

Wolfgang Schwarz  
Dr. med. dent.

## **Das Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle und des Oropharynx: eine retrospektive Studie aus dem Zeitraum von 1969-1997**

Geboren am 13.12.1959 in Zwiesel  
Reifeprüfung am 27.06.1980  
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1982 bis WS 1989  
Physikum am 28.08.1984 an der Universität Regensburg  
Klinisches Studium in München an der Technischen Universität  
Praktisches Jahr in München, Deggendorf und Kapstadt (Südafrika)  
Staatsexamen am 25.04.1989 an der Technischen Universität München

Promotionsfach: Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie  
Doktorvater: Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Joachim Zöller

In einer an der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der Universität Heidelberg durchgeführten retrospektiven Studie wurden die Krankenakten und Unterlagen von insgesamt 741 Patienten mit primären Mundhöhlen- und/oder Oropharynxkarzinomen aus einem Zeitraum von 1969 bis 1996 ausgewertet. Die Einteilung der Tumoren war durch die aktuelle TNM-Klassifikation maligner Tumoren gemäß UICC vorgegeben (Hermanek 1992, vierte Auflage, zweite Revision). Vor allem Patienten, die vor 1978 erkrankten, wurden entsprechend neu klassifiziert.

Die Pfeiler der Untersuchung stellten die klinische Zuordnung zur aktuellen TNM-Einteilung, die Art der neoadjuvanten/adjuvanten Therapie, die Operationsart (lokale Deckung oder Fernlappen), das Auftreten eines Rezidivs, Zweittumors oder einer Metastase und die Überlebenszeit dar. Anhand einer statistisch vergleichenden Analyse der T-, N- und TN-Stadiums, der Stadieneinteilung, der präoperativen Therapie und der Operationsart galt es die Hypothese zu hinterfragen, ob und auf Grund welcher Faktoren sich die Überlebenszeit in dem Untersuchungszeitraum verändert hat bzw. ob den Therapieformen eine prognostische Aussagekraft zugebilligt werden kann.

In bezug auf alle Patienten (n=741) läßt sich eine geschätzte mediane Überlebenszeit von 4,2 Jahren und eine 5-Jahres-Überlebenszeit von 46,8% Jahren ermitteln. Betrachtet man dagegen nur diejenigen Patienten, die mit und/oder ohne neoadjuvante medikamentöse antineoplastische Therapie auch operiert wurden (n=614), so liegt die geschätzte mediane Überlebenszeit bei 5,83 Jahren und die 5-Jahres-Überlebensrate bereits bei 53,8%. Die Auswertungen zeigen bei wechselnd hoher statistischer Signifikanz einen Einfluß des Alters ( $p < 0,001$ ), des Lymphknotenstatus ( $p < 0,001$ ), des T-Stadiums ( $p = 0,004$ ) und der präoperativen Therapien ( $p = 0,02$ ) in ihrer Gesamtheit auf die Prognose. Statistisch signifikante Unterscheidungen zwischen den neoadjuvanten Therapieformen des Heidelberger Schemas (Polychemotherapie mit Bleomycin, Methotrexat, Vincristin), des Schemas mit Cisplatin / 5-Fu und des ESSEN-Schemas (kombinierte Radio-/Chemotherapie) waren nicht möglich. Mit dem Cox Proportional Hazards Model läßt sich lediglich eine aufsteigende Tendenz zur Verlängerung der Überlebenszeit in der genannten Reihenfolge aufzeigen.

Hochsignifikante Unterschiede lassen sich in bezug auf die Rezidivhäufigkeit (Fisher's exakter Test  $p = 0,007$ ) und in bezug auf das erneute Auftreten eines malignen Geschehens in Form einer lokalen Progression, eines Zweittumors und/oder einer Metastase (Fisher's exakter Test  $p = 0,016$ ) in einem Vergleich der Operationsarten lokale Deckung versus Fernlappen bei

Patienten der Tumorklassen T2N0M0 – T4N0M0 errechnen, doch schlagen sich diese Werte nicht in einer signifikanten Verlängerung der Überlebenszeiten für Patienten mit Fernlappen nieder.

In einem Vergleich der Überlebenszeiten von vier verschiedenen Zeiträumen (1969-1979, 1980-1985, 1986-1991, 1992-1996) ist keine signifikante Verbesserung / Steigerung zu ermitteln. Lediglich an Hand der Kaplan-Meier-Kurven scheint eine positive prognostische Tendenz für die beiden letztgenannten Zeitintervalle zu bestehen.

Trotz der Fortschritte in allen drei Bereichen der Tumorbehandlung – Chirurgie, Chemotherapie und Strahlentherapie – und trotz des Einsatzes auch multimodaler Therapiekonzepte konnten in den letzten drei Jahrzehnten bei der Therapie des Mundhöhlen – und Oropharynxkarzinoms, auch an der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der Universität Heidelberg, weder die Prognose noch die 5-Jahres-Überlebensraten entscheidend verbessert werden.