

Alexa Désirée Schulz

Dr. med. dent.

Eine retrospektive Analyse der Langzeitüberlebensraten und Therapieergebnisse bei adenoidzystischen Karzinomen der Kopf-Hals-Region des Heidelberger Patientenkollektivs aus den Jahren 1988-2013

Fach/Einrichtung: Mund-Zahn-Kieferheilkunde

Doktorvater: Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Christof Hofele, M.Sc

Fragestellung

Ziel dieser Arbeit war es, langjährige Erfahrungen mit adenoidzystischen Karzinomen zu analysieren, mit Ergebnissen anderer Autoren zu vergleichen und falls möglich eine Empfehlung für eine Standardtherapie zu geben.

Patienten

Retrospektiv wurden 191 Patienten erfasst, die im Zeitraum von 1988 bis 2013 in der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie des Universitätsklinikums Heidelberg aufgrund der Diagnose eines ACC im Kopf-Hals-Bereich behandelt wurden. Die mediane Beobachtungsdauer nach Erstdiagnose betrug 57,2 Monate. Die Zeiträume schwankten hierbei zwischen 1,6 bis 432,6 Monaten.

Ergebnisse

Das mittlere Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Erstdiagnose betrug 50,6 Jahre, wobei eine Spanne von 11,7 bis 84,1 Jahren abgedeckt wurde. Beim Alter zum Zeitpunkt der Erstdiagnose und der Mortalität gab es zwischen Männern und Frauen keine signifikanten Unterschiede. Im vorliegenden Patientenkollektiv war ein ACC des Oberkiefers mit 28,8%, ausgehend von den kleinen Speicheldrüsen, am häufigsten vorzufinden.

Das Langzeitüberleben nach Erstdiagnose aller 191 in Heidelberg behandelten Patienten beträgt nach 5, 10, 15 und 20 Jahren je 81,4%, 62,4%, 50,5% und 42,0%.

Bei Patienten mit einer *alio loco* erfolgten Primärtherapie, bei denen in Heidelberg eine Weiterbehandlung durchgeführt wurde, zeigten sich folgende Werte für je 5, 10 und 15 Jahre Langzeitüberleben: 80,5%, 76,4% und 64,1%. Im Vergleich hierzu liegen die Langzeitüberlebensraten bei *in domo* behandelten Patienten (n=137) für 5, 10, und 15 Jahre bei

je 81,8%, 53,8% und 40,5%.

Es wurden mehr ACC mit einem Ursprung in den kleinen Speicheldrüsen (73%) als in den großen Speicheldrüsen (27%) diagnostiziert. Nach 5, 10 und 15 Jahren zeigten sich jeweils folgende Werte für das Langzeitüberleben der ACC der kleinen und großen Speicheldrüsen: 83,8% und 60,8%, 51,2% und 75,5%, 67,9% und 48,3%. Zusammenfassend kann man für die hier ausgewerteten 191 Patienten sagen, dass beim Langzeitüberleben bei einem ACC der kleinen und großen Speicheldrüsen keine signifikanten Unterschiede nachgewiesen werden konnten ($p=0,96$).

Bei Erstdiagnose dominierte das T4-Stadium mit 56%, das die schlechtesten Langzeitüberlebensraten zeigte, hier waren nach sieben Jahren 50% der Patienten verstorben. In allen anderen T-Stadien (T1-T3) konnten Langzeitüberlebensraten von mehr als 50% nach über 15 Jahren erzielt werden. Die Tumorgröße zum Zeitpunkt der Erstdiagnose hatte trotzdem keinen signifikanten Einfluss auf die Prognose ($p=0,051$).

Insgesamt 45,5% der Patienten erhielten eine postoperative Bestrahlung. Das Langzeitüberleben je nach Primärtherapieregime zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen einer primären Operation und einer primären Operation mit postoperativer Bestrahlung ($p=0,34$), wobei die primäre Operation etwas besser abschnitt. Aufgrund der geringen Fallzahl konnte keine sichere Aussage dazu gemacht werden, ob Patienten mit einem fortgeschrittenen ACC von einer postoperativen Bestrahlung des Tumorbettes profitieren ($p=0,54$).

Insgesamt 31,9% der 191 Patienten erkrankten an Metastasen des ACC. Betrachtet man nur die Patienten, die ihre Primärtherapie in Heidelberg erhielten ($n=137$), so zeigten sich 25,5% der Patienten mit Metastasen. Multiple Fernmetastasen unterschiedlicher Lokalisationen waren häufig. Eine Fernmetastasierung erfolgte in dieser Arbeit vornehmlich in Lungen (46,1%) und Knochen (13,7%). Das Langzeitüberleben von Patienten mit Metastasen war signifikant ($p<0,000001$) schlechter, als das Langzeitüberleben von Patienten ohne Metastasen. Nach Auftreten der ersten Metastase stieg die Mortalität um das 10-fache.

Bei 43,5% der 191 Patienten trat im Verlauf der Nachbeobachtungszeit ein Rezidiv auf. Die mediane Zeit, die bis zum ersten Rezidiv bei den primär in Heidelberg behandelten Patienten verging ($n=137$), war 42,5 Monate lang und das rezidivfreie Gesamtüberleben aller 137 Patienten betrug für drei, fünf und zehn Jahre je 84,8%, 73,6% und 47,9%. Beim Vergleich der primären Operation mit der primären Operation mit adjuvanter Bestrahlung wurde kein signifikanter Vorteil für Patienten mit einer primären Operation nachweisbar ($p=0,08$).

Die Ergebnisse sprechen dafür auch kleine Befunde in der Mundhöhle zeitnah durch einen Facharzt abklären zu lassen, bevor schon umgebende Gewebe mitbetroffen oder Kernstrukturen beteiligt sind. Je früher eingegriffen werden kann, desto besser sind die Heilungschancen.