

**Aus der Universitätsklinik für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde  
Tübingen**

**Abteilung Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und  
Gesichtschirurgie**

**Ärztlicher Direktor: Professor Dr. Dr. S. Reinert**

**Prospektive Studie zur gesundheitsbezogenen  
Lebensqualität von Patienten mit primären  
Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle und des  
Oropharynx und mikrochirurgischen  
Rekonstruktionsverfahren**

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

**der Medizinischen Fakultät  
der Eberhard-Karls-Universität  
zu Tübingen**

**vorgelegt von**

**Adam Heinz Lihs**

**aus**

**Knurów/Schlesien**

**2010**

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth  
1. Berichterstatter: Professor Dr. Dr. S. Reinert  
2. Berichterstatter: Professor Dr. K. Weise

---

Freude ist die einfachste Form der Dankbarkeit.

Karl Barth

In Liebe und Dankbarkeit Sabine gewidmet.



## Verzeichnis der Abkürzungen

Abb.	- Abbildung
ALT	- anterolateral thigh
EORTC	- European Organisation for Research and Treatment of Cancer
JMP	- Statistikprogramm von SAS
KI	- Konfidenzintervall
M.	- musculus
MS	- Microsoft
n	- Anzahl
NCDB	- National Cancer Data Base
OPT	- Orthopantomogramm
p	- statistische Wahrscheinlichkeit
SD	- Standardabweichung
SEM	- Standard Error of the Mean, mittlerer Fehler des Mittelwerts
Tab.	- Tabelle
QLQ-C30	- Allgemeiner Lebensqualitätsfragebogen für Tumorerkrankungen
QLQ-H&N35	- Fachspezifischer Fragebogen für Tumorerkrankungen in der Kopf- und Halsregion
QoL	- Quality of Life
RS	- Row score
SAS	- Statistic Analysis System
UICC	- Union International Contre Cancer
Z.n.	- Zustand nach
Zpkt	- Zeitpunkt



# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>1. Einleitung und Zielsetzung</b>	<b>9</b>
1.1 Einleitung	9
1.2 Zielsetzung	13
<b>2. Patientengut und Methodik</b>	<b>14</b>
2.1 Patientengut	14
2.2 Studiencharakteristika	14
2.3 Datenerhebung	14
2.4 Befragungsablauf	15
2.5 Fragebögen	16
2.5.1 EORTC QLQ-C30	16
2.5.2 EORTC QLQ-H&N35	17
2.5.3 Berechnung der Rohwerte EORTC QLQ-C30 und QLQ-H&N35	17
2.6 Statistische Auswertung	18
2.7 Datenverarbeitung	19
<b>3. Ergebnisse</b>	<b>20</b>
3.1 Patientengut	20
3.1.1 Anzahl, Alters- und Geschlechtsverteilung	20
3.1.2 Nikotin und Alkoholkonsum	21
3.2 Rekonstruktionsverfahren	23
3.2.1 Indikation	23
3.2.2 Lappenart	25
3.2.3 Erfolgsrate, Anastomosenrevision und Lappenverluste	26
3.2.4 Stationäre Verweildauer	27
3.2.5 Adjuvante Therapie	27
3.2.6 Tumorrezidiv	28
3.2.7 Überlebensrate	29
3.2.8 Klinische Fallbeispiele	30
3.3 Lebensqualität im zeitlichen postoperativen Verlauf	36
3.3.1 EORTC QLQ-C30	36
3.3.2 EORTC QLQ-H&N35	40

3.4 Lebensqualität in Abhängigkeit verschiedener Parameter	44
3.4.1 Gruppierung nach Alter	44
3.4.2 Gruppierung nach Geschlecht	44
3.4.3 Gruppierung nach Raucheranamnese	45
3.4.4 Gruppierung nach Rauchdauer	47
3.4.5 Gruppierung nach Alkoholanamnese	48
3.4.6 Gruppierung nach Alkoholkonsum	49
3.4.7 Gruppierung nach Tumorlokalisierung	50
3.4.8 Gruppierung nach TumorgroÙe	53
3.4.9 Gruppierung nach Lymphknotenbefall	62
3.4.10 Gruppierung nach Lappenart	66
3.4.11 Gruppierung nach Lappenverlust	70
3.4.12 Gruppierung nach adjuvanter Radio- bzw. Radiochemotherapie	71
3.4.13 Gruppierung nach Tumorrezidiv	73
<b>4. Diskussion</b>	<b>78</b>
4.1 Patientengut	78
4.2 Lebensqualität im zeitlichen postoperativen Verlauf	88
4.3 Lebensqualität in Abhängigkeit verschiedener Parameter	92
4.3.1 Alter	92
4.3.2 Geschlecht	93
4.3.3 Rauchen	94
4.3.4 Alkohol	95
4.3.5 Tumorlokalisierung	96
4.3.6 TumorgroÙe	97
4.3.7 Lymphknotenbefall	98
4.3.8 Lappenart	99
4.3.9 Lappenverlust	101
4.3.10 Adjuvante Therapie	101
4.3.11 Tumorrezidiv	103
<b>5. Zusammenfassung und Schlussfolgerung</b>	<b>105</b>
<b>6. Anhang</b>	<b>110</b>
<b>6. Literatur</b>	<b>139</b>



## **1. Einleitung und Zielsetzung**

### **1.1 Einleitung**

Die Mundschleimhaut gilt als möglicher Ausgangspunkt verschiedener gut- und bösartiger Neoplasien mit sehr unterschiedlichen therapeutischen Ansatzpunkten. Die Karzinome der Mundschleimhaut sind mit 90% die häufigsten malignen Tumoren im Kopf-Hals-Bereich und stehen an sechster Stelle aller Tumoren weltweit (Langanke et al., 1991). In 80% der Fälle stellt sich histologisch ein verhornendes Plattenepithelkarzinom dar. Nichtverhornende und solide Plattenepithelkarzinome sind seltener beobachtete morphologische Varianten (Langanke et al., 1991).

Der prozentuale Anteil der Mundhöhlenkarzinome an der Gesamtzahl der Krebserkrankungen ist geographisch unterschiedlich. So liegen in der westlichen Hemisphäre die Angaben zwischen 1,3-5% (Fröhlich et al., 1992). In asiatischen Ländern wie China liegt dieser Anteil bei 5%, in Indonesien beträgt er 12%, in Thailand 21% und in bestimmten Regionen Indiens beträgt er sogar 47% (Pape, 1985). Der Aspekt der geographisch unterschiedlichen Tumorfrequenz lässt den Schluss zu, dass pathogenetische äußere Faktoren eine bedeutende Rolle spielen könnten.

Bei der Entstehung oraler Präkanzerosen und Karzinome spielt eine Vielzahl exogener und endogener Noxen sowie die genetische Determination eine entscheidende Rolle.

So sind nach Scheer et al. (2004) vor allem die exogenen Faktoren maßgeblich verantwortlich für die Entstehung von Karzinomen. Diese äußeren Faktoren sind Alkohol- und Tabakkonsum sowie die Infektion mit dem Epstein-Barr-(EBV) oder mit dem Humanen Papilloma-Virus (HPV) (McKaig et al., 1998). Hinsichtlich der Entwicklung von Mundhöhlenkarzinomen ist der Tabakkonsum in allen Formen von Zigaretten-, Zigarren- und Pfeifenrauch sowie Tabakkauen der bedeutendste Risikofaktor (De Boer et al., 1997). Der Alkoholkonsum ist

nach wie vor ein kontrovers diskutierter Punkt. Dabei steigt das Krebsrisiko im Sinne eines Dosis-Wirkungsprinzips an, so dass mehr die Häufigkeit der Alkoholfuhr als die Getränkeart eine Rolle spielt (Maier et al., 1999). Nach Castellsague et al. (2004) ist die Art bzw. die Konzentration des konsumierten Alkohols ein entscheidender Einflussfaktor. Weitere evidenz-basierte Risikofaktoren sind mangelhafte Mundhygiene und chronische mechanische Traumata, welche durch schlecht passende Prothesen und scharfkantige Zahnfüllungen oder Zahnkanten verursacht werden können (Cauvin et al., 1990; Maier et al., 1991).

Smith et al. (1998) sahen in der Besiedlung der Mundhöhle mit humanem Papilloma-Viren (HPV) einen weiteren Risikofaktor für das Auftreten von Mundhöhlenkarzinomen. So wurde unabhängig vom Tabak- und Alkoholkonsum bei 15% der Patienten eine HPV-Typ16-Besiedlung nachgewiesen, jedoch nur bei 5% der Kontrollpersonen. Dies lässt den Schluss zu, dass neben Tabak und Alkohol auch humane Papilloma-Viren eine erhebliche Rolle bei der Entstehung des Mundhöhlenkarzinoms spielt.

Bei den endogenen Faktoren sind vor allem das Geschlecht, das Alter und die genetische Determination zur Ausbildung eines Karzinoms ausschlaggebend. Das Geschlechterverhältnis Männer zu Frauen bezüglich des Auftretens oraler Karzinome liegt zwischen 4:1 bis 1,5:1 (Eisen et al., 1996; Moller et al., 1990; Platz et al., 1982). Der Anteil an einem Plattenepithelkarzinom erkrankter Frauen ist in den vergangenen Jahren zunehmend größer geworden. Eine mögliche Erklärung hierfür liefern Hunt et al. (2004) und Caspers-Merk (2002), die die gesellschaftliche Entwicklung der Frauen seit der Nachkriegszeit und den Anstieg der Raucherinnen in den letzten Jahren als mögliche Faktoren sehen.

Das Alter korreliert mit der Einwirkzeit exogener Noxen, wobei der Altersgipfel für das Auftreten von Plattenepithelkarzinomen von einst 60-65 Jahren sich zunehmend nach unten, d.h. in ein jüngeres Lebensalter, zu verlagern scheint (Favia et al., 2008).

In den letzten Jahren wurden verschiedene Genmutationen mit der Entstehung von Plattenepithelkarzinomen im Kopf-Hals-Bereich in Verbindung gebracht

(Ibrahim et al., 2003; Shah et al., 2000; Xu et al., 1998). Koch et al. (1995) haben vor allem bei jüngeren Patienten eine p53-Genmutation nachgewiesen. Es gibt ferner Ansätze, die die Veränderungen im Gen p53 in engen Zusammenhang mit dem Risiko, eine Nikotinabhängigkeit zu entwickeln, in Verbindung bringen (Jones, 1998; Xu et al., 1998).

Die Tumorkrankheit ist, auch bei Primärtumoren im Kopf-Hals-Bereich, eine Erkrankung des ganzen Menschen, die sich auf seinen Körper, seinen Geist, seine Seele und sein gesellschaftliches Leben auswirken kann (Metelmann, 1998). So finden Untersuchungen zu der Lebensqualität in den letzten Jahren immer größeres Interesse, da mit therapeutischen Möglichkeiten der Medizin viele Operationstechniken und Behandlungsmöglichkeiten entwickelt werden, die vom Standpunkt der Wissenschaft als sinnvoll erachtet, aber vom Patienten nicht unbedingt als die Lebensqualität erhaltend empfunden werden.

Die Lebensqualität selbst ist jedoch ein schwer zu fassender Begriff, der als multidimensionales Gebilde, welches alle Aspekte des Lebens beinhaltet, zu verstehen ist (Ferrans, 1990). Die World Health Organisation Quality Of Life (WHOQOL) definiert den Begriff der Lebensqualität als "... Einschätzung eines Individuums über seine Position im Leben im Zusammenhang mit Kultur- und Wertesystemen, in welchen es lebt und in Relation zu seinen Zielen, Erwartungen, Standards und Angelegenheiten. Sie (die Lebensqualität) ist ein weitreichendes Konzept, das auf komplexe Art und Weise von der physischen Gesundheit, dem psychischen Zustand, dem Grad der Unabhängigkeit, den sozialen Kontakten und der Beziehung zu den hervorstechenden Merkmalen der Umwelt der Person beeinflusst wird" (WHOQOL Group 1995, WHOQOL 1998).

In den letzten 20 Jahren sind verschiedene Ansätze gesucht worden, um die Lebensqualität eines Patienten einschätzen und bewerten zu können. Die Problematik besteht darin, dass jeder Mensch seine Lebensqualität von bestimmten Bereichen in seinem Leben abhängig macht (Ferrans, 1990).

Eine der ersten Gruppen, die sich mit der Lebensqualität ausführlich beschäftigt haben, war die European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC).

Sie wurde 1962 gegründet, um die Krebsforschung zu unterstützen. 1980 entstand dann die quality of life group, welche 1986 eine Forschungsarbeit begann, um die Lebensqualität von Patienten, die an Krebs erkrankt waren und sich einer Therapie unterziehen mussten, einzuschätzen.

Der erste allgemeine Fragebogen (EORTC QLQ-C30) entstand 1987. Er wurde in zwei Feldstudien in mehr als zwölf Ländern über zehn Jahre entwickelt und auf seine psychometrische Exaktheit und Anwendbarkeit überprüft (Aaronson et al., 1993; Bjordal et al., 1999). Hinzu kommen einige speziell auf Tumorlokalisationen ausgerichtete Fragebögen, wie der EORTC QLQ-H&N35 für den Kopf-Hals-Bereich (Bjordal et al., 1999). Sie sind bewusst einfach im Ausdruck gehalten, und die knapp formulierten Fragen ermöglichen ein Ausfüllen in kurzer Zeit.

Die Gesamtüberlebensraten von Patienten mit malignen Kopf-Hals-Tumoren haben sich in den letzten drei Jahrzehnten nicht wesentlich verändert, obwohl es zahlreiche Neuerungen in den Rekonstruktionsverfahren, Radio- und Chemotherapien gegeben hat (Schliephake et al., 2002). Der wesentliche Fortschritt der onkologischen Chirurgie bei Kopf-Hals-Tumoren in den letzten Jahren besteht darin, vermehrt die Lebensqualität der Patienten bei der Auswahl von Behandlungsmaßnahmen zu berücksichtigen. Die Abschätzung der Operationsfolgen hinsichtlich der Lebensqualität des Patienten ist für die Tumorchirurgie von wesentlicher Bedeutung. Die operativen Maßnahmen sollten, neben den immer im Vordergrund stehenden Überlegungen bezüglich der Überlebensraten der Patienten, vor allem auf die Erhaltung,

Wiederherstellung und Verbesserung der Funktion und damit auf den zentralen Aspekt der Lebensqualität abzielen. Demnach ist der prä- und postoperative funktionelle, psychische und soziale Status des Patienten zur Beurteilung des Therapieregimes von entscheidender Bedeutung.

## **1.2 Zielsetzung**

Ziel der folgenden Arbeit ist:

1. Die prospektive Dokumentation des Patientengutes mit nicht vorbehandelten, primären Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle und des Oropharynx sowie der mikrochirurgischen Rekonstruktionsverfahren aus dem Klinikkrankengut der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie des Universitätsklinikums Tübingen von 05/2004 bis 07/2007.
  
2. Die prospektive Analyse der Lebensqualität der Patienten anhand standardisierter Befragungsbögen der EORTC (QLQ-C30 und QLQ-H&N35)
  - im Allgemeinen
  - in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht, Risikofaktoren, Tumorlage, Tumorgroße, Lymphknotenbefall, Rekonstruktionsart, Transplantatverlust, adjuvanter Therapie und Rezidiv.

## **2. Patientengut und Methodik**

### **2.1 Patientengut**

Als Untersuchungsgut wurden all diejenigen Patienten mit einem primären Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle und des Oropharynx herangezogen, die im Zeitraum von Mai 2004 bis Juli 2007 an der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie des Universitätsklinikums Tübingen nach Tumorresektion einem mikrochirurgischen Rekonstruktionsverfahren unterzogen wurden.

### **2.2 Studiencharakteristika**

Bei der Studie handelte es sich um eine prospektive Befragung von Patienten der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie des Universitätsklinikums Tübingen mittels standardisierter Fragebögen (s. Anhang).

### **2.3 Datenerhebung**

Um das zuvor definierte Patientengut zu erfassen, wurden die stationären Krankenunterlagen der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie des Universitätsklinikums Tübingen vom 01.05.2004 bis 21.07.2007 ausgewertet. Es wurden folgende Daten erhoben:

- Alter
- Geschlecht
- Risikofaktoren
- Indikation für mikrochirurgisches Rekonstruktionsverfahren
- Lappenart
- ggf. Lappenrevision

- ggf. Lappenverlust
- Stationäre Verweildauer vom Zeitpunkt der Operation bis zur Entlassung
- Adjuvante Therapie
- Follow up

## **2.4 Befragungsablauf**

Bei der stationären Aufnahme der Patienten wurden diese über die Studie aufgeklärt und erhielten die Fragebögen mit der Bitte, an der Studie teilzunehmen. Die Fragebögen wurden zum ersten Mal unmittelbar präoperativ ausgefüllt.

Die Dauer des Ausfüllens betrug anhand der veröffentlichten Vorgaben für die beiden EORTC-Fragebögen (EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-H&N35) 20 Minuten.

Diese Fragebögen wurden den Patienten erneut 3, 6 und 12 Monate postoperativ per Post zugeschickt mit der Bitte, diese ausgefüllt an die Klinik zurückzusenden.

256 von insgesamt 269 ausgehändigten Fragebögen wurden durch die Patienten beantwortet und anschließend ausgewertet. Dies entspricht einer Rücklaufquote von 95%.

## 2.5 Fragebögen

### 2.5.1 EORTC QLQ-C30

Die Befragung der Patienten erfolgte mittels dem EORTC QLQ-C30 Fragebogen (Questionnaire) (s. Anhang). Dieser Fragebogen wird seit 1993, nach einer Entwicklungsphase von ca. 10 Jahren, hauptsächlich in klinischen Studien eingesetzt (Aaronson et al., 1993; Fayers et al., 1995).

Das Konzept des Fragebogens basiert auf einem "integrated modular approach", das heißt, das Basis- oder Core-Modul (QLQ-C30) kann durch weitere tumorspezifische Module ergänzt werden (z.B. bei Kopf-Hals-Tumoren) (Bjordal et al., 2001; Sprangers et al., 1993).

Die ursprüngliche Version bestand aus 36 Fragen (QLQ-C36 von 1987) und wurde in einem Forschungsprogramm entwickelt, welches 1986 startete. Inzwischen ist die Version 3.0 von der EORTC erhältlich, die in dieser Studie verwendet wurde. Die Version 3.0 war 2008 in 82 Sprachen erhältlich.

In der Version 3.0 werden 30 Fragen angeboten. Es stehen 4 Kategorien (überhaupt nicht - wenig – mäßig – sehr) für die Beantwortung zur Auswahl. Die beiden letzten Fragen lassen zur Beantwortung eine lineare analoge Skala (sehr schlecht bis ausgezeichnet) zu.

Die Antworten zu den einzelnen Items fließen in eine Formel ein, mit deren Hilfe sich der Score einer Subskala des Instrumentes berechnen lässt (Fayers et al., 1995).

Das Ergebnis stellt sich als eine Anordnung von neun multi-item Skalen (eine globale Gesundheits-/Lebensqualitätsskala, fünf Funktionsskalen und drei Symptomskalen: Müdigkeit, Schmerz und Übelkeit/Erbrechen) und mehreren single-item Symptomskalen dar. Diese werden in einer Skala von 0-100 abgebildet. Ein hoher Wert in der globalen Gesundheits-/Lebensqualitätsskala und der Funktionsskala stellt einen höheren oder gesünderen Wert dar, hingegen deutet ein hoher Wert in der Symptomskala auf eine schlechtere Symptomatik oder mehr Probleme hin (Aaronson et al., 1993).



Dieses psychometrische Konstrukt wurde in zahlreichen Untersuchungen validiert (Aaronson et al., 1995; Krischke, 1996; Osoba et al., 1994; Hjermland et al., 1995; Ringdal et al., 1993; McLachlan et al., 1998; Niezgodna et al., 1993; Schaafsma et al., 1994).

### 2.5.2 EORTC QLQ-H&N35

Der QLQ-H&N35 beschreibt die erkrankungsspezifische Lebensqualität und ist ein Ergänzungsbogen des QLQ-C30. Der Fragebogen besteht insgesamt aus 35 Fragen (s. Anhang).

Der QLQ-H&N35 ist speziell auf die Bedürfnisse von Patienten im Kopf-Halsbereich mit relevanten körperlichen, emotionalen und sozialen Problemen ausgerichtet (Bjordal et al., 2000, 1999, 1994).

Die Antworten zu den einzelnen Items fließen in eine Formel ein, mit deren Hilfe sich der Score einer Subskala des Instrumentes berechnen lässt.

Das Ergebnis lässt sich in einer Anordnung von sieben multi-item Skalen und elf single-items darstellen, die als Symptomskalen klassifiziert sind. Diese werden in einer Skala von 0-100 abgebildet. Ein hoher Wert in der Symptomskala beschreibt eine schlechte Symptomatik oder mehr Probleme (Fayers, 2001).

Im Hinblick auf die Validität und die Reliabilität wurde dieses psychometrische Konstrukt in mehreren Studien untersucht (Bjordal et al., 1999; Sherman et al., 2000).

### 2.5.3 Berechnung der Rohwerte EORTC QLQ-C30 und QLQ-H&N35

Die Rohwerte für alle Skalen werden wie folgt berechnet (Fayers et al., 2001):

$$\text{Rohwert} = RS = (I_1 + I_2 + \dots + I_n)/n$$

Formel 1: Berechnung der Rohwerte laut Scoring Manual (Fayers et al., 2001)

Berechnung der Scores (Skala 0-100) für Funktionsskalen:

$$\text{Score} = (1 - (RS - 1)/\text{range}) \times 100$$

Formel 2: Berechnung der Funktionsskalen laut Scoring Manual (Fayers et al., 2001)

Berechnung der Scores (0-100) für Symptomskalen und die globale Gesundheit/Lebensqualität:

$$\text{Score} = ((RS - 1)/\text{range}) \times 100$$

Formel 3: Berechnung der Symptomskalen und der globalen Gesundheit/Lebensqualität laut Scoring Manual (Fayers et al., 2001)

Die Berechnung der Scores für den EORTC QLQ-C30 und QLQ-H&N35 wird im Anhang Tab. 1 und Tab. 2 dargestellt.

## 2.6 Statistische Auswertung

Die Berechnung der Mittelwerte und Konfidenzintervalle erfolgte anhand des Scoring Manuals der EORTC QLQ (Fayers et al., 2001). Es wurden alle vorhandenen Befragungsbögen der 71 Patienten ausgewertet. Die Verlaufsdifferenzen der betrachteten Scores zur Ausgangsmessung (Zeitpunkt 0) wurden mittels zweiseitigem Einstichproben-t-Test gegen den hypothetischen Wert von 0 (keine Differenz) geprüft. Ferner wurden Varianzanalysen (ANOVA) und nachgeschobene Vergleiche gegen den Kontrollzeitpunkt 0 mittels Dunnett-Test durchgeführt. Testergebnisse mit einem p-Wert < 0.05 wurden als signifikant gewertet. Um den Zeiteffekt zu untersuchen, wurde anhand der Patienten, die zu allen vier Zeitpunkten den Fragebogen ausgefüllt haben -insgesamt 54- eine zusätzliche Varianzanalyse für Messwiederholungen durchgeführt. Der Effekt über die Zeit war für insgesamt acht der 15 Skalen des QLQ-C30 und vierzehn der 18 Skalen des QLQ-H&N35 signifikant (s. Anhang Tab. 3). Bei diesen insgesamt 22 Skalen mit signifikantem Zeiteffekt wurden dann weitere Analysen in Abhängigkeit zusätzlicher Einflussfaktoren

(Gruppen s. Anhang Tab. 4-17) vorgenommen. Ergebnisse mit  $p < 0.05$  wurden auch hier als statistisch signifikant betrachtet.

Um die Ergebnisse klinisch besser bewerten zu können, wurde eine 10-Punkte-Differenz auf einer Skala von 0-100 als klinisch relevant angesehen (King, 1996; Osoba et al., 1998).

Für die Durchführung wurde das Statistikprogramm JMP von SAS, installiert für Windows, Version 6.0.0, eingesetzt.

Die Ergebnisse werden in drei Blöcken dargestellt:

- Patientenkollektiv
- Lebensqualität im zeitlichen postoperativen Verlauf
- Lebensqualität in Abhängigkeit verschiedener Parameter

Für die statistische Beratung danken wir Herrn Dr. G. Blumenstock und Frau D. Guénon, Institut für medizinische Biometrie der Universität Tübingen.

## **2.7 Datenverarbeitung**

Die Software MS-Excel 2007 der Firma Microsoft in der Version des Paketes Office XP wurde zur Datensammlung und Vorbereitung der eigentlichen statistischen Auswertung verwendet. Grundlage war die Betriebssystemoberfläche Windows XP.

Die Textdokumente wurden mit Hilfe der Programme MS Word 2007 und Adobe Acrobat 8 Professional erstellt.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1 Patientengut

##### 3.1.1 Anzahl, Alters- und Geschlechtsverteilung

Zwischen 01.05.2004 und 31.07.2007 wurde bei insgesamt 71 Patienten mit einem primären Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle und des Oropharynx eine Tumorresektion mit primärer Rekonstruktion durchgeführt.

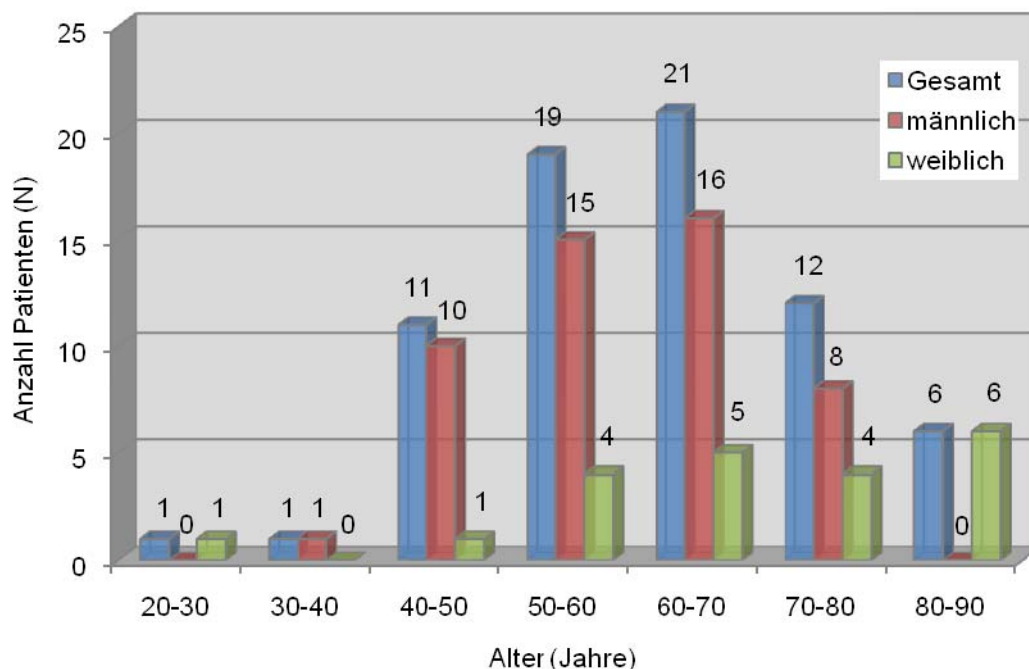


Abb. 1 Altersverteilung der Patienten zum Zeitpunkt des Eingriffes

Das durchschnittliche Alter der Patienten zum Zeitpunkt des Eingriffes betrug 61,2 Jahre, der jüngste Patient war 27 Jahre, der älteste 88 Jahre alt. Das Durchschnittsalter der männlichen Patienten betrug 59,1 Jahre, der jüngste männliche Patient war 31 Jahre, der älteste 79 Jahre. Das Durchschnittsalter der weiblichen Patienten betrug 66,4 Jahre, die jüngste Patientin war 27 Jahre, die älteste 88 Jahre alt. Abbildung 1 veranschaulicht die Altersverteilung aller

Patienten sowie die Verteilung der männlichen und weiblichen Patienten zum Zeitpunkt des Eingriffes.

Abbildung 2 veranschaulicht das Verhältnis männlicher und weiblicher Patienten im Patientenkollektiv. Von den insgesamt 71 Patienten waren 50 Patienten (70,4%) männlichen Geschlechts, 21 Patienten (29,6%) weiblichen Geschlechts. Somit ergibt sich ein Verhältnis zwischen männlichen und weiblichen Patienten von 2,1:1.

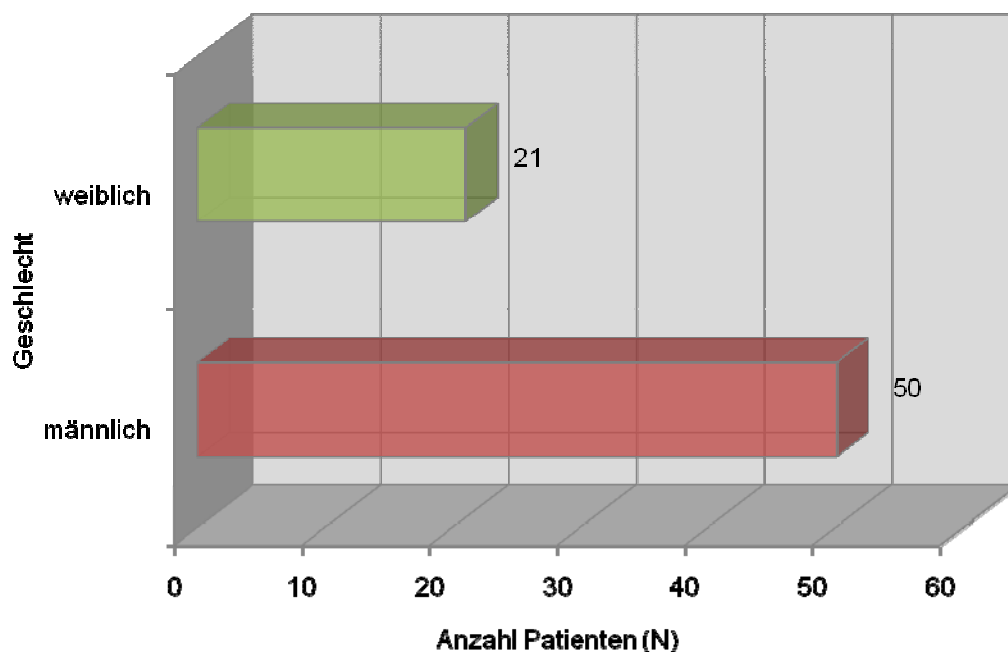


Abb. 2 Geschlechtsverteilung

### 3.1.2 Nikotin und Alkoholkonsum

49 (69%) der 71 Patienten gaben zum Zeitpunkt des Primäreingriffes an, täglich Zigaretten zu rauchen, 22 (31%) verneinten Nikotinkonsum zu diesem Zeitpunkt.

55 (77,5%) der 71 Patienten bejahten regelmäßigen Nikotinkonsum in ihrem Leben, 16 (22,5%) verneinten jeglichen Nikotinkonsum. Diejenigen Patienten,

die Nikotinkonsum bejahten, hatten einen auffallend großen täglichen Nikotinkonsum über einen sehr langen Zeitraum.

Im Einzelnen gaben acht Patienten (14%) eine Raucheranamnese zwischen 1 bis 10 pack years, elf Patienten (20%) zwischen 11 bis 20 pack years, dreizehn Patienten (24%) zwischen 21 bis 30 pack years, zwölf Patienten (22%) zwischen 31 bis 40 pack years und elf Patienten (20%) mehr als 40 pack years an (Abbildung 3).

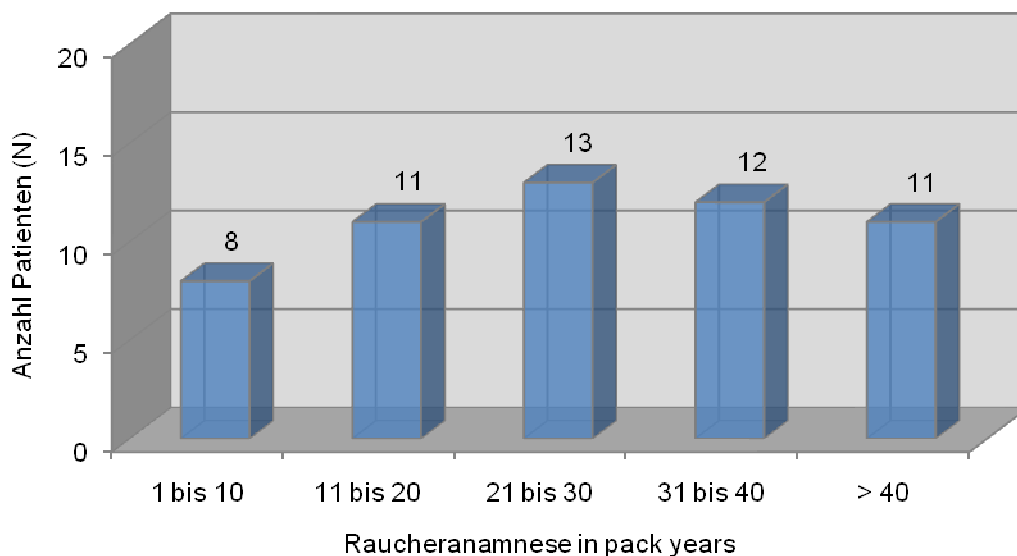


Abb. 3 Raucheranamnese

Zum Konsum von Alkohol ließ sich feststellen, dass 46 (64,8%) der 71 Patientenangaben, regelmäßig Alkohol zu sich zu nehmen, 25 (35,2%) jeglichen Alkoholkonsum verneinten.

Von den 46 Patienten, welche regelmäßigen Alkoholkonsum bejahten, tranken zehn Patienten (22%) zwischen 1 bis 5 Units, vierzehn Patienten (30%) zwischen 6 bis 15 Units, fünfzehn Patienten (33%) zwischen 16 bis 30 Units und sieben Patienten (15%) mehr als 31 Units Alkohol pro Woche (Abbildung 4).

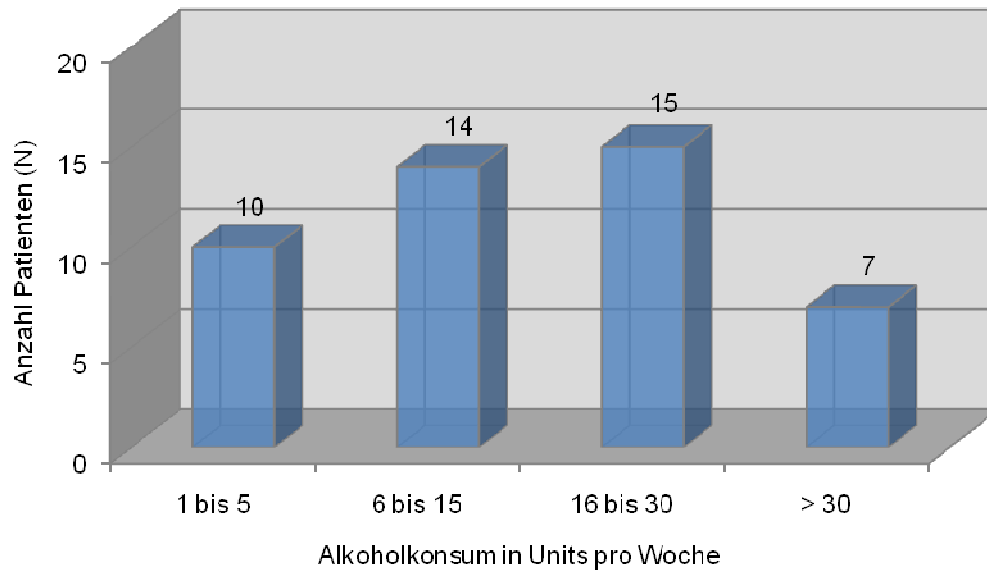


Abb. 4 Alkoholkonsum pro Woche

## 3.2 Rekonstruktionsverfahren

### 3.2.1 Indikation

Die Indikation für die Durchführung eines Rekonstruktionsverfahrens war bei Patienten mit ausgedehnten Weichteil- und/oder Knochendefekten im Kopf-Hals-Bereich nach in sano Resektion eines primären histologisch gesicherten Plattenepithelkarzinoms der Mundhöhle und/oder des Oropharynx gegeben.

Die Rekonstruktion erfolgte in allen 71 Fällen einzeitig, d.h. in gleicher Sitzung im Rahmen der Resektion des primären Plattenepithelkarzinoms. Der Eingriff wurde im Sinne eines two-team approaches durchgeführt.

Die häufigste Lokalisation der Plattenepithelkarzinome, welche eine Rekonstruktion nach sich zogen, war der seitliche Zungenrand (27; 38%), gefolgt vom Unterkieferalveolarfortsatz (18; 25,4%), anterioren Mundboden (9; 12,7%), lateralen Mundboden (5; 7,1%), Zungengrund (4; 5,6%), Fossa tonsillaris (3; 4,2%), Weichgaumen (2; 2,8%) und Planum buccale (2; 2,8%), sowie Oberkieferalveolarfortsatz (1; 1,4%) (Abbildung 5).

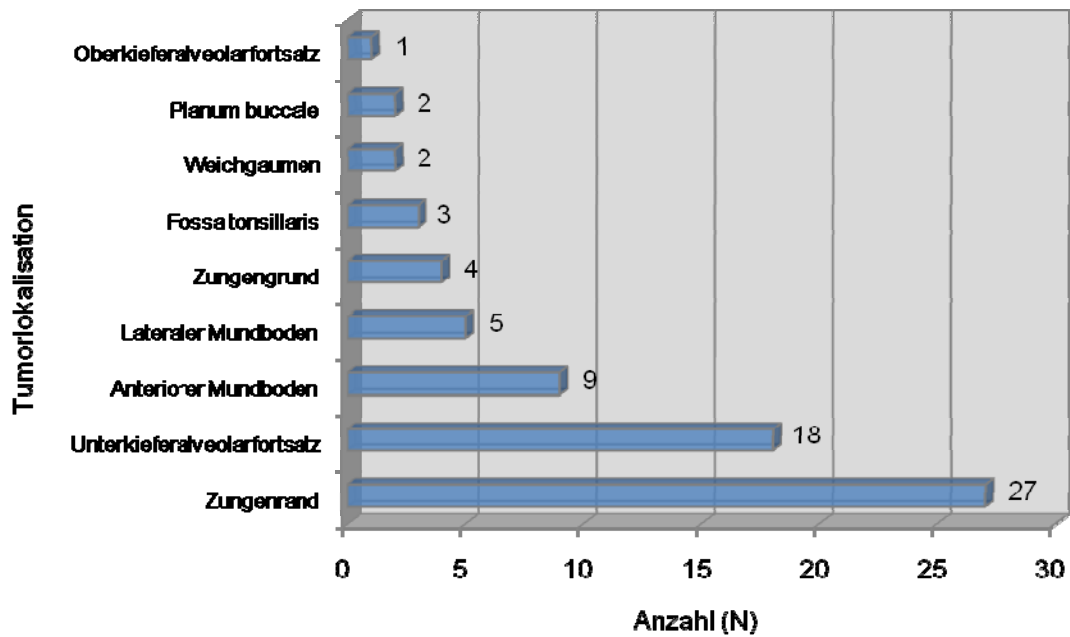


Abb. 5 Tumorlokalisation

Abbildung 6 zeigt einen Überblick über die pT- und pN-Kategorie aller 71 Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle und des Oropharynx.

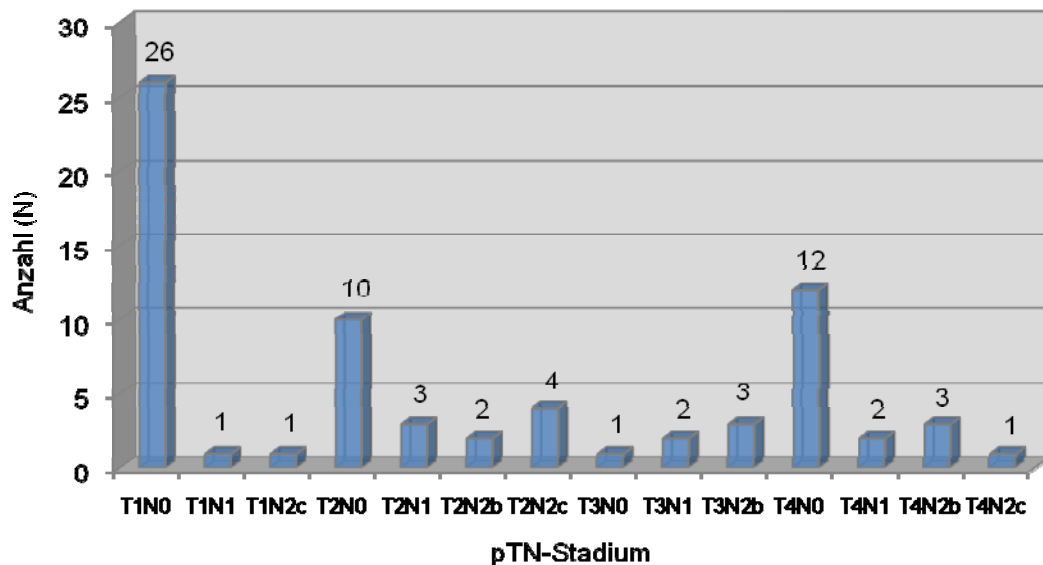


Abb. 6 Histologische TN-Klassifikation



### 3.2.2 Lappenart

Bei den 71 durchgeführten Rekonstruktionen handelte es sich in insgesamt 63 Fällen (88,7%) um Weichteillappen und in 8 Fällen (11,3%) um knöcherne Lappen.

Der am häufigsten verwendete Lappen war der Unterarm-lappen (23; 32,5%), gefolgt vom Oberarm-lappen (13; 18%) und freier Spalthaut (13; 18%), M. Latissimus dorsi-Lappen (8; 11,5%), Beckenkammlappen (7; 10%), ALT-Lappen (6; 8,5%) und Fibulalappen (1; 1,5%). Abbildung 7 veranschaulicht diese Verteilung.

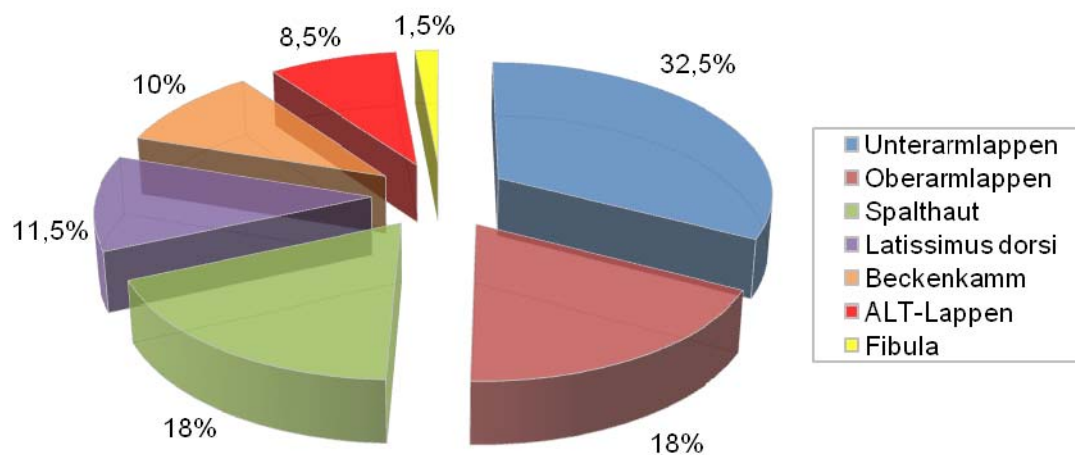


Abb. 7 Lappenart

### 3.2.3 Erfolgsrate, Anastomosenrevision und Lappenverluste

54 (93,1%) der insgesamt 58 durchgeführten mikrochirurgischen Lappen waren erfolgreich eingeheilt, 4 (6,9%) mikrochirurgische Lappen gingen wegen einer venösen, arteriellen oder kombinierten Insuffizienz komplett zu Verlust. Abbildung 8 verdeutlicht die Verteilung.

Bei den 4 komplett zu Verlust gegangenen Lappen handelte es sich in je zwei Fällen (je 50%) um Unterarm- und Oberarmlappen.

Somit ergibt sich eine Erfolgsrate für die Unterarmlappen von 91%, für die Oberarmlappen von 84,6% und für die M. Latissimus dorsi-Lappen, den Beckenkamm, die ALT-Lappen und die Fibula von jeweils 100% (Abbildung 9).

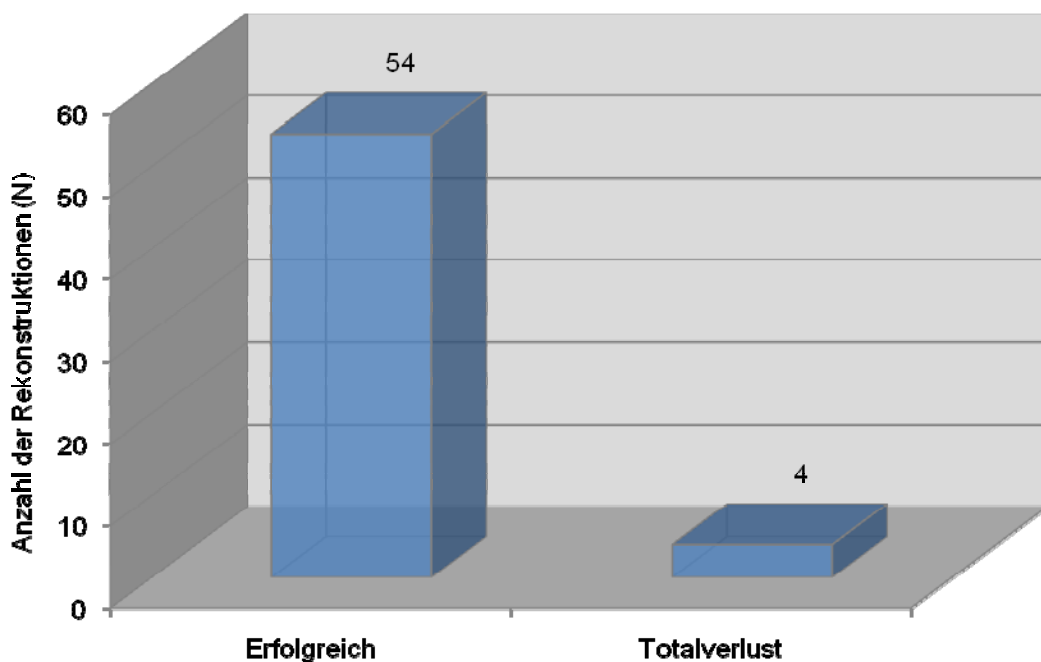


Abb. 8 Erfolgsrate der durchgeführten mikrochirurgischen Rekonstruktionen

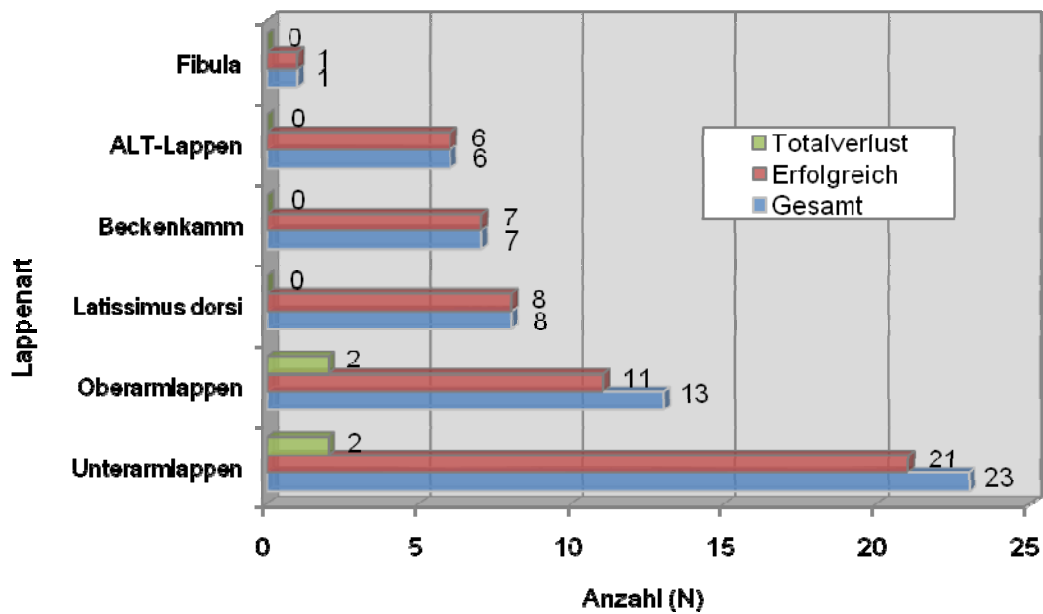


Abb. 9 Erfolgsrate der mikrochirurgischen Lappen im Einzelnen

### 3.2.4 Stationäre Verweildauer

Die stationäre Verweildauer vom Zeitpunkt der Operation bis zur Entlassung betrug im Durchschnitt 27,2 Tage, der kürzeste Aufenthalt 10 Tage, der längste 66 Tage.

### 3.2.5 Adjuvante Therapie

In 26 Fällen (36,6%) wurde eine adjuvante Therapie durchgeführt, in 45 Fällen (63,4%) war die chirurgische Therapie die einzige Maßnahme.

Im Rahmen der adjuvanten Therapie folgte in 12 Fällen (16,9%) postoperativ eine Radiotherapie, in 14 Fällen (19,7%) eine kombinierte Radiochemotherapie (Abbildung 10).

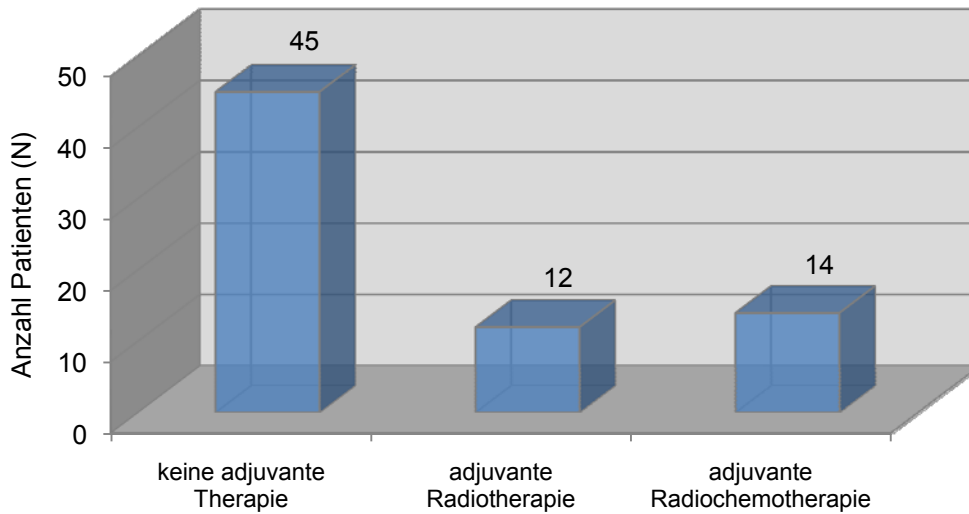


Abb. 10 Adjuvante Therapie

### 3.2.6 Tumorrezidiv

Bei zehn Patienten (14,1%) trat innerhalb des Studienintervalls von zwölf Monaten ein Tumorrezidiv auf, wovon sieben Patienten initial an einem kleineren Tumor (pT1/T2N0M0) litten. 61 Patienten (85,9%) blieben innerhalb der ersten zwölf Monate postoperativ tumorfrei (Abbildung 11).

Das durchschnittliche Intervall zwischen Operation und Tumorrezidiv lag bei den zehn Patienten bei durchschnittlich 8,8 Monaten mit einem Minimum von 4 Monaten und einem Maximum von 12 Monaten.

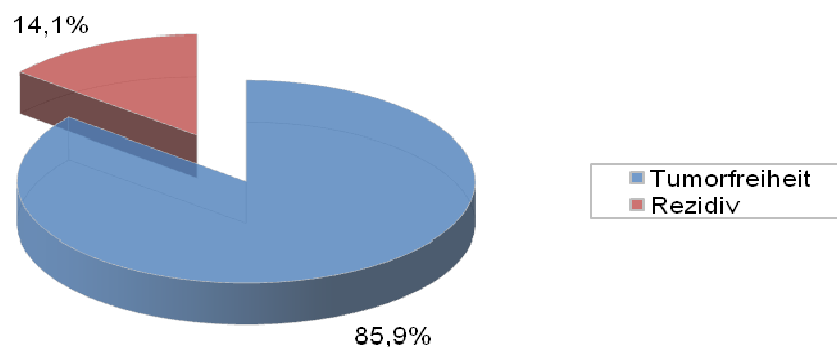


Abb. 11 Rezidivrate

### 3.2.7 Überlebensrate

64 Patienten (90,1%) konnten am gesamten Studienintervall von zwölf Monaten teilnehmen. 7 Patienten (9,9%) verstarben innerhalb der ersten zwölf Monate postoperativ (Abbildung 12).

Im Durchschnitt trat der Tod nach 5,1 Monaten postoperativ ein mit einem Minimum von 4 Monaten und einem Maximum von 8 Monaten.

Die Todesursache war in jeweils zwei Fällen eine Kachexie und Herzversagen, in jeweils einem Fall ein Zweitkarzinom des Ösophagus, ein Apoplex und Fernmetastasen. Bei drei Patienten (4,2%) bestand somit ein direkter Zusammenhang zwischen Tod und Tumorleiden.

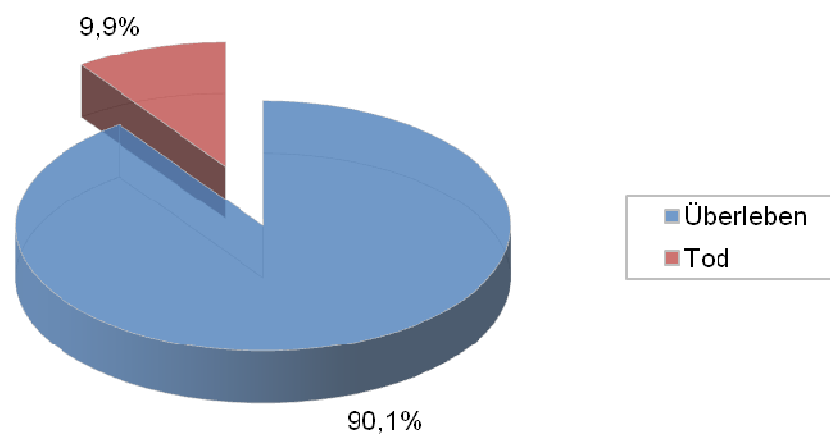


Abb. 12 Überlebensrate nach zwölf Monaten

### 3.2.8 Klinische Fallbeispiele

Im Folgenden werden exemplarisch klinische Fallbeispiele zu mikrochirurgischen Rekonstruktionsverfahren gezeigt, welche in der Tübinger Universitätsklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie durchgeführt werden.

Fall 1 (Abbildungen 13a-c) zeigt einen 57-jährigen männlichen Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom im Bereich des Zungenrandes rechts (klinisches TNM-Stadium T2N0M0). Die operative Behandlung bestand aus einer Zungenteilresektion und zervikalen Lymphknotenausräumung der Level I-III beidseits. Zur Sicherung der Atemwege wurde zeitgleich eine temporäre Tracheotomie durchgeführt. Ebenfalls in gleicher Sitzung erfolgte eine Rekonstruktion mit einem mikrochirurgisch revaskularisierten fasziokutanen ALT-Lappen von rechts, der Defekt im Bereich der Lappenentnahmestelle wurde primär verschlossen. Histologisch bestätigte sich das klinische TNM-Stadium (pT2N0M0). Der Lappen heilte komplikationslos ein, die Zunge zeigte eine gute, freie Beweglichkeit bei regelrechter Sprachverständlichkeit und Schluckfähigkeit.

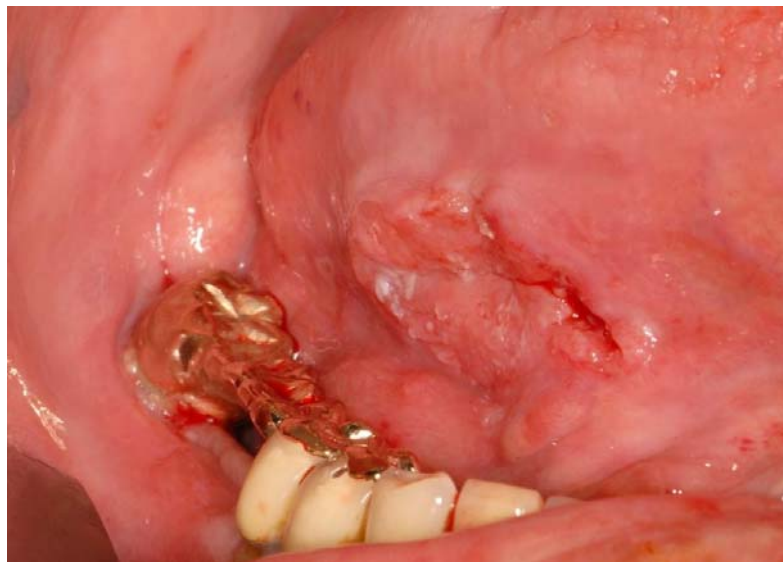


Abb. 13a Präoperativer Situs mit Plattenepithelkarzinom Zungenrand rechts

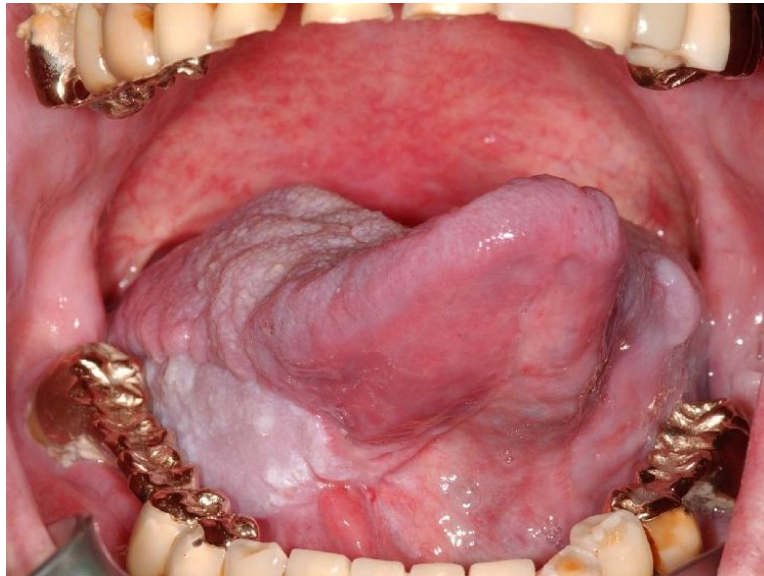


Abb. 13b Postoperativer Situs mit Z.n. Defektrekonstruktion mit mikrochirurgisch revaskularisiertem ALT-Lappen



Abb. 13c Postoperativer Situs mit ALT-Lappen-Entnahmestelle am rechten Oberschenkel

Fall 2 (Abbildungen 14a-g) zeigt einen 76-jährigen männlichen Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom der Alveolarkammschleimhaut regio 38. Bereits in der konventionellen Röntgendiagnostik (OPT) konnte eine Infiltration des Unterkieferknochens in regio 38 diagnostiziert werden. Klinisch sowie bildgebend ergab sich somit ein klinisches TNM-Stadium von T4N0M0. Die operative Behandlung bestand aus einer Wangenschleimhaut-, Mundboden-Teilresektion rechts, Unterkieferkontinuitätsresektion regio 35 bis zum aufsteigenden Unterkieferast links, temporären Tracheotomie sowie zervikalen Lymphknotenausräumung der Level I-III links. Die knöcherne sowie weichteilige Rekonstruktion erfolgte mit einem mikrochirurgisch revaskularisierten Beckenkammtransplantat mit M. obliquus internus-Muskelschlinge von rechts. Die Lappenentnahmestelle wurde ohne dauerhafte funktionelle oder ästhetische Beeinträchtigungen primär verschlossen. Die histopathologische Begutachtung des entnommenen Gewebematerials bestätigte das klinische Stadium pT4N0M0. Der Wundheilungsverlauf gestaltete sich komplikationslos. Im weiteren Verlauf erfolgte eine kaufunktionelle Rehabilitation des Unterkiefers rechts mit einer implantatgetragenen Suprakonstruktion.

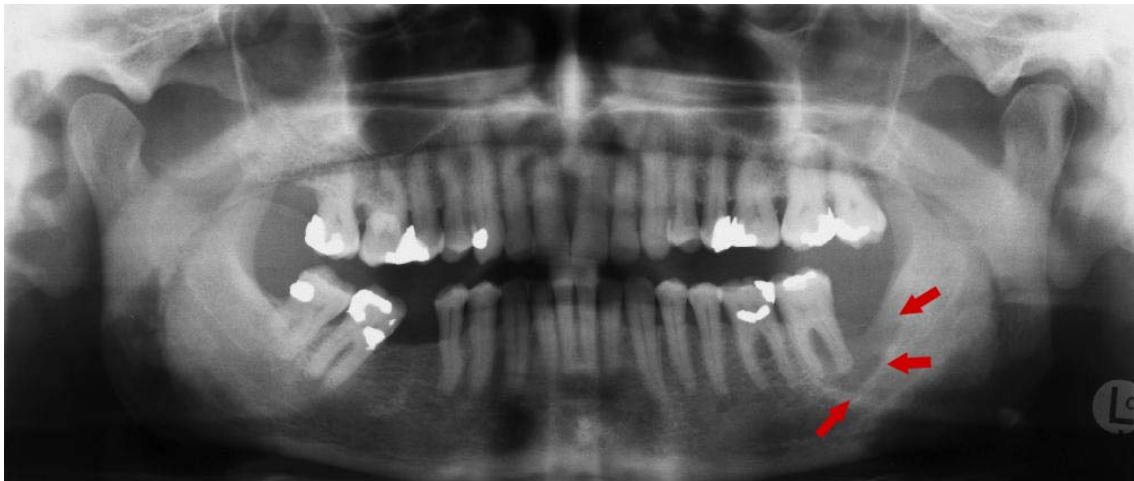


Abb. 14a Präoperatives Orthopantomogramm mit Einbruch des Tumors im Bereich des Unterkiefers regio 38



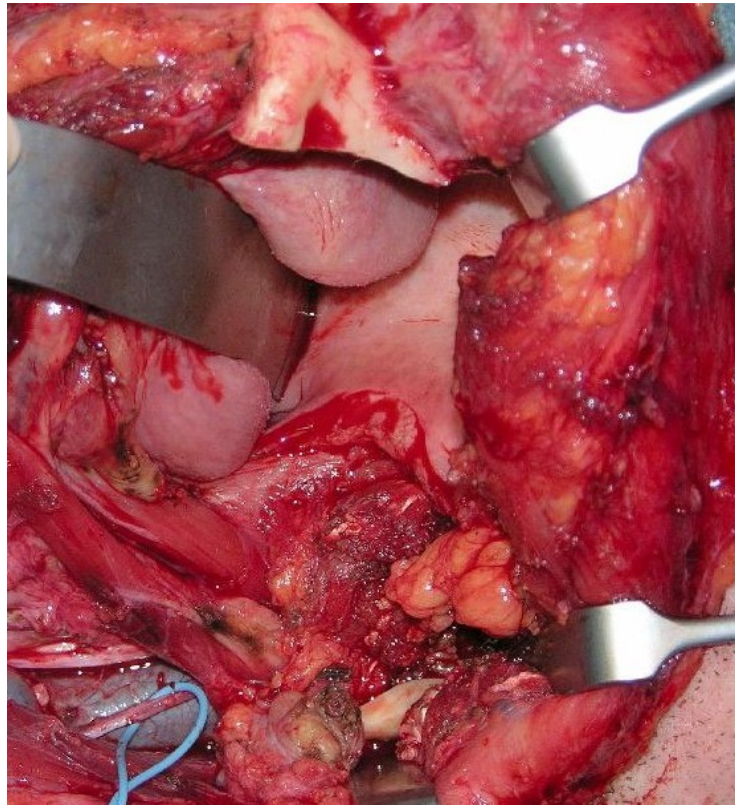


Abb. 14b Intraoperativer Situs nach erfolgter Tumor- und Unterkieferkontinuitätsresektion

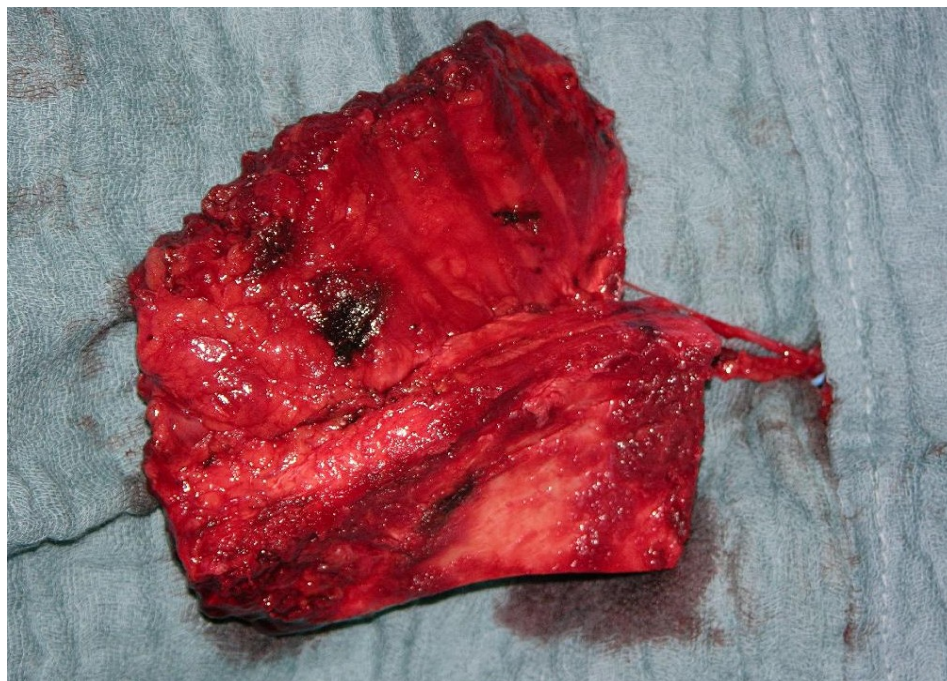


Abb. 14c Intraoperativer Situs bei Z.n. Hebung eines Beckenkammtransplantates mit M. obliquus internus-Muskelschlinge und Lappenstiel

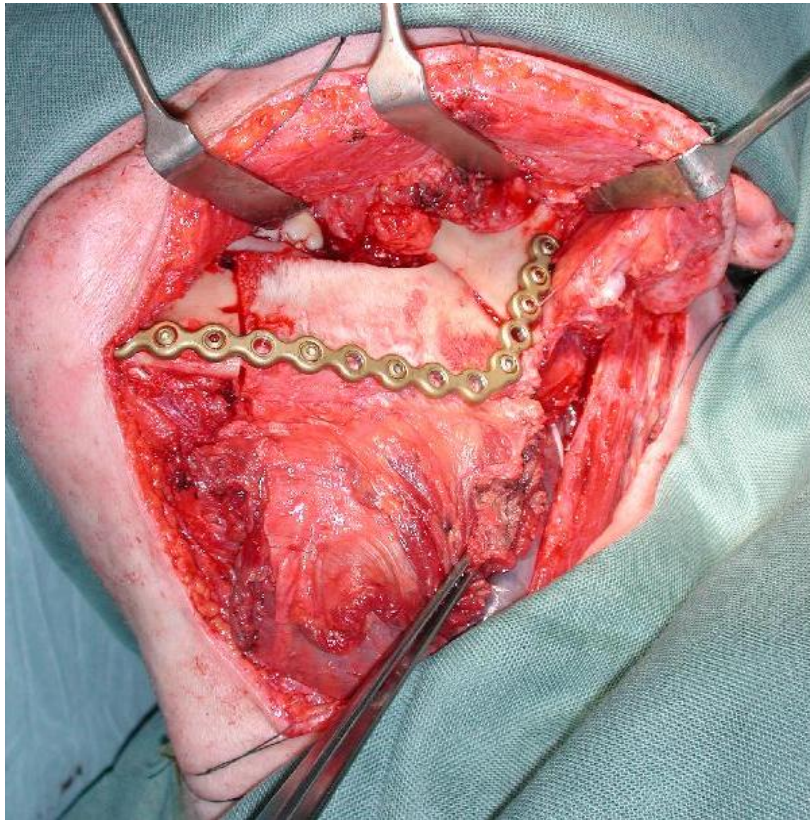


Abb. 14d Intraoperativer Situs bei nach knöcherner und weichteiliger Rekonstruktion mit einem mikrochirurgisch revaskularisiertem Beckenkammtransplantat



Abb. 14e Postoperatives Orthopantomogramm; regelrecht in situ befindlicher Beckenkammknochen im Bereich der linken Unterkieferregion mit Osteosyntheseplatten





Abb. 14f Implantatgetragene Suprakonstruktion im Bereich des linken Unterkiefers

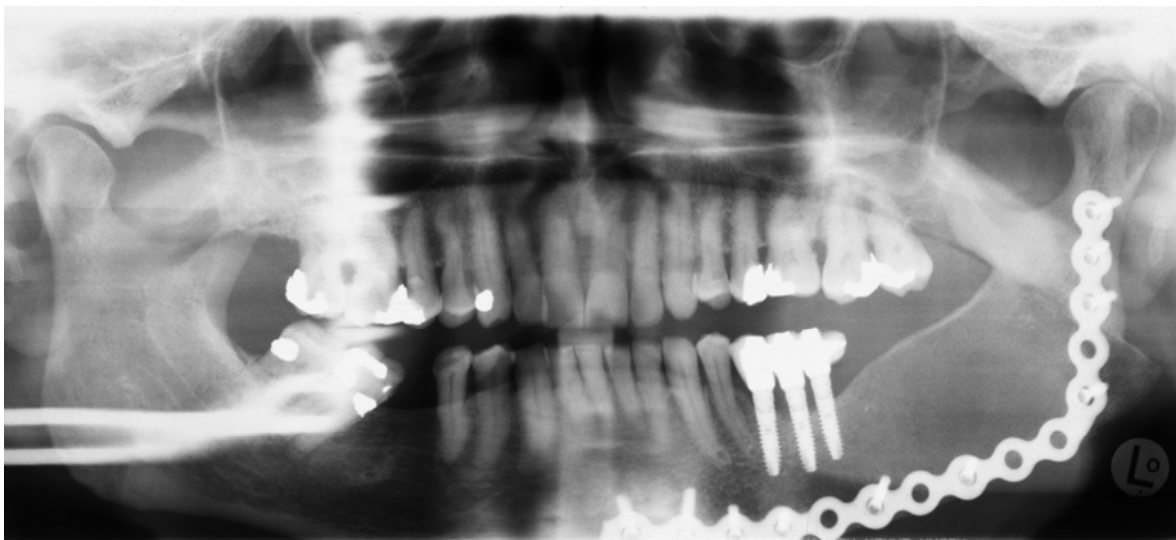


Abb. 14g Orthopantomogramm mit Implantaten im Bereich des Beckenkammtransplantates Unterkiefer links

### 3.3 Lebensqualität im zeitlichen postoperativen Verlauf

#### 3.3.1 EORTC QLQ-C30

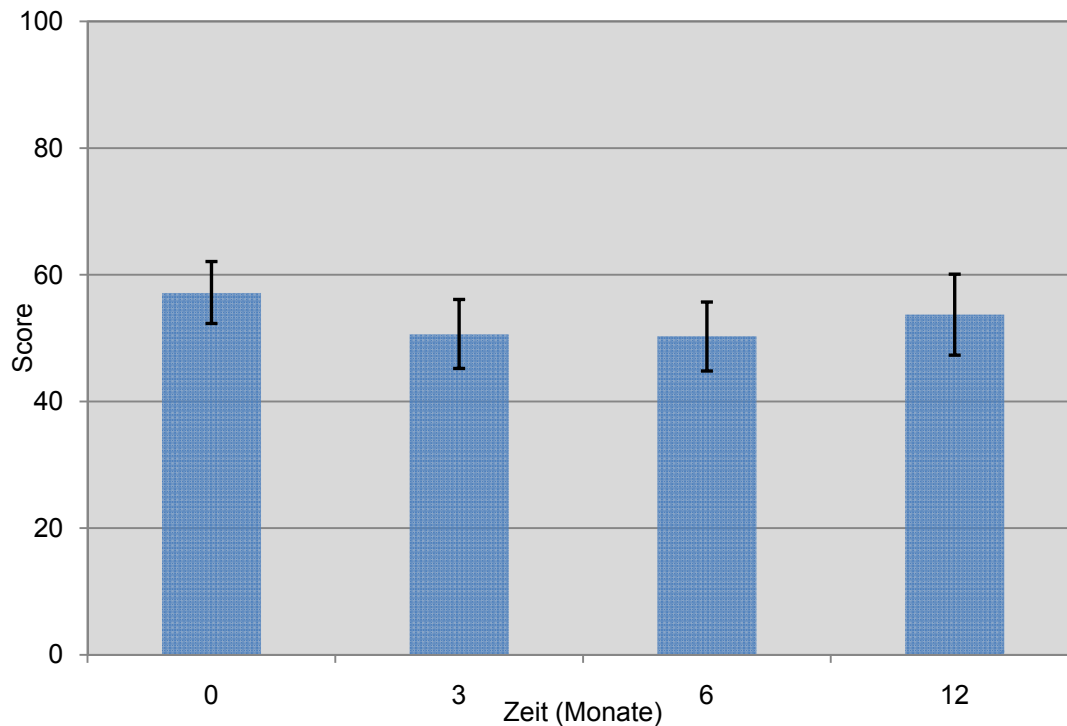


Abb. 15 Lebensqualität (QL2) im zeitlichen postoperativen Verlauf: Dargestellt wurden die Mittelwerte, das untere und obere 95%-ige Konfidenzintervall (s. Anhang Tab. 3)

Die statistische Auswertung der Lebensqualität (QL2) im zeitlichen Verlauf mit der Varianzanalyse und dem Dunnett-Test zeigte keine statistische Signifikanz. Die Lebensqualität sank im sechsten postoperativen Monat auf das niedrigste Niveau, um anschließend im zwölften postoperativen Monat annähernd das präoperative Niveau wieder zu erreichen (Abbildung 15).

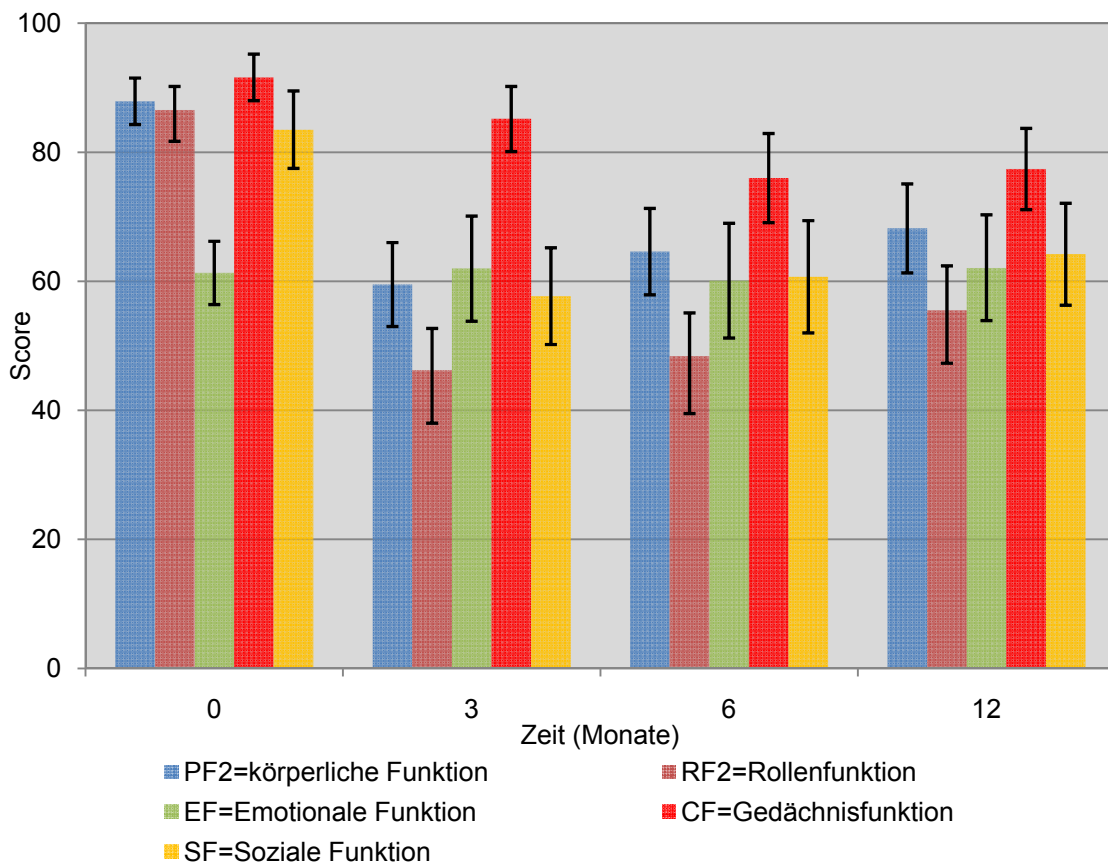


Abb. 16 Funktionsskalen im zeitlichen postoperativen Verlauf: Dargestellt wurden die Mittelwerte, das untere und obere 95%-ige Konfidenzintervall (s. Anhang Tab. 3)

Patienten bewerteten die körperliche Funktion (PF2) und Rollenfunktion (RF2) im postoperativen Verlauf signifikant schlechter mit niedrigsten Werten im dritten postoperativen Monat.

Hingegen ergaben sich bei der emotionalen Funktion (EF) keine postoperativen Unterschiede im Vergleich zum präoperativen Befund.

Die Gedächtnisfunktion (CF) zeigte sich im sechsten und zwölften postoperativen Monat am signifikant schlechtesten.

Hinsichtlich der sozialen Funktion (SF) lagen die postoperativen Werte signifikant niedriger als der präoperative Ausgangswert. Das Minimum wurde im dritten postoperativen Monat erreicht (Abbildung 16).

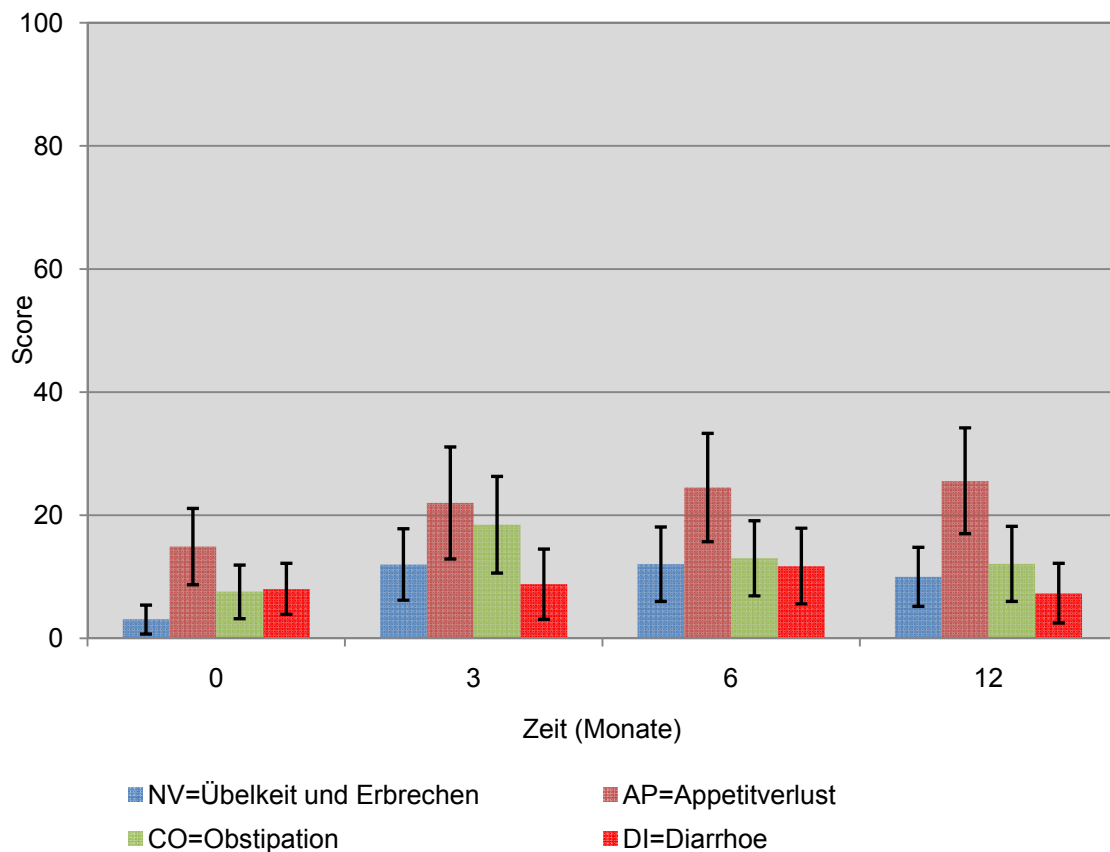


Abb. 17 Symptomskalen im zeitlichen postoperativen Verlauf: Dargestellt wurden die Mittelwerte, das untere und obere 95%-ige Konfidenzintervall (s. Anhang Tab. 3)

Patienten gaben einen postoperativen Anstieg an Übelkeit und Erbrechen (NV) an mit statistisch signifikantem, deutlichstem Auftreten im dritten und sechsten postoperativen Monat.

Auch der Appetitverlust (AP) zeigte sich im postoperativen Verlauf stärker ausgeprägt als präoperativ.

Patienten klagten im Verlauf über eine zunehmende Obstipation (CO) mit einer statistisch signifikanten, stärksten Zunahme im dritten postoperativen Monat.

Hinsichtlich der Symptomatik einer Diarrhö (DI) ergaben sich keine Unterschiede (Abbildung 17).

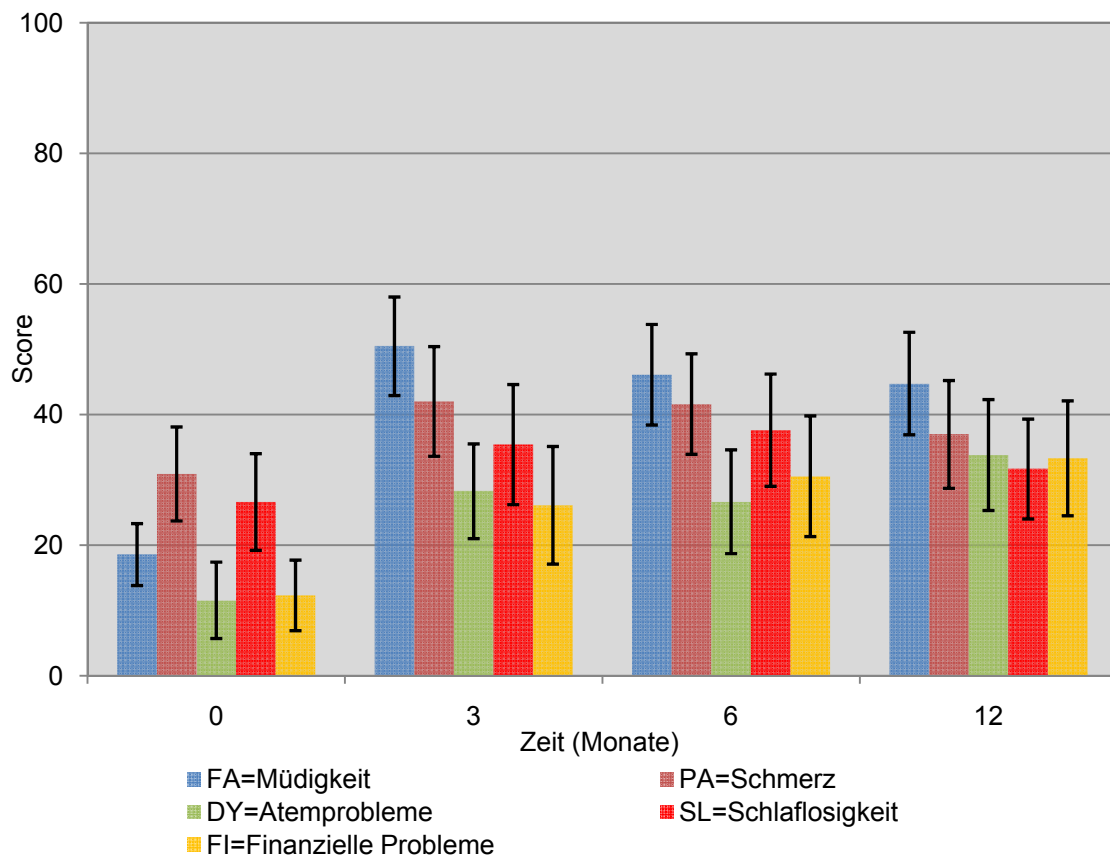


Abb. 18 Symptomskalen im zeitlichen postoperativen Verlauf: Dargestellt wurden die Mittelwerte, das untere und obere 95%-ige Konfidenzintervall (s. Anhang Tab. 3)

Die Müdigkeit (FA) stieg im gesamten postoperativen Verlauf statistisch signifikant an. Sie erreichte ihr Maximum im dritten postoperativen Monat.

Es war postoperativ zwar ein Anstieg der Schmerzsymptomatik (PA) zu verzeichnen, dieser war jedoch im Vergleich zum präoperativen Ausgangswert statistisch nicht signifikant.

Atemprobleme (DY) traten während des gesamten postoperativen Verlaufs auf. Diese zeigten sich postoperativ statistisch signifikant höher als präoperativ.

Ebenso nahm die Schlaflosigkeit (SL) im postoperativen Verlauf bis zum sechsten Monat zu, jedoch ohne statistische Signifikanz.

Patienten berichteten über finanzielle Probleme (FI), die im postoperativen Verlauf statistisch signifikant zugenommen haben und die größten Ausmaße im zwölften Monat erreichten (Abbildung 18).

### 3.3.2 EORTC QLQ-H&N35

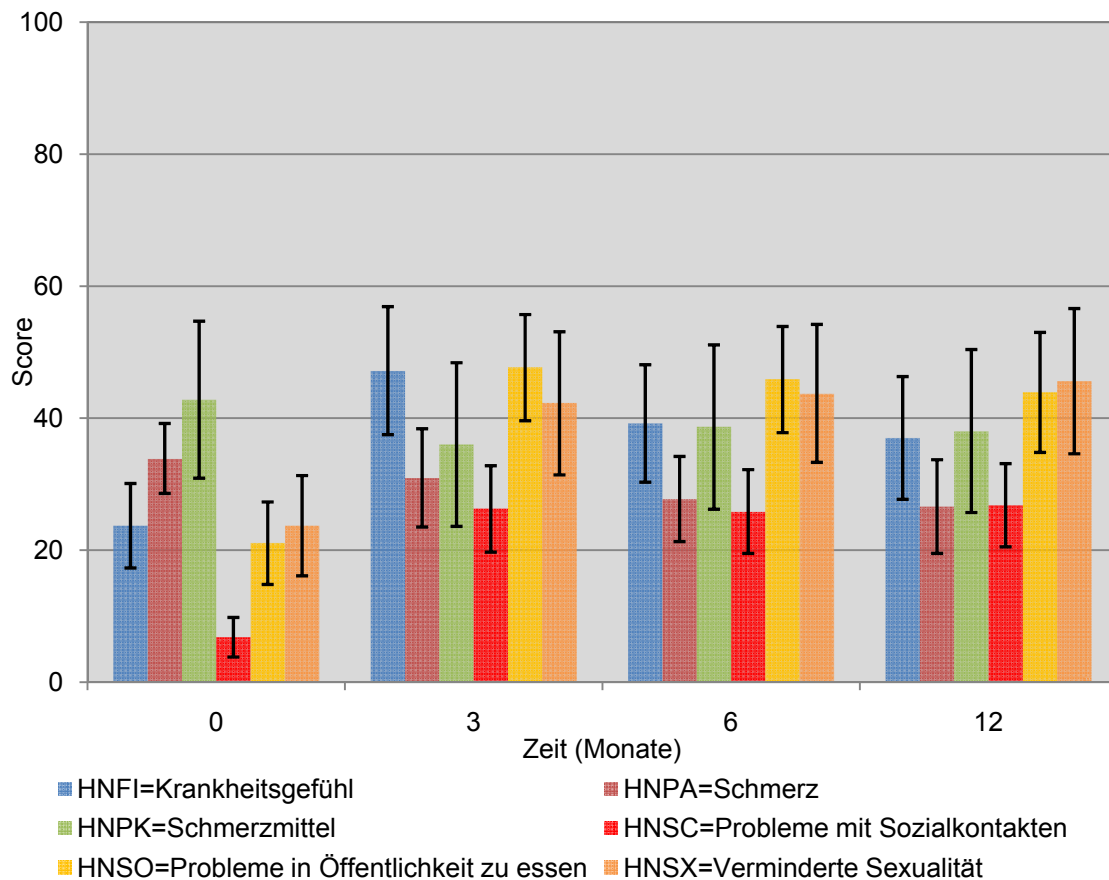


Abb. 19 Symptomskalen im zeitlichen postoperativen Verlauf: Dargestellt wurden die Mittelwerte, das untere und obere 95%-ige Konfidenzintervall (s. Anhang Tab. 3)

Das postoperative Krankheitsgefühl (HNFI) überstieg den präoperativen Ausgangswert und erreichte im dritten postoperativen Monat ein signifikantes Maximum.

Hinsichtlich des Symptoms Schmerz (HNPA) sowie der Schmerzmittel-einnahme (HNPX) konnten keine Unterschiede im Vergleich zum Ausgangswert gesehen werden.

Probleme mit Sozialkontakten (HNSC) und mit der Nahrungsaufnahme in der Öffentlichkeit (HNSO) waren im gesamten postoperativen Zeitraum verstärkt vorhanden und im dritten Monat postoperativ am ausgeprägtesten.



Die Patienten beschrieben postoperativ eine verminderte Sexualität (HNSX). Es zeigte sich zu jedem Zeitpunkt ein statistisch signifikanter Unterschied zum Ausgangswert (Abbildung 19).

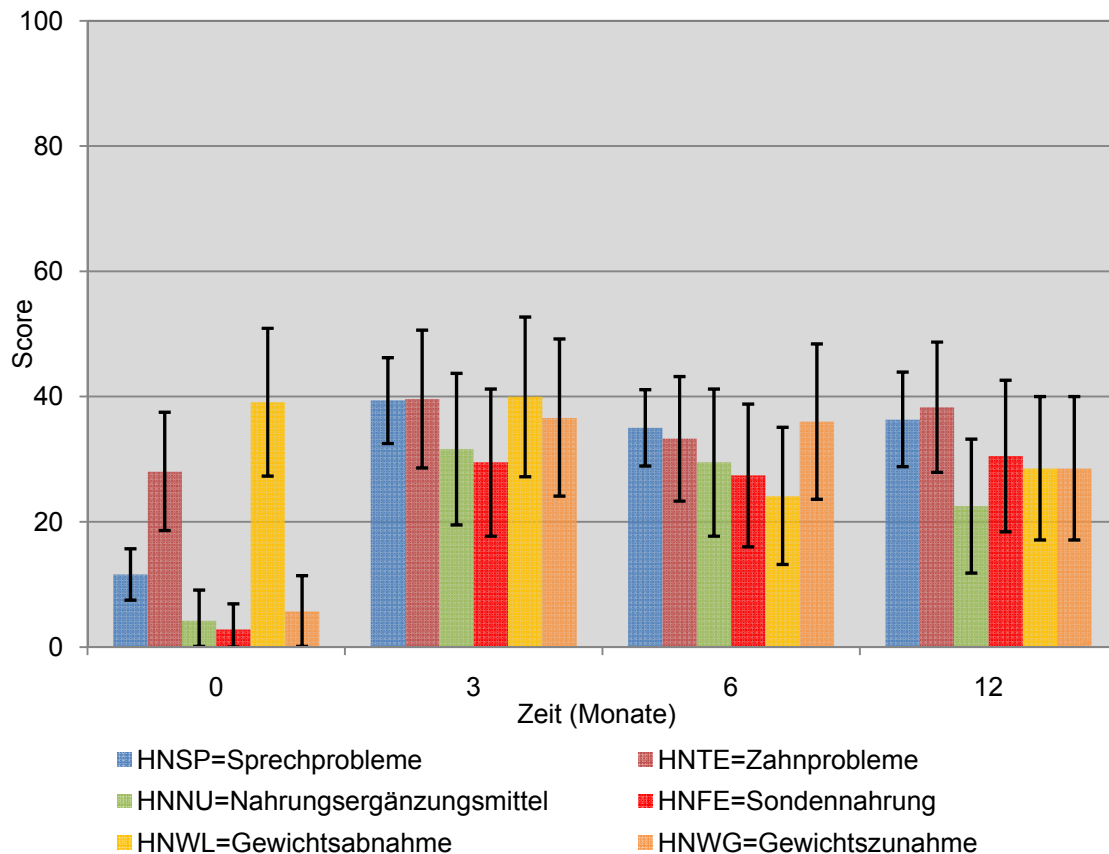


Abb. 20 Symptomskalen im zeitlichen postoperativen Verlauf: Dargestellt wurden die Mittelwerte, das untere und obere 95%-ige Konfidenzintervall (s. Anhang Tab. 3)

Sprechprobleme (HNSP) nahmen signifikant im Verlauf zu und erreichten ein Maximum im dritten postoperativen Monat.

Probleme mit den Zähnen (HNTE) traten im gesamten Verlauf nicht vermehrt auf.

Sowohl Nahrungsergänzungsmittel (HNNU) als auch Sondennahrung (HNFE) wurden im gesamten Zeitraum postoperativ statistisch signifikant häufiger eingesetzt als präoperativ.

Der Gewichtsverlust (HNWL) war präoperativ und bis drei Monate postoperativ am größten. Dann zeigte sich allerdings eine statistisch relevante

Gewichtszunahme (HNWG), welche im gesamten Untersuchungszeitraum beobachtet wurde und im dritten postoperativen Monat am ausgeprägtesten war (Abbildung 20).

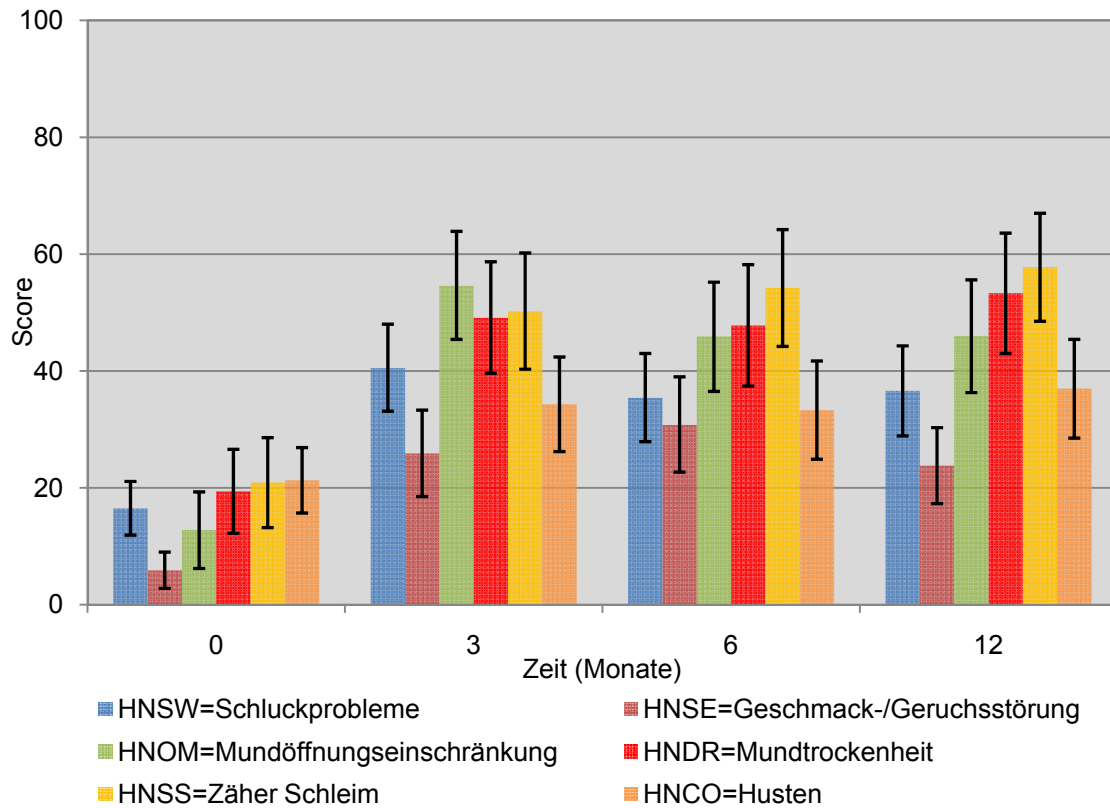


Abb. 21 Symptomskalen im zeitlichen postoperativen Verlauf: Dargestellt wurden die Mittelwerte, das untere und obere 95%-ige Konfidenzintervall (s. Anhang Tab. 3)

Schluckprobleme (HNSW) nahmen im postoperativen Verlauf ebenfalls statistisch signifikant zu. Auch diese waren im dritten Monat postoperativ am stärksten ausgeprägt.

Eine statistisch signifikante Geruchs- und Geschmackstörung (HNSE) war ab dem dritten postoperativen Monat mit einem Maximum im sechsten nachweisbar.

Im gesamten Beobachtungszeitraum klagten Patienten über eine Mundöffnungseinschränkung (HNOM). Diese war im dritten Monat am größten und erreichte letztendlich nie mehr den Ausgangsbefund.

Sowohl die Mundtrockenheit (HNDR) als auch die Bildung zähen Schleims (HNSS) nahmen im gesamten Verlauf kontinuierlich zu. Alle Werte zeigten sich statistisch signifikant höher im Vergleich zum präoperativen Ausgangsbefund. Ein zunehmender Husten (HNCO) konnte nur bedingt drei und zwölf Monate postoperativ beobachtet werden (Abbildung 21).

### **3.4 Lebensqualität in Abhängigkeit verschiedener Parameter**

Nach Gruppierung des Patientenkollektivs hinsichtlich verschiedener Parameter erfolgte eine statistische Analyse des QLQ-C30 und des QLQ-H&N35. Hierbei wurden Funktions- und Symptomskalen untersucht, welche im zeitlichen Gesamtverlauf einen statistisch signifikanten Unterschied zeigten (s. Anhang Tab. 3).

#### **3.4.1 Gruppierung nach Alter**

Die Gruppierung nach Alter erfolgte an Hand des Altersdurchschnitts von 61,2 Jahren. Die Gruppe 1 (31 Patienten) wurde von allen Patienten jünger als der Altersdurchschnitt und Gruppe 2 (23 Patienten) von allen Patienten älter als der Altersdurchschnitt gebildet.

Wie Tabelle 4 im Anhang zeigt, ergab sich in keiner Funktions- und Symptomskala des QLQ-C30 und QLQ-H&N35 ein statistisch signifikanter Unterschied.

#### **3.4.2 Gruppierung nach Geschlecht**

Die Gruppierung nach Geschlecht (37 männliche Patienten und 17 weibliche Patienten) zeigte lediglich in der Symptomskala HNWL (Gewichtsabnahme) des QLQ-H&N35 einen statistisch relevanten Unterschied (s. Anhang Tab. 5).

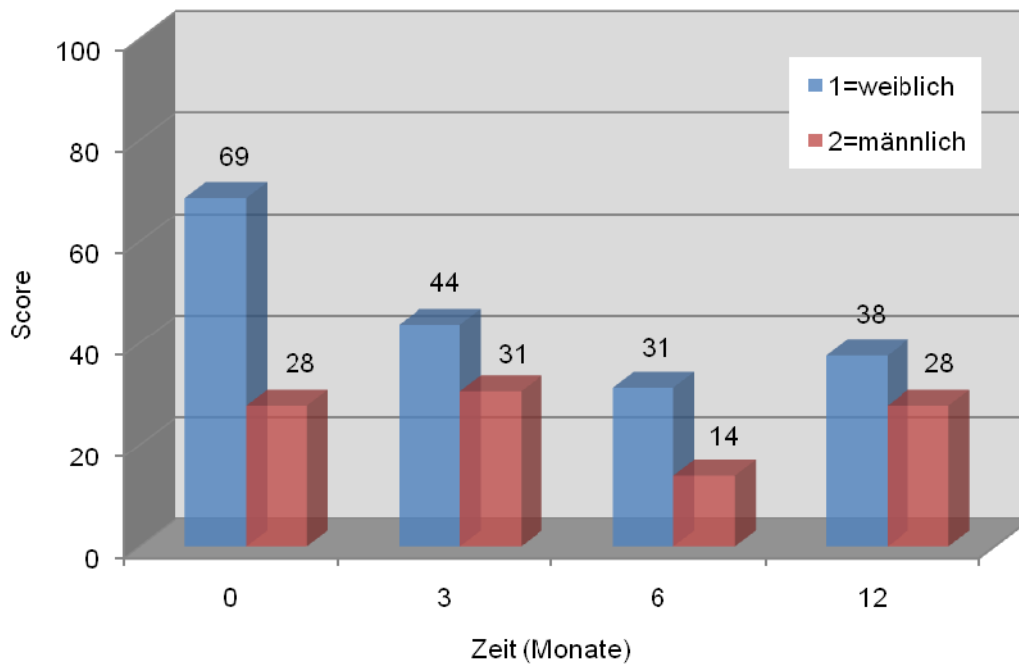


Abb. 22 Aufgeführt ist die Gruppierung nach Geschlecht in der Symptomskala HNWL (Gewichtsverlust) des QLQ-HN&35: Dargestellt wurden die Mittelwerte (s. Anhang Tab. 5)

Es gaben mehr weibliche Patienten im gesamten Verlauf einen Gewichtsverlust an als die männliche Vergleichsgruppe.

Die Anzahl der weiblichen Patienten, die postoperativ Gewichtsverlust angaben, blieb weitgehend stabil.

Dahingegen stieg die Anzahl der männlichen Patienten, die über einen Gewichtsverlust klagten, bis zum dritten postoperativen Monat an (Abbildung 22).

### 3.4.3 Gruppierung nach Raucheranamnese

Die Gruppierung des Patientenkollektivs nach der Raucheranamnese wurde in zwei Gruppen vorgenommen. Gruppe 1 (13 Patienten) war ohne jegliche Raucheranamnese, Patienten der Gruppe 2 (41 Patienten) bejahten Zigarettenkonsum zum Operationszeitpunkt.

Die statistische Analyse erbrachte für die Symptomskalen FI (finanzielle Probleme) des QLQ-C30 und HNSS (zäher Schleim) des QLQ-H&N35 einen signifikanten Unterschied (s. Anhang Tab. 6).

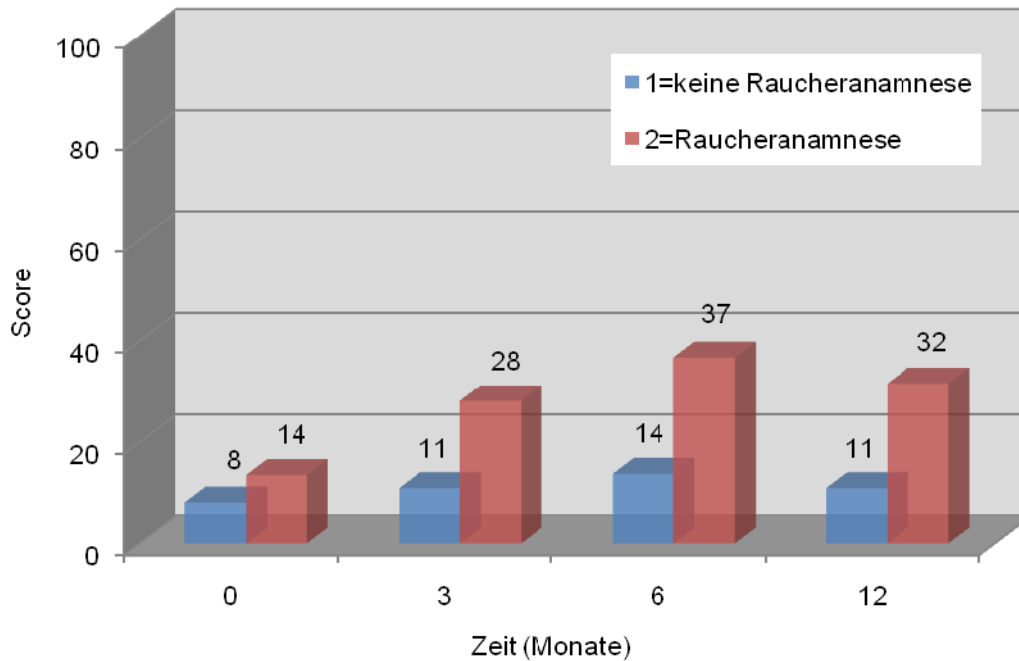


Abb. 23 Aufgeführt ist die Gruppierung nach Raucheranamnese in der Symptomskala FI (finanzielle Probleme) des QLQ-C30: Dargestellt wurden die Mittelwerte (s. Anhang Tab. 6)

Raucher gaben an, postoperativ verstärkt unter finanziellen Problemen (FI) zu leiden. Diese Probleme waren im gesamten Verlauf größer als bei Nichtrauchern und erreichten im sechsten postoperativen Monat ihr Maximum (Abbildung 23).

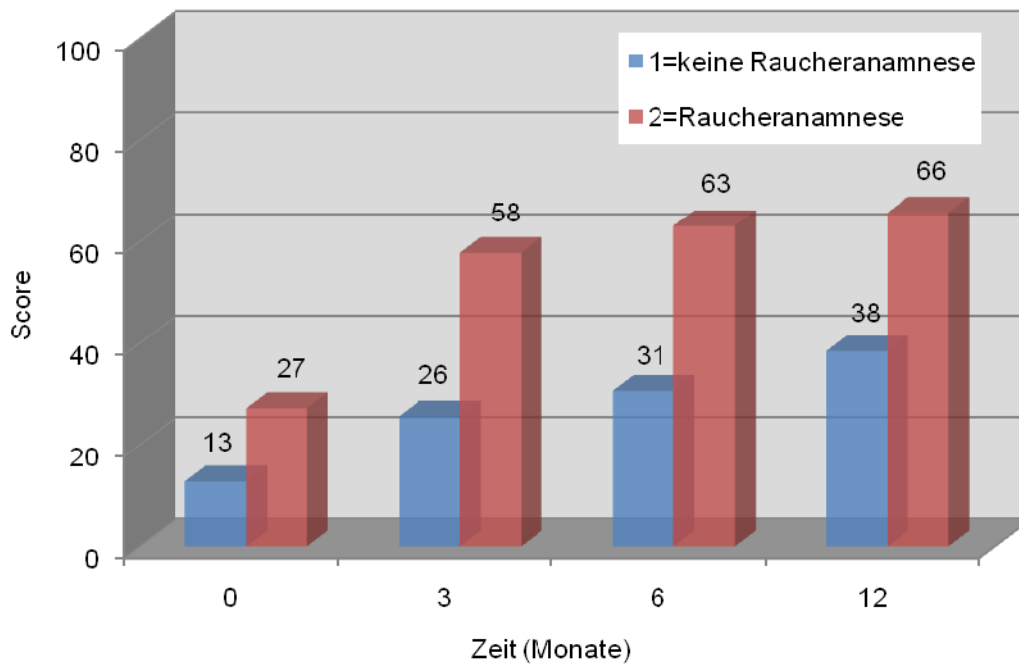


Abb. 24 Aufgeführt ist die Gruppierung nach Raucheranamnese in der Symptomskala HNSS (zäher Schleim) des QLQ-H&N35: Dargestellt wurden die Mittelwerte (s. Anhang Tab. 6)

Sowohl Raucher als auch Nichtraucher gaben an, postoperativ zunehmend an zähem Schleim (HNSS) in der Mundhöhle zu leiden. Raucher litten signifikant stärker an dieser Symptomatik als Nichtraucher. Die stärkste Schleimbildung verzeichneten diese im zwölften Monat postoperativ (Abbildung 24).

#### 3.4.4 Gruppierung nach Rauchdauer

Zusätzlich wurden Raucher hinsichtlich der Dauer des Tabakkonsums in drei Gruppen eingeteilt. Gruppe 1 (17 Patienten) hatte eine Raucheranamnese von 1-20 pack years, Gruppe 2 (16 Patienten) von 21-40 pack years und Gruppe 3 (8 Patienten) mehr als 41 pack years.

Wie Tabelle 7 im Anhang zeigt, ergab sich in keiner Funktions- und Symptomskala des QLQ-C30 und QLQ-H&N35 ein statistisch signifikanter Unterschied.

### 3.4.5 Gruppierung nach Alkoholanamnese

Der Alkoholanamnese nach ließ sich die Gruppierung des Patientenkollektivs in zwei Gruppen splitten. Gruppe 1 (20 Patienten) war ohne jegliche Alkoholanamnese, Patienten der Gruppe 2 (34 Patienten) bejahten regelmäßigen Alkoholkonsum.

Die statistische Analyse erbrachte für die Symptomskala HNCO (Husten) des QLQ-H&N35 einen signifikanten Unterschied (s. Anhang Tab. 8).

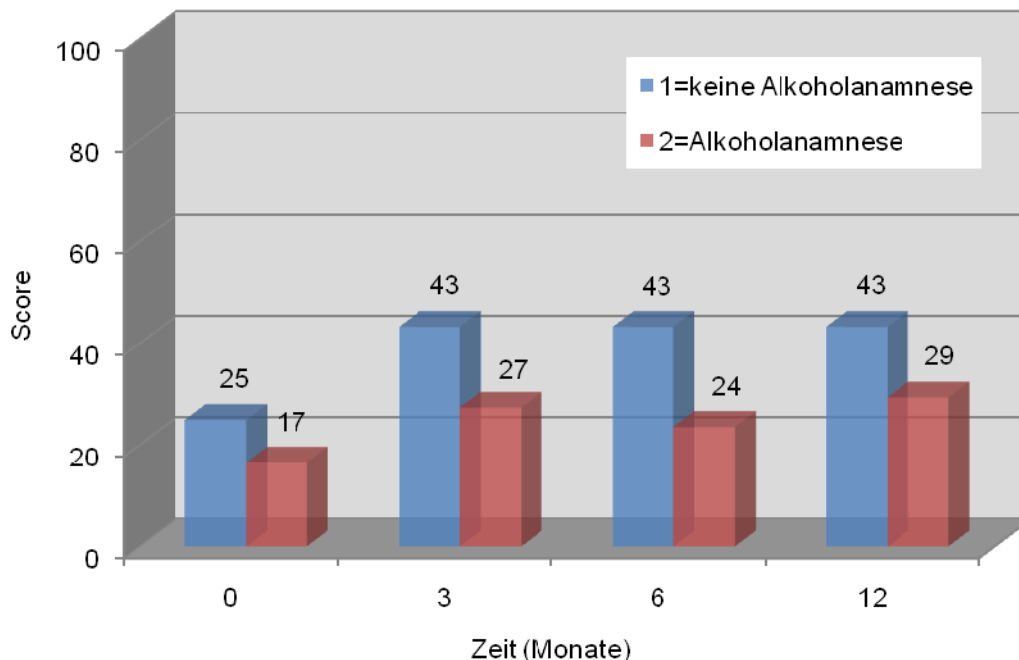


Abb. 25 Aufgeführt ist die Gruppierung nach Alkoholanamnese in der Symptomskala HNCO (Husten) des QLQ-H&N35: Dargestellt wurden die Mittelwerte (s. Anhang Tab. 8)

Patienten ohne Alkoholanamnese berichteten über einen zunehmenden Husten (HNCO) im postoperativen Gesamtverlauf. Diese Hustensymptomatik war statistisch signifikant höher als bei Patienten mit einer Alkoholanamnese (Abbildung 25).



### 3.4.6 Gruppierung nach Alkoholkonsum

Des Weiteren wurden Patienten mit einer positiven Alkoholanamnese hinsichtlich der Alkoholmenge, welche wöchentlich konsumiert wurde, in drei Gruppen eingeteilt. Gruppe 1 (20 Patienten) hatte einen Alkoholkonsum von 1-15 units, Gruppe 2 (11 Patienten) von 16-30 units und Gruppe 3 (3 Patienten) größer als 31 units.

Statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ergaben sich in der Symptomskala HNWL (Gewichtsabnahme) des QLQ-H&N35 (s. Anhang Tab. 9).

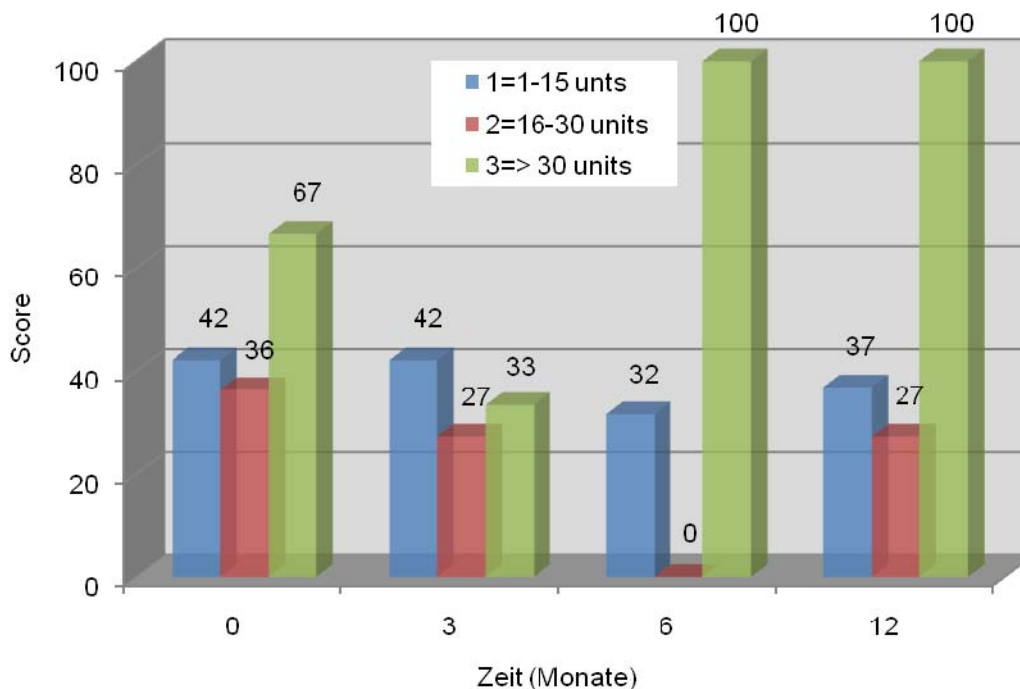


Abb. 26 Aufgeführt ist die Gruppierung nach Alkoholkonsum in der Symptomskala HNWL (Gewichtsabnahme) des QLQ-H&N35: Dargestellt wurden die Mittelwerte (s. Anhang Tab. 9)

Patienten mit einem hohen Alkoholkonsum von größer als 30 units in der Woche klagten über einen erheblichen Gewichtsverlust (HNWL) im gesamten Beobachtungszeitraum. Dieser Gewichtsverlust war im Vergleich zu Patienten mit geringerem Alkoholkonsum statistisch signifikant höher und erreichte im sechsten und zwölften Monat seine Obergrenze (Abbildung 26).

### 3.4.7 Gruppierung nach Tumorlokalisation

Hinsichtlich der Tumorlokalisation wurden fünf Gruppen generiert. Gruppe 1 (9 Patienten) beinhaltet die Tumorage im Bereich des anterioren und lateralen Mundbodens. Zungenrand und –grund bildeten die Gruppe 2 (28 Patienten). Gruppe 3 (12 Patienten) schloss die Unterkieferalveolarfortsatzschleimhaut ein. Tumoren im Bereich des Oberkiefers und Planum buccale wurden in der Gruppe 4 (2 Patienten) zusammengefasst. Die letzte Gruppe 5 (3 Patienten) wurde von der Tumorage im Bereich des Weichgaumens und der Fossa tonsillaris gebildet.

Statistische Signifikanzen zwischen den einzelnen Gruppen ergaben sich in den Symptomskalen NV (Übelkeit und Erbrechen) des QLQ-C30 und HNSC (Probleme mit Sozialkontakten), HNWL (Gewichtsverlust) des QLQ-H&N35 (s. Anhang Tab. 10).

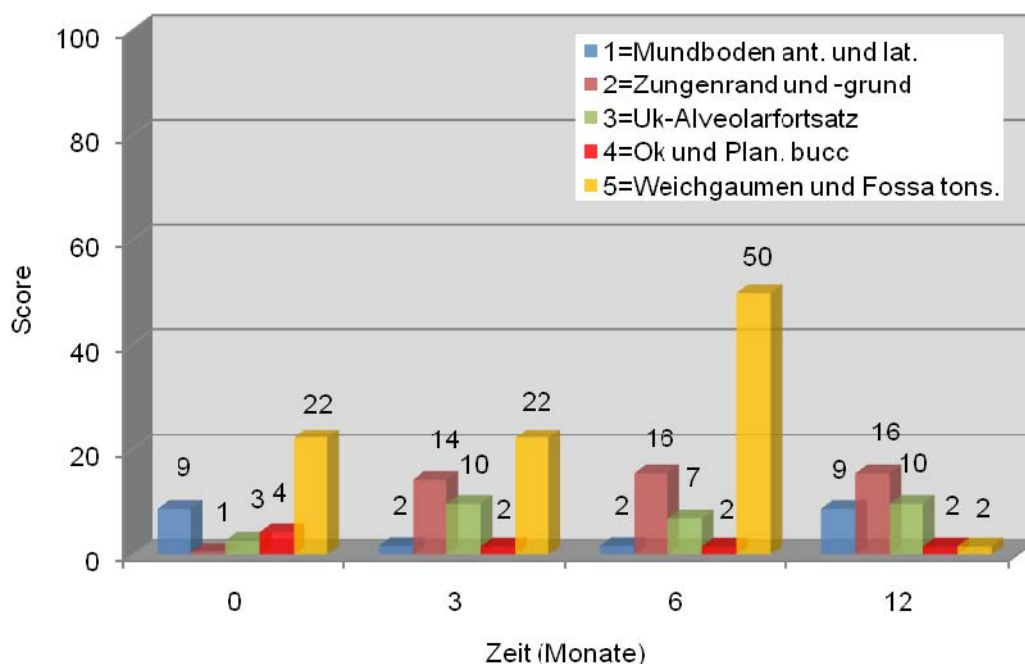


Abb. 27 Aufgeführt ist die Gruppierung nach Tumorlokalisation in der Symptomskala NV (Übelkeit und Erbrechen) des QLQ-C30: Dargestellt wurden die Mittelwerte (s. Anhang Tab. 10)

Patienten mit Tumoren im Bereich des Zungenrandes, -grundes, Weichgaumens und der Fossa tonsillaris klagten postoperativ über zunehmende Übelkeit und Erbrechen (NV). Diese Beschwerden waren im Vergleich zu Patienten mit Tumoren im Bereich des Mundbodens, Ober- und Unterkiefers statistisch signifikant höher. Die meisten Beschwerden beschrieben Patienten mit Tumorlokalisierung am Weichgaumen und Fossa tonsillaris im sechsten postoperativen Monat. Im zwölften Monat zeigten diese Patienten annähernd keine Beschwerden mehr (Abbildung 27).

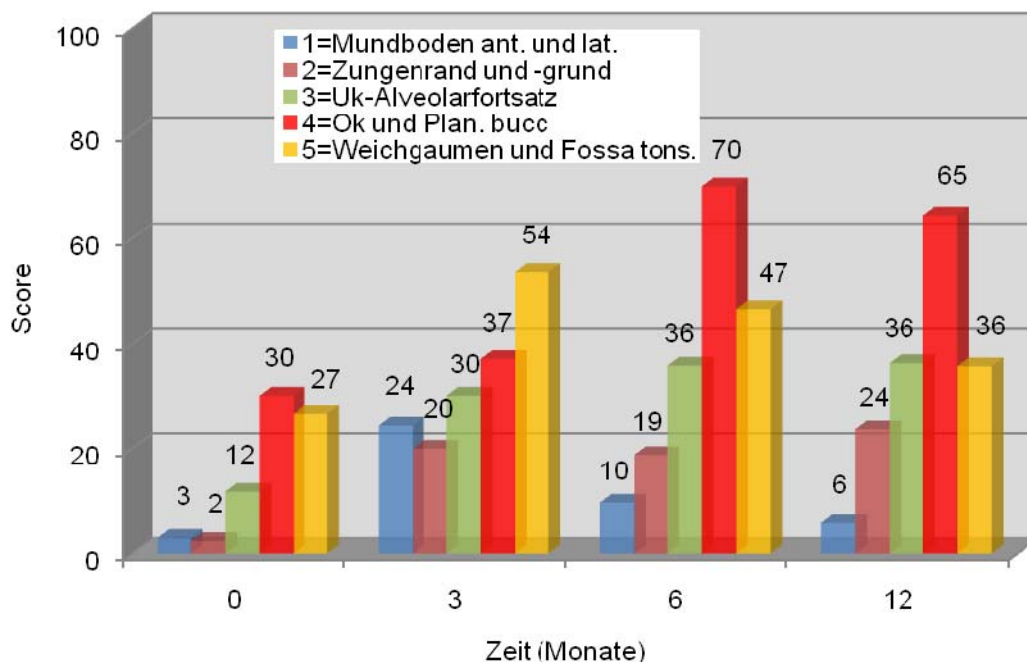


Abb. 28 Aufgeführt ist die Gruppierung nach Tumorlokalisierung in der Symptomskala HNSC (Probleme mit Sozialkontakten) des QLQ-H&N35: Dargestellt wurden die Mittelwerte (s. Anhang Tab. 10)

Patienten mit Tumorlokalisierung im Bereich des Oberkiefers, Planum buccale, Weichgaumens und der Fossa tonsillaris berichteten zudem über verstärkte Probleme im sozialen Umgang (HNSC). Diese waren statistisch signifikant höher als bei Patienten mit anderen Tumorlokalisationen. Diese Problematik stieg postoperativ bei diesen Patienten weiterhin an und war bei Patienten mit

Tumoren im Bereich des Oberkiefers und Planum buccale im sechsten Monat am stärksten ausgeprägt (Abbildung 28).

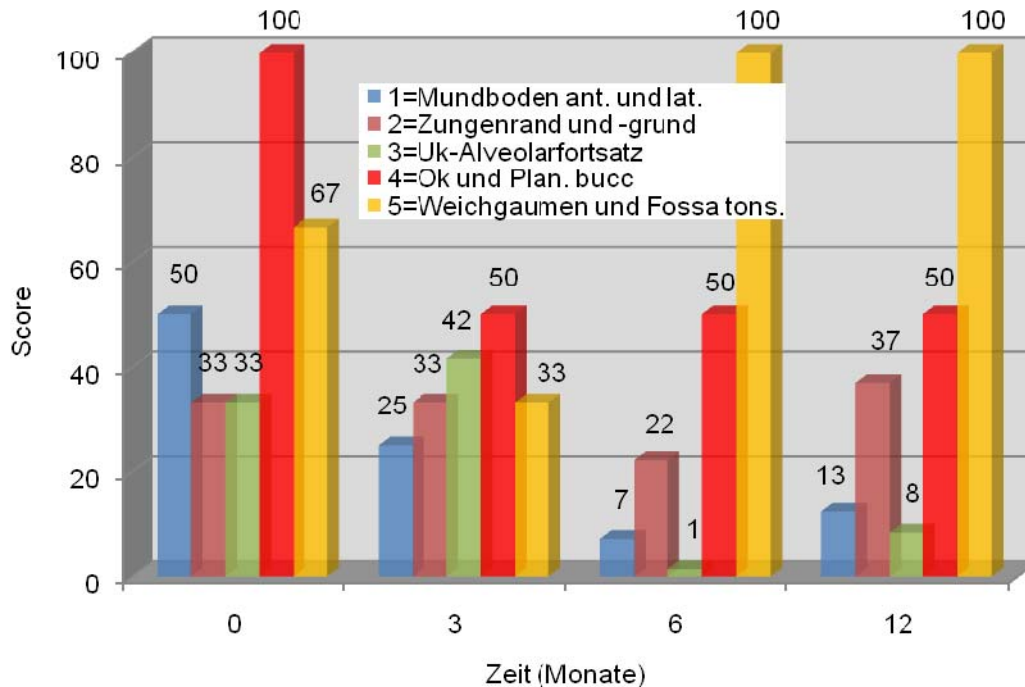


Abb. 29 Aufgeführt ist die Gruppierung nach Tumorlokalisierung in der Symptomskala HNWL (Gewichtsverlust) des QLQ-H&N35: Dargestellt wurden die Mittelwerte (s. Anhang Tab. 10)

Schon vor der Tumoroperation beklagten Patienten mit Tumoren im Bereich des Oberkiefers, Planum buccale, Weichgaumen und der Fossa tonsillaris einen vermehrten Gewichtsverlust (HNWL). Diese Gewichtsabnahme zeigte sich im weiteren Verlauf bei Patienten mit Tumoren des Weichgaumens und der Fossa tonsillaris signifikant höher als bei Patienten mit anderen Tumorlokalisationen der Mundhöhle (Abbildung 29).

### 3.4.8 Gruppierung nach Tumorgröße

Hinsichtlich der Tumorgröße wurden die untersuchten Patienten in zwei Gruppen eingeteilt. Gruppe 1 (40 Patienten) stellten nach histopathologischer Aufbereitung Tumoren der Größe pT1 und pT2 dar. Tumoren der Größe pT3 und pT4 wurden zur Gruppe 2 (14 Patienten) zusammengefasst.

Statistische Signifikanzen zwischen den beiden Gruppen ergaben sich in den Funktionsskalen RF2 (Rollenfunktion), CF (Gedächtnisfunktion) und SF (soziale Funktion) des QLQ-C30 und den Symptomskalen DY (Atemprobleme) des QLQ-C30 und HNSW (Schluckprobleme), HNSC (Probleme mit Sozialkontakten), HNOM (Mundöffnungseinschränkung), HNDR (Mundtrockenheit) und HNSS (zäher Schleim) des QLQ-H&N35 (s. Anhang Tab. 11).

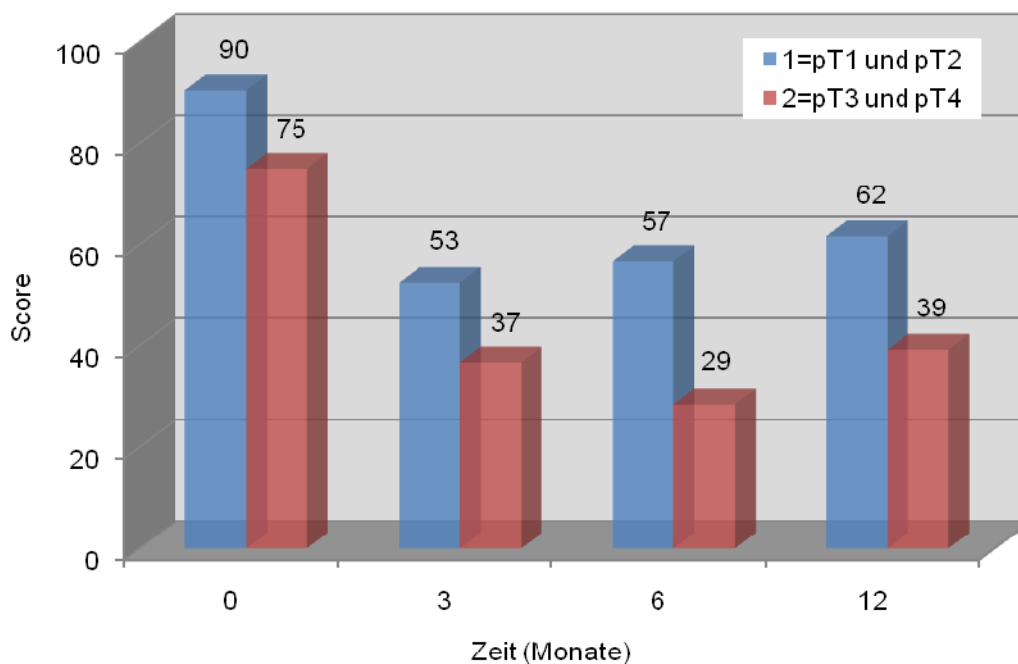


Abb. 30 Aufgeführt ist die Gruppierung nach Tumorgröße in der Funktionsskala RF2 (Rollenfunktion) des QLQ-C30: Dargestellt wurden die Mittelwerte (s. Anhang Tab. 11)

Hinsichtlich der Rollenfunktion (RF2), welche die Verrichtung der alltäglichen Arbeit und die Freizeitaktivitäten beschreibt, waren statistisch signifikant

schlechtere Werte im Gesamtverlauf bei Patienten mit Tumoren der Größe pT3 und pT4 auffällig. Während bei der Gruppe 1 dieser Parameter drei Monate postoperativ auf ein Minimum abfiel und dann wieder anstieg, war bei der Gruppe 2 das Minimum erst sechs Monate postoperativ erreicht, die Werte blieben jedoch stets unterhalb der Werte von Patienten mit kleineren Tumoren (Abbildung 30).

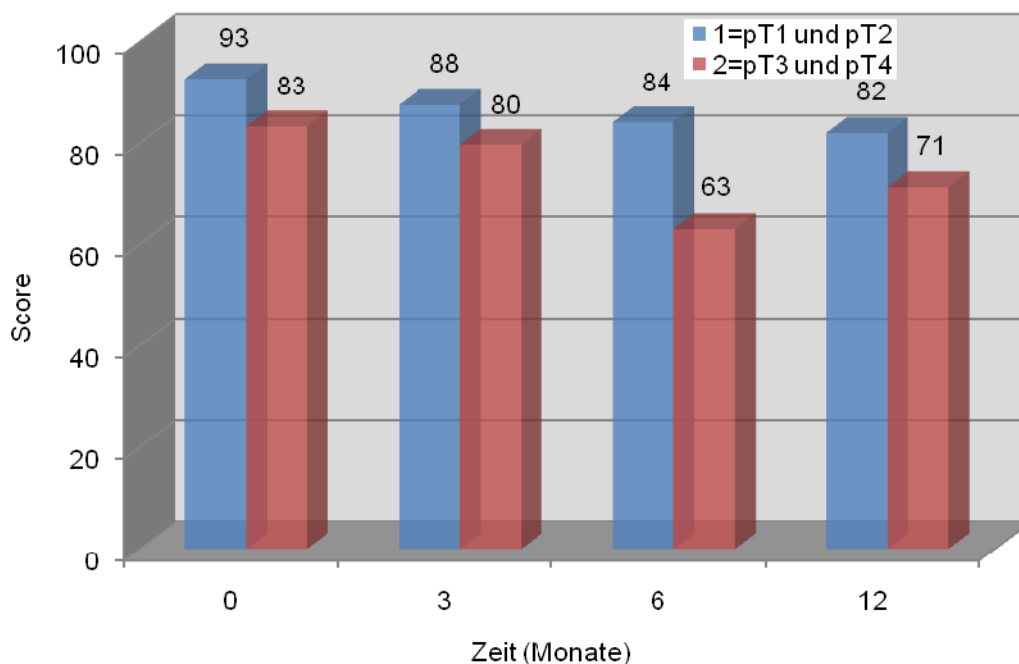


Abb. 31 Aufgeführt ist die Gruppierung nach Tumorgöße in der Funktionsskala CF (Gedächtnisfunktion) des QLQ-C30: Dargestellt wurden die Mittelwerte (s. Anhang Tab. 11)

Die Gedächtnisfunktion (CF), die die Konzentrations- und Aufnahmefähigkeit beschreibt, nahm im gesamten postoperativen Verlauf unabhängig von der Tumorgöße ab. Auch hier zeigten sich statistisch signifikant schlechtere Werte bei der Patientengruppe mit Tumoren der Größe pT3 und pT4 im Vergleich zu Patienten mit der Tumorgöße pT1 und pT2 (Abbildung 31).

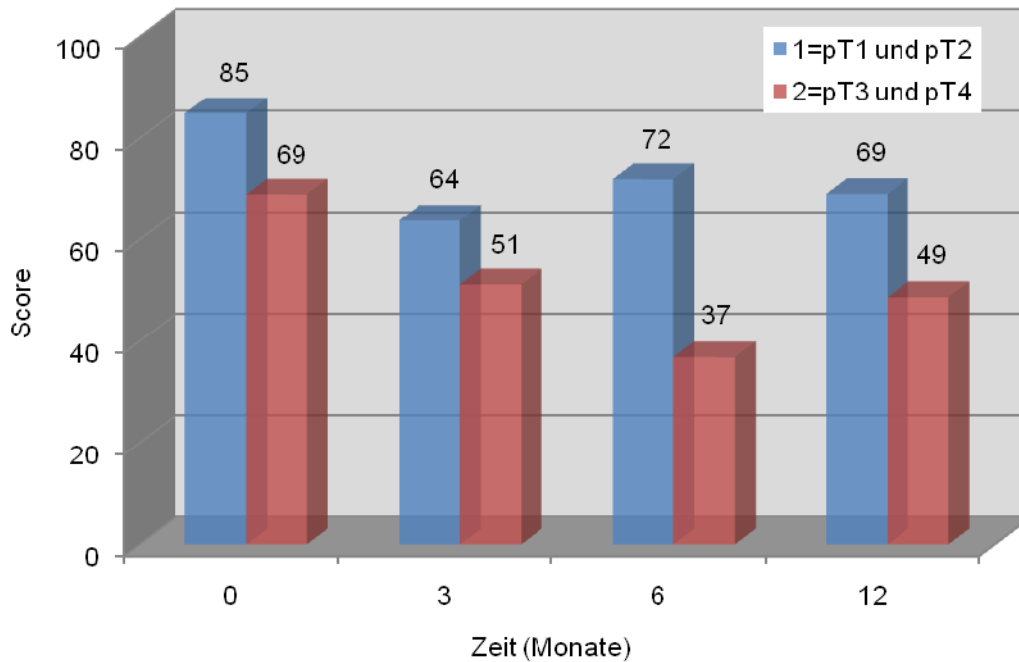


Abb. 32 Aufgeführt ist die Gruppierung nach Tumorgröße in der Funktionsskala SF (soziale Funktion) des QLQ-C30: Dargestellt wurden die Mittelwerte (s. Anhang Tab. 11)

Betrachtet man die soziale Funktion (SF), welche die sozialen Kontakte zu Familie und Freunden beschreibt, so fiel auf, dass im Gesamtverlauf diese Funktion bei Patienten mit einer Tumorgröße von pT3 und pT4 signifikant schlechter war als bei Patienten mit der Größe pT1 und pT2. Bei Patienten mit der Tumorgröße pT1 und pT2 bestand im dritten postoperativen Monat die geringste Möglichkeit, soziale Kontakte aufrechtzuerhalten, bei Patienten mit größeren Tumoren war diese Möglichkeit im sechsten postoperativen Monat am geringsten (Abbildung 32).

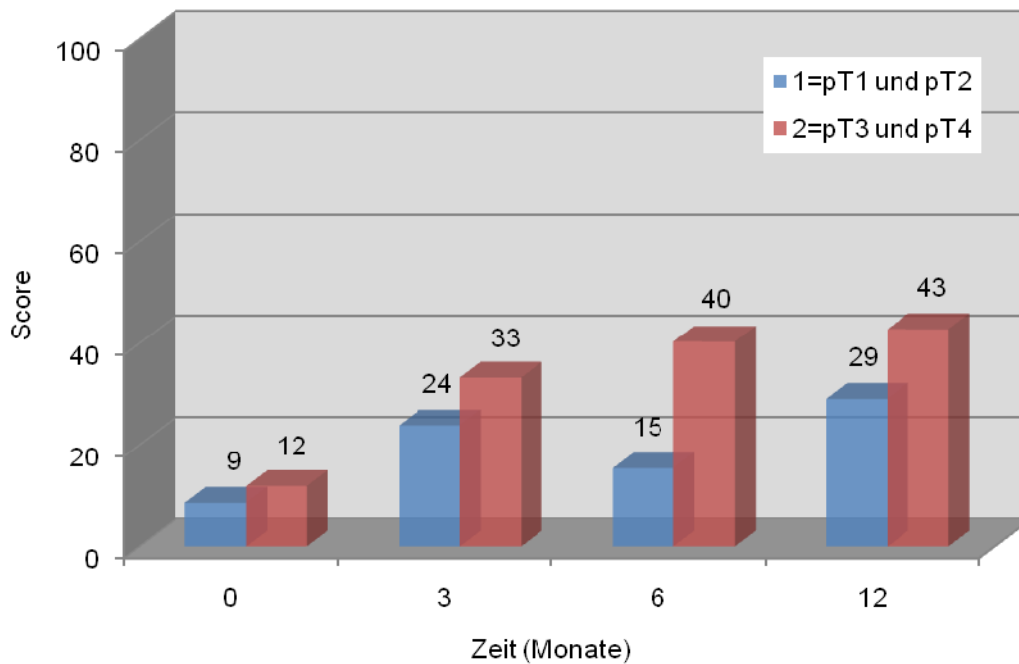


Abb. 33 Aufgeführt ist die Gruppierung nach TumorgroÙe in der Symptomskala DY (Mundtrockenheit) des QLQ-C30: Dargestellt wurden die Mittelwerte (s. Anhang Tab. 11)

Auch mit Atemproblemen (DY) waren Patienten mit Tumoren der GröÙe pT3 und pT4 statistisch signifikant stärker belastet. Diese nahmen im zeitlichen Verlauf kontinuierlich zu, während sich die Atemprobleme bei Patienten mit kleineren Tumoren im sechsten postoperativen Monat geringfügig besserten, jedoch im zwölften postoperativen Monat erneut einen Anstieg zeigten (Abbildung 33).



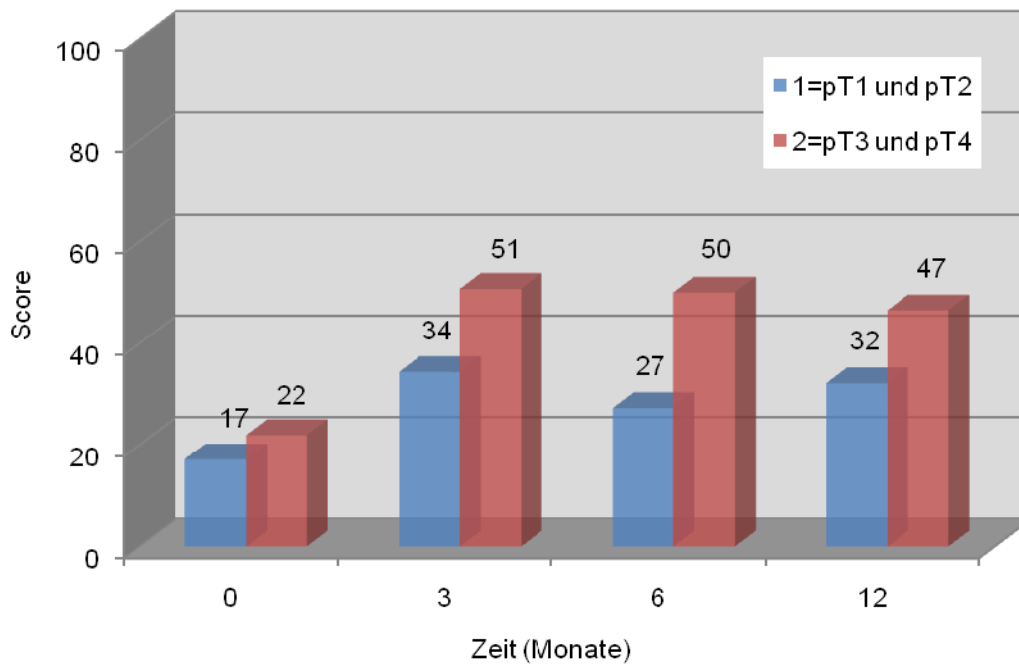


Abb. 34 Aufgeführt ist die Gruppierung nach TumorgroÙe in der Symptomskala HNSW (Schluckprobleme) des QLQ-H&N35: Dargestellt wurden die Mittelwerte (s. Anhang Tab. 11)

Betrachtet man die Schluckproblematik (HNSW), so fiel auf, dass Patienten mit der TumorgroÙe pT3 und pT4 statistisch signifikant starker an Schluckproblemen litten als Patienten mit kleineren Tumoren. Beide Gruppen waren von der Schluckproblematik am meisten im dritten postoperativen Monat betroffen (Abbildung 34).

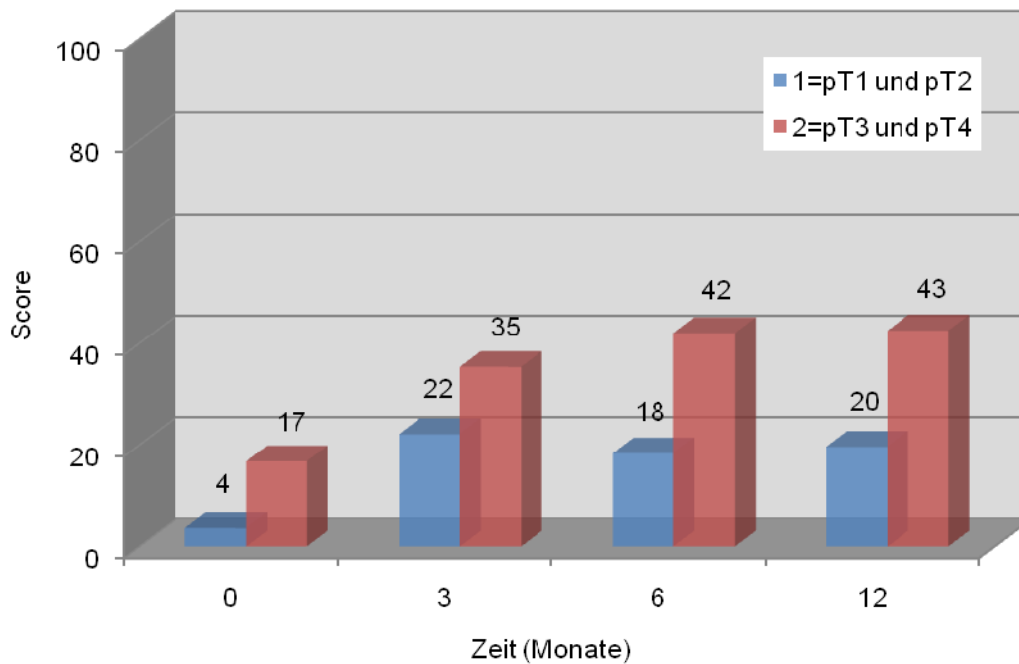


Abb. 35 Aufgeführt ist die Gruppierung nach Tumorgöße in der Symptomskala HNSC (Probleme mit Sozialkontakten) des QLQ-H&N35: Dargestellt wurden die Mittelwerte (s. Anhang Tab. 11)

Patienten mit einer Tumorgöße von pT3 und pT4 berichteten über zunehmende postoperative Probleme mit Sozialkontakten (HNSC). Diese Probleme waren bei Patienten mit kleineren Tumoren nicht so stark präsent. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen war im gesamten Verlauf statistisch signifikant (Abbildung 35).

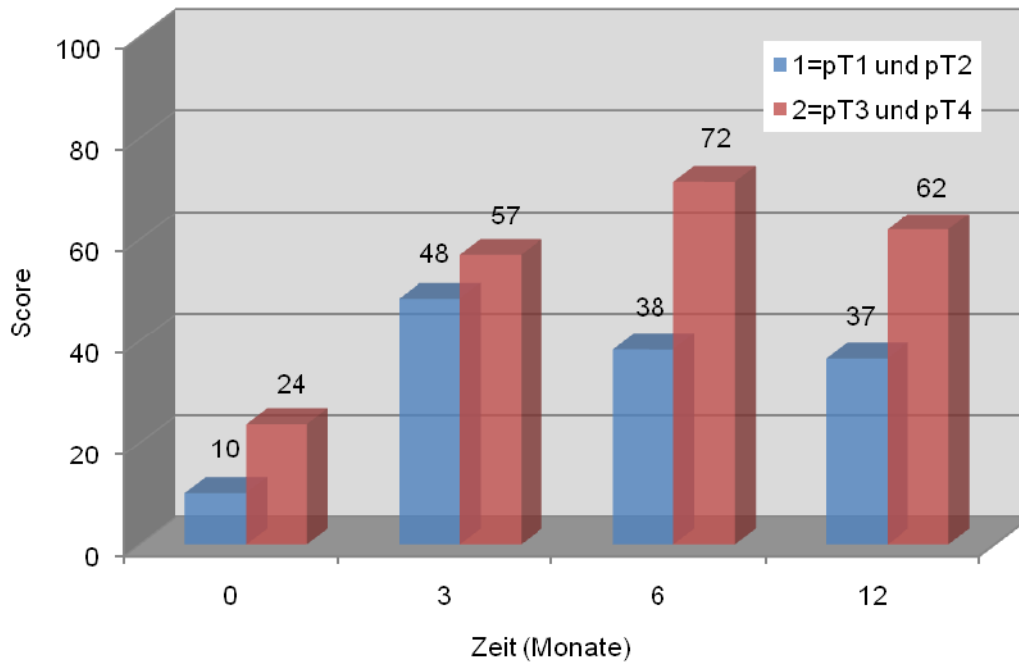


Abb. 36 Aufgeführt ist die Gruppierung nach Tumorgöße in der Symptomskala HNOM (Mundöffnungseinschränkung) des QLQ-H&N35: Dargestellt wurden die Mittelwerte (s. Anhang Tab. 11)

Auch unter einer postoperativen Mundöffnungseinschränkung (HNOM) litten Patienten mit der Tumorgöße pT3 und pT4 statistisch signifikant mehr als Patienten mit kleineren Tumoren. Am ausgeprägtesten zeigte sich diese Einschränkung bei der Gruppe 2 im sechsten postoperativen Monat, während sie bei der Gruppe 1 ihre stärkste Relevanz im dritten Monat erreichte (Abbildung 36).

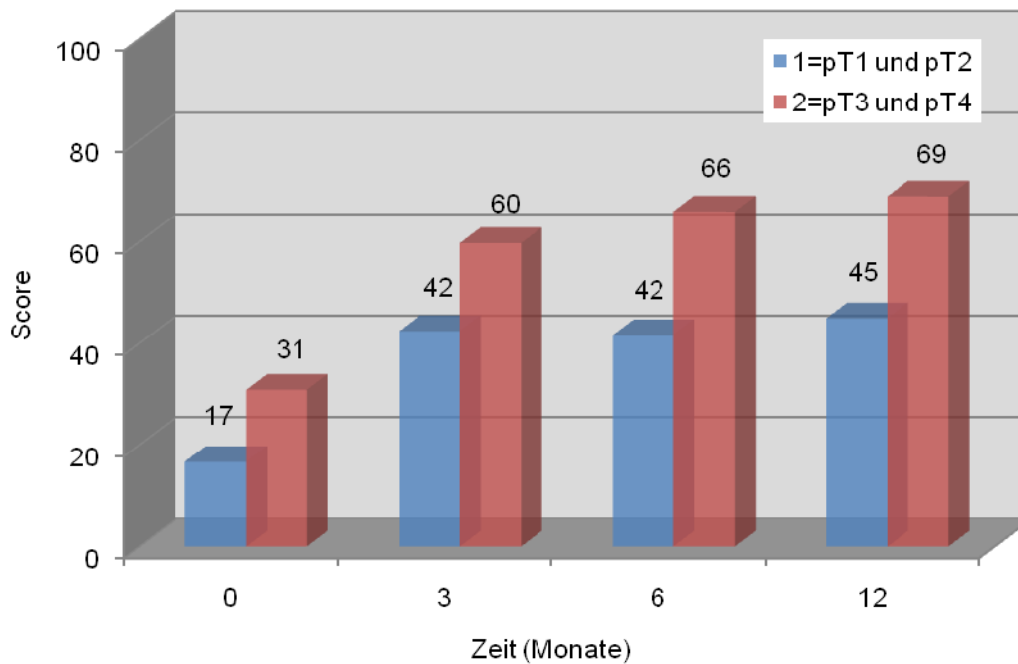


Abb. 37 Aufgeführt ist die Gruppierung nach Tumorgröße in der Symptomskala HNDR (Mundtrockenheit) des QLQ-H&N35: Dargestellt wurden die Mittelwerte (s. Anhang Tab. 11)

Die Mundtrockenheit (HNDR) stieg postoperativ bei Patienten mit der Tumorgröße pT3 und pT4 erheblich an. Ihre Ausprägung war zu jedem Zeitpunkt signifikant höher als bei Patienten mit kleineren Tumoren. Bei diesen Patienten erreichte die Mundtrockenheit ihr höchstes Niveau schon im dritten Monat ohne sich anschließend wesentlich zu verbessern (Abbildung 37).

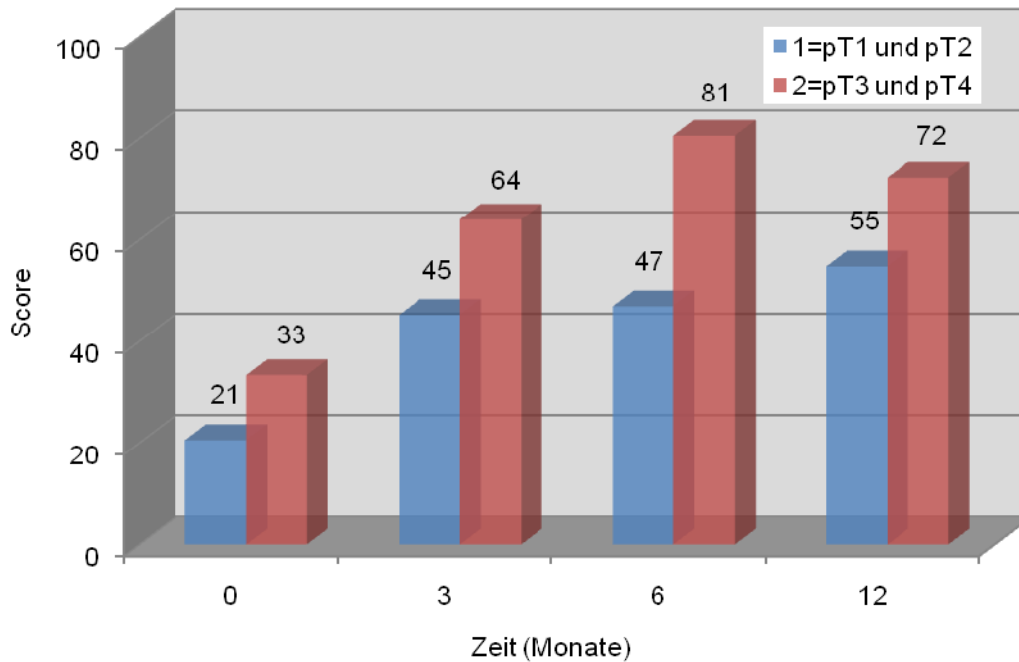


Abb. 38 Aufgeführt ist die Gruppierung nach Tumorgröße in der Symptomskala HNSS (zäher Schleim) des QLQ-H&N35: Dargestellt wurden die Mittelwerte (s. Anhang Tab. 11)

Patienten mit Tumoren der Größe pT3 und pT4 klagten über zunehmend zähen Schleim (HNSS) im postoperativen Verlauf. Das Maximum dieser Symptomatik wurde im sechsten Monat erreicht. Diese Patienten hatten signifikant mit vermehrt zähem Schleim zu kämpfen als Patienten mit Tumoren der Größe pT1 und pT2 (Abbildung 38).

### 3.4.9 Gruppierung nach Lymphknotenbefall

Hinsichtlich des Lymphknotenbefalls wurden nach histopathologischen Kriterien zwei Gruppen gebildet. Gruppe 1 (40 Patienten) beinhaltete Patienten ohne Lymphknotenbefall, in der Gruppe 2 (14 Patienten) befanden sich Patienten mit histologisch nachgewiesenem Lymphknotenbefall des Status pN1, pN2b und pN2c, was eine höhere Radikalität in der Halslymphknotenausräumung erforderte. Hierbei wurde die primär durchgeführte Halslymphknotenausräumung der Level I-III nach Vorliegen der feingeweblichen Untersuchung auf der befallenen Halsseite um die Level IV/V ergänzt.

Statistisch signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen ergaben sich in der Funktionsskala SF (soziale Funktion) des QLQ-C30 und den Symptomskalen NV (Übelkeit und Erbrechen) des QLQ-C30 und HNSW (Schluckprobleme), HNSO (Probleme in der Öffentlichkeit zu essen), HNSC (Probleme mit Sozialkontakten), HNCO (Husten), HNNU (Nahrungsergänzungsmittel) und HNFE (Sondennahrung) des QLQ-H&N35 (s. Anhang Tab. 12).

Da die o.g. Skalen einen ähnlichen Verlauf zeigten, wurden exemplarisch die Skalen SF (soziale Funktion), NV (Übelkeit und Erbrechen), HNSW (Schluckprobleme) und HNSO (Probleme in der Öffentlichkeit zu essen) graphisch dargestellt. Die Werte und zeitlichen Verläufe der Skalen HNSC (Probleme mit Sozialkontakten), HNCO (Husten), HNNU (Nahrungsergänzungsmittel) und HNFE (Sondennahrung) sind im Anhang aus Tabelle 12 ersichtlich.

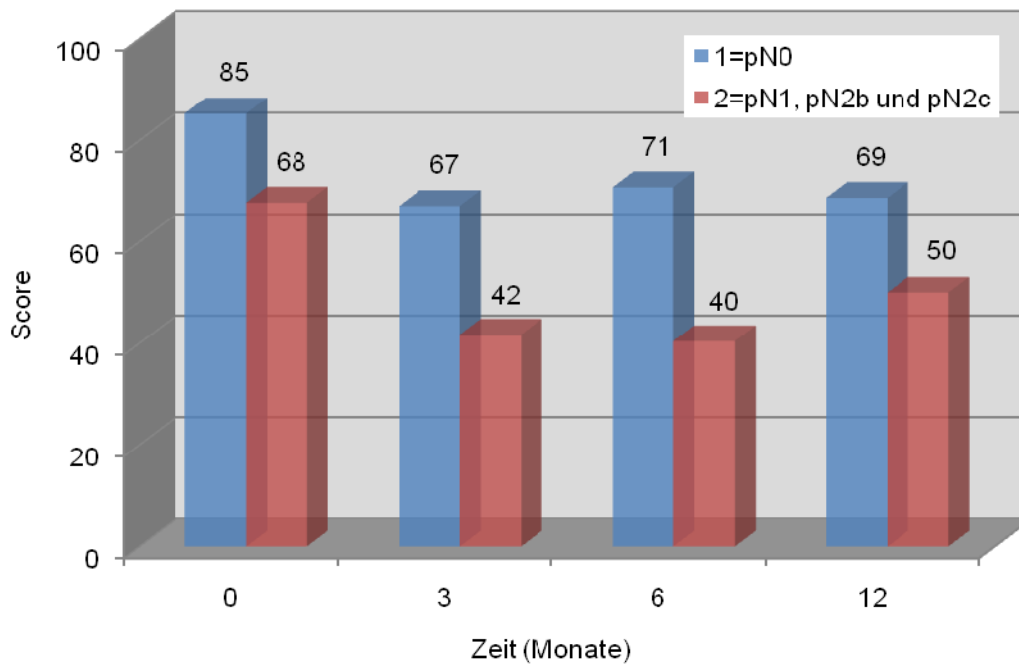


Abb. 39 Aufgeführt ist die Gruppierung nach Lymphknotenbefall in der Funktionsskala SF (soziale Funktion) des QLQ-C30: Dargestellt wurden die Mittelwerte (s. Anhang Tab. 12)

Im postoperativen Verlauf verschlechterte sich die soziale Funktion (SF) bei allen Patienten, jedoch war diese Funktion bei Patienten mit Lymphknotenbefall signifikant stärker eingeschränkt. So wurden die unangenehmsten Auswirkungen auf die soziale Funktion bei Patienten ohne Lymphknotenbefall im dritten Monat postop registriert, bei Patienten mit befallenen Lymphknoten erst im sechsten Monat. Es zeigte sich also bei Gruppe 1 schon ab dem dritten Monat eine Normalisierung der sozialen Funktion (Abbildung 39).

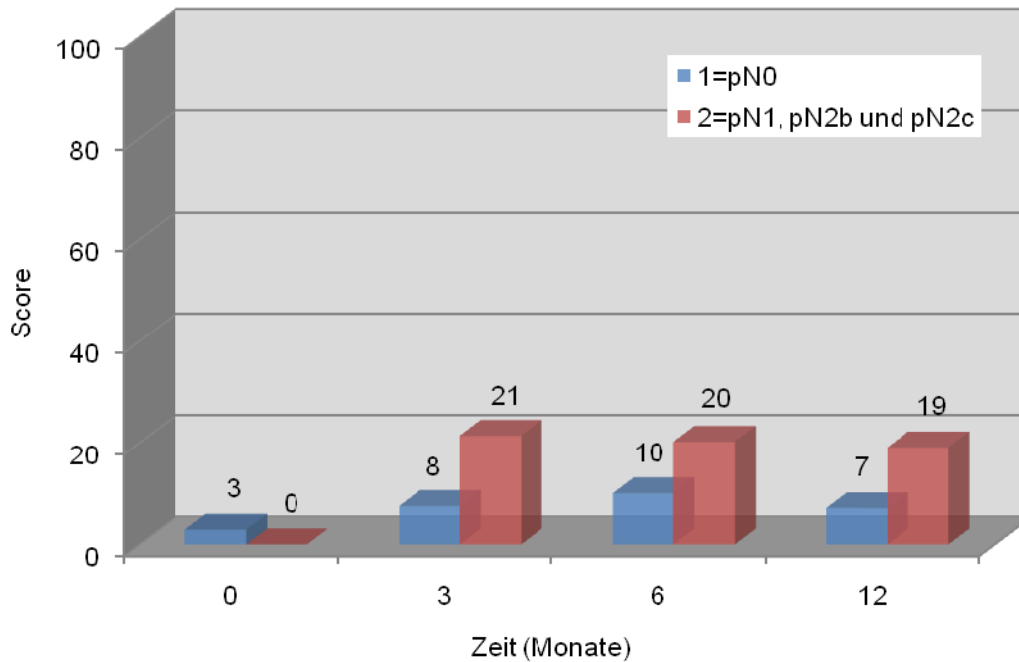


Abb. 40 Aufgeführt ist die Gruppierung nach Lymphknotenbefall in der Symptomskala NV (Übelkeit und Erbrechen) des QLQ-C30: Dargestellt wurden die Mittelwerte (s. Anhang Tab. 12)

Ebenso litten die Patienten der Gruppe 2 in statistisch signifikant gesteigertem Maße an postoperativer Übelkeit und Erbrechen (NV), wohingegen Patienten ohne befallene Halslymphknoten einen weitaus geringeren Anstieg dieser Symptomatik verzeichneten (Abbildung 40).



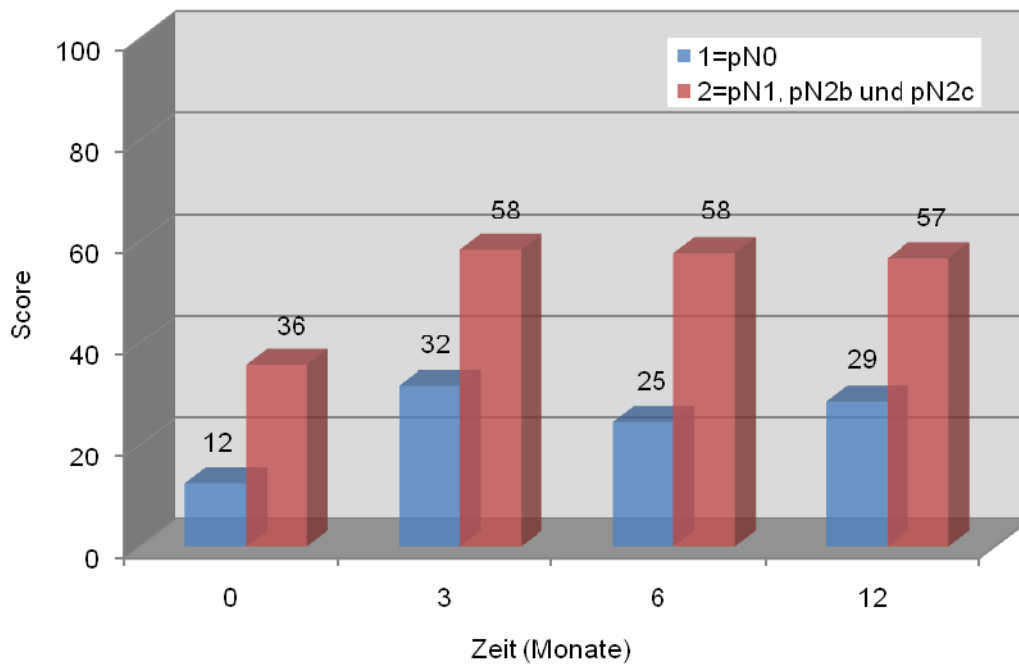


Abb. 41 Aufgeführt ist die Gruppierung nach Lymphknotenbefall in der Symptomskala HNSW (Schluckprobleme) des QLQ-H&N35: Dargestellt wurden die Mittelwerte (s. Anhang Tab. 12)

Es zeigte sich zudem, dass die Gruppe 2 sowohl prä- als auch postoperativ über statistisch signifikant stärkere Schluckproblematik (HNSW) als Gruppe 1 berichtete. Bei beiden Gruppen steigerten sich die Schluckbeschwerden direkt nach der Operation und verbesserten sich im weiteren postoperativen Verlauf nur unwesentlich (Abbildung 41).

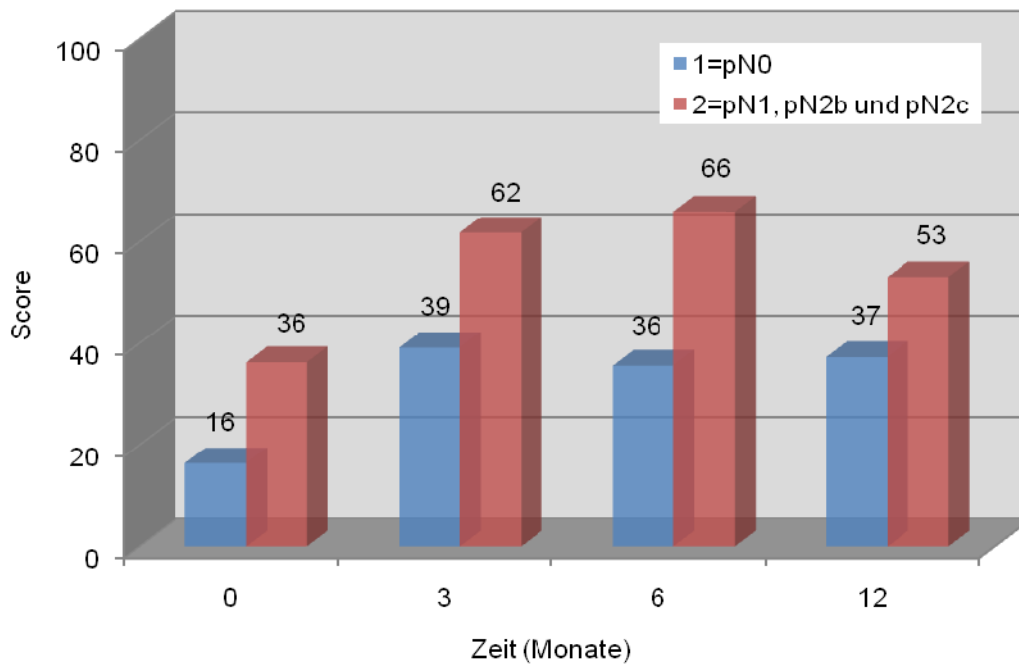


Abb. 42 Aufgeführt ist die Gruppierung nach Lymphknotenbefall in der Symptomskala HNSO (Probleme in der Öffentlichkeit zu essen) des QLQ-H&N30: Dargestellt wurden die Mittelwerte (s. Anhang Tab. 12)

Patienten ohne Lymphknotenbefall fiel es in der Folgezeit nach dem Eingriff statistisch signifikant leichter, in der Öffentlichkeit zu essen (HNSO) als Patienten mit befallenen Lymphknoten. Die diesbezüglichen Einschränkungen waren bei Gruppe 1 im dritten und bei Gruppe 2 im sechsten Monat am stärksten ausgeprägt (Abbildung 42).

#### 3.4.10 Gruppierung nach Lappenart

Die Kategorisierung nach Art der Rekonstruktion erfolgte in drei Gruppen. Alle Patienten, die mit einem Spalthaut-Transplantat rekonstruiert wurden, wurden in Gruppe 1 (11 Patienten) eingeteilt. Patienten mit weichteiligen Lappen, wie mikrochirurgisch reanastomosierte Unterarm-, Oberarm-, Latissimus dorsi- und ALT-Lappen, gehörten der Gruppe 2 (38 Patienten) an. Beckenkamm- und

Fibulatransplantate wurden zu knöchernen Transplantaten zusammengefasst und bildeten die Gruppe 3 (5 Patienten).

Die statistische Auswertung ergab signifikante Unterschiede zwischen den drei Gruppen in den Symptomskalen HNSW (Schluckprobleme), HNRP (Sprechprobleme), HNSC (Probleme mit Sozialkontakten) und HNFE (Sondennahrung) des QLQ-H&N35 (s. Anhang Tab. 13).

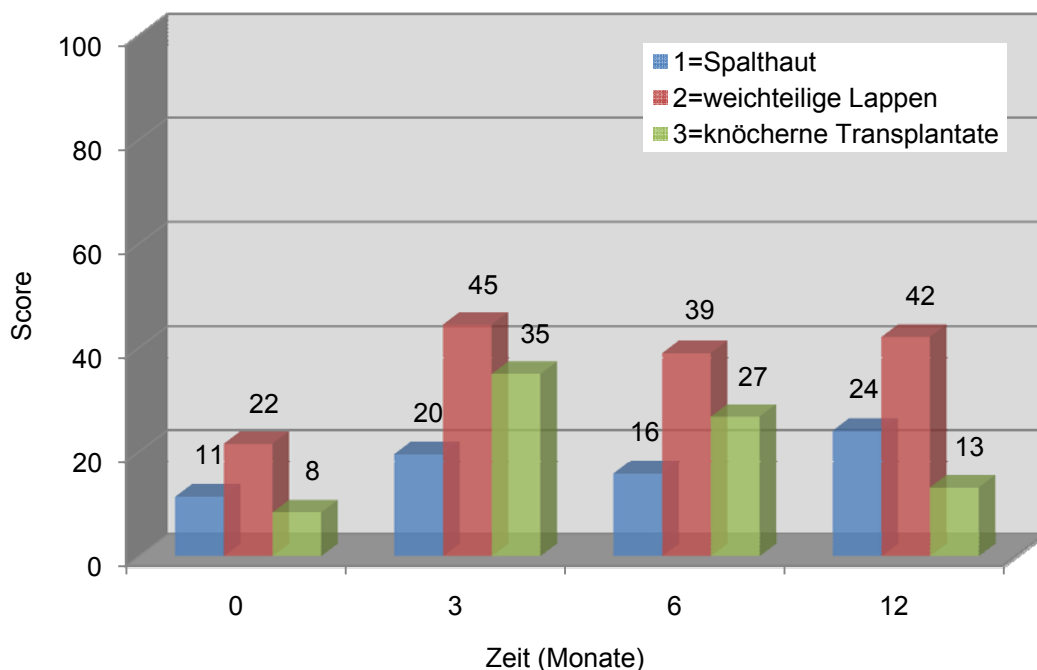


Abb. 43 Aufgeführt ist die Gruppierung nach Lappenart in der Symptomskala HNSW (Schluckprobleme) des QLQ-H&N35: Dargestellt wurden die Mittelwerte (s. Anhang Tab. 13)

Patienten, bei denen die Tumoresektion eine Rekonstruktion mit einem weichteiligen Lappen erforderte, zeigten die statistisch signifikant größte Schluckproblematik, gefolgt von Patienten mit knöchernen Transplantaten (HNSW). Diese Problematik entwickelte sich unmittelbar nach der Rekonstruktion und verlief bei Patienten mit Spalthaut milde (Abbildung 43).

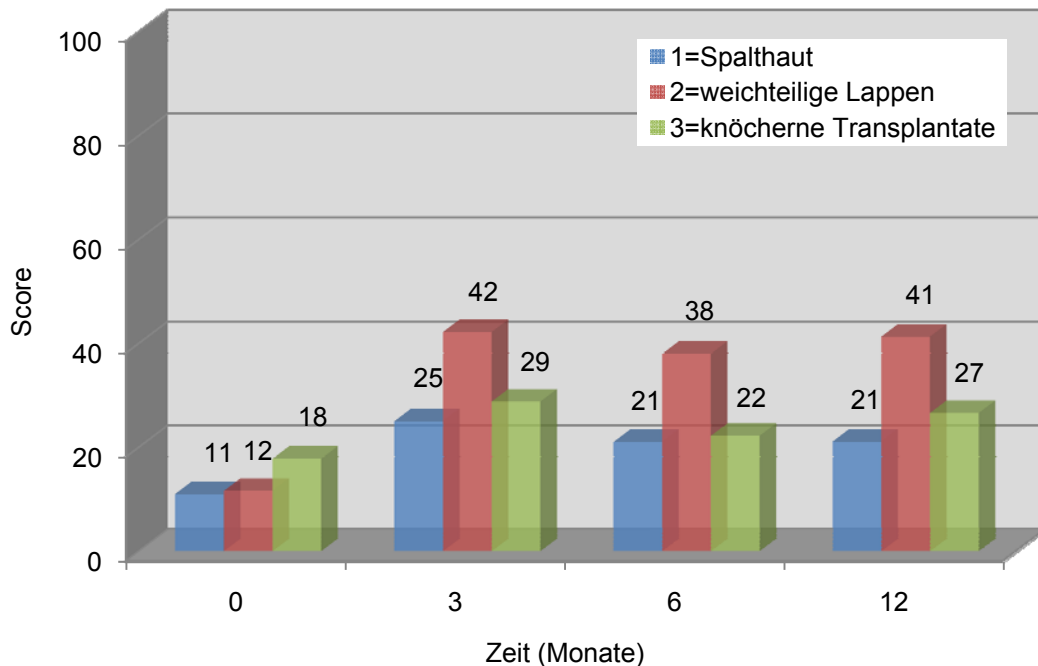


Abb. 44 Aufgeführt ist die Gruppierung nach Lappenart in der Symptomskala HN5P (Sprechprobleme) des QLQ-H&N35: Dargestellt wurden die Mittelwerte (s. Anhang Tab. 13)

Gleichermaßen nahmen auch die Sprechprobleme (HN5P) bei Patienten nach Rekonstruktion mit weichteiligen Lappen am stärksten zu. Sie erreichten das Maximum im dritten postoperativen Monat und waren zu jedem Zeitpunkt signifikant größer als bei Patienten mit Spalthaut-Transplantat oder knöchernen Transplantaten. Bei letzteren Patienten verbesserte sich ab dem sechsten Monat die Artikulation, nachdem sie im dritten postoperativen Monat ebenfalls am ungünstigsten bewertet wurde (Abbildung 44).

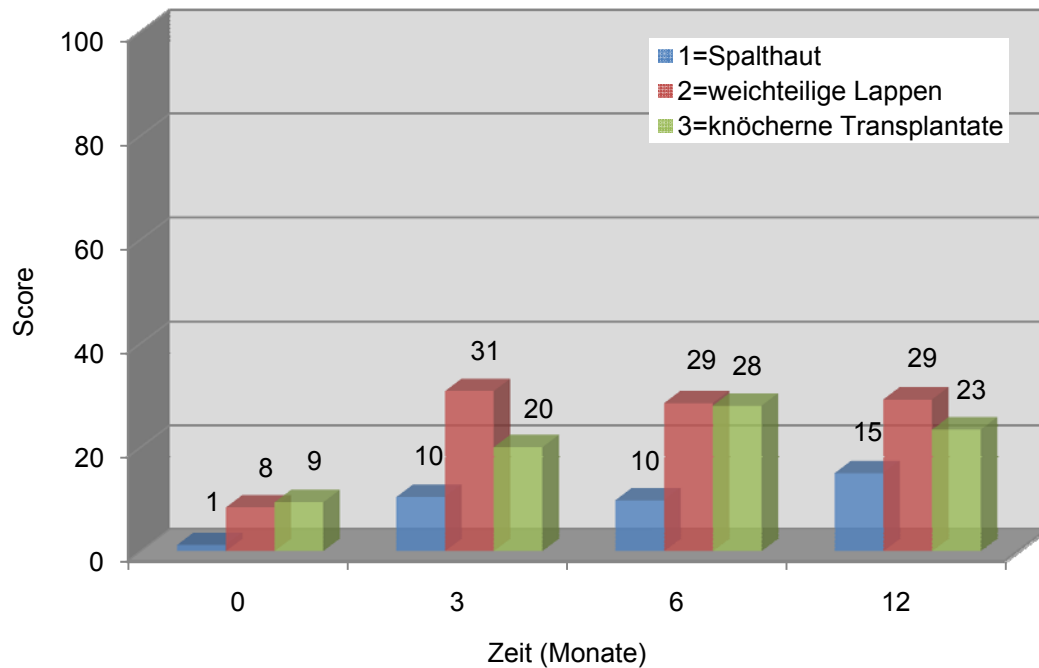


Abb. 45 Aufgeführt ist die Gruppierung nach Lappenart in der Symptomskala HNSC (Probleme mit Sozialkontakten) des QLQ-H&N35: Dargestellt wurden die Mittelwerte (s. Anhang Tab. 13)

Es war weiterhin festzustellen, dass eine postoperative Einschränkung bei Sozialkontakten (HNSC) von Patienten mit weichteiligen Lappen und knöchernen Transplantaten signifikant stärker wahrgenommen wurde als von Patienten mit Spalthaut-Transplantaten. Diese Einschränkung steigerte sich nach dem Eingriff bei allen Gruppen, besserte sich im weiteren Verlauf allerdings nur unwesentlich (Abbildung 45).

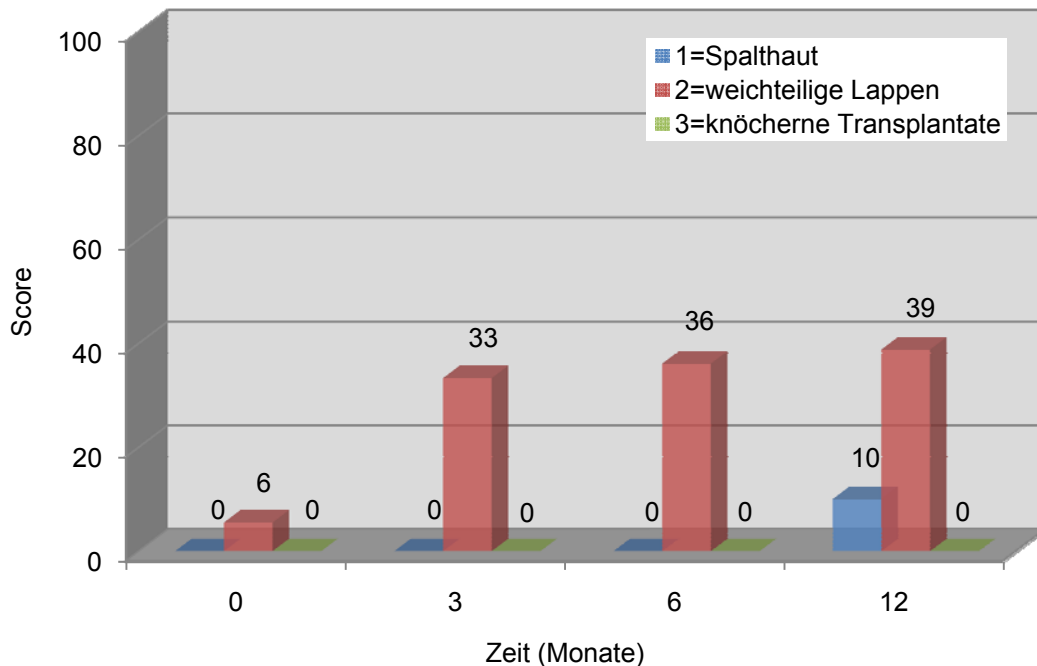


Abb. 46 Aufgeführt ist die Gruppierung nach Lappenart in der Symptomskala HNFE (Sondennahrung) des QLQ-H&N35: Dargestellt wurden die Mittelwerte (s. Anhang Tab. 13)

Ähnliche Ergebnisse erhielt man bei der Auswertung der postoperativen Verwendung von Sondennahrung (HNFE), welche maßgeblich bei Patienten mit weichteiligen Lappen zum Einsatz kam. Deren Bedarf war zu jedem Zeitpunkt statistisch signifikant höher als bei den in anderer Weise rekonstruierten Patienten (Abbildung 46).

#### 3.4.11 Gruppierung nach Lappenverlust

Patienten, bei welchen der Lappen einen unauffälligen postoperativen Verlauf zeigte und nicht zu Verlust gegangen war, wurden in der Gruppe 1 (51 Patienten) zusammengefasst. Die Gruppe 2 (3 Patienten) bildeten Patienten, bei welchen postoperativ ein vollständiger Lappenverlust eingetreten war. Beide Gruppen wurden hinsichtlich einer statistischen Signifikanz untersucht. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede (s. Anhang Tab. 14).

### 3.4.12 Gruppierung nach adjuvanter Radio- bzw. Radiochemotherapie

Hinsichtlich einer adjuvanten Therapie wurden Patienten, die entweder einer adjuvanten Radiotherapie (16 Patienten) oder einer adjuvanten Radiochemotherapie (10 Patienten) unterzogen wurden, different betrachtet. Wegen geringer Unterschiede zwischen den beiden Gruppen erfolgte die Auswertung jedoch gemeinsam.

Statistische Signifikanzen ergaben sich für nahezu alle Skalen des QLQ-C30 und des QLQ-H&N35. Exemplarisch erfolgt die graphische Darstellung der Funktionsskalen RF2 (Rollenfunktion), CF (Gedächtnisfunktion) und SF (soziale Funktion) des QLQ-C30 für Patienten nach adjuvanter Radiotherapie. Sämtliche Skalen der Patienten nach adjuvanter Radio- bzw. Radiochemotherapie sind im Anhang aus Tabelle 15 und 16 ersichtlich.

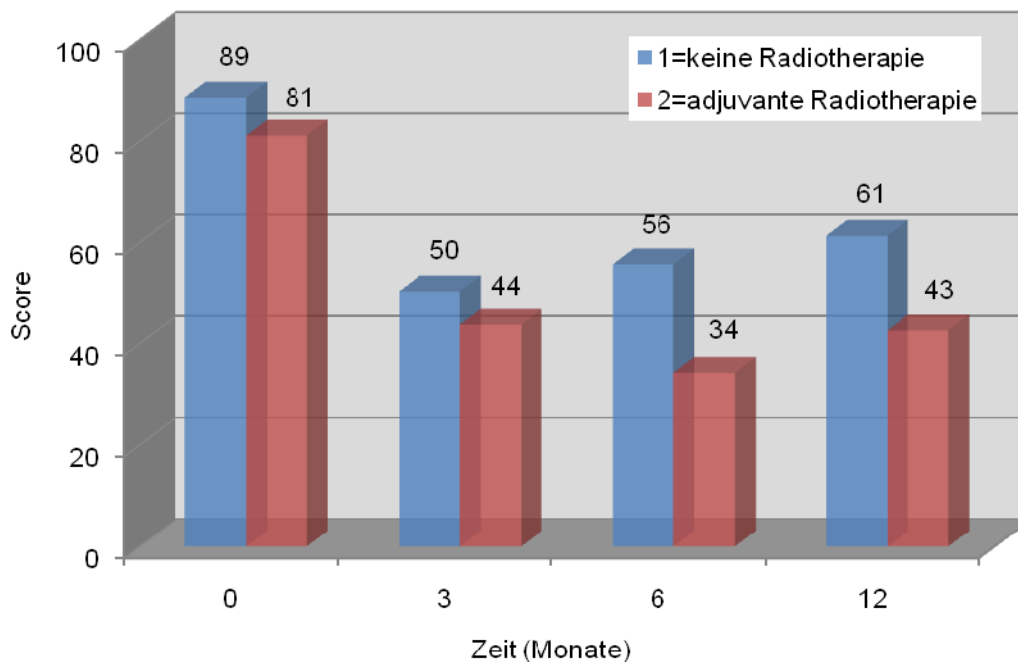


Abb. 47 Aufgeführt ist die Gruppierung nach adjuvanter Radiotherapie in der Funktionsskala RF2 (Rollenfunktion) des QLQ-C30: Dargestellt wurden die Mittelwerte (s. Anhang Tab. 15)

Betrachtet man die Gruppierungen im postoperativen Verlauf, so fiel auf, dass Patienten mit einer adjuvanten Radiotherapie statistisch signifikant schlechtere Skalenwerte in der Rollenfunktion (RF2) aufwiesen. Präoperativ zeigte sich die Rollenfunktion annähernd gleich gut. Im weiteren Verlauf wurde die Differenz zwischen den beiden Gruppen immer größer. Die Rollenfunktion besserte sich nach Radiatio allmählich ab dem sechsten Monat (Abbildung 47).

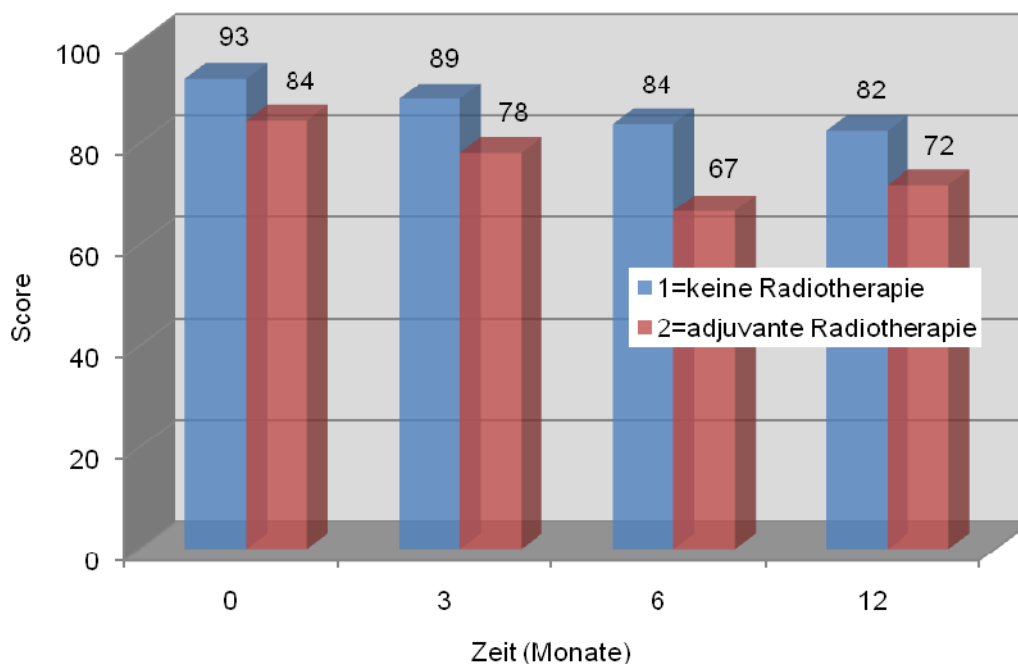


Abb. 48 Aufgeführt ist die Gruppierung nach adjuvanter Radiotherapie in der Funktionsskala CF (Gedächtnisfunktion) des QLQ-C30: Dargestellt wurden die Mittelwerte (s. Anhang Tab. 15)

Betrachtet man die Gedächtnisfunktion (CF), die die Konzentrations- und Aufnahmefähigkeit beschreibt, so fiel auf, dass sich diese im postoperativen Verlauf bei beiden Gruppen verschlechterte. Die Gedächtnisfunktion war bei Patienten nach erfolgter Radiotherapie im Vergleich zur Patienten ohne Radiotherapie statistisch signifikant reduziert (Abbildung 48).



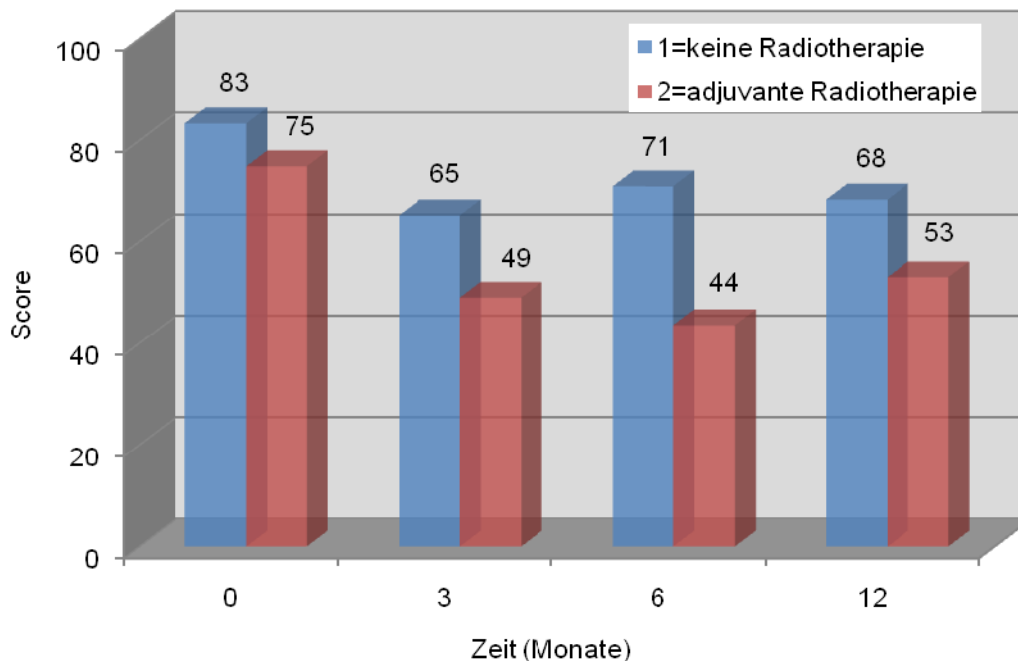


Abb. 49 Aufgeführt ist die Gruppierung nach adjuvanter Radiotherapie in der Funktionsskala SF (soziale Funktion) des QLQ-C30: Dargestellt wurden die Mittelwerte (s. Anhang Tab. 15)

Patienten ohne adjuvante Radiotherapie zeigten im postoperativen Verlauf eine bessere soziale Funktion (SF) als Patienten mit erfolgter adjuvanter Therapie. Dieser Unterschied war stets statistisch signifikant (Abbildung 49).

#### 3.4.13 Gruppierung nach Tumorrezidiv

Hinsichtlich eines Tumorrezidivs in den ersten zwölf postoperativen Monaten wurde das Patientenkollektiv in zwei Gruppen unterteilt. Gruppe 1 (48 Patienten) war innerhalb des gesamten Untersuchungsintervalls rezidivfrei. Patienten mit einem histologisch gesicherten Rezidiv in den ersten zwölf Monaten postoperativ wurden in Gruppe 2 (6 Patienten) zusammengefasst. Statistisch signifikante Unterschiede zwischen beiden Gruppen ergaben sich in den Symptomskalen HNSE (Geschmack-/Geruchsstörung), HN5P

(Sprechprobleme), HNNU (Nahrungsergänzungsmittel) und HNFE des (Sondennahrung) QLQ-H&N35 (s. Anhang Tab. 17).

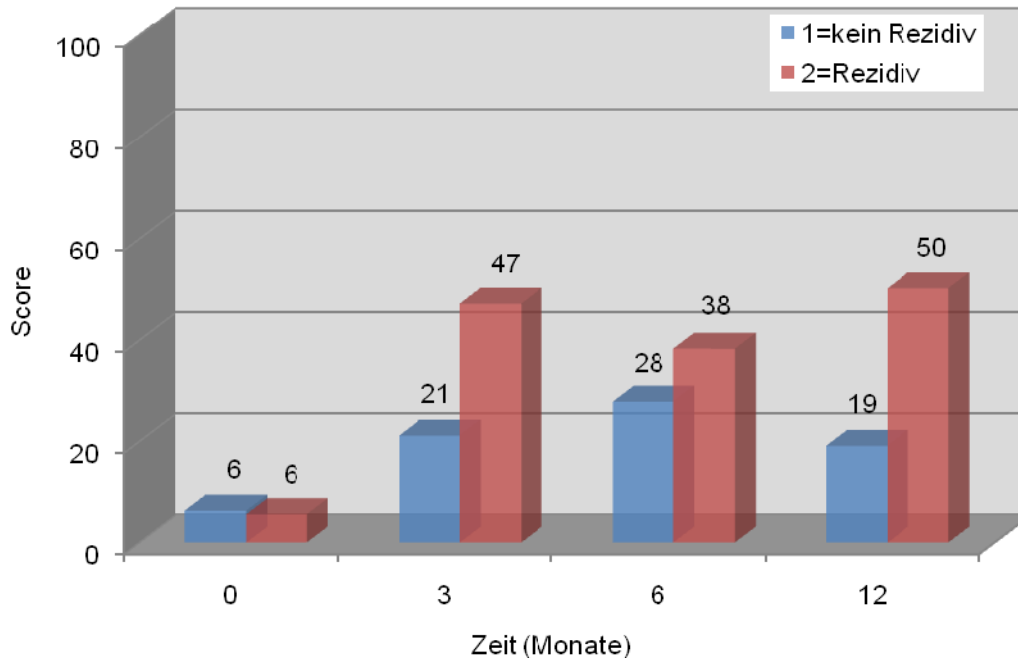


Abb. 50 Aufgeführt ist die Gruppierung nach Rezidiv in der Symptomskala HNSE (Geschmack-/Geruchsstörung) des QLQ-H&N35: Dargestellt wurden die Mittelwerte (s. Anhang Tab. 17)

Alle Patienten zeigten postoperativ eine zunehmende Geschmacks- und Geruchsstörung (HNSE). Die Sinnesstörung war bei Patienten mit einem histologisch gesicherten Rezidiv allerdings umfangreicher als bei Gruppe 1. Sie blieb im gesamten postoperativen Verlauf konstant hoch (Abbildung 50).

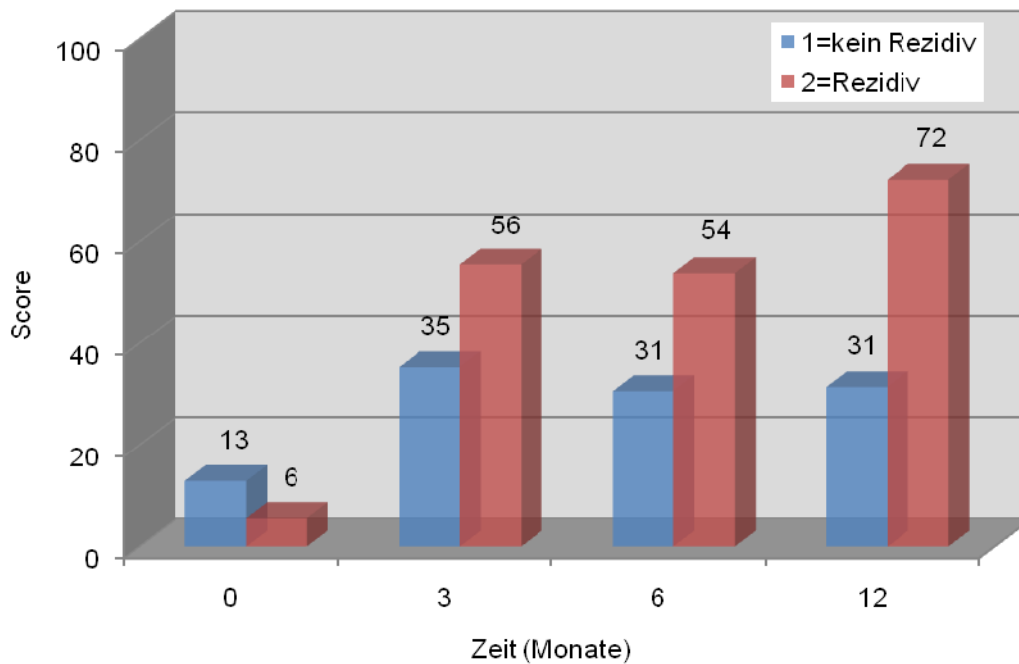


Abb. 51 Aufgeführt ist die Gruppierung nach Rezidiv in der Symptomskala HNSP (Sprechprobleme) des QLQ-H&N35: Dargestellt wurden die Mittelwerte (s. Anhang Tab. 17)

Eine kontinuierliche Zunahme von Sprechproblemen (HNSP) konnte bei Patienten mit einem Rezidiv beobachtet werden. Diese stieg bis zum zwölften postoperativen Monat an und war stets statistisch signifikant höher als bei rezidivfreien Patienten (Abbildung 51).

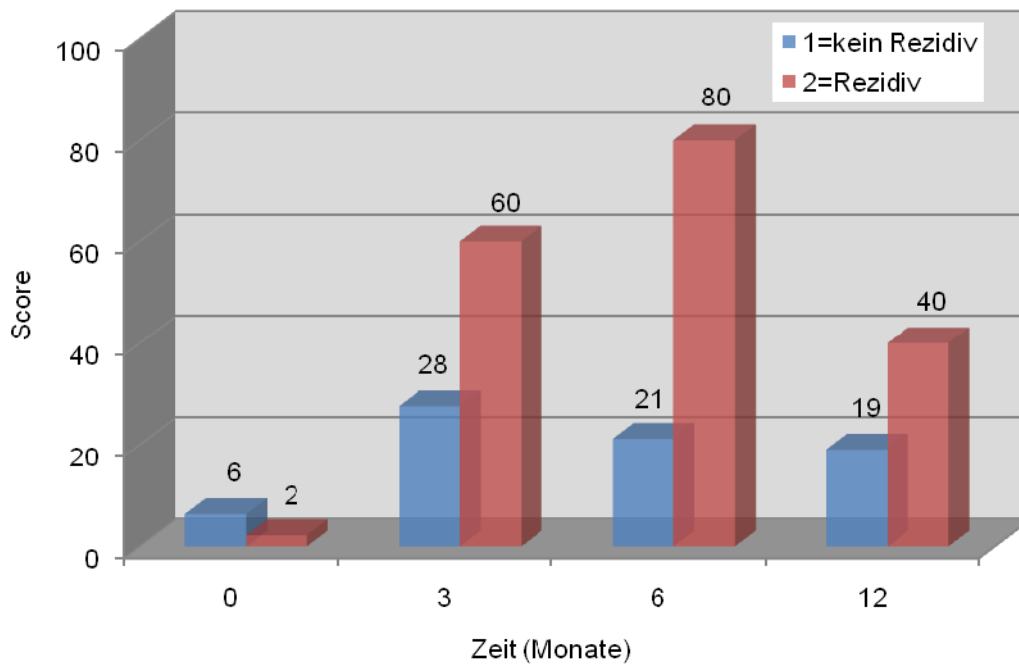


Abb. 52 Aufgeführt ist die Gruppierung nach Rezidiv in der Symptomskala HNNU (Nahrungsergänzungsmittel) des QLQ-H&N35: Dargestellt wurden die Mittelwerte (s. Anhang Tab. 17)

Patienten mit einem histologisch gesicherten Rezidiv zeigten einen erheblichen Anstieg im Verbrauch an Nahrungsergänzungsmitteln (HNNU). Dieser Anstieg erreichte seinen Höhepunkt im sechsten Monat postoperativ, anschließend sank der Verbrauch allmählich. Patienten ohne Rezidiv zeigten einen statistisch signifikant geringeren Verbrauch an Nahrungsergänzungsmitteln (Abbildung 52).

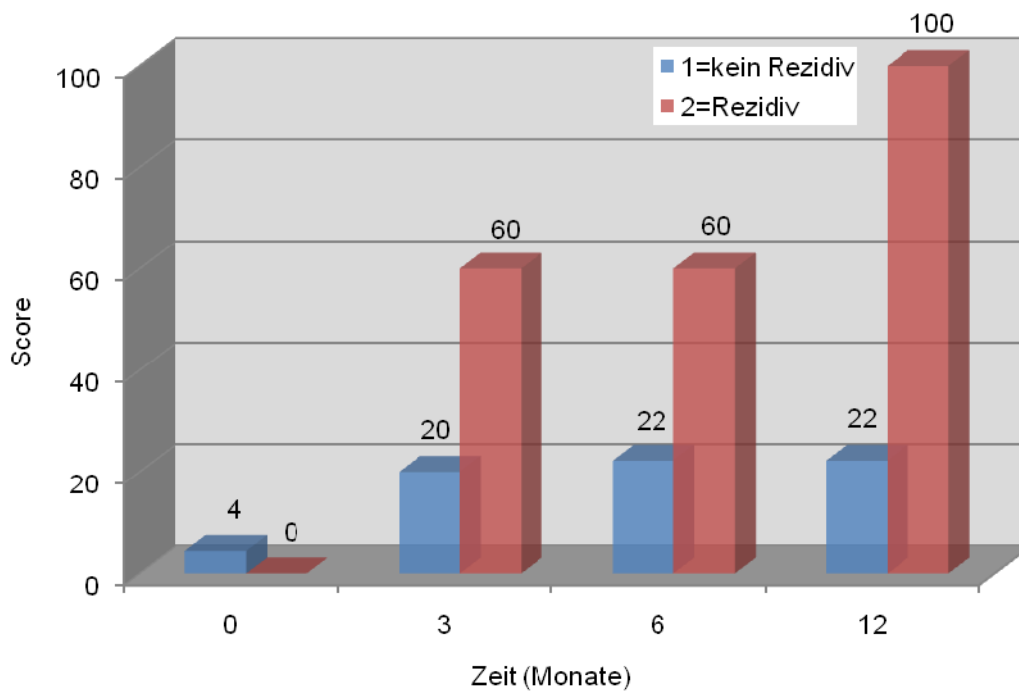


Abb. 53 Aufgeführt ist die Gruppierung nach Rezidiv in der Symptomskala HNFE (Sondennahrung) des QLQ-H&N35: Dargestellt wurden die Mittelwerte (s. Anhang Tab. 17)

Betrachtet man den Verbrauch an Sondennahrung (HNFE), so ließ sich feststellen, dass Patienten mit einem Rezidiv im postoperativen Verlauf auch hier einen erheblichen Anstieg zeigten. Der Verbrauch stieg im gesamten Zeitraum kontinuierlich an und erreichte im zwölften Monat sein maximales Ausmaß. Die Differenz zu Patienten ohne Rezidiv war durchgehend statistisch signifikant (Abbildung 53).

## 4. Diskussion

### 4.1 Patientengut

Das Mundhöhlenkarzinom gehört zu den zehn häufigsten Karzinomen des Menschen. In der Mundhöhle sind insgesamt etwa 2% aller Karzinome lokalisiert. Ein deutliches Überwiegen des männlichen Geschlechts und signifikante Unterschiede in der Erkrankungs-Inzidenz weltweit wurden in epidemiologischen Studien nachgewiesen. Innerhalb Europas findet sich die höchste Neuerkrankungsrate mit 49,4/100.000 in Nordfrankreich, weltweit gesehen mit 20/100.000 in Südindien und einigen Ländern Osteuropas und Lateinamerikas. In Deutschland erkranken im Durchschnitt 9/100.000 Männer und 2/100.000 Frauen. Diese Angaben gelten ausschließlich für das Plattenepithelkarzinom verschiedener Differenzierungsgrade.

Die Inzidenz des Mundhöhlenkarzinoms steigt mit dem Alter und in Abhängigkeit geographischer und Risiko-Merkmale. Nach Grimm (1990) wird die ansteigende Tumorrare in höheren Lebensjahren durch eine Summation exogener und endogener Ursachengruppen erklärt.

Derzeit treten in westlichen Ländern 98% aller Mundhöhlenkarzinome bei Personen über 40 Jahre auf (Parkin et al., 1993).

Der Altersgipfel bei unserem Patientenkollektiv mit einem Mundhöhlenkarzinom lag bei 61 Jahren. Dies deckt sich mit den Feststellungen bisher veröffentlichter Studien. Der Altersgipfel der Erkrankungshäufigkeit bei Plattenepithelkarzinomen in Europa verlagert sich seit den 80er Jahren zunehmend nach unten auf einen Altersgipfel um das 5. bis 6. Lebensjahrzehnt (Fries et al., 1979; Platz et al., 1985; Ordnung, 1992; Hussein et al., 2000). Erisen et al. (1996) beschrieben in ihrer Studie sogar einen Altersgipfel zwischen dem 40. und 50. Lebensjahr für Karzinome des Kopf-Hals-Bereiches. Ein Anstieg einwirkender exogener Risikofaktoren im jüngeren Lebensalter wird als möglicher Grund vermutet. In Zentral- und Osteuropa stieg in den letzten Jahren neben dem Alkohol- und Zigarettenkonsum bei Menschen mittleren und jungen Alters auch die Inzidenz oraler Plattenepithelkarzinome deutlich an,

wohingegen in Frankreich der Pro-Kopf-Konsum an Alkohol in den letzten drei Jahrzehnten ebenso abnahm wie die Inzidenz und Mortalität von oropharyngealen und laryngealen Karzinomen (Plesko et al., 1994).

Bedingt durch sog. männliche Lebensgewohnheiten wie Rauchen und Konsum von Alkohol, führten Männer über viele Jahrzehnte das Feld erkrankter Personen mit Karzinomen im Kopf-Hals-Bereich an.

Das Verhältnis zwischen Männern und Frauen betrug in den 80er Jahren bei Pindborg (1982) 3,8:1 und bei weiteren Autoren (Fries et al., 1979; Platz et al., 1985) 3:1. In der aktuellen US-Studie der NCDB von Hoffmann et al. (1998) ist das Verhältnis Männer zu Frauen mit 1,5:1 in beiden beobachteten Kollektiven bereits wesentlich ausgeglichener, bei Hussein et al. (2000) liegt das Verhältnis bei 1,7:1, bei Erisen et al. (1996) 2,5:1. In unserem Patientenkollektiv war eine Verteilung der Geschlechter von 2,1:1 zu beobachten.

Somit ist in den letzten Jahren ein Trend zur Angleichung der Erkrankungsraten bei Männern und Frauen zu verzeichnen.

Die Ursache für diese Entwicklung der letzten Jahre ist im steigenden Tabakkonsum der Frauen zu erklären (Levy et al., 1991; Hussein et al., 2000).

Zahlreiche Studien untersuchten die Vielzahl epidemiologischer Faktoren und deren Einfluss auf die Entstehung und den Verlauf von Tumorerkrankungen im Bereich der Lippen, der Mundhöhle und des Oropharynx. Bei den Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle, des Oro- und des Hypopharynx sowie des Larynx gelten Tabak- und Alkoholkonsum als wesentliche Risikofaktoren, wobei dem Tabakkonsum in seinen verschiedenen Varianten die eindeutig größte Bedeutung zukommt (Burkhardt, 1980; Pindborg, 1982; Heiner et al., 1983; Metelmann, 1998; Moreno-Lopez et al., 2000).

Nach Hoffmann et al. (1998) enthält verarbeiteter Tabak mehr als 3050 verschiedene Komponenten, von welchen eine Reihe an Inhaltsstoffen als toxisch und karzinogen identifiziert wurden. Neben den polynukleären aromatischen Kohlenwasserstoffen sind die im Tabak vorkommenden wichtigsten Karzinogene die Tabak-spezifischen N-Nitrosamine (TSNA), welche

wahrscheinlich die ursächlichen Faktoren für die Entstehung von Mundhöhlenkrebs und Präkanzerosen sind, sowohl von Individuen, die Tabakprodukte rauchen, wie auch von denjenigen, die rauchfreien Tabak konsumieren.

Als häufigste Form des Tabakkonsums gilt das Zigarettenrauchen und bringt ein sehr hohes Risiko der Karzinogenese (Gupta et al., 1996). In den letzten Jahren wurden die diesbezüglichen Risikoschätzungen nach oben korrigiert, wobei eine ausgeprägte Dosisabhängigkeit zwischen Tabakkonsum und Tumorentstehung besteht. Nach Angaben des Statistischen Bundesamtes (1992) konsumierten in Deutschland 36,8% der Männer und 21,5% der Frauen Tabakprodukte. In unserem Kollektiv wurden diese Zahlen deutlich überschritten, da 69% aller Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle täglichen Nikotinkonsum bejahten.

In Nord-Afrika ist der rauchlose Tabakkonsum in Form von Kautabak weit verbreitet. Im Gegensatz zu Verzehr von rauchfreiem Tabak in Skandinavien und den Vereinigten Staaten korreliert der Genuss von Betelnüssen in Süd- und Südostasien stark mit dem Auftreten von Mundhöhlenkarzinomen, Präkanzerosen und submukösen Fibrosen (Reichart et al., 1990). So stellt der Mundhöhlenkrebs in Indien die häufigste bösartige Erkrankung dar.

Der exzessive Genuss von Alkohol ist nach Moreno-Lopez et al. (2000) der zweitwichtigste Faktor für die Entstehung von Mundhöhlenkarzinomen. Während Raucher ohne Alkoholgenuss im Vergleich zu Nichtraucher und Nichttrinkern ein zwei- bis vierfach erhöhtes Risiko, an einem Mundhöhlenkarzinom zu erkranken, aufweisen, steigt das Risiko bei Rauchern mit exzessivem Alkoholgenuss im Vergleich zu Nichtrauchern und Nichttrinkern um das sechs- bis fünfzehnfache (De Visscher et al., 1998).

Bei Dammer et al. (1998) tranken zum Zeitpunkt der Diagnosestellung 83,1% aller Patienten regelmäßig Alkohol, wobei insgesamt 71,9% als alkoholgefährdet galten. Eine Gefährdung durch Alkohol wurde angenommen,



---

wenn die täglich konsumierte Menge Ethanol bei Männern 40g und bei Frauen 20g überschritt.

Bei der in unserem Patientenkollektiv erfolgten Erhebung anamnestischer Daten wurde die Frage zum regelmäßigen Alkoholkonsum von knapp 65% unserer Tumorpatienten bejaht, ca. 48% davon bejahten einen Alkoholkonsum von mehr als 15 Units pro Woche. Dies überschreitet die gesundheitsgefährdende Grenze von 14 Units pro Woche für Frauen und 21 Units pro Woche für Männer. Nach Angaben des Bundesgesundheitsministeriums (Ebis, 1995) überschritten zum damaligen Zeitpunkt 13,8% der Bevölkerung die tägliche 40g-Alkoholgrenze (entspricht > 28 Units pro Woche), in unserem Kollektiv lag diese Überschreitung bei 15%.

Die Einteilung der Tumorlokalisationen in der Mundhöhle erfolgte entsprechend dem Tumorlokalisierungsschlüssel, wie er von der WHO publiziert und allgemein verbindlich ist (Wagner et al., 1995). Von diesen Tumorlokalisationen war der seitliche Zungenrand mit 38% am häufigsten vertreten. Danach folgten der Unterkieferalveolarfortsatz mit einem Anteil von 25% und der Mundboden mit 20%. Das von uns erstellte Lokalisationsmuster intraoral gelegener Tumoren korreliert mit den Angaben in der Literatur. Im Krebszentrum der Universität Texas (M. D. Anderson Cancer Center) wurden zwischen 1970 und 1999 3308 Patienten mit Karzinomen der Mundhöhle erfasst, hiervon lagen mit 32% der Fälle Tumoren der Zunge an der Spitze, gefolgt von 28% Mundbodenkarzinomen. Tumoren der retromolaren Zone (17%) und des Alveolarkammes (14%) wurden separat aufgezählt und belegten die Ränge drei und vier der Häufigkeiten.

Auch Chen et al. (2000) kamen zu dem Ergebnis, dass die häufigste Lokalisation von Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle an der Zunge zu finden sei.

Seit den 70er Jahren des letzten Jahrhunderts werden in zunehmendem Umfang zur Deckung großer Tumorsektionsdefekte mikrochirurgisch revaskularisierte Lappen eingesetzt, mit deren Hilfe eine defektadäquate

Versorgung und somit der Erhalt der Lebensqualität der Patienten am ehesten gelingt. Die früher häufig bei größeren Defekten durchgeführten gestielten Fernlappen zeigten bezüglich ihres Transplantationsradius und der Konturierungsmöglichkeiten deutliche Einschränkungen. Eine herausragende Verbesserung der Lebensqualität von Tumorpatienten hinsichtlich Funktion und Aussehen nach umfangreichen operativen Behandlungen konnte seit der Einführung der mikrochirurgischen Rekonstruktionsverfahren erreicht werden (Vaughan et al., 1992; Johnson et al., 1999; Sabri, 2003).

Zur Wiederherstellung großer, im Kopf-Hals-Bereich gelegener Defekte steht heute eine Vielzahl von mikrochirurgischen Transplantaten zur Verfügung. Insgesamt sind 32 verschiedene mikrochirurgische Lappen zur Defektdeckung im Kopf-Hals-Bereich in der Literatur beschrieben (Baker, 1986; Kuriloff et al., 1993). Hierbei handelt es sich um Haut- bzw. Hautfettlappen, Hautmuskellappen, Muskellappen, Knochenlappen, Knochenhautlappen, Muskelknochenlappen und Hautmuskelknochenlappen. Entscheidend für die Auswahl eines geeigneten mikrochirurgischen Transplantates sind neben Defektart, Defektlokalisation und Defektgröße auch die Qualität, Quantität und Form des zu verpflanzenden Weichteil- und/oder Knochengewebes. Daneben haben auch die Länge des Gefäßstiels und die Morbidität der Spenderregion einen Einfluss auf die Transplantatauswahl.

Der Unterarm-lappen ist der weltweit am häufigsten verwendete Lappen in der Rekonstruktion von Defekten im Kopf-Hals-Bereich und wird deswegen als „workhorse“ in der mikrochirurgischen Kopf-Hals-Chirurgie bezeichnet (Olson et al., 2001; Sabri, 2003). In unserem Kollektiv wurde der Unterarm-lappen in 23 (32%) Fällen verwendet. Brown et al. (2005) verwendeten diesen von insgesamt 620 mikrochirurgischen Rekonstruktionen in 358 Fällen, O’Brien et al. (1998) von insgesamt 250 mikrochirurgischen Rekonstruktionen in 205 Fällen und Watkinson et al. (1991) von insgesamt 77 mikrovaskulären Rekonstruktionen in 52 Fällen.

---

Der laterale Oberarm-lappen, ein septokutaner Lappen, wurde erstmals durch Song et al. (1982) beschrieben. Zunächst wurde der Oberarm-lappen für die Deckung kleiner bis mittelgroßer Defekte im Bereich der Extremitäten angewendet, später fand der Oberarm-lappen Anwendung im Rahmen intraoraler Defekt-rekonstruktionen (Matloub et al., 1989). Reinert (2000) und Gellrich et al. (2001) zeigten an 25 bzw. an 44 durchgeführten Rekonstruktionen mit einem Oberarm-lappen, dass dieser hervorragend zur Deckung kleiner bis mittelgroßer Defekte geeignet ist, eine geringe Komplikationsrate im Empfänger- sowie Spenderareal aufweist und die Lappenstiellänge, entgegen der weitverbreiteten Meinung, um weitere 2 bis 3 cm über den Epicondylus humeri hinaus ohne vaskuläre Beeinträchtigung verlängert werden kann. In unserem Patientenkollektiv kam der Oberarm-lappen in 13 (18%) Fällen zur Anwendung und war damit der am zweithäufigsten durchgeführte mikrochirurgische Lappen.

Die freie Spalthaut, in den meisten Fällen vom Oberschenkel entnommen, eignet sich zur Rekonstruktion von kleineren intraoralen Defekten. Alvi et al. (1996) beschrieben an 43 Fällen die Rekonstruktion von intraoralen Defekten nach Resektion eines Plattenepithelkarzinoms mit freier Spalthaut. Postoperativ zeigten diese Patienten eine gute Sprech- und Schluckfunktion bei geringer Morbidität. In unserem Patientenkollektiv wurde die freie Spalthaut in 13 (18%) Fällen zur Rekonstruktion kleinerer Defekte eingesetzt und somit genauso häufig verwendet wie der laterale Oberarm-lappen.

Der M. latissimus dorsi-Lappen ist der erste in der medizinischen Literatur beschriebene muskulokutane Lappen. Bereits 1896 fand dieser Lappen in gestielter Form Anwendung im Rahmen einer Brustwandrekonstruktion nach radikaler Mastektomie (Tansini, 1896). Als freier muskulokutaner Lappen wurde er erstmals 1978 eingesetzt (Maxwell et al., 1978). Der Lappen ist großflächig und eignet sich somit gut für einen ausgedehnten Haut-Weichteilersatz. So berichten Watkinson et al. (1991) von zehn M. latissimus dorsi-Lappen bei insgesamt 77 durchgeführten mikrochirurgischen Rekonstruktionen, Brown et al. (2006) von 26 bei insgesamt 620 und Aspoas et al. (1997) von sechs bei insgesamt 23 durchgeführten Rekonstruktionen. In unserem Patientenkollektiv

kam der M. latissimus dorsi-Lappen in 8 (11%) Fällen zur Anwendung. Typische Indikationen waren große intermaxillär gelegene Defekte und perforierende, von intra- nach extraoral reichende Weichteildefekte.

Das erstmals 1978 von Taylor et al. beschriebene Beckenkammtransplantat kann auf Grund von Perforatorgefäßen als osteokutanes, osteomuskuläres und osteomuskulokutanes Transplantat verwendet werden. Das Beckenkammtransplantat wurde ursprünglich zur Rekonstruktion von Defekten im Bereich der unteren Extremitäten eingesetzt, ehe es letztendlich auch Anwendung bei der Rekonstruktion von Gesichtsschädeldefekten fand (Taylor et al., 1978, Riediger, 1988; Brown, 1996). Es hat sich insbesondere für die Rekonstruktion des Kieferwinkels und des aufsteigenden Unterkieferastes bewährt (Riediger, 1988). Dabei ist sowohl die leicht gebogene Kontur als auch das Knochenvolumen des Beckenkammspanes für diese Regionen von besonderem Vorteil. So berichten Urken et al. (1994) von 96 Beckenkammtransplantaten bei insgesamt 115 durchgeführten knöchernen, mikrochirurgischen Rekonstruktionen und Brown et al. (2006) von 84 Beckenkammtransplantaten bei insgesamt 229. Diese in der Literatur beschriebene häufige Verwendung des Beckenkammtransplantates spiegelt sich in unserem Patientenkollektiv wieder. Sieben der insgesamt acht knöchernen Rekonstruktionen erfolgten mittels Beckenkammtransplantat. Hauptindikation war in unserem Patientengut die Rekonstruktion von insbesondere im Bereich des Kieferwinkels und/oder Unterkieferkorpus gelegenen, einseitigen Unterkieferdefekten.

Der erstmals 1984 von Song et al. beschriebene antero-laterale Thigh-(ALT)-Lappen kann infolge des kaliberstarken und langen Gefäßstiels sowohl als freies Transplantat als auch als Insellappen verwendet werden. Zunächst wurde der ALT-Lappen zunehmend in asiatischen Ländern eingesetzt. So berichtete Shien et al. (2000) von 36 erfolgreichen Fällen in der mikrochirurgischen Rekonstruktion mit einem ALT-Lappen. Der ALT-Lappen kann auf Grund reichlicher Perforatorgefäße als muskulokutaner oder septokutaner Perforatorlappen verwendet werden. Wei et al. (2002) rekonstruierten bei insgesamt 672 mikrochirurgisch operierten Defekten im Kopf-Hals-Bereich 475

davon mit ALT-Lappen. In unserem Patientenkollektiv kam der ALT-Lappen in 6 (9%) Fällen zur Anwendung.

Das Fibulatransplantat wie auch das Beckenkammtransplantat wird in erster Linie zur Rekonstruktion von Knochendefekten insbesondere im Bereich des Unterkiefers verwendet. 1989 erfolgte erstmals die Rekonstruktion des Unterkiefers mit einem Fibulatransplantat (Hidalgo, 1989). Seither hat das Fibulatransplantat erheblich an Bedeutung für die Wiederherstellung des Unterkiefers gewonnen. Chang et al. (2001) verwendeten dieses in 17 von insgesamt 24 durchgeführten knöchernen Rekonstruktionen, Urken et al. (1994) in 7 von insgesamt 115 und Brown et al. (2006) in 43 von 229. In unserem Patientenkollektiv wurde die Fibulatransplantation bei einer von insgesamt 8 erfolgten mikrochirurgischen knöchernen Rekonstruktionen durchgeführt. In diesem Fall wurde die Fibula zur Rekonstruktion eines mittelstreckigen Defektes des rechten Unterkiefers verwendet.

Die in der Literatur angegebene Erfolgsrate für mikrochirurgische Rekonstruktionsverfahren schwankt zwischen 78 und 100% (Watkinson et al., 1991; Foote et al., 1994; Urken et al., 1994; Reinert, 2000; Chang et al., 2001; Brown et al., 2002).

So berichteten Foote et al. (1994) von einer Erfolgsrate von 100% bei 37 durchgeführten mikrochirurgischen Lappentransfers, Reinert (2000) von 96% bei 25 Rekonstruktionen, Watkinson et al. (1991) von 95% bei 77 Rekonstruktionen, Urken et al. (1994) von 93,5% bei 200 Rekonstruktionen, Chang et al. (2001) von 86% bei 29 Rekonstruktionen und Brown et al. (2002) von 83% bei 24 Rekonstruktionen.

Die bei unseren durchgeführten mikrochirurgischen Rekonstruktionsverfahren beobachtete Erfolgsrate von 93% ist mit der in der Literatur gefundenen hohen Erfolgsrate weitgehend kongruent und bestätigt, dass mikrochirurgischen Rekonstruktionsverfahren auch unter den Bedingungen einer Ausbildungsklinik sehr zuverlässig durchgeführt werden können.

Vergleicht man die Erfolgsrate der unterschiedlich durchgeführten Rekonstruktionsverfahren unseres Patientengutes mit denen in der Literatur,

lassen sich unterschiedliche Ergebnisse feststellen. Beim Beckenkammtransplantat hatten wir keinen Verlust zu verzeichnen (100%) gegenüber einer Erfolgsrate von Brown et al. (2002) mit 86% und Aitasallo et al. (1997) mit 79%, sowie beim M. latissimus dorsi-Lappen (100%) gegenüber Aitasallo et al. (1997) mit 86%. Ähnliche Werte ergeben sich für den ALT-Lappen (100%) gegenüber Wei et al. (2002) mit 99% und Shien et al. (2000) mit 97%, sowie für den Unterarmlappen (91%) gegenüber Aitasalo et al. (1997). Etwas schlechtere Ergebnisse finden sich beim Oberarmlappen mit 84% gegenüber den Angaben von Reinert (2000) mit 96%. Aufgrund der im beschriebenen Zeitintervall geringen Anzahl an durchgeführten Fibulatransplantaten erscheint ein Vergleich der Erfolgsrate dieses Lappens mit den Angaben in der Literatur nicht sinnvoll.

Das Management in der Behandlung von Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle und des Oropharynx besteht aus unterschiedlichen Regimen. Bei primär operablen Karzinomen ohne lokale Filiae gilt die alleinige chirurgische Therapie als Behandlung der ersten Wahl. Bei fortgeschrittenen und/oder bereits metastasierenden Karzinomen gelangen neben der chirurgischen Therapie ebenfalls adjuvante oder neoadjuvante Therapieverfahren zur Anwendung (Kademani et al, 2008). Diese Therapieverfahren bestehen im allgemeinen aus einer alleinigen Radiotherapie oder eine kombinierten Radiochemotherapie. So berichtete Nguyen et al. (2008) von insgesamt 569 Patienten mit primären Plattenepithelkarzinomen im Kopf-Hals-Bereich, bei welchen eine chirurgische Tumorsektion erfolgt war. Bei 213 (37%) Patienten wurde die Indikation zur adjuvanten Therapie gestellt, wovon 98 (17%) Patienten eine alleinige Radiotherapie und 115 (20%) eine kombinierte Radiochemotherapie erhalten haben. In unserem Patientenkollektiv war in 45 (63%) Fällen die chirurgische Therapie die einzige Therapiemaßnahme, in 26 (37%) Fällen wurde eine adjuvante Therapie durchgeführt. Eine adjuvante Radiotherapie folgte in 12 (16%) Fällen, in 14 (20%) Fällen wurde eine kombinierte Radiochemotherapie angewandt.

Die in der Literatur angegebene 5-Jahres-Überlebensrate für Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle und des Oropharynx schwankt zwischen 31% und 83% (Chan et al., 2002; Lim et al., 2008; Lin et al., 2008; Lung et al., 2007). Chan et al. (2002) beobachteten eine 5-Jahres-Überlebensrate zwischen 38% und 83% in Abhängigkeit vom Tumorstadium. Die gesamte durchschnittliche 2- und 5-Jahres-Überlebensrate betrug 70% bzw. 55%, die 2- und 5-Jahres-Rezidivquote 40% bzw. 48%. Bei einem Kollektiv von 1072 Patienten mit einem primären Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle und des Oropharynx beschrieben 2007 Lung et al. eine 86% Überlebensrate innerhalb des ersten Jahres eine 50% Überlebensrate nach drei und eine 31% Überlebensrate nach fünf Jahren.

Die Rezidivrate unserer Patienten betrug 14% innerhalb des Untersuchungszeitraums von zwölf Monaten. Im vierten postoperativen Monat trat das erste Tumorrezidiv, im zwölften postoperativen Monat das letzte auf. Die 1-Jahres-Überlebensrate unseres Patientenkollektivs betrug 90% und ist mit den Angaben von Lung et al. (2007) vergleichbar. Insgesamt verstarben sieben Patienten (9,9%) zwischen dem vierten und achten postoperativen Monat. Die Todesursache war jeweils in zwei Fällen eine Kachexie (2,4%) und Herzversagen (2,4%), in jeweils einem Fall ein Zweitkarzinom des Ösophagus (1,4%), ein Apoplex (1,4%) und Fernmetastasen des primär operierten Plattenepithelkarzinoms(1,4%).

## 4.2 Lebensqualität im zeitlichen postoperativen Verlauf

Die Lebensqualität von Patienten mit Tumoren im Kopf-Hals-Bereich kann sowohl durch die Erkrankung selbst als auch durch die Therapie stark beeinflusst werden. Obwohl sich in den letzten Jahrzehnten die plastisch-rekonstruktiven Möglichkeiten durch eine Vielfalt mikrochirurgisch revascularisierter Lappen verbessert haben, hat sich die 5-Jahres-Überlebensrate nicht wesentlich verbessert. Vor diesem Hintergrund ist als weiterer wesentlicher Erfolgsparameter der Therapie von Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinomen die Lebensqualität der Patienten hinzugetreten. Die operativen Maßnahmen sollten neben den immer im Vordergrund stehenden Überlegungen bezüglich der Überlebensrate der Patienten vor allem auf die Erhaltung, Wiederherstellung und Verbesserung von Funktionen und damit auf den zentralen Aspekt der Lebensqualität abzielen.

Die Erhebung der Lebensqualität beim eigenen Patientenkollektiv im postoperativen Verlauf ergab eine tendenzielle Verschlechterung der Lebensqualität (QL2) mit einem Tiefpunkt im dritten und sechsten postoperativen Monat. Im weiteren Verlauf besserte sich die Lebensqualität und erreichte im zwölften postoperativen Monat annähernd das präoperative Niveau. Dieser Verlauf konnte bei einigen Funktionsskalen des QLQ-C30 ebenfalls beobachtet werden. So verschlechterten sich die körperliche Funktion (PF2), soziale Funktion (SF) und Rollenfunktion (RF) im postoperativen Verlauf mit einem Tiefpunkt im dritten Monat. Gegenüber dem präoperativen Ausgangswert zeigten sich diese Funktionen sowohl statistisch als auch klinisch signifikant. Eine Verbesserung dieser Funktionen trat ab dem sechsten postoperativen Monat ein. Die emotionale Funktion (EF) blieb während des gesamten Untersuchungsintervalls auf einem konstanten Niveau, wohingegen sich die Gedächtnisfunktion (CF) statistisch und klinisch signifikant verschlechterte. Ähnliche Beobachtungen an einem Patientenkollektiv von 83 Probanden machten Schliephake et al. (2002). Sie sahen im ersten postoperativen Jahr eine signifikante Verschlechterung der körperlichen



---

Funktion und Rollenfunktion mit einem Tiefpunkt im dritten postoperativen Monat und einer Verbesserung im weiteren Verlauf. Ferner berichteten sie über annähernd unveränderte soziale Funktion und Gedächtnisfunktion sowie globale Lebensqualität.

In Symptomskalen des QLQ-C30 konnten Schliephake et al. (2002) eine statistisch signifikante Zunahme der Müdigkeit und finanziellen Probleme beobachten, Schmerzen hingegen nahmen postoperativ ab. Schlaf-, Atemprobleme und abdominale Symptome blieben hingegen unverändert. Die signifikante Zunahme der Müdigkeit (FA) und vermehrte finanzielle Probleme (FI) wurden in unserem Patientenkollektiv ebenfalls beobachtet. Des Weiteren klagten Patienten vermehrt über Übelkeit und Erbrechen (NV), Atemprobleme (DY) und Obstipation (CO) im postoperativen Beobachtungsintervall. Diese Symptome waren statistisch signifikant größer im Vergleich zum Ausgangsbefund.

Diese Beobachtungen lassen sich möglicherweise durch eine postoperativ reduzierte körperliche Funktion mit vermehrter Ermüdbarkeit erklären. Folglich sind diese Patienten im Umgang mit ihrem sozialen Umfeld deutlich eingeschränkt, was wiederum zu einer schlechteren globalen Lebensqualität führt. Ab dem sechsten postoperativen Monat erholen sich diese Patienten zunehmend von den Folgen der Therapie bzw. adaptieren sich an die neuen Lebensumstände. Andererseits erleben rezidivfreie Patienten subjektiv eine positive Veränderung ihres Gesundheitszustandes und entwickeln Bewältigungsstrategien physischer und psychischer Natur (Hassanei et al., 2001).

Die erkrankungsspezifische Lebensqualität in unserem Patientenkollektiv wurde mit Hilfe des QLQ-H&N35 erfasst. In 15 von insgesamt 18 Symptomskalen des QLQ-H&N35 konnte eine Zunahme der erkrankungsspezifischen Symptome beobachtet werden. So traten beispielsweise postoperativ statistisch signifikant vermehrt Schluck- (HNSW) und Sprechprobleme (HNSP) auf. Diese erreichten ihr Maximum im dritten Monat, verbesserten sich anschließend, blieben jedoch auch noch nach einem Jahr über dem präoperativen Ausgangswert. De Graeff et al. (1999) zeigten an Hand eines Patientenkollektivs mit primären

Mundhöhlen- und/oder Oropharynxkarzinomen eine signifikante Verschlechterung der Schluck- und Sprechfunktion nach erfolgter chirurgischer und adjuvanter Radiotherapie innerhalb des ersten postoperativen Jahres. Die präoperativ erhobenen Ausgangswerte hinsichtlich der Sprech- und Schluckfunktion wurden im Beobachtungszeitraum von zwölf Monaten nicht erreicht.

In unserem Patientenkollektiv trat postoperativ eine Geruchs- und Geschmacksstörung (HNSE) auf und erreichte ihr Maximum im sechsten Monat. Ferner beschrieben Patienten nach der Tumorresektion und Rekonstruktion signifikant vermehrte Probleme mit Sozialkontakten (HNSC), Probleme in der Öffentlichkeit zu essen (HNSO) und vermindertes Interesse an Sexualität (HNSX). Diese Probleme blieben während des gesamten Beobachtungsintervalls auf einem konstant hohen Niveau. Hinsichtlich der Schmerzsymptomatik (HNPA) gaben Patienten tendenziell einen postoperativen Rückgang an, dieser war jedoch statistisch nicht signifikant und verbunden mit einer tendenziellen Verringerung der Schmerzmitteleinnahme (HNPK). Auch Hammerlid et al. (2001) beobachteten in einer dreijährigen Längsschnittstudie an 232 Patienten mit primären Malignomen der Kopf-Hals-Region, die sowohl primär chirurgisch oder primär radiotherapeutisch als auch kombiniert behandelt wurden, eine Reduktion der Schmerzsymptomatik sowohl im QLQ-C30 als auch im erkrankungsspezifischen QLQ-H&N35.

Orale Symptome zeigten sich im postoperativen Verlauf mit einer statistisch und klinisch signifikanten Zunahme der Mundtrockenheit (HNDR), von zähem Speichel (HNSS) und einer Mundöffnungseinschränkung (HNOM). Diese Symptome traten unmittelbar postoperativ auf und persistierten bis zum Studienende ohne wesentliche Besserung. Zahlreiche prospektive als auch retrospektive Lebensqualitätsstudien bestätigen diese Beobachtungen und sehen diese oralen Symptome als Folge einer kombinierten chirurgisch-strahlentherapeutischen Intervention (Abendstein et al., 2005; de Graeff et al., 1999, Scott et al., 2008; Wiltfang et al., 2003). Vor allem die strahleninduzierte Mukositis, verbunden mit der in dieser Bestrahlungsregion unvermeidlichen

Xerostomie, führen zu einer stärkeren Einschränkung von Kau-, Schluck- und Sprechfunktion als in einer primär chirurgisch versorgten Patientengruppe.

Während des Beobachtungsintervalls klagten Patienten über ein gesteigertes Krankheitsgefühl (HNFI), welches im dritten und sechsten Monat postoperativ statistisch und klinisch signifikant war. Husten (HNCO) wurde im postoperativen Verlauf vermehrt beobachtet, statistisch ergaben sich jedoch keine Signifikanzen. Entgegen unseren Beobachtungen sahen de Graeff et al. (1999) in ihrem Patientenkollektiv, welches primär chirurgisch und in Abhängigkeit von der Tumorausdehnung und Histologie adjuvant strahlentherapeutisch behandelt wurde, einen Rückgang des Krankheitsgefühls, welcher jedoch nicht signifikant war. Dieser Gegensatz zwischen der Schmerzreduktion bzw. Tumorfreiheit und dem postoperativ gesteigerten Krankheitsgefühl könnte möglicherweise seinen Ursprung in den eingeschränkten sozialen Kontakten haben. So fühlen sich Patienten auf Grund ihrer Tumorerkrankung aus der Gesellschaft ausgeschlossen und neigen zu depressivem Verhalten, welches das Krankheitsgefühl verstärkt (Langius et al., 1994).

Betrachtet man den Verbrauch von Nahrungsergänzungsmitteln (HNNU) und Sondennahrung (HNFE), so fällt auf, dass unsere Patienten nach chirurgischer Therapie vermehrt auf diese Mittel zurückgegriffen haben. Der Verbrauchsanstieg zeigte sich stets statistisch und klinisch im Vergleich zum Ausgangswert signifikant. Trotz der zuvor erwähnten Schluckstörungen, Mundtrockenheit, Mundöffnungseinschränkung und Problemen, in der Öffentlichkeit zu essen, zeigte sich im postoperativen Verlauf eine klinisch und statistisch signifikante Gewichtszunahme (HNWG) im Vergleich zum präoperativen Ausgangswert. Eine mögliche Erklärung bietet der gesteigerte Konsum von Nahrungsergänzungsmitteln und Sondennahrung, die sehr hochkalorisch ist und bei der geringe Mengen ausreichen, um den Tagesbedarf zu decken. Auf der anderen Seite trägt sicherlich die Tumorfreiheit, die den Wegfall der durch Gewichtsverlust definierten B-Symptomatik zu Folge hat, zur Gewichtszunahme bei. Schliephake et al. (2002) machten an einem vergleichbaren Patientenkollektiv mit einem ähnlichen Therapieregime hinsichtlich dem Gewichtsverhalten gleiche Beobachtungen, so stieg der

Verbrauch an Nahrungsergänzungsmitteln und Sondennahrung postoperativ signifikant an. Die Gewichtszunahme war im dritten postoperativen Monat am ausgeprägtesten und nahm im weiteren Beobachtungszeitraum allmählich ab.

### **4.3 Lebensqualität in Abhängigkeit verschiedener Parameter**

In Langzeitstudien wurde im dritten postoperativen Monat eine Verschlechterung der Lebensqualität nach chirurgischer Intervention beobachtet. Anschließend besserte sich die Lebensqualität bei Patienten mit Kopf-Hals- und Oropharynx Tumoren und erreichte im ersten postoperativen Jahr annähernd den präoperativen Ausgangswert (de Graeff et al., 1999; Rogers et al., 1999; de Graeff et al., 2000). Dieses postoperativ erreichte Niveau der gesundheitsbezogenen Lebensqualität persistiert langfristig (Klug et al., 2002; Rogers et al., 1999). Diese Gesamtlebensqualität wird von verschiedenen Parametern beeinflusst, welche im Folgenden diskutiert werden. Statistisch untersucht wurden Symptom- und Funktionsskalen des QLQ-C30 und QLQ-H&N35, die im zeitlichen Gesamtverlauf eine statistische Signifikanz zeigten (s. Anhang Tab. 3).

#### **4.3.1 Alter**

Zuvor wurde bereits berichtet, dass ältere Patienten postoperativ eine Verbesserung der Lebensqualität empfanden (Bjordal et al., 2000; Langius et al., 1994; Chandu et al., 2005). Langius et al. (1994) sahen bei jüngeren Patienten vermehrt Körperfunktionsstörungen im ersten postoperativen Jahr. Ferner wurde bei jüngeren Patienten mit einem Mundhöhlenkarzinom ein höheres Risiko für psychische Erkrankungen beobachtet (Espie et al., 1989). Bjordal et al. (2000) beschrieben für jüngere Patienten ein Jahr nach erfolgter Behandlung eine schlechtere emotionale Funktion und Rollenfunktion sowie einen stärkeren Anstieg der Mundtrockenheit im Vergleich zu älteren Patienten,

---

die wiederum mehr Probleme mit Sexualität, Geschmack und Geruch angaben. Sogar in den präoperativen Ausgangswerten gaben ältere Patienten einen höheren Wert in der emotionalen Funktionsskala an. Chandu et al. (2005) führten die bei älteren Patienten signifikant höheren Werte in vielen Lebensqualitätsskalen als vermutlich auf der unterschiedlich hohen Erwartungshaltung basierend zurück. Auf der anderen Seite wurde in der Vergangenheit berichtet, dass das Alter keinen signifikanten Einfluss auf die Lebensqualität habe (Rogers et al. 1999, de Graeff et al., 2000), obwohl auf lange Sicht hin gesehen jüngere Patienten etwas besser abschnitten als ältere (Hammerlid et al., 2001). Es wird berichtet, dass hinsichtlich der Lebensqualität chirurgische Maßnahmen bei älteren Menschen nicht kontraindiziert seien (Rogers et al., 1999). Auch wir teilen die Meinung mit Rogers et al. (1999) und de Graeff et al. (2000). In unserem Patientenkollektiv zeigte keine Funktion- und Symptomskala einen signifikanten Unterschied in Bezug auf das Alter der Patienten.

#### **4.3.2 Geschlecht**

Der Einfluss des Geschlechtes auf die Lebensqualität wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Eine Anzahl von Studien, welche die Lebensqualität von Patienten mit primären Mundhöhlenkarzinomen hinsichtlich des Geschlechts untersuchten, sahen keine statistischen Unterschiede in den verschiedenen Skalen (Schliephake et al., 2002; Rogers et al., 1999; Chandu et al., 2005). Hingegen wurde bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren bezüglich des Geschlechts ein signifikanter Unterschied in der Lebensqualität beschrieben (Bjordal et al., 2001; Westin et al., 1988). Westin et al. (1988) berichteten über verstärkte Alkoholprobleme, psychische Störungen und Mangelernährung bei Männern, Bjordal et al. (2001) hingegen sahen schlechtere präoperative Werte bei Frauen, die sich jedoch nach einem Jahr denen der männlichen Patienten angleichen. Frauen scheinen größere funktionelle Beeinträchtigungen bei der Mobilität, Erholung und beim Essen zu haben (Langius et al., 1994). Rogers et

al. (1999) beobachtete bei der Erhebung von Lebensqualitätsdaten keinen Unterschied in den Geschlechtern bei Patienten mit Mundhöhlenkarzinomen, hingegen wurden bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren signifikante Unterschiede gesehen. Dies mag ein Beweis dafür sein, dass verschiedene Faktoren einen unterschiedlichen Einfluss auf Patienten mit Mundhöhlenkarzinomen oder Kopf-Hals-Malignomen haben.

In unserem Patientenkollektiv konnte ein statistischer Unterschied zwischen den Geschlechtern in der Symptomskala HNWL des QLQ-H&N35 gesehen werden. So klagten die weiblichen Patienten über einen verstärkten Gewichtsverlust, dieser war im Vergleich zum männlichen Kollektiv signifikant größer. Die größte Differenz konnte präoperativ diagnostiziert werden, im weiteren Verlauf berichteten Frauen über einen Rückgang der Symptomatik und lagen im zwölften postoperativen Monat knapp oberhalb der männlichen Vergleichsgruppe.

Bjordal et al. zeigten 2001 an einem Kollektiv von 375 Patienten mit Malignomen der Kopf-Hals-Region einen ähnlichen Verlauf zwischen den Geschlechtern in Bezug auf den Gewichtsverlust.

#### **4.3.3 Rauchen**

In der Literatur findet man wenig Angaben über den Einfluss des Rauchens auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität. In den wenigen vorhandenen Studien wurde kein signifikanter Effekt des Rauchens auf die Lebensqualität gesehen (Chandu et al., 2005; de Graeff et al., 2001). De Boer et al. sahen 1998 bei Nichtrauchern eine geringere Rezidivrate und bessere Überlebensquote.

In unserem Patientenkollektiv konnten statistische Unterschiede zwischen Nichtrauchern und Rauchern in den Symptomskalen FI des QLQ-C30 und HNSS des QLQ-H&N35 gesehen werden. So berichteten Raucher postoperativ über zunehmende finanzielle Probleme (FI), die stets signifikant höher waren als bei Nichtrauchern. Dies lässt sich möglicherweise durch die Einschränkung der Berufstätigkeit und somit geringeres Einkommen erklären. Die finanziellen

Mittel waren offenbar noch ausreichend, um der Sucht "Rauchen" nachzukommen, in anderen Bereichen werden jedoch Einsparungen vorgenommen. Sowohl prä- als auch postoperativ klagten Raucher über die vermehrte Bildung zähen Schleims (HNSS). Die Symptomatik nahm bis zum zwölften postoperativen Monat stetig zu und war zu jedem Zeitpunkt statistisch und klinisch signifikant ausgeprägter als bei Nichtrauchern.

Auch Duffy et al. (2002) zeigten anhand von 81 Patienten mit Kopf-Hals-Malignomen einen negativen Einfluss des Rauchens auf die körperliche und soziale Funktion, Rollenfunktion und den Allgemeinzustand.

#### **4.3.4 Alkohol**

Der Alkoholkonsum erhöht nicht die Rezidiv- bzw. Todesrate bei Patienten mit Malignomen der Kopf-Hals-Region. Hingegen wird die Gedächtnisfunktion, die in engem Zusammenhang mit einem Alkoholmissbrauch steht, als ein prognostischer Faktor für die Rezidivrate angesehen (de Graeff et al., 2001). Andererseits berichtet Allison (2002) über einen Zusammenhang zwischen Alkoholkonsum und signifikant besseren körperlichen Funktion, Rollenfunktion und gesundheitsbezogener Lebensqualität. Des Weiteren berichteten Patienten mit regelmäßigem Alkoholkonsum postoperativ über weniger Schmerzen, Müdigkeit, Mundtrockenheit, Schluckprobleme und Krankheitsgefühl als abstinente Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren (Allison, 2002).

Die statistische Analyse unseres Kollektivs hinsichtlich der Alkoholanamnese ergab signifikante Unterschiede in der Symptomskala HNCO des QLQ-H&N35. So zeigten Patienten mit regelmäßigem Alkoholgenuss postoperativ signifikant seltener Husten als Patienten ohne Alkoholanamnese. Diese Differenz konnte während des gesamten Beobachtungszeitraumes gesehen werden. Weiterhin berichteten Patienten mit einem Alkoholkonsum von mehr als 30 units über einen deutlichen Gewichtsverlust (HNWL) sowohl prä- als auch postoperativ im Vergleich zu Patienten mit einem Alkoholkonsum von weniger als 30 units. Eine Mögliche Erklärung liefert die Tatsache, dass alkoholabhängige Patienten

postoperativ in ihre alten Gewohnheiten verfallen und der Alkohol eine wesentliche Nahrungsgrundlage darstellt.

Duffy et al. untersuchten 2002 den Zusammenhang zwischen Alkoholkonsum und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von 81 Patienten mit Tumoren der Kopf-Hals-Region. Sie sahen im Gegensatz zu unseren Beobachtungen keine Unterschiede in der Lebensqualität in Bezug auf die Alkoholanamnese.

#### **4.3.5 Tumorlokalisation**

Patienten mit Karzinomen im hinteren Anteil der Mundhöhle zeigten schlechtere Werte in einigen Skalen der Lebensqualitätsbögen. Es wird ein Zusammenhang mit der nachweislich schlechteren Schluckfunktion vermutet (Rogers et al., 1999, Bjordal et al., 2001). Hingegen sahen Schliephake et al. (2001) an einem Kollektiv von 53 Patienten mit einem Mundhöhlenkarzinom schlechtere Werte bei Patienten mit ausgedehnten, anterior gelegenen Karzinomen, die mehrere Regionen infiltrierte. So verschlechterte sich postoperativ bei diesen Patienten die Rollen- und soziale Funktion statistisch signifikant. Ferner berichteten diese Patienten über verstärkte Schluck- und Sprechprobleme sowie Probleme mit Sozialkontakten. Klug et al. (2002) und Chandu et al. (2005) sahen keine Unterschiede in der Lebensqualität in Abhängigkeit von der Tumorlage.

In unserer Studie konnten bei Patienten mit Tumoren im Bereich des weichen Gaumens und der Fossa tonsillaris sowohl prä- als auch postoperativ signifikant verstärkt Übelkeit und Erbrechen (NV) gesehen werden. Diese Symptome waren bei dieser Patientengruppe bis einschließlich zum sechsten postoperativen Monat stärker ausgeprägt als bei Patienten mit Tumoren im Bereich des Mundbodens, der Zunge, der Ober- oder Unterkieferalveolarkamm Schleimhaut. Signifikant verstärkte Probleme mit dem sozialen Umfeld (HNSC) wurden postoperativ von Patienten mit Tumoren im Bereich des Oberkiefers, Planum buccale, weichen Gaumens und Fossa tonsillaris berichtet. Am stärksten ausgeprägt waren diese Probleme im sechsten und zwölften postoperativen Monat bei Patienten mit Tumorlokalisation im Bereich



des Oberkiefers und Planum buccale. Betrachtet man den Gewichtsverlust (HNWL), so zeigte sich, dass dieser präoperativ bei Patienten mit Tumoren im Bereich des Oberkiefers und Planum buccale am höchsten war. Im dritten Monat zeigten diese Patienten einen Rückgang des Gewichtsverlustes. Wiederum berichteten Patienten mit Tumoren des weichen Gaumens und Fossa tonsillaris über einen statistisch signifikanten Gewichtsverlust im sechsten und zwölften postoperativen Monat. Diese Beobachtung könnte mit der schlechteren Schluckfunktion bei diesen Patienten zusammenhängen. Eine Rekonstruktion nach erfolgter Tumorsektion im dorsalen Anteil der Mundhöhle, der für den Schluckakt von größter Bedeutung ist, ersetzt zwar den entstandenen Defekt, stellt jedoch die erforderliche Funktion nur zum Teil wieder her. So hat diese Patientengruppe größte Mühe mit der oralen Nahrungsaufnahme.

#### **4.3.6 Tumorgröße**

In der Vergangenheit wurde in einigen Studien von einer Abnahme der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit zunehmender Tumorgröße berichtet (de Graeff et al., 1999; Schliephake et al., 2002; Bjordal et al., 2001; Rogers et al., 1999). Bjordal et al. (2001) untersuchten die Lebensqualität von 357 Patienten mit Kopf-Hals-Malignomen, die sowohl chirurgisch als auch strahlentherapeutisch behandelt wurden. Sie zeigten für Patienten mit größeren Tumoren (Stadium III/IV der UICC) erheblich schlechtere Werte im postoperativen Verlauf für die Skalen soziale Funktion, Rollenfunktion, Appetitverlust, finanzielle Probleme, Schmerzen, Probleme, in der Öffentlichkeit zu essen, Zahnprobleme, Mundöffnungseinschränkung, Mundtrockenheit, Krankheitsgefühl, Schmerzmittel- und Nahrungsergänzungsmittelaufnahme.

In unserem Patientenkollektiv zeigten Patienten mit Tumoren der Größe pT3/T4 statistisch signifikant schlechtere Werte in vier Skalen des QLQ-C30 und fünf Skalen des QLQ-H&N35. So gaben diese Patienten sowohl prä- als auch postoperativ eine klinisch und statistisch signifikante Verschlechterung der

sozialen Funktion (SF), Rollen- (RF2) und Gedächtnisfunktion (CF) an. Ferner klagten diese Patienten im Vergleich zu Patienten mit der TumorgroÙe pT1/T2 vermehrt über Atem- (DY), Schluckprobleme (HNSW), Probleme mit Sozialkontakten (HNSC), Mundöffnungseinschränkung (HNOM), -trockenheit (HNDR) und zähem Speichel (HNSS). Die oralen Symptome (Mundöffnungseinschränkung, -trockenheit und zäher Speichel) sind Folge einer adjuvanten Radiotherapie, der Patienten mit ausgedehnten Tumoren und/oder Lymphknotenmetastasen unterzogen werden.

De Graeff et al. (1999) verglichen die Lebensqualität von Patienten mit kleineren Tumoren, die allein chirurgisch therapiert wurden, mit der von Patienten mit größeren Tumoren, die kombiniert chirurgisch-strahlentherapeutisch behandelt wurden. Auch sie fanden schlechtere körperliche Symptome bei ausgedehnten Befunden nach kombinierter chirurgisch-strahlentherapeutischer Behandlung vor.

#### **4.3.7 Lymphknotenbefall**

In bisherigen Arbeiten wurde bei der Betrachtung der Lebensqualität bei Patienten mit Mundhöhlenkarzinomen lediglich zwischen Lymphknotenausräumung und nicht durchgeführter Ausräumung differenziert. So sahen Chandu et al. (2005) statistisch signifikant schlechtere Werte bei Patienten nach erfolgter Halslymphknotenausräumung im Vergleich zu Patienten, bei denen die Halslymphknoten belassen wurden. Signifikante Unterschiede zeigten sich in der Schmerzsymptomatik und einem unbehaglichen Gefühl. Das Hauptproblem lag in einer Einschränkung der Schulterfunktion bei Patienten mit Halslymphknotenausräumung der Level I-III im Vergleich zu Patienten ohne Ausräumung sowie einer statistisch signifikanten Verschlechterung bei Ergänzung um das Level V (Laverick et al., 2004).

Die Einteilung unserer Patienten erfolgte anhand des pN-Stadiums. Patienten mit befallenen Lymphknoten erhielten entweder eine uni- oder bilaterale

Halslymphknotenausräumung Level I-V, diejenigen ohne Lymphknotenbefall eine uni- oder bilaterale Ausräumung der Level I-III. Patienten mit befallenen Halslymphknoten und ein- oder beidseitiger Lymphknotenausräumung Level I-V berichteten über eine signifikant schlechtere soziale Funktion (SF) und vermehrt Übelkeit und Erbrechen (NV). Ferner beschrieben sie verstärkte Probleme beim Essen in der Öffentlichkeit (HNSO), mit Sozialkontakten (HNSC) und beim Schlucken (HNSW). Die Hustensymptomatik (HNCO) war bei Patienten mit einem positiven Lymphknotenbefall und ein- oder beidseitiger Lymphknotenausräumung Level I-V verstärkt im postoperativen Verlauf vorhanden, und der Verbrauch an Nahrungsergänzungsmitteln (HNNU) sowie Sondennahrung (HNFE) stieg signifikant im Vergleich zu Patienten ohne lokoregionale Metastasen.

#### **4.3.8 Lappenart**

Die Analyse des Zusammenhangs zwischen der Tumorgröße, dem Tumorstadium, dem Resektionsdefekt, der Rekonstruktionsart und ggf. adjuvanten Radiotherapie und der Lebensqualität stellt eine sehr komplexe Fragestellung dar. Viele dieser Faktoren sind voneinander abhängig und der tatsächliche Effekt der Rekonstruktionsart auf die Lebensqualität ist dadurch schwierig zu beschreiben. In Querschnittstudien wurde eine statistisch signifikant geringere Gesamtlebensqualität sowie ein reduzierter Geschmack bei Patienten mit mikrochirurgisch reanastomosierten Lappen beschrieben (Chandu et al., 2005; Rogers et al., 2002). Rogers et al. (1999) zeigten für Patienten mit primärem Verschluss des Resektionsdefektes oder Laserablation, d.h. für kleinere Tumoren, bessere Ergebnisse hinsichtlich der Lebensqualität nach einem Jahr im Vergleich zur Patienten mit mikrochirurgisch reanastomosierten Lappen, d.h. größeren Tumoren.

Die Untersuchung unseres Patientenkollektivs hinsichtlich der Rekonstruktionsart erfolgte anhand von drei Gruppen. Patienten mit kleineren Resektionsdefekten im Bereich der Zunge sowie Planum buccale wurden mit

freiem Spalthaut-Transplantat rekonstruiert. Patienten mit größeren Defekten erhielten einen freien, mikrochirurgisch reanatomisierten, weichteiligen Lappen, bei erforderlicher Unterkieferresektion ein freies knöchernes Transplantat. Statistisch zeigten sich in vier Skalen signifikante Unterschiede. So berichteten Patienten, die mit einem weichteiligen Lappen rekonstruiert wurden, über postoperativ größere Schluck- (HNSW) und Sprechproblematik als diejenigen, welche mit Spalthaut oder knöchernem Transplantat rekonstruiert wurden. Die genannte Symptomatik besserte sich im Gesamtverlauf nicht. Diese Beobachtung kann durch die Lage und Größe des Resektionsdefektes erklärt werden. Patienten, welche einen weichteiligen Lappen zur Rekonstruktion benötigen, weisen einen größeren Defekt auf, der durch Resektion von für die Schluck- und Sprechfunktion wichtigen Strukturen, wie Zungenmuskulatur und Weichgaumen, entstanden war. Auf Grund der schlechten Schluckfunktion war der postoperative Gebrauch von Sondennahrung bei dieser Patientengruppe statistisch signifikant höher als bei Patienten nach Rekonstruktion mit Spalthaut oder knöchernem Transplantat. Des Weiteren konnten bei Patienten mit freien Lappen, sowohl weichteilig als auch knöchern, vermehrt prä- und postoperative Probleme mit Sozialkontakten (HNSC) beobachtet werden.

Schliephake et al. berichteten 2002 von 53 Patienten mit Defekten im Bereich des Mundbodens nach erfolgter Tumorresektion. Die Rekonstruktion erfolgte mit Lokallappenplastiken, fasziokutanen oder myokutanen freien Lappen. Die Art der Weichteilrekonstruktion hatte einen signifikanten Einfluss auf einige Bereiche der Lebensqualität, wobei die schlechtesten Ergebnisse von Patienten mit myokutanen Lappen erzielt wurden. So zeigte sich im dritten postoperativen Monat eine Verschlechterung in der körperlichen Funktion und Rollenfunktion bei Patienten mit mikrochirurgisch revascularisierten Lappen. Während anschließend Patienten mit fasziokutanen Lappen bei diesen Funktionen eine Verbesserung sahen, blieb bei Patienten mit myokutanen Lappen diese Symptomatik bis zum Studienende bestehen. Diese Untersuchung wurde auf Grund der geringen Fallzahl, der Verwendung von myokutanen Lappen und einer nicht primären knöchernen Rekonstruktion des Unterkiefers kritisch diskutiert (Rogers, 2002).

Unter dem Aspekt der knöchernen Rekonstruktion zeigten sich hinsichtlich der Lebensqualität keine signifikanten Unterschiede zwischen der Rekonstruktion des Unterkiefers mit mikrochirurgisch reanastomosiertem Fibula- oder Beckenkamm-Lappen (Rogers et al., 2003). Rogers et al. (2004) sahen bei Patienten mit Kontinuitätsresektion des Unterkiefers und primärer knöcherner Rekonstruktion im Vergleich zur Patienten mit Marginotomie im Unterkieferbereich keine Unterschiede in der postoperativen Lebensqualität.

#### **4.3.9 Lappenverlust**

In unserem Patientenkollektiv gingen vier Lappen zu Verlust, jeweils zwei Unterarm- und Oberarmlappen. Die Untersuchung der Lebensqualität von Patienten mit zu Verlust gegangenen Lappen im Vergleich zu erfolgreich eingeeilten Transplantaten zeigte in keiner Skala einen statistisch signifikanten Unterschied. Es sei noch zu erwähnen, dass auf Grund der geringen Vergleichszahlen eine statistische Aussage schwierig erscheint und eine größere Fallzahl notwendig wäre, um sichere Aussagen machen zu können.

Es gibt bis dato keine Studie, in der der Zusammenhang zwischen Lappenverlust und Lebensqualität untersucht wird. Das mag einerseits an der geringen Fallzahl von Transplantatverlusten in den schon geringen Patientenkollektiven, welche prospektiv untersucht werden, liegen, andererseits werden die zu Verlust gegangenen Lappen meistens durch andere Lappen ersetzt, oder der Defekt wird der Sekundärheilung überlassen. So wurden auch bei unseren Patienten die zu Verlust gegangenen Oberarmlappen durch mikrochirurgisch reanastomosierte Unterarmlappen ersetzt, die beiden Unterarmlappen wurden durch jeweils einen gestielten M. pectoralis major-Lappen und M. latissimus dorsi-Lappen ersetzt.

#### **4.3.10 Adjuvante Therapie**

---

Zahlreiche Querschnitt- und Längsschnittstudien zeigten einen signifikanten Einfluss der adjuvanten Radiotherapie auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität von Patienten mit Karzinomen der Mundhöhle (de Graeff et al., 1999; Rogers et al., 1999; Chandu et al., 2005). Rogers et al. (1999) beschrieben bei Patienten, die nach erfolgter chirurgischer Therapie eine adjuvante Radiotherapie erhielten, schlechtere Werte im sechsten und zwölften postoperativen Monat mit erheblichen Kau- und Schluckproblemen im Vergleich zu Patienten, die ausschließlich primär chirurgisch therapiert wurden. Eine schlechtere körperliche Verfassung wurde ebenfalls bei Patienten nach adjuvanter Radiotherapie im Vergleich zu Patienten beobachtet, die nur eine primär chirurgische Therapie erhielten (de Graeff et al., 1999). Ähnliche Ergebnisse wurden in einer Querschnittstudie von Rogers et al. (2002) beschrieben, hier zeigte sich bei Patienten nach adjuvanter Radiotherapie ein statistisch signifikant reduzierter Geschmack im Vergleich zu Patienten, die ausschließlich primär chirurgisch behandelt wurden.

Auch in unserem Kollektiv zeigten Patienten nach adjuvanter Radio- oder kombinierter Radiochemotherapie schlechtere Werte in fast allen Funktions- und Symptomskalen im Vergleich zu Patienten, die nur chirurgisch therapiert wurden. So zeigte sich bei Patienten nach adjuvanter Therapie eine statistisch signifikant schlechtere Gedächtnis- (CF), Rollen- (RF2) und soziale Funktion (SF). Diese Verschlechterung trat unmittelbar im dritten postoperativen Monat auf und persistierte bis zum Studienende. Ferner bestand ein ausgeprägtes Müdigkeitsgefühl (FA) sowie Übelkeit und Erbrechen (NV). Die Auswertung des QLQ-H&N35 zeigte vor allem signifikante Unterschiede im Bereich der oralen Symptome. Ab dem dritten postoperativen Monat bis zum Studienende gaben Patienten nach adjuvanter Therapie signifikant mehr Probleme beim Sprechen (HNSP) und Schlucken (HNSW) an. Auch die durch die Radiotherapie verursachte Mundtrockenheit (HNDR), zäher Schleim (HNSS) und eingeschränkte Mundöffnung (HNOM) waren bei diesen Patienten signifikant größer und im zwölften postoperativen Monat weiterhin präsent.

Auch Fu-Min et al. (2004) sahen bei 77 Patienten mit adjuvanter Radiotherapie nach zwei Jahren persistierende Probleme mit Essen in der Öffentlichkeit,

---

vermehrt Zahnschmerzen, Mundtrockenheit und zähen Speichel. Diese Probleme waren sowohl statistisch als auch klinisch signifikant im Vergleich zu den präoperativen Werten. Es wurde keine Besserung beobachtet. Die Autoren führen die Symptomatik wesentlich auf die adjuvante Radiotherapie zurück.

#### **4.3.11 Tumorrezidiv**

Die Tumorrezidivrate unseres Kollektivs betrug im Studienintervall von zwölf Monaten 14%. Innerhalb dieses Intervalls verstarben sieben Patienten, bei drei Patienten (4,2%) bestand ein direkter Zusammenhang zwischen Tod und Tumorleiden. Die 1-Jahres-Überlebensrate betrug 90%. Sowohl diejenigen Patienten, die ein Rezidiv erlitten als auch jene, welche innerhalb des Studienintervalls verstarben, zeigten postoperativ schlechtere Werte in den für Kopf-Hals-Tumoren spezifischen Skalen des QLQ-H&N35. So berichteten Patienten, die im Untersuchungszeitraum ein Tumorrezidiv erlitten, über statistisch und klinisch signifikant größere Geschmacks- und Geruchsstörungen (HNSE) im gesamten postoperativen Zeitraum. Sprechprobleme (HNSP) waren bei dieser Gruppe im gesamten Verlauf präsent, zum Studienende statistisch signifikant höher als bei rezidivfreien Patienten. Der Verbrauch an Nahrungsergänzungsmitteln (HNNU) und Sondennahrung (HNFE) stieg postoperativ bei Rezidivpatienten an und war im zwölften postoperativen Monat signifikant größer als bei rezidivfreien Patienten. Mögliche Ursachen für diese Entwicklungen könnten in der Radikalität des Sekundäreingriffes liegen. So wurde in den meisten Fällen bei einem lokalen Rezidiv eine erneute chirurgische Resektion durchgeführt, die durch die Radikalität mit erneut erforderlicher Rekonstruktion zu Verschlechterung der kopf-hals-spezifischen als auch oralen Symptome führte.

Einige prospektive Studien haben für Patienten, die innerhalb des Studienintervalls verstarben oder bei welchen sich ein histologisch gesichertes Rezidiv ergab, schlechtere prä- und postoperative Werte aufgezeigt (Schliephake et al., 2002; Bjordal et al., 2001; Abendstein et al., 2005).

Schliephake et al. (2002) beschrieben tendenziell schlechtere Werte hinsichtlich der Rollen-, Gedächtnis- und körperlichen Funktion für Patienten mit einem primären Mundhöhlenkarzinom, die infolge der Erkrankung verstarben. An einem Kollektiv von 357 Patienten mit einem Kopf-Hals-Malignom zeigten 2001 Bjordal et al. den Unterschied in der Lebensqualität zwischen Überlebenden und infolge der Erkrankung verstorbenen Patienten. So gaben Überlebende in den meisten Skalen des QLQ-C30 und QLQ-H&N35 sowohl prä- als auch postoperativ bessere Werte an. Präoperativ wurde für die Hälfte der 32 Skalen eine klinische und statistische Relevanz gesehen. Im zweiten postoperativen Monat zeigte sich diese Entwicklung noch deutlicher, hier gaben die Überlebenden in 27 Skalen bessere Werte an.



## 5. Zusammenfassung und Schlussfolgerung

Im Rahmen einer prospektiven Studie wurde in der Zeit von 2004-2007 die Lebensqualität von Patienten mit primären Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle und des Oropharynx untersucht. Als Untersuchungsgut wurden all diejenigen Patienten herangezogen, die an der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie des Universitätsklinikums Tübingen an einem primären Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle und des Oropharynx operiert und einem Rekonstruktionsverfahren unterzogen wurden. Es erfüllten 71 Patienten die strengen Einschlusskriterien dieser Studie.

Mit Hilfe von international standardisierten Fragebögen wie dem EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-H&N35 wurde die gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen. Die Messung erfolgte an vier Zeitpunkten: unmittelbar präoperativ, sowie drei, sechs und zwölf Monate postoperativ. Von insgesamt 269 ausgehändigten Fragebögen wurden 256 von den Patienten beantwortet und anschließend ausgewertet. Dies entspricht einer Rücklaufquote von 95%. Der Vergleich zum präoperativen Ausgangswert erfolgte mittels zweiseitigem Einstichproben-t-Test, ferner wurden Varianzanalysen (ANOVA) und nachgeschobene Vergleiche mittels Dunnett-Test durchgeführt. Testergebnisse mit einem  $p$ -Wert  $< 0.05$  wurden als signifikant gewertet.

Das Patientenkollektiv setzte sich zu 70% (50) aus männlichen und zu 30% (21) aus weiblichen Probanden zusammen. Das Durchschnittsalter des Kollektivs zum Operationszeitpunkt betrug 61 Jahre. Die häufigste Lokalisation der für die Rekonstruktion verantwortlichen Plattenepithelkarzinome war der seitliche Zungenrand (38%), gefolgt vom Unterkieferalveolarfortsatz (26%) und anteriorem Mundboden (13%). Bei den 71 durchgeführten Rekonstruktionen handelte es sich in insgesamt 63 Fällen (89%) um Weichteillappen und in 8 Fällen um knöcherne Lappen, die Gesamterfolgsrate der durchgeführten mikrochirurgischen Lappen betrug 93%. In 26 Fällen (37%) wurde eine adjuvante Therapie in Form einer Radio- oder kombinierten

Radiochemotherapie durchgeführt. Bei zehn Patienten (14%) trat innerhalb des Studienintervalls von zwölf Monaten ein histologisch gesichertes Tumorrezidiv auf. Die 1-Jahres-Überlebensrate betrug 90 %.

Die Untersuchung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität im zeitlichen Gesamtverlauf ergab für 8 von 15 Skalen des QLQ-C30 und 14 von 18 Skalen des QLQ-H&N35 einen statistisch signifikanten Unterschied im Vergleich zum präoperativen Ausgangswert.

So konnte hinsichtlich der körperlichen (PF2), Rollen- (RF) und sozialen Funktion (SF) eine signifikante Verschlechterung im dritten postoperativen Monat mit einer anschließenden Verbesserung beobachtet werden. Der präoperative Ausgangswert konnte nach zwölf Monaten noch nicht erreicht werden. Die Gedächtnisfunktion (CF) nahm im postoperativen Verlauf kontinuierlich ab. Auch die meisten unspezifischen Symptome des QLQ-C30 zeigten im Beobachtungszeitraum eine signifikante Verschlechterung. Patienten berichteten postoperativ über zunehmende Übelkeit und Erbrechen (NV) sowie postoperativ aufgetretene Atemprobleme (DY). Finanzielle Schwierigkeiten (FI) nahmen im Studienintervall zu und waren im zwölften postoperativen Monat am höchsten. Auch Müdigkeit (FA) wurde von Probanden im dritten Monat postoperativ im Vergleich zum Ausgangsbefund verstärkt angeführt, im weiteren Verlauf besserte sich jedoch diese Symptomatik allmählich. Die globale Lebensqualität (QL2) verschlechterte sich tendenziell im dritten Monat, es kam zu einer anschließenden Besserung, ohne dass jedoch im zwölften postoperativen Monat der Ausgangswert erreicht werden konnte.

Die meisten Symptome des QLQ-H&N35 zeigten eine statistisch signifikante Verschlechterung im dritten Monat nach dem Eingriff. So blieben Probleme mit Sozialkontakten (HNSC), Nahrungsaufnahme in der Öffentlichkeit (HNSO) und vermindertes Interesse an Sexualität (HNSX) im weiteren Verlauf erhalten. Sprech- (HNSP) und Schluckprobleme (HNSW), sowie orale Symptome (Mundöffnung, -trockenheit, zäher Speichel und Geschmacksstörung) erreichten ein Maximum im dritten postoperativen Monat und persistierten bis

zum Studienende. Während des gesamten Studienintervalls konnte eine postoperativ aufgetretene, signifikant verstärkte Gewichtszunahme (HNWG) eruiert werden. Im Vergleich zum präoperativen Befinden gaben Patienten im dritten Monat nach chirurgischer Therapie ein gesteigertes Krankheitsgefühl (HNFI) an, dieses zeigte im weiteren Verlauf eine tendenzielle Besserung.

In einer weitergehenden Analyse wurde der Einfluss verschiedener Faktoren auf die Lebensqualität unserer Patienten untersucht. So zeigten das Alter der Patienten, die Dauer des Tabakkonsums und der Verlust des mikrochirurgisch revaskularisierten Lappens keinen Einfluss auf die Lebensqualität unserer Patienten. Hingegen trat bei weiblichen Patienten ein statistisch und klinisch signifikant größerer Gewichtsverlust (HNWL) sowohl prä- als auch postoperativ auf.

Die Untersuchung der Lebensqualität in Bezug auf Risikofaktoren ergab deutlich größere finanzielle Probleme (FI) und vermehrt zähen Schleim (HNSS) bei Rauchern und einen verstärkten Husten (HNCO) bei Patienten ohne Alkoholanamnese.

In den Symptomskalen NV (Übelkeit und Erbrechen) und HNSC (Probleme mit dem sozialen Umfeld) konnten bei Patienten mit Tumoren im Bereich des weichen Gaumens und der Fossa tonsillaris die schlechtesten prä- und postoperativen Werte festgestellt werden, wiederum war der Gewichtsverlust (HNWL) bei Probanden mit Malignomen des Oberkiefers und Planum buccale am stärksten.

Statistisch signifikant schlechtere Werte in den meisten Skalen des QLQ-C30 wurden von Patienten mit größeren Tumoren (pT3/T4) angegeben. Schluckprobleme (HNSW) und orale Symptome (HNOM, HNDR und HNSS) waren bei dieser Gruppe signifikant größer im Vergleich zu Patienten mit kleinen Befunden (pT1/T2).

Schluckprobleme (HNSW), Probleme in der Öffentlichkeit zu essen (HNSO) und Probleme mit Sozialkontakten (HNSC) wurden statistisch häufiger von Patienten mit befallenen Halslymphknoten berichtet. Diese Patientengruppe litt verstärkt an Husten (HNCO), Übelkeit und Erbrechen (NV) und wies einen

signifikant höheren Verbrauch von Nahrungsergänzungsmitteln (HNNU) und Sondennahrung (HNFE) auf.

Die Untersuchung der Lebensqualität in Abhängigkeit von der Rekonstruktions- bzw. Lappenart zeigte vor allem erhebliche postoperative Schluck- (HNSW) und Sprechprobleme (HNSP) bei Patienten, welche mit einem weichteiligen Lappen rekonstruiert wurden. In Folge der schlechten Schluckfunktion war bei dieser Patientengruppe der postoperative Gebrauch von Sondennahrung (HNFE) statistisch höher. Zunehmende Probleme mit Sozialkontakten (HNSC) konnten bei Patienten mit weichteiligen und knöchernen Lappen im Vergleich zu Patienten mit Spalthaut-Transplantaten beobachtet werden. Diese waren im gesamten postoperativen Verlauf statistisch signifikant.

Nahezu in allen Skalen des QLQ-C30 und QLQ-H&N35 konnten bei Patienten nach adjuvanter Radio- bzw. kombinierter Radiochemotherapie deutlich schlechtere Werte diagnostiziert werden. Sie zeigten sich stets statistisch signifikant höher als bei Patienten nach alleiniger chirurgischer Intervention und persistierten bis zum Studienende auf einem hohen Niveau.

Blieben Patienten während des gesamten Studienintervalls rezidivfrei, so zeigten sie eine signifikant bessere Sprechfunktion (HNSP) als Patienten mit einem histologisch gesicherten Tumorrezidiv. Ebenso klagten Probanden mit einem Rezidiv über Geruchs- und Geschmacksstörungen (HNSE) sowie einen zunehmenden Bedarf an Nahrungsergänzungsmitteln (HNNU) und Sondennahrung (HNFE). Die Symptomatik blieb während der gesamten Studie erhalten.

Die Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mittels standardisierter Fragebögen, anfänglich als Forschungsprojekt betrieben, findet immer größere Verbreitung in der klinischen Routine. So können die erhobenen Daten dazu benutzt werden, Therapieergebnisse zu verbessern. Neue Patienten und ihre Angehörigen können über behandlungsspezifische Nebenwirkungen durch genaue Prozentangaben aufgeklärt werden. Dadurch involviert man sie stärker in die Therapieentscheidung.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass gesundheitsbezogene Lebensqualität als ein sinnvolles Erfolgskriterium bei der Therapie von Mundhöhlenkarzinomen gesehen werden kann. So zeigt sich drei Monate postoperativ die Lebensqualität am schlechtesten, tendiert wiederum im zwölften postoperativen Monat dazu, die präoperativen Ausgangswerte zu erreichen.

Für die Zukunft stellt sich die Frage, wie sich die Lebensqualität in einem längeren Beobachtungszeitraum verhält und welchen Einfluss verschiedene Therapieregime wie primäre oder neoadjuvante Radiochemotherapie im Vergleich zur alleinigen chirurgischen Intervention auf die Lebensqualität haben.

## 6. Anhang

GERMAN

**EORTC QLQ-C30 (version 3.0)**

Wir sind an einigen Angaben interessiert, die Sie und Ihre Gesundheit betreffen. Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen selbst, indem Sie die Zahl ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft. Es gibt keine "richtigen" oder "falschen" Antworten. Ihre Angaben werden streng vertraulich behandelt.

Bitte tragen Sie Ihre Initialen ein:

--	--	--	--	--

Ihr Geburtstag (Tag, Monat, Jahr):

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Das heutige Datum (Tag, Monat, Jahr):

31									
----	--	--	--	--	--	--	--	--	--

	Überhaupt			
	nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
1. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten sich körperlich anzustrengen (z.B. eine schwere Einkaufstasche oder einen Koffer zu tragen?)	1	2	3	4
2. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, einen <u>längeren</u> Spaziergang zu machen?	1	2	3	4
3. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, eine <u>kurze</u> Strecke außer Haus zu gehen?	1	2	3	4
4. Müssen Sie tagüber im Bett liegen oder in einem Sessel sitzen?	1	2	3	4
5. Brauchen Sie Hilfe beim Essen, Anziehen, Waschen oder Benutzen der Toilette?	1	2	3	4

**Während der letzten Woche:**

	Überhaupt			
	nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
6. Waren Sie bei Ihrer Arbeit oder bei anderen tagtäglichen Beschäftigungen eingeschränkt?	1	2	3	4
7. Waren Sie bei Ihren Hobbys oder anderen Freizeitbeschäftigungen eingeschränkt?	1	2	3	4
8. Waren Sie kurzatmig?	1	2	3	4
9. Hatten Sie Schmerzen?	1	2	3	4
10. Mussten Sie sich ausruhen?	1	2	3	4
11. Hatten Sie Schlafstörungen?	1	2	3	4
12. Fühlten Sie sich schwach?	1	2	3	4
13. Hatten Sie Appetitmangel?	1	2	3	4
14. War Ihnen übel?	1	2	3	4
15. Haben Sie erbrochen?	1	2	3	4

Bitte wenden



GERMAN



### **EORTC QLQ - H&N35**

Patienten berichten manchmal die nachfolgend beschriebenen Symptome oder Probleme. Bitte beschreiben Sie, wie stark Sie diese Symptome oder Probleme während der letzten Woche empfunden haben.

Während der letzten Woche:	Überhaupt			
	nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
31. Hatten Sie Schmerzen im Mund?	1	2	3	4
32. Hatten Sie Schmerzen im Kiefer?	1	2	3	4
33. Hatten Sie wunde Stellen im Mund?	1	2	3	4
34. Hatten Sie Halsschmerzen?	1	2	3	4
35. Hatten Sie Probleme, Flüssiges zu schlucken?	1	2	3	4
36. Hatten Sie Probleme, weiche (pürierte) Kost zu schlucken?	1	2	3	4
37. Hatten Sie Probleme, feste Kost zu schlucken?	1	2	3	4
38. Haben Sie sich verschluckt?	1	2	3	4
39. Hatten Sie Probleme mit den Zähnen?	1	2	3	4
40. Hatten Sie Probleme, den Mund weit zu öffnen?	1	2	3	4
41. Hatten Sie einen trockenen Mund?	1	2	3	4
42. Hatten Sie klebrigen Speichel?	1	2	3	4
43. Hatten Sie Probleme mit Ihrem Geruchssinn?	1	2	3	4
44. Hatten Sie Probleme mit Ihrem Geschmackssinn?	1	2	3	4
45. Mussten Sie husten?	1	2	3	4
46. Waren Sie heiser?	1	2	3	4
47. Fühlten Sie sich krank?	1	2	3	4
48. Hat Sie Ihr Aussehen gestört?	1	2	3	4

Bitte wenden



GERMAN

Während der letzten Woche:		Überhaupt			
		nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
49.	Hatten Sie Schwierigkeiten beim Essen?	1	2	3	4
50.	Hatten Sie Schwierigkeiten, im Beisein Ihrer Familie zu essen?	1	2	3	4
51.	Hatten Sie Schwierigkeiten, im Beisein anderer Leute zu essen?	1	2	3	4
52.	Hatten Sie Schwierigkeiten, Ihre Mahlzeiten zu geniessen?	1	2	3	4
53.	Hatten Sie Schwierigkeiten, mit anderen Leuten zu sprechen?	1	2	3	4
54.	Hatten Sie Schwierigkeiten, am Telefon zu sprechen?	1	2	3	4
55.	Hatten Sie Schwierigkeiten im Umgang mit Ihrer Familie?	1	2	3	4
56.	Hatten Sie Schwierigkeiten im Umgang mit Ihren Freunden?	1	2	3	4
57.	Hatten Sie Schwierigkeiten, unter die Leute zu gehen?	1	2	3	4
58.	Hatten Sie Schwierigkeiten beim körperlichen Kontakt in der Familie oder mit Freunden?	1	2	3	4
59.	Hatten Sie weniger Interesse an Sexualität?	1	2	3	4
60.	Konnten Sie Sexualität weniger geniessen?	1	2	3	4

Während der letzten Woche:		Nein	Ja
61.	Haben Sie Schmerzmittel eingenommen?	1	2
62.	Haben Sie Ihre Nahrung durch Zusatzstoffe ergänzt (außer Vitamine)?	1	2
63.	Haben Sie eine Ernährungssonde verwendet?	1	2
64.	Haben Sie an Gewicht abgenommen?	1	2
65.	Haben Sie an Gewicht zugenommen?	1	2

EORTC QLQ-C30	Skala	Number of items	Item range	Item numbers	Beschreibung
Global health status/QoL					
Global health status	QL2	2	6	29, 30	globale Gesundheit/Lebensqualität
Functional scales					Funktionsskalen
Physical functioning	PF2	5	3	1 - 5	Körperliche Funktion
Role functioning	RF2	2	3	6, 7	Rollenfunktion
Emotional functioning	EF	4	3	21 - 24	Emotionale Funktion
Cognitive functioning	CF	2	3	20, 25	Gedächtnisfunktion
Social functioning	SF	2	3	26, 27	Soziale Funktion
Symptom scales/items					Symptomskalen
Fatigue	FA	3	3	10, 12, 18	Müdigkeit
Nausea and vomiting	NV	2	3	14, 15	Übelkeit und Erbrechen
Pain	PA	2	3	9, 19	Schmerz
Dyspnoea	DY	1	3	8	Atemprobleme
Insomnia	SL	1	3	11	Schlaflosigkeit
Appetite loss	AP	1	3	13	Appetitverlust
Constipation	CO	1	3	16	Obstipation
Diarrhoea	DI	1	3	17	Diarrhoe
Financial difficulties	FI	1	3	28	Finanzielle Probleme

Tab. 1 Erklärung und Zusammensetzung für den EORTC QLQ-C30

EORTC QLQ-H&N35	Skala	Number of items	Item range	Item numbers	Beschreibung
Symptom scales/items					Symptomskalen
Pain	HNSA	4	3	31 - 34	Schmerz
Swallowing	HNSW	4	3	35 - 38	Schluckprobleme
Senses problems	HNSE	2	3	43, 44	Geschmack-/Geruchsstörung
Speech problems	HNSP	3	3	46,53,54	Sprechprobleme
Trouble with social eating	HNSO	4	3	49-52	Probleme in der Öffentlichkeit zu essen
Trouble with social contact	HNSC	5	3	48 55 - 58	Probleme mit Sozialkontakten
Less sexuality	HNSX	2	3	59, 60	Verminderte Sexualität
Teeth	HNTE	1	3	39	Zahnprobleme
Opening mouth	HNOM	1	3	40	Mundöffnungseinschränkung
Dry mouth	HNDR	1	3	41	Mundtrockenheit
Sticky saliva	HNSS	1	3	42	Zäher Schleim
Coughing	HNSO	1	3	45	Husten
Felt ill	HNFI	1	3	47	Krankheitsgefühl
Pain killers	HNSPK	1	1	61	Schmerzmittel
Nutritional supplements	HNSNU	1	1	62	Nahrungsergänzungsmittel
Feeding tube	HNFE	1	1	63	Sondennahrung
Weight loss	HNWL	1	1	64	Gewichtsabnahme
Weight gain	HNWG	1	1	65	Gewichtszunahme

Tab. 2 Erklärung und Zusammensetzung für den EORTC QLQ-H&amp;N35

Tab. 3 Lebensqualität anhand QLQ-C30 und QLQ-H&amp;N35 im Gesamtverlauf

<b>QLQ-C30</b>		<b>0</b>	<b>3</b>	<b>6</b>	<b>12</b>
QL2	Mittelwert	57,2	50,6	50,3	53,7
	95% KI unten	52,3	45,2	44,8	47,3
	95% KI oben	62,1	56,1	55,7	60,1
	n	70	61	61	63
	p-Wert Vergleich zum Zpkt. 0 p-Wert Gesamtverlauf				
PF2	Mittelwert	87,9	59,5	64,6	68,2
	95% KI unten	84,3	53	57,9	61,3
	95% KI oben	91,5	66	71,3	75,1
	n	70	61	62	63
	p-Wert Vergleich zum Zpkt. 0 p-Wert Gesamtverlauf		0,001	0,001	0,001
RF2	Mittelwert	86,6	46,2	48,4	55,5
	95% KI unten	81,7	38	39,5	47,3
	95% KI oben	91,5	54,3	57,3	63,7
	n	70	61	62	63
	p-Wert Vergleich zum Zpkt. 0 p-Wert Gesamtverlauf		0,001	0,001	0,001
EF	Mittelwert	61,3	62	60,1	62,1
	95% KI unten	55,4	54,7	52,5	55
	95% KI oben	67,1	69,2	67,6	69,2
	n	70	61	62	63
	p-Wert Vergleich zum Zpkt. 0 p-Wert Gesamtverlauf			0,001	
CF	Mittelwert	91,6	85,2	76	77,4
	95% KI unten	88	80,1	69,1	71,1
	95% KI oben	95,2	90,2	82,9	83,7
	n	70	61	62	62
	p-Wert Vergleich zum Zpkt. 0 p-Wert Gesamtverlauf			0,001	0,002
SF	Mittelwert	83,5	57,7	60,7	64,2
	95% KI unten	77,5	50,2	52	56,3
	95% KI oben	89,5	65,2	69,4	72,1
	n	70	61	62	63
	p-Wert Vergleich zum Zpkt. 0 p-Wert Gesamtverlauf		0,001	0,001	0,002
FA	Mittelwert	18,6	50,5	46,1	44,7
	95% KI unten	13,8	42,9	38,4	36,9
	95% KI oben	23,3	58	53,8	52,6
	n	70	61	62	63
	p-Wert Vergleich zum Zpkt. 0 p-Wert Gesamtverlauf		0,001	0,001	0,001

<b>QLQ-C30</b>		<b>0</b>	<b>3</b>	<b>6</b>	<b>12</b>
NV	Mittelwert	3,1	12	12,1	10
	95% KI unten	0,7	6,2	6	5,2
	95% KI oben	5,4	17,8	18,1	14,8
	n	70	61	62	63
	p-Wert Vergleich zum Zpkt. 0		0,025	0,023	
	p-Wert Gesamtverlauf			0,002	
PA	Mittelwert	30,9	42	41,6	37
	95% KI unten	23,7	33,6	33,9	28,7
	95% KI oben	38,1	50,4	49,3	45,2
	n	70	61	62	63
	p-Wert Vergleich zum Zpkt. 0				
	p-Wert Gesamtverlauf				
DY	Mittelwert	11,5	28,3	26,6	33,8
	95% KI unten	5,7	21	18,7	25,3
	95% KI oben	17,4	35,5	34,6	42,3
	n	69	60	61	63
	p-Wert Vergleich zum Zpkt. 0		0,004	0,011	0,001
	p-Wert Gesamtverlauf			0,001	
SL	Mittelwert	26,6	35,4	37,6	31,7
	95% KI unten	19,2	26,2	29	24
	95% KI oben	34	44,6	46,2	39,3
	n	70	61	62	63
	p-Wert Vergleich zum Zpkt. 0				
	p-Wert Gesamtverlauf				
AP	Mittelwert	14,9	22	24,5	25,6
	95% KI unten	8,7	12,9	15,7	17
	95% KI oben	21,1	31,1	33,3	34,2
	n	69	59	61	61
	p-Wert Vergleich zum Zpkt. 0				
	p-Wert Gesamtverlauf				
CO	Mittelwert	7,6	18,5	13	12,1
	95% KI unten	3,2	10,6	6,9	6
	95% KI oben	11,9	26,3	19,1	18,2
	n	70	61	61	63
	p-Wert Vergleich zum Zpkt. 0		0,031		
	p-Wert Gesamtverlauf				
DI	Mittelwert	8	8,8	11,7	7,3
	95% KI unten	3,9	3,1	5,6	2,5
	95% KI oben	12,2	14,5	17,9	12,2
	n	70	60	62	63
	p-Wert Vergleich zum Zpkt. 0				
	p-Wert Gesamtverlauf				
FI	Mittelwert	12,3	26,1	30,5	33,3
	95% KI unten	6,9	17,1	21,3	24,5
	95% KI oben	17,7	35,1	39,8	42,1
	n	70	61	61	61
	p-Wert Vergleich zum Zpkt. 0		0,041	0,004	0,002
	p-Wert Gesamtverlauf			0,001	

<b>QLQ-H&amp;N35</b>		<b>0</b>	<b>3</b>	<b>6</b>	<b>12</b>
HNPA	Mittelwert	33,9	30,9	27,7	26,6
	95% KI unten	28,6	23,5	21,3	19,5
	95% KI oben	39,2	38,4	34,2	33,7
	n	70	61	62	63
	p-Wert Vergleich zum Zpkt. 0 p-Wert Gesamtverlauf				
HNSW	Mittelwert	16,5	40,5	35,4	36,6
	95% KI unten	11,9	33,1	27,9	28,9
	95% KI oben	21,1	48	43	44,3
	n	70	61	62	63
	p-Wert Vergleich zum Zpkt. 0 p-Wert Gesamtverlauf		0,001	0,001	0,001
HNSE	Mittelwert	5,9	25,9	30,8	23,8
	95% KI unten	2,8	18,5	22,7	17,3
	95% KI oben	9	33,3	39	30,3
	n	70	61	62	63
	p-Wert Vergleich zum Zpkt. 0 p-Wert Gesamtverlauf		0,001	0,001	0,001
HNSP	Mittelwert	11,6	39,4	35	36,3
	95% KI unten	7,5	32,5	28,9	28,8
	95% KI oben	15,7	46,2	41,1	43,9
	n	70	61	62	63
	p-Wert Vergleich zum Zpkt. 0 p-Wert Gesamtverlauf		0,001	0,001	0,001
HNSO	Mittelwert	21,1	47,7	45,9	43,9
	95% KI unten	14,8	39,6	37,8	34,8
	95% KI oben	27,3	55,7	53,9	53
	n	70	60	62	62
	p-Wert Vergleich zum Zpkt. 0 p-Wert Gesamtverlauf		0,001	0,001	0,001
HNSC	Mittelwert	6,8	26,3	25,8	26,8
	95% KI unten	3,8	19,7	19,5	20,5
	95% KI oben	9,8	32,8	32,2	33,1
	n	70	61	61	63
	p-Wert Vergleich zum Zpkt. 0 p-Wert Gesamtverlauf		0,001	0,001	0,001
HNSX	Mittelwert	23,7	42,3	43,7	45,6
	95% KI unten	16,1	31,4	33,3	34,6
	95% KI oben	31,3	53,1	54,2	56,6
	n	66	52	54	46
	p-Wert Vergleich zum Zpkt. 0 p-Wert Gesamtverlauf		0,017	0,008	0,005
HNTE	Mittelwert	28	39,6	33,3	38,3
	95% KI unten	18,6	28,6	23,3	27,9
	95% KI oben	37,5	50,6	43,2	48,7
	n	70	58	56	60
	p-Wert Vergleich zum Zpkt. 0 p-Wert Gesamtverlauf				

<b>QLQ-H&amp;N35</b>		<b>0</b>	<b>3</b>	<b>6</b>	<b>12</b>
HNOM	Mittelwert	12,8	54,6	45,9	46
	95% KI unten	6,2	45,4	36,5	36,3
	95% KI oben	19,3	63,9	55,2	55,6
	n	70	61	61	63
	p-Wert Vergleich zum Zpkt. 0		0,001	0,001	0,001
	p-Wert Gesamtverlauf			0,001	
HNDR	Mittelwert	19,4	49,1	47,8	53,3
	95% KI unten	12,2	39,6	37,4	43
	95% KI oben	26,6	58,7	58,2	63,6
	n	70	61	62	63
	p-Wert Vergleich zum Zpkt. 0		0,001	0,001	0,001
	p-Wert Gesamtverlauf			0,002	
HNSS	Mittelwert	20,9	50,2	54,2	57,8
	95% KI unten	13,2	40,3	44,2	48,5
	95% KI oben	28,6	60,2	64,2	67
	n	70	61	62	60
	p-Wert Vergleich zum Zpkt. 0		0,001	0,001	0,001
	p-Wert Gesamtverlauf			0,001	
HNCO	Mittelwert	21,3	34,3	33,3	37
	95% KI unten	15,7	26,2	24,9	28,5
	95% KI oben	26,9	42,4	41,7	45,4
	n	70	61	62	63
	p-Wert Vergleich zum Zpkt. 0		0,042		0,010
	p-Wert Gesamtverlauf			0,009	
HNFI	Mittelwert	23,7	47,2	39,2	37
	95% KI unten	17,3	37,5	30,3	27,7
	95% KI oben	30,1	56,9	48,1	46,3
	n	70	60	62	63
	p-Wert Vergleich zum Zpkt. 0		0,001	0,028	
	p-Wert Gesamtverlauf			0,002	
HNPK	Mittelwert	42,8	36	38,7	38
	95% KI unten	30,9	23,6	26,2	25,7
	95% KI oben	54,7	48,4	51,1	50,4
	n	70	61	62	63
	p-Wert Vergleich zum Zpkt. 0				
	p-Wert Gesamtverlauf				
HNNU	Mittelwert	4,2	31,6	29,5	22,5
	95% KI unten	0	19,5	17,7	11,8
	95% KI oben	9,1	43,7	41,2	33,2
	n	70	60	61	62
	p-Wert Vergleich zum Zpkt. 0		0,001	0,001	0,025
	p-Wert Gesamtverlauf			0,004	
HNFE	Mittelwert	2,8	29,5	27,4	30,5
	95% KI unten	0	17,7	16	18,4
	95% KI oben	6,9	41,2	38,8	42,6
	n	69	61	62	59
	p-Wert Vergleich zum Zpkt. 0		0,002	0,002	0,001
	p-Wert Gesamtverlauf			0,004	

<b>QLQ-H&amp;N35</b>		<b>0</b>	<b>3</b>	<b>6</b>	<b>12</b>
HNWL	Mittelwert	39,1	40	24,1	28,5
	95% KI unten	27,3	27,2	13,2	17,1
	95% KI oben	50,9	52,7	35,1	40
	n	69	60	62	63
	p-Wert Vergleich zum Zpkt. 0				
	p-Wert Gesamtverlauf		0,030		
HNWG	Mittelwert	5,7	36,6	36	28,5
	95% KI unten	0,1	24,1	23,6	17,1
	95% KI oben	11,4	49,2	48,4	40
	n	69	60	61	63
	p-Wert Vergleich zum Zpkt. 0		0,001	0,001	0,006
		p-Wert Gesamtverlauf		0,001	

Tab. 4 Gruppierung nach Alter

Skala	Gruppe	n	0	3	6	12	p-Wert
PF2	1	31	88,8	65,3	69,9	72,9	
	2	23	84	54,6	62,6	62,3	
RF2	1	31	87	47,3	50	58	
	2	23	85,5	49,9	48,6	52	
CF	1	31	89,8	87	81,1	83,2	
	2	23	90,9	83,3	74,9	73,5	
SF	1	31	82,7	61,3	62,3	65,5	
	2	23	78,2	59,4	63,7	61,6	
FA	1	31	17	43,5	40,4	35,8	
	2	23	21,1	56	47,7	53,6	
NV	1	31	3,2	12,3	10,2	9,1	
	2	23	0,7	9,4	15,9	11,6	
DY	1	31	3,2	22,5	17,1	29	
	2	23	18,1	31,7	28,6	37,8	
FI	1	31	13,7	29,7	39,1	31	
	2	23	10,5	16,5	21,1	21,1	
HNSW	1	31	20,7	32,2	30,6	32,2	
	2	23	15,1	47,1	36,5	40,6	
HNSE	1	31	7,5	25,8	30,6	19,4	
	2	23	4,3	21,7	26,7	26,8	
HNSP	1	31	12,8	36	32,9	37,2	
	2	23	11	39,5	33,2	34	
HNSO	1	31	26,8	45,3	41,1	39,7	
	2	23	14,2	45,2	47,6	44	
HNSC	1	31	8,1	26,9	24,5	25,2	
	2	23	5,5	23,7	24,6	26,3	
HNOM	1	31	12,8	47,3	44	38,6	
	2	23	14,4	55	50,7	49,2	
HNDR	1	31	21,4	49,4	52,6	52,6	
	2	23	18,7	43,5	42	49,2	
HNSS	1	31	25,5	57,7	59,9	60	
	2	23	20,6	38	47,6	57,2	
HNCO	1	31	19,2	28,9	24,7	27,9	
	2	23	20,1	39,1	39,1	43,4	
HNFI	1	31	23,3	44,4	37,7	40	
	2	23	20,2	39,1	37,6	28,9	
HNNU	1	31	6,6	33,3	26,6	23,3	
	2	23	4,5	27,2	27,2	18,1	
HNFE	1	31	6,8	20,6	24,1	31	
	2	23	0	28,5	28,5	28,5	
HNWL	1	31	33,3	30	20	33,3	
	2	23	50	40,9	18,1	27,2	
HNWG	1	31	3,3	40	40	20	
	2	23	9,5	47,6	42,8	42,8	



Tab. 5 Gruppierung nach Geschlecht

Skala	Gruppe	n	0	3	6	12	p-Wert
PF2	1	17	82,3	56,1	59,7	63,1	
	2	37	88,8	62,8	70	70,8	
RF2	1	17	90,1	38,2	43,1	53,9	
	2	37	84,6	53,1	52,2	56,7	
CF	1	17	94,1	82,2	73,4	77,3	
	2	37	88,4	87	81	80,1	
SF	1	17	95,1	50	56,8	63,7	
	2	37	74,2	65,3	65,7	63,9	
FA	1	17	21,5	58,2	52,1	48,4	
	2	37	17,5	44,5	39,6	41	
NV	1	17	4,9	4,9	20,6	8,8	
	2	37	0,9	14	9	10,8	
DY	1	17	11,7	27,2	25,3	31,4	
	2	37	8,3	25,9	20,3	33,3	
FI	1	17	15,4	22,1	33,2	26,6	
	2	37	11	24,9	30,5	26,8	
HNSW	1	17	25,4	41,1	37,7	35,8	
	2	37	15,1	37,3	31	35,8	
HNSE	1	17	6,8	20,5	30,3	24,5	
	2	37	5,8	25,6	28,3	21,6	
HNSP	1	17	11,6	37,7	38,5	32,5	
	2	37	12,2	37,4	30,5	37,4	
HNSO	1	17	27	50,5	51	43,7	
	2	37	19,3	42,9	40,5	40,4	
HNSC	1	17	6,6	33	29,3	29	
	2	37	7,2	22,4	22,5	24,2	
HNOM	1	17	13,7	49	47	37,2	
	2	37	13,4	51,3	46,8	45,8	
HNDR	1	17	23,5	51	45	50,9	
	2	37	18,8	45	49,5	51,2	
HNSS	1	17	29,1	47,8	49,9	54,1	
	2	37	20,9	50,4	57,1	61	
HNCO	1	17	21,4	43,1	43,1	37,1	
	2	37	18,8	28,7	25,2	33,3	
HNFI	1	17	15,7	33,3	37,1	33,2	
	2	37	24,9	46,2	37,9	36,1	
HNNU	1	17	6,2	25	12,5	25	
	2	37	5,4	33,3	33,3	19,4	
HNFE	1	17	6,2	25	25	18,75	
	2	37	2,9	23,5	26,4	35,2	
HNWL	1	17	68,7	43,7	31,2	37,5	0,0157
	2	37	27,7	30,5	13,8	27,7	
HNWG	1	17	8,8	21,4	57,1	28,5	
	2	37	8,1	51,3	35,1	29,7	

Tab. 6 Gruppierung nach Raucheranamnese

Skala	Gruppe	n	0	3	6	12	p-Wert
PF2	1	13	86,1	66,1	73,8	74,3	
	2	41	87	59	64,5	66,5	
RF2	1	13	89,7	37,1	51,3	53,8	
	2	41	85,3	52	48,8	56,4	
CF	1	13	89,7	79,4	75,5	93,3	
	2	41	90,4	87,4	79,5	77,9	
SF	1	13	71,8	53,9	64,1	66,6	
	2	41	83,6	62,6	62,5	62,9	
FA	1	13	21,3	52,1	40	44,4	
	2	41	18	47,7	44,6	43	
NV	1	13	1,3	1,3	11,5	7,7	
	2	41	2,4	14,2	13	11	
DY	1	13	5	17,7	12,6	25,6	
	2	41	10,8	29,1	24,9	35	
FI	1	13	8,2	11	13,8	11	0,0489
	2	41	13,6	28,1	36,7	31,6	
HNSW	1	13	15,3	38,3	32,6	34,6	
	2	41	19,3	38,6	33,3	36,2	
HNSE	1	13	2,5	15,3	19,1	23	
	2	41	7,2	26,8	32	22,4	
HNSP	1	13	16,1	39,9	31,5	34,1	
	2	41	10,7	36,7	33,5	36,4	
HNSO	1	13	17,2	43,6	39,5	34,7	
	2	41	23	45,7	45	43,5	
HNSC	1	13	7,8	25,7	22,2	21,8	
	2	41	6,8	25,5	25,2	26,8	
HNOM	1	13	17,9	46	46	41	
	2	41	12,1	52	47,1	43,8	
HNDR	1	13	20,4	51,3	43,6	48,6	
	2	41	20,2	45,5	49,5	51,9	
HNSS	1	13	12,7	25,6	30,6	38,4	0,0014
	2	41	27,2	57,8	63,1	65,8	
HNCO	1	13	12,7	28,1	28,1	33,2	
	2	41	21,8	34,9	31,7	34,9	
HNFI	1	13	28,2	35,8	28	25,6	
	2	41	19,9	44,1	40,8	38,3	
HNNU	1	13	7,6	23	15,3	30,7	
	2	41	5,1	33,3	30,7	17,9	
HNFE	1	13	7,6	23	15,3	23	
	2	41	2,7	24,3	29,7	32,4	
HNWL	1	13	46,1	23	15,3	15,3	
	2	41	38,4	38,4	20,5	35,8	
HNWG	1	13	4,4	41,6	41,6	33,3	
	2	41	7,6	43,5	41	28,2	

Tab. 7 Gruppierung nach Rauchdauer

Skala	Gruppe	n	0	3	6	12	p-Wert
PF2	1	17	85,4	60,4	70,5	63,8	
	2	16	86,7	62,4	62,5	66,8	
	3	8	90,8	49,3	55,8	71,6	
RF2	1	17	88,1	52,9	63,7	51	
	2	16	84,2	57,3	41,6	55,1	
	3	8	81,3	39,5	31,2	70,75	
CF	1	17	95,1	88,2	82,3	74,4	
	2	16	90,6	86,4	79,1	80,2	
	3	8	78,5	88	73,8	81	
SF	1	17	92,1	63,7	72,5	63,7	
	2	16	85,3	67,6	63,4	62,4	
	3	8	62,3	50,1	39,6	62,5	
FA	1	17	16,2	45,6	37,2	45	
	2	16	18,5	41	45,7	40,9	
	3	8	20,6	65,8	58,3	43,1	
NV	1	17	1	9,8	12,8	9,8	
	2	16	5,2	13,5	11,5	13,5	
	3	8	0	25,1	16,6	8,3	
DY	1	17	9,8	31,2	19,4	37,2	
	2	16	4,1	23	24,9	35,5	
	3	8	28,5	38	38,1	28,4	
FI	1	17	15,5	24,4	28,8	31	
	2	16	10,3	24,8	45,8	35,5	
	3	8	16,5	41,6	33,2	24,8	
HNSW	1	17	19,1	35,8	34,8	30,4	
	2	16	17,1	34,3	23,9	37,5	
	3	8	24	53,2	49	45,8	
HNSE	1	17	7,8	21,5	27,4	27,5	
	2	16	7,25	31,3	37,5	19,8	
	3	8	6,2	29,1	31,2	16,7	
HNSP	1	17	10,3	30	30,7	38,8	
	2	16	7,5	35,3	34	38,9	
	3	8	18,1	54	38,8	26,3	

Skala	Gruppe	n	0	3	6	12	p-Wert
HNSO	1	17	17,1	44	40,7	46,1	
	2	16	19,1	38,5	42,7	38,4	
	3	8	46,4	66,5	60,7	48,7	
HNSC	1	17	4,3	22,3	23,5	27,8	
	2	16	5,4	18,8	20,9	25,2	
	3	8	15	45,8	37,6	28,1	
HNOM	1	17	11,7	47,1	37,2	45,1	
	2	16	12,5	50,1	52	39,5	
	3	8	12,3	66,6	58,3	49,8	
HNDR	1	17	15,6	51	47	56,8	
	2	16	20,7	41,6	54	47,8	
	3	8	29,1	41,7	45,8	49,8	
HNSS	1	17	27,4	52,8	52,9	58,9	
	2	16	22,2	62,2	66,7	68,9	
	3	8	39	61,1	83,3	77,8	
HNCO	1	17	21,4	33,2	29,4	35,2	
	2	16	22,8	33,2	31,2	37,5	
	3	8	20,7	41,6	37,6	29,1	
HNFI	1	17	13,6	37,2	35,2	39,2	
	2	16	27	41,7	43,6	43,7	
	3	8	19	66,5	47,7	23,8	
HNNU	1	17	5,8	29,4	23,5	23,5	
	2	16	6,6	33,3	33,3	13,3	
	3	8	8,8	42,8	42,8	14,2	
HNFE	1	17	0	12,5	18,7	25	
	2	16	6,6	26,6	33,3	33,3	
	3	8	8,8	50	50	50	
HNWL	1	17	31,2	50	25	31,2	
	2	16	33,3	20	13,3	40	
	3	8	62,5	50	25	37,5	
HNWG	1	17	6,2	31,2	25	31,2	
	2	16	12,5	50	62,5	31,2	
	3	8	0	57,1	28,5	14,2	

Tab. 8 Gruppierung nach Alkoholanamnese

Skala	Gruppe	n	0	3	6	12	p-Wert
PF2	1	20	83	58,6	64,7	69,2	0,0261
	2	34	89	62	68	67,9	
RF2	1	20	89,9	44,2	49,2	55,7	
	2	34	84,3	50,9	49,5	55,9	
CF	1	20	87,5	78,2	75,8	76,7	
	2	34	91,9	89,9	80,2	80,7	
SF	1	20	80,8	63,3	69,9	68,3	
	2	34	80,8	58,8	58,8	61,2	
FA	1	20	24,9	51,7	44,4	43,9	
	2	34	15,2	47,1	43	43,1	
NV	1	20	1,7	10	10	10,1	
	2	34	2,4	11,8	14,2	10,2	
DY	1	20	11,6	31,6	23,2	36,7	
	2	34	8	23,1	21,1	30,2	
FI	1	20	11	18,4	20,3	20,3	
	2	34	13	27,1	37,3	30,3	
HNSW	1	20	19,9	37,5	32	36,7	
	2	34	17,4	39,2	33,8	35,3	
HNSE	1	20	6,6	20,8	25,7	27,5	
	2	34	5,8	26	30,9	19,6	
HNSP	1	20	15,9	34,3	26,6	34,4	
	2	34	9,7	39,4	36,9	36,7	
HNSO	1	20	18,3	42	37,3	36	
	2	34	23,6	47,1	47,4	44,6	
HNSC	1	20	6	22,8	20,8	25,1	
	2	34	7,6	27,1	26,6	26	
HNOM	1	20	8,3	46,6	41,6	38,3	
	2	34	16,6	53	50	46	
HNDR	1	20	19,9	56,7	51,6	54,9	
	2	34	20,5	41,1	46	48,9	
HNSS	1	20	24,5	38,6	52,5	52,6	
	2	34	22,9	56,2	56,2	62,5	
HNCO	1	20	24,9	43,3	43,3	43,3	
	2	34	16,5	27,3	23,5	29,3	
HNFI	1	20	21,6	45	33,2	33,3	
	2	34	22,1	40,3	40,4	36,3	
HNNU	1	20	10,5	26,3	21	26,3	
	2	34	3	33,3	30,3	18,1	
HNFE	1	20	5,5	16,6	22,2	22,2	
	2	34	3,1	28,1	28,1	34,3	
HNWL	1	20	36,8	31,5	5,2	15,7	
	2	34	42,4	36,3	27,2	39,3	
HNWG	1	20	5,8	41,1	47	41,1	
	2	34	5,8	44,1	38,2	23,5	

Tab. 9 Gruppierung nach Alkoholkonsum

Skala	Gruppe	n	0	3	6	12	p-Wert
PF2	1	20	89,6	63,3	72,3	67,7	
	2	11	90,9	60,1	66,6	70,3	
	3	3	78	60	44,6	60	
RF2	1	20	88,3	54,1	60,9	58,4	
	2	11	78,8	50	39,3	59	
	3	3	78	33,3	11	27,6	
CF	1	20	93,8	87,7	88,4	80,6	
	2	11	90,9	92,4	74,2	78,7	
	3	3	83,3	94,3	50	88,6	
SF	1	20	84,1	64,2	66,6	61,6	
	2	11	72,6	54,6	53	65	
	3	3	89	39	27,6	44,3	
FA	1	20	14,8	45,5	37,6	42,7	
	2	11	11	48,9	43,4	41,4	
	3	3	33	51,6	78	52	
NV	1	20	3,3	9,2	12,5	8,3	
	2	11	4,4	13,7	16,7	15,1	
	3	3	5,6	22,3	16,6	5,6	
DY	1	20	11,7	21,6	18,2	35	
	2	11	1,7	26,6	23,3	23,3	
	3	3	11	22	33,3	22	
FI	1	20	15,7	17,4	29,7	21	
	2	11	6	39,2	36,3	33,3	
	3	3	22	44,3	89	77,6	
HNSW	1	20	13	40,7	31,6	30	
	2	11	18,9	41	34,9	41,8	
	3	3	41,6	22,3	44,3	47	
HNSE	1	20	4,1	25,8	26,6	21,7	
	2	11	6	27,3	30,4	15	
	3	3	16,6	22	61,3	22,3	
HNSP	1	20	7,7	36	34,4	35,2	
	2	11	12,1	46,3	37,2	35,2	
	3	3	14,6	36,6	52	52	

Skala	Gruppe	n	0	3	6	12	p-Wert
HNSO	1	20	17	46,8	43,8	41,2	0,0206
	2	11	27,2	41,5	45,3	46	
	3	3	52,6	69,3	78	61	
HNSC	1	20	6	24,3	27,7	23,2	
	2	11	6	29,1	21,1	29,7	
	3	3	24,3	38	40	31,3	
HNOM	1	20	18,3	46,7	51,7	50	
	2	11	9	66,8	45,4	39,2	
	3	3	33,3	44,3	55,6	44,3	
HNDR	1	20	13,2	36,6	36,6	46,6	
	2	11	30,2	51,6	63,6	54,5	
	3	3	33,3	33,3	44,3	44,3	
HNSS	1	20	17,5	50,7	40,3	58	
	2	11	20	60,1	73,3	66,7	
	3	3	67	77,6	100	78	
HNCO	1	20	14,9	24,9	21,7	33,3	
	2	11	15	24,1	18,1	27,1	
	3	3	33,3	55,6	55,6	11	
HNFI	1	20	25	36,6	38,3	31,6	
	2	11	16,6	46,7	43,3	36,7	
	3	3	22	44,6	44,6	66,6	
HNNU	1	20	5	35	25	20	
	2	11	2,2	30	40	10	
	3	3	2,2	33,3	33,3	33,3	
HNFE	1	20	5,2	21	21	26,3	
	2	11	2,2	40	40	50	
	3	3	2,2	33,3	33,3	33,3	
HNWL	1	20	42,1	42,1	31,5	36,8	
	2	11	36,3	27,2	0	27,2	
	3	3	66,6	33,3	100	100	
HNWG	1	20	10	35	25	25	
	2	11	8,8	72,7	63,6	27,2	
	3	3	8,8	7,1	33,3	1,2	

Tab. 10 Gruppierung nach Tumorlokalisation

Skala	Gruppe	n	0	3	6	12	p-Wert
PF2	1	9	89,6	67,3	71,7	85,3	0,0438
	2	28	88,5	57,8	67,6	64,7	
	3	12	82,9	61,7	64,5	65,5	
	4	2	93,5	67	86,5	83,5	
	5	3	73,3	60	40,3	53,3	
RF2	1	9	87	59,3	51,8	72,2	
	2	28	90,4	50,5	55,9	54,7	
	3	12	86	44,3	40,3	52,6	
	4	2	50	25	58,5	42	
	5	3	72,3	28	11	39	
CF	1	9	89	87	77,6	88,8	
	2	28	93,8	86,4	83,3	78,3	
	3	12	84,7	81,9	70,8	75	
	4	2	91,5	83,5	91,5	66,5	
	5	3	83,3	88,6	61	83,3	
SF	1	9	79,5	68,5	77,6	83,3	
	2	28	83,3	59,6	64,9	62,5	
	3	12	80,5	65,2	56,9	61	
	4	2	41,5	33,5	41,5	25	
	5	3	89	44,3	38,6	55,3	
FA	1	9	17,1	35,1	33,2	15,8	
	2	28	16,1	53,9	43,1	51,6	
	3	12	22	46,3	48,1	43,5	
	4	2	16,5	27,5	11	38,5	
	5	3	36,6	66,6	81,6	52	
NV	1	9	8,8	1,8	1,8	8,8	
	2	28	0,6	14,3	15,5	15,5	
	3	12	2,8	9,75	7	9,75	
	4	2	4,4	1,7	1,7	1,7	
	5	3	22,3	22,3	50	1,7	
DY	1	9	7,4	18,5	25,8	22,3	
	2	28	9,8	29,5	17,2	35,8	
	3	12	11	27,6	24,8	36,1	
	4	2	7,1	16,5	16,5	33	
	5	3	11	22	44,3	22	
FI	1	9	3,6	18,4	25,8	18,5	
	2	28	8	26,6	22,6	25,2	
	3	12	16,5	24,9	41,6	30,6	
	4	2	16,5	16,5	16,5	16,5	
	5	3	55,3	22	89	55,3	
HNSW	1	9	17,6	26,7	24,1	19,4	
	2	28	16	37,7	29,7	38,1	
	3	12	17,3	44,5	38,9	36,8	
	4	2	29	83,5	66,5	58,5	
	5	3	39	27,6	47,3	44,3	



Skala	Gruppe	n	0	3	6	12	p-Wert
HNSE	1	9	3,6	20,4	33,2	7,4	0,0016
	2	28	2,9	22,6	22,6	26,2	
	3	12	11	26,4	27,7	18	
	4	2	16,5	16,5	16,5	33,5	
	5	3	16,6	44,3	89	44,6	
HNSP	1	9	6,1	35,6	23,3	22,2	
	2	28	9,4	40	33,6	39,8	
	3	12	18,5	32,2	28,7	31,5	
	4	2	33,5	38,5	55,5	67	
	5	3	14,6	40,3	59,3	37	
HNSO	1	9	24	47,3	39,8	20,3	
	2	28	17,8	42,1	35,5	40,6	
	3	12	22,8	42,2	48,6	47,2	
	4	2	37,5	79	79	83,5	
	5	3	33,3	55,6	83,3	61	
HNSC	1	9	3	24,4	9,6	5,8	
	2	28	2,4	20	18,8	23,7	
	3	12	11,7	30	35,7	36,2	
	4	2	30	37	70	64,5	
	5	3	26,6	53,6	46,6	35,6	
HNOM	1	9	11,1	63,2	48,1	29,4	
	2	28	5,9	48,8	36,8	42,7	
	3	12	13,8	44,4	55,5	47,3	
	4	2	100	66,5	83,5	83,5	
	5	3	33,3	44,3	78	44,3	
HNDR	1	9	25,8	36,8	51,7	37	
	2	28	14,2	48,8	44	51,1	
	3	12	22,1	58,5	58,3	66,5	
	4	2	33	16,5	33,5	33,5	
	5	3	44,3	33,3	44,3	44,3	
HNSS	1	9	29,6	48,2	51,8	55,5	
	2	28	14,7	45,5	50,5	56,8	
	3	12	36,7	60,2	70	66,7	
	4	2	16,5	50	33,5	33,5	
	5	3	44,6	55,3	66,6	78	
HNCO	1	9	22,2	22,1	22,2	25,8	
	2	28	18,9	34,4	30,9	36,8	
	3	12	13,7	33,25	27,8	33,3	
	4	2	1,4	33,5	33,5	33,5	
	5	3	55,6	55,6	67	44,3	
HNFI	1	9	25	33,3	37,5	20,7	
	2	28	13	42,8	32	35,7	
	3	12	27,7	44,4	41,5	36,1	
	4	2	67	16,5	33,5	33	
	5	3	44,3	67	78	66,6	

Skala	Gruppe	n	0	3	6	12	p-Wert
HNNU	1	9	11,1	22,2	22,2	3,5	0,0117
	2	28	7,4	37	29,6	29,6	
	3	12	0	27,2	27,2	18,1	
	4	2	3,5	50	50	50	
	5	3	1,8	3,5	7,1	3,5	
HNFE	1	9	11,1	11,1	11,1	11,1	
	2	28	3,8	30,7	30,7	30,7	
	3	12	4,4	10	20	30	
	4	2	4,4	100	100	100	
	5	3	1,8	0	1,8	33,3	
HNWL	1	9	50	25	7,1	12,5	
	2	28	33,3	33,3	22,2	37	
	3	12	33,3	41,6	1,4	8,3	
	4	2	100	50	50	50	
	5	3	66,6	33,3	100	100	
HNWG	1	9	11,1	44,4	55,5	11,1	
	2	28	0	50	42,3	34,6	
	3	12	18,1	45,4	45,4	45,4	
	4	2	2,6	2,1	3,5	2,4	
	5	3	0	0	7,1	1,4	

Tab. 11 Gruppierung nach Tumorgröße

Skala	Gruppe	n	0	3	6	12	p-Wert
PF2	1	40	88,3	61,8	70	70,3	
	2	14	82,4	57,7	57,7	62,8	
RF2	1	40	90,3	52,5	56,7	61,6	0,003
	2	14	75	36,7	28,5	39,2	
CF	1	40	92,7	87,5	84,1	82	0,017
	2	14	83,3	79,7	63	71,4	
SF	1	40	84,9	63,8	72	69,1	0,003
	2	14	69	51,2	36,8	48,7	
FA	1	40	16,8	47,8	39,9	40,8	
	2	14	24,4	51,6	54	50,8	
NV	1	40	2,1	9,6	10,4	8,3	
	2	14	2,4	15,5	19	15,5	
DY	1	40	8,5	23,8	15,3	29	0,050
	2	14	11,8	33,2	40,3	42,8	
FI	1	40	10,7	23,3	25,1	23,3	
	2	14	16,5	26	47,6	35,7	
HNSW	1	40	17,1	34,3	27,2	32,1	0,036
	2	14	21,9	50,7	50	46,5	
HNSE	1	40	4,1	21,2	26,2	23,8	
	2	14	11,8	32,1	36,9	19	
HNSP	1	40	8,2	36,5	31,3	35,1	
	2	14	23	40,3	38	38,1	
HNSO	1	40	20,1	43,8	37	35,9	
	2	14	26,1	49,2	61,9	56,5	
HNSC	1	40	3,6	22,1	18,3	19,6	0,001
	2	14	16,7	35,3	42	42,5	
HNOM	1	40	10	48,4	38,3	36,5	0,010
	2	14	23,7	57	71,5	62	
HNDR	1	40	16,6	42,4	41,6	44,9	0,018
	2	14	30,8	59,7	66	69	
HNSS	1	40	20,5	45,2	46,9	54,7	0,019
	2	14	33,3	64	80,5	72,3	
HNCO	1	40	19,1	33,3	30	34,9	
	2	14	21,2	33,2	33,4	33,3	
HNFI	1	40	17,9	38,4	32,4	32,4	
	2	14	33,2	52,4	52,3	42,8	
HNNU	1	40	7,6	30,7	25,6	20,5	
	2	14	4,4	30,7	30,7	23	
HNFE	1	40	5,2	21	21	23,6	
	2	14	4,4	33,3	41,6	50	
HNWL	1	40	42,1	34,2	23,6	34,2	
	2	14	35,7	35,7	7,1	21,4	
HNWG	1	40	5,2	47,3	42,1	28,9	
	2	14	7,6	30,7	38,4	30,7	

Tab. 12 Gruppierung nach Lymphknotenbefall

Skala	Gruppe	n	0	3	6	12	p-Wert
PF2	1	40	88,8	65,1	70,7	69,6	
	2	14	80,9	48,2	55,7	64,7	
RF2	1	40	89,1	51,2	52,9	57,4	
	2	14	78,5	40,5	39,2	51,2	
CF	1	40	91,4	87,1	80,7	81,1	
	2	14	87	80,9	72,5	73,7	
SF	1	40	85,3	67,1	70,8	68,7	0,001
	2	14	67,8	41,7	40,4	50	
FA	1	40	15,7	43,5	41,6	41,9	
	2	14	27,6	63,9	49,2	47,5	
NV	1	40	2,9	7,5	10	7,1	0,039
	2	14	0	21,4	20,2	19,1	
DY	1	40	9,4	22,1	15,2	30,7	
	2	14	9,5	38	40,4	38	
FI	1	40	11,3	20	30,6	26,3	
	2	14	15,3	35,8	33,3	28,1	
HNSW	1	40	12,3	31,6	24,5	28,5	0,001
	2	14	35,7	58,4	57,7	56,7	
HNSE	1	40	3,3	20,8	26,2	22,1	
	2	14	14,2	33,3	36,9	23,7	
HNSP	1	40	10,2	35,7	29,4	34,8	
	2	14	17,3	42,7	43,6	38,9	
HNSO	1	40	16,3	39,1	35,5	37,2	0,003
	2	14	36,2	61,8	66	53	
HNSC	1	40	4,4	20,5	21,7	22,6	0,021
	2	14	14,2	39,5	32,5	34,3	
HNOM	1	40	10,8	45	43,3	39,9	
	2	14	21,3	66,7	57,2	52,3	
HNDR	1	40	17,4	47,5	43,3	49,1	
	2	14	28,5	45,2	61,9	57,1	
HNSS	1	40	22,8	49,1	50,8	56,1	
	2	14	25,6	51,2	66,6	66,7	
HNCO	1	40	17,4	28,2	25	32,4	0,042
	2	14	26	47,5	47,6	40,5	
HNFI	1	40	21,6	40,8	36,6	34,1	
	2	14	23	46,1	41	38,4	
HNNU	1	40	2,5	27,5	22,5	15	0,044
	2	14	16,6	41,6	41,6	41,6	
HNFE	1	40	2,7	16,2	16,2	21,6	0,009
	2	14	7,6	46,1	53,8	53,8	
HNWL	1	40	39,4	36,8	21	26,3	
	2	14	42,8	28,5	14,2	42,8	
HNWG	1	40	7,8	47,3	39,4	31,5	
	2	14	1,8	30,7	46,1	23	

Tab. 13 Gruppierung nach Lappenart

Skala	Gruppe	n	0	3	6	12	p-Wert
PF2	1	11	83,7	69	71,4	76,9	
	2	38	86,6	57,7	65,2	65,9	
	3	5	94,8	65,4	68,2	68,2	
RF2	1	11	92,3	56	56	57,5	
	2	38	84,6	46,9	48,7	56,1	
	3	5	86,6	43,2	40	50	
CF	1	11	94	92,3	86,3	84,9	
	2	38	89,2	83,3	76,9	77,8	
	3	5	90	86,6	73,4	76,6	
SF	1	11	77,3	81,8	83,2	81,8	
	2	38	81,5	53,1	57,8	58,3	
	3	5	83,2	69,8	56,6	66,4	
FA	1	11	15	40,3	34,2	34,2	
	2	38	20	52,1	45,5	47	
	3	5	17,6	42,2	48,8	35,6	
NV	1	11	1,2	1,5	1,5	4,5	
	2	38	2,2	14	17,1	11,4	
	3	5	6,8	10	3,4	13,2	
DY	1	11	9	30,3	24,1	33,4	
	2	38	10,8	24,2	22,4	31,4	
	3	5	1,4	33,2	13,2	40,2	
FI	1	11	9	12	12,1	18,1	
	2	38	13,2	27,5	33,2	28,5	
	3	5	13,2	26,6	60	33,4	
HNSW	1	11	11,4	19,6	15,9	24,1	0,0222
	2	38	21,6	44,5	39	42,1	
	3	5	8,4	35	26,8	13,2	
HNSE	1	11	0	16,6	24,1	15,1	
	2	38	7,4	27,1	32,4	25,9	
	3	5	10	16,8	13,2	13,2	
HNSP	1	11	11	25	21	21,1	0,0475
	2	38	11,6	42,2	38	41,3	
	3	5	17,8	28,8	22,2	26,6	

Skala	Gruppe	n	0	3	6	12	p-Wert
HNSO	1	11	12	27,9	29,5	28,8	
	2	38	26,1	51,5	49,7	46,7	
	3	5	11,6	38,2	31,6	31,6	
HNSC	1	11	1,2	10,4	9,8	15	0,048
	2	38	8,4	30,8	28,5	29,2	
	3	5	9,4	20	28	23,4	
HNOM	1	11	6	39,3	27	15	
	2	38	16,6	53,5	50	49,1	
	3	5	6,6	53,4	66,6	60	
HNDR	1	11	27,1	42,4	42,3	42,3	
	2	38	17,5	45,6	48,2	52,6	
	3	5	26,6	66,8	60	59,8	
HNSS	1	11	23,3	33,3	30	36,7	
	2	38	24,3	51,3	59,4	64	
	3	5	16,7	75,2	75	66,5	
HNCO	1	11	21,1	27,2	24,1	30,3	
	2	38	20	35,8	34,2	37,6	
	3	5	13,2	26,6	20	20	
HNFI	1	11	21	36,3	27	24,2	
	2	38	21,6	42,3	37,8	38,7	
	3	5	26,6	53,2	59,8	33,4	
HNNU	1	11	10	20	20	20	
	2	38	5,4	32,4	29,7	21,6	
	3	5	1,1	40	20	20	
HNFE	1	11	0	0	0	10	0,0243
	2	38	5,5	33,3	36,1	38,8	
	3	5	0	0	0	0	
HNWL	1	11	30	20	10	20	
	2	38	43,2	35,1	24,3	35,1	
	3	5	40	60	1,7	20	
HNWG	1	11	11,1	77,7	33,3	22,2	
	2	38	5,4	35,1	43,2	29,7	
	3	5	1,4	40	40	40	

Tab. 14 Gruppierung nach Lappenverlust

Skala	Gruppe	n	0	3	6	12	p-Wert
PF2	1	51	88,2	61,5	68,1	69,4	
	2	3	62,3	46,6	44,6	51,3	
RF2	1	51	86,2	49,3	51	56,5	
	2	3	89	33,3	22,3	44,3	
CF	1	51	90,3	85,6	79,9	79,6	
	2	3	89	83,3	55,3	72	
SF	1	51	80,3	61,4	64,3	64,6	
	2	3	89	44,6	39	50	
FA	1	51	17,7	48,8	42,6	43,5	
	2	3	37	48,3	59,3	41	
NV	1	51	2,3	11,8	13	10,1	
	2	3	2,2	1,7	5,6	11,3	
DY	1	51	10	27,9	22,5	34	
	2	3	4,4	1,7	11	11	
FI	1	51	12,4	23,5	31,2	26,3	
	2	3	11	33,3	33,3	33,3	
HNSW	1	51	17,9	39,1	33,8	35,6	
	2	3	25	28	22	38,6	
HNSE	1	51	5,8	25,4	29,7	23,2	
	2	3	11	1,5	16,6	11	
HNSP	1	51	11,9	38	32,4	34,9	
	2	3	14,6	29,3	44,6	52	
HNSO	1	51	20,6	44,8	42,8	40,7	
	2	3	38,6	52,6	58,3	52,6	
HNSC	1	51	6,4	25,4	23,2	25	
	2	3	17,6	29	47	38	
HNOM	1	51	13,7	51	47,7	43,7	
	2	3	11	44,6	33,3	33,3	
HNDR	1	51	20,1	46,4	49,6	51,5	
	2	3	22,3	55,6	22	44,3	
HNSS	1	51	21,5	50	54,8	58,3	
	2	3	55,6	44,3	55,3	66,6	
HNCO	1	51	20,1	31,9	31,4	35,2	
	2	3	11	55,6	22	22,3	
HNFI	1	51	21,9	44,6	39,3	34,6	
	2	3	22,3	3,1	11	44,3	
HNNU	1	51	6,1	30,6	26,5	20,4	
	2	3	5,7	33,3	33,3	33,3	
HNFE	1	51	4,2	23,4	25,5	31,9	
	2	3	0	33,3	33,3	1,7	
HNWL	1	51	38,7	36,7	18,3	30,6	
	2	3	66,6	4,6	33,3	33,3	
HNWG	1	51	6,2	45,8	37,5	29,1	
	2	3	1,3	1,7	100	33,3	

Tab. 15 Gruppierung nach adjuvanter Radiotherapie

Skala	Gruppe	n	0	3	6	12	p-Wert
PF2	1	38	86,6	63,8	71,2	73,1	
	2	16	87	53,3	56,3	57	
RF2	1	38	88,5	50,4	55,7	61,3	0,043
	2	16	81,1	43,7	34,3	42,6	
CF	1	38	92,8	88,7	83,7	82,4	0,019
	2	16	84,4	78,1	66,6	71,8	
SF	1	38	83,3	65,3	71	68,4	0,016
	2	16	74,9	49	43,6	53	
FA	1	38	16,2	43,3	38,1	38,5	0,020
	2	16	24,8	61,8	56,3	54,8	
NV	1	38	2,2	4	8,3	7,4	0,001
	2	16	2,1	28,1	22,9	16,7	
DY	1	38	11,7	21,5	16,1	28,8	
	2	16	4,1	37,4	35,3	41,6	
FI	1	38	8,3	17,5	21,2	18,4	0,001
	2	16	22	39,9	55,6	46,7	
HNSW	1	38	14,5	32,2	22,1	26,3	0,001
	2	16	27,5	53,6	59,3	58,4	
HNSE	1	38	3	17,5	22,3	18,4	0,002
	2	16	13,5	39,6	44,8	32,3	
HNSP	1	38	10,4	32,8	25,9	29,3	0,001
	2	16	15,8	48,5	50,1	51,4	
HNSO	1	38	17	40	33,7	32,1	0,001
	2	16	32,2	57,1	66,1	62,5	
HNSC	1	38	4,7	19,7	18	19,3	0,001
	2	16	12,5	39,1	39,6	40,4	
HNOM	1	38	10,5	44,7	37,6	35	0,003
	2	16	20,8	64,6	68,8	62,5	
HNDR	1	38	20,1	39,4	32,4	37,6	0,001
	2	16	20,7	64,6	85,4	83,3	
HNSS	1	38	21,9	37,1	39	50,5	0,001
	2	16	27	77,1	89,6	77,1	
HNCO	1	38	19,2	29,8	23,6	30,6	
	2	16	20,7	41,5	48	43,6	
HNFI	1	38	19,8	31,4	26,9	25,1	0,001
	2	16	27	66,7	62,6	58,4	
HNNU	1	38	2,7	27	18,9	13,5	0,023
	2	16	13,3	40	46,6	40	
HNFE	1	38	2,7	16,6	13,8	16,6	0,002
	2	16	7,1	42,8	57,1	64,2	
HNWL	1	38	44,4	27,7	19,4	25	
	2	16	31,2	50	18,7	43,7	
HNWG	1	38	5,7	54,2	45,7	31,4	
	2	16	6,2	18,7	31,2	25	



Tab. 16 Gruppierung nach adjuvanter Radiochemotherapie

Skala	Gruppe	n	0	3	6	12	p-Wert
PF2	1	44	87,5	64	71,6	72,5	0,012
	2	10	83,3	46,1	45,4	50	
RF2	1	44	87,8	49,9	56	60,9	0,010
	2	10	79,9	41,7	20	33,3	
CF	1	44	93,4	89,4	84,4	83,3	0,001
	2	10	76,8	68,4	53,3	61,7	
SF	1	44	85,2	65,2	70,4	68,5	0,001
	2	10	61,6	40	29,9	43,3	
FA	1	44	17,5	43,7	38,7	38,1	0,004
	2	10	24,2	71,2	64,6	66,7	
NV	1	44	2,6	5,7	8,3	6,8	0,001
	2	10	2,2	35	31,6	25,1	
DY	1	44	10	22,4	16,1	28,6	0,018
	2	10	6,6	43,3	46,6	50	
FI	1	44	8,9	18,6	24,3	20,2	0,001
	2	10	26,5	46,6	60	53,4	
HNSW	1	44	16,5	33,6	27,6	29,5	0,001
	2	10	26,6	60,1	57,4	63,5	
HNSE	1	44	5,6	18,5	24,9	20,1	0,011
	2	10	8,3	48,4	46,7	33,4	
HNSP	1	44	12,5	34,9	28,4	32,1	0,019
	2	10	9,9	48,9	53,5	52,2	
HNSO	1	44	20,7	41,8	38,6	35	0,016
	2	10	25,8	59,9	65	68,3	
HNSC	1	44	6,2	22,8	21,7	22,4	0,042
	2	10	10,7	37,4	36,8	39,9	
HNOM	1	44	11,3	46,2	39,3	37,8	0,001
	2	10	23,3	70	80,1	66,7	
HNDR	1	44	19,6	42,4	37	44,6	0,001
	2	10	23,2	66,8	96,7	80	
HNSS	1	44	25,2	42,2	46,3	51,2	0,003
	2	10	16,6	80	90	90,1	
HNCO	1	44	18	28	25	31	0,006
	2	10	26,6	56,5	56,8	50	
HNFI	1	44	21,6	34,8	30,9	30,2	0,004
	2	10	23,2	73,5	66,8	56,8	
HNNU	1	44	4,6	25,5	20,9	18,6	0,037
	2	10	11,1	55,5	55,5	33,3	
HNFE	1	44	2,5	17,5	17,5	22,5	0,006
	2	10	10	50	60	60	
HNWL	1	44	42,8	30,9	19	28,5	
	2	10	30	50	20	40	
HNWG	1	44	4,8	51,2	46,3	34,1	0,034
	2	10	10	10	20	10	

Tab. 17 Gruppierung nach Rezidiv

Skala	Gruppe	n	0	3	6	12	p-Wert
PF2	1	48	86,3	61,5	66,6	70,6	
	2	6	90	54,5	67,8	50,1	
RF2	1	48	85,3	47,5	47,9	56,2	
	2	6	94,3	55,5	61,1	52,8	
CF	1	48	89,6	84,6	76,7	79,5	
	2	6	96,6	93,4	96,6	76,4	
SF	1	48	80,5	59	61,7	65,2	
	2	6	83,3	72,3	72,3	52,8	
FA	1	48	20,4	49,6	44,6	41,8	
	2	6	5,5	42,5	35	55,5	
NV	1	48	2,4	10,4	12,5	9,4	
	2	6	2,2	16,6	14	16,6	
DY	1	48	7,7	26,8	24	31,2	
	2	6	22,3	22,1	5,5	44,3	
FI	1	48	12,9	23,8	32,5	26,8	
	2	6	6,6	26,6	20	26,6	
HNSW	1	48	18,2	36,1	32,4	32,6	
	2	6	19,5	58,3	38,8	61,1	
HNSE	1	48	6,2	21,1	27,7	19,1	0,042
	2	6	5,5	47,1	38,3	50,1	
HNSP	1	48	12,8	35,2	30,5	31,3	0,009
	2	6	5,5	55,5	53,8	72,3	
HNSO	1	48	21	44	42,9	36,3	
	2	6	28,2	56,6	51,6	90	
HNSC	1	48	7,5	25,3	22,7	23,3	
	2	6	3,3	27,8	39	44,5	
HNOM	1	48	13,1	50,7	46,5	40,2	
	2	6	16,6	50	50	66,6	
HNDR	1	48	22,1	45,8	46,5	46,4	
	2	6	5,5	55,6	61,1	89	
HNSS	1	48	25,9	45,9	52,5	55,6	
	2	6	5,5	77,6	72,1	83,5	
HNCO	1	48	21,4	32,5	30,5	33,9	
	2	6	5,5	38,8	33,3	39	
HNFI	1	48	24	54,6	43,9	43,2	
	2	6	19,2	47,5	33,4	52,4	
HNNU	1	48	6,3	27,6	21,2	19,1	0,045
	2	6	2,2	60	80	40	
HNFE	1	48	4,4	20	22,2	22,2	0,010
	2	6	0	60	60	100	
HNWL	1	48	43,4	32,6	15,2	23,9	
	2	6	16,6	50	50	83,3	
HNWG	1	48	6,6	44,4	44,4	33,3	
	2	6	4,4	33,3	16,6	3,5	

---

## 6. Literatur

- AARONSON, N.K.; AHMEDZAI, S., BERGMAN, B. (1993)**  
 The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C 30: A Quality-of-Life Instrument for use in International Clinical Trials in Oncology.  
 Journal of the National Cancer Institute **85**, 365-76
- AARONSON, N.K.; CULL, A.; KAASA, S. (1995)**  
 The EORTC Modular Approach to Quality of Life Assessment in Oncology: An Update.  
 Quality of Life and Pharmacoeconomics in Clinical Trials.  
 Raven Press, New York, DISS1201 .DOC,16.01.02, 117
- ABENDSTEIN, H.; NORDGREN, M.; BOYSEN, M.; JANNERT, M.; SILANDER, E.; AHLNER-ELMQVIST, M.; HAMMERLID, E.; BJORDAL, K. (2005)**  
 Quality of life and head and neck cancer: a 5 year prospective study.  
 Laryngoscope **115**, 2183-92
- AITASALO, K.; RELANDER, M.; VIROLAINEN, E. (1997)**  
 Microvascular free tissue transfers after preoperative irradiation in head and neck reconstruction.  
 Acta Otolaryngol **529**, 247-50
- ALLISON, P.J. (2002)**  
 Alcohol consumption is associated with improved health-related quality of life in head and neck cancer patients.  
 Oral oncol **38**, 81-6
- ALVI, A.; MYERS, EN. (1996)**  
 Skin graft reconstruction of composite resection defect.  
 Head Neck **18**, 543-4
- ASPOAS, AR.; WILSON, GR.; MCLEAN, NR.; MENDELOW, AD.; CRAWFORD, P.J. (1997)**  
 Microvascular reconstruction of complex craniofacial defects.  
 Ann R Coll surg Engl **79**, 278-83
- ASSENNATO, G.; BRUZZI, P. (2002)**  
 Bonferroni in biomedical research  
 G Ital Nefrol **2**, 178-83
- BAKER, SR. (1986)**  
 Microvascular free flaps in soft-tissue augmentation of the head and neck.  
 Arch Otolaryngol Head Neck Surg **117**, 733-7
- BJORDAL, K.; AHLNER-ELMQVIST, M.; HAMMERLID, E.; BOYSEN, M.; EVENSEN, JF.; BIORKLUND, A.; JANNERT, M.; WESTIN, T.; KAASA, S. (2001)**  
 A prospective study of quality of life in head and neck cancer patients.  
 Part II: Longitudinal data.

Laryngoscope **8**, 1440-52

**BJORDAL**, K.; AHLNER-ELMQVIST, M.; TOLLESON, E.; JENSEN, AB.; RAZAVI, D.; MAHER, EJ.; KAASA, S. (1994)

Development of a European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) questionnaire module to be used in quality of life assessments in head and neck cancer patients.

EORTC Quality of Life Study Group

Acta Oncol **8**, 879-85

**BJORDAL**, K.; FAYERS, PM.; HAMMERLID, E.; VAN, PC.; CURRAN, D.; AHLNER-ELMQVIST, M.; MAHER, EJ.; MEYZA, JW.; BREDART, A.; SODERHOLM, AL.; ARRARAS, JJ.; FEINE, JS.; ABENDSTEIN, H.; MORTON, RP.; PIGNON, T.; HUGUENIN, P.; BOTTOMLY, A.; KAASA, S. (2000)

A 12 country field study of the EORTC QLQ-C30 (version 3.0) and the head and neck cancer specific module (EORTC QLQ-H&N35) in head and neck patients.

EORTC Quality of Life Group

Eur J Cancer **14**, 1796-807

**BJORDAL**, K.; HAMMERLID, E.; AHLNER-ELMQVIST, M.; BOYSEN, M.; EVENSEN, JF.; BIORKLUND, A.; FAYERS, PM.; JANNERT, M.; WESTIN, T.; KAASA, S. (1999)

Quality of life in head and neck cancer patients: validation of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-H&N35.

J Clin Oncol **3**, 1008-19

**BROWN**, JS. (1996)

Deep circumflex iliac artery free flap with internal oblique muscle as a new method of immediate reconstruction of maxillectomy defect.

Head Neck Surg **18**, 412-21

**BROWN**, JS.; MAGENNIS, P.; ROGERS, SN.; CAWOOD, JI.; HOWELL, R.; VAUGAHN, ED. (2006)

Trends in head and neck microvascular reconstructive surgery in Liverpool.

Br J Oral Maxillofac Surg **44**, 364-70

**BURKHARDT**, A. (1980)

Der Mundhöhlenkrebs und seine Vorstadien.

Gustav Fischer Stuttgart-New York

**CASPERS-MERK**, M. (2002)

Frauen und Sucht.

Bundesministerium für Gesundheit Berlin, 17-20

**CASTELLSAGUE**, X.; QUINTANA, M.; MARTINEZ, M.; NIETO, A.; SANCHEZ, M.; JUAN, A.; MONNER, A.; CARRERA, M.; AGUDO, A.; QUER, M.; MUNOZ, N.; HERRERO, R.; FRANCESCHI, S.; BOSCH, F. (2004)

The role of type of tobacco and type of alcoholic beverage in oral carcinogenesis.

Int J Cancer **108**, 741-49

- CAUVIN**, JM.; GUENEL, P.; LUCE, D.; BRUGERE, J.; LECLERC, A. (1990)  
Occupational exposure and head and neck carcinoma.  
Clin Otolaryngol **15**, 439-445
- CHAN**, GG.; TAI, BC.; LIANG, S.; LIM, DT.; SOO, KC. (2002)  
Squamous cell carcinoma of the head and neck (HNSCC)--multi-modality treatment and impact on survival.  
Asian J Surg **25**, 35-40
- CHANDU**, A.; SUN, KC.; DESILVA, RN.; SMITH AC. (2005)  
The assessment of quality of life in patients who have undergone surgery for oral cancer: a preliminary report.  
J Oral Maxillofac Surg **63**, 1606-12
- CHANG**, DW.; OH, HK.; ROBB, GL.; MILLER, MJ. (2001)  
Management of advanced mandibular osteoradionecrosis with free flap reconstruction.  
Head Neck Surg **23**, 830-5
- CHEN**, A.; MYERS, J. (2000)  
Cancer of the Oral Cavity.  
Curr Probl Surg **37**, 635-731
- DAMMER**, R.; NIEDERDELLMANN, H.; FRIESENECKER, J.; FLEISCHMANN, H.; HERRMANN, J.; KREFT, M. (1998)  
Suchttherapie alkohol- und nikotinkranker Patienten mit Karzinomen im Kopf-Hals-Bereich.  
Mund Kiefer Gesichtschir **2**, 78-84
- DE BOER**, MF.; SANDERSON, RJ.; DAMHUIS, RAM.; MEEUWIS, CA.; KNEGT, PP. (1997)  
The effect of alcohol and smoking upon the age, anatomic site and stage in the development of cancer of the oral cavity and oropharynx in females in the south west Netherlands.  
Eur Arch Otorhinolaryngol **254**, 177-79
- DE BOER**, MF.; VAN DEN BORNE, B.; PRUYN, JF.; RYCKMAN, RM.; VOLOVICS, L.; KNEGT, PP.; MEEUWIS, CA.; MESTERS, I.; VERWOERD, CD. (1998)  
Psychosocial and physical correlates of survival and recurrence in patients with head and neck carcinoma: results of a 6-year longitudinal study.  
Cancer **83**, 2567-79
- DE GRAEFF**, A.; DE LEEUW, JR.; ROS, WJ.; HORDIJK, GJ.; BLIJHAM, GH.; WINNUBST, JA. (1999)  
A prospective study on quality of life of patients with cancer of the oral cavity or oropharynx treated with surgery with or without radiotherapy.  
Oral Oncol **35**, 27-32

- DE GRAEFF, A.; DE LEEUW, JR.; ROS, WJ.; HORDIJK, GJ.; BLIJHAM, GH.; WINNUBST, JA. (2000)**  
Long-term quality of life of patients with head and neck cancer.  
*Laryngoscope* **110**, 98-106
- DE GRAEFF, A.; DE LEEUW, JR.; ROS, WJ.; HORDIJK, GJ.; BLIJHAM, GH.; WINNUBST, JA. (2000)**  
Pretreatment factors predicting quality of life after treatment for head and neck cancer.  
*Head Neck* **22**, 398-407
- DE GRAEFF, A.; DE LEEUW, JR.; ROS, WJ.; HORDIJK, GJ.; BLIJHAM, GH.; WINNUBST, JA. (2001)**  
Sociodemographic factors and quality of life as prognostic indicators in head and neck cancer.  
*Eur J Cancer* **37**, 332-9
- DE VISSCHER, JG.; VAN DER WAAL, I. (1998)**  
Etiology of cancer of the lip. A review.  
*Int J Oral Maxillofac Surg* **27**, 199-203
- DUFFY, SA.; TERRELL, JE.; VALENSTEIN, M.; RONIS, DL.; COPELAND, LA.; CONNORS, M. (2002)**  
Effect of smoking, alcohol, and depression on the quality of life of head and neck cancer patients.  
*Gen Hosp Psychiatry* **24**, 140-7
- EBIS, A. (1995)**  
Jahresstatistik 1994 der ambulanten Beratungs- und Behandlungsstellen für Suchtkranke in der Bundesrepublik Deutschland.  
In *Ebis-Berichte*
- ESPIE, CA.; FREEDLANDER, E.; CAMPSIE, LM.; SOUTAR, DS.; ROBERTSON, AG. (1989)**  
Psychological distress at follow-up after major surgery for intra-oral cancer.  
*J Psychosom Res* **33**, 441-8
- ERISEN, L.; BASUT, O.; TEZEL, I.; ONART, S.; ARAT, M.; HIZALAN, I.; COSKUN, H. (1996)**  
Regional epidemiological features of lip, oral cavity, and oropharyngeal cancer.  
*J Environ Pathol Toxicol Oncol* **15**, 225-29
- FAVIA, G.; MAIORANO, E.; CAPODIFERRO, S.; PILOLLI, GP.; LACAITA, MG.; LAJOLO, C.; GIULIANI, M.; MARTINELLI, D.; GERMINARIO, C. (2008)**  
Oral squamous cell carcinoma: a mono-institutional epidemiological study on 462 cases highlighting differences among young and adult patients.  
*Minerva Stomatol* **57**, 413-21
- FAYERS, PM, (2001)**  
Interpreting quality of life data: population-based reference data for the EORTC QLQ-C30.

Eur J Cancer **37**, 1331-34

**FAYERS**, PM.; AARONSON, N.; BJORDAL, K.; GROENVOLD, M.; CURRAN, D.; BOTTOMLEY, A. (2001)

EORTC Scoring Manual, 3<sup>rd</sup> ed.

Brussels, EORTC Data Center

**FAYERS**, PM.; AARONSON, N.; BJORDAL, K.; SULLIVAN, M. (1995)

EORTC QLQ-C30 Scoring Manual.

EORTC QoL Study Group, Brüssel

**FERRANS**, CE. (1990)

Quality of life: conceptual issues.

Semin Oncol Nurs **6**, 248-54

**FOOTE**, RL.; OLSEN, KD.; MELAND, NB.; SCHAID, DJ.; KUNSELMAN, SM. (1994)

Tumor-ablative surgery, microvascular free tissue transfer reconstruction, and postoperative radiation therapy for advanced head and neck cancer.

Mayo Clin Proc **69**, 122-30

**FRIES**, R.; PLATZ, H.; WAGNER, RR.; STICKLER, A.; GRABNER, H.; KRANZHL, B.; KREKELER, G.; KRIENS, O.; LEIJHANEC, J.; MEHNERT, H.; SCHARF, F.; SCHROLL, K.; SCHULZ, P.; WALDHART, E.; WEPNER, F.; ZISSER, G. (1979)

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

Dtsch Z Mund Kiefer Gesichtschir **3**, 193-200

**FRÖHLICH**, M.; BERNSTEIN, P.; METELMANN, H-R.; MÖHNER, M. (1992)

Zur Epidemiologie der Lippen- und Mundhöhlenmalignome.

Fortschr Kiefer Gesichtschir **37**, 1-3

**GELLRICH**, N-C.; SCHRAMM, A.; HARA, I.; GUTWALD, R.; DÜKER, J.; SCHMELZEISEN, R. (2001)

Versatility and donor site morbidity of the lateral upper arm flap in intraoral reconstruction.

Otolaryngol Head Neck Surg **124**, 549-55

**GUPTA**, PC.; MURTI, PR.; BHONSLE, RB. (1996)

Epidemiology of cancer by tobacco products and the significance of TSNA.

Crit Rev Toxicol **26**, 183-98

**HAMMERLID**, E.; SILANDER, E.; HÖRNESTAM, L.; SULLIVAN, M. (2001)

Health-related quality of life three years after diagnosis of head and neck cancer--a longitudinal study.

Head Neck **23**, 113-25

**HASSANEIN**, KA.; MUSGROVE, BT.; BRADBURY, E. (2001)

Functional status of patients with oral cancer and its relation to style of coping, social support and psychological status.

Br J Oral Maxillofac Surg **39**, 340-5

- HEINER, H.; SCHUMANN, D.; RAABE, G.; SCHELHORN, P. (1983)**  
Tumorfrüherkennung in der Mundhöhle.  
Stomatol **33**, 438-45
- HJERMSTAD, M.J.; FOSSA, S.D.; BJORDAL, K. (1995)**  
Test/retest study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality-of-Life Questionnaire.  
Journal of Clinical Oncology **13**, 1249-54
- HOFFMANN, HT.; DJORDJEVIC, MV. (1997)**  
Chemical composition and carcinogenicity of smokeless tobacco.  
Adv Dent Res **11**, 322-9
- HOFFMANN, HT.; KARNELL, LH.; FUNK, GF.; ROBINSON, RA.; MENCK, HR. (1998)**  
The National Cancer Data Base Report on Cancer of the Head and Neck.  
Arch Otolaryngol Head Neck Surg **124**, 951-62
- HUNT, K.; HANNAH, MK.; WEST, P. (2004)**  
Contextualizing smoking: masculinity, femininity and class differences in smoking in men and women from three generations in the west of Scotland.  
Health Educ Res **3**, 239-49
- HUSSEINY, G. E.; KANDIL, A.; JAMSHED, A.; KHAFAGA, Y.; SALEEM, M.; ALLAM, A.; AL-RAJHI, N.; AL-AMRO, A.; ROSTOM, AY.; ABUZEID, M.; OTIESCHAN, A.; FLORES, AD. (2000)**  
Squamous cell carcinoma of the oral tongue: an analysis of prognostic factors.  
Br J Oral Maxillofac Surg **38**, 193-9
- IBRAHIM, S.; AARSAETHER, N.; HOLSVE, M.; KROSS, K.; HEIMDAL, J.; AARSTAD, J.; LIAVAAG, P.; ELGINDI, O.; JOHANNESSEN, A.; LILLEHAUG, J.; VASSTRAND, E. (2003)**  
Gene expression profile in oral squamous cell carcinomas and matching normal oral mucosal tissues from black Africans and white Caucasians: the case of the Sudan vs. Norway.  
Oral Oncol **39**, 37-48
- JOHNSON, P.; LYDIATT, D.; BAXTER, J.; HOLLINS, R.; LYDIATT, W. (1999)**  
Microvascular reconstruction of the head and neck after tumor ablation.  
AORN J **70**, 30-3
- JONES, A. (1998)**  
A general review of the p53 gene and oral squamous cell carcinoma.  
Ann R Australas Coll Dent Surg **14**, 66-69
- KADEMANI, D.; BELL, RB.; SCHMIDT, BL.; BLANCHAERT, R.; FERNANDES, R.; LAMBERT, P.; TUCKER, WM. (2008)**  
Oral and maxillofacial surgeons treating oral cancer: a preliminary report from the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons Task Force on Oral Cancer.  
J Oral Maxillofac Surg **66**, 21511-7



- KING, MT.** (1999)  
The interpretation of scores from the EORTC quality of life questionnaire QLQ-C30.  
Qual Life Res **5**, 555-67
- KLUG, C.; NEUBURG, J.; GLASER, C.; SCHWARZ, B.; KERMER, C.; MILLESI, W.** (2002)  
Quality of life 2-10 years after combined treatment for advanced oral and oropharyngeal cancer.  
Int J Oral Maxillofac Surg **31**, 664-9
- KOCH, WM.; PATEL, H.; BRENNAN, J.; BOYLE, JO.; SIDRANSKY, D.** (1995)  
Squamous cell carcinoma of the head and neck in the elderly.  
Arch Otolaryngol Head Neck Surg **121**, 262-5
- KRISCHKE, N.R.** (1996)  
Lebensqualität und Krebs.  
Quintessenz MMV Medizin Verlag GmbH, München
- KURILOFF, DB.; SULLIVAN, MJ.** (1993)  
Revascularized tissue transfers in head and neck surgery.  
In: Bailey, BG.: Head and neck surgery-otolaryngology, 1949-79
- LANGANKE, B.; BETHMANN, W.; BIENENGRÄBER, A.** (1991)  
Spezielle Onkologie. Rosenthal's spezielle Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie.  
in: Hochstein, H. J. (Hrsg.)  
J. A. Barth Verlag, Heidelberg/Leipzig, 4. Aufl., 404-64
- LANGIUS, A.; BJÖRVELL, H.; LIND, MG.** (1994)  
Functional status and coping in patients with oral and pharyngeal cancer before and after surgery.  
Head Neck **16**, 559-68
- LAVERICK, S.; LOWE, D.; BROWN, JS.; VAUGHAN, ED.; ROGERS, SN.** (2004)  
The impact of neck dissection on health-related quality of life.  
Arch Otolaryngol Head Neck Surg **130**, 149-54
- LEVY, R.; SEGAL, K.; HADAR, T.; SHVERO, J.; ABRAHAM, A.** (1991)  
Squamous cell carcinoma of the oral tongue.  
Eur J Surg Oncol **17**, 330-4
- LIM, YC.; CHOI, EC.** (2008)  
Surgery alone for squamous cell carcinoma of the oral cavity: survival rates, recurrence patterns, and salvage treatment.  
Acta Otolaryngol **128**, 1132-7
- LIN, D.; BUCCI, MK.; EISELE, DW.; WANG, SJ.** (2008)  
Squamous cell carcinoma of the buccal mucosa: a retrospective analysis of 22 cases.  
Ear Nose Throat J **87**, 582-6

- LUNG, T.; TĂȘCĂU, OC.; ALMĂȘAN, HA.; MUREȘAN, O. (2007)**  
Head and neck cancer, treatment, evolution and post therapeutic survival -  
Part 2: a decade's results 1993-2002.  
J Craniomaxillofac Surg **35**, 126-31
- MAIER, H.; DE VRIES, N.; SNO, GB. (1991)**  
Occupational factors in the aetiology of head and neck cancer.  
Clin Otolaryngol **16**, 406-12
- MAIER, H.; TISCH, M. (1999)**  
Alkoholkonsum und Krebsrisiko im Bereich des oberen  
Verdauungstraktes.  
HNO **47**, 764-65
- MATLOUB, HS.; LARSON, DL.; KUHN, JC.; YOUSIF, NJ.; SANGER, JR. (1989)**  
Lateral arm free flap in oral cavity reconstruction: a functional evaluation.  
Head Neck Surg **11**, 205-11
- MAXWELL, GP.; STUEBER, K.; HOOPEES, JE. (1978)**  
A free latissimus dorsi myocutaneous flap: case report.  
Plast Reconstr Surg **62**, 462-66
- MCKAIG, RG.; BARIC, RS.; OLSHAN, AF. (1998)**  
Human papillomavirus and head and neck cancer: epidemiology  
and molecular biology.  
Head Neck **20**, 250-65
- MCLACHLAN, S.A.; DEVINS, G.M.; GOODWIN, P.J. (1998)**  
Factor analysis of the psychosocial items of the EORTC QLQ-C30 in  
metastatic breast cancer patients participating in a psychosocial  
intervention study.  
Poster Reproduction, ASCO Meeting, May 16-19, 1998, Los Angeles, USA
- METELMANN, H. (1998)**  
Tumoren im Kopf-Halsbereich.  
in: Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie II, H. Horch, Editor.  
Urban & Schwarzenberg, München-Wien-Baltimore, 251-328
- MOLLER, OM.; ESTEVE, J.; MOLLER, H.; RENARD, H. (1990)**  
Cancer in the European Community and its member states.  
Eur J Cancer **26**, 1167-256
- MORENO-LOPEZ, LA.; ESPARZA-GOMEZ, GC.; GONZALEZ-NAVARRO, A.;  
CERERO-LAPIEDRA, R. (2000)**  
Risk of oral cancer associated with tobacco smoking, alcohol consumption  
and oral hygiene: a case-control study in Madrid, Spain.  
Oral Oncol **36**, 170-4
- NIEZGODA, H.E.; PATER, J. (1993)**  
A validation study of the domains of the core EORTC quality of life  
questionnaire.  
Quality of Life Research **2**, 319-25

- NGUYEN, NP.; VOS, P.; LEE, H.; BOROK, TL.; KARLSSON, U.; MARTINEZ, T.; WELSH, J.; COHEN, D.; HAMILTON, R.; NGUYEN, N.; NGUYEN, LM.; VINH-HUNG, V. (2008)**  
Impact of tumor board recommendations on treatment outcome for locally advanced head and neck cancer.  
*Oncology* **75**,186-91
- O'BRIEN, CJ.; LEE, KK.; STERN, HS.; TRAYNOR, SJ.; BRON, L.; TEW, P-H.; HAGHIGHI, KS. (1998)**  
Evaluation of 250 free-flap reconstructions after resection of tumors of the head and neck.  
*Aust N Z J Surg* **68**, 698-701
- OLSON, GT.; BAYLES, SW. (2001)**  
Recent innovations in the use of the radial forearm free flap.  
*Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* **9**, 201-4
- ORDUNG, R. (1992)**  
Der Einfluss des Alters auf das Überleben von Patienten mit Mundhöhlenkarzinomen. Ergebnisse aus den Jahren 1981-1991.  
Disserteation Hochschule Würzburg
- OSOBA, D.; RODRIGUES, G.; MYLES, J.; ZEE, B.;PATER, J. (1998)**  
Interpreting the significance of changes in health-related quality-of-life scores.  
*J Clin Oncol* **16**, 139-44
- OSOBA, D.; ZEE, B.; PATER, J.; WARR, D.; KAIZER, L.; LATREILLE J. (1994)**  
Psychometric properties and responsiveness of the EORTC quality of life Questionnaire QLQ C-30 in patients with breast, ovarian and lung cancer.  
*Qual Life Res* **3** (5) 353-64
- PAPE, HP. (1985)**  
Tumoren der Mundhöhle.  
in: Gross, R., Schmidt, C. G. (Hrsg.)  
*Klinische Onkologie*  
G. Thieme Verlag, Stuttgart, 23
- PARKIN, DM.; PISANI, P.; FERLAY, J. (1993)**  
Estimates of the worldwide incidence of eighteen major cancers in 1985.  
*Int J Cancer* **54**, 594-606
- PINDBORG, J. (1982)**  
Krebs und Vorkrebs der Mundhöhle.  
Quintessenz, Berlin-Chicago-Rio de Janeiro-Tokio
- PLATZ, H.; FRIES, R.; HUDEC, M. (1985)**  
Retrospective DÖSAK Study on carcinomas of the oral cavity: results and consequences.  
*J Maxillofac Surg* **13**, 147-53

- PLESKO, I.; MACFARLANE, G.J.; EVSTIFEEVA, TV.; OBSITIKOVA, A.; KRAMAROVA, E. (1994)**  
Oral and pharyngeal cancer incidence in Slovakia.  
*Int J Cancer* **56**, 481-6
- REICHART, PA.; SCHMIDT-WESTHAUSEN, A.; THEETRANONT, C. (1990)**  
Oral cancer in northern Thailand.  
*Exp Pathol* **40**, 229-31
- REINERT, S. (2000)**  
The free revascularized lateral upper arm flap in maxillofacial reconstruction following ablative tumor surgery.  
*J Craniomaxillofac Surg* **28**, 69-73
- RIEDIGER, D. (1988)**  
Restoration of masticatory function by microsurgically revascularized iliac crest bone grafts using enosseous implants.  
*Plast Reconstr Surg* **81**, 861-76
- RINGDAL, G.I.; RINGDAL, K. (1993)**  
Testing the EORTC Quality of Life Questionnaire on cancer patients with heterogenous diagnoses.  
*Quality of Life Research* **2**, 129-40
- ROGERS, SN.; LOWE, D.; BROWN, JS.; VAUGHAN, ED. (1999)**  
The University of Washington head and neck cancer measure as a predictor of outcome following primary surgery for oral cancer.  
*Head Neck* **21**, 394-401
- ROGERS, SN.; HANNAH, L.; LOWE, D.; MAGENNIS, P. (1999)**  
Quality of life 5-10 years after primary surgery for oral and oro-pharyngeal cancer.  
*J Craniomaxillofac Surg* **27**, 187-91
- ROGERS, SN.; GWANNE, S.; LOWE, D.; HUMPHRIS, G.; YUEH, B.; WEYMULLER, EA JR. (2002)**  
The addition of mood and anxiety domains to the University of Washington quality of life scale.  
*Head Neck* **24**, 521-9
- ROGERS, SN. (2002)**  
Impact of intraoral soft-tissue reconstruction on the development of quality of life after ablative surgery in patients with oral cancer.  
*Plast Reconstr Surg* **109**, 431-32
- ROGERS, SN.; LAKSHMIAH, SR.; NARAYAN, B.; LOWE, D.; BROWNSON, P.; BROWN, JS.; VAUGHAN, ED. (2003)**  
A comparison of the long-term morbidity following deep circumflex iliac and fibula free flaps for reconstruction following head and neck cancer.  
*Plast Reconstr Surg* **112**, 1517-25

- SABRI, A.** (2003)  
Oropharyngeal reconstruction: current state of the art.  
Curr Opin in Otolaryngol Head Neck Surg **11**, 251-4
- SCHAAF SMA, J.; OSOBA, D.** (1994)  
The Karnofsky Performance Status re-examined: a cross-validation with the EORTC-C 30.  
Quality of Life Research **3**, 413-24
- SCHEER, M.; KÜBLER, AC.; ZÖLLNER, JE.** (2004)  
Chemoprevention of oral squamous cell carcinomas.  
Onkologie **27**, 187-93
- SCHLIEPHAKE, H.; JAMIL, MU.** (2002)  
Prospective evaluation of quality of life after oncologic surgery for oral cancer.  
Int J Oral Maxillofac Surg **31**, 427-33
- SCHLIEPHAKE, H.; JAMIL, MU.** (2002)  
Impact of intraoral soft-tissue reconstruction on the development of quality of life after ablative surgery in patients with oral cancer.  
Plast Reconstr Surg **109**, 421-30
- SCOTT, B.; BUTTERWORTH, C.; LOWE, D.; ROGERS, SN.** (2008)  
Factors associated with restricted mouth opening and its relationship to health-related quality of life in patients attending a Maxillofacial Oncology clinic.  
Oral Oncol **44**, 430-8
- SHAH, S.; YIP, L.; GREENBERG, B.; CALIFANO, J.; CHOW, J.; EISENBERGER, C.; LEE, D.; SEWELL, D.; REED, A.; LANGO, M.; JEN, J.; KOCH, W.; SIDRANSKY, D.** (2000)  
Two distinct regions of loss on chromosome arm 4q in primary head and neck squamous cell carcinoma.  
Arch Otolaryngol Head Neck Surg **126**, 1073-76
- SHERMAN, AC.; SIMONTON, S.; ADAMS, DC.; VURAL, E.; OWENS, B.; HANNA, E.** (2000)  
Assessing quality of life in patients with head and neck cancer: cross-validation of the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Quality of Life Head and Neck module (QLQ-H&N35)  
Otolaryngol Head Neck Surg **4**, 459-67
- SHIEN, SJ.; CHIU, HY.; YU, JC.; PAN, SC.; TSAI, ST.; SHEN, CL.** (2000)  
Free anterolateral thigh flap for reconstruction of head and neck defects following cancer ablation.  
Plast Reconstr Surg **105**, 2349-57
- SMITH, EM.; HOFFMAN, HAT.; SUMMEERSGILL, KS.; KIRCHNER, HL.; TUREK, LP.; HAUGEN, TH.** (1998)  
Human papillomavirus and risk of oral cancer.  
Laryngoscope **108**, 1098-103

- SONG, R.; SONG, Y.; YU, Y.; SONG, Y. (1982)**  
The upper arm free flap.  
Clin Plast Surg **9**, 27-35
- SONG, YG.; CHEN, GZ.; SONH, YL. (1984)**  
The free thigh flap: a new flap concept based on the septocutaneous artery.  
Br J Plast Surg **37**, 149-59
- SPRANGERS, M.A.G.; CULL, A.; BJORDAL, K. (1993)**  
The EORTC approach to quality of life assessment: guidelines for developing questionnaire modules.  
Quality of Life Research **2**, 287-95
- STATISTISCHES BUNDESAMT (1992)**  
Fragen zu den Rauchgewohnheiten.
- TAYLOR, GI.; EATSON, N. (1978)**  
One-stage repair of compound leg defects with free, revascularized flaps of groin, skin and iliac bone.  
Plast Reconstr Surg **61**, 494-506
- TANSINI, I. (1896)**  
Spora il mio nuovo processo di amputazione della mammaella per cancre.  
La Riforma Medica **12**, 3-5
- URKEN, ML.; WEINBERG, H.; BUCHBINDER, D.; MOSCOSO, JF.; LAWSON, W.; CATALANO, PJ.; BILLER, HF. (1994)**  
Microvascular free flaps in head and neck reconstruction. Report of 200 cases and review of complications.  
Arch Otolaryngol Head Neck Surg **120**, 633-40
- VAUGHAN, ED.; BAINTON, R.; MARTIN, IC. (1992)**  
Improvements in morbidity of mouth cancer using microvascular free flap reconstruction.  
J Cranio-Maxillofac Surg **20**, 132-4
- WAGNER, G.; HERMANEK, P. (1995)**  
Organspezifische Tumordokumentation.  
Springer Berlin-Heidelberg-New York
- WATKINSON, JC.; BREACH, NM. (1991)**  
Free flaps in head and neck reconstructive surgery: a review of 77 cases.  
Clin Otolaryngol **16**, 350-3
- WEI, FC.; JAIN, V.; CELIK, N.; CHEN, HC.; CHUANG, DC.; LIN, CH. (2002)**  
Have we found an ideal soft-tissue flap? An experience with 672 anterolateral thigh flaps.  
Plast Reconstr Surg **109**, 2219-26
- Westin, T.; Jansson, A.; Zenckert, C.; Hällström, T.; Edström, S. (1988)**  
Mental depression is associated with malnutrition in patients with head and neck cancer.

Arch Otolaryngol Head Neck Surg **114**, 1449-53

**WILTFANG**, J.; GRABENBAUER, G.; BLOCH-BIRKHOLZ, A.; LEHER, A.; NEUKAM, FW.; KESSLER, P. (2003)

Beurteilung der Lebensqualität von Patienten mit Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle.

Strahlenther Onkol **179**, 682-9

**XU**, J.; GIMENEZ-CONTI, I.; CUNNINGHAM, J.; COLLET, A.; LUNA, M.; LANFRANCHI, H.; SPITZ, M.; CONTI, C. (1998)

Alterations of p53, cyclin D1, Rb and H-ras in human oral carcinomas related to tobacco use.

Cancer **83**, 204-12

## **Danksagung**

Mein herzlichster Dank gilt Herrn Professor Dr. Dr. S. Reinert für die Erlaubnis der Durchführung der Studie an der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der Universität Tübingen sowie für die großzügige Art und Weise seiner verständnisvollen Führung und Durchsicht der Arbeit.



# Lebenslauf

## PERSÖNLICHE ANGABEN

---

Name: Adam Lihs  
Geburtsdatum: 04.06.1974  
Geburtsort: Knurow  
Staatsangehörigkeit: deutsch  
Eltern: Gabriele Lihs, geb. Konopka, Ärztin  
Heinz Lihs, Maschinenbauingenieur

## SCHULAUSBILDUNG

---

09/1982 - 07/1986 Hanfbach Grundschule Möglingen  
09/1986 - 05/1995 Friedrich-List-Gymnasium Asperg

## ERSATZDIENST

---

07/1995 - 08/1996 Ersatzdienst im Jugendhaus Kornwestheim

## HOCHSCHULAUSBILDUNG

---

10/1996 – 05/2004 Studium der Medizin an der Eberhardt-Karls-Universität  
Tübingen  
08/1998 Ärztliche Vorprüfung  
03/2000 1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung  
04/2003 2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung  
05/2004 Abschluss des Medizinstudiums mit dem Dritten  
Staatsexamen  
  
04/1998 – 10/2004 Studium der Zahnmedizin an der Eberhardt-Karls-  
Universität Tübingen  
10/1999 Zahnärztliche Vorprüfung  
26.10.2004 Zahnärztliche Prüfung  
  
11/2004 Approbation als Arzt und Zahnarzt  
Seit 04/2005 Arzt an der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und  
Gesichtschirurgie des Universitätsklinikums Tübingen  
12/2005 Promotion zum Doktor der Medizin  
06/2009 Facharzt für Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie