



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Medizinische Fakultät Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

**Die Häufigkeit von synchronen und metachronen Zweitkarzinomen  
bei Patienten mit Kopf-Hals-Karzinomen am Kopf-Hals-  
Tumorzentrum Mannheim**

Autor: Vytis Nefas  
Institut / Klinik: Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie  
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. Ch. Aderhold

Das Vorkommen multipler Primärtumoren stellt im Kopf-Hals-Bereich eine häufige Diagnose dar. Die von Slaughter et al. im Jahr 1953 beschriebene Feldkanzerisierung begünstigt die Entstehung, Aufrechterhaltung und ggf. das Wiederauftreten von Zweitkarzinomen. Die vorliegende Dissertationsschrift untersucht retrospektiv die Häufigkeiten von synchronen und metachronen Zweit- und Drittkarzinomen im Kopf-Hals-Bereich in einer Kohorte von 394 Patienten.

Alle Patienten wurden zwischen 2011 und 2015 in der Hals-Nasen-Ohrenklinik in der Universitätsmedizin Mannheim behandelt und hatten histologisch gesicherte Kopf-Hals-Karzinome. Sie durchliefen eine ausführliche Diagnostik und erhielten eine operative Therapie, sowie ggf. adjuvante oder primäre Radiochemotherapie. Nach der Therapie wurden die Patienten in eine strukturierte Tumornachsorge aufgenommen. Die Informationen über die primäre Diagnose, Therapie und die anschließende Tumornachsorge diente als Datenquelle für diese Dissertation.

Die demographische Charakteristik der untersuchten Patienten mit Primärtumoren ist vergleichbar mit den Kollektiven anderer Studien und stellt eine repräsentative Stichprobe für die übliche Patientenkollektive bei Kopf-Hals-Karzinomen dar. Das mittlere Erkrankungsalter liegt in der 6. und 7. Lebensdekade und betrifft häufiger Männer.

Am häufigsten entstanden Primärtumoren in unserem Patientenkollektiv im Larynx (33,76%), Oropharynx (32,49%), Mundhöhle (17,01%) und Hypopharynx (13,20%). Höhere Anzahlen in der Mundhöhle und Larynx lassen sich durch bessere Inspektion des Arztes und früher auftretende Symptome (Raumforderung in der Mundhöhle, Heiserkeit beim Stimmlippenkarzinom) erklären.

Karzinome im Kopf-Hals-Bereich können in frühen Stadien diagnostiziert werden. Meist liegt allerdings ein fortgeschrittenes Stadium mit Halslymphknotenmetastasierung (Stadium III, IV nach UICC) vor. Die Größe des Primärtumors entspricht am häufigsten der T2 (31,98%) und T1 Kategorie (28,93%). Die Lymphknoten (N) sind in unserer Patientenkohorte entweder nicht befallen (N0=45,94%) oder im Stadium N2 (41,62%); Fernmetastasen (M-Stadium) wurden bei der Mehrheit nicht festgestellt (91,88%).

Die Häufigkeit von Sekundärkarzinomen beträgt bei Patienten im Kopf-Hals-Tumorzentrum Mannheim 12,69%. Pro Jahr wird bei ungefähr 13 Patienten ein Sekundärtumor diagnostiziert.

Zweitkarzinome zeigen ein ähnliches Verteilungsmuster wie die Primärkarzinome: Oropharynx (32%), Larynx (20%) und Mundhöhle (16%). Unsere Ergebnisse legen nahe, dass die Entstehung des Sekundärkarzinoms den Ort des Primarius bevorzugt, was im Einklang mit der Theorie der Feldkanzerisierung steht.

Synchrone und metachrone Zweitkarzinome treten bei unseren Patienten fast gleich häufig auf (synchrone Karzinome 6,6%; metachrone Karzinome 6,09%). Das männliche Geschlecht scheint etwas häufiger betroffen, allerdings statistisch nicht signifikant ( $p=0,51$ ). Zudem sind Patienten mit Zweitkarzinomen im Durchschnitt 1,16 Jahre jünger (Mittelwert 62,3 Jahre) als Patienten ohne Zweitkarzinom (Mittelwert 63,46 Jahre). Eine Fragestellung, ob das Alter einen Einfluss auf die Entstehung von Zweitumoren hat, wurde mittels t-Test widerlegt ( $p=0,27$ ).

Ein Zusammenhang zwischen Primärtumorlokalisation und Entstehung von Zweitkarzinomen wurde bei der statistischen Auswertung ebenfalls widerlegt ( $p=0,1$ ). Jedoch entstanden Zweitkarzinome am häufigsten, wenn ein Primarius im Oropharynx lokalisiert war gefolgt von Larynx, Mundhöhle und Hypopharynx.

Im Zeitraum von 2011 bis 2015 trat bei insgesamt 5 von 394 Patienten ein Drittkarzinom im Kopf-Hals-Bereich auf. Dies entspricht 1,27% aller Patienten. Vier Patienten (80%) entwickelten ein metachrones

Karzinom und nur bei einem Patienten (20%) wurde das Drittkarzinom synchron diagnostiziert ( $p < 0,01$ ). Bei drei Patienten war das Drittkarzinom im Oropharynx und bei je einem Patienten in Larynx und Mundhöhle lokalisiert.

Noxenmissbrauch begünstigt die Entstehung von multiplen Primärtumoren im Kopf-Hals-Bereich. Unsere statistische Analyse zeigt eine Tendenz, dass die Patienten ein Plattenepithelkarzinom im oberen Aerodigestivtrakt öfter in Verbindung mit Tabakrauchen (18,27% aller Patienten) entwickeln, dann bei einer Alkohol- und Nikotinkombination (12,18% aller Patienten) und zuletzt nach alleinigem Alkoholkonsum (5,08%). Ob fortgesetzter Noxenmissbrauch auch die Entstehung von Sekundärkarzinomen begünstigt, konnte aufgrund von mangelnden Daten nicht bestätigt werden. Bei 252 Patienten waren die Angaben zum Noxenmissbrauch nicht erfasst. Entweder wurden die Patienten nicht nach Noxen gefragt oder die Information wurde in den Akten nicht dokumentiert. Man kann eine leichte Zunahme von Zweitkarzinomen beim Konsum von Alkohol und Nikotin in Kombination sehen. Allerdings fällt der Chi-Quadrat Test nicht signifikant aus ( $p$ -Wert=0.89).

Zweitkarzinome im Kopf-Hals-Bereich treten in unserer Kohorte mit einer Häufigkeit von 12,69% auf. Im Rahmen der Gründung des zertifizierten Kopf-Hals-Tumorzentrums wurde die Diagnoserate von Zweitkarzinomen zwischen 2011 und 2012 zunächst deutlich erhöht, blieb danach auf stabilem Niveau und fiel dann wieder ab. Somit leisten die Strukturen in einem Kopf-Hals-Tumorzentrum einen Beitrag bei der erfolgreichen Diagnose und Prävention von Zweitkarzinomen.