

Aus der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde
Direktor: Universitäts-Professor Dr. med. Jochen A. Werner
des Fachbereichs Medizin
der Philipps-Universität Marburg

in Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum Gießen und
Marburg GmbH, Standort Marburg

**Komplikationen nach chirurgischer Therapie von
Malignomen der Kopf- und Hals-Region bei
Patienten in fortgeschrittenem Lebensalter – Eine
Evaluation anhand des McPeck-Outcome-Scores**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Humanmedizin

dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

Tobias L. Schotte

aus Kassel

Marburg 2011

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg am
15.04.2011.

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs.

Dekan: Prof. Dr. M. Rothmund

Referent: Prof. Dr. A. M. Sesterhenn

Korreferent: Prof. Dr. A. Torossian

Meiner wunderbaren Gattin, Dr. med. Katrin Schotte, in Liebe
und Dankbarkeit gewidmet.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	6
1.1 Epidemiologie maligner Tumore.....	6
1.2 Epidemiologie maligner Tumore der Kopf-Hals-Region.....	7
1.3 Ätiologie maligner Tumore.....	9
1.4 Der „alte“ Patient	14
1.5 Besonderheiten bei der Behandlung älterer Patienten	16
2. Fragestellung.....	19
3. Patienten und Methoden	20
3.1 Patienten	20
3.1.1 Prüfgruppe	20
3.1.2 Vergleichsgruppe.....	21
3.2 Methoden	21
3.2.1 Altersgruppen	21
3.2.2 Datenerfassung	21
3.2.3 Fragebogen	22
3.2.3.1 TNM-Klassifikation.....	22
3.2.3.2 Histopathologisches Grading.....	25
3.2.3.3 ASA-Klassifikation	25
3.2.3.4 McPeck-Outcome-Score	26
3.2.3.5 Behandlungsoptionen.....	27
3.2.4 Statistische Auswertung	33
4. Ergebnisse	35
5. Diskussion	52

6. Zusammenfassung	63
7. Englischsprachige Zusammenfassung	66
8. Literaturverzeichnis	67
9. Anhang	81
9.1 Fragebogen.....	81
9.2 Verzeichnis der verwendeten Tabellen	82
9.3 Verzeichnis der verwendeten Abbildungen	84
Lebenslauf.....	85
Verzeichnis der akademischen Lehrer	86
Danksagung	87
Ehrenwörtliche Erklärung	88

1. Einleitung

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit Komplikationen, die nach chirurgischen Eingriffen einschließlich Neck Dissections, deren Durchführung bei Patienten mit Malignomen der Kopf- und Hals-Region indiziert wurde, auftreten können. Postoperative Komplikationen stellen hier einen Hauptrisikofaktor für plötzliche Todesfälle im Rahmen eines chirurgisch begründeten Krankenhausaufenthaltes dar, deren Zahl mit 4% in der Literatur angegeben wird und damit insgesamt zu den seltenen Komplikationen gehört [41; 42].

Ziel der ärztlichen Intervention ist grundsätzlich die Kuration respektive der Erhalt oder die Verbesserung der Lebensqualität der Betroffenen. Aus diesen Gründen sollte die Entscheidung zu einer chirurgischen Intervention unabhängig vom chronologischen Alter der Patienten erfolgen.

1.1 Epidemiologie maligner Tumore

Weltweit stellen Plattenepithelkarzinome (PEC) die fünfthäufigste und in Entwicklungsländern die zweithäufigste Krebsentität dar. Damit gehören PEC zu den Hauptgesundheitsproblemen weltweit und es wird bei ungebremstem Tabakkonsum in Entwicklungsstaaten im Allgemeinen mit einer Zunahme gerechnet [90].

In den USA des 1990er Jahrzehnts lag der Anteil der ≥ 65 -Jährigen bezogen auf alle malignen Erkrankungen bereits bei über 55%. Das entsprach nahezu 13% der Gesamtbevölkerung [108; 109].

Nach Angaben des Robert-Koch-Instituts (RKI) hat in Deutschland seit 1980 die Inzidenz an Krebserkrankungen bei Frauen um 35%, bei Männern um mehr als 80% zugenommen, die altersstandardisierten Erkrankungsrate um 15% bzw. 23%. Eine Ursache liegt auch hier in der veränderten Altersstruktur der Bevölkerung, insbesondere bei den Männern. Seit 1990 haben nämlich nur noch die Erkrankungsrate 55- bis 80-jähriger Männer und 45- bis 70-jähriger Frauen zugenommen, während die Erkrankungsrate entsprechend jüngerer und älterer Bevölkerungsgruppen abnahmen. Im Gegensatz zu den Erkrank-

ungsraten nahmen die altersstandardisierten Krebssterberaten sowohl für Frauen als auch für Männer gleichermaßen um mehr als 20% ab, was zu einem Teil der verbesserten medizinischen Versorgung Hand in Hand mit der Diagnostik von Krebsvorstufen durch Vorsorge- und Screeninguntersuchungen zu verdanken ist [59].

1.2 Epidemiologie maligner Tumore der Kopf-Hals-Region

Bösartige Neubildungen der Kopf-Hals-Region umfassen unterschiedliche Lokalisationen, Histologien und Prognosewerte. An Lippen-, Zungen-, Mundboden-, Gaumen-, Speicheldrüsen- und Rachenmalignomen erkranken Männer in Deutschland mit einem Anteil von 3,5% häufiger als Frauen – das mittlere Alter der Männer beträgt bei Erstdiagnose etwa 60 Jahre. Bei Frauen stehen diese Entitäten mit 1,5% an 16. Stelle; das mittlere Erkrankungsalter beträgt hier bei Erstdiagnose etwa 64 Jahre. Das Risiko, in den folgenden zehn Jahren daran zu erkranken, ist für Frauen und Männer im Alter zwischen 50 und 70 Jahren am größten; lebenslang liegt es für Frauen bei 0,6% und für Männer bei 1,4%. Inzidenz und Mortalität von Malignomen der Mundhöhle und des Rachens der Frauen sind bis Ende der 1990er Jahre in Deutschland deutlich angestiegen und blieben danach nahezu unverändert. Bei Männern hielt der Anstieg der Erkrankungs- und Sterberaten bis zum Beginn der 1990er Jahre an. Seitdem ist es in den alten Bundesländern zu einem Rückgang der Erkrankungsrate um 25% gekommen, während die Sterbe- und Erkrankungsrate der Männer in den neuen Ländern zugenommen haben. Der Rückgang der Sterbe- und Erkrankungsrate der Männer in den alten Ländern seit 1990 betraf dieselben Altersgruppen zwischen 35 und 69 Jahren wie bei den Anstiegen vor 1990. Die Zunahme der Sterbe- und Erkrankungsrate der Männer in den neuen Ländern nach 1990 hingegen betraf insbesondere 40- bis 64-jährige [59]. Die relativen 5-Jahres-Überlebensraten von Patienten mit malignen Neoplasien der Mundhöhle und des Rachens betragen für Männer 36% bis 45% und für Frauen 50% bis 63%. Zu den günstigeren Raten der Frauen trägt möglicherweise auch eine andere Zusammensetzung von malignen Erkrankungen in dieser Gruppe bei.

Die günstigsten 5-Jahres-Überlebensraten sind mit Malignomen der Lippen, gefolgt von denen der Speicheldrüsen, verbunden. Ungünstigere Überlebensaussichten weisen bösartige Erkrankungen von Mundboden, Zunge und Rachen auf. Im Jahr 2006 lebten 10.000 Frauen und 25.000 Männer in Deutschland mit der Diagnose Krebs im Bereich von Mundhöhle und Rachen, die in den vorausgegangenen fünf Jahren gestellt wurde (5-Jahres-Prävalenz).

An Larynxkarzinomen erkranken Männer erheblich häufiger als Frauen. Das zeigt sich auch an dem deutlich höheren Anteil des Larynxkarzinoms bei Männern an allen Krebserkrankungen (1,5%) im Vergleich zu dem Anteil der Frauen (0,2%). Derzeit erkrankt in Deutschland einer von 150 Männern, aber nur eine von 1.200 Frauen im Laufe des Lebens an Kehlkopfkrebs. Das mittlere Erkrankungsalter liegt für Frauen und Männer bei etwa 64 Jahren, etwa fünf Jahre früher als bei irgendeinem anderen Malignom. Waren in den 1980er Jahren die Erkrankungs- und Mortalitätsraten der Männer wesentlich höher als die der Frauen, sind seitdem die entsprechenden Raten der Frauen um etwa 50% angestiegen, die der Männer im Vergleich zu 1980 um fast 25% zurückgegangen [59].

Weltweit erhalten etwa 500.000-650.000 Menschen jährlich die Diagnose eines Kopf-Hals-Malignoms und annähernd 350.000 Menschen sterben daran. Somit stehen diese Entitäten an achter Stelle der weltweiten Krebssterblichkeit [19; 39; 80], und allein auf das PEC entfallen annähernd 90% [92]. Bezogen auf Mittel- und Osteuropa lag im Jahr 2000 die Inzidenz der Larynxkarzinome bei 23.000 Fällen, verbunden mit 14.000 Todesfällen. Daran wird deutlich, dass in diesen Regionen die Larynxkarzinome zu den Erkrankungen mit den höchsten Inzidenzen der Welt gehört [46].

In den USA nahm zwischen 1976 und 1999 die absolute Zahl der neu diagnostizierten Malignome der Kopf-Hals-Region zwar um 5% jährlich ab, doch hat in diesem Beobachtungszeitraum die Zahl der Neudiagnosen von Patienten ≥ 74 Jahren um 20% pro Jahr zugenommen, und ein Viertel aller Karzinompatienten im HNO-Bereich ist ≥ 75 Jahre alt [50; 56; 88].

1.3 Ätiologie maligner Tumore

Die Ätiologie von Krebs ist multifaktoriell bedingt und wird unter anderem durch Veränderungen in Protoonkogenen, Onkogenen, Genen von Tumorsuppressor-Proteinen (z.B. dem p53 Tumorsuppressor-Protein durch eine Alteration seines Gens TP53) und/oder RNA-Genen verursacht, wobei diesen Alterationen normalerweise somatische Ereignisse zugrundeliegen, was man zuallererst aus Studien zum Burkitt-Lymphom herausfand [56; 109]. Daneben können auch Keimbahnmutationen eine Person zu hereditären Malignomen prädisponieren. Die größte Evidenz besteht bislang dafür, dass es sich bei der Krebsentstehung um multiple Schritte von sequenziellen und sich akkumulierenden Veränderungen in verschiedenen Protoonkogenen, Genen von Tumorsuppressor-Proteinen und/oder RNA-Genen handelt. Analog zum kolorektalen Karzinom und auch zu anderen soliden Tumoren – wie dem Blasenkarzinom und bestimmten Hirntumoren – kann man eine Reihe definierter klinischer und histopathologischer Alterationen auch im PEC des oberen Aerodigestivtraktes beobachten [19; 23; 75]. U.a. ist bei Patienten mit Malignomen des oberen Aerodigestivtraktes häufig ein Verlust multipler, dicht aufeinander folgender Regionen des langen Armes von Chromosom 18 nachweisbar. Hier sind mehrere Gene von Tumorsuppressor-Proteinen codiert, die Schlüsselmediatoren im Transformationspfad von Wachstumsfaktor- β darstellen und deren Alterationen zu Widerständen in der Transformation des Wachstumsfaktors führen und somit zur Tumorentstehung beitragen könnten [72].

Während jüngere Patienten vor allem eine schwerwiegendere Karzinogen-Exposition und höhere Raten an TP53-Genmutationen aufweisen, sind die exakten biologischen Ursachen bei älteren Patienten teilweise noch unklar. Das Tumorsuppressor-Protein p53 hat eine bedeutende Funktion hinsichtlich Apoptose und Zellzyklus-Kontrolle. Eine Alteration des TP53 Gens führt zu signifikant niedrigeren Überlebensraten und ist in DNA Analyseproben bei über 40-50% der Patienten mit PEC der oberen Luft- und Speisewege nachweisbar [56; 75].

Die ersten Thesen über eine Beziehung zwischen Tabakkonsum und der Entstehung von Lungenkrebs stammen von Adler aus dem Jahre 1912. In den darauffolgenden Jahren erschienen diesbezüglich mehrere Veröffentlichungen. Doch erst Wynder und Graham konnten 1950 erstmalig durch eine epidemiologische Studie zeigen, dass zwischen dem Auftreten von Bronchialkarzinomen und dem Rauchen, insbesondere dem Zigarettenrauchen, eine enge Korrelation besteht. Ein Zusammenhang, den die wissenschaftliche Welt aufgrund der statistisch überdeutlichen Signifikanz relativ stark bewegte, obwohl der Studientyp der epidemiologischen Studie noch nicht anerkannt war und man zum damaligen Zeitpunkt das Laborexperiment als das Nonplusultra in der Erforschung medizinischer Sachverhalte betrachtete. Die daraufhin 1953 ebenfalls von Wynder et al. publizierte Labor-experimentelle Studie über die Induzierbarkeit von Hautkrebs an Labormäusen durch das Auftragen eines Teersubstrats auf die zuvor geschorene Haut wurde allerdings weitgehend verrissen, u.a. da selbst Befürworter der These – und auch die betreffenden Forscher selbst – dieses Experiment nicht mehr wiederholen konnten. Heute besteht allgemeiner Konsens darin, dass Rauchen tatsächlich sowohl zu Plattenepithelkarzinomen als auch zu Adenokarzinomen führen kann, was durch die Beobachtung gestützt wird, dass zeitgleich mit dem Rückgang des Zigarettenrauchens bei US-amerikanischen Männern auch deren Zahl an Lungenkrebsfällen zurückgegangen ist, während vice versa die steigende Zahl Zigaretten-rauchender US-Amerikanerinnen mit einer Zunahme an Bronchialkarzinomen dieser Bevölkerungsgruppe verbunden war [104; 105; 106; 107].

Tabak- und Alkoholgenuss zählen in westlichen Bevölkerungen zu den Hauptursachen für die Entstehung von Kopf-Hals-Malignomen der Mundhöhle sowie Kleinzelligen und Nicht-Kleinzelligen Malignomen der Lunge [20; 59; 69; 77; 91; 101]. Die Kombination von Zigaretten- und Alkoholkonsum ist durch multiplikative Effekte bei 75%-80% aller Kopf-Hals-Malignome hauptverantwortlich. So findet man diese Tumorentitäten typischerweise bei über 40- bis 50-Jährigen, die Tabak und Alkohol konsumieren oder konsumierten. Jedoch ist auch die Anzahl der Patienten über 60 Jahre nicht gering [9; 14; 46; 47; 59; 80; 92; 95].

In einer Metaanalyse aus 229 Studien zur Beziehung zwischen Alkoholkonsum und der Entstehung verschiedener Krebsarten fanden Bagnardi et al. heraus, dass Alkoholkonsum zu einem statistisch signifikant erhöhten Risiko für die Entstehung verschiedener Krebsarten führt, vor allem von Mundhöhlen-, Pharynx-, Larynx- und Ösophagusmalignomen, aber auch im Bereich von Magen, Kolon und Leber, von weiblicher Brust und Ovarien. So erhöht der gleichzeitige Genuss von Tabak und Alkohol, der bei vielen Trinkern vorkommt, das Risiko für die Entstehung von Krebs des oberen Aerodigestivtraktes additiv, ohne dass die Studiengruppe eine Risiko erhöhende Grenzmenge an Alkohol oder Tabakrauch identifizieren konnten [9]. Hashibe et al. konnten anhand ihres Patientengutes zeigen, dass sowohl eine signifikante Risikoerhöhung mit der Menge des täglich konsumierten Tabaks bzw. der Menge der Drinks einhergeht, als auch die Wahrscheinlichkeit der Entstehung von Larynxkarzinomen mit der Dauer der Exposition zunimmt. Danach hatten Patienten mit 40 Pack Years das höchste Risiko, während Betroffene, die 20 Jahre nicht mehr geraucht hatten, nahezu dasselbe Risikoprofil wie Nichtraucher aufwiesen [46]. Applebaum et al. konnten darüber hinaus bestimmten Tumorlokalisationen spezifisches Konsumverhalten zuordnen. In ihrer Studie war der bedeutendste Risikofaktor für die Entwicklung eines Kehlkopfkrebses das Rauchen, während Alkoholkonsum Hauptrisikofaktor von Mundhöhlenkarzinomen war [5].

Insbesondere das Rauchen hat zudem einen wichtigen negativen Einfluss auf das Überleben von Malignompatienten [98].

Hashibe, Brennan et al. untersuchten zusätzlich, in welchem Maß jeder einzelne Risikofaktor für sich genommen zur Karzinogenese beiträgt. Dabei kam heraus, dass bei Nie-Trinkern der Zigarettenrauchgenuss zu einem erhöhten Risiko für die Entstehung von Kopf-Hals-Tumoren führte. Zudem bestand eine deutliche Dosis-Wirkungsbeziehung zwischen Häufigkeit des Rauchens, Dauer und Anzahl der Pack Years. Dahingegen war bei Nie-Rauchern nur dann mit einem erhöhten Risiko für die Entstehung von Malignomen der oberen Luft- und Speisewege zu rechnen, wenn sie häufig tranken, wobei der Begriff häufig mindestens drei alkoholische Getränke pro Tag implizierte und die Risiko-

erhöhung auf die Malignome des Oro-, Hypopharynx und des Kehlkopfes beschränkt war [47].

Allerdings gibt es auch eine kleine Zahl von Patienten, die ein Malignom des oberen Aerodigestivtraktes entwickeln, ohne je geraucht oder je getrunken zu haben, was die Vermutung nahe legt, dass andere ätiologische Faktoren eine Rolle spielen müssen. Dies betrifft mehr Frauen als Männer bei ansonsten starkem Überwiegen des männlichen Geschlechts. Im Falle der Mundhöhlenkarzinome sind ältere Patienten stärker betroffen als Jüngere [30; 31; 101].

Ursächlich für die karzinogene Wirkung von Tabakrauch werden verschiedene Mechanismen diskutiert. So enthält Tabak Nitrosamine, u.a. das Tabak-spezifische 4-(Methylnitrosamino)-1-(3-Pyridyl)-1-Butanon, das sich in Mausmodellen als karzinogen erwiesen hat [49; 69]. Auch Arsen und Teer als Tabakinhaltsstoffe werden als ursächlich für die Karzinogenese u.a. des PEC der Haut angesehen [4; 69].

Ursächlich für die karzinogene Wirkung von Alkohol werden verschiedene Mechanismen diskutiert. So kann Alkohol als Solvens für Karzinogene wirken. Alkohol löst die schützende Schleimbarriere, so dass kanzerogene Stoffe direkt auf das Epithel wirken können. Ethanol oder sein Metabolit Acetaldehyd schädigen die DNA. Durch Äthylalkohol werden Leberenzyme induziert, die potenzielle Karzinogene in obligate Karzinogene transformieren [101] und Begleitstoffe des Alkohols in alkoholischen Getränken wirken als Karzinogene [47].

Weitere Ursachen stellen ultraviolette und ionisierende Strahlung, Organtransplantationen, Arsen sowie eine Reihe an prädisponierenden Vorerkrankungen dar sowie meist beruflich bedingter Kontakt zu Holzstäuben und einigen Chemikalien. Bekannt ist ein Zusammenhang von Tumoren des Kehlkopfes mit einer beruflichen Exposition gegenüber Asbest, Nickel und polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen oder das vermehrte Auftreten von Nasopharynxkarzinomen bei Waldarbeitern [4; 59].

Es gibt Hinweise darauf, dass das Auftreten von Malignomen der Mundhöhle in Entwicklungsländern Asiens und der Südpazifikregion mit dem Kauen von Betelnüssen assoziiert ist, deren Genuss bislang als harmlos eingestuft wurde.

Die karzinogene Wirkung könnte auf den Hauptbestandteil der Betelnuss – den Areca-Nuss-Extrakt – zurückzuführen sein, der zumindest in vitro Sauerstoffradikale induziert und somit zu DNA Schäden führen kann. Außerdem betrifft die durch Areca-Nuss-Extrakt induzierte Transformation auch die Src-Kinasen, die eine zentrale Rolle in einer Reihe von Signaltransduktionswegen, fundamentalen Zellprozessen einschließlich des Zellwachstums, der Zelldifferenzierung, der Adhäsion, der Motilität, der Angiogenese und des Überlebens spielen. Weitkunat et al. konnten in einer Metaanalyse von 32 epidemiologischen Studien zur Beziehung zwischen dem Konsum von Kautabak und der Entstehung von Karzinomen der Mundhöhle keine besondere Erhöhung des Risikos in Europa und Amerika finden, was mit dem Fehlen von Zusätzen wie Areca-Nuss-Extrakt im dortigen Kautabak begründet wird [20; 21; 51; 100].

Auch existiert die These, dass einige Patienten, die aufgrund von Tabak- und Alkoholexposition an Krebs erkranken, eine besondere Disposition für die Entstehung von Krebs aufweisen müssen, da nicht alle Raucher und Alkoholiker ein PEC des oberen Aerodigestivtraktes in ihrem Leben entwickeln. Diese These wird durch erhöhtes Auftreten von PEC bei erstgradigen Verwandten von Patienten mit entsprechenden PEC und Auftreten in frühen Lebensaltern in einer untersuchten Subgruppe gestützt. Ursächlich für diese familiären Häufungen scheint die Assoziation von zwei XRCC-1 DNA-Reparaturgen Polymorphismen mit gleichzeitigem Bestehen von Tabak- und Alkoholkonsum zu sein [90].

Auch virale Infektionen sind in den letzten Jahren als mögliche Risikofaktoren für die Entstehung von PEC des Mund-Rachen-Raumes in den Mittelpunkt des medizinischen Interesses gerückt, seit sie als mitverantwortlich für PEC des Gebärmutterhalses, der Vulva, der Haut, der Glans penis, des Ösophagus, der Konjunktiven, der Nasennebenhöhlen und der Bronchien identifiziert wurden [32; 47; 92; 101]. So konnten Applebaum et al. zeigen, dass HPV-16-Seropositive ein hohes Risiko aufwiesen, an einem Karzinom des Rachenraumes zu erkranken, und sowohl seropositive Nie-Raucher als auch seropositive Konsumenten geringerer Alkoholmengen wiesen ein um das 30-fache erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Pharynxkarzinoms auf. Zudem ergaben Stu-

dien, dass auch die Serotypen HPV-18, -31, -33 und -35 mit einem erhöhten Risiko einhergehen, da Prädilektionsstellen dieser Virustypen vor allem Zungen- und Gaumentonsillen sind. Dies könnte eine Erklärung für die zunehmende Anzahl junger Menschen mit Oropharynx-Karzinomen sein, die noch keinen langjährigen Alkohol- und Tabakkonsum aufweisen [37].

Dagegen scheint bei starken Rauchern und Trinkern die Assoziation zwischen dem Auftreten von Pharynxkarzinomen und einer HPV-Infektion, respektive dem positiven Nachweis von HPV-16 Antikörpern zu fehlen, da bei ihnen nur seronegative Patienten ein erhöhtes Risiko aufwiesen [5]. Auch eine Beteiligung von Epstein-Barr-Virus wurde bei der Entstehung von Nasopharynxkarzinomen nachgewiesen: in 97% der Plasma Proben von Patienten mit Nasopharynxkarzinomen wurde EBV-DNA nachgewiesen, doch nur in 7% der Kontrollen. Außerdem scheinen EBV-DNA Levels mit dem Ansprechen auf die Therapie sowie dem Auftreten von Rezidiven zu korrelieren, was möglicherweise als ein unabhängiger Prognosefaktor genutzt werden könnte [18; 36; 59].

1.4 Der „alte“ Patient

Der Begriff „Alter“ ist in der Literatur nicht klar definiert. So gibt es Hinweise auf Unterschiede zwischen chronologischem und biologischem Alter und einige Autoren schließen, dass der Begriff „Alter“ flexibler und in Abhängigkeit vom Allgemeinzustand und den Vor- und Begleiterkrankungen gewählt werden sollte [55; 108; 109]. In den zitierten Quellen herrscht Uneinigkeit darüber, ab welchem Alter man von dem „alten Patienten“ oder „Alten“ oder „Älteren“ spricht, was sich auch darin ausdrückt, dass die Studienkollektive sehr unterschiedlich gewählt wurden. Einige Autoren definieren sogar mehr oder weniger frei neue Altersgruppen wie „nicht Ältere (≤ 59 Jahre)“ und „mittlere Ältere (60-69 Jahre)“ [10]. Andere unterscheiden in der geriatrischen Medizin „junge Alte (65-74 Jahre)“, „ältere Alte (75-84 Jahre)“ und „älteste Alte (≥ 85 Jahre)“ [109]. Vielleicht trägt auch diese Verwirrung dazu bei, dass in vielen Studien Patienten über 70 Jahre ausgeschlossen werden [10; 38; 109] oder ältere Patienten – aus verschiedenen Gründen – keiner standardisierten Therapie zugeführt werden

[48; 60], eine Tatsache, die an der Realität des epidemiologischen Übergangs, der sich vor allem in westlichen Industrienationen seit Jahren manifestiert [13], vorbeigeht.

Tab. 1.1: Altersgrenzen der in der zitierten Literatur untersuchten Patientenkollektive	
Alter der Patienten	Quellen lt. Literaturverzeichnis
40 Jahre od. älter	[98]
50 Jahre od. älter	[87]
65 Jahre od. älter	[2; 13; 67; 78; 96; 109]
70 Jahre od. älter	[1; 3; 6; 10; 15; 26; 28; 29; 30; 31; 45; 53; 57; 58; 62; 64; 66; 80; 86; 97; 110]
75 Jahre od. älter	[48; 50; 56; 60; 81; 85]
80 Jahre od. älter	[22; 54]

Unabhängig davon, welche Einteilung man zu Grunde legt, ist der Begriff „Alter“ fest verbunden mit dem des demografischen Wandels: In westlichen Industrienationen und Japan steigt der Anteil von Menschen jenseits der 65- bis 70-Jährigen kontinuierlich und schneller an als der jeder anderen Altersgruppe [10; 22; 31; 38; 76; 83]. In den USA z.B. waren zum Jahrtausendwechsel annähernd 35 Mio. Menschen ≥ 65 , entsprechend 13% der Bevölkerung – 1950 waren es noch 8,2% und 1970 bereits 9,9% [66]. Ganz ähnliche Zahlen werden für die Bevölkerung von England und Wales angegeben [45]. Bis 2050 wird eine Verdoppelung angenommen, so dass damit gerechnet wird, dass über 20% der Bevölkerung ≥ 65 Jahre alt sein wird. Außerdem gehen Bevölkerungsstatistiker davon aus, dass durch den Baby-Boom der Jahre 1946-1964 in Verbindung mit den aktuell geburtenschwachen Jahrgängen sowie durch zunehmende Lebenserwartung u.a. aufgrund medizinischen Fortschrittes und besserer Lebensbedingungen auch der Anteil der über 80-Jährigen enorm ansteigen wird, was erhebliche sozioökonomische und sozialpolitische Herausforderungen birgt [13; 15; 16; 108].

Prognosen deuten darauf hin, dass mit der Zunahme an Lebenserwartung in gleichem Maße eine Zunahme an chronischen Erkrankungen im Allgemeinen und eine Steigerung des Bedarfes an chirurgischen Interventionen und

Malignomchirurgie im Besonderen u.a. auch des oberen Aerodigestivtraktes einhergehen wird und der Anteil älterer Patienten in klinischen Studien im Vergleich zu diesen epidemiologischen Zahlen unterrepräsentiert ist [6; 22; 28; 30; 31; 38; 80; 83; 97; 98; 108]. Dies gilt in ähnlicher Weise auch für Deutschland: So prognostiziert das Statistische Bundesamt für das Jahr 2060, dass die Hälfte der bundesdeutschen Bevölkerung über 48 Jahre, ein Drittel 60 Jahre oder älter sein wird.

1.5 Besonderheiten bei der Behandlung älterer Patienten

Durch den Alterungsprozess kommt es zu degenerativ veränderten und dadurch oft verminderten pulmonalen (wie die Abnahme der Thoraxwandbeweglichkeit oder der Verlust an alveolärem Binde- und Stützgewebe), kardiovaskulären (wie bspw. Ventrikelhypotrophie oder Verlust an Gefäßwandelastizität sowie arterielle Hypertonie), renalen, nervalen und endokrinen Funktionen. Ebenso treten Verminderungen in der Knochendichte, der Muskelmasse und -stärke auf [38; 45; 66]. Piccirillo et al. zufolge gelten die aufgeführten Begleiterkrankungen als Prognose entscheidend bezüglich des Überlebens und treten – abgesehen von angeborenen Erkrankungen – im Alter statistisch häufiger auf als in jüngeren Lebensjahren: pulmonale Erkrankungen, anderes beherrschtes Malignom, pAVK, Arrhythmie, kongenitale Herzkrankungen und Nierenerkrankungen [73; 77].

Besonders die Schädigung von Herzmuskelgewebe stellt einen unabhängigen Prädiktor der kardiovaskulären Prognose dar. Da es auch im Rahmen der chirurgischen Behandlung von Malignomen der oberen Luft- und Speisewege zu entsprechenden Schädigungen kommen kann, sollte deren Inzidenz verringert werden [71].

Auch andere chronische Erkrankungen wie Harn- und Stuhlinkontinenz, Depressionen und Demenz sowie multiple Medikationen werden im höheren Lebensalter häufiger beobachtet und können neben eingeschränkter Lebensqualität zu unterschiedlichen klinischen Problemen führen: Interaktionen mit Tumortherapeutika, vermehrte oder verminderte Anflutung der Wirkstoffe durch

verringerte Organfunktionen wie geringere glomeruläre Filtrationsraten und eingeschränkter hepatischer Metabolismus bergen die Gefahr erhöhter Toxizität von renal/hepatisch verstoffwechselten Chemotherapeutika, und eine etwaige verringerte Knochenmarkreserve kann bei älteren Patienten zu verschiedenen Zytopenien führen, was allerdings in der einschlägigen Literatur kontrovers diskutiert wird [6; 38].

Zudem stellt fortgeschrittenes Alter einen Risikofaktor für die Entstehung von Krebs dar. So sind 60% der neu diagnostizierten Malignome und 70% aller an Krebs Gestorbener über 65 Jahre alt gewesen. Man nimmt sogar an, dass > 65-Jährige ein um das 11-fache erhöhtes Risiko gegenüber \leq 65-Jährigen haben, an einem Malignom zu erkranken [6; 13; 16; 30; 31; 55; 74; 108; 109]. Bezüglich Kopf-Hals-Malignomen werden in der Literatur Zahlen angegeben, die von einem Anteil von 50% der neu diagnostizierten Malignome in dieser Altersgruppe für die USA ausgehen [6].

Neben den erwähnten Organveränderungen kommt auch der im Alter veränderten Anatomie des Kehlkopfes eine große Bedeutung in der Behandlungsplanung und -durchführung zu. Zudem ist die Durchblutung im Alter im Vergleich zu jungen Patienten verringert. Auch die Regenerationskapazität der Gewebe ist im Alter herabgesetzt, insbesondere nach radiologischer und/oder chirurgischer Intervention, so dass vermehrt mit postoperativen Nekrosen oder Fisteleiterungen zu rechnen ist. Eines der größten Probleme der Therapie des Larynxkarzinoms des alten Patienten bleibt die Sphinkterfunktion des Kehlkopfes: sowohl die altersbedingte Hypotrophie der Schlundmuskulatur, als auch das Nachlassen der Schleimhautsensibilität von Kehlkopf und Trachea, somit auch der abgeschwächte Hustenreflex sowie der partielle Ausfall der kranialen sensiblen Kehlkopferven erschweren die Adaptation des Patienten an die postoperative Situation, da die oftmals vorbestehenden kardiopulmonalen Begleiterkrankungen durch die Aspirationsgefahr von Speichel, Wundsekret und Speisen verschärft werden können. Neben den chirurgisch-anatomischen Aspekten sei auf die eingeschränkte Fähigkeit des alternden Menschen zum Erlernen der Ösophagussprache und der Technik des Absaugens von Speichel nach

ausgedehnten Kehlkopfresektionen hingewiesen, was die Lebensqualität deutlich einschränkt [68].

Diese Vor- und Begleiterkrankungen unterstreichen den hohen Stellenwert des Einsatzes endolaryngealer CO₂-laserchirurgischer Tumorchirurgie, welche in den vergangenen Jahren neben minimalen Komplikationsraten und kurzer Rekonvaleszenzphasen zu respektablen Ergebnissen geführt hat, da im Vergleich zu konventionellen Methoden aufwendige operative Zugänge von außen erspart werden können, und somit das funktionelle Ergebnis durch geringere Raten an Dysphagie und Aspiration wesentlich verbessert werden konnte [83; 84].

2. Fragestellung

Vor dem in der Einleitung ausgeführten Hintergrund war der wissenschaftliche Ansatz der vorliegenden Dissertationsschrift die Prüfung der Hypothese, ob bei Patienten mit Malignomen der Kopf-Halsregion, die in der Marburger Universitätsklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde behandelt wurden, in höheren Lebensaltern häufiger Komplikationen im Rahmen umfassender Tumoroperationen auftraten als bei einer deutlich jüngeren Vergleichsgruppe.

Im Einzelnen sollten folgende Fragen beantwortet werden:

1. Wie viele Patienten im Alter ≥ 75 Jahre erhielten seit 1998 aufgrund eines Malignoms der Kopf- und Halsregion eine Tumoroperation unter Einschluss einer Neck Dissection?
2. Welche Komplikationen traten bei dieser Patientengruppe perioperativ auf, die in Zusammenhang mit der erfolgten chirurgischen Intervention zu sehen sind?
3. Treten eventuelle Komplikationen bei den Patienten der Prüfgruppe häufiger auf als bei einer deutlich jüngeren Vergleichsgruppe?
4. Bestehen bezüglich des Outcomes deutliche Unterschiede zwischen beiden Gruppen innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage?
5. Wie sind die erhobenen Ergebnisse im Spiegel der Literatur einzuordnen?
6. Sind aus den Ergebnissen praktische Konsequenzen für die onkochirurgische Therapie bei Malignomen der Kopf-Halsregion bei Patienten im Alter ≥ 75 Jahre abzuleiten?

3. Patienten und Methoden

3.1 Patienten

Seit April 1998 wurden in der Marburger Universitäts-Hals-Nasen-Ohrenklinik bis zum Abschluss der Datenerhebung im Juli 2008, mehr als 1.600 Patienten mit Malignomen im Bereich der Kopf-Hals-Region behandelt. Sämtliche Patienten mit onkologischen Erkrankungen werden in der Tumordatenbank der Klinik erfasst.

Von diesen mehr als 1.600 Patienten wurden insgesamt 168 Patienten in die vorliegende Studie eingeschlossen und in zwei Patientenkollektive – die Prüf- und die Vergleichsgruppe – aufgeteilt. Als zeitlicher Rahmen für die Erfassung von Komplikationen wurde ein Nachbeobachtungszeitraum ab dem Operationstag von 30 Tagen festgelegt. Weiterhin wurde im Rahmen der Datenerfassung, über die eigentliche Baseline hinaus, die Zeit des postoperativen Überlebens bis September 2008 erfasst.

3.1.1 Prüfgruppe

Aus der oben genannten Datenbank konnten 56 Patienten identifiziert werden, welche die folgenden Kriterien erfüllten:

1. Diagnose des Tumors der Kopf-Halsregion jenseits des 75. Geburtstages;
2. Stattgehabte chirurgische Intervention einschließlich Neck Dissection im Rahmen des onkologischen Behandlungskonzeptes.

Die aufgeführten 56 Patienten werden im Folgenden als Prüfgruppe bezeichnet.

3.1.2 Vergleichsgruppe

Als Vergleichsgruppe wurden 112 deutlich jüngere Patienten ausgewählt, welche in demselben Behandlungszeitraum die folgenden Kriterien erfüllten:

1. Diagnose des Kopf-Hals-Tumors vor dem 60. Geburtstag;
2. Stattgehabte chirurgische Intervention einschließlich Neck Dissection im Rahmen des onkologischen Behandlungskonzeptes.

Um in dieser Studie in die Vergleichsgruppe übernommen zu werden, mussten die Patienten o.a. Kriterien erfüllt haben und vor dem 31.07.2008 in der Marburger Universitäts-HNO-Klinik aufgrund ihres Malignoms des Kopf- und Halsbereichs behandelt worden sein; dabei wurden die Daten aller betreffenden Patienten retrospektiv aus den OP-Dokumentationsbüchern der Klinik und den entsprechenden Patientenakten des Tumorarchivs erhoben.

Dieses Patientenkollektiv wird im Folgenden als Vergleichsgruppe bezeichnet.

3.2 Methoden

3.2.1 Altersgruppen

Die jeweiligen Altersgrenzen wurden bewusst gewählt, um einen größtmöglichen Unterschied zwischen Prüf- und Vergleichsgruppe zu erreichen, eine Methode, die in ähnlicher Weise bereits von Forschern in anderen Studien gewählt wurde [22; 26; 28; 30; 31; 56].

3.2.2 Datenerfassung

Im Anschluss wurden die entsprechenden Akten der identifizierten Patienten aus den Archiven der Klinik gezogen und eine retrospektive Datenanalyse anhand eines eigens konzipierten Fragebogens vorgenommen. Besonderes Augenmerk lag auf der Erfassung schwerwiegender Komplikationen. Als schwerwiegend wurden angesehen: Tod, kardiopulmonale Ereignisse (bspw. Arrhythmien, Myokardinfarkt, Apoplex, Thrombosen), pulmonale Dysfunktion

(bspw. Pneumonie, Pneumothorax, Lungenembolie), renale oder hepatische Dysfunktion, Gefäßverschlüsse, Sekundärblutungen sowie unerwartete Intensivpflichtigkeit.

3.2.3 Fragebogen

Der zur Datenerhebung eigens konzipierte Fragebogen (Kapitel 9.1) enthielt die folgenden Parameter: Geburtsdatum und Geschlecht, Alter und Altersgruppe zum Zeitpunkt der Erstdiagnose, Erstdiagnose des Malignoms, anatomische Lokalisation/Organmanifestation des Tumors, TNM-Staging (UICC/AJCC), Histologie mit entsprechendem Grading, ASA-Klassifikation, Form der Primärtherapie, Form der Neck Dissection, Vor-/Begleiterkrankungen, evtl. stattgehabte Voroperationen, perioperative Komplikationen (incl. Differenzierung des Schweregrades), Zeitpunkt des Auftretens der Komplikation, Überlebenszeit seit der Erstdiagnose des Tumors und Überlebenszeit seit der Neck Dissection.

3.2.3.1 TNM-Klassifikation

Das international akzeptierte TNM-Klassifikationssystem (Tab. 3.2) wird zur Beschreibung von Tumorcharakteristika wie bspw. Informationen zur anatomischen Ausdehnung eines Tumors („T“ steht für Primärtumor), zu regionärer („N“ steht für den Befall regionärer Lymphknoten) und Fernmetastasierung („M“ steht für Fernmetastasen) herangezogen, die eine rasche Einschätzung und vereinfachte Kommunikation darüber ermöglichen, welche Behandlungsoptionen offenstehen oder welche Prognose wahrscheinlich ist (z.B. konnten Hall et al. zeigen, dass die Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs eng mit dem T-Stadium verbunden ist) [7; 25; 40; 43; 44]. Neben den einzelnen TNM-Komponenten existieren zusätzliche fakultative Deskriptoren, die ihnen als folgende Präfixe vorangestellt werden können: „c“ für klinisches Staging. Nach chirurgischer Intervention mit konsekutiver histologischer Beurteilung „p“ für pathologisches Staging, „a“ steht für autopsische Klassifikation, „r“ kennzeichnet, dass es sich um eine Rezidivsituation gehandelt hat und „y“ symbolisiert, dass sich der Patient in oder nach einer initialen multimodalen

Therapie befindet. Da nur diese drei Elemente inklusive ihrer Untergruppen – 6 für T, 6 für N und 2 für M – bereits zu 72 Kombinationsmöglichkeiten führen, wurde von der UICC (Union Internationale Contre le Cancer, International Union against Cancer) und – seit der vierten Auflage des TNM-Atlas – identisch mit dem AJCC (American Joint Committee on Cancer) zur Vereinfachung und besseren Übersichtlichkeit eine Einteilung in vier TNM-Stadien Gruppen I-IV, die auf eine einheitliche Prognose des Überlebens der Betroffenen einer Stadiengruppe ausgerichtet ist, vorgenommen [102] (Tab. 3.1).

Tab. 3.1:
Stadieneinteilung nach UICC

Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium Ia	T1	N0	M0
Stadium Ib	T2	N0	M0
Stadium IIa	T3	N0	M0
Stadium IIb	T4	N0	M0
Stadium IIIa	Jedes T	N1	M0
Stadium IIIb	Jedes T	N2	M0
Stadium IV	Jedes T	Jedes N	M1

Prinzipien sind: Eine im Rahmen der Erstdiagnose des Tumors einmal festgelegte Stadieneinteilung soll nicht mehr verändert werden. Im Falle mehrerer simultaner Tumoren in einem Organ soll der Tumor mit der höchsten T-Kategorie klassifiziert und die Multiplizität oder die Anzahl der Tumoren in Klammern angegeben werden [102].

Tab. 3.2:

TNM-System

T	<p>Oropharynx:</p> <p>T1 => ≤ 2cm</p> <p>T2 => > 2cm ≤ 4cm</p> <p>T3 => > 4cm</p> <p>T4a => Infiltration von Larynx, Zungenmuskulatur, harter Gaumen, Unterkiefer</p> <p>T4b => Infiltration von M. pterygoideus lat., Schädelbasis, A. carotis int.</p> <p>Larynx:</p> <p><i>supraglottisch:</i></p> <p>T1 => auf supraglottische Region begrenzt; Stimmlippen (Stili) normal beweglich</p> <p>T2 => überschreitet supraglottische Region; Stili normal beweglich</p> <p>T3 => Stili fixiert od. Überschreiten der laryngealen Grenzen (postcricoidal)</p> <p>T4a => Infiltration des Schildknorpels und/od. Halsweichteile, Schilddrüse, Ösophagus</p> <p>T4b => Infiltration von Paravertebralbereich, Mediastinum, A. carotis int.</p> <p><i>glottisch:</i></p> <p>T1 => auf Stili begrenzt; T1a => eine Stili; T1b => beide Stili</p> <p>T2 => überschreitet Stili nach supra- oder subglottisch bei normaler od. eingeschränkter Stilibeweglichkeit</p> <p>T3 => Stili fixiert, auf Larynx begrenzt und/od. Infiltration von postcricoidalem und/od. präepiglottischem Gewebe</p> <p>T4a => Infiltration des Schildknorpels und/oder Halsweichteile, Schilddrüse, Ösophagus</p> <p>T4b => Infiltration von Paravertebralbereich, Mediastinum, A. carotis int.</p> <p><i>subglottisch:</i></p> <p>T1 => auf Subglottis begrenzt; normale Stilibeweglichkeit</p> <p>T2 => erreicht Stili nach bei normaler od. eingeschränkter Stilibeweglichkeit</p> <p>T3 => Stili fixiert, auf Larynx begrenzt</p> <p>T4a => Infiltration des Schildknorpels und/oder Halsweichteile, Schilddrüse, Ösophagus</p> <p>T4b => Infiltration von Paravertebralbereich, Mediastinum, A. carotis int.</p> <p>Hypopharynx:</p> <p>T1 => auf einen Unterbezirk begrenzt ≤ 2cm</p> <p>T2 => auf 2 Unterbezirke begrenzt ≥ 2cm aber ≤ 4cm</p> <p>T3 => > 4cm od. Fixation des Hemilarynx</p> <p>T4a => Infiltration des Schildknorpels und/oder Halsgefäß-scheide, Schilddrüse, Ösophagus</p> <p>T4b => Infiltration von prävertebraler Faszie od. Mediastinum od. A. carotis int.</p>
N	<p>N0 => keine Lymphknotenmetastase</p> <p>N1 => 1 ipsilaterale LK-Metastase < 3cm</p> <p>N2a => 1 ipsilaterale LK-Metastase > 3cm ≤ 6cm</p> <p>N2b => multiple ipsilaterale LK-Metastasen ≤ 6cm</p> <p>N2c => multiple bilateral LK-Metastasen ≤ 6cm</p> <p>N3 => LK-Metastasen > 6cm</p>
M	<p>M0 => keine Fernmetastasen</p> <p>M1 => Fernmetastasen</p>

3.2.3.2 Histopathologisches Grading

Neben den aus dem TNM-System gewonnenen Informationen kann bei den meisten Tumoren eine histopathologische Information über die Zelldifferenzierung nützlich sein (Tab. 3.3):

Tab. 3.3:
Histopathologisches Grading

Differenzierungsgrad	Differenzierungsgrad kann nicht bestimmt werden	gut differenziert	mäßig differenziert	schlecht differenziert	undifferenziert
Gradierung	Gx	G1	G2	G3	G4

Die Grade G3 und G4 können in manchen Fällen zu G3-4 („schlecht differenziert/undifferenziert“) zusammengefasst werden. Daneben zeigt der Pathologe durch die Verwendung der Buchstaben-Zahlen-Kombination „R0“ (Tumor komplett im Gesunden entfernt), „R1“ (mikroskopische Tumorreste in einzelnen Gewebeschnitten) oder „R2“ (makroskopisch sichtbare Reste des Tumors), ob ein Tumor im Gesunden entfernt wurde oder nicht [102].

3.2.3.3 ASA - Klassifikation

1941 wurde von Saklad das ASA-Klassifikationsmodell bezüglich des körperlichen Status von Patienten als Basismodell zum Vergleich statistischer Daten in der Anästhesie eingeführt. Das Akronym „ASA“ steht für American Society of Anesthesiologists. Seit 1963 wird das folgende, von ursprünglich sieben auf fünf ASA-Klassen reduzierte, System im klinischen Alltag verwendet (Tab. 3.4). Mehrere retrospektive Untersuchungen und die prospektive Studie von Wolters et al. kommen zu dem Schluss, dass das ASA-Klassifikationsmodell signifikant das Outcome von Patienten vorherzusagen vermag [25; 103].

Tab. 3.4:
ASA-Klassifikation der American Society of Anesthesiologists

ASA-Klasse	Beschreibung
ASA 1	normal gesunder Patient
ASA 2	Patient mit milder Systemerkrankung
ASA 3	Patient mit schwerer Systemerkrankung
ASA 4	Patient mit schwerer Systemerkrankung, die eine ernsthafte Bedrohung für sein Leben darstellt
ASA 5	moribunder Patient, der ohne Operation nicht überleben wird

3.2.3.4 McPeek Outcome Score

McPeek et al. entwickelten einen Score zum postoperativen Outcome von Patienten, der explizit auch auf seine Validität, Reliabilität und seine Sensitivität in Bezug auf Malignompatienten in einer klinischen Multicenter-Studie untersucht worden ist [11]. Er stützt sich auf die drei Parameter ‚Tod des Patienten‘, ‚Dauer der intensivmedizinischen Betreuung‘ und ‚Dauer des postoperativen Krankenhausaufenthaltes‘, anhand derer dem Patienten sog. Score-Punkte zugewiesen werden, welche im Vorfeld für eine bestimmte Erkrankung und entsprechende Behandlungen adaptiert an die durchschnittliche Aufenthaltsdauer aller in die Untersuchung eingeschlossenen Patienten definiert werden müssen. Die Punkte werden nicht addiert, sondern alternativ je nach dem schwerwiegendsten Ereignis, das die Patienten erleiden, vergeben, wobei der höchste Score-Wert 9 Punkte beträgt und somit das beste Outcome verspricht. Vice versa ist ein Score-Wert von 1 Punkt der niedrigste Wert und bedeutet das schlechteste Outcome für den Patienten (Tab. 3.5) [11].

Tab. 3.5: McPeck-Outcome-Score		
Parameter	Bedingungen	Punkte
Patient stirbt	• während der Operation	1
	• während des Krankenhausaufenthaltes, aber nicht während der OP	2
Dauer und Umfang der Intensivbetreuung	• lange Dauer, großer Umfang	4
	• moderate Dauer und Umfang	5
Dauer des postoperativen Krankenhausaufenthaltes	• relativ langer Krankenhausaufenthalt	7
	• durchschnittlicher Krankenhausaufenthalt	8
	• relativ kurzer Krankenhausaufenthalt	9

3.2.3.5 Behandlungsoptionen

Aufgrund unterschiedlicher biologischer Verhaltensweisen, unterschiedlicher Differenzierungsgrade, unterschiedlicher Lymphabflusswege, unterschiedlicher lokaler Ausdehnung sowie wegen der Heterogenität ihres klinischen Verhaltens bezüglich ihres Ansprechens auf die Therapie von Malignomen der oberen Luft- und Speisewege existieren verschiedene chirurgische Verfahren wie das Stimmband-Stripping, die Laserchirurgie, die Laryngektomie, die Pharyng-ektomie sowie verschiedene rekonstruktive Verfahren. Zur Neck Dissection zählen unterschiedliche operative Techniken der Entfernung von Halslymphknoten im Rahmen einer Malignomerkrankung. Ziele können Kuration, Palliation und/oder Diagnose sein.

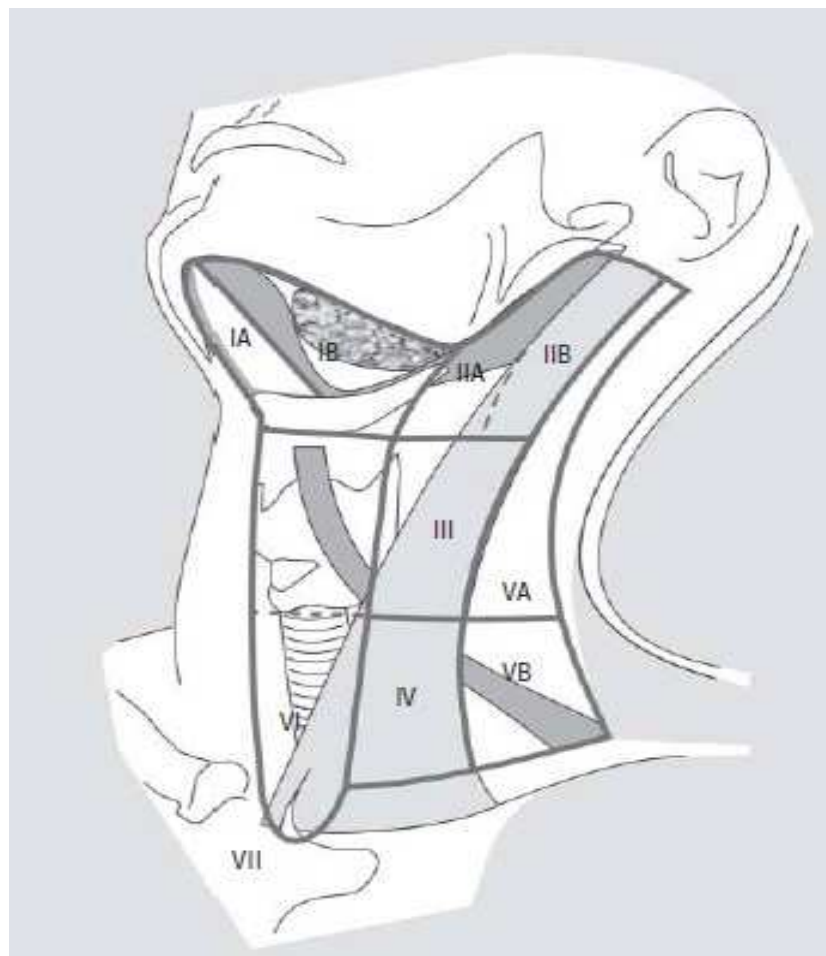


Abb. 3.1: Lymphknotenstationen des Kopf-Hals-Bereichs

Die Lymphknoten-haltigen Räume des Halses werden nach Robbins in sechs dreidimensionale Gebiete (6 Level und 3 Sublevel) unterteilt (Abb. 3.1 und Tab. 3.6) [78].

Tab. 3.6:
Klassifikation der Halslymphknotenlevel nach Robbins

Level	Lokalisation der Halslymphknoten	anatomische Begrenzungen
Level I	Submentale und submandibuläre Halslymphknoten	Sub-Level IA: submental; zwischen den vorderen Bäuchen der Mm. digastrici und dem Zungenbein Sub-Level IB: submandibulär; zwischen den vorderen und hinteren Bäuchen des M. digastricus, dem M. stylohyoideus und dem Unterkieferast
Level II	Kranio-juguläre Halslymphknoten	Zwischen Schädelbasis und Unterkante des Zungenbeins lokalisierte LK um die V. jugularis interna und entlang des N. XI; anteriore Grenze: laterale Kante des M. sternohyoideus und des M. stylohyoideus; posteriore Grenze: M. sternocleidomastoideus; Sub-Level IIA: medial einer vertikal durch den N. XI gedachten Ebene Sublevel IIB: lateral einer vertikal durch den N. XI gedachten Linie
Level III	Medio-juguläre Halslymphknoten	Zwischen Unterkante des Zungenbeins und Unterkante des Ringknorpels um das mittlere Drittel der V. jugularis int. lokalisierte LK; anteriore Grenze: laterale Kante des M. sternohyoideus; posteriore Grenze: Hinterkanten des M. sternocleidomastoideus
Level IV	Kaudo-juguläre Halslymphknoten	Zwischen Unterkante des Ringknorpels und Klavikula um das untere Drittel der V. jugularis int. lokalisierte LK; M. sternohyoideus; anteriore Grenze: laterale Kante des M. sternohyoideus; posteriore Grenze: Hinterkante des M. sternocleidomastoideus
Level V	Lymphknoten des posterioren Halsdreiecks	Sub-Level VA: oberhalb einer horizontal durch die Unterkante des Ringknorpels gedachten Ebene Sublevel VB: unterhalb einer horizontal durch die Unterkante des Ringknorpels gedachten Ebene
Level VI	Lymphknoten des anterioren Halsdreiecks	Prä- und paratracheale LK; präkrikoidaler (Delphischer) LK; perithyreoidale LK einschließlich der LK entlang des N. laryngeus recurrens; Obere Grenze: Zungenbein; untere Grenze: Sternum-Oberkante; laterale Grenze: Aa. carotis communes

Warren berichtete im Jahre 1837 erstmals über die Entfernung eines Malignoms aus dem Hals. Nahezu 40 Jahre später, 1875, berichtete von Langenbeck über zwei Fälle, bei denen er den Hals ausräumte inklusive der Resektion von Arteria carotis communis und Jugularvene, welche jedoch mit einer hohen Mortalität verbunden waren. Kocher beschrieb 1880 eine Lymphknotenausräumung aufgrund eines Zungenkarzinoms aus dem submandibulären Dreieck. 1881 empfahl Packard die Entfernung der Gll. submandibulares et sublinguales in Fällen von Zungenkrebs und 1882 kombinierte Volkmann dies in zwei Fällen mit einer Resektion der Vena jugularis interna, so dass er eine radikale „en-bloc-Resektion“ durchgeführt hatte. Allerdings waren auch diese Eingriffe nicht mit einem langen Überleben der Patienten verbunden. Im Jahre 1888 erwähnte

der polnische Chirurg Jawdyski erstmals eine erfolgreiche radikale En-bloc-Resektion, bei der kein besonders ereignisreicher postoperativer Verlauf und insbesondere keine zerebrale Ischämie zu beklagen war. Dieses operative Vorgehen wurde im Jahre 1905 von Crile dann als Radikale Neck Dissection (RND) bezeichnet, basierend auf den persönlichen Erfahrungen Criles, die er seit 1900 bei der Behandlung von 105 Patienten gemacht hatte. Nachdem ebenfalls Crile 1906 in dem „Journal of the American Medical Association“ seine Ergebnisse von weiteren 132 Operationen veröffentlicht hatte, erhielt er später den Ehrentitel „Großvater der Neck Dissection in Nordamerika“, danach wurde die Radikale Neck Dissection synonym als „Crile operation“ bezeichnet. 1939 trat der polnische Chirurg Midodónski für eine unilaterale Neck Dissection bei Hemi- und für eine bilaterale Neck Dissection bei totalen Laryngektomien ein, 1944 etablierte Sylvestre-Benis die RND als Standardvorgehen bei Larynxkarzinomen in Form einer Monobloc Exstirpation des Primarius zusammen mit den betreffenden lymphatischen Abflusswegen bei Patienten mit palpablen Lymphknoten und 1945 beschrieben Papillon und Dargent als erste Chirurgen die bilaterale Neck Dissection als kuratives Behandlungskonzept für Karzinome des oberen Aerodigestivtraktes. Der bedeutendste Anstoß für die Popularität der RND, basierend auf den Prinzipien von Jawdyski und Crile, kam durch die Veröffentlichung von Hayes Martin et al. vom Memorial Hospital New York in „Cancer“ 1951. Er analysierte darin Daten von 1.450 Patienten nach Neck Dissection und kam zu dem Ergebnis, dass die RND neben allen ipsilateralen Lymphknoten der Level I-V außerdem die V. jugularis interna, die Mm. sternocleidomastoideus, sternohyoideus, sternothyroideus, omohyoideus, die Gl. submandibularis, den N. accessorius sowie größtenteils zervikale Nervenplexus einbeziehen musste. Ein Konzept, das bis in die späten 1980er Jahre Bestand hatte. Bei dieser radikalen Form kommt es zu erheblichen Verlusten an Lymphknoten, Fett-, Bindegewebe, Blutgefäßen, Speicheldrüsen und Muskelanteilen, so dass funktionelle Einschränkungen drohen. Vor allem Schulterdysfunktion, Parästhesien sowie chronischer Hals- und Schulterschmerz waren und sind die häufigsten negativen Folgen für die Patienten und stellen die schwerwiegendsten Einschränkungen in der Lebensqualität dar. Aber auch schwere

Ödeme im Bereich des Gesichts durch die beidseitige Unterbindung der V. jugularis interna, Fistelbildungen, Hautnekrosen und verheerende Folgen der möglichen Karotisruptur können vorkommen, und zu den seltenen Komplikationen gehört der beidseitige Chylothorax [8; 34].

Zur Vermeidung funktioneller Schulterbeschwerden und anderer Komplikationen modifizierten bereits im Jahre 1926 Bartlett und Callander die RND durch Schonung des N. accessorius, der V. jugularis interna, des Platysma und der Mm. sternocleidomastoideus, stylohyoideus und digastricus. Es folgte in den 1960er Jahren die Modifizierte Radikale Neck Dissection (MRND), die auch funktionelle Neck Dissection genannt wird und erstmals von Suárez als effektiv auch in Bezug auf das onkologische Ergebnis beschrieben und seit 1952 von ihm immer wieder durchgeführt wurde. Später wurde die MRND durch die Untersuchungen von Bocca et al. sowie Gavilán immer populärer. Bei der MRND werden – analog zur Radikalen Neck Dissection – alle ipsilateralen Halslymphknoten der Lymphknotengruppen I-V entfernt, jedoch unter Erhalt von mindestens einer der folgenden Strukturen: N. accessorius, V. jugularis interna, M. sternocleidomastoideus. Je nachdem, welche Strukturen erhalten werden, unterteilt man die MRND auch in die Typen I-III (Tab. 3.7). Vorteile der Schonung sind geringere Einschränkungen z.B. der Beweglichkeit, geringere Blut- und Gewebeverluste.

Tab. 3.7:	
Modifizierte Radikale Neck Dissection (MRND)	
Typen der MRND	Ausräumung der Level I-V unter Erhalt folgender anatomischer Strukturen
Typ I	N. accessorius
Typ II	N. accessorius, V. jugularis interna
Typ III	N. accessorius, V. jugularis interna, M. sternocleido-mastoideus

Die Typen I-III können ein- oder beidseits oder als Kombination ebenfalls beidseitig durchgeführt werden [34].

Seit den 1970er Jahren wächst die Befürworterschaft derer, die bei PEC der unteren Mundregionen (Zunge, Mundboden, Bereich hinter den Molaren und

untere Gingivaanteile) die Selektive Neck Dissection (SND) der RND vorziehen, bei geringeren Weichteilschäden und – in retrospektiven Analysen des postoperativen Auftretens von Rezidiven – vergleichbar guten Ergebnissen [76]. So legte Lindberg 1972 den Grundstein für das Konzept der SND durch seine Untersuchungen zur Inzidenz und topografischen Verteilung von zervikalen Lymphknotenmetastasen in Beziehung zur Lokalisation ihres Primärtumors. Das Behandlungskonzept der SND beinhaltet die Resektion nur derjenigen Lymphknotengruppen, die mit dem größten Risiko einer Metastasierung von einem bestimmten Primarius behaftet sind.

Die Strahlentherapie spielt ebenfalls eine wichtige Rolle in der Behandlung von PEC der Kopf-Hals-Region, insbesondere bei fortgeschrittenen, primär inoperablen Tumoren bzw. zur Kontrolle von Mikrometastasen im Rahmen einer adjuvanten kombinierten Radiochemotherapie, und wird als gut toleriertes Therapieverfahren – auch unter dem Aspekt des Organerhaltes sowie zum Schutze des Sprech- und Schluckaktes – mit hohem Benefit auch für ältere Patienten seit der ersten prospektiven, randomisierten Studie aus dem Jahre 1978 diskutiert und angewandt, bei der zur Behandlung neu diagnostizierter, operabler Tumoren Cisplatin und Bleomycin neoadjuvant infundiert wurden [1; 34; 37; 39; 82], wobei Studien ergaben, dass gerade in den kleineren Tumoren über 80% lokoregionale Tumorkontrolle erreicht werden kann [50]. Allerdings ist bei guter Studienlage zur Kontrolle der Primärtumore die Wirksamkeit für die Kontrolle von Lymphknotenmetastasen unklar, und die für eine konventionelle strahlentherapeutische Behandlung notwendigen 70Gy können aufgrund der engen Nachbarschaft zum Rückenmark, zum Hirnstamm und den Parotiden, wegen ihrer jeweiligen niedrigeren Toleranzdosen, Dosis-limitierende Wirkung haben ebenso wie die chronischen Strahlenschäden wie Schleimhautfibrose und -atrophie, Xerostomie, Zahnverlust, Weichteilnekrosen, Geschmacksverlust und die selteneren Knochennekrosen [17; 18].

3.2.4 Statistische Auswertung

Die erhobenen Daten wurden in einer computergestützten Datenbank (Software: SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA, Version 11.5 für Windows) erfasst. Jedem erfassten Patienten wurde eine Datenbank-interne Identifikationsnummer, bestehend aus Ziffern (interne Reihenfolge) und Buchstaben (Abkürzungen von Vor- und Nachnamen), zugeordnet, so dass nach Abschluss der Datenakquisition eine Anonymisierung der Patienten durch Löschung der Namen möglich war.

Die statistische Auswertung und Analyse der Daten erfolgte mit freundlicher Unterstützung von Frau Dipl.-Math. Dr. rer. nat. Nina Timmesfeld, Institut für Biometrie und Medizinische Epidemiologie der Philipps-Universität Marburg.

Hierbei wurden zunächst deskriptive statistische Verfahren angewandt wie die Ermittlung einfacher und relativer Häufigkeiten zu Altersgruppen und schwerwiegenden Komplikationen, mediane McPeek-Scores, mittlere OP-Zeiten sowie arithmetische Mittelwerte, Mediane und Standardabweichungen der Alters- und Geschlechterverteilungen.

Im Folgenden wurden die Komplikationsraten anhand des exakten Tests nach Fisher verglichen. Diese Methode stellt einen Signifikanztest dar, mit dem im Gegensatz zum Vierfelder- oder Chi-Quadrat-Test auch bei kleinen Patientenzahlen ein gefordertes Signifikanzniveau bei der Untersuchung von Wechselbeziehungen erreicht wird, da als Testprinzip die Berechnung von bedingten Wahrscheinlichkeiten zugrunde liegt.

Zur Analyse der Abhängigkeit des McPeek-Scores von den Variablen ASA-Score, Altersgruppe, synchrone chirurgische Intervention und OP-Dauer dienten das lineare sowie das ordinale logistische Regressionsmodell, die bei der Analyse von Wechselbeziehungen zwischen einer un-/abhängigen Variable und einer oder mehrerer un-/abhängiger Variablen herangezogen werden können.

Demselben Prinzip – jedoch unter Berücksichtigung von Wechselbeziehungen mehrerer abhängiger und/oder unabhängiger Variablen untereinander – folgt das erweiterte logistische Regressionsmodell, das in der vorliegenden Disser-

tationsschrift auf die Analyse der Komplikationsraten in Abhängigkeit von Altersgruppe, ASA-Score, OP-Zeit und synchrone chirurgische Interventionen angewendet wurde.

Als statistisch signifikant wurden Unterschiede zwischen untersuchten Variablen angesehen, wenn der P-Wert $< 0,05$ ergab.

4. Ergebnisse

Unter den 56 Patienten der Prüfgruppe befanden sich 30 Männer (53,6%) und 26 Frauen (46,4%). Der jüngste Patient war 75 Jahre, der älteste Patient 98 Jahre alt. Der Altersdurchschnitt (arithmetisches Mittel) am Tage der Erstdiagnose des Malignoms lag bei 80 Jahren (Männer: 80 Jahre; Frauen: 82 Jahre); der Median lag bei 79 Jahren mit einer Standardabweichung von 5,141 Jahren.

Unter den 112 Patienten der Vergleichsgruppe waren 88 Männer (78,6%) und 24 Frauen (21,4%). Der jüngste Patient war 30 Jahre, der älteste Patient 58 Jahre alt. Am Tage der Erstdiagnose des Malignoms lag der Altersdurchschnitt (arithmetisches Mittel) bei 50 Jahren (Männer: 48 Jahre; Frauen: 51 Jahre), das mediane Alter betrug 51 Jahre (Männer: 51 Jahre; Frauen: 53 Jahre) mit einer Standardabweichung von 5,521 Jahren.

Die Histologien beider Gruppen waren sehr heterogen: am häufigsten war in der Prüfgruppe mit 37 Fällen (66,1%) das Plattenepithelkarzinom. Danach folgten mit 7 Fällen das Adenokarzinom (12,5%) und das Maligne Melanom mit 4 Tumorpatienten (7,1%). Als weitere Tumorentitäten kamen 2 Merkelzell Tumoren (3,6%), 1 Angiosarkom (1,8%), 1 olfaktorisches Neuroblastom (1,8%), 1 Talgdrüsenkarzinom (1,8%), 1 Basalzellkarzinom (1,8%) und 2 CUP (3,6%) vor.

Auch in der Vergleichsgruppe stellte das Plattenepithelkarzinom mit 98 Fällen (87,5%) den häufigsten malignen Tumor dar. Danach folgten mit 5 Fällen (4,5%) das Maligne Melanom und mit 4 Fällen das Adenokarzinom (3,6%). Weitere Malignome waren: 1 adenoid-zystisches Karzinom (0,9%), 1 neuroendokriner Tumor (0,9%), 1 großzelliges Bronchial-Karzinom (0,9%), 1 Medulloblastom (0,9%) sowie ein lymphoepitheliales Karzinom vom Typ Régaud (0,9%).

Wie Tabelle 4.1 zu entnehmen ist, waren – neben den übrigen dort aufgeführten Lokalisationen – die meisten Malignome in der Prüfgruppe Tumore der Haut (44,6%), gefolgt von denen der Speicheldrüsen (17,9%) und denen des Kehlkopfes (12,5%).

In der Vergleichsgruppe hingegen imponierten an erster Stelle Tumore des Pharynx (62,5%) vor den Malignomen des Kehlkopfes (15,2%) und der Mundhöhle (10,7%).

Tab. 4.1: Patientendaten	Prüfgruppe ≥ 75 Jahre n=56 Anzahl (%)	Vergleichsgruppe ≤ 60 Jahre n=112 Anzahl (%)
Histologien		
PEC	37 (66,1)	98 (87,5)
Adenokarzinom	7 (12,5)	4 (3,6)
Melanom	4 (7,1)	5 (4,5)
anderorts nicht näher klassifiziert	4 (7,1)	4 (3,6)
Übrige	4 (7,1)	1 (0,9)
Lokalisationen		
Mundhöhle	6 (10,7)	12 (10,7)
Larynx	7 (12,5)	17 (15,2)
Pharynx	4 (7,2)	71 (63,4)
Haut	25 (44,6)	5 (4,5)
Speicheldrüsen	10 (17,9)	2 (1,8)
CUP	2 (3,6)	0
Nasenhöhlen	2 (3,6)	0
Übrige	0	5 (4,5)

An Begleiterkrankungen traten in beiden untersuchten Gruppen (Tab. 4.2) vor allem Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems (Prüfgruppe: 54 [96,4%]; Vergleichsgruppe: 49 [43,8%]) auf.

In der Prüfgruppe wurde in 8 Fällen (14,3%) bereits präoperativ die vorsorgliche Übernahme auf die Intensivstation zur postoperativen Überwachung geplant. Zu dieser Entscheidung führten bei einem Patienten (1,8%) dessen hohes Alter in Verbindung mit dessen Begleiterkrankungen, in drei Fällen (5,4%) ebenfalls hohes Alter in Verbindung mit kardialen Vorerkrankungen, bei zwei Patienten (3,6%) das hohe Alter in Verbindung mit der zu erwartenden langen Operationsdauer, ein Patient (1,8%) litt unter Dialyse-pflichtiger terminaler Niereninsuffizienz und bei einem Patienten (1,8%) waren neben dessen hohem Alter

und zu erwartender mehrstündiger Operationsdauer bereits anamnestisch stattgehabte Apoplexie und Blutaspiration nach einer Neck Dissection bekannt.

In der Vergleichsgruppe wurde die vorsorgliche postoperative intensivmedizinische Überwachung von drei Patienten (2,7%) geplant, da sie ebenfalls an einer Reihe einschränkender Begleiterkrankungen litten, und zusätzlich mit langen Operationszeiten zu rechnen war. Die 11 Patienten beider Gruppen, deren Übernahme auf die Intensivstation bereits präoperativ geplant war, hatten einen unauffälligen postoperativen Verlauf.

Tab. 4.2: Begleiterkrankungen	Prüfgruppe ≥ 75 Jahre n=56 Anzahl	Vergleichsgruppe ≤ 60 Jahre n=112 Anzahl
kardiovaskulär	54	49
pulmonal	5	12
gastrointestinal	2	7
urogenital	7	2
endokrinologisch	9	11
neurologisch	8	15
Malignome nicht näher bezeichnet	10	11
vorsorgliche Übernahme auf INT	8	3

Abbildung 4.1 veranschaulicht, dass es in der Vergleichsgruppe auch Patienten ohne Begleiterkrankungen gab. Daneben waren jedoch in beiden Kollektiven auch Patienten, die unter einer, zwei oder mehr – bis hin zu sieben Begleiterkrankungen litten.

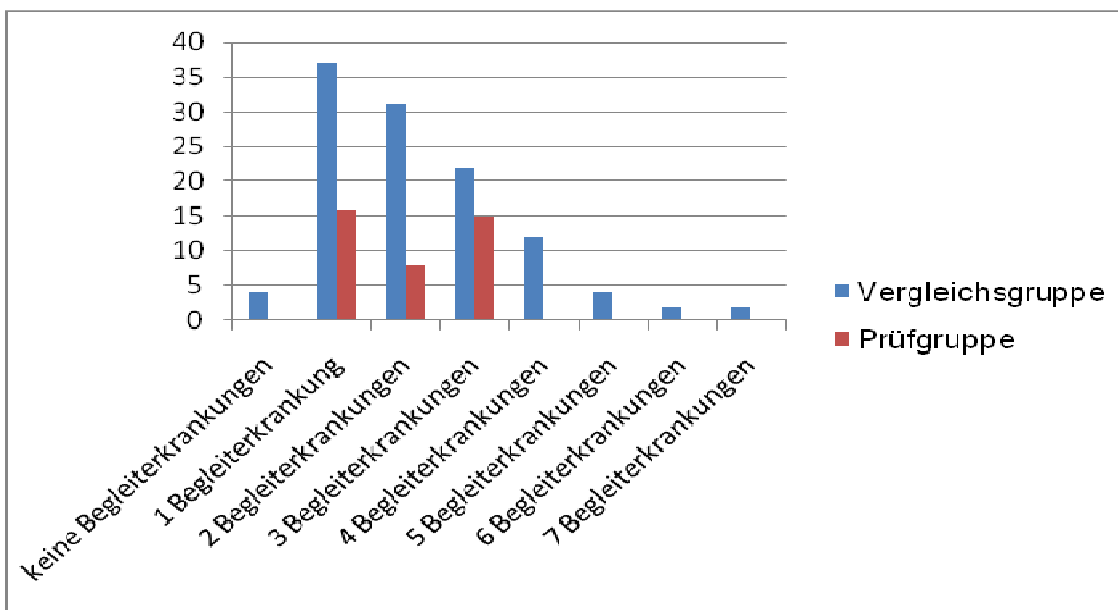


Abb. 4.1: Patienten mit unterschiedlicher Anzahl an Begleiterkrankungen

Abhängig von der körperlichen Verfassung der Patienten – und damit auch abhängig von der Anzahl der Begleiterkrankungen – differierten die ASA-Klassen zur Einschätzung des Narkose- und Operationsrisikos und des post-operativen Outcomes der beiden untersuchten Patientengruppen; Patienten der Prüfgruppe wurden signifikant häufiger in ASA-Klasse 3 (schwere Allgemeinerkrankungen) eingruppiert als die Patienten der Vergleichsgruppe (p-Wert= 0,00002).

Tab. 4.3: ASA-Scores	Prüfgruppe	Vergleichsgruppe
	≥ 75 Jahre n=56 Anzahl (%)	≤ 60 Jahre n=112 Anzahl (%)
ASA 1	0	3 (2,7)
ASA 2	17 (30,4)	70 (62,5)
ASA 3	36 (64,3)	39 (34,8)
ASA 4	3 (5,4)	0
ASA 5	0	0

In Tabelle 4.3 wird die absolute, in Abbildung 4.2 die relative Verteilung der ASA-Scores gemäß der ASA-Klassifikation in Prüf- und Vergleichsgruppe wiedergegeben.

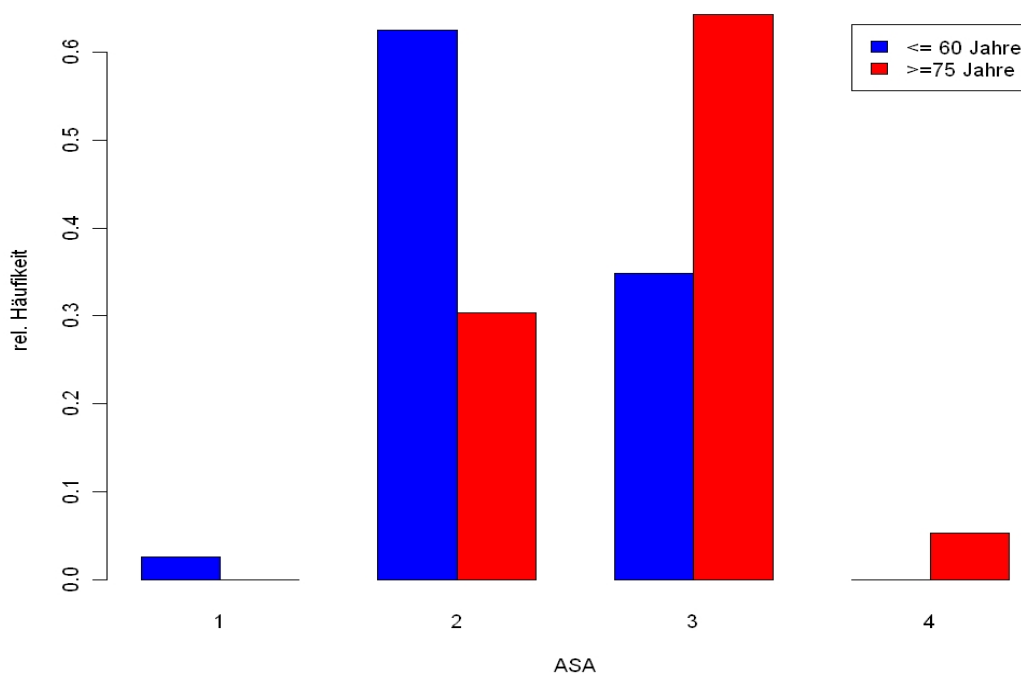


Abb. 4.2: Relative Verteilung der ASA-Scores in Prüf- und Vergleichsgruppe

Neben den 56 Neck Dissections in der Prüfgruppe und den 112 Neck Dissections in der Vergleichsgruppe (Tab. 4.4) wurden die in Tabelle 4.5 aufgeführten, teilweise ausgedehnten chirurgischen Interventionen durchgeführt. Dabei wurden in der Prüfgruppe lediglich 7 (12,5%) der 56 Neck Dissections als alleinige OP durchgeführt; in den übrigen Fällen fanden zusätzliche Interventionen statt.

In der Vergleichsgruppe erfolgten 61 (54,5%) der 112 Neck Dissections als alleinige OP. In den übrigen 51 Fällen wurden zusätzliche Prozeduren durchgeführt.

Tab. 4.4: Neck Dissections	Prüfgruppe ≥ 75 Jahre n=56 Anzahl (%)	Vergleichsgruppe ≤ 60 Jahre n=112 Anzahl (%)
SND	29 (51,8)	42 (37,5)
davon beidseitig	2 (3,6)	12 (10,7)
MRND	24 (42,9)	63 (55,4)
davon beidseitig	2 (3,6)	12 (10,7)
einseitig MRND + SND kontralateral	3 (5,4)	22 (19,6)
RND	2 (3,6)	7 (6,3)
einseitig RND + SND kontralateral	0	2 (1,7)
nicht näher bezeichnet	1 (1,8)	0

Die OP-Zeiten der durchgeführten Prozeduren in der Prüfgruppe betragen je nach Eingriff zwischen 120 Minuten für den kürzesten Eingriff und 790 Minuten für den längsten Eingriff. Die durchschnittliche OP-Dauer (arithmetisches Mittel) lag bei 334 Minuten, der Median bei 330 Minuten. Die Standardabweichung beträgt 135 Minuten.

Im Vergleich dazu betragen die OP-Zeiten in der Vergleichsgruppe zwischen 80 Minuten für den kürzesten Eingriff und 855 Minuten für den längsten Eingriff. Die durchschnittliche OP-Dauer (arithmetisches Mittel) lag bei 303 Minuten, der Median bei 245 Minuten. Die Standardabweichung beträgt 171 Minuten.

Tab. 4.5: Onkologische Prozeduren	Prüfgruppe ≥ 75 Jahre n=56 Anzahl (%)	Vergleichsgruppe ≤ 60 Jahre n=112 Anzahl (%)
Chirurgie des Primärtumors:		
Exzision (konventionell)	6 (10,7)	6 (5,4)
Exzision (CO ₂ -Laser)	10 (17,9)	32 (28,6)
Laryngektomie	3 (5,4)	9 (8)
Parotidektomie	27 (48,2)	3 (2,7)
Chirurgische Rekonstruktionen:		
myokutane Lappen	7 (12,5)	4 (3,6)
mikrovaskuläre Lappen	1 (1,8)	3 (2,7)

Abbildung 4.3 zeigt in grafischer Form die Verteilung der Synchroneingriffe in Prüf- und Vergleichsgruppe mit dem deutlich höheren Anteil von Synchroneingriffen im Kollektiv der ≥ 75 -Jährigen:

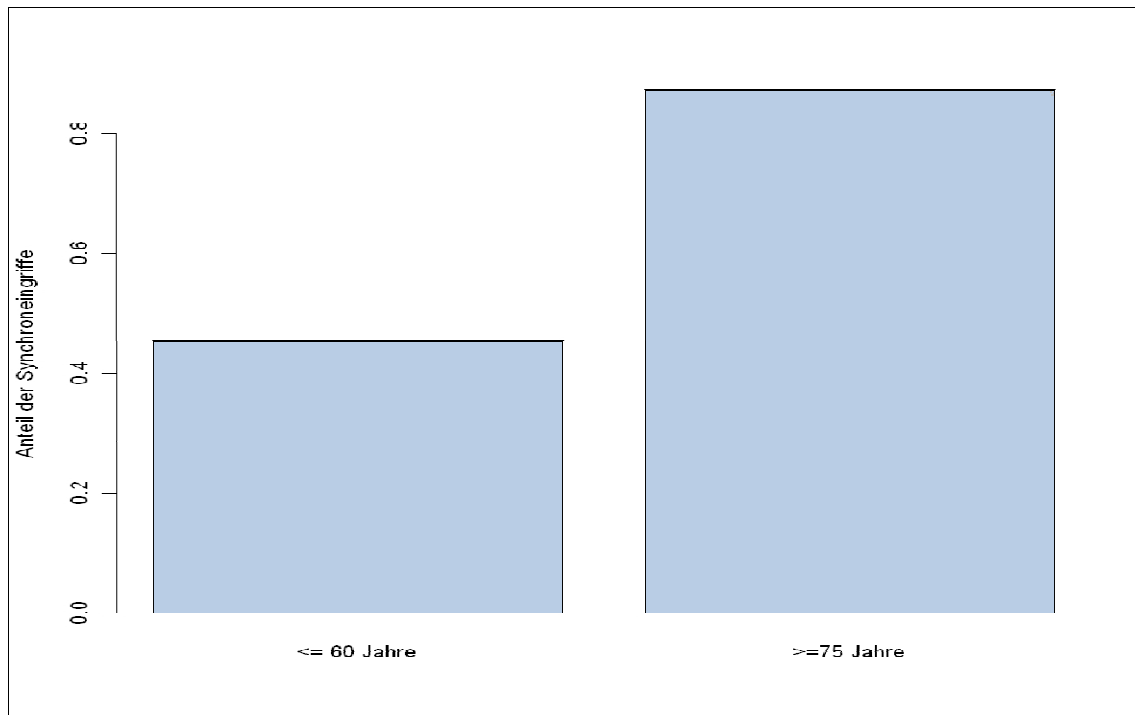


Abb. 4.3: Anteil der Synchroneingriffe in Prüf- und Vergleichsgruppe

Tabelle 4.6 stellt die wichtigsten Komplikationen von Prüf- und Vergleichsgruppe gegenüber (Auftreten innerhalb von 30 Tagen nach der Operation):

Tab. 4.6: Postoperative Komplikationen	Prüfgruppe ≥ 75 Jahre n=56 Anzahl (%)	Vergleichsgruppe ≤ 60 Jahre n=112 Anzahl (%)
geringeren Schweregrades:		
Wundheilungsstörungen	11 (19,6)	9 (8)
Neurologisch	17 (30,4)	26 (23,2)
Kardiovaskulär	5 (8,9)	5 (4,5)
Gastrointestinal	4 (7,1)	6 (5,4)
Respiratorisch	8 (14,3)	12 (10,7)
schwere Komplikationen:		
Patientenzahl	7 (12,5)	11 (9,8)
Kardiovaskuläre Ereignisse	2 (3,6)	4 (3,6)
Pulmonale Ereignisse	2 (3,6)	1 (0,9)
Sekundärblutungen	2 (3,6)	6 (5,4)
Intensivpflicht	3 (5,4)	1 (0,9)
Übrige	2 (3,6)	2 (1,8)
Tod	2 (3,6)	0

In Tabelle 4.7 werden die Umstände der in der Prüfgruppe aufgetretenen schweren Komplikationen aufgeführt. Insgesamt gab es in der Prüfgruppe 7 Patienten (12,5%), deren postoperative Komplikationen als schwerwiegend beurteilt wurden und von denen 2 Patienten (3,6%) starben. 49 Patienten (87,5%) konnten, ohne schwerwiegende Komplikationen erlitten zu haben, nach Hause entlassen werden.

Tab. 4.7:

Schwerwiegende Komplikationen in der Prüfgruppe

Patienten Nr.	Malignom	Alter	Komplikation und Begleitumstände
80	PEC Haut	78 J.	<ul style="list-style-type: none"> • ventrikuläre Extrasystolen • Hypokaliämie • Intensiv vorsorglich wegen des hohen Alters + langer OP (545 Minuten) am OP Tag für einen Tag • Fazialisparese
106	Angiosarkom	92 J.	<ul style="list-style-type: none"> • Mittellappenpneumonie mit Pleuraerguss
124	PEC Parotis	87 J.	<ul style="list-style-type: none"> • Tod am 28. post OP Tag, am Tag der Entlassung in das Altersheim • massive Verschlechterung des AZ nach Exazerbation des Herpes zoster (Th8) und Sturz aus dem Bett beim Waschen • Herpes zoster • BZ-Entgleisung • hypertensive Entgleisung • Orientierungsstörungen
135	PEC Unterlippe	79 J.	<ul style="list-style-type: none"> • Revision wegen Nachblutung am 2. post OP Tag
148	PEC Gesichtshaut	82 J.	<ul style="list-style-type: none"> • Tod am 20. post OP Tag bzw. 17. Tag auf Intensiv • Spannungspneumothorax und massive Verschlechterung des Allgemeinzustandes • dezente Mundastschwäche • passagere Ischämie der Lappenplastik
154	PEC Mundhöhle	77 J.	<ul style="list-style-type: none"> • Revision wegen Nachblutung am 5. post OP Tag • Wundheilungsstörungen
166	PEC Stimmlippen	82 J.	<ul style="list-style-type: none"> • Duodenal Ulcus-Blutung (Forrest IIb) • operative und intensivmedizinische Versorgung in der Klinik für Viszeralchirurgie • Dysphagie • Orientierungsstörungen

In der folgenden Tabelle 4.8 sind den Patienten der Prüfgruppe mit schwerwiegenden Komplikationen deren aktenkundigen Vor- und Begleiterkrankungen sowie Voroperationen, Tumorstadium, histologischem Grading, ASA- und McPeck-Score, OP-Dauer, Art und Umfang der durchgeführten Operation zugeordnet.

Tab. 4.8: Prüfgruppe										
Pat. Nr.	T	N	M	Grading	U I C C	A S A	McPeek	OP- Dauer	Prozedur	Vor-/Begleit- erkrankungen
80	-	-	-	2	-	2	5 Intensiv- überwachung am OP Tag (≤ 2 Tage)	545 Min.	MRND links totale Parotid- ektomie Teilablatio auris Esser- Lappen	Niereninsuffizienz Präadipositas arterielle Hypertonie M. Bowen
106	-	-	-	3	-	3	8 Entlassung am 17. post OP Tag (14-17 Tage)	150 Min.	MRND rechts	Herzinsuffizienz Niereninsuff. art. Hypertonie
124	-	1	-	3	III	2	2 Tod	135 Min.	Komplet- tierung zur RND rechts	Herzinsuff. Diab. mellitus art. Hypertonie synchrones Basalzell Ca. li. frontal Z.n. Darmverschluss mit Darm OP Z.n. PEC Parotis => Rezidivsituation
135	2	0	0	1	II	3	9 Entlassung am 8. post OP Tag (1-13 Tage)	315 Min.	SND bds.	KHK + art. Hypertonie Alkohol- + Nikotinabusus Z.n. Apoplex
148	2	2 c	0	2-3	IV A	3	2 14 Tage INT Tod	495 Min.	Komplet- tierung zur RND rechts	Herzinsuff. art. Hypertonie Epilepsie Z.n. Nephrektomie Z.n. PEC Larynx mit ND und RCHT => Rezidivsituation
154	1	0	0	2	I	3	7 Entlassung 21. post OP Tag (≥ 18 Tage)	300 Min.	SND + Laser Tumor Resektion	art. Hypertonie Z.n. Herzinfarkt Z.n. Nephrektomie
166	2	0	0	2	II	3	5 INT bis zum 2. post OP Tag (≤ 2 Tage)	210 Min.	SND links zervikale Larynxteil- resektion passageres Tracheo- stoma	Niereninsuff. art. Hypertonie Z.n. Herzinfarkt Präadipositas

In Tabelle 4.9 werden die Umstände der in der Vergleichsgruppe aufgetretenen schweren Komplikationen näher aufgeführt. Insgesamt gab es in der Vergleichsgruppe 11 Patienten (9,8%), deren postoperative Komplikationen als schwerwiegend beurteilt wurden.

Tab. 4.9:

Schwerwiegende Komplikationen in der Vergleichsgruppe

Patienten Nr.	Malignom	Alter	Komplikation und Begleitumstände
13	PEC Stimmlippen	52 J.	<ul style="list-style-type: none"> Nachblutung am 1. post OP Tag Hypokaliämie
15	PEC Oropharynx	51 J.	<ul style="list-style-type: none"> Angina pectoris am 19. post OP Tag Fazialisparese Bedarf an 2 Erythrozytenkonzentraten schwerste Opiat-abh. Schmerzen
49	PEC Oropharynx	58 J.	<ul style="list-style-type: none"> Nachblutung am 6. post OP Tag = Entlassungstag mit Wiederaufnahme
57	PEC Stimmlippen	53 J.	<ul style="list-style-type: none"> Nachblutung am 2. post OP Tag Hypersalivation mit Dysphagie und Dyspnoe
71	PEC Mundhöhle	30 J.	<ul style="list-style-type: none"> Nachblutung am 16. post OP Tag = 4. Tag nach Entlassung Hypersalivation mit Dysphagie und Dyspnoe Herzneurose
75	PEC Stimmlippen	57 J.	<ul style="list-style-type: none"> AV-Block ° II intraoperativ
90	PEC Oropharynx	43 J.	<ul style="list-style-type: none"> Nachblutung am OP Tag Serom
119	PEC Hypopharynx	53 J.	<ul style="list-style-type: none"> Nachblutung am OP-Tag Tumorarrosionsblutung d. A. carotis communis re. am 37. POP Tag (endovaskuläres Coiling durch Neuroradiologie) Lappendehiszenz mit Revisions-OP am 10. post OP Tag Hämatom im Wundgebiet
123	PEC Oropharynx	45 J.	<ul style="list-style-type: none"> Lungenembolie mit Intensivpflicht am 2. post OP Tag Pneumonie
151	PEC Oropharynx	46 J.	<ul style="list-style-type: none"> Bradykardie mit Herzfrequenz < 46/Min
161	PEC Oropharynx	50 J.	<ul style="list-style-type: none"> akuter Verschluss der rechten A. femoralis am 17. post OP Tag (Therapie in der Klinik für Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie; Nachbetreuung auf der dortigen Intensivstation)

Häufigste Komplikation war mit 6 Fällen (5,4%) die Nachblutung. In der zweiteiligen Tabelle 4.10 werden – analog zu Tabelle 4.8 für die Patienten der Prüfgruppe – den Patienten der Vergleichsgruppe mit schwerwiegenden Komplikationen deren aktenkundigen Vor- und Begleiterkrankungen sowie Voroperationen, Tumorstadium, histologisches Grading, ASA- und McPeck Score, OP-Dauer, Art und Umfang der durchgeführten Operation zugeordnet:

Tab. 4.10-Teil I: Vergleichsgruppe										
Pat. Nr.	T	N	M	Grading	UICC	ASA	McPeck	OP-Zeit	Prozedur	Vor-/ Begleiterkrankungen
13	1	0	0	2	I	2	9 Entlassung am 12. post OP Tag (≤13Tage)	440 Min.	MRND links	Niereninsuffizienz arterielle Hypertonie
15	4	3	1	2	IVC	3	7 Entlassung am 42. post OP Tag (> 17 Tage)	540 Min.	MRND bds. Pectoralis major Lappen subtotale Parotid- ektomie	Nebennierenrinden- Tumor periphere Fazialisparese
49	1	2b	0	2	IVA	2	9 Entlassung am 6. post OP Tag (< 13Tage)	225 Min.	SND links Laser Tu.- Resektion	Linksherzinsuff. Hyperthyreose Alkohol- + Nikotin- abusus
57	2	1	0	1-2	III	2	8 Entlassung am 15. post OP Tag (14-17 Tage)	280 Min.	SND bds.	Prä-Adipositas Alkohol- + Nikotin- abusus

Tab. 4.10-Teil II: Vergleichsgruppe											
Pat. Nr.	T	N	M	Grading	UICC	A S A	McPeck	OP- Zeit	Prozedur	Vor-/Begleit- erkrankungen	
71	1	0	0	2	I	1	7 Entlassung am 20. post OP Tag	220 Min.	SND rechts Laser Tu.- Resektion	Nikotinabusus	
75	2	0	0	2	II	3	8 Entlassung 17. post OP Tag (14-17 Tage)	165 Min.	SND links Laser Tu.- Resektion	Herzinsuff. KHK art. Hypertonie COPD Z.n. Herzklappenop	
90	2	2b	0	2-3	IVA	3	9 Entlassung am 11. post OP Tag (1-13 Tage)	480 Min.	MRND bds. Laser Tu.- Resektion	Alkohol- und Nikotin- abusus art. Hypertonie Leberzirrhose Ösophagusvarizen Aszites	
119	3	2b	0	2	IVA	2	4 Entlassung am 67. post OP Tag INT 6 Tage (>2 Tage)	615 Min.	SND rechts konven- tionelle chir. Tu.- Resektion + lat. Pharyng- ektomie + Pectoralis -major Lappen	Hypothyreose reduzierter AZ Penicillinallergie Epilepsie Z.n. Neck Diss.	
123	2	2b	0	2	IVA	1	5 Entlassung am 37. post OP Tag INT 2 Tage (≤2 Tage)	370 Min.	MRND links Laser Tu.- Resektion	Prä-Adipositas Nikotinabusus	
151	2	2b	0	2	IVA	2	9 Entlassung am 8. post OP Tag (1-13Tage)	335 Min.	MRND rechts SND links	Alkohol- + Nikotinab- usus Adipositas arterielle Hypertonie	
161	2	1	0	3	III	3	5 Entlassung am 17. post OP Tag INT 2 Tage (≤2 Tage)	305 Min.	MRND links Laser Tu.- Resektion	Herzinsuffizienz pAVK arterielle Hypertonie Alkohol- + Nikotinab- usus Z.n. multiplen Gefäß- verschlüssen und 3- fach ACVB	

Tabelle 4.11 und Abbildung 4.4 zeigen den Vergleich zwischen den McPeek Scores in den untersuchten Kollektiven, wobei in Tabelle 4.11 und Abbildung 4.5 jeweils die absoluten Häufigkeiten, in Abbildung 4.4 demgegenüber die relativen Häufigkeiten wiedergegeben werden.

Tab. 4.11: McPeek-Scores	Prüfgruppe ≥ 75 Jahre n=56 Anzahl (%)	Vergleichsgruppe ≤ 60 Jahre n=112 Anzahl (%)
1 Punkt	0	0
2 Punkte	2 (3,6)	0
4 Punkte	2 (3,6)	2 (1,8)
5 Punkte	6 (10,7)	5 (4,5)
7 Punkte	8 (14,3)	8 (7,1)
8 Punkte	11 (19,6)	21 (18,8)
9 Punkte	27 (48,2)	76 (67,9)

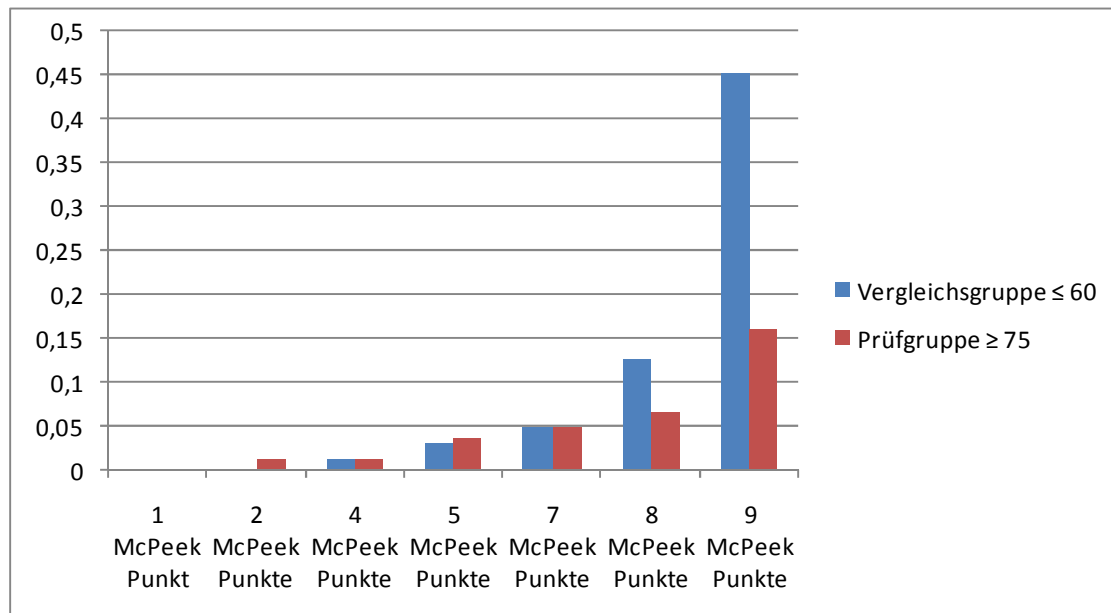


Abb. 4.4: Relative Verteilung der McPeek – Scores in Prüf- und Vergleichsgruppe

Deutlicher werden die Zusammenhänge zwischen den McPeek-Scores in Prüf- und Vergleichsgruppe in Abbildung 4.5, da hier die medianen Verteilungen in Form von Box- und Whisker-Plots grafisch nebeneinander stehen.

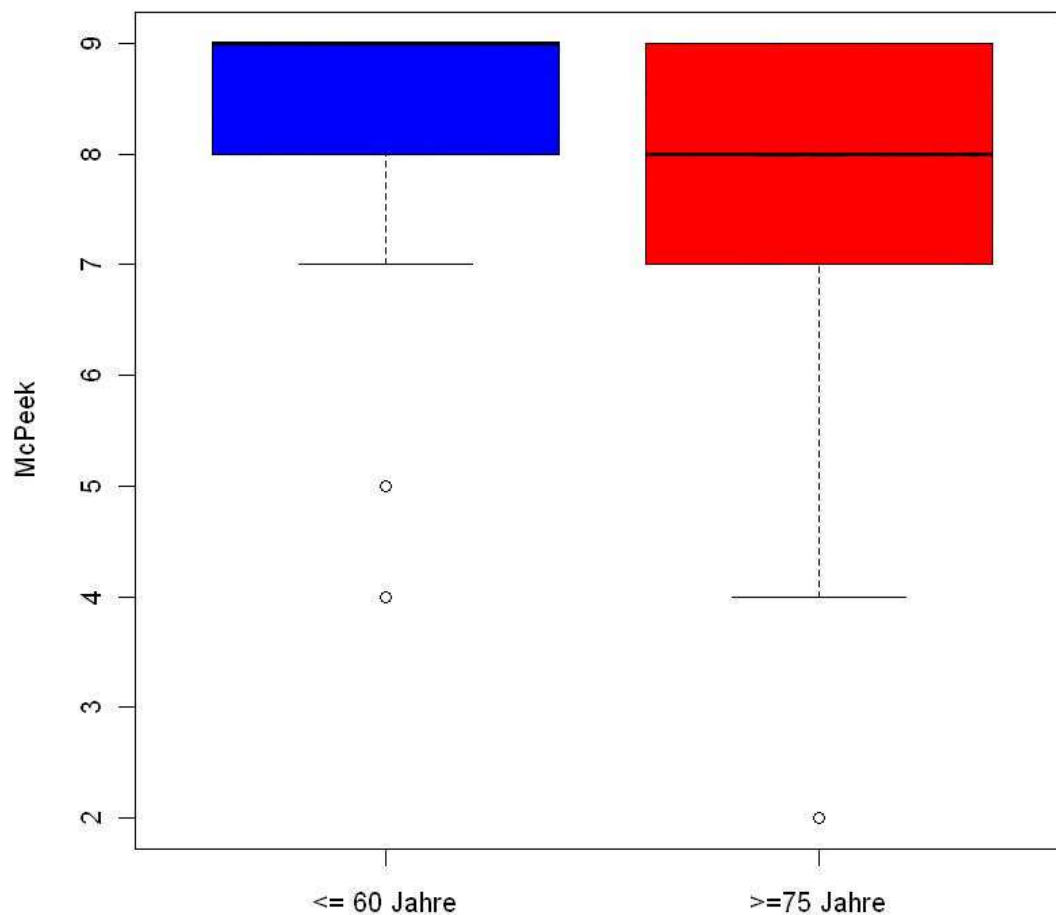


Abb. 4.5: Mediane Verteilung der McPeek-Scores in Prüf- und Vergleichsgruppe

Der McPeek-Score für die Patienten der Prüfgruppe beträgt dabei im Median 8 Punkte, für die Patienten ≤ 60 Jahren dagegen im Median 9 Punkte. In Abbildung 4.5 wird der Unterschied zwischen den beiden untersuchten Gruppen durch die grafische Darstellung der Mediane besonders deutlich: Das durch die McPeek-Scores ausgedrückte postoperative Outcome ist in der Prüfgruppe signifikant schlechter als in der Vergleichsgruppe (Exakter Wilcoxon-Mann-Whitney Rangsummentest: p-Wert = 0,004).

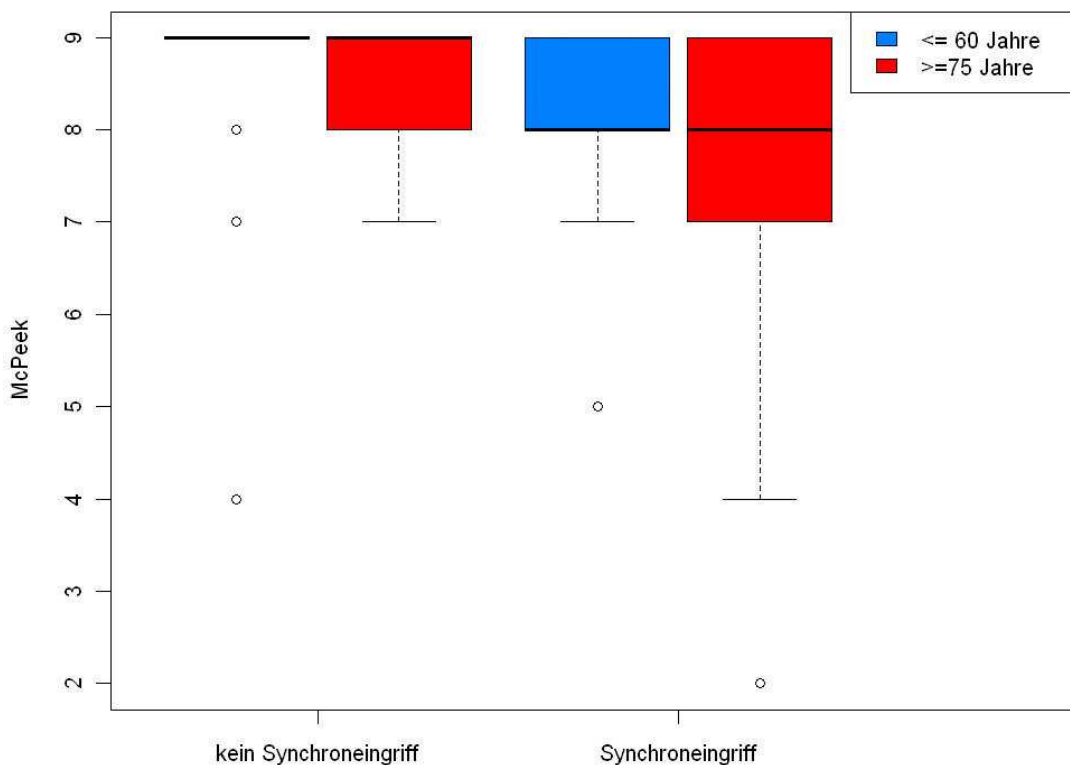


Abb. 4.6: Mediane Verteilung der McPeek-Scores in Prüf- und Vergleichsgruppe i. V. m. oder ohne synchrone chirurgische Intervention

In Abbildung 4.6 wird ebenfalls grafisch die Beziehung zwischen Patienten ohne Synchronieingriff und Patienten mit synchroner chirurgischer Intervention auf das postoperative Outcome – nach Evaluation anhand des McPeek-Scores – dargestellt. Die stufenweise Regressionsanalyse verdeutlicht, dass synchrone chirurgische Interventionen sehr wohl einen statistisch signifikanten Einfluss auf den McPeek-Score und somit auf das postoperative Outcome hatten (95%-KI: 0,087-0,521; p-Wert=0,00051), ebenso wie die OP-Dauer (S. 60 und 61; 95%-KI: 0,994-0,999; p-Wert=0,0015). Weder Alter für sich genommen (95%-KI: 0,285-1,243; p-Wert=0,085) noch die ASA-Klassifikation (95%-KI: 0,611-2,112; p-Wert=0,342) hatten hingegen statistische Signifikanz als Prädiktoren für ein schlechtes Outcome.

In einem ordinalen logistischen Modell lassen sich die statistischen Zusammenhänge zwischen der ASA-Klassifikation, der Altersgruppe und der Synchronieingriffe auf den McPeek-Score proportional zum Modell der Odds Ratio (OR) wie folgt analysieren: In der Altersgruppe der ≥ 75 -Jährigen kann das chronologische Alter für sich genommen statistisch nicht signifikant als Prädiktor für niedrige McPeek-Scores (OR=0,66; p-Wert=0,13; 95%-KI: 0,32-1,36) angesehen werden. Auch die ASA-Klassifikation stellt keinen statistisch signifikanten Prädiktor für niedrige McPeek-Scores (OR=1,16; p-Wert=0,32; 95%-KI: 0,63-2,11) dar.

Dahingegen sind synchron zu Neck Dissections durchgeführte chirurgische Eingriffe als statistisch signifikante Prädiktoren für niedrige McPeek-Scores (OR=0,14; p-Wert=0,000003; 95%-KI: 0,06-0,3), und damit für ein schlechteres Outcome, anzusehen.

Anhand des erweiterten logistischen Regressionsmodells lassen sich für den Vergleich der Komplikationsraten in Prüf- und Vergleichsgruppe hinsichtlich einer durchgeführten Neck Dissection mit zusätzlichen chirurgischen Interventionen (OR=4,33; 95%-KI: 1,15-21,34) statistisch signifikant höhere Raten an schwerwiegenden Komplikationen belegen als für Patienten, die sich im Gegensatz dazu ausschließlich einer Neck Dissection unterziehen mussten. Das spiegelt sich sowohl in einer Odds Ratio wesentlich größer als 1 wieder als auch in einem Konfidenzintervall – wenngleich es sehr breit ist –, das die 1 nicht enthält.

5. Diskussion

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie verdeutlichen, dass statistisch signifikante Unterschiede im Outcome zwischen den Patienten der untersuchten Kollektive bestehen, wie die – im Vergleich zu den Patienten der Vergleichsgruppe – wesentlich häufigere präoperative Klassifizierung der Patienten der Prüfgruppe in ASA-Klasse 3 vorherzusagen und analog dazu die niedrigeren McPeek Outcome-Scores postoperativ zu evaluieren vermögen. Diese Analyse und die statistisch ebenfalls belegbaren nachteiligen Auswirkungen der synchron durchgeführten chirurgischen Interventionen auf den McPeek-Score, der in der vorliegenden Dissertationsschrift als Evaluationsinstrument herangezogen wurde, scheinen die Ergebnisse von Huygen et al. aus den 1980er Jahren sowie Davidson et al. von 2000 zu stützen, deren Untersuchungen suggerieren, dass Alter für sich genommen ein negativer Prognosefaktor sei [24; 52]. Dabei erwies sich der hier angewandte McPeek-Score als ein adäquates Mittel zum Vergleich des postoperativen Outcomes nach Eingriffen der HNO-Chirurgie in unterschiedlichen Altersgruppen. Zu diesem Zweck wurde das postoperative Outcome anhand einer nicht linearen Punkte-Skala gemessen. Hohe McPeek-Score-Werte deuteten auf ein besseres, niedrige Scores auf ein schlechteres Outcome hin. Der Score ist leicht zu erheben. Er macht es möglich, die Einflüsse von Anästhesie und chirurgischen Interventionen sowie von Komplikationen, die zu längeren Krankenhausaufenthalten führen können, zu evaluieren. Der McPeek-Outcome-Score stellt ein sensitives Instrument zur Offenlegung von Unterschieden zwischen Patientenkollektiven dar [11]. Allerdings muss dies unter der Prämisse gesehen werden, dass McPeek ein retrospektives Instrument darstellt, mit dem zwar Evaluationen möglich sind, das jedoch – im Gegensatz etwa zur ASA-Klassifikation – nicht dazu beiträgt, prospektiv Patienten in bestimmte Kategorien einzuteilen, um ggf. prophylaktische Maßnahmen ergreifen zu können. Auch ist der Score nicht sehr verbreitet und man muss gezielt in entsprechender Fachliteratur suchen, um überhaupt Informationen dazu zu finden [11].

Davidson et al. wiesen durch ihre Untersuchungen jedoch darauf hin, dass eine chirurgische Intervention die Überlebenszeit der Patienten verbessere [24] und

auch Jun et al. gaben zu Bedenken, dass das Unterlassen einer operativen Behandlung zu Verlängerung des Leidens, zu Hospitalisierung, teurer Palliativpflege und schließlich zu einem unvermeidlich qualvollen Tod durch Verbluten, Infektion, Ersticken und/oder Verhungern führen könne [54].

Zudem konnten Shaari et al. genauso wie Clayman et al. belegen, dass ältere Patienten selbst ausgedehnten HNO-chirurgischen Eingriffen sicher zugeführt werden können, wenn ein sorgfältiges präoperatives Staging und eine Evaluation von Begleiterkrankungen der Prozedur vorausgehen und im perioperativen Management individuell auf die Behandlung der Begleiterkrankungen Rücksicht genommen wird [77; 86; 22]. Dazu gehören unter anderem die präoperative Kontrolle und Normalisierung des Serum-Hämoglobins, des Eiweiß-, Elektrolyt- und Wasserhaushalts sowie eine optimale Blutzucker-Stoffwechseleinstellung und vor allem eine Überwachung und Verbesserung der kardialen und pulmonalen Situation des Patienten [68].

Kowalski et al. hatten in ihren Untersuchungen an 115 Patienten ≥ 70 Jahren sowie 115 Kontrollen an jüngeren Patienten zeigen können, dass die Häufigkeit von postoperativen Komplikationen, die Mortalitätsraten und Rezidive in beiden Gruppen gleich hoch waren und dass es Todesfälle in beiden Gruppen gab, die nicht unmittelbar auf die Krebserkrankung oder deren Behandlung zurückzuführen waren [58]. Morgan et al. fanden mit Mortalitätsraten von 3,6% für ältere Patienten in ihren untersuchten Kollektiven sogar niedrigere Werte als im Vergleich dazu in der Literatur für jüngere Patienten Mortalitätsraten von 4,8-26% angegeben werden [67].

Die in der vorliegenden Dissertationsschrift durchgeführten statistischen Verfahren weisen auf höhere Raten an schwerwiegenden Komplikationen in der Prüfgruppe hin. So verdeutlicht die stufenweise Regressionsanalyse in Anbetracht der in der Prüfgruppe längeren OP-Zeiten (bzw. Zeiten in Allgemeinnarkose) und ausgedehnteren operativen Prozeduren mit erheblichen Weichteildefekten einschließlich Neck Dissections, dass OP-Zeiten und Ausmaß der Operation unabhängige Prädiktoren für einen niedrigen McPeck-Score sind, was gleichbedeutend mit einem schlechteren Outcome im Sinne

häufigeren Auftretens schwerwiegender Komplikationen innerhalb eines Zeitraumes von 30 Tagen post operationem war.

Allerdings lag im Analysezeitraum der vorliegenden Studie der Anteil an ausgedehnten chirurgischen Interventionen (z.B. größere Eingriffe an Mundhöhle, Rachen oder Kehlkopf), die mit Neck Dissections kombiniert waren, in der Prüfgruppe höher (49 Patienten; 87,5%) als in der Kontrollgruppe, die wiederum eine große Anzahl an isolierten Neck Dissections (61 Patienten; 54,5%), also Eingriffen mit vergleichsweise geringeren Weichteilschäden, aufwies, so dass es sich hierbei gegebenenfalls um einen Selektions-Bias handeln könnte. Als ein weiterer Confounder in der vorliegenden retrospektiven Analyse könnte sich die Tatsache erweisen, dass die Patienten des Vergleichskollektivs häufig neoadjuvanter Radiochemotherapie zugeführt wurden, da vor allem dieses Kollektiv hohe Raten an fortgeschrittenen Neoplasien des Pharynx aufwies. Für alle anderen statistischen Verfahren und untersuchten Parameter, wie z.B. die ASA-Klassifikation, konnte jedoch keinerlei statistische Signifikanz gezeigt werden, die eventuell darauf hingedeutet hätte, dass tatsächlich ein wesentlicher Unterschied im Vergleich des Outcomes zwischen Alten und Jungen bestehen könnte, so dass zumindest anhand des vorliegenden Untersuchungsmaterials und der beiden Patientenkollektive auch kein hartes Entscheidungskriterium gegen die Wahl gleicher therapeutischer – insbesondere chirurgischer – Verfahren für Patienten ≥ 75 Jahren und ≤ 60 Jahren zur Behandlung ihrer Kopf-Hals-Malignome resultiert. Erschwerend für die Auswertung kommt hinzu, dass die untersuchten Patienten überdies an unterschiedlichen Malignomen des oberen Aerodigestivtraktes litten, was die Vergleichbarkeit und Stratifizierung in prognostische Faktoren durch unterschiedliche Tumorbilogie und unterschiedliche Metastasierungswege deutlich erschwert. Zudem ergeben sich aus den retrospektiven Studiendesigns sowohl der vorliegenden Studie als auch im überwiegenden Teil der hinzugezogenen Literatur methodische Probleme in der Findung von harten Entscheidungskriterien, so dass die vorliegende Arbeit zumindest Anstoß dazu geben möchte, einen ähnlichen Untersuchungsgegenstand – möglicherweise

sogar im Rahmen eines prospektiven Studiendesigns – multizentrisch durchzuführen.

Wie eingangs erwähnt, hatte die Durchführung von Synchroneingriffen einen negativen Einfluss auf den McPeck-Score, die ebenfalls mit sich negativ auswirkenden längeren Operationszeiten verbunden sind (p -Wert=0,0015), so dass unsere Ergebnisse gleichfalls die Ergebnisse von Boruk et al., John et al., Shestak et al., Wolters et al. sowie Zabrodsky et al. untermauern, dass Begleiterkrankungen wie kardiovaskuläre Erkrankungen oder synchrone Zweitumoren, ASA-Klassifikation ≥ 3 und Dauer der chirurgischen Prozeduren bzw. Zeit in Allgemeinnarkose ebenso wie ein fortgeschrittenes Stadium der Tumorerkrankung und nicht das Alter allein die relevantesten Prognosefaktoren für Überleben und Outcome, gemessen anhand der Komplikationen sowie verlängerter Krankenhausaufenthalte älterer Patienten, darstellen. Somit darf das chronologische Alter auch nicht als negativer Prädiktor gegen eine mikrochirurgische Therapie mit freier Lappen Transplantation eingewendet werden [16; 53; 87; 103; 110]. Zu einem ähnlichen Ergebnis kommen auch Farwell et al., die neben schweren Begleiterkrankungen und intraoperativen Massentransfusionen in erster Linie lange Anästhesiezeiten von 6-8 Stunden oder mehr für ein ungünstiges Outcome verantwortlich machen, was auch Ferrier et al. bestätigen konnten, so dass neben Begleiterkrankungen, verlängertem Krankenhausaufenthalt und ASA-Klassifikation lange Anästhesiezeiten als einer der Hauptrisikofaktoren für ein schlechtes Outcome angesehen werden können [33; 35]. Auch Sanabria et al. und Reid et al. weisen in ihren Studien auf den Einflussfaktor Begleiterkrankung als Prognosefaktor für das Gesamtüberleben hin [77; 79]. Singh et al. erhielten Hinweise darauf, dass – unabhängig vom Alter – das Vorhandensein von Comorbiditäten signifikanten Einfluss auf Tumor- und therapiespezifisches Outcome von Patienten mit Malignomen des oberen Aerodigestivtraktes hat. Obwohl fortgeschrittene Begleiterkrankungen keinen direkten Einfluss auf das Auftreten behandlungsspezifischer Komplikationen haben, scheinen Patienten mit Begleiterkrankungen zu schwerwiegenderen Komplikationen zu tendieren. Fortgeschrittene Begleiterkrankungen nehmen vor allem Einfluss auf krankheitsfreie Intervalle und tumor-

spezifisches Überleben im Sinne unabhängiger Risikofaktoren [89]. Diese Untersuchungen decken sich weitgehend mit den Ergebnissen von Reid et al., die Begleiterkrankungen als wichtigen prognostischen Faktor für das Überleben herausstellen konnten und somit eine Einbeziehung der Begleiterkrankungen in das weitere prognostische Staging von Patienten mit Kopf-Hals-Karzinomen jenseits des 65. Lebensjahres fordern. Tucker hatte bereits 1977 darauf hingewiesen – und Alajmo et al. konnten dies bestätigen –, dass vor allem pulmonale und kardiale Begleiterkrankungen limitierende Faktoren für die Durchführung von Laryngektomien oder Hemilaryngektomien sein können, da die Gefahr der Aspiration mit konsekutiver Bronchopneumonie besonders hoch ist, die aber durch das Herstellen eines adäquaten pulmonalen respektive kardialen Status zur Ermöglichung einer Allgemeinanästhesie umgangen werden kann [2; 96].

Da also Vor- und Begleiterkrankungen anerkanntermaßen den Faktor mit dem höchsten prädiktiven Wert darstellen, verbessern Fortschritte in Anästhesietechniken, schonende chirurgische Interventionen und die Optimierung der medizinischen Behandlung von Vor- und Begleiterkrankungen ganz offensichtlich die Bedingungen des chirurgischen Patienten sowie wahrscheinlich auch das postoperative Outcome und Überleben. Um dies zu erreichen, muss die medizinische Situation des älteren Patienten mit seinen Vor- und Begleiterkrankungen in den chirurgischen Entscheidungsprozess mit eingebettet werden [22; 33; 45; 66; 80].

Um prä- und postoperative Komplikationen weiter zu minimieren und somit einen erfolgreichen Behandlungsabschluss nach ausgedehnten chirurgischen Interventionen zu gewährleisten, ist eine enge Zusammenarbeit in Therapieplanung und Monitoring der zugrunde liegenden Begleiterkrankungen zwischen Kopf-Hals-Chirurgen und Anästhesisten sowie gegebenenfalls mit den entsprechenden Fachinternisten unverzichtbar [81; 110].

Da mit dem Anstieg der Lebenserwartung in industrialisierten Nationen auch mit einer Zunahme der Inzidenz an Krebserkrankungen älterer Menschen gerechnet werden muss [30; 38], rückt zunehmend auch die Optimierung der

Therapie bei dieser Bevölkerungsgruppe in den Fokus der onkologisch orientierten Disziplinen [109]. Fortschritte in der präoperativen Anamnese und Diagnostik wie auch in Anästhesietechniken, einschließlich des postoperativen Patientenmanagements im Aufwachraum und auf der Intensivstation für die entsprechend kardiopulmonal vorerkrankten Patienten, resultierten inzwischen in besseren und aggressiveren therapeutischen Strategien zur Behandlung von Patienten, die unter Kopf-Hals-Malignomen leiden [30]. Viele Aspekte von Krebs im Kopf-Hals-Bereich wie Inzidenz, postoperatives Outcome, Lebensqualität nach entsprechenden Therapien, gemessen anhand von Fragebogenergebnissen, basierend auf den EORTC-Fragebögen (European Organization for Research and Treatment of Cancer) QLQ-C30 (Core Quality of Life Questionnaire) und H&N35 (Head and Neck Cancer Quality of Life Questionnaire), Überleben, Behandlungsoptionen und postoperative Komplikationen sowie Rezidive bei älteren Patienten wurden in Studien untersucht und international in einschlägigen Journals publiziert [10; 12; 13; 22; 26; 28; 29; 30; 31; 38; 45; 54; 56; 58; 63; 66; 67; 74; 85; 86; 93].

Weltweit gilt nach wie vor die chirurgische und nicht die primär strahlentherapeutische Behandlung als Goldstandard in der Therapie solider Tumoren, was die Kopf-Hals-Malignome mit einschließt, und zwar ungeachtet des Alters, da sich auch im Alter sehr gute chirurgische Ergebnisse mit akzeptablen Komplikationsraten erzielen lassen [25; 64; 68; 93; 110].

Dennoch birgt die Chirurgie älterer Patienten das Risiko insbesondere höherer Morbidität und Mortalität im Vergleich zu Jüngeren wegen der höheren Prävalenz von Vor- und Begleiterkrankungen, wobei keine Studie genau sagen kann, welche Begleiterkrankung zu welcher Beeinträchtigung in der Verträglichkeit von Krebstherapien führt [24; 27; 30; 65; 66; 68; 109]. Zudem war im Vergleich aufgefallen, dass ältere Patienten i.d.R. zwar eine größere Anzahl an Begleiterkrankungen aufwiesen und somit gegenüber den Standardtherapien abgewandelten Therapieregimen zugeführt wurden; aber selbst diejenigen älteren Patienten, die im Vergleich zu den jüngeren Patienten vergleichbare Vor- und Begleiterkrankungen aufwiesen, wurden nicht genauso behandelt wie ihre jüngeren Vergleichspatienten [31; 38]. Des Weiteren konnten Nguyen et al.

zeigen, dass größere Evidenz für die Variablen Gewichtsverlust und neo-adjuvante Strahlentherapie im Sinne eines Risikofaktors bestehen als für übrige Begleiterkrankungen, allerdings ist deren negativer prognostischer Wert vor allem für Primärtumoren erwiesen, wengleich dies nicht auf Rezidive, post interventionem persistierende Malignome oder Zweitneoplasien anwendbar ist [70]. Gestützt wird diese These durch die Ergebnisse der Studie von Hashibe et al., die unter ihren untersuchten Patienten mit Larynxkarzinomen einen hohen Anteil an Patienten mit niedrigem Body Mass Index berichten [46].

Genannte Voraussetzungen können limitierende Faktoren für die Entscheidung zu ausgedehnter chirurgischer Intervention sein [27], z.B. würde vor einer anstehenden Neck Dissection auch ultrasonografisch beurteilt werden müssen, ob ein erhöhtes Risiko für das Auftreten eines perioperativen Schlaganfalles bei Vorliegen von Atherosklerose in Kombination mit hohem Blutdruck besteht [95]; allerdings suggerieren neuere Studien wie die von Thompson et al., dass bezüglich der Inzidenz von perioperativen Schlaganfällen nach Neck Dissections statt von in der Literatur angegebenen 3,2-4,8% lediglich von 0,2% auszugehen ist und somit ein präoperatives Screening oder sogar Interventionen aufgrund pathologischer Befunde der Karotiden zu keinem weiteren Benefit für die Betroffenen führt [94].

Zudem werden älteren Patienten in dem Bemühen, ihre Lebensqualität zu erhalten, oft nicht nur umfassende onkologische Behandlungsoptionen vorenthalten, sie werden auch in geringerem Maße in Screening Programme aufgenommen und inkomplett gestaged [14; 28; 55], was den Studienergebnissen von Derks et al. zuwiderläuft, die insgesamt keine nennenswerten Unterschiede in der Lebensqualität älterer Patienten nachweisen konnten. Hier kamen wenige Ausnahmen in einzelnen Subgruppen vor, wengleich ältere Patienten z.B. im Rahmen der Verarbeitung von Depressionen andere Copingstrategien anwendeten als ihre jüngeren Kontrollen. Im Gegenteil konnte für die Gruppe der Kehlkopfkarzinome als Outcome eine bessere Lebensqualität nach Therapie eines Malignoms nachgewiesen werden als bei der jüngeren Vergleichsgruppe [26; 28; 29; 30; 109]. Als Konsequenz unvollständiger onkologischer Behand-

lungskonzepte resultiert regelhaft die erhöhte Rezidivgefahr, die oftmals in desaströse Situationen mündet [54; 66; 68; 93].

Da außerdem therapieassoziierte Komplikationen bei älteren Patienten in internationalen Studien insgesamt nicht signifikant häufiger im Vergleich zu jüngeren Vergleichsgruppen ebenso wenig wie ein signifikant schlechteres Outcome zu finden sind, sollte folgerichtig ein kurativer Behandlungsansatz für maligne Tumoren der Kopf- und Hals-Region auch für ältere Patienten angestrebt werden, um den ansonsten zu erwartenden inkurablen Rezidivsituationen vorzubeugen. Die Wahl der Behandlung sollte sich auf einer umfassenden medizinischen Beurteilung der Tumorcharakteristika – wie anatomische Ausdehnung, histologisches Grading und Topographie – in Abstimmung mit den Präferenzen des Patienten und eben nicht allein auf dessen chronologischem Alter und den subjektiven Vorstellungen des behandelnden Arztes oder gar der schlecht oder fehlinformierten Angehörigen gründen [12; 14; 30; 31; 45; 54; 81; 85; 97; 110].

Bei allen Patienten, die in die vorliegende Untersuchung eingeschlossen wurden, wurde die Erstdiagnose des Kopf-Hals-Malignoms im Alter von 75 Jahren oder später gestellt. Die aus der Literatur hinzugezogenen Veröffentlichungen zu Neoplasien des oberen Aerodigestivtraktes bei Patienten fortgeschrittenen Alters sind insofern nicht gänzlich vergleichbar, als der Begriff „älterer Patient“ oder „Alter“ nicht einheitlich definiert wird, worauf in der Einleitung bereits explizit hingewiesen wurde (s. Kap. 1.4). Trotz der in dieser Beziehung fehlenden Einheitlichkeit besteht dennoch Evidenz, dass ältere Patienten auch ausgedehnte chirurgische und/oder radiotherapeutische onkologische Behandlungen genauso tolerieren wie jüngere Patienten oder zumindest im Vergleich mit den jüngeren Kontrollen nicht notwendigerweise mit einer stärker eingeschränkten Lebensqualität oder schlechteren Überlebensraten zu rechnen haben [10; 15; 22; 29; 30; 56; 66; 74; 80; 85; 87; 97].

Chirurgische Hauptbehandlungsstrategien wie Tumorresektion, Neck Dissection sowie Defektdeckung mittels gestielter und mikrovaskulärer Lappenplastiken sowie die Strahlentherapie werden als geeignete Behandlungsoptionen für

ältere Patienten angesehen, vorausgesetzt, dass diese sich präoperativ in einem guten Allgemeinzustand befinden oder ein adäquates perioperatives Monitoring gewährleistet werden kann. Der Prophylaxe intraoperativer zerebraler O₂-Abfälle dienen hier neben der Intubationsnarkose unter anderem das permanente O₂-Monitoring sowie Lagerungstechniken, die eine mechanische Irritation der Karotiden vermeiden helfen [3; 12; 15; 33; 50; 68; 74; 81; 82; 87; 95]. Vergleichbare Studien zeigen, dass fortgeschrittenes Alter für sich genommen keine Kontraindikation im Sinne eines unabhängigen Risikofaktors respektive eines unabhängigen negativen Prognosefaktors für radikale Behandlungskonzepte darstellt, sondern vielmehr Stadium und Ausdehnung der Erkrankung; schwerwiegende Begleiterkrankungen, Gewichtsverlust u.a. Faktoren [10; 22; 24; 27; 43; 45; 53; 54; 60; 63; 65; 74; 93; 97]. Auch in der dieser Dissertationsschrift zugrunde liegenden Studie konnte das Alter nicht als negativer Prognosefaktor für das Outcome belegt werden. Im Gegenteil gibt es Ergebnisse, die darauf hinweisen, dass kombinierte Behandlungskonzepte aus radikaler Tumorchirurgie und Radiochemotherapie eingesetzt werden sollten. Hingegen müssen nach Ansicht verschiedener Autoren minimale palliative Interventionen vermieden werden, die in dem Glauben unternommen werden, Tumorwachstum sei in höherem Lebensalter weniger aggressiv als bei jüngeren Patienten [64]. Überdies treten postoperative Komplikationen nach ausgedehnten chirurgischen Eingriffen bei älteren Patienten nicht häufiger auf als bei den jüngeren Vergleichsgruppen [12; 22; 58; 65; 66]. Ein Wissen, das nicht erst aus neueren Studienergebnissen abgeleitet werden kann, sondern bereits in den 1970er Jahren publiziert wurde [96].

Léon et al. konnten zudem in ihren Untersuchungen an über 70-Jährigen, aber auch McGuirt et al. sowie Morgan et al. an über 65-Jährigen, zeigen, dass ältere Patienten gerade chirurgische Eingriffe in der Kopf-Hals-Region besser als in anderen Körperregionen, z.B. abdominelle oder Thoraxeingriffe, vertragen. Auch konnten sie keinen Unterschied bezüglich des Auftretens von Rezidiven und adjustiertem Überleben zwischen Älteren und Jüngeren nachweisen, so dass es für sie keinerlei Hinweise für die These gibt, Alter als negativen Risikofaktor bei der Planung oder Radikalität der Behandlung

anzusehen [62; 65; 67]. Auch unterscheidet sich das krankheitsspezifische Überleben bei Älteren und Jüngeren nicht signifikant, und Hirano et al. konnten belegen, dass sowohl in der Gruppe der von ihnen untersuchten ≥ 75 -Jährigen als auch in der jüngeren Vergleichsgruppe die Drei-Jahres-Überlebenszeit im Falle kurativer Behandlungsstrategien mit 77% signifikant höher lag als bei denen, die nicht kurativ behandelt werden konnten und nur ein Überleben von 18% aufwiesen [48]. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch Kusaba et al., die daher fordern, dass nach Möglichkeit alle Patienten – ungeachtet ihres Lebensalters, jedoch unter Einbeziehung optimaler Einstellung von etwaigen Vor- und Begleiterkrankungen – standardisierten Therapien zugeführt werden müssen, da die Prognose offensichtlich von der Wahl standardisierter Therapieregime abhängt [60].

Lampe et al. untersuchten explizit das Outcome älterer Patienten anhand der Variablen ‚Anästhesierisiko‘, ‚Rekonstruktion und Wundheilung‘, ‚Chemotherapie und Strahlentherapie‘, und fanden keine signifikanten Unterschiede im Vergleich zu jüngeren Patienten und Airoidi et al. halten die kombinierte Radiochemotherapie für ältere Patienten in gutem Allgemeinzustand für eine gangbare, erfolgversprechende Therapie [1; 61].

Dennoch konnte in mehreren Untersuchungen ebenfalls gezeigt werden, dass kurative Behandlungsstrategien bei älteren Patienten nicht immer durchgeführt wurden, da es sich oft als schwierig herausstellte, deren Einverständnis oder das ihrer Angehörigen zu erlangen, ein Indiz für richtig zu stellende Krankheitskonzepte der Laienmedizin, aber auch von fehlinformierten Fachkollegen. Derks et al. konnten in einer prospektiven Untersuchung ein Jahr nach der Behandlung eine breite Zufriedenheit über die ursprünglich gewählte Therapie des Kopf-Hals-Malignoms nachweisen [28; 48; 60; 74; 98].

Als Schlussfolgerung resultiert, dass ältere Patienten mit Malignomen der Kopf- und Hals-Region mit kurativer Absicht behandelt werden sollten und dass trotz der in der internationalen Literatur fehlenden einheitlichen Behandlung von älteren Malignompatienten auf der Grundlage der vorliegenden Studie und in der Zusammenschau der angegebenen Quellen grundsätzlich ein ausge-

dehntes chirurgisches Vorgehen allen Altersgruppen empfohlen werden sollte [67; 68; 85], vorausgesetzt, präoperativ können ernstliche Begleiterkrankungen ausgeschlossen werden, oder aber eine intensivmedizinische Betreuung in einer entsprechend angeschlossenen Abteilung ist möglich. Denn basierend auf der nicht erst seit heute abzusehenden epidemiologischen Entwicklung in Deutschland und den übrigen westlichen Industrienationen im Sinne des demografischen Wandels, mit steigendem Anteil von Menschen jenseits von Lebensaltern über 75 Jahren [13; 109] und dementsprechend steigenden Anteilen an Krebserkrankungen, die – neben auslösenden Noxen wie Nikotin, vor allem in Verbindung mit übermäßigem Alkoholkonsum – auch vermehrt in höherem Lebensalter auftreten [13; 109], bleibt das Thema der therapeutischen Optionen für Kopf-Hals-Malignome aktuell.

6. Zusammenfassung

Krebs ist eine bösartige Erkrankung, die vor allem durch multiple genetische Mutationen, durch hereditäre Faktoren, durch die Exposition kanzerogener Schadstoffe – insbesondere Tabakrauch und Alkohol – sowie durch kanzerogene Viren wie HPV, EBV und Polyomaviren verursacht wird. Daneben ist einer der Hauptrisikofaktoren für die Entwicklung von Krebs ein höheres Lebensalter.

Durch den demografischen Wandel in westlichen Industrienationen und Japan mit steigenden Anteilen älterer und sinkenden Anteilen jüngerer Menschen fokussiert sich die Ursachenforschung und die Therapie von bösartigen Erkrankungen mehr und mehr auch auf die Besonderheiten in der Behandlung älterer Patienten.

Ziel der vorliegenden retrospektiven Untersuchung ist es, etwaige Unterschiede hinsichtlich des postoperativen Outcomes älterer und jüngerer Patienten offenzulegen, um gegebenenfalls eine Entscheidungshilfe für oder gegen die ausgedehnte chirurgische Behandlung älterer Patienten zu erhalten.

Zu diesem Zweck wurden aus den Patientenakten des Tumorarchivs der Universitäts-HNO-Klinik der Philipps-Universität Marburg alle perioperativen Komplikationen erfasst, die innerhalb eines Zeitraumes von 30 Tagen nach stattgehabter chirurgischer Therapie eines Malignoms der Kopf- und Hals-Region einschließlich Neck Dissections aufgetreten waren. Dabei wurde das Hauptaugenmerk auf die schwerwiegenden Komplikationen gerichtet, zu denen Tod, kardiovaskuläre Ereignisse (bspw. Arrhythmien, Myokardinfarkt, Apoplex, Thrombosen), pulmonale Dysfunktion (bspw. Pneumonie, Pneumothorax, Lungenembolie), renale oder hepatische Dysfunktion, Gefäßverschlüsse, Sekundärblutungen sowie unerwartete Intensivpflichtigkeit gezählt wurden. Neben den Komplikationen wurden die folgenden Daten erfasst: Alter, Tumorlokalisation, Histologien, das Behandlungskonzept, Typ der Neck Dissection, Begleiterkrankungen, ASA-Score und McPeck-Score.

Zum Vergleich der erfassten Daten wurden zwei Patientenkollektive definiert: einen Arm der Studie, der im Folgenden als Prüfgruppe bezeichnet wird, bildeten alle 56 Patienten ≥ 75 Jahre (30 Männer, 26 Frauen), die von April

1998 bis Juli 2008 in die Tumordatenbank aufgenommen wurden; den anderen Arm, der im Folgenden als Vergleichsgruppe bezeichnet wird, bildeten 112 Patienten \leq 60 Jahre (88 Männer, 24 Frauen), die bis Juli 2008 in Marburg behandelt worden waren.

Die vorliegende Analyse konnte die folgenden Ergebnisse erbringen: Das Durchschnittsalter in der Prüfgruppe betrug 80 Jahre (Spannbreite: 75-98 Jahre); das Durchschnittsalter in der Vergleichsgruppe lag bei 50 Jahren (Spannbreite: 30-58 Jahre). Malignome der Haut (44,6%) und der Speicheldrüsen (17,9%) waren in der Prüfgruppe am häufigsten; an dritter Stelle lagen Karzinome des oberen Aerodigestivtraktes. In der Vergleichsgruppe waren Pharynxkarzinome (63,4%) am häufigsten. Histologisch dominierte in beiden Gruppen das Plattenepithelkarzinom (Prüfgruppe: 66,1%; Vergleichsgruppe: 87,5%), gefolgt von Adenokarzinomen (Prüfgruppe: 12,5%; Vergleichsgruppe: 3,6%) und anderen. Kardiovaskuläre Begleiterkrankungen waren in beiden Patientenkollektiven am häufigsten. Wegen schwerwiegender vorbestehender Begleiterkrankungen wurden in der Prüfgruppe insgesamt 8 Patienten und in der Vergleichsgruppe 3 Patienten vorsorglich geplant zum postoperativen Monitoring auf die Intensivstation übernommen. Zu den chirurgischen Interventionen gehörten bei allen Patienten die Neck Dissection: in der Prüfgruppe bei 7 Patienten als alleiniges Verfahren, in der Vergleichsgruppe bei 61 Patienten. Außerdem wurden die Resektion des Primarius sowie rekonstruktive Verfahren durchgeführt, wo immer dies notwendig und möglich war (Prüfgruppe: 49 Patienten; Vergleichsgruppe: 51 Patienten). Die durchschnittliche Operationszeit variierte zwischen 334 ± 136 Minuten in der Prüfgruppe und 303 ± 171 Minuten in der Vergleichsgruppe. Intraoperativ kam es nicht zu Komplikationen. Innerhalb von 30 Tagen nach dem chirurgischen Eingriff erlitten 7 Patienten in der Prüfgruppe eine schwerwiegende Komplikation (12,5%); von ihnen starben zwei Patienten (3,6%). In der Vergleichsgruppe erlitten insgesamt 11 Patienten eine schwerwiegende Komplikation (9,8%). Der mediane McPeck-Score, der eine Prognose für das postoperative Outcome nach chirurgischer Intervention erlaubt, war in der Prüfgruppe 8, in der Vergleichsgruppe 9 ($p=0,04$). Der ASA-Score zur Einschätzung des Narkoserisikos und ebenfalls ein Prädiktor für das

Outcome war in der Prüfgruppe signifikant häufiger 3, gleichbedeutend mit einer höheren Anzahl an ernsten systemischen Begleiterkrankungen in der Prüfgruppe ($p=0,00002$). Die stufenweise Regressionsanalyse zeigt, dass weder das Alter für sich genommen (95%-KI: 0,285-1,243; $p=0,085$) noch der ASA Score allein (95%-KI: 0,611-2,112; $p=0,342$) einen statistisch signifikanten Einfluss auf den McPeck Score haben. Allerdings konnte statistische Signifikanz für synchrone chirurgische Interventionen (95%-KI: 0,087-0,521; $p=0,00051$) und Dauer der chirurgischen Intervention, also auch für die Dauer in Allgemeinnarkose (95%-KI: 0,994-0,999; $p=0,0015$) gezeigt werden. P-Werte von $< 0,05$ wurden als statistisch signifikant angenommen.

Diese Ergebnisse bestätigen, dass das Outcome älterer Patienten nach chirurgischer Therapie von Malignomen im Bereich der Kopf- und Hals-Region von dem deutlich jüngerer Patienten abweichen kann. Da zu den Hauptgründen die Dauer der Operation in Allgemeinnarkose und das Ausmaß der chirurgischen Intervention – nicht aber das Alter allein – gehören, muss bei der Therapieplanung den vorbestehenden Begleiterkrankungen Rechnung getragen werden. Auch älteren Patienten sollen demzufolge kurative Behandlungsoptionen offenstehen, wenn sie von Seiten der Anästhesie und der Fachinternisten in einen körperlichen Zustand gebracht werden können, der eine ausgedehnte Operation erlaubt, und ein perioperatives Monitoring gewährleistet werden kann.

7. Englischsprachige Zusammenfassung

Introduction: There is international consensus that elderly patients with head and neck cancer should be treated curatively like younger patients. Expanded life expectancy leads us to expect that many elderly patients with head and neck cancers will require surgical treatment. Because of common comorbidities in elderly patients, perioperative complications are likely. In this retrospective study, we used the McPeck postoperative outcome score to evaluate the success of surgical interventions including neck dissection in patients with head and neck cancers.

Patients and Methods: A total of 168 patients were included in the study (study group: n=56, ≥ 75 y; control group: n=112, ≤ 60 y). All patients underwent major surgery as a part of comprehensive oncologic treatment.

Results: Median McPeck score was 8 in the study group vs. 9 in the control group ($p=0.04$). An ASA physical status score of 3 was more frequent in the study group than in the control group ($p=0.00002$). Mean duration of surgery was 334 ± 136 minutes in the study group and 303 ± 171 minutes in the control group (95% CI: 0.994-0.999, $p=0.0015$). There were no major intraoperative complications. Regression analysis revealed that neither age (95% CI: 0.285-1.243, $p=0.085$) nor ASA score (95% CI: 0.611-2.112, $p=0.342$) were independent predictors for McPeck scoring. However, synchronous surgical intervention (95% CI: 0.087-0.521, $p=0.00051$) and duration of surgery (95% CI: 0.994-0.999, $p=0.0015$) had significant impact on McPeck score.

Conclusions: The results of the present study confirm that outcome after surgery for elderly patients with head and neck cancers differs from that of their younger counterparts. Since postoperative outcome depends on duration of surgery and the extent of the intervention, therapy must take into account specific comorbidities in elderly patients.

8. Literaturverzeichnis

- [1] Airoidi M, Cortesina G, Giordano C, Pedani F, Gabriele AM, Marchionatti S, Bumma C. Postoperative adjuvant chemoradiotherapy in older patients with head and neck cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130:161-6.
- [2] Alajmo E, Fini-Storchi O, Agostini V, Polli G. Conservation surgery for cancer of the larynx in the elderly. *Laryngoscope* 1985;95:203-5.
- [3] Allal AS, Maire D, Becker M, Dulguerov P. Feasibility and early results of accelerated radiotherapy for head and neck carcinoma in the elderly. *Cancer* 2000;88:648-52.
- [4] Alam M, Ratner D. Cutaneous squamous-cell carcinoma. *N Engl J Med* 2001;344:975-83.
- [5] Applebaum KM, Furniss CS, Zeka A, Posner MR, Smith JF, Bryan J, Eisen EA, Peters ES, McClean MD, Kelsey KT. Lack of association of alcohol and tobacco with HPV16-associated head and neck cancer. *J Natl Cancer Inst* 2007;99:1801-10.
- [6] Argiris A, Li Y, Murphy BA, Langer CJ, Forastiere AA. Outcome of elderly patients with recurrent or metastatic head and neck cancer treated with cisplatin-based chemotherapy. *J Clin Oncol* 2004;22:262-8.
- [7] Baatenburg de Jong RJ, Hermans J, Molenaar J, Briaire JJ, le Cessie S. Prediction of survival in patients with head and neck cancer. *Head Neck* 2001; 23:718-24.

- [8] Bae JS, Song BJ, Kim MR, Park WC, Kim JS, Jung SS. Bilateral chylothoraces without chyle leakage after left-sided neck dissection for thyroid cancer: report of two cases. *Surg Today* 2007;37:652-5.
- [9] Bagnardi V, Blangiardo M, La Vecchia C, Corrao G. Alcohol consumption and the risk of cancer: a meta-analysis. *Alcohol Res Health* 2001;25:263-70.
- [10] Barzan L, Veronesi A, Caruso G, Serraino D, Margi D, Zagonel V, Tirelli U, Comoretto R, Monfardini S. Head and neck cancer and ageing: a retrospective study in 438 patients. *J Laryngol Otol* 1990;104:634-40.
- [11] Bauhofer A, Lorenz W, Koller M, Menke H, Sessler DI, Sitter H, Celik I, Nies C, Wulf H, Torossian A. Evaluation of the McPeck postoperative outcome score in three trials. *Langenbecks Arch Surg* 2006;391:418-27.
- [12] Beausang ES, Ang EE, Lipa JE, Irish JC, Brown DH, Gullane PJ, et al. Microvascular free tissue transfer in elderly patients: the Toronto experience. *Head Neck* 2003;25:549-53.
- [13] Berger NA, Savvides P, Koroukian SM, Kahana EF, Deimling GT, Rose JH, Bowman KF, Miller RH. Cancer in the elderly. *Trans Am Clin Climatol Assoc* 2006;117:147-56.
- [14] Bernardi D, Barzan L, Franchin G, Balestreri L, Tirelli U, Vaccher E. Treatment of head and neck cancer in elderly patients: state of the art and guidelines. *Crit Rev Oncol Hematol* 2005;53:71-80.
- [15] Bhattacharyya N. A matched survival analysis for squamous cell carcinoma of the head and the neck in the elderly. *Laryngoscope* 2003;113:368-72.

- [16] Boruk M, Chernobilsky B, Rosenfeld RM, Har-El G. Age as a prognostic factor for complications of major head and neck surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;131:605-9.
- [17] Bourhis J, Ettesami A, Lusinchi A. New trends in radiotherapy for head and neck cancer. *Ann Oncol* 2005;16:255-7.
- [18] Brennan B. Nasopharyngeal carcinoma. *Orphanet J Rare Dis* 2006;1:23.
- [19] Califano J, van der Riet P, Westra W, Nawroz H, Clayman G, Piantadosi S, Corio R, Lee D, Greenberg B, Koch W, Sidransky D. Genetic progression model for head and neck cancer: implications for field cancerization. *Cancer Res* 1996;56:2488-92.
- [20] Carpenter JM, Syms MJ, Sniezek JC. Oral carcinoma associated with betel nut chewing in the Pacific: an impending crisis? *Pac Health Dialog* 2005;12:158-62.
- [21] Chen JYF, Hung CC, Huang KL, Chen YT, Liu SY, Chiang WF, Chen HR, Yen CY, Wu YJ, Ko JY, Jou YS. Src family kinases mediate betel quid-induced oral cancer cell motility and could be a biomarker for early invasion in oral squamous cell carcinoma. *Neoplasia* 2008;10:1393-401.
- [22] Clayman GL, Eicher SA, Sicard MW, Razmpa E, Goepfert H. Surgical outcomes in head and neck cancer patients 80 years of age and older. *Head Neck* 1998;20:216-23.
- [23] Croce CM. Oncogenes and cancer. *N Engl J Med* 2008;358:502-11.
- [24] Davidson BJ, Root WA, Trock BJ. Age and survival from squamous cell carcinoma of the oral tongue. *Head Neck* 2001;23:273-9.

- [25] DeCássia Braga Ribeiro K, Kowalski LP, do Rosário Dias de Oliveira Latorre M. Perioperative complications, comorbidities, and survival in oral or oropharyngeal cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129:219-28.
- [26] Derks W, de Leeuw RJ, Hordijk GJ, Winnubst JA. Differences in coping style and locus of control between older and younger patients with head and neck cancer. *Clin Otolaryngol* 2005;30:186-92.
- [27] Derks W, de Leeuw RJ, Hordijk GJ. Elderly patients with head and neck cancer: the influence of comorbidity on choice of therapy, complication rate, and survival. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;13:92-6.
- [28] Derks W, de Leeuw RJ, Winnubst JA, Hordijk GJ. Elderly patients with head and neck cancer: physical, social and psychological aspects after 1 year. *Acta Otolaryngol* 2004;124:509-14.
- [29] Derks W, de Leeuw RJ, Hordijk GJ, Winnubst JA. Elderly patients with head and neck cancer: short-term effects of surgical treatment on quality of life. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2003;28:399-405.
- [30] Derks W, de Leeuw RJ, Hordijk GJ, Winnubst JA. Quality of life in elderly patients with head and neck cancer one year after diagnosis. *Head Neck* 2004;26:1045-52.
- [31] Derks W, de Leeuw RJ, Hordijk GJ, Winnubst JA. Reasons for non-standard treatment in elderly patients with advanced head and neck cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2005;262:21-6.
- [32] D'Souza G, Kreimer AR, Viscidi R, Pawlita M, Fakhry C, Koch WM, Gillison ML. Case-control study of human papillomavirus and oropharyngeal cancer. *N Engl J Med* 2007;356:1944-56.

- [33] Farwell DG, Reilly DF, Weymuller EA Jr, Greenberg DL, Staiger TO, Futran NA. Predictors of perioperative complications in head and neck patients. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;128:505-11.
- [34] Ferlito A, Rinaldo A, Silver CE, Shah JP, Suarez C, Medina JE, Kowalski LP, Johnson JT, Strome M, Rodrigo JP, Werner JA, Takes RP, Towpik E, Robbins KT, Leemans CR, Herranz J, Gavilan J, Shaha AR, Wei WI. Neck dissection: then and now. *Auris Nasus Larynx* 2006;33:365-74.
- [35] Ferrier MB, Spuesens EB, Le Cessie S, Baatenburg de Jong RJ. Comorbidity as a major risk factor for mortality and complications in head and neck surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;131:27-32.
- [36] Forastiere A, Koch W, Trotti A, Sidransky D. Head and neck Cancer. *N Engl J Med* 2001;345:1890-1900.
- [37] Forastiere AA, Trotti A, Pfister DG, Grandis JR. Head and neck cancer: recent advances and new standards of care. *J Clin Oncol* 2006;24:2603-605.
- [38] Genden EM, Rinaldo A, Shaha AR, Clayman GL, Werner JA, Suárez C, Ferlito A. Treatment considerations for head and neck cancer in the elderly. *J Laryngol Otol* 2005;119:169-74.
- [39] Goguen L, Posner M, Tishler RB, Wirth LJ, Norris CM, Annino DJ, Sullivan CA, Li Y, Haddad RI. Examining the need for neck dissection in the era of chemoradiation therapy for advanced head and neck cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;132:526-31.
- [40] Greene FL, Sobin LH. The staging of cancer: a retrospective and prospective appraisal. *CA Cancer J Clin* 2008;58:180-90

- [41] Gueret G, Bourgain JL, Luboinski B. Sudden death after major head and neck surgery. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;14:89-94.
- [42] Gueret G, Cosset MF, McGee K, Luboinski FB, Bourgain JL. Sudden death after neck dissection for cancer. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2002;111:115-9.
- [43] Hall SF, Groome PA, Rothwell D. Time to first relapse as an outcome and a predictor of survival in patients with squamous cell carcinoma of the head and neck. *Laryngoscope* 2000;110:2041-46.
- [44] Hall SF, Groome PA, Rothwell D, Dixon PF. Using TNM staging to predict survival in patients with squamous cell carcinoma of the head and neck. *Head Neck* 1999;21:30-8.
- [45] Harries M, Lund VJ. Head and neck surgery in the elderly: a maturing problem. *J Laryngol Otol* 1989;103:306-9.
- [46] Hashibe M, Boffetta P, Zaridze D, Shagina O, Szeszenia-Dabrowska N, Mates D, Fabianova E, Rudnai P, Brennan P. Contribution of tobacco and alcohol to high rates of squamous cell carcinoma of the supraglottis and glottis in Central Europe. *Am J Epidemiol* 2007;165:814-20.
- [47] Hashibe M, Brennan P, Benhamou S, Casellsague X, Chen C, Curado MP, et al. Alcohol drinking in never users of tobacco, cigarette smoking in never drinkers, and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the international head and neck cancer epidemiology consortium. *J Natl Cancer Inst* 2007;99:777-89.
- [48] Hirano M, Mori K. Management of cancer in the elderly: therapeutic dilemmas. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998;118:110-4.

- [49] Hoffmann D, Rivenson A, Abbi R, Wynder EL. A study of tobacco carcinogenesis: effect of the fat content of the diet on the carcinogenic activity of 4-(Methylnitrosamino)-1-(3-Pyridyl)-1-Butanone in F344 rats. *Cancer Res* 1993;53:2758-61.
- [50] Huguenin P, Sauer M, Glanzmann C, Lütlof UM. Radiotherapy for carcinomas of the head and neck in elderly patients. *Strahlenther Onkol* 1996;172:485-8.
- [51] Hung KF, Lai KC, Liu TY, Liu CJ, Lee TC, Lo JF. Asb6 upregulation by Areca nut extracts is associated with betel quid-induced oral carcinogenesis. *Oral Oncol* 2009;45:543-8.
- [52] Huygen PL, van den Broek P, Kazem I. Age and mortality in laryngeal cancer. *Clin Otolaryngol* 1980;5:129-37.
- [53] John AC, Vaughan ED. Laryngeal resection in patients of seventy years and over. *J Laryngol Otol* 1980;94:629-35.
- [54] Jun MY, Strong EW, Saltzman EI, Gerold FP. Head and neck cancer in the elderly. *Head Neck Surg* 1983;5:376-82.
- [55] Kennedy BJ. Aging and Cancer: geriatric oncology – keynote address to integrating geriatrics into oncology education. *Cancer* 1997;80:1270-72.
- [56] Koch WM, Patel H, Brennan J, Boyle JO, Sidransky D. Squamous cell carcinoma of the head and neck in the elderly. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;121:262-5.

- [57] Kodaira T, Fuwa N, Furutani K, Tachibana H, Yamazaki T. Phase I trial of weekly docetaxel and concurrent radiotherapy for head and neck cancer in elderly patients or patients with complications. *Jpn J Clin Oncol* 2005;35:173-6.
- [58] Kowalski LP, Alcantara PS, Magrin J, Parise JO. A case-control study on complications and survival in elderly patients undergoing major head and neck surgery. *Am J Surg* 1994;168:485-90.
- [59] Krebs in Deutschland 2005/2006. Häufigkeiten und Trends. 7. Ausgabe. Robert-Koch-Institut (Hrsg.) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V. (Hrsg.). Berlin, 2010.
- [60] Kusaba R, Sakamoto K, Mori K, Umeno T, Nakashima T. Laboratory data and treatment outcomes of head and neck tumor patients in the elderly. *Auris Nasus Larynx* 2001;28:161-8
- [61] Lampe HB, Lampe KM, Skillings J. Head and neck cancer in the elderly. *J Otolaryngol* 1986;15:235-8.
- [62] León X, Quer M, Agueldo D, López-Pousa A, De Juan M, Diez S, Burgués J. Influence of age on laryngeal carcinoma. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1998;107:164-9.
- [63] Loewy A, Huttner DJ. Head and Neck Surgery in Patients Past 70. *Arch Otolaryngol* 1966;84:523-6.
- [64] Magnano M, De Stefani A, Usai A, Lerda W, Albera R, Ragona R, Bussi M, Airoidi M Cortesina G. Carcinoma of the larynx in the elderly: analysis of potentially significant prognostic variables. *Aging* 1999;11:316-22.

- [65] McGuirt WF, Davis SP 3rd. Demographic portrayal and outcome analysis of head and neck cancer surgery in the elderly. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;121:150-4.
- [66] McGuirt WF, Loevy S, McCabe BF, Krause CJ. The risks of major head and neck surgery in the aged population. *Laryngoscope* 1977;87:1378-82.
- [67] Morgan RF, Hirata RM, Jaques DA, Hoopes JE. Head and neck surgery in the aged. *Am J Surg* 1982;144:449-51.
- [68] Mündnich K. The aging larynx – surgical aspects. *HNO* 1972;20:112-5.
- [69] Muscat JE, Stellman SD, Zhang ZF, Neugut AI, Wynder EL. Cigarette smoking and large cell carcinoma of the lung. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1997;6:477-80.
- [70] Nguyen TV, Yueh B. Weight loss predicts mortality after recurrent oral cavity and oropharyngeal carcinomas. *Cancer* 2002;95:553-62.
- [71] Nouraei SA, Al-Yaghchi C, Sandhu GS, Giussani DA, Doyle P, Clarke PM. Incidence and significance of myocardial injury after surgical treatment of head and neck cancer. *Laryngoscope* 2007;117:1581-7.
- [72] Papadimitrakopoulou VA, Oh Y, El Naggar A, Izzo J, Clayman G, Mao L. Presence of multiple incontinent deleted regions at the long arm of chromosome 18 in head and neck cancer. *Clin Cancer Res* 1998;4:539-44.
- [73] Piccirillo JF, Lacy PD, Basu A, Spitznagel EL. Development of a new head and neck cancer-specific comorbidity index. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;128:1172-9.

- [74] Pignon T, Horiot JC, Van den Bogaert W, Van Glabbeke M, Scalliet P. No age limit for radical radiotherapy in head and neck tumors. *Eur J Cancer* 1996;32:2075-81.
- [75] Poeta ML, Manota J, Goldwasser MA, Forastiere A, Benoit N, Califano JA, Ridge JA, Goodwin J, Kenady D, Saunders J, Westra W, Sidransky D, Koch WM. TP 53 mutations and survival in squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 2007;357:2539-41.
- [76] Rappoport A, Ortellado DK, Amar A, Lehn CN, Dedivitis RA, Perez RS, Rodrigues HM. Radical versus supraomohyoid neck dissection in the treatment of squamous cell carcinoma of the inferior level of the mouth. *Rev Bras Otorrinolaringol (Engl Ed)* 2007;73:641-6.
- [77] Reid BC, Alberg AJ, Klassen AC, Samet JM, Rozier RG, Garcia I, Winn DM. Comorbidity and survival of elderly head and neck carcinoma patients. *Cancer* 2001;92:2109-16.
- [78] Robbins KT, Shaha AR, Medina JE, Califano JA, Wolf GT, Ferlito A, Som PM, Day TA. Consensus statement on the classification and terminology of neck dissection. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;134:536-8.
- [79] Sanabria A, Carvalho AL, Vartanian JG, Magrin J, Ikeda MK, Kowalski LP. Comorbidity is a prognostic factor in elderly patients with head and neck cancer. *Annals Surg Oncol* 2007;14:1449-57.
- [80] Sanabria A, Cavalho AL, Melo RL, Magrin J, Ikeda MK, Vartanian JG, Kowalski LP. Predictive factors for complications in elderly patients who underwent head and neck oncologic surgery. *Head Neck* 2008;30:170-7.

- [81] Sarini J, Fournier C, Lefebvre JL, Bonafos G, Van JT, Coche-Dequeant B. Head and neck squamous cell carcinoma in elderly patients: a long term retrospective review of 273 cases. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;127:1089-92.
- [82] Schofield CP, Sykes AJ, Slevin NJ, Rashid NZ. Radiotherapy for head and neck cancer in elderly patients. *Radiother Oncol* 2003;69:37-42.
- [83] Sesterhenn AM. Therapie von Kopf-Hals-Karzinomen im fortgeschrittenen Lebensalter. [Current status of head and neck cancer therapy in the elderly]. *Laryngorhinootologie* 2007;86:95-100.
- [84] Sesterhenn AM, Dünne AA, Werner JA. Complications after CO₂ laser surgery of laryngeal cancer in the elderly. *Acta Otolaryngol* 2006;126:530-5.
- [85] Sesterhenn AM, Teymoortash A, Folz BJ, Werner JA. Head and neck cancer in the elderly: a cohort study in 40 patients. *Acta Oncol* 2005;44:59-64.
- [86] Shaari CM, Buchbinder D, Costantino PD, Lawson W, Biller HF, Urken ML. Complications of microvascular head neck surgery in the elderly. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998;124: 407-11.
- [87] Shestak KC, Jones NF, Wu W, Johnson JT, Myers EN. Effect of advanced age and medical disease on the outcome of microvascular reconstruction for head and neck defects. *Head Neck* 1992;14:14-8.
- [88] Sikora AG, Toniolo P, DeLacure MD. The changing demographics of head and neck squamous cell carcinoma in the United States. *Laryngoscope* 2004;114:1915-23.

- [89] Singh B, Bhaya M, Zimble M, Stern J, Roland JT, Rosenfeld RM, Har-El G, Lucente FE. Impact of comorbidity on outcome of young patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Head Neck* 1998;20:1-7.
- [90] Sturgis EM, Castillo EJ, Li L, Zheng R, Eicher SA, Clayman GL, Strom SS, Spitz MR, Wei Q. Polymorphisms of dna repair gene xccc1 in squamous cell carcinoma of the head and neck. *Carcinogenesis* 1999;20:2125-29.
- [91] Suba Z. Gender-related hormonal risk factors for oral cancer. *Pathol Oncol Res* 2007;13:195-202.
- [92] Syrjänen S. Human papillomaviruses in head and neck carcinomas. *N Engl J Med* 2007;356:1993-5.
- [93] Teymoortash A, Wulf H, Werner JA. Chirurgie von Karzinomen der oberen Luft- und Speisewege bei Patienten im fortgeschrittenen Lebensalter [Head and neck surgery in the elderly]. *Laryngorhinootologie* 2002;81:293-8.
- [94] Thompson SK, Southern DA, McKinnon JG, Dort JC, Ghali WA. Incidence of perioperative stroke after neck dissection for head and neck cancer: a regional outcome analysis. *Ann Surg* 2004;239:428-31.
- [95] Thompson SK, McKinnon JG, Ghali WA. Perioperative stroke occurring in patients who undergo neck dissection for head and neck cancer: unanswered questions. *Can J Surg* 2003;46:332-4.
- [96] Tucker HM. Conservation laryngeal surgery in the elderly patient. *Laryngoscope* 1977;87:1995-9.

- [97] Van der Schroeff MP, Derks W, Hordijk GJ, de Leeuw RJ. The effect of age on survival and quality of life in elderly head and neck cancer patients: a long-term prospective study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2007;264:415-22.
- [98] Verschuur HP, Irish JC, O'Sullivan B, GH C, Gullane PJ, Pintillie M. A matched control study of treatment outcome in young patients with squamous cell carcinoma of the head and the neck. *Laryngoscope* 1999;109:249-58.
- [99] Warner MA, Hosking MP, Lobdell CM, Offord KP, Melton LJ 3rd. Surgical procedures among those greater than or equal to 90 years of age. A population-based study in Olmsted County, Minnesota, 1975-1985. *Ann Surg* 1988;207:380-6.
- [100] Weitkunat R, Sanders E, Lee PN. Meta-analysis of the relation between European and American smokeless tobacco and oral cancer. *BMC Public Health* 2007;7:334.
- [101] Wiseman SM, Swede H, Stoler DL, Anderson GR, Rigual NR, Hicks WL, Douglas WG, Tan D, Loree TR. Squamous cell carcinoma of the head and neck in nonsmokers and nondrinkers: an analysis of clinicopathologic characteristics and treatment outcomes. *Ann Surg Oncol* 2003;10:551-7.
- [102] Wittekind CH, Meyer HJ. TNM Klassifikation maligner Tumoren. 7. Auflage. Wiley-VHC, Weinheim 2010.
- [103] Wolters U, Wolf T, Stutzer H, Schroder T. ASA classification and perioperative variables as predictors of postoperative outcome. *Br J Anaesth* 1996;77:217-22.

- [104] Wynder EL. Tobacco as a cause of lung cancer: some reflections. *Am J Epidemiol* 1997;146:687-9.
- [105] Wynder EL, Cohen LA. Correlation nutrition to recent cancer mortality statistics. *J Natl Cancer Inst* 1997;89:324.
- [106] Wynder EL, Graham EA. Tobacco smoking as a possible etiologic factor in bronchiogenic carcinoma. *J Am Med Ass* 1950;143:329-36.
- [107] Wynder EL, Hoffmann D. Cigarette smoking and the histopathology of lung cancer. *J Natl Cancer Inst* 1998;90:1486-8.
- [108] Yancik R. Cancer burden in the aged: an epidemiologic and demographic overview. *Cancer* 1997;80:1273-83.
- [109] Yancik R, Ries LG. Cancer in the aged. An epidemiologic perspective on treatment issues. *Cancer* 1991;68:2502-10.
- [110] Zabrodsky M, Calabrese L, Tosoni A, Ansarin M, Giugliano G, Bruschini R, Tradati N, De Paoli F, Tredici P, Betka J, Chiesa F. Major surgery in elderly head and neck cancer patients: immediate and long-term surgical results and complication rates. *Surg Oncol* 2004;13:249-55.

9. Anhang

9.1 Fragebogen

Name Vorname Geburtsdatum PID			
Geschlecht	m.:	w.:	
Primärtumor			
Lokalisation			
TNM			
Histologisches Grading			
Datum der Erstdiagnose (ED)	Alter bei Erstdiagnose		
Dauer von den ersten Symptomen bis zur Klinikseinweisung			
Dauer von ED-letzte Untersuchung/†			
Diagnostika	Symptomatologie	HNO-Untersuchungsbefund	Bildgebung
Therapie	chirurgisch	neoadjuvant	adjuvant
OP-Datum			
ASA			
postoperativer Verlauf			
Vor-/Begleiterkrankungen			Zweitneoplasien
Pflegeprobleme			
perioperative Komplikationen			
lokal: <ul style="list-style-type: none"> • Nachblutung • Hämatom • Serom • Infektion OP-Gebiet • Nekrosen • Fisteln • Xerostomie 			
systemisch: <ul style="list-style-type: none"> • Vollblutkonserven • E'lytverschiebungen • Infarkt • Thrombembolien • systemische Infektionen • Intensivpflicht • PONV 			

9.2 Verzeichnis der verwendeten Tabellen

Tabelle	Titel	Quellennachweis	Seite
1.1	Altersgrenzen der in der zitierten Literatur untersuchten Patientenkollektive	eigene Daten	15
3.1	Stadieneinteilung nach UICC	Wittekind CH, Meyer HJ. TNM Klassifikation maligner Tumoren. 7. Auflage. Wiley-VHC, Weinheim 2010.	23
3.2	TNM-System	s. Tabelle 3.1	24
3.3	Histopathologisches Grading	s. Tabelle 3.1	25
3.4	ASA-Klassifikation der American Society of Anesthesiologists	Wolters U, Wolf T, Stutzer H, Schroder T. ASA classification and perioperative variables as predictors of postoperative outcome. Br J Anaesth 1996;77:217-22.	26
3.5	McPeck-Outcome-Score	Bauhofer A, Lorenz W, Koller M, Menke H, Sessler DI, Sitter H, Celik I, Nies C, Wulf H, Torossian A. Evaluation of the McPeck postoperative outcome score in three trials. Langenbecks Arch Surg 2006;391:418-27	27
3.6	Klassifikation der Halslymphknotenlevel nach Robbins	Robbins KT, Shaha AR, Medina JE, Califano JA, Wolf GT, Ferlito A, Som PM, Day TA. Consensus statement on the classification and terminology of neck dissection. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2008; 134:536-8.	29

Tabelle	Titel	Quellennachweis	Seite
3.7	Modifizierte Radikale Neck Dissection (MRND)	Ferlito A, Rinaldo A, Silver CE, Shah JP, Suarez C, Medina JE, Kowalski LP, Johnson JT, Strome M, Rodrigo JP, Werner JA, Takes RP, Towpik E, Robbins KT, Leemans CR, Herranz J, Gavilan J, Shaha AR, Wei WI. Neck dissection: then and now. <i>Auris Nasus Larynx</i> 2006;33: 365-74.	31
4.1	Patientendaten	eigene Daten	36
4.2	Begleiterkrankungen	eigene Daten	37
4.3	ASA-Scores	eigene Daten	38
4.4	Neck Dissections	eigene Daten	40
4.5	onkologische Prozeduren	eigene Daten	41
4.6	Postoperative Komplikationen	eigene Daten	42
4.7	Schwerwiegende Komplikationen in der Prüfgruppe	eigene Daten	43
4.8	Prüfgruppe	eigene Daten	44
4.9	Schwerwiegende Komplikationen in der Vergleichsgruppe	eigene Daten	45
4.10	Vergleichsgruppe	eigene Daten	46/47
4.11	McPeck-Scores	eigene Daten	48

9.3 Verzeichnis der verwendeten Abbildungen

Abbildung	Titel der Abbildung	Quellennachweis	Seite
3.1	Lymphknotenstationen des Kopf-Hals-Bereiches	Robbins KT, Shaha AR, Medina JE, Califano JA, Wolf GT, Ferlito A, Som PM, Day TA. Consensus statement on the classification and terminology of neck dissection. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2008; 134:536-8.	28
4.1	Pat. mit unterschiedlicher Anzahl an Begleiterkrankungen	eigene Daten	38
4.2	Relative Verteilung der ASA-Scores in Prüf- und Vergleichsgruppe	eigene Daten	39
4.3	Anteil der Synchroneingriffe in Prüf- und Vergleichsgruppe	eigene Daten	41
4.4	Relative Verteilung der McPeck-Scores in Prüf- und Vergleichsgruppe	eigene Daten	48
4.5	Mediane Verteilung der McPeck-Scores in Prüf- und Vergleichsgruppe	eigene Daten	49
4.6	Mediane Verteilung der McPeck-Scores in Prüf- und Vergleichsgruppe i.V.m. oder ohne synchrone chirurgische Intervention	eigene Daten	50

Persönliche Daten

Name: Schotte
Vorname: Tobias Lennart
Geburtsdatum: 22. 08. 1972
Geburtsort: Kassel
Familienstand: verheiratet

Schulbildung

1979 - 1983: Mittelpunkt-Grundschule, Schauenburg-Breitenbach
1983 - 1992: Friedrichsgymnasium, Kassel

Berufliche Laufbahn

1992-1993: Tätigkeit im Operationsdienst, Rotes Kreuz Krankenhaus, Kassel
1993-1996: Ausbildung zum Versicherungskaufmann
1996-1999: Krankenpflegeausbildung, staatlich anerkannte Krankenpflegeschule, Marienkrankenhaus, Kassel
1999-2004: Krankenpfleger im Operationsdienst, Marienkrankenhaus, Kassel

Studium

WS 2004/05: Beginn des Medizinstudiums, Philipps-Universität, Marburg
SS 2006: 1. Staatsexamen
WS 2009/10: Immatrikulation an der Albert-Ludwigs-Universität, Freiburg i.Br., Praktisches Jahr am Schwarzwald-Baar-Klinikum, Villingen
WS 2010/11: 2. Staatsexamen

Verzeichnis der akademischen Lehrer

Meine akademischen Lehrer in Marburg waren die Damen und Herren:

Aumüller	Kalinowski	Oertel
Barth	Kaltenborn	Renz
Bartsch	Kill	Richter
Basler	Klose	Röhm
Baum	König	Rothmund
Berger	Koolmann	Ruchholz
Bien	Krieg	Schäfer
Czubayko	Krones	Sekundo
Daut	Kroll	Sesterhenn
Feuser	Lill	Steiniger
Garten	Löffler	Vogelmeier
Gemsa	Lohoff	Wagner
Görg	Maier	Waldegger
Grundmann	Maisch	Weihe
Grzeszik	Moll	Werner
Gudermann	Moosdorf	Wulf;
Hasilik	Mueller	
Hofmann	Neubauer	

in Freiburg die Herren:

Brugger	Mose	Zieger.
Jung	Runkel	

Danksagung

An erster Stelle soll hier mein außerordentlich engagierter Doktorvater Herr Prof. Dr. med. Andreas M. Sesterhenn genannt sein, dem ich für die freundliche Überlassung des Themas Dank sage. Insbesondere die beständige Motivation durch sanften Druck sowie seine nahezu uneingeschränkte Erreichbarkeit, ob inmitten differenzierter operativer Eingriffe, ob kurz vor Dienstende, ob im wohlverdienten Wochenende oder im Urlaub, werden mir für immer größtes Vorbild sein.

Auch Frau Dipl.-Math. Dr. rer. nat. Nina Timmesfeld als Wissenschaftlerin des medizinischen Instituts für Epidemiologie und Biometrie möchte ich für die Beratung auf den Gebieten der Statistik und Biomathematik recht herzlich danken, ebenso wie den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Universitäts-Hals-, Nasen- und Ohrenklinik, insbesondere Frau Domkowski, Frau Görge, Frau Hinkelmann und Frau Zarstek, für die Unterstützung beim Zusammentragen der relevanten Akten und aufmunternden Worte, wo immer diese nötig waren.

An dieser Stelle möchte ich meine geliebte Gattin, Frau Dr. med. Katrin Schotte, noch einmal namentlich erwähnen und ihr von ganzem Herzen Dank und tief empfundene Anerkennung aussprechen für ihre Geduld und Opferbereitschaft, ohne die diese Dissertation nicht hätte entstehen können.

Meinen Schwiegereltern, Frau Christina Steller und Herrn Dr. med. Joachim Steller danke ich ebenfalls für Motivation, Unterstützung und das Beschaffen einiger Volltexte ebenso wie meinem lieben Bruder, cand. phil. Marcus R. Schotte, für viele schöne Jahre und seine Bereitschaft diese Dissertationsschrift Korrektur gelesen zu haben sowie meinen lieben Eltern, Eveline und Egon Schotte, für die hervorragende Erziehung und jede Unterstützung, ohne die mein Medizinstudium und folglich auch diese Arbeit nur schwer möglich gewesen wären. Und schließlich, doch nicht zuletzt, sollen hier auch meine lieben Großeltern, Ingrid und Heinz Schotte sowie posthum Gerta und Max Zahn, mit tiefem Dank Erwähnung finden, da sie mich viele Jahre betreut und aufgezogen haben.

Ehrenwörtliche Erklärung gemäß § 8 (1) d) der Promotionsordnung des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg vom 12.12.1958 in der derzeit gültigen Fassung vom 22.03.2006:

„Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel:

„Komplikationen nach chirurgischer Therapie von Malignomen der Kopf- und Hals-Region bei Patienten in fortgeschrittenem Lebensalter - Eine Evaluation anhand des McPeek-Outcome-Scores“

in der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde (Direktor: Univ.-Prof. Dr. Jochen A. Werner) unter der Leitung von Prof. Dr. Andreas M. Sesterhenn ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keinem in- oder ausländischen Fachbereich ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht, noch die vorliegende oder eine andere Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Vorliegende Arbeit wurde in Auszügen in der Zeitschrift „Annals of Otolology, Rhinology & Laryngology“ unter dem Titel:

„Head and neck cancer surgery in the elderly – outcome evaluation with the McPeek score“

publiziert.“

Bad Dürkheim, den 15.04.2011

(Ort, Datum)

(Unterschrift: Tobias Lennart Schotte)