

**Diplomarbeit**

**Häufige postoperative Problemstellungen in der chirurgischen  
Therapie maligner Tumorerkrankungen des Mund-, Kiefer-  
und Gesichtsbereichs**

eingereicht von

**Raphaela Gruber**

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktorin der Zahnmedizin**

**(Dr.<sup>in</sup> med. dent.)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt an der

**Universitätsklinik für Zahnmedizin und Mundgesundheit**

**Klinische Abteilung für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie**

unter der Anleitung von

**Univ. FA PD. Dr. Dr. Dr. Michael Schwaiger M.Sc.**

**Univ. Prof. PD Dr. Dr. Wolfgang Zemmann**

Graz, am 18.07.2024

## **Eidesstattliche Erklärung**

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 18.07.2024

Raphaela Gruber eh.

## **Danksagungen**

An dieser Stelle möchte ich all jenen meinen Dank aussprechen, die mich bei dieser Diplomarbeit und im Laufe meines Studiums unterstützt haben.

Besonderer Dank gebührt meinen Betreuern Univ. Prof. PD Dr. Dr. Wolfgang Zemmann und Univ. FA PD Dr. Dr. Dr. Michael Schwaiger für die professionelle und kompetente Betreuung und Unterstützung bei der Erarbeitung meines Forschungsthemas.

Ein herzliches Dankeschön hier besonders an Univ. FA PD Dr. Dr. Dr. Michael Schwaiger für die unkomplizierte, entgegenkommende sowie richtungsweisende Zusammenarbeit.

Für die zeitsparende und somit beschleunigende Erhebung der retrospektiven Patientendaten, mittels einer überaus kollegialen Zusammenarbeit, bedanke ich mich bei Vasco und allen anderen Kollegen der MKG und Zahnklinik.

Ein besonders großer Dank gebührt meinen Eltern. Danke, dass ihr mich stets in meinen Entscheidungen und Taten fürsorglich unterstützt und mir somit dieses Studium ermöglicht habt.

Der größte Dank geht an meinen liebevollen Partner Clemens, ohne den dieses Studium und somit auch diese Arbeit niemals möglich gewesen wären.

Vielen Dank auch der Familie meines Partners für die aufbauende Unterstützung.

Abschließend möchte ich mich von Herzen bei meinem Mentor und Seelenverwandten Günther und seiner Partnerin Helga bedanken. Obwohl Günther die Fertigstellung meiner Arbeit und die Vollendung meines Studiums nicht mehr erleben durfte, bin ich unglaublich dankbar, dass sie mich immer unterstützt und mich bei meinem Wunsch Zahnärztin zu werden stets bekräftigt haben.

# **Zusammenfassung**

## **EINFÜHRUNG**

Der Kopf- Halsbereich zählt weltweit zu den prädestiniertesten Lokalisationen für maligne Läsionen im menschlichen Körper. Das bevorzugte therapeutische Vorgehen bei Tumoren im Kopf- Halsbereich stellt die Kombination aus chirurgischer Entfernung und adjuvanter bzw. systemischer Therapie dar. Abhängig von Länge, Komplexität und anderen operationsbeeinflussenden Faktoren, kann es zur Ausbildung von postoperativen Komplikationen kommen. Ziel dieser Studie ist herauszufinden, welche Komplikationen wann und wie schwer ausgeprägt auftreten und welche Auswirkungen eine präoperativ beginnende Antibiotika-Therapie auf die Komplikationsrate infolge operativer Tumorresektionen hat.

## **MATERIAL UND METHODEN**

In dieser Studie wurden chirurgisch behandelte Tumorfälle und ihre postoperativen Komplikationen in Zusammenhang zu ihrer antibiotischen Begleittherapie retrospektiv untersucht und gegenübergestellt. Es wurde der Zeitraum von fünf Jahren (2015 bis 2020) definiert, um ein möglichst großes, unverfälschtes Datenspektrum zu erhalten. Der Datensatz umfasst 193 Patienten, wobei jedes Alter und Geschlecht berücksichtigt wurde. Voraussetzung war eine chirurgische Therapie eines, in dem festgelegten Zeitraum aufgetretenen, Primärtumors. Die anonymisierten Patientendaten werden mittels statistischer Auswertung verglichen und evaluiert.

## **RESULTATE**

In einer umfassenden Analyse wurden 109 von 193 studienrelevante Patient\*innen mit Kopf- Halstumorchirurgie definiert. Unter diesen wurden 36 Männer und 73 Frauen verzeichnet, mit dem Ergebnis, dass sich bedeutend mehr Frauen ( $p < 0,001$ ) einer Tumorchirurgie unterziehen mussten. Das Durchschnittsalter der Männer betrug 62,9 Jahre und jenes der Frauen 65,1 Jahre. Es ergab sich mit  $p = 0,363$  kein geschlechterspezifischer signifikanter Unterschied. Die untersuchten Risikofaktoren waren Nikotin- und Alkoholabusus und eine HPV-Infektion. Es wurde eine erhöhte Tendenz ( $p = 0,015$ ) des weiblichen Geschlechts in Bezug auf den Alkoholabusus festgestellt. Der untersuchte Faktor BMI brachte keine signifikanten Ergebnisse. Als häufigste Tumorart konnte das Plattenepithelkarzinom mit 91,7%

eruiert werden. In 82,6% wurde die Tumorlokalisation auf die Mundhöhle begrenzt. Eine Einteilung der Tumore in die TNM-Stadien zeigte mit 29,4% eine höhere Tendenz des Stadium 4. Bei 109 Proband\*innen wurde eine Gesamtmenge von 84 postoperativen Komplikationen dokumentiert. Die Rekonstruktionen mit lokalen, gestielten und mikrovaskulären Transplantaten lieferten keine signifikanten Unterschiede. Eine Behandlung der Komplikationen wurde in 45 Fällen durchgeführt. Die studienrelevante Untersuchung der Antibiotikagabe erschien lückenhaft dokumentiert und konnte daher nur fraglich zur Auswertung hinzugezogen werden.

## **DISKUSSION**

Der Literatur zufolge führt die Tumorchirurgie im Kopf- Halsbereich häufig zu postoperativen Komplikationen, was sowohl die Behandlung als auch die Nachsorge, vor zunehmende Schwierigkeiten stellt. [1, 2] Zur Vermeidung eines übermäßigen Gebrauchs von Antibiotika und den damit einhergehenden Resistenzbildungen, stellt die Forschung nach einer standardisierten Antibiose bei Kopf- Halstumorchirurgie ein oberstes Ziel dar.

## **KONKLUSION**

Bei der Kopf- Halstumorchirurgie stellen patientenspezifische Faktoren wie Alter, Geschlecht, BMI, regelmäßiger Nikotin- und Alkoholkonsum und HPV-Infektionen potenzielle Risikofaktoren für die Entwicklung postoperativer Komplikationen dar. Um eine Objektivierbarkeit der Ergebnisse gewährleisten zu können, sollte zur standardisierten Klassifizierung postoperativer Komplikationen, die Clavien-Dindo-Klassifikation als geeignetes Instrument herangezogen werden. Bei genauerer Untersuchung konnte ein Zusammenhang zwischen kombinierten Komplikationen und einem postoperativen Infektionsrisiko festgestellt werden. Die Ausdehnung des Tumors und Komplexität der Operation beeinflussen sowohl die Dauer der Nachsorge als auch die Entwicklung möglicher Komplikationen. Auf Basis unserer Daten und aktueller Fachliteratur kann, bei richtiger Anwendung, eine perioperative Antibiotikaphylaxe das Risiko für postoperative Komplikationen reduzieren.

## **Abstract**

### **INTRODUCTION**

Head and neck tumors are well-known to be amongst most common malignant tumors of the human body. The preferred therapeutic approach for these cancers is still the combination of surgical removal and systemic therapy. A variety of tumor affecting factors such as the location, complexity and expansion, determine whether there are going to be surgical complications or not. The main aim of this study is to discover general guidelines for a concomitant antibiotic therapy in patients with tumor surgery.

### **MATERIAL AND METHODS**

Surgically treated head and neck cancer cases are retrospectively examined and evaluated. The connection of the postoperative complications and their associated antibiotic therapy is the main factor that has been analyzed. The chosen period is five years (2015-2020) to obtain the largest possible data spectrum. The data set includes 193 patients, taking every age and gender into account. The prerequisite is the surgical therapy of a primarily occurred tumor within the given research period of five years. All patient's data is anonymized concerning the statistical analysis.

### **RESULTS**

In a comprehensive analysis, 109 of 193 study-relevant patients with head and neck cancer surgery have been defined. Among these, 36 men and 73 women were recorded, with the result that significantly more women ( $p < 0.001$ ) underwent tumor surgery within the analyzed cohort. The average age of the men was 62.9 years, the age of the women was 65.1 years. There was no significant gender-specific difference ( $p = 0.363$ ). The analyzed risk factors were nicotine abuse (67 times), alcohol abuse (57 times) and infection with HPV (12 times). According to the data women had an increased tendency ( $p = 0.015$ ) to alcohol abuse. The investigated factor BMI did not yield any significant results. The most common tumor type was found to be squamous cell carcinoma with 91.7%. In 82.6%, the tumor location was limited to the oral cavity. A classification of the tumors into the TNM stages showed with 29,4 % a higher tendency of stage 4. A total of 84 postoperative complications were

documented. Reconstruction with local, pedicled and microvascular flaps showed no significant differences. Complications were treated in 45 cases. The study-relevant investigation of antibiotic administration appears to be incompletely documented and can therefore only be questionably included in the evaluation.

## **DISCUSSION**

According to the literature, tumor surgery in the head and neck area often leads to postoperative complications, which poses increasing difficulties for both treatment and follow-up. [1, 2] Research into standardized antibiotic usage for head and neck surgery is a top priority in order to avoid the excessive use of antibiotics and the associated development of resistance.

## **CONCLUSION**

In head and neck tumor surgery, patient-specific factors such as age, gender, BMI, regular nicotine and alcohol consumption and HPV infections are potential risk factors for the development of postoperative complications. In order to ensure the objectivity of the results, the Clavien-Dindo classification should be used as a suitable instrument for a standardized classification of postoperative complications. On closer examination, a correlation between surgical and non-surgical complications and postoperative susceptibility to infection was established. The extent of the tumor and the complexity of the operation influence both the duration of follow-up care and the development of possible complications. Based on our data and current specialist literature, perioperative antibiotic prophylaxis can significantly reduce the risk of postoperative complications if used correctly.

# Inhaltsverzeichnis

Danksagungen .....	I
Zusammenfassung .....	II
Abstract .....	IV
Inhaltsverzeichnis .....	VI
Abkürzungen und Glossar .....	IX
Abbildungsverzeichnis .....	X
Tabellenverzeichnis .....	XI
<b>1 Einleitung .....</b>	<b>1</b>
1.1 Problemstellung .....	1
1.2 Zielsetzung .....	3
1.3 Hypothesen .....	3
<b>2 Kopf- Halstumore .....</b>	<b>5</b>
2.1 Definition .....	5
2.2 Benigne Arten .....	5
2.3 Maligne Arten .....	5
2.3.1 Plattenepithelkarzinom .....	5
2.3.2 Basalzellkarzinom .....	7
2.3.3 Adenokarzinom .....	7
2.4 Präkanzerosen (= Vorläufer) .....	8
2.4.1 Immunvermittelte Veränderungen .....	8
2.4.2 Bindegewebige Veränderungen .....	8
2.4.3 Epitheliale Veränderungen .....	8
2.4.4 Infektiöse Veränderungen .....	9
2.5 Ausdehnung .....	10
2.5.1 TNM Klassifikation .....	10
2.5.2 HCL Klassifikation .....	12
<b>3 Ätiologie/prädisponierende Faktoren .....</b>	<b>13</b>
3.1 Erworbene Faktoren .....	13
3.1.1 Rauchen .....	13
3.1.2 Alkohol .....	13
3.1.3 Diabetes Mellitus .....	14
3.1.4 Humanes-Papilloma-Virus (=HPV) .....	14
3.1.5 Sonstige Faktoren .....	15

3.2	<i>Angeborene Faktoren</i> .....	15
3.2.1	Diabetes Mellitus.....	15
3.2.2	Genetik.....	15
<b>4</b>	<b>Therapie</b> .....	<b>16</b>
4.1	<i>Arten</i> .....	16
4.1.1	Chirurgische-Therapie.....	16
4.1.2	Strahlen-Therapie.....	21
4.1.3	Chemo-Therapie.....	22
4.1.4	Immun-Therapie.....	22
4.1.5	Palliative- und Supportive-Therapie.....	23
4.2	<i>Komplikationen</i> .....	23
4.2.1	Definition.....	23
4.2.2	Chirurgische Komplikationen.....	24
4.2.3	Nicht chirurgische Komplikationen.....	28
4.3	<i>Clavien-Dindo-Klassifikation</i> .....	30
<b>5</b>	<b>Material und Methoden</b> .....	<b>32</b>
5.1	<i>Studiendesign</i> .....	32
5.2	<i>Einschlusskriterien</i> .....	33
5.3	<i>Ausschlusskriterien</i> .....	33
5.4	<i>Therapieschemata</i> .....	34
5.4.1	Hauptzielparameter.....	34
5.4.2	Nebenzielparameter.....	34
5.5	<i>Datenerhebung</i> .....	34
5.6	<i>Statistische Erhebung</i> .....	35
<b>6</b>	<b>Ergebnisse</b> .....	<b>36</b>
6.1	<i>Risikoparameter</i> .....	37
6.2	<i>Tumorparameter</i> .....	38
6.3	<i>Chirurgisches Vorgehen</i> .....	41
6.4	<i>Komplikationen</i> .....	45
6.5	<i>Antibiotische Abschirmung</i> .....	55
6.6	<i>Interventionen</i> .....	56
<b>7</b>	<b>Diskussion</b> .....	<b>57</b>
<b>8</b>	<b>Konklusion</b> .....	<b>68</b>

9	Literaturverzeichnis .....	69
---	----------------------------	----

## Abkürzungen und Glossar

i.d.R ----- in der Regel

ND----- Neck Dissection

AB----- Antibiotika

MKG ----- Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie

Lj ----- Lebensjahre

ICU----- intensive care unit

post op ----- postoperativ

Single Shot ----- präoperative, einmalige Gabe eines antibiotischen Wirkstoffes

HNO ----- Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde

BMI ----- Body Mass Index

HPV ----- Humanes Papilloma Virus

C2 ----- Alkohol

SCC/PECA----- Squamous Cell Carcinoma (= Plattenepithelkarzinom)

FAMM----- facial artery musculomucosal flap

MFTT ----- mikrovaskulärer freier Gewebettransfer

ALT ----- (=anterolateral thigh flap); Haut- und Fettlappen aus dem Oberschenkel

OP ----- Operation

# Abbildungsverzeichnis

<i>Abbildung 1: TNM-Klassifikation (69)</i> .....	10
<i>Abbildung 2: HCL Klassifikation (70)</i> .....	12
<i>Abbildung 3: Halslymphknoten-Levels (71)</i> .....	20
<i>Abbildung 4: Clavien-Dindo-Classification (72)</i> .....	30
<i>Abbildung 5: Studiendesign</i> .....	33
<i>Abbildung 6: Geschlechterspezifische Unterschiede</i> .....	36
<i>Abbildung 7: Body-Mass-Index</i> .....	38
<i>Abbildung 8: Tumortypen</i> .....	39
<i>Abbildung 9: Lokalisationen von PECA</i> .....	40
<i>Abbildung 10: Transplantatarten</i> .....	41
<i>Abbildung 11: Aufenthaltsdauer vs. OP-Dauer</i> .....	44
<i>Abbildung 12: ICU-Days vs. OP-Dauer</i> .....	44
<i>Abbildung 13: Komplikationshäufigkeit</i> .....	45
<i>Abbildung 14: Komplikationsarten</i> .....	46
<i>Abbildung 15: Chirurgische Komplikationsarten</i> .....	47
<i>Abbildung 16: Nicht-chirurgische Komplikationsarten</i> .....	47
<i>Abbildung 17: Entzündungsprozesse bei Komplikationen</i> .....	48
<i>Abbildung 18: Clavien-Dindo-Klassifikation vs. Komplikationen</i> .....	49
<i>Abbildung 19: Geschlechterspezifische Komplikationshäufigkeit</i> .....	51
<i>Abbildung 20: Zeitliches Auftreten von Komplikationen</i> .....	54
<i>Abbildung 21: Zeitliches Auftreten von Komplikationen</i> .....	55

# Tabellenverzeichnis

<i>Tabelle 1: Geschlechterspezifische Unterschiede</i> .....	36
<i>Tabelle 2: Risikoparameter</i> .....	37
<i>Tabelle 3: Tumortypen</i> .....	38
<i>Tabelle 4: TNM-Stadien</i> .....	40
<i>Tabelle 5: Transplantatarten</i> .....	41
<i>Tabelle 6: Gestielte Transplantatarten</i> .....	41
<i>Tabelle 7: Mikrovaskuläre Transplantatarten</i> .....	42
<i>Tabelle 8: Mikrovaskuläre Knochentransplantate</i> .....	42
<i>Tabelle 9: Mikrovaskuläre Weichteiltransplantate</i> .....	42
<i>Tabelle 10: Kombinierte mikrovaskuläre Transplantate</i> .....	43
<i>Tabelle 11: Komplikationen mit Transplantatarten</i> .....	43
<i>Tabelle 12: Komplikationshäufung bei ICU Days</i> .....	45
<i>Tabelle 13: Komplikationshäufigkeit</i> .....	45
<i>Tabelle 14: Chirurgische Komplikationsarten</i> .....	46
<i>Tabelle 15: Nicht-chirurgische Komplikationsarten</i> .....	47
<i>Tabelle 16: Entzündungsprozesse bei Komplikationen</i> .....	48
<i>Tabelle 17: Clavien-Dindo-Klassifikation vs. Komplikationen</i> .....	48
<i>Tabelle 18: Häufung der Clavien Dindo Klassen</i> .....	49
<i>Tabelle 19: Risikofaktoren und Komplikationen</i> .....	50
<i>Tabelle 20: Nikotin und zeitliches Auftreten von Komplikationen</i> .....	50
<i>Tabelle 21: Alkohol und Komplikationshäufung</i> .....	50
<i>Tabelle 22: Alkohol und zeitliches Auftreten von Komplikationen</i> .....	50
<i>Tabelle 23: HPV und Komplikationshäufung</i> .....	51
<i>Tabelle 24: HPV und zeitliches Auftreten von Komplikationen</i> .....	51
<i>Tabelle 25: Geschlechterspezifische Komplikationshäufigkeit</i> .....	51
<i>Tabelle 26: TNM-Stadien und Komplikationshäufung</i> .....	52
<i>Tabelle 27: N-Stadien und Komplikationshäufung</i> .....	52
<i>Tabelle 28: R-Stadien und Komplikationshäufung</i> .....	53
<i>Tabelle 29: OP-Dauer vs. Komplikationshäufigkeit</i> .....	53
<i>Tabelle 30: OP-Dauer vs. Komplikationen</i> .....	54
<i>Tabelle 31: AB-Gabe</i> .....	55
<i>Tabelle 32: Dauer der AB-Gabe</i> .....	55
<i>Tabelle 33: Komplikationen während AB-Gabe</i> .....	56
<i>Tabelle 34: Durchgeführte Interventionen</i> .....	56

# 1 Einleitung

## 1.1 Problemstellung

Tumore des Kopf- Halsbereichs belegen weltweit die sechste Position der häufigsten Tumore. Europa liegt auf der siebenten Position, hinter den Regionen Süd- bzw. Südostasien. [3]

Eine aktuelle Studie zeigt, dass weltweit Männer zwei- bis viermal häufiger an Kopf- Halstumoren erkranken wie Frauen. [4] Auf den Wirkungsbereich der Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie konkretisiert, wird dies noch genauer beschrieben. Für Männer in Entwicklungsländern ist Lippen- und Mundhöhlenkrebs die zweithäufigste Tumorerkrankung. Die Inzidenz von Mund- und Oropharynxkrebs bei Männern ist in den letzten Jahren in weiten Teilen Europas, Brasilien und Hongkong zurückgegangen, während sie im Vereinigten Königreich, Australien, Japan und den USA zugenommen hat. Dies lässt sich auf diverse Faktoren zurückführen. Zum einen umfasst der Lebensstil eines durchschnittlichen Mannes eine stärkere und intensivere Aussetzung an Noxen und Risikofaktoren. Statistisch gesehen, ist die Sterblichkeitsrate der Männer höher als die der Frauen.

Das Risiko für ein Kopf- Halskarzinom steigt mit dem Alter in allen Bevölkerungsgruppen, wobei die Mehrheit der Fälle bei Personen über 50 Jahren diagnostiziert wird. Ebenso gibt es einen Anstieg der Fälle bei jüngeren Frauen, vor allem in europäischen Ländern. Dies wiederum kann durch geschlechterspezifische Muster des Tabak- und Alkoholkonsums erklärt werden kann. [4]

Maligne Tumore können unterschiedliche Regionen des Kopf- Halsbereichs betreffen. Als die häufigsten Tumorarten sind das Plattenepithelkarzinom, das Basalzellkarzinom sowie das Adenokarzinom zu nennen. Ihre Prädilektionsstellen sind die Mundhöhle, der Kieferknochen sowie andere angrenzende Strukturen. Hier hat der Zahnarzt eine besonders wichtige Stellung. Diese umfasst zum einen die Früherkennung und zum anderen die Prophylaxe. Die Einstellung einer suffizienten Mundhygienefähigkeit und dentale Vorsorgemaßnahmen durch den behandelnden Zahnarzt sind essenziell in Bezug auf die Prophylaxe und die Komplikationsminimierung bevorstehender Operationen oraler Tumore. [5]

Die Therapieform der primären chirurgischen Entfernung des Tumors sowie die anschließende Rekonstruktion wird als Goldstandard bei lokal begrenzten, operablen oralen Tumoren angesehen. Ein frühes Krankheitsstadium wird üblicherweise primär mittels chirurgischer Abtragung des betroffenen Gewebes und konsekutiver, komplexer, funktioneller und ästhetischer Rekonstruktion therapiert. Bei fortgeschritteneren Stadien findet eine sogenannte "multimodale Therapie" Anwendung. Hierbei handelt es sich um eine Kombination aus Chirurgie und anschließender adjuvanter Therapie in Form einer Chemo- oder Radiotherapie. [6]

Je nach Ausmaß, Art und Dauer des Eingriffs sowie spezifischen Risikofaktoren und Vorerkrankungen des/der Betroffenen kann es im Rahmen des peri- und postoperativen Settings zum Auftreten verschiedener Komplikationen kommen. Neben primär chirurgischen Problemstellungen wie beispielsweise Blutungen und Nachblutungen, werden regelmäßig Beschwerden beobachtet, die mit entzündlichen Reaktionen des Körpers einhergehen. Hier sind pulmonale Probleme, lokale Entzündungsreaktionen nach Transplantatentnahme und Rekonstruktion zu nennen, die den postoperativen Verlauf beeinträchtigen können. [7]

Um entzündliche Komplikationen bestmöglich zu vermeiden, wird auf eine perioperative Antibiotikaprophylaxe gesetzt. Die Sinnhaftigkeit und Wirksamkeit dieser Maßnahme werden in zahlreichen wissenschaftlichen Studien belegt. [8]

Über welchen Zeitraum eine Prophylaxe im Rahmen tumorchirurgischer und rekonstruktiver Maßnahmen erfolgen sollte, und ob spezifische Risikofaktoren von Patienten besonders zu berücksichtigen sind, wurde bis dato allerdings wenig untersucht.

## **1.2 Zielsetzung**

Ziel dieser Arbeit ist es daher, das Auftreten postoperativer Komplikationen im Rahmen tumorchirurgischer Eingriffe des Kopf- Halsbereichs nach Häufigkeit, Art und zeitlichem Verlauf retrospektiv zu untersuchen, um ein besseres Verständnis über die Notwendigkeit und Dauer, der zu verabreichenden Antibiotikaphylaxe, zu bekommen.

Explizit sollen das chirurgische Vorgehen sowie in diesem Zusammenhang aufgetretene Komplikationen berücksichtigt werden, die mit einer entzündlichen Reaktion des Körpers assoziiert werden können. Die Daten dieser Studie sollen verwendet werden, um Rückschlüsse für zukünftige Therapieplanungen zur möglichen Komplikationsminimierung bei Tumorpatient\*innen ziehen zu können.

## **1.3 Hypothesen**

H0 – Nullhypothese

Im Rahmen tumorchirurgischer Eingriffe des mund-, kiefer- und gesichtschirurgischen Fachgebietes kommt es zu keinen Komplikationen, die mit einer entzündlichen Reaktion des Körpers einhergehen und somit eine perioperative antibiotische Prophylaxe rechtfertigen würden.

H1 – Im Rahmen tumorchirurgischer Eingriffe des mund-, kiefer- und gesichtschirurgischen Fachgebietes kommt es häufig zu Komplikationen, die mit einer entzündlichen Reaktion des Körpers einhergehen. Somit ist eine perioperative antibiotische Prophylaxe dringend nötig.

H2 – Längere Operationen sind mit einer höheren Komplikationsrate assoziiert.

H3 – Operationen mit primärer Deckung und Gewebetransplantationen haben die gleiche Komplikationswahrscheinlichkeit.

H4 – Patient\*innen mit einer kurzen, präoperativ beginnenden AB-Prophylaxe haben gleich viele Komplikationen zu erwarten wie Patient\*innen mit einer umfangreichen längerfristigen AB-Therapie.

H5 – Tumorerkrankungen im Mund-/Kiefer-/Gesichtsbereich betreffen beide Geschlechter gleichermaßen.

H6 – Es gibt keine Unterschiede der Komplikationsprävalenz bei älteren (>60 Lj.) Patient\*innen zu Jüngeren (<60Lj.).

H7 – Die Tumorausdehnung und das damit verbundene TNM Stadium hat keinen Einfluss auf die weiterführende Therapieplanung.

H8 – Die Operationsdauer von primär lokalen Deckungen ist gleich zu setzen mit dem operativen Setting bei Operationen mit Transplantation.

H9 – Weder Tumorausdehnung, Eingriffskomplexität noch Regenerationsfähigkeit von Seiten des/der Patienten\*in haben einen Einfluss auf die Dauer des stationären Aufenthaltes.

H10 – Bei schwerwiegenden Eingriffen treten ausschließlich Kurzzeitkomplikationen auf.

## **2 Kopf- Halstumore**

### **2.1 Definition**

Ein Tumor, übersetzt Schwellung, ist eine Veränderung beziehungsweise Zunahme von körpereigenen Zellen. Diese Veränderungen können unterschiedlichste Formen und Ausmaße annehmen. Im Groben werden benigne von malignen Entartungen unterschieden:

### **2.2 Benigne Arten**

Unter einem benignen Tumor versteht man, ein gutartiges Wachstum von Zellen, das nicht in umliegendes Gewebe eindringt oder Metastasen bildet. Benigne Tumore haben eine langsamere Größenzunahme, als maligne Entartungen, vorzuweisen. Es kann bei gutartigen Tumoren zu funktionellen und/oder ästhetischen Beeinträchtigungen für den/die Patient\*in kommen. Sowohl bei benignen als auch malignen Entartungen kann es zu folgenschweren Komplikationen kommen, wodurch es einer fachärztlichen Handlung bedarf. Die häufigsten benignen Tumorarten sind: Riesenzellfibrom, Hämangiom und Lymphangiom. [9, 10]

### **2.3 Maligne Arten**

Umso schneller und invasiver das Wachstum, umso bösartiger ist die Entartung von Zellen und gleichzeitig desto höher das Risiko für Metastasen. Typische Charakteristika von malignen, also bösartigen Tumoren, sind die Infiltration und Zerstörung von benachbartem Gewebe. Maligne Tumore sind Gewebswucherungen, die durch ein unkontrolliertes und aggressives Zellwachstum gekennzeichnet sind. Diese Zellen können in umliegendes Gewebe eindringen und es zerstören. Die Entstehung von malignen Tumoren geht meist mit der Anwesenheit bestimmter Risikofaktoren einher. Beispiele dafür sind: Alkoholkonsum, Rauchen, unzureichende Mundhygiene und immunsupprimierende Infektionen. Darüber hinaus besitzen maligne Tumorarten ein erhöhtes Risiko Metastasen zu bilden. Das heißt, sie können über Blut- und Lymphbahnen in andere Körperregionen streuen und dort sekundäre Tumore bilden. Die häufigsten malignen Tumorarten sind: [9, 10]

#### **2.3.1 Plattenepithelkarzinom**

Das Plattenepithelkarzinom macht mit 90% den am häufigsten, im Kopf- Halsbereich, auftretenden Tumor aus. Die ätiologischen Faktoren für Kopf- Halstumore umfassen eine Vielzahl von Ursachen und Risikofaktoren, die die Entstehung dieser Tumore begünstigen können. Zu den wichtigsten ätiologischen Faktoren zählen: Tabak- und Alkoholkonsum,

schlechte bzw. falsche Mundhygiene und Ernährung, genetische Prädisposition, Strahlenexposition und Immunsuppression. Die Ausbreitungstendenz ist invasiv und rasch fortschreitend. Das Plattenepithelkarzinom wächst über lokale Grenzen hinaus und kann somit alle Gewebetypen infiltrieren. Die prädestinierten Lokalisationen für den Kopf- Halsbereich sind der Mund- und Rachenraum, der Kehlkopf, die Speicheldrüsen und die sonnenexponierten Stellen der Gesichtshaut. Abhängig von der Ausdehnung und des Situs des Tumors wird zwischen diversen Symptomen unterschieden. So kann es beispielweise bei einer Lokalisation in der Mundhöhle u.a. zu Ulzerationen, Zahnlockerungen, Knochenarrosionen und pathologischen Unterkieferfrakturen kommen. Häufig geht das Auftreten eines Plattenepithelkarzinoms mit dem Vorliegen leukoplakischer Veränderungen einher. Bei dem Auftreten im Pharynx- bzw. Halsbereich sind stattdessen Symptome wie Hirnnerv-Störungen, Heiserkeit sowie ein Stridor zu beobachten. [11]

Diagnostisch werden unterschiedlichste Eckpfeiler verwendet. So wird mit der klinischen Untersuchung in Form von Inspektion und Palpation begonnen. Die bioptische, histopathologische Diagnosesicherung einer verdächtigen Läsion mittels Probeexzision ist unerlässlich.

Zusätzlich dazu müssen 3-dimensionale bildgebende Verfahren wie etwa CT, MRT oder PET-CT angewendet werden, um die Größenausdehnung und Lokalisation des Primärtumors beurteilen zu können, als auch etwaige Absiedelungen in den Halslymphknoten und Fernmetastasen diagnostizieren zu können. Nach erfolgten Staging-Untersuchungen muss die Tumorerkrankung mit Hilfe der TNM-Klassifikation kategorisiert werden. [11]

In Abhängigkeit der Größe des Tumors, der Ausdehnung sowie des Befalls von anderen Organen, kommen unterschiedliche Therapieformen in Frage. Diese sind: 1) chirurgisches Vorgehen zur Entfernung des Tumors und Rekonstruktion des entfernten Gewebes, 2) nicht chirurgische Therapieformen wie eine Strahlen- oder eine Chemotherapie. 3) Eine Kombination mehrerer Therapiearten findet meist Verwendung. So kann beispielsweise einem chirurgischen Eingriff eine adjuvante Radiatio folgen. 4) Falls kein kurativer Therapieansatz aufgrund eines derart fortgeschrittenen Tumorstadiums möglich ist, wird eine palliative Versorgung des/der Erkrankten angestrebt. Eine engmaschige und strukturierte Nachsorge bei

Plattenepithelkarzinomen ist ein wesentlicher Faktor, um das Auftreten von Rezidiven gering zu halten und ein frühzeitiges Wiederaufnehmen der Therapie ermöglichen zu können. [11]

### **2.3.2 Basalzellkarzinom**

Beim Basalzellkarzinom handelt es sich um die häufigste aller Tumorarten. Wie der Name bereits sagt, handelt es sich hierbei um eine Zellveränderung der Basalzellen, also der tiefsten Schicht der äußeren Hautanteile. Diese Tumorart wird als semimaligne Krebsart bezeichnet, da sie zwar an Größe stetig zunimmt, aber selten andere Gewebeschichten infiltriert. Eine Metastasierung tritt in seltenen Fällen auf. Aufgrund der oberflächlichen Lokalisation des Basalzellkarzinoms, kann es zu Narbenbildungen kommen. Eine rasche Therapie dieser Tumorart ist indiziert, um für eine bessere ästhetische Adaptation sorgen zu können. Zu den leitenden Symptomen, zählen offene Wunden, rote Flecken, nicht abheilende Krusten, glasige Knötchen sowie Gewebsverhärtungen. Die Therapieverfahren überschneiden sich mit denen des Plattenepithelkarzinoms und ist je nach individuellem Patient\*innenfall unterschiedlich. Die Therapiemöglichkeiten reichen von einer chirurgischen Exzision, Strahlen- bzw. Chemotherapie bis hin zu einer Immun- oder Palliativtherapie. [12]

### **2.3.3 Adenokarzinom**

Bei einem Adenokarzinom handelt es sich um eine bösartige Neoplasie, welche von der äußersten Zellschicht, also dem Epithel, ausgeht. Unter einer Neoplasie an sich versteht man eine abnorme Gewebeansammlung mit fortschreitendem Wachstum. Der Ursprung des Tumors befindet sich im Drüsengewebe. Dieses Gewebe ist in vielen Organen auffindbar, wodurch die primäre Lokalisation stark variieren kann. Adenokarzinome treten am häufigsten in den Organen Prostata, Magen, Kolon, Ösophagus sowie der Lunge auf. Zudem besteht eine erhöhte Neigung von Metastasen, die sich auch im Mundbereich befinden können. Es werden grundsätzlich verschiedene Arten von Adenokarzinomen unterschieden, abhängig von ihrem Wachstumsmuster. Es gibt eine polypöse, ulzerierende, zystische, muzinöse sowie szirrhöse Form. Als Therapieformen kommen eine chirurgische Intervention, eine Strahlen-, Chemo- oder Immuntherapie oder eine Kombination aus diesen in Frage. [13]

## **2.4 Präkanzerosen (= Vorläufer)**

Präkanzeröse Läsionen sind Gewebeveränderungen, die eine erhöhte Wahrscheinlichkeit haben, tumorartige Veränderungen zu entwickeln. Vielfach entstehen Tumore auf Basis unterschiedlicher Vorläufer-Läsionen. Präkanzerosen können unterschiedliche Grade von Dysplasien aufweisen. Prädisponierende Faktoren sind: genetische Veranlagung, Umweltfaktoren, chronische Entzündungen, virale Infektionen und hormonelle sowie ernährungsbedingte Faktoren. Die frühzeitige Diagnose und Therapie von präkanzerösen Läsionen ist erforderlich, um mögliche Tumorerkrankungen frühzeitig zu erkennen bzw. zu verhindern. [14]

### **2.4.1 Immunvermittelte Veränderungen**

Hierzu zählen alle aphtösen Veränderungen, die mit bzw. durch eine Schwächung des Immunsystems ausgelöst werden. Wesentliche Beispiele sind: chronisch rezidivierende Aphthen, Schleimhautpemphigoid, Pemphigus vulgaris, Erythema multiforme und das Steven-Johnson-Syndrom. Laut aktuellen Studien kommt es in 0,1-10% jährlich zu Entartungen immunvermittelter Präkanzerosen und folglich zu Plattenepithelkarzinomen. [15]

### **2.4.2 Bindegewebige Veränderungen**

Bei bindegewebigen Vorläufern werden zwei Arten unterschieden. Zum einen reaktiv proliferierende und zum anderen neoplastische Veränderungen. Ersteres beinhaltet Hyperplasien unterschiedlichster Genese. Unter einer Hyperplasie im Allgemeinen versteht man die Zunahme bzw. Vergrößerung eines Organs oder Gewebes. Eine Neoplasie hingegen, ist eine gut- oder bösartige Neubildung von Gewebe, ausgelöst durch eine Fehlregulation im Zellwachstums. Neoplasien dienen als Vorläufer von z.B. Hämangiomen und Lymphangiomen. [15]

### **2.4.3 Epitheliale Veränderungen**

Zu den epithelialen Präkanzerosen werden die Leukoplakie, die Erythroplakie und die cervikale intraepitheliale Neoplasie gezählt. Letzteres befindet sich am Gebärmutterhals und ist daher für diese Arbeit nicht relevant. Im Allgemeinen werden homogene, nicht-homogene und proliferative verruköse Leukoplakien unterschieden. Die verrukösen Leukoplakien werden zu den nicht-homogenen Leukoplakien gezählt und haben die größte Wahrscheinlichkeit für maligne Transformationen. [15]

Eine Erythroplakie ist eine klinische Bezeichnung für rote, samtige Flecken auf den Schleimhäuten, die nicht durch spezifische Krankheiten oder Ursachen erklärt werden können. Epitheliale Veränderungen sind, aufgrund ihres hohen Potenzials für maligne Veränderungen, von großer klinischer Bedeutung. Prädisponierte Lokalisationen sind die Schleimhäute der Mundhöhle, des Oropharynx und Larynx. Je nach Schweregrad wird zwischen Dysplasie, Carcinoma in situ und einem invasiven Karzinom unterschieden. Studien zeigen, dass 30-90% der epithelialen Veränderungen bei histologischer Untersuchung präkanzeröse oder kanzeröse Veränderungen aufweisen. [15, 16]

Ein wesentlicher Risikofaktor ist der Konsum von Nikotin. Aufgrund eines vermehrten bzw. regelmäßigen Nikotinabusus kann es zur Entstehung von Rauchermelanosen und Nikotinstomatitis kommen. Weiters werden der Naevus, das Melanom sowie Arten der Leukoplakie zu den epithelialen Veränderungen gezählt. Epitheliale Veränderungen können ursächlich, für den am häufigsten in der Mundhöhle auftretenden malignen Tumor, das Plattenepithelkarzinom, sein.

Der/die Zahnarzt\*in hat in der Früherkennung eine entscheidende Funktion, da es an ihm/ihr liegt, abnorme Schleimhautveränderungen zu diagnostizieren. Maßgebend ist dies v.a. bei Erythroplakien, da sie die höchste Tendenz zur malignen Entartung aufweisen. [15, 17]

#### **2.4.4 Infektiöse Veränderungen**

Unter infektiösen Veränderungen werden jegliche Läsionen mit bakteriellem, viralem oder mykösem Ursprung zusammengefasst. Diese Mikroorganismen können langfristige chronische Infektionen verursachen, die das Entwicklungsrisiko von malignen Entartungen erhöhen. Die wichtigsten infektiösen Präkanzerosen sind: Humane Papillomaviren (=HPV), Hepatitis B und C Viren, Epstein-Barr-Virus (=EBV) und Humanes Immundefizienz-Virus (=HIV).

Durch präventive Maßnahmen wie Impfungen, regelmäßiges Screening und effektive Behandlungen der zugrunde liegenden Infektionen kann das Risiko der malignen Transformationen signifikant reduziert werden. Bei HPV und Hepatitis B sind beispielsweise Impfungen effektive Maßnahmen zur Prävention der entsprechenden präkanzerösen Läsionen. Regelmäßige Screening-Programme sind für die Früherkennung wesentlich. Auch eine Lebensstiländerung in Form von einer Reduktion von Risikofaktoren wie Rauchen und übermäßigem

Alkoholkonsum sowie Aufrechterhaltung einer suffizienten Ernährung und Mundhygiene können das Risiko für infektiöse Präkanzerosen reduzieren. [15]

## 2.5 Ausdehnung

Um Tumore und deren Ausdehnung besser zu kategorisieren wird versucht, diese nach standardisierten Schemata einzuteilen. Diese sind:

### 2.5.1 TNM Klassifikation

Bei der TNM Klassifikation handelt es sich um eine global standardisierte Erklärung zur schnellen Einschätzung des Ausmaßes einer Tumorerkrankung. Zeitgleich dient sie dem behandelndem Fachpersonal als Grundlage für die primäre Therapieplanung. Um diese Klassifikation zu verstehen, müssen zuerst die namensgebenden Buchstaben „T“, „N“ und „M“ erklärt werden. Der Buchstabe „T“ steht für die Größe und Ausbreitung des Tumors. „N“ definiert, ob benachbarte Lymphknoten infiltriert, also befallen sind. Das „M“ gibt Informationen über mögliche Fern- bzw. Organmetastasen. Diese Buchstaben werden mit nachgestellten Zahlen oder Buchstaben noch genauer in Gruppen unterteilt. [18]

T-Stadium	
T1	< 2 cm
T2	> 2 bis 4 cm
T3	> 4 cm
T4a	Knocheninfiltration, Beteiligung der intrinsischen Zungenmuskulatur, Kieferhöhle, Gesichtshaut
T4b	Kaumuskulatur, Pterygold, Schädelbasis, A. carotis interna
N-Stadium	
N1	ipsilateraler > 3 cm
N2	a ipsilateraler LK zwischen 3 und 6 cm b ipsilateral unter 6 cm c bilateral, kontralateral unter 6 cm
M-Stadium	
M0	Keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen

Abbildung 1: TNM-Klassifikation (69)

„T0“ bedeutet, es ist kein Tumor vorhanden. Wenn ein Tumor nicht beurteilbar ist, wird das mit „Tx“ gekennzeichnet. Geht die Tumorerkrankung nicht über die Schleimhaut hinaus, so

wird die Bezeichnung „Tis“ verwendet. Ein Tumor mit einer Größe von 2 cm oder weniger wird mit dem Stadium „T1“ bewertet. Bei einer Größe von mehr als 2 cm, jedoch unter 4 cm und einer noch vorhandenen Abgrenzung gegenüber dem benachbarten Gewebe, ist es „T2“. Das Stadium „T3“ wird definiert durch ein invasives Wachstum in das Nachbar- gewebe mit einer Ausdehnung von über 4 cm. Es kommt dabei zu keiner Infiltration von Ge- fäßstrukturen. Das Stadium „T4“ ist charakterisiert durch Tumore, die umliegende Struktu- ren infiltrieren. Nach Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle wird bei Stadium „T4“ noch genauer unterteilt. Bei „T4a der Lippe“ infiltriert der Tumor, durch den kortikalen Knochen, den N. alveolaris inferior, den Mundboden und die Haut des Gesichts. Tumore des Stadiums „T4b“ dringen in umliegende Strukturen wie die Nervi pterygoidei medialis und lateralis, die Basis des Schädels oder die Arteria carotis interna, ein. „N0“ gibt dem/der Behandler/in Informationen darüber, dass keine Lymphknotenmetastasen vorhanden sind. Bei „Stadium „N1“ ist die Anwesenheit von lokalen Lymphknotenmetastasen belegt. Bei fehlender Aus- sagekraft der Untersuchung bezüglich des Lymphknotenbefalls wird die Bezeichnung „Nx“ verwendet. „M0“ ist die Beschreibung dafür, dass keine Fernmetastasen auffindbar sind. Die Existenz von Fernmetastasen in anderen Organen wird mit „M1“ definiert. Bei Nicht-Beur- teilbarkeit wird der Terminus „Mx“ verwendet. [18, 19]

Es kann zur spezifischeren Beschreibung, dem „TNM“ auch ein Kleinbuchstabe vorgestellt sein. Die Möglichkeiten sind „c“, „p“, „u“, „y“ und „r“. Durch den Buchstaben „c“ weiß der/die Behandler/in, dass die Tumorerkrankung mittels klinischer Untersuchung festgestellt wurde. Bei „p“ erfolgte die Feststellung durch eine pathologische Untersuchung und bei „u“ mit Hilfe eines Ultraschallgerätes. Ein vorgestelltes „y“ gibt Aufschluss über eine bereits durchgeführte Therapie wie z.B. eine Operation, Radio- oder Chemotherapie. Steht der Kleinbuchstabe „r“ vor dem „TNM“, so handelt es sich bei dem Tumor um ein Rezidiv, also ein Wiederauftreten einer früher bestehenden Tumorerkrankung. [19]

Es können der TNM Klassifikation auch Großbuchstaben zur Ergänzung wichtiger Zusatz- informationen zugefügt werden. So steht ein groß geschriebenes „L“ beispielsweise für den Befall von Lymphbahnen. Ein „V“ steht für einen Venenbefall und „Pn“ für die Involvierung von Nervengewebe. Das Vorhanden- bzw. Nichtvorhandensein eines Residual-, also Rest- tumors, wird mit dem Buchstaben „R“ gekennzeichnet. Ein „G“ gibt dem behandelndem Personal Informationen über die Malignität des Tumorgewebes. Der Großbuchstabe „G“ wird in weitere vier Grade unterteilt. Die genauere Beschreibung der Buchstaben „L“, „V“,

Pn“ und „R“ ist ident. Eine „0“ steht für „kein Befall“ und eine „1“ steht für „Befall“. Bei dem Großbuchstaben „R“ beschreibt eine „1“ eine mikroskopische und eine „2“ eine, mit freiem Auge sichtbare Anwesenheit eines Resttumors. [19]

### 2.5.2 HCL Klassifikation

Die HCL Klassifikation gibt Aufschluss darüber, welche Teile des Unterkiefers im Zuge einer Tumorchirurgie entfernt werden müssen. Die Knochenausdehnung wird in fünf Typen eingeteilt, die mit Buchstaben anstelle von Zahlen, definiert werden. Der Typ H ist wie folgt definiert: Ein seitlicher Defekt des Kieferknochens ohne Überschreitung der Mittellinie aber einschließlich des seitenzugehörigen Kondylus. Typ L ist die geringste Resektionsvariante des Knochens und befindet sich im reinen Seitenzahnbereich Dieser Typ beinhaltet die Entfernung jeglicher Größe unter Exklusion des Kiefergelenks. Typ C bezieht sich ausschließlich auf den Frontzahnbereich und umfasst sowohl die 4 Inzisivi als auch die 2 benachbarten Canini. Typ LC und LCL sind Variationen der vorherigen 3 genannten. Bei Typ LC wird der gesamte Frontzahnbereich sowie der Seitenzahnbereich einer Seite, exklusive dem dazu gehörigen Kiefergelenk, entfernt. Typ LCL ist ein beidseitiger Typ L mit Frontzahnresektion unter Aussparung beider Kondylen. [20]

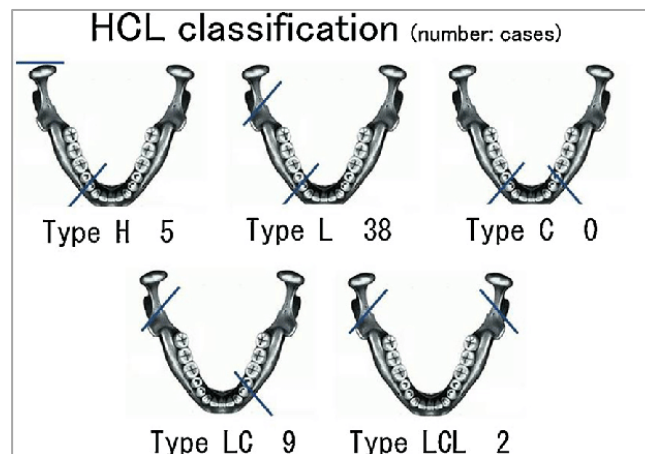


Abbildung 2: HCL Klassifikation (70)

### **3 Ätiologie/prädisponierende Faktoren**

Verschiedenste Faktoren können das Auftreten von Tumoren im Kopf- Halsbereich begünstigen. Grob können erworbene von vererbaren Faktoren unterschieden werden. Sie beeinflussen das individuelle Tumorrisiko und spielen eine entscheidende Rolle bei der Identifizierung von Risikopersonen und der Entwicklung von Präventionsstrategien.

#### **3.1 Erworbene Faktoren**

##### **3.1.1 Rauchen**

Tabakkonsum zählt als einer der Hauptrisikofaktoren für Tumore im Kopf- Halsbereich. Je länger und exzessiver die Exposition, umso höher ist das Risiko für folgenschwere Erkrankungen. Die am frühestmöglich betroffenen Organe sind die Lunge und der Magen-Darm-Trakt. Aufgrund des Passierens des Mund-/Rachenraumes kommt es zur potenziellen Ansiedelung von Karzinogenen. Die Substanzen, die das Rauchen so gefährlich machen, haben nicht nur eine beruhigende, sondern auch eine süchtig machende Wirkung. Als wesentliche Komponenten sind die Inhaltsstoffe Tabak und Nikotin enthalten. Es sind jedoch noch viele andere Inhaltsstoffe, zu einem mehr oder weniger großen Anteil beteiligt. Beispiele für ebenso krebserregende Inhaltsstoffe sind: Teer, Kohlenmonoxid, Formaldehyd, Benzol und Ammoniak. Bei der Verbrennung, der enthaltenden Substanzen, entsteht zudem ein, für den Menschen, ebenso schädliches Abfallprodukt, in Form von Rauch. Somit stellt, neben dem Rauchen an sich, auch das Einatmen des Tabakrauches ein erhöhtes Risiko für Zellschädigungen bzw. -veränderungen dar. Die kleinste Konzentration dieser Substanzen oder des Rauches können zu einer Tumorerkrankung führen. [17]

##### **3.1.2 Alkohol**

Der Alkoholkonsum wirkt auf mehreren Wegen krebserregend. Der Hauptmechanismus ist die Metabolisierung zu Acetaldehyd einem toxischen und mutagenen Stoffwechselprodukt. Acetaldehyd kann DNA-Schäden verursachen und die Reparaturmechanismen der Zellen stören. Darüber hinaus fördert Alkohol oxidativen Stress, was zur Erzeugung einer reaktiven Sauerstoffspezies führt, welche Zellschäden verursacht und das Risiko von Mutationen erhöht. Zudem führt chronischer Alkoholabusus zu einer Beeinträchtigung der Nährstoffaufnahme. Beispielsweise kann Folsäure, welche wesentlich für die DNA-Synthese und -Reparatur ist, nicht aufgenommen werden. Weiters schädigt Alkohol die Schleimhäute im Mund- und Rachenraum und schwächt das Immunsystem. Folge dessen kann anderen Karzinogenen

wie z.B. dem Tabak das Eindringen in den Organismus erleichtert werden. Häufig betroffene Tumorregionen, durch Alkoholabusus, sind: Mundhöhle-, Rachenraum und Kehlkopf. [21]

### **3.1.3 Diabetes Mellitus**

Der Diabetes Mellitus und die Entstehung von Tumorerkrankungen können gegenseitig beeinflusst werden. Sowohl bei Frauen als auch bei Männern mit einer bestehenden Diabeteserkrankung, ist eine deutliche Häufung von Tumoren zu beobachten. Bei dem „Altersdiabetes“, also Typ-2, werden Hormone erzeugt und freigesetzt, die das Wachstum von mutierten Zellen begünstigen. Die Neigung zur Fettleibigkeit bei Typ-2, liegt einer persistenten Entzündungsreaktion des Körpers, zugrunde. Patienten mit Diabetes und Tumoren im Kopfhalsbereich haben oft eine schlechtere Prognose im Vergleich zu Nicht-Diabetikern. Dies ist unter anderem auf eine schlechtere allgemeine Gesundheit, komorbide Erkrankungen und die Auswirkungen von Diabetes auf das Immunsystem zurückzuführen. Die Beeinträchtigung sowohl des angeborenen, als auch des adaptiven Immunsystems sowie die Auswirkungen chronisch erhöhter Blutzuckerspiegel, können zu immunologischen Veränderungen führen. Regelmäßige Blutzuckerkontrollen und präventive Maßnahmen wie Impfungen und Screenings sind entscheidend, um die immunologischen Komplikationen bei Diabetikern zu minimieren. Die standardgemäße Therapie der Wahl, ist die regelmäßige Insulingabe. Bei stetiger Überschreitung der Dosis kommt es zu einem erhöhten Tumorrisiko. [22]

### **3.1.4 Humanes-Papilloma-Virus (=HPV)**

Das Humane-Papilloma-Virus spielt eine bedeutende Rolle bei der Entstehung bestimmter Kopf- Halstumore, insbesondere im Bereich des Oropharynx. HPV-positive Tumore unterscheiden sich klinisch und prognostisch von HPV-negativen Tumoren. Zudem haben sie oft eine bessere Prognose und Ansprechrate auf etwaige Therapien. So besitzen HPV-positive Tumore eine erhöhte Strahlenempfindlichkeit. HPV-negative Tumore sind häufiger bei älteren Patienten und solchen mit starkem Rauch- und Alkoholkonsum auffindbar. Regelmäßige Untersuchungen und Screenings bei Risikogruppen können helfen, HPV-assoziierte Kopf- Halstumore frühzeitig zu erkennen. Die Prävention durch HPV-Impfung und Aufklärung über Übertragungsrisiken spielt bei der Reduktion von HPV-assoziierten Kopf- Halstumoren eine entscheidende Rolle. [23]

### **3.1.5 Sonstige Faktoren**

Eine suffiziente Mundhygiene ist zur Vorbeugung gegen Tumore im Kopf- Halsbereich, insbesondere bei Tumoren der Mundhöhle und dem Oropharynx, unerlässlich. Zu den Hauptaspekten der Mundhygiene zählen die Reduktion der Karzinogenexposition, das Reduzieren von Infektionen und Entzündungen, die Früherkennung von Veränderungen sowie die Förderung der Mundgesundheit. [17, 24]

## **3.2 Angeborene Faktoren**

### **3.2.1 Diabetes Mellitus**

Die Erkenntnisse zur angeborenen Form von Diabetes, also dem Typ-1, sind mangelhaft. Ein unumstrittener Zusammenhang zwischen Typ-1 oder Typ-2 und der Entstehung von Tumorerkrankungen ist erkennbar. Das zugeführte Insulin kann ein begünstigender Faktor für ein abnormes zelluntypisches Wachstum, sein. [22]

### **3.2.2 Genetik**

Eine rein erbliche Komponente für das Auftreten einer Tumorerkrankung ist bis dato unstritten. Das Auftreten bestimmter Tumore erfolgt zumeist sporadisch. Jedoch werden Häufungen innerhalb von Familien, also Menschen, die denselben Umweltnoxen ausgesetzt sind, beobachtet und dokumentiert. Zudem ist das Risiko einen Tumor zu entwickeln, für direkte Nachkommen betroffener Personen deutlich erhöht. [24]

## 4 Therapie

Die Behandlung von Tumoren im Kopf- Halsbereich erfordert einen multidisziplinären Ansatz, der verschiedene Therapieoptionen umfasst. Um die beste Prognose für den/die Patient\*in zu gewährleisten, hängt die Wahl der Therapie von unterschiedlichen Faktoren ab. Hierzu zählen das Tumorstadium, die Lokalisation, die histologischen Merkmale, der allgemeine Gesundheitszustand des Patienten und das Vorhandensein von Metastasen.

### 4.1 Arten

#### 4.1.1 Chirurgische-Therapie

Bei der chirurgischen Therapie handelt es sich um die operative Entfernung von gutartig oder bösartig verändertem Gewebe. Im Falle maligner Erkrankungen des Kopf- Halsbereichs ist, aufgrund von Infiltration tieferer Schichten durch tumoröse Zellen, das großzügige Entfernen angrenzenden Gewebes notwendig. Dies dient einerseits der Entfernung tumoröser Läsionen zur Herstellung eines tumorfreien Status (R0-Resektion) und andererseits der Senkung des Rezidivrisikos. [25]

Adaptiert an Lokalisation, Dignität und Ausdehnung des Primärtumors muss eine exakte operative Planung hinsichtlich des optimalen chirurgischen Vorgehens erfolgen. Zu beachtende Parameter sind: der Zugangsweg, das Ausmaß der Resektion und die notwendige Rekonstruktionsart. Bezogen auf den Zugangsweg ist man bestrebt, möglichst so vorzugehen, dass eine gute Übersicht gewährleistet werden kann, welche die genaue Beurteilung der Tumorausdehnung erlaubt. Gleichzeitig wird versucht Schnittführungen so zu wählen, dass diese die Gesichtsästhetik und die Funktionalität nicht beeinträchtigen.

Als repräsentative Beispiele und häufig zur Anwendung kommende Zugangswege sind hier zu nennen:

- **Enoraler Zugang**

Ein enoraler (auch intraoraler) chirurgischer Zugang bezieht sich auf operative Eingriffe, die durch den Mund erfolgen, ohne äußere Einschnitte. Dieser Ansatz findet, einschließlich der Behandlung von Tumoren und Zysten, häufig bei allgemeinen Operationen im Mundhöhlenbereich Anwendung, [26]

- **Mandibular-Split**

Beim Mandibular Split handelt es sich um eine sagittale Spaltung des Unterkiefers (= Mandibulotomie), um den Zugang zu tiefer gelegenen Strukturen des Mundbodens, der Zunge, des oropharyngealen Raumes und des posterioren Teils des Mundes zu ermöglichen. Die Inzision erfolgt, zur Schonung des Nervus mentalis, entlang des vorderen Unterkieferknochens, im Bereich des Foramen mentale. Die Schnittführung kann intraoral oder extraoral erfolgen, abhängig von der Lage und Ausdehnung des Tumors. Die Mandibula wird in weiterer Folge sagittal gespalten. Dies erfolgt in der Regel mit einer oszillierenden Säge oder einem Bohrer. Nach der Tumorresektion wird der Unterkiefer mit Platten und Schrauben wieder stabilisiert. [26-28]

- **Pull-Through**

Der Pull through Zugang findet v.a. bei der Behandlung von Tumoren im Oropharynx und Hypopharynx seinen Einsatz. Hierbei handelt es sich um einen Zugangsweg, der es ermöglicht, Tumore im Rachenbereich zu erreichen und zu entfernen, ohne eine großflächige externe Schnittführung vornehmen zu müssen. Eine mittlere oder bilaterale Mandibulotomie kann durchgeführt werden, um den Zugang zum tiefen Rachenraum zu ermöglichen. Alternativ kann der Zugang auch transoral erfolgen. Dies ist abhängig von der Tumorgöße und -lage. Der Tumor wird in weiterer Folge vorsichtig präpariert und von den umliegenden Strukturen gelöst. Die Präparation erfolgt durch den Mund und den gespaltenen Unterkiefer. Der Tumor wird dann durch den Mund herausgezogen, daher der Begriff „Pull-Through“. Nach der Tumorentfernung erfolgt die Rekonstruktion des Defekts mittels Lappenplastik, Verplattung und Weichteiladaption. [26, 28, 29]

#### **4.1.1.1 Rekonstruktion**

Die Wiederherstellung nach Tumorresektion kann mittels unterschiedlicher chirurgischer Maßnahmen erfolgen. Diese sind nötig, um Form und Funktion diverser Gesichtsregionen zu rekonstruieren. Es werden Hart- und Weichgewebe ästhetisch und funktionell so angepasst, um möglichst den normalen Ausgangszustand wieder herstellen zu können. [30]

Folgende Rekonstruktionsmöglichkeiten werden unterschieden:

- **Lokale Deckung - Primärverschluss**

Hierbei erfolgt mittels lokaler Mobilisation umliegenden Weichteilgewebes ein spannungsfreier Verschluss. Als typische Lokalisationen für eine lokale Deckung gelten kleinere Defekte der Zunge, der Wange, der Lippenregion und der Gesichtshaut.

Ist die maximale Gewebemobilisation für eine lokale Defektdeckung nicht ausreichend, muss auf aufwendigere Techniken zurückgegriffen werden. Als solche gelten jene Optionen, die im Folgenden besprochen werden. [31, 32]

- **Gestielte Transplantate – Nahlappen vs. Fernlappen**

Bei gestielten Transplantaten bleibt eine Verbindung, in Form eines versorgenden Gefäßes, eines Muskels oder Bindegewebes, zwischen dem Transplantat und dessen Spenderregion bestehen. Es wird zwischen Weichteil- und Knochentransplantaten unterschieden. Primär werden Weichteiltransplantate zur gestielten Defektdeckung herangezogen. [31, 32]

Grundsätzlich kann zwischen Nahlappen (z.B. FAMM flap) und Fernlappen (z.B. Pectoralis major) unterschieden werden. Ein Nahlappen befindet sich in unmittelbarer Nähe zu dem zu deckenden Defekt. Beispielsweise kann ein gestielter Wangenlappen (FAMM – flap) zur Rekonstruktion eines Gaumendefekts verwendet werden.

Bei Fernlappen muss eine weitere Strecke bis zum Defekt überbrückt werden. Bei Unterkieferresektionen mit Verlust des umliegenden Weichgewebes kann beispielsweise ein M. pectoralis major Transplantat verwendet werden, um eine Weichteildeckung zu gewährleisten.

Folgende mikrovaskuläre Transplantate finden in der rekonstruktiven Kopf- Halstumorchirurgie Anwendung:

- **Free Flap - Mikrovaskuläre Transplantate**

Die Rekonstruktion mittels mikrovaskulärer Deckung erfolgt durch Abtrennung eines Gewebestücks von der Spenderregion, inklusive eines funktionstüchtigen Blutgefäßes. Anschließend werden Arterien und Venen des Transplantats an jene der Empfängerregion angeschlossen. Dies dient zur Erreichung einer suffizienten Einheilung des Transplantats. da eine adäquate Blutversorgung direkt ermöglicht wird. Abhängig davon um welche Gewebearten es sich handelt, spricht man beispielsweise von osteo-kutanen oder muskulo-faszialen Lappen. [31, 33]

Die nachfolgenden Transplantattypen gelten als Unterkategorien der mikrovaskulären Rekonstruktion:

- **Perforator-Lappen**

Kleine Gefäße, welche von einem tiefer liegenden Gefäßstamm durch die Muskulatur zu oberflächlichen Hautarealen ziehen und diese versorgen, können chirurgisch aufgesucht werden. Aufgrund ihrer gewebedurchziehenden Charakteristik werden diese Transplantate „Perforator“ genannt. Es erfolgt ein retrogrades Aufsuchen inklusive einer Rückverfolgung bis an den Gefäßstamm. Der Vorteil dieser Technik ist, dass Weichteillappen dünner, also ohne dicken Muskelmantel, sind. Anwendung findet dieses Prinzip in Körperregionen wie der Schulterregion oder dem Oberschenkel. Das Belassen der tiefer liegenden Muskulatur bewirkt eine geringere Funktionseinschränkung an der Spenderregion. [32, 33]

- **Chimera-Lappen**

Der Chimerallappen setzt sich aus zwei Komponenten zusammen, die jeweils von unterschiedlich zuführenden Gefäßen versorgt werden. Diese Gewebelappen sind unabhängig voneinander präpariert und gehoben und werden durch den Zusammenschluss eines ihrer Gefäße, verbunden und gemeinsam versorgt. [25, 34]

#### 4.1.1.2 Neck Dissection

Eine Neck Dissection dient der Entfernung umliegender bzw. an Tumorgewebe angrenzender Halslymphknoten. Diese Vorgehensweise ist, aufgrund der erhöhten Wahrscheinlichkeit einer Verbreitung der Krebszellen über das Lymphsystem, notwendig. Die Einteilung der Lymphknotenlevels beim Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle erfolgt, anders als bei anderen Tumoren, in VI an Stelle von V Levels. [35]

Level	Bezeichnung	anatomische Begrenzung
IA und IB	submentale Knoten und submandibuläre Knoten	ventral und dorsal des vorderen Digastrikusbauches
II A und II B	obere juguläre Lymphknotengruppe	ventral und dorsal der V. jugularis
III	mittlere juguläre Lymphknotengruppe	zwischen Höhe des Zungenbeins und Membrana cricothyroidea
IV	untere juguläre Lymphknotengruppe	zwischen Höhe der Membrana cricothyroidea und Clavicula
V A und VB	hinteres Halsdreieck	zwischen SCM und Trapezius oberhalb und unterhalb des Omohyoideus
VI	anteriore prätracheale Lymphknotengruppe	zwischen Höhe des Hyoids und Jugulum

Abbildung 3: Halslymphknoten-Levels (71)

Beim PECA der Mundhöhle sind in den Halslymphknoten in 20-40% okkulte (= nicht sichtbare) Metastasen vorhanden. Das Level V ist selten betroffen, die Level I-III jedoch nahezu immer. Bei einem klinisch unauffälligem Lymphknotenstatus (cN0) gibt es keine Unterschiede zu den Ergebnissen der selektiven Neck Dissection (Level I-III) und denen der modifiziert radikalen bzw. radikalen Neck Dissection. Im Falle eines klinisch unauffälligen Lymphknotenstatus (cN0), empfiehlt sich unabhängig von der T-Kategorie eine

elektive Neck Dissection anzustreben. Um eine Empfehlung gegen eine Neck Dissection (Level I-III) und für ein abwartendes Vorgehen, gegenüber dem Oberkieferkarzinom äußern zu können, fehlt es derzeit noch an ausreichend Evidenz. Sofern bestimmte Faktoren zutreffen, kann bei einem cT1 cN0 Oberkiefer-Karzinom auf eine Neck Dissection des Level I-III verzichtet werden. Diese Faktoren beinhalten die Beschränkung der Lokalisation auf den Alveolarfortsatz und den harten Gaumen, und dass die Invasionstiefe nicht mehr als 3 mm

betragen darf. Weiters muss eine dauerhafte engmaschige Nachsorge gewährleistet werden und eine Bestätigung der T-Kategorie mittels histologischer Befundung erfolgen. [35]

- **Radikale Neck-Dissection**

Es handelt sich um eine Entfernung aller ipsilateralen (=einseitigen) Lymphknoten-Gruppen von Level I bis V sowie den Sternocleidomastoideus Muskel, den Nervus accessorius und die Vena jugularis interna. Dies ist die umfassendste Form der Halslymphknotenentfernung und wird immer seltener durchgeführt, da sie oft zu erheblichen funktionellen Beeinträchtigungen führt. [35]

- **Modifizierte radikale Neck-Dissection**

Die modifizierte radikale Neck Dissection ist ähnlich wie die radikale Neck Dissection. Hierbei bleiben wenige oder mehrere nicht-lymphatische Strukturen erhalten, um die postoperative Funktion zu verbessern. [35]

- **Selektive Neck Dissection**

Bei der selektiven Neck Dissection werden nur die Lymphknoten-Gruppen entfernt, die am wahrscheinlichsten betroffen sind. Diese Dissection ist weniger umfangreich und führt somit seltener zu postoperativen Komplikationen. [35]

- **Erweiterte Neck Dissection**

Unter der erweiterten Neck Dissection versteht man die Beseitigung jener Strukturen, in welche der Tumor eingedrungen ist, sowie die Entfernung der Lymphknoten-Gruppen der radikalen Dissection. Beispiele für diese Strukturen sind: die Zunge oder umliegende Gefäße. [35]

#### **4.1.2 Strahlen-Therapie**

Unter einer Strahlentherapie, oder umgangssprachlich Bestrahlung, versteht man die Heilung des/der Patient\*in mittels radioaktiver Gammastrahlung. Ziel dieser Therapie ist es, mutiertes Gewebe gezielt, nahezu isoliert, zu zerstören. (22) Hierbei kann es auch zur Zerstörung von körpereigenen gesunden Zellen. Infolgedessen kann es zur Ausbildung von Nebenwirkungen kommen. Ein wesentliches Beispiel ist eine verringerte Speichelproduktion, welche Mundtrockenheit inklusive Problemen beim Sprechen, Schlucken oder bei der Mundhygiene zur Folge haben. Besonders wichtig ist hierbei, die Entzündungsfreiheit des

zu bestrahlenden Gewebes. Bei entzündlichen Prozessen oder freiliegendem Knochen im Strahlenradius, kann es zu Gewebnekrosen, also zum Absterben des Gewebes, kommen. Obwohl es bereits Behandlungsversuche in Richtung alternativer Lasertherapie gibt, ist die erste Therapie der Wahl bei Knochennekrosen bis dato die großzügige chirurgische Entfernung. [36]

#### **4.1.3 Chemo-Therapie**

Die Chemotherapie ist eine weitere Behandlungsmethode ohne Gewebeabtragung. Der Verwendungszeitpunkt einer solchen Therapie richtet sich nach dem Stadium sowie dem Ausmaß und der Wachstumsrate der Krebserkrankung. Weiters muss der Allgemeinzustand des/der zu behandelnden Patient\*in bedacht werden. Die Verwendung von zellzerstörenden Substanzen schädigt sowohl Entartete, als auch gesunde körpereigene Zellen. Ein/e immunsupprimierte/r Patient\*in wird daher als Kontraindikation für eine Chemo angesehen. [37]

Eine Kombination aus Strahlen- und Chemotherapie führt laut fachspezifischen Erkenntnissen zu erfolgreichen Prognosen. [36, 37] Hierbei wird sowohl eine Radiatio mittels Gamma-Strahlung, als auch eine begleitende medikamentöse Therapie angestrebt. Diese Therapieform kann als Vorbehandlung einer anschließenden Tumoroperation eingesetzt werden. Eine ausreichende Compliance von Seiten des/der Patient\*in sowie ein akzeptabler Allgemeinzustand sind hierfür Voraussetzung.

#### **4.1.4 Immun-Therapie**

Unter diesem Begriff versteht man jegliche Anregung des Körpers zur selbstständigen Heilung. Aufgrund der ununterbrochenen und hohen Differenzierung von Tumorzellen kann in bestimmten Fällen das Immunsystem umgangen bzw. eine Immunreaktion verhindert werden. Durch eine Immuntherapie kommt es zur Stärkung und gezielten Ausrichtung der körpereigenen Antikörper gegenüber den Krebszellen. Präparate, die hierfür Verwendung finden, sind Medikamente auf Antikörperbasis. Durch viele dieser Arzneimittel kann es zu nebenwirkenden Manifestationen an Haut, Herz- Kreislaufsystem und anderen stoffwechselnden Organen, kommen. [38]

### **4.1.5 Palliative- und Supportive-Therapie**

Der Begriff „palliative Therapie“ bedeutet im übertragenen Sinne Schmerzmanagement. Sie dient der effektiven Kontrolle von Schmerzen durch Medikamente und anderen Interventionen. Zudem erfolgt eine Sicherstellung einer angemessenen Ernährung, insbesondere bei Patient\*innen mit Beeinträchtigungen im Mund- Rachenbereich. Um eine Verbesserung bzw. Aufrechterhaltung der Sprach- und Schluckfunktion zu gewährleisten, findet eine Rehabilitation nach operativen Eingriffen oder Bestrahlung statt. [39]

## **4.2 Komplikationen**

### **4.2.1 Definition**

Grundsätzlich wird zwischen Langzeit- und Kurzzeitkomplikationen sowie chirurgischen und allgemeinen Komplikationen unterschieden. Häufige chirurgische Komplikationen sind: Blutungen, Dehiscenzen, Serome, Nekrosen und Infektionen. Zu den allgemeinen Komplikationen werden pulmonale, kardiale, gastrointestinale und neurologische Problematiken gezählt. [2, 40]

#### **4.2.1.1 Kurzzeitkomplikationen**

Grundsätzlich werden Komplikationen nicht nur nach ihrem Schweregrad, sondern auch nach ihrem Zeitpunkt des Auftretens eingeteilt. Abhängig davon spricht man von Kurzzeit- bzw. Langzeitkomplikationen. Der Begriff „Kurzzeitkomplikation“ umfasst den intraoperativen Zeitraum bis etwa dreißig Tage postoperativ. Die Anführung aller kurzfristig auftretenden Komplikationen würde den Umfang dieser Arbeit sprengen. Es werden daher nur die wesentlichsten kurz erklärt. [2, 40]

#### **4.2.1.2 Langzeitkomplikationen**

Dieser Begriff umfasst jegliche Komplikation, die nach dem dreißigsten postoperativen Tag bzw. nach Entlassung des/der Patient\*in auftreten. Die häufigsten Langzeitkomplikationen nach chirurgischer Tumorthherapie im Kopf- Halsbereich sind: Kiefernekrosen, organische Folgeerkrankungen, psychische Problematiken und Lokalrezidive. Die Kombination einer Tumorchirurgie mit einer Radiatio oder einer palliativen Therapie kann die Ausprägung dieser Komplikationen begünstigen. [2, 40]

## **4.2.2 Chirurgische Komplikationen**

Chirurgische Komplikationen werden in Kurz- und Langzeitkomplikationen unterteilt.

### **4.2.2.1 Chirurgische Kurzzeitkomplikationen**

#### **Wunddehiszenz**

Im Allgemeinen gibt es eine primäre und eine sekundäre Wundheilung. Unter der primären Wundheilung versteht man das Aufeinandertreffen der gesunden Wundränder und die körpereigene Reparatur nach minimal invasiver fachärztlicher Adaption mit Hilfe von Nähten, Klammern oder Klebern. Die sekundäre Wundheilung ist ein Prozess, bei dem der Abstand der Wundränder so groß ist, sodass eine reine Adaption nicht möglich ist. Der Körper muss hierbei die Lücke mit neu hergestelltem Gewebe auffüllen. Es kann aufgrund eines zeitaufwendigeren Heilungsprozesses zu einer Erhöhung des Infektionsrisikos kommen. Weiters ist die Entstehung einer sogenannten Dehiszenz, also eine isolierte Ausheilung der Wundränder ohne Lückenschluss, sehr wahrscheinlich. Zum erneuten Adaptionsversuch der klaffenden Wundränder müssen diese zuerst chirurgisch angefrischt werden. [2, 40]

#### **Wundinfektion**

Sowohl die primäre als auch sekundäre Heilung erfolgen, indem sie die vier Phasen der Wundregeneration durchlaufen. Diese sind: Blutstillung, Entzündung, Proliferation und Remodellierung. Bei Defekten oder dem Ausfall einer dieser vier Phasen, kommt es zu verschiedenen stark ausgeprägten Komplikationen bei der Wundheilung. Der Einfluss von Risikofaktoren oder Krankheiten begünstigen das Auftreten von Wundheilungsstörungen. Erkrankungen, die begünstigend wirken, sind: Diabetes Mellitus, schwere Infektionen, Gefäß- und Hauterkrankungen. Die, für diese Arbeit relevantesten Störungen zeigen sich, wie bereits erwähnt, in Form von Dehiszenzen und Entzündungen. Eine Entzündung kann verhindern, dass eine suffiziente Adaption der Wundränder stattfindet. Eine fachärztliche Intervention ist in jedem dieser Fälle notwendig. [2, 40]

#### **Serom**

Der Fachbegriff „Serom“ beschreibt eine Flüssigkeitsansammlung in natürlich vorgeformten intrakorporalen Hohlräumen. Diese kann unterschiedlichster Herkunft und Zusammensetzung sein. Grund sind meistens Reizungen, die dafür sorgen, dass der Abtransport von Flüssigkeiten verhindert, oder die Anlagerung begünstigt wird. In beiden Fällen kommt es zu

einer abnormen Ansammlung von Flüssigkeit. Ein wesentlicher Reiz auslösender Faktor sind ausgedehnte Operationen, wodurch Serome in enger Verbindung zu operativen Wunden stehen. Das seröse Sekret, obgleich es sich um lymphatische oder entzündungsbedingt eingewanderte Flüssigkeit handelt, bietet eine optimale Angriffsfläche für Krankheitserreger. Aufgrund dessen ist v.a. bei großen Seromen die Gefahr einer Infektion erhöht. Kleinere Serome bedürfen meist keiner Therapie. Intervention der Wahl ist meist eine Spreizung der Wundfläche zum Flüssigkeitsabfluss oder eine Drainage. Nach Entleerung eines Seroms wird, sofern es die Lokalisation zulässt, ein Druckverband angelegt. Hierdurch wird verhindert, dass eine neuerliche Flüssigkeitsansammlung entsteht. [2, 40]

### **Hämatom**

Wenn die Zusammensetzung einer Flüssigkeitsansammlung blutigen Ursprungs ist, spricht man von einem Hämatom. Diese Ansammlung entsteht im Zuge des chirurgischen Eingriffs durch Einblutung nach Transplantatentnahme. Die Entstehung eines Hämatoms kann durch verschiedenste Erkrankungen begünstigt werden. Wesentliche Krankheiten sind die Hämophilie und schwere Lebererkrankungen. In jedem Fall kommt es zur Störung der Blutgerinnung, wie dies auch bei gerinnungshemmenden Medikamenten der Fall ist. Ein Hämatom hält sich nicht, wie das Serom, an bereits vorhandene Hohlräume. Es besteht daher ein erhöhtes Risiko für Problematiken, da es sich an keinerlei körperliche Grenzen hält. Die Häufung von Hämatomen um eine frische Operationswunde ist erhöht, wenn während des Eingriffs mehr Traumata oder Quetschungen des umliegenden Gewebes stattgefunden haben. Schmerzen sind selten zu erwarten, jedoch sind eine Hautverfärbung oder ein ausgedehntes Spannungsgefühl aufgrund einer Schwellung, als leitende Symptome zu beobachten. Ein Hämatom durchläuft die vier Phasen des Hämoglobinabbaus. So ändert ein Hämatom im Laufe seiner Heilung seine Farbe von rot, zu blau-schwarz und schließlich zu grün-gelb. Dieser Prozess ist jedoch nur bei oberflächlichen Hämatomen zu beobachten. Bei tiefer liegenden Hämatomen wird die Blutansammlung meist als Schwellung entdeckt. Eine fachärztliche Intervention zur Ausräumung eines Hämatoms ist in den meisten Fällen nicht notwendig. Es kann jedoch hilfreich sein, die betroffene Stelle lokal zu behandeln, beispielsweise mittels Kryotherapie. Zudem kann medikamentös oder mittels Applikation einer Salbe die Blutgerinnung angeregt werden. Bei ausgedehnten tief liegenden Hämatomen kann ein abgekapselter Rest, aufgrund fehlerhaften Abbaus übrig bleiben, welcher zu Schmerzen oder Funktionseinschränkungen führt. Diese werden in weiterer Folge operativ entfernt. [2, 40]

## **Schwellung**

Von einer Schwellung wird gesprochen, wenn aufgrund einer Flüssigkeitseinlagerung im Gewebe eine Erhabenheit auftritt. Diese Ansammlung besitzt eine, auf Druck, verformbare Konsistenz. Ausdehnung und Größe sind unklar und variabel. Grund für dieses Phänomen ist ein Ödem der Dermis oder Subkutis, welches durch verschiedenste ätiologische Faktoren entstehen kann. Fieber, Schmerz oder Spannungsgefühl zählen zu den häufigsten Begleitsymptomen. Eine Entfernung der ursächlichen Irritationen ist für eine vollständige Ausheilung unerlässlich. Bei Persistenz etwaiger Faktoren kommt es zu einer Störung des Lymphabflusses. Die Schwellung kann somit nicht abgebaut werden, was in weiterer Folge zu einer Änderung der Konsistenz der Flüssigkeit führt. Es entsteht eine nicht mehr verformbare Gewebsvermehrung. [2, 40]

## **Blutung**

Eine Hämorrhagie oder umgangssprachlich Blutung bezeichnet den Austritt von Blut aus dem geschlossenen Blutkreislauf. Es kann zu einem Ausbreiten des Blutes in unterschiedliche Gewebsschichten kommen. Während der Vermehrung des Blutes im Gewebe oder dem Austritt aus dem Körper, kommt es gleichzeitig zu einem Blutverlust im Gefäßsystem. Die Menge an Blutverlust bestimmt, welche symptomatischen Auswirkungen dies auf den/die Patient\*in hat. Ein erstes erkennbares Zeichen ist die Tachykardie. Eine besonders rasche Intervention ist beim Auftreten von Schock-Symptomen essenziell. Die Stillung einer Blutung ist in jedem Fall indiziert. Vorab muss der Ursprung der Blutung ausfindig gemacht werden. Bei intraoperativer Verletzung eines Gefäßes, muss das Gefäß aufgesucht und ligiert werden, um die Blutung zu stoppen. [2, 40]

## **Transplantatverlust**

Der Transplantatverlust zählt zu den schwerwiegenden tumorchirurgischen Komplikationen. Er kann sowohl mikrovaskuläre als auch gestielte Transplantate betreffen. Diese Komplikationen gehen mit Gefäßspasmen, Spannungen auf den Gefäßen und Gefäßthromben, also Problemen der zu- bzw. abführenden Gefäße, einher. Problematiken der Gefäßversorgung können sowohl arterielle als auch venöse Anastomosen betreffen. Bei venöser Betroffenheit funktioniert der Abfluss aus dem Flap nicht. Es kommt somit zu einer Stauung und bei Nichtbehandlung zu konsekutiven Gewebsnekrosen. Bei Problematiken der Arterien wird der Flap nicht mit Blut versorgt und nekrotisiert daher. Bei gestielten Transplantaten kommt es

darauf an, durch welches Muster der Lappen versorgt wird. Ein axiales Versorgungsmuster bedeutet, dass eine Arterie direkt am Lappen liegt, z.B. bei einem FAMM-Lappen. Bei einem random pattern flap (z.B. bei Zungenlappen oder einer Bernhardplastik) wird die Durchblutung nicht durch ein bestimmtes Gefäß, sondern durch viele kleine Gefäße gewährleistet. Es ist auch ein Zusammenhang mit Entzündungsprozessen möglich. Im Zuge einer immunvermittelten Reaktion kann es zu einer akuten Abstoßung des Transplantates kommen, bei dem der Körper das transplantierte Gewebe zu zerstören beginnt. Diese Variante kann bei free flaps ausgeschlossen werden, da in diesem Fall das Transplantat vom eigenen Körper kommt. Es können auch technische Probleme während der Operation letzten Endes zum Verlust eines Transplantates führen. [2, 40]

### **Resttumorverleib**

Der Verleib eines Resttumors in Folge einer Kopf- Halstumorchirurgie wird als unvollständige Resektion oder Residualtumor bezeichnet. Diese schwerwiegende Komplikation hat eine erhebliche Auswirkung auf den Behandlungserfolg und auf die Prognose des/der Patient\*in. Ursächlich können eine schwierige Tumorlokalisation, eine intraoperative Komplikation bzw. Unerfahrenheit des Chirurgen, eine ungenaue Bildgebung sowie eine erhebliche Tumorgröße bzw. Infiltration sein. Für das postoperative Verfahren bedeutet dies eine verschlechterte Prognose, ein erhöhtes Rezidivrisiko und die Notwendigkeit, zusätzliche Behandlungen in Kauf nehmen zu müssen. [2, 40]

#### **4.2.2.2 Chirurgische Langzeitkomplikationen**

##### **Kiefernekrose**

Unter einer Kiefernekrose versteht man das Zugrundegehen von Knochensubstanz im Kiefer. Nach erfolgter chirurgischer Therapie und konsekutiver Strahlentherapie kommt es häufig zu einer sogenannten strahleninduzierten Osteoradionekrose (=ORN). Bei der infizierten Osteoradionekrose (=IORN) kommt es, zusätzlich zu der Bestrahlung im Kopf- Halsbereich, zu einer Superinfektion mit in der Mundhöhle befindlichen Keimen. Voraussetzung für eine IORN bzw. ORN ist Knochen, der sich im zu bestrahlenden Gebiet befindet. Die Ausdehnung und der Schweregrad sind abhängig von Faktoren wie dem Alter des/der Patient\*in, der Dosis, der Größe des Bestrahlungsfeldes und der Strahlungsenergie. Eine Nekrose tritt meist nicht unmittelbar nach der Bestrahlung auf, sondern verzögert nach etwa einem bis fünf Jahren. [2, 40, 41]

## **Rezidiv**

Das Wort „recidere“ bedeutet, aus dem Lateinischen übersetzt, „zurückfallen“. Es beschreibt den Rückfall bzw. das Wiederauftreten von Krebszellen an derselben Stelle wie ursprünglich, nachdem die Krebserkrankung für einen gewissen Zeitraum als ausgeheilt galt. Um mögliche Rezidive früh zu erkennen und behandeln zu können, sind engmaschige Nachuntersuchungen bei einem Großteil aller Tumorarten essenziell. [42]

### **4.2.3 Nicht chirurgische Komplikationen**

Die Kategorisierung nicht chirurgischer Komplikationen erfolgt ebenfalls mittels zeitlicher Einteilung in Kurz- und Langzeitkomplikationen.

#### **4.2.3.1 Nicht chirurgische Kurzzeitkomplikationen**

##### **Delirium**

Das Delirium, auch als Delir bekannt, ist ein akuter, reversibler Zustand der Verwirrtheit, welcher durch eine Störung des Bewusstseins und der kognitiven Funktionen gekennzeichnet ist. In Folge des chirurgischen Eingriffs tritt diese Problematik häufig vor allem bei älteren Patienten auf. Auslösende Faktoren können sein: postoperative Komplikationen, Infektionen, Elektrolytstörungen, Medikamente, Entzugserscheinungen und organische Erkrankungen. Zusätzlich bekommen Patienten\*innen meist starke Schmerzmittel wie Opiate. Es kann auch die vorbeugende Gabe von Benzos ursächlich sein. Eine proaktive Herangehensweise und eine umfassende Betreuung sind entscheidend für die Prävention und das Management dieser Problematik. [2, 43]

##### **Pneumonie**

Die Pneumonie ist eine häufige und ernst zu nehmende Komplikation, insbesondere bei bestimmten Risikogruppen. Patienten\*innen mit bestehenden Lungenerkrankungen wie beispielsweise einer COPD oder Asthma sind besonders anfällig für die Entwicklung einer postoperativen Pneumonie. Weitere begünstigende Faktoren sind die Anästhesie, eine Immunschwäche oder Immobilität des/ der Patienten\*in. Die Anästhesie kann die intraoperative Aspiration von Mageninhalt fördern. Eine Pneumonie, welche aufgrund einer Immobilität entstanden ist, geht meist mit einer vorbestehenden Immunschwäche des/der Patienten\*in einher. Zusammenfassend, kann eine postoperative Pneumonie, insbesondere bei anfälligen Patienten\*innengruppen, zu signifikanten Morbiditäten und Mortalitäten führen. Sorgfältige

präoperative Vorbereitungen, intraoperative Vorsichtsmaßnahmen und eine intensive postoperative Betreuung sind entscheidend, um das Risiko einer Pneumonie zu minimieren.

[2, 40, 44]

#### **4.2.3.2 Nicht chirurgische Langzeitkomplikationen**

##### **Organische Folgeerkrankungen**

Nach chirurgischer Therapie und konsekutiver Behandlung mittels Radiatio und Chemo können unterschiedlichste Probleme auftreten. Hierbei können nicht nur verschiedenste Organe wie zum Beispiel die Lunge, das Herz, das Gehirn oder der Magen-/Darmtrakt betroffen sein, sondern auch die Muskulatur, Blutgefäße und die Nerven. So kann es, beispielsweise an der Entnahmestelle von Transplantaten zu Beweglichkeits- oder Gefühlsstörungen kommen. Nach Operationen im ausgedehnten Gesichtsbereich können u.a. das Sprechen, die Kaufunktion und der Geschmackssinn beeinträchtigt sein. Im Halsbereich ist sogar eine Beschädigung der Schluck- und Schulterhebefunktion möglich. [2]

##### **Psychische Komplikationen**

Um das Auftreten psychischer Schäden zu verhindern bzw. zu minimieren, ist eine individuelle Patient\*innenaufklärung inklusive frühzeitigem Zugang zu psychologischer Unterstützung erforderlich. Zudem sollten unrealistische Patient\*innenvorstellungen beseitigt und notwendige Maßnahmen möglichst sachlich mit dem/der Patient\*in besprochen werden. Die Erstellung eines Strategieplans zur psychologischen Bewältigung der Krankheitsdiagnose und ihrer Behandlung ist empfehlenswert. [40]

### 4.3 Clavien-Dindo-Klassifikation

Komplikationen können, anhand der Clavien-Dindo-Klassifikation, nach Schweregraden eingeteilt werden. Generell werden, wie in Abbildung 4 ersichtlich, fünf Grade angeführt.

Grade	
1	<b>Any deviation from the normal postoperative course without the need for pharmacological treatment or surgical, endoscopic and radiological interventions.</b> Acceptable therapeutic regimens are: drugs as antiemetics, antipyretics, analgetics, diuretics and electrolytes and physiotherapy. This grade also includes wound infections opened at the bedside.
2	Requiring pharmacological treatment with drugs other than such allowed for grade I complications. Blood transfusions, antibiotics and total parenteral nutrition are also included.
3	Requiring surgical, endoscopic or radiological intervention
3a	Intervention under regional/local anesthesia
3b	Intervention under general anesthesia
4	Life-threatening complication requiring intensive care/intensive care unit management
4a	Single organ dysfunction
4b	Multi-organ dysfunction
5	Patient demise

Abbildung 4: Clavien-Dindo-Classification (72)

Schweregrad „1“ beinhaltet Abweichungen vom normalen postoperativen Verlauf, ohne weitere Interventionsnotwendigkeit. Unter dem „2.“ Grad versteht man die Notwendigkeit anderweitiger pharmakologischer Therapeutika und/oder parenteraler Ernährung, sowie Bluttransfusionen. Grad „3“ weist auf den notwendigen Einsatz von chirurgischen, endoskopischen oder radiologischen Interventionen hin. Bezogen auf den Clavien-Dindo Schweregrad „4“, kommt es zum Auftreten von lebensbedrohlichen Komplikationen, die eine intensivmedizinische Behandlung erfordern. Sowohl bei Grad „3“ als auch „4“ gibt es zwei Unterkategorien. Der letzte Grad, Nummer „5“, stellt den Herz-/Kreislaufstillstand, also den Tod des/der Patient\*in, fest. [45]

Chirurgische Komplikationen und einige nicht-chirurgische Komplikationen sind häufig mit dem Auftreten inflammatorischer Reaktionen assoziiert. Eine der häufigsten postoperativen chirurgischen Kurzzeitkomplikationen ist die Infektion der Operationswunde, eine so genannte Wundinfektion. Diese kann sich als Rötung, Schwellung, Schmerz oder Pusbildung manifestieren. Wundinfektionen können oberflächlich oder tief liegend sein und erfordern häufig eine antibiotische Behandlung und in schwerwiegenden Fällen eine operative Revision. Die Bildung eines Abszesses, also die Ansammlung von Pus in einem nicht abgegrenzten Raum, erfordert, zusammen mit einer chirurgischen, eine antibiotische Therapie. Weiters

kann es in Folge von chirurgischen Eingriffen zu Entzündungen von Gefäßen sowie einer Endokarditis oder Pneumonie kommen. Die Entzündung von Hämatomen ist möglich und in schwerwiegenden Fällen auch die Entstehung einer Sepsis. Diese Komplikationen bestätigen die Bedeutung einer sorgfältigen präoperativen Vorbereitung und postoperativen Überwachung sowie eines umgehenden medizinischen Eingreifens, beispielsweise in Form einer Antibiose, bei Anzeichen einer Entzündung. [46-50]

Aktuelle Guidelines der Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie legen fest, dass eine Antibiotika Therapie chirurgisch bedingter Infektionen bei Tumorthherapie im Kopf- Halsbereich, indiziert ist. [50] Bei Patienten mit chirurgischer Kopf- Halstumorthapie, bei denen infolgedessen eine odontogene Infektion auftritt, sollte postoperativ unverzüglich eine stationäre Aufnahme sowie die Gabe von einem Breitband-Antibiotikum erfolgen. Bei Bestehen von einer Allgemeinerkrankung oder einer Ausbreitungstendenz, empfiehlt sich eine Einleitung der Antibiotikatherapie bereits vor dem chirurgischen Eingriff, also präoperativ. Die standardgemäßen Präparate der Wahl sind, aufgrund einer sehr umfangreichen Bandbreite und Verträglichkeit, Augmentin und Clindamycin. Clindamycin findet explizit bei Patienten\*innen mit Penicillinallergie Verwendung. Unter Vorlage eines mikrobiologischen Befundes kann perioperativ eine Erregerdiagnostik durchgeführt werden, um postoperativ die Umstellung auf eine gezielte Antibiotikatherapie durchführen zu können.

Jedoch gibt es bis dato keinen Konsens darüber, was eine standardgemäße Antibiotika-Therapie bei chirurgischen Eingriffen von Kopf- Halstumoren umfassen sollte. Trotz allgemeiner Indikationsstellungen für die Antibiotikagabe prä- bzw postoperativ bei Patient\*innen mit Infektionswahrscheinlichkeit, fehlt es an Richtlinien über die generelle Sinnhaftigkeit der Verabreichung und Dauer bei nicht Risikopatient\*innen.

## **5 Material und Methoden**

In der Tumorthherapie im Fachgebiet der Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie sind regelmäßige Neubeurteilungen und Adaptionen der Therapieoptionen und ihrer Outcomes aufgrund des stetigen Forschungsfortschrittes unausweichlich.

Die Datenausarbeitung und der Patient\*innenvergleich dieser Studie erfolgte zu jedem Zeitpunkt anonym, wodurch eine Interaktion von unserer Seite mit der Ethikkommission nicht von Nöten war. Es wurde kein patient\*innenspezifisches Material in dieser Arbeit angeführt. Jegliche Daten wurden ausschließlich in Gruppenvergleichen und Diagrammen dargestellt. Um vergleichbare Werte zwischen Patient\*innen mit der hierbei bevorzugten Gruppe der Tumorchirurgie und jenen mit anderweitiger Therapie zu bekommen, wurden die Daten aller, in diesem Zeitraum befindlichen Patient\*innen, gleichermaßen ausgewertet.

### **5.1 Studiendesign**

Diese Studie erfolgte mittels Prinzip der retrospektiven Datenausarbeitung von 193 Patient\*innen, die aufgrund einer Tumorerkrankung an der Abteilung für Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie des Universitätsklinikums für Zahnmedizin und Mundgesundheit am LKH-Univ. Klinikum Graz vorstellig wurden und dort folglich eine Therapie erhielten. Die Patient\*innenauswahl erfolgte nach Tumorboarddatum. Jegliche Patient\*innen, bei welchen bereits in der Vergangenheit ein Tumorboard aufgrund einer Tumorerkrankung im Mund-, Kiefer-, Gesichtsbereich erstellt wurde, also ein Rezidiv desselben Tumors, im ausgewerteten Zeitraum aufwies, wurden aus dieser Studie ausgeschlossen. Um ein möglichst umfangreiches, vielfältiges und reproduzierbares Datenspektrum zu erhalten, wurde der Erhebungszeitraum des auszuarbeitenden Datenmaterials auf fünf Jahre festgelegt. Aufgrund der möglicherweise verfälschenden Datensätze durch den Einfluss der Covid-19-Pandemie wurde entschieden, den Großteil des Datensatzes außerhalb des Abschnitts dieses Krankheitsausbruchs festzulegen, ihn jedoch nicht völlig außer Acht zu lassen. Es kam somit zu der Festlegung der Datenausarbeitung im Zeitraum von Jänner 2015 bis Dezember 2020. Nach Definition der zugrundeliegenden Ein- und Ausschlusskriterien wurden die notwendigen Daten aus Patient\*innenakten, welche sich im Medocs-System der Abteilung für Mund-Kiefer- und Gesichtschirurgie befinden, zusammengetragen. Diese wurden in einer Tabelle zusammengefasst, um nach Anpassung und Ordnung der jeweiligen Daten sowie der Erstellung der studienspezifischen Analysen, der statistischen Auswertung zu dienen.

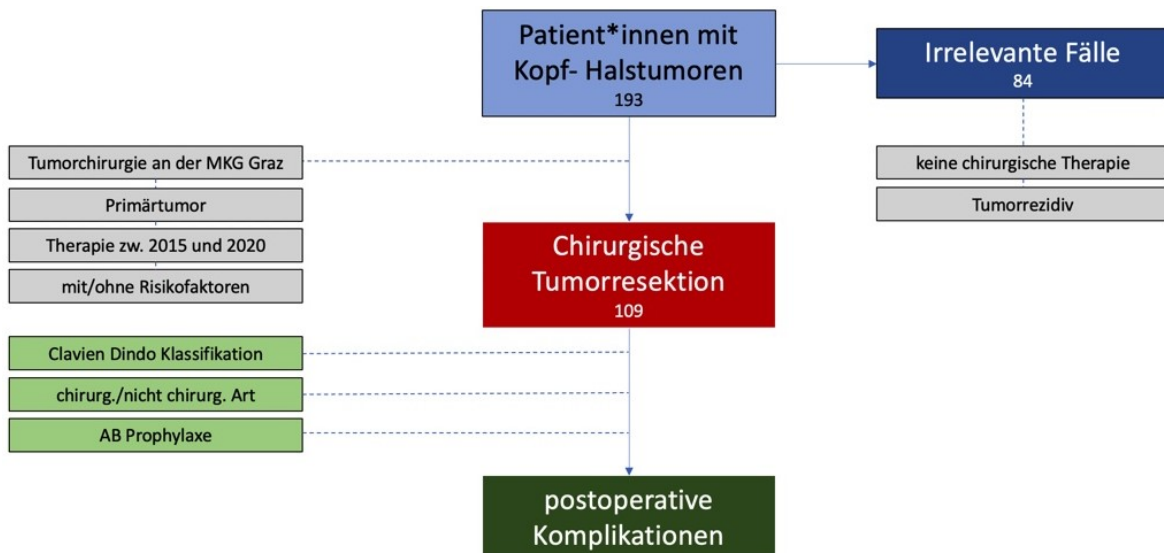


Abbildung 5: Studiendesign

## 5.2 Einschlusskriterien

- Patient\*innen mit Primärtumoren im Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereich
- Chirurgische Tumorthherapie an der Abteilung für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie des LKH-Univ. Klinikums Graz
- Post therapeutisch mehrtägiger stationärer Aufenthalt
- Daten zu prophylaktischer, postoperativer oder nicht durchgeführter AB-Therapie
- Auftreten/Ausbleiben von Komplikationen im Laufe des stationären Aufenthalts
- Die erste Tumorboard-Erstellung erfolgte zwischen 2015 und 2020
- Geschlecht: männlich oder weiblich
- Alter: 1. bis 100. Lebensjahr

## 5.3 Ausschlusskriterien

- Tumorrezidiv mit Primärtherapie vor 2015
- Unvollständige/nicht vorhandene Therapieaufzeichnung
- Nicht-chirurgische Tumorthherapie
- Therapie extern durchgeführt
- Reine analgetische oder palliative Therapie
- Ablehnung jeglicher Therapie von Seiten des/der Patient\*in
- Tumore außerhalb des Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereichs
- Kein stationärer Aufenthalt

## **5.4 Therapieschemata**

Ziel dieser Arbeit ist es, die Art und Anzahl, den zeitlichen Verlauf sowie den Schweregrad von perioperativen Komplikationen im Rahmen der chirurgischen Therapie von malignen Tumoren des Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereichs zu analysieren. Es soll untersucht werden, wie viele der auftretenden Komplikationen potenziell mit entzündlichen Reaktionen des Körpers assoziiert sind, um Rückschlüsse auf die Notwendigkeit und Dauer der perioperativen antibiotischen Prophylaxe ziehen zu können.

### **5.4.1 Hauptzielparameter**

- Als Hauptzielparameter werden die peri-operative Komplikationshäufigkeit im Rahmen tumorchirurgischer Eingriffe des Kopf- Halsbereichs definiert.

### **5.4.2 Nebenzielparameter**

- Zeitliches Auftreten von Komplikationen
- Art der Komplikation (chirurgisch vs. nicht-chirurgisch)
- Geschlechterspezifische Unterschiede
- Lokalisation der Komplikationen
- Komplikationen in Zusammenhang mit Entzündungen und Antibiotikatherapie
- Dauer des stationären Aufenthalts
- OP-Dauer
- Risikofaktoren
- Tumortyp, -lokalisierung
- Komorbidität, Alter, Body-Mass-Index
- TNM-Klassifikation
- Schweregrade von Komplikationen (Clavien-Dindo-Klassifikation)
- HCL-Klassifikation
- Halslymphknotenlevels

## **5.5 Datenerhebung**

Zur Durchführung dieser Studie wurden retrospektiv Daten gesammelt. Diese Erhebung erfolgte an einem ausschließlich mit einer Zugangsberechtigung zugänglichen Computer an der Abteilung für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie. Weiters war die, ebenfalls nur mit Berechtigung verfügbare Verwendung des Klinik-internen Medocs-Systems, notwendig.

Die Verschriftlichung dieser Daten erfolgte in einer, für außenstehende Personen, unzugänglichen Excel Tabelle, um einen stetigen Schutz und Anonymität der Patient\*innendaten zu gewährleisten.

Um ausreichend Material zu sammeln, mussten diverse Klinik-interne Patient\*innenakten sowie verschiedenste ausschließlich durch die MKG oder ICU erstellte Berichte durchsucht werden. Es wurden keine Daten anderer Abteilungen eingesehen, um keine zusätzlichen Berechtigungen einholen zu müssen. Zur primären Selektion erfolgte die Einsichtnahme in das Tumorboard. Bei Vorhandensein eines vorangegangenen Tumorboards wurde anhand der darin enthaltenen Informationen herausgefiltert, ob es sich um ein Rezidiv oder einen Primärtumor handelte. Bei Bestätigung eines Rezidivs wurde dieser/diese Patient\*in aus der Studie ausgeschlossen. Nach Verifikation des primären Tumorbefalls wurden durch Einsichtnahme diverser Berichte alle studiennotwendigen Daten zusammengetragen. Zuvor genannte Dokumente waren: OP-Berichte der Chirurg\*innen und der Pflege, die täglichen Verlaufsberichte bei ICU Aufenthalt und dem allgemeinen stationären Aufenthalt an der Abteilung für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie. Weiters wurden histologische Befunde und ärztliche Kurzarztbriefe zur Datenerhebung studiert.

## **5.6 Statistische Erhebung**

Die statistische Analyse der vorab erhobenen Daten erfolgte durch Frau Dipl. Ing. Irene Mischak, Mitarbeiterin im Bereich des Datenmanagements für klinische Studien an der Universitätsklinik für Zahnmedizin und Mundgesundheit, unter Verwendung des Statistikprogramms SPSS (Version 29).

Die Daten wurden deskriptiv und explorativ mit einem Signifikanzniveau von 5% ausgewertet. Für die Parameter wurden, abhängig vom Messniveau, der Chi-Quadratstest, ein t-Test für unabhängige Stichproben, der Exakte Test nach Fisher, der Mann-Whitney-U Test und der Spearman Korrelationskoeffizient angewendet.

## 6 Ergebnisse

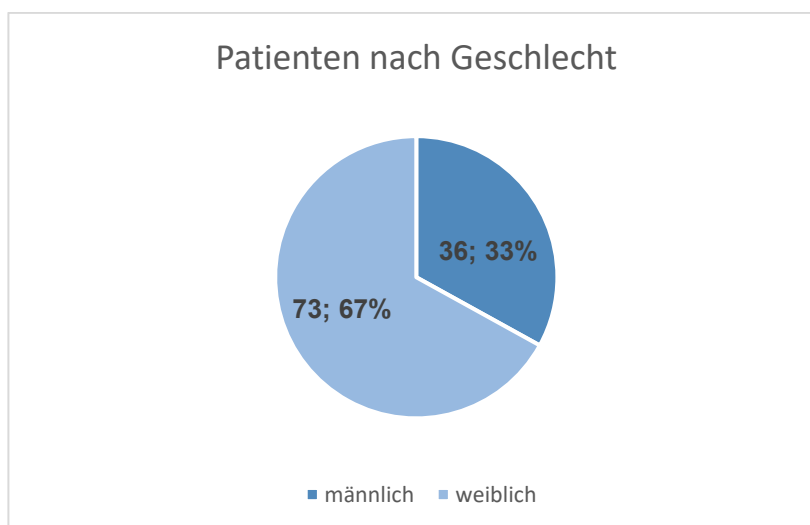
Nach einer umfangreichen Datenanalyse und Auswertung wurde eine Gesamtmenge von 109/193 studienrelevanten Patient\*innenfällen erfasst. 81/193 Patient\*innen mit einer Tumorerkrankung des Kopf- Halsbereichs, welche an der klinischen Abteilung für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie in Behandlung waren, wurden nicht in die weitere Analyse mit eingeschlossen, da keine chirurgische Therapie der Tumorerkrankung erfolgte.

Von 109 Patient\*innenfällen, die sich einem tumorchirurgischen Eingriff unterzogen haben, wurden 36 männliche und 73 weibliche Patient\*innen verzeichnet. Somit mussten sich, bezogen auf das untersuchte Patient\*innenkollektiv, statistisch signifikant mehr Frauen einem tumorchirurgischen Eingriff unterziehen als Männer ( $p < 0,001$ ); (Chi-Quadrat Test).

Das Durchschnittsalter der männlichen Probanden betrug 62,9 Jahre (Min: 14, Max: 86). Bei Frauen lag das Durchschnittsalter mit 65,1 Jahren knapp darüber (Min: 42 Jahre, Max: 92). Der Altersunterschied bei Männern und Frauen ist somit nicht signifikant unterschiedlich ( $p = 0,363$ ; t-Test für unabhängige Stichproben).

Geschlecht	Anz.	%	Alter			
			Min	Max	Mittelwert	SD
männlich	36	33,0	14	86	62,9	13,5
weiblich	73	67,0	42	92	65,1	11,3
gesamt	109		14	92	64,4	12,1

**Tabelle 1: Geschlechterspezifische Unterschiede**



**Abbildung 6: Geschlechterspezifische Unterschiede**

## 6.1 Risikoparameter

Alle studienrelevanten Fälle wurden erneut in drei Risikofaktorgruppen unterteilt, die während der Datenausarbeitung erhoben wurden: regelmäßiger Nikotinabusus, Alkoholabusus und eine HPV Infektion. Insgesamt wurden bei 109 Proband\*innen 136 Risikofaktoren verzeichnet. Es kam also bei einzelnen Proband\*innen zum Auftreten mehrerer Risikofaktoren. Nikotin wurde in 67 Fällen, C2 in 57 Fällen und HPV in 12 Fällen verzeichnet. Der Nikotinabusus wurde bei 46/73 Frauen (= 63%) und 21/36 Männern (= 58,3%) verzeichnet. Beim Alkoholabusus wurden die Daten von 44/73 Frauen (= 60,3%) und 13/36 Männern (= 36,1%) erfasst. 8/73 Frauen und 4/36 Männern wurden mit einem positiven Humanen-Papilloma Virus diagnostiziert. Es zeigte sich bei C2 mit 1,38 ein erhöhtes, relatives Risiko für die Entwicklung eines malignen Tumors des Kopf- Halsbereichs beim weiblichen Geschlecht. Darüber hinaus zeigte der Exakte Test nach Fisher mit  $p = 0,015$  ebenfalls einen signifikanten Zusammenhang.

Von insgesamt 109 studienrelevanten Proband\*innen wurden bei 79/109 Risikofaktoren festgestellt. Bei 30/109 gab es keine dokumentierten Risikofaktoren. In 51/79 Fällen (= 64,6%) traf dies auf Patient\*innen mit einem Lebensalter unter 65 und in 28/79 Fällen (= 35,4%) auf Patient\*innen mit einem Lebensalter über dem 65. Lebensjahr zu. Es wurden 55/79 (= 69,6%) männliche und 24/79 (= 30,4%) weibliche Proband\*innen mit Risikofaktoren dokumentiert.

		weiblich		männlich	
		Anz.	%	Anz.	%
Nicotin	ja	46	63,0	21	58,3
	nein	27	37,0	15	41,7
	Relatives Risiko	1,08	kein erhöhtes Risiko		
C2	ja	44	60,3	13	36,1
	nein	29	39,7	23	63,9
	Relatives Risiko	1,38	erhöhtes Risiko für Frauen		
HPV	ja	8	18,6	4	21,1
	nein	35	81,4	15	78,9
	Relatives Risiko	0,95	kein erhöhtes Risiko		

Tabelle 2: Risikoparameter

Es wurde auch der Body-Mass-Index der einzelnen Patient\*innen analysiert, um den Risikofaktor „Adipositas“ auszuschließen bzw. festzustellen. Dies erfolgte mittels Erhebung der Patient\*innendaten: Größe (in m) und Gewicht (in kg) unter Verwendung der Formel:  $\text{kg/m}^2$ .

Der BMI für Normalgewicht liegt zwischen 18,5 und 24,9. Unter 18,5 spricht man von Untergewicht. Ein BMI von über 25 wird als Übergewicht und über 30 als Adipositas bezeichnet. Von 109 chirurgisch behandelten Patient\*innen konnte nur bei 50 (= 45,9%) ein Normalgewicht verzeichnet werden. 2/109 (= 1,8%) Proband\*innen wurden als untergewichtig, 39/109 Patient\*innen (= 35,8%) als übergewichtig und 18/109 (= 16,5%) als adipös diagnostiziert.

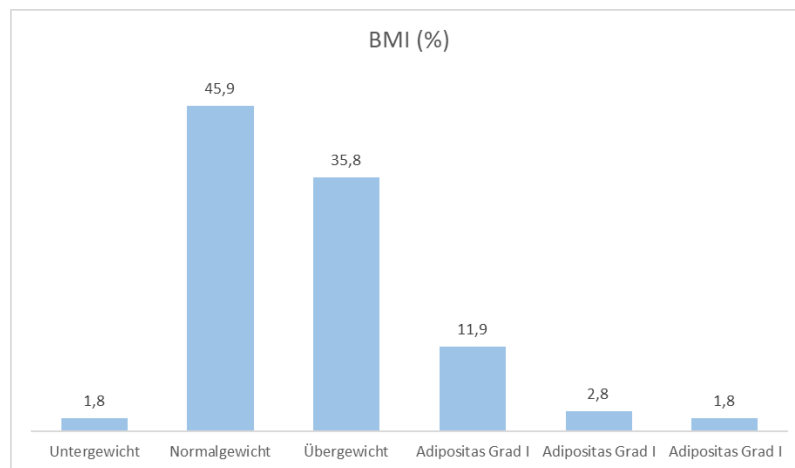


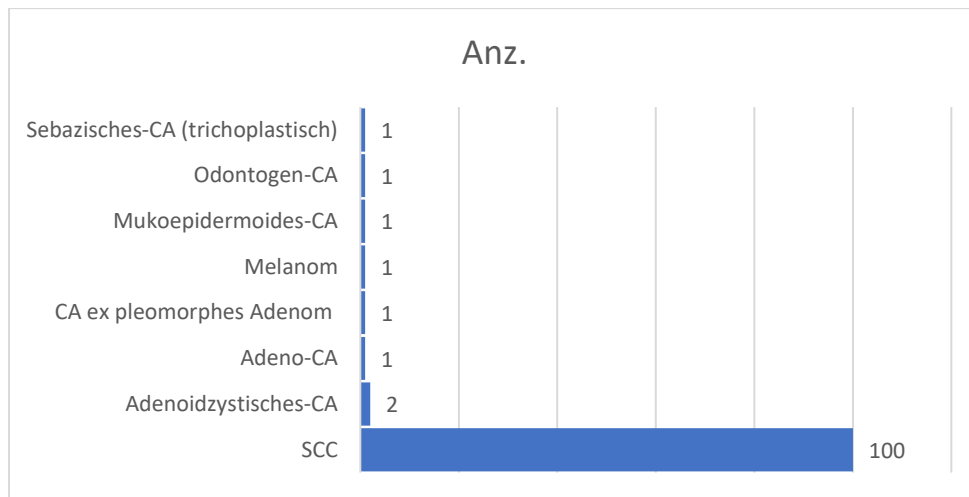
Abbildung 7: Body-Mass-Index

## 6.2 Tumorparameter

Bei 109 studienrelevanten Proband\*innen wurden insgesamt acht verschiedene Tumortypen verzeichnet, wobei das Plattenepithelkarzinom (SCC = Squamous Cell Carcinoma) mit 100/109 Fällen (= 91,7%) der am häufigsten vertretene Typ war. Das Adenoidzystische Karzinom wurde in zwei Fällen (= 1,8%) diagnostiziert. Alle anderen Tumorarten (Adenokarzinom, Pleomorphes Adenom, Melanom, Mukoepidermoides Karzinom, Odontogenes Karzinom, Sebazisches Karzinom) wurden jeweils nur einmal dokumentiert.

tumor type	Anz.	%
SCC	100	91,7
Adenoidzystisches-CA	2	1,8
Adeno-CA	1	0,9
CA ex pleomorphes Adenom	1	0,9
Melanom	1	0,9
Mukoepidermoides-CA	1	0,9
Odontogen-CA	1	0,9
Sebazisches-CA (trichoplastisch)	1	0,9

Tabelle 3: Tumortypen



**Abbildung 8: Tumortypen**

Die Lokalisationen von Plattenepithelkarzinomen ließen sich in dieser Studie grob in drei Regionen einteilen: Mundhöhle, exorales Auftreten oder die Kombination von intraoralem und extraoralem Tumorgeschehen. Es wurden 90/100 (= 82,6%) der Plattenepithelkarzinome in der Mundhöhle diagnostiziert, 18 exoral und bei einem Fall bestand eine Kombination aus Mundhöhle und exoralem Raum.

Als häufigste Lokalisation war der Mundboden mit einer Anzahl von 32/100 (= 29,36%) zu verzeichnen. Weitere Lokalisationen waren die Zunge 19/100 (= 17,43%), das Unterkiefer 19/100 (= 17,43%), die Unterlippe 19/100 (= 17,43%), der Gaumen 7/100 (= 6,42%), die Wangen 6/100 (= 5,5%) und die Maxilla 3/100 (= 2,75%). Bei jeder dieser Lokalisationen kam es zu einer Unterteilung in spezifischere Areale. Weitere Regionen wurden mit einem nicht nennenswerten Prozentsatz definiert.

Der *Chi-Quadrat Test* zeigte mit einem  $p < 0,001$  einen hochsignifikanten Unterschied zwischen den Regionen. Welche das im Detail waren, kann aus der Grafik entnommen werden.

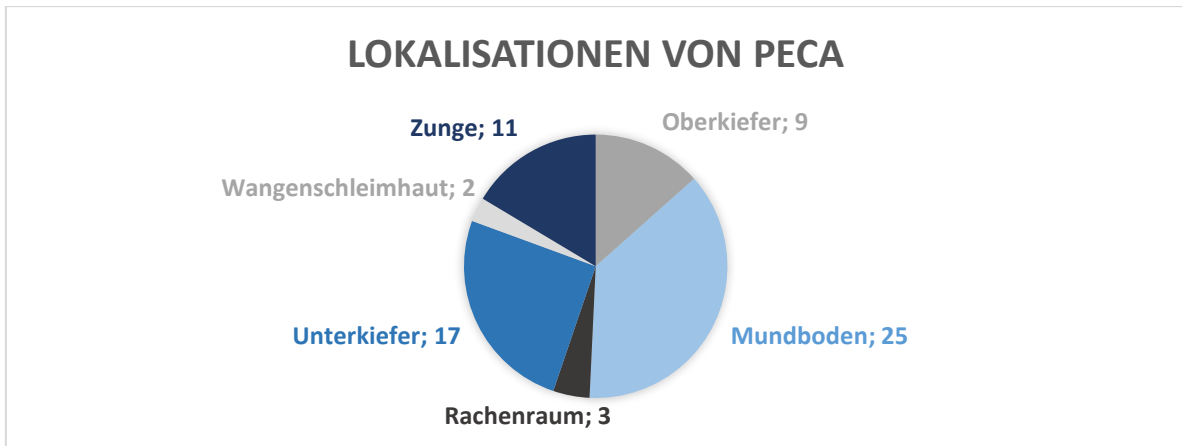


Abbildung 9: Lokalisationen von PECA

Die Tumorstadien wurden mittels TNM Staging eruiert. Es kam in 32/109 Fällen (= 29,4%) zu einem T4-Stadium. Bei 20/109 Proband\*innen (= 18,3%) wurde ein T3-, bei 29/109 (= 26,6%) ein T2- und bei 28/109 (= 25,7%) ein T1-Stadium diagnostiziert. Ein\*e von 109 (= 0,9%) Patient\*in hatte einen Lymphknotenbefall von N3. Das N2-Stadium wurde in 25/109 (= 22,9%), N1 in 10/109 (= 9,2%) und N0 in 73/109 (= 67%) Fällen verzeichnet. Kein/e (= 0/109) Patient\*in dieser Studie wies Fernmetastasen auf. Bei 12/109 (= 11%) Proband\*innen gab es nach abgeschlossener Therapie Anzeichen auf einen Residualtumor.

<b>T</b>	<b>Anz.</b>	<b>%</b>
1	28	25,7
2	29	26,6
3	20	18,3
3	32	29,4
<b>N</b>	<b>Anz.</b>	<b>%</b>
0	73	67,0
1	10	9,2
2	25	22,9
3	1	0,9
<b>M</b>	<b>Anz.</b>	<b>%</b>
0	109	100
1	0	0
<b>R</b>	<b>Anz.</b>	<b>%</b>
0	97	89
1	12	11

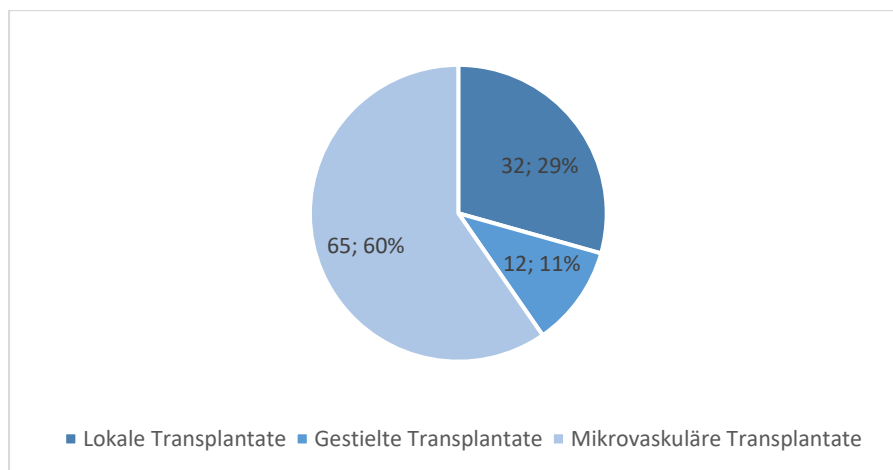
Tabelle 4: TNM-Stadien

### 6.3 Chirurgisches Vorgehen

Die Rekonstruktion nach Tumoresektion erfolgte mittels lokalen, Knochen-, Weichteil- oder kombinierten Transplantaten. Von insgesamt 109 chirurgisch behandelten Patient\*innen wurde bei 32/109 (= 29%) eine Resektion mit lokaler Deckung durchgeführt. In 12/109 Fällen (= 11%) wurde ein gestieltes Transplantat (= FAMM-, Pectoralis-, Temporalis-, Bernhard-Lappen) und in 65/109 (= 60%) ein mikrovaskuläres Transplantat (=Weichteil-, Knochen- oder kombinierter Lappen) verwendet.

Transplantatarten	Anzahl
Lokale Transplantate	32
Gestielte Transplantate	12
Mikrovaskuläre Transplantate	65

**Tabelle 5: Transplantatarten**



**Abbildung 10: Transplantatarten**

Gestielte und mikrovaskuläre Transplantate können in Subgruppen unterteilt werden. Bei 8/12 (= 67%) Patient\*innen mit gestielten Transplantaten wurde eine Bernhard Plastik durchgeführt. In 2/12 (= 17%) Fällen kam es zur Verwendung eines FAMM flaps. Ein Pectoralis-Lappen wurde in 1/12 (= 8%) und ein Temporalis-Lappen in 1/12 (= 8%) verwendet.

Gestielte Transplantatarten	Anzahl
Bernhard Plastik	8
FAMM	2
Pectoralis	1
Temporalis	1

**Tabelle 6: Gestielte Transplantatarten**

Mikrovaskuläre Transplantate wurden weiters in Knochen-, Weichteil- und kombinierte Transplantate eingeteilt. Der überwiegende Anteil waren Weichteiltransplantate mit einer Anzahl von 31/65 (= 48%). Knochentransplantate wurden bei 19 von 65 (= 29%) Patient\*innen mit mikrovaskulärer Versorgung verzeichnet. In 15/65 (= 23%) Fällen wurden kombinierte Knochen- Weichteillappen verwendet.

Mikrovaskuläre Transplantate	Anzahl
Knochen	19
Kombination	15
Weichteil	31

**Tabelle 7: Mikrovaskuläre Transplantatarten**

Für eine genauere Auflistung wurden die Subgruppen der mikrovaskulären Versorgungen ebenfalls angeführt. Die Knochentransplantate konnten in die Spenderregionen Beckenkamm 15/19 (= 79%) und Scapula 4/19 (= 21%) unterteilt werden.

Mikrovaskuläre Knochentransplantate	Anzahl
Beckenkamm	15
Scapula	4

**Tabelle 8: Mikrovaskuläre Knochentransplantate**

Bei mikrovaskulären Weichteiltransplantaten waren mit überwiegendem Anteilen, der Radialis 18/31 (= 58%) und ALT 11/31 (= 36%) Lappen zu verzeichnen. Die Lappen Latissimus 1/31 (= 3%) und Ulnaris 1/31 (= 3%) wurden jeweils nur einmal verwendet.

Mikrovaskuläre Weichteiltransplantate	Anzahl
ALT	11
Latissimus	1
Radialis	18
Ulnaris	1

**Tabelle 9: Mikrovaskuläre Weichteiltransplantate**

Die kombinierten mikrovaskulären Transplantate wurden in Beckenkamm 2/15 (= 13%), Femur + Radialis 1/15 (= 7%), Scapula + ALT 1/15 (= 7%), Scapula + Latissimus 3/15 (= 20%) und Scapula 8/15 (= 53%) unterteilt.

Kombinierte mikrovaskuläre Transplantate	Anzahl
Beckenkamm	2
Femur + Radialis	1
Scapula + ALT	1
Scapula + Latissimus	3
Scapula	8

**Tabelle 10: Kombinierte mikrovaskuläre Transplantate**

Bei lokaler Deckung waren in 19/32 Fällen (= 59,4%) Komplikationen zu verzeichnen. Bei gestielten Transplantaten waren 1/12 (= 8,3%) und bei free flaps (=mikrovaskulären Transplantaten) 43/65 (= 66,2%) Proband\*innen von Komplikationen betroffen. Der Chi-Quadrat-Test zeigte mit einem  $p = 0,114$  keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der Rekonstruktionsart und den Komplikationen.

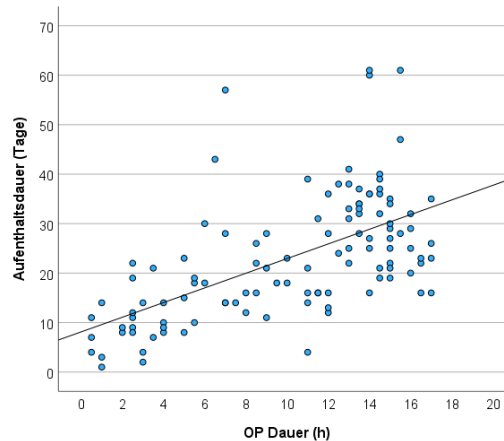
Deckung	Komplikationen		keine Komplikationen		gesamt
	Anz.	%	Anz.	%	
Lokaler Lappen	19	59,4	13	40,6	32
Gestielte Transplantate	1	8,3	11	91,7	12
Mikrovaskuläre Transplantate	43	66,2	22	33,8	65

**Tabelle 11: Komplikationen mit Transplantatarten**

Es wurde in 92/109 Fällen (= 85,2%) eine Neck Dissection durchgeführt. In 16/109 (= 14,8%) wurde auf diese Maßnahme verzichtet.

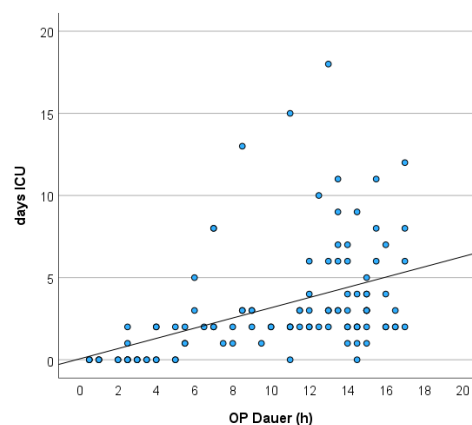
Die durchschnittliche Operationszeit aller operativen Eingriffe belief sich auf 10,1 Stunden. Wobei das Minimum 0,5 und das Maximum 17 Stunden waren. Die durchschnittliche stationäre Aufenthaltsdauer betrug 22,7 Tage, wobei der kürzeste Aufenthalt einen Tag und der längste 61 Tage gedauert hatte. Die Dauer einer notwendigen intensivmedizinischen Betreuung wurde mit einem Mittelwert von 3,2 Tage erfasst. Die hier verwendete Sparte reichte von null Tagen bis 18 Tage. Um einen Zusammenhang zwischen der Aufenthaltsdauer und

der OP-Dauer zu bestimmen, wurde der Pearson Korrelationskoeffizient „r“ berechnet. „r“ liegt zwischen -1 und +1, je weiter es von 0 weg ist, desto stärker ist der Zusammenhang. Hier war  $r = 0,592$ , was mit einem  $p < 0,001$  hochsignifikant ist. In diesem Streudiagramm erkennt man, dass bei längerer OP-Dauer die Aufenthaltsdauer stieg.



**Abbildung 11: Aufenthaltsdauer vs. OP-Dauer**

Um einen Zusammenhang zwischen der Dauer der ICU-Tage und der OP-Dauer zu bestimmen, wurde hier ebenfalls der Pearson Korrelationskoeffizient „r“ berechnet. In diesem Fall lag „r“ bei 0,459, was wiederum mit einem  $p < 0,001$  hochsignifikant ist. Die grafische Veranschaulichung zeigte, dass bei längerer OP-Dauer die Dauer auf der ICU stieg.



**Abbildung 12: ICU-Days vs. OP-Dauer**

Es wurde ein möglicher Zusammenhang zwischen der Länge des Intensivaufenthaltes und der Komplikationen analysiert. Bei 63/108 Patient\*innen ergab sich eine durchschnittliche Aufenthaltsdauer von 4,4 Tagen auf ICU. Mittels dem t-Test  $p < 0,001$  wurde festgestellt,

dass Patient\*innen mit Komplikationen einen signifikant längeren Intensivaufenthalt verzeichneten.

Länge des Intensivaufenthaltes		N	mean	SD	p-value*
Komplikationen	ja	63	4,4	4,0	p < 0,001
	nein	46	1,7	1,5	

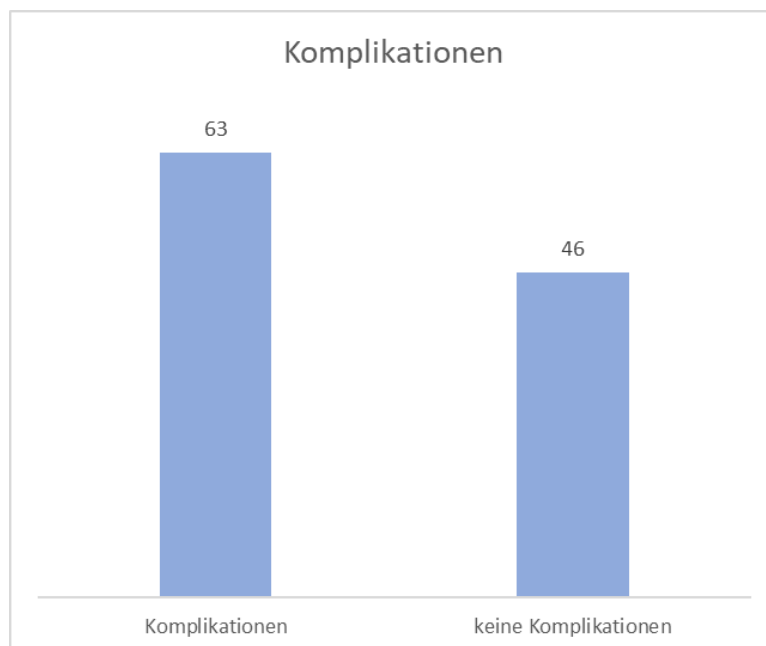
**Tabelle 12: Komplikationshäufung bei ICU Days**

## 6.4 Komplikationen

Die Anzahl der Patient\*innen wurde zudem nach Vorhandensein oder Ausbleiben von Komplikationen aufgeteilt. So ergab sich eine Gruppe von 63/109 Patient\*innen (= 57,8%) mit Komplikationen und eine Gruppe von 46/109 Patient\*innen (= 42,2%) ohne Komplikationen.

	Anzahl	%
Komplikationen	63	57,8
keine Komplikationen	46	42,2
gesamt	109	100

**Tabelle 13: Komplikationshäufigkeit**



**Abbildung 13: Komplikationshäufigkeit**

Von 109 chirurgisch behandelten Proband\*innen hatten 36 (= 33%) chirurgische, 16 (= 15%) nicht chirurgische, 11 (= 10%) eine Kombination aus chirurgischen und nicht chirurgischen und 46 (= 42%) keine Komplikationen.

Bezogen auf das Alter der Proband\*innen wurde eine Einteilung in junge (= unter dem 65. Lj.) und ältere (= über dem 65. Lj.) Patient\*innen vorgenommen. In 35/63 (= 55,6%) Fällen traten Komplikationen bei Patient\*innen unter dem 65. Lebensjahr auf. Bei den über 65-jährigen wurden 28/63 (= 44,4%) Patient\*innen mit Komplikationen verzeichnet.

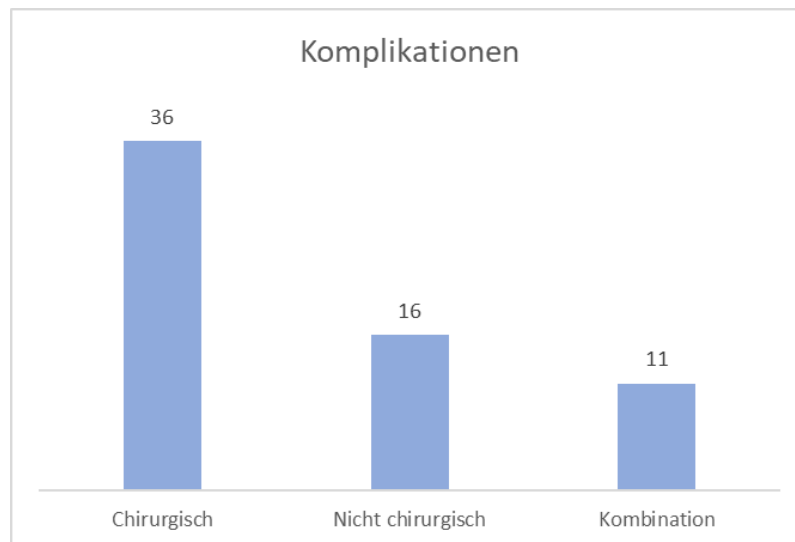
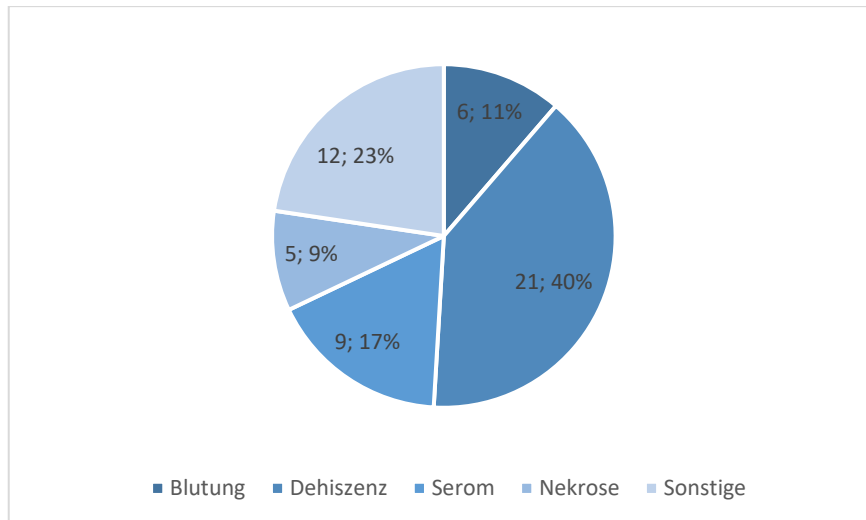


Abbildung 14: Komplikationsarten

Da bei einigen Patient\*innen sowohl mehrere Komplikationen als auch Kombinationen chirurgischer und nicht chirurgischer Art auftraten, ergab sich eine Gesamtkomplikationsmenge von 84 Komplikationen, aufgeteilt auf 63/109 Proband\*innen. Weiters wurde die Gesamtmenge der Komplikationen in eine Gruppe chirurgischer Art 52/84 (= 62%) und in eine Gruppe nicht chirurgischer Art 32/84 (= 38%) eingeteilt. Zu den chirurgischen Komplikationen wurden Blutungen, Dehiszenzen, Serome, Nekrosen und Infektionen gezählt. Nicht chirurgische Problemstellungen waren: pulmonale, kardiale, gastrointestinale und neurologische Komplikationen. Beide Kategorien wurden mit dem Unterpunkt „Sonstige“, zur Dokumentation von nicht kategorisierbaren Daten ergänzt.

Chirurg. Komplikationen	Anz.	%
Blutung	6	11,3
Dehiszenz	21	39,6
Serom	9	17,0
Nekrose	5	9,4
Sonstige	12	22,7

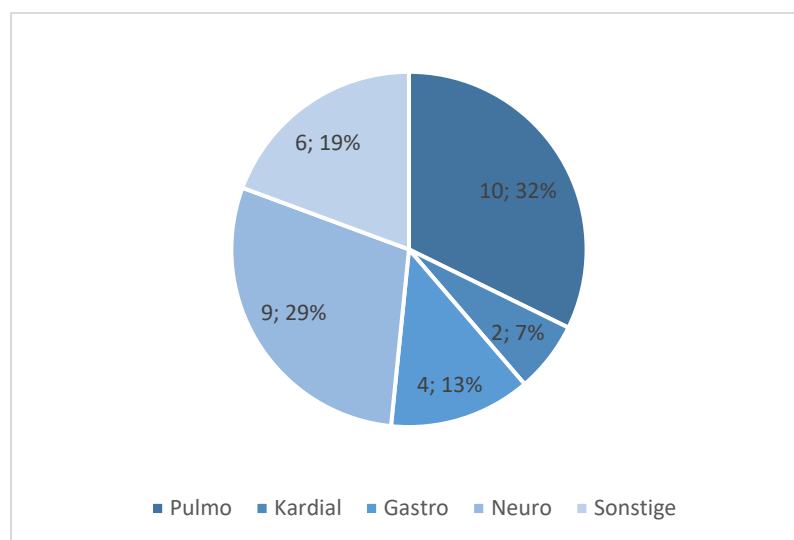
Tabelle 14: Chirurgische Komplikationsarten



**Abbildung 15: Chirurgische Komplikationsarten**

Nicht-chirurg. Komplikationen	Anz.	%
Pulmo	10	32,3
Kardial	2	6,4
Gastro	4	12,9
Neuro	9	29,0
Sonstige	6	19,4

**Tabelle 15: Nicht-chirurgische Komplikationsarten**



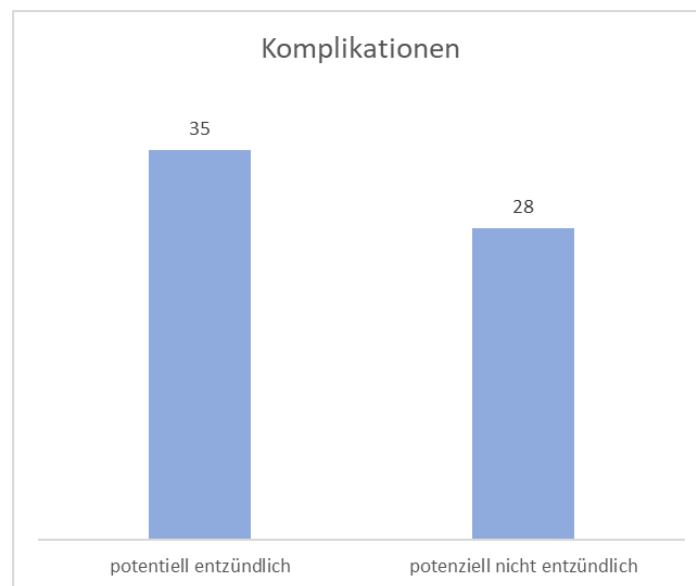
**Abbildung 16: Nicht-chirurgische Komplikationsarten**

Von insgesamt 63 Komplikationen kam es bei 35/84 (= 55,6%) Komplikationen zu potenziellen Entzündungsgeschehen. Davon konnten 21/36 chirurgische (= 58%), 5/16 nicht chirurgische

gische (= 31%) und 9/11 (= 82%) kombiniert chirurgische und nicht chirurgische Komplikationen mit einem Entzündungsgeschehen korreliert werden. 28/63 (= 44,4%) Komplikationen gingen ohne potenziell entzündliche Prozesse einher.

	Anzahl	%
potenziell entzündlich	35	55,6
potenziell nicht entzündlich	28	44,4
gesamt	63	100

**Tabelle 16: Entzündungsprozesse bei Komplikationen**



**Abbildung 17: Entzündungsprozesse bei Komplikationen**

Die Komplikationen pro Patient\*in wurden mittels Clavien-Dindo-Klassifikationen in die Schweregrade 1-5 eingeteilt. Bei insgesamt 35/63 Proband\*innen (= 55,6%) wurde ein Clavien-Dindo Schweregrad von „1“ verzeichnet. Bei Schweregrad „2“ waren es 21/63 Patient\*innen (= 33,3%). Die Grade „3“ und „4“ verzeichneten jeweils 3/63 Patient\*innen (= 4,8%). Die schwerwiegendste Klasse „5“, welche den Tod eines/r Patient\*in beschreibt, wurde in 1/63 Fällen (= 1,6%) dokumentiert.

Clavien Dindo Kl.	Anz.	%
1	35	55,6
2	21	33,3
3	3	4,8
4	3	4,8
5	1	1,6

**Tabelle 17: Clavien-Dindo-Klassifikation vs. Komplikationen**

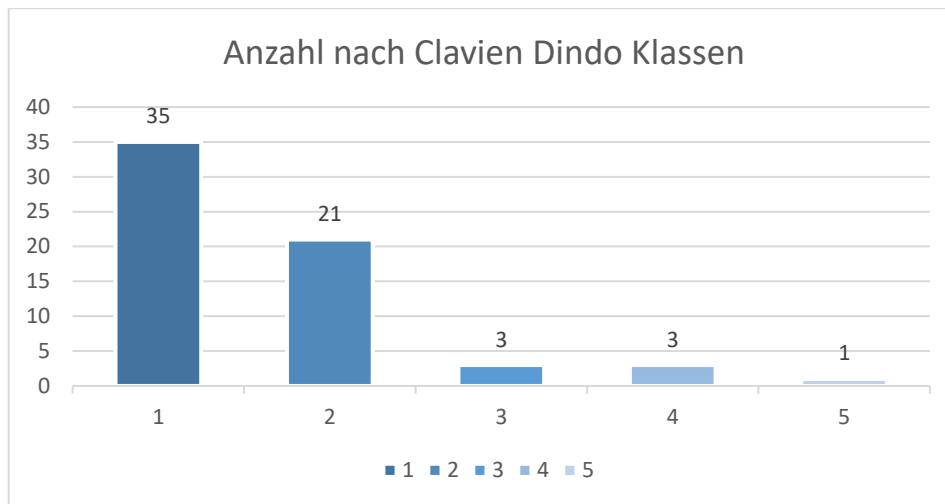


Abbildung 18: Clavien-Dindo-Klassifikation vs. Komplikationen

Um herauszufinden welche durchschnittliche Klassifikation bei den erhobenen Patient\*in-  
 nendaten (N = 63) diagnostiziert wurde, wurde der numerischer Mittelwert 1,63 errechnet.  
 Der Spearman Korrelationskoeffizient zeigt mit einem  $r = 0,053$  ( $p = 0,718$ ) keinen signifi-  
 kanten Zusammenhang zwischen den Schweregraden der Komplikationen und deren zeitli-  
 ches Auftreten.

	N	min	max	mean	SD
Clavien-Dindo Kl.	63	1	5	1,63	0,90

Tabelle 18: Häufung der Clavien Dindo Klassen

Es wurde eine Auswertung über das Auftreten der Komplikationen durchgeführt. Diese wur-  
 den mittels der Einheit „Tage nach Operation“ aufgelistet. Die Reichweite umfasste als Mi-  
 nimum 0,2 Tage und als Maximum 30 Tage. Der Mittelwert für das Auftreten von Komplika-  
 tionen war 8,7 Tage.

Weiters wurde ein möglicher Zusammenhang zwischen Komplikationen und Risikofaktoren  
 untersucht. Bei Nikotinabusus kam es in 61,2% (= 41/67) zum Auftreten von Komplika-  
 tionen. Bei Nichtrauchern waren 52,4% (= 22/42) von Problemstellungen betroffen. Es bestand  
 mit 1,2 kein signifikant erhöhtes relatives Risiko für Raucher.

Nikotin	Komplikationen		keine Komplikationen		gesamt
	Anz.	%	Anz.	%	
ja	41	61,2	26	38,8	67
nein	22	52,4	20	47,6	42

**Tabelle 19: Risikofaktoren und Komplikationen**

Nach Analyse des zeitlichen Verlaufs der Komplikationen mit dem Risikofaktor Nikotin konnte kein signifikanter Unterschied ( $p = 0,826$ ) festgestellt werden.

Zeitpunkt des Auftretens		N	mean	SD	median	p-value*
Nikotin	ja	34	8,5	7,2	1	$p = 0,826$
	nein	15	9,7	8,6	2	

**Tabelle 20: Nikotin und zeitliches Auftreten von Komplikationen**

Bei Alkoholikern waren 59,6% (= 34/57) von Komplikationen betroffen und 55,8% (= 29/52) erlitten Komplikationen trotz Alkoholabstinenz. Hier ergab sich mit 1,1 ebenfalls kein erhöhtes relatives Risiko.

C2	Komplikationen		keine Komplikationen		gesamt
	Anz.	%	Anz.	%	
ja	34	59,6	23	40,4	57
nein	29	55,8	23	44,2	52

**Tabelle 21: Alkohol und Komplikationshäufung**

Zwischen dem Risikofaktor C2 und dem zeitlichen Verlauf der Komplikationen konnte kein signifikanter Zusammenhang ( $p = 0,552$ ) verzeichnet werden.

Zeitpunkt des Auftretens		N	mean	SD	median	p-value*
C2	ja	28	9,3	7,6	1	$p = 0,552$
	nein	21	8,3	7,7	2	

**Tabelle 22: Alkohol und zeitliches Auftreten von Komplikationen**

HPV infizierte Proband\*innen erlitten in 50% (= 6/12) der dokumentierten Fälle Komplikationen. Es bekamen 72% (= 36/50) Komplikationen ohne vorhandene HPV Infektion. Es konnte kein erhöhtes Komplikationsrisiko für HPV festgestellt werden.

HPV	Komplikationen		keine Komplikationen		gesamt
	Anz.	%	Anz.	%	
ja	6	50,0	6	50,0	12
nein	36	72,0	14	28,0	50

**Tabelle 23: HPV und Komplikationshäufung**

Der Unterschied zwischen dem Risikofaktor HPV und dem zeitlichen Verlauf von Komplikationen war  $p = 0,982$ , und war somit nicht signifikant.

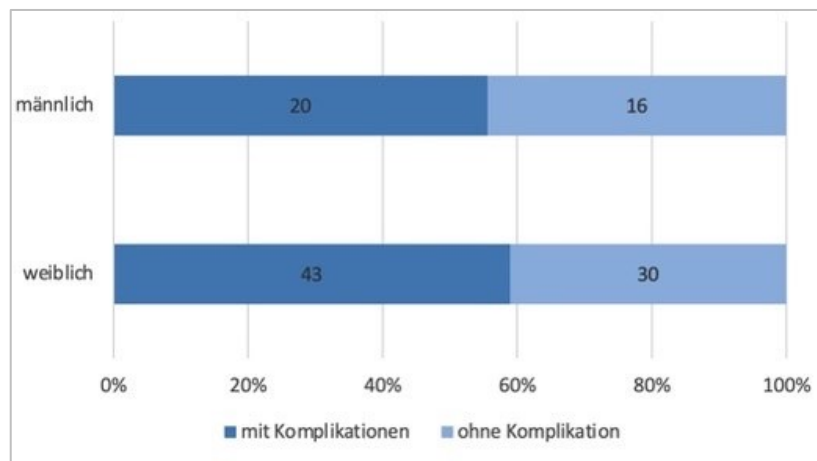
Zeitpunkt des Auftretens	N	mean	SD	median	p-value*
HPV ja	6	8,7	8,5	2	$p = 0,982$
HPV nein	27	7,9	7,2	2	

**Tabelle 24: HPV und zeitliches Auftreten von Komplikationen**

Laut statistischer Auswertung hatten 43/73 Frauen (= 58,9%) Komplikationen. Bei den Männern waren 20/36 (= 55,6%) betroffen. Es bestand mit 1,0 kein signifikant erhöhtes relatives Risiko für Frauen, Komplikationen zu erleiden. In Bezug auf den zeitlichen Verlauf der Komplikationen von Männern und Frauen konnte kein signifikanter Geschlechterunterschied ( $p = 0,956$ ) festgestellt werden. Frauen erlitten im Durchschnitt in 8,7 Tagen postoperativ Komplikationen und Männer in 9,2 Tagen.

Geschlecht	Komplikationen		keine Komplikationen		gesamt
	Anz.	%	Anz.	%	
weiblich	43	58,9	30	41,1	73
männlich	20	55,6	16	44,4	36

**Tabelle 25: Geschlechterspezifische Komplikationshäufigkeit**



**Abbildung 19: Geschlechterspezifische Komplikationshäufigkeit**

Unter Verwendung des Mann-Whitney-U Tests wurde ein Zusammenhang zwischen der Tumorgröße und den Komplikationen analysiert. Dies erfolgte durch Einteilung der Tumorgröße mittels TNM-Klassifikation. Bei einem „T“ von „1“ wurden 12/28 (= 42,9%) Proband\*innen mit Komplikationen diagnostiziert. Bei „T2“ waren es 18/29 (= 62,1%) und bei „T3“ 9/20 Fälle (= 45%). Bei dem T-Stadium „4“ wurden in 24/32 Fällen Komplikationen verzeichnet. „T“ war bei den Patient\*innen mit Komplikationen um den Faktor  $p = 0,034$  signifikant höher. Der Spearman Korrelationskoeffizient zeigte mit einem  $r = 0,191$  ( $p = 0,189$ ) keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem zeitlichen Verlauf der Komplikationen und dem Tumor-Staging „T“.

T	Komplikationen		keine Komplikationen		gesamt	p-value*
	Anz.	%	Anz.	%		
1	12	42,9	16	57,1	28	
2	18	62,1	11	37,9	29	
3	9	45,0	11	55,0	20	
4	24	75,0	8	25,0	32	
Median	3		2			$p = 0,034$

**Tabelle 26: TNM-Stadien und Komplikationshäufung**

Bei dem Parameter „N0“ waren 41/73 Fälle (= 56,2%) von Komplikationen betroffen. Bei Stadium „N1“ wurden 5/10 (= 50%) und bei „N2“ 16/25 (= 64%) Proband\*innen mit Komplikationen diagnostiziert. „N3“ verzeichnete mit 1/1 Fällen 100%. Mit Hilfe des Mann-Whitney-U Test wurde kein signifikanter Unterschied ( $p = 0,508$ ) analysiert. Nach Verwendung des Spearman Korrelationskoeffizient konnte mit einem  $r = 0,091$  ( $p = 0,535$ ) kein Zusammenhang zwischen dem zeitlichen Verlauf der Komplikationen und dem Parameter „N“ festgestellt werden.

N	Komplikationen		keine Komplikationen		gesamt	p-value*
	Anz.	%	Anz.	%		
0	41	56,2	32	43,8	73	
1	5	50,0	5	50,0	10	
2	16	64,0	9	36,0	25	
3	1	100,0	0	0,0	1	
Median	0		0			$p = 0,508$

**Tabelle 27: N-Stadien und Komplikationshäufung**

Der Parameter „M“ wurde nicht analysiert, da alle Studien relevanten Fälle das Stadium „M0“ verzeichneten. Bei „R0“ wurden bei 57/97 Patient\*innen (= 58,8%) Komplikationen diagnostiziert. Die Komplikationen bei „R1“ umfassten 6/12 Fälle (= 50%). Es konnte mit dem Exakten Test nach Fisher kein signifikanter Zusammenhang festgestellt werden. Der Mann-Whitney-U Test zeigte mit  $p = 0,460$  keinen Zusammenhang zwischen dem zeitlichen Verlauf der Komplikationen und dem Tumorparameter „R“.

R	Komplikationen		keine Komplikationen		gesamt	p-value*
	Anz.	%	Anz.	%		
0	57	58,8	40	41,2	97	$p = 0,564$
1	6	50,0	6	50,0	12	

**Tabelle 28: R-Stadien und Komplikationshäufung**

Bei einer mittleren OP-Dauer von 11,3 Stunden wurden in weiterer Folge 62/108 Patient\*innen mit Komplikationen verzeichnet. Der t-Test für unabhängige Stichproben ergab ein  $p = 0,002$ , was bedeutet, dass Patient\*innen mit Komplikationen eine signifikant längere OP-Dauer hatten.

Länge der OP (h)		N	mean	SD	p-value*
Komplikationen	ja	62	11,3	4,5	$p = 0,002$
	nein	46	8,3	5,2	

**Tabelle 29: OP-Dauer vs. Komplikationshäufigkeit**

Laut Spearman Korrelationskoeffizient zeigte der zeitliche Verlauf der Komplikationen im Vergleich mit der Länge der OP mit  $r = 0,143$  ( $p = 0,328$ ) keinen signifikanten Zusammenhang.

Es wurden die chirurgischen Komplikationen nach OP-Dauer sortiert. Die häufigsten waren: Dehiszenz, Schwellung, Serom, Nekrose, Blutung und Hämatom. Dehiszenzen traten sowohl nach 17-stündigen Eingriffen als auch bei einstündigen auf. Insgesamt wurden 15 zeitlich unterschiedliche Auftretenszeitpunkte der Dehiszenz erfasst. Schwellungen wurden bei maximal 16-stündigen und minimal halb-stündlichen Operation dokumentiert. Serome traten nach 16-, 14,5-, 14-, 13,5-, 11,5-, 9-, und 3,5-Stunden auf. Die Entstehung von Nek-

rosen erfolgte nach 15,5-, 14,5-, 12-, 7- und 5-Stunden. Blutungen bildeten sich nach maximal 15,5 und nach minimal 2,5-stündigen Eingriffen. Eine Hämatombildung wurde nach 14-, 12- und 5-Stunden erfasst.

Op-Dauer (h)	Komplikationen
17/16/15,5/15/14,5/14/13/12,5/12/11,5/8,5/7/5/2,5/1	Dehiszenz
17	Exanthem
16/15/14,5/14/12/5/2,5/0,5	Schwellung
16/14,5/14/13,5/11,5/9/3,5	Serom
15,5/14,5/12/7/5	Nekrose
15,5/13,5/13/2,5	Blutung
14,5	Exanthem
14/12/5	Hämatom
9	Wundinfektion
6,5	Resttumorverbleib
6	Oro-Collumfistel

Tabelle 30: OP-Dauer vs. Komplikationen

Bei einem Vergleich zwischen dem Zeitpunkt des Auftretens und der Anzahl der Komplikationen ergab sich eine Unterteilung in fünf zeitliche Abschnitte. Es wurde die Gesamtheit der Patient\*innen mit Komplikationen als 100% definiert. So ergab sich, dass bei 2,5% sofort Komplikationen auftreten. Nach 1-7 Tagen wurde die größte Gruppe der Komplikationsentwicklungen mit 59,3% der Patient\*innen, dokumentiert. Bei einem Abstand von 8-14 Tagen nach dem operativen Eingriff wurden bei 22,2% neu aufgetretene Komplikationen festgestellt. Nach 15-21 Tagen postoperativ wurden nur mehr 7,4% erfasst. Bei mehr als 22 Tagen nach dem operativen Eingriff konnten bei 8,6% aller Patient\*innen chirurgische, nicht chirurgische oder kombinierte Komplikationen neu erfasst werden.

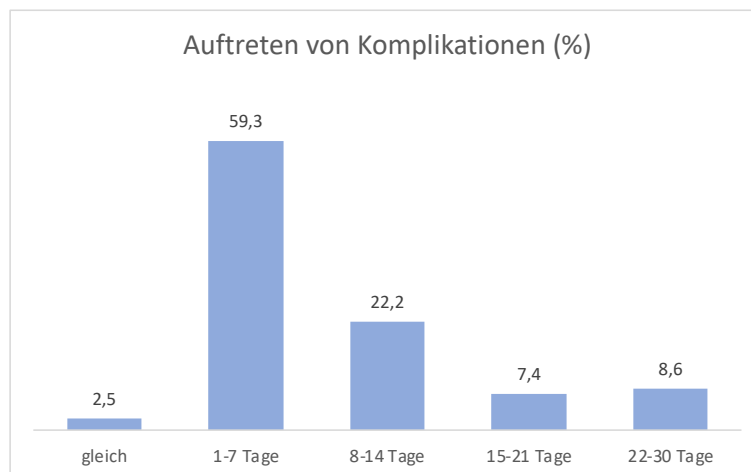


Abbildung 20: Zeitliches Auftreten von Komplikationen

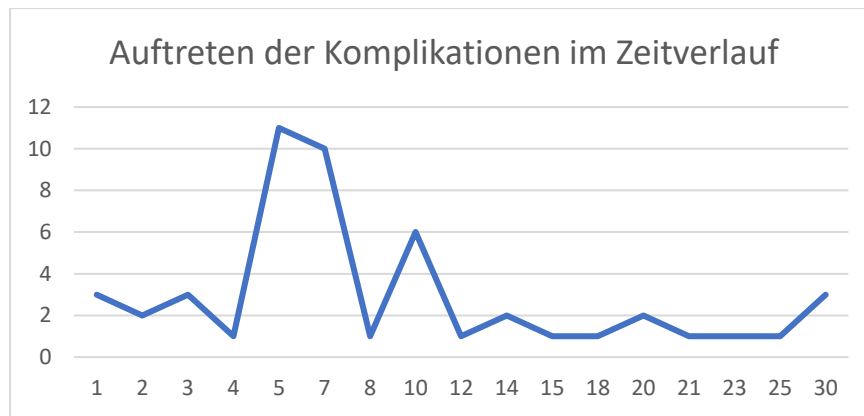


Abbildung 21: Zeitliches Auftreten von Komplikationen

## 6.5 Antibiotische Abschirmung

Bei Patient\*innen mit chirurgischen und kombinierten Komplikationen wurde in 39/47 Fällen eine Antibiotika Therapie durchgeführt.

AB	Anz.	%
ja	39	82,97
nein	8	17,02

Tabelle 31: AB-Gabe

Die Dauer der Antibiotika-Gabe schwankte zwischen zwei und 60 Tagen. Im Durchschnitt erfolgte eine Antibiose über zehn Tage.

	min	max	mean	median	SD
AB Tage	2	60	10,0	7	9,7

Tabelle 32: Dauer der AB-Gabe

Es wurde die Gesamtheit der Patient\*innen (= 109) erneut in Proband\*innen mit Komplikationen (= 63/109) und ohne Komplikationen (= 46/109) geteilt. Bei den Proband\*innen mit Komplikationen wurde eine AB-Dauer von Minimum null bis Maximum 39 Tage erfasst. Die Patient\*innen ohne Komplikationen verzeichneten eine AB-Dauer von Minimum null und maximal 60 Tagen. Berechnet man den Mittelwert der gesamten AB-Dauer bei den Proband\*innen mit Komplikationen, bekommt man eine Dauer von 10,7 Tagen. Bei den Patient\*innen ohne Komplikationen betrug die AB-Dauer im Mittel nur sechs Tage. Das ist eine beinahe doppelt so lange AB-Dauer bei Patient\*innen mit Komplikationen. Das heißt: Die Patient\*innen mit Komplikationen bekamen signifikant länger AB.

\*Mann-Whitney U Test

Komplikationen	N	Min	Max	Mittelwert	SD	Signifikanz*
ja	63	0	39	10,7	10,2	p = 0,001
nein	46	0	60	6,0	9,4	

**Tabelle 33: Komplikationen während AB-Gabe**

## 6.6 Interventionen

Weiters wurden die komplikationsbehandelnden Interventionen analysiert. Insgesamt wurden auf die Gesamtmenge der Komplikationen (= 84) 45 Interventionen, aufgeteilt auf 61 Proband\*innen mit Komplikationen, durchgeführt. In 15 Fällen wurde keine Therapie durchgeführt. Als häufigste Therapie (= 9/45) wurde eine Spreizung mit oder ohne Drainage, Konsil oder Medikation dokumentiert. Als zweithäufigste Intervention wurde die Blutstillung mit 7/45 erfasst. Die Analyse erfasste eine Drainage (= 5/45), eine Wundrevision (= 4/45), ein psychologisches Konsil (= 4/45) und eine Reinigung (= 4/45) mit oder ohne Begleitmedikation. Eine reine Medikation wurde in drei Fällen durchgeführt. Der Nekrosenabtrag mit bzw. ohne Medikation umfasste 3/45 Interventionen und eine Spülung 2/45 Fälle. Eine CRP, Mundöffnungs-Übungen, eine Rekanülierung und eine Totalexzision wurde jeweils in einem Fall durchgeführt.

INTERVENTIONEN	ANZ.
KEINE INTERVENTION	15
SPREIZUNG (+/- DRAINAGE, +/- KONSIL, +/- MEDIKATION)	9
BLUTSTILLUNG	7
DRAINAGE (+/- MEDIKATION)	5
WUNDREVISION (+/- MEDIKATION)	4
PSYCHOLOGISCHES KONSIL (+/- MEDIKATION)	4
REINIGUNG (+/- MEDIKATION)	4
MEDIKATION	3
NEKROSENABTRAG (+/- MEDIKATION)	3
SPÜLUNG (+/- STREIFENEINLAGE)	2
CRP	1
MUNDÖFFNUNGS-ÜBUNGEN	1
REKANÜLIERUNG	1
TOTALEXZISION	1

**Tabelle 34: Durchgeführte Interventionen**

## 7 Diskussion

Die Tumorchirurgie und die rekonstruktive Chirurgie des Kopf- Halsbereichs stellt ein komplexes und umfangreiches Teilgebiet der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie dar.

Die zunehmende Exposition der Bevölkerung gegenüber Risikofaktoren führt sowohl bei Männern als auch bei Frauen zu einem höheren Aufkommen von Tumoren des Kopf- Halsbereichs. Derzeit zählt die chirurgische Therapie zur Behandlung von Tumoren im Kopf- Halsbereich als Methode der Wahl. Vor allem Eingriffe von großem Umfang und Ausmaß in einem ästhetisch und funktionell höchst relevanten Gebiet, können für die Patient\*innen eine massive Einschränkung der Lebensqualität bedeuten. Diese entstehenden Problematiken können sowohl funktioneller, ästhetischer als auch psychischer Natur sein. [51]

Kopf- Halstumore sind ein ernstzunehmendes und wachsendes Problem in vielen Teilen der Welt. In Europa belegen Kopf- Halstumore den siebenten Platz maligner Entartungen. Obwohl Männer bisher häufiger betroffen waren, lässt sich ein vermehrtes Vorkommen im weiblichen Geschlecht beobachten, wodurch der geschlechterspezifische Unterschied aktuell auf 1,5:1 zu korrigieren ist. [4] Die Analyse dieses Studienkollektivs zeigt ein ähnliches Bild, da sich im untersuchten Patient\*innenkollektiv, unabhängig vom Alter, mehr Frauen als Männern einem tumorchirurgischen Eingriff unterziehen mussten.

Die zentrale Frage dieser Studie befasst sich mit dem peri- und postoperativen Komplikationsrisiko bei tumorchirurgischer Therapie im Kopf- Halsbereich und der Präsenz bzw. Irradiation möglicher Risikofaktoren. Die Datenerhebung erfolgte mittels retrospektiver Datenauswertung von Patient\*innen, die im Zeitraum 2015 bis 2020 an der klinischen Abteilung für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie an der Universitätsklinik für Zahnmedizin und Mundgesundheits, des LKH-Univ. Klinikums Graz, behandelt wurden. Die Datenauswertung umfasste insgesamt 193 Patient\*innen, wobei nur 109 für diese Studie als relevant definiert wurden.

Die Ergebnisse dieser Studie stehen im Einklang mit der Fachliteratur von Stark und bestätigen die Annahme, dass es im Zuge der chirurgischen Kopf- Halstumorthherapie regelmäßig zum Auftreten unterschiedlicher peri- und postoperativer Komplikationen kommt. [52] Die Ursachen hierfür sind in diesem Zusammenhang als multifaktoriell anzusehen. Einerseits

spielen die Komplexität und das Ausmaß der chirurgischen Therapie eine Rolle; andererseits sind es patient\*innenspezifische Risikofaktoren, die ein wichtiger, zu berücksichtigender Aspekt in der Aufarbeitung und Analyse postoperativer Komplikationsarten und -häufigkeiten sind. Im Folgenden werden die eben erwähnten Gesichtspunkte kritisch diskutiert und hinterfragt.

### **Risikofaktoren bei Kopf- Halstumoren**

Der größte Teil der Bevölkerung ist älter als 75 Jahre. Mit fortgeschrittenem Alter steigt die Inzidenz bösartiger Neubildungen sowie die Inzidenz von Multisystemerkrankungen. [53]

Das Durchschnittsalter dieser Studie betrug bei Männern 62,9 Jahre (14. Bis 86. Lebensjahr) und bei Frauen 65,1 Jahre (42. bis 92. Lebensjahr). Es konnte demnach ein überdurchschnittlich erhöhtes Alter bei Patient\*innen mit Kopf- Halstumorchirurgie in dieser Studie verzeichnet werden. Allerdings blieben Fragestellungen bezüglich des genauen Einflusses eines erhöhten Alters auf das Risiko für einen Kopf- Halstumor, unbeantwortet. Bei der Gegenüberstellung des männlichen und weiblichen Geschlechts ergab sich in dieser Studie kein signifikanter Unterschied bezogen auf das Patient\*innenalter.

Hinsichtlich des Auftretens von Komplikationen in Zusammenhang mit dem Alter der Betroffenen, ähneln die Ergebnisse dieser Studie jenen der veröffentlichten Studie von Shestak et al. [54]

Die Untersuchung von 19 Patient\*innen mit mikrovaskulären freien Weichgewebstransplantaten bei Proband\*innen jeglichen Alters, ergab eine 16%ige Rate von schwerwiegenden chirurgischen Komplikationen bei Patient\*innen erhöhten Alters (>65. Lj.) und nur eine 13%ige Rate bei jüngeren Patient\*innen (<65. Lj.).

Die Daten dieser Studie zeigten eine gegenteilige Tendenz der Komplikationsrate von älteren Patient\*innen (>65. Lj.) zu der veröffentlichten Arbeit von Shestak et al. Shestak et al dokumentierten, aufgrund einer gesteigerten präoperativen Komorbidität, ein höheres medizinisches Komplikationsrisiko bei älteren Patient\*innen. Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigten, bezogen auf die Clavien-Dindo-Klassifikation, eine erhöhte Tendenz für schwerwiegendere Komplikationen und ein gesteigertes Komplikationsrisiko der jüngeren Patient\*innen

(<65. Lj.). Zurückzuführen könnte dies laut der analysierten Daten, auf eine gesteigerte Risikofaktorexposition der jüngeren Proband\*innen mit 65% und im Gegensatz dazu der älteren Proband\*innen mit 35%, sein.

Der Zusammenhang zwischen einem erhöhten postoperativen Komplikationsrisiko und patient\*innenspezifischen Faktoren wird jedoch nicht alleinig dem Alter zugesprochen. Vielmehr findet sich eine erhöhte Rate von postoperativen Kopf- Halstumorkomplikationen in Begleitung mit bestehenden Vorerkrankungen und Risikofaktoren. [54]

In dieser Studie war mit 67% das weibliche Geschlecht gegenüber dem männlichen signifikant häufiger vertreten, was bedeutet, dass sich mit einer Signifikanz von  $p < 0,001$  mehr Frauen einem chirurgischen Eingriff ihres Kopf- Halstumors unterziehen mussten als Männer. Vergleicht man dieses Studienkollektiv mit anderen Arbeiten aus diesem Fachgebiet, so ist die geschlechterspezifische Verteilung als durchaus aussagekräftig anzusehen, da international eine deutliche Zunahme maligner Tumore des Kopf- Halsbereichs beim weiblichen Geschlecht festzustellen ist. Eine mögliche Ursache für dieses Ergebnis könnte sein, dass männlichen Probanden aufgrund ihres fortgeschrittenen Tumorstadiums bzw. fehlender Compliance öfter alternative Behandlungsmöglichkeiten angeboten werden mussten (z.B. primäre Radiatio; palliatives Behandlungsschema).

Bezogen auf die Risikofaktorexposition konnte jedoch mit 55/79 eine deutliche Häufung bei den männlichen Probanden dokumentiert werden. Bei nur 24/79 Patientinnen wurden Risikofaktoren verzeichnet. Die Daten dieser Studie weisen also auf eine erhöhte Risikofaktorexposition des männlichen Geschlechts hin.

In der von Kerishnan et al veröffentlichten Studie wird das weibliche Geschlecht mit einem viermal höheren Risiko für die Entwicklung von Kopf- Halstumoren, gegenüber dem männlichen Geschlecht, beschrieben. Dies führen Kerishnan et al auf die Unterschiede der geschlechterspezifischen Lebensweise und Risikofaktorexposition zurück. [55] Diese Studie lieferte gegensätzliche Ergebnisse bezüglich der Risikofaktorverteilung. Die Auswertung der Daten zeigte ein erhöhtes Risikovorkommen aller Risikofaktoren, inklusive einem doppelt so hohen Vorkommen des Risikofaktors HPV beim männlichen Geschlecht.

Diese Arbeit konnte den statistisch signifikanten Zusammenhang der Risikofaktoren Rauchen, vermehrtem Alkoholkonsum und oraler HPV-Infektionen bei Kopf- Halstumoren bestätigen. Die kombinierte Exposition von Tabak und Alkohol wies einen signifikanten synergistischen Effekt auf die Inzidenz von Kopf- Halstumoren auf. Eine orale Infektion mit HPV erhöht das Risiko für Plattenepithelkarzinome im Kopf- Halsbereich sowohl bei Nicht-Rauchern und Nicht-Trinkern. Ein zusätzlicher Tabak- bzw. Alkohol-Konsum bei HPV positiven PECA hat keine vermerkbaren Auswirkungen. [17, 19] Das weibliche Geschlecht zeigte laut dieser Studie, ein erhöhtes relatives Risiko eine maligne Entartung bei Anwesenheit des Risikofaktors Alkohol zu entwickeln.

Anders als bei den veröffentlichten Arbeiten von Gama et al und Chen et al ließ sich in dieser Studie kein direkter Zusammenhang zwischen dem Body-Mass-Index und einem erhöhten Risiko für Kopf- Halstumore feststellen. [56, 57] Laut diverser Fachliteratur haben vor allem untergewichtige Patient\*innen ein erhöhtes Risiko an einem Kopf- Halstumor zu erkranken. Es wurden in dieser Arbeit von insgesamt 109 chirurgisch behandelten Proband\*innen nur zwei mit einem Untergewicht, also einem BMI von  $< 18$  dokumentiert. Den Fallzahlen bedingt, konnte keine signifikante Korrelation festgestellt werden. Der überwiegende Anteil der studienrelevanten Personen besaß ein Normalgewicht oder litt an leichtem Übergewicht. Die Menge an adipösen Patient\*innen belegte mit 16,5% einen nebensächlichen Platz. Ein etwaiger Zusammenhang zwischen unter- oder stark übergewichtigen Patient\*innen und einem erhöhten Risiko einen Tumor im Kopf- Halsbereich zu entwickeln, konnte nicht festgestellt werden.

### **Tumortyp, Rekonstruktionsarten und OP-Daten**

Das Plattenepithelkarzinom ist der am häufigsten diagnostizierte Tumortyp im Kopf- Halsbereich. Bei 100 von 109 Patient\*innen wurde ein PECA festgestellt, was 92% unserer studienrelevanten Proband\*innen ausmacht. Dieser Fakt ist deckungsgleich mit aktueller Fachliteratur. [35]

Eine Einteilung bezüglich der am häufigsten betroffenen Lokalisationen, verglichen mit anderen Studien, war aufgrund vieler patient\*innenspezifischer Parameter, nicht möglich. Ghazawi et al. dokumentierte einen überwiegenden Befall des Oropharynx. [58] Marur und Forastiere beschrieben, dass die Betroffenheit des Oropharynx meist auf eine Infektion mit HPV zurückzuführen ist, und vor allem in Entwicklungsländern immer mehr an Zunahme

gewinnt. [59] Die Daten dieser Studie wiesen mit 82% der PECA-Lokalisationen in der Mundhöhle einen deutlichen Unterschied zur genannten Literatur auf. Intraoral waren die Lokalisationen zwischen Zunge, Unterkiefer und Unterlippe ausgeglichen. Der Gaumen, die Wangen und die Maxilla waren seltener betroffen.

Zur weiteren tumorspezifischen Untersuchung wurden Klassifikationen wie das TNM-Tumor-Staging und die Lymphknotenlevels herangezogen. Der Hauptzweck des TNM-Systems besteht darin, eine anatomisch begründete Klassifizierung zu erstellen, um die Krebsprognose angemessen darzustellen. Eine genaue Einteilung der Krebsarten ist wichtig für die Auswahl der Behandlung und die Vorhersage der Ergebnisse für das Forschungsdesign und die Krebsbekämpfung. Um die klinische Relevanz aufrechtzuerhalten, sind regelmäßige Aktualisierungen des TNM erforderlich. [18] Bezogen auf diese Studie ergab sich eine gleichmäßige unspezifische Aufteilung des Patient\*innenstammes auf die Stadien T1 bis T4. Ein Lymphknotenbefall der Stadien N1 und N2 konnte in 33% verzeichnet werden. Die Studie von Kaufmann und Lore kritisiert eine fragliche Aussagekraft, der von Fachkräften durchgeführten TNM-Einteilung. [18] In der genannten Studie wurden erhebliche Diskrepanzen zwischen der vom Fachpersonal durchgeführten und einer computergenerierten Einteilung festgestellt. Zur Behebung dieser Unterschiede wurde die Einführung von Standardformularen, zur Dokumentation der klinischen Daten, vorgeschlagen. Ziel dieser Maßnahme sollte die Vereinheitlichung der Büro- und Krankenhausakten sein. [60] Eine wahrheitsgetreuere Aussagekraft der computergenerierten Unterlagen gegenüber denen von Personen durchgeführten Untersuchungen wurde in der Arbeit von Kaufman et al nicht diskutiert. Es können also ausschließlich Spekulationen gegenüber der Fehlerhaftigkeit von individuell durchgeführten Untersuchungen durch Fachkräfte angestellt werden.

Der studienrelevante Proband\*innenstamm umfasste verschiedene Transplantatarten, die zur Rekonstruktion verwendet wurden. Es kam in 32/109 Fällen zu einer lokalen Deckung des entstandenen Defekts. Bei 10 Patient\*innen wurden gestielte Transplantate verwendet und in dem überwiegenden Anteil mit 65/109 (= 60%) kamen mikrovaskuläre Transplantate zum Einsatz. Sowohl gestielte als auch mikrovaskuläre Transplantate wurden in Untergruppen geteilt. Der größte Anteil bei gestielten Transplantaten umfasste die Deckung mittels Bernhard Plastik. Den Hauptanteil der mikrovaskulären Transplantate machten mit 31/65 die Weichgewebslappen aus. Davon wurde der überwiegende Teil der Patient\*innen mit Lappen

des ALT und Radialis versorgt. Bei Knochenlappen wurden hauptsächlich Teile des Beckenkamms und bei kombinierten mikrovaskulären Transplantaten, der Scapula, verwendet. In der Studie von Wu et al (Taiwan) wurde der mikrochirurgische Weichgewebslappen des ALT mit 60,6 %, als am häufigsten verwendete Option, dokumentiert. Der ALT-Lappen löste mit einer Gesamterfolgsrate von 96,2% den Fibula-Lappen, welcher bis zu diesem Zeitpunkt in der taiwanesischen Medizin als Goldstandard galt, ab. Die Verwendung des Fibula-Lappens beschränkt sich laut den Ergebnissen von Wu et al nunmehr auf die Rekonstruktion von Unterkieferdefekten. [61] Auch die irische Studie von Hurley et al verzeichnete mikrochirurgische Transplantate als Basis der rekonstruktiven Schädel- und Gesichtschirurgie. [62] Jedoch wurde im Gegensatz zu den Daten dieser Arbeit und der Studie von Wu et al die Verwendung mikrochirurgischer Knochenlappen als Hauptstütze, zur Erreichung ästhetischer und funktioneller Ergebnisse, verzeichnet. Es wurden demnach Parallelen bezüglich der Verwendung mikrochirurgischer Transplantate zwischen dem asiatischen und europäischen Raum verzeichnet. Es konnten jedoch minimale regionale Abweichungen hinsichtlich der Verwendung unterschiedlicher mikrochirurgischer Transplantatarten festgestellt werden.

Die zunehmende Anwendung des mikrovaskulären freien Gewebetransfers (= MFTT) in den letzten 20 Jahren hat die Kopf- Halsrekonstruktion revolutioniert. Die Anwendung von MFTT in der Allgemeinbevölkerung zeigen gute Erfolge, wo hingegen eine zuverlässige Aussage bei älteren Patient\*innen bis dato nicht getätigt werden kann. Auch Molteni et al beschreiben, dass Rekonstruktionen mit mikrovaskulären Transplantaten zum besten chirurgischen Ergebnis bei Patient\*innen ohne signifikante Komorbiditäten führen. [34]

Die mittelwertige Operationsdauer dieser Studie betrug 10,1 Stunden (Minimum: eine halbe Stunde; Maximum: 17 Stunden). Die durchschnittliche Aufenthaltsdauer eines/r Patient\*in umfasste 22,7 Tage (Minimum: ein Tag; Maximum: 61 Tage) und der notwendige intermedizinische Aufenthalt 3,2 Tage (Minimum: null Tage; Maximum: 18 Tage). Zwischen der dokumentierten Aufenthalts- und Operationsdauer konnte mittels dem Pearson Korrelationskoeffizienten ein hoch signifikanter Zusammenhang ermittelt werden. Je länger die Operationsdauer war, umso länger war die Aufenthaltsdauer bzw. intermedizinische Betreuung. Die Ergebnisse dieser Studie wiesen demnach auf einen Zusammenhang zwischen einem erhöhten Komplikationsaufkommen und einer, daraus folgenden, längeren Aufenthaltsdauer

hin. Aufgrund fehlender aktueller Literatur zur stationären Betreuung nach Kopf- Halstumorchirurgie, konnten diese Erkenntnisse weder bestätigt noch widerlegt werden.

Morocutti beschreibt in seiner Arbeit, dass beim Auftreten von postoperativen Entzündungsprozessen ein längerer stationärer Aufenthalt nachgewiesen werden konnte. [63]

### **Komplikationsrisiko im Zuge chirurgischer Kopf- Halstumorthherapie**

Bei 109 chirurgisch behandelten Proband\*innen ergab sich eine gesamte Komplikationsmenge von 84 Komplikationen, wobei sich diese auf 63 Patient\*innen mit Komplikationen aufteilten. Zur besseren Übersicht wurde zwischen Komplikationen chirurgischer, nicht chirurgischer und kombinierter Art unterschieden. Komplikationen chirurgischer Natur konnten bei 36 von 63 Patient\*innen erfasst werden. Die statistische Auswertung ließ auf einen leicht erhöhten Anteil von chirurgischen, gegenüber von nicht chirurgischen Komplikationen, schließen.

Es gab keine signifikanten Unterschiede zwischen potenziell entzündlichen und potenziell nicht entzündlichen Komplikationen. Der prozentuelle Anteil von kombiniert chirurgischen und nicht-chirurgischen Komplikationen (= 82%) in Bezug auf potenziell entzündliche Problematiken, ließ alleinig darauf schließen, dass kombinierte Komplikationen ein Entzündungsgeschehen potenziell begünstigen. Das Auftreten chirurgischer Komplikationen wie z.B. der Dehiszenz, des Seroms oder der Schwellung und die Entwicklung nicht chirurgischer Komplikationen wie z.B. pulmonaler oder neurologischer Problematiken, stellte eine häufige potenziell entzündliche Kombination dar.

Eine Einteilung der Komplikationen nach Clavien-Dindo bot zur genaueren Beurteilung einen zielführenden Weg. Der überwiegende Anteil 56/63 der studienrelevanten Proband\*innen wies mit 35/63 (= 55,6%) den Komplikationsgrad 1 und mit 21/63 (=33,3%) den Grad 2 auf, wodurch sich ein numerischer Mittelwert von 1,63 ergab. Das bedeutet, dass die meisten der Komplikationen mittels lokaler Maßnahmen bzw. systemischer Medikation suffizient behandelt werden konnten, und keine ausgedehnten chirurgischen Verfahren zur Komplikationsbehandlung eingesetzt werden mussten.

Aufgrund der Daten dieser Studie konnte kein Zusammenhang zwischen dem postoperativen Auftreten von Komplikationen und ihren Schweregraden festgestellt werden. Leichte als

auch schwerwiegende Komplikationen traten unabhängig von ihrem zeitlichen postoperativen Auftreten auf.

Verglichen mit anderer Fachliteratur, lieferte diese Studie ein einheitliches Ergebnis bezüglich des Zusammenhangs von Risikofaktoren und Komplikationen bei der Tumorchirurgie im Kopf- Halsbereich. Für Raucher oder Alkoholiker wurde kein signifikant erhöhtes Risiko, Komplikationen zu entwickeln, festgestellt. Der Risikoparameter HPV ergab im zeitlichen Verlauf ebenfalls kein erhöhtes Komplikationsrisiko. Die untersuchten Risikofaktoren haben laut dieser Studie keinen direkten Einfluss auf das Komplikationsrisiko bei Tumorchirurgie.

Bezogen auf das Komplikationsrisiko von Männern und Frauen bei Tumorchirurgie im Kopf- Halsbereich ließ sich kein signifikant erhöhtes relatives Risiko feststellen. Im Durchschnitt erlitten 58,9% der Frauen 8,7 Tage postoperativ und 55,6% der Männer 9,2 Tage postoperativ eine Komplikation.

Der Hauptzweck des TNM-Systems besteht darin, eine anatomisch begründete Klassifizierung zu definieren, um eine angemessene Tumorprognose erstellen zu können. Eine genaue Einteilung der Tumorarten ist wichtig für die Therapiewahl. Ebenso kann infolgedessen ein aussagekräftiges Fazit für das Forschungsdesign und folglich die Tumorbekämpfung, gezogen werden. Zur Aufrechterhaltung der klinischen Relevanz, ist eine regelmäßige Aktualisierung des TNM-Schemas erforderlich. Eine der zahlreichen neuen Veränderungen beinhaltet einen separaten Algorithmus für den Risikofaktor HPV. Außerdem wurden Änderungen an der Tumorklassifikation „T“ in Bezug auf die Invasionstiefe des oralen Karzinoms und das Hinzufügen extranodaler Ausdehnungen der Knotenklassifikation „N“ vorgenommen. [18, 19] In Abhängigkeit der Tumorausdehnung von Tumoren des Stadiums 2 und 4, konnte ein Zusammenhang mit einem erhöhten Komplikationsrisiko eruiert werden. Gemäß den Ergebnissen dieser Studie konnte mit 75% eine deutlich erhöhte Komplikationsrate bei TNM-Stadium 4 festgestellt werden. Die Parameter N und M lieferten kein Fazit über eine Verknüpfung zu einem erhöhten Komplikationsrisiko.

Bei 63 von 109 Proband\*innen war im Durchschnitt ein intensivmedizinischer Aufenthalt von 4,4 Tagen notwendig. Auffallend war, dass bei Patient\*innen mit Komplikationen ein

signifikant längerer Intensivaufenthalt notwendig war, als bei Patient\*innen ohne Komplikationen. Begünstigende Faktoren eines längeren stationären oder intensivmedizinischen Aufenthalts können unter anderem chirurgisch bedingte entzündliche Prozesse oder eine lange Operationsdauer sein. Dies beschreiben auch Gan et al und Gearing et al in ihren Studien. [46, 64, 65]

Eingehend auf die Operationsdauer und in Zusammenhang mit einem erhöhten Risiko für Entzündungen, spricht Gearing et al von einer direkten Korrelation. Das bedeutet, dass abhängig von der Komplexität und Länge der Operation, die Wahrscheinlichkeit Entzündungen zu entwickeln, steigt. [65]

Zudem wurden Risikofaktoren zur Entwicklung von Entzündungen, wie z.B. das weibliche Geschlecht, die T-Klassifizierung und die Verabreichung einer Clindamycin-Prophylaxe, definiert. Es konnte jedoch nur eine direkte Auswirkung des Antibiotikatyps und seiner Dauer auf die Entwicklung einer postoperativen Infektion festgestellt werden. Die Komplexität und Dauer der Operation sowie die T-Klassifizierung zeigten lediglich eine leicht erhöhte Tendenz, entzündliche Prozesse zu begünstigen. [46, 65]

Eine zeitliche Unterteilung des Komplikationsaufkommens ermöglichte eine bessere Übersicht. Die meisten Komplikationen traten in diesem Studienkollektiv innerhalb der ersten sieben Tage nach OP auf. Diese Gruppe machte mit 59,3% den größten Anteil aus. Die Wahrscheinlichkeit der Entwicklung von Komplikationen nahm im zeitlichen Verlauf deutlich ab.

Verglichen mit der Studie von Fassas et al zeigten sich Zusammenhänge des zeitlichen Komplikationsaufkommens. Die Ergebnisse von Fassas et al dokumentierten ein erhöhtes Aufkommen von postoperativen Komplikationen innerhalb der ersten Woche nach einem kopfhalschirurgischen Eingriff. Bezogen auf das Patient\*innenkollektiv dieser Studie, zeigten sich die meisten Komplikationen zwischen dem fünften und siebenten postoperativen Tag. [66]

Es wurde kein Zusammenhang zwischen den einzelnen Komplikationsarten und dem postoperativen zeitlichen Verlauf festgestellt. Weiters konnte keine zeitliche Einschränkung der Komplikationsarten erfolgen, da einige z.B. Dehiszenz, sowohl nach kurzer als auch langer

Operationsdauer auftraten. Mesolella et al beschreiben einen Zusammenhang zwischen einer längeren Operationsdauer und einem erhöhten Vorkommen von postoperativen Komplikationen. [46]

Nach Auswertung der gesammelten Daten traten Dehiszenzen, Schwellungen und Serome als häufigste postoperative Komplikationen bei Kopf- Halstumorchirurgie auf. Weitere wesentliche Problematiken wie Blutungen und die Entwicklung von Nekrosen, wurden ebenso mit einer relativen Häufung verzeichnet. Ein Vergleich dieser Ergebnisse war, aufgrund mangelnder Fachliteratur zur Komplikationshäufung bei chirurgischer Kopf- Halstumorthherapie nur bedingt möglich. Shaari et al beschreiben in ihrer Studie zu Komplikationen bei mikrovaskulärer Kopf- Halschirurgie der älteren Bevölkerung, dass Probleme wie Wunddehiszenzen und Infektionen an der Spenderstelle eher ungewöhnlich sind und keine Unterschiede zwischen Weichteil- und Knochenrekonstruktionen verzeichnet werden können. [53]

Die Wahl der Rekonstruktionsart zeigte keinen signifikanten Zusammenhang zu dem postoperativen Komplikationsrisiko. Sowohl lokale, gestielte als auch mikrovaskuläre Transplantate waren mit einem Durchschnitt von 33-66% von Komplikationen betroffen. Gearing et al beschreiben, dass Infektionen an der Operationsstelle eine häufige Komplikation bei der Rekonstruktion freier Lappen in der Kopf- Halstumorchirurgie darstellen. [65] Dieses Resultat konnte mit den studienbezogenen Fallzahlen durch eine prozentuelle Mehrheit von 66,2% für Free Flaps bestätigt werden.

Eine Analysierung der Komplikationsinterventionen umfasste von insgesamt 84 aufgetretenen Komplikationen 45 kurative Behandlungen. Nahezu alle Interventionen wurden von einer Medikamentengabe begleitet. Diese umfasste neben analgetischer, vor allem eine antibiotische Wirkung.

Mesolella et al beschreiben in ihrer Studie zu postoperativen infektiösen Komplikationen bei Kopf- Halstumorthherapie, dass postoperative Infektionen nicht nur das Operationsergebnis beeinflussen können, sondern im weiteren Sinne auch für eine Verzögerung des adjuvanten Behandlungsbeginns verantwortlich sein können. Eine Minimierung des postoperativen Infektionsrisikos in der Kopf- Halschirurgie sinkt bereits erheblich durch eine perioperative

Antibiotikaprophylaxe von 30-80% auf nur 20%. Wesentlich ist die Beachtung der intrinsischen und extrinsischen Faktoren zur Erreichung einer potenziell zielgerichteten Antibiose und eines möglichst geringen Infektionsrisikos. [46]

Eingehend auf die Daten zur Antibiose der Proband\*innen, ließ sich eine erhöhte Signifikanz zwischen dem Auftreten von Komplikationen und einer länger andauernden Antibiotikagabe eruieren. Patient\*innen ohne Komplikationen erhielten im Mittel eine Antibiose von sechs Tagen. Bei den Proband\*innen mit Komplikationen betrug die durchschnittliche Antibiotikadauer 10,7 Tage. Im Vergleich bedeutet dies, dass Patient\*innen mit Komplikationen im Mittel eine beinahe doppelt so lange Antibiose bekamen wie Patient\*innen ohne Komplikationen. Aufgrund einer teils lückenhaften Dokumentation zur Antibiose der Proband\*innen, bestehen Zweifel der Aussagekraft dieses Ergebnisses, da der Mittelwert auch jene Patient\*innen miteinbezieht, welche aufgrund fehlender Daten keine Antibiose verzeichneten. Es wird jedoch angenommen, dass alle Patient\*innen zumindest eine perioperative Antibiotikagabe erhalten haben.

Der umsichtige Einsatz von Antibiotika und die strikte Einhaltung aktueller Richtlinien sind unverzichtbar in Bezug auf die steigende Antibiotikaresistenz in der Bevölkerung. Trotz mehrerer Berichte dieser Problematik gibt es bis dato keine Leitlinie im Hinblick auf eine optimale Dauer der Antibiotikagabe bei Kopf- Halstumorchirurgie. Diesen Fakt kritisieren auch Kohli et al in ihrer Studie der antimikrobiellen Prophylaxe bei Kopf- Halsplattenepithelkarzinomen. [47] Zur Problemlösung erstellten Kohli et al ein Protokoll für die prophylaktische Antibiotikagabe bei Operationen von Plattenepithelkarzinomen im Kopf- Halsbereich.

## 8 Konklusion

Bei der Kopf- Halstumorchirurgie stellen patient\*innenspezifische Eigenschaften wie das Alter, das Geschlecht, der BMI, regelmäßiger Nikotin- oder Alkoholkonsum und Infektionen mit dem Humanen-Papilloma-Virus in Bezug auf das postoperative Komplikationsrisiko potenzielle Risikofaktoren dar. Um eine bessere Vergleichbarkeit der erhobenen Ergebnisse zu gewährleisten, sollten weiterführende Studien, Untersuchungen zu postoperativen Komplikationen bei Kopf- Halstumorchirurgie standardisiert kategorisieren. Die Clavien-Dindo-Klassifikation kann hierfür ein geeignetes Instrument zur Einteilung der postoperativen Komplikationen darstellen. Der Großteil, der in dieser Studie erhobenen Komplikationen, fällt in die Kategorie der leichten und leicht-mittelschweren Komplikationen. (Grad 1 u. 2).

Studienbezogen lässt sich sagen, dass Plattenepithelkarzinome mit 92% den größten Anteil der untersuchten Kopf- Halstumore ausmachen. Entsprechend der Rekonstruktionsart wird laut aktueller Literatur heutzutage hauptsächlich ein mikrovaskulärer freier Gewebettransfer durchgeführt, was auch die Ergebnisse dieser Studie bestätigen können. [61] Die Ergebnisse zeigen jedoch, dass, unabhängig vom Transplantattyp, eine Kombination aus chirurgischen und nicht-chirurgischen postoperativen Komplikationen das Risiko für ein potenzielles Entzündungsgeschehen stark begünstigen können. Die Dauer und Komplexität der Tumoroperationen, aufgrund von umfangreichen Tumorausdehnungen, sollten bei Komplikationsrisikoeinschätzungen nicht außer Acht gelassen werden. Auswirkungen können diese Faktoren vor allem auf die Dauer der medizinischen Nachsorge und die Entwicklung möglicher postoperativer Komplikationen haben.

Eine perioperativ eingeleitete Antibiose bewirkt laut vergleichbarer Studie eine deutliche Senkung der postoperativen Infektionsbereitschaft. [46] Bei Komplikationsvorkommen ist eine Ausdehnung der Antibiotikadauer unerlässlich. Die Beachtung möglicher Risiken wie die Entwicklung einer Antibiotikaresistenz ist hierbei jedoch zwingend notwendig. Auf Basis dieser Daten und aktueller Fachliteratur bietet eine perioperative Antibiotikaphylaxe einen minimierenden Faktor für das postoperative Komplikationsrisiko bei chirurgischer Kopf- Halstumorthherapie.

## 9 Literaturverzeichnis

1. Clavien, P.A., et al., *The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience*. Ann Surg, 2009. **250**(2): p. 187-96.
2. Christison-Lagay, E., *Complications in head and neck surgery*. Semin Pediatr Surg, 2016. **25**(6): p. 338-346.
3. Gormley, M., et al., *Reviewing the epidemiology of head and neck cancer: definitions, trends and risk factors*. Br Dent J, 2022. **233**(9): p. 780-786.
4. Warnakulasuriya, S., *Global epidemiology of oral and oropharyngeal cancer*. Oral Oncol, 2009. **45**(4-5): p. 309-16.
5. Joshi, V.K., *Dental treatment planning and management for the mouth cancer patient*. Oral Oncol, 2010. **46**(6): p. 475-9.
6. Division of, O., S.o.O. Maxillofacial Oncology, and C.S.A. Maxillofacial Surgery, *[Current status of oral and maxillofacial oncology in China--conference summary]*. Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi, 2006. **41**(8): p. 481-2.
7. Kerawala, C.J., *Complications of head and neck cancer surgery - prevention and management*. Oral Oncol, 2010. **46**(6): p. 433-5.
8. Knebel, P., et al., *[Evidence-based antibiotic prophylaxis in general and visceral surgery]*. Chirurg, 2011. **82**(3): p. 227-34.
9. Rubin, P., *Cancer of the head and neck. Hypopharynx and larynx. Comment: definition vs diagnostic radiographic work-up*. JAMA, 1972. **221**(1): p. 84-5.
10. *Kopf-Hals-Plattenepithelkarzinome*. onkopedia leitlinien, 2022.
11. Schimming, R., *[Tumor angiogenesis--value and significance in squamous epithelial carcinoma of the mouth cavity]*. Mund Kiefer Gesichtschir, 2002. **6**(4): p. 217-30.
12. Frerich, B. and F. Prall, *[Basal cell carcinoma of the face and scalp : An update on treatment options]*. Pathologe, 2018. **39**(5): p. 457-472.
13. Rito, M., S. Esteves, and I. Fonseca, *Basal Cell Adenoma and Basal Cell Adenocarcinoma: a 50-year Experience From a Single Institution*. Head Neck Pathol, 2022. **16**(4): p. 1157-1166.
14. Haneke, E., *[Precancerous and early invasive carcinomas: non-surgical treatment of head and facial skin]*. HNO, 2009. **57**(4): p. 315-23.
15. Abati, S., et al., *Oral Cancer and Precancer: A Narrative Review on the Relevance of Early Diagnosis*. Int J Environ Res Public Health, 2020. **17**(24).
16. Suter, V.G., et al., *[Oral erythroplakia and erythroleukoplakia: red and red-white dysplastic lesions of the oral mucosa--part 2: cytodiagnosis, pathogenesis, therapy, and prognostic aspects]*. Schweiz Monatsschr Zahnmed, 2008. **118**(6): p. 510-8.
17. Auguste, A., et al., *Joint effect of tobacco, alcohol, and oral HPV infection on head and neck cancer risk in the French West Indies*. Cancer Med, 2020. **9**(18): p. 6854-6863.
18. Huang, S.H. and B. O'Sullivan, *Overview of the 8th Edition TNM Classification for Head and Neck Cancer*. Curr Treat Options Oncol, 2017. **18**(7): p. 40.
19. Head, et al., *A review of head and neck cancer staging system in the TNM classification of malignant tumors (eighth edition)*. Jpn J Clin Oncol, 2019. **49**(7): p. 589-595.
20. Heintzelmann, T.T., *Prädiktorenanalyse für Komplikationen nach Unterkieferrekonstruktion mittels mikrovaskulärer Knochentransplantate und CAD/CAM-Rekonstruktionsplatten*. 2022.
21. Marziliano, A., S. Teckie, and M.A. Diefenbach, *Alcohol-related head and neck cancer: Summary of the literature*. Head Neck, 2020. **42**(4): p. 732-738.

22. Remschmidt, B., et al., *Diabetes Mellitus and Oral Cancer: A Retrospective Study from Austria*. Anticancer Res, 2022. **42**(4): p. 1899-1903.
23. Rigert, J., A. Pinto, and M. Mupparapu, *Dental Management of the Human Papilloma Virus-Related Oropharyngeal Cancer Patient*. Dent Clin North Am, 2023. **67**(3): p. 453-456.
24. Gasparoni, L.M., et al., *Periodontitis as a risk factor for head and neck cancer*. Med Oral Patol Oral Cir Bucal, 2021. **26**(4): p. e430-e436.
25. Luginbuhl, A., et al., *Head and neck surgery global outreach: Ethics, planning, and impact*. Head Neck, 2021. **43**(6): p. 1780-1787.
26. Iro, H., et al., *Enoral/transoral surgery of malignancies of the oral cavity and the oropharynx*. Adv Otorhinolaryngol, 1995. **49**: p. 191-5.
27. Cantore, I., et al., *Transoral robotic surgery tongue base debulking in Castleman's disease*. Acta Otorhinolaryngol Ital, 2024.
28. Tan, W., et al., *Transoral Robotic Surgery for Oropharyngeal and Hypopharyngeal Squamous Cell Carcinoma*. Cureus, 2024. **16**(3): p. e57186.
29. Kaki, P.C., et al., *Transoral robotic surgery with free flap reconstruction: Functional outcomes of 241 patients at a single institution*. Head Neck, 2024.
30. van Rooij, J.A.F., et al., *Long-term patient-reported outcomes after reconstructive surgery for head and neck cancer: A systematic review*. Head Neck, 2023. **45**(9): p. 2469-2477.
31. Thariat, J., et al., *Reconstructive flap surgery in head and neck cancer patients: an interdisciplinary view of the challenges encountered by radiation oncologists in postoperative radiotherapy*. Front Oncol, 2024. **14**: p. 1379861.
32. Patel, S.A. and E.I. Chang, *Principles and practice of reconstructive surgery for head and neck cancer*. Surg Oncol Clin N Am, 2015. **24**(3): p. 473-89.
33. Mitchell, O., et al., *Outcomes of free flap reconstructive surgery in head and neck cancer patients over 80-years old*. Br J Oral Maxillofac Surg, 2021. **59**(9): p. 1090-1094.
34. Molteni, G., et al., *Mandibular reconstruction in head and neck cancer: which is the gold standard?* Eur Arch Otorhinolaryngol, 2023. **280**(9): p. 3953-3965.
35. *S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie des Mundhöhlenkarzinoms*. Leitlinienprogramm Onkologie, 2021.
36. Ludwig, E., *[Dental care in case of head and neck cancer--Part I: Radiotherapy]*. Laryngorhinootologie, 2008. **87**(12): p. 885-97; quiz 898-902.
37. Blaurock, M. and C.J. Busch, *[Chemotherapy and targeted therapy of head and neck squamous cell carcinomas at the 2021 ASCO meeting]*. HNO, 2022. **70**(4): p. 265-270.
38. Bootz, F., *[Guideline on diagnosis, treatment, and follow-up of laryngeal cancer]*. Radiologe, 2020. **60**(11): p. 1052-1057.
39. Tschiesner, U., *Preservation of organ function in head and neck cancer*. GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg, 2012. **11**: p. Doc07.
40. Ducic, Y., *Complications and Secondary Management and Repair in Head, Neck and Plastic Surgery*. Semin Plast Surg, 2020. **34**(4): p. 223-224.
41. M. Krüger, M.H., A. Bartella, B. Al-Nawas, K.A. Grötz, *S2k-Leitlinie: Infizierte Osteoradionekrose (IORN) der Kiefer*. AWMP online, Das Portal der wissenschaftlichen Medizin, 2018.
42. Wang, W., et al., *Multiple tumour recurrence in oral, head and neck cancer: Characterising the patient journey*. J Oral Pathol Med, 2021. **50**(10): p. 979-984.
43. Janssens, U., *[Delir - Prevention, Therapy and Diagnostics]*. Dtsch Med Wochenschr, 2019. **144**(23): p. 1597.

44. Lauffer-Vogt, S.U. and J. Maier, *Der Pneumonie keine Chance geben*. Pflege, 2021. **34**(6): p. 329-336.
45. Goitein, D., et al., *Assessment of perioperative complications following primary bariatric surgery according to the Clavien-Dindo classification: comparison of sleeve gastrectomy and Roux-Y gastric bypass*. Surg Endosc, 2016. **30**(1): p. 273-8.
46. Mesolella, M., et al., *Postoperative infectious complications in head and neck cancer surgery*. Ann Ital Chir, 2022. **93**: p. 637-647.
47. Kohli, P., et al., *Perioperative antimicrobial prophylaxis in clean-contaminated head and neck squamous cell cancer surgeries: Is less better?* J Cancer Res Ther, 2022. **18**(Supplement): p. S170-S176.
48. Skitarelic, N., M. Morovic, and D. Manestar, *Antibiotic prophylaxis in clean-contaminated head and neck oncological surgery*. J Craniomaxillofac Surg, 2007. **35**(1): p. 15-20.
49. Vila, P.M., J. Zenga, and R.S. Jackson, *Antibiotic Prophylaxis in Clean-Contaminated Head and Neck Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis*. Otolaryngol Head Neck Surg, 2017. **157**(4): p. 580-588.
50. *S3-Odontogene Infektionen*. AWMF online, 2016.
51. de Melo, N.B., et al., *Head and neck cancer, quality of life, and determinant factors: a novel approach using decision tree analysis*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol, 2018. **126**(6): p. 486-493.
52. Stark, R.B., *Immediate Complications of Head and Neck Surgery*. Surg Clin North Am, 1964. **44**: p. 305-11.
53. Shaari, C.M., et al., *Complications of microvascular head and neck surgery in the elderly*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 1998. **124**(4): p. 407-11.
54. Shestak, K.C., et al., *Effect of advanced age and medical disease on the outcome of microvascular reconstruction for head and neck defects*. Head Neck, 1992. **14**(1): p. 14-8.
55. Kerishnan, J.P., et al., *Detection of Human Papillomavirus 16-Specific IgG and IgM Antibodies in Patient Sera: A Potential Indicator of Oral Squamous Cell Carcinoma Risk Factor*. Int J Med Sci, 2016. **13**(6): p. 424-31.
56. Gama, R.R., et al., *Body mass index and prognosis in patients with head and neck cancer*. Head Neck, 2017. **39**(6): p. 1226-1233.
57. Chen, Y., et al., *Body mass index and the risk of head and neck cancer in the Chinese population*. Cancer Epidemiol, 2019. **60**: p. 208-215.
58. Ghazawi, F.M., et al., *Epidemiology and Patient Distribution of Oral Cavity and Oropharyngeal SCC in Canada*. J Cutan Med Surg, 2020. **24**(4): p. 340-349.
59. Marur, S. and A.A. Forastiere, *Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: Update on Epidemiology, Diagnosis, and Treatment*. Mayo Clin Proc, 2016. **91**(3): p. 386-96.
60. Kaufman, S. and J.M. Lore, Jr., *TNM classification and disease description in head and neck cancer*. Am J Surg, 1978. **136**(4): p. 469-73.
61. Wu, C.C., et al., *Free tissue transfers in head and neck reconstruction: complications, outcomes and strategies for management of flap failure: analysis of 2019 flaps in single institute*. Microsurgery, 2014. **34**(5): p. 339-44.
62. Hurley, C.M., et al., *Current trends in craniofacial reconstruction*. Surgeon, 2023. **21**(3): p. e118-e125.
63. D., M., *Evaluierung postoperativer Wundinfektionen bei Frakturen in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie*. 2021.
64. Gan, C., et al., *Risk factors for surgical site infection in head and neck cancer*. Support Care Cancer, 2022. **30**(3): p. 2735-2743.

65. Gearing, P.F., et al., *Risk factors for surgical site infection in free-flap reconstructive surgery for head and neck cancer: Retrospective Australian cohort study*. *Head Neck*, 2021. **43**(11): p. 3417-3428.
66. Fassas, S., et al., *Postoperative Complications After Thyroidectomy: Time Course and Incidence Before Discharge*. *J Surg Res*, 2021. **260**: p. 210-219.
69. TNM: ZWP online. Diagnostik und Therapie des oralen Plattenepithelkarzinoms [Internet]. [cited 2024 Mai 31]. Available from: <https://www.zwp-online.info/fachgebiete/oralchirurgie/mundschleimhauserkrankungen/diagnostik-und-therapie-des-oralen-plattenepithelkarzinoms>
70. HCL: Research Gate. HCL classification [Internet]. [cited 2023 April 06]. Available from: [https://www.researchgate.net/figure/Classification-of-mandibular-bone-defects-by-HCL-classification-Type-H-lateral-defect\\_fig2\\_264161543](https://www.researchgate.net/figure/Classification-of-mandibular-bone-defects-by-HCL-classification-Type-H-lateral-defect_fig2_264161543)
71. Neck Dissektion: A Systemic Review of Diagnostic and Prognostic Biomarkers for Head and Neck Cancer of Unknown Primary [Internet]. [cited 2023 Dezember 22]. Available from: <https://www.klublr.com/ena/lymph-nodes-in-neck-levels>
72. Clavien-Dindo-Klassifikation: Goitein D, Raziell A, Szold A, Akranck N. Assessment of perioperative complications following primary bariatric surgery according to the Clavien-Dindo classification: comparison of sleeve gastrectomy and Roux-Y gastric bypass. *Surg Endosc*. 2016;30(1):273-8.