

Aus der Abteilung Hals-Nasen-Ohrenheilkunde
(Ehem. Leiter: Prof. (em.) Dr. med. W. Steiner)
im Zentrum Augenheilkunde und Hals-Nasen-Ohrenheilkunde
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

**Operieren oder Beobachten des Halses
nach laserchirurgischer Resektion von Malignomen
des oberen Aerodigestivtrakts mit N0-Hals**

Analyse des Krankengutes der HNO-Klinik
der Universität Göttingen (1986-2004)

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät
der Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von
Stefan Plüquett
aus Göttingen

Göttingen 2010

Dekan: Prof. Dr. med. C. Frömmel

I. Berichterstatter: Prof. Dr. med. W. Steiner

II. Berichterstatter / in: Prof. Dr. med. H. Christiansen

III. Berichterstatter / in:

Tag der mündlichen Prüfung: 24.01.2011

Inhalt

	Seite
Inhalt	I
1. Einleitung	4
1.1. Vorbemerkungen	4
1.2. Einsatz des CO ₂ -Lasers in der Chirurgie der oberen Luft- und Speisewege	4
1.3. Entwicklung der Therapie der zervikalen Lymphabflusswege	5
2. Fragestellung	7
3. Patienten und Methoden	8
3.1. Patienten	8
3.2. Ein- und Ausschlusskriterien	8
3.3. Alters- und Geschlechtsverteilung	9
3.4. Datenerfassung	10
3.5. Statistische Methoden	11
3.6. Präoperative Untersuchungen	12
3.7. Operationstechniken	13
3.8. Pathohistologische Untersuchung	14
3.9. TNM-Klassifikation	15
3.10. Verteilung der pT-Kategorien und der Stadien	17

3.11. Therapie des Primärtumors	18
3.12. Therapie der regionären Lymphabflussgebiete	19
3.13. Postoperative Strahlentherapie	20
4. Ergebnisse	21
4.1. Klinisch okkulte Primärmetastasen, Spät- und Rezidivmetastasen des zervikalen Lymphabflussgebietes	21
4.1.1. Mundhöhle	21
4.1.2. Oropharynx	23
4.1.3. Hypopharynx	24
4.1.4. Oberer Digestivtrakt (Mundhöhle, Oro- und Hypopharynx)	25
4.1.5. Supraglottis	26
4.1.6. Glottis Frühstadien	27
4.1.7. Glottis Spätstadien	28
4.1.8. Larynx (Glottis und Supraglottis)	29
4.1.9. Gesamtkollektiv	30
4.2. Rezidivfreies Überleben	32
4.2.1. Mundhöhle	32
4.2.2. Oropharynx	32
4.2.3. Hypopharynx	33
4.2.4. Oberer Digestivtrakt (Mundhöhle, Oro- und Hypopharynx)	34
4.2.5. Supraglottis	35
4.2.6. Glottis Frühstadien	36
4.2.7. Glottis Spätstadien	36
4.2.8. Larynx (Glottis und Supraglottis)	37
4.2.9. Gesamtkollektiv	38
4.3. Gesamtüberleben	40
4.3.1. Mundhöhle	40
4.3.2. Oropharynx	40

4.3.3. Hypopharynx	41
4.3.4. Oberer Digestivtrakt (Mundhöhle, Oro- und Hypopharynx)	42
4.3.5. Supraglottis	43
4.3.6. Glottis Frühstadien	44
4.3.7. Glottis Spätstadien	44
4.3.8. Larynx (Glottis und Supraglottis)	45
4.3.9. Gesamtkollektiv	46
5. Diskussion	48
5.1. Klinisch okkulte Primärmetastasen, Spät- und Rezidivmetastasen des zervikalen Lymphabflussgebietes	49
5.1.1. Oberer Digestivtrakt	49
5.1.2. Larynx (Glottis und Supraglottis)	50
5.1.3. Oberer Aerodigestivtrakt	52
5.1.4. Okkulte Metastasen – Vergleich mit dem Schrifttum	52
5.1.5. Metastaseninzidenz (Wait-and-See versus Neck-Dissection)	53
5.2. Überleben	54
5.2.1. Krankheitsspezifisches Überleben	54
5.2.2. Rezidivfreies Überleben	55
5.2.3. Gesamtüberleben	56
5.2.4. Überleben Gesamtkollektiv	57
6. Folgerungen	58
7. Zusammenfassung	59
8. Literaturverzeichnis	60

1. Einleitung

1.1. Vorbemerkungen

Plattenepithelkarzinome der oberen Luft- und Speisewege sind durch eine hohe Frequenz lymphogener Metastasen gekennzeichnet (Dünne et al. 2004).

Beim klinisch metastasenfrem Hals (cN0) besteht für den Kopf- und Hals-Chirurgen das Problem in der Entscheidung über die Therapie des Lymphabflussgebietes. Soll er eine elektive Neck-Dissection (ND) durchführen oder abwarten und beobachten (Wait-and-See-Strategie; w.a.s.). Bisher ist durch keine Studie prospektiv randomisiert die Notwendigkeit einer vorsorglichen Neck-Dissection untersucht worden.

1.2. Einsatz des CO₂-Lasers in der Chirurgie der oberen Luft- und Speisewege

1965 wurde der CO₂-Laser mit kontinuierlichem Strahl eingeführt. 1972 wurde erstmals der Einsatz in der Kehlkopfmikrochirurgie beschrieben (Strong und Jako 1972). Zunächst wurden benigne Läsionen vaporisiert (umschriebene Tumoren der Stimmbandmitte), Exzisionen fanden noch nicht statt. Seit 1978 wurde der CO₂-Laser für Eingriffe bei Krebsfrühstadien der Supraglottis genutzt, anfangs als Staging-Eingriff (Vaughan 1978).

Seit 1979 wurde die CO₂-Laserchirurgie bei Tumoren des Larynx in Deutschland durch Steiner angewandt (Steiner 1984 a), mit zunehmender Erfahrung wurde seit Anfang der 80er Jahre die Indikationsstellung auch auf andere Tumoren des oberen Digestivtraktes sowie auf fortgeschrittene Tumorkategorien (T1 bis T4) erweitert (Steiner 1988).

1.3. Entwicklung der Therapie der zervikalen Lymphabflusswege

Auf dem Gebiet der Behandlung der zervikalen Lymphabflusswege bei Tumoren im Kopf-Halsbereich besteht der entscheidende Fortschritt der letzten Jahrzehnte darin, dass zumindest beim cN0-Hals nicht mehr vorsorglich eine radikale Neck-Dissection erfolgt.

Stattdessen wurde beim Larynxkarzinom seit Jahrzehnten die funktionelle Neck-Dissection, die die Halsregionen I bis V umfasst, empfohlen.

In den siebziger Jahren wurde in den USA für die Mundhöhlenkarzinome die supraomohyoidale Neck-Dissection, eine selektive Neck-Dissection der Halsregion I bis III, durchgeführt und empfohlen. Ende der siebziger Jahre hat Steiner, damals noch in Erlangen, die selektive Neck-Dissection für das Larynx-, Oropharynx- und Hypopharynxkarzinom bei den Kategorien N0-N1 eingeführt (Steiner 1984 b).

Selektive Neck-Dissection bedeutet die Begrenzung der Halsauräumung auf bestimmte Halsregionen (Level, Klassifikation der American Academy of Otolaryngology – Head and Neck Surgery) (Robbins et al. 1991). Petra Ambrosch hat in einer Publikation bei über 500 Patienten die Ergebnisse der Göttinger Arbeitsgruppe vorgelegt (Ambrosch et al. 2001). Es konnte demonstriert werden, dass sogar bei Vorliegen von Halsmetastasen (N1, N2) eine selektive Neck-Dissection mit kurativem Anspruch gerechtfertigt ist, allerdings beim N2-Hals eine postoperative Radiotherapie erfolgen sollte.

Trotz der Fortschritte in der Bildgebung (B-Scan Sonografie, MRT, CT) im Vergleich zur reinen Palpation des Halses können nicht alle klinisch okkulten Mikrometastasen des Halses erfasst werden. Deshalb wird häufig sicherheitshalber eine vorsorgliche Neck-Dissection (ND), ein- oder beidseitig, durchgeführt.

Die Indikation für eine elektive Neck-Dissection oder eine abwartende Haltung (Wait-and-See-Strategie; w.a.s.) wurde gestellt in Abhängigkeit von der Lokalisation des Primärtumors und der Tumorkategorie T1 versus T4. Zusätzlich in die Überlegungen einbezogen wurden das Alter, der Allgemeinzustand, der Patientenwunsch und die Compliance des Patienten. Bei den Entscheidungen wurde auch stets die

Infiltrationstiefe des Primärtumors berücksichtigt, da zuerst der Primärtumor transoral mit dem Laser operiert wurde und dann sekundär nach einer oder mehreren Wochen eine Neck-Dissection stattfand. So wurde das histologische Ergebnis des Pathologen bei der Entscheidung über weitere Operationen berücksichtigt.

Aus der Weltliteratur geht hervor, dass beim klinischen N0-Hals und dann durchgeführter elektiver Neck-Dissection in 10 bis 30% Halsmetastasen gefunden werden. Auch liegen Arbeiten darüber vor, welche Konsequenzen sich aus einem nicht behandelten Hals, in dem aber klinisch okkulte Mikrometastasen vorhanden waren, ergeben. Für die Gruppe der Patienten, die eine elektive Operation oder eine Bestrahlung des N0-Halses erfahren haben, liegt über die posttherapeutischen Verläufe ebenfalls Publikationsmaterial vor.

Bei einem internationalen Symposium in Göttingen Anfang der neunziger Jahre, an dem Experten aus renommierten Krebszentren weltweit teilgenommen haben, wurde folgendes Resümee gezogen: Wenn das Risiko für das Vorliegen von Halsmetastasen, die klinisch nicht erkannt werden können, unter 10% liegt, dann darf man mit einer Operation zurückhaltend sein.

2. Fragestellung

In dieser Arbeit soll bei transoral laserchirurgisch behandelten Patienten mit Tumoren der oberen Luft- und Speisewege die Wait-and-See-Strategie, also eine abwartende Haltung, mit der elektiv selektiven Neck-Dissection beim N0-Hals in Bezug auf das Auftreten von regionären Metastasen sowie das Überleben verglichen werden.

3. Patienten und Methoden

3.1. Patienten

Zwischen August 1986 und Dezember 2003 wurden insgesamt 425 vorher unbehandelte Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom des supraglottischen Kehlkopfes (95 Patienten), der Glottis (184 Patienten), des Hypopharynx (25 Patienten), des Oropharynx (41 Patienten) sowie der Mundhöhle (80 Patienten) mit einem „cN0-Hals“ unter kurativen Kautelen in der Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde der Universität Göttingen laserchirurgisch behandelt. Der mediane Nachbeobachtungszeitraum betrug 64 Monate, kein Patient wurde in die Studie aufgenommen, dessen Behandlungsbeginn zum Zeitpunkt dieser retrospektiven Studie nicht mindestens 24 Monate zurücklag.

Es wurden ausschließlich Patienten berücksichtigt, bei denen intraoperativ mindestens ein Laser-Schnitt durch den Tumor erfolgte.

Die Patienten mit Karzinomen der Supraglottis und der Glottis wurden in dem Kollektiv „Larynx“ zusammengefasst; die Patienten mit Karzinomen der Mundhöhle, des Oropharynx und des Hypopharynx wurden dem Kollektiv „Oberer Digestivtrakt“ zugeordnet.

3.2. Ein- und Ausschlusskriterien

In die Studie eingeschlossen wurden Patienten, die erstmalig an einem noch nicht behandelten Plattenepithelkarzinom des Kehlkopfes, des Hypopharynx, des Oropharynx sowie der Mundhöhlenregion erkrankt waren und bei denen die präoperative Diagnostik keinen Anhalt für einen zervikalen Lymphknotenbefall ergab. Sämtliche Operationen erfolgten mit dem CO₂-Laser über einen transoralen Zugang,

bei keinem der Patienten wurde eine konventionelle offene Resektion im Rahmen der Primärtherapie durchgeführt. Es wurden lediglich Patienten berücksichtigt, bei denen mindestens ein Laser-Schnitt durch den Tumor erfolgte.

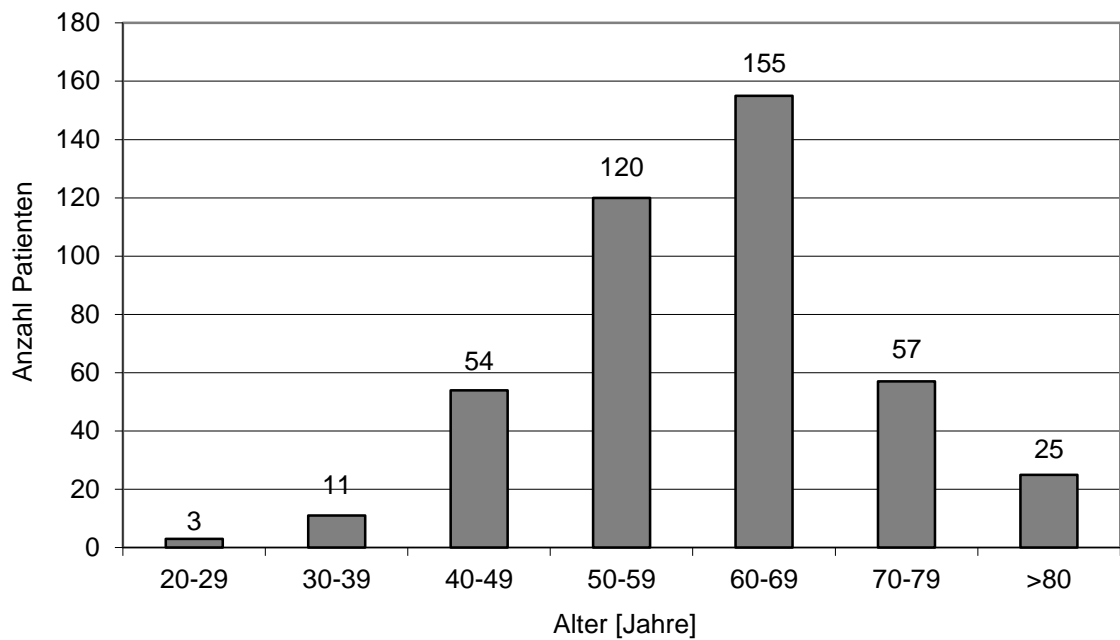
Ausgeschlossen wurden Patienten mit Vorbehandlung wegen eines malignen Tumors sowie bei Vorliegen eines simultanen Zweittumors oder Fernmetastasen. Ebenso wurden Patienten, die nicht organerhaltend operiert werden konnten, ausgeschlossen. Des Weiteren wurden Patienten, bei denen keine Neck-Dissection, jedoch eine Bestrahlung durchgeführt wurde, nicht in die Auswertung einbezogen.

Da es in der vorliegenden Arbeit um die Fragestellung geht, ob eine abwartende Haltung oder eine elektive selektive Neck-Dissection sinnvoll ist, wurden Patienten ausgeschlossen, bei denen eine Halsmetastasierung gleichzeitig mit einem Rezidiv im Primärtumorbereich oder einem Zweittumor festgestellt wurde. Bei ihnen ist die Wahrscheinlichkeit groß, dass diese Metastase auf das Rezidiv oder den Zweittumor zurückzuführen ist.

3.3. Alters- und Geschlechtsverteilung

Die Gesamtzahl der Patienten schlüsselte sich auf in 354 Erkrankte männlichen Geschlechts (83%) und 71 weiblichen Geschlechts (17%). Das mediane Alter der in die Studie aufgenommenen Patienten betrug 61 Jahre mit einer Spanne von 20 bis 91 Jahren (Abbildung 3.1).

Abbildung 3.1: Altersverteilung



3.4. Datenerfassung

Zur Auswertung wurden die im Tumorzentrum des Universitätsklinikums Göttingen erfassten Patientendaten herangezogen.

An der Universitäts-HNO-Klinik Göttingen werden patienten- und krankheitsbezogene Daten von Tumorpatienten mit eigens entwickelten Bögen dokumentiert. Diese Erfassung erfolgt durch das ärztliche Personal der HNO-Klinik. Alle Tumordaten werden der EDV-Abteilung des Tumorzentrums Göttingen übermittelt. Sie ermöglicht der HNO-Klinik jederzeit den Zugriff auf alle notwendigen Informationen.

Nachsorgeuntersuchungen werden in regelmäßigen Abständen durchgeführt. Diese Kontrollen erfolgen sowohl in der HNO-Klinik als auch in enger Kooperation mit anderen Kliniken und niedergelassenen Fachkollegen und beinhalten eine sorgfältige mikroskopische und endoskopische Untersuchung, die bei Bedarf durch Ultraschall oder Röntgendiagnostik ergänzt wird. Bei suspekten oder sicher pathologischen Befunden werden Abstriche, Biopsien oder Mikrolaryngoskopien mit Probeexzisionen

durchgeführt. Über standardisierte Briefe findet ein gegenseitiger Informationsfluss zwischen der HNO-Klinik Göttingen und den externen Kollegen statt, sodass, bis auf wenige Ausnahmen, eine lückenlose Dokumentation des postoperativen Verlaufes gewährleistet ist.

Für diese Auswertung wurden die Tumordokumentationsbögen bereits erfasster Patienten mit deren Akten verglichen und gegebenenfalls ergänzt. Die statistische Auswertung der erhobenen Daten erfolgte in Kooperation mit Frau Prof. Dr. M. Kron, Institut für Biometrie und Medizinische Dokumentation der Universität Ulm (früher Universität Göttingen).

3.5. Statistische Methoden

Im Rahmen regelmäßiger Nachuntersuchungen an der HNO-Klinik Göttingen oder in externen Kliniken bzw. bei externen Fachärzten wurden statistische Daten bis zum Dezember 2005 oder bis zum Todeszeitpunkt der Patienten erhoben. Der mediane Nachbeobachtungszeitraum betrug 64 Monate. Es wurde kein Patient in die Studie aufgenommen, dessen Therapiebeginn zu Beginn dieser Auswertung weniger als 24 Monate zurücklag.

Die Kaplan-Meier-Methode (Kaplan und Meier 1958) wurde zur Kalkulation der Überlebensdaten herangezogen. Zur Bestimmung des rezidivfreien Überlebens wurden interkurrente Todesfälle, das Versterben an Zweitumoren und lebende Patienten ohne Hinweis auf eine Rezidivkrankung als zensierte Beobachtungen gewertet, regionäre Rezidive sowie Todesfälle, die auf die regionären Rezidive zurückgeführt werden konnten, als unzensierte Beobachtungen. Die Kaplan-Meier-Kurve wurde zur grafischen Darstellung der rezidivfreien Überlebenszeit und des Gesamtüberlebens verwendet.

Bei allen statistischen Tests wurde ein P-Wert kleiner als 0,05 als signifikant bewertet.

3.6. Präoperative Untersuchungen

Vor jeder Therapie wird routinemäßig eine umfangreiche präoperative Diagnostik durchgeführt. Diese beinhaltet die starre und/oder flexible endoskopische Untersuchung mit einer Kaltlichtquelle, einen zytologischen Abstrich oder eine Biopsie aus dem Primärtumor, und die Palpation des Halses. Letztgenannte Untersuchung wird seit 1989 durch die Ultraschalluntersuchung des Halses ergänzt. Die Computertomografie wird bei Frühstadien nicht routinemäßig veranlasst.

Sobald bei fortgeschrittenem Tumorwachstum der Verdacht auf eine Invasion des Tumors in die Halsweichteile besteht, wird eine Computertomografie (CT) mit intravenöser Injektion eines Kontrastmittels oder eine Magnetresonanztomografie (MRT) durchgeführt.

Eine Panendoskopie, das heißt eine Spiegelung von Pharynx, Larynx, der Speiseröhre, der Trachea sowie der Haupt- und Segmentbronchien unter Verwendung starrer Winkeloptiken, flexibler Endoskope oder des Operationsmikroskops und einer Kaltlichtquelle, erfolgt in der Regel zu Beginn des Primärtumoreingriffes. Im Rahmen dieser Untersuchung sollen simultane Zweittumoren ausgeschlossen werden. Die präoperative Ultraschalluntersuchung des Abdomens und die Röntgenübersichtsaufnahme bzw. CT des Thorax dienen der Suche nach Fernmetastasen.

Bei allen Tumorpatienten wird eine umfangreiche objektive Befunddokumentation durchgeführt. Sie umfasst eine präoperative Foto- und Videodokumentation des Tumors, die meist durch intraoperative Videoaufnahmen ergänzt wird. Im Verlauf der regelmäßigen postoperativen Nachsorgeuntersuchungen wird der Resektionsbereich wiederholt foto- und videodokumentiert, sodass jederzeit ein Vergleich des aktuellen Zustandes mit älteren Befunden möglich ist. Bei Larynxtumoren erfolgt zusätzlich eine prä- und postoperative phoniatische Untersuchung.

3.7. Operationstechniken

Alle operativen Eingriffe werden in Allgemeinanästhesie und mit orotrachealer Intubation durchgeführt.

Je nach Tumorlokalisation werden spezielle Laryngoskope für die Exposition des OP-Gebietes eingesetzt. Eine gute Übersicht über das Operationsgebiet und die adäquate Exposition des Tumors sind Grundvoraussetzungen für eine Operation, die den Organ- und damit Funktionserhalt ohne Verzicht auf onkologische Radikalität zum Ziel hat.

Kleinere Tumoren können je nach Größe und Lokalisation in einem Stück reseziert werden. Bei zunehmender Tumorgröße kann es operationstechnisch schwierig oder unmöglich sein, das Karzinom in einem Stück zu entfernen. Hier ermöglichen es die Besonderheiten des Schneiderverhaltens des Lasers, die Versiegelung der Lymphgefäße unmittelbar während des Schneidens, den Tumor in Blöcken zu resezieren, bzw. einen Schnitt durch den Tumor zur Klärung der Tiefenausdehnung und zur sicheren Resektion im Gesunden zu setzen. Diese Methode wurde erstmals von Steiner zu Beginn der 1980er Jahre eingeführt. Werner konnte durch experimentelle Untersuchungen zeigen, dass die Lymphbahnen unmittelbar während des Schneidvorganges vom Laser für etwa 5 Tage versiegelt werden (Werner et al. 1995). Dies bedeutet, dass die Gefahr einer Förderung der lymphogenen Metastasierung durch Manipulation am Tumor, wie sie beim Schneiden durch den Tumor im Rahmen der konventionellen Chirurgie zu befürchten wäre, und deshalb die komplette Entfernung des Tumors im Gesamten zwingend erforderlich macht, bei der Laserchirurgie sehr wahrscheinlich nicht besteht. Langzeitbeobachtungen der in Göttingen mit dieser Technik operierten Patienten haben keinen Anstieg von Hals- oder Fernmetastasen gezeigt. Tumorresektionen in mehreren Stücken erfordern jedoch die sorgfältige Orientierung und Markierung der Präparate, um eine topografische Zuordnung vornehmen und die Schnittländer beurteilen zu können (Ambrosch et al. 1994).

Die intraoperative Beurteilbarkeit des Gewebes ist ein entscheidender Vorteil des Verfahrens. Der erfahrene Operateur kann unter OP-mikroskopischer Vergrößerung meist zwischen malignem und gesundem Gewebe differenzieren, insbesondere wegen

des unterschiedlichen Karbonisationsverhaltens beim Schnitt durch gesundes bzw. tumoröses Gewebe. So kann eine Tumorresektion mit ausreichendem Sicherheitsabstand zum gesunden Gewebe bei gleichzeitigem Erhalt funktionell wichtiger Gewebestrukturen erfolgen.

Postoperative Ödeme, die wegen einer Einengung der Atemwege eine Behandlung mit Corticosteroiden oder gar eine Tracheotomie erfordern, sind sehr selten. Nur im Falle eines stark erhöhten Nachblutungsrisikos, wie es beispielsweise eine aus internistischen Gründen notwendige Antikoagulation oder eine Hämodialyse erwarten lassen, oder auch bei Patienten mit bereits präoperativ bestehender signifikanter pulmonaler Dysfunktion, kann eine 24-stündige intubierte Überwachung auf der Intensivstation oder eine elektive temporäre Tracheotomie am Ende des Primärtumoreingriffes notwendig sein.

Verwendet wurden CO₂-Lasersysteme der Firma Heraeus, Modell LaserSonic LS 500, und der Firma Sharplan, Modell 1041S, bzw. Nachfolgemodelle der Firma Lumenis. Bei den Lasersystemen ermöglicht ein Mikromanipulator, der am Operationsmikroskop befestigt ist, den zielgerichteten Einsatz des Laserstrahls. Der Fokusbereich des Mikromanipulators beträgt 0,05mm (LS 500), bzw. 0,025mm (1041S). Die applizierte Laserenergie beträgt etwa 2080 bis 3900W/cm². Die eingesetzte Leistung der Lasersysteme schwankt zwischen 3-5W für kurative Inzisionen und 15W für Schnitte direkt durch den Tumor.

Im Falle einer intraoperativen Blutung können größere Gefäße durch Koagulation oder durch Setzen eines Gefäßclips versorgt werden. Kleinere Gefäße mit einem Durchmesser von nicht mehr als 1mm werden während des Schneidens vom Laser verschlossen.

3.8. Pathohistologische Untersuchung

Sämtliche resezierten Präparate wurden zur pathohistologischen Untersuchung eingesandt. In Fällen, bei denen keine sichere Aussage über eine Resektion im Gesunden getroffen werden konnte oder in denen ein Zurückbleiben von Tumor

eindeutig war, wurde eine Nachresektion durchgeführt, um tumorfreie Resektionsränder zu erhalten. Die postoperative Bestrahlung wurde nur ausnahmsweise zur Absicherung einer nicht sicher im Gesunden erfolgten Resektion mit dem Ziel des Erhalts funktionell wichtiger Organstrukturen eingesetzt. Der von neuen Lasergeräten erzeugte Karbonisationssaum beträgt lediglich 0,025mm bis maximal 0,05mm bei Verwendung des Superpuls-Modus, der üblicherweise zum Einsatz kommt. Daher führt der Einsatz des Lasers als Schneideinstrument zu keinen erhöhten Schwierigkeiten bei der Beurteilung von Schnittträgern histologischer Präparate, die geringe thermische Alteration beeinträchtigt die Beurteilbarkeit nicht. Entscheidend ist, dass der Chirurg, unabhängig von der Art seines Schneideinstruments, einen ausreichenden Sicherheitsabstand zwischen Tumor und Resektionsrand einhält (Ambrosch et al. 1994).

3.9. TNM-Klassifikation

Nach Durchführung der endoskopischen, sonografischen und gegebenenfalls radiologischen präoperativen Diagnostik wurde das prätherapeutische Tumorstadium nach den Kriterien der UICC (Union Internationale Contre le Cancer) von 2002 festgelegt (Wittekind et al. 2002).

Postoperativ erfolgte unter Würdigung der intraoperativen Tumorausdehnung, der Ausdehnung eines eventuellen Halsbefalls und der pathohistologischen Untersuchung gegebenenfalls eine Korrektur der prätherapeutischen Klassifikation mit Festlegung des endgültigen Tumorstadiums.

Das TNM-System unterscheidet die T-Kategorie, die den Primärtumor beschreibt, die N-Kategorie, die den Grad des Halsbefalls beschreibt, und die M-Kategorie, die eine Aussage über das Vorliegen von Fernmetastasen trifft.

Durch das Voranstellen des Buchstaben p wird zum Ausdruck gebracht, dass es sich um eine Klassifikation nach erfolgter Operation und pathohistologischer Untersuchung handelt (pTx und pNx). Der Buchstabe r kennzeichnet ein Rezidiv (rTx und rNx), der Buchstabe c die klinische (präoperative) Einschätzung.

Die T-Kategorien sind für die untersuchten Tumorentitäten nicht einheitlich, sondern berücksichtigen neben der reinen Größenausdehnung des Primärtumors anatomische und teils auch funktionelle Besonderheiten des befallenen Organs.

Die Kategorie N0 bezeichnet das Fehlen regionärer Lymphknotenmetastasen. In der Kategorie N1 wird eine ipsilaterale Lymphknotenmetastase von weniger als 3cm Durchmesser erfasst. N2a klassifiziert eine ipsilaterale Metastase von 3-6cm Durchmesser, N2b multiple ipsilaterale Metastasen von maximal 6cm Durchmesser und N2c kontralaterale oder beidseitige Metastasen von nicht mehr als 6cm Durchmesser. Zur Kategorie N3 gehören alle fixierten Konglomerate und Halsmetastasen mit einem Durchmesser größer als 6cm.

Das Vorliegen von Fernmetastasen wird mit der Klassifizierung M1 ausgedrückt, deren Fehlen durch M0.

Das Stadium I umfasst alle T1N0M0-Tumoren, Stadium II alle T2N0M0-, Stadium III alle T3N0M0- und T1-3N1M0-Tumoren, Stadium IVa alle T1-4aN2-M0- und T4aN0-1M0-Tumoren, Stadium IVb alle TxN3M0- und T4bNxM0-Tumoren und Stadium IVc alle TxNxM1-Tumoren.

3.10. Verteilung der pT-Kategorien und der Stadien

Zur Anwendung kam die Klassifikation der UICC (Union Internationale Contre le Cancer) aus dem Jahr 2002 (Wittekind et al. 2002).

Tabelle 3.1: pT-Kategorien

	oberer Digestivtrakt		Mundhöhle		Oropharynx		Hypopharynx	
	n	[%]	n	[%]	n	[%]	n	[%]
pT1	44	30,1	33	41,3	6	14,6	5	20
pT2	53	36,3	27	33,8	13	31,7	13	52
pT3	32	21,9	12	15,0	15	36,6	5	20
pT4	17	11,6	8	10,0	7	17,1	2	8

	Larynx (Glottis und Supraglottis)		Supraglottis		Glottis früh		Glottis spät	
	n	[%]	n	[%]	n	[%]	n	[%]
pT1	12	4,3	12	12,6				
pT2	171	61,3	37	38,9	pT2a 88	100	pT2b 46	47,9
pT3	77	27,6	33	34,7			44	45,8
pT4	19	6,8	13	13,7			6	6,3

	Gesamtkollektiv		oberer Digestivtrakt		Larynx (Glottis und Supraglottis)	
	n	[%]	n	[%]	n	[%]
pT1	56	13,2	44	30,1	12	4,3
pT2	224	52,7	53	36,3	171	61,3
pT3	109	25,6	32	21,9	77	27,6
pT4	36	8,5	17	11,6	19	6,8

56 Patienten (13,2%) gehörten der Kategorie pT1 an, 224 (52,7%) der Kategorie pT2, 109 (25,6%) der Kategorie pT3 und 36 (8,5%) der Kategorie pT4 (Tabelle 3.1).

Klassifiziert nach den UICC-Stadien befanden sich 50 Patienten (11,8%) im Stadium I, 216 (50,8%) im Stadium II, 120 (28,2%) im Stadium III und 39 (9,2%) im Stadium IV (Tabelle 3.2).

Tabelle 3.2: UICC-Stadien

	oberer Digestivtrakt		Mundhöhle		Oropharynx		Hypopharynx	
	n	[%]	n	[%]	n	[%]	n	[%]
Stadium I	38	26,0	28	35,0	6	14,6	4	16,0
Stadium II	46	31,5	22	27,5	13	31,7	11	44,0
Stadium III	45	30,8	22	27,5	15	36,6	8	32,0
Stadium IVa	17	11,6	8	10,0	7	17,1	2	8,0

	Larynx (Glottis und Supraglottis)		Supraglottis		Glottis früh		Glottis spät	
	n	[%]	n	[%]	n	[%]	n	[%]
Stadium I	12	4,3	12	12,6				
Stadium II	170	60,9	36	37,9	88	100	46	47,9
Stadium III	75	26,9	34	35,8			41	42,7
Stadium IVa	22	7,9	13	13,7			9	9,4

	Gesamtkollektiv		oberer Digestivtrakt		Larynx (Glottis und Supraglottis)	
	n	[%]	n	[%]	n	[%]
Stadium I	50	11,8	38	26,0	12	4,3
Stadium II	216	50,8	46	31,5	170	60,9
Stadium III	120	28,2	45	30,8	75	26,9
Stadium IVa	39	9,2	17	11,6	22	7,9

3.11. Therapie des Primärtumors

223 Patienten (52%) wurden ausschließlich durch transorale Laserchirurgie (Laser) therapiert. Am Hals wurde nicht operiert, er wurde beobachtet: Wait-and-See-Strategie (w.a.s.). Bei 164 Patienten (39%) bestand die Behandlung aus einer laserchirurgischen Operation und einer ein- oder beidseitigen Neck-Dissection (ND). 38 Patienten (9%) wurden einer laserchirurgischen Behandlung zugeführt, gefolgt von einer ein- oder beidseitigen Neck-Dissection und einer daran anschließenden Strahlentherapie (Tabelle 3.3).

Tabelle 3.3: Therapiegruppen

	oberer Digestivtrakt		Mundhöhle		Oropharynx		Hypopharynx	
	n	[%]	n	[%]	n	[%]	n	[%]
Laser + w.a.s.	44	30,1	24	30,0	13	31,7	7	28,0
Laser + ND	73	50,0	38	47,5	20	48,8	15	60,0
Laser + ND + RT	29	19,9	18	22,5	8	19,5	3	12,0

	Larynx (Glottis und Supraglottis)		Supraglottis		Glottis früh		Glottis spät	
	n	[%]	n	[%]	n	[%]	n	[%]
Laser + w.a.s.	179	64,2	35	36,8	80	90,9	64	66,7
Laser + ND	91	32,6	55	57,9	8	9,1	28	29,2
Laser + ND + RT	9	3,2	5	5,3			4	4,2

	Gesamtkollektiv		oberer Digestivtrakt		Larynx (Glottis und Supraglottis)	
	n	[%]	n	[%]	n	[%]
Laser + w.a.s.	223	52,5	44	30,1	179	64,2
Laser + ND	164	38,6	73	50,0	91	32,6
Laser + ND + RT	38	8,9	29	19,9	9	3,2

3.12. Therapie der regionären Lymphabflussgebiete

Bei 223 (52%) der Patienten erfolgte keine Neck-Dissection (ND). Die Patienten wurden entsprechend der Wait-and-See-Strategie (w.a.s.) engmaschig beobachtet und das Lymphabflussgebiet wurde sonografisch kontrolliert.

Insgesamt erhielten 202 Patienten (48%) zusätzlich zur Therapie des Primärtumors eine elektive Neck-Dissection. Diese erfolgte sekundär nach einer oder mehreren Wochen. Es wurde eine selektive Neck-Dissection mit Ausräumung der Halsregionen II, III und gegebenenfalls IV durchgeführt. Hierbei handelt es sich um die von der

American Academy of Otolaryngology – Head and Neck Surgery eingeführte und von Robbins publizierte Klassifizierung (Robbins et al. 1991).

Die Indikation für eine elektive Neck-Dissection oder eine abwartende Haltung (Wait-and-See-Strategie) wurde gestellt in Abhängigkeit von Lokalisation des Primärtumors, (Stimmband versus Hypopharynx) und der Tumorkategorie (T1 versus T4). Zusätzlich wurde auch stets der histologische Differenzierungsgrad (G1 versus G3) und die Infiltrationstiefe des Primärtumors als Grundlage für die Entscheidung pro oder kontra Neck-Dissection berücksichtigt, da aufgrund der zeitversetzten sekundären Neck-Dissection das histologische Ergebnis des Pathologen berücksichtigt werden konnte.

3.13. Postoperative Strahlentherapie

38 der 202 Patienten (18%) unterzogen sich zusätzlich zur Chirurgie des Primärtumors und der ein- oder beidseitigen Halsoperation im Anschluss an die operative Therapie einer adjuvanten Bestrahlung, meist wegen einer pN2-Halsmetastasierung und nur ausnahmsweise zur Absicherung einer nicht sicher im Gesunden erfolgten Resektion mit dem Ziel des Erhalts funktionell wichtiger Organstrukturen.

4. Ergebnisse

4.1. Klinisch okkulte Primärmetastasen, Spät- und Rezidivmetastasen des zervikalen Lymphabflussgebietes

4.1.1. Mundhöhle

Tabelle 4.1: Regionäre Metastasen Mundhöhle

pT1 u. pT2 60		regionäre Spätmetastasen rN+	Primäre und sekundäre Halsmetastasen pN+ + rN+
Wait-and-See 23		3/23=13%	3/23=13%
Neck-Dissection 37	cN0-pN0 27	3/27=11%	14/37=38%
	cN0-pN+ (okkulte Metastasen) 10/37=27%	Rezidivmetastasen 1/10=10%	
pT3 u. pT4 20		regionäre Spätmetastasen rN+	Primäre und sekundäre Halsmetastasen pN+ + rN+
Wait-and-See 1		0/1=0%	0/1=0%
Neck-Dissection 19	cN0-pN0 13	1/13=8%	7/19=37%
	cN0-pN+ (okkulte Metastasen) 6/19=32%	Rezidivmetastasen 0/6=0%	

Drei der 23 Patienten (13%) der Wait-and-See-Gruppe mit den Tumorkategorien pT1 und pT2 entwickelten Spätmetastasen. Drei von 27 Patienten (11%) mit Neck-Dissection und den Stadien pT1pN0 und pT2pN0 entwickelten regionäre Spätmetastasen. Von den 37 Patienten mit pT1- und pT2-Tumoren, die eine Neck-Dissection erhielten, hatten zehn (27%) zuvor nicht entdeckte

Lymphknotenmetastasen, also klinisch okkulte Metastasen. Einer von diesen entwickelte Rezidivmetastasen (10%).

Der einzige Patient der Wait-and-See-Gruppe mit pT3- bzw. pT4-Tumoren entwickelte keine Spätmetastasen. Einer von 13 Patienten (8%) mit Neck-Dissection und den Stadien pT3pN0 und pT4pN0 entwickelte Spätmetastasen. Von den 19 Patienten mit pT3- bzw. pT4-Tumoren, die eine Neck-Dissection erhielten, hatten sechs (32%) zuvor nicht entdeckte Lymphknotenmetastasen, also okkulte Metastasen. Keiner dieser sechs Patienten mit den Stadien pT3pN+ oder pT4pN+ entwickelte regionäre Rezidivmetastasen.

4.1.2. Oropharynx

Tabelle 4.2: Regionale Metastasen Oropharynx

pT1 u. pT2 19		regionäre Spätmetastasen rN+	Primäre und sekundäre Halsmetastasen pN+ + rN+
Wait-and-See 7		0/7=0%	0/7=0%
Neck-Dissection 12	cN0-pN0 12	0/12=0%	0/12=0%
	cN0-pN+ (okkulte Metastasen) 0	Rezidivmetastasen 0	
pT3 u. pT4 22		regionäre Spätmetastasen rN+	Primäre und sekundäre Halsmetastasen pN+ + rN+
Wait-and-See 6		2/6=33%	2/6=33%
Neck-Dissection 16	cN0-pN0 16	1/16=6%	1/16=6%
	cN0-pN+ (okkulte Metastasen) 0	Rezidivmetastasen 0	

Keiner der sieben Patienten der Wait-and-See-Gruppe mit pT1- und pT2-Tumoren entwickelte Spätmetastasen. Bei keinem der 12 Patienten mit Neck-Dissection und den Stadien pT1pN0 und pT2pN0 traten Spätmetastasen auf. Von den 12 Patienten mit pT1- und pT2-Tumoren, die eine Neck-Dissection erhielten, hatte keiner zuvor nicht entdeckte Lymphknotenmetastasen.

Zwei von sechs Patienten (33%) der Wait-and-See-Gruppe mit pT3- bzw. pT4-Tumoren entwickelten Spätmetastasen. Einer von 16 Patienten mit Neck-Dissection und den Stadien pT3pN0 und pT4pN0 (6%) entwickelte Spätmetastasen. Von den 16 Patienten mit pT3- bzw. pT4-Tumoren, die eine Neck-Dissection erhielten, hatte keiner zuvor nicht entdeckte Lymphknotenmetastasen.

4.1.3. Hypopharynx

Tabelle 4.3: Regionale Metastasen Hypopharynx

pT1 u. pT2 18		regionäre Spätmetastasen rN+	Primäre und sekundäre Halsmetastasen pN+ + rN+
Wait-and-See 5		0/5=0%	0/5=0%
Neck-Dissection 13	cN0-pN0 10	0/10=0%	3/13=23%
	cN0-pN+ (okkulte Metastasen) 3/13=23%	Rezidivmetastasen 0/3=0%	
pT3 u. pT4 7		regionäre Spätmetastasen rN+	Primäre und sekundäre Halsmetastasen pN+ + rN+
Wait-and-See 2		1/2=50%	1/2=50%
Neck-Dissection 5	cN0-pN0 3	0/3=0%	2/5=40%
	cN0-pN+ (okkulte Metastasen) 2/5=40%	Rezidivmetastasen 0/2=0%	

Bei keinem der fünf Patienten der Wait-and-See-Gruppe mit pT1- und pT2-Tumoren wurden Spätmetastasen entdeckt. Keiner von zehn Patienten mit Neck-Dissection und den Stadien pT1pN0 und pT2pN0 entwickelte regionäre Spätmetastasen. Von den 13 Patienten mit pT1- und pT2-Tumoren, die eine Neck-Dissection erhielten, hatten drei (23%) zuvor nicht entdeckte Lymphknotenmetastasen. Keiner der 13 Patienten mit Neck-Dissection entwickelte Rezidivmetastasen.

Einer der zwei Patienten der Wait-and-See-Gruppe mit pT3- bzw. pT4-Tumoren entwickelte Spätmetastasen. Keiner der drei Patienten mit Neck-Dissection und den Stadien pT3pN0 und pT4pN0 entwickelte Spätmetastasen. Von den fünf Patienten mit pT3- bzw. pT4-Tumoren, die eine Neck-Dissection erhielten, hatten zwei zuvor nicht

entdeckte Lymphknotenmetastasen, also okkulte Metastasen. Keiner der zwei Patienten mit den Stadien pT3pN+ oder pT4pN+ entwickelte Rezidivmetastasen.

4.1.4. Oberer Digestivtrakt (Mundhöhle, Oro- und Hypopharynx)

Tabelle 4.4: Regionale Metastasen oberer Digestivtrakt

pT1 u. pT2 97		regionäre Spätmetastasen rN+	Primäre und sekundäre Halsmetastasen pN+ + rN+
Wait-and-See 35		3/35=9%	3/35=9%
Neck-Dissection 62	cN0-pN0 49	3/49=6%	17/62=27%
	cN0-pN+ (okkulte Metastasen) 13/62=21%	Rezidivmetastasen 1/13=8%	
pT3 u. pT4 49		regionäre Spätmetastasen rN+	Primäre und sekundäre Halsmetastasen pN+ + rN+
Wait-and-See 9		3/9=33%	3/9=33%
Neck-Dissection 40	cN0-pN0 32	2/32=6%	10/40=25%
	cN0-pN+ (okkulte Metastasen) 8/40=20%	Rezidivmetastasen 0/8=0%	

Drei von 35 (9%) der Patienten der Wait-and-See-Gruppe mit pT1- und pT2-Tumoren entwickelten regionäre Spätmetastasen. Drei von 49 (6%) der Patienten mit Neck-Dissection und den Stadien pT1pN0 und pT2pN0 entwickelten Spätmetastasen. Von den 52 Patienten mit pT1- und pT2-Tumoren, die eine Neck-Dissection erhielten, hatten 13 (25%) okkulte Metastasen. Einer der 13 Patienten (8%) mit den Stadien pT1pN+ oder pT2pN+ entwickelte Rezidivmetastasen.

Drei der neun Patienten (33%) der Wait-and-See-Gruppe mit pT3- bzw. pT4-Tumoren entwickelten Spätmetastasen. Zwei von 32 Patienten (6%) mit Neck-Dissection und den Stadien pT3pN0 und pT4pN0 entwickelten Spätmetastasen. Von den 40 Patienten mit pT3- bzw. pT4-Tumoren, die eine Neck-Dissection erhielten, hatten acht (20%) klinisch okkulte Metastasen. Keiner dieser acht Patienten entwickelte Rezidivmetastasen.

4.1.5. Supraglottis

Tabelle 4.5: Regionäre Metastasen Supraglottis

pT1 u. pT2 49		regionäre Spätmetastasen rN+	Primäre und sekundäre Halsmetastasen pN+ + rN+
Wait-and-See 20		1/20=5%	1/20=5%
Neck-Dissection 29	cN0-pN0 28	0/28=0%	1/29=3%
	cN0-pN+ (okkulte Metastasen) 1/29=3%	Rezidivmetastasen 0/1=0%	
pT3 u. pT4 46		regionäre Spätmetastasen rN+	Primäre und sekundäre Halsmetastasen pN+ + rN+
Wait-and-See 15		2/15=13%	2/15=13%
Neck-Dissection 31	cN0-pN0 26	3/26=12%	8/31=26%
	cN0-pN+ (okkulte Metastasen) 5/31=16%	Rezidivmetastasen 0/5=0%	

Einer der 20 Patienten (5%) der Wait-and-See-Gruppe mit pT1- und pT2-Tumoren entwickelte Spätmetastasen. Keiner von 28 Patienten mit Neck-Dissection und den Stadien pT1pN0 und pT2pN0 entwickelte Spätmetastasen. Von den 29 Patienten mit

pT1- und pT2-Tumoren, die eine Neck-Dissection erhielten, hatte einer (3%) zuvor nicht entdeckte Lymphknotenmetastasen, dieser entwickelte keine Rezidivmetastasen.

Zwei der 15 Patienten (13%) der Wait-and-See-Gruppe mit pT3- bzw. pT4-Tumoren entwickelten Spätmetastasen. Bei drei von 26 Patienten (12%) mit Neck-Dissection und den Stadien pT3pN0 und pT4pN0 traten regionäre Spätmetastasen auf. Von den 31 Patienten mit den Stadien pT3 und pT4, die eine Neck-Dissection erhielten, hatten fünf (16%) zuvor nicht entdeckte Lymphknotenmetastasen. Keiner der fünf Patienten mit den Stadien pT3pN+ oder pT4pN+ entwickelte Rezidivmetastasen.

4.1.6. Glottis Frühstadien

Tabelle 4.6: Regionäre Metastasen Glottis Frühstadien

pT2a		regionäre Spätmetastasen rN+	Primäre und sekundäre Halsmetastasen pN+ + rN+
88			
Wait-and-See			
80		2/80=3%	2/80=3%
Neck-Dissection	cN0-pN0		
	7	1/7=14%	
8	cN0-pN+ (okkulte Metastasen)	Rezidivmetastasen	
	1/8=13%	0/7=0%	2/8=25%

Zwei der 80 Patienten (3%) der Wait-and-See-Gruppe mit einem pT2a-Tumor entwickelten Spätmetastasen. Einer von sieben Patienten (14%) mit Neck-Dissection und Stadium pT2apN0 entwickelte eine Spätmetastase. Von den acht Patienten, die eine Neck-Dissection erhielten, hatte einer (13%) zuvor nicht entdeckte Lymphknotenmetastasen. Dieser entwickelte keine Rezidivmetastasen.

4.1.7. Glottis Spätstadien

Tabelle 4.7: Regionale Metastasen Glottis Spätstadien

pT2b 46		regionäre Spätmetastasen rN+	Primäre und sekundäre Halsmetastasen pN+ + rN+
Wait-and-See 36		1/36=3%	1/36=3%
Neck-Dissection 10	cN0-pN0 10	0/10=0%	0/10=0%
	cN0-pN+ (okkulte Metastasen) 0	Rezidivmetastasen 0	
pT3 u. pT4 50		regionäre Spätmetastasen rN+	Primäre und sekundäre Halsmetastasen pN+ + rN+
Wait-and-See 28		4/28=14%	4/28=14%
Neck-Dissection 22	cN0-pN0 20	0/20=0%	2/22=9%
	cN0-pN+ (okkulte Metastasen) 2/22=9%	Rezidivmetastasen 0/2=0%	

Einer der 36 Patienten (3%) der Wait-and-See-Gruppe mit einem pT2b-Tumor entwickelte Spätmetastasen. Bei keinem der zehn Patienten mit Neck-Dissection und dem Stadium pT2b wurden Spätmetastasen oder okkulte Metastasen beobachtet.

Vier der 28 Patienten (14%) der Wait-and-See-Gruppe mit pT3- bzw. pT4-Tumoren entwickelten regionäre Spätmetastasen. Keiner der 20 Patienten mit Neck-Dissection und den Stadien pT3pN0 und pT4pN0 entwickelte Spätmetastasen. Von den 22 Patienten mit den Stadien pT3 und pT4, die eine Neck-Dissection erhielten, hatten zwei (9%) zuvor nicht entdeckte Lymphknotenmetastasen. Keiner dieser zwei Patienten entwickelte Rezidivmetastasen.

4.1.8. Larynx (Glottis und Supraglottis)

Tabelle 4.8: Regionale Metastasen Larynx (Glottis und Supraglottis)

pT1 u. pT2 183		regionäre Spätmetastasen rN+	Primäre und sekundäre Halsmetastasen pN+ + rN+
Wait-and-See 136		4/136=3%	4/136=3%
Neck-Dissection 47	cN0-pN0 45	1/45=2%	3/47=6%
	cN0-pN+ (okkulte Metastasen) 2/47=4%	Rezidivmetastasen 0/2=0%	
pT3 u. pT4 96		regionäre Spätmetastasen rN+	Primäre und sekundäre Halsmetastasen pN+ + rN+
Wait-and-See 43		6/43=14%	6/43=14%
Neck-Dissection 53	cN0-pN0 46	3/46=7%	10/53=19%
	cN0-pN+ (okkulte Metastasen) 7/53=13%	Rezidivmetastasen 0/7=0%	

Vier der 136 Patienten (3%) der Wait-and-See-Gruppe entwickelten regionäre Spätmetastasen. Bei einem von 45 Patienten (2%) mit Neck-Dissection und den Stadien pT1pN0 und pT2pN0 traten Spätmetastasen auf. Von den 47 Patienten mit pT1- und pT2-Tumoren, die eine Neck-Dissection erhielten, hatten zwei (4%) zuvor nicht entdeckte Lymphknotenmetastasen. Bei keinem der beiden wurden Rezidivmetastasen beobachtet.

Sechs der 43 Patienten (14%) der Wait-and-See-Gruppe mit pT3- und pT4-Tumoren entwickelten Spätmetastasen. Bei drei von 46 Patienten (7%) mit Neck-Dissection und den Stadien pT3pN0 und pT4pN0 traten Spätmetastasen auf. Von den 53 Patienten mit pT3- bzw. pT4-Tumoren, die eine Neck-Dissection erhielten, hatten sieben (13%)

zuvor nicht entdeckte Lymphknotenmetastasen, von diesen entwickelte keiner Rezidivmetastasen.

4.1.9. Gesamtkollektiv

Tabelle 4.9: Regionale Metastasen Gesamtkollektiv

pT1 u. pT2 280		regionäre Spätmetastasen rN+	Primäre und sekundäre Halsmetastasen pN+ + rN+
Wait-and-See 171		7/171=4%	7/171=4%
Neck-Dissection 109	cN0-pN0 94	4/94=4%	20/109=18%
	cN0-pN+ (okkulte Metastasen) 15/109=14%	Rezidivmetastasen 1/15=7%	
<hr/>			
pT3 u. pT4 145		regionäre Spätmetastasen rN+	Primäre und sekundäre Halsmetastasen pN+ + rN+
Wait-and-See 52		9/52=17%	9/52=17%
Neck-Dissection 93	cN0-pN0 78	5/78=6%	20/93=22%
	cN0-pN+ (okkulte Metastasen) 15/93=16%	Rezidivmetastasen 0/15=0%	

Sieben der 171 Patienten (4%) der Wait-and-See-Gruppe mit pT1- und pT2-Tumoren entwickelten Spätmetastasen. Bei vier von 94 Patienten (4%) mit Neck-Dissection und den Stadien pT1pN0 und pT2pN0 wurden Spätmetastasen beobachtet. Von den 109 Patienten mit pT1- und pT2-Tumoren, die eine Neck-Dissection erhielten, hatten 15 (14%) zuvor nicht entdeckte Lymphknotenmetastasen, von diesen entwickelte einer (7%) Rezidivmetastasen.

Vergleicht man die Inzidenz primärer und sekundärer Halsmetastasen, so traten 4% in der Beobachtungsgruppe und 18% in der Neck-Dissection-Gruppe auf.

Neun der 52 Patienten (17%) der Wait-and-Sec-Gruppe mit pT3- bzw. pT4-Tumoren entwickelten Spätmetastasen. Bei fünf von 78 Patienten (6%) mit Neck-Dissection und den Stadien pT3pN0 und pT4pN0 traten Spätmetastasen auf. Von den 93 Patienten mit pT3- bzw. pT4-Tumoren, die eine Neck-Dissection erhielten, hatten 15 (16%) zuvor nicht entdeckte Lymphknotenmetastasen. Keiner dieser entwickelte Rezidivmetastasen.

Vergleicht man die Inzidenz primärer und sekundärer Halsmetastasen, so traten 17% in der Beobachtungsgruppe und 22% in der Neck-Dissection-Gruppe auf.

4.2. Rezidivfreies Überleben

Es werden die Zwei- und Fünf-Jahres-Daten des rezidivfreien Überlebens mit den 95%-Konfidenzintervallen (Konf. Int.) sowie die Kurven nach Kaplan-Meier dargestellt.

4.2.1. Mundhöhle

Tabelle 4.10: Rezidivfreies Überleben Mundhöhle

n =80	2 Jahre [%]	95% Konf. Int.[%]	5 Jahre [%]	95% Konf. Int.[%]
Neck-Dissection				
n =56	93	79;96	88	74;94
Wait-and-See				
n =24	90	67;98	84	59;95

Die Zwei-Jahres-Daten für das rezidivfreie Überleben der Neck-Dissection- bzw. der Wait-and-See-Gruppe betragen 93% bzw. 90%, die Fünf-Jahres-Daten 88% bzw. 84%. Der Unterschied zwischen der Wait-and-See-Gruppe und der Neck-Dissection-Gruppe ist statistisch nicht signifikant ($p=0,7333$).

4.2.2. Oropharynx

Tabelle 4.11: Rezidivfreies Überleben Oropharynx

n =41	2 Jahre [%]	95% Konf. Int.[%]	5 Jahre [%]	95% Konf. Int.[%]
Neck-Dissection				
n =28	96	76;100	96	76;100
Wait-and-See				
n =13	84	49;96	84	49;96

Die Zwei-Jahres-Daten für das rezidivfreie Überleben für die Neck-Dissection- bzw. die Wait-and-See-Gruppe betragen 96% bzw. 84%, die Fünf-Jahres-Daten 96% bzw. 84%.

Der Unterschied zwischen der Wait-and-See-Gruppe und der Neck-Dissection-Gruppe ist statistisch nicht signifikant ($p=0,0599$).

4.2.3. Hypopharynx

Tabelle 4.12: Rezidivfreies Überleben Hypopharynx

n =25	2 Jahre [%]	95% Konf. Int.[%]	5 Jahre [%]	95% Konf. Int.[%]
Neck-Dissection n =18	90	100;100	90	100;100
Wait-and-See n =7	80	20;96	80	20;96

Die Zwei-Jahres-Daten für das rezidivfreie Überleben für die Neck-Dissection- bzw. die Wait-and-See-Gruppe betragen 90% bzw. 80%, die Fünf-Jahres-Daten 90% bzw. 80%.

Der Unterschied zwischen der Wait-and-See-Gruppe und der Neck-Dissection-Gruppe ist statistisch nicht signifikant ($p=0,0724$).

4.2.4. Oberer Digestivtrakt (Mundhöhle, Oro- und Hypopharynx)

Tabelle 4.13: Rezidivfreies Überleben oberer Digestivtrakt

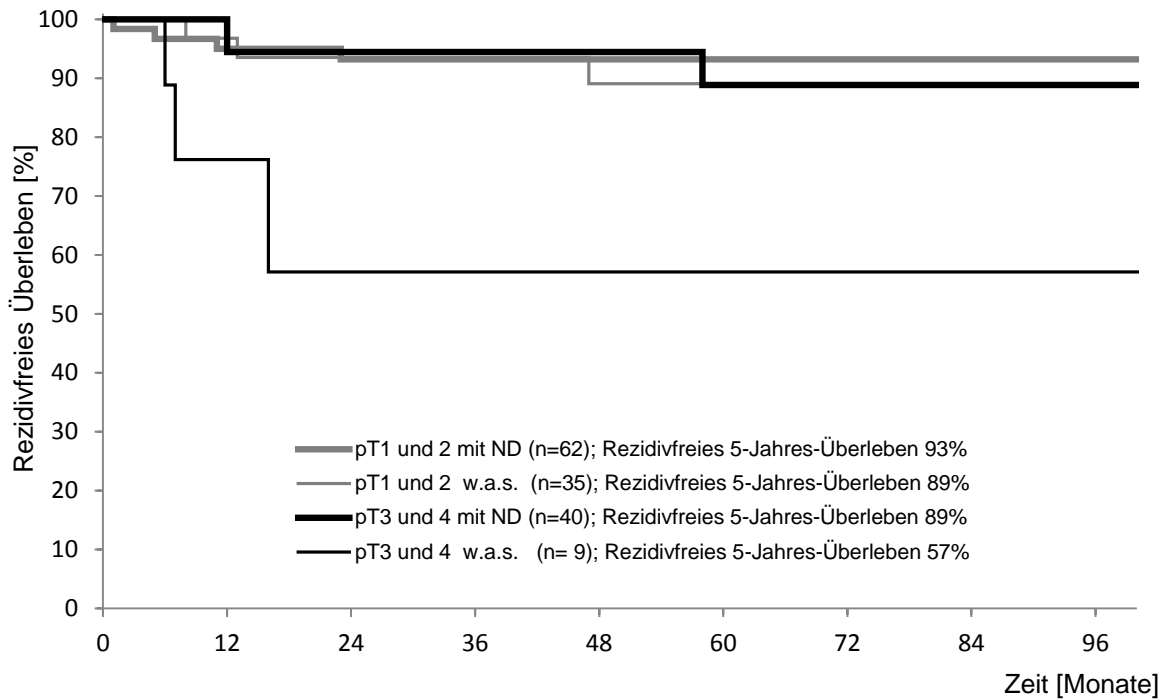
n =146	2 Jahre [%]	95% Konf. Int. [%]	5 Jahre [%]	95% Konf. Int. [%]
Neck-Dissection alle pT	94	87;97	92	84;96
Wait-and-See alle pT	87	72;94	83	66;92
Neck-Dissection pT1 und pT2	93	83;97	93	83;97
Wait-and-See pT1 und pT2	94	77;98	89	70;96
Neck-Dissection pT3 und pT4	94	80;99	89	67;97
Wait-and-See pT3 und pT4	57	15;85	57	15;85

Die Zwei-Jahres-Daten für das rezidivfreie Überleben für die Neck-Dissection- bzw. die Wait-and-See-Gruppe betragen 94% bzw. 87%, die Fünf-Jahres-Daten 92% bzw. 83%.

Die Ergebnisse der Unterteilung in frühe und späte Tumorstadien sind aus der Tabelle zu entnehmen.

Der Unterschied zwischen der Wait-and-See-Gruppe und der Neck-Dissection-Gruppe ist statistisch nicht signifikant ($p=0,0832$).

Abbildung 4.1: Rezidivfreies Überleben oberer Digestivtrakt (UICC und Therapie)



4.2.5. Supraglottis

Tabelle 4.14: Rezidivfreies Überleben Supraglottis

n =95	2 Jahre [%]	95% Konf. Int.[%]	5 Jahre [%]	95% Konf. Int.[%]
Neck-Dissection				
n =60	95	85;98	93	82;97
Wait-and-See				
n =35	96	75;99	87	65;96

Die Zwei-Jahres-Daten für das rezidivfreie Überleben für die Neck-Dissection- bzw. die Wait-and-See-Gruppe betragen 95% bzw. 96%, die Fünf-Jahres-Daten 93% bzw. 87%.

Der Unterschied zwischen der Wait-and-See-Gruppe und der Neck-Dissection-Gruppe ist statistisch nicht signifikant ($p=0,4348$).

4.2.6. Glottis Frühstadien

Tabelle 4.15: Rezidivfreies Überleben Glottis Frühstadien

n =88	2 Jahre [%]	95% Konf. Int.[%]	5 Jahre [%]	95% Konf. Int.[%]
Neck-Dissection				
n =8	100	100;100	80	20;97
Wait-and-See				
n =80	99	91;100	99	91;100

Die Zwei-Jahres-Daten für das rezidivfreie Überleben für die Neck-Dissection- bzw. die Wait-and-See-Gruppe betragen 100% bzw. 99%, die Fünf-Jahres-Daten 80% bzw. 99%.

Der Unterschied zwischen der Wait-and-See-Gruppe und der Neck-Dissection-Gruppe ist statistisch nicht signifikant ($p=0,2647$).

4.2.7. Glottis Spätstadien

Tabelle 4.16: Rezidivfreies Überleben Glottis Spätstadien

n =96	2 Jahre [%]	95% Konf. Int.[%]	5 Jahre [%]	95% Konf. Int.[%]
Neck-Dissection				
n =32	97	79;100	97	79;100
Wait-and-See				
n =64	93	82;97	90	78;96

Die Zwei-Jahres-Daten für das rezidivfreie Überleben für die Neck-Dissection- bzw. die Wait-and-See-Gruppe betragen 97% bzw. 93%, die Fünf-Jahres-Daten 97% bzw. 90%.

Der Unterschied zwischen der Wait-and-See-Gruppe und der Neck-Dissection-Gruppe ist statistisch nicht signifikant ($p=0,2117$).

4.2.8. Larynx (Glottis und Supraglottis)

Tabelle 4.17: Rezidivfreies Überleben Larynx (Glottis und Supraglottis)

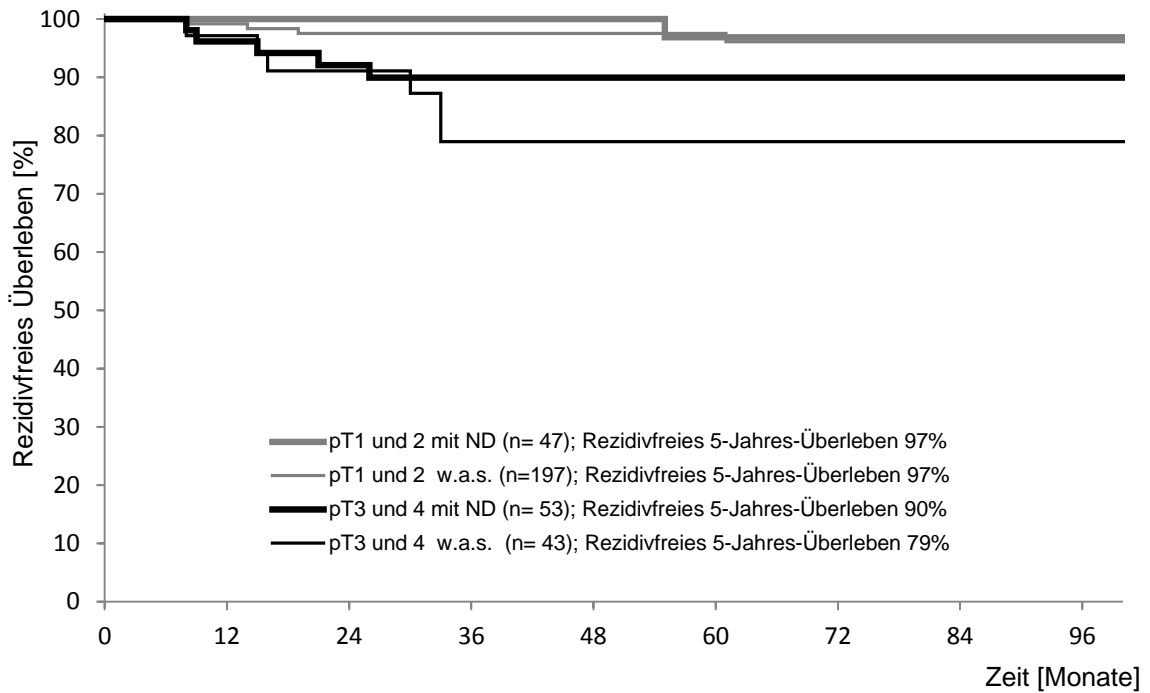
n =279	2 Jahre [%]	95% Konf. Int. [%]	5 Jahre [%]	95% Konf. Int. [%]
Neck-Dissection alle pT	96	89;98	93	85;97
Wait-and-See alle pT	96	91;98	94	88;97
Neck-Dissection pT1 und pT2	100	100;100	97	80;100
Wait-and-See pT1 und pT2	97	92;99	97	92;99
Neck-Dissection pT3 und pT4	92	80;97	90	78;96
Wait-and-See pT3 und pT4	91	75;97	79	59;90

Die Zwei-Jahres-Daten für das rezidivfreie Überleben für die Neck-Dissection- bzw. die Wait-and-See-Gruppe betragen jeweils 96%, die Fünf-Jahres-Daten 93% bzw. 94%.

Die Ergebnisse der Unterteilung in frühe und späte Tumorstadien sind aus der Tabelle zu entnehmen.

Der Unterschied zwischen der Wait-and-See-Gruppe und der Neck-Dissection-Gruppe ist statistisch nicht signifikant ($p=0,9801$).

Abbildung 4.2: Rezidivfreies Überleben Larynx (UICC und Therapie)



4.2.9. Gesamtkollektiv

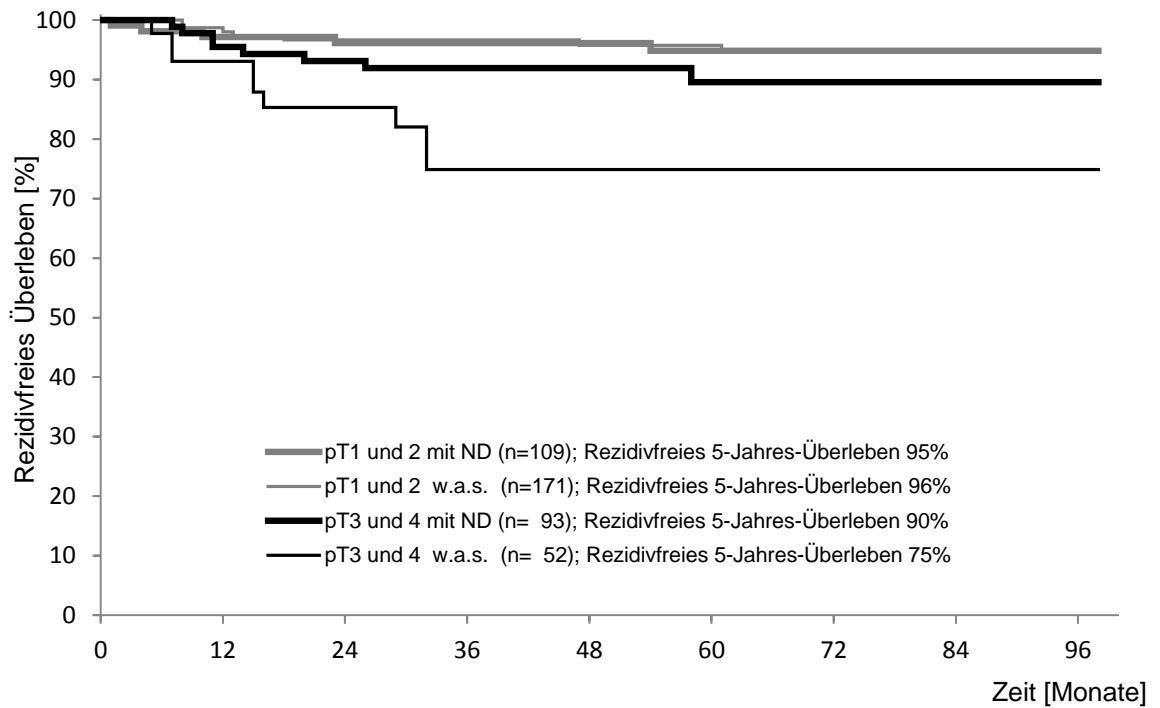
Tabelle 4.18: Rezidivfreies Überleben Gesamtkollektiv

n =425	2 Jahre [%]	95% Konf. Int.[%]	5 Jahre [%]	95% Konf. Int.[%]
Neck-Dissection alle pT	95	90;97	93	87;96
Wait-and-See alle pT	94	90;97	92	86;95
Neck-Dissection pT1 und pT2	96	90;99	95	88;98
Wait-and-See pT1 und pT2	97	92;99	96	91;98
Neck-Dissection pT3 und pT4	93	85;97	90	80;95
Wait-and-See pT3 und pT4	85	70;93	75	57;86

Die Zwei-Jahres-Daten für das rezidivfreie Überleben für die Neck-Dissection- bzw. die Wait-and-See-Gruppe betragen 95% bzw. 94%, die Fünf-Jahres-Daten 93% bzw. 92%.

Die Ergebnisse der Unterteilung in frühe und späte Tumorstadien sind aus der Tabelle zu entnehmen. Der Unterschied zwischen der Wait-and-See-Gruppe und der Neck-Dissection-Gruppe ist statistisch nicht signifikant ($p=0,4852$).

Abbildung 4.3: Rezidivfreies Überleben Gesamtkollektiv (UICC und Therapie)



4.3. Gesamtüberleben

Es werden das Zwei- und Fünf-Jahres-Gesamtüberleben mit den 95%-Konfidenzintervallen (Konf. Int.) sowie die Kurven nach Kaplan-Meier dargestellt.

4.3.1. Mundhöhle

Tabelle 4.19: Gesamtüberleben Mundhöhle

n = 80	2 Jahre [%]	95% Konf. Int. [%]	5 Jahre [%]	95% Konf. Int. [%]
Neck-Dissection				
n = 56	89	77;95	65	51;77
Wait-and-See				
n = 24	86	63;95	76	51;89

Das Zwei-Jahres-Überleben betrug für die Neck-Dissection- bzw. die Wait-and-See-Gruppe 89% bzw. 86%, das Fünf-Jahres-Überleben 65% bzw. 76%.

Der Unterschied zwischen der Wait-and-See-Gruppe und der Neck-Dissection-Gruppe ist statistisch nicht signifikant ($p=0,302$).

4.3.2. Oropharynx

Tabelle 4.20: Gesamtüberleben Oropharynx

n = 41	2 Jahre [%]	95% Konf. Int. [%]	5 Jahre [%]	95% Konf. Int. [%]
Neck-Dissection				
n = 28	93	74;98	70	48;84
Wait-and-See				
n = 13	73	38;93	37	9;66

Das Zwei-Jahres-Überleben betrug für die Neck-Dissection- bzw. die Wait-and-See-Gruppe 93% bzw. 73%, das rezidivfreie Fünf-Jahres-Überleben 70% bzw. 37%. Der Unterschied zwischen der Wait-and-See-Gruppe und der Neck-Dissection-Gruppe ist statistisch nicht signifikant ($p=0,1527$).

4.3.3. Hypopharynx

Tabelle 4.21: Gesamtüberleben Hypopharynx

n =25	2 Jahre [%]	95% Konf. Int. [%]	5 Jahre [%]	95% Konf. Int. [%]
Neck-Dissection				
n = 18	94	67;99	75	46;90
Wait-and-See				
n = 7	86	33;98	46	7;80

Das Zwei-Jahres-Überleben betrug für die Neck-Dissection- bzw. die Wait-and-See-Gruppe 94% bzw. 86%, das rezidivfreie Fünf-Jahres-Überleben 75% bzw. 46%. Der Unterschied zwischen der Wait-and-See-Gruppe und der Neck-Dissection-Gruppe ist statistisch nicht signifikant ($p=0,1947$), dennoch zeigt sich ein positiver Trend für die Neck-Dissection.

4.3.4. Oberer Digestivtrakt (Mundhöhle, Oro- und Hypopharynx)

Tabelle 4.22: Gesamtüberleben oberer Digestivtrakt

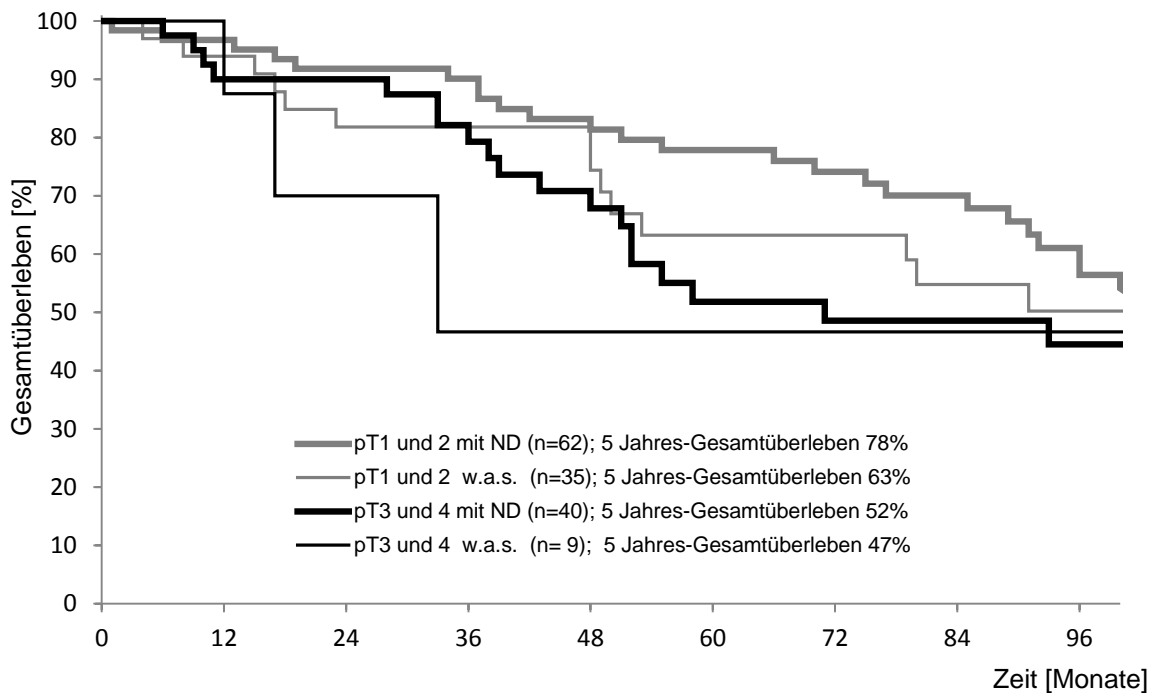
n =146	2 Jahre [%]	95% Konf. Int. [%]	5 Jahre [%]	95% Konf. Int. [%]
Neck-Dissection alle pT	91	84;95	68	58;77
Wait-and-See alle pT	80	64;89	61	43;75
Neck-Dissection pT1 und pT2	92	81;97	78	65;87
Wait-and-See pT1 und pT2	82	64;91	63	43;78
Neck-Dissection pT3 und pT4	90	76;96	52	34;67
Wait-and-See pT3 und pT4	70	22;92	47	8;80

Das Zwei-Jahres-Überleben betrug für die Neck-Dissection- bzw. die Wait-and-See-Gruppe 91% bzw. 80%, das Fünf-Jahres-Überleben 68% bzw. 61%.

Die Ergebnisse der Unterteilung in frühe und späte Tumorstadien sind aus der Tabelle zu entnehmen.

Der Unterschied zwischen der Wait-and-See-Gruppe und der Neck-Dissection-Gruppe ist statistisch nicht signifikant ($p=0,6876$).

Abbildung 4.4: Gesamtüberleben oberer Digestivtrakt (UICC und Therapie)



4.3.5. Supraglottis

Tabelle 4.23: Gesamtüberleben Supraglottis

n =95	2 Jahre [%]	95% Konf. Int. [%]	5 Jahre [%]	95% Konf. Int. [%]
Neck-Dissection				
n =60	90	79;98	74	61;85
Wait-and-See				
n =35	87	69;95	70	48;84

Das Zwei-Jahres-Überleben betrug für die Neck-Dissection- bzw. die Wait-and-See-Gruppe 90% bzw. 87%, das Fünf-Jahres-Überleben 74% bzw. 70%.

Der Unterschied zwischen der Wait-and-See-Gruppe und der Neck-Dissection-Gruppe ist statistisch nicht signifikant (p=0,3154).

4.3.6. Glottis Frühstadien

Tabelle 4.24: Gesamtüberleben Glottis Frühstadien

n =88	2 Jahre [%]	95% Konf. Int. [%]	5 Jahre [%]	95% Konf. Int. [%]
Neck-Dissection				
n =8	100	100;100	100	100;100
Wait-and-See				
n =80	91	82;96	80	68;88

Das Zwei-Jahres-Überleben betrug für die Neck-Dissection- bzw. die Wait-and-See-Gruppe 100% bzw. 91%, das Fünf-Jahres-Überleben 100% bzw. 80%.

Der Unterschied zwischen der Wait-and-See-Gruppe und der Neck-Dissection-Gruppe ist statistisch nicht signifikant ($p=0,2991$).

4.3.7. Glottis Spätstadien

Tabelle 4.25: Gesamtüberleben Glottis Spätstadien

n =96	2 Jahre [%]	95% Konf. Int. [%]	5 Jahre [%]	95% Konf. Int. [%]
Neck-Dissection				
n =32	90	73;97	75	54;87
Wait-and-See				
n =64	88	77;94	61	46;73

Das Zwei-Jahres-Überleben betrug für die Neck-Dissection- bzw. die Wait-and-See-Gruppe 90% bzw. 88%, das Fünf-Jahres-Überleben 75% bzw. 61%.

Der Unterschied zwischen der Wait-and-See-Gruppe und der Neck-Dissection-Gruppe ist statistisch nicht signifikant ($p=0,0933$).

4.3.8. Larynx (Glottis und Supraglottis)

Tabelle 4.26: Gesamtüberleben Larynx (Glottis und Supraglottis)

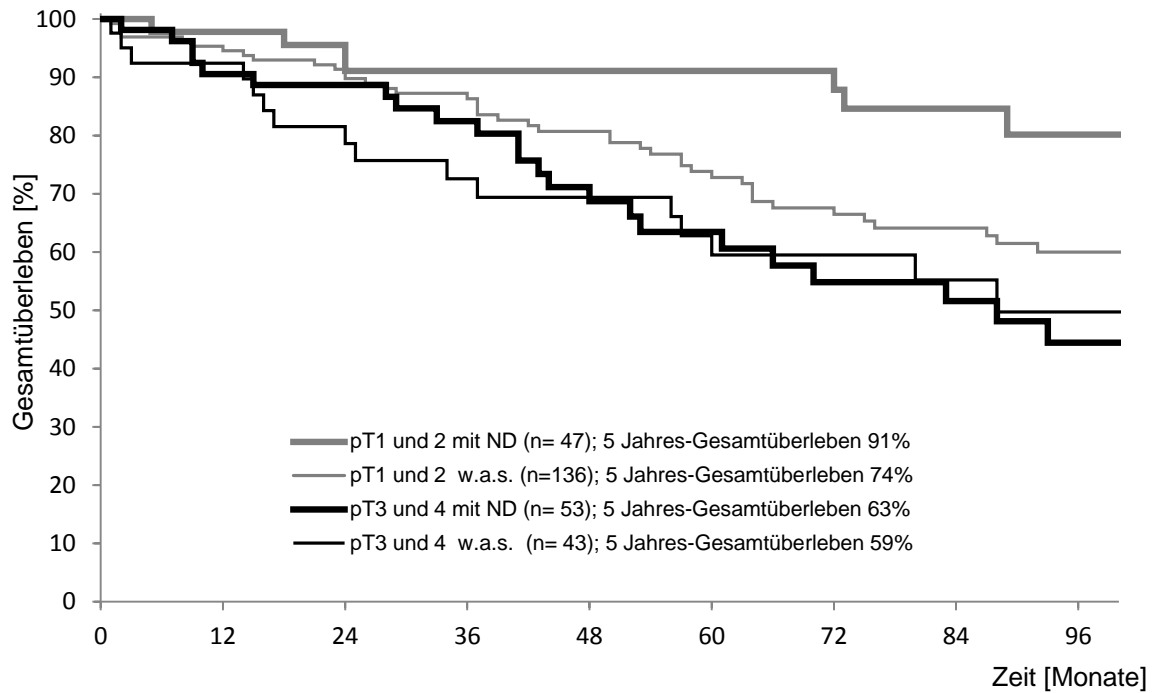
n = 279	2 Jahre [%]	95% Konf. Int. [%]	5 Jahre [%]	95% Konf. Int. [%]
Neck-Dissection alle pT	91	83;95	77	66;84
Wait-and-See alle pT	89	83;93	71	63;78
Neck-Dissection pT1 und pT2	93	81;98	91	78;97
Wait-and-See pT1 und pT2	91	85;95	74	65;81
Neck-Dissection pT3 und pT4	89	77;95	63	48;76
Wait-and-See pT3 und pT4	82	65;91	59	41;74

Das Zwei-Jahres-Überleben betrug für die Neck-Dissection- bzw. die Wait-and-See-Gruppe 91% bzw. 89%, das Fünf-Jahres-Überleben 77% bzw. 71%.

Die Ergebnisse der Unterteilung in frühe und späte Tumorstadien sind aus der Tabelle zu entnehmen.

Der Unterschied zwischen der Wait-and-See-Gruppe und der Neck-Dissection-Gruppe ist statistisch nicht signifikant ($p=0,5938$).

Abbildung 4.5: Gesamtüberleben Larynx (UICC und Therapie)



4.3.9. Gesamtkollektiv

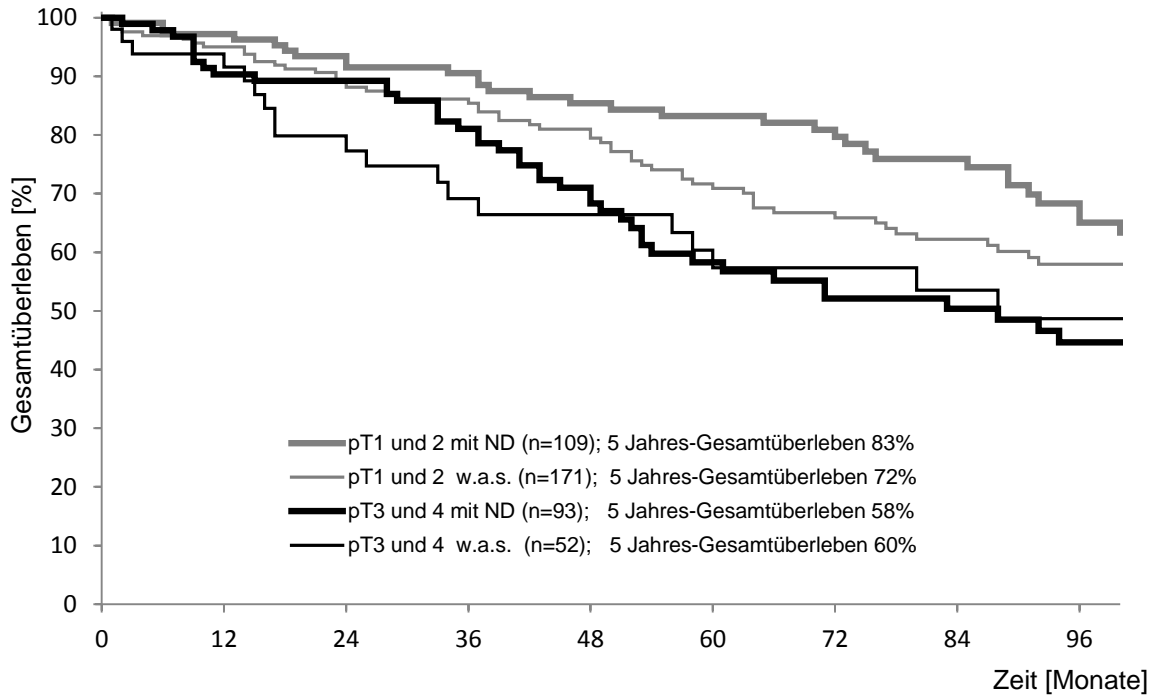
Tabelle 4.27: Gesamtüberleben Gesamtkollektiv

n = 425	2 Jahre [%]	95% Konf. Int.[%]	5 Jahre [%]	95% Konf. Int.[%]
Neck-Dissection alle pT	91	86;94	72	65;78
Wait-and-See alle pT	87	82;91	69	62;76
Neck-Dissection pT1 und pT2	92	86;96	83	74;89
Wait-and-See pT1 und pT2	89	83;93	72	64;79
Neck-Dissection pT3 und pT4	89	81;94	58	47;68
Wait-and-See pT3 und pT4	80	65;89	60	43;74

Das Zwei-Jahres- bzw. Fünf-Jahres-Überleben betrug für die Neck-Dissection-Gruppe 91% bzw. 68% für die der Patienten aus der Wait-and-See-Gruppe 87% bzw. 69%. Die Ergebnisse der Unterteilung in frühe und späte Tumorstadien sind aus der Tabelle zu entnehmen.

Der Unterschied zwischen der Wait-and-See-Gruppe und der Neck-Dissection-Gruppe ist statistisch nicht signifikant ($p=0,8269$).

Abbildung 4.6: Gesamtüberleben Gesamtkollektiv (UICC und Therapie)



5. Diskussion

Die wissenschaftliche Auswertung von Krankendaten erfordert eine Gegenüberstellung zu den in der Literatur mitgeteilten Ergebnissen. Leider sind Informationen zu der Thematik, die einen direkten Vergleich ermöglichen, selten. Das liegt an dem speziellen Krankengut, bestehend aus Patienten mit T1-T4-Tumoren des oberen Aerodigestivtrakts, die alle lasermikrochirurgisch organerhaltend mit und ohne Neck-Dissection behandelt wurden. Zur sicheren Entfernung des Tumors erfolgten bei allen Patienten ein oder mehrere Schnitte durch den Tumor. Die Entscheidung für oder gegen eine Intervention am Hals, die bei fast allen Patienten zeitlich versetzt erfolgte, war von einer Reihe von Faktoren abhängig.

Die Angaben zur Metastasenhäufigkeit, zur Inzidenz von Rezidivmetastasen und zum Überleben im Schrifttum können aufgrund der Inhomogenität des Krankengutes und der Therapiemodalitäten nur mit Einschränkungen zum Vergleich herangezogen werden, da im Allgemeinen die Tumoren des oberen Aerodigestivtrakts entweder primär am Primärtumor oder Hals bestrahlt wurden oder eine konventionelle Operation (Teil- oder Totalresektion) mit und ohne Neck-Dissection (selektiv vs. modifiziert-radikal) erfolgte. Außerdem ist es üblich, dass im Rahmen der konventionellen Primärtumoroperation der Hals elektiv oder kurativ mitoperiert wird. Nur bei Frühstadien wird häufig auf eine simultane Neck-Dissection zugunsten einer Beobachtungsstrategie verzichtet.

Nur die im Schrifttum mitgeteilten Inzidenzen an Halsmetastasen, die bei elektiver Neck-Dissection gefunden werden, können zu einem Vergleich mit den in dieser Studie erhobenen Daten herangezogen werden. Allerdings handelt es sich in den verschiedenen Publikationen um unterschiedliche Organmanifestationen und T-Kategorien.

5.1. Klinisch okkulte Primärmetastasen, Spät- und Rezidivmetastasen des zervikalen Lymphabflussgebietes

5.1.1. Oberer Digestivtrakt

Yuen et al. (1997) stellten beim T1N0- und T2N0-Zungen-Karzinom bei Wait-and-See-Patienten 47% Spätmetastasen und bei Neck-Dissection-Patienten 9% Rezidivmetastasen fest, hinzu kommen 27% bei der Operation entdeckte Metastasen, sodass beide Therapiegruppen nach den Eingangsüberlegungen eine vergleichbare Anzahl an primären und sekundären Lymphknotenmetastasen aufweisen und die Ergebnisse vergleichbar mit den in dieser Untersuchung erhobenen sind.

2009 fand die Arbeitsgruppe in einer ersten prospektiv randomisierten Studie beim T1N0- und T2N0-Zungenkarzinom 4-13% Lymphknotenmetastasen nach Neck-Dissection und 37% Spätmetastasen bei Patienten, deren Hals nur kontrolliert wurde. Hierbei wurden die 22% okkulten Metastasen ebenfalls nicht gegengerechnet (Yuen et al. 2009), somit ist die Summe der regionären Metastasen nahezu gleich. Diese Daten sind ähnlich den Göttinger Ergebnissen.

Bei dem in der vorliegenden Arbeit untersuchten Krankengut ist das Auftreten von regionären Metastasen bei Tumoren der Mundhöhle in der Wait-and-See-Gruppe seltener als in der Neck-Dissection-Gruppe.

Perez et al. (1998) fanden 10% ipsilaterale regionäre Rezidive im 10-Jahres-Intervall nach Operation bzw. Radiatio und OP bei T1-T4cN0-Tumoren der Tonsille.

Gourin und Johnson (2001) fanden bei konventionell resezierten T1-T4-Tumoren des Zungengrundes sogar 61% okkulte Metastasen, 50% des Krankengutes mit cN0-Hals hatten jedoch einen T3- oder T4-Tumor. Angesichts dieser hohen Rate an okkulten Metastasen stellt sich die Frage nach Art, Umfang und Qualität der präoperativen Diagnostik. Die regionäre Kontrolle betrug 89%. Dieser Wert ist mit den in Göttingen erhobenen Daten vergleichbar.

Mendenhall et al. (2000) erzielten mit einer Radiatio bei 34 Patienten mit T1-4N0-Zungengrundtumoren eine regionäre Kontrolle von 89%. Nisi et al. (1998) berichten ebenfalls über eine regionäre Kontrolle von 89% bei T1-4N0-Zungengrundtumoren, konventionelle Chirurgie mit anschließender Radiatio wurde mit alleiniger Operation verglichen.

Duvvuri et al. (2004) fanden 23% okkulte Metastasen und 10% regionäre Rezidive bei konventionell operierten T1N0- und T2N0-Karzinomen von Mundhöhle und Oropharynx. In der Beobachtungsgruppe wurden 28% Spätmetastasen nachgewiesen. Diese Daten decken sich nahezu mit den Göttinger Ergebnissen.

Layland et al. (2005) berichten über insgesamt 29% Spätmetastasen bzw. regionäre Rezidive bei T1-T4-Tumoren der Mundhöhle. Unabhängig davon, ob der Hals nur beobachtet oder eine Radiotherapie, Operation oder deren Kombination durchgeführt wurde.

Für T1-T4-Tumoren des Oropharynx werden in derselben Arbeit 18,6% okkulte Metastasen angegeben. Bei T1-4cN0- und pN0-Hypopharynxtumoren nach En-Bloc-Resektion und/oder Radiatio 35,5% wurden regionäre Rezidive nachgewiesen.

5.1.2. Larynx (Glottis und Supraglottis)

Levendag et al. (1989) beobachteten bei T1N0- bzw. T2N0-Tumoren der Supraglottis 29% regionäre Rezidive, unabhängig davon, ob im Rahmen der partiellen oder totalen Laryngektomie eine radikale Neck-Dissection erfolgte. Darüber hinaus wurden bei den am Hals operierten Patienten 32% okkulte Metastasen entdeckt.

Die vergleichbaren Göttinger Daten weisen 3% okkulte Metastasen und 4% Lymphknotenmetastasen insgesamt auf. Der Unterschied lässt sich durch die modernere präoperative Diagnostik des Lymphabflussgebietes erklären.

In seiner Arbeit von 1988 beschreibt Levendag bei primär radiotherapeutisch behandelten supraglottischen T1-T4N0-Karzinomen ein Risiko von 20%, innerhalb von 5 Jahren ein regionäres Rezidiv zu erleiden (Levendag et al. 1988).

Diese Werte sind mit den in Göttingen erhobenen Daten vergleichbar.

Sessions erzielte eine regionäre Kontrolle von 92,8% bei T1-T4-Tumoren der Supraglottis nach konventioneller Operation mit und ohne Neck-Dissection und/oder Radiatio (Sessions et al. 2005).

Jones et al. (2004) berichten über eine regionäre Rezidivrate von 25% bei 69 Patienten mit konventionell operierten T1N0- und T2N0-Tumoren der Glottis ohne Neck-Dissection oder Radiotherapie. Der zum Göttinger Ergebnis von 3% deutliche Unterschied ist wahrscheinlich durch eine unterschiedliche Patientenselektion zu begründen.

Johnson et al. (1993) fanden bei konventionell operierten T2N0-Glottiskarzinomen bei Neck-Dissection 10% okkulte Metastasen, in der Beobachtungsgruppe traten 10% Spätmetastasen auf.

Spector et al. (2001) fanden 2001 2% Spätmetastasen bei T1N0-Tumoren, 11% bei T2N0-Tumoren und 12% bei T3N0-Tumoren der Glottis nach konventioneller Operation mit und ohne Radiotherapie bzw. Neck-Dissection. Beim Stadium IVa beschrieben die Autoren 2004 nach Laryngektomie ohne Hals-Operation 25% Spätmetastasen (Spector et al. 2004).

Sessions et al. (2002) berichten über 10% Rezidivmetastasen bei T3N0-Glottistumoren nach konventioneller Operation mit und ohne Radiotherapie bzw. Neck-Dissection.

Layland et al. (2005) wiesen 8,4% okkulte Metastasen und 26,9% regionäre Rezidive bei T1-4N0-Larynxtumoren nach.

Spriano et al. (2003) konnten 18% okkulte Lymphknotenmetastasen bei konventioneller Operation und Neck-Dissection von T1N0- bis T4N0-Tumoren des Larynx nachweisen.

5.1.3. Oberer Aerodigestivtrakt

Schmitz et al. (2009) berichten über 25% okkulte Lymphknotenmetastasen bei Tumoren von Mundhöhle, Oropharynx, Hypopharynx und Larynx, die konventionell chirurgisch und mit selektiver Neck-Dissection therapiert wurden.

Hosal et al. (2000) beschreiben bei konventionell operierten Patienten mit T1-4-Tumoren der Mundhöhle, des Pharynx und des Larynx 24% okkulte Lymphknotenmetastasen und anschließend 6% Lymphknotenrezidive nach selektiver Neck-Dissection.

5.1.4. Okkulte Metastasen – Vergleich mit dem Schrifttum

Tabelle 5.1: Okkulte Metastasen

Organ	Ergebnis	Ergebnis	Autor
Oberer Digestivtrakt (n=192)	20,5%	23%	Duvvuri et al. (2004)
		61%	Gourin und Johnson (2001)
		19%	Layland et al. (2005)
		27%	Yuen et al. (1997)
		22%	Yuen et al. (2009)
Kehlkopf (n=100)	9%	10%	Johnson et al. (1993)
		8,4%	Layland et al. (2005)
		32%	Levendag et al. (1989)
		18%	Spriano et al. (2003)
Oberer Aerodigestivtrakt (n=202)	14%	25%	Hosal et al. (2000)
		25%	Schmitz et al. (2009)

Die Ergebnisse über okkulte Metastasen im Schrifttum im Vergleich zum Göttinger Krankengut liegen für den oberen Digestivtrakt zwischen 19% und 61% versus 20,5% im Göttinger Krankengut, für den Larynx zwischen 8% und 32% versus 9% und für den gesamten oberen Aerodigestivtrakt bei 25% versus 14%.

5.1.5. Metastaseninzidenz (Wait-and-See versus Neck-Dissection)

Den Eingangsüberlegungen folgend, sollte die Anzahl der regionären Spätmetastasen der Wait-and-See-Gruppe der Gesamtanzahl der primär bei der Neck-Dissection gefundenen plus der Spät- bzw. Rezidivmetastasen der Neck-Dissection-Gruppe entsprechen. Das würde bedeuten, dass der Schnitt durch den Tumor zu keiner höheren Metastasierungsfrequenz führt. Die Tatsache, dass in der Beobachtungsgruppe sogar weniger Lymphknotenmetastasen aufgetreten sind, lässt sich nur durch einen Selektionseffekt erklären. Offensichtlich erfolgte die Indikationsstellung zu einer elektiven Neck-Dissection erfolgreich für Patienten mit erhöhtem Risiko für okkulte Metastasen.

Bezüglich der Frequenz der primären und sekundären Halsmetastasen finden sich im Göttinger Gesamtkollektiv für die Neck-Dissection- und die Wait-and-See-Gruppe vergleichbare Werte ($p=0,4852$).

Ähnliches gilt für die folgenden Untergruppen: Fortgeschrittene Tumoren des oberen Digestivtraktes, alle Tumoren des Larynx, Frühstadien der Supraglottis, fortgeschrittene glottische Tumoren, alle Hypopharynxkarzinome.

Beim Vergleich der bei der selektiven Neck-Dissection entdeckten und den später aufgetretenen Halsmetastasen mit den Spätmetastasen in der Beobachtungsgruppe, zeigt sich für folgende Untergruppen eine niedrigere Anzahl an Spätmetastasen in der Beobachtungsgruppe: Frühstadien des oberen Digestivtraktes, fortgeschrittene Tumoren der Supraglottis, Frühstadien der Glottis und der Mundhöhle.

Dies ist, wie schon beschrieben, ein auf die Indikationsstellung zurückzuführender Selektionseffekt.

Bei Karzinomen des Oropharynx traten im Göttinger Krankengut bei den frühen Tumorstadien pT1 und pT2 keine Spät- oder Rezidivmetastasen auf.

Bei den späten Tumorkategorien traten insgesamt nur drei Spätmetastasen auf. Bei der Neck-Dissection wurden unabhängig von der pT-Kategorie keine okkulten Metastasen festgestellt. Rückschlüsse können aufgrund der kleinen Fallzahl nicht geschlossen werden.

5.2. Überleben

5.2.1. Krankheitsspezifisches Überleben

Im Schrifttum wird überwiegend über die Gesamtüberlebens- und die krankheitsspezifischen Überlebensraten berichtet. Im Göttinger Krankengut war die Zahl der Sekundäreignisse zu niedrig für eine valide statistische Berechnung des krankheitsspezifischen Überlebens. Daher werden im Folgenden das rezidivfreie Überleben bezüglich des zervikalen Lymphabflussgebietes und das Gesamtüberleben dargestellt (Definition siehe Patienten und Methoden).

Dennoch werden im Schrifttum verfügbare Literaturstellen bezüglich des krankheitsspezifischen Überlebens gewürdigt.

Sessions et al. (2000) stellten keinen signifikanten Unterschied bezüglich des krankheitsspezifischen Fünf-Jahres-Überlebens zwischen therapierten und beobachteten Patienten mit metastasenfreiem Hals bei 162 Patienten mit Mundbodenkarzinom fest.

Gourin und Johnson (2001) fanden ein krankheitsspezifisches Fünf-Jahres-Überleben von 66% beim T1-4N0-Zungengrundkarzinom von 19 Patienten, die alle einer konventionellen En-Bloc-Resektion mit Neck-Dissection zugeführt wurden.

Yuen et al. (2009) stellten in einer ersten prospektiv randomisierten Studie keine signifikanten Unterschiede bzgl. des krankheitsspezifischen Fünf-Jahres-Überlebens zwischen Neck-Dissection- und Wait-and-See-Strategie (89% vs. 87%) beim T1N0- und T2N0-Zungenkarzinom bei insgesamt 71 Patienten fest.

Sessions et al. (2005) fanden ein krankheitsspezifisches Fünf-Jahres-Überleben zwischen 66 und 80% für supraglottische T1-4N0-Tumoren bei 440 Patienten. Bezüglich des Überlebens hatte die Therapie des Lymphabflussgebietes (Radiotherapie vs. Neck-Dissection vs. Wait-and-See) keinen Einfluss.

Jones et al. (2004) errechneten krankheitsspezifische 5-Jahres-Überlebensdaten für Patienten mit T1N0- und T2N0-Tumor der Glottis von 77%, wenn der Hals nicht operiert wurde (n=69) bzw. 87% nach Radiotherapie (n=419). Dieser Wert liegt leicht

über den Göttinger Zahlen, ist jedoch krankheitsspezifisch und nicht als Gesamtüberleben dargestellt.

Spector et al. (2004) fanden bei 44 Patienten mit T4N0-Glottiskarzinom ein krankheitsspezifisches Fünf-Jahres-Überleben von 36%, dabei ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen chirurgischer oder radiotherapeutischer Versorgung des Primärtumors und ebenfalls kein signifikanter Unterschied bezüglich der Therapie des klinisch metastasenfrenen zervikalen Lymphabflussgebietes (Neck-Dissection vs. Wait-and-See). Da im Göttinger Kollektiv T3 und T4 zusammen betrachtet wurden, lassen sich die ungünstigeren Überlebensraten in Sectors Krankengut dadurch mitbegründen, dass nur Patienten mit dem Stadium IV behandelt wurden.

5.2.2. Rezidivfreies Überleben

Für das Gesamtkollektiv zeigen die Kaplan-Meier-Kurven für das rezidivfreie Überleben vergleichbare Ergebnisse für T1- und T2-Karzinome bei der Wait-and-See und Neck-Dissection-Gruppe, für T3- und T4-Tumoren liegt die Kurve der Wait-and-See-Gruppe unter der der Neck-Dissection-Gruppe, allerdings ist dieser Unterschied statistisch nicht signifikant. Gleiches gilt bei gesonderter Betrachtung für den oberen Digestivtrakt und den Larynx.

Das Fünf-Jahres Überleben für Patienten mit pT3- und pT4-Tumoren betragen für das Gesamtkollektiv 90% bzw. 75%, für den oberen Digestivtrakt 89% bzw. 57% und für den Larynx 90% bzw. 79%.

5.2.3. Gesamtüberleben

D´Cruz et al. (2009) stellten bei 359 Patienten mit operativ behandelten T1N0- und T2N0-Tumoren der Zunge keinen Unterschied bezüglich des Gesamtüberlebens fest zwischen Patienten, deren Hals nur beobachtet wurde, und denen, die eine elektive Neck-Dissection erhielten, jeweils 60%.

Diese Datenlage entspricht den Göttinger Ergebnissen.

Duvvuri et al. (2004) fanden bei 359 Patienten mit T1N0- und T2N0-Karzinomen der Mundhöhle und des Oropharynx keinen Unterschied bezüglich des Gesamtüberlebens zwischen Patienten der Beobachtungs- bzw. der Neck-Dissection-Gruppe, das präsentierte Drei-Jahres-Gesamtüberleben mit 78% und 76% für behandelte bzw. nicht behandelte Hälse ordnet sich zwischen den Göttinger Daten für das Zwei- und Fünf-Jahres-Gesamtüberleben ein.

Goudakos et al. (2009) führten eine Meta-Analyse durch, hierbei ergaben sich bezüglich des Überlebens von 792 Patienten mit supraglottischen Tumoren und N0-Hals keine Unterschiede in den verschiedenen Therapiegruppen (Wait-and-See, Neck-Dissection, Bestrahlung oder Therapiekombination).

Eckel (1997) berichtet über eine Fünf-Jahres-Gesamtüberlebensrate von 59% nach laserchirurgischer En-Bloc-Resektion mit und ohne Neck-Dissection von T1-4-Karzinomen der Supraglottis, wobei ein geringer Anteil des Kollektivs einen positiven präoperativen Lymphknotenstatus (N+) aufwies.

Sessions et al. (2002) erzielten bei 200 Patienten mit einem T3N0-Tumor der Glottis ein Fünf-Jahres-Gesamtüberleben 67%, auch in dieser Arbeit lässt sich kein signifikanter Überlebensunterschied zwischen Patienten mit behandelten und unbehandelten Hälsen nachweisen.

Eckel (2001) errechnete eine Fünf-Jahres-Gesamtüberlebensrate von 70 bzw. 68% für insgesamt 252 T1N0- bzw. T2N0-Glottistumoren nach alleiniger laserchirurgischer Resektion.

Spriano et al. (2003) teilen ein Fünf-Jahres-Gesamtüberleben von 62% bei Patienten mit T1-4cN0-Larynx Tumoren mit, die überwiegend einer Neck-Dissection zugeführt wurden.

5.2.4. Überleben Gesamtkollektiv

Beim Vergleich des Gesamtüberlebens der Wait-and-See-Gruppe mit der Neck-Dissection-Gruppe des Göttinger Kollektivs fallen bei statistischer Prüfung keine signifikanten Unterschiede auf.

Kleinere prozentuale Überlebensvorteile in wenigen Untergruppen (z.B. Oro- und Hypopharynx) erlauben wegen der geringen Fallzahlen keine Rückschlüsse.

Dass die Therapie des Halses (Neck-Dissection oder Beobachten) keinen Einfluss auf das Überleben hat, entspricht den Literaturmitteilungen (D´Cruz et al. (2009), Duvvuri et al. (2004), Goudakos et al. (2009), Jones et al. (2004), Sessions et al. (2000), Sessions et al. (2002), Sessions et al. (2005), Spector et al. (2004), Yuen et al. (2009)).

Bezüglich des Gesamtüberlebens fallen im Göttinger Krankengut im Vergleich zu den im Schrifttum analysierten Ergebnissen keine Nachteile auf. Zu berücksichtigen ist, dass die Göttinger Patienten ausschließlich organerhaltend mit dem Laser operiert wurden und mindestens ein Schnitt durch den Tumor erfolgte.

6. Folgerungen

Beim Vergleich der transoralen Laserchirurgie des Primärtumors mit intraoperativen Schnitten durch den Tumor und der konventionellen En-Bloc-Resektion ergeben sich weder bezüglich der regionären Metastaseninzidenz noch bezüglich des Überlebens signifikante Unterschiede.

Es besteht kein signifikanter Überlebensunterschied zwischen der Wait-and-See und der Neck-Dissection-Gruppe.

Die höhere Metastasierungsrate in der Neck-Dissection-Gruppe im Vergleich zur Wait-and-See-Gruppe spricht dafür, dass offensichtlich das höhere Organ- und T-Kategorie-bezogene Risiko für klinisch okkulte Metastasen richtig eingeschätzt und entsprechend in der Indikationsstellung zur elektiven Neck-Dissection umgesetzt wurde.

Bei Tumoren des oberen Digestivtraktes muss man häufiger mit klinisch okkulten Metastasen und Spätmetastasen rechnen. Bei fortgeschrittenen Tumoren ist das Risiko für Spätmetastasen höher.

Wegen des Überlebensvorteils (statistisch nicht signifikant) ergibt sich für Patienten mit fortgeschrittenen Tumoren des oberen Digestivtraktes ein positiver Trend zur elektiven selektiven Neck-Dissection.

Bei Frühstadien ist bei Kooperation des Patienten eine abwartende Haltung vertretbar.

Bei der Interpretation der Daten ist Vorsicht geboten: Es handelt sich in dieser Arbeit um eine retrospektive Auswertung des Krankengutes einer Institution und nicht um eine randomisierte Studie.

Berücksichtigt man Tumorlokalisation und T-Kategorie, resultieren relativ kleine Untergruppen, die eine Aussage erschweren, es können nur Trends aufgezeigt werden. Weiterhin muss der Faktor Patientenselektion (Arzt-Patient-tumorbezogen) kritisch gewürdigt werden.

Die Ergebnisse können als Hilfe bei der Indikationsstellung zur Neck-Dissection dienen.

7. Zusammenfassung

Im Rahmen dieser retrospektiven Studie wurden 425 an einem Plattenepithelkarzinom des oberen Aerodigestivtrakts mit einem N0-Hals und primär laserchirurgisch behandelte Patienten analysiert. Dabei wurden das rezidivfreie und das Gesamtüberleben sowie die primäre und sekundäre Halsmetastasierung unter Berücksichtigung okkultter Metastasen des Wait-and-See- und des Neck-Dissection-Kollektives miteinander verglichen.

Bezüglich der Inzidenz der primären und sekundären Halsmetastasen finden sich für die Neck-Dissection- und die Wait-and-See-Gruppe vergleichbare Werte. Das rezidivfreie Überleben der Patienten mit T1- und T2-Karzinomen ist für die Wait-and-See-Gruppe vergleichbar mit der Neck-Dissection-Gruppe, für T3- und T4-Tumoren verläuft die Überlebenskurve der operierten Gruppe günstiger. Es ergeben sich keine signifikanten Unterschiede des Gesamtüberlebens in beiden Gruppen. Die Ergebnisse dieser Studie sind ähnlich den im Schrifttum mitgeteilten Daten.

Die laserchirurgische Operationstechnik mit einem oder mehreren Schnitten durch den Tumor zeigt im Vergleich mit der konventionellen En-Bloc-Resektion keine negativen Auswirkungen auf die regionäre Kontrolle oder das Überleben.

Kritisch anzumerken ist, dass das untersuchte Krankengut aus einer Institution stammt und retrospektiv analysiert wurde. Aufgrund der genannten Selektionseffekte zur Entscheidung pro oder kontra elektiver Neck-Dissection (Lokalisation des Primärtumors, Tumorkategorie, Alter, Allgemeinzustand, Patientenwunsch, Anatomie des Patienten, Compliance, Infiltrationstiefe des Primärtumors) sind die Daten dieser Arbeit schwer vergleichbar, ein Trend kann jedoch aufgezeigt werden.

Die Ergebnisse geben eine Hilfestellung bei der Entscheidung, ob beim N0-Hals eine weniger enge Indikationsstellung zur Neck-Dissection angestrebt werden sollte. Es kann vorsichtig gefolgert werden, dass für ausgewählte Patienten mit frühem Tumorstadium und hoher Compliance bezüglich der engmaschigen Nachsorge die Wait-and-See-Strategie gerechtfertigt erscheint. Nur durch eine prospektiv randomisierte Multi-Center-Studie können die noch offenen Fragen beantwortet werden.

8. Literaturverzeichnis

Ambrosch P, Brinck U, Fischer G, Steiner W (1994): Spezielle Aspekte der histopathologischen Diagnostik bei der Laserchirurgie von Karzinomen des oberen Aerodigestivtrakts. *Laryngorhinootologie* 73, 78-83

Ambrosch P, Kron M, Pradier O, Steiner W (2001): Efficacy of selective neck dissection: A review of 503 cases of elective and therapeutic treatment of the neck in squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract. *Otolaryngol Head Neck Surg* 124, 180-187

D'Cruz AK, Siddachari RC, Walvekar RR, Pantvaitya GH, Chaukar DA, Deshpande MS, Pai PS, Chaturvedi P (2009): Elective neck dissection for the management of the N0 neck in early cancer of the oral tongue: Need for a randomized controlled trial. *Head Neck* 31, 618-624

Dünne AA, Budach VG, Wagner W, Werner JA (2004): Management of N0 Neck in Head and Neck Cancer: Current Controversies. *Onkologie* 27, 363-367

Duvvuri U, Simental AA, D'Angelo G, Johnson JT, Ferris RL, Gooding W, Myers EN (2004): Elective Neck-Dissection and Survival in Patients With Squamous Cell Carcinoma of the Oral Cavity and Oropharynx. *Laryngoscope* 114, 2228-2234

Eckel HE (1997): Endoscopic laser resection of supraglottic carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 117, 681-687

Eckel HE (2001): Local recurrences following transoral laser surgery for early glottic carcinoma: frequency, management, and outcome. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 110, 7-15

Goudakos JK, Markou K, Nikolaou A, Themelis C, Vital V (2009): Management of the clinically negative neck (N0) of supraglottic laryngeal carcinoma: A systematic review. *Eur J Surg Oncol* 35, 223-229

Gourin CG, Johnson JT (2001): Surgical treatment of squamous cell carcinoma of the base of tongue. *Head Neck* 23, 653-660

Hosal AS, Carrau RL, Johnson JT, Myers EN (2000): Selective Neck-Dissection in the Management of the Clinically Node-Negative Neck. *Laryngoscope* 110, 2037-2040

Johnson JT, Myers EN, Hao SP, Wagner RL (1993): Outcome of open surgical therapy for glottic carcinoma. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 102, 752-755

Jones AS, Fish B, Fenton JE, Husband DJ (2004): The treatment of early laryngeal cancers (T1-T2 N0): Surgery or irradiation? *Head Neck* 26, 127-135

Kaplan E, Meier P (1958): Nonparametric estimation from incomplete observations. *J Am Stat Assoc* 58, 457-481

Layland MK, Sessions DG, Lenox J (2005): The Influence of Lymph Node Metastasis in the Treatment of Squamous Cell Carcinoma of the Oral Cavity, Oropharynx, Larynx, and Hypopharynx: N0 versus N+. *Laryngoscope* 115, 629-639

Levendag PC, Hoekstra CJ, Eijkenboom WM, Reichgelt BA, Van Putten WL (1988): Supraglottic larynx cancer, T1-4 N0, treated by radical radiation therapy. Problem of neck relapse. *Acta Oncol* 27, 253-260

Levendag P, Sessions R, Vikram B, Strong EW, Shah JP, Spiro R, Gerold F (1989): The Problem of Neck Relapse in Early Stage Supraglottic Larynx Cancer. *Cancer* 63, 345-348

Mendenhall WM, Stringer SP, Amdur RJ, Hinerman RW, Moore-Higgs GJ, Cassisi NJ (2000): Is Radiation Therapy a Preferred Alternative to Surgery for Squamous Cell Carcinoma of the Base of Tongue? *J Clin Oncol* 18, 35-42

Nisi KW, Foote RL, Bonner JA, McCaffrey TV (1998): Adjuvant radiotherapy for squamous cell carcinoma of the tongue base: Improved local-regional disease control compared with surgery alone. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 41, 371-377

Perez CA, Patel MM, Chao KS, Simpson JR, Sessions D, Spector GJ, Haughey B, Lockett MA (1998): Carcinoma of the tonsillar fossa: Prognostic factors and long-term therapy outcome. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 42, 1077-1084

Robbins K, Medina J, Wolf G, Levine P, Sessions R, Pruet C (1991): Standardizing Neck-Dissection terminology. Official report of the Academy's Committee for Head and Neck Surgery and Oncology. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 117, 601-605

Schmitz S, Machiels JP, Weynand B, Gregoire V, Hamoir M (2009): Results of selective neck dissection in the primary management of head and neck squamous cell carcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 266, 437-443

Sessions DG, Spector GJ, Lenox J, Parriott S, Haughey BH, Chao C, Marks J, Perez C (2000): Analysis of Treatment Results for Floor-of-Mouth Cancer. *Laryngoscope* 110, 1764-1772

Sessions DG, Lenox J, Spector GJ, Newland D, Simpson J, Haughey BH, Chao KS (2002): Management of T3N0M0 Glottic Carcinoma: Therapeutic Outcomes. *Laryngoscope* 112, 1281-1288

Sessions DG, Lenox J, Spector GJ (2005): Supraglottic Laryngeal Cancer: Analysis of Treatment Results. *Laryngoscope* 115, 1402-1410

Spector GJ, Sessions DG, Haughey BH, Chao KS, Simpson J, El Mofty S, Perez CA (2001): Delayed Regional Metastases, Distant Metastases, and Second Primary Malignancies in Squamous Cell Carcinomas of the Larynx and Hypopharynx. *Laryngoscope* 111, 1079-1087

Spector GJ, Sessions DG, Lenox J, Newland D, Simpson J, Haughey BH (2004): Management of Stage IV Glottic Carcinoma: Therapeutic Outcomes. *Laryngoscope* 114, 1438-1446

Spriano G, Piantanida R, Pellini R, Muscatello L (2003): Elective treatment of the neck in squamous cell carcinoma of the larynx: clinical experience. *Head Neck* 25, 97-102

Steiner W: Endoscopic Therapy of Early Laryngeal Cancer. Indications and Results; in: *Functional Partial Laryngectomy*; Wigand M, Steiner W, Stell P; Springer-Verlag; Berlin 1984a, 163-170

Steiner W: Surgical Treatment of the Cervical Lymph Node System in Laryngeal Carcinoma; in: *Functional Partial Laryngectomy*; Wigand M, Steiner W, Stell P; Springer-Verlag; Berlin 1984b, 253-264

Steiner W (1988): Experience in endoscopic laser surgery of malignant tumors of the upper aero-digestive tract. *Adv Otorhinolaryngol* 39, 135-144

Strong MS, Jako GJ (1972): Laser surgery in the larynx. Early clinical experience with continuous CO₂ laser. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 81, 791-798

Vaughan C (1978): Transoral laryngeal surgery using the CO₂ laser: laboratory experiments and clinical experience. *Laryngoscope* 88, 1399-1420

Werner J, Lippert B, Schünke M, Rudert H (1995): Tierexperimentelle Untersuchungen zur Laserwirkung auf Lymphgefäße - ein Beitrag zur Diskussion um die laserchirurgische Resektion von Karzinomen in mehreren Teilen. *Laryngorhinootologie* 74, 748-755

Wittekind CH, Meyer HJ, Bootz F: TNM-Klassifikation maligner Tumoren. 6. Auflage; Springer-Verlag, Berlin 2002

Yuen AP, Wei WI, Wong YM, Tang KC (1997): Elective neck-dissection versus observation in the treatment of early oral tongue carcinoma. *Head Neck* 19, 583-588

Yuen AP, Ho CM, Chow TL, Tang LC, Cheung WY, Ng RW, Wei WI, Kong CK, Book KS, Yuen WC (2009): Prospective randomized study of selective neck-dissection versus observation for N0 neck of early tongue carcinoma. *Head Neck* 31, 765-772

Danksagung

Herrn Professor Dr. W. Steiner danke ich für die Überlassung des Themas und die wertvolle Unterstützung bei der Anfertigung dieser Arbeit.

Mein weiterer Dank gilt Frau Professor Dr. M. Kron für die Kooperation bei den statistischen Berechnungen.

Mein besonderer Dank gilt Frau Bruhse für die Einarbeitung in die Tumordokumentation sowie die stets freundliche Hilfsbereitschaft.

Lebenslauf

Ich wurde am 30.01.1973 als erster Sohn von Ulrich und Anna Plüquett, geb. Dieck, in Göttingen geboren.

Von 1979 bis 1980 besuchte ich die Gebrüder-Grimm-Schule in Göttingen, 1980 bis 1983 die Janusz-Korczack-Schule in Göttingen-Nikolausberg. 1983 wechselte ich zur Orientierungsstufe Lutherschule in Göttingen. Von 1985 bis 1989 besuchte ich das Theodor-Heuss-Gymnasium in Göttingen. 1989 bis 1990 war ich Schüler an der Philipps Andover Academy in Andover, MA in den USA und erhielt dort das amerikanische High-School-Diplom. Von 1990 bis 1992 besuchte ich die Oberstufe des Theodor-Heuss-Gymnasiums in Göttingen. 1992 erlangte ich die Hochschulreife.

Vom 1.10.1992 bis zum 30.9.1993 leistete ich meinen Grundwehrdienst in List und in Kiel im Sanitätsdienst der Marine ab.

Im Wintersemester 1993 begann ich das Medizinstudium an der Universität Göttingen. 1995 legte ich die Ärztliche Vorprüfung, 1997 das erste Staatsexamen und 1999 das zweite Staatsexamen ab.

Mein Praktisches Jahr absolvierte ich in der Schweiz und in Göttingen.

Im Dezember 2000 begann ich nach dem Bestehen des Dritten Staatsexamens in der Abteilung für Allgemein- u. Unfallchirurgie des Klinikums Links der Weser in Bremen mit der Weiterbildung zum Facharzt für Allgemein Chirurgie. Die Facharztprüfung legte ich im Mai 2006 ab. Vom Mai 2006 bis zum Mai 2008 war ich in der Abteilung für Unfallchirurgie im Krankenhaus Bremen Mitte tätig, seitdem arbeite ich in der Abteilung für Orthopädie der Rolandklinik in Bremen.