

Isabella Lisa Diem

Dr. med. dent.

## **Der prognostische Einfluss des Tumorumens auf das Gesamt- und rezidivfreie Überleben bei Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom der Zunge**

Fach/Einrichtung: Mund-Zahn-Kieferheilkunde

Doktorvater: Prof. Dr. Dr. Christian Freudlsperger

Das Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle macht in etwa 95 % aller malignen Tumore der Mundhöhle aus, wovon circa 20% im Bereich der Zunge lokalisiert sind. Bisher wurden Mundhöhlenkarzinome gemäß der Union international contre le cancer (UICC) nach der TNM-Klassifikation der malignen Tumore über die maximale Tumorausdehnung (T), die zervikale Lymphknotenbeteiligung (N) und dem Vorhandensein von Fernmetastasen (M) im Rahmen des Stagings eingeteilt. Eine höhere T-, N- oder M-Klassifikation geht mit einer schlechteren Prognose der Erkrankung einher. Die Aussagekraft dieser Parameter in Hinblick auf die tatsächliche dreidimensionale Tumorausbreitung wurde in vielen Studien bereits untersucht und kritisiert. Aus diesem Grund folgte eine überarbeitete Version der TNM-Klassifikation mit Berücksichtigung der Infiltrationstiefe des Tumors. Auch bei anderen Tumorentitäten stellt die Bestimmung des Tumorumens eine schon fest etablierte Methode dar, die Einfluss auf die Therapieentscheidung hat. Eine akkurate Tumordiagnostik und ein genaues Tumorstaging sind essentiell für die erfolgreiche Behandlung von Plattenepithelkarzinomen der Zunge. Bereits in anderen Untersuchungen konnte nachgewiesen werden, dass das Zungenkarzinom unter den Kopf-Hals-Tumoren mit einer schlechten Prognose vergesellschaftet ist. Demzufolge ist es für dieses Kollektiv besonders interessant über einen zuverlässigen Prognoseparameter zu verfügen.

Das Ziel dieser Arbeit war es daher, das Tumorumen als zusätzlichen prognostischen Faktor in Hinblick auf das Gesamt- und rezidivfreie Überleben im Vergleich zur bisher aktuellen TNM-Klassifikation zu untersuchen. Dazu wurde ein repräsentatives und homogenes Kollektiv von 61 Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom der Zunge analysiert. Durch die Verwendung der Software Brainlab konnte die Berechnung des Tumorumens anhand der im Rahmen des Stagings durchgeführten Bildgebung mittels der „Summation-of-Areas-Technik“ in einem anwenderfreundlichen, zeitsparenden und zugleich präzisen Rahmen erfolgen. Die erstmalige Fusion von CT- und MRT-Bilddaten trug ebenfalls zu einer verbesserten Darstellung des Tumors und somit einer realitätsnahen Erfassung der

Tumorgrenzen bei. Zusammenhänge wurden durch Kaplan-Meier-Schätzer, lineare, logistische und Cox-Regressionen mit Hazard Ratios sowie Log-Rank-Tests ermittelt.

In Relation zu verfügbaren Vergleichsstudien wurde in dieser Studie neben dem Gesamtüberleben auch das lokalrezidivfreie, lokoregionär-rezidivfreie und tumorfreie Überleben untersucht. Aufgrund der langen Nachbeobachtungsdauer von durchschnittlich 77 Monaten konnten zudem 5- und 10-Jahres-Überlebensdaten ausgewertet werden, die einen längerfristigen Ausblick der Prognose ermöglichen als es die Vergleichsstudien können. Ebenfalls zeigten die 5- und 10-Jahres-Raten für das Gesamtüberleben, lokalrezidivfreie, lokoregionär-rezidivfreie und tumorfreie Überleben mit 63,7%, 60,5%, 62,1%, 52,3% sowie 44,9%, 32,8%, 43,3%, 25,9% teilweise überlegene Ergebnisse. Die Untersuchung des Tumolvolumens in Bezug auf das Überleben zeigte eine signifikante Verschlechterung des lokalrezidivfreien Überlebens sowie eine fast signifikante Verschlechterung des tumorfreien Überlebens bei zunehmendem Volumen. Eine signifikante Zunahme der Wahrscheinlichkeit für das Vorhandensein von Lymphknotenmetastasen zum Diagnosezeitpunkt unterstrich darüber hinaus den prognostischen Einfluss des Tumolvolumens auf das Gesamt- und rezidivfreie Überleben. Die Analyse der TNM-Klassifikation zeigte für die klinischen Parameter keinen beziehungsweise nur gering signifikanten Zusammenhang zum Überleben. Ein Zusammenhang der TNM- und UICC-Klassifikation mit dem Tumolvolumen bestand nur teilweise, sodass zwischen benachbarten Stadien keine signifikanten Unterschiede nachgewiesen werden konnten.

Die Cut-off Analyse ermittelte mit  $5,5\text{cm}^3$  einen optimalen Cut-off Wert, wodurch aus dem Gesamtkollektiv eine low- und eine high-volume Gruppe erstellt werden konnte. Patienten mit einem Tumolvolumen ab  $5,5\text{cm}^3$  müssen mit einer schlechteren Prognose für Gesamtüberleben, rezidivfreie, lokoregionär-rezidivfreie und tumorfreie Überleben rechnen. Trotz der geringen Fallzahl konnten signifikante Ergebnisse in Bezug auf das lokalrezidivfreie Überleben und fast signifikante Ergebnisse in Bezug auf das tumorfreie Überleben festgestellt werden, sodass von einem relevanten prognostischen Einfluss des Tumolvolumens auf weitere Überlebensraten auszugehen ist. Prospektive Untersuchungen an Kollektiven mit möglichst großen Fallzahlen sollten folgen, um die Ergebnisse dieser Studie zu bestätigen und um den prognostischen Wert der Tumolvolumenbestimmung im Rahmen des Tumorstaging zu implementieren. Dies würde dazu beitragen, die prognostische Aussagekraft des Tumolvolumens eindeutig zu belegen und dieses in die bestehende Tumorausbreitungsdiagnostik zu integrieren. Langfristig könnte damit die Prognoseeinschätzung und somit auch der Erfolg für die Behandlung von Plattenepithelkarzinomen der Zunge maßgeblich beeinflusst werden.