

Primärdiagnose beim Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle

Eine retrospektive Untersuchung der Patientendaten von 1990–2002

Zusammenfassung

In dieser retrospektiven Untersuchung wurden die Krankengeschichten von 94 Patienten ausgewertet, bei denen an der Klinik für Oralchirurgie und Stomatologie der Universität Bern in den Jahren 1990 bis 2002 ein Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle diagnostiziert wurde. Von Interesse waren dabei besonders das Vorhandensein und die Art etwaiger Noxen, die Tumorgrösse und der Lymphknotenbefall zum Zeitpunkt der Erstbefundung sowie das Ausmass der Zeitverzögerungen bis zur definitiven Diagnose (patient, doctor/professional delay). Bei 56 Patienten wurde ein Tabakkonsum, bei 48 ein regelmässiger Alkohlabusus festgestellt, 41 Patienten gaben an, zu rauchen und zu trinken. Bei 25 Karzinomen konnte bereits eine Invasion in ein anderes Gewebe, speziell den Alveolarknochen, diagnostiziert werden (= cT4), und 35 Patienten wiesen einen Befall der Lymphknoten (cN1–cN3) auf. Insgesamt vergingen vom Zeitpunkt der ersten Symptome bis zur definitiven Diagnose «Mundhöhlenkarzinom» (= total delay) zwischen zwei (median) bis fünf Monaten (mean). Diese Daten zeigen, dass die Anstrengungen zur Primär- und Sekundärprävention des Mundhöhlenkarzinomes verstärkt werden sollten, beispielsweise durch Rauchstoppkampagnen oder routinemässiges opportunistisches Screening der Patienten, um die Prognose und Morbidität der Patienten zu verbessern.

Schweiz Monatsschr Zahnmed 115: 542–548 (2005)

Schlüsselwörter: Plattenepithelkarzinom, Prävention, Früherkennung, Rauchstopp

Zur Veröffentlichung angenommen: 2. März 2005

Korrespondenzadresse:

Dr. med. dent. Michael M. Bornstein
Klinik für Oralchirurgie und Stomatologie
Zahnmedizinische Kliniken der Universität Bern
Freiburgstrasse 7, 3010 Bern
Tel. 031/632 25 04, Fax 031/632 98 84
E-Mail: michael.bornstein@zmk.unibe.ch

MICHAEL M. BORNSTEIN¹, OLIVER LYS¹,
HANS JÖRG ALTERMATT², EDOUARD STAUFFER³
und DANIEL BUSER¹

¹ Klinik für Oralchirurgie und Stomatologie, Zahnmedizinische Kliniken der Universität Bern

² Pathologie Länggasse, Bern

³ Institut für Pathologie, Universität Bern

Einleitung

Das Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle ist einer der zehn häufigsten Tumoren des Körpers und eine Erkrankung mit schwerwiegenden Folgen (GUPTA et al. 1996). Die Diagnose «Mundhöhlenkrebs» und die oft langwierige und invasive Therapie führen in der Regel zu gravierenden Einbussen der Lebensqualität beim Patienten und auch bei Verwandten und Bekannten. Da Mundhöhlenkarzinome oft in einem späten Stadium entdeckt und diagnostiziert werden, resultiert eine tiefe Fünfjahresüberlebensrate der Betroffenen von 30–60% (WOOLGAR et al. 1999, RIBEIRO et al. 2000, DE CÁSSIA BRAGA RIBEIRO et al. 2003), zudem besteht ein 10–30%iges Risiko der Entstehung eines Zweitkarzinoms im Kiefer-Gesichts-Bereich (SILVERMAN 2001).

Grundsätzlich bestehen drei Pfeiler zur Prävention des Mundhöhlenkrebses. Die Primärprävention zielt auf die Reduktion von Risikofaktoren ab, insbesondere von Alkohol- und Tabakabusus. Alkohol und Tabak, als alleinige Ursachen, aber auch im synergistischen Zusammenspiel, gelten als die bestuntersuchten und bekanntesten ätiologischen Faktoren zur Entstehung des Plattenepithelkarzinoms der Mundhöhle (LA VECCHIA et al. 1997). Die Sekundärprävention zielt auf eine Früherkennung maligner Veränderungen der Mundhöhlenschleimhaut ab. Wird das Mundhöhlenkarzinom in einem frühen Stadium – oder gar in einem Vorstadium wie einer oralen Leukoplakie mit manifester Dysplasie oder einem *Carcinoma in situ* (BORNSTEIN et al. 2004) – erkannt, verbessert sich die Prognose für die Patienten deutlich. Gleichzeitig wird auch die therapiebedingte Morbidität durch radikale chirurgische Eingriffe sowie eine etwaige Radio- und/oder Chemotherapie verringert (SILVERMAN 1988). Die Tertiärprävention beinhaltet Interventionen wie zum Beispiel der Chemoprävention (ZÖLLER & SCHEER 2000), um Rezidive des Mundhöhlenkarzinoms zu verhindern sowie die durch die Therapie entstandene Morbidität der Patienten zu verringern (REICHART 2000a).

Dem Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle wird von der Öffentlichkeit und medizinisch-zahnmedizinischen Dienstleistern leider weiterhin nicht die ihm zustehende Bedeutung beigemessen. Populärwissenschaftliche Zeitschriften, Nachrichtenmagazine und die Boulevardpresse räumen dem Mundhöhlenkarzinom nur wenig Platz ein und bei den Berichten über Malignome ist der «Brustkrebs» deutlich überproportional vertreten (BLANCHARD et al. 2002). Dies hat gar dazu geführt, dass das Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle auch schon als «vergessene Erkrankung» bezeichnet wurde (MESKIN 1994). Es erstaunt daher nicht, dass es zu Verzögerungen in der Diagnostik des Mundhöhlenkarzinoms kommen kann, die sowohl von Seiten des Patienten als auch von Seiten der Ärzte/Zahnärzte verursacht werden. Diese so genannten *patient delays* beziehungsweise *doctor* oder *professional delays* führen zu Verzögerungen in der Diagnosefindung und rechtzeitigen Behandlung. Dies führt wiederum zu einem erhöhten Risiko für die Bildung von Metastasen und somit zu einer schlechteren Prognose für die Patienten (YELLOWITZ 2000).

In der vorliegenden retrospektiven Arbeit wurden alle in der stomatologischen Sprechstunde der Klinik für Oralchirurgie und Stomatologie der Universität Bern primär diagnostizierten Plattenepithelkarzinome der Mundhöhle aus den Jahren 1990 bis 2002 untersucht und ausgewertet. Das Interesse lag dabei speziell im Vorhandensein und der Art etwaiger Noxen, bei den Symptomen zum Zeitpunkt der Diagnosefindung, den klinischen Befunden unter besonderer Berücksichtigung der Tumorgrosse und des Lymphknotenbefalls sowie dem Ausmass der Zeitverzögerungen bis zur definitiven Diagnose.

Material und Methoden

Patienten

Anhand der histopathologischen Berichte der in der stomatologischen Sprechstunde der Klinik für Oralchirurgie und Stomatologie der Universität Bern in den Jahren 1990 bis und mit 2002 durchgeführten Probebiopsien wurden alle Patienten mit der Diagnose «Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle» erfasst. Karzinome der Lippen wurden in dieser Studie berücksichtigt ($n = 2$), Patienten mit Malignomen der Tonsillen, der Speicheldrüsen und/oder des Pharynx wurden aber nicht in die vorliegende Untersuchung aufgenommen. Somit konnten die Kran-

kengeschichten von 94 Patienten mit insgesamt 104 Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle untersucht und ausgewertet werden (LYS 2004).

Während der Beobachtungs- und Nachkontrollperiode nach Tumorthherapie entwickelten sechs Patienten ein Tumorrezidiv an der gleichen Lokalisation des Primärtumors. Ein Patient entwickelte zwei Jahre nach der Erstdiagnose eines Plattenepithelkarzinoms des Mundbodens ein Zweitkarzinom im Oesophagus. Dieser Patient war starker Raucher und trank regelmässig Alkohol. Er hatte es aber unterlassen, nach der Diagnose des Mundbodenkarzinoms, diese Risikofaktoren zu eliminieren. Zweimal wurden bei der Erstdiagnose zwei (Doppelkarzinom), und einmal sogar drei Plattenepithelkarzinome (Tripelkarzinom) an verschiedenen anatomischen Stellen in der Mundhöhle erkannt.

Auswertung der Krankengeschichten

Überweiser und Diagnosen bei der Überweisung: Es wurde erfasst, wer/welche Institution die Patienten an die Klinik für Oralchirurgie und Stomatologie überwiesen hatte (zum Beispiel Hausarzt, Zahnarzt etc.) oder ob die Patienten aus Eigeninitiative an die Klinik kamen. Zudem wurde erfasst, mit welcher Verdachtsdiagnose die Patienten der Klinik für Oralchirurgie und Stomatologie zugewiesen wurden.

Alters- und Geschlechtsverteilung: Als Alter der Patienten wurde jenes bei der Erstuntersuchung an der Klinik für Oralchirurgie und Stomatologie festgesetzt.

Symptome bei der Erstuntersuchung: Hier wurde erfasst, über welche Symptome die Patienten bei der ersten Untersuchung an der Klinik für Oralchirurgie und Stomatologie klagten, wobei Mehrfachnennungen möglich waren.

Klinische Untersuchung: Folgende klinischen Parameter wurden erfasst: Lokalisation des Mundhöhlenkarzinoms, Tumorgrosse (metrisch) zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung und palpatologisch erfasster Lymphknotenstatus gemäss der cTN-Klassifikation (UNION INTERNATIONALE CONTRE LE CANCER 1990). Somit ergaben sich für die Diagnosen C-Faktoren (*certainty*-Faktoren) von C1–C3 (WITTEKIND & TISCHOFF 2004). Die pTNM-Klassifikation und somit Diagnosen mit einem C4-Faktor nach definitiver Chirurgie und pathologischer Untersuchung der Tumorresektate wurden nicht in die vorliegende Studie einbezogen.

Noxe(n)/Risikofaktoren: Bei den 94 Patienten wurde nach einem Tabakkonsum (ja/nein-Entscheid), Alkoholabusus (ja/nein-Entscheid) sowie einem etwaigen Synergismus gesucht.

Zeitverzögerungen bis zur Diagnosefindung: Es wurden folgende *delays* beziehungsweise Zeitverzögerungen bis zur Diagnosefindung ermittelt (jeweils *median*- und *mean*-Werte): Der *total delay* bezeichnet die Zeitspanne zwischen dem Bemerkten erster Symptome durch den Patienten und der ersten Konsultation mit nachfolgender Diagnosefindung an der Klinik für Oralchirurgie und Stomatologie der Universität Bern. Analog dazu wird die Zeitspanne zwischen dem Bemerkten erster Symptome und der ersten Konsultation bei einer medizinisch-zahnmedizinischen Fachperson als *patient delay* bezeichnet. Der *professional delay* steht für den Zeitraum zwischen der ersten Konsultation bei einer medizinisch-zahnmedizinischen Fachperson und der Erstuntersuchung des Patienten an der Klinik für Oralchirurgie und Stomatologie.

Resultate

Überweiser und Diagnosen bei der Überweisung: Zahnärzte in der Privatpraxis überwiesen 65 Patienten an die Klinik für Oralchi-

rugie und Stomatologie. Ohne Zuweisungsschreiben stellten sich neun Patienten direkt in der Poliklinik vor. Hausärzte überwiesen sieben Patienten, Dermatologen fünf und Hals-Nasen-Ohren-Ärzte zwei Patienten. Aus Pflegeheimen und durch Konsilien für das Inselspital Bern wurden sechs Patienten zugewiesen.

Eine Verdachtsdiagnose bei der Überweisung lag bei 84 Patienten vor. Ein Verdacht auf Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle wurde bei 42 Zuweisungen formuliert. Zehnmal lautete die Überweisungsdiagnose «Leukoplakie», fünfmal «Oraler Lichen planus» und zweimal «Erythroplakie». In 25 weiteren Fällen wurden folgende Überweisungsdiagnosen angegeben: «unklare Schleimhautläsion» (viermal), «suspekter Befund» (zweimal), «Prothesenulkus» (zweimal) und je einmal «Gingivahyperplasie», «Parodontitis marginalis», «dentogener Abszess», «Retention von Speiseresten in Extraktionsalveole», «Verdacht auf mechanische Irritation», «ulzerationsähnliche Läsion», «mögliche postaktinische Schäden», «Entzündung», «warzige Proliferation», «Aktinomykose bei Parodontose», «massive Irritation der Zunge», «Riesenaphte», «Epulis», «retinierter Achter mit Fistel», «abnorme Veränderung», «Wunde» und «Affektion der Gingiva».

Alters- und Geschlechtsverteilung: Das Verhältnis zwischen Männern und Frauen lag bei 1,8:1 (60 Männer zu 34 Frauen). Das Patientenalter lag zwischen 35,3 und 98,9 Jahren, mit einem Mittelwert bei 63,6 Jahren. Die Altersverteilung der Karzinompatienten zeigte einen Altersgipfel zwischen 50 und 70 Jahren (Abb. 1).

Symptome bei der Erstuntersuchung: Als Hauptsymptome wurden an erster Stelle Schmerzen (60 Patienten) und eine verminderte Funktion wie Schluckbeschwerden, eine eingeschränkte Zungenbeweglichkeit oder Schmerzen bei der Nahrungsaufnahme sowie beim Sprechen (27 Patienten) angegeben. Ein Brennen verspürten 15 Patienten. Über einen Tumor oder ein «Geschwür»/Ulkus klagten zwölf beziehungsweise acht Patienten. Bei der Erstdiagnose waren 21 Patienten symptomlos. Bei drei

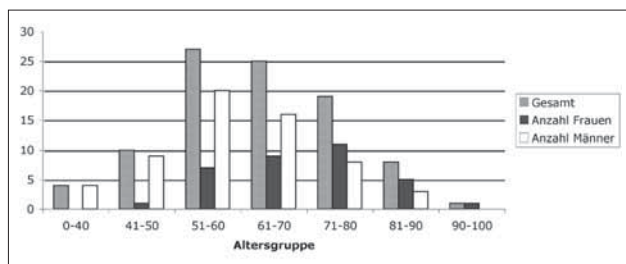


Abb. 1 Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle

Tab. 1 Lokalisation der Plattenepithelkarzinome der Mundhöhle (n = 175)

Lokalisation	Anzahl Läsionen	% der Läsionen
Mundboden	49	28,0
Alveolarfortsatz OK/UK	41	23,4
Zungenrand	40	22,9
Planum buccale	15	8,6
Palatum molle	11	6,3
Palatum durum	10	5,7
Zungenkörper (Ober- und Unterseite)	7	4,0
Unterlippe	2	1,1

Patienten fehlten bei der Erstdiagnose Angaben zur Symptomatik.

Klinische Untersuchung: Tumoren, die sich über mehrere Lokalisationen erstreckten, wurden unter jeder betroffenen Lokalisation aufgeführt. Es ergaben sich somit für die 104 Mundhöhlenkarzinome 175 Tumorlokalisationen. Am häufigsten wurde ein Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle im Bereich des Mundbodens, der Alveolarfortsätze im Ober- und Unterkiefer und am Zungenrand diagnostiziert (Tab. I).

Bei 98 Karzinomen fanden sich in den Krankengeschichten Angaben zur Tumorgrosse gemäss der cTN-Klassifikation (UNION INTERNATIONALE CONTRE LE CANCER 1990): 35 Mundhöhlenkarzinome wurden als cT1 (Tumor 2 cm oder weniger in der grössten Ausdehnung, Abb. 2), 23 als cT2 (Tumor mehr als 2 cm, aber nicht mehr als 4 cm in der grössten Ausdehnung) und 15 bereits als cT3 (Tumor mehr als 4 cm in der grössten Ausdehnung) klassifiziert. Bereits in ein anderes Gewebe vorgedrungen, und somit als cT4 klassifiziert, waren 25 Karzinome (Abb. 3, 4, 5).

59 Patienten hatten keine auffälligen Lymphknoten (cN0) zum Zeitpunkt der Erstdiagnose. Bei 25 Patienten lag ein cN1-(Metastase in solitärem ipsilateralem Lymphknoten, ≤3 cm), bei acht ein cN2-(Metastasen in solitären oder multiplen ipsilateralen/bilateralen/kontralateralen Lymphknoten, >3 cm, aber ≤6 cm) und bei zwei ein cN3-Lymphknotenbefund (Metastasen in Lymphknoten, >6 cm) vor.

Noxe(n)/Risikofaktoren: Bei 83 Patienten fanden sich in den Krankengeschichten anamnestische Angaben zum Rauchverhalten, bei 77 Patienten Angaben zum Trinkverhalten. Ein Tabakabusus



Abb. 2 Plattenepithelkarzinom im Mundboden links mit einem Durchmesser von etwa 12 mm (cT1) bei einem knapp 50-jährigen Patienten

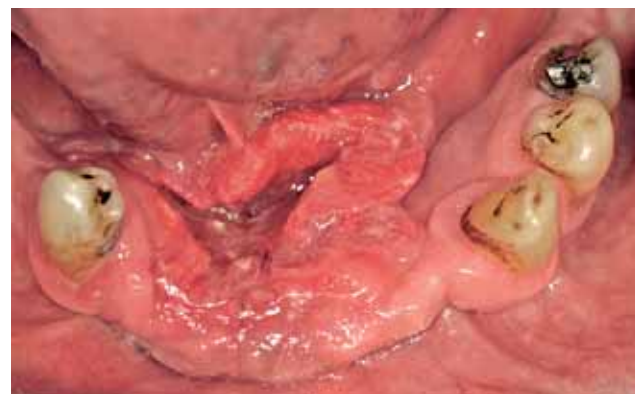


Abb. 3 Plattenepithelkarzinom im Mundboden mit Invasion in den Alveolararkonchen des Unterkiefers (cT4) bei einem 55-jährigen Patienten

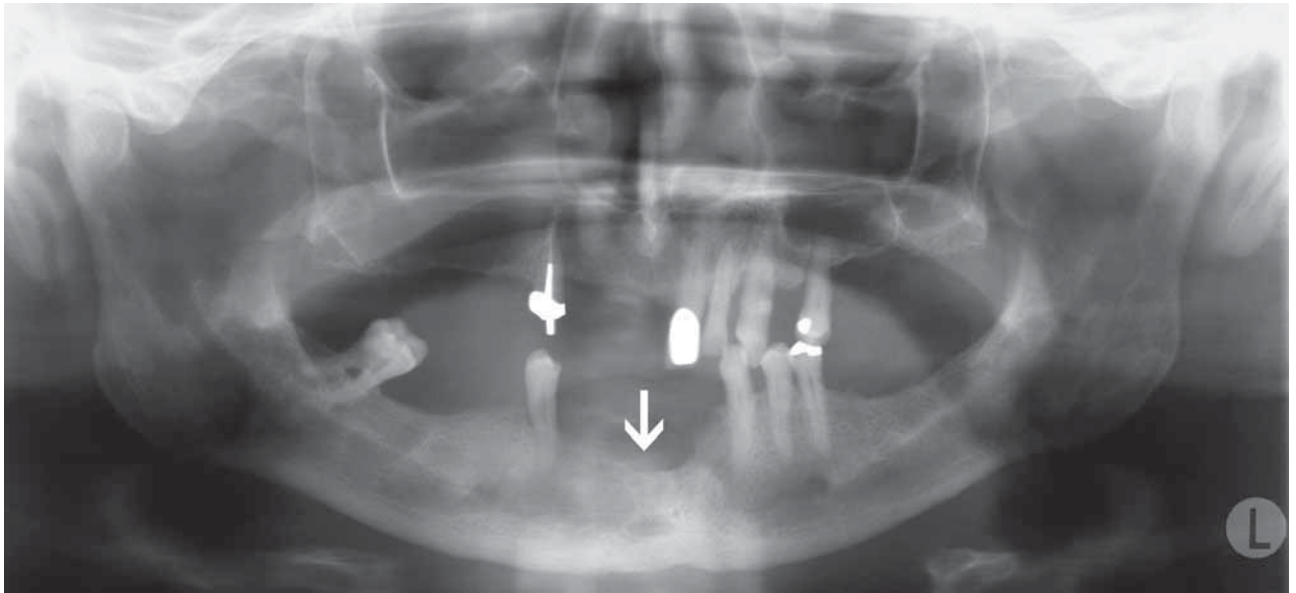


Abb. 4 Im Orthopantomogramm (OPT) ist die Invasion des Mundhöhlenkarzinoms in den Alveolarknochen im Unterkieferfrontbereich bereits zu erkennen (Pfeil)

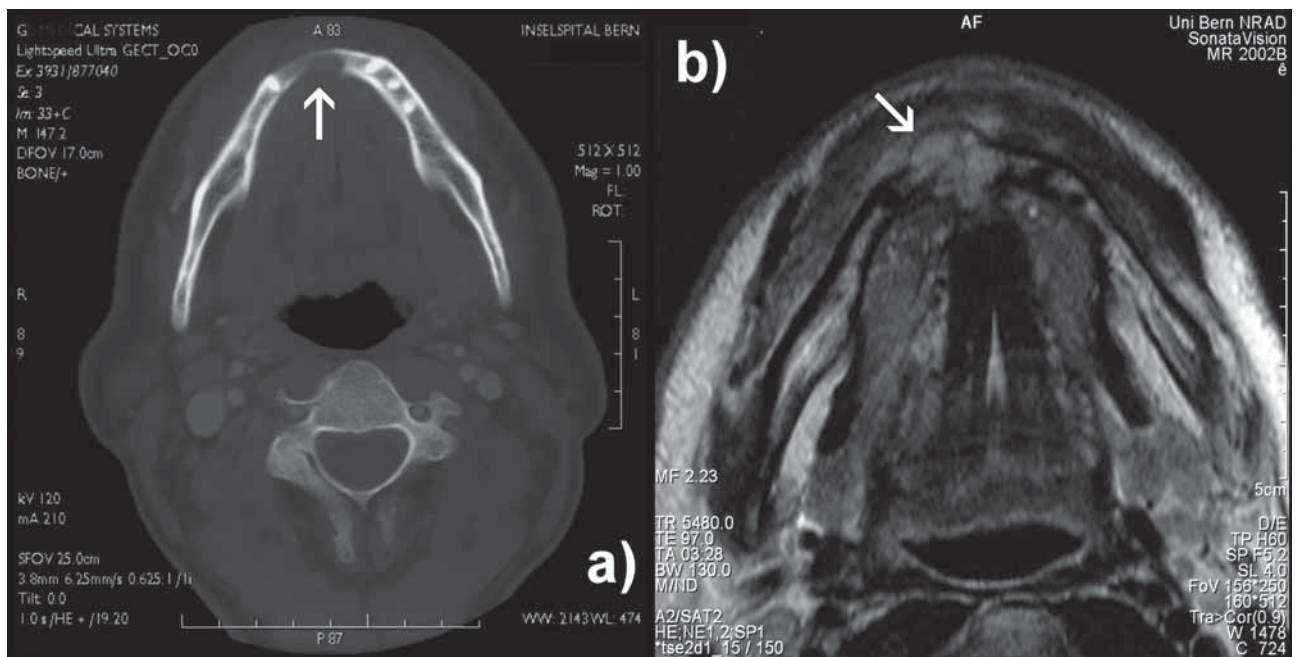


Abb. 5 Im CT (a) und MRI (b) ist die Invasion des Mundhöhlenkarzinoms in den Alveolarknochen des Unterkiefers gut zu erkennen (Pfeil)

wurde bei 56 Patienten festgestellt, ein regelmässiger Alkoholkonsum bei 48 Patienten. Beide Risikofaktoren (Rauchen und regelmässiger Alkoholkonsum) waren bei 41 Patienten vorhanden, 22 Patienten waren weder Raucher noch tranken sie Alkohol. *Zeitverzögerungen bis zur Diagnosefindung:* Die Zeitdauer zwischen dem Bemerkten erster Symptome durch den Patienten und der ersten Konsultation beim Zahnarzt, Hausarzt oder HNO-Arzt (*patient delay*) betrug 30 (*median*)/131 Tage (*mean*), wobei ein Patient beinahe drei Jahre mit der Arztvisite zuwartete. Die medizinisch-zahnmedizinischen Erstversorger überwiesen die Patienten nach 26 (*median*)/61 Tagen (*mean*) an die Klinik für Oralchirurgie und Stomatologie der Universität Bern (*professional*

delay), wobei auch hier bei einem Patienten knapp 1,5 Jahre zwischen Erstkonsultation und Überweisung verstrichen. Nachdem die Patienten an unserer Klinik untersucht wurden, verging im Schnitt noch ein Tag bis zur definitiven histopathologischen Diagnose. Insgesamt (*total delay*) vergingen somit vom Zeitpunkt der ersten Symptome bis zur definitiven Diagnose «Mundhöhlenkarzinom» zwei (*median*) bis fünf Monate (*mean*).

Diskussion

Die Frühdiagnose des Mundhöhlenkarzinoms stellt eine der wichtigsten Faktoren zur Verbesserung der Langzeitprognose

und Lebensqualität der Patienten dar (SCIUBBA 2001). Von besonderer Bedeutung sind dabei die Tumorgrosse bei der Diagnosefindung und der Grad des eventuellen Lymphknotenbefalls. So haben Karzinome mit einer Grösse von weniger als 2 cm eine deutlich bessere Prognose als Neoplasien mit einem grösseren Durchmesser, und das Vorhandensein einer Lymphknotenmetastase resultiert in einer reduzierten Fünfjahresüberlebensrate (SPEIGHT & MORGAN 1993). Ärzte und besonders Zahnärzte spielen bei der Früherkennung und Prävention des Plattenepithelkarzinoms der Mundhöhle eine entscheidende Rolle. Daher sollte ein so genanntes *opportunistisches Screening*, das heisst eine Untersuchung der Mundhöhlenschleimhäute, wann immer sich ein Individuum (speziell auch mit Risikofaktoren wie Rauchen und Alkoholabusus) ärztlich oder zahnärztlich untersuchen lässt, eine *Conditio sine qua non* darstellen (REICHART 2000a).

Ein Problem bei der Früherkennung des Mundhöhlenkarzinoms besteht darin, dass Frühstadien eine sehr variable Klinik besitzen und oftmals initial keine mit Malignität assoziierten Symptome wie Schmerzen oder Ulzerationen zeigen (MASHBERG & SAMIT 1995). Andererseits spielt auch der Ausbildungs- und Spezialisierungsgrad der medizinisch-zahnmedizinischen Fachperson eine nicht zu vernachlässigende Rolle. So ist bekannt, dass Ärzte weniger häufig als Zahnärzte ein opportunistisches Screening der Mundhöhle durchführen und somit Mundhöhlenkarzinome weniger häufig in ihren Frühstadien entdecken und überweisen (AMSEL et al. 1983, ELWOOD & GALLAGHER 1985, PROUT et al. 1990, HOLMES et al. 2003). Die Überweisungen an die Klinik für Oralchirurgie und Stomatologie erfolgten zum grössten Teil durch Zahnärzte in der Privatpraxis. Ein Grund dafür ist sicher die zufällige Entdeckung der Läsionen bei den regelmässigen zahnärztlichen Kontrollen, was nochmals die Bedeutung des zahnmedizinischen Teams bei der Früherkennung und Prävention des Mundhöhlenkarzinoms unterstreicht.

Erfreulicherweise betrug die Tumorgrosse zum Zeitpunkt der Erstdiagnose bei 35 Karzinomen weniger als 2 cm im Durchmesser, und 59 Patienten wiesen auf Palpation einen unauffälligen Lymphknotenbefund auf. Die zweitgrösste Gruppe bildeten aber bereits Karzinome, die eine Invasion in ein anderes Gewebe, speziell den Alveolarknochen, zeigten (= cT4), und bei 35 Patienten konnte ein Befall der Lymphknoten (cN1–cN3) festgestellt werden. Einschränkend gilt es hier zu bemerken, dass bei diesen durch Palpation erhobenen Befunden kaum zwischen metastasenverdächtigen oder reaktiven Lymphknoten unterschieden werden kann. Andererseits kann speziell bei Plattenepithelkarzinomen des Alveolarfortsatzes in der Grössenordnung des cT1-Tumors bereits, ohne dass es radiologisch nachweisbar wäre, ein T4-Tumor vorliegen. Die neue und überarbeitete TNM-Klassifikation (UNION INTERNATIONALE CONTRE LE CANCER 2005) sollte eine Verfeinerung der klinisch-radiologisch-pathologischen Befunderhebung besonders im Bereich der T4-Malignome, auch in Bezug auf eine Stadiengruppierung mit Information über die Prognose der jeweiligen Tumore, ermöglichen.

In einer retrospektiven Untersuchung von 92 Mundhöhlenkarzinomen der Jahre 1985 bis 1992 lag der Anteil der T1- und T2-Tumore wesentlich höher als in der vorliegenden Arbeit, somit konnten die Karzinome bereits in einem relativ frühen Stadium diagnostiziert und therapiert werden (OLIVER et al. 1996). Obwohl für diesen Unterschied viele Faktoren verantwortlich gemacht werden können, sollte es möglich sein, Mundhöhlenkarzinome durch eine Intensivierung der Sekundärprophylaxe früher zu erkennen. Das «Mundhöhlenkarzinom» sollte als weltweit verbreitete, tödliche Krankheit den Studierenden der Medizin und Zahnmedizin verstärkt ins Bewusstsein gerufen

werden und besonders dessen Früherkennung einen prominenteren Platz im Curriculum einnehmen. Auch fertig ausgebildete beziehungsweise spezialisierte Ärzte und Zahnärzte sollten in ihrer Weiterbildung, in Fortbildungsveranstaltungen und Fachpublikationen auf diese Problematik sensibilisiert werden (BUSER & MEIER 1996). Ebenso sollten für Dentalhygienikerinnen, die in der Privatpraxis im jährlichen Recall oft die Untersuchung der Mundhöhlenschleimhaut übernehmen, spezielle Fortbildungen angeboten werden. Des Weiteren sollte neben dem opportunistischen Screening besonders auch das gezielte Screening intensiviert werden, das die Untersuchung von Risikopopulationen, hier besonders von Rauchern und Trinkern, beinhaltet (REICHART 2000a). Ein Screening grosser Bevölkerungsgruppen hat sich zur Früherkennung des Mundhöhlenkarzinoms nicht bewährt, da Kosten und Aufwand in keinem Verhältnis zum präventiven Effekt stehen (RODRIGUES et al. 1998).

Dass Tabak- und übermässiger Alkoholkonsum zu den bedeutendsten Risikofaktoren bei der Entstehung eines Mundhöhlenkarzinoms gehören, ist bekannt. Zwischen der konsumierten Tabakmenge und dem Risiko des Auftretens eines Karzinoms besteht eine deutliche Dosis-Wirkung-Beziehung. Raucher entwickeln durchschnittlich zwei- bis viermal häufiger ein Mundhöhlenkarzinom als Nichtraucher (WINN 1997, JOHNSON & BAIN 2000, REICHART 2000b). Das Risiko eines Mundhöhlenkarzinoms ist bei kombiniertem Tabak- und Alkoholabusus gar 6–15mal grösser als bei Nichtrauchern und Nichttrinkern (JOHNSON & BAIN 2000, REICHART 2000b). Der Alkohol wirkt in diesem Prozess synergistisch: Er erhöht die Permeabilität der Mundhöhlenschleimhaut für tabakassoziierte Karzinogene, indem die extrazellulären Lipide in der oralen Mukosa gelöst und in ihrer Zusammensetzung verändert werden (SQUIER et al. 1986, SQUIER et al. 2003). Auch in der vorliegenden Studie wurde bei den Patienten ein überproportionaler Raucheranteil gefunden, zudem konsumierten 41 Patienten zusätzlich regelmässig alkoholische Getränke. Dies verdeutlicht einmal mehr die Notwendigkeit, Programme zur Primärprophylaxe, das heisst zur Reduktion der Risikofaktoren Tabak und Alkohol, in ärztlichen und zahnärztlichen Praxen, Kliniken und universitären Zentren zu etablieren. In den Jahren 1995–2001 wurden alle Raucher in der stomatologischen Sprechstunde der Klinik für Oralchirurgie und Stomatologie über die durch den Tabakkonsum verursachten systemischen Gesundheitsschäden und Veränderungen der Mundhöhlenschleimhaut aufgeklärt. Eine Rauchstopp-Kurzintervention von 10–15 Minuten mit eventuell begleitender Nikotinsubstitution wird seit 2002 an der Klinik für Oralchirurgie und Stomatologie gemäss den Richtlinien der Kampagne «Rauchen schadet – Let it be» angeboten (RAMSEIER et al. 2003).

Die Zeitverzögerungen bis zur Diagnosefindung im untersuchten Patientengut variieren zwischen den *mean*- und *median*-Werten beim *patient* und *professional delay* teils beträchtlich. Der *median*-Wert für den *patient delay* lag mit 30 Tagen leicht über dem idealen Wert von drei Wochen (LLEWELLYN et al. 2004), der *mean*-Wert aber lag mit 131 Tagen deutlich darüber. Dies kann durch diejenigen Patienten erklärt werden, die gar bis zu drei Jahren zuwarteten, ehe sie sich in ärztlich-zahnärztliche Behandlung begaben. Diese langen Zeitverzögerungen beeinflussen den *mean*-Wert jeweils deutlich stärker als den *median*-Wert. Ähnliches lässt sich auch bei den *professional delays* feststellen. Können beim *patient delay* viele, äusserlich nur schwer beeinflussbare Faktoren wie soziale Klasse, Ausbildungsstand oder die Compliance für die zum Teil äusserst langen Zeitverzögerungen verantwortlich gemacht werden (LLEWELLYN et al. 2004), sollte es beim *professional delay* mit entsprechenden Ansätzen in der Aus-

Weiter- und Fortbildung der Ärzte und Zahnärzte möglich sein, diese Zeitverzögerungen zu verringern. Bei allen unklaren oder verdächtigen Befunden sollten die Patienten unverzüglich zur weiterführenden Diagnostik und Therapie in eine Fachklinik überwiesen werden.

Es lässt sich also festhalten, dass Bestrebungen zur Verbesserung und zum Ausbau der Programme zur Primär- und Sekundärprävention des Mundhöhlenkarzinoms weiter verstärkt werden müssen. Die Kampagne «Rauchen schadet – Let it be» der Schweizer Krebsliga ist speziell auch für das zahnmedizinische Team eine ideale Möglichkeit, den Patienten über die Langzeitschäden des Tabakabusus aufzuklären und selber Primärprävention zu betreiben (RAMSEIER et al. 2003). Dass diese Efforts von Erfolg gekrönt sein können, zeigen diverse Studien der letzten Jahre (COHEN et al. 1989, MACGREGOR 1996, MONAGHAN 2002). Andererseits müssen die Ärzte und Zahnärzte mit spezifischen Fort- und Weiterbildungsmöglichkeiten verstärkt auf ihre Aufgabe bei der Früherkennung des Mundhöhlenkarzinoms sensibilisiert werden, dies gilt auch für die universitären Curricula bei Studierenden der Medizin oder Zahnmedizin.

Verdankung

Die Autoren danken den beiden externen Oberassistenten der Klinik für Oralchirurgie und Stomatologie, Dr. Pierre Magnin und Dr. Dr. Erwin Meier, für Unterstützung bei der Ausarbeitung der vorliegenden Arbeit.

SUMMARY

BORNSTEIN M M, LYS O, ALTERMATT H J, STAUFFER E, BUSER D: **Primary diagnosis of oral squamous cell carcinoma. A retrospective study of patient data from 1990 to 2002** (in German). *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 115: 542–548 (2005)
In this retrospective study, charts were analyzed of 94 patients who presented with oral squamous cell carcinoma (OSCC) at the Department of Oral Surgery and Stomatology at the University of Bern from 1990 to 2002. Critical points in the evaluation included presence and type of potential noxious agents, tumor size and palpable lymph nodes at the first oral cancer examination, and the delay (patient and professional delay) from the appearance of the first clinical signs to the definitive diagnosis. Of the patients included, 56 patients were smokers, 48 patients reported regular consumption of alcoholic beverages, and 41 patients had a combination of smoking and drinking habits. Invasion of neighbouring tissues by the OSCCs (= cT4), mainly into alveolar bone, was found in 25 cases, and 35 patients already had clinically suspicious lymph nodes upon examination (cN1–cN3). The total delay until the definitive diagnosis «OSCC» was between two (*median*) and five months (*mean*). These results suggest that further efforts in primary and secondary OSCC prevention programs, such as smoking cessation and screening of patients at risk, are necessary to optimize the longterm prognosis and to minimize morbidity of patients suffering from OSCC.

Résumé

Dans cette étude retrospective les dossiers médicaux de 94 patients, parmi lesquels un carcinome buccal a pu être diagnostiqué dans les années 1990 à 2002 à la clinique de chirurgie buccale et de stomatologie de l'Université de Berne, ont été évalués. En particulier, la présence et le genre de noxes possibles, la grandeur de la tumeur et l'envahissement des nodules lymphatiques au

moment de la première consultation, ainsi que la conséquence du délai jusqu'au diagnostic définitif étaient d'intérêt (*patient et professional delay*). 56 patients étaient fumeurs, 48 étaient consommateurs réguliers d'alcool et 41 avaient l'habitude de consommer de l'alcool et de fumer. 25 carcinomes buccaux présentaient déjà une infiltration dans d'autres tissus (cT4), spécialement dans l'os alvéolaire; 35 patients montraient un envahissement des nodules lymphatiques (cN1–cN3). En tout, une durée de deux (*median*) à cinq mois (*mean*) s'écoulait entre les premiers symptômes et le diagnostic final «carcinome buccal» (*total delay*). Les résultats montrent la nécessité d'intensifier de façon régulière la prévention primaire et secondaire relatives aux carcinomes buccaux par le biais de campagnes antifumeurs ou d'un screening de la muqueuse orale des patients à risque et ainsi améliorer un pronostic à long terme et la morbidité des patients.

Literaturverzeichnis

- AMSEL Z, STRAWITZ J G, ENGSTROM P F: The dentist as a referral source of first episode head and neck cancer patients. *J Am Dent Assoc* 106: 195–197 (1983)
- BLANCHARD D, ERBLICH, MONTGOMERY G H, BOVBERG D H: Read all about it: the overrepresentation of breast cancer in popular magazines. *Prev Med* 35: 343–348 (2002)
- BORNSTEIN M M, BENGUEREL M, MAGNIN P, MEIER E, BUSER D: Die orale Leukoplakie. Eine retrospektive Untersuchung klinischer und histologischer Daten. *Schweiz Monatsschr Zahnmed*, 114: 680–686 (2004)
- BUSER D, MEIER E: Stomatologie in der Privatpraxis. Eine Feldstudie im Einzugsgebiet der Universität Bern. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 106: 818–829 (1996)
- COHEN S, STOOKEY G, KATZ B: Helping smokers quit: a randomised controlled trial with private practice dentists. *J Am Dent Assoc* 118: 41–45 (1989)
- DE CASSIA BRAGA RIBEIRO K, KOWALSKI L P, LATORRE M R: Perioperative complications, comorbidities, and survival in oral or oropharyngeal cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 129: 219–228 (2003)
- ELWOOD J M, GALLAGHER R P: Factors influencing early diagnosis of cancer of the oral cavity. *Can Med Assoc J* 133: 651–656 (1985)
- GUPTA P C, MURTI P R, BHONSOLE R B: Epidemiology of cancer by tobacco products and the significance of TSNA. *Crit Rev Toxicol* 26: 183–198 (1996)
- HOLMES J D, DIERKS E J, HOMER L D, POTTER B E: Is detection of oral and oropharyngeal squamous cancer by a dental health care provider associated with a lower stage at diagnosis? *J Oral Maxillofac Surg* 61: 285–291 (2003)
- JOHNSON N W, BAIN C A: Tobacco and oral disease. EU-Working Group on Tobacco and Oral Health. *Br Dent J* 26: 200–206 (2000)
- LA VECCHIA C, TAVANI A, FRANCESCHI S, LEVI F, CORRAO G, NEGRI E: Epidemiology and prevention of oral cancer. *Oral Oncology* 33: 302–312 (1997)
- LLEWELYN C D, JOHNSON N W, WARNAKULASURIYA S: Factors associated with delay in presentation among younger patients with oral cancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 97: 707–713 (2004)
- LYS O: Das Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle: Eine retrospektive Analyse der Patientendaten der Jahre 1990–2002. *Med. Diss. Bern* (2004)
- MACGREGOR I: Efficacy of dental health advice as an aid to reducing cigarette smoking. *Br Dent J* 180: 292–296 (1996)

- MASHBERG A, SAMIT A: Early diagnosis of asymptomatic oral and oropharyngeal squamous cancers. *CA Cancer J Clin* 45: 328–351 (1995)
- MESKIN L H: Oral cancer: the forgotten disease. *J Am Dent Assoc* 125: 1042–1045 (1994)
- MONAGHAN N: What is the role of dentists in smoking cessation? *Br Dent J* 193: 611–612 (2002)
- OLIVER A J, HELFRICK J F, GARD D: Primary oral squamous cell carcinoma: a review of 92 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 54: 949–954 (1996)
- PROUT M N, HEEREN T C, BARBER C E, ROSE L, MORRIS S G, HURLEY C, GELLER A C, WITZBURG R A, KOH H K: Use of health services before diagnosis of head and neck cancer among Boston residents. *Am J Prev Med* 6: 77–83 (1990)
- RAMSEIER C A, GAFNER C, BÜCHLER S, SAXER U P, BORNSTEIN M, PERRIER M, DÄHLER I, LÄDRACH E, HERZOG C C, CORNUZ J, KLINGLER K: Rauchen - Intervention in der zahnmedizinischen Praxis. 2. vollständig überarbeitete Auflage. Nationale Rauchstoppkampagne «Rauchen schadet – Let it be» (2003)
- REICHART P A: Primärprävention des Mundhöhlenkarzinoms und oraler Präkanzerosen. *Mund Kiefer GesichtsChir* 4: 357–364 (2000a)
- REICHART P A: Tabak und Mundgesundheit. *Dtsch Zahnärztl Z* 55: 223–229 (2000b)
- RIBEIRO K C, KOWALSKI L P, LATORRE M R: Impact of comorbidity, symptoms, and patients' characteristics on the prognosis of oral carcinomas. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 126: 1079–1085 (2000)
- RODRIGUES V, MOSS S, TUOMAINEN H: Oral cancer in the UK: to screen or not to screen. *Oral Oncol* 34: 454–465 (1998)
- SCIUBBA J J: Oral cancer. The importance of early diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol* 2: 239–251 (2001)
- SILVERMAN S JR: Early diagnosis of oral cancer. *Cancer* 62 (8 Suppl): 1796–1799 (1988)
- SILVERMAN S JR: Demographics and occurrence of oral and pharyngeal cancers: the outcomes, the trends, the challenge. *J Am Dent Assoc* 132 (Suppl): 7–11 (2001)
- SPEIGHT P M, MORGAN P R: The natural history and pathology of oral cancer and precancer. *Community Dental Health* 10 (Suppl. 1): 31–41 (1993)
- SQUIER C A, COX P, HALL B K: Enhanced penetration of nitro-nornicotine across oral mucosa in the presence of ethanol. *J Oral Pathol* 15: 276–279 (1986)
- SQUIER C A, KREMER M J, WERTZ P W: Effect of ethanol on lipid metabolism and epithelial permeability barrier skin and oral mucosa in the rat. *J Oral Pathol Med* 32: 595–599 (2003)
- UNION INTERNATIONALE CONTRE LE CANCER: TNM-Atlas. Illustrierter Leitfaden zur TNM/pTNM-Klassifikation maligner Tumoren. Spiessel B, Beahrs O H, Hermanek P, Hutter RVP, Scheibe O, Sobin LH, Wagner G (Herausgeber), Spiessel B, Hermanek P, Scheibe O, Wagner G (Übersetzung). 2. Auflage. Springer-Verlag, Berlin, 3–19 (1990)
- UNION INTERNATIONALE CONTRE LE CANCER: TNM Atlas. Illustrated guide to the TNM/pTNM classification of malignant tumors. Wittekind C, Greene F L, Hutter RVP, Klimpfinger M, Sobin L H (editors). 5th edition. Springer-Verlag, Berlin, 5–22 (2005)
- WINN D M: Epidemiology of cancer and other systemic effects associated with the use of smokeless tobacco. *Adv Dent Res* 11: 313–321 (1997)
- WITTEKIND C, TISCHOFF I: Tumorklassifikationen. Aktuelle Aspekte und Probleme der Anwendung. *Pathologie* 25: 481–491 (2004)
- WOOLGAR J A, ROGERS S, WEST C R, ERRINGTON R D, BROWN J S, VAUGHAN E D: Survival and patterns of recurrence in 200 oral cancer patients treated by radical surgery and neck dissection. *Oral Oncol* 35: 257–265 (1999)
- YELLOWITZ J A: The oral cancer examination. In: Ord R A, Blanchaert R H: Oral Cancer: The dentist's role in diagnosis, management, rehabilitation, and prevention. Quintessence Publishing Co, Chicago, 21–37 (2000)
- ZÖLLER J E, SCHEER M: Stand und Perspektiven der Chemoprävention bei oralen Plattenepithelkarzinomen und deren Vorläuferläsionen. *Mund Kiefer GesichtsChir* 4 (Suppl. 1): 160–168 (2000)