

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

HELIOS Kliniken Schwerin
Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie

Prof. Dr. med. Dr. dent. Reinhard Bschorer

Evaluation der Lebensqualität von Patienten mit Mundhöhlenkarzinomen

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

vorgelegt von:

Juliane Sperling
aus Hamburg

Hamburg 2018

Angenommen von der Medizinischen Fakultät am: 07.12.2018

Veröffentlicht mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. Dr. Reinhard Bschorer

Prüfungsausschuss, 2. Gutachter/in: Prof. Dr. Cordula Petersen

1. Einleitung	6
1.1 Einführung	6
1.1.1 Definition von Lebensqualität	6
1.1.2 Evaluation der Lebensqualität	7
1.1.3 UW-QOL	7
1.1.3.1 Entwicklung von UW-QOL	7
1.1.3.2 UW-QOL im Kontext zur aktuellen Forschung	9
1.2 Mundhöhlenkarzinome	10
1.2.1 Epidemiologie	10
1.2.2 Lokalisation	11
1.2.3 Pathologie	12
1.2.4 Symptome	12
1.2.5 Grading	12
1.2.6 Staging	13
1.2.7 Therapie	14
1.2.7.1 Chirurgische Behandlung	15
1.2.7.2 Radiochemotherapie	16
1.2.7.3 Neck-dissection	17
1.2.7.3.1 Negativer Lymphknotenbefund	18
1.2.7.3.2 Positiver Lymphknotenbefund	19
1.3 Überlebensrate	19
1.4 Zielsetzung der Studie	20
2. Material und Methoden	21
2.1 Inklusions- und Exklusionskriterien	21
2.2 Aufbau von UW-QOL	22
2.3 Statistik	23
3. Ergebnisse	25
3.1 Patientenkollektiv	25
3.1.1 Alter	25
3.1.2 Geschlecht	25
3.1.3 Zeitabstand zur radikalen Tumoroperation	26
3.1.4 TNM	27
3.1.5 Tumorstadium nach UICC	27
3.1.6 Grading	28
3.1.7 Lokalisation	29
3.1.8 Radiochemotherapie	29
3.1.9 Rekonstruktion	30
3.1.10 Neck-dissection	31
3.1.11 Verteilung nach Tumorstadium	32
3.1.12 Rezidiv	33
3.1.13 PEG und Tracheostoma	33
3.2 Deskriptive Auswertung von UW-QOL	33
3.2.1 Symptomspezifischer Teil	34
3.2.2 Häufigkeit von Symptomen	43
3.2.3 Allgemeiner Teil	44
3.3 Signifikanzanalyse	47

3.3.1 Alter	49
3.3.2 Geschlecht	49
3.3.3 Zeitabstand zur Radikal-OP	49
3.3.4 Tumorgröße	49
3.3.5 Lymphknotenstatus	50
3.3.6 Tumorstadium	51
3.3.7 Radiochemotherapie	52
3.3.8 Rekonstruktion	52
3.3.9 Neck-dissection	52
3.3.10 Zusammenfassung	52
3.4. Überlebenszeitanalyse	53
3.4.1 Tumorgröße	53
3.4.2 Lymphknotenstatus	54
4. Diskussion	55
4.1 Symptomspezifischer Teil	55
4.1.1 Schmerz	55
4.1.2 Aussehen	56
4.1.3 Kauen	56
4.1.4 Schulter	57
4.2 Häufigkeit von Symptomen	57
4.3 Allgemeiner Teil	58
4.3.1 Gesundheitsbezogene Lebensqualität	58
4.3.2 Allgemeine Lebensqualität	59
4.4 Parameter	59
4.4.1 Alter	59
4.4.2 Geschlecht	61
4.4.3 Zeitabstand zur radikalen Tumoroperation	62
4.4.4 Tumorgröße	63
4.4.5 Tumorstadium	64
4.4.6 Radiochemotherapie	65
4.4.7 Rekonstruktion	66
4.4.8 Neck-dissection	69
4.5 Methodenkritik	71
4.6 Ausblick	72
4.7 Schlussfolgerung	74
5. Zusammenfassung	75
6. Summary	77
7. Abkürzungsverzeichnis	79
8. Abbildungsverzeichnis	81
9. Tabellenverzeichnis	82
10. Literaturverzeichnis	83
11. Danksagung	91

12. Lebenslauf	92
13. Eidesstattliche Erklärung	93
14. Anhang	94

1. Einleitung

1.1 Einführung

1.1.1 Definition von Lebensqualität

Mundhöhlenkarzinome sind schwerwiegende und lebensbedrohliche Erkrankungen. Das Karzinom selbst als auch dessen Behandlung können funktionelle und ästhetische Defizite verursachen und die Lebensqualität beeinträchtigen (Ehrenfeld et al. 2010). Daher ist die gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQOL, health-related quality of life) nach dem Überleben ein wichtiger Parameter für den Therapieerfolg (Chandu et al. 2006).

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO, World Health Organization) definiert Lebensqualität als „die Wahrnehmung der Individuen von ihrer Stellung im Leben im Kontext ihres Kultur- und Wertesystems, bezogen auf ihre Ziele, Erwartungen und Standards“ (WHOQOL Group 1995). Dies bedeutet, dass die Lebensqualität (QOL, quality of life) subjektiv und multidimensional ist. Die Lebensqualität hat eine physische, psychologische und soziale Dimension. So bezeichnet die physische Dimension die Wahrnehmung des eigenen körperlichen Zustands. Die psychologische Dimension bezieht sich auf die Wahrnehmung des kognitiven und affektiven Zustands. Die soziale Dimension beschreibt die Wahrnehmung von zwischenmenschlichen Beziehungen und der sozialen Rolle im Leben. Die Lebensqualität umfasst auch eine geistige Dimension als universelle kulturübergreifende Komponente. Weiterhin hat die Lebensqualität eine positive oder negative Richtung (Radoschewski 2000). Die gesundheitsbezogene Lebensqualität, gegenüber der allgemeinen Definition von Lebensqualität, bezeichnet dabei die Auswirkungen des Gesundheitszustands auf die Wahrnehmung und Wertigkeit des Lebens sowie auf die persönliche Lebenssituation (Radoschewski 2000).

Die Lebensqualität oder die gesundheitsbezogene Lebensqualität sind folglich weite Begriffe und haben für jeden Menschen eine individuelle Bedeutung (Bikowski et al. 2014). Für Patienten mit Mundhöhlenkarzinomen haben vor allem funktionelle Einschränkungen des Kau-, Schluck- und Sprechapparats eine gravierende Auswirkung auf die Lebensqualität.

1.1.2 Evaluation der Lebensqualität

Es existieren unterschiedliche Methoden, um die Lebensqualität zu erfassen. Fragebögen sind die einfachste und praktischste Form der Erhebung (Chandu et al. 2006). Die am häufigsten eingesetzten Fragebögen für die Evaluation der Lebensqualität von Patienten mit Kopf- und Halstumoren (HNC, head and neck cancer) sind der European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Quality of Life Questionnaire-Core 30 (QLQ-C30) in Kombination mit EORTC Head and Neck Module 35 (H&N35), der Functional Assessment of Cancer Therapy-Head and Neck (FACT-H&N) und der University of Washington-Quality of Life questionnaire version 4 (UW-QOL v4) (Kanas und Rogers 2008, Lowe und Rogers 2012).

1.1.3 UW-QOL

Für die Patientenbefragung wurde UW-QOL ausgewählt. Die Vorteile des Fragebogens sind, dass er prägnant, aussagekräftig und einfach zu verstehen ist, einen funktionellen und psychischen Aspekt besitzt und die allgemeine Lebensqualität evaluiert (Lowe und Rogers 2012). Außerdem ist der Fragebogen in kurzer Zeit zu beantworten. So benötigten Patienten für EORTC QLQ-C30 und H&N35 18 Minuten zum Ausfüllen, für UW-QOL dagegen nur 5 Minuten (Djan und Penington 2013). Ferner ist der Fragebogen validiert (Chandu et al. 2006).

Einige Studien werteten nur einzelne Fragen aus. So verglichen Rogers et al. (2007) zum Beispiel die Schulterfrage von UW-QOL mit zwei schulterspezifischen Fragebögen. Die UW-QOL Schulterfrage ist dabei nach den Autoren zur Erfassung von Schulterdysfunktionen geeignet. Auch die UW-QOL Frage zu Aussehen erfasst nach Djan und Penington (2013) gut den Effekt auf die Lebensqualität. Die Auswahl eines Fragebogens ist letztendlich abhängig von dem Ziel und dem Design der Studie und der persönlichen Präferenz (Lowe und Rogers 2012, Kanatas und Rogers 2008).

1.1.3.1 Entwicklung von UW-QOL

Hassan und Weymuller (1993) sind die Urheber von UW-QOL. Die erste Version enthielt 9 Fragen (Schmerz, Aussehen, Aktivität, Erholung, Beschäftigung, Schlucken, Kauen, Sprache und Schulter). Die Autoren verglichen UW-QOL mit dem Karnofsky-Index und dem Sickness Impact Profile (SIP). 75 Patienten wurden befragt. 97 % der Patienten favorisierten UW-QOL

gegenüber SIP. UW-QOL reagierte weiterhin am präzisesten auf Veränderungen im longitudinalen Vergleich. Die besonderen Vorzüge sind nach den Autoren, dass UW-QOL kurz und multifaktoriell ist, spezifische Fragen bezogen auf Tumore des Mund-Kiefer-Gesichtsbereichs enthält und selbstständig ausgefüllt werden kann.

Die zweite Version wurde um eine Tabelle über die wichtigsten Symptome, eine offene Frage und einen zweiten Teil zur allgemeinen Lebensqualität erweitert. Zusätzlich erfolgte die Einführung eines Punktesystems von 0 bis 100, während die erste Version noch mit 1 bis 5 Punkten arbeitete. Deleyiannis et al. (1997) befragten Patienten mit fortgeschrittenen oropharyngealen Karzinomen zu ihrer Lebensqualität mit der zweiten Version.

Ein Jahr später validierten Rogers et al. (1998) UW-QOL. Dafür wurde UW-QOL mit dem Medical Outcomes Short Form 36 (SF-36), EORTC QOQ-C33 und H&N35 verglichen. 29 Patienten mit oralen oder oropharyngealen Plattenepithelkarzinomen beantworteten 1995 die Fragebögen präoperativ sowie 3, 6 und 12 Monate postoperativ. Die Patienten wurden primär chirurgisch behandelt. Zum Beispiel korrelierte Schmerz in UW-QOL stark mit den Schmerzfragen in den drei anderen Tests. Auch die Frage Schlucken erreichte ein vergleichbares Ergebnis wie H&N35. UW-QOL ist daher nach den Autoren ein geeigneter Fragebogen zur Evaluation der Lebensqualität von Patienten mit Tumoren im Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereich.

UW-QOL wurde von Weymuller et al. (2001) um die Domänen Speichel und Geschmack zur dritten Version erweitert. Die Frage Beschäftigung wurde hingegen verworfen. Außerdem fügten Rogers et al. (2002a) Angst und Stimmung als psychologische Komponenten der aktuellen vierten Version hinzu. Die neuen Fragen wurden in einem Kollektiv von 145 Patienten mit dem psychologischen Teil von EORTC QLQ-C30 verglichen. Das Resultat war eine signifikante Korrelation zwischen den Tests.

Weiterhin entwickelten und validierten Rogers et al. (2010) eine sozial-emotionale und eine physikalische Unterskala. Die sozial-emotionale Funktionsunterskala wird gebildet aus dem arithmetischen Mittel von Angst, Stimmung, Schmerz, Aktivität, Erholung und Schulterfunktion. Die physikalische Unterskala wird berechnet aus Schlucken, Kauen, Sprache, Geschmack, Speichel und Aussehen. Durch die Unterskalen werden mehrere Items zu einem Punktwert von maximal 100 zusammengefasst. Sie sind präziser als ein Gesamtwert und ermöglichen eine Differenzierung. Rogers et al. (2016) entwickelten die Frage nach der Angst vor einem Rezidiv (FoR, fear of recurrence). Sie kann ergänzend zu UW-QOL eingesetzt werden. FoR ist einer der häufigsten Themen in der klinischen Praxis. Der vergleichende Test

zur Validierung war der 7-item FoR questionnaire, der in 7 Punkten die Angst vor einem Rezidiv abfragt. FoR zeigte eine hohe Korrelation mit dem 7-item FoR questionnaire und mit Stimmung und Angst von UW-QOL. Es ist ein Hilfsmittel zur Identifikation von ängstlichen Patienten. So insinuieren sich Ängste in häufigen Arztkonsultationen wegen Bagatellen. Die Erweiterung um FoR ist aktuell die letzte Weiterentwicklung von UW-QOL.

1.1.3.2 UW-QOL im Kontext zur aktuellen Forschung

UW-QOL ist ein international etablierter und validierter Fragebogen, der seit seiner Einführung im Jahre 1993 durch Hassan und Weymuller viermal revidiert wurde. In Großbritannien ist UW-QOL der beliebteste Fragebogen der British Association of Head and Neck Oncologists. (Kanas und Rogers 2004).

An der Regional Maxillofacial Unit des University Hospital Aintree in Liverpool werden Patientendaten von oralen und oropharyngealen Karzinomen seit 1992 gesammelt und UW-QOL seit 1995 in der klinischen Routine eingesetzt (Rogers et al. 2010). Dadurch entstand eine enorme Datenbank für die Lebensqualitätsforschung. Auch aus Deutschland gibt es publizierte Studien mit UW-QOL zur Lebensqualität von Patienten mit Mundhöhlenkarzinomen. So untersuchten Rana et al. (2015) die Lebensqualität von 104 Patienten mit oralen Plattenepithelkarzinomen in Abhängigkeit von klinischen und psychologischen Faktoren. Die prospektive Studie wurde an der medizinischen Hochschule Hannover durchgeführt. Für die Befragung wurden UW-QOL, der Freiburg Questionnaire on Coping with Illness (FQCI, für Bewältigungsstrategien) und der Brief Symptom Inventory (BSI, für somatische und psychologische Symptome) eingesetzt. Die Patienten mit T4 und N2 Diagnosen berichteten über eine schlechtere Lebensqualität als Patienten mit früheren Stadien. Negative Einflussfaktoren waren außerdem weibliches Geschlecht, alleine wohnend, ein höherer Bildungsgrad und gering ausgeprägte Bewältigungsstrategien bei Depressionen. Die Lokalisation des Tumors und die Rekonstruktionsmethode beeinflussten die Lebensqualität dagegen nicht.

Auch Mücke et al. (2015) untersuchten in einer Querschnittsstudie die Lebensqualität von 96 Patienten mit oralen Plattenepithelkarzinomen im anterioren Mundboden. Es wurden drei Gruppen mit jeweils 32 Teilnehmern gebildet. Die Gruppe 1 wurde nur operativ behandelt, die Gruppe 2 operativ und mit adjuvanter Radiotherapie (RT). Die Gruppe 3 hatte als Komplikation Osteoradionekrosen. Die Gruppen 1 und 2 wurden 24 Monate posttherapeutisch befragt. Die

Gruppe 3 wurde bereits nach 12 Monaten befragt. Die Gruppen 1 und 2 berichteten posttherapeutisch von einer schlechteren Lebensqualität, vor allem die Gruppe 2 nach adjuvanter Radiotherapie. Für die Patienten war die Radiotherapie belastender als der chirurgische Eingriff, obwohl die Hälfte sich bei Bedarf für eine weitere Radiotherapie entscheiden würde. Die Radiotherapie war nach den Autoren ein Auslöser für funktionelle Beeinträchtigungen und emotionalen Disstress und führte damit zu einer reduzierten HRQOL.

UW-QOL wurde auch in einer transversalen Multicenterstudie von Tschiesner et al. (2012) eingesetzt. Weiterhin wurden die Patienten mit dem International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) der WHO und mit EORTC QLQ-C30 + H&N35 befragt. Die Patienten erkrankten an fortgeschrittenen HNC. Die erste Gruppe (27 Patienten) wurde mit einem mikrovaskulären freien Lappentransplantat (MVFF, microvascular free flap) und adjuvanter Radiochemotherapie (RCT) behandelt. Die zweite Gruppe (22 Patienten) wurde primär mit RCT therapiert. Bei den Fragen Schlucken und stabiles Gewicht zeigte die erste Gruppe geringfügig bessere Werte als die zweite Gruppe. Für die meisten ICF Kategorien konnten allerdings keine funktionellen Unterschiede nachgewiesen werden. Damit sind nach den Autoren beide Therapieansätze für Patienten mit fortgeschrittenen HNC Tumoren geeignet.

Es wird deutlich, dass die Lebensqualität von Patienten mit Mundhöhlenkarzinomen Gegenstand aktueller Forschung ist. Da die Wissenschaft sich bis heute uneins ist, was die Art und den Umfang der Diagnostik und der Therapie betrifft (Wolff et al. 2012), ist die Evaluation der Lebensqualität unerlässlich, um das bestmögliche Therapieprinzip zu identifizieren.

1.2 Mundhöhlenkarzinome

1.2.1 Epidemiologie

5% der malignen Tumore betreffen die Mundhöhle (Wolff et al. 2012). So erkrankten weltweit 200 000 bis 350 000 Menschen pro Jahr an Mundhöhlenkrebs (Bikowski et al. 2014). In Deutschland beträgt die jährliche Inzidenz über 10 000 Neuerkrankungen (Bikowski et al. 2014).

Dabei erkrankten Männer häufiger als Frauen. In Deutschland sind jährlich 7500 Männer und 3500 Frauen betroffen (Bikowski et al. 2014). Häufig erkrankten Männer im Alter zwischen 55 und 65 Jahren und Frauen zwischen 50 und 75 Jahren (Wolff et al. 2012). Das Mundhöhlenkarzinom steht auf dem 7. Platz der häufigsten Karzinome beim Mann. Bei unter

50-Jährigen ist es sogar nach dem Hodenkrebs der zweithäufigste Tumor (Bikowski et al. 2014).

Die Mundhöhlenkarzinome gehören zu den Kopf-Hals-Tumoren. Dazu zählen also Tumore im Mund einschließlich der Lippe, den Speicheldrüsen, dem Rachen, der Nase mit Nasennebenhöhlen und dem Kehlkopf. Laut des Robert-Koch-Instituts (RKI) erkrankten im Jahre 2013 13 000 Männer und 4500 Frauen an bösartigen Kopf-Hals-Tumoren. 5500 Männer und 1700 Frauen verstarben an der Erkrankung. Die Inzidenz von Kopf-Hals-Tumoren und die Sterblichkeit an dieser Erkrankung sind bei Frauen angestiegen während sie bei Männern stabil bzw. rückläufig sind. Vor allem ist bei Frauen ein Anstieg von bösartigen Tumoren in der Mundhöhle und angrenzendem Rachenraum zu verzeichnen. Auch ein Ost-West-Gefälle ist erkennbar. So erkrankten mehr Menschen in den neuen Bundesländern an bösartigen Kopf-Hals-Tumoren als in den alten Bundesländern. Im europäischen Vergleich liegt die Sterblichkeit in Deutschland im mittleren Bereich. Großbritannien, die Niederlande, Schweden, Finnland und einige südeuropäische Staaten wie Zypern, Griechenland oder Italien zeigen die niedrigsten Inzidenzen und Mortalitäten in Europa. Dagegen haben die osteuropäischen Länder weltweit die höchsten Inzidenzen und Sterberaten (Barnes et al. 2016).

1.2.2 Lokalisation

Folgende anatomische Strukturen gehören zur Mundhöhle: Innenseite der Wangen und des Lippenrots, Vestibulum oris, Mundboden, die vorderen 2/3 der Zunge, Zahnfleisch, Alveolarfortsatz, der harte Gaumen, die Vorderfläche des weichen Gaumens und das retromolare Dreieck (Bikowski et al. 2014). Das Mundhöhlenkarzinom ist häufig am Mundboden (36 %), an der Zunge (21 %), an der Wangeninnenseite (15 %) und seltener in der Tonsillenregion (2 %) lokalisiert (Metelmann und Kaduk 2007). Oft findet sich der Tumor am Zungenrand und am anterioren und seitlichen Mundboden (Ehrenfeld et al. 2010).

1.2.3 Pathologie

95 % der Mundhöhlenkarzinome sind Plattenepithelkarzinome. Sehr selten werden andere Entitäten wie Adenokarzinome der kleinen Speicheldrüsen oder Myosarkome diagnostiziert (Bikowski et al. 2014).

Klinisch imponieren die Mundhöhlenkarzinome meistens als schmerzlose Schleimhautveränderungen (Ehrenfeld et al. 2010) mit sehr variablem Umriss und stark unterschiedlicher Ausdehnung (Metelmann und Kaduk 2007). Die Mundhöhlenkarzinome können dabei endophytisch oder exophytisch wachsen. Die endophytisch wachsenden Plattenepithelkarzinome präsentieren sich als Ulkus mit aufgeworfenen Rändern. Die exophytisch wachsenden Karzinome überragen das Schleimhautniveau und haben eine zerklüftete, teilweise fibrinbelegte Oberfläche, die bei mechanischer Alteration leicht blutet (Ehrenfeld et al. 2010).

Die Plattenepithelkarzinome wachsen lokal destruierend und infiltrierend. Sie metastasieren initial in die regionären Halslymphknoten. Fernmetastasen sind selten. Meistens metastasieren sie in die Lunge, die Leber und das Knochenmark (Ehrenfeld et al. 2010). So sind zwischen 4 und 33 von 100 Erkrankten zum Zeitpunkt der Diagnose von Fernmetastasen oder gleichzeitig vorliegenden Zweittumoren betroffen (Bikowski et al. 2014).

1.2.4. Symptome

Als Symptome können beim Mundhöhlenkrebs zum Beispiel unklare Zahnlockerung, Fremdkörpergefühl, Schmerzen, Schluckstörungen, vermehrter Speichelfluss, Sprechprobleme, verminderte Beweglichkeit der Zunge, Taubheitsgefühl, Halsschwellungen, Mundgeruch, Blutungen oder Veränderungen des Zahnschlusses auftreten (Bikowski et al. 2014).

1.2.5 Grading

Das Grading beschreibt den histologischen Differenzierungsgrad des Tumorgewebes und unterscheidet folgende Grade (Bikowski et al. 2014):

- GX: Grad der Differenzierung kann nicht bestimmt werden
- G1: gut differenziert

- G2: mäßig differenziert
- G3: schlecht differenziert
- G4: undifferenziert

1.2.6 Staging

Die Klassifikation der Mundhöhlenkarzinome erfolgt nach dem Tumor Nodus Metastase- (TNM-)Schema der Union Internationale Contre le Cancer (UICC). Auf Basis der TNM-Klassifikation wird für jeden Patienten eine individuelle Tumorformel erstellt. So bezeichnet T (für Tumor) die Größe und das Infiltrationsverhalten des Primärtumors (Ehrenfeld et al. 2010).

- TX: Primärtumor kann nicht beurteilt werden
- TO: Kein Anhalt für Primärtumor
- Tis: Carcinoma in situ
- T1: ≤ 2 cm in größter Ausdehnung
- T2: > 2 cm bis ≤ 4 cm in größter Ausdehnung
- T3: > 4 cm in größter Ausdehnung
- T4a: Infiltration durch kortikalen Knochen in äußere Zungenmuskulatur, Kieferhöhle, Gesichtshaut
- T4b: Tumor infiltriert Spatium masticatorium, Processus pterygoideus, Schädelbasis oder umschließt die A. carotis interna

N (für Nodus) steht für die lokoregionale Lymphknotenmetastasierung (Ehrenfeld et al. 2010).

- NX: regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
- N0: keine regionären Lymphknotenmetastasen
- N1: Metastase(n) in solitärem ipsilateralen Lymphknoten ≤ 3 cm in größter Ausdehnung
- N2a: Metastase(n) in solitärem ipsilateralen Lymphknoten > 3 cm bis ≤ 6 cm in größter Ausdehnung
- N2b: Metastasen in multiplen ipsilateralen Lymphknoten ≤ 6 cm in größter Ausdehnung und
- N3: Metastase(n) in Lymphknoten > 6 cm in größter Ausdehnung

M (für Metastasen) bezeichnet Fernmetastasen (Ehrenfeld et al. 2010).

- M0: keine Fernmetastasen

- M1: Fernmetastasen

Weiterhin wird auf der Grundlage der TNM-Klassifikation der UICC das Mundhöhlenkarzinom in vier Tumorstadien eingeteilt (Wolff et al. 2012) (Tab. 1).

▪ **Tab. 1: Stadieneinteilung nach dem TNM-Schema der UICC**

Stadium	T	N	M
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T1, T2	N1	M0
	T3	N0, N1	M0
IVA	T1, T2, T3	N2	M0
	T4a	N0, N1, N2	M0
IVB	T4b	jedes N	M0
	jedes T	N3	M0
IVC	jedes T	jedes N	M1

1.2.7 Therapie

Die Behandlung von Mundhöhlenkrebs ist abhängig von der Lage und der Größe des Primärtumors, dem Allgemeinzustand und persönlichen Wünschen des Patienten, der behandlungsbedingten Morbidität und der Wahrscheinlichkeit eines Therapieerfolges (Bikowski et al. 2014).

So stehen als Optionen einer kurativ intendierten Behandlung die alleinige chirurgische Therapie, die Strahlentherapie, die Radiochemotherapie und die Kombination aus operativer, Chemo- und Strahlentherapie zur Verfügung (Wolff et al. 2012). Daher wird die Therapie interdisziplinär im Tumorboard unter Beteiligung der MKG-Chirurgie, Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Strahlentherapie, Radiologie, Onkologie und Pathologie geplant (Wolff et al. 2012).

Ein maligner Tumor im Stadium T1 und T2 kann operativ oder strahlentherapeutisch geheilt werden (Wolff et al. 2012). Ein Tumor im Stadium T3 und T4 wird in der Regel operativ mit adjuvanter Radiotherapie oder Radiochemotherapie behandelt (Wolff et al. 2012). Es ist nicht evident, ob ein chirurgisches oder strahlentherapeutisches Vorgehen für ein frühes oder spätes

Stadium superior ist, da aktuell keine prospektiven randomisierten kontrollierten Multicenterstudien zu diesem Thema vorliegen (Wolff et al. 2012).

Die Behandlungsintention bleibt in jedem Falle gleich. Das Ziel ist die Tumorkontrolle mit möglichst geringen tumor- oder therapiebedingten Beeinträchtigungen (Wolff et al. 2012). Die elementaren Funktionen Artikulation, Phonation, Kau- und Schluckfunktion sollen dabei erhalten oder wiederhergestellt werden (Wolff et al. 2012). Da die Heilungschance im frühen Stadium größer ist als im fortgeschrittenen Stadium, ist die Früherkennung elementar in der Diagnostik (Wolff et al. 2012).

1.2.7.1 Chirurgische Behandlung

Eine radikale Tumoresektion sollte durchgeführt werden, wenn keine Fernmetastasen in anderen Organen vorliegen, der Tumor grundsätzlich entfernbar ist und der Gesundheitszustand des Patienten einen operativen Schritt zulässt (Bikowski et al. 2014).

Die Tumorzellen infiltrieren und destruieren gesundes Gewebe. Bei der radikalen Tumoresektion wird der Tumor im gesunden anliegenden Gewebe entfernt. Der Sicherheitsabstand beträgt bei Mundhöhlenkarzinomen 1 bis 2 cm in allen Richtungen, denn die Tumoren besitzen keine Kapsel und können mit feinen Ausläufern in benachbartes Gewebe einwachsen (Ehrenfeldt et al. 2010). Wenn mehrere Regionen der Mundhöhle betroffen sind, ist daher eine ausgedehnte Resektion erforderlich, bei der zum Beispiel Zunge und Mundboden entfernt werden.

Als Langzeitfolgen des chirurgischen Eingriffes können Kau-, Sprech-, und Schluckstörungen auftreten. Während eine Ablation der vorderen Zunge zu Sprachproblemen führen kann, ist beim posterioren Teil der Schluckvorgang beeinträchtigt. Ein Trismus kann durch Narben- und Muskelkontraktionen und durch Fibrosierung als Langzeitfolge auftreten. Dies wiederum kann zur Malnutrition führen. Auch neurologische Ausfälle durch die Schädigung von Nerven sind bekannt. Eine Verletzung des Ramus marginalis mandibularis des N. facialis verursacht zum Beispiel unkontrollierte Bewegungen der Unterlippe. Eine Störung des N. hypoglossus führt zu einer Deviation der Zunge zur ipsilateralen Seite und zu Dysarthrie. Die Schädigung des N. lingualis verursacht Taubheit und Geschmacksverlust. Auch ein Horner-Syndrom kann Folge einer Verletzung des Truncus sympathicus sein (Kolokythas 2010a).

Unterdessen ist ein wesentliches Element der Behandlung die Wiederherstellungschirurgie. Bei kleinen Weichgewebedefekten werden lokale Lappenplastiken und bei ausgedehnten Tumoren Gewebetransplantate mittels freier, gestielter oder mikrochirurgischer Transplantation verwendet. Auch alloplastische Transplantate wie Überbrückungsplatten aus Titan werden eingesetzt (Ehrenfeld et al. 2010).

Die mikrochirurgische Gewebetransplantation basiert dabei auf der Anastomisierung von Transplantatgefäßen und Anschlussgefäßen der Kopf- und Halsregion. Der distale radiale Unterarmklappen wird für die Defektdeckung von flachen, intraoralen Schleimhautdefekten eingesetzt. Der Latissimus dorsi Lappen ist vor allem für die Zungenrekonstruktion bei ausgedehnten Defekten indiziert. Für tiefe intraorale Weichteildefekte eignet sich das laterale Oberarmtransplantat. Mikrochirurgische Knochentransplantate bestehen dagegen aus Knochensegment und Muskulatur, in der die Blutgefäße verlaufen. Die mikrochirurgischen Beckenkamm- und Fibulatransplantate ersetzen den Unterkiefer. Das Skapulatransplantat kann als Weichteillappen für ausgedehnte Gesichtshautdefekte oder als Knochensegment für die Rekonstruktion des Oberkiefers verwendet werden (Wolff 2007, Schwenger und Ehrenfeld 2010).

Als Nebenwirkungen können Wundheilungsstörungen, Dehiszenzen bis hin zu Transplantatverlusten auftreten. Auch Gewebedefizite, Narben und Kontraktionen können die Donorseite betreffen (Kolokythas 2010b).

Auch die Auswahl der besten Resektions- und Rekonstruktionstechnik ist wissenschaftlich nicht evident (Wolff et al. 2012). Vielmehr ist die Wahl abhängig von der Erfahrung des behandelnden Arztes und der individuellen Situation des Patienten (Bikowski et al. 2014).

1.2.7.2 Radiochemotherapie

Die kurativ intendierte Behandlung des Mundhöhlenkarzinoms besteht in der Strahlentherapie oder der Kombination von Strahlen- und Chemotherapie (Wolff et al. 2012). Die Chemotherapie allein in Kombination mit einer Operation bringt im Unterschied keinen Überlebensvorteil (Bikowski et al. 2014). Dagegen wird bei palliativer Intention die alleinige Chemotherapie eingesetzt (Wolff et al. 2012).

Bei der Strahlentherapie werden hochenergetische Röntgenstrahlen direkt auf den Tumor gerichtet. Die Zellkerne werden so stark geschädigt, dass sie sich nicht mehr teilen können.

Durch die Aufteilung der Strahlentherapie in viele kleine Einzeldosen werden die umliegenden gesunden Zellen weniger geschädigt als die Krebszellen. In der Regel wird fünfmal pro Woche in einem Zeitraum von fünf bis sieben Wochen bestrahlt. Meistens erfolgt eine perkutane Bestrahlung. Kleine Tumore (T1 und T2) können auch durch Brachytherapie behandelt werden. Um die Nebenwirkungen der Strahlentherapie möglichst gering zu halten, wird eine intensitätsmodulierende Strahlentherapie (IMRT) angewendet, bei der die Strahlendosis nach Gebiet moduliert wird (Bikowski et al. 2014).

Die Nebenwirkungen der Radiatio entstehen durch das unvermeidbare Mitbestrahlen von gesundem Nachbargewebe. Die wichtigste akute Nebenwirkung ist die Mukositis, die sich mit steigender Bestrahlungsdosis verschlechtert und die Nahrungsaufnahme erheblich einschränkt (Wolff et al. 2012).

Die Spätschäden sind hingegen Strahlenkaries, Zahnverlust, Fibrose, Osteoradionekrose und Xerostomie (Wolff et al. 2012). Wenn die Parotis im Strahlenfeld liegt, kommt es häufig zu einer ausgeprägten und dauerhaften Mundtrockenheit. Aus der Xerostomie resultieren Sprech-, Geschmacks- und Schluckstörungen. Außerdem bewirkt der fehlende Reinigungseffekt des Speichels eine Schädigung der Zähne. 5 % der bestrahlten Patienten entwickeln weiterhin eine infizierte Osteoradionekrose, die zu einem Teilverlust des Unterkiefers führen kann und einen mikrovaskulären Knochentransfer erforderlich macht. Weiterhin kann sich langfristig eine Fibrose bilden, die das Schlucken und die Mundöffnung beeinträchtigen (Wolff et al. 2012).

Trotz der erheblichen Nebenwirkungen ist bei fortgeschrittenen Mundhöhlenkarzinomen postoperativ, sehr knapp freien bzw. befallenen Resektionsrändern oder Lymphknotenbefall eine Strahlen- oder Strahlen-Chemotherapie indiziert. Die Bestrahlung beginnt dabei möglichst sofort nach der Operation und endet spätestens 11 Wochen postoperativ (Bikowski et al. 2014). Daneben wird die Radiotherapie mit einer Chemotherapie kombiniert, wenn der Sicherheitsabstand bei der Resektion weniger als 5 mm beträgt oder die Lymphknotenkapseln durchbrochen sind. In der Regel wird Cisplatin eingesetzt, alternativ kann auch der Antikörper Cetuximab appliziert werden (Bikowski et al. 2014).

1.2.7.3 Neck-dissection

Bei der Neck-dissection werden die Halslymphknoten ausgeräumt. Es gibt verschiedene Modifikationen der Neck-dissection. Zur räumlichen Orientierung werden die

Halslymphknoten in Levels eingeteilt (Tab. 2). Als Nebenwirkungen können Schulterdysfunktionen auftreten. So kann die postoperative Schultermorbidität ein negativer Einflussfaktor auf die Lebensqualität sein (Rogers et al. 2004).

▪ **Tab. 2: Klassifikation der Halslymphknoten nach Robbins**

Level	Bezeichnung	Begrenzung
IA	submentale LK	ventral und
IB	submandibuläre LK	dorsal des vorderen Digastrikusbauches
IIA	kraniojuguläre LK	ventral und
IIB		dorsal der V. jugularis
III	mediojuguläre LK	zwischen Zungenbein und Membrana cricothyroidea
IV	kaudojuguläre LK	zwischen Membrana cricothyroidea und Clavicula
VA	hinteres Halsdreieck	zwischen SCM und Trapezius oberhalb und
VB		unterhalb des Omohyoideus
VI	anteriore prätracheale LK	zwischen Hyoid und Jugulum

Die folgenden Modifikationen der Neck-dissection (ND) werden unterschieden (Kaschke und Zarkarneh 2012):

- Radikale ND: Levels I-V, N. accessorius, V. jugularis interna, M. sternocleidomastoideus
- Modifizierte radikale ND: Level I-V, Erhalt einer oder mehreren Strukturen, die bei der radikalen ND entfernt werden
- Selektive ND: Level I-III
- Erweiterte radikale ND: zusätzliche Lymphknotengruppen (Level VI, occipital) oder nicht lymphatische Strukturen (A. carotis, N. hypoglossus, N. vagus)

1.2.7.3.1 Negativer Lymphknotenbefund

Bei Patienten mit einem negativen Lymphknotenbefund (NO) erfolgt eine selektive Neck-dissection der betroffenen Seite, da das Mundhöhlenkarzinom zu 20 % bis 40 % okkult in Halslymphknoten metastasiert (Wolff et al. 2012). In der Regel werden beim Mundhöhlenkarzinom die Level I bis III ausgeräumt (Bikowski et al. 2014). Wenn die Zunge betroffen ist, wird auch das Level IV entfernt (Kaschke und Zakarneh 2012). Hinsichtlich des Gesamtüberlebens und der Tumorkontrolle bei N0 sind keine Unterschiede zwischen der

modifizierten radikalen, der radikalen und der selektiven Neck-dissection evident (Wolff et al. 2012).

1.2.7.3.2 Positiver Lymphknotenbefund

Wenn die Lymphknoten klinisch oder radiologisch verdächtig erscheinen, empfiehlt sich eine modifizierte radikale Neck-dissection. Wenn der N. accessorius erhalten bleibt, sind Schulter, Arm und Hals zumeist besser beweglich (Bikowski et al. 2014). Ferner können bei der Neck-dissection als Nebenwirkung Atemprobleme durch eine Paralyse des N. phrenicus auftreten. Auch kann es zu einer Fistelbildung kommen (Kolokythas 2010a).

Eine selektive Neck-dissection mit adjuvanter RCT kann dabei genauso effektiv sein wie eine modifizierte radikale Neck-dissection mit adjuvanter RT, wenn nur einzelne Lymphknoten befallen oder die Lymphknoten sehr klein sind (Bikowski et al. 2014). Wenn die Neck-dissection dagegen nicht möglich ist, um die befallenen Lymphknoten auszuräumen, empfiehlt sich die RCT (Bikowski et al. 2014).

Auch auf der kontralateralen Seite können Halslymphknotenmetastasen vorhanden sein, wenn zum Beispiel mehrere ipsilaterale Lymphknoten betroffen sind, der Tumor groß ist oder ein höherer Differenzierungsgrad vorliegt. Das Risiko ist auch erhöht bei der Lokalisation am Mundboden und nahe der Mittellinie. Folglich werden dann die Levels I-III der kontralateralen Seite ausgeräumt (Bikowski et al. 2014).

1.3 Überlebensrate

Für die Überlebenszeitanalyse wurden die Daten des Deutsch-Österreichisch-Schweizerischen Arbeitskreises für Tumoren im Kiefer- und Gesichtsbereich (DÖSAK) der in den HELIOS Kliniken Schwerin behandelten Patienten ausgewertet. In der Dokumentation befinden sich 190 Patientendaten. 48 Patienten sind davon verstorben. 74,4 % der Ergebnisse sind damit zensiert, d. h. die Beobachtungszeit endet ohne Eintreten des Ereignisses, in diesem Falle der Tod. Die Überlebensfunktion nach der Methode von Kaplan-Meier ist in Abb. 1 dargestellt. Diese stellt das kumulative Überleben in Abhängigkeit von der Zeit in Jahren dar. In der Grafik ist der zensierte Bereich durch Kreuze markiert und die zensierten Daten wurden auf die größte Überlebenszeit begrenzt. In der DÖSAK Dokumentation ist die Todesursache, z. B. ein therapiebedingter oder tumorabhängiger Tod, nicht angegeben. Der Zeitraum reicht von der Diagnose bis zum letzten bekannten Untersuchungsdatum bzw. Todesdatum. Der Kaplan-

Meier-Schätzer, der zu jedem Zeitpunkt die Wahrscheinlichkeit für das Überleben angibt, betrug nach 1 Jahr 88 %, nach 5 Jahren 70 % und nach 10 Jahren 59 %. Im Vergleich ist das relative 5-Jahres-Überleben laut RKI mit 61 % bei Frauen und 51 % bei Männern etwas geringer (Barnes 2016). Das relative 10-Jahres-Überleben sinkt weiter auf 50 % bei Frauen und 39 % bei Männern (Barnes 2016).

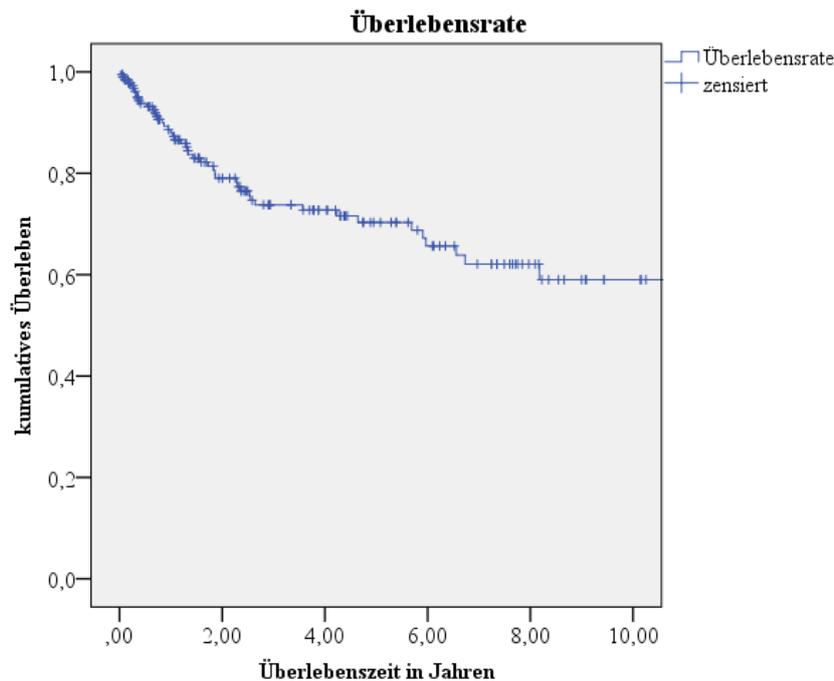


Abb.1: Aufstellung der Überlebensraten der Patienten aus der DÖSAK Statistik nach der Kaplan-Meier-Methode

1.4 Zielsetzung der Studie

Die Therapie von Mundhöhlenkarzinomen ist sehr komplex. Chirurgisch umfasst sie die Resektion, Rekonstruktion und Lymphadenektomie. Auch eine Radio- oder Radiochemotherapie kann erforderlich sein. Es können erhebliche tumor- oder therapiebedingte Nebenwirkungen auftreten, die sich einschränkend auf die Lebensqualität des Patienten auswirken. Daher war das Ziel der Studie, die Lebensqualität von Patienten mit oralen Plattenepithelkarzinomen, die primär chirurgisch und kurativ in Schwerin behandelt wurden, mit dem Fragebogen UW-QOL zu evaluieren. Aus den Ergebnissen können Rückschlüsse für die Verbesserung der Therapie und für das Qualitätsmanagement gezogen werden. Auch wurden die Daten hinsichtlich der demographischen Faktoren Alter, Geschlecht, zeitlicher Abstand zur Radikal-OP und der klinischen Faktoren Tumorgröße, Tumorstadium,

Lymphknotenstatus, Radiochemotherapie, MVFF und Neck-dissection miteinander verglichen, um mögliche Einflussfaktoren auf die Lebensqualität zu identifizieren.

2. Material und Methoden

In der Abteilung für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der HELIOS Kliniken Schwerin wurden Patienten mit Mundhöhlenkarzinomen retrospektiv untersucht. Insgesamt konnten in einem Zeitraum von 1998 bis 2016 145 Patientenfälle für die Überlebenszeitanalyse inkludiert werden. Zudem erfolgte die Befragung der Patienten zu ihrer Lebensqualität. Insgesamt 66 von 72 Patienten erklärten sich bereit, an der Studie teilzunehmen. Die Befragung fand von 2015 bis 2016 in der Tumornachsorgesprechstunde statt. Diese Studie wurde der Ethikkommission der Universitätsmedizin Rostock vorgelegt und genehmigt. Angelehnt an die Vorgaben der Ethikkommission wurden eine Patienteninformation und eine Patienteneinwilligung für die Studie entwickelt. Während der Wartezeit in der Sprechstunde konnte sich der Patient die Patienteninformation und die Einwilligungserklärung durchlesen. Die Aufklärung und die Befragung erfolgten in einem ruhigen separaten Behandlungsraum.

Die konzeptionelle Arbeit der klinischen Fragestellung zu dieser Studie wurde in Zusammenarbeit mit dem betreuenden Hochschullehrer, Prof. Dr. med. Dr. med. dent. R. Bschorer sowie mit Dr. med. Dr. med. dent. D. Schneider (Abteilung für MKG-Chirurgie der HELIOS Kliniken Schwerin) evaluiert. Es erfolgte die eigenständige statistische Auswertung des Datenmaterials unter Rücksprache mit dem Institut für Biostatistik der Universitätsmedizin Hamburg-Eppendorf.

Das Patientengut bildeten Patienten mit Mundhöhlenkarzinomen, die kurativ und primär chirurgisch in der Abteilung für MKG-Chirurgie der HELIOS Kliniken Schwerin behandelt wurden. Die Befragung fand mindestens 3 Monate nach operativer Resektion statt. Als Tumorentität wurden ausschließlich Plattenepithelkarzinome der Mundhöhle in der Studie ausgewertet.

2.1 Inklusions- und Exklusionskriterien

Im Folgenden sind die Einschluss- und Ausschlusskriterien für die Patientenauswahl aufgeführt:

Einschlusskriterien:

- Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle
- primär chirurgisches Vorgehen mit kurativer Intention an den HELIOS Kliniken Schwerin
- Einwilligung zur Teilnahme an der Studie
- 3 Monate Mindestabstand zur operativen Resektion

Ausschlusskriterien:

- CUP-Syndrom
- Carcinoma in situ
- Lokalisation: Speicheldrüse, Haut, Lippe
- andere Tumorentitäten
- primär radiochemotherapeutisches Vorgehen
- Mindestabstand zur Radikal-OP \leq 3 Monate
- auswärtige Operation in einer anderen Klinik
- Ablehnung der Teilnahme

2.2 Aufbau von UW-QOL

Der University of Washington-Quality of Life questionnaire version 4 (UW-QOL v4) beinhaltet insgesamt 17 Fragen zur Gesundheit und Lebensqualität. Zu jeder Frage gibt es bis zu 6 Antworten in Form von ausformulierten Sätzen. Die zutreffendste Antwort wird ausgewählt, ausgehend vom gesundheitlichen und persönlichen Zustand während der letzten Woche vor der Befragung. Pro Frage gibt es also eine einzige Antwort. Die Fragen beziehen sich auf die Themen Schmerz, Aussehen, Aktivität, Erholung, Schlucken, Kauen, Sprache, Schulter, Geschmack, Speichel, Stimmung, Angst und Beschäftigung. Danach folgt eine Tabelle mit den genannten Items und der Frage:

„Welche der folgenden Punkte waren während der letzten Woche für Sie am wichtigsten? Wählen Sie bis zu 3 Punkte!“

Der letzte Teil enthält 3 generelle Fragen zur Lebensqualität:

„Wie geht es Ihnen jetzt verglichen mit den Monaten vor der Krebserkrankung?“

„Wie beurteilen Sie Ihre gesundheitsbezogene Lebensqualität während der letzten 7 Tage?“

„Wie beurteilen Sie Ihre gesamte Lebensqualität (Gesundheit, Familie, Freunde) während der letzten 7 Tage?“

Die Antwortoptionen sind bei diesen Fragen einfache Bewertungen wie „gut“ oder „schlecht“. Am Ende kann der Patient optional noch eine offene Frage beantworten:

„Bei Bedarf beschreiben Sie bitte weitere Punkte, die sie in ihrer Lebensqualität beeinflussen und im Fragebogen nicht erwähnt wurden.“

Die Antworten werden in einer Likert-Skala von 0 bis 100 geordnet. Die schlechteste Antwort erhält den Wert 0 und die beste den Wert 100. UW-QOL ist ferner der einzige Fragebogen mit einer Rangordnung, in dem der Patient bis zu drei der wichtigsten Symptome auswählen kann (Rogers et al. 2002b). Die symptom-spezifischen Fragen erreichen einen maximalen Wert von 900 (Deleyiannis et al. 1997, Chandu et al. 2006). Die allgemeinen und spezifischen Fragen werden dabei getrennt ausgewertet (Lowe und Rogers 2012).

2.3 Statistik

Mit IBM SPSS für Windows (Version 22.0, IBM Corp, Armonk, NY, USA) erfolgte die Datenanalyse. Es wurde das arithmetische Mittel und als Maß für die Streubreite die Standardabweichung berechnet. Weiterhin wurde der Median ermittelt. Dies ist der Zentralwert einer nach der Größe geordneten Datenreihe. So sind 50 % der Daten kleiner oder gleich dem Median und 50 % der Daten sind größer oder gleich dem Median. Der Median wird verwendet für Daten, die eine Reihenfolge bilden und mit Zahlenwerten versehen werden (Holland und Scharnbacher 2001). Der Interquartilbereich ist ein weiteres Streuungsmaß und ergibt sich aus der Differenz zwischen dem 0,75-Quartil und dem 0,25-Quartil. Damit liegen 50 % der Werte innerhalb des Interquartilbereichs (Hemmerich 2016).

Als Kriterium für die Auswahl des statistischen Tests wurden die erfassten Daten für das Patientenkollektiv auf Normalverteilung mit dem Kolmogorow-Smirnow Test getestet (Schlittgen 2008). Die Daten waren in keiner Gruppe normalverteilt. Eine Normalverteilung war auch visuell nicht erkennbar.

Da die Daten nicht normalverteilt waren und der Fragebogen mit Rangzahlen ordinalskaliert ist, wurde der Mann-Whitney-U-Test als nicht parametrischer Test für zwei unabhängige

Stichproben zur Analyse von Lageunterschieden ausgewählt. Dieser Test vergleicht die Mediane zwischen zwei Gruppen. Er basiert auf den Berechnungen von Rangsummen und mittleren Rängen und wird daher auch als Rangsummentest bezeichnet. Das Ergebnis ist statistisch signifikant, wenn der p-Wert kleiner als das Signifikanzniveau α ist (Benesch 2006, Großer 2015).

α ist die Irrtumswahrscheinlichkeit, dass die Nullhypothese abgelehnt wird, obwohl sie wahr wäre. Bei einem $p \leq 0,05$ ist das Ergebnis signifikant. Das bedeutet eine moderate Beweislast gegen die Nullhypothese. Bei $p \leq 0,01$ ist das Ergebnis sehr signifikant und bei $p \leq 0,001$ hoch signifikant. Dies spricht für eine starke bzw. eine sehr starke Beweislast gegen die Nullhypothese (Benesch 2006).

Um einen signifikanten Zusammenhang zwischen zwei ordinalen und nichtlinearen Variablen zu untersuchen, wurde der Korrelationskoeffizient nach Spearman berechnet. Der Korrelationskoeffizient nimmt Werte zwischen -1 und 1 an. Ein Wert nahe 0 steht für keinen Zusammenhang zwischen zwei verglichenen Variablen. Ein negativer Zusammenhang besteht zum Beispiel zwischen einem hohen Tumorstadium und einem geringen Punktwert und umgekehrt. Der Zusammenhang ist statistisch signifikant, wenn $p \leq 0,05$ ist. Der Signifikanztest erfolgte zweiseitig (Benesch 2006). Zur Darstellung der Korrelation wurde das Streudiagramm ausgewählt.

Für die Überlebenszeitanalyse wurde das Kaplan-Meier-Verfahren angewendet. Grafisch können die Überlebenszeiten in einer Kurve dargestellt werden. Anhand der Kurve lassen sich die Überlebensraten ablesen. Die Überlebensraten geben an, bei wie vielen Patienten zu einem bestimmten Zeitpunkt noch kein Ereignis eingetreten ist, in dem Falle der Tod. Um Überlebenszeiten miteinander zu vergleichen, wird der Log-rank-Test verwendet. Bei dem Log-rank-Test wird im Gegensatz zu den Überlebensraten der gesamte Zeitraum betrachtet. Wenn mehrere Gruppen miteinander verglichen werden, untersucht der Log-rank-Test, ob in einer Gruppe eine signifikant kürzere oder längere Überlebenszeit besteht als in den anderen Gruppen. Der Unterschied zwischen den Gruppen ist statistisch signifikant, wenn $p \leq 0,05$ ist (Zwiener et al. 2011). Für die Berechnung der Überlebensraten wurden die Daten der vorliegenden Studie durch weitere Daten aus der DÖSAK Datenbank der Patienten der HELIOS Kliniken Schwerin erweitert. Somit konnte das Patientengut auf 145 Fälle erweitert werden.

3. Ergebnisse

3.1 Patientenkollektiv

3.1.1 Alter

Das Patientenkollektiv bestand aus 66 Teilnehmern. Die Patienten waren zum Zeitpunkt der Befragung durchschnittlich 63 Jahre alt. Der entsprechende Median lag mit 61,0 etwas niedriger. Die Standardabweichung betrug 10,1. Der jüngste Patient war 41 Jahre und der älteste 85 Jahre alt. Etwa die Hälfte aller Patienten war jünger als 60 Jahre (Abb. 2).

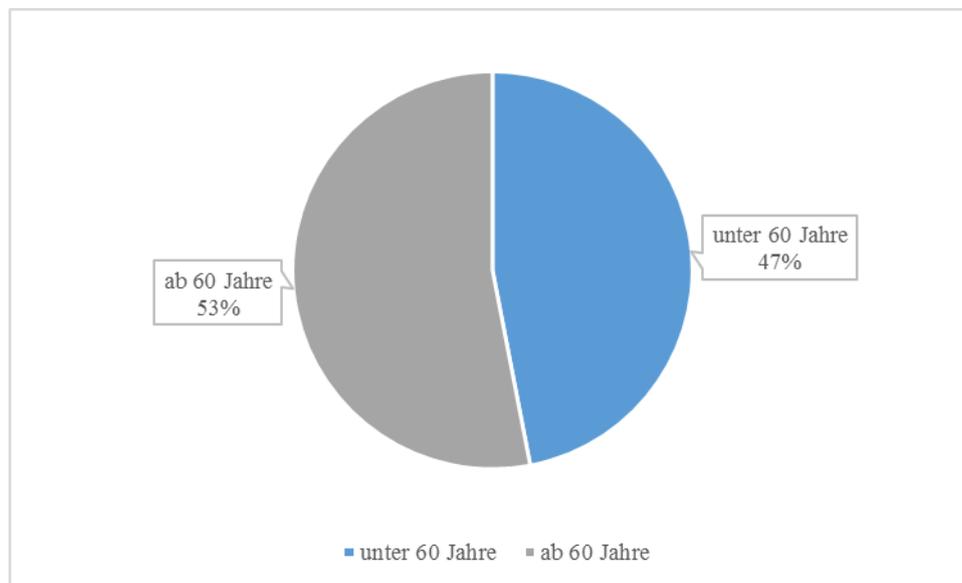


Abb. 2: Altersstruktur der untersuchten Patienten

3.1.2 Geschlecht

Wie erwartet, waren die Studienteilnehmer überwiegend männlich (Abb 3).

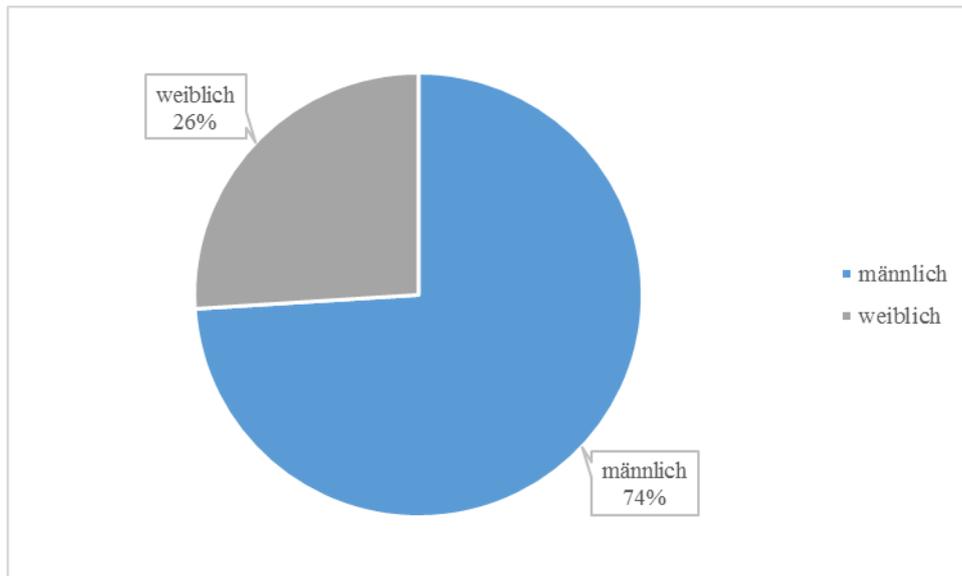


Abb. 3: Geschlechterverteilung im Patientenkollektiv

3.1.3 Zeitabstand zur radikalen Tumoroperation

Der zeitliche Abstand zur radikalen Tumoroperation betrug durchschnittlich 6 Jahre mit einem Mindestabstand von 3 Monaten. Der Median fiel mit 4,4 Jahren etwas niedriger aus. Der längste Zeitabstand waren 19 Jahre. Bei 35 % der Patienten lag die Radikal-OP 1 Jahr bis 5 Jahre und bei 48 % über 5 Jahre zurück (Abb. 4). Lediglich 17 % der Betroffenen wurden im Zeitraum zwischen 3 Monaten und bis 1 Jahr operiert. Damit lag die Operation bei zirka der Hälfte aller Betroffenen über 5 Jahre zurück.

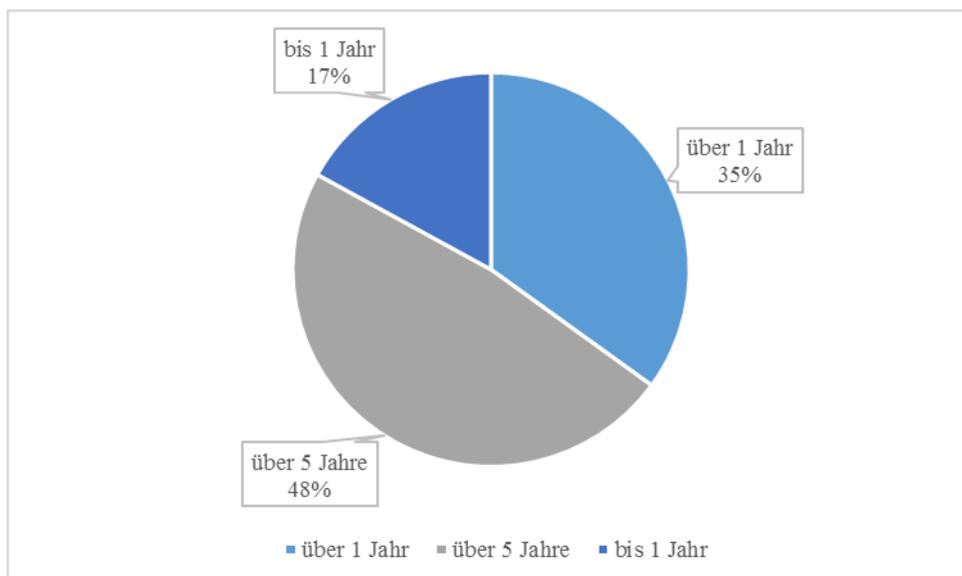


Abb. 4: Zeitabstand zur radikalen Tumoroperation bis 1 Jahr, über 1 Jahr und ab 5 Jahren

3.1.4 TNM

Nach dem TNM-Schema für Mundhöhlenkarzinome wurde bei 50 % ein T1, bei 22 % ein T2, bei 3 % ein T3 und bei 25 % ein T4a Tumorstadium behandelt (Abb. 5). Bei 2 von den 66 Patienten fehlten die Angaben.

Nach der lokoregionären Lymphknotenmetastasierung lag bei 71 % ein N0, bei 11 % ein N1, bei 15 % ein N2a und bei 3 % ein N2b Stadium vor (Abb. 2). Eine deutliche Mehrheit zeigte keinen Lymphknotenbefund. Bei einem Patienten war eine Aussage über den Lymphknotenbefall nicht möglich (NX).

Lediglich bei einem Patienten wurde eine Fernmetastase (M1) diagnostiziert.

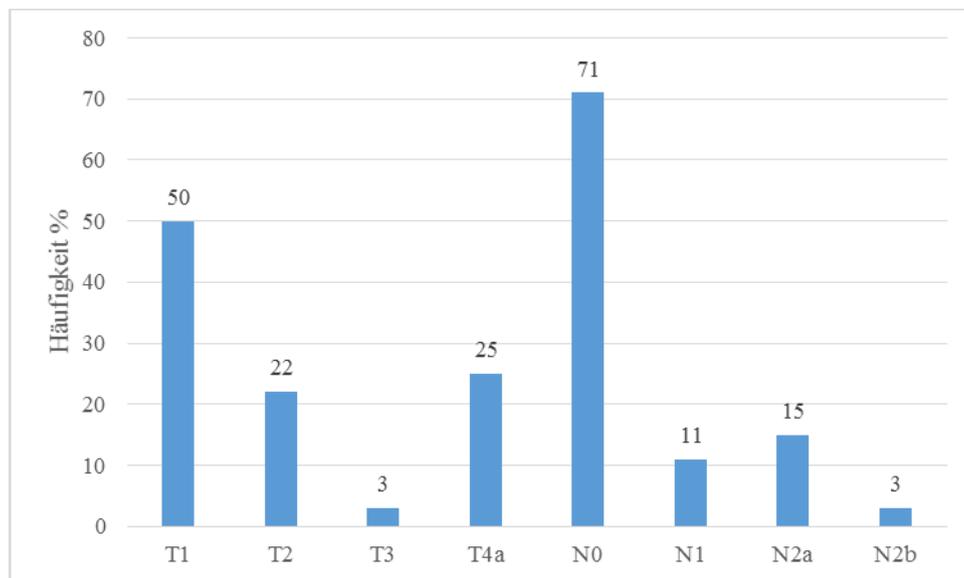


Abb. 5: Verteilung Tumorgröße und Lymphknotenstatus

3.1.5 Tumorstadium nach UICC

Nach Stadieneinteilung der UICC hatten 44 % ein Stadium I, 8 % ein Stadium II, 9 % ein Stadium III, 38 % ein Stadium IVa und 1 % ein Stadium IVc (Abb. 6). Bei 2 Patienten war aufgrund der fehlenden Angabe zur Tumorgröße keine Stadiumeinteilung möglich.

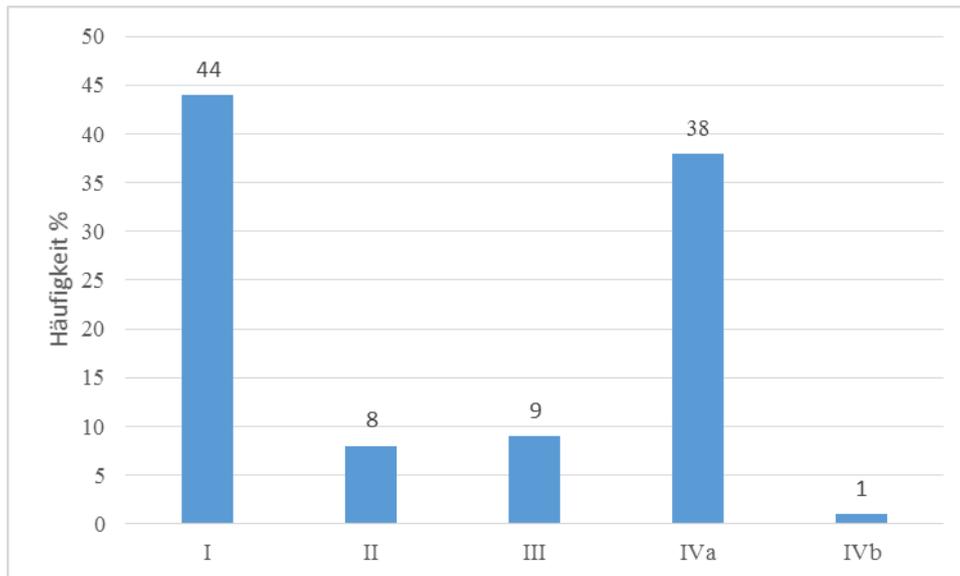


Abb. 6: Verteilung Tumorstadium nach dem TNM-Schema der UICC

3.1.6 Grading

Die Differenzierungsgrade der Gewebe waren 18 % Grad 1, 77 % Grad 2 und 5 % Grad 3. Damit wurde am häufigsten ein Grad 2 diagnostiziert (Abb. 7).

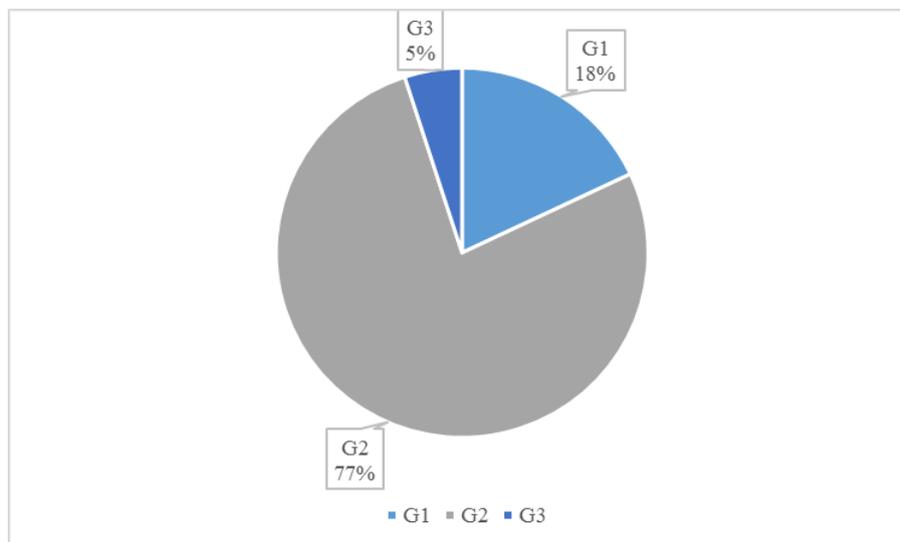


Abb. 7: Differenzierungsgrade der Plattenepithelkarzinome

3.1.7 Lokalisation

Die oralen Plattenepithelkarzinome waren zu 51 % am Mundboden, zu 35 % an der Zunge und zu jeweils 5 % in der retromolaren Region und am Alveolarfortsatz, zu 1 % an der Tonsille und zu 3 % am Gaumen lokalisiert. Somit war der Mundboden die häufigste Tumorlokalisation (Abb. 8).

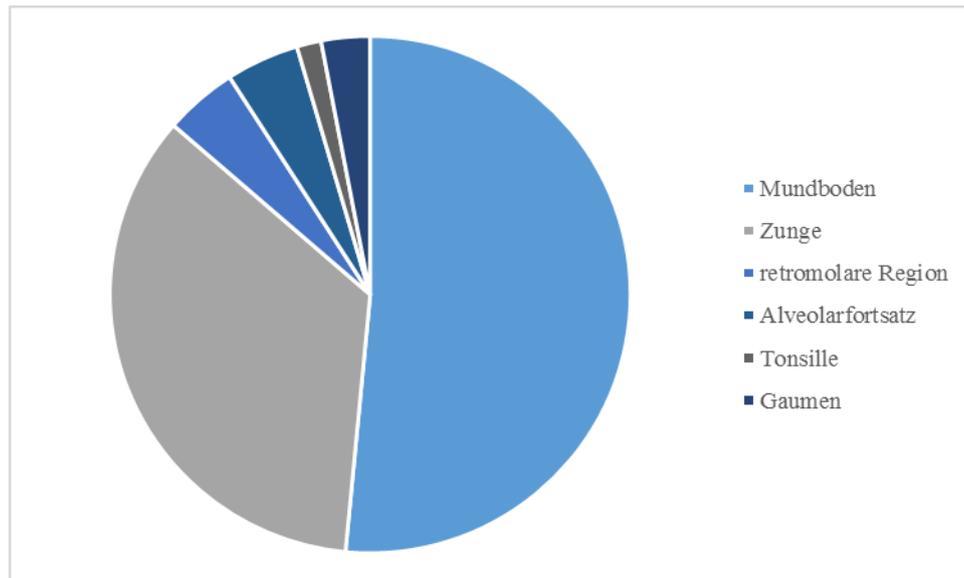


Abb. 8: Lokalisation der Plattenepithelkarzinome in der Mundhöhle

3.1.8 Radiochemotherapie

Zur Therapie wurde bei 38 % der Patienten eine Radio- oder Radiochemotherapie durchgeführt (Abb. 9).

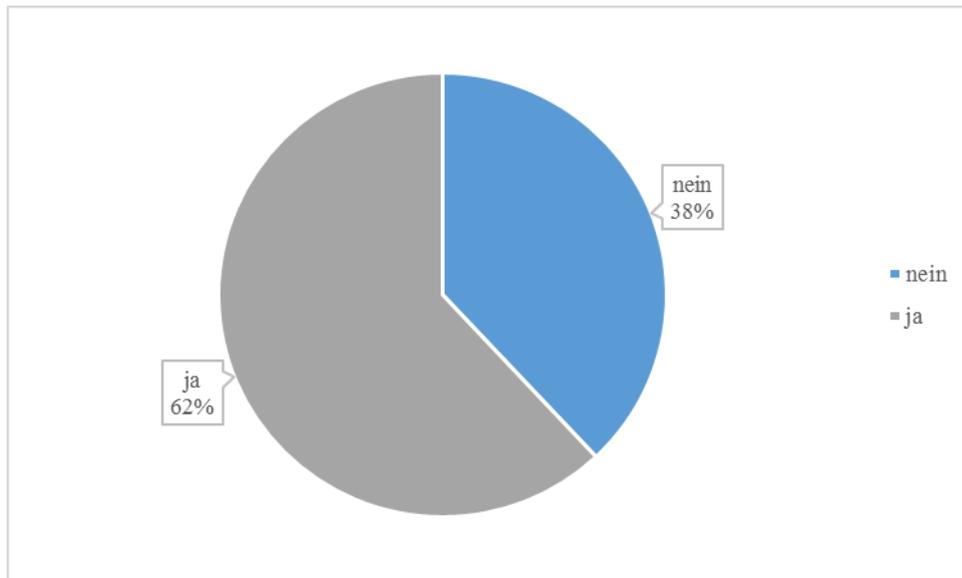


Abb. 9: Aufteilung in mit/ohne Radiochemotherapie behandelte Patienten

3.1.9 Rekonstruktion

Eine Rekonstruktion erfolgte bei 73 % der Studienteilnehmer mit einem freien mikrovaskulären Transplantat. Von den rekonstruierten Patienten kam es bei 4 Patienten zum fehlenden Einheilen des Transplantates (einmal vollständig bei Fibulatransplantat, jeweils einmal unvollständig bei Beckenkamm- und Radialistransplantat).

In 10 Fällen erfolgte eine Rekonstruktion mit zwei Transplantaten (sechsmal Fibula- und Radialistransplantat, einmal Fibula- und Oberarmtransplantat, zweimal Radialis- und Latissimus dorsi Transplantat und einmal Fibula- und Latissimus dorsi Transplantat).

Insgesamt wurden 58 Transplantate mit folgender Aufteilung eingesetzt: 57 % Radialistransplantat, 26 % Fibulatransplantat, 10 % Latissimus dorsi Transplantat, 3,5 % Oberarmtransplantat und 3,5 % Beckenkammtransplantat. Abb. 10 verdeutlicht, dass überwiegend ein Radialistransplantat verwendet wurde.

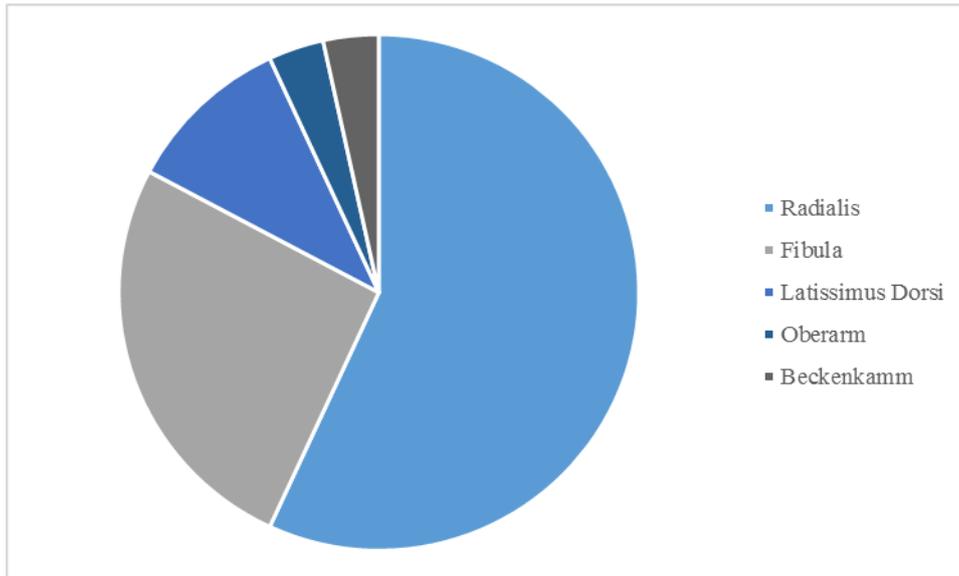


Abb.10: Aufteilung der verwendeten mikrovaskulären Transplantate bei den rekonstruierten Patienten

3.1.10 Neck-dissection

Insgesamt erhielten 86 % eine Neck-dissection. Bei 62 % der Studienteilnehmer wurden die Lymphknoten bis einschließlich Level IV entfernt und bei 24 % bis einschließlich Level V und andere Strukturen (Abb. 11).

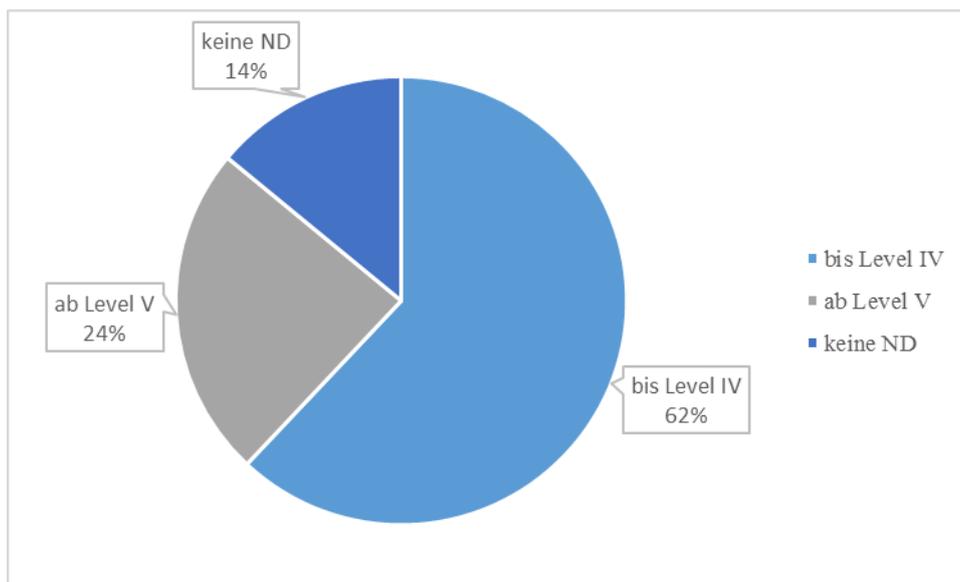


Abb. 11: Aufteilung der Patienten in ohne Neck-dissection, Neck-dissection bis einschließlich Level IV und ab Level V

Bei Patienten bis zu einem Alter von 59 Jahren wurden in 26 % der Fälle die Lymphknoten bis einschließlich Level IV ausgeräumt. Bei Patienten ab 60 Jahren waren es 46 %. Level 5 und andere Strukturen wurden in 19 % der Fälle bei den unter 60-Jährigen und in 9 % der Fälle bei Teilnehmern ab 60 Jahren mitreseziert. Damit unterzog sich die ältere Gruppe häufiger einer selektiven Neck-dissection als die jüngere Gruppe. Bei der radikalen Neck-dissection verhält es sich umgekehrt. Die ältere Gruppe war davon weniger betroffen als die jüngere Gruppe (Abb. 12).

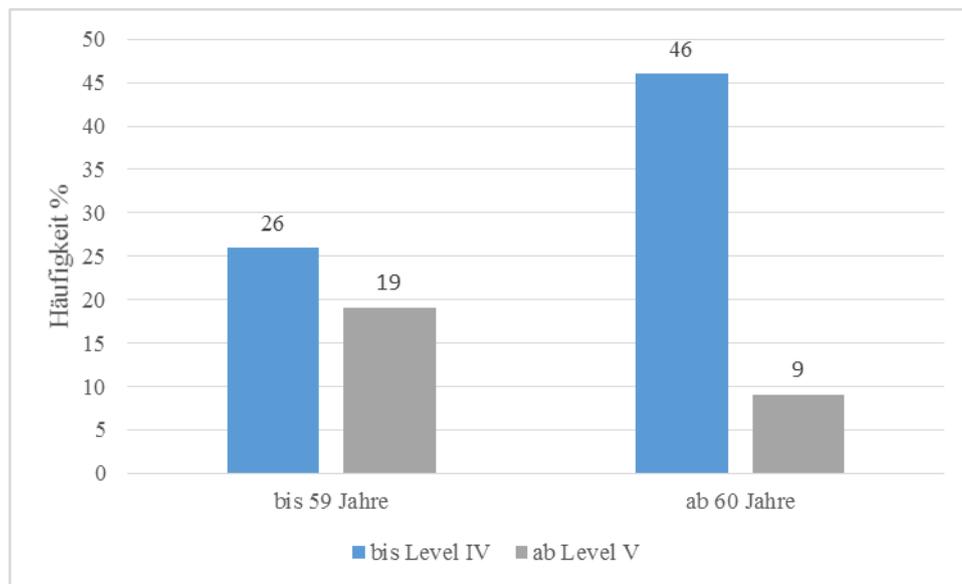


Abb. 12: Altersverteilung der mit Neck-dissection behandelten Patienten

3.1.11 Verteilung nach Tumorstadium

In Tab. 3 sind die numerischen Verteilungen der Tumorstadien nach UICC, in Abhängigkeit von Rekonstruktion, Neck-dissection und Radiochemotherapie, dargestellt. Aus dieser Tabelle wird ersichtlich, dass die Tumorstadien I und IV am häufigsten waren. Unabhängig vom Tumorstadium wurden mikrovaskuläre Transplantatrekonstruktionen durchgeführt. In den frühen Stadien wurde häufiger nicht bestrahlt, während in den späten Stadien eine Radiochemotherapie meistens obligat war. Unabhängig vom Tumorstadium wurden in den meisten Fällen die Lymphknoten bis einschließlich Level IV entfernt.

Tab. 3: Numerische Verteilung von Tumorstadien nach UICC, in Abhängigkeit von Rekonstruktion, Neck-dissection und Radiochemotherapie

Stadium	I	II	III	IV	N
N	28	5	6	25	64
MVFF					
Nein	11	1	2	3	17
Ja	17	4	4	22	47
RCT					
Nein	18	2	0	3	25
Ja	10	3	6	22	41
ND					
Nein	5	0	2	1	8
≤ IV	17	5	2	16	40
V +	6	0	2	8	16

3.1.12 Rezidiv

Während des Untersuchungsintervalls waren alle Patienten rezidivfrei. In der Vergangenheit erlitten 7,6 % der Befragten ein Rezidiv.

3.1.13 PEG und Tracheostoma

Zum Zeitpunkt der Befragung ernährten sich 13,6 % der Studienteilnehmer über perkutane endoskopische Gastrostomie-(PEG-)Sonden mit Sondenkost und 6 % waren tracheotomiert. Davon hatten 4,5 % Gastro- und Tracheostomata.

3.2 Deskriptive Auswertung von UW-QOL

Die Ergebnisse des in Abschnitt 2.3 vorgestellten Fragenkatalogs werden im Folgenden dargestellt. Dabei wird zwischen dem symptom-spezifischen und dem allgemeinen Teil des Fragebogens unterschieden.

3.2.1 Symptomspezifischer Teil

Die erste Frage „Schmerz“ beantworteten 64 % der Studienteilnehmer mit der ersten Antwort (100) „Ich habe keine Schmerzen.“. Für die zweite Aussagekombination (75) „Ich habe geringe Schmerzen – benötige jedoch keine Schmerzmittel.“ entschieden sich 17 % der Patienten. Die dritte Aussage (50) „Ich habe mäßige Schmerzen – benötige schwache Schmerzmittel (z.B. Paracetamol).“ gaben 12 % an. Für 6 % der Teilnehmer traf am ehesten die Antwort (25) „Ich habe starke Schmerzen – benötige starke Schmerzmittel (z.B. Morphium).“ zu. Lediglich ein Patient entschied sich für die fünfte Möglichkeit (0) „Ich habe starke Schmerzen – nicht kontrollierbar durch Schmerzmittel.“ (Abb. 13).

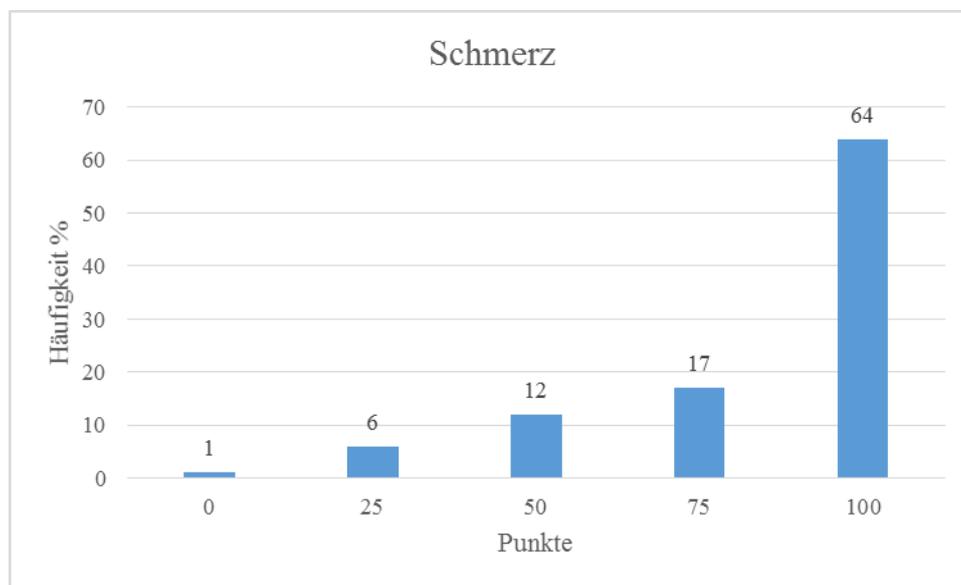


Abb. 13: Antwortverteilung zur Frage Schmerz im UW-QOL

Die zweite Frage „Aussehen“ beantworteten 50 % mit der zweiten Aussage „Mein Aussehen hat sich geringfügig verändert.“. Die dritte Antwort (50) „Mein Aussehen stört mich, ich bleibe jedoch aktiv.“ und die erste Antwort (100) „Es gibt keine Änderung bzgl. meines Aussehens.“ wählten jeweils 23 % der Teilnehmer. Die vierte Antwort (25) „Ich komme mir deutlich entstellt vor und beschränke meine Aktivitäten wegen des Aussehens.“ wählten 3 % der Patienten und die letzte Antwort (0) „Ich kann nicht mit Menschen zusammen sein wegen meines Aussehens.“ wurde von einem Teilnehmer angegeben (Abb. 14).

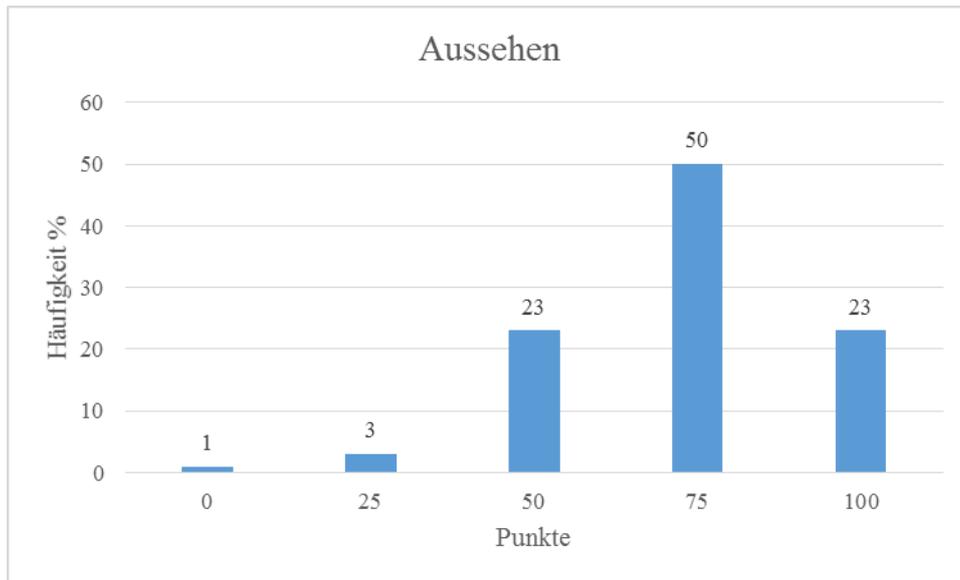


Abb. 14: Antwortverteilung zur Frage Aussehen im UW-QOL

Auf die dritte Frage „**Aktivität**“ antworteten 38 % der Patienten (100) „*Ich bin so aktiv wie immer.*“. Für die zweite Antwort (75) „*Es gibt Momente wenn ich nicht meinen alten Elan habe, aber nicht oft.*“ entschieden sich 29 %. Für 26 % der Patienten war die dritte Aussage (50) „*Ich bin oft müde und habe meine Aktivitäten reduziert, wenngleich ich immer noch ausgehe.*“ am ehesten zutreffend. Die vierte Antwort (25) „*Ich gehe nicht aus, weil ich nicht genug Kraft habe.*“ wählten 4 % und die letzte Antwort (0) „*Ich bin gewöhnlich im Bett oder sitze im Stuhl und verlasse nicht die Wohnung.*“ 3 % der Patienten (Abb. 15).

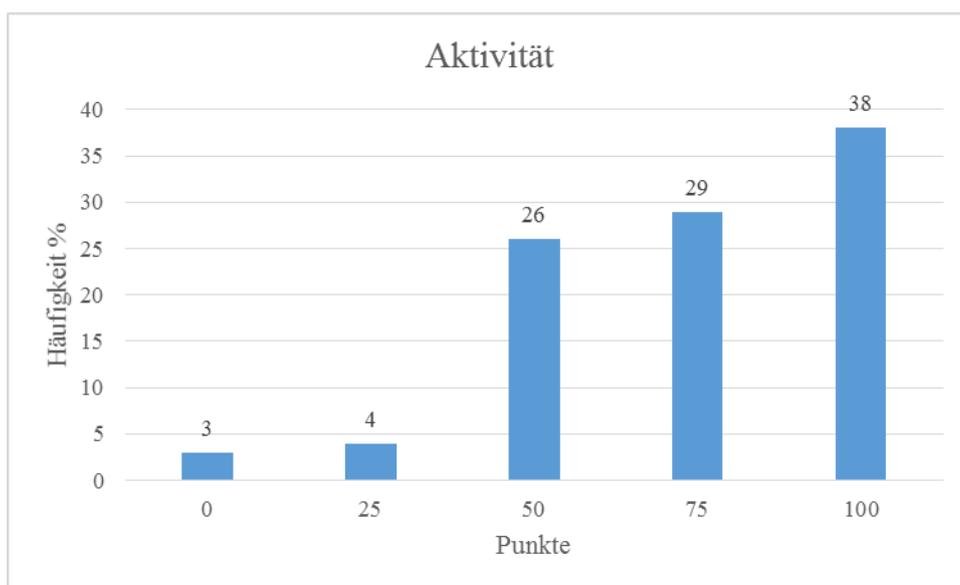


Abb. 15: Antwortverteilung zur Frage Aktivität im UW-QOL

Bei „**Erholung**“ entschieden sich jeweils 33 % der Studienteilnehmer für die erste Antwort (100) „*Es gibt keine Einschränkungen bzgl. Erholung zu Hause oder anderswo.*“ und die zweite Antwort (75) „*Es gibt einige Dinge, die ich nicht machen kann, dennoch gehe ich aus und genieße das Leben.*“. Für 20 % war die vierte Aussage (25) „*Es gibt sehr starke Einschränkungen bzgl. Freizeitaktivitäten, meistens bleibe ich zu Hause.*“ am ehesten zutreffend. Die dritte Aussage (50) „*Oftmals wünsche ich mir, ich könnte mehr ausgehen, aber ich schaffe es nicht.*“ wählten 11 % und die letzte Antwort (0) „*Ich kann nichts machen, was mir Spaß machen würde.*“ 3 % (Abb. 16).

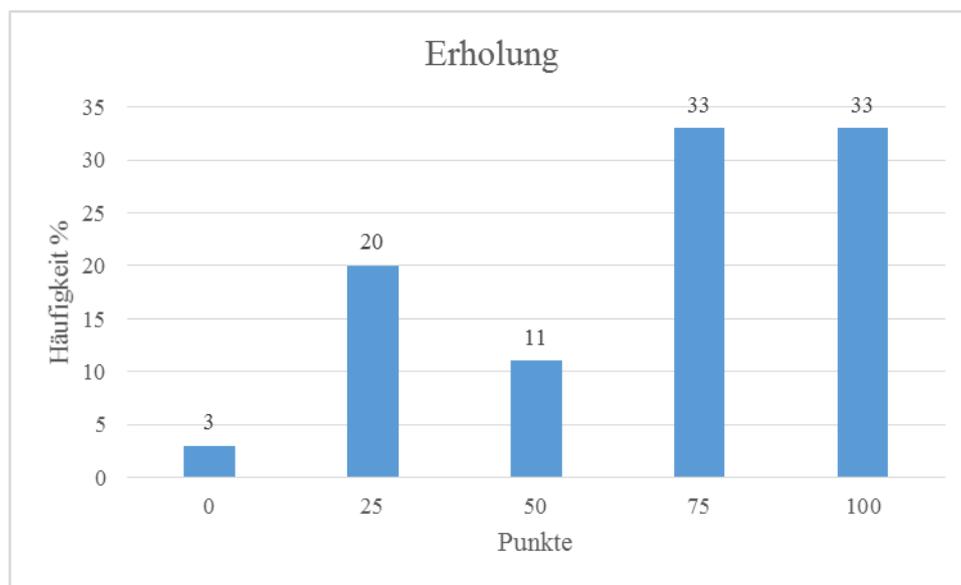


Abb. 16: Antwortverteilung zur Frage Erholung im UW-QOL

Die fünfte Frage „**Schlucken**“ beantworteten 23 % mit der Antwort (100) „*Ich kann so gut schlucken wie immer.*“. Für die Antwort (70) „*Ich kann bestimmte feste Nahrung nicht schlucken.*“ entschieden sich 35 %. Die Möglichkeit (30) „*Ich kann nur flüssige Nahrung schlucken.*“ wählten 34 % der Patienten und die schlechteste Antwort (0) „*Ich kann nicht schlucken, weil es den ‚falschen Weg geht‘ und ich mich verschlucke.*“ 8 % (Abb. 17).

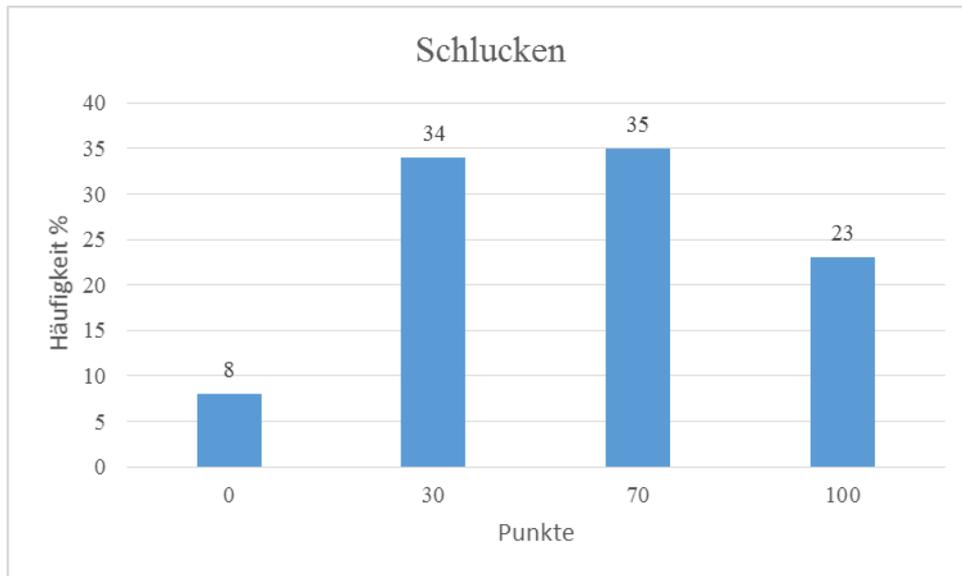


Abb. 17: Antwortverteilung zur Frage Schlucken im UW-QOL

Die sechste Frage „**Kauen**“ beantworteten jeweils 27 % der Patienten mit der besten Antwort (100) „*Ich kann so gut kauen wie immer.*“ und ebenfalls 27 % mit der letzten Antwort (0) „*Ich kann nicht einmal weiche Kost zu mir nehmen.*“. Die Option (50) „*Ich kann weiche Kost zu mir nehmen, aber keine feste Nahrung kauen.*“ wählten 46 % (Abb. 18).

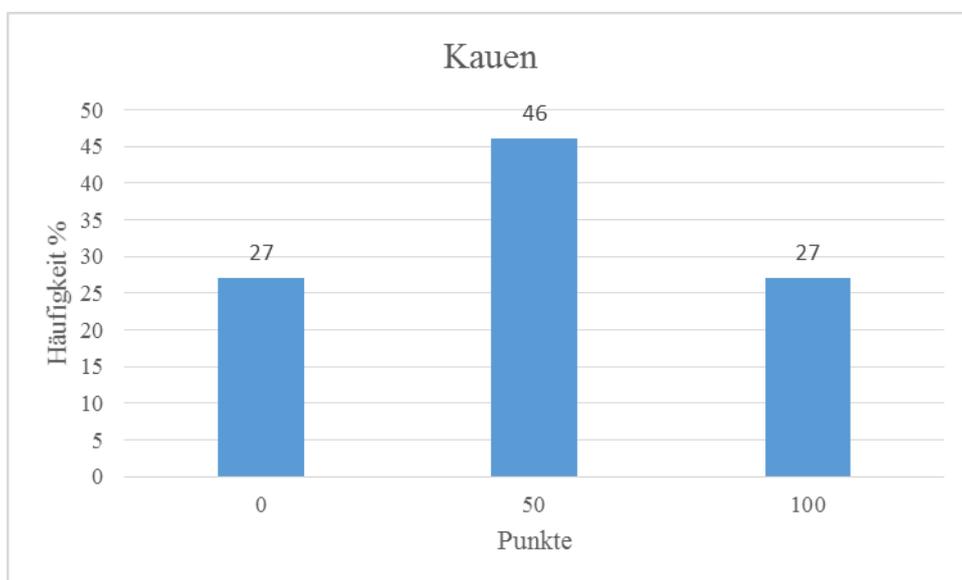


Abb. 18: Antwortverteilung zur Frage Kauen im UW-QOL

Die siebente Frage „**Sprache**“ beantworteten 11 % der Patienten mit der ersten Aussage (100) „*Meine Sprache ist die gleiche wie immer.*“, 62 % mit der zweiten Aussage (70) „*Ich habe*

Probleme bestimmte Wörter auszusprechen, werde aber am Telefon verstanden.“, 21 % mit der dritten Aussage (30) *„Nur meine Familie und Freunde können mich verstehen.“* und 6 % mit der letzten Möglichkeit (0) *„Ich werde nicht verstanden.“* (Abb. 19).

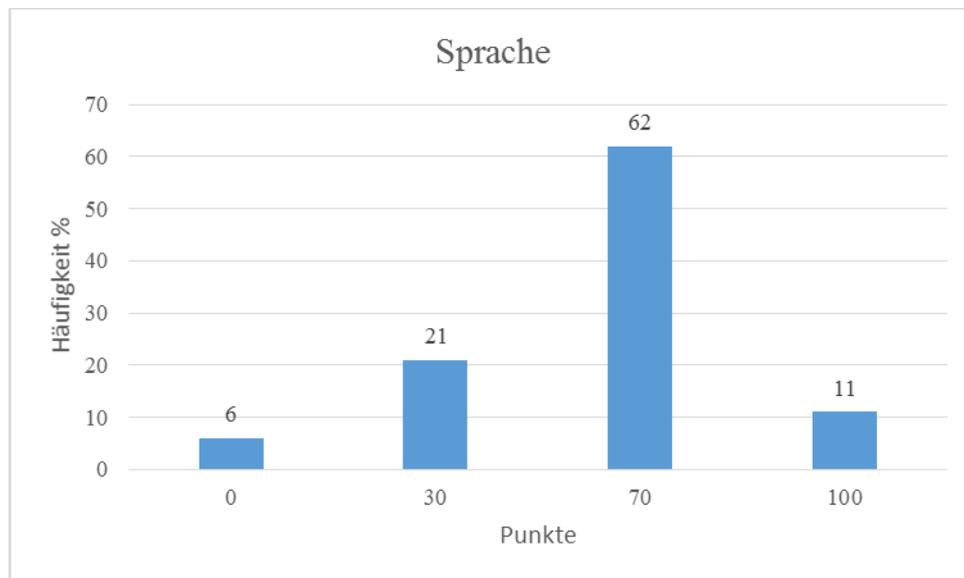


Abb. 19: Antwortverteilung zur Frage Sprache im UW-QOL

Zur achten Frage **„Schulter“** war für 68 % der Patienten die erste Aussage (100) *„Ich habe keine Probleme mit meiner Schulter.“* am ehesten zutreffend. Die zweite Antwort (70) *„Meine Schulter ist steif [,] aber es hat keinen Einfluss auf meine Aktivität und Stärke.“* wählten 12 %. Für die vierte Antwort (0) *„Ich kann nicht arbeiten oder meine Hobbies ausüben wegen Schmerzen in meiner Schulter.“* entschieden sich ebenfalls 12 % und für die dritte Antwort (30) *„Schmerz und Schwäche in meiner Schulter hat mich gezwungen, Beruf und Hobbies zu ändern.“* 8 % der Patienten (Abb. 20).

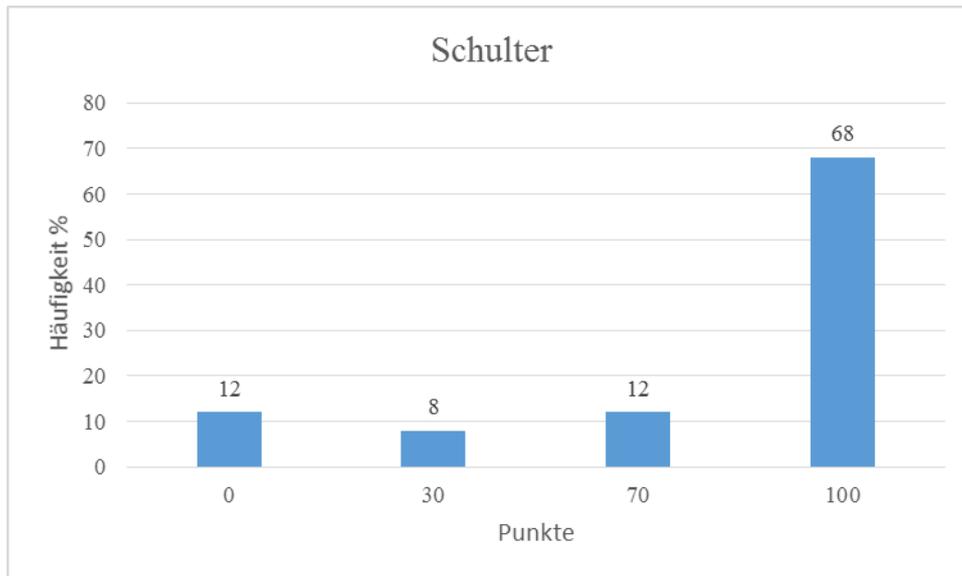


Abb. 20: Antwortverteilung zur Frage Schulter im UW-QOL

Auf die neunte Frage „**Geschmack**“ antworteten 38 % der Patienten mit der besten Möglichkeit (100) „*Ich kann Nahrung normal schmecken.*“. 23 % wählten die Antwort (70) „*Ich kann Nahrung meistens normal schmecken.*“. Für die dritte Möglichkeit (30) „*Ich kann nur bestimmte Nahrung schmecken.*“ entschieden sich 21 % und für die letzte Antwort (0) „*Ich kann keine Nahrung schmecken.*“ 18 % (Abb. 21).

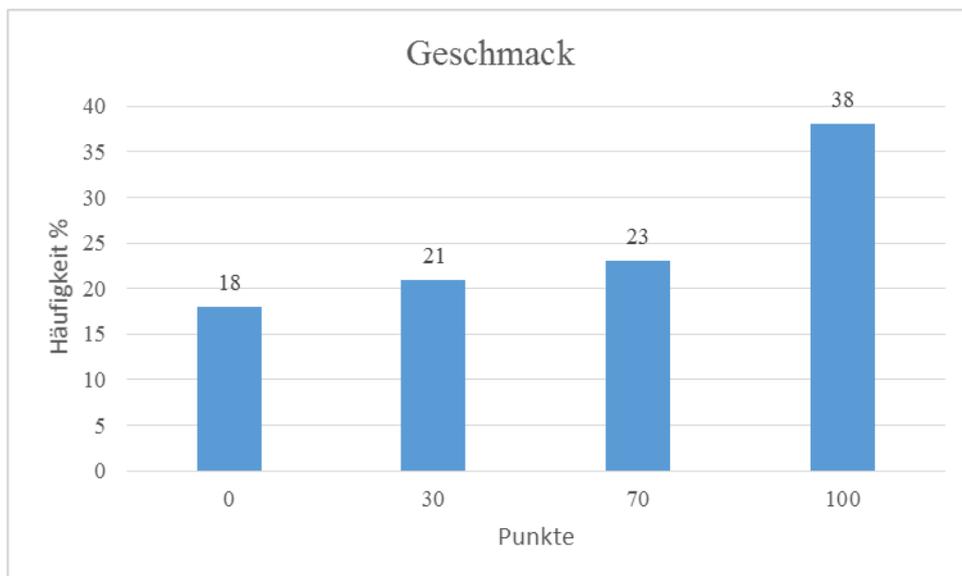


Abb. 21: Antwortverteilung zur Frage Geschmack im UW-QOL

Bei der zehnten Frage „**Speichel**“ war für 52 % die erste Antwort (100) „*Mein Speichel hat eine normale Beschaffenheit.*“ am ehesten treffend. Die zweite Antwort (70) „*Ich habe weniger Speichel als normal, aber es ist ausreichend.*“ wählten 23 % der Patienten. 17 % entschieden sich für die dritte Antwort (30) „*Ich habe zu wenig Speichel.*“ und 8 % für die letzte Möglichkeit (0) „*Ich habe keinen Speichel.*“ (Abb. 22). 21 % der Patienten beantworteten diese Frage nicht.

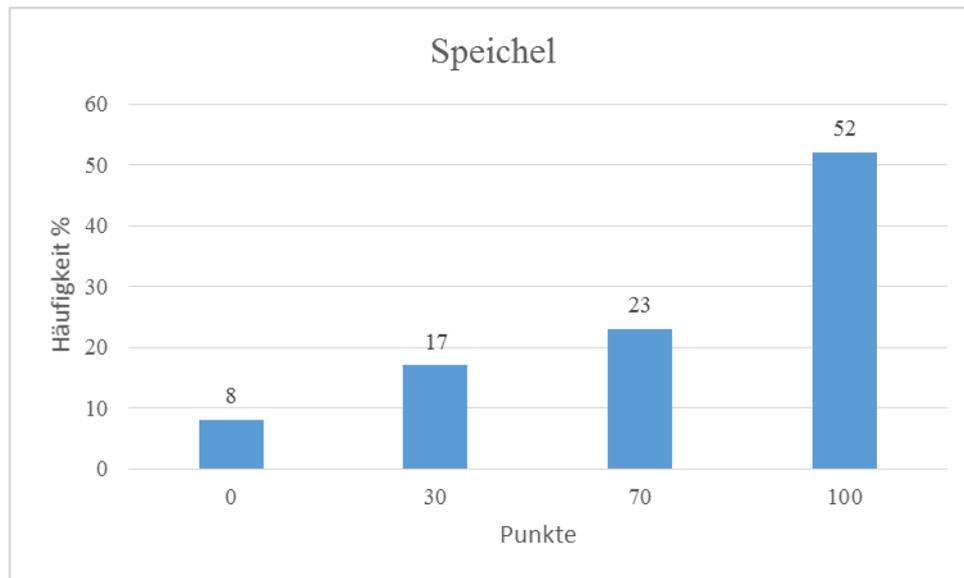


Abb. 22: Antwortverteilung zur Frage Speichel im UW-QOL

Die elfte Frage „**Stimmung**“ beantworteten 46 % der Patienten mit der zweiten Möglichkeit (75) „*Meine Laune ist allgemein gut und nur gelegentlich beeinflusst durch meinen Tumor.*“. 27 % wählten die erste Antwort (100) „*Meine Laune ist exzellent und unbeeinflusst durch meinen Tumor.*“. Für 15 % der Patienten war die vierte Antwort (25) „*Ich bin etwas depressiv wegen meines Tumors.*“ am ehesten zutreffend. 9 % entschieden sich für die dritte Antwort (50) „*Ich bin weder in guter Laune noch depressiv wegen des Tumors.*“ und 3 % für die schlechteste Möglichkeit (0) „*Ich bin sehr depressiv wegen meines Tumors.*“ (Abb. 23).

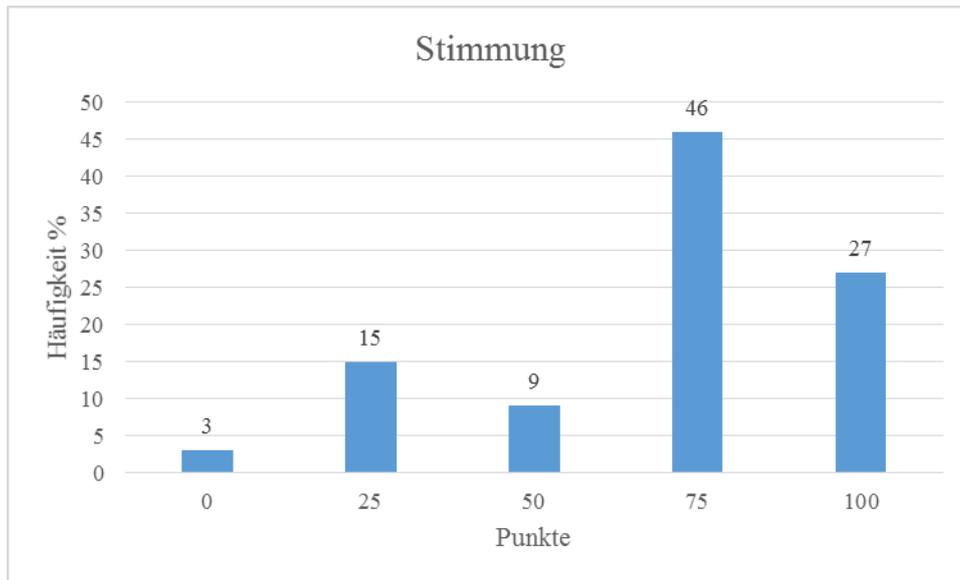


Abb. 23: Antwortverteilung zur Frage Stimmung im UW-QOL

Die zwölfte Frage „**Angst**“ beantworteten 42 % der Patienten mit der ersten Möglichkeit (100) „*Ich habe keine Angst wegen meines Tumors.*“. Für 38 % der Patienten kam am ehesten die zweite Antwort (70) „*Ich habe ein wenig Angst wegen meines Tumors.*“ infrage. 15 % der Befragten wählten die Antwort (30) „*Ich habe große Angst wegen meines Tumors.*“ und 5 % die letzte Möglichkeit (0) „*Ich habe sehr große Angst wegen meines Tumors.*“ (Abb. 24).

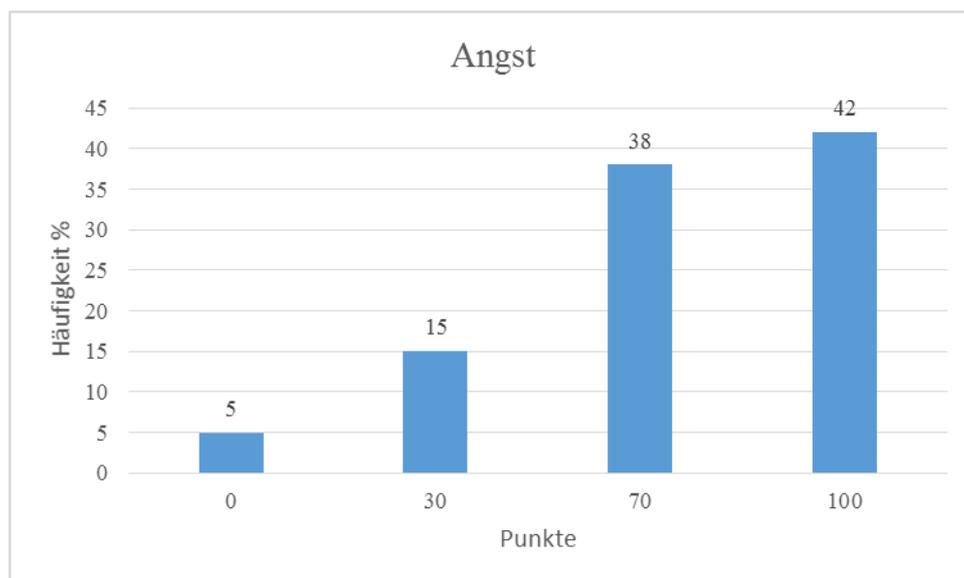


Abb. 24: Antwortverteilung zur Frage Angst im UW-QOL

Die dreizehnte Frage „**Beschäftigung**“ beantworteten 52 % der Patienten mit der vierten Aussage (40) „*Ich bin im Ruhestand – der Ruhestand steht in keinem Zusammenhang mit der Tumorbehandlung.*“. Für 30 % der Patienten war die fünfte Antwort (20) „*Ich bin im Ruhestand wegen der Tumorbehandlung.*“ am ehesten zutreffend. Jeweils 6 % wählten die dritte Aussage (60) „*Ich arbeite nur gelegentlich.*“ und die letzte Aussage (0) „*Ich bin arbeitslos.*“. 5% der Patienten wählten die beste Antwort (100) „*Ich arbeite Vollzeit.*“ und 1 % die zweite Antwort (80) „*Ich arbeite Teilzeit, habe aber eine feste Arbeit.*“ (Abb. 25). Die meisten Patienten waren damit zum Zeitpunkt der Erhebung bereits im Ruhestand.

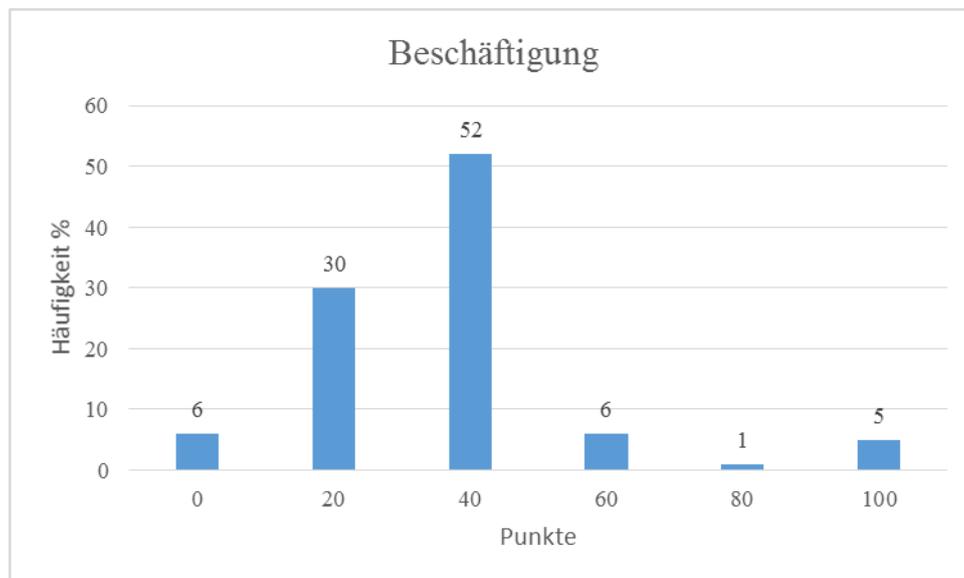


Abb. 25: Antwortverteilung zur Frage Beschäftigung im UW-QOL

Zusammenfassend zeigt Tab. 4 die Antworten im symptom-spezifischen Teil. Fragenspezifisch sind prozentual (%) und numerisch (n) die Antworten, die Gesamtanzahl der Antworten (N), der Mittelwert der Punkte (\bar{x}) mit Standardabweichung (SD) angegeben. Grau markierte Felder bezeichnen, dass der Punktwert nicht in dem Item vorhanden war.

▪ **Tab. 4: Symptomspezifischer Teil von UW-QOL**

UW-QOL	N	Punkte														Rang	\bar{x}	SD
		0		25		30		50		70		75		100				
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%			
Schmerz	66	1	1	4	6			8	12			11	17	42	64	1	84	25
Aussehen	66	1	1	2	3			15	23			33	50	15	23	5	72	21
Aktivität	66	2	3	3	4			17	26			19	29	25	38	3	74	26
Erholung	66	2	3	13	20			7	11			22	33	22	33	7	69	30
Schlucken	65	5	8			22	34			23	35			15	23	10	58	32
Kauen	66	18	27					30	46					18	27	11	50	37
Sprache	66	4	6			14	21			41	62			7	11	8	61	26
Schulter	66	8	12			5	8			8	12			45	68	2	79	36
Geschmack	66	12	18			14	21			15	23			25	38	9	60	39
Speichel	52	4	8			9	17			12	23			27	52	4	73	34
Stimmung	66	2	3	10	15			6	9			30	46	18	27	6	70	28
Angst	66	3	5			10	15			25	38			28	42	3	74	29

3.2.2 Häufigkeit von Symptomen

Die vierzehnte Frage ist eine Tabelle mit der Frage: „**Welche der folgenden Punkte waren während der letzten Woche für Sie am wichtigsten? Wählen Sie bis zu 3 Punkte!**“. Auf den ersten drei Plätzen wurden in der genannten Reihenfolge Sprache, Aktivität und Schlucken gewählt (Tab. 5).

▪ **Tab. 5: Die häufigsten Symptome**

Rang	UW-QOL	N	%
1	Sprache	29	16,7
2	Aktivität	28	16,1
3	Schlucken	27	15,5
4	Speichel	19	10,9
5	Kauen	13	7,5
6	Stimmung	12	6,9

7	Erholung	10	5,7
8	Schmerz	8	4,6
	Aussehen		
9	Angst	6	3,4
10	Geschmack	5	2,9
	Beschäftigung		
11	Schulter	4	2,3

3.2.3 Allgemeiner Teil

Der letzte Teil des UW-QOL Fragebogens besteht aus drei allgemeinen Fragen zur aktuellen Lebensqualität, der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und der allgemeinen Lebensqualität.

Auf die erste Frage „**Wie geht es Ihnen jetzt verglichen mit den Monaten vor der Krebserkrankung?**“ antworteten 18 % der Patienten mit der ersten Aussage (100) „*viel besser*“. 16 % wählten die zweite Antwort (75) „*etwas besser*“. 21 % der Patienten entschieden sich für die Antwort (50) „*ungefähr gleich*“, 24 % für die Antwort (25) „*etwas schlechter*“ und 21 % für die letzte Möglichkeit (0) „*viel schlechter*“ (Abb. 26).

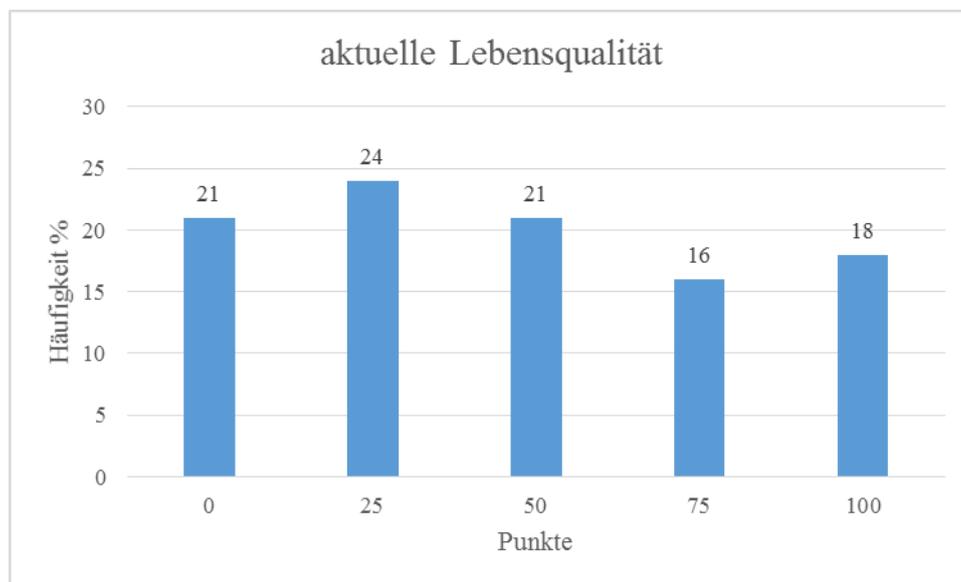


Abb. 26: Antwortverteilung zur aktuellen Lebensqualität im UW-QOL

Die zweite Frage „**Wie beurteilen Sie ihre gesundheitsbezogene Lebensqualität während der letzten 7 Tage?**“ beantworteten 4 % der Patienten mit der besten Antwort (100)

„hervorragend“, 6 % der Patienten mit der Aussage „sehr gut“ (80), 47 % mit der dritten Antwort (60) „gut“, 29 % mit der vierten Antwort (40) „zufriedenstellend“ und 14 % mit der fünften Antwort (20) „schlecht“. Kein Patient wählte die letzte Antwort (0) „sehr schlecht“ (Abb. 27).

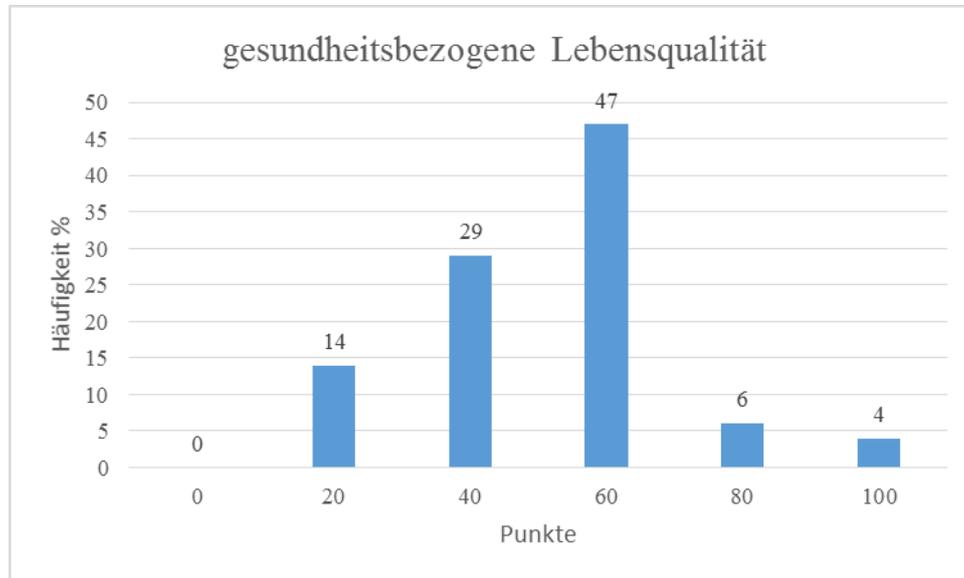


Abb. 27: Antwortverteilung zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität im UW-QOL

Die dritte Frage „**Wie beurteilen Sie ihre gesamte Lebensqualität (Gesundheit, Familie, Beruf, Freunde) während der letzten 7 Tage?**“ beantworteten 4 % der Patienten mit „hervorragend“ (100), 14 % mit „sehr gut“ (80), 52 % mit „gut“ (60), 23 % mit „zufriedenstellend“ (40), 4 % mit „schlecht“ (20) und 3 % mit sechstens (0) „sehr schlecht“ (Abb. 28).

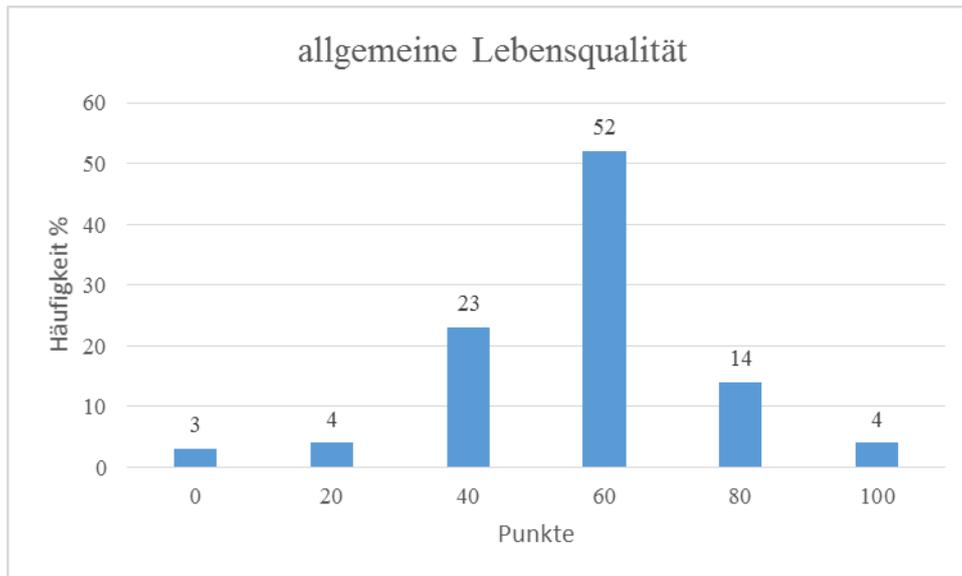


Abb. 28: Antwortverteilung zur allgemeinen Lebensqualität im UW-QOL

Die drei allgemeinen Fragen sind in Tab. 6 inklusive Beschäftigung mit Anzahl (n) und Prozentangabe (%) pro Antwort, Mittelwert (\bar{x}), Standardabweichung (SD) und Gesamtanzahl (N) dargestellt. Grau markierte Felder waren nicht als Punktwert vorhanden.

So erreichten die allgemeinen Fragen im Mittel A) 46 Punkte, B) 52 Punkte und C) 56 Punkte. Die Frage Beschäftigung erzielte durchschnittlich 36 Punkte.

Den letzten Punkt des Fragebogens „Bei Bedarf beschreiben Sie bitte weitere Punkte, die sie in ihrer Lebensqualität beeinflussen und im Fragebogen nicht erwähnt wurden:“ ergänzte kein Patient.

▪ **Tab. 6: Allgemeiner Teil von UW-QOL**

UW-QOL	N	Punkte																\bar{x}	SD		
		0		20		25		40		50		60		75		80				100	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%			n	%
A	66	14	21			16	24			14	21			10	16			12	18	46	35
B	66	0	0	9	14			19	29			31	47			4	6	3	4	52	19
C	66	2	3	3	4			15	23			34	52			9	14	3	4	56	20
Beschäftigung	66	4	6	20	30			34	52			4	6			1	1	3	5	36	21

A: aktuelle Lebensqualität, B: gesundheitsbezogene Lebensqualität, C: allgemeine Lebensqualität

3.3 Signifikanzanalyse

In Tab. 7 sind für die Parameter Alter, Geschlecht, postoperativer Zeitabstand, Tumorgröße (T), Tumorstadium (UICC), Radiochemotherapie (RCT), Rekonstruktion (MVFF) und Neckdissection (ND) die p-Werte dargestellt. Die mit Sternchen markierten Werte weisen auf einen statistisch signifikanten Unterschied hin. Ein Sternchen zeigt einen signifikanten Unterschied ($p \leq 0.05$), zwei Sternchen einen sehr signifikanten Unterschied ($p \leq 0,01$) und drei Sternchen verweisen auf einen hoch signifikanten Unterschied ($p \leq 0,001$).

- **Tab. 7: Zusammenfassung der p-Werte**

Unterschiede		UW-QOL - spezieller Teil											allgemeiner Teil				
Parameter	N	Schmerz	Aussehen	Aktivität	Erholung	Schlucken	Kauen	Sprache	Schulter	Geschmack	Speichel	Stimmung	Angst	Beschäftigung	1)	2)	3)
Alter																	
≤ 59	31	0,071	0,554	0,395	0,973	0,322	0,185	0,377	0,034*	0,091	0,1	0,913	0,031*	0,318	0,072	0,079	0,089
≥ 60	35																
Geschlecht																	
w	17	0,939	0,46	0,137	0,915	0,204	0,257	0,347	0,729	0,196	0,713	0,779	0,26	0,373	0,569	0,826	0,611
m	49																
Zeitabstand																	
≥ 1	23	0,233	0,354	0,06	0,288	0,847	0,723	0,398	0,704	0,824	0,159	0,038*	0,031*	0,94	0,031*	0,082	0,555
≥ 5	32																
T																	
1+2	46	0,911	0,026*	0,748	0,957	≤ 0,001***	0,004**	0,008**	0,858	0,096	0,954	0,843	0,38	0,987	0,789	0,93	0,744
3+4	18																
UICC																	
I+II	33	0,22	0,1	0,41	0,475	≤ 0,001***	≤ 0,001***	0,002**	0,048*	0,006**	0,574	0,265	0,756	0,335	0,294	0,481	0,115
III+IV	31																
RCT																	
Ja	25	0,212	0,013*	0,314	0,327	≤ 0,001***	≤ 0,001***	0,03*	0,061	0,028*	0,023*	0,059	0,793	0,942	0,204	0,383	0,8
Nein	41																
MVFF																	
Ja	48	0,524	0,033*	0,293	0,164	≤ 0,001***	0,003**	0,017*	0,875	0,747	0,758	0,462	0,399	0,464	0,825	0,914	0,425
Nein	18																
ND																	
≤ IV	41	0,152	0,472	0,138	0,59	0,138	0,161	0,579	0,004**	0,031*	0,926	0,828	0,885	0,244	0,744	0,902	0,946
V +	16																

3.3.1 Alter

In den Domänen Schulter ($p = 0,034$) und Angst ($p = 0,031$) zeigten sich signifikante Unterschiede in Bezug auf das Alter ($p \leq 0,05$). In den anderen Domänen lagen keine signifikanten Unterschiede vor (Tab. 7).

3.3.2 Geschlecht

Sowohl im allgemeinen als auch im speziellen Teil lagen keine Unterschiede hinsichtlich des Geschlechts vor (Tab. 7).

3.3.3 Zeitabstand zur Radikal-OP

Statistisch signifikante Unterschiede zeigten sich für Stimmung ($p = 0,038$), Angst ($p = 0,031$) und der aktuellen Lebensqualität ($p = 0,031$) hinsichtlich des Zeitabstands zur radikalen Tumoroperation ($p \leq 0,05$), (Tab. 7).

3.3.4 Tumorgröße

Es konnte ein statistisch signifikanter negativer Zusammenhang zwischen der Tumorgröße und Aussehen nachgewiesen werden ($r(62) = -0,312$), $p = 0,05$). Außerdem zeigten sich negative Korrelationen bei Schlucken ($r(62) = -0,393$), Kauen ($r(62) = -0,339$) und Sprache ($r(62) = -0,361$) (jeweils $p = 0,01$). Der stärkste Zusammenhang bestand zwischen der Tumorgröße und Schlucken. Anhand des Streudiagramms in Abb. 29 wird der negative Zusammenhang deutlich. So sinken die Werte für Schlucken mit zunehmender Tumorgröße.

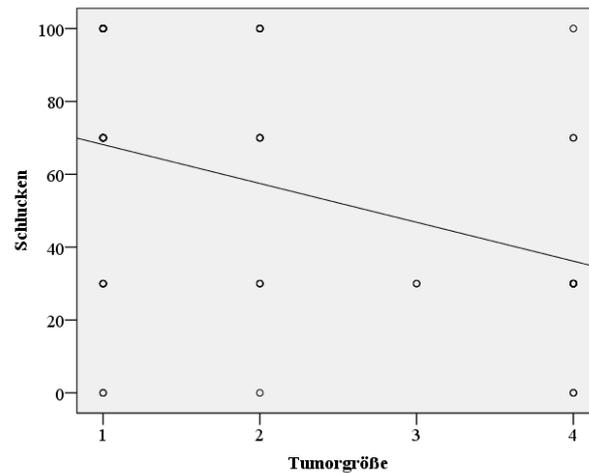


Abb. 29: Exemplarische Darstellung zwischen Tumorgröße und Schlucken

Auch Tab. 7 zeigt signifikante Unterschiede zwischen der T1/T2 und der der T3/T4 Gruppe. So war für Aussehen der Unterschied signifikant ($p = 0,026$, $p \leq 0,05$), für Schlucken hoch signifikant ($p \leq 0,001$) und für Kauen ($p = 0,004$) und Sprache ($p = 0,008$) sehr signifikant ($p \leq 0,01$).

3.3.5 Lymphknotenstatus

Der Lymphknotenstatus korrelierte signifikant negativ mit Kauen ($r(63) = -0,247$; $p = 0,05$), Schulter ($r(63) = -0,438$; $p = 0,01$) und Geschmack ($r(63) = -0,345$; $p = 0,01$). Die stärkste Korrelation bestand zwischen dem Lymphknotenstatus und Schulter. Im Streudiagramm (Abb. 30) ist zu erkennen, dass die Werte für Schulter bei Lymphknotenbefall sinken.

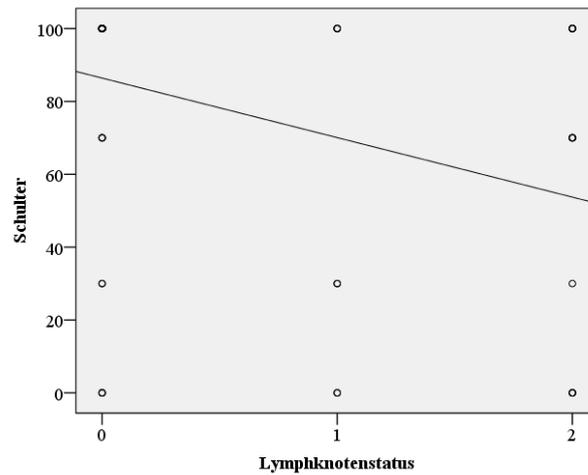


Abb. 30: Exemplarische Darstellung des Zusammenhangs zwischen Lymphknotenstatus und Schulter

3.3.6 Tumorstadium

Es wurden signifikante negative Korrelationen zwischen dem Tumorstadium und mehreren Fragen gefunden. Diese waren Aussehen ($r(62) = -0,259$; $p = 0,05$), Schlucken ($r(62) = -0,414$; $p = 0,01$), Kauen ($r(62) = -0,437$; $p = 0,01$), Sprache ($r(62) = -0,381$; $p = 0,01$) und Geschmack ($r(62) = -0,298$; $p = 0,05$). Zwischen dem Tumorstadium und Kauen gab es den stärksten Zusammenhang. In Abb. 31 wird der negative Zusammenhang deutlich. Die Werte für Kauen sinken mit zunehmendem Tumorstadium.

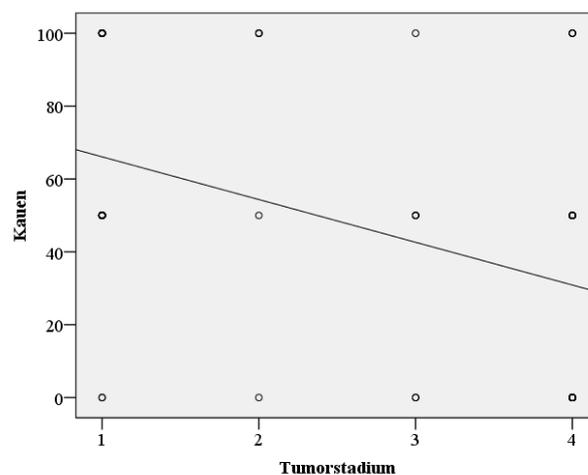


Abb. 31: Exemplarische Darstellung des Zusammenhangs zwischen Tumorstadium und Kauen

Auch in Tab. 7 sind signifikante Unterschiede zwischen den Tumorstadien T1/T2 und T3/T4 erkennbar. So zeigten sich hoch signifikante Unterschiede für Schlucken und Kauen ($p \leq 0,001$). Für Sprache ($p = 0,002$) und Geschmack ($p = 0,006$) waren die Unterschiede sehr signifikant ($p \leq 0,01$). Außerdem stellt sich ein signifikanter Unterschied für Schulter ($p = 0,048$, $p \leq 0,05$) dar.

3.3.7 Radiochemotherapie

Für Aussehen ($p = 0,013$), Schlucken ($p \leq 0,001$) Kauen ($p \leq 0,001$), Sprache ($p = 0,03$), Speichel ($p = 0,023$) und Geschmack ($p = 0,028$) waren die Gruppen mit und ohne Radiochemotherapie signifikant verschieden ($p \leq 0,05$). Für Schlucken und Kauen waren die Unterschiede sogar hoch signifikant ($p \leq 0,001$) (Tab. 7).

3.3.8 Rekonstruktion

Für Aussehen ($p = 0,033$), Schlucken ($p \leq 0,001$), Kauen ($p = 0,003$) und Sprache ($p = 0,017$) unterschieden sich die rekonstruierte und die nicht rekonstruierte Gruppe statistisch signifikant ($p \leq 0,05$). Das Ergebnis war für Schlucken hoch signifikant ($p \leq 0,001$) und für Kauen sehr signifikant ($p \leq 0,01$) (Tab. 7).

3.3.9 Neck-dissection

Für Schulter ($p = 0,004$) und Geschmack ($p = 0,031$) waren statistisch signifikante Unterschiede zwischen den nach dem Level der Halslymphknoten unterschiedenen Gruppen nachweisbar ($p \leq 0,05$). Die Unterschiede waren für Schulter sehr signifikant ($p \leq 0,01$) (Tab. 7).

3.3.10 Zusammenfassung

Zusammenfassend sind für Schlucken hoch signifikante Unterschiede bei Tumorgröße, Tumorstadium, Radiochemotherapie und Rekonstruktion nachweisbar. Auch für Kauen sind die Unterschiede bei Radiochemotherapie und Tumorstadium hoch signifikant ($p \leq 0,001$) (Tab. 7).

Auch zeigen sich für Kauen sehr signifikante Unterschiede bei der Tumorgröße und bei der Rekonstruktion. Für Sprache konnten ebenfalls sehr signifikante Unterschiede für die Tumorgröße und das Tumorstadium ermittelt werden. Das Tumorstadium unterscheidet sich weiterhin sehr signifikant bei Geschmack. Ferner bestehen sehr signifikante Unterschiede für Schulter bei der Neck-dissection ($p \leq 0,01$). In Tab. 7 werden damit vor allem Unterschiede zwischen den Gruppen bei den Faktoren Tumorgröße, Tumorstadium, Radiochemotherapie und Rekonstruktion für Schlucken, Kauen und Sprache deutlich.

3.4 Überlebenszeitanalyse

3.4.1 Tumorgröße

Von den insgesamt 145 Patienten verstarben 31. Damit waren 78,6 % der Datenpunkte zensiert. Von den 145 Patienten waren 80 % männlich. Die Patienten waren zum Zeitpunkt der Diagnose durchschnittlich 57 Jahre alt ($\bar{x} = 57,3$ Jahre; $M = 56,9$ Jahre; $SD = 9,5$; $Min.: 40,5$ Jahre; $Max.: 96,4$ Jahre). Im Zeitraum der Datenerhebung verstarben 4 von 42 Patienten mit T1, 8 von 35 mit T2, 6 von 18 mit T3 und 13 von 50 mit T4 Diagnose. In Abb. 32 sind für die Tumorgrößen T1/T2 und T3/T4 die Überlebenszeitkurven dargestellt. Es konnte ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den zwei Gruppen nachgewiesen werden ($p = 0,034$, $p < 0,05$). Bei T1/T2 lag die Wahrscheinlichkeit, mindestens das erste Jahr nach erfolgreicher Resektion zu überleben, bei 93 %. Bei T3/4 betrug die 1-Jahres-Überlebensrate 78 %. Die 5-Jahres-Überlebensraten betragen für T1/T2 82 % und für T3/T4 62 % (Abb. 32).

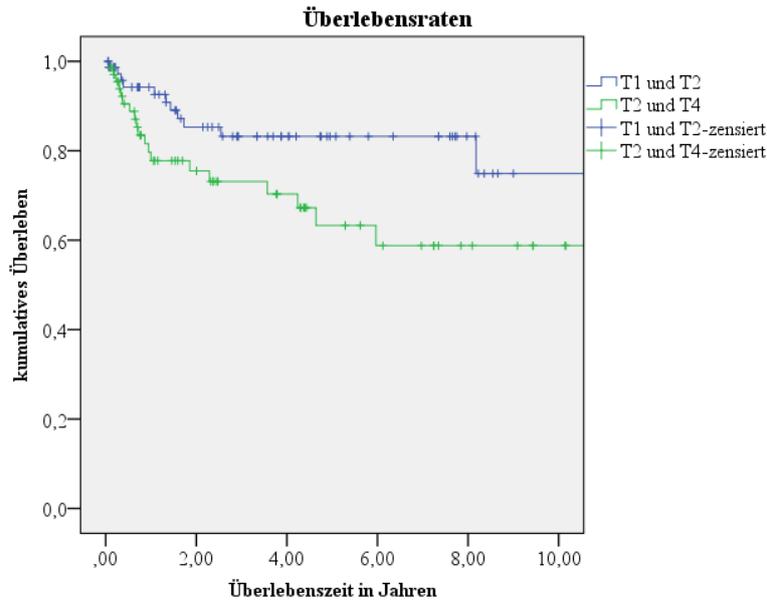


Abb. 32: Überlebenszeitkurven in Abhängigkeit von der Tumorgröße

3.4.2 Lymphknotenstatus

Auch wurde das Überleben in Abhängigkeit vom Lymphknotenstatus untersucht. Von 79 Patienten mit N0 verstarben 7 Patienten. Bei N1 waren es 8 von 25 und bei N2 14 von 38 Patienten. Von insgesamt 142 Patienten verstarben somit 20,4 %. Damit sind 79,6 % der Datenpunkte zensiert, d. h. die Patienten überlebten. Unter den zensierten Fällen sind auch Patienten, die unauffindbar waren oder eine Weiterbehandlung ablehnten. Auch die Todesursache, tumorbedingt oder anderer Art, ist nicht bekannt. Es konnte ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Überlebensverteilung und dem Lymphknotenstatus nachgewiesen werden ($p \leq 0,001$). N0 hatte eine längere Überlebenszeit als die anderen Gruppen, wie auch in Abb. 33 zu sehen ist. So betrug die 5-Jahres-Überlebensrate bei N0 89 % und bei N1 und N2 nur 60 %.

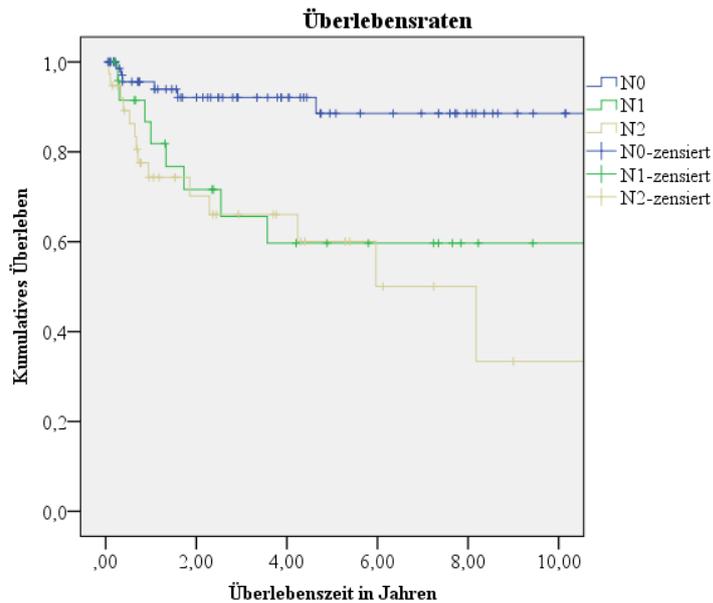


Abb. 33: Überlebenszeitkurven in Abhängigkeit von dem Lymphknotenstatus

4. Diskussion

4.1 Symptomspezifischer Teil

4.1.1 Schmerz

Die Frage Schmerz erreichte mit 84 Punkten den höchsten Wert (siehe Tab. 4). Auch andere Studien berichteten von ähnlichen Ergebnissen. So erreichte die Schmerzfrage mit 87,5 Punkten ebenfalls den höchsten Wert in der Pilotstudie von Chandu et al. (2005). Die australische Studie untersuchte die Lebensqualität von 22 Patienten mit oralen Plattenepithelkarzinomen mithilfe von UW-QOL und EORTC QLQ-C30.

Den zweithöchsten Wert mit 78 Punkten erhielt die Schmerzfrage in der Studie von Lowe und Rogers (2012). Die Frage Sprache wurde mit der gleichen Punktzahl bewertet. 725 UW-QOL Fragebögen aus den Jahren 1992 bis 2009 wurden ausgewertet. Die Patienten mit oralen oder oropharyngealen Karzinomen wurden mit oder ohne adjuvanter Radiotherapie behandelt. Die Daten wurden 9 bis 36 Monate postoperativ erhoben.

Auch Rogers et al. (2012) beschäftigten sich mit der Frage Schmerz und befragten 177 HNC Patienten. Für die Evaluation wurden UW-QOL und der Patient Concerns Inventory (PCI) verwendet. Die Befragung erfolgte von 2008 bis 2011 und mindestens 6 Wochen

postinterventionell in der Nachsorge. Im PCI konnte der Patient Themen zur Besprechung in der Konsultation auswählen. Dabei gaben 18 % Schmerzen in Kopf und Nacken an und 10 % Schmerzen anderer Lokalisation. Im UW-QOL wählten 25 % die drei schlechtesten Aussagen. Diese Patienten benötigten also Analgetika oder ihre Schmerzen waren nicht medikamentös kontrollierbar. Davon würde die Hälfte Schmerzen in der Konsultation thematisieren. In der vorliegenden Studie wählten 19 % der Teilnehmer die letzten drei Antworten. Dagegen gaben 81% der Teilnehmer an, keine oder geringe Schmerzen zu haben und keine Schmerzmittel zu benötigen (siehe Abb. 13).

4.1.2 Aussehen

Die Frage Aussehen lag mit 72 Punkten auf dem fünften Platz (siehe Tab. 4). Auch in anderen Studien bewegte sie sich im mittleren Bereich (Lowe und Rogers 2012, Rogers et al. 2002). Dagegen wurde Aussehen in der Studie von Chandu et al. (2005) mit 75 Punkten am dritt schlechtesten beantwortet.

96 % der Studienteilnehmer gaben an, dass sich ihr Aussehen nicht oder geringfügig änderte. 4 % der Patienten entschieden sich für die beiden schlechtesten Aussagen. Diese besagten, dass Patienten sich aufgrund ihres Aussehens entstellt fühlten und soziale Kontakte vermieden (siehe Abb. 4). In der Studie von Flexen et al. (2012) wurden in 10 % der Fälle die letzten beiden Antworten ausgewählt. Patienten mit oralen und oropharyngealen Karzinomen wurden auf die Bedeutung von ästhetischen Beeinträchtigungen befragt. Es wurden 454 prospektive Daten von 204 Patienten mit UW-QOL und PCI von 2007 bis 2009 in der Nachsorge erhoben. 9 % wählten Aussehen im PCI für die Diskussion mit dem Arzt.

4.1.3 Kauen

Die Frage Kauen erreichte mit 50 Punkten den geringsten Wert von allen Fragen. 27 % der Patienten entschieden sich für die schlechteste Antwort. Diese besagte, dass Patienten überhaupt nicht kauen können (siehe Tab. 4 und Abb. 18).

Auch andere Studien berichteten von geringen Punktzahlen für diese Frage. So erhielt Kauen in der Pilotstudie von Chandu et al. (2005) mit 64,3 Punkten den kleinsten Wert. Auch in der genannten Studie von Lowe und Rogers (2012) belegte Kauen mit 61 Punkten den letzten Platz. Zu gleichen Ergebnissen kam eine prospektive Studie aus Brasilien. Andrade et al. (2006)

evaluierten von 2002 bis 2003 mit UW-QOL v3 die Lebensqualität von 100 Patienten mit oralen Plattenepithelkarzinomen zum Zeitpunkt der Therapie und ein Jahr postum. Kauen wurde am schlechtesten bewertet (35 Punkte) und war die häufigste Beschwerde zu beiden Zeitpunkten der Befragung.

4.1.4 Schulter

Die Schulterfrage erzielte mit 79 Punkten den zweithöchsten Wert in der vorliegenden Studie (siehe Tab. 4). Bei Lowe und Rogers (2012) erreichte sie den ersten Platz (79 Punkte). In der Studie von Chandu et al. (2005) erzielte sie 84,9 Punkte und lag in der Gesamtbewertung auf dem dritten Platz.

Auch Rogers et al. (2002a) berichteten von ähnlichen Ergebnissen. Die Frage zu Schulter wurde mit 80 Punkten beantwortet. In dieser transversalen Studie wurden 145 Patienten mit Zustand nach oralen oder oropharyngealen Karzinomen im Jahre 2000 befragt. Die Teilnehmer wurden primär chirurgisch von 1995 bis 1999 behandelt, die Hälfte wurde bestrahlt und der Zeitabstand zur radikalen Tumoroperation zum Zeitpunkt der Befragung betrug 2 Jahre und 3 Monate.

In den genannten Publikationen wird in Übereinstimmung mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit deutlich, dass Kauen am schlechtesten bewertet wird, während sich die Fragen zu Schmerz und Schulter auf den ersten Plätzen befinden. Schulterbeschwerden und Schmerzen wurden also überwiegend verneint. Neben der funktionellen Einschränkung der Kaufunktion kann das Fehlen von Zahnimplantaten eine mögliche Ursache für das niedrige Ergebnis bei Kauen sein.

4.2 Häufigkeit von Symptomen

In der Tabelle wurden am häufigsten Sprache, Aktivität und Schlucken in der genannten Reihenfolge gewählt. Danach folgten Speichel und Kauen. Die Patienten konnten insgesamt bis zu drei Punkte auswählen (siehe Tab. 5).

Auch die Literatur beschäftigte sich mit der Tabelle im UW-QOL. So zeigten Rogers et al. (2002b) in einer longitudinalen Studie, dass die Patienten zu allen Zeitpunkten der Befragung (präoperativ, 6 und 12 Monate postoperativ) Sprache, Schlucken und Kauen am häufigsten

wählten. 84 Patienten, die von 1998 bis 1999 primär chirurgisch aufgrund von oralen oder oropharyngealen Karzinomen behandelt wurden, nahmen an der Studie teil.

Metcalf et al. (2014) werteten ebenfalls die Tabellen aus. Dafür wurden die Daten von 1614 Patienten mit oralen, oropharyngealen und laryngealen Plattenepithelkarzinomen in den Jahren 2000 bis 2010 gesammelt. Insgesamt wurden Schlucken, Kauen, Sprache und Speichel am häufigsten ausgewählt.

Auch in der Studie von Lowe und Rogers (2012) waren die wichtigsten Items Speichel, Schlucken und Sprache in insgesamt 557 Fragebögen, während bei Chandu et al. (2005) die Teilnehmer am häufigsten Sprache, Schmerz und Schlucken wählten.

Diesen Studien ist gemeinsam, dass die Items Sprache und Schlucken auf den ersten Plätzen liegen. Dies stimmt auch mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit überein. Auch Speichel und Kauen wurden als häufige Probleme genannt. Diese rangieren in dieser Auswertung auf den Plätzen vier und fünf. So haben die Wiederherstellung oder Schonung dieser Funktionen eine wichtige Bedeutung für die Lebensqualität des Patienten.

4.3 Allgemeiner Teil

4.3.1 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Auf die Frage zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität antworteten 10 % mit hervorragend oder sehr gut, 47 % mit gut, 29 % mit zufrieden und 14 % mit schlecht. 86 % der Studienteilnehmer bewerteten damit ihre Gesundheit als zufriedenstellend oder besser (siehe Abb. 27).

Von ähnlichen Ergebnissen berichtete auch die Literatur. So antworteten in einer Studie von Rogers et al. (2008) 5 % mit „hervorragend“, 26 % mit „sehr gut“, 39 % mit „gut“, 21 % mit „zufrieden“ und 9 % mit „schlecht“ oder „sehr schlecht“. 91 % der Teilnehmer entschieden sich damit für „zufriedenstellend“ oder „besser“. 262 Patienten mit primär chirurgisch behandelten oralen oder oropharyngealen Plattenepithelkarzinomen wurden dazu 2 Jahre postinterventionell befragt. Die Erhebung fand von 1995 bis 2004 statt.

Im Jahre 2012 werteten Lowe und Rogers 501 Fragebögen aus. 91 % der Befragten wählten wieder „zufrieden“ oder „besser“. Weiterhin berichteten Chandu et al. (2005), dass die Patienten am häufigsten mit „sehr gut“ oder „gut“ antworteten.

4.3.2 Allgemeine Lebensqualität

Die Frage zur allgemeinen Lebensqualität beantworteten 18 % mit „hervorragend“ oder „sehr gut“, 52 % mit „gut“, 23 % mit „zufriedenstellend“ und 7 % mit „schlecht“ oder „sehr schlecht“. 93 % der Teilnehmer waren also allgemein mit ihrer Lebensqualität zufrieden (siehe Abb. 28).

In der Studie von Rogers et al. (2008) wählten 36 % „hervorragend“ oder „sehr gut“, 35 % „gut“, 20 % „zufriedenstellend“ und 9 % „schlecht“ oder „sehr schlecht“. Auch hier waren somit über 90 % der Befragten mit ihrer Lebensqualität zufrieden.

Auch Lowe und Rogers (2012) berichteten von 93 %, die die ersten vier Antworten wählten. Dafür wurden 550 Fragebögen ausgewertet. Nach Chandu et al. (2005) wurde die Frage am häufigsten mit „sehr gut“ oder „gut“ beantwortet.

Damit bewertete die große Mehrheit sowohl die allgemeine als auch die gesundheitsbezogene Lebensqualität als mindestens zufriedenstellend. Ungefähr die Hälfte der Patienten dieser Erhebung wählte eine gute Lebensqualität. Auch ein guter Gesundheitszustand wurde am häufigsten gewählt. Die Patienten konnten also die Erkrankung bewältigen. Es gibt eine Vielzahl von Publikationen, die sich mit den sozialen und psychologischen Faktoren für den Bewältigungsprozess beschäftigen. So berichteten Rana et al. (2015), dass allein wohnende Patienten eine schlechtere Lebensqualität hatten als Patienten in einer Wohngemeinschaft. Gering ausgeprägte Bewältigungsstrategien bei Depressionen und eine gute Bildung stellten weitere negative Einflussfaktoren dar.

4.4. Parameter

4.4.1 Alter

Hinsichtlich des Alters zeigten sich Unterschiede bei Angst und Schulter (siehe Tab. 7). Patienten über 60 Jahre hatten weniger Ängste und Schulterprobleme als die unter 60-Jährigen. Auch andere Studien berichteten von Unterschieden zwischen den Altersgruppen. So empfanden Patienten unter 65 Jahren ihre ästhetischen Beeinträchtigungen belastender als Patienten über 65 Jahren (Flexen et al. 2012). Die Patienten unter 65 Jahren berichteten außerdem von mehr Schmerzen und dem Wunsch, die Schmerzen in der Konsultation zu thematisieren (Rogers et al. 2012). Infante-Cossio et al. (2009a) beschrieben stattdessen eine bessere Lebensqualität bei Patienten unter 65 Jahren. Allerdings wurden die Daten auch zum Zeitpunkt der Diagnose erhoben.

In einer Studie von Laraway et al. (2012) erzielten die ab 65-Jährigen bessere Ergebnisse als die unter 65-Jährigen bei den Fragen Aussehen, Sprache, Speichel, Schmerz, Schulter, Angst und Stimmung. Die Autoren werteten 638 UW-QOL Fragebögen von Patienten mit oralen Plattenepithelkarzinomen aus. Die Fragebögen wurden mindestens ein Jahr postoperativ erhoben. Die Daten stammten aus den Jahren 1992 bis 2009. Laraway et al. (2012) nannten auch mögliche Ursachen für die Ergebnisse in dem sozial-emotionalen Bereich. So würden die ab 65-Jährigen mehr Rückhalt und Akzeptanz für die Erkrankung in der Familie erfahren. Weiterhin ist das Aussehen für Ältere nach den Autoren weniger wichtig als für Jüngere. Die Älteren hatten außerdem bessere Ergebnisse, weil sie sich weniger von der Therapie erhofften.

Chandu et al. (2005) beschrieben ebenfalls eine geringe Erwartungshaltung bei älteren Patienten an das Therapieergebnis. So evaluierten sie für über 60-Jährige insgesamt eine bessere Lebensqualität als für Jüngere.

Auch wurde der Parameter Alter in einer prospektiven Studie evaluiert. Reeve et al. (2016) untersuchten in einer longitudinalen Kohortenstudie die Lebensqualität von 587 HNC Patienten. Die Patienten wurden mit FACT-H&N zu Beginn (Median: 3 Monate postoperativ) und zwei weitere Male (Mediane: 22 und 42 Monate postoperativ) befragt. Patienten ab 75 Jahre hatten eine bessere HRQOL und weniger Symptome als unter 50-Jährige.

Dagegen berichteten So et al. (2012) von divergierenden Ergebnissen. Die Autoren bezogen sich dabei auf die Resultate aus vier Studien. Allgemein berichteten ältere Patienten in den ausgewerteten Studien von physikalischen Symptomen. Weiterhin gaben sie zum Beispiel Fatigue, Sprachprobleme, klebrigen Speichel, Schleimbildung und Schwierigkeiten beim Essen in Gesellschaft an. Allerdings erreichten sie bessere Ergebnisse auf der Emotions- und Rollenskala. Die jüngeren Patienten klagten dagegen vermehrt über finanzielle Schwierigkeiten, Insomnie, Übelkeit und Erbrechen.

Die Alterseinteilung ist in den Studien verschieden. So wählten Chandu et al. (2005) eine Altersgrenze von 60 Jahren. Viele der genannten Studien beschrieben dagegen 65 Jahre als Altersgrenze. Weiterhin wird von deutlich mehr Unterschieden zwischen den Altersklassen in der Literatur berichtet. Hier zeigten tendenziell ältere Patienten bessere Ergebnisse. Die von Laraway et al. (2012) und Chandu et al (2005) aufgeführten Argumente erscheinen dabei plausibel. Auch wird deutlich, dass sich das Alter positiv auf die emotionale Verfassung auswirkt. So empfanden ab 60-Jährige in dieser Erhebung weniger Angst davor, an einem Rezidiv zu erkranken. Auch berichteten sie von weniger Schulterproblemen. Sie waren allerdings weniger häufig von einer radikalen Neck-dissection betroffen. So wurde bei 19 %

der unter 60-Jährigen eine radikale Neck-dissection durchgeführt, jedoch nur bei 9 % der ab 60-Jährigen (siehe Abb. 12).

Durch hohe Lebensstandards und eine umfassende medizinische Versorgung können sich Patienten einer altersentsprechenden Gesundheit erfreuen. Dennoch sollte jeder Patient individuell betrachtet werden. So ist bei der Therapieplanung nicht das Alter entscheidend, sondern der kognitive und physische Zustand in Abhängigkeit von Komorbiditäten, wie auf dem European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) Kongress in Wien 2007 deklariert wurde (Grenman et al. 2010).

4.4.2 Geschlecht

Es gab keine Unterschiede zwischen den Geschlechtern hinsichtlich der Beantwortung von UW-QOL (siehe Tab. 7). Chandu et al. (2005) haben ebenfalls keine Unterschiede zwischen den Geschlechtern gefunden. Auch in einer Studie von So et al. (2012) zeigte das Geschlecht keinen oder einen geringen Einfluss auf die Lebensqualität. Die Autoren untersuchten die Lebensqualität von Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren ein Jahr postinterventionell, indem sie 37 Studien auswerteten

Dagegen zeigten andere Studien, dass das Geschlecht ein beeinflussender Parameter war. So berichteten Studienteilnehmerinnen von Sorgen wegen ihres Aussehens (Flexen et al. 2012). Auch in einer spanischen Studie von Infante-Cossio et al. (2009a) hatten Frauen vor allem auf der emotionalen Skala schlechtere Ergebnisse als Männer. Die Frauen berichteten weiterhin über Insomnie, Appetitlosigkeit, Kopf- und Nackenschmerzen, zwischenmenschlichen Konflikten, Schwierigkeiten beim Essen in Gesellschaft und vermehrtem Gebrauch von Analgetika. 128 Patienten (26 % weiblich) mit oralen und oropharyngealen Karzinomen wurden zu Beginn der Diagnose und vor der Therapie mit EORTC QLQ-C30 und H&N35 befragt. Im Gegensatz zeigten in der Studie von Andrade et al. (2006) die Männer die schlechteren Ergebnisse. So bewerteten sie die UW-QOL Items Schlucken, Kauen, Geschmack und Speichel schlechter als Frauen.

In der Literatur finden sich also unterschiedliche Ergebnisse zum Parameter Geschlecht. Nach den Resultaten dieser Erhebung war das Geschlecht kein beeinflussender Parameter auf die Lebensqualität der Betroffenen. Der Frauenanteil lag ungefähr bei einem Drittel der Befragten in allen Studien. Dies ist ein normales Abbild der Prävalenz, da Männer häufiger von Mundhöhlenkrebs betroffen sind als Frauen. Andererseits können die Ergebnisse allgemein durch den höheren Männeranteil verzerrt werden. Auch der Zeitpunkt der Befragung ist zu

berücksichtigen. Während diese Daten durchschnittlich 6 Jahre postoperativ erhoben wurden, befragten Infante-Cossio et al. (2009a) die Patienten zu Beginn der Diagnose.

4.4.3 Zeitabstand zur radikalen Tumoroperation

Es gab signifikante Unterschiede für Stimmung, Angst und der aktuellen Lebensqualität (siehe Tab. 7). Dabei war die Gruppe mit einem Zeitabstand von über 5 Jahren zur Radikal-OP weniger depressiv und ängstlich. Weiterhin gab diese Gruppe an, sich aktuell besser als vor der Diagnose zu fühlen.

Auch die Literatur beschäftigte sich mit der Frage, ob der postoperative Zeitabstand ein Einflussfaktor auf die Lebensqualität von Patienten mit Mundhöhlenkarzinomen ist. So sank die Lebensqualität im ersten Jahr, während sie nach 3 Jahren wieder anstieg und teilweise zu den Ausgangswerten zurückkehrte (Infante-Cossio et al. 2009b). Die Autoren befragten 69 Patienten mit oralen und oropharyngealen Plattenepithelkarzinomen in einer prospektiven longitudinalen Studie präinterventionell sowie 1 und 3 Jahre postinterventionell. Die Erhebung mit EORTC QLQ-C30 und H&N35 fand von 2000 bis 2001 statt.

Eine andere prospektive Studie von Oskam et al. (2013) berichtete noch nach 8 bis 11 Jahren von Mundtrockenheit, Husten, Schluck-, Sprach-, Geschmacks- und Geruchsstörungen, einem zähflüssigen Speichel und von sozial-emotionalen Konflikten. Die 26 Patienten mit fortgeschrittenen oralen und oropharyngealen Karzinomen wurden vor Behandlungsbeginn, nach 6 Monaten, nach 12 Monaten und nach 8 bis 11 Jahren befragt. Es wurden die Fragebögen EORTC QLQ-C30 und H&N35 eingesetzt. Die Daten wurden von 1999 bis 2001 erhoben. Die Patienten erhielten außerdem MVFF und adjuvante RT.

Chandu et al. (2006) haben ebenfalls den Parameter Zeitabstand evaluiert. Longitudinal fiel HRQOL die ersten 3 Monate und stieg danach wieder an. Nach einem Jahr konnten sogar die Ausgangswerte erreicht werden. Die Lebensqualität veränderte sich nach 1 Jahr nicht mehr.

Außerdem beschrieben So et al. (2012) unterschiedliche Symptome im Zeitverlauf. So gaben Patienten Xerostomie, zähflüssigen Speichel und Fatigue 1 Jahr postoperativ an. Dagegen waren sie weniger ängstlich nach 1 Jahr als zu Behandlungsbeginn. Schmerzen wurden zum Teil nach 1 Jahr verneint.

Im Gegensatz stellten Andrade et al. (2006) keine Unterschiede zwischen der ersten Befragung und 1 Jahr postum fest. Chandu et al. (2005) fanden ebenfalls keine Differenzen zwischen ≥ 1 Jahr und < 1 Jahr postoperativ.

Rogers et al. (1999) untersuchten, ab welchem Zeitpunkt sich die Lebensqualität nicht mehr verändert. Dafür wurden 38 Patienten 5 bis 10 Jahre postoperativ befragt. Die Daten wurden mit UW-QOL, EORTC QLQ-C30 v2 und H&N35 erhoben. Die Patienten mit oralen und oropharyngealen Karzinomen wurden von 1987 bis 1992 operiert. Die Ergebnisse wurden mit einer ähnlichen Kohorte aus 25 Patienten verglichen, die 1 Jahr postoperativ im Jahre 1995 befragt wurde. Die Langzeitüberlebenden berichteten von einer guten bis exzellenten Lebensqualität. Ähnliche Defizite wie die Kaufunktion oder die Gesichtsästhetik waren in beiden Gruppen vorhanden. Die Autoren folgerten, dass ein Jahr postoperativ ein guter Indikator für Langzeitergebnisse ist.

In der Literatur sind die Ergebnisse für den Parameter Zeitabstand also uneinheitlich. Allerdings dominiert die Annahme, dass 1 Jahr postoperativ ein Marker für die Langzeitlebensqualität ist. Die Defizite bleiben aber auch nach 1 Jahr und länger bestehen. In der vorliegenden Erhebung konnte weiterhin gezeigt werden, dass sich der Zeitfaktor, wie auch das Alter, als positiver Parameter auf die Emotion auswirkt. So war die Gruppe mit dem Zeitabstand ≥ 5 Jahre weniger depressiv und ängstlich.

4.4.4 Tumorgröße

Es konnte ein negativer signifikanter Zusammenhang zwischen der Tumorgröße und den Domänen Aussehen, Schlucken, Kauen und Sprache nachgewiesen werden (siehe Tab. 7, Abb. 29). Fortgeschrittene Tumore waren mit niedrigen Punktzahlen in den genannten Items assoziiert.

Auch die Literatur beschrieb ähnliche Ergebnisse. So erzielten Patienten mit T3 und T4 Tumoren (N = 61) weniger Punkte bei Kauen, Schlucken, Speichel, Schmerzen und Geschmack als Patienten mit T1 und T2 Tumoren (N = 39) (Andrade et al. 2006). Rana et al. (2015) berichteten insgesamt über eine schlechtere Lebensqualität von Patienten mit T4 Tumoren. Ein T3/T4 Stadium war außerdem ein negativer Einflussfaktor auf Aussehen (Flexen et al. 2012). Dagegen konnten Chandu et al. (2005) keine Unterschiede zwischen T1/T2 und T3/T4 Stadien feststellen.

Je größer der Tumor ist, desto mehr gesundes Gewebe wird verdrängt oder infiltriert. Dies erfordert wiederum eine umfangreichere Resektion und Rekonstruktion. Das Risiko für funktionelle Beeinträchtigungen ist damit bei fortgeschrittenen Tumoren größer als im T1 oder T2 Stadium.

Vartanian und Kowalski (2009) wiesen unterdessen auf eine große Akzeptanz für die chirurgische Intervention hin. Die Autoren untersuchten die Lebensqualität und die Akzeptanz für eine primär chirurgische Therapie bei Patienten mit Kopf- und Halstumoren im Stadium T3/T4. Die Patienten wurden optional postoperativ bestrahlt (56 % der Patienten) und waren mindestens ein Jahr rezidivfrei. Der 273 Fragebögen umfassende Datensatz stammte aus den Jahren 1999 bis 2002. 61,2 % hatten T3 und 38,8 % der Befragten hatten T4 Tumoren. 74 % berichteten, dass der Gesundheitszustand gleich oder besser als vor der Behandlung war. 59,3 % bezeichneten ihre allgemeine Lebensqualität als gut bis hervorragend. 91,2 % würden sich wieder für eine chirurgische Intervention entscheiden.

Die Tumorgöße hatte in der vorliegenden Arbeit Einfluss auf das Gesamtüberleben (siehe Abb. 32). Andere Studien berichteten ebenso, dass Patienten mit fortgeschrittenen Tumoren eine geringere Überlebenserwartung hatten. So berichteten Tsai et al. (2016) von einer niedrigeren Überlebenswahrscheinlichkeit für T3 und T4 Tumoren als für T1 und T2 Tumoren. Die Studie untersuchte die Mortalität von Patienten mit Zungenkarzinomen, die primär chirurgisch behandelt wurden. Dafür wurden 1712 Patientendaten aus den Jahren 2004 bis 2013 ausgewertet. Auch Loeffelbein et al. (2016) beschrieben die Tumorgöße als Einflussfaktor auf die Überlebenswahrscheinlichkeit. Das Überleben von 392 Patienten mit oralen Plattenepithelkarzinomen von 2007 bis 2013 wurde retrospektiv untersucht. Das 5-Jahres-Überleben der 392 Patienten betrug insgesamt 62,5 %. In der vorliegenden Studie lag sie bei 70 %.

4.4.5 Tumorstadium

Das Tumorstadium korrelierte negativ mit Aussehen, Schlucken, Kauen, Sprache und Geschmack. Ein hohes Tumorstadium war mit wenigen Punkten in den genannten Items assoziiert. Bei Schlucken, Kauen und Sprache war der Zusammenhang sogar sehr signifikant (siehe Tab. 7, Abb. 31).

Auch Infante-Cossio et al. (2009a) beschrieben schlechtere Ergebnisse in den fortgeschrittenen Stadien. Die Stadien III und IV waren zum Beispiel häufiger assoziiert mit Schmerzen, Fatigue,

Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Husten, Gewichtsverlust, Schluck- und Sprachstörungen, Mundöffnungsdefiziten, einem erhöhten Gebrauch von Schmerzmitteln und Problemen bei sozialen Kontakten und beim Essen in Gesellschaft. Die Resultate wurden wieder zum Zeitpunkt der Diagnose erhoben. Andere Studien berichteten ebenfalls von einer schlechteren Lebensqualität in den Stadien III und IV (Chandu et al. 2005, So et al. 2012).

Es besteht also ein Zusammenhang zwischen steigendem Tumorstadium und funktionellen Beeinträchtigungen. Wie schon bei der Tumorgröße, dominieren Schluck-, Kau-, Geschmacks- und Sprachstörungen in den fortgeschrittenen Stadien.

4.4.6 Radiochemotherapie

Es zeigten sich Unterschiede für Aussehen, Schlucken, Kauen, Sprache, Speichel und Geschmack (siehe Tab. 7). Die Patienten mit Radiochemotherapie hatten die schlechteren Ergebnisse für die genannten Punkte. Rogers et al. (2008) kamen zu dem gleichen Resultat. Nur für Aussehen konnte, wie auch bei Flexen et al. (2012), kein Unterschied dargestellt werden. Rogers et al. (2012) beschrieben weiterhin, dass Patienten mit Radiotherapie Schmerzen angaben. Im Patientenkollektiv wurden 58 % nur operativ, 32 % mit adjuvanter Radiotherapie und 10 % mit Strahlen- und/oder Chemotherapie behandelt.

Auch Infante-Cossio et al. (2009) nannten ähnliche Symptome. Eine Operation kombiniert mit RCT war häufiger assoziiert mit Schluck- und Sprachstörungen, orofazialen Schmerzen, Mundtrockenheit, zähflüssigem Speichel, geringer Mundöffnung, sensorischen Dysfunktionen sowie Problemen beim Essen in Gesellschaft. Die Patienten mit RCT zeigten damit schlechtere Ergebnisse und benötigten eine längere Rehabilitationsphase als Patienten mit alleiniger Chirurgie.

Chandu et al. (2005, 2006) beschrieben ebenfalls eine schlechtere Lebensqualität bei Patienten mit adjuvanter Radiotherapie. Mücke et al. (2015) interpretierten die adjuvante Radiotherapie als negativen Einflussfaktor auf die Lebensqualität, da sie mit funktionellen Einschränkungen assoziiert war. Weiterhin war die Radiatio ein negativer Stressor. Die Patienten in dieser Studie wurden 2 Jahre posttherapeutisch befragt. Die bestrahlte und die nicht bestrahlte Gruppe wurden miteinander verglichen.

Auch prospektive Studien existieren zu dem Thema. So wurden in der australischen Studie von Ch'ng et al. (2014) die Patienten zu Beginn, nach 3, 6 und 12 Monaten befragt. Die Patienten

mit oralen Plattenepithelkarzinomen wurden entweder operativ oder kombiniert mit Postoperative Radiation Therapy (PORT) behandelt. Als Fragebögen wurden EORTC QLQ-C30 und H&N35 eingesetzt. Nach 6 Monaten hatten Patienten mit PORT einen reduzierten Gesundheitszustand, litten unter Xerostomie und geringfügig unter Fatigue. Ein Abwägen zwischen Überlebensvorteil und Toxizität ist nach den Autoren essentiell für den Therapieerfolg mit PORT.

Dagegen zeigte die Studie von Reeve et al. (2016) keine Unterschiede zwischen der bestrahlten und der nicht bestrahlten Gruppe im Langzeitverlauf. Die Radiotherapie war mit einem schlechteren physischen und funktionellen Zustand und mit mehr HNC-Symptomen assoziiert. Die bestrahlte Gruppe (76,66 %) erreichte aber 2 bis 4 Jahre postdiagnostisch eine vergleichende HRQOL wie die nicht bestrahlte Gruppe (22,83 %).

Weiterhin beschäftigte sich eine explorative Studie von Almstahl et al. (2014) aus Schweden mit der Speichelsekretion in Relation zur Lebensqualität bei HNC Patienten. Die 29 Studienteilnehmer wurden präinterventionell und nach 6 und 12 Monaten befragt. Als Fragebögen wurden EORTC QLQ-C30, H&N35 und Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) verwendet. Die Sekretionsrate der kleinen Speicheldrüsen bukkal und die gesamte Speichelsekretionsrate wurde gemessen. Die bestrahlten Patienten berichteten über Insomnie, Xerostomie, zähflüssigen Speichel, Schluckprobleme, gehäuften Gebrauch von Schmerzmitteln und kognitive Dysfunktionen. Patienten mit Hyposalivation hatten dabei mehr Symptome als Patienten mit einer höheren Speichelsekretionsrate.

In der Literatur hat die Radiochemotherapie erhebliche Auswirkungen auf die Lebensqualität. So führt Xerostomie zu Sprech-, Geschmacks- und Schluckstörungen. Strahlenkaries und Zahnverlust als Langzeitfolgen behindern die Kaufunktion. Wenn sich eine Fibrose bildet, kann der Schluckvorgang beeinträchtigt werden. Die Strahlentoxizität erhöht sich weiterhin bei der Kombination mit einer Chemotherapie. So können Blutbildungsstörungen auftreten (Wolff et al. 2012). Daher sollte, wie Ch'ng et al. (2014) vorschlugen, der Überlebensvorteil und die Beeinträchtigungen durch die Bestrahlung abgewägt werden.

4.4.7 Rekonstruktion

Die Gruppen unterschieden sich für Aussehen, Schlucken, Kauen und Sprache (siehe Tab. 7). Die rekonstruierte Gruppe hatte schlechtere Ergebnisse als die nicht rekonstruierte Gruppe. Dagegen waren nach Flexen et al. (2012) Probleme mit dem Aussehen nicht mit MVFF

assoziiert. Chandu et al. (2005) berichteten insgesamt von einer niedrigeren Lebensqualität bei rekonstruierten Patienten.

In dem vorliegenden Krankengut wurde keine Korrelation der Tumorgroße mit der Hebedefektmorbidität durchgeführt. Dadurch kann keine Aussage hinsichtlich der Ursache einer geringeren Lebensqualität rekonstruierter Patienten getroffen werden. So befinden sich in der Gruppe der rekonstruierten Patienten überwiegend Patienten mit einem fortgeschrittenen Tumorstadium, während in der Gruppe der nicht rekonstruierten Patienten mehrheitlich ein initiales Tumorstadium vorliegt (siehe Tab. 3).

Eine Studie aus Jena beschäftigte sich mit der Lebensqualität von rekonstruierten Patienten (Peisker et al. 2016). Die Befragung fand 12 bis 60 Monate postinterventionell statt. Als Fragebögen wurden EORTC QLQ-C30 und H&N35 eingesetzt. Die 100 Patienten mit oralen Plattenepithelkarzinomen wurden dabei am Universitätsklinikum Jena operiert und mit MVFF einseitig rekonstruiert. Folgende Transplantate wurden eingesetzt: 62 Radialistransplantate, 34 Skapulatransplantate, 3 laterale Oberarmtransplantate und 1 Latissimus dorsi Transplantat. Im QLQ-C30 werteten die Studienteilnehmer am schlechtesten Fatigue, finanzielle Schwierigkeiten, Insomnie und Schmerz. Im H&N35 wurden eingeschränkte Mundöffnung, Mundtrockenheit, zähflüssiger Speichel und Probleme beim Essen in Gesellschaft ausgewählt. Insgesamt war nach Peisker et al. (2016) die Langzeitlebensqualität aber akzeptabel.

Weiterhin gibt es viele Studien über bestimmte Transplantattypen. So evaluierten Li et al. (2015) in einer chinesischen Studie die Lebensqualität von HNC Patienten mit Radialistransplantaten. 56 UW-QOL Fragebögen wurden ausgewertet. 35 Patienten erhielten eine adjuvante Radiotherapie. Die Operation lag durchschnittlich 7,9 Jahre zurück. 86 % der Studienteilnehmer litten unter T3 oder T4 Tumoren. Die Frage Schmerz wurde am besten bewertet, gefolgt von Stimmung, Angst und Schulter. Die Domänen Speichel, Geschmack und Sprache erhielten die niedrigsten Punktzahlen. Letztere wurden auch in der Tabelle als die wichtigsten Domänen genannt. Nach den Autoren hatte damit das Radialistransplantat einen Effekt auf die Langzeitlebensqualität.

Neben dem Radialistransplantat sind auch Studien zum Fibulatransplantat vorhanden. So beschrieben Zavalishina et al. (2014) die Lebensqualität von 11 HNC Patienten mit Mandibularesektion und Fibulatransplantation. Die Patienten wurden 1 Jahr postoperativ mit UW-QOL befragt. Allgemein waren die Patienten mit ihrer Lebensqualität zufrieden. Die Fragen Kauen, Speichel und Aussehen erhielten die wenigsten Punkte. Aufgrund der geringen Anzahl der Studienteilnehmer wurden keine statistischen Analysen durchgeführt.

Auch Yang et al. (2014) evaluierten die Lebensqualität von Patienten mit Mandibularesektion und Fibulatransplantation. Die 34 Studienteilnehmer mit oralen Plattenepithelkarzinomen wurden 1 Jahr postoperativ mit UW-QOL und dem 14-item Oral Health Impact Profile (OHIP-14) befragt. Die Daten stammten aus den Jahren 2008 bis 2011. Am besten bewerteten die Patienten Stimmung und am schlechtesten Speichel und Kauen. Bei OHIP-14 imponierten soziale und psychologische Schwierigkeiten. Nach den Autoren war demnach die Fibulatransplantation ein beeinflussender Parameter auf die Lebensqualität und die oralen Funktionen.

Eine andere Studie stellt zwei unterschiedliche Transplantattypen gegenüber. Liang et al. (2015) verglichen die Lebensqualität von Patienten mit T2 und T3 Plattenepithelkarzinomen der Zunge, die entweder mit einem lateralen Oberarmtransplantat (LUFF, lateral upper arm free flap) oder mit einem Radialistransplantat (RFFF, radial forearm free flap) rekonstruiert wurden. In den Jahren 2005 bis 2009 erhielten 42 Patienten eine RFFF und 23 eine LUFF. Die Patienten wurden durchschnittlich 3 Jahre postoperativ mit UW-QOL befragt. Die Autoren fanden keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen RFFF und LUFF.

In der Literatur findet sich auch eine Studie zur Prävalenz von Transplantattypen zum Unterkieferaufbau. So untersuchten Moubayed et al. (2014), welches osteokutane Transplantat am häufigsten für die Mandibularekonstruktion verwendet wird. Die Autoren identifizierten 60 Artikel aus den Jahren 1987 bis 2012 mit insgesamt 1353 Patienten. Am häufigsten wurde für die Mandibularekonstruktion das Fibulatransplantat (72,6 %) eingesetzt. Danach folgten das Radialistransplantat (14,9 %), das Beckenkammtransplantat (8,4 %), das Skapulatransplantat (3,7 %) und das Rippenbogentransplantat (0,5 %). Außerdem verglichen die Autoren die Lebensqualität von Patienten mit unterschiedlichen Rekonstruktionen für den Unterkiefer. Von den 13 Patienten mit oralen Plattenepithelkarzinomen wurden 6 mit Fibula, 3 mit Radialis und 4 mit Skapula rekonstruiert. Die Daten wurden mit EORTC QLQ-C30, H&N35 und HADS erhoben. Die Gruppe mit den Fibulatransplantaten berichtete von einer besseren Lebensqualität als die anderen Gruppen. Daneben waren die Patienten mit Skapulatransplantation depressiver und ängstlicher als die anderen. Allerdings handelte es sich nur um eine geringe Teilnehmerzahl. Außerdem sind die Gruppen heterogen. So waren die Patienten mit Fibulatransplantaten jünger als die anderen.

Dagegen hatte nach Rana et al. (2015) die Rekonstruktionsmethode keinen Einfluss auf die Lebensqualität. Von den 104 Studienteilnehmern wurden 40 Patienten mit dem Latissimus

dorsi Lappen, 28 mit einem lokalen Lappen, 20 mit Radialistransplantat und jeweils 7 mit Oberarm- und Platysmalappen rekonstruiert.

Auch in den anderen Studien sind die geringen Teilnehmerzahlen nachteilig. Außerdem fehlen randomisierte kontrollierte Multicenterstudien, die prospektiv verschiedene Rekonstruktionsmethoden vergleichen (Wolff et al. 2012). Es besteht aber Evidenz, dass der mikrovaskuläre Gewebetransfer eine sichere Technik darstellt, vor allem für die intraorale Rekonstruktion (Wolff et al. 2012).

Weiterhin ist es nach Chandu et al. (2006) schwierig, den Effekt von Rekonstruktionen auf die Lebensqualität zu evaluieren. Denn sie wird ebenso von den Faktoren Tumorstadium, Tumorgröße, Ausmaß der Resektion und Radiotherapie beeinflusst. So zeigten sich in dieser Erhebung sehr bis hoch signifikante Unterschiede für Schlucken und Kauen bei den Parametern Tumorgröße, Tumorstadium, Bestrahlung und Rekonstruktion.

4.4.8 Neck-dissection

Der Lymphknotenstatus war mit Kauen, Schulter und Geschmack assoziiert (siehe Tab. 7, Abb. 30). Dabei zeigte sich ein negativer Zusammenhang, der bei Lymphknotenbefall auf niedrigere Punktzahlen für die genannten Items hinweist. Die Gruppe mit der radikalen Neck-dissection hatte ebenso Schulterdysfunktionen und Geschmacksstörungen. Auch andere Studien untersuchten den Parameter Neck-dissection auf die Lebensqualität von Patienten mit Mundhöhlenkarzinomen, insbesondere auf die Schulterfunktion.

So verglichen Guo et al. (2014) in einer prospektiven randomisierten Studie 332 Patienten mit oralen Plattenepithelkarzinomen und klinisch unauffälligem Lymphknotenbefund (cN0). Die Patienten erhielten entweder eine modifizierte radikale Neck-dissection (MRND) oder eine supraomohyoidale Neck-dissection (SOND). Bei SOND wurden die Level I-III und bei MRND die Level I-V entfernt. Zur Erfassung der Lebensqualität wurde UW-QOL verwendet. Die Studie dauerte von 1999 bis 2010. Die SOND Gruppe berichtete 1 Jahr postoperativ von weniger Schmerzen und Schulterproblemen als die MRND Gruppe. Weiterhin war SOND mit weniger Komplikationen und einer schnelleren Rehabilitation assoziiert. Die SOND war also eine effiziente Methode mit einer geringen Morbidität. Daher sollte nach den Autoren bei cN0 Status die SOND statt der MRND durchgeführt werden.

Auch andere Studien berichteten von ähnlichen Ergebnissen wie Guo et al. (2014). Zum Beispiel beschrieben Chandu et al. (2006), dass eine bilaterale selektive Neck-dissection oder die Ausdehnung auf Level V die Schulterfunktion verschlechterte. Weiterhin klagten Patienten mit radikaler Neck-dissection häufiger über Schmerzen und Schulterprobleme als solche mit anderen Neck-dissections. Zu ähnlichen Resultaten kamen Rogers et al. (2007). So erreichten die Patienten mit einer radikalen oder radikal modifizierten Neck-dissection die wenigsten Punktwerte in der UW-QOL Frage zur Schulterfunktion.

Daneben gibt es auch Studien, die Patienten mit und ohne Neck-dissection verglichen. So beschrieben beispielsweise Chandu et al. (2005) in der Pilotstudie allgemein eine schlechtere Lebensqualität für Patienten mit Neck-dissection. Chandu et al. (2006) berichteten weiter, dass Patienten mit unilateraler selektiver Neck-dissection von Level I bis III/IV im Vergleich zu Patienten ohne Neck-dissection geringe Schulterdysfunktionen beschrieben. Dagegen erreichten in der Studie von Rogers et al. (2007) die Patienten mit einer unilateralen selektiven Level III Neck-dissection ähnliche Werte wie Patienten ohne Neck-dissection. Dennoch berichteten einige Patienten mit selektiver Neck-dissection von Schulterproblemen.

Auch Laverick et al. (2004) verglichen die Lebensqualität von Patienten mit und ohne selektiver Neck-dissection. 278 Patienten mit oralen und oropharyngealen Plattenepithelkarzinomen wurden zwischen 1995 und 1999 befragt. Das Studiendesign war longitudinal. Die Patienten wurden präoperativ sowie 6, 12 und mindestens 18 Monate postoperativ interviewt. 21 % erhielten keine, 65 % eine unilaterale und 14 % eine bilaterale Neck-dissection. Die Patienten mit einer unilateralen Level III oder IV Neck-dissection berichteten im Vergleich zu Patienten mit keiner Neck-dissection von einer geringen Schultermorbidität. Eine bilaterale Neck-dissection bis zu Level III oder IV und eine unilaterale Neck-dissection bis Level V waren dagegen mit größeren Schulterdysfunktionen assoziiert.

In der transversalen Studie von Govers et al. (2016) wurden dagegen die Optionen zur regionalen Tumorkontrolle noch erweitert. So wurden die 181 Patienten in vier Gruppen eingeteilt: 26 Watchful Waitings, 19 Sentinel-Lymphknoten-Biopsien (SLNB), 109 supraomohyoidale und 27 modifizierte radikale Neck-dissections (MRND). Die Patienten hatten orale Plattenepithelkarzinome im Stadium T1/T2 NO. Die MRND Gruppe wies die schlechtesten Werte für die Schulterfunktion auf. Die Patienten mit SLNB rehabilitierten dagegen am besten. So war für die Autoren die SLNB das optimalste Verfahren.

In den Studien von Rogers et al. (2007) und Govers et al. (2016) ist die Größe der Gruppen unterschiedlich. So bildet beispielsweise bei Govers et al. (2016) die größte Gruppe die

supraomohyoidale Neck-dissection. Dadurch können die Ergebnisse verzerrt werden. Weiterhin sind in der Studie von Rogers et al. (2007) nicht nur Patienten mit oralen Plattenepithelkarzinomen berücksichtigt worden, sondern allgemein Patienten mit Zustand nach HNC.

In der Literatur verursachte insbesondere ein positiver Lymphknotenbefund mit radikaler oder modifizierter radikaler Neck-dissection Schulterprobleme. Dies bestätigt sich auch in dieser Erhebung. Dagegen traten bei einer selektiven Neck-dissection keine oder geringe Schulterdefizite auf. Bei einem positiven Lymphknotenbefund sollte allerdings eine radikale oder modifizierte radikale Neck-dissection durchgeführt werden, um die Tumorkontrolle zu sichern. Im Gegensatz sollte bei einem negativen Lymphknotenbefund eine selektive Neck-dissection erfolgen, um den N. accesorius zu schonen. Die Patienten mit Neck-dissection ab Level V bzw. mit Lymphknotenmetastasen litten in dieser Studie außerdem vermehrt unter Geschmacksstörungen. Die Glossektomie, die Radiotherapie und die Schädigung von den am Geschmacksempfinden beteiligten Hirnnerven können damit im Zusammenhang stehen.

Für N0 konnte ein längeres Überleben nachgewiesen werden (siehe Abb. 33). Auch in den Studien von Tsai et al. (2016) und Loeffelbein et al. (2016) war die Überlebenschancen vom Lymphknotenstatus abhängig. So war die Überlebenschancen bei Lymphknotenmetastasen niedriger als bei einem negativen Lymphknotenbefund. In der Studie von Kim et al. (2016) wurde das Überleben bei Patienten mit selektiver Neck-dissection und keiner Neck-dissection bei oralen Plattenepithelkarzinomen im frühen Stadium (T1/T2) verglichen. Es konnten keine Unterschiede hinsichtlich der Überlebensraten gefunden werden.

4.5 Methodenkritik

Nach Literaturrecherche mit der Datenbank Pubmed wurde keine validierte Übersetzung von UW-QOL in die deutsche Sprache gefunden, auch wenn, wie bereits beschrieben, die deutsche Übersetzung in publizierten Studien eingesetzt wurde (Mücke et al. 2015, Rana et al. 2015, Tschiesner et al. 2012). Weiterhin ist die Frage Beschäftigung in der deutschen Version erhalten geblieben, während sie im englischen Original verworfen wurde (Lowe und Rogers 2012).

Die Patienten mit permanenten Tracheostomata und/oder Gastrostomata, Komorbiditäten, Rezidiven und anderen Tumorleiden in der Vergangenheit sind nicht exkludiert worden. Damit

können die Ergebnisse verschlechtert werden. So können Patienten mit Gastrostomata die Fragen zu Kauen und Schlucken nicht sinnvoll beantworten und wählen gezwungenermaßen die schlechteste Antwortoption. Bei Patienten mit Tracheostomata ist hingegen die Sprache verschlechtert.

Eine Korrelation von Tumorgröße/-stadium und Rekonstruktion mit der Lebensqualität hätte zur Klärung der Ursache der geringeren Lebensqualität bei rekonstruierten Patienten beigetragen. Ein Aspekt, der sich zum Teil in der Literaturarbeit, aber vor allem im Nachgang dieser Ausarbeitung, ergab. Der signifikante Zusammenhang von Tumorgröße/-stadium und Lebensqualität lässt einen Zusammenhang zur Rekonstruktion vermuten.

Es zeigte sich, dass 21,2 % der Patienten die Frage zu Speichel nicht beantworten konnten. Eine mögliche Ursache kann ein unkontrollierter Speichelfluss sein. Diese Antwortoption ist aber nicht vorhanden.

Für die Interpretation der Resultate sollte ferner berücksichtigt werden, dass eine statistische Signifikanz noch keine klinische Relevanz bedeutet. Der p-Wert beschreibt einen statistisch signifikanten Unterschied oder Zusammenhang. Wie groß dieser Effekt ist, kann nicht am p-Wert abgelesen werden (Bender und Lange 2007).

Die Erfassung der Lebensqualität erfolgte in einer Querschnittsstudie. Dagegen wird, unter anderem von der British Association of Head and Neck Oncologists, die longitudinale Evaluation von HRQOL empfohlen (Lowe und Rogers 2012). So kann die Lebensqualität von einer Person über die Zeit verfolgt werden. Einige Autoren stellten jedoch im Verlauf fest, dass sich die Lebensqualität nach einem Jahr nicht mehr veränderte (Rogers et al. 1999, Chandu et al. 2006).

4.6 Ausblick

Die Evaluation der Lebensqualität sollte in die klinische Routine integriert werden, was bereits von vielen Autoren gefordert wurde (Chandu et al. 2006, Andrade et al. 2006, Lowe und Rogers 2012, Kanatas und Rogers 2004). So können die Patienten in der Wartezeit Fragebögen beantworten. Die dadurch erhobenen Daten zur Lebensqualität dienen nicht nur Ärzten, sondern auch Patienten zur Information und Aufklärung.

So untersuchten Kanatas et al. (2015) die Frage „*How will I be after my operation for oral cancer?*“ in einer Studie mit 1060 HNC Patienten. Die mit UW-QOL erfassten Daten stammten von der Liverpooleser Datenbank aus den Jahren 1995 bis 2010. Der Mindestabstand zur Therapie der Plattenepithelkarzinome betrug um die 2 Jahre. Die Einteilung in Gruppen erfolgte nach Tumorlokalisation: 1. bukkal und retromolar, 2. lingual, 3. Mundboden und 4. andere. Die Resultate waren ein Instrument zur Patienteninformation, denn sie förderten nach den Autoren realistische Erwartungen und unterstützen bei der Therapieentscheidung.

Eine ähnliche Studie existierte bereits vorher (Rogers et al. 2008). Die Daten wurden in T-Stadium, Rekonstruktion, Radiotherapie und Lokalisation unterteilt. Auch das Ziel dieser Studie war die Präsentation der Daten in einem patientenfreundlichen Format für das Patientengespräch.

Dies führte zur Entwicklung von Informationsblättern (Rogers et al. 2015). Dafür wurden 1511 UW-QOL Fragebögen von Patienten mit Plattenepithelkarzinomen ausgewertet. Die Patienten wurden von 1995 bis 2013 am Aintree University Hospital behandelt. Die Fragebögen wurden 2 Jahre postinterventionell ausgefüllt. In Kooperation mit Patienten und Pflegepersonal entstand ein verständliches patientenfreundliches Design. Nach Tumorlokalisation, Stadium und Therapie sind 26 Patienteninformationen inklusive Aufklärungen über Laryngektomie und transorale Laserresektion auf der Website des Merseyside Regional Head and Neck Cancer Centre verfügbar. Weiterhin gibt es auch eine interaktive Datenbank.

Die in dieser Studie gewonnenen Ergebnisse können der Patienteninformation und Aufklärung dienen. Auch kann die Lebensqualität weiter in der Routine erfasst werden.

4.7 Schlussfolgerung

Die Studie untersuchte die Lebensqualität von Patienten mit Zustand nach oralen Plattenepithelkarzinomen. Viele Parameter hatten einen Effekt auf die Lebensqualität. Dabei waren funktionelle Beeinträchtigungen des Kau-, Schluck- und Sprechapparats mit den Faktoren Tumorgröße, Tumorstadium, Radiochemotherapie und Rekonstruktion assoziiert. Ein sehr signifikanter Zusammenhang konnte zwischen der Tumorgröße (a) bzw. dem Tumorstadium (b) und Schlucken ((a) $r = -0,393$, (b) $r = -0,414$), Kauen ((a) $r = -0,339$, (b) $r = -0,437$) und Sprache ((a) $r = -0,361$, (b) $r = -0,381$) bei $p = 0,01$ nachgewiesen werden. So war ein fortgeschrittener Tumor mit deutlich niedrigeren Punktzahlen bei Schlucken, Kauen und Sprache assoziiert als im frühen Stadium. Bei der Rekonstruktion und der Radiochemotherapie zeigten sich sogar sehr bis hoch signifikante Unterschiede bei Schlucken und Kauen ($p \leq 0,01$). Die nicht rekonstruierte und nicht bestrahlte Gruppe erreichte dabei bessere Ergebnisse als die rekonstruierte und bestrahlte Gruppe. Diese Fragen wurden auch insgesamt mit den wenigsten Punkten bewertet.

Der Lymphknotenstatus zeigte einen sehr signifikanten Zusammenhang mit der Schulterfunktion ($r = -0,438$, $p = 0,01$). Bei der Neck-dissection hatten Patienten signifikant weniger Schulterprobleme bei einer Lymphknotenausräumung bis zum Level IV als bei ausgedehnten Neck-dissections ab Level V ($p \leq 0,01$). Ferner war der Lymphknotenstatus mit Geschmack assoziiert ($r = -0,345$, $p = 0,01$).

Auch für andere Punkte konnten signifikante Unterschiede nachgewiesen werden. So wirkten sich der Zeitfaktor und das Alter positiv auf die emotionale Verfassung aus. Patienten, die über 60 Jahre alt waren und deren Operation über 5 Jahre zurücklag, waren weniger ängstlich als Patienten, die jünger waren und deren Operation über 1 Jahr zurücklag ($p \leq 0,01$). Für das Geschlecht konnten dagegen keine Unterschiede gefunden werden ($p > 0,05$).

Insgesamt betrug die 5-Jahres-Überlebensrate 70 % in der DÖSAK Dokumentation. Das Stadium N0 hatte eine längere Überlebenszeit als die anderen Gruppen ($p \leq 0,001$). Auch bezüglich der Tumorgröße konnte ein längeres Überleben für die Tumorstadien T1/T2 als für T3/T4 nachgewiesen werden ($p \leq 0,05$).

Ähnliche Ergebnisse finden sich auch in der Literatur. Im Patientengespräch können die gewonnenen Ergebnisse zur Patienteninformation und Aufklärung bei der Therapieentscheidung unterstützen.

5. Zusammenfassung

Mundhöhlenkarzinome sind schwerwiegende und lebensbedrohliche Erkrankungen und können sich gravierend auf die Lebensqualität der Betroffenen auswirken. Daher ist die Evaluation der Lebensqualität ein wichtiger Parameter für den Therapiererfolg.

In der Abteilung für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der HELIOS Kliniken Schwerin wurden Patienten mit oralen Plattenepithelkarzinomen retrospektiv untersucht. Insgesamt konnten in einem Zeitraum von 1998 bis 2016 145 Patientenfälle für die Überlebenszeitanalyse inkludiert werden. Zudem erfolgte die Befragung der Patienten zu ihrer Lebensqualität von 2015 bis 2016. Insgesamt 66 von 72 Patienten erklärten sich nach Aufklärung und Einwilligung bereit, an der Studie teilzunehmen. Als Fragebogen wurde UW-QOL v4 eingesetzt. Die Patienten wurden hinsichtlich der demographischen Faktoren Alter und Geschlecht, des postoperativen Zeitabstands und der klinischen Faktoren Tumorgroße, Lymphknotenstatus, Tumorstadium, Radiochemotherapie, Rekonstruktion und Neck-dissection miteinander verglichen. Die Daten wurden mit IBM SPSS für Windows (Version 22.0) statistisch ausgewertet.

Die Patienten waren zum Zeitpunkt der Befragung durchschnittlich 63 Jahre alt und zu 74 % männlich. Der zeitliche Abstand zur Radikal-OP betrug im Mittel 6 Jahre (mindestens 3 Monate und maximal 19 Jahre). Bei 35 % lag die Radikal-OP ab 1 Jahr und bei 49 % ab 5 Jahre zurück. 72 % hatten einen T1/T2 und 28 % einen fortgeschrittenen T3/T4 Tumor. Nach UICC wurde bei 52 % der Studienteilnehmer ein Stadium I/II und bei 48 % ein Stadium III/IV diagnostiziert. 38 % der Befragten wurden bestrahlt. 73 % wurden mit einem mikrovaskulären freien Lappentransplantat rekonstruiert. Davon erhielten 57 % ein Radialistransplantat, 26 % ein Fibulatransplantat, 10 % ein Latissimus dorsi Transplantat und jeweils 3,5 % ein Oberarm- und Beckenkammtransplantat. 72 % unterzogen sich einer selektiven Neck-dissection und 28 % einer radikalen oder modifizierten radikalen Neck-dissection.

Die höchsten Punktwerte von maximal 100 Punkten erreichten im Mittel Schmerz (84), Schulter (79), Angst und Aktivität (74). Am schlechtesten wurden Kauen (50), Schlucken (58) und Geschmack (60) bewertet. Als wichtigste Symptome wurden 1. Sprache, 2. Aktivität und 3. Schlucken ausgewählt.

Viele Parameter hatten einen Effekt auf die Lebensqualität. Dabei waren funktionelle Beeinträchtigungen des Kau-, Schluck- und Sprechapparats mit den Faktoren Tumorgroße, Tumorstadium, Radiochemotherapie und Rekonstruktion assoziiert. Ein sehr signifikanter

Zusammenhang konnte zwischen der Tumorgröße (a) bzw. dem Tumorstadium (b) und Schlucken ((a) $r = - 0,393$, (b) $r = - 0,414$), Kauen ((a) $r = - 0,339$, (b) $r = - 0,437$) und Sprache ((a) $r = - 0,361$, (b) $r = - 0,381$) bei $p = 0,01$ nachgewiesen werden. So war ein fortgeschrittener Tumor mit deutlich niedrigeren Punktzahlen bei Schlucken, Kauen und Sprache assoziiert als im frühen Stadium. Bei der Rekonstruktion und der Radiochemotherapie zeigten sich sogar sehr bis hoch signifikante Unterschiede bei Schlucken und Kauen ($p \leq 0,01$). Die nicht rekonstruierte und nicht bestrahlte Gruppe erreichte dabei bessere Ergebnisse als die rekonstruierte und bestrahlte Gruppe. Diese Fragen wurden auch insgesamt mit den wenigsten Punkten bewertet. Einschränkend sollte auf die fehlende Korrelation von Tumorgröße/-stadium und Rekonstruktion mit der Lebensqualität verwiesen werden. Vermutlich werden nicht rekonstruierte Patienten aufgrund einer kleineren Tumorgröße/-stadiums behandelt. Weniger invasive Resektionen aufgrund einer kleineren Tumorgröße/-stadiums haben auch kleinere Defekte zur Folge mit geringerer Beeinträchtigung oder Entfernung von funktionellen Strukturen. Dies würde die besseren Ergebnisse der nicht rekonstruierten Patienten erklären und sollte in zukünftigen Untersuchungen miterhoben werden.

Der Lymphknotenstatus zeigte einen sehr signifikanten Zusammenhang mit der Schulterfunktion ($r = - 0,438$, $p = 0,01$). Bei der Neck-dissection hatten Patienten signifikant weniger Schulterprobleme bei einer Lymphknotenausräumung bis zum Level IV als bei ausgedehnten Neck-dissections ab Level V ($p \leq 0,01$). Ferner war der Lymphknotenstatus mit Geschmack assoziiert ($r = - 0,345$, $p = 0,01$).

Auch für andere Punkte konnten signifikante Unterschiede nachgewiesen werden. So wirkten sich der Zeitfaktor und das Alter positiv auf die emotionale Verfassung aus. Patienten, die über 60 Jahre alt waren und deren Operation über 5 Jahre zurücklag, waren weniger ängstlich als Patienten, die jünger waren und früher operiert wurden ($p \leq 0,05$). Für das Geschlecht konnten dagegen keine Unterschiede gefunden werden ($p > 0,05$).

Insgesamt betrug die 5-Jahres-Überlebensrate in der DÖSAK Dokumentation 70 %. Das Stadium N0 hatte eine längere Überlebenszeit als die anderen Gruppen ($p \leq 0,001$). Auch bezüglich der Tumorgröße konnte ein längeres Überleben für die Tumorstadien T1/T2 als für T3/T4 nachgewiesen werden ($p \leq 0,05$).

6. Summary

Oral cancer is a life-threatening disease with severe consequences for the lives of patients with this diagnosis. Evaluating the quality of life of these patients is important to developing a successful therapy strategy.

This study involves the retrospective analysis of the medical records of 145 patients treated for oral squamous cell carcinoma between 1998 and 2016 at the department for oral and maxillofacial surgery at HELIOS Kliniken Schwerin. In addition, in 2015 and 2016, a survey was conducted to assess the quality of life of these patients. 66 out of 72 patients filled out the survey after consenting and being informed about the study. The questionnaire UW-QOL v4 was used in this survey. The parameters were the age and sex of the patients, the time passed since surgery and clinical factors such as tumour size, lymph node status, tumour staging, chemoradiotherapy, reconstructive surgery, and neck dissection. IBM SPSS for Windows (version 22.0) was used for the statistical analysis.

The average age of the patients, who participated in the survey, was 63 years. 74 % of them were male. The time between surgery and the survey was 6 years (minimum: 3 months; maximum: 19 years). For 35 % of the participants, the resection surgery dated back more than one year and for 49 %, it was more than 5 years. 72 % of participants had T1/T2 tumours. 28 % had T3/T4 tumours. Using UICC criteria, 52 % of the participants had been diagnosed with stage I/II, and 48 % had stage III/IV cancer. 38 % of the respondents had had radiation treatment. 73 % had reconstructive surgery using microvascular free flap transplants. 57 % received a radialis transplant, 26 % a fibula transplant, and 10 % a latissimus dorsi transplant. The remaining 3,5 % received either an upper arm or a iliac crest transplant. 72 % underwent a selective neck dissection and 28 % a radical or a modified radical neck dissection.

Pain (84), shoulder (79), and fear and activity (74) were the categories with the highest score. Chewing (50), swallowing (58) and taste (60) received the lowest number of points. Speech (1), activity (2), and swallowing (3) were selected as the most important symptoms.

Many of these parameters affected the overall life quality. Chewing, swallowing, and speech mechanism impairments were associated with tumour size, tumour stage, chemoradiotherapy, and reconstruction. There was a very significant correlation between tumour size (a)/stage (b) and swallowing, chewing ((a) $r = -0,393$, (b) $r = -0,414$) and speech ((a) $r = -0,361$, (b) $r = -$

0,381) with $p = 0,01$. Advanced tumours were associated with significantly lower scores in the categories of swallowing, chewing, and speech. Whether patients underwent reconstructive surgery and/or chemoradiotherapy significantly impacted the swallowing and chewing scores ($p \leq 0,01$). Patients without surgical reconstruction and chemotherapy had significantly better results than patients with these treatments. These particular categories received the fewest points in the questionnaire overall. There is no correlation between tumour size/stage as well as reconstruction and quality of life. Presumably, patients, who did not need reconstructive surgery, had more favourable tumour sizes/stages. The tumour resection caused smaller defects, which led to smaller functional impairment.

There was a significant correlation between lymph node status and shoulder functionality ($r = -0,438$, $p = 0,01$). Shoulder functionality was better for patients who had neck dissections up to level IV compared to patients with more extensive neck dissections ($p \leq 0,01$). Lastly, lymph node status correlated with gustation ($r = -0,345$, $p = 0,01$).

The time passed since surgery and age of the patients correlated the emotional state of the patients. Patients, 60 years and older, whose surgeries had been at least 5 years in the past, showed less anxiety than patients who were younger and with more recent surgeries ($p \leq 0,05$). As for the sex of the patients, no differences could be found ($p > 0,05$).

Comprising the 5-year survival rate of the DÖSAK patient group is 70 %. Stage N0 correlates with a better survival rate ($p \leq 0,001$). Tumour stages T1/T2 have better survival rates than T3/T4 tumours ($p \leq 0,05$).

7. Abkürzungsverzeichnis

BSI	Brief Symptom Inventory
DÖSAK	Deutsch-Österreichisch-Schweizerischer Arbeitsgemeinschaft für Tumoren im Kiefer- und Gesichtsbereich
EORTC	European Organization for Research and Treatment of Cancer
EUROS	European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies
FACT-H&N	Functional Assessment of Cancer Therapy-Head and Neck
FoR	Fear of Recurrence
FQCI	Freiburg Questionnaire on Coping with Illness
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
HNC	head and neck cancer, Kopf- und Halstumoren
H&N35	head and neck module 35 (des EORTC)
HRQOL	health-related quality of life, gesundheitsbezogene Lebensqualität
ICF	International Classification of Functioning, Disability and Health
ICR	Interquartile Range
IMRT	intensitätsmodulierende Strahlentherapie
LUFF	lateral upper arm free flap, laterales Oberarmtransplantat
M	Median
MRND	modifizierte radikale Neck dissection
MVFF	microvascular free flap, mikrovaskuläres freies Lappentransplantat
ND	Neck dissection
OHIP-14	14-item Oral Health Impact Profile
PCI	Patient Concerns Inventory
PEG	perkutane endoskopische Gastrostomie

PORT	Postoperative Radiation Therapy
QLQ-C30	Quality of Life Questionnaire Core 30 (des EORTC)
QOL	quality of life, Lebensqualität
RCT	Radiochemotherapie
RFFF	radial forearm free flap, Radialistransplantat
RKI	Robert Koch-Institut
RT	Radiotherapie
SD	Standardabweichung
SIP	Sickness Impact Profile
SF-36	Medical Outcomes Short Form 36
SLNB	Sentinel-Lymphknoten-Biopsie
SOND	supraomohyoidale Neck dissection
TNM	Tumor Nodus Metastase
UICC	Union Internationale Contre le Cancer
UW-QOL v4	University of Washington-Quality of Life questionnaire version 4
WHO	World Health Organization, Weltgesundheitsorganisation
\bar{x}	Mittelwert

8. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Aufstellung der Überlebensraten der Patienten aus der DÖSAK Statistik nach der Kaplan-Meier-Methode.....	20
Abbildung 2: Altersstruktur der untersuchten Patienten.....	25
Abbildung 3: Geschlechterverteilung im Patientenkollektiv.....	26
Abbildung 4: Zeitabstand zur radikalen Tumoroperation bis 1 Jahr, über 1 Jahr und ab 5 Jahren.....	26
Abbildung 5: Verteilung Tumorgröße und Lymphknotenstatus.....	27
Abbildung 6: Verteilung Tumorstadium nach dem TNM-Schema der UICC.....	28
Abbildung 7: Differenzierungsgrade der Plattenepithelkarzinome.....	28
Abbildung 8: Lokalisation der Plattenepithelkarzinome in der Mundhöhle.....	29
Abbildung 9: Aufteilung in mit/ohne Radiochemotherapie behandelte Patienten...30	
Abbildung 10: Aufteilung der verwendeten mikrovaskulären Transplantate bei den rekonstruierten Patienten.....	31
Abbildung 11: Aufteilung der Patienten in ohne Neck-dissection, Neck-dissection bis einschließlich Level IV und ab Level V.....	31
Abbildung 12: Altersverteilung der mit Neck-dissection behandelten Patienten...32	
Abbildung 13: Antwortverteilung zur Frage Schmerz im UW-QOL.....	34
Abbildung 14: Antwortverteilung zur Frage Aussehen im UW-QOL.....	35
Abbildung 15: Antwortverteilung zur Frage Aktivität im UW-QOL.....	35
Abbildung 16: Antwortverteilung zur Frage Erholung im UW-QOL.....	36
Abbildung 17: Antwortverteilung zur Frage Schlucken im UW-QOL.....	37
Abbildung 18: Antwortverteilung zur Frage Kauen im UW-QOL.....	37
Abbildung 19: Antwortverteilung zur Frage Sprache im UW-QOL.....	38
Abbildung 20: Antwortverteilung zur Frage Schulter im UW-QOL.....	39
Abbildung 21: Antwortverteilung zur Frage Geschmack im UW-QOL.....	39

Abbildung 22: Antwortverteilung zur Frage Speichel im UW-QOL.....	40
Abbildung 23: Antwortverteilung zur Frage Stimmung im UW-QOL.....	41
Abbildung 24: Antwortverteilung zur Frage Angst im UW-QOL.....	41
Abbildung 25: Antwortverteilung zur Frage Beschäftigung im UW-QOL.....	42
Abbildung 26: Antwortverteilung zur aktuellen Lebensqualität im UW-QOL.....	44
Abbildung 27: Antwortverteilung zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität im UW-QOL.....	45
Abbildung 28: Antwortverteilung zur allgemeinen Lebensqualität im UW-QOL..	46
Abbildung 29: Exemplarische Darstellung des Zusammenhangs zwischen Tumorgröße und Schlucken.....	50
Abbildung 30: Exemplarische Darstellung des Zusammenhangs zwischen Lymphknotenstatus und Schulter.....	51
Abbildung 31: Exemplarische Darstellung des Zusammenhangs zwischen Tumorstadium und Kauen.....	51
Abbildung 32: Überlebenszeitkurven in Abhängigkeit von der Tumorgröße.....	54
Abbildung 33: Überlebenszeitkurven in Abhängigkeit von dem Lymphknotenstatus.....	55

9. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Numerische Verteilung von Tumorstadien nach UICC, in Abhängigkeit von Rekonstruktion, Neck-dissection und Radiochemotherapie.....	14
Tabelle 2: Klassifikation der Halslymphknoten nach Robbins.....	18
Tabelle 3: Numerische Verteilung nach Stadium.....	33
Tabelle 4: Symptomspezifischer Teil von UW-QOL.....	43
Tabelle 5: Die häufigsten Symptome.....	43
Tabelle 6: Allgemeiner Teil von UW-QOL.....	46
Tabelle 7: Zusammenfassung der p-Werte.....	48

10. Literaturverzeichnis

Andrade FP, Antunes JL, Durazzo MD (2006) Evaluation of the quality of life of patients with oral cancer in Brazil. *Braz Oral Res.* 20(4):290-296.

Almståhl A, Alstad T, Fagerberg-Mohlin B, Carlén A, Finizia C (2016) Explorative study on quality of life in relation to salivary secretion rate in patients with head and neck cancer treated with radiotherapy. *Head Neck.* 38(5):782-91.

Barnes B, Bertz J, Buttman-Schweiger N, Castell S, Delere Y, Fiebig J, Grabow D, Jordan S, Kaatsch P, Kraywinkel K, Multmeier J, Niemann H, Nowossadeck E, Poethko-Müller C, Prütz F, Rattay P, Schönfeld I, Spix C, Starker A, Tenckhoff B, Wienecke A, Wolf U (2016) Epidemiologie von Krebserkrankungen. In: Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016. Robert Koch-Institut (Hrg.), Berlin. [Online im Internet.] URL: http://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebsgeschehen/Krebsgeschehen_download.pdf;jsessionid=25114931B3495F06B3478B9C7813C4BA.2_cid298?__blob=publicationFile [Stand: 19.12.2016, 20:15].

Bender R, Lange S (2007) Was ist der p-Wert? *Dtsch Med Wochenschr.* 132:15-16.

Benesch T (2006) Der Schlüssel zur Statistik. Datenbeurteilung mithilfe von SPSS. Facultas, Wien, 52-122.

Bikowski K, Budach B, Danker H, Gauler T, Mantey W, Wolff KD (2014) Mundhöhlenkrebs. Ein Ratgeber für Patientinnen und Patienten. In: „Leitlinienprogramm Onkologie“. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V., Deutsche Krebsgesellschaft e.V., Deutsche Krebshilfe e.V. (Hrg.), 1. Aufl., Berlin. [Online im Internet.] URL: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/007-100p_S3_Mundhoehlenkarzinom_2014-02.pdf [Stand: 15.06.2016, 15:06].

Chandu A, Sun KCV, DeSilva RN, Smith ACH (2005) The assessment of quality of life in patients who have undergone surgery for oral cancer: a preliminary report. *J Oral Maxillofac Surg.* 63:1606-1612.

Chandu A, Smith ACH, Rogers SN (2006) Health-related quality of life in oral cancer: a review. *J Oral Maxillofac Surg.* 64:495-502.

Ch'ng S, Oates J, Gao K, Foo K, Davies S, Brunner M, Clark JR (2014) Prospective quality of life assessment between treatment groups for oral cavity squamous cell carcinoma. *Head Neck.* 36(6):834-40.

Deleyiannis FW, Weymuller EA Jr, Coltrera MD (1997) Quality of life of disease-free survivors of advanced (stage III-IV) oropharyngeal cancer. *Head Neck.* 19(6):466-473.

Djan R, Penington A (2013) A systematic review of questionnaires to measure the impact of appearance on quality of life for head and neck cancer patients. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 66(5):647-659.

Ehrenfeld M, Prein J, Jundt G (2010) Tumoren und tumorähnliche Läsionen im Mund-Kiefer-Gesichts-Bereich. In: *Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie.* Schwenzer N, Ehrenfeld M (Hrg.), 4. Aufl., Bd. II, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 57-163.

Flexen J, Ghazali N, Lowe D, Rogers SN (2012) Identifying appearance-related concerns in routine follow-up clinics following treatment for oral and oropharyngeal cancer. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 50(4):314-320.

Govers TM, Schreuder WH, Klop WM, Grutters JP, Rovers MM, Merkx MA, Takes RP (2016) Quality of life after different procedures for regional control in oral cancer patients: cross-sectional survey. *Clin Otolaryngol.* 41(3):228-233.

Grenman R, Chevalier D, Gregoire V, Myers E, Rogers S. Treatment of head and neck cancer in the elderly: European Consensus (panel 6) at the EUFOS Congress in Vienna 2007 (2010). *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 267(10):1619-1621.

Großer A (2015) Der SPSS-(Wieder-)Einstieg leicht gemacht. Eine Einführung in die statistische Datenauswertung. Ein Seminar des Instituts für Medizinische Biometrie und Epidemiologie. Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Handout.

Guo CB, Feng Z, Zhang JG, Peng X, Cai ZG, Mao C, Zhang Y, Yu GY, Li JN, Niu LX (2014) Supraomohyoid neck dissection and modified radical neck dissection for clinically node-negative oral squamous cell carcinoma: a prospective study of prognosis, complications and quality of life. *J Craniomaxillofac Surg.* 42(8):1885-1890.

Hassan SJ, Weymuller EA (1993) Assessment of quality of life in head and neck cancer patients. *Head Neck.* 15(6):485-496.

Holland H, Scharnacher K (2001) *Grundlagen der Statistik. Datenerfassung und -darstellung, Maßzahlen, Indexzahlen, Zeitreihenanalyse.* 5. Aufl., Gabler Verlag, Wiesbaden, 39-54.

Infante-Cossio P, Torres-Carranza E, Cayuela J, Gutierrez-Perez JL, Gili-Miner M (2009a) Quality of life in patients with oral and oropharyngeal cancer. *Int J. Oral Maxillofac. Surg.* 38:250-255.

Infante-Cossio P, Torres-Carranza E, Cayuela J, Hens-Aumente E, Pastor-Gaitan P, Gutierrez-Perez JL (2009b) Impact of treatment on quality of life for oral and oropharyngeal cancer. *Int J. Oral Maxillofac. Surg.* 38:1052-1058.

Kanatas AN, Rogers SN (2004) A national survey of health-related quality of life questionnaires in head and neck oncology. *Ann R Coll Surg Eng.* 86(1):6-10.

Kanatas AN, Rogers SN (2008) A guide of the questionnaires used in the measurement of health-related quality of life in head and neck oncology. *Tumori.* 94:724-731.

Kanatas A, Singh P, Lowe D, Rogers SN (2015) How will I be after my operation for oral cancer? *B J Oral and Maxillofac Surg.* 53(6):538-545.

Kaschke O, Zakarneh A (2012) Neck dissection – ein wichtiges Behandlungskonzept. *Therapie von Kopf-Hals-Tumoren. HNO-Nachrichten.* 42(4):28-35.

Kim DW, Lee BD, Lim JH, Park JH, Nam W, Kim HJ, Cha IH (2016) Elective neck dissection versus observation in early stage oral squamous cell carcinoma: recurrence and survival. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg.* 42(6):358-364.

Kolokythas A (2010a) Long-term surgical complications in the oral cancer patient: a comprehensive review. Part I. *J Oral Maxillofac Res.* 1(3):e1.

Kolokythas A (2010b) Long-term surgical complications in the oral cancer patient: a comprehensive review. Part II. *J Oral Maxillofac Res.* 1(3):e2.

Laraway DC, Lakshmiah R, Lowe D, Roe B, Rogers SN (2012) Quality of life in older people with oral cancer. *B J Oral and Maxillofac Surg.* 50(8):715-720.

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(2):149-154.

Li P, Zhang X, Luo RH, Zhao M, Liu, ST, Du W, Qi, JX (2015) Long-term quality of life in survivors of head and neck cancer who have had defects reconstructed with radial forearm free flaps. *J Craniofac Surg.* 26(2):75-78.

Liang Y, Cui Y, Liao G (2015) Comparison of quality-of-life in tongue cancer patients undergoing tongue reconstruction with lateral upper arm free flap and radial forearm free flap. *Int J Clin Exp Med.* 8(3):4533-4538.

Loeffelbein D, Ritschl LM, Güll FD, Roth M, Wolff KD, Mücke T (2016) Influence of possible predictor variables on the outcome of primary oral squamous cell carcinoma: a retrospective study of 392 consecutive cases at a single centre. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 46(4):413-421.

Lowe D, Rogers SN (2012) University of Washington Quality of Life Questionnaire (UW-QOL v4). Guidance for scoring and presentation. Liverpool. [Online im Internet.] URL: <http://www.headandneckcancer.co.uk/File.ashx?id=10285> [Stand 01.06.2016, 10:31].

Metcalf CW, Lowe D, Rogers SN (2014) What patients consider important: Temporal variations by early and late stage oral, oropharyngeal and laryngeal subsites. *J Craniomaxillofac Surg.* 42(5):641-647.

Moubayed SP, L'Heureux-Lebeau B, Christopoulos A, Sampalis JS, Letourneau-Guillon L, Bissada E, Guertin L, Harris PG, Danino AM, Ayad T (2014) Osteocutaneous free flaps for mandibular reconstruction: systematic review of their frequency of use and a preliminary quality of life comparison. *J Laryngol Otol.* 128(12):1034-43.

Metelmann HR, Kaduk W (2007) Tumoren im Kopf-Hals-Bereich. In: *Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie.* Horch HH (Hrg.) 4. Aufl., Bd. 10, Urban & Fischer, München, Jena, 670-751.

Mücke T, Koschinski J, Wolff KD, Kanatas A, Mitchell DA, Loeffelbein DJ, Deppe H, Rau A (2015) Quality of life after different oncologic interventions in head and neck cancer patients. *J Craniomaxillofac Surg.* 43(9):1895-1898.

Oskam IM, Verdonck-de Leeuw IM, Aaronson NK, Witte BI, de Bree R, Doornaert P, Langendijk JA, Leemans CR (2013) Prospective evaluation of health-related quality of life in long-term oral and oropharyngeal cancer survivors and the perceived need for supportive care. *Oral Oncol.* 49(5):443-448.

Peisker A, Raschke GF, Guentsch A, Roshanghias K, Eichmann F, Schultze-Mosgau S (2016) Longterm quality of life after oncologic surgery and microvascular free flap reconstruction in patients with oral squamous cell carcinoma. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 21(4):420-424.

Radoschewski M (2000) Gesundheitsbezogene Lebensqualität – Konzepte und Maße. Entwicklungen und Stand im Überblick. *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz.* 43(3):165-189.

Rana M, Kanatas PY, Herzberg PY, Khoshdell M, Kokemueller H, Gellrich NC (2015) Prospective study of the influence of psychological and medical factors on quality of life and severity of symptoms among patients with oral squamous cell carcinoma. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 53(4):364-370.

Reeve BB, Cai J, Zhang H, Weissler MC, Wisniewski K, Gross H, Olshan AF (2016) Factors that impact health-related quality of life over time for individuals with head and neck cancer. *The Laryngoscope.* 126(12):2718-2725.

Rogers SN, Lowe D, Brown JS, Vaughan ED (1998) A comparison between the University of Washington Head and Neck Disease-Specific measure and the Medical Short 36, EORTC QOQ-C33 and EORTC Head and Neck 35. *Oral Oncology*. 34:361-372.

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*. 27:187-191.

Rogers SN, Gwanne S, Lowe D, Humphris G, Yueh B, Weymuller EA Jr (2002a) The addition of mood and anxiety domains to the University of Washington quality of life scale. *Head Neck*. 24(6):521-529.

Rogers SN, Laher SH, Overend L, Lowe D (2002b) Importance-rating using the University of Washington quality of life questionnaire in patients treated by primary surgery for oral and oro-pharyngeal cancer. *J Craniomaxillofac Surg*. 30(2):125-132.

Rogers SN, Ferlito A, Pellitteri PK, Shaha AR, Rinaldo A (2004) Quality of life following neck dissections. *Acta Otolaryngol*. 124(3):231-236.

Rogers SN, Scott B, Lowe D (2007) An evaluation of the shoulder domain of the University of Washington quality of life scale. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 45(1):5-10.

Rogers SN, Scott J, Chakrabati A, Lowe D (2008) The patients' account of outcome following primary surgery for oral and oropharyngeal cancer using a 'quality of life' questionnaire. *Eur J Cancer Care*. 17(2):182-188.

Rogers SN, Lowe D, Yueh B, Weymuller EA Jr (2010) The physical function and social-emotional function subscales of the University of Washington Quality of Life Questionnaire. *Arch otolaryngol Head Neck Surg*. 136(4):352-357.

Rogers SN, Cleator AJ, Lowe D, Ghazali N (2012) Identifying pain-related concerns in routine follow-up clinics following oral and oropharyngeal cancer. *World J Clin Oncol*. 3(8):116-25.

Rogers SN, Hogg ES, Cheung WKA, Lai LKL, Jassal P, Lowe D (2015) The use of health related quality of life data to produce information sheets for patients with head and neck cancer. *Ann R Coll Surg Engl.* 97:359-363.

Rogers SN, Cross B, Talwar C, Lowe D, Humphris G (2016) A single-item screening question for fear of recurrence in head and neck cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 273:1235-1242.

Schlittgen R (2008) Einführung in die Statistik. Analyse und Modellierung von Daten. 11. Aufl., Oldenbourg Verlag, München, 401-405.

Schwenzer N, Ehrenfeld M (2010) Plastische und wiederherstellende Mund-Kiefer-Gesichts-Chirurgie. In: Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie. Schwenzer N, Ehrenfeld M (Hrg.), 4. Aufl., Bd. II, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 435-477.

So WKW, Chan RJ, Chan DNS, Hughes BGM, Chair SY, Choi KC, Chan CWH (2012) Quality-of-life among head and neck cancer survivors at one year after treatment – a systematic review. *E J cancer.* 48(15):2391-2408.

Tsai MS, Lai CH, Lee CP, Yang YH, Chen PC, Kang CJ, Chang GH, Tsai YT, Lu CH, Chien CY, Young CK, Fang KH, Liu CJ, Yeh RA, Chen WC (2016) Mortality in tongue cancer patients treated by curative surgery: a retrospective cohort study from CGRD. *PeerJ.* 4:e2794.

Tschiesner U, Schuster L, Strieth S, Harréus U (2012) Functional outcome in patients with advanced head and neck cancer: surgery and reconstruction with free flaps versus primary radiochemotherapy. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 269(2): 629-638.

Vartanian JG, Kowalski LP (2009) Acceptance of major surgical procedures and quality of life among long-term survivors of advanced head and neck cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 135(4):376-379.

Weymuller EA Jr, Alsarraf R, Yueh B, Deleyiannis FW, Coltrera MD (2001) Analysis of the performance characteristics of the University of Washington Quality of Life instrument and its modification (UW-QOL-R). *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 127(5):489-493.

WHOQOL Group (1995) The world health organisation quality of life assessment (WHOQOL). Position Paper from the World Health Organisation. *Soc. Sci. Med.* 41(10):1403-1409.

Wolff KD (2007) Plastische und rekonstruktive Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie. In: *Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie*. Horch HH (Hrg.) 4. Aufl., Bd. 10, Urban & Fischer, München, Jena, 754-795.

Wolff KD, Bootz F, Beck J, Bikowski K, Böhme P, Budach W, Burkhardt A, Danker H, Eberhardt W, Engers K, Fietkau R, Frerich B, Gauler T, Germann G, Gittler-Hebestreit N, Grötz K, Horch R, Ihrler S, Keilholz U, Lell M, Lübke A, Mantey W, Nusser-Müller-Busch R, Pistner H, Paradies K, Reichert T, Reinert S, Schliephake H, Schmitter M, Singer S, Westhofen M, Wirz S, Wittlinger M (2012) Mundhöhlenkarzinom. Diagnostik und Therapie des Mundhöhlenkarzinoms. In: *Leitlinienprogramm Onkologie. AWMW, Deutsche Krebsgesellschaft e.V., Deutsche Krebshilfe e.V. (Hrg.), 2. Version, Berlin. [Online im Internet.] URL:*
http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/007_100OLI_S3_Mundhoehlenkarzinom_122012-verlaengert.pdf [Stand: 15.06.2016, 14:58].

Yang W, Zhao S, Liu F, Sun M (2014) Health-related quality of life after mandibular resection for oral cancer: reconstruction with free fibula flap. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 19(4):414-418.

Zavalishina L, Karra N, Zaid WS, El-Hakim M (2014) Quality of life assessment in patients after mandibular resection and free fibular flap reconstruction. *J Oral Maxillofac Surg.* 72(8):1616-1626.

Zwiener I, Blettner M, Hommel G (2011) Survival analysis – part 15 of a series on evaluation of scientific publications. *Dtsch Arztebl.* 108(10):163-169.

11. Danksagung

Ich bedanke mich bei Herrn Prof. Dr. Dr. Reinhard Bschorer für die Bereitstellung des Themas und die freundliche Betreuung.

Meinen herzlichen Dank richte ich an das Team der MKG-Chirurgie für die Unterstützung, vor allem an Herrn Goppold und Herrn Dr. Dr. Schneider.

Außerdem möchte ich mich bei Herrn Schön von der medizinischen Biometrie des UKE für die statistische Beratung bedanken.

12. Lebenslauf

Der Lebenslauf entfällt aus datenschutzrechtlichen Gründen.

13. Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift:

14. Anhang