

Aus der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde  
der Ludwig-Maximilians-Universität München  
Direktor: Prof. Dr. A. Berghaus

---

**Retrospektive Untersuchung von  
Schädelbasistumoren**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Zahnheilkunde

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Sophie Schneider

aus München

2005

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. G. Rasp

Mitberichterstatter: Priv. Doz. Dr. R. Goldbrunner  
Prof. Dr. U. Mansmann

Dekan: Prof. Dr. med. D. Reinhardt

Tag der mündlichen Prüfung: 15.11.2005

**Meinen geliebten Eltern**

<b>1</b>	<b>Einleitung</b> .....	<b>3</b>
1.1	Anatomie und räumlicher Bezug der anterioren Schädelbasis zur Nase und den Nasennebenhöhlen .....	3
1.2	Epidemiologie.....	5
1.3	Histogenetische Systematik der Tumoren.....	5
1.4	Pathologie von Schädelbasistumoren .....	6
1.5	BMI bei Patienten mit malignen Erkrankungen .....	6
1.6	Risikofaktoren der Tumorentstehung .....	8
1.7	Infiltration der Schädelbasis oder der Orbita durch nasopharyngeale Karzinome (NPC) .....	8
1.8	Quality of Life .....	9
1.9	Einsatz von Duratransplantaten.....	9
1.10	Verwendung von Fibrin- und Gewebeklebern .....	10
1.11	Antibiotika.....	14
1.11.1	Antibakterielle Wirkstoffe .....	14
1.11.2	Einteilung der Antibiotika.....	15
1.12	Antibiotikaprophylaxe.....	20
1.12.1	Allgemeines.....	20
1.12.2	Applikationszeitpunkt.....	20
1.12.3	Risikofaktoren der Wundinfektion .....	20
1.13	Ziel der Arbeit .....	22
<b>2</b>	<b>Patienten und Methoden</b> .....	<b>23</b>
2.1	Patienten.....	23
<b>3</b>	<b>Ergebnisse</b> .....	<b>26</b>
3.1	Ergebnisse der Patienten mit Tumorerkrankungen.....	26
3.1.1	Histogenetische Einteilung der Patienten mit Tumorerkrankungen.....	26
3.1.2	Tumorpathologie.....	27
3.1.3	Alter zum Zeitpunkt der ersten Operation.....	30
3.1.4	Geschlechtsverteilung .....	32
3.1.5	Größe, Gewicht und BMI der Patienten .....	33
3.1.6	Risikofaktoren der Tumorentstehung .....	37
3.1.7	Quality of Life bei Patienten mit malignen und benignen Tumoren.....	38
3.1.8	Überlebensrate der Patienten mit malignen und benignen Tumorerkrankungen.....	60

3.2	Ergebnisse aller Patienten.....	62
3.2.1	Interdisziplinäre Operationen .....	62
3.2.2	Einsatz von Duratransplantaten .....	65
3.2.3	Verwendung von Fibrin- und Gewebeklebern.....	67
3.2.4	Antibiotika.....	71
3.2.5	Stationäre Aufenthalte.....	87
<b>4</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>93</b>
4.1	Datenanalyse .....	93
4.2	Patienten mit malignen oder benignen Tumoren .....	94
4.2.1	Patienten mit malignen Tumoren .....	94
4.2.2	Patienten mit benignen Tumoren.....	97
4.2.3	Infiltration der Schädelbasis oder der Orbita durch nasopharyngeale Karzinome (NPC).....	99
4.2.4	Quality of Life.....	100
4.3	Patienten aller Gruppen .....	103
4.3.1	Interdisziplinäre Operationen .....	103
4.3.2	Antibiotikaprophylaxe .....	103
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>109</b>
<b>6</b>	<b>Literatur.....</b>	<b>111</b>
<b>7</b>	<b>Anhänge .....</b>	<b>119</b>
<b>8</b>	<b>Danksagungen.....</b>	<b>133</b>
<b>9</b>	<b>Lebenslauf.....</b>	<b>134</b>

## 1 Einleitung

### 1.1 Anatomie und räumlicher Bezug der anterioren Schädelbasis zur Nase und den Nasennebenhöhlen

Die Schädelbasis wird in drei Abschnitte eingeteilt: die vordere (Fossa cranii anterior), die mittlere (Fossa cranii media) und die hintere (Fossa cranii posterior) Schädelgrube. Abbildung 1 zeigt die innere Schädelbasis von oben mit der Einteilung der drei Gruben.

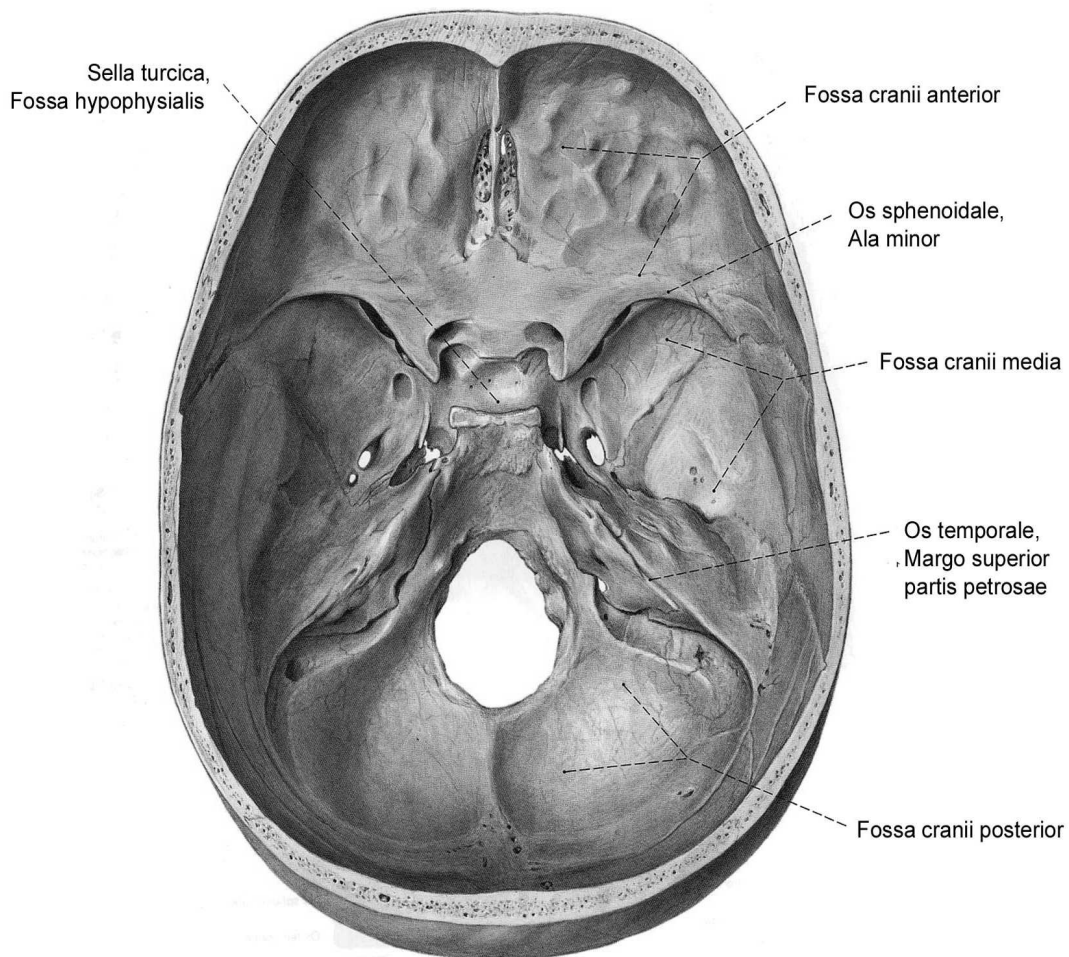


Abbildung 1: Innere Schädelbasis, Basis cranii interna [55]

Abbildung 2 zeigt einen paramedianen Sägeschnitt des Schädels, der eine Vorstellung über die enge räumliche Beziehung der anterioren Schädelbasis zur Nase, den Nasennebenhöhlen und auch der Orbita geben soll.

Die vordere Schädelbasis wird aus drei Knochen gebildet: dem in der Mitte gelegenen Siebbein (Os ethmoidale), dem Stirnbein (Os frontale) und dem Keilbein (Os sphenoidale).

Das Dach der Nasenhöhle (Cavitas nasi) wird im anterioren Teil vom Nasenbein (Os nasale), vom Pars nasalis des Os frontale und vom Os ethmoidale mit seiner Lamina cribrosa gebildet. Medial wird die Cavitas nasi durch das Nasenseptum (Septum nasi) in eine rechte und linke Nasenhöhle unterteilt.

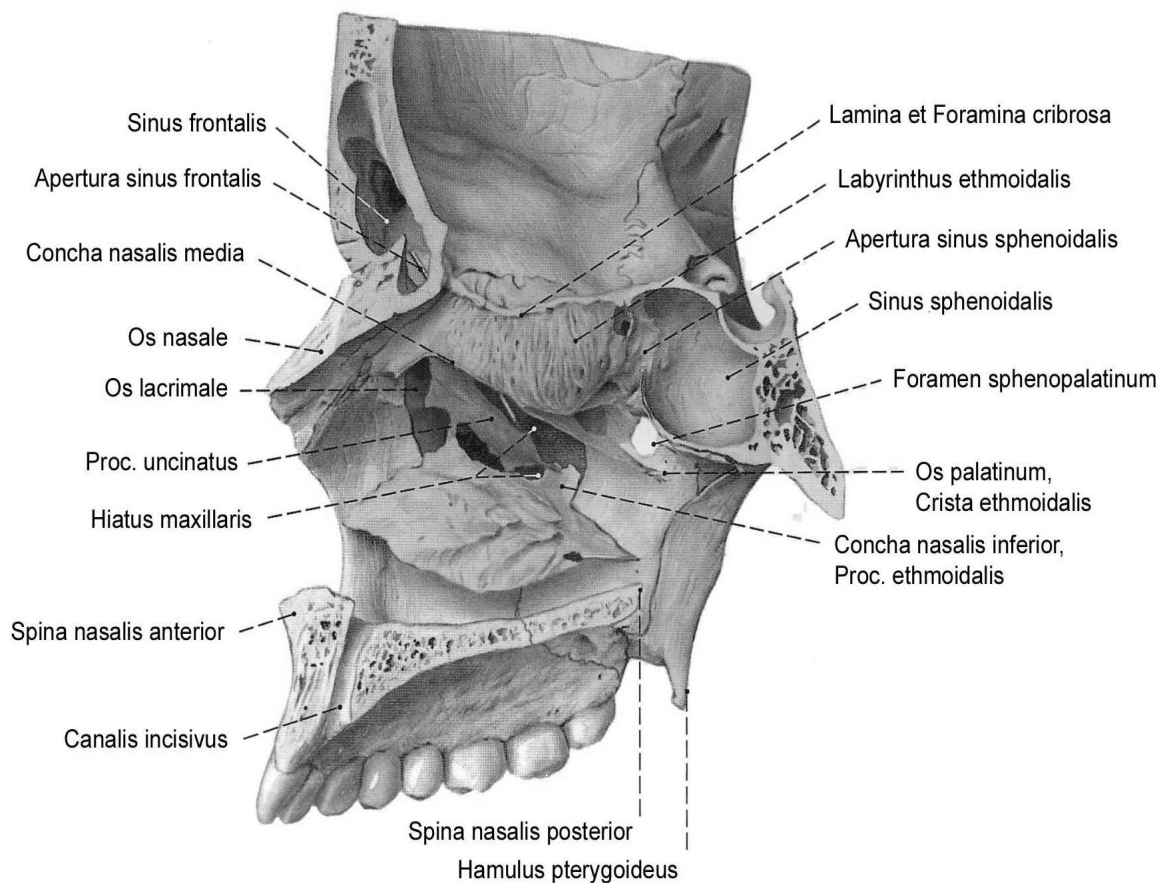


Abbildung 2: Laterale Wand der Nasenhöhle, Cavitas nasi, mit angrenzenden Schädelknochen; paramedianer Sägeschnitt; nach Abtragung der mittleren Nasenmuschel [55]

## 1.2 Epidemiologie

Insgesamt erkranken in der Bundesrepublik Deutschland jährlich ca. 347 000 Menschen an Krebs [36]. 85% der Malignome im Kopf-Hals-Bereich sind Plattenepithelkarzinome, wobei mehr als 2/3 dieser Patienten, aufgrund des über lange Zeit symptomlosen Auftretens zum Zeitpunkt der Erstvorstellung, die fortgeschrittenen Krankheitsstadien III oder IV aufweisen [22,78]. In den letzten Jahrzehnten ist eine steigende Tendenz an Inzidenz und Mortalität zu erkennen. So hat sich die Mortalität in den letzten 20 Jahren verdreifacht. Davon sind zunehmend auch jüngere Patienten betroffen. Insgesamt erkranken 40% der Menschen an Krebs und ca. 24% sterben an den Folgen dieser Erkrankung [36].

Als Hauptrisikofaktoren für Plattenepithelkarzinome des Kopf-Hals-Bereichs (SCCHN = Squamous Cell Carcinoma of the Head and the Neck) gelten chronischer Tabak- und Alkoholabusus. Das Einatmen von Rauch erhöht vor allem das Risiko von endolaryngealen Tumoren, nicht aber von Tumoren des Hypopharynx oder Epipharynx [74]. Ein zunehmender Gebrauch dieser Genussmittel scheint eine Hauptursache für die epidemiologische Entwicklung der Tumoren im Kopf-Hals-Bereich darzustellen. Als ein Grund für die differierenden Erkrankungszahlen von Männern und Frauen wird ein unterschiedliches Verhalten im Umgang mit diesen Risikofaktoren gesehen [57].

## 1.3 Histogenetische Systematik der Tumoren

Die Weltgesundheitsorganisation und die "Internationale Union gegen den Krebs" haben sich um eine einheitliche Tumorklassifikation bemüht, nachdem für viele Tumorformen Synonyme bestanden und eine eindeutige Zuordnung schwierig und unübersichtlich war.

Die Tumoren werden nach ihrer Histogenese (= Gewebsentstehung) differenziert. Dies bedeutet, sie werden nach den Geweben benannt, aus denen sie entwicklungsgeschichtlich hervorgegangen sind. Hier wird unterschieden zwischen:

- a) *epithelialen* Tumoren aus dem Ektoderm (hieraus entstehen Oberflächenstrukturen und Sinnesorgane sowie das Zentralnervensystem) und dem Entoderm (hieraus entstehen Epithelien des primitiven Darms und die Epithelien des Respirationstraktes, das Parenchym von Tonsillen, Schilddrüse, usw.);
- b) *mesenchymalen* Tumoren aus dem Mesoderm [20, 64]



## 1.4 Pathologie von Schädelbasistumoren

Als Tumor wird eine umschriebene Volumenzunahme eines Gewebes bezeichnet. Unter einem Tumor im engeren Sinne versteht man eine abnorme Gewebsmasse, die auf eine autonome, progressive und überschießende Proliferation körpereigener Zellen zurückgeht, sich weder strukturell noch funktionell in das Normalgewebe eingliedert und auch noch weiter wächst, wenn der auslösende Reiz nicht mehr wirksam ist [59].

Daher wurde das Patientengut in verschiedene Gruppen unterteilt. Durch die Ermittlung der Patienten über das Operationsbuch konnten oftmals aufgrund von Angaben wie zum Beispiel „unklare Raumforderung“ nicht auf den ersten Blick zwischen benignen und malignen Tumoren unterschieden werden. In einigen Fällen stellte sich erst bei genauerer Durchsicht der Akte heraus, dass Entzündungen oder Frakturen der eigentliche Grund für Operationen waren.

Folgende Einteilung wurde festgelegt:

- a) *maligne* Tumoren mit ihren Charakteristika Zellkernpolymorphie, Zellatypie, Anaplasie und infiltrierendem, meist raschem destruierendem Wachstum und Metastasierung
- b) *benigne* Tumoren mit differenzierten Zellen und langsam lokal verdrängendem Wachstum
- c) *semimaligne* Tumoren mit den histologischen Kennzeichen maligner Tumoren und lokal infiltrierendem Wachstum, jedoch in der Regel keine Metastasierung [20]

Durch die Heterogenität der Gewebetypen in Gehirn und Schädelbasis ergibt sich die Vielzahl verschiedener Gruppen von benignen und malignen Tumoren mit extrem großen Unterschieden in der Prognose [58,56]. Daher ist kein Zentrum alleine in der Lage, genügend Patienten für eine aussagekräftige Analyse über die Ergebnisse der craniofazialen Chirurgie zu sammeln. Als Konsequenz daraus ergeben sich relativ geringe Fallzahlen von gleichen Tumoren [79,52], was sich auch in dieser Arbeit darstellen wird.

## 1.5 BMI bei Patienten mit malignen Erkrankungen

Hinsichtlich der häufigen Gewichtsreduktion bei Patienten mit malignen Tumorerkrankungen soll der BMI (body mass index) Auskunft über den Ernährungsstatus des Körpers geben, genauer gesagt über die Menge des körperlichen Fettgewebes. Diese Gewichtsreduktion, auch Tumorkachexie genannt, beschreibt den allgemeinen Kräfteverfall des Krebspatienten, welcher durch eine Verschlechterung des Ernährungszustandes zur Abnahme des Körpergewichts führt.

Für das Auftreten einer solchen Tumorkachexie kann es verschiedene Ursachen geben: die Appetitlosigkeit, Behinderung der Nahrungsaufnahme, Behinderung der Verdauung, Störung der intestinalen Absorption oder die Zytokine (=Tumornekrosefaktor). Zunächst bilden Makrophagen den Tumornekrosefaktor Kachektin. Kachektin verhindert die metabolische Reifung der Präadipozyten zu Adipozyten und hemmt außerdem die Lipoproteinlipase. Dies geschieht durch eine Hemmung der Genexpression. Zudem mobilisiert dieser Faktor übermäßig die Energiespeicher der Fettzellen [59].

Der ideale BMI hängt vom Alter ab. Die Klassifikation des BMI im Ernährungsbericht 1992 der Deutschen Gesellschaft für Ernährung e.V. (DGE) zeigt die Ideal-Werte für die verschiedenen Altersgruppen (Tabelle 1). Der eigene BMI berechnet sich aus dem Körpergewicht (kg) dividiert durch das Quadrat der Körpergröße ( $m^2$ ).

Tabelle 1: idealer BMI für die verschiedenen Altersgruppen herausgegeben von der DGE

<b>Alter</b>	<b>BMI</b>
19 – 24 Jahre	19 – 24
25 – 34 Jahre	20 – 25
35 – 44 Jahre	21 – 26
45 – 54 Jahre	22 – 26
55 – 64 Jahre	23 – 28
> 64 Jahre	24 - 29

Die Weltgesundheitsorganisation WHO hat in ihrem Report 1995 und 1998 Untergewicht und Adipositas analog zu Tabelle 2 klassifiziert. Liegt der BMI-Wert über 30, so ist das Übergewicht behandlungsbedürftig. Auch bei einem BMI zwischen 25 und 29,9 wird eine Behandlungsempfehlung gegeben, wenn gleichzeitig Begleiterkrankungen auftreten. Man geht davon aus, dass ungefähr die Hälfte der erwachsenen Bevölkerung in der Bundesrepublik Deutschland übergewichtig ist.

Tabelle 2: Klassifizierung des Gewichts der WHO

<b>Klassifikation</b>	<b>BMI kg/m<sup>2</sup></b>
Untergewicht	< 18,5
Normalgewicht	18,5 - 24,9
Übergewicht	25,0 – 29,9
Adipositas Grad I	30,0 – 34,9
Adipositas Grad II	35,0 – 39,9
extreme Adipositas Grad III	> 40

## 1.6 Risikofaktoren der Tumorentstehung

Es gibt einerseits Substanzen, die die Tumorentstehung auslösen oder begünstigend auf das Tumorstadium wirken. Diese nennt man Kanzerogene. Andererseits existieren Substanzen, die alleine keine Tumorentstehung auslösen, aber dennoch begünstigen können, so genannte Kokanzerogene. Die Begünstigung der Entstehung erfolgt durch die Schädigung des Immunsystems. Unter die Kategorie der Kokanzerogene fallen zum Beispiel chronischer Alkohol- oder Nikotinmissbrauch, der bei den Patienten mit malignen und benignen Tumorerkrankungen untersucht wurde [64].

## 1.7 Infiltration der Schädelbasis oder der Orbita durch nasopharyngeale Karzinome (NPC)

Die anatomische Nähe von Schädelbasis und dem nasopharyngealen Raum macht das Übergreifen der NPC auf die Schädelbasis zu einer häufigen Folge. Die Infiltration der Orbita tritt hingegen seltener auf. Hier verläuft der Infiltrationsweg zunächst über die Fossa pterygopalatina und weiter über die Fissura orbitalis inferior [40]. Die 5 Jahres-Überlebensrate liegt bei nur 28% [28].

## 1.8 Quality of Life

Ein wichtiges Kriterium zur Beurteilung des Erfolges nach operativer Therapie bei Tumorpatienten ist die Beurteilung der Lebensqualität nach Abschluß der Therapie. Die WHO (World Health Organisation) beschreibt die gesundheitsbezogene Lebensqualität als die individuelle Auffassung der Patienten bezüglich ihrer Position, die sie im Leben einnehmen [8]. Diese Position wird hinsichtlich ihrer körperlichen (z.B. Beschwerden, funktionale Ausdauer und Energie), mentalen, sozialen (Art und Anzahl sozialer Kontakte zu Familie, Freunden und Bekannten eingeschlossen gemeinsamer Aktivitäten), seelischen (z.B. Ausgeglichenheit, Abwesenheit von Depression, Ängstlichkeit, Reizbarkeit usw.) und psychischen Funktionsfähigkeit (z.B. Konzentration und Leistungsfähigkeit) beurteilt [12,10].

In dem Fragebogen zum allgemeinen Gesundheitszustand beschreiben die betroffenen Patienten die oben genannten Aspekte aus ihrer eigenen Sicht. Diese Selbstauskunft ist von Bedeutung, wenn man ein patientenorientiertes Lebensqualitätskonzept verwirklichen möchte. Im Unterschied dazu gibt es Fremdbeurteilung durch Familienmitglieder oder medizinisches Fachpersonal, welche ebenso wichtig ist, jedoch nicht als alleinige Informationsquelle herangezogen werden sollte.

## 1.9 Einsatz von Duratransplantaten

Bei Patienten mit intraoperativ festgestellter Verletzung der Dura wird zum dichten Verschluss der Dura ein Transplantat verwendet. Die Verletzungen kommen zum Beispiel als Folge einer frontobasalen Fraktur oder durch iatrogene Verletzungen infolge der Entfernung einer tumorösen Veränderung zustande.

Es stehen mehrere Arten von Transplantaten zur Verfügung: zum einen das *autologe* oder *autogene* Transplantat, bei dem Spender und Empfänger identisch sind. Zum anderen das *homologe* oder *allogene* Transplantat. Es stammt von genetisch differenten Individuen, die jedoch derselben Spezies angehören. Eine weitere Möglichkeit ist die Verwendung von alloplastischem Material, das den Ersatz von körpereigenem Gewebe durch Fremdmaterial wie Kunststoff, Metall oder Keramik darstellt [20].

Die Verwendung von alloplastischem Material zum Duraverschluß bietet gegenüber dem Einsatz von menschlicher Dura den Vorteil, potenziell letale Infektionen vermeiden zu können.

Aus diesem Grund sind diese Präparate in Deutschland nicht mehr als Arzneimittel zugelassen. Eine Möglichkeit, einen liquordichten Abschluss der Dura zu erhalten, ist, körpereigenes Gewebe wie zum Beispiel Nasenschleimhaut zu verwenden. Außerdem wird Fascia lata oder auch Bauchfett, letzteres vor allem zur Obliteration der Keilbeinhöhle, verwendet. Nachteil dieser autogenen Transplantate sind jedoch der notwendige zusätzliche Schnitt an der Entnahmestelle und die dadurch verlängerte Operationszeit [7].

### 1.10 Verwendung von Fibrin- und Gewebeklebern

Fibrin- und Gewebekleber sind Arzneimittel, die den letzten Schritt der Blutgerinnung, die Bildung eines Gerinnsels, imitieren. Sie finden ihre Anwendung in verschiedenen chirurgischen Disziplinen als unterstützende Maßnahme zur Blutstillung, Gewebeklebung und Nahtsicherung. Grundsätzlich sind eine Fibrinogen- und eine Thrombinkomponente in einem Fibrinkleber enthalten. Als Zusatzstoffe können Antifibrinolytika bzw. Calciumionen enthalten sein. Die Bestandteile der in Deutschland zugelassenen Arzneimittel sind entweder humanem oder bovinem Ursprungs [53].

Bei Tissucol<sup>®</sup> handelt es sich um solch ein Arzneimittel. Es ist ein biologischer Zweikomponentenkleber. Einer der Komponenten enthält vor allem (humanes) Fibrinogen und in kleinen Mengen Plasmafibrinectin, Faktor XIII und Plasminogen, sowie den Plasmin-Inhibitor Aprotinin (bovin). Die zweite Komponente ist humanes Thrombin.

Tissucol<sup>®</sup> wird in zwei verschiedenen Darreichungsformen angeboten: tiefgefroren (Tissucol<sup>®</sup> Duo S) oder lyophilisiert (Tissucol<sup>®</sup> Kit). Die tiefgefrorene Variante ist nach dem Auftauen sofort gebrauchsfertig. Das Lyophilisat von Tissucol<sup>®</sup> Kit muss vor der Anwendung mit den mitgelieferten Lösungen rekonstituiert werden [5]. Durch die sekundäre Hämostase entsteht aus Prothrombin die Protease Thrombin nach einer Reihe von kaskadenartigen Aktivierungsschritten, an der eine Vielzahl von Gerinnungsfaktoren beteiligt ist [70]. Bei der Verwendung von Tissucol<sup>®</sup> wird das enthaltene Fibrinogen durch das körpereigene Thrombin in Fibrin umgewandelt. Dieser Vorgang entspricht dem letzten Schritt der Blutgerinnung und das dadurch entstandene Fibrin kann zur Blutstillung, Abdichtung und Klebung eingesetzt werden [5]. Abbildung 3 zeigt das Ziel des Gerinnungsfaktors XIII. Dieser Gerinnungsfaktor ist dem Tissucol<sup>®</sup> beigefügt, um die Umwandlung von instabilem Fibrin in stabiles Fibrin zu unterstützen.

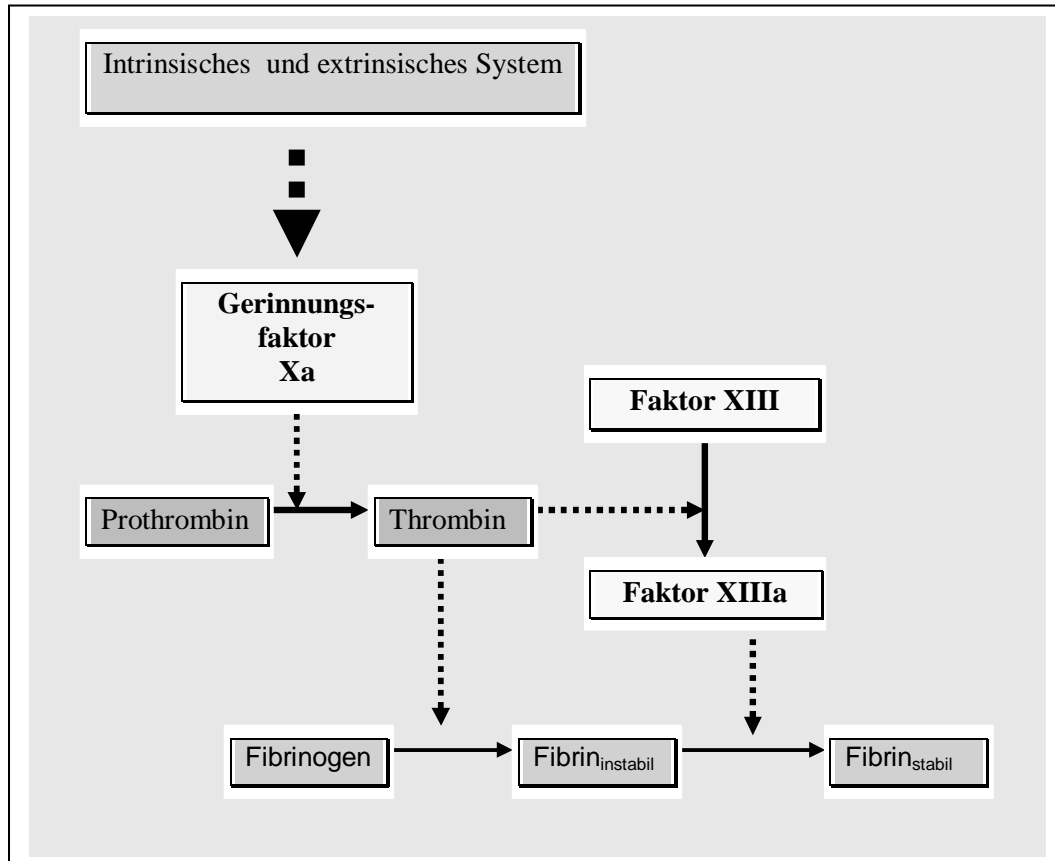


Abbildung 3: Auszüge aus dem Ablauf der Blutgerinnung [70]

Das zur Produktion verwendete humane Plasma unterliegt der Kontrolle durch das Hyland Immuno Quality Assurance System (HIQAS) [5]. In diesem System haben sich die Plasma-aufbringende und die Plasma-verarbeitende Industrie zusammengeschlossen und gewisse Standards zur Produktion von qualitativ hochwertigem und virussicherem Plasma auferlegt. Für die Plasma-aufbringenden Firmen hat deren Dachverband, die American Blood Resource Association (ABRA), 1991 ein Qualitäts Plasma Programm (QPP) eingeführt. Das QPP war ursprünglich für die Vereinigten Staaten konzipiert und wurde im Jahre 2000 auch für die Plasmaphoresezentren außerhalb der USA angepasst, das iQPP (international Quality Plasma Programm). Das iQPP ist in Tabelle 3 zusammengefasst [83].

Tabelle 3: Zusammenfassung der iQPP Standards [83]

<b>Qualifizierte Spender</b> (Qualified Donor Standard)	Im Rahmen dieses Standards muss ein zukünftiger Spender (Spenderanwärter) eine Reihe von spezifischen Fragen beantworten. Ebenso wird ein eingehender medizinischer Test durchgeführt und eine erste Blutprobe wird eingehend auf Virusmarker und andere Parameter getestet. Nur Personen, die dieses Verfahren passiert haben, werden als qualifizierte Spender anerkannt und für weitere Spenden zugelassen.
<b>Personal Aus- und Weiterbildung</b> (Personnel Training and Education)	In Plasmaphoresezentren darf nur ausgebildetes Personal eingesetzt werden, das darüber hinaus regelmäßig in plasmaphoretischen und regulatorischen Belangen geschult werden muss.
<b>Spendertestung auf Drogenkonsum</b> (Donor Screening for Drugs of Abuse)	Spenderanwärter und Spender, die sich der regelmäßigen jährlichen Untersuchung unterziehen, werden auf Drogenkonsum untersucht. Spender, die in diesem Test auffällig werden, werden ausgeschlossen. Frühere Spenden qualifizierter Spender werden vernichtet.
<b>Ansässige Spender und Ausschluss von Spendern mit erhöhtem HIV Risiko</b> (Community Donors and Exclusion of Donors at Increased Risk for HIV)	Dieser Standard dient zur Sicherstellung, dass nur ansässige Spender zur Spende zugelassen werden. Die Spender müssen in einem Einzugsgebiet von maximal 200 km Radius leben (Ausnahme: Studenten, Soldaten). Nichtansässige Personen und Personen, die eine Gefängnisstrafe abgeleistet haben, müssen von der Spende ausgeschlossen werden.
<b>Zentrales Ausschlußregister</b> (National Donor Deferral registry)	Ein Zentralregister zur Erfassung von Spendern, die permanent vom Plasmaspenden ausgeschlossen wurden. Dieses Register soll sicherstellen, dass permanent ausgeschlossene Spender nicht in einem anderen Plasmazentrum spenden können.
<b>Standard und Einrichtung des Plasmaphoresezenters</b> (Facility Standards)	Dieser Standard soll sicherstellen, dass das Plasmaphoresezentrum sachgemäß gebaut, eingerichtet und geführt ist. Ebenso werden Prozeduren dargelegt, die die Sicherheit des Spenders garantieren.
<b>Virusmarker Raten</b> (Viral Marker Rates)	Die Zahl der in einem bestimmten Zentrum festgestellten Spender, die positiv für Anti-HIV, Anti HCV oder für Hepatitis B sind, darf eine bestimmte vorher festgelegte Grenze nicht überschreiten.
<b>Test Labors</b> (Test Laboratories)	Standard zur Qualifizierung des Testlabors.

Die Plasmaverarbeiter stellen die zweite Gruppe des HIQS dar. Die vier freiwilligen Standards sind unter dem Acronym QSEAL (Quality Standards of Excellence, Assurance and Leadership) zusammengefasst und enthalten folgende Schwerpunkte: Qualifizierte Spender, Virusmarker Limits (Epidemiologie), NAT Test und Lookback Verfahren. Diese Standards wurden 1996 von der PPTA (Plasma Protein Therapeutic Association) erarbeitet und eingeführt.

Für die Plasmaverarbeiter ist es sinnvoll, die Produkte von iQPP zertifizierten Betrieben zu erwerben, da sie ansonsten deren Standards selber überprüfen müssten. Der NAT (Nucleic acid Amplification Technique)-Test ist verpflichtend und wird meist durch die PCR (Polymerase-chain-reaction) verwirklicht. Hierbei sind die Firmen in Deutschland und den USA lediglich verpflichtet auf HCV zu testen. Sie testen jedoch zusätzlich auf HIV, HBV, HAV und Parovirus B19. Das Lookback Verfahren gleicht dem zentralen Ausschlussregister des iQPP [83].

Ein weiteres Sicherheitsrisiko stellt bei der Herstellung von Fibrin- und Gewebeklebern neben dem humanen Plasma das Aprotinin dar. Aprotinin wird aus der Rinderlunge gewonnen. Es stellt sich die Frage, ob eine Gefahr bezüglich der Übertragung von BSE besteht. Die Notwendigkeit von Aprotinin ist gegeben, um eine dauerhafte Blutstillung und Haltbarkeit der Verklebung von Gewebeverletzungen zu erhalten. Bis jetzt ist es noch nicht gelungen, einen chemisch hergestellten Hemmstoff zu entwickeln, der einerseits ähnliche Wirkung zeigt und keine gravierenden Nebenwirkungen aufweist. Das Aprotinin wird aus Rinderlungen von amerikanischen, uruguayischen und neuseeländischen Rindern gewonnen. In diesen Ländern ist bis jetzt kein BSE-Vorkommen dokumentiert und laut einer Analyse des wissenschaftlichen Lenkungsausschusses der europäischen Kommission gilt ein unentdecktes Vorkommen als sehr unwahrscheinlich.

Insbesondere für das Arzneimittel TachoComb<sup>®</sup> muss die BSE-Sicherheit erneut abgewogen werden. TachoComb<sup>®</sup> enthielt anfangs nicht nur bovines Aprotinin sondern auch bovines Thrombin. Im Gegensatz zum Aprotinin wurde dieses Thrombin von deutschen Rindern gewonnen. Trotz alledem wurde das Präparat vom Paul-Ehrlich-Institut (Bundesamt für Sera und Impfstoffe) geprüft und als unbedenklich eingestuft. Nachdem BSE-Fälle in Deutschland bekannt wurden, sind keine weiteren Chargen Rinderthrombin hergestellt worden. Es wurde ein neues Nachfolgepräparat entwickelt, welches anstatt von bovinem humanes Thrombin enthält. Dieses Präparat läuft unter dem Namen TachoComb<sup>®</sup> H [53].

TachoComb<sup>®</sup>/TachoComb<sup>®</sup>H fällt ebenfalls unter die Kategorie der blutstillenden und gewebeabdichtenden Medikamente. Es besteht aus einem Kollagenschwamm, welcher ebenfalls mit einer dauerhaften Schicht der Gerinnungsfaktoren Fibrinogen und Thrombin und mit einem Inhibitor der Fibrinolyse, dem Aprotinin, behaftet ist. Dieser speziell präparierte Kollagenschwamm weist ebenfalls exzellente flüssigkeits- und luftabdichtende Eigenschaften auf [73].



## 1.11 Antibiotika

### 1.11.1 Antibakterielle Wirkstoffe

Das Ziel von antibakteriellen Substanzen besteht darin, Erreger abzutöten oder zumindest ihr Wachstum zu hemmen. Der Wirtsorganismus sollte dabei nicht geschädigt werden. Es gibt zwei Arten antibakterieller Substanzen: einerseits die Chemotherapeutika und andererseits die Antibiotika [39]. Chemotherapeutika werden von Chemikern synthetisiert. Antibiotika ist die Bezeichnung für bestimmte Stoffwechselprodukte von Mikroorganismen wie z.B. Schimmelpilzen, Streptomyzeten oder Bakterien und deren (semi-)synthetischen Derivaten mit bakteriostatischer oder bakterizider Wirkung [20]. Bei der Bakteriostase wird durch ein Pharmakon die weitere Vermehrung der Erreger gehemmt. Der Wirkmechanismus dieser Substanzen liegt in der Regel in der Störung der Proteinbiosynthese. Im Gegensatz dazu werden bei der Bakterizidie die Erreger abgetötet. Dies geschieht durch Beeinflussung der Zellwand oder Zellmembran. Für einen therapeutischen Effekt reicht es aber meist aus, wenn die Vermehrung der Erreger gehemmt wird. Sind jedoch die Abwehrkräfte des Patienten geschwächt, zum Beispiel durch die Einnahme von Immunsuppressiva, ist die Einnahme von bakteriziden Mittel indiziert. In Abbildung 4 sind die Wirkorte von antibakteriellen Pharmaka am Bakterium gezeigt.

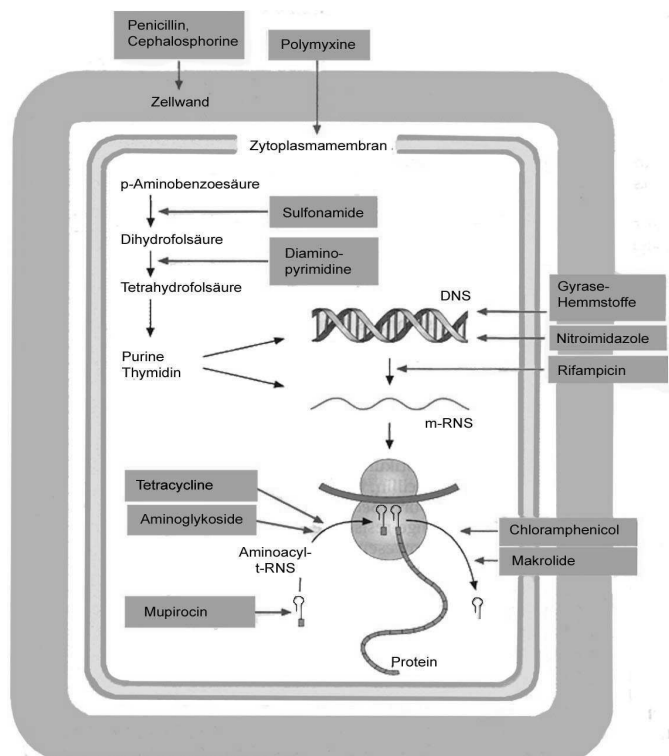


Abbildung 4: Zelluläre Wirkorte antibakterieller Pharmaka [39]

### **1.11.2 Einteilung der Antibiotika**

Die Einteilung der Antibiotika erfolgt vor allem nach ihren chemischen Eigenschaften. Meist wird ein älteres, bereits auf den Markt gebrachtes Antibiotikum durch chemische Abwandlung verbessert. Dadurch kam es zur Entstehung verschiedener Substanzklassen, zu denen jeweils viele eng miteinander verwandte Wirkstoffe gezählt werden. Zugeordnet werden die Substanzklassen meist einem bestimmten Erregerspektrum. Das bedeutet, dass nur bestimmte Bakterien mit ganz speziellen Eigenschaften natürlicherweise gegen ein Antibiotikum empfindlich sind. Die Einteilung wurde nach der Roten Liste vorgenommen. Hier wird eingeteilt in chemisch definierte und pflanzliche Antibiotika. Letztere sollen nicht weiter behandelt werden, da sie bei den Patienten dieser Studie keine Anwendung fanden.

Die Einteilung der chemisch definierten Antibiotika wurde, wie in folgender Gliederung zu sehen, vorgenommen.

#### **1. $\beta$ -Lactam-Antibiotika**

##### **1.1 Penicillin**

1.1.1  $\beta$ -Lactamase-sensitive Penicilline

1.1.2  $\beta$ -Lactamase-resistente Penicilline

1.1.3 Breitbandpenicilline

##### **1.2 Cephalosporine**

1.2.1 Cephalosporine der 1. Generation

1.2.2 Cephalosporine der 2. Generation

1.2.3 Cephalosporine der 3. Generation

##### **1.3 andere $\beta$ -Lactam-Antibiotika**

##### **1.4 $\beta$ -Lactamase-Inhibitoren**

#### **2. Tetracykline**

#### **3. Aminoglykoside**

#### **4. Makrolid-Antibiotika**

#### **5. Lincosamide**

#### **6. Gyrasehemmer (Chinolonantibiotika)**

#### **7. Sulfonamide und Trimethoprim**

#### **8. Glykopeptid-Antibiotika**

**9. Polypeptid-Antibiotika****10. Nitromidazol-Derivate****11. Mittel gegen Malaria und andere Protozoenerkrankungen****12. Amphenicole****13. andere Antibiotika****14. Virustatika**

$\beta$ -Lactam-Antibiotika erhielten ihren Namen aufgrund ihrer chemischen Struktur, da sie alle im Grundgerüst einen viergliederigen  $\beta$ -Lactamring aufweisen. Der Ursprung der  $\beta$ -Lactam-Antibiotika liegt beim Penicillin. Bei dem Einsatz der Penicilline muß darauf geachtet werden, dass Krankheitserreger existieren, die natürlicherweise unempfindlich gegen  $\beta$ -Lactam-Antibiotika sind. Zudem haben viele ehemals empfindlichen Erreger eine Resistenz entwickelt, so dass immer neue  $\beta$ -Lactampräparate entwickelt werden müssen, die die Resistenzen umgehen.  $\beta$ -Lactam-Antibiotika wirken bakteriozid, das heißt sie töten Bakterien ab, wenn diese sich im Zustand der Vermehrung befinden.

Die Ursprungssubstanz der  $\beta$ -Lactam-Antibiotika, das Penicillin, wurde weiter entwickelt und so kamen die heutigen Gruppen zustande: die Penicilline, Cephalosporine, andere  $\beta$ -Lactam-Antibiotika und die  $\beta$ -Lactamase-Inhibitoren. Grundsätzlich sind  $\beta$ -Lactam-Antibiotika für den Menschen gut verträglich, da sie ausschließlich in die Zellwandsynthese von Bakterien eingreifen. Dies entspricht Stoffwechselfvorgängen, die im menschlichen Organismus nicht existieren. Trotzdem besteht die Gefahr einer allergischen Reaktion des menschlichen Körpers auf  $\beta$ -Lactame.

**1.11.2.1 Penicilline**

In der Untergruppe der Penicilline wird aufgrund ihrer verschiedenen Eigenschaften zwischen den  $\beta$ -Lactamase-sensitiven, den  $\beta$ -Lactamase-resistenten Penicillinen und den Breitbandpenicillinen unterschieden. Einige Keime sind in der Lage eine  $\beta$ -Lactamase (Penicillinase) zu bilden. Diese Penicillinase kann den  $\beta$ -Lactam-Ring der Antibiotika aufspalten und somit den Wirkstoff inaktivieren. Die Gruppe der  $\beta$ -Lactamase-sensitiven Penicilline wirkt bei diesen Keimen nicht. Die zweite Gruppe der Penicilline ist soweit chemisch verändert worden, dass ihre Wirkung nicht mehr durch die Anbindung der Lactamase der Keime beeinflusst werden kann. Ein weiterer Vorteil dieser Präparate ist ihre Säurefestigkeit und somit die Möglichkeit, diese oral zu verabreichen. Breitbandantibiotika decken ein größeres Wirkungsspektrum ab als die ersten beiden Gruppen [39].

### 1.11.2.2 Cephalosporine

Cephalosporine sind mit den Penicillinen verwandt. In ihrem Grundgerüst ist unter anderem auch ein  $\beta$ -Lactamring enthalten. Cephalosporine sind säureresistent, zudem besitzen sie eine Resistenz gegen die  $\beta$ -Lactamase grampositiver Keime. Gegen die  $\beta$ -Lactamase gramnegativer Keime besteht keine Resistenz. Durch die Verhinderung der Synthese der Muraminsäure greifen die Cephalosporine in den Stoffwechselprozess der Keime ein und wirken somit bakterio­statisch. Cephalosporine haben somit keine Wirkung auf ruhende Keime. Cephalosporine sind teurer als Penicilline und werden daher häufig als Mittel der zweiten Wahl eingesetzt, wenn die Penicilline versagt haben [68]. Über die exakte Einteilung der Cephalosporine gibt es kontroverse Ansichten und folglich auch Einteilungen [66].

Die Einteilung nach Generationen kam zustande, nachdem eine rasche Entwicklung unterschiedlicher parenteral anwendbarer Cephalosporine stattfand. In dieser Studie wurden die Cephalosporine in insgesamt 4 Generationen eingeteilt. In Tabelle 4 ist das Wirkungsspektrum der verschiedenen Generationen der parenteral zu applizierenden Cephalosporine dargestellt. Ihr Hauptanwendungsgebiet ist im Gegensatz zu den per os applizierten in der Klinik zu finden [68].

Tabelle 4: Parenteral applizierte Cephalosporine angelehnt an Lüllmann und Mohr [39]

	Wirksamkeit		
	grampositiv	gramnegativ	Cephalosporinase-Bildner (= $\beta$ -Lactamase aus gramnegativen Bakterien)
<b>Generation 1</b>	++	(+)	
<b>Generation 2</b>	+	+	(+)
<b>Generation 3a</b>	(+) Aktivität gegen Streptokokken nicht ausreichend	++	+
<b>Generation 3b</b>	(+) Aktivität gegen Streptokokken nicht ausreichend	++ auch gegen Pseudomonas wirksam	+
<b>Generation 4</b>		Nur gegen Pseudomonas wirksam	

Nachteilig an den Cephalosporinen kann ebenfalls eine mögliche Allergieentwicklung gewertet werden. Häufig tritt diese bei einer gleichzeitigen Allergie gegen Penicilline auf, man nennt das Kreuzallergie. Eine Kreuzallergie entspricht einer Sensibilisierung gegenüber biologisch oder chemisch verwandten Substanzen mit einer (Teil-)Identität der allergenen Strukturen. Dadurch besteht die Möglichkeit, dass es schon bei Erstkontakt zu allergischen Reaktionen kommt [20].

In der Abteilung der Hals-Nasen-Ohrenklinik des Klinikum Großhadern fanden vorwiegend die Cephalosporine der zweiten oder dritten Generation Anwendung.

### **1.11.2.3 Makrolid-Antibiotika und Lincosamid**

Makrolid-Antibiotika sind vor allem Erythromycin und verwandte Makrolide. Ihre Eigenschaften bestehen wahrscheinlich aus einer Blockade des Weiterrückens des Ribosoms an der mRNA. Daraus resultiert eine vorwiegend bakteriostatische Wirkung auf grampositive Bakterien und ein sehr ähnliches Wirkungsspektrum wie Penicillin V. Anwendung findet es zum Beispiel bei Atemwegserkrankungen. Erythromycin-Analoga unterscheiden sich vorwiegend in ihren unterschiedlichen pharmakokinetischen Eigenschaften. So haben sie den Vorteil, durch eine langsamere Elimination größere Dosierungsintervalle zu ermöglichen. Ein Nachteil ist die rasche Resistenzentwicklung. Verwendung finden die Makrolid-Antibiotika, wenn entweder eine Resistenzentwicklung der Keime oder eine Penicillinallergie vorliegt [39].

Die Lincosamide sind strukturell nicht mit den Makroliden verwandt, besitzen aber dasselbe Wirkungsspektrum. Sie sind gut gewebeängig und daher besonders gut geeignet zur Behandlung von abgekapselten Staphylokokken-Infektionen, wie zum Beispiel Osteomyelitis. Zwei Hauptvertreter der Lincosamide sind das Clindamycin, von verschiedenen Firmen erhältlich, und das Sobelin, beide basierend auf dem Wirkstoff Clindamycin-HCl. Clindamycin wird bei Patienten mit Penicillinallergie als Mittel der Wahl gegen Staphylokokken-Infektionen gesehen [39].

### **1.11.2.4 Gyrasehemmer**

Der gemeinsame Wirkungsmechanismus dieser Gruppe beruht auf einer Hemmwirkung der bakteriellen Gyrase. Die Aufgabe der Gyrase ist es, den DNS-Faden geordnet zu verknäulen, um ihn im Bakterium geordnet unterzubringen. Damit dieser Mechanismus funktioniert, werden durch die bakterielle Gyrase exakt induzierte Brüche und Wiederverknüpfungen im DNS-Strang veranlasst.

Gyrase-Hemmstoffe verhindern diese Wiederverknüpfung und führen so zum schnellen Zelltod des Bakteriums. Menschliche Zellen werden durch diesen ausschließlich synthetisch hergestellten Hemmstoff nicht beeinträchtigt. Als chemisches Grundgerüst beinhalten die Gyrase-Hemmer einen Chinolonring.

Auch im Falle der Gyrasehemmer gibt es, basierend auf ihrer stetigen Weiterentwicklung eine Einteilung in Gruppen. Die Ausgangssubstanz der ersten Gruppen ist die Nalidixinsäure. Die Medikamente dieser Gruppe wurden vor allem bei Harnwegsinfektionen mit gramnegativen Keimen eingesetzt. Aufgrund ihrer schlechten Aufnahme über den Darm, ihrem engen Wirkungsspektrum und ihrer raschen Resistenzentwicklung finden sie kaum noch Anwendung. Ein wichtiger Schritt war die Einführung eines Fluor-Atoms, womit ein breiteres Wirkungsspektrum erreicht wurde und auch Nalidixinsäure-resistente Keime auf die neuen Fluorochinolone wieder empfindlich reagierten. Wenig später kamen Ciprofloxacin und Enoxacin auf den Markt.

In der Weiterentwicklung dieser Substanzen konnte auch eine Wirksamkeit im grampositiven Bereich auch auf Pneumokokken erreicht werden. Tabelle 5 zeigt die Einteilung der Fluorochinolone mit ihrem Wirkungsspektrum und ihren Anwendungsschwerpunkten.

Tabelle 5: Einteilung der Fluorochinolone nach Lüllmann und Mohr [39]

Gruppen	Substanz	Handelsname	Wirksamkeit	Anwendungsschwerpunkt
<b>Gruppe 1</b>	Norfloxacin	Barazan	Gramnegative Bakterien	Harnwegsinfektionen
<b>Gruppe 2</b>	1. Ofloxacin 2. Ciprofloxacin 3. Enoxacin 4. Fleroxacin	Tarivid Ciprobay Enoxor Quinodis	Gramnegative und grampositive Bakterien	Viele Infektionskrankheiten, speziell Harnwegsinfektionen
<b>Gruppe 3</b>	1. Grepafloxacin 2. Levofloxacin 3. Sparfloxacin	Vaxar Tavanic Zagam	Verbreitertes Spektrum im grampositiven Bereich, wirksam gegen Pneumokokken	Atemwegsinfektionen, z.T. Harnwegsinfektionen
<b>Gruppe 4</b>	1. Trovafloxacin 2. Clinafloxacin 3. Moxifloxacin	Trovan --- ---	Wirksam gegen Pneumokokken, Anaerobier, atypische Erreger wie Chlamydien, Legionellen, Mykoplasmen	Atemwegsinfektionen, intraabdominale Infektionen

## **1.12 Antibiotikaprophylaxe**

### **1.12.1 Allgemeines**

Als perioperative Antibiotikaprophylaxe wird eine kurz andauernde Antibiotika-Abschirmung bei chirurgischen Eingriffen bezeichnet, bei denen ein hohes postoperatives Infektionsrisiko besteht. Das Ziel der Prophylaxe ist die Verhinderung oder Reduzierung von oberflächlichen oder tiefen postoperativen Wundinfektionen oder anderen postoperativen infektiösen Komplikationen wie einer Sepsis. Die Prophylaxe wird auf das körpereigene Erregerspektrum der jeweiligen Körperregion abgestimmt, an der die Operation durchgeführt wird. Im Gebiet der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde und der Neurochirurgie sind das zum Beispiel *Staphylococcus aureus* und die Streptococci [29]. Dabei sollte die normale beziehungsweise pathologische Besiedlung des Operationsgebietes und seiner mittelbaren und unmittelbaren Haut- und Schleimhautumgebung beachtet werden.

### **1.12.2 Applikationszeitpunkt**

Bei der Vorgehensweise einer perioperativen Antibiotikaprophylaxe ist zu beachten, dass diese normalerweise vor dem Beginn der Narkose einsetzen sollte, da nur so eine rechtzeitige Verteilung des Antibiotikums im Gewebe gewährleistet werden kann. Würde man die Antibiotikaprophylaxe erst nach Wundverschluss vornehmen, wäre diese wirkungslos.

### **1.12.3 Risikofaktoren der Wundinfektion**

Der deutsche Arbeitskreis für Krankenhaushygiene legte dar, dass abhängig von der Art des chirurgischen Eingriffs nach aseptischen Operationen mit einer durchschnittlichen Infektionsrate von 1-2% gerechnet werden muß. Die Wundinfektionen stehen mit circa 25% aller nosokomialen Infektionen zahlenmäßig nur an zweiter Stelle. Sie sind jedoch für fast 50% der Kosten verantwortlich, die durch alle nosokomialen Infektionen hervorgerufen werden [51,2]. In der Schweiz werden die Kosten, ausschließlich der zusätzlich notwendigen Krankenhaustage, einer Behandlung einer nosokomialen Infektion auf circa 6000 Franken geschätzt, das entspricht etwa 3900 Euro.

Laut Davidson und Keighly [51] beeinflussen folgende Faktoren das Risiko für eine Wundinfektion:

1. Art und Dauer der Operation (mit jeder Stunde verdoppelt sich die Wundinfektionsrate)
2. Zeitpunkt der Operation (bei Notfalleingriffen erhöht sich das Risiko)
3. Dauer des präoperativen stationären Aufenthalts
4. Körpergewicht (Risikofaktor Adipositas)
5. Alter (erhöhtes Risiko über 70 Jahren)
6. zusätzliche Erkrankung wie z.B. Diabetes mellitus
7. Entzündungszeichen
8. Voroperationen
9. Operateur und chirurgische Technik
10. intraoperative Komplikationen (z.B. Blutung)
11. Drainagen

Die Grundsätze der perioperativen Antibiotikaprofylaxe wurden in der Paul-Ehrlich-Gesellschaft-Konsensuskonferenz von Vogel et al. als fachübergreifende Grundlage erarbeitet [76]:

1. Die Antibiotikaprofylaxe und deren Indikationen sind eine wichtige Maßnahme zur Sicherung des Qualitätsstandards bei operativen Eingriffen.
2. Primäres Ziel der perioperativen Prophylaxe ist die Senkung postoperativer Infektionskomplikationen. Dazu zählen lokale (z.B. Wundinfektionen) und systemische Infektionen (z.B. tiefe Atemwegs- und Harnwegsinfektionen).
3. Eine Prophylaxe sollte risikoadaptiert und individualisiert erfolgen.
4. Das Risiko beginnt mit dem Eingriff. Ein wirksamer Antibiotikaspiegel ist für die Dauer der Risikoperiode sicherzustellen. Das bedeutet, dass bei anhaltendem Risiko der Antibiotikaspiegel in Abhängigkeit von der Pharmakokinetik aufrechterhalten werden muss.
5. Eine zu frühe Gabe des Antibiotikums ist nicht indiziert und möglicherweise schädlich. Die Fortführung der perioperativen Prophylaxe über die Operation hinaus als präventive Therapie bedarf besonderer Indikationen.



6. Bei der Auswahl des Antibiotikums sind das Risikoprofil (zu erwartendes Keimspektrum und Patientenrisiko) und die regionale Epidemiologie zu berücksichtigen. Ein besonderes Augenmerk gilt dabei den möglichen sekundären Infektionen, die vor allem durch gramnegative Erreger verursacht werden.
7. Für den individuellen Patienten ist das Risiko der Resistenzentwicklung zu vernachlässigen. Dies gilt jedoch nicht für das Gesamtkollektiv einer Klinik.

### **1.13 Ziel der Arbeit**

Im Gebiet der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde sind retrospektive Studien im Bereich der Schädelbasistumoren häufig auf einer sehr geringen Anzahl an Patienten aufgebaut. Diese niedrige Anzahl ergibt sich meist aus der großen Tumorvielfalt in diesem fachärztlichen Operationsgebiet und der Spezialisierung der Studien auf eine Tumorart. Zudem untersuchen diese Studien in vielen Fällen das Patientengut ausschließlich z.B. auf die Lebensqualität der Patienten nach der Operation, speziell angewandten Operationstechniken oder besondere verwendete Materialien. Ziel dieser Studie soll die retrospektive Evaluation von Patienten sein, die im Bereich der Schädelbasis aufgrund einer Tumordiagnose operiert wurden. Besonderes Interesse galt hierbei der Lebensqualität der Patienten nach dem operativen Eingriff, dem Einsatz von Duratransplantaten, Verwendung von Fibrin- und Gewebeklebern und der Antibiotikaphylaxe. Um eine hohe Anzahl an Patienten zu erhalten, ist in dieser Studie nicht eine bestimmte Tumorart, sondern das Operationsgebiet Schädelbasis bestimmender Faktor.

## 2 Patienten und Methoden

### 2.1 Patienten

In die Datenanalyse wurden 215 Patienten eingeschlossen, bei denen, im Zeitraum vom 1. Januar 2001 bis zum 15. Februar 2004, operative Maßnahmen in der Abteilung der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde des Klinikum Großhadern der Ludwig-Maximilians-Universität durchgeführt wurden. Dieses Patientengut lässt sich in drei Untergruppen von Erkrankungen gliedern: Tumore, Entzündungen und Frakturen. Die Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten ist in Tabelle 6 aufgeführt. Es wurden jedoch keine Auswahlkriterien hinsichtlich Alter, Geschlecht und Grunderkrankungen angesetzt.

Tabelle 6: Alter und Geschlecht der Patienten mit Tumorerkrankung, Entzündung oder Fraktur

Alter in Jahren	Patienten mit Tumorerkrankung		Patienten mit Entzündung		Patienten mit Fraktur	
	Männliche Patienten m	Weibliche Patienten w	Männliche Patienten m	Weibliche Patienten w	Männliche Patienten m	Weibliche Patienten w
0-10	0	0	2	0	1	0
11-20	0	0	4	1	4	0
21-30	6	4	2	1	1	1
31-40	7	5	5	4	4	1
41-50	11	6	7	5	2	1
51-60	18	10	7	1	2	0
61-70	22	14	12	4	0	0
71-80	13	8	4	2	0	0
81-90	4	2	0	0	0	0
<b>Summe 1</b>	77	54	43	18	13	3
<b>Summe 2</b>	<b>130</b>		<b>61</b>		<b>17</b>	

Bei 7 Patienten war die „Operationsbuch-Diagnose“ nicht eindeutig und konnte auch nicht durch Histologiebefunde genauer verifiziert werden. Diese Gruppe an Patienten läuft unter dem Begriff „Sonstige“.

Diagramm 1 zeigt die Verteilung der Patienten mit malignen oder benignen Erkrankungen, Entzündungen und Frakturen jeweils unterteilt in männliche und weibliche Patienten, in den verschiedenen Altersgruppen.

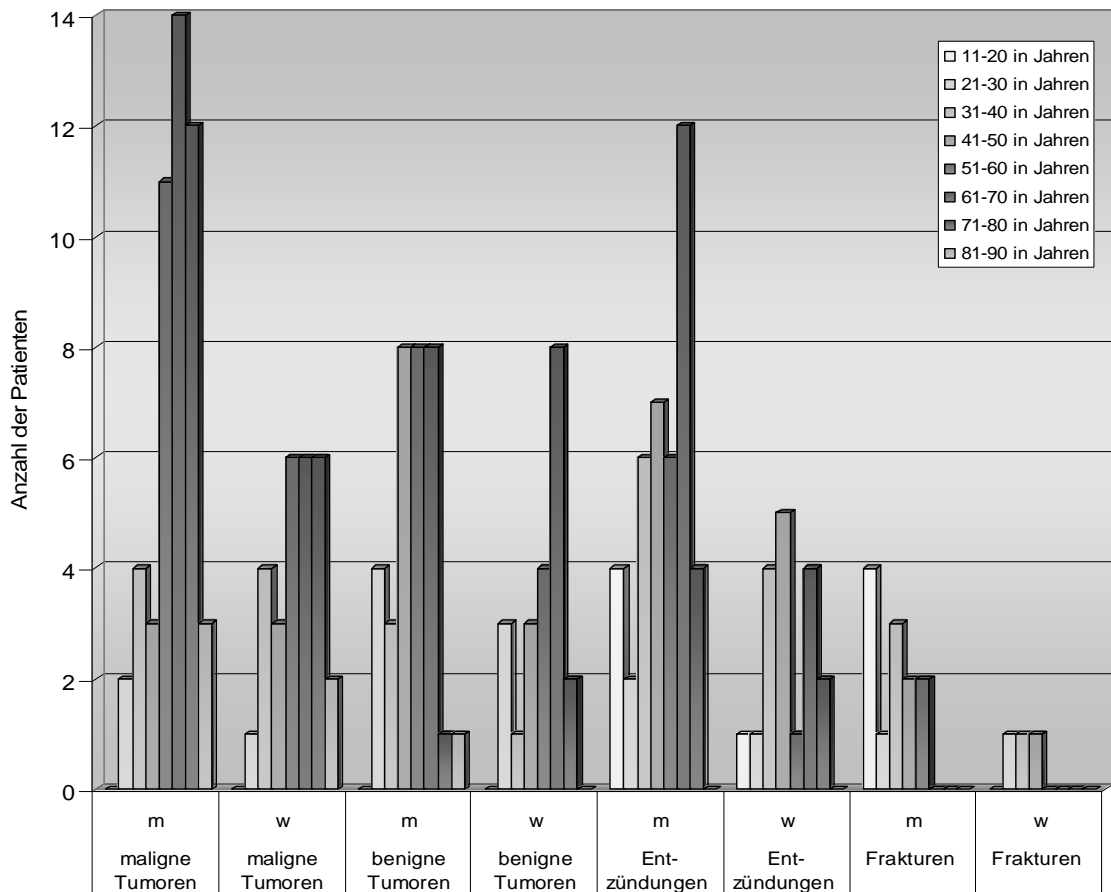


Diagramm 1: Altersverteilung der männlichen und weiblichen Patienten mit den Diagnosen maligner Tumor, benigner Tumor, Entzündung oder Fraktur

## 2.2 Methoden

Die Erstauswahl der Patienten erfolgte über eine Durchsicht der Operationsbücher des Zeitraums zwischen dem 1. Januar 2001 und dem 15. Februar 2004 nach folgenden Auswahlkriterien: der Patient wurde im Bereich der Schädelbasis oder der Nase/NNH aufgrund einer Tumorerkrankung, eines entzündlichen Geschehens oder einer Fraktur operiert.

Die Untersuchung wurde ausschließlich retrospektiv durch die Durchsicht der stationären Patientenakten durchgeführt. Bei einigen Patienten lagen die stationären Akten nicht vor und es wurde auf die zur Verfügung stehenden ambulanten Akten zurückgegriffen. Zu anderen in den Operationsbüchern dokumentierten Operationen konnten keine Akten aufgefunden werden. Das erklärt unter anderem die Reduzierung des Patientenguts von anfangs 250 auf 215 Patienten.

Bei der Auswertung der Krankenakten wurden für die Patienten mit Tumorerkrankungen folgende Werte erfasst: die histogenetische Einteilung der Patienten mit Tumorerkrankungen, die Tumorpathologie, das Alter zum Zeitpunkt der ersten Operation, Geschlecht, Größe, Gewicht und BMI der Patienten, Risikofaktoren der Tumorentstehung und der Quality of Life.

Für alle Patientengruppen wurde bei der Datenaufnahme auf folgende Faktoren Wert gelegt: interdisziplinäre Operationen, Einsatz von Duratransplantaten, Verwendung von Fibrin- und Gewebeklebern, perioperative Antibiotikaphylaxe, Kosten der Antibiotika und eine Übersicht über die stationäre Verweildauer.

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Ergebnisse der Patienten mit Tumorerkrankungen

#### 3.1.1 Histogenetische Einteilung der Patienten mit Tumorerkrankungen

Das Patientengut mit Tumorerkrankungen in dieser Studie besteht aus 130 Patienten. Bei 97 Patienten konnte histologisch ein epithelialer Tumor, bei 33 Patienten ein mesenchymaler Tumor diagnostiziert werden. Bei den *malignen epithelialen* Tumoren sind ausschließlich Karzinome mit verschiedener Herkunft wie zum Beispiel das Adeno- oder Plattenepithelkarzinom und Basaliome zu finden. Die Gruppe der *benignen epithelialen* Tumoren setzt sich zusammen aus Adenomen, invertierten Papillomen, dem Ependymblastom, Karzinoid, Meningeom und dem Zystadenolymphom.

Die *mesenchymalen malignen* Tumoren setzen sich hier zusammen aus den Sarkomen, Chordomen, dem Ästhesioneuroblastom, Plasmazytom und dem malignen Schwannom. Osteome, Neurinome, Histiozytom und fibröse Dyplasie bilden die Gruppe der *mesenchymalen benignen* Tumoren.

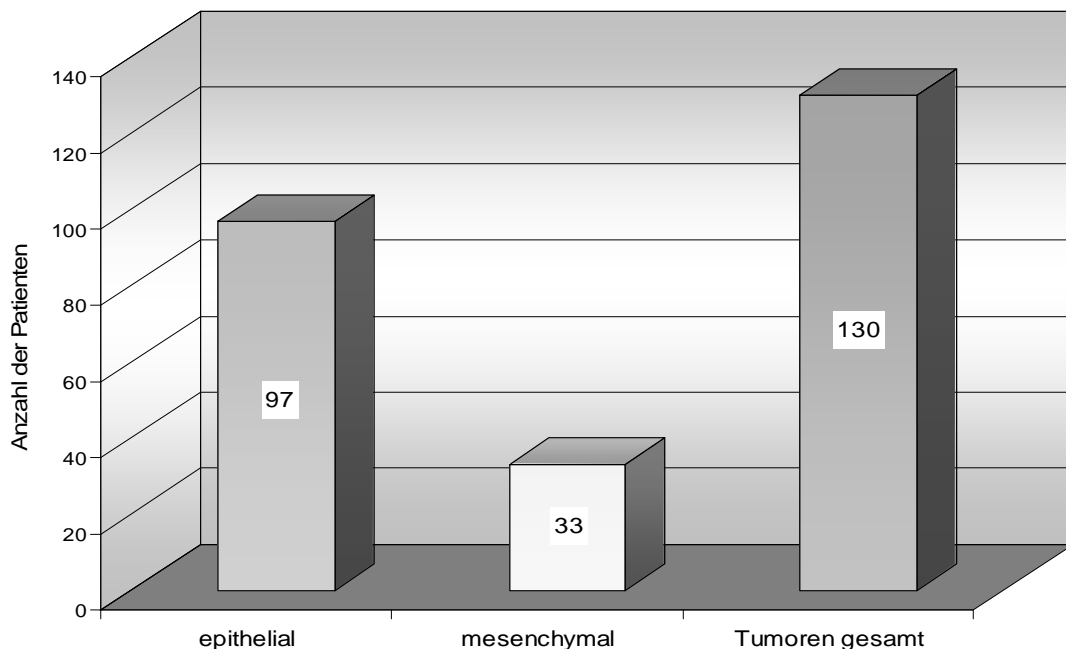


Diagramm 2: Anzahl der Patienten mit epithelialen oder mesenchymalen Tumoren und die Gesamtzahl der Tumoren

### 3.1.2 Tumorpathologie

Die Unterteilung in maligne oder benigne Tumorerkrankung erfolgte in den meisten Fällen nach dem histologischen Befund des Pathologischen Instituts der Universität München. Das pathologische Institut wertete die Schnellschnitte während den Operationen oder Probeexzisionen zur Bestätigung der klinischen Diagnose aus. In manchen Fällen konnte auch auf histologische Befunde von anderen Kliniken zurückgegriffen werden, wenn dort entweder die Voruntersuchungen oder auch schon Operationen durchgeführt wurden.

Für die Patienten der Studie konnten folgende Zahlen ermittelt werden. Insgesamt gab es 130 Patienten mit Tumorerkrankungen. Für diese Studie ergibt sich folgende Patientenverteilung: von den 130 Tumorpatienten hatten 76 Patienten maligne und 54 Patienten benigne Tumoren. Mit dieser Einteilung wird im Folgenden weitergearbeitet.

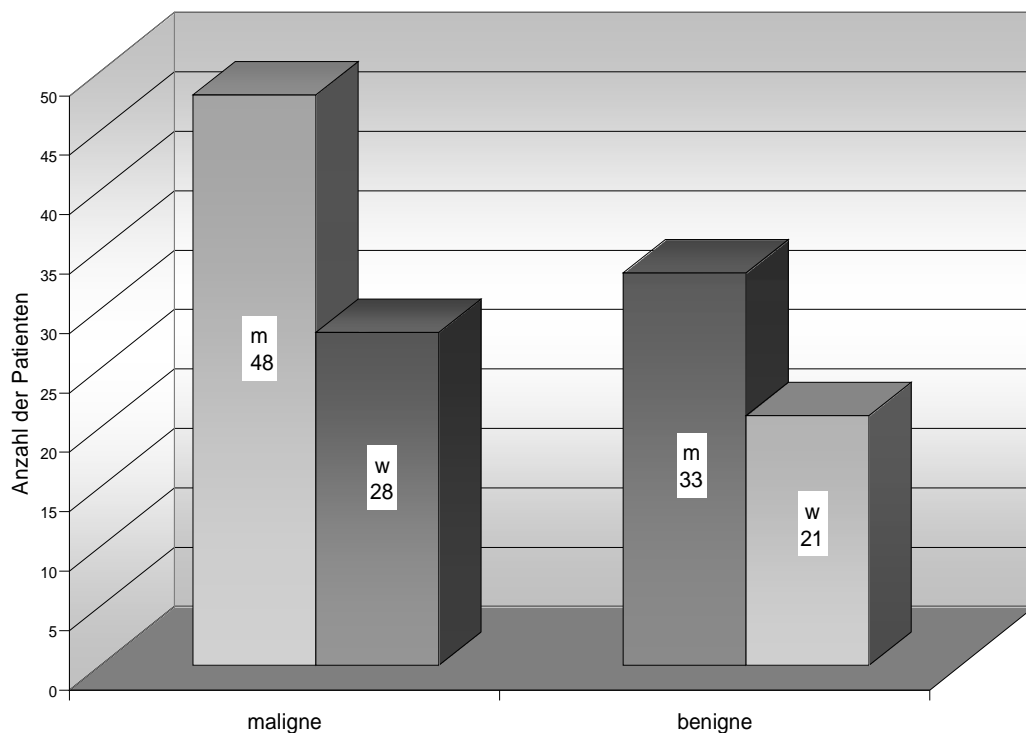


Diagramm 3: Anzahl der Patienten mit malignen und benignen Tumorerkrankungen, zusätzlich unterteilt in männliche und weibliche Patienten

Tabelle 7 zeigt, welche malignen Tumoren und wie häufig diese bei dem vorliegenden Patientengut auftraten. Dabei unterscheiden sich die Tumoren hinsichtlich ihrer Lokalisation. Im Falle der Karzinome konnten die Tumoren 1a-c genauer differenziert werden. Bei 1d hingegen ließen sich histologische keine Differenzierungserscheinungen mit Rückschluss auf das Muttergewebe erkennen [59]. Die Karzinome nehmen insgesamt einen Anteil von 74% für sich in Anspruch.

Tabelle 7: Übersicht über die in der Studie vorkommenden malignen Tumoren

Maligne Tumoren		Häufigkeit	Prozentualer Anteil
<b>1. Karzinome</b>	a) Adenoid-zystisches Karzinom	1	1%
	b) Adenokarzinom	10	13%
	c) Plattenepithelkarzinom	19	25%
	d) Karzinom	26	34%
<b>2. Ästhesioneuroblastom</b>		1	1%
<b>3. Basaliom</b>		4	5%
<b>4. Chondrosarkom</b>		2	3%
<b>5. Chordom</b>		4	5%
<b>6. Leiomyosarkom</b>		1	1%
<b>7. Melanom</b>		4	5%
<b>8. Plasmozytom</b>		1	1%
<b>9. Sarkom</b>		1	1%
<b>10. Schwannom</b>		1	1%
<b>11. Rhabdomyosarkom</b>		1	1%

Bei den benignen Tumoren dominieren die invertierten Papillome mit 48%. Die Diagnose „Osteom“ konnte mit 19% ebenfalls gehäuft gestellt werden. Alle weiteren Tumoren traten nur vereinzelt mit einer Häufigkeit von 2% bis 7% auf.

Tabelle 8: Übersicht über die in der Studie vorkommenden benignen Tumoren

<b>Benigne Tumoren</b>	<b>Häufigkeit</b>	<b>Prozentualer Anteil</b>
<b>1. Adenom</b>	4	7%
<b>2. Ependymoblastom</b>	1	2%
<b>3. fibröse Dysplasie</b>	1	2%
<b>4. Histiozytom</b>	1	2%
<b>5. invertiertes Papillom</b>	26	48%
<b>6. Karzinoid</b>	1	2%
<b>7. Meningeom</b>	3	6%
<b>8. Neurinom</b>	4	7%
<b>9. Osteom</b>	10	19%
<b>10. reaktive Plasmazellakumulation</b>	1	2%
<b>11. solitär, fibröser Tumor</b>	1	2%
<b>12. Zystadenolymphom</b>	1	2%



### 3.1.3 Alter zum Zeitpunkt der ersten Operation

#### 3.1.3.1 Maligne Tumorerkrankungen

Eine Häufung zeichnete sich zwischen dem 50. und 80. Lebensjahr ab. Von 76 Patienten lagen 54 in der Altersspanne zwischen dem 50. bis 80. Lebensjahr, das entspricht 71%. Insgesamt erstreckte sich das Altersintervall zwischen dem jüngsten Patient mit 25 Jahren und dem ältesten mit 86 Jahren.

Das Durchschnittsalter der männlichen Patienten liegt mit 62 Jahren geringfügig über dem der weiblichen Patienten mit 59 Jahren.

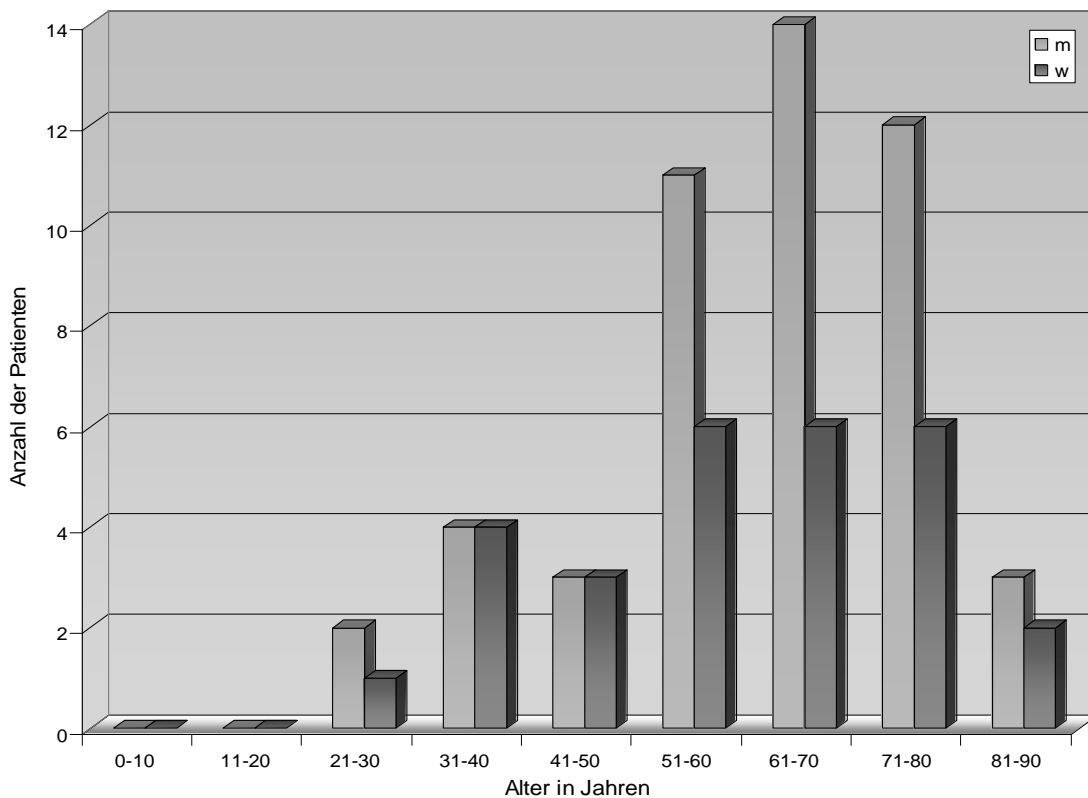


Diagramm 4: Häufigkeitsverteilung der männlichen und weiblichen Patienten mit malignen Tumoren

### 3.1.3.2 Benigne Tumorerkrankungen

Bei den Patienten mit benignen Tumoren erstreckt sich das Altersintervall zwischen dem jüngsten Patienten mit 22 Jahren und dem ältesten Patienten mit 81 Jahren. Eine Häufung zeichnete sich zwischen dem 40. und 70. Lebensjahr ab. Von 54 Patienten lagen 42 in der Altersspanne zwischen 40 bis 70 Jahren, das entspricht 78%.

Das Durchschnittsalter der männlichen Patienten liegt mit 51 Jahren geringfügig unter dem der weiblichen Patienten mit 54 Jahren.

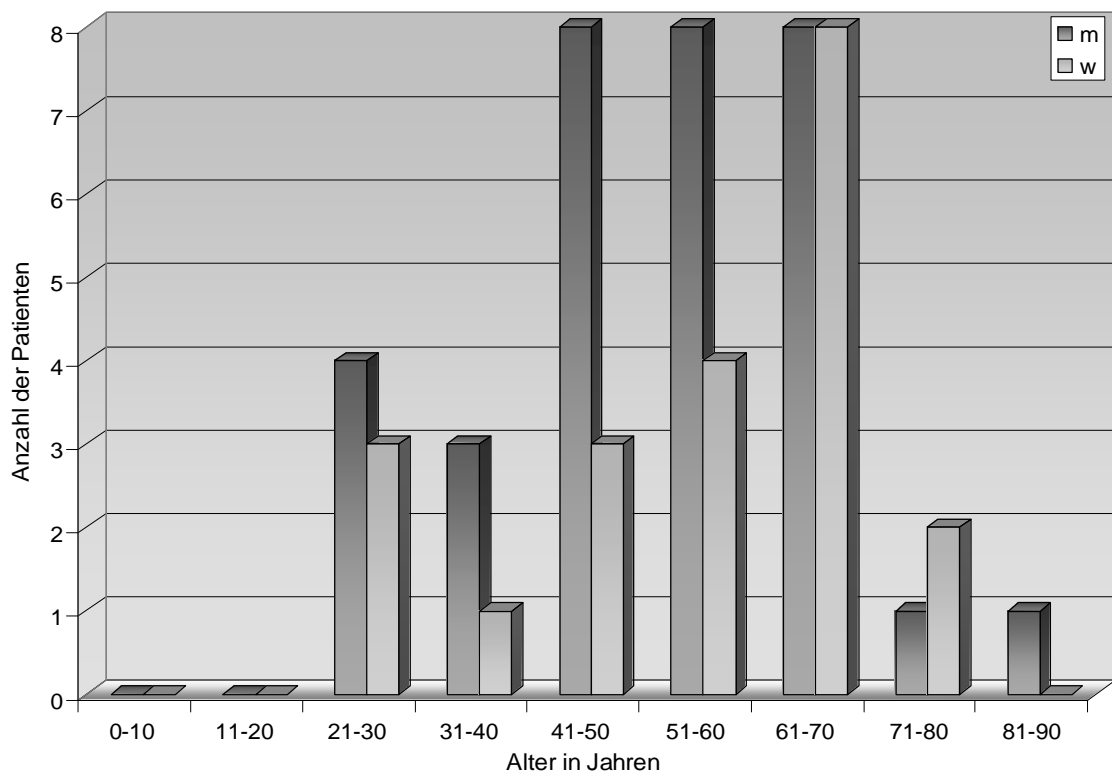


Diagramm 5: Häufigkeitsverteilung der männlichen und weiblichen Patienten mit benignen Tumoren

### 3.1.4 Geschlechtsverteilung

#### 3.1.4.1 Maligne Tumoren

Von 76 Patienten mit malignen Tumorerkrankungen sind 48 männlich und 28 weiblich. Das entspricht einem prozentualen Verhältnis von 63% zu 37%.

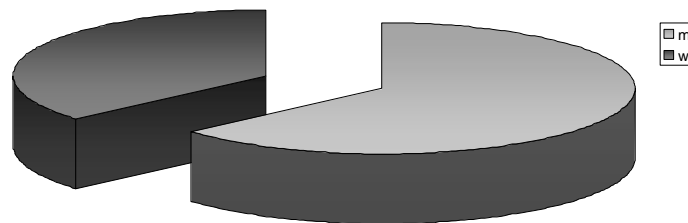


Diagramm 6: Geschlechtsverteilung der Patienten mit malignen Tumorerkrankungen in Prozent

#### 3.1.4.2 Benigne Tumorerkrankungen

Von 54 Patienten mit benignen Tumorerkrankungen sind 33 männlich und 21 weiblich. Das entspricht einem prozentualen Verhältnis von 61% zu 39%.

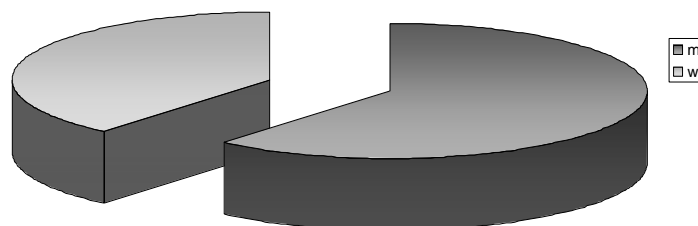


Diagramm 7: Geschlechtsverteilung der Patienten mit benignen Tumorerkrankungen in Prozent

### 3.1.5 Größe, Gewicht und BMI der Patienten

#### 3.1.5.1 Maligne Tumorerkrankungen

Die Daten von Größe und Gewicht der Patienten stammen entweder aus den präoperativen Befunden oder aus den Kurvenblättern der stationären Krankenakten. Von den insgesamt 76 Patienten mit malignen Tumoren war das Gewicht bei 51 Patienten dokumentiert. Das entspricht einem prozentualen Anteil von 67%. Durchschnittlich wogen die männlichen Patienten 73 kg, die weiblichen 72 kg. Die Größe war ebenfalls bei 51 von 76 Patienten in der Krankenakte vermerkt, das entspricht ebenfalls einem prozentualen Anteil von 67%. Für die männlichen Patienten konnte so eine durchschnittliche Größe von 172 cm, für die weiblichen Patienten von 166 cm errechnet werden. Tabelle 9 zeigt einige statistische Daten bezüglich des Gewichts von Männern und Frauen im Vergleich. Die Differenz in der durchschnittlichen Größe von Männern und Frauen beträgt immerhin 6 cm, wobei das Gewicht mit einem Kilogramm Unterschied sehr gering ist.

Tabelle 9: Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum von Gewicht und Größe der Patienten mit malignen Tumoren unterschieden zwischen männlichen und weiblichen Patienten

	<b>Gewicht der männlichen Patienten in kg</b>	<b>Gewicht der weiblichen Patienten in kg</b>	<b>Größe der männlichen Patienten in cm</b>	<b>Größe der weiblichen Patienten in cm</b>
<b>Mittelwert</b>	73	72	172	166
<b>Standardabweichung</b>	16	14	8	6
<b>Minimum</b>	40	41	155	156
<b>Maximum</b>	114	103	189	180

Diagramm 8 zeigt die Häufigkeitsverteilung des Gewichts der männlichen Patienten mit malignen Tumoren. Bei den männlichen Patienten liegt ein Maximum zwischen 60 und 70 kg und ein zweites zwischen 80 und 90 kg.

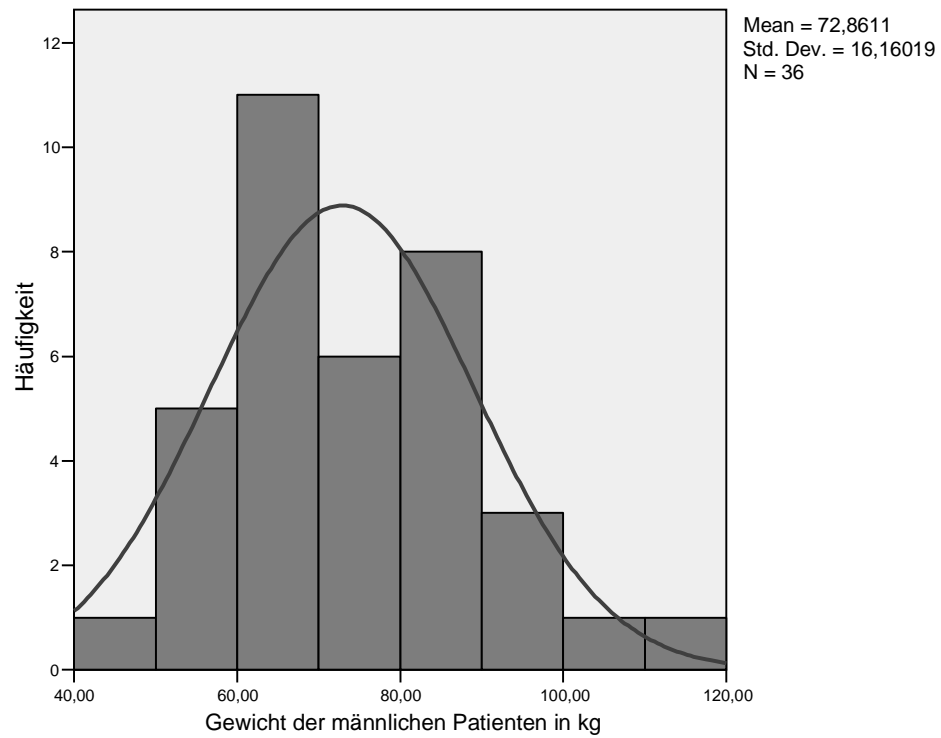


Diagramm 8: Gewichtsverteilung der männlichen Patienten mit malignen Tumorerkrankungen (MEAN = Mittelwert, Std. Dev. = Standard Deviation = Standardabweichung, N = Anzahl der Patienten)

Diagramm 9 zeigt die Häufigkeitsverteilung des Gewichts der weiblichen Patienten mit malignen Tumoren. Diese Verteilung hat ein Maximum im Intervall zwischen 70 und 80 kg.

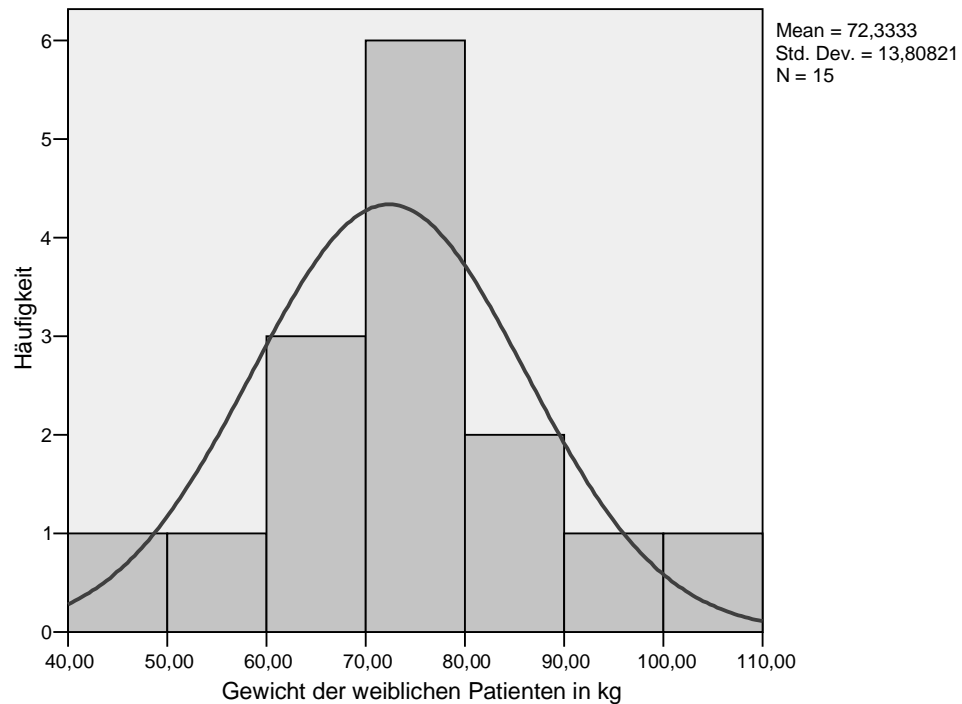


Diagramm 9: Gewichtsverteilung der weiblichen Patienten mit malignen Tumorerkrankungen (MEAN = Mittelwert, Std. Dev. = Standard Deviation = Standardabweichung, N = Anzahl der Patienten)

### 3.1.5.2 Benigne Tumorerkrankungen

Im Falle der benignen Tumorerkrankungen ist bei 39 von insgesamt 54 Patienten die Größe angegeben. Das entspricht einem prozentualen Anteil von 61%. Die weiblichen Patienten erreichen eine durchschnittliche Größe von 168 cm mit einem Gewicht von 65 kg. Die Männer wiegen im Durchschnitt 74 kg und sind 174 cm groß. Das Gewicht war bei 63% der Patienten angegeben.

### 3.1.5.3 BMI bei Patienten mit malignen Tumorerkrankungen

Beim vorliegenden Patientengut liegt der durchschnittliche BMI der männlichen Patienten mit malignen Erkrankungen bei  $25 \text{ kg/m}^2$ , welches nach der Einteilung der WHO an der oberen Grenze des Normalgewichts liegt. Im Falle der weiblichen Patienten errechnet sich ein durchschnittlicher BMI von  $26 \text{ kg/m}^2$ . Dieser Wert fällt bereits in den Bereich des Intervalls für Übergewicht. Natürlich geben durchschnittliche Werte nur eine Tendenz an. In Tabelle 10 wird eine Aufstellung für die Anzahl der Patienten der Studie in den jeweiligen Gruppen aufgeführt.

Tabelle 10: Gewicht der Studienpatienten mit maligner Erkrankung klassifiziert nach der WHO

Klassifikation	Anzahl der männlichen Patienten	Prozentualer Anteil der männlichen Patienten	Anzahl der weiblichen Patienten	Prozentualer Anteil der weiblichen Patienten
Untergewicht	3	9 %	1	7%
Normalgewicht	16	46%	5	33%
Übergewicht	9	26%	5	33%
Adipositas Grad 1	6	17%	4	27%
Adipositas Grad II	1	3%	0	0
Extreme Adipositas Grad III	0	0%	0	0
Gesamtanzahl der Patienten	<b>35</b>	<b>100%</b>	<b>15</b>	<b>100</b>

In Tabelle 10 lässt sich erkennen, dass fast die Hälfte der männlichen Patienten mit malignen Tumoren normalgewichtig ist, nur 9% sind untergewichtig. Die weiblichen Patienten verteilen sich zu gleichen Teilen auf die Untergruppen normalgewichtig und übergewichtig mit 33%. An Adipositas Grad I litten 27%. Demzufolge lässt sich keine allgemeine Tendenz in Richtung Tumorkachexie erkennen, denn ein Großteil der Patienten ist entweder normalgewichtig oder leidet an Übergewicht. Diese Tendenz soll in Diagramm 10 verdeutlicht werden.

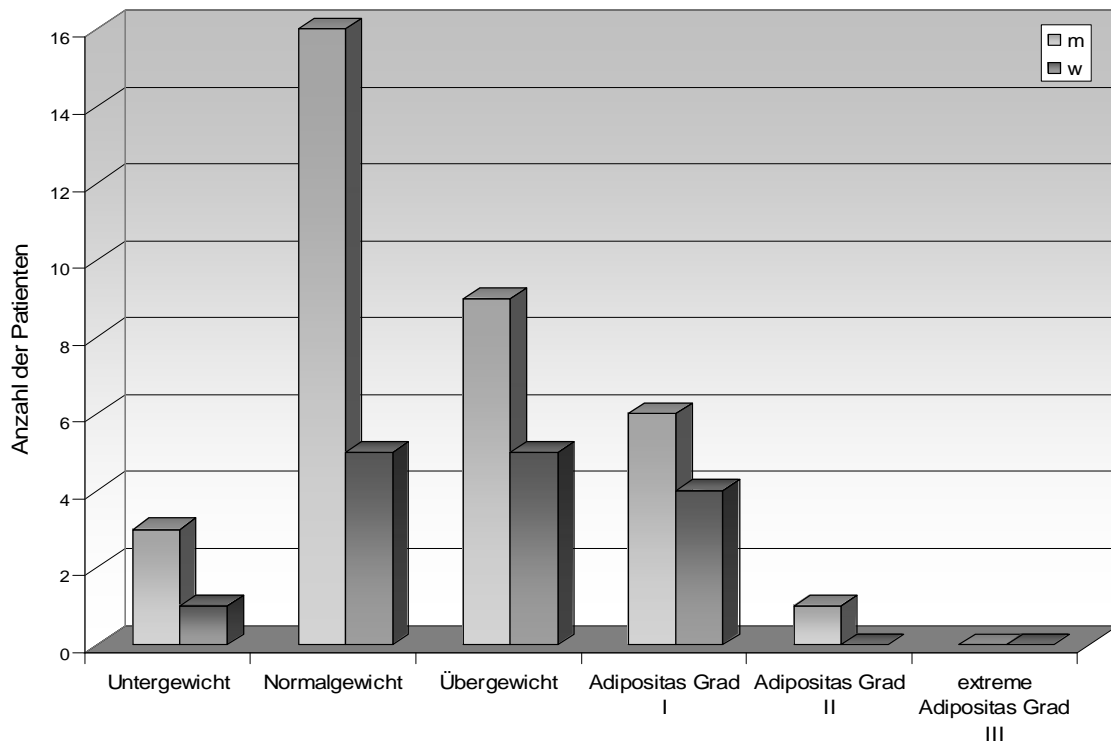


Diagramm 10: Anzahl der Patienten mit malignen Erkrankungen, die untergewichtig, normalgewichtig, übergewichtig sind oder eine Adipositas Grad I – III haben

### 3.1.6 Risikofaktoren der Tumorentstehung

Die Information über Alkohol- und Nikotinkonsum ist normalerweise im Anamnesebogen registriert, in vielen Fällen jedoch nicht ausreichend oder gar nicht dokumentiert.

Von insgesamt 76 Patienten mit malignen Tumoren gaben 14 Patienten an, zu rauchen oder geraucht zu haben, wobei ein Patient keine Angaben über die Anzahl der Zigaretten pro Tag machte. 4 Patienten rauchten unter 10 Zigaretten pro Tag und 9 gaben an, mindestens 15 Zigaretten pro Tag zu rauchen.

17 Patienten gaben an, regelmäßig Alkohol zu trinken. 8 von 76 Patienten rauchen und konsumieren regelmäßig Alkohol.



Im Falle der benignen Tumoren sind es 7 von 54 Patienten, die regelmäßig Alkohol trinken und rauchen. Ein regelmäßiger Alkoholkonsum wurde bei 21 Patienten dokumentiert. 14 Patienten gaben an zu rauchen. Ein Patient raucht Pfeife, 3 machten keine Angaben über die Anzahl der Zigaretten pro Tag, 6 rauchen unter 10 Zigaretten am Tag und 4 über 15 Zigaretten pro Tag.

### **3.1.7 Quality of Life bei Patienten mit malignen und benignen Tumoren**

Der Fragebogen ist in mehrere Themengebiete untergliedert. Insgesamt muss der Patient 36 Einzelfragen beantworten, wobei entweder ein einfaches Ja-Nein-Schema angewendet wird oder eine bis zu sechsstufige Antwortskala. Ein Beispielfragebogen ist in Anhang 1 abgebildet.

#### **3.1.7.1 Auswertung**

Bei der Auswertung werden die 36 Einzelfragen (Items) zunächst in 8 Skalen eingeteilt. Sie werden in Tabelle 11 dargestellt, dabei wurden folgende Fragen zu den jeweiligen Skalen zusammengefasst:

1. körperliche Funktionsfähigkeit: 3 a-j
2. körperliche Rollenfunktion: 4 a-d
3. körperliche Schmerzen: 7 + 8
4. Allgemeine Gesundheit: 1 + 11 a-d
5. Vitalität: 9a + 9e + 9g + 9i
6. Soziale Funktionsfähigkeit: 6 + 10
7. Emotionale Rollenfunktion: 5 a-c
8. Psychisches Wohlbefinden: 9 b-d + 9f + 9h

Tabelle 11: Gesundheitskonzepte; Itemanzahl- und stufen sowie Inhalt der acht SF-36 Skalen und des Items zur Veränderung des Gesundheitszustandes [11]

Konzepte	Abkürzung	Itemanzahl	Anzahl der Stufen	Inhalt der Fragen
<b>Körperliche Funktionsfähigkeit</b>	KOFU	10	21	Ausmaß, in dem der Gesundheitszustand körperliche Aktivitäten wie Selbstversorgung, Gehen, Treppen steigen, bücken, heben und mittel-schwere oder anstrengende Tätigkeiten beeinträchtigt
<b>Körperliche Rollenfunktion</b>	KORO	4	5	Ausmaß, in dem der körperliche Gesundheitszustand die Arbeit oder andere täglichen Aktivitäten beeinträchtigt z.B. weniger schaffen als gewöhnlich, Einschränkungen in der Art der Aktivitäten oder Schwierigkeiten bestimmte Aktivitäten auszuführen
<b>Körperliche Schmerzen</b>	SCHM	2	11	Ausmaß an Schmerzen und Einfluss der Schmerzen auf die normale Arbeit, sowohl im als auch außerhalb des Hauses
<b>Allgemeine Gesundheitswahrnehmung</b>	AGES	5	21	Persönliche Beurteilung der Gesundheit, einschließlich aktueller Gesundheitszustand, zukünftige Erwartungen und Widerstandsfähigkeit gegenüber Erkrankungen
<b>Vitalität</b>	VITA	4	21	Sich energiegeladener und voller Schwung fühlen versus müde und erschöpft
<b>Soziale Funktionsfähigkeit</b>	SOFU	2	9	Ausmaß, in dem die körperliche Gesundheit oder emotionale Probleme normale soziale Probleme beeinträchtigen
<b>Emotionale Rollenfunktion</b>	EMRO	3	4	Ausmaß, in dem emotionale Probleme die Arbeit oder andere täglichen Aktivitäten beeinträchtigen; u.a. weniger Zeit aufbringen, weniger schaffen und nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten
<b>Psychisches Wohlbefinden</b>	PSYC	5	26	Allgemeine psychische Gesundheit, einschließlich Depression, Angst, emotionale und verhaltensbezogene Kontrolle, allgemeine positive Gemüthsstimmung
<b>Veränderung der Gesundheit</b>	VGES	1	5	Beurteilung des aktuellen Gesundheitszustandes im Vergleich zum vergangenen Jahr

Nach der Transformation der Antworten aus dem Fragebogen erhält man ein Ergebnis in Prozent. Maximal können 100% bei jedem dieser Kriterien erreicht werden. Erreicht ein Patient 100%, bedeutet das, dass er vollständig gesund ist. 0% erhält ein Patient, der seinen Gesundheitszustand als sehr schlecht einstuft. Im Falle der „körperlichen Schmerzen“ bedeuten 100%, dass sich der Patient als schmerzfrei eingestuft.

### 3.1.7.2 Studie

Der Fragebogen wurde allen in dieser Studie erfassten Patienten mit malignen und benignen Erkrankungen zugeschickt, deren Akte vorlag. Ein Patient kam aus Russland, ihm wurde der Fragebogen nicht geschickt. Insgesamt sind 64 Fragebögen versendet worden. 54 von 64 Fragebögen, das entspricht 84%, wurden zurückgeschickt, wobei auch die Fragebögen als beantwortet betrachtet wurden, in deren Fall die Patienten verstorben waren. Die Information über den Tod dieser Patienten war entweder durch Angehörige der Patienten oder durch das Tumorregister München vermittelt worden.

Dabei variierte der Zeitraum zwischen Operation und Zusendung des Fragebogens von 5 Monaten bis zu 6 Jahren. Um die Motivation der Patienten zur Teilnahme an dieser Befragung zu erhöhen, wurde dem Brief ein frankierter Rückumschlag beigelegt. Die 10 Patienten, die ihre Fragebögen unbeantwortet ließen, waren verzogen. Es wurde versucht, telefonisch Kontakt aufzunehmen, jedoch waren die Telefonnummern meist veraltet und nicht neu im Telefonbuch eingetragen oder über die Auskunft zu erfahren.

Im Falle der Patienten mit benignen Erkrankungen wurde identisch vorgegangen. Von den 54 Patienten dieser Gruppe wurden 49 der Fragebogen zugeschickt. Die Differenz von fünf ergibt sich aus einer Patientin, die ebenfalls in Russland lebt und 4 Patienten, deren Krankenakte nicht vorlag. Bei den Patienten mit benignen Erkrankungen war die Resonanz nicht so groß. So wurden nur 31 Fragebögen beantwortet an die Klinik zurückgeschickt. Das entspricht einem prozentualen Anteil von 63%. Trotz mehrmaligem Bemühen, die Patienten telefonisch zum Ausfüllen des Fragebogens zu animieren, konnten 6 Patienten nicht davon überzeugt werden. 12 Patienten waren verzogen und deren neue Adresse und Telefonnummer nicht bekannt.

#### 3.1.7.2.1 Verstorbene Patienten

Von 54 Patienten mit malignen Erkrankungen, deren Fragebögen beantwortet wurden, waren 12 Patienten verstorben. Das entspricht einem Anteil von 22%. Ihre genaue Todesursache ist jedoch nicht bekannt. Das Patientengut setzt sich aus 33 männlichen und 21 weiblichen Patienten zusammen. Verstorben sind 11 männliche Patienten und 1 eine weibliche Patientin.

Im Falle der 31 beantworteten Fragebögen der Patienten mit benignen Erkrankungen sind insgesamt 5 Patienten (16%) verstorben. Von den 31 Patienten sind 20 männlich und 11 weiblich. 5 Patienten verstarben, 3 Männer und 2 Frauen.

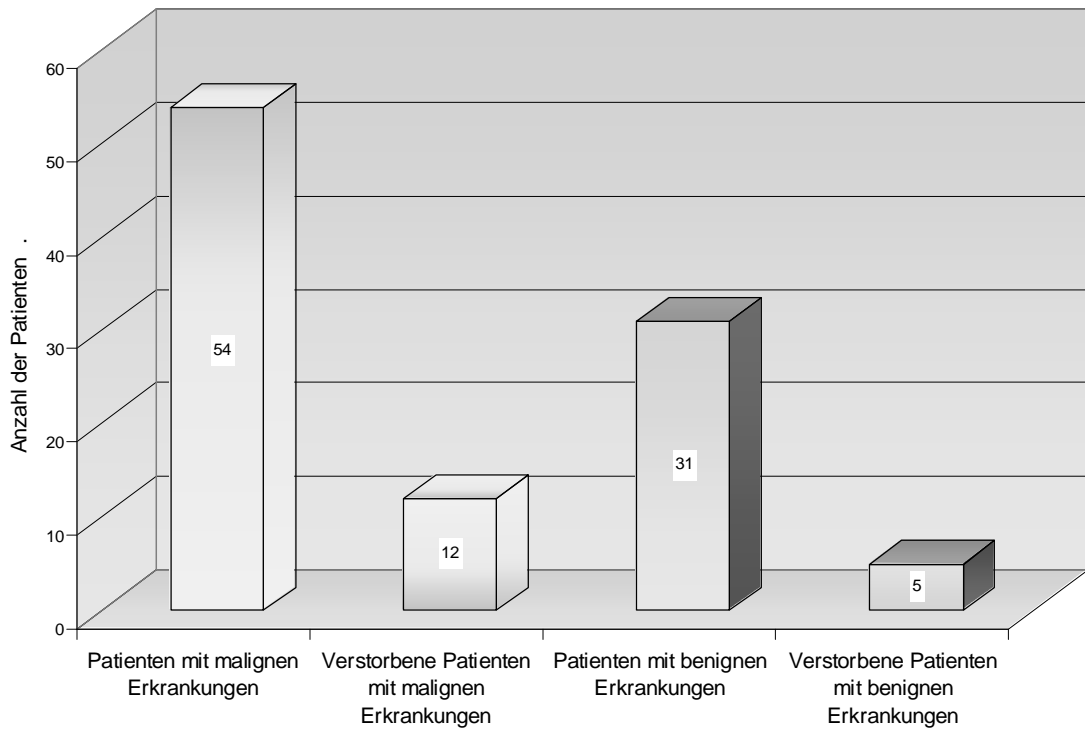


Diagramm 11: Verstorbene Patienten

### 3.1.7.2.2 Die acht Skalen

In diesem Abschnitt sollen die dargestellten 8 Skalen einzeln für beide Patientengruppen, Patienten mit malignen Erkrankungen und Patienten mit benignen Erkrankungen, aufgezeigt und miteinander verglichen werden. Die genauen Werte sind in den Tabellen im Anhang 2 bis 5 zu finden.

### 3.1.7.2.1 Patienten mit malignen Erkrankungen

Die Anzahl der 39 Patienten mit malignen Erkrankungen kommt wie folgt zustande. Von den ursprünglich 54 Patienten sind 12 verstorben. Hier liegen keine beantworteten Fragebögen vor. 3 Patienten füllten ihre Fragebögen nur unvollständig aus und fielen somit aus der Auswertung. Tabelle 12 soll Informationen über den Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum aller 8 Skalen geben.

Tabelle 12: Standardabweichung, Mittelwert, Minimum und Maximum der 8 Skalen (*KOFU* = körperliche Funktionsfähigkeit, *KORO* = körperliche Rollenfunktion, *SCHM* = körperliche Schmerzen, *AGES* = allgemeine Gesundheitswahrnehmung, *VITA* = Vitalität, *SOFU* = Soziale Funktionsfähigkeit, *EMRO* = emotionale Rollenfunktion, *PSYCH* = psychisches Wohlbefinden) von den Patienten mit malignen Tumoren

	<b>KOFU</b>	<b>KORO</b>	<b>SCHM</b>	<b>AGES</b>	<b>VITA</b>	<b>SOFU</b>	<b>EMRO</b>	<b>PSYCH</b>
<b>Standardabweichung in %</b>	33	33	46	23	25	27	45	25
<b>Mittelwert in %</b>	59	39	58	48	48	63	62	64
<b>Minimum in %</b>	0	0	0	0	0	0	0	4
<b>Maximum in %</b>	100	100	100	87	80	100	100	100

### 3.1.7.2.2.1.1 Körperliche Funktionsfähigkeit

Die Patienten mit malignen Tumoren wurden gefragt, wie sehr ihr derzeitiger Gesundheitszustand körperliche Aktivitäten wie zum Beispiel Gehen, Treppensteigen oder ihre Selbstversorgung beeinträchtigt. Minimum und Maximum der erreichten Prozentzahlen liegen bei 0 und 100%. Es ergibt sich ein Mittelwert von 59%. 27 Patienten geben ihre körperliche Funktionsfähigkeit mit 50% oder mehr an. Das entspricht 70%.

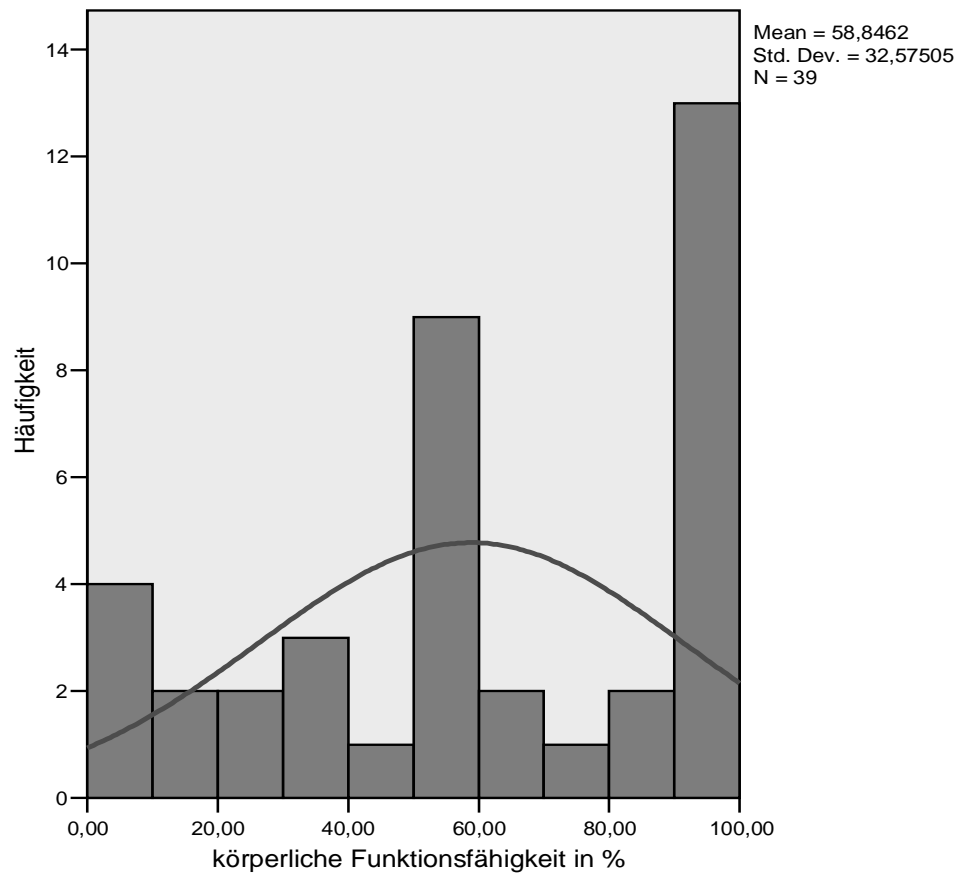


Diagramm 12: körperliche Funktionsfähigkeit der 39 Patienten mit malignen Erkrankungen (MEAN = Mittelwert, Std. Dev. = Standard Deviation = Standardabweichung, N = Anzahl der Patienten)

### 3.1.7.2.2.1.2 Körperliche Rollenfunktion

Die Frage, die diesem Skalenwert zugrunde liegt, beschäftigt sich mit den Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten. Die Patienten sollten analysieren, ob hierbei irgendwelche Einschränkungen vorlagen. Die Fragen mussten mit ja oder nein beantwortet werden. Hier zeigt das Diagramm 13 deutlich, dass sich das Patientengut, mit wenigen Ausnahmen, in zwei Gruppen spaltet. 20 Patienten können diesen Tätigkeiten gar nicht mehr nachgehen. 7 Patienten bilden die Ausnahme und somit den Übergang zu den 12 Patienten die keine Einschränkungen für sich feststellten. Mit 51% überwiegen die Patienten mit einem Ergebnis von 0%, nur 31% nehmen die Patienten in Anspruch, die mit 100 % keine Einschränkungen im alltäglichen Leben bemerken.

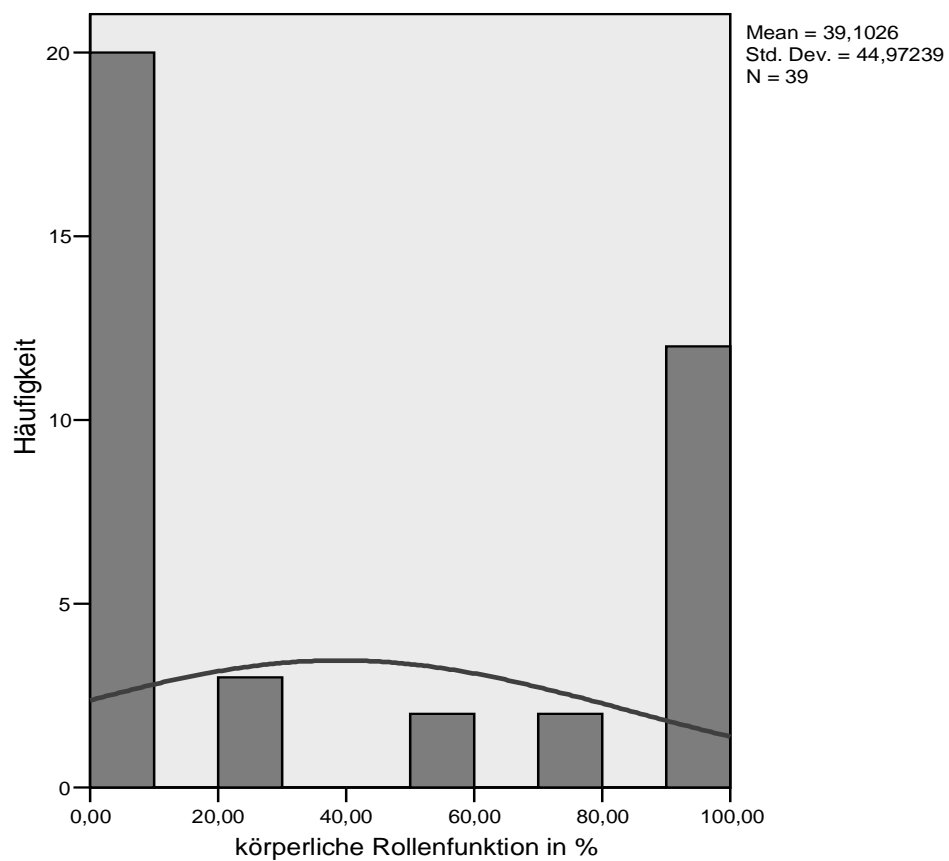


Diagramm 13: körperliche Rollenfunktion der 39 Patienten mit malignen Erkrankungen (MEAN = Mittelwert, Std. Dev. = Standard Deviation = Standardabweichung, N = Anzahl der Patienten)

### 3.1.7.2.1.3 Körperliche Schmerzen

Definiert man das Wort Schmerz, muss unterschieden werden zwischen akuten und chronischen Schmerzen. Akute Schmerzen sind ein sinnvolles Warnsignal des Körpers, welche entweder auf eine Verletzung oder eine Krankheit hindeuten. Der Körper versucht auf akute Schmerzen mit einer Gegenmaßnahme zu reagieren. Akute Schmerzen sind zeitlich begrenzt. Chronifiziert sich der Schmerz, geht ihm die positive Alarmfunktion verloren. Chronische Schmerzen können die Patienten in ihrem ganzen Denken und Fühlen vollkommen dominieren und zu einer, sogar die Ursache in den Hintergrund stellenden, Belastung werden.

Allein der Patient kann entscheiden, wie stark seine Schmerzen sind und wie sehr sie ihn in seinem täglichen Ablauf und im Beruf beeinflussen.

Das Diagramm 14 zeigt, dass das Schmerzempfinden der Patienten sehr unterschiedlich ist. Lediglich 7 Patienten fühlen sich, mit einem Ergebnis von 100%, vollkommen schmerzfrei, das entspricht 18%. Die übrigen 32 Patienten geben an, Schmerzen zu empfinden.

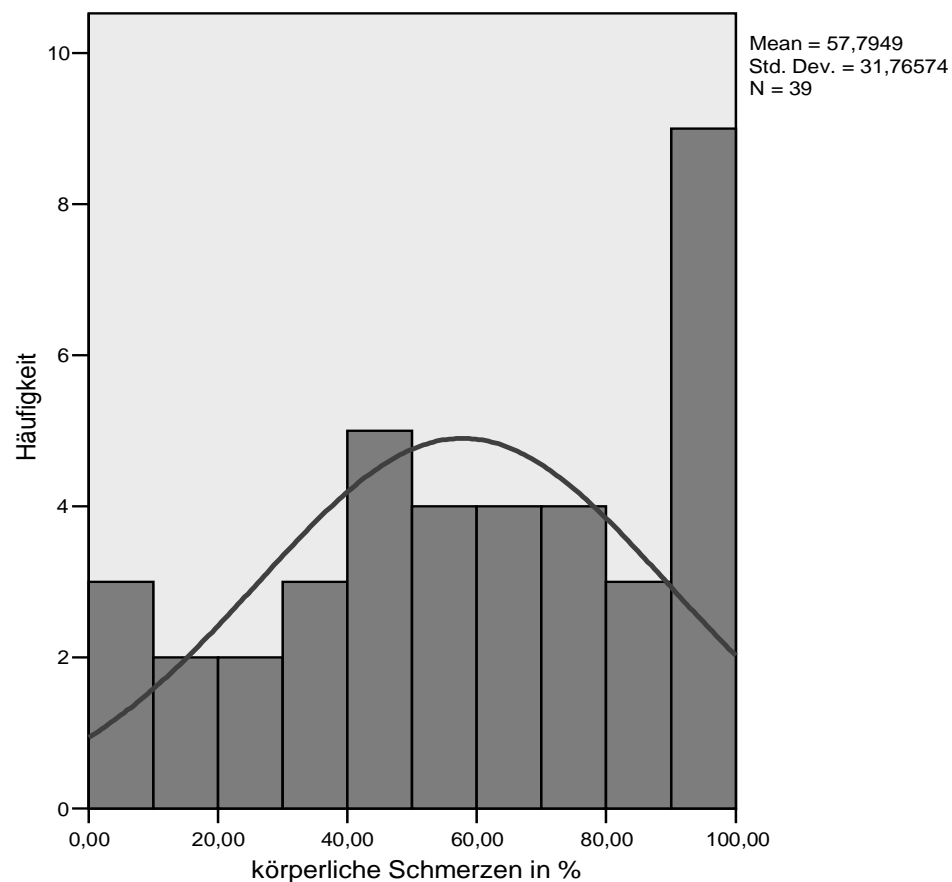


Diagramm 14: körperliche Schmerzen der 39 Patienten mit malignen Erkrankungen (MEAN = Mittelwert, Std. Dev. = Standard Deviation = Standardabweichung, N = Anzahl der Patienten)



### 3.1.7.2.1.4 Allgemeine Gesundheit

In diesen Fragen musste der Patient seine eigene Gesundheit im Allgemeinen einschätzen. Der Patient sollte zudem seine Gesundheit mit der Gesundheit seiner Bekannten und Freunden vergleichen und damit beurteilen, ob er anfälliger für Krankheiten jeglicher Art ist. Bei diesen Fragen waren die Patienten verhalten in ihren Aussagen. Keiner schätzte seine Gesundheitsprognosen mit 100% ein. 51% der Patienten blieben mit ihren Antworten unter 50%. Der Mittelwert liegt bei 48%.

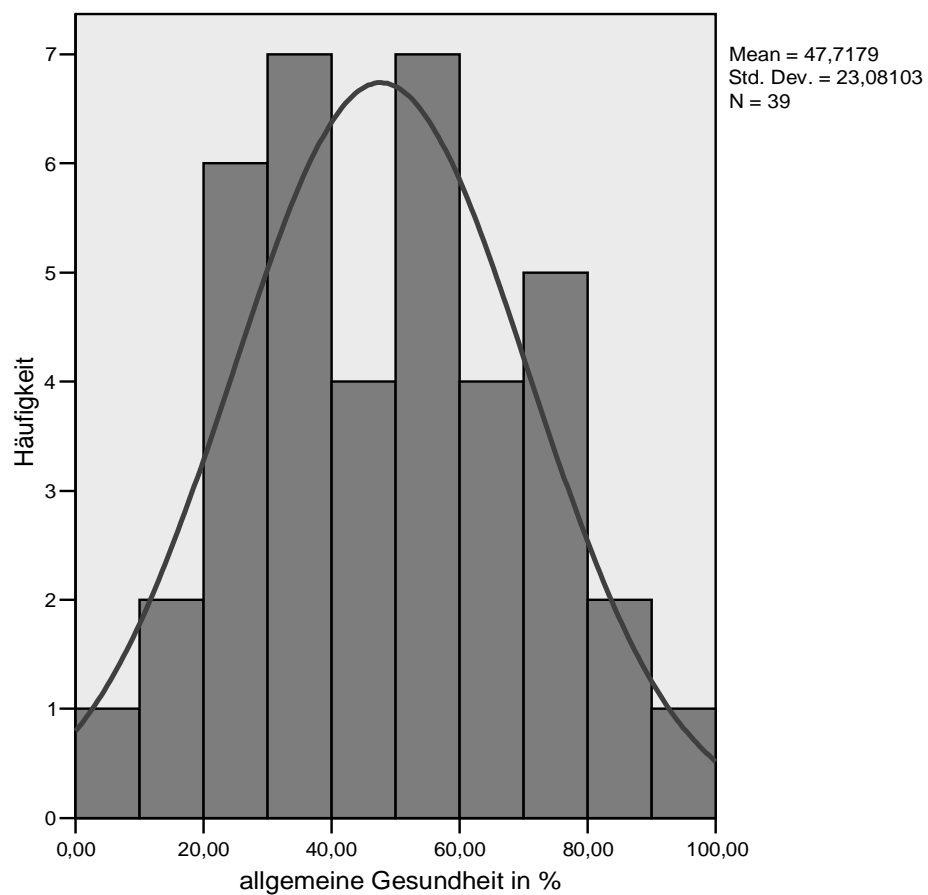


Diagramm 15: Allgemeine Gesundheit der 39 Patienten mit malignen Erkrankungen (MEAN = Mittelwert, Std. Dev. = Standard Deviation = Standardabweichung, N = Anzahl der Patienten)

### 3.1.7.2.2.1.5 Vitalität

Diese Fragen bezogen sich auf die Woche, bevor die Patienten den Fragebogen ausfüllen sollten. Die Patienten sollten beantworten, ob sie die letzte Woche voller Schwung, voller Energie, erschöpft oder müde waren. Kein Patient erreichte bei dieser Frage mehr als 85%. Somit liegt das Maximum bei 85% und das Minimum bei 0%.

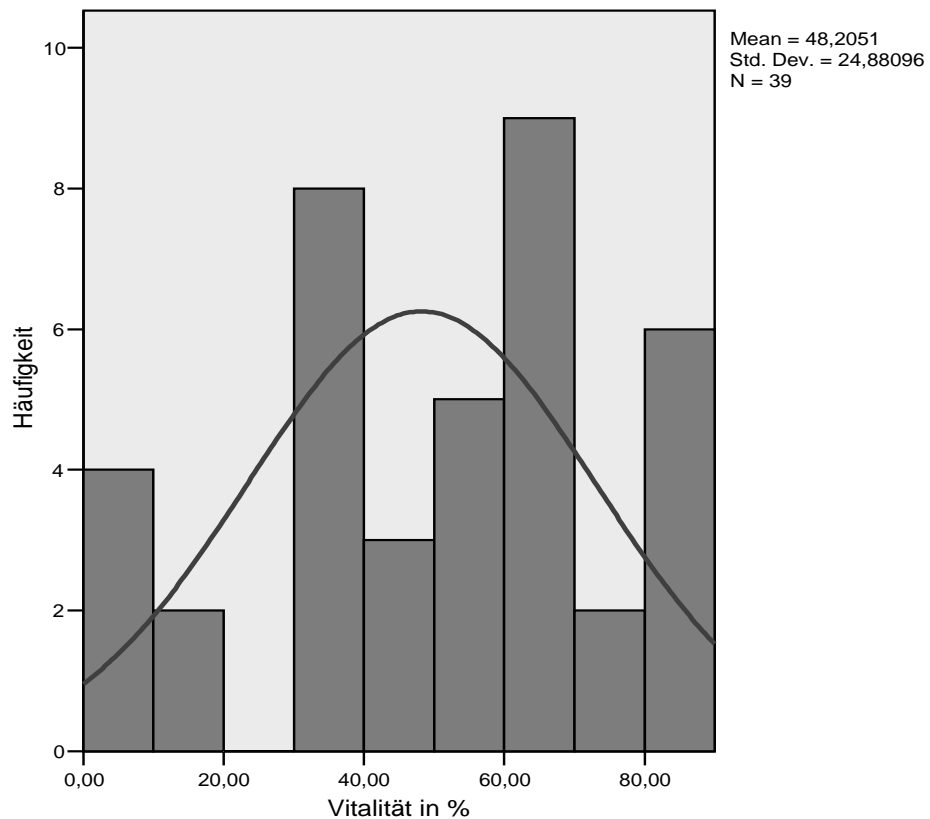


Diagramm 16: Vitalität der 39 Patienten mit malignen Erkrankungen (MEAN = Mittelwert, Std. Dev. = Standard Deviation = Standardabweichung, N = Anzahl der Patienten)

### 3.1.7.2.2.1.6 Soziale Funktionsfähigkeit

Manche Patienten können eine Einschränkung hinsichtlich ihrer Kontakte zu Familienangehörigen, Freunden oder Nachbarn empfinden. Verursacht werden diese Einschränkungen durch ihre körperliche Gesundheit und seelischen Probleme. 2 Patienten nehmen mit 0% überhaupt nicht mehr am Sozialleben teil. Zwei andere Patienten haben mit jeweils 12% ein sehr eingeschränktes Sozialleben. 67% erreichten über 60% und führen folglich ein reges Sozialleben. Der Mittelwert liegt bei 63%.

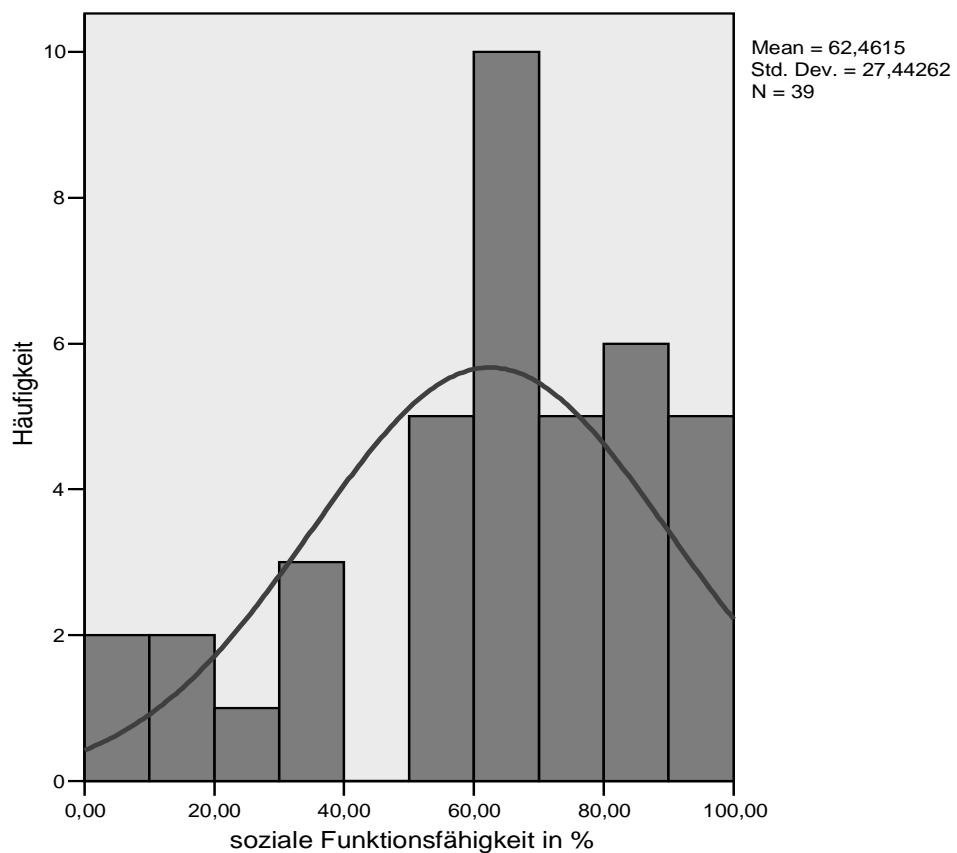


Diagramm 17: Soziale Funktionsfähigkeit der 39 Patienten mit malignen Erkrankungen (MEAN = Mittelwert, Std. Dev. = Standard Deviation = Standardabweichung, N = Anzahl der Patienten)

### 3.1.7.2.1.7 Emotionale Rollenfunktion

Vergleichbar mit der körperlichen Rollenfunktion ergeben sich zwei Gruppen. Die erste Gruppe mit 0% besteht aus 12 Patienten, die aufgrund ihrer seelischen Probleme Schwierigkeiten haben, alltägliche Tätigkeiten zu Hause oder im Beruf auszuführen, zum Beispiel weil sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlen. 6 Patienten bilden den Übergang. Ihre Prozentzahlen liegen zwischen 33% und 67%. Die zweite Gruppe bilden 21 Patienten, die diese Einschränkung mit 100% nicht empfinden. Das entspricht 54% der insgesamt 39 Patienten.

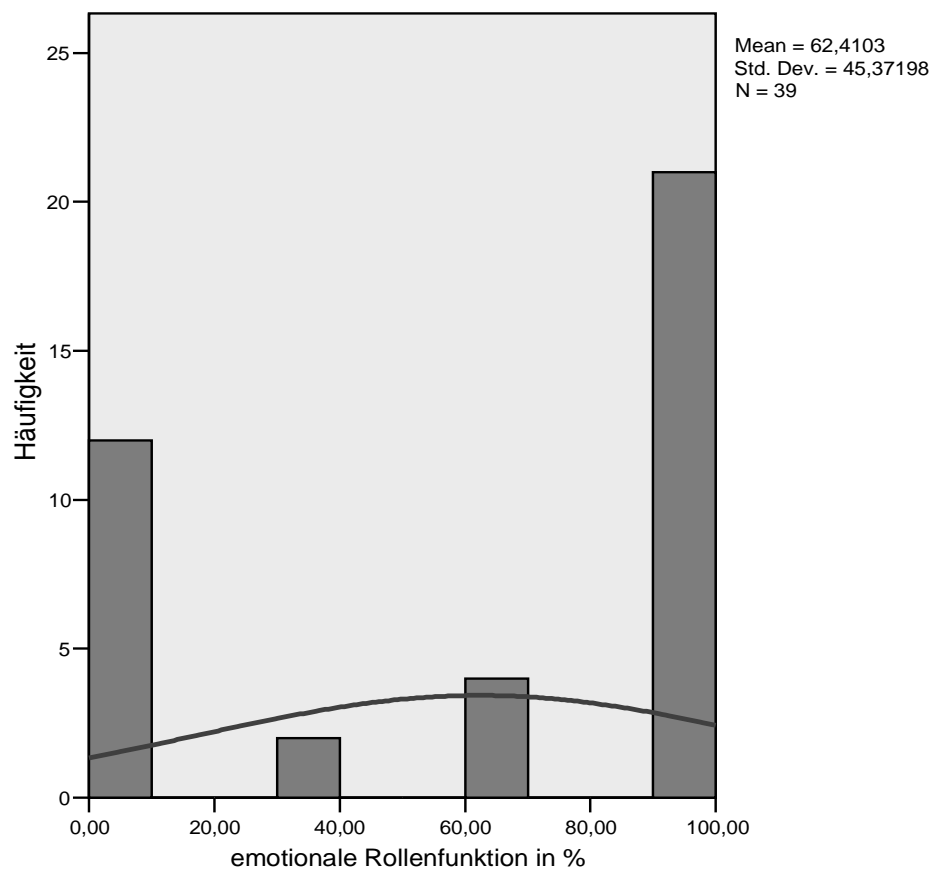


Diagramm 18: Emotionale Rollenfunktion der 39 Patienten mit malignen Erkrankungen (MEAN = Mittelwert, Std. Dev. = Standard Deviation = Standardabweichung, N = Anzahl der Patienten)

### 3.1.7.2.1.8 Psychisches Wohlbefinden

Bei dieser Frage erreicht zwar keiner der Patienten 100%, dennoch geben 28 Patienten Werte von über 50% an, das entspricht einem Anteil von 72%. Die Patienten sollten beantworten, wie häufig sie sich in der letzten Woche nervös, niedergeschlagen, entmutigt, traurig oder glücklich fühlten. Die Häufigkeitsverteilung hat ein Maximum zwischen 80% und 90% mit 17 Patienten. Im Durchschnitt erreichten die Patienten einen Wert von 64%.

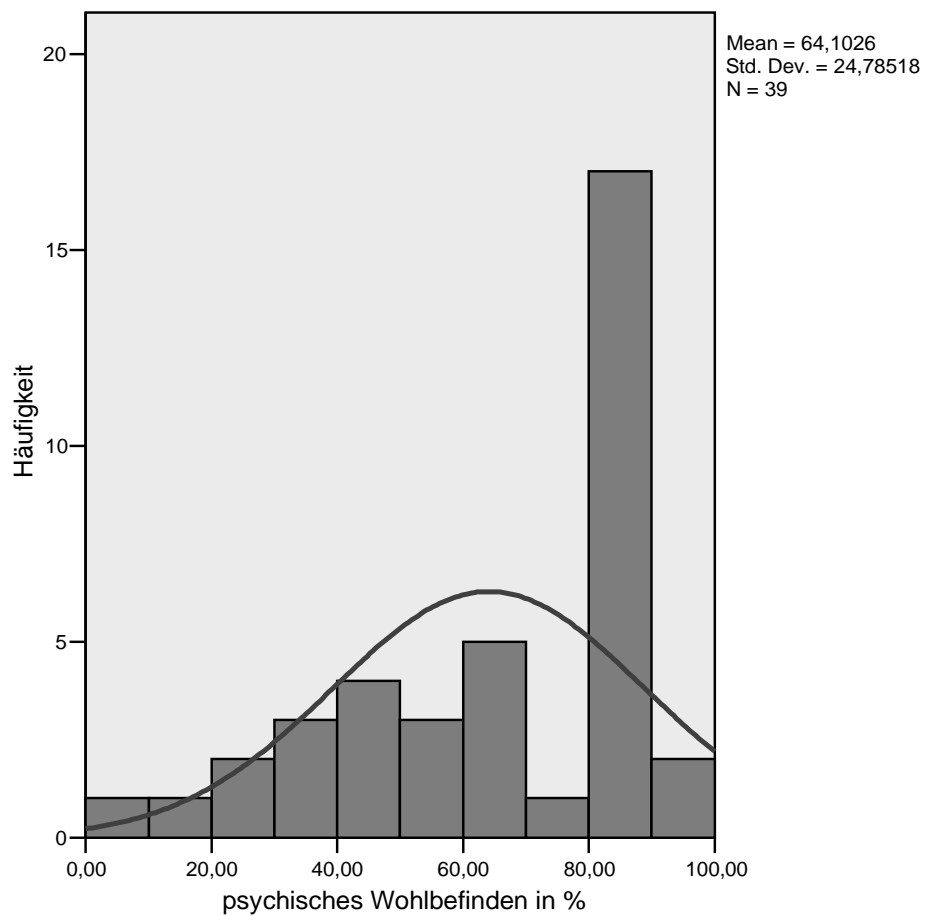


Diagramm 19: Psychisches Wohlbefinden der 39 Patienten mit malignen Erkrankungen (MEAN = Mittelwert, Std. Dev. = Standard Deviation = Standardabweichung, N = Anzahl der Patienten)

### 3.1.7.2.2 Patienten mit benignen Erkrankungen

Die Anzahl der 25 benignen Patienten kommt wie folgt zustande. Von den ursprünglich 31 Patienten sind 5 verstorben. Hier liegen keine beantworteten Fragebögen vor. Eine Patientin füllte ihren Fragebogen nur unvollständig aus und fiel somit aus der Auswertung.

Tabelle 13: Standardabweichung, Mittelwert, Minimum und Maximum der 8 Skalen (*KOFU* = körperliche Funktionsfähigkeit, *KORO* = körperliche Rollenfunktion, *SCHM* = körperliche Schmerzen, *AGES* = allgemeine Gesundheitswahrnehmung, *VITA* = Vitalität, *SOFU* = Soziale Funktionsfähigkeit, *EMRO* = emotionale Rollenfunktion, *PSYCH* = psychisches Wohlbefinden) von den Patienten mit benignen Tumoren

	<b>KOFU</b>	<b>KORO</b>	<b>SCHM</b>	<b>AGES</b>	<b>VITA</b>	<b>SOFU</b>	<b>EMRO</b>	<b>PSYCH</b>
<b>Standardabweichung in %</b>	35	43	31	21	19	27	43	18
<b>Mittelwert in %</b>	73	70	74	62	54	70	71	67
<b>Minimum in %</b>	0	0	10	20	10	12	0	28
<b>Maximum in %</b>	100	100	100	97	85	100	100	92

### 3.1.7.2.2.1 Körperliche Funktionsfähigkeit

Von 25 Patienten erreichten 7 Patienten nicht mehr wie 50%, das entspricht 28%. Diese Patienten fühlen sich durch ihren derzeitigen Gesundheitszustand in bestimmten körperlichen Aktivitäten beeinträchtigt. Die übrigen 18 Patienten geben eine körperliche Funktionsfähigkeit von über 60% an, wobei 10 Patienten davon 100% erreichten. Durchschnittlich gaben die Patienten einen Wert von 73% an.

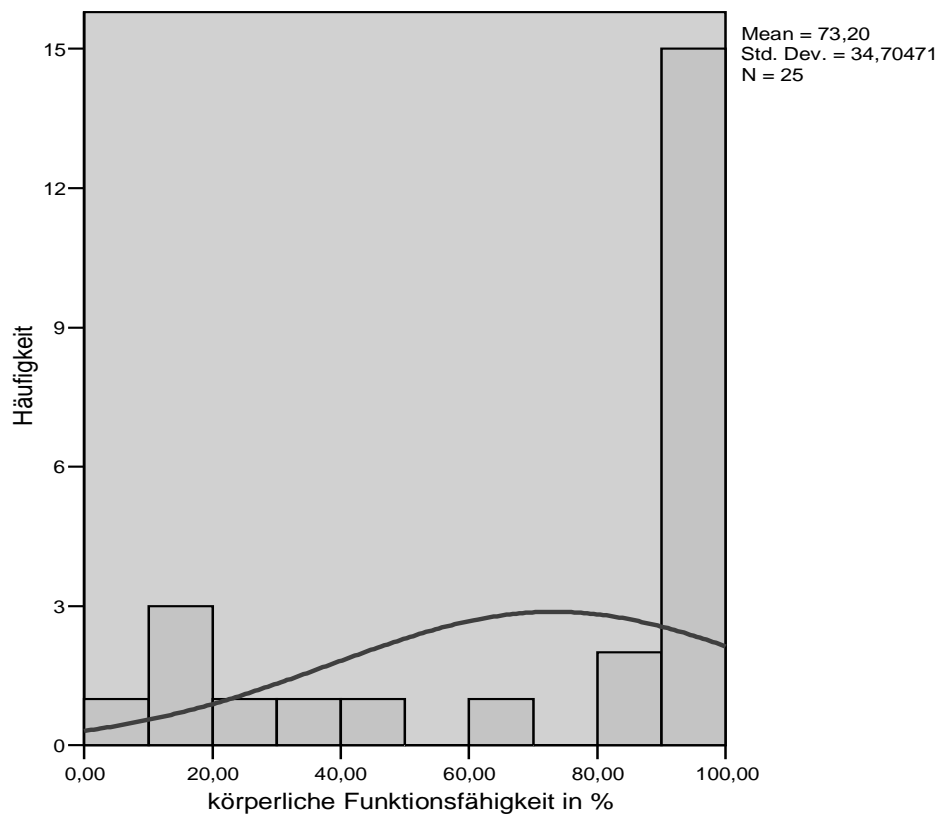


Diagramm 20: Körperliche Funktionsfähigkeit der 25 Patienten mit benignen Erkrankungen (MEAN = Mittelwert, Std. Dev. = Standard Deviation = Standardabweichung, N = Anzahl der Patienten)

### 3.1.7.2.2.2 Körperliche Rollenfunktion

Die körperliche Rollenfunktion gaben 16 Patienten mit 100% an, das entspricht 64%. 6 Patienten, die einen Wert von 0% angeben, können alltäglichen Tätigkeiten oder ihrem Beruf nicht mehr nachgehen. Diese Patienten schaffen in ihrem täglichen Aufgaben weniger als gewöhnlich oder haben Schwierigkeiten bestimmte Tätigkeiten auszuführen. Der Mittelwert liegt bei 70%. 3 Patienten stellen mit 25%, 50% und 75% die Verbindung von dem Minimum von 0% und dem Maximum von 100% dar.

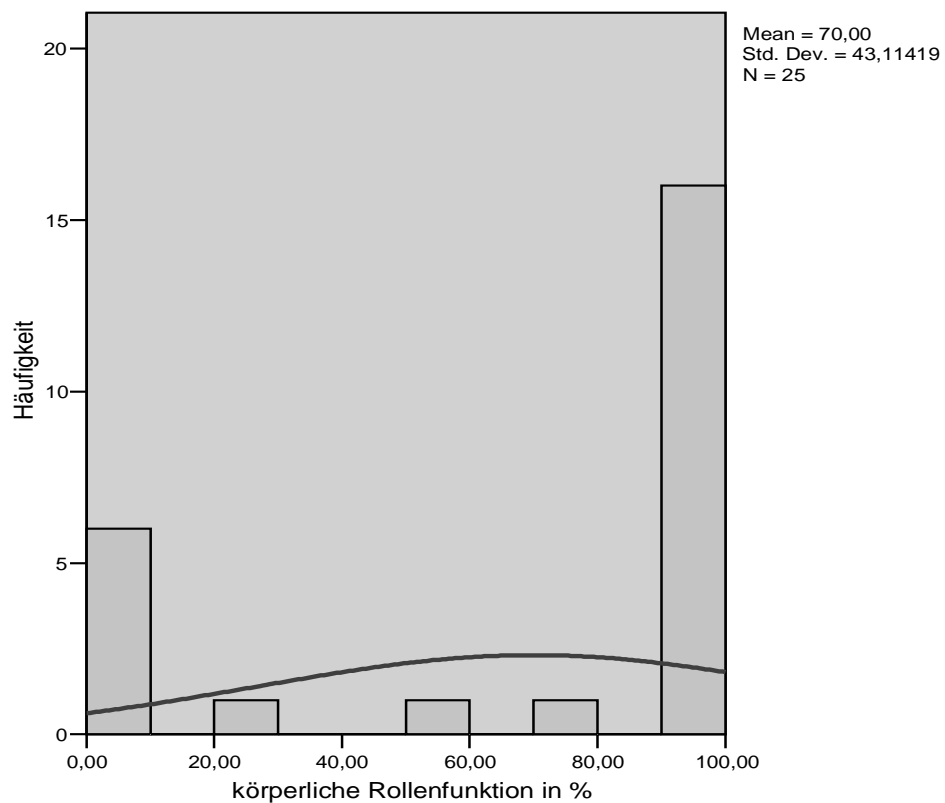


Diagramm 21: Körperliche Rollenfunktion der 25 Patienten mit benignen Erkrankungen (MEAN = Mittelwert, Std. Dev. = Standard Deviation = Standardabweichung, N = Anzahl der Patienten)



### 3.1.7.2.2.3 Körperliche Schmerzen

Im Falle der Frage zu den Schmerzen der Patienten ergibt das Diagramm 22 keine deutliche Einteilung in zwei Gruppen. 11 Patienten gaben an, schmerzfrei zu sein. Die übrigen 14 Patienten empfinden Schmerzen von unterschiedlicher Stärke und fühlten auch ihre alltäglichen Tätigkeiten dadurch beeinträchtigt.

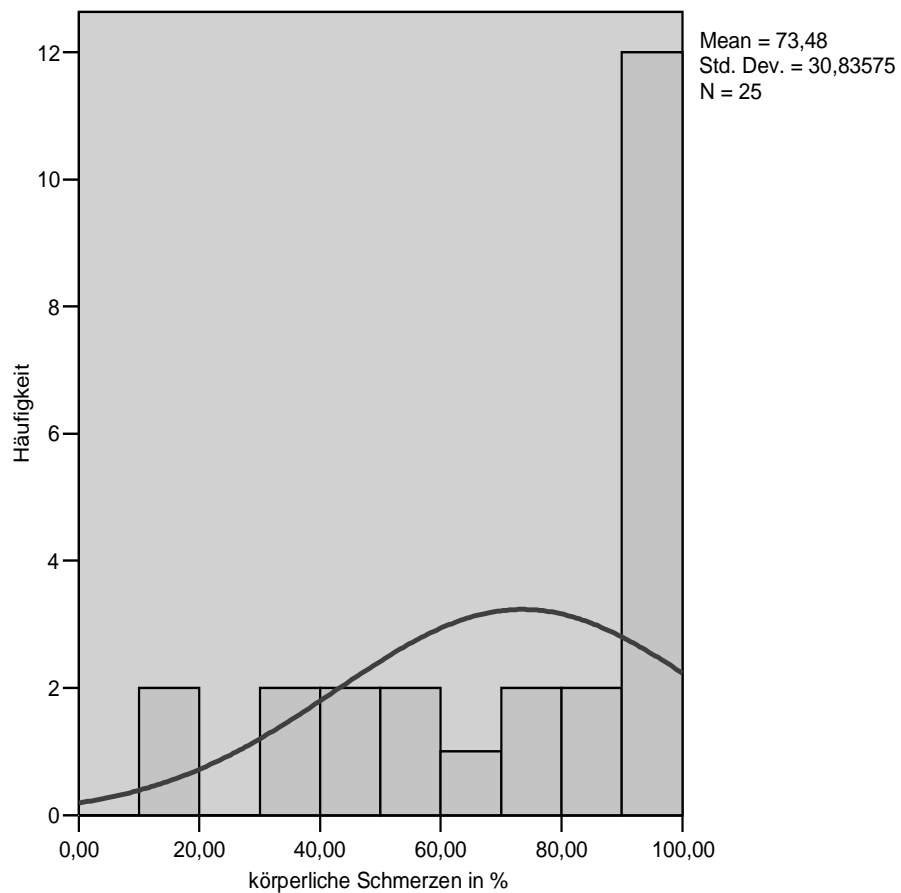


Diagramm 22: körperliche Schmerzen der 25 Patienten mit benignen Erkrankungen (MEAN = Mittelwert, Std. Dev. = Standard Deviation = Standardabweichung, N = Anzahl der Patienten)

#### 3.1.7.2.2.4 Allgemeine Gesundheit

Die Patienten mit benignen Erkrankungen sollten hier ihre Gesundheit im Allgemeinen einschätzen. Die Spannweite der Antworten reicht von 20% bis 97%. Kein Patient schätzte seine Gesundheit mit 0% vollkommen aussichtslos und im Vergleich zu Freunden und Bekannten sehr schlecht ein. Der Mittelwert liegt bei nur 62%.

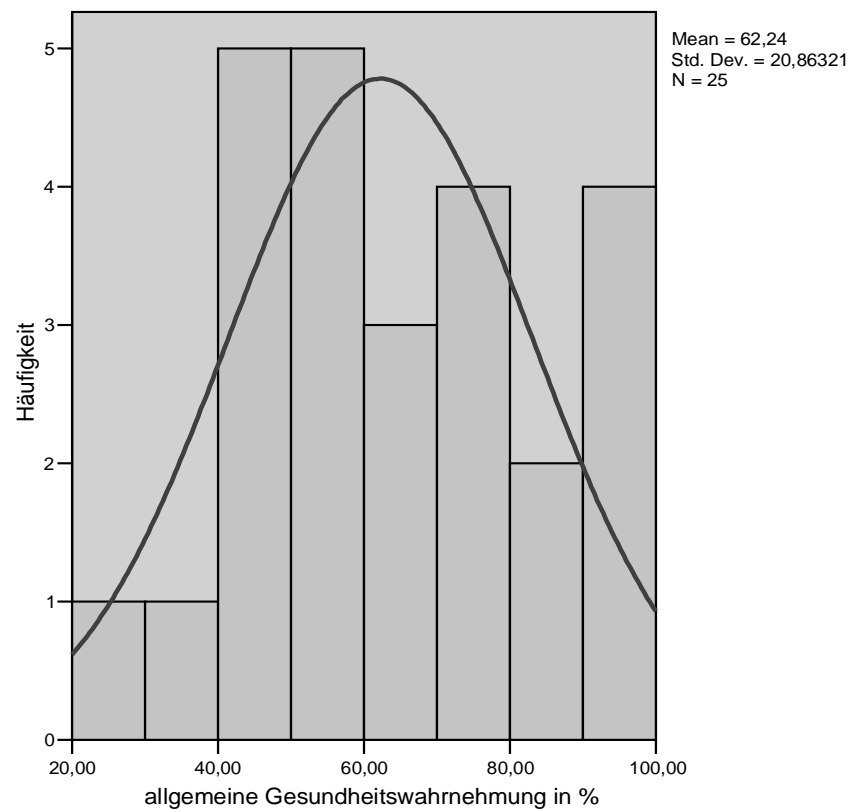


Diagramm 23: Allgemeine Gesundheit der 25 Patienten mit benignen Erkrankungen (MEAN = Mittelwert, Std. Dev. = Standard Deviation = Standardabweichung, N = Anzahl der Patienten)

### 3.1.7.2.2.5 Vitalität

7 Patienten mit benignen Erkrankungen sehen ihre Lebensenergie unter 50%. Die übrigen 18 Patienten erreichen zwar 50% oder mehr, jedoch erreichte nur 1 Patient 85% als höchsten Wert bei dieser Frage. Damit unterscheiden sich die Höchstwerte der Patienten mit malignen Erkrankungen und der Patienten mit benignen Erkrankungen nicht.

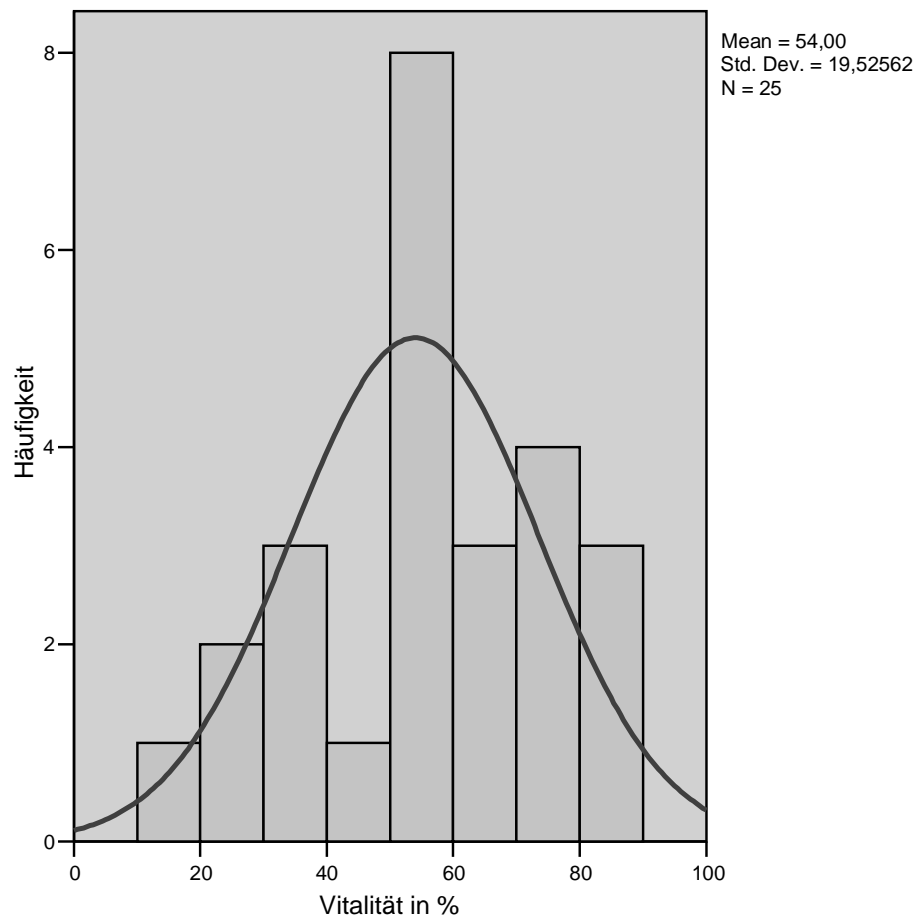


Diagramm 24: Vitalität der 25 Patienten mit benignen Erkrankungen (MEAN = Mittelwert, Std. Dev. = Standard Deviation = Standardabweichung, N = Anzahl der Patienten)

### 3.1.7.2.2.6 Soziale Funktionsfähigkeit

In diesem Teilgebiet geben 2 Patienten ihre Sozialleben mit 12% und ein Patient mit 25% an. 88% der Patienten haben 50% oder mehr erreicht, ihre körperliche Gesundheit und ihre seelischen Probleme haben nur geringfügigen Einfluss auf ihre sozialen Kontakte genommen. Der Mittelwert liegt bei 70%.

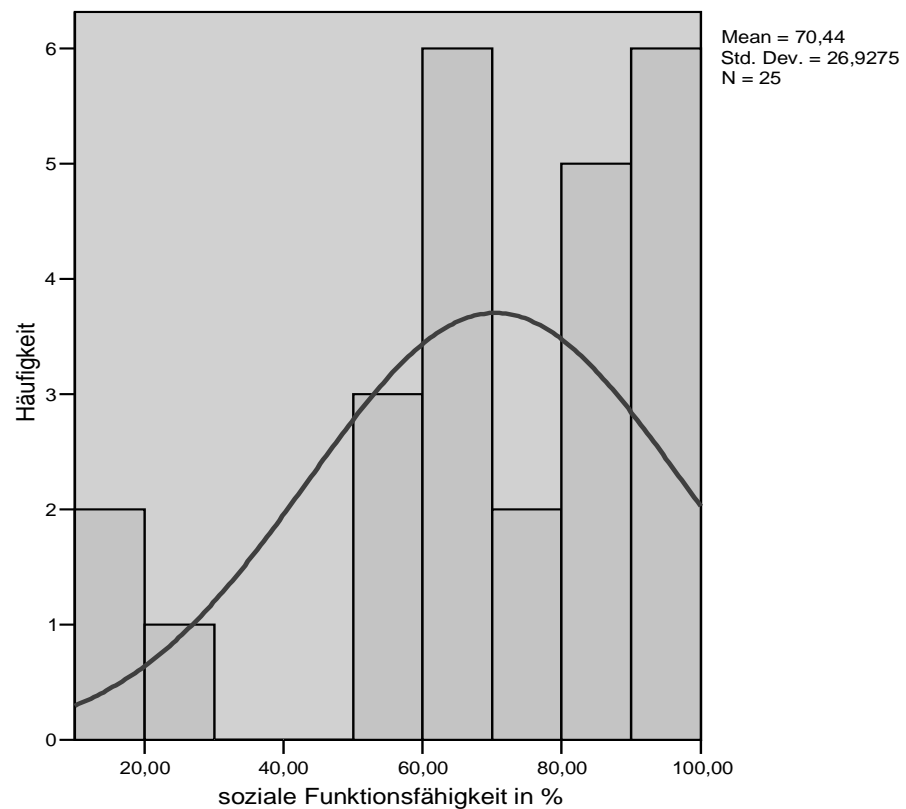


Diagramm 25: Soziale Funktionsfähigkeit der 25 Patienten mit benignen Erkrankungen (MEAN = Mittelwert, Std. Dev. = Standard Deviation = Standardabweichung, N = Anzahl der Patienten)

### 3.1.7.2.2.7 Emotionale Rollenfunktion

Aufgrund der Ja- oder Nein-Antwortmöglichkeit bei dieser Frage gibt es eine Aufspaltung in zwei Gruppen mit einem Übergangsbereich von 3 Patienten, die zwischen den 6 Patienten mit 0% und den 16 Patienten mit 100% liegen. Bei 31% der Patienten mit malignen Erkrankungen wirkten sich deren seelische Probleme stark auf die alltäglichen Tätigkeiten aus. Im Vergleich dazu sind es bei den Patienten mit benignen Erkrankungen 24%.

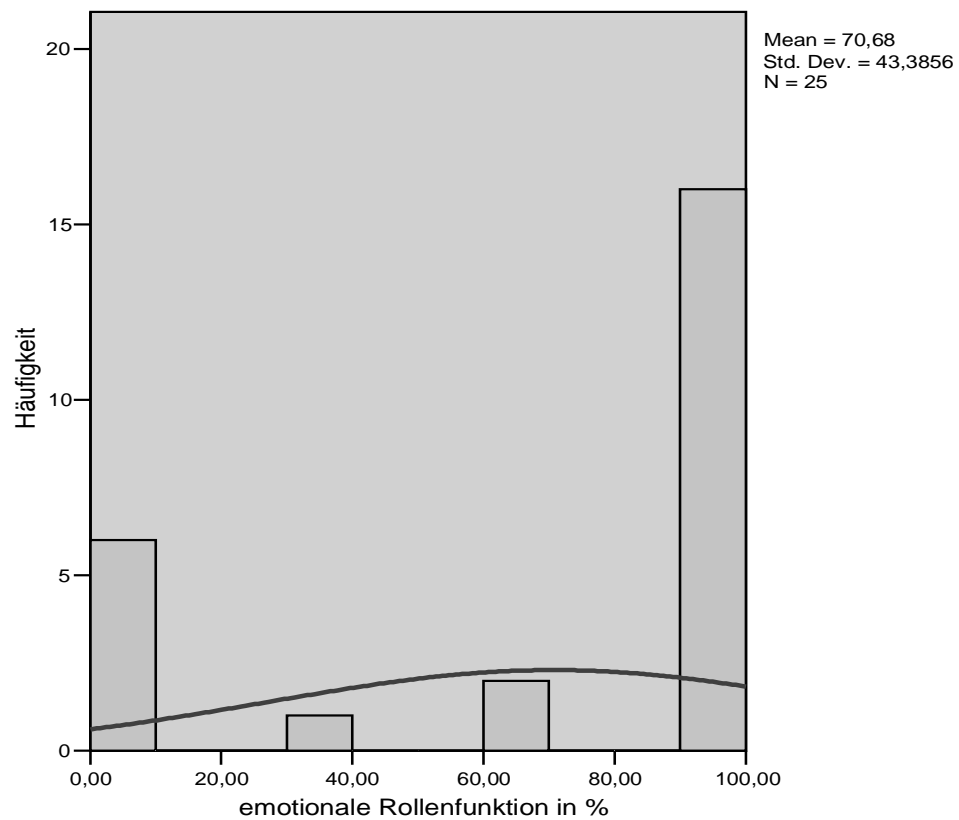


Diagramm 26: Emotionale Rollenfunktion der 25 Patienten mit benignen Erkrankungen (MEAN = Mittelwert, Std. Dev. = Standard Deviation = Standardabweichung, N = Anzahl der Patienten)

### 3.1.7.2.2.8 Psychisches Wohlbefinden

Bei den Patienten mit benignen Erkrankungen erreichte ebenfalls kein Patient 100 %. Die erreichten Werte liegen zwischen 28% und 92%. 18 von 25 Patienten beantworteten die Fragen mit einer Prozentzahl über 50%, das entspricht einem Anteil von 72%.

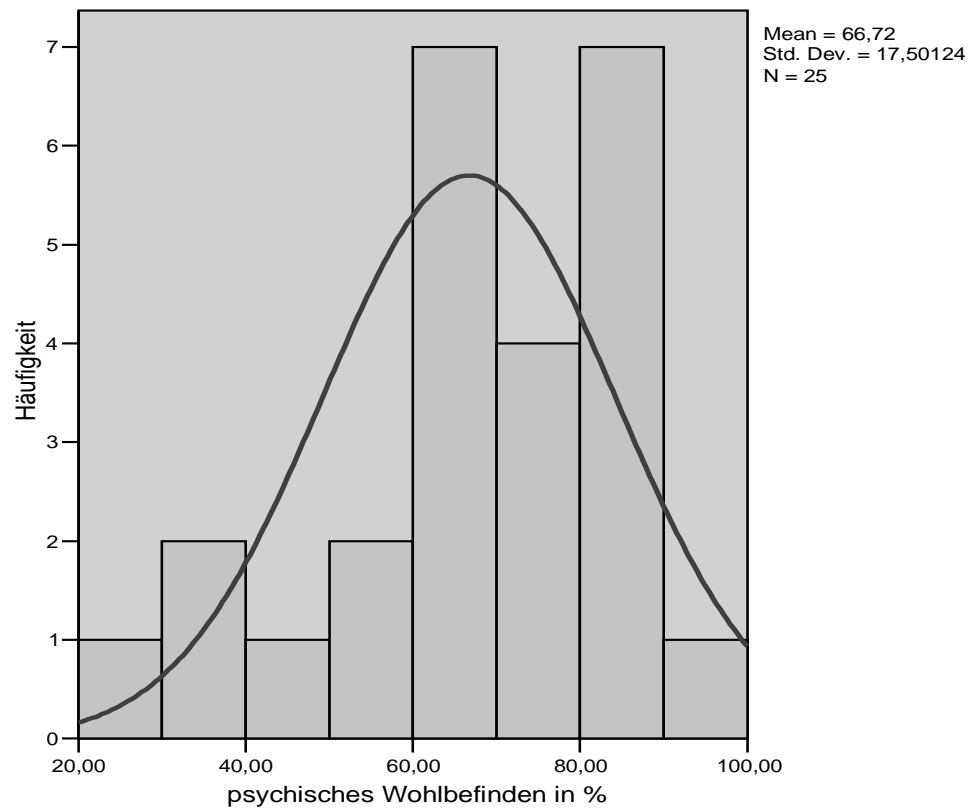


Diagramm 27: Psychisches Wohlbefinden der 25 Patienten mit benignen Erkrankungen (MEAN = Mittelwert, Std. Dev. = Standard Deviation = Standardabweichung, N = Anzahl der Patienten)

### 3.1.8 Überlebensrate der Patienten mit malignen und benignen Tumorerkrankungen

Von den 76 Patienten mit malignen Tumorerkrankungen sind 12 Patienten verstorben, das entspricht 16%. Sie hatten eine durchschnittlicher Lebensdauer von 1,3 Jahren nach der ersten Operation im Klinikum Großhadern, wobei bei einem Patienten das genaue Todesdatum nicht bekannt war. Im Falle der 54 Patienten mit benignen Tumorerkrankungen starben 5 Patienten. Das entspricht einem Anteil von 9%. Bei einem Patienten war das genaue Todesdatum nicht bekannt. Alle 17 Patienten blieben unter der 5-Jahresgrenze. Tabelle 14 zeigt die Diagnose der Patienten mit malignen Erkrankungen, Geschlecht, Alter und die Überlebensdauer in Monaten.

Tabelle 14: Übersicht über Geschlecht, Alter Diagnose und Überlebensdauer der verstorbenen Patienten mit malignen Tumoren

Fall	Geschlecht	Alter in Jahren	Diagnose	Überlebensdauer	Überlebensdauer in Jahren
Fall 1	männlich	74	Karzinom	16 Monate	1,3
Fall 2	männlich	66	Malignes Melanom	8 Monate	0,7
Fall 3	männlich	31	Rhabdomyosarkom	3 Monate	0,3
Fall 4	männlich	81	Plattenepithelkarzinom	14 Monate	1,2
Fall 5	männlich	75	Karzinom	17 Tage	0,1
Fall 6	männlich	ca. 65	Karzinom	Keine Angaben	Keine Angaben
Fall 7	männlich	69	Karzinom	13 Monate	1,1
Fall 8	männlich	54	Chordom	11 Monate	0,9
Fall 9	männlich	84	Karzinom	4 Monate	0,3
Fall 10	männlich	76	Adenom (maligne entartet)	20 Monate	1,7
Fall 11	männlich	73	Karzinom	1 Monate	0,1
Fall 12	weiblich	33	Karzinom	22 Monate	1,1

In Tabelle 15 zeigt eine Aufstellung zu Alter, Geschlecht, Diagnose und Überlebensdauer der Patienten mit benignen Tumorerkrankungen gegeben.

Tabelle 15: Übersicht über Geschlecht, Alter Diagnose und Überlebensdauer der verstorbenen Patienten mit benignen Tumoren

Fall	Geschlecht	Alter in Jahren	Diagnose	Überlebensdauer in Monaten	Überlebensdauer in Jahren
Fall 1	männlich	30	Osteom	20	1,7
Fall 2	männlich	33	Histiozytom	Keine Angaben	Keine Angaben
Fall 3	männlich	64	Pleomorphes Adenom	31	2,6
Fall 4	weiblich	51	Invertiertes Papillom	50	4,2
Fall 5	weiblich	66	Karzinoid	22	1,8



## 3.2 Ergebnisse aller Patienten

### 3.2.1 Interdisziplinäre Operationen

Bei der Durchsicht der Akten wurde darauf geachtet, ob bei den Operationen andere Fachgebiete hinzugezogen wurden, zum Beispiel Fachärzte der Augenheilkunde oder der Neurochirurgie. Diese Angaben sind im Operationsbericht dokumentiert. Von dem bekannten Patientengut von 215 Patienten sind insgesamt 24 durch Ärzte der Hals-Nasen- und Ohrenklinik in Zusammenarbeit mit Ärzten aus den Fachgebieten der Neurochirurgie (NCH), der Augenheilkunde und der plastischen Chirurgie des Klinikums Großhadern operiert worden.

Tabelle 16: interdisziplinäre Zusammenarbeit bei Operationen

Fall	1. interdisziplinäre Operation				2. interdisziplinäre Operation		
	HNO	NCH	Augenheilkunde	plastische Chirurgie	HNO	NCH	Augenheilkunde
Fall 1	✓	✓					
Fall 2	✓	✓					
Fall 3	✓	✓					
Fall 4	✓	✓					
Fall 5	✓		✓				
Fall 6	✓	✓					
Fall 7	✓			✓			
Fall 8	✓	✓			✓		✓
Fall 9	✓	✓					
Fall 10	✓	✓					
Fall 11	✓		✓				
Fall 12	✓	✓					
Fall 13	✓	✓					
Fall 14	✓	✓					
Fall 15	✓	✓					
Fall 16	✓	✓					
Fall 17	✓	✓					
Fall 18	✓	✓					
Fall 19	✓	✓					
Fall 20	✓	✓	✓				
Fall 21	✓	✓					
Fall 22	✓	✓					
Fall 23	✓	✓					
Fall 24	✓	✓					

In Tabelle 16 steht Fall 1 bis 24 für die jeweiligen Patienten, die interdisziplinär behandelt wurden. Die Tabelle zeigt, dass bei 23 von 24 Patienten - das entspricht 96% - ausschließlich eine interdisziplinäre Operation durchgeführt wurde. Nur in einem Fall sind zwei interdisziplinäre Operationen durchgeführt worden. Es wird deutlich, dass die Zusammenarbeit zwischen Ärzten der Hals-Nasen und Ohrenheilkunde und den Neurochirurgen dominiert. In einem einzigen Fall ist ein plastischer Chirurg hinzugezogen worden, in 4 Fällen ein Augenarzt.

Tabelle 17: Diagnose, Geschlecht und Lokalisation der Erkrankungen, Alter der Patienten

Fall	Gruppenzuordnung	Geschlecht	Diagnose	Lokalisation	Alter
Fall 1	Entzündung	m	Entzündung	Siebbein	14
Fall 2	Tumor maligne	w	Karzinom adenoidzystisches	Mittelohr	64
Fall 3	Fraktur	m	Fraktur	Otobasis	31
Fall 4	Tumor benigne	m	Neurinom	N. facialis	53
Fall 5	Tumor maligne	m	Rhabdomyosarkom	Orbita	31
Fall 6	Sonstige	w	Rhinoliquorrhoe	Nase	57
Fall 7	Tumor benigne	m	Ependymoblastom	Siebbein	30
Fall 8	Tumor maligne	m	Karzinom	Tränengang	55
Fall 9	Tumor maligne	m	Adenokarzinom	NNH	68
Fall 10	Entzündung	w	Choleastom	Foramen jugulare	75
Fall 11	Tumor maligne	m	Basaliom	NNH	65
Fall 12	Tumor maligne	m	Adenokarzinom	Siebbein	64
Fall 13	Tumor maligne	m	Adenokarzinom	NNH	63
Fall 14	Tumor maligne	m	Karzinom	NNH	60
Fall 15	Entzündung	m	Entzündung	Hirnhaut	72
Fall 16	Tumor maligne	m	Plasmozytom	Siebbein/Schädelbasis	78
Fall 17	Tumor maligne	m	Karzinom	Fossa pterygopalatina	73
Fall 18	Tumor benigne	w	Neurinom	N. vagus	63
Fall 19	Tumor benigne	w	Neurinom	N. vagus	43
Fall 20	Tumor maligne	w	Plattenepithelkarzinom	NNH	81
Fall 21	Entzündung	w	Entzündung	Stirnhöhle	77
Fall 22	Fraktur	m	Fraktur	Felsenbein	3
Fall 23	Tumor maligne	m	Chordom	Clivus	27
Fall 24	Tumor maligne	w	Chondrosarkom	Felsenbein	56

Eine Aufschlüsselung der eben beschriebenen, interdisziplinär operierten Fälle hinsichtlich Gruppenzuordnung, Geschlecht, Diagnose, und Lokalisation der Erkrankung zeigt, dass vor allem bei den Patienten mit malignen Tumoren die Möglichkeit der interdisziplinären Operation genutzt wurde. Sie überwiegen deutlich mit einem Anteil von 54%.

Die Patienten mit benignen Tumoren und Entzündungen liegen mit jeweils 17% beide an zweiter Stelle. 2 Patienten mit Frakturen wurden interdisziplinär behandelt, das entspricht 8%. Den Abschluss bildet die Patientin mit der Liquorfistel mit einem Anteil von 4%. Es ist zu berücksichtigen, dass die Gesamtanzahl der Patienten mit malignen oder benignen Tumoren, Entzündungen, Frakturen oder sonstigen Erkrankungen sehr unterschiedlich ist. Diagramm 28 soll Aufschluss über die Verhältnisse geben.

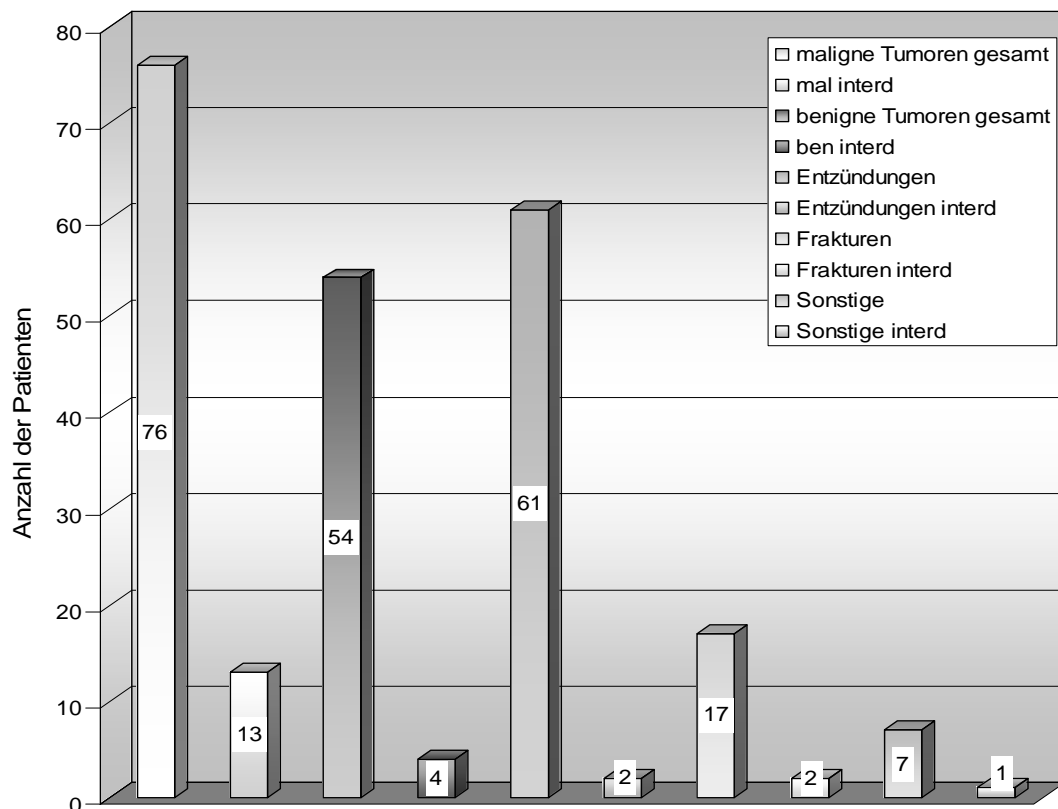


Diagramm 28: Vergleich der Gesamtzahl der Patienten mit der jeweiligen Erkrankung und dem Anteil der Patienten, die interdisziplinär (= interd) behandelt wurden.

Im Falle der malignen Tumoren wurden 17% interdisziplinär behandelt, bei den benignen Tumoren waren es 7%. Die Entzündungen bilden das Schlusslicht mit 3%. Sowohl die Gruppe der Patienten mit Frakturen als auch die Gruppe mit sonstigen Erkrankungen haben aufgrund ihrer niedrigen Gesamtzahl eine geringe Aussagekraft.

### 3.2.2 Einsatz von Duratransplantaten

In der Abteilung der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde im Klinikum Großhadern wurden die Durade-fekte mit einem *alloplastischen* resorbierbaren Vlies (Ethisorb<sup>®</sup>) rekonstruiert. Ethisorb<sup>®</sup> ist ein ungewebtes Material, das aus resorbierbarem Polylactid-Co-Glycolicacid (PGLA) besteht. Zusätzlich ist ein geringer Prozentsatz Polydioxanon enthalten. Dieses Material hat den Vorteil, sich hinsichtlich seiner Verträglichkeit als Nahtmaterial schon viele Jahre bewährt zu haben. Eine starke Degradation des Ethisorb<sup>®</sup> tritt in vitro nach etwa 3 Wochen auf [1].

In 2 Fällen dieser Studie wurden Patienten mit dem Material Ethisorb<sup>®</sup> behandelt. In beiden Fällen handelt es sich um Patienten mit malignen Tumoren.

Tabelle 18: Zusammenfassung der Daten bezüglich Geschlecht und Alter der Patienten und Diagnose und Dignität des Tumors

	<b>Geschlecht</b>	<b>Alter</b>	<b>Diagnose</b>	<b>Dignität</b>
<b>Fall 1</b>	männlich	31 Jahre	Rhabdomyosarkom, orbital	maligne
<b>Fall 2</b>	männlich	78 Jahre	Plasmozytom, Sieb-bein/Schädelbasis	maligne

Bei beiden Patienten wurde intraoperativ bei der Tumorresektion die Dura entfernt und musste daher durch eine Duraplastik ersetzt werden. Beide Operationen waren eine interdisziplinäre Zusammenarbeit der Hals-Nasen-Ohrenärzte und der Neurochirurgen. Die Entfernung des Tumors von der Dura und die Rekonstruktion der Schädelbasis übernahmen in beiden Fällen die Neurochirurgen. Im Fall 1 war zudem ein Augenarzt involviert.

Tabelle 19: Zusammenfassung der Daten bezüglich Operation und Operationsverlauf

Alter	Operation	Operationsverlauf
<b>Fall 1</b>	Tumorresektion	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bügelschnitt und Präparation eines Galeaperiostlappens</li> <li>• Exenteratio orbitae rechts, Septumresektion</li> <li>• Nasennebenhöhlenresektion rechts radikal, links partiell</li> <li>• Dura relevant verletzt, Galeaplastik</li> <li>• Neck dissection rechts</li> <li>• Spalthaut Bein rechts</li> </ul>
<b>Fall 2</b>	Tumorresektion	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transfazialer paranasaler Zugang</li> <li>• Exposition des Tumors und Resektion der vorderen Anteile</li> <li>• Tumor zeigt sich adhärent an der Dura</li> <li>• Resezieren der Dura auf eine Größe von 10 x 15 mm</li> <li>• Rekonstruktion der Schädelbasis mit TachoComb<sup>®</sup>, Tabotamp<sup>®</sup> und Einklemmen von Ethisorb<sup>®</sup>-Platten, diese werden nochmals mit TachoComb<sup>®</sup> und Tabotamp<sup>®</sup> überklebt</li> </ul>

Tabelle 20: Zusammenfassung der parallel verwendeten Materialien und deren Menge während der Operation

	Verwendete Materialien während der Operation	Materialmenge	Aufenthalt auf der Intensivstation
<b>Fall 1</b>	Ethisorb <sup>®</sup> Dura Patch	40 mm x 60 mm	2 Tage
	Dura Gen <sup>®</sup>	10 cm x 12,5 cm	
	Tissucol <sup>®</sup> Duo S Immuno	2 ml	
	TachoComb <sup>®</sup> H	4,8 cm x 4,8 cm	
<b>Fall 2</b>	Ethisorb <sup>®</sup>	Nicht bekannt	2 Tage
	TachoComb <sup>®</sup> H	9,5 cm x 4,8 cm	

In Fall 1 wurde außer dem resorbierbaren Polymervlies Ethisorb<sup>®</sup> DuraGen<sup>®</sup>, eine Kollagenmatrix, ebenfalls zum Verschluss von Duradefekten verwendet. Tissucol<sup>®</sup>, ein biologischer Zweikomponentenkleber, vor allem bestehend aus Fibrinogen, unterstützt die Blutstillung.

TachoComb® H Schwamm ist ein ebenfalls mit gerinnungsfördernden Substanzen beschichteter Kollagenschwamm. Während der Operation des zweiten Patienten wurde ebenfalls TachoComb® H Schwamm zur Unterstützung von Ethisorb® angewendet.

Der zweite Patient wurde etwa einen Monat später aufgrund einer postoperativen gesicherten Rhinoliquorrhoe erneut operiert. Hierbei wurden eine Frontobasisinspektion mit Debridement und eine Abdeckung der Frontobasis mit einem Muscheltransplantat durchgeführt. Im ersten Fall wurden keine Komplikationen vermerkt.

Der erste Patient wurde postoperativ antibiotisch mit Claforan (2 x täglich 2 g), einem Cephalosporin der 3. Generation, für 6 Tage abgedeckt. Vorbehandelt wurde der Patient mit Zinnat (2 x täglich 500 mg), einem Cephalosporin der 2. Generation.

Im zweiten Fall wurde präoperativ Augmentan (3 x täglich 2,2 g) für 11 Tage verabreicht. Augmentan ist ein Breitbandpenicillin bestehend aus der Kombination von Amoxicillin und Clavuransäure. Intraoperativ wurden ihm 2 g Rocephin intravenös zugeführt. Die Gabe von Rocephin wurde über 15 Tage postoperativ, 2-mal täglich 2 g, weitergeführt. Rocephin ist ein Breitbandcephalosporin der 3. Generation.

Beiden Patienten wurde ein Fragebogen zur Beurteilung des derzeitigen Gesundheitszustandes zugeschickt. Der erste Patient verstarb im Oktober 2002, etwa 3 Monate nach seiner letzten Operation. Der zweite Patient beschreibt circa 3 Jahre nach seiner letzten Operation seinen Gesundheitszustand als gut. Er empfindet keine Einschränkungen in seinen alltäglichen Tätigkeiten, ist schmerzfrei und auch seine sozialen Kontakte litten nicht unter den operativen Eingriffen und deren Folgen.

### **3.2.3 Verwendung von Fibrin- und Gewebeklebern**

In dieser Studie wurden alle 215 Krankenakten auf die Verwendung von körperfremdem Material, während der am Klinikum Großhadern durchgeführten Operation, durchgesehen. Auf folgende Produkte wurde bei der Durchsicht der Akten Wert gelegt: Tissucol® Duo S, TachoComb® H Schwamm und Tutoplast®. Diese Daten waren auf einem Vordruck Blutchargen vermerkt mit dem jeweiligen Namen und Hersteller des Präparats, der Chargennummern und der applizierten Dosis.

Bei Tissucol<sup>®</sup> handelt es sich wie eingangs bereits beschrieben um einen Fibrinkleber. In insgesamt 21 Fällen aus dem Patientengut von 215 wurde während der Operation Tissucol<sup>®</sup> verwendet. In der Abteilung der HNO wurde Tissucol<sup>®</sup> Duo S, die tiefgefrorenen Variante, verwendet.

Es wurden 9 Patienten mit einem malignen Tumor und 5 mit einer benignen Tumorerkrankung mit dem Fibrinkleber versorgt. 1 Patient wurde aufgrund einer Entzündung und 2 mit sonstigen Erkrankungen mit dem Fibrinkleber behandelt. Bei 4 Patienten mit Frakturen wurde ebenfalls Tissucol<sup>®</sup> Duo S verwendet.

Tabelle 21: Zusammenfassung der Daten von mit Tissucol<sup>®</sup> behandelten Patienten bezüglich Diagnose, Dignität, Lokalisation der Erkrankung und die Kombination von Tissucol<sup>®</sup> mit anderen körperfremden Materialien

Fall	Diagnose	Dignität	Lokalisation	Kombination mit anderen körperfremden Materialien
Fall 1	Karzinom	maligne	Kieferhöhle	----
Fall 2	Plattenepithelkarzinom	maligne	Nase	----
Fall 3	Rhabdomyosarkom	maligne	Orbita	TachoComb <sup>®</sup>
Fall 4	Karzinom	maligne	Tränengang	----
Fall 5	Karzinom	maligne	Nasennebenhöhle	TachoComb <sup>®</sup>
Fall 6	Karzinom	maligne	Mittelohr	----
Fall 7	Karzinom	maligne	Nasennebenhöhle	TachoComb <sup>®</sup>
Fall 8	Plasmozytom	maligne	Siebbein/Schädelbasis	TachoComb <sup>®</sup>
Fall 9	Plattenepithelkarzinom	maligne	Nase	TachoComb <sup>®</sup>
Fall 10	Meningeom	benigne	Hintere Schädelgrube	----
Fall 11	Osteom	benigne	Stirnhöhle	----
Fall 12	Invertiertes Papillom	benigne	Siebbein	----
Fall 13	Osteom	benigne	Nicht bekannt	----
Fall 14	Osteom	benigne	Siebbein	Tutoplast <sup>®</sup>
Fall 15	Mukozele	----	Stirnhöhle	----
Fall 16	Fraktur	----	Otobasis	----
Fall 17	Fraktur	----	Hinterwand Sinus frontalis	----
Fall 18	Fraktur	----	Schädelbasis	TachoComb <sup>®</sup>
Fall 19	Fraktur	----	Schädelbasis	TachoComb <sup>®</sup>
Fall 20	Rhinoliquorrhoe	----	Nase	TachoComb <sup>®</sup>
Fall 21	Rhinoliquorrhoe	----	Nase	TachoComb <sup>®</sup>

Wie man Tabelle 21 entnehmen kann, wurden 9 Patienten mit Tissucol<sup>®</sup> Duo S und TachoComb<sup>®</sup> parallel behandelt. 1 Patient wurde zusätzlich mit Tutoplast<sup>®</sup> versorgt. Tutoplast<sup>®</sup> ist eine resorbierbar-dehydrierte und mit Gammastrahlen sterilisierte Fascia lata. Durch die Bestrahlung ist sie frei von Antigenen und im Zuge der HIV-Vorsorge kann dadurch die Übertragung von HIV ausgeschlossen werden [26]. Fascia lata hat vielfältige Einsatzmöglichkeiten, zum Beispiel bei Schädelbasisfrakturen, Rekonstruktionen des Orbitabodens bei Blowout-Frakturen, CSF (Cerebrospinal Fluid Leakage) in der vorderen Schädelbasis, Tympanoplastiken, Perforationen des Septums [42]. Ein großer Vorteil dieser Fascia lata ist die große Flexibilität und im Gegensatz zu autologen Transplantaten die Herabsetzung der Operationsdauer [26].

Tabelle 21 wird, aufgrund der 9 Fälle (Fälle 3, 5, 7, 8, 9, 14,18, 19, 20, 21), in denen sich die Anwendung von TachoComb<sup>®</sup> und Tissucol<sup>®</sup> überschneidet, in Tabelle 22 fortgesetzt.

Tabelle 22: Zusammenfassung der Daten von ausschließlich mit TachoComb<sup>®</sup> behandelten Patienten bezüglich Diagnose, Dignität, Lokalisation der Erkrankung und die Kombination von Tissucol<sup>®</sup> mit anderen körperfremden Materialien

<b>Fall</b>	<b>Diagnose</b>	<b>Dignität</b>	<b>Lokalisation</b>	<b>Kombination mit anderen körperfremden Materialien</b>
<b>Fall 22</b>	Karzinom	maligne	Nasennebenhöhle	----
<b>Fall 23</b>	Adenokarzinom	maligne	Nasennebenhöhle	----
<b>Fall 24</b>	Melanom	maligne	Frontobasis	----
<b>Fall 25</b>	Pleomorphes Adenom	benigne	Nicht bekannt	----
<b>Fall 26</b>	Entzündung	----	Stirnbeinhöhle	----
<b>Fall 27</b>	Fraktur Escher III	----	Schädelbasis	----
<b>Fall 28</b>	Fraktur	----	Frontobasis	----
<b>Fall 29</b>	Fraktur	----	Felsenbein	----
<b>Fall 30</b>	Rhinoliquorrhoe	----	Nase	----



In Diagramm 29 lässt sich erkennen, dass Tissucol® und TachoComb® häufig kombiniert verwendet wurden.

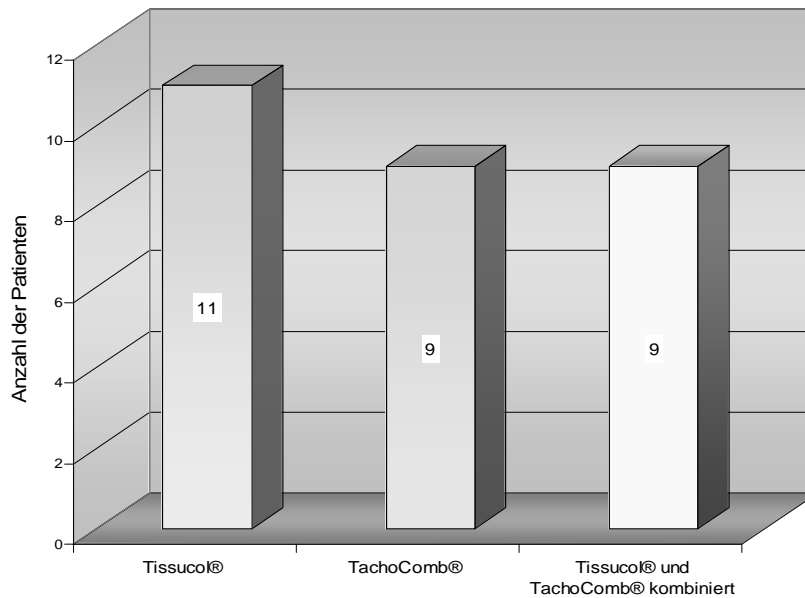


Diagramm 29: Wie viele Patienten wurden ausschließlich mit Tissucol®, wie viele ausschließlich mit TachoComb® und wie viele kombiniert mit Tissucol® und TachoComb® behandelt

Diagramm 30 zeigt, wie häufig mit Gewebe- oder Fibrinkleber intraoperativ behandelt wurde. Das bevorzugte Anwendungsgebiet sind Frakturen mit 41% oder die sonstigen Erkrankungen mit 43%. Mit 3% ist im Bereich der Entzündungen kaum Verwendung zu finden.

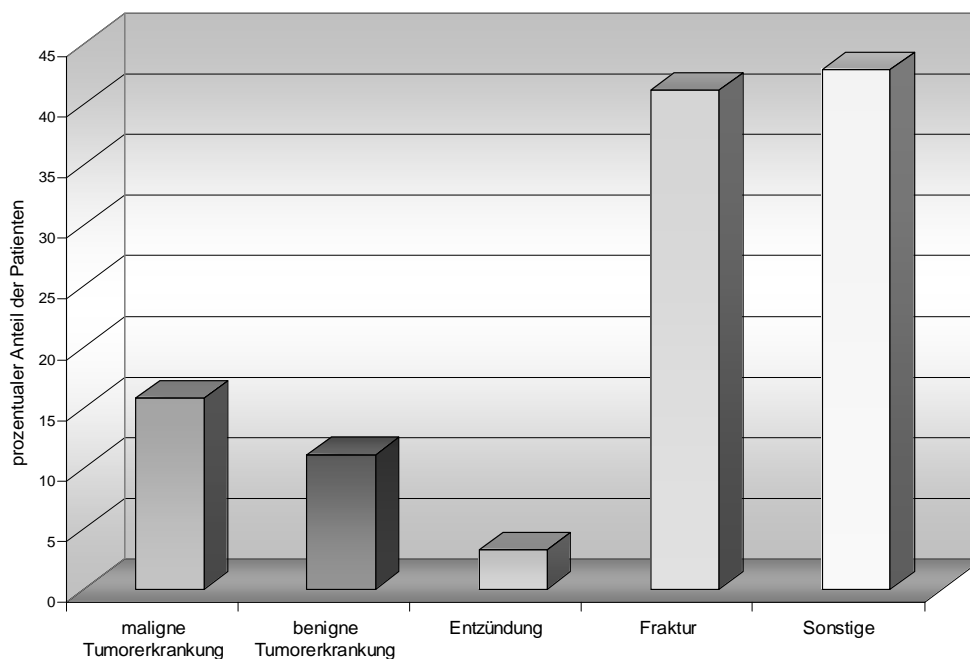


Diagramm 30: prozentualer Anteil der Fälle, in denen Gewebe- oder Fibrinkleber verwendet wurde

### 3.2.4 Antibiotika

#### 3.2.4.1 Datenfindung

Zur Datenfindung wurde das Kurvenblatt zur Hilfe genommen. Hier gibt es eine eigene Zeile, in der die Anwendung von Antibiotika vermerkt ist. In den meisten Fällen ist der Name des Antibiotikums, die Dosierung und die Anzahl der Tage dokumentiert, die das Antibiotikum verabreicht wurde. Außerdem sollte vermerkt sein, ob das Antibiotikum intravenös oder in Tablettenform verabreicht wurde. In wenigen Fällen konnte aufgrund der handschriftlichen Dokumentation der Name des Präparats nicht identifiziert werden. Die weitere Einteilung der Medikamente wurde mit Hilfe der Roten Liste vorgenommen. Es wurde unterschieden zwischen Penicillinen, Cephalosporinen, Gyrase-Hemmern, Lincosamide, Sulfonamide, Aminoglykoside, Makrolid-Antibiotika, Glykopeptiden, Virustatika und den so genannten anderen Antibiotika.

Im Falle der Penicilline wurde zusätzlich unterschieden zwischen  $\beta$ -Lactamase sensitiven Penicillinen,  $\beta$ -Lactamase resistente Penicilline und den Breitbandpenicillinen. Die Cephalosporine wurde in 4 Generationen nach dem Vorbild von Lüllmann und Mohr [39] unterteilt.

#### 3.2.4.2 Übersicht

In die Einteilung der chemisch definierten Antibiotika wurden kursiv die Antibiotika-Präparate hinzugefügt, die als Prophylaxemedikament in der Studie zum Einsatz kamen.

#### 1. $\beta$ -Lactam-Antibiotika

##### 1.1 Penicillin

1.1.1  $\beta$ -Lactamase-sensitive Penicilline

1.1.2  $\beta$ -Lactamase-resistente Penicilline

1.1.3 Breitbandpenicilline *z.B. Amoxicillin, Ampicillin, Augmentan, Binotal, Baypen*

##### 1.2 Cephalosporine

1.2.1 Cephalosporin der 1. Generation

1.2.2 Cephalosporin der 2. Generation *z.B. Cefuroxim, Zinnat*

1.2.3 Cephalosporin der 3. Generation *z.B. Claforan, Rocephin, Fortum*

1.3 andere  $\beta$ -Lactam-Antibiotika *z.B. Meronem*

1.4 $\beta$ -Lactamase-Inhibitor	<i>z.B. Combactam</i>
<b>2. Tetracykline</b>	
<b>3. Aminoglykoside</b>	<i>z.B. Gernebcin, Refobacin</i>
<b>4. Makrolid-Antibiotika</b>	
<b>5. Lincosamide</b>	<i>z.B. Sobelin</i>
<b>6. Gyrasehemmer (Chinolantonantibiotika)</b>	<i>z.B. Ciprobay, Tavanic</i>
<b>7. Sulfonamide und Trimethoprim</b>	<i>z.B. Cotrim</i>
<b>8. Glykopeptid-Antibiotika</b>	
<b>9. Polypeptid-Antibiotika</b>	
<b>10. Nitromidazol-Derivate</b>	
<b>11. Mittel gegen Malaria und andere Protozoenerkrankungen</b>	
<b>12. Amphenicole</b>	
<b>13. andere Antibiotika</b>	<i>z.B. Clont</i>
<b>14. Virustatika</b>	<i>z.B. Zovirax</i>

### 3.2.4.3 Perioperative Antibiotikaphylaxe

Im Folgenden wurde die Dosierung der Medikamente untersucht, die als Antibiotikaphylaxe verabreicht wurden und über die Dauer der Anwendung. Außerdem wurde die Applikationsform ermittelt.

#### 3.2.4.2.1 Patienten mit malignen Erkrankungen

In insgesamt 19 Fällen waren keine Daten vermerkt. Bei den 19 Fällen waren entweder keine Kurvenblätter oder keine Akten vorhanden. Die 19 Fälle beziehen sich auf Patienten, in deren Fällen bei keiner der Operationen etwas dokumentiert wurde. Zählt man jedoch alle Operationen zusammen, die bei allen dieser 76 Patienten durchgeführt wurden, erhält man 169 Operationen. Bei 88 dieser Operationen war die Antibiotikagabe dokumentiert. Bei den restlichen 81 Operationen, das entspricht einem prozentualen Anteil von 48%, waren die Kurvenblätter nicht mit in der Akte, keine Akte vorhanden oder in zwei Fällen war die handschriftliche Dokumentation auf den Kurvenblätter unzureichend und somit nicht auszuwerten. Aus diesen fehlenden Daten ergibt sich, dass nur bei 23 Patienten eine durchgehende Dokumentation der Antibiotikagabe vorzufinden war.

Diagramm 31 soll Aufschluss über die Anwendung der Antibiotika in den 88 Operationen, die bei Patienten mit malignen Tumoren durchgeführt wurden, bringen. Es soll dargestellt werden wie viele Patienten ohne Antibiotikaphylaxe operiert wurden, und wie viele keine Antibiotika bekamen. Zudem wird dargestellt, wie viele Patienten mit der single-shot-Therapie, wie viele ausschließlich einen Tag, aber mit wiederholten Dosen und wie viele Patienten über mehrere Tage fortlaufend antibiotisch behandelt wurden.

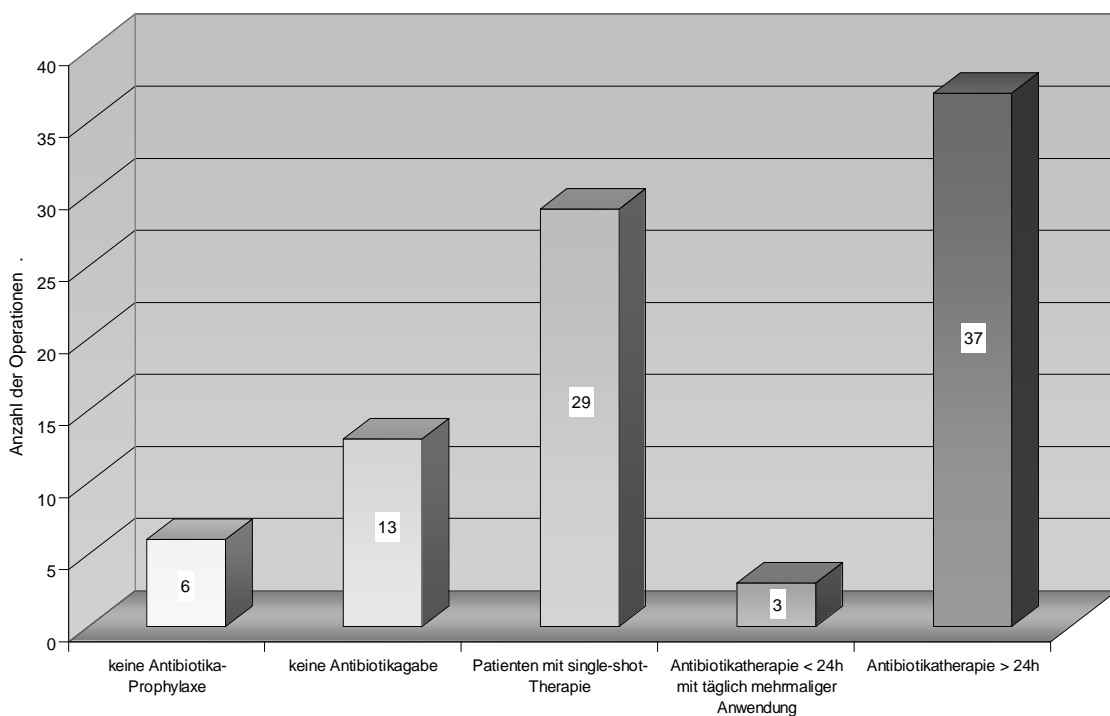


Diagramm 31: Übersicht über die Antibiotikaphylaxe der Patienten mit malignen Erkrankungen

Die Medikation belief sich in der Auswahl auf wenige Medikamente. Bei den Breibandpenicillinen wurden die Präparate Augmentan, Amoxicillin und Binotal eingesetzt. Claforan, Fortum, Rocephin und Zinacef sind Cephalosporine der 3. Generation. Cefuroxim und Zinnat vertreten die Cephalosporine der 2. Generation. Tavanic ist ein Gyrasehemmer und wurde in einem Fall verwendet. Als Lincosamid wurde Sobelin, als  $\beta$ -Lactamase-Inhibitor Combactam eingesetzt. In Diagramm 32 wird gezeigt, wie oft ein Medikament angewendet wurde.

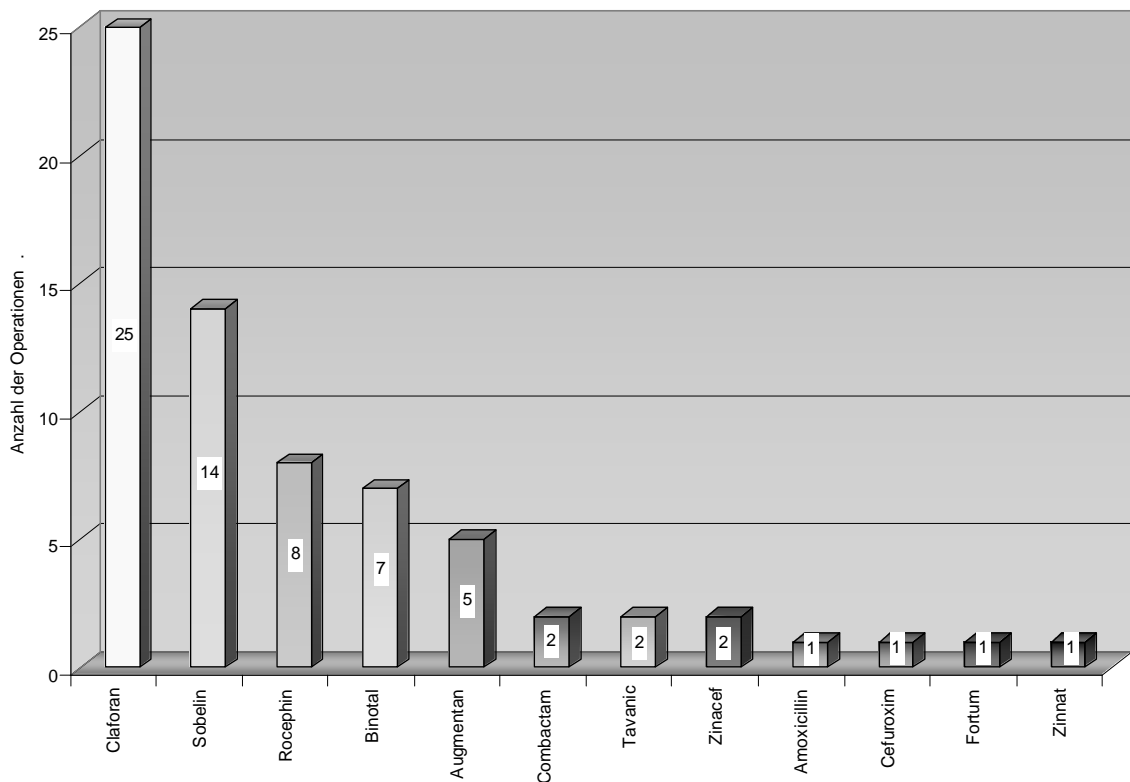


Diagramm 32: Übersicht über die Häufigkeit der Anwendung der einzelnen Präparate

21 Patienten wurden in 29 Operationen im Sinne der single-shot-Therapie behandelt. Das bedeutet bei diesen Patienten wurde definitiv nur eine einzige Antibiotikadosis am Operationstag verabreicht. Bei 12 Operationen wurden die Patienten mit Claforan, bei 6 Operationen mit Binotal, bei 3 Operationen mit Sobelin, bei 3 Operationen mit Augmentan, bei 2 Operationen mit Rocephin und jeweils bei einer Operation mit Amoxicillin, Zinnat oder Zinacef behandelt.

Tabelle 23: Übersicht der mit single-shot-Technik behandelten Patienten (C. = Cephalosporin)

Fall	Präparat	Gruppe	Dosierung	Applikationsform
Fall 1 (1. Operation)	Claforan	C. der 3. Generation	2 g	i.v.
Fall 2 (1. Operation)	Claforan	C. der 3. Generation	2 g	i.v.
Fall 2 (2. Operation)	Amoxicillin	Breitbandpenicillin	2 g	i.v.
Fall 3 (1. Operation)	Augmentan	Breitbandpenicillin	2 g	i.v.
Fall 4 (1. Operation)	Claforan	C. der 3. Generation	2 g	i.v.
Fall 5 (1. Operation)	Claforan	C. der 3. Generation	2 g	i.v.
Fall 6 (1. Operation)	Binotal	Breitbandpenicillin	2 g	i.v.
Fall 6 (2. Operation)	Claforan	C. der 3. Generation	2 g	i.v.
Fall 6 (3. Operation)	Claforan	C. der 3. Generation	2 g	i.v.
Fall 7 (1. Operation)	Claforan	C. der 3. Generation	2 g	i.v.
Fall 8 (1. Operation)	Augmentan	Breitbandpenicillin	2 g	i.v.
Fall 8 (2. Operation)	Binotal	Breitbandpenicillin	2g	i.v.
Fall 8 (3. Operation)	Zinnat	C. der 2. Generation	1,5 g	i.v.
Fall 9 (1. Operation)	Sobelin	Lincosamid	300 mg	i.v.
Fall 10 (1. Operation)	Binotal	Breitbandpenicillin	2 g	i.v.
Fall 11(1. Operation)	Binotal	Breitbandpenicillin	2 g	i.v.
Fall 12 (1. Operation)	Claforan	C. der 3. Generation	2 g	i.v.
Fall 13 (1. Operation)	Rocephin	C. der 3. Generation	2 g	i.v.
Fall 14 (1. Operation)	Sobelin	Lincosamid	300 mg	i.v.
Fall 15 (1. Operation)	Augmentan	Breitbandpenicillin	2,2 g	i.v.
Fall 15 (2. Operation)	Claforan	C. der 3. Generation	2 g	i.v.
Fall 15 (3. Operation)	Claforan	C. der 3. Generation	2 g	i.v.
Fall 16 (1. Operation)	Claforan	C. der 3. Generation	2 g	i.v.
Fall 17 (1. Operation)	Rocephin	C. der 3. Generation	2 g	i.v.
Fall 18 (1. Operation)	Binotal	Breitbandpenicillin	2 g	i.v.
Fall 19 (1. Operation)	Claforan	C. der 3. Generation	2 g	i.v.
Fall 19 (2. Operation)	Binotal	Breitbandpenicillin	2 g	i.v.
Fall 20 (1. Operation)	Sobelin	Lincosamid	500 mg	i.v.
Fall 21 (1. Operation)	Zinacef	C. der 3. Generation	1,5 g	i.v.

Bei 2 Patienten wurde 2-mal am Operationstag ein Antibiotikum appliziert. In einem Fall wurde 3-mal am Operationstag eine Antibiotikadosis verabreicht. In allen Fällen ist in den Akten nicht vermerkt, wann diese Antibiotikagabe erfolgte. So konnte nicht überprüft werden, ob der Applikationszeitpunkt 30 bis 60 Minuten vor Operationsbeginn eingehalten wurde. Trotzdem soll in der folgenden Tabelle die Häufigkeit der Antibiotikaverabreichung, bei den Patienten mit 2- bis 3-maliger Antibiotikaapplikation innerhalb von 24 Stunden, im Verhältnis zur Operationsdauer dargestellt werden. Die Fallnummern werden weitergezählt, da der Applikationszeitraum 24 Stunden nicht überschreitet. Bei allen in Tabelle 24 aufgezeigten Fällen wurde intravenös appliziert. Fall 22 bis 24 hatte jeweils nur eine Operation, bei der eine Antibiotikaphylaxe durchgeführt wurde.

Tabelle 24: Patienten mit mehrmaliger Antibiotikagabe innerhalb von 24 Stunden (C. = Cephalosporin, EHWZ = Eliminationshalbwertszeit)

Fall	Präparat	Gruppe	Dosierung	Applikationshäufigkeit	Operationsdauer	EHWZ des Präparats
Fall 22	Binotal	Breitbandpenicillin	2 g	2	Keine Daten	50 – 60 min.
Fall 23	Cefuroxim	C. der 2. Generation	1,5 g	3	5 h	70 – 80 min.
Fall 24	Tavanic	Gyrasehemmer	500 mg	2	1 h	6 – 8 h

Bei dem Präparat Cefuroxim wird von Herstellerseite eine Angabe zur Anwendung als Prophylaxeantibiotikum gemacht. Es wird empfohlen, eine perioperative Dosis von 1500 mg 30 bis 60 Minuten vor Operationsbeginn zu verabreichen.

Die übrigen 28 Patienten wurden länger als 24 Stunden mit einem Antibiotikum versorgt, dessen erstmalige Applikation am Operationstag stattfand. Tabelle 25 stellt eine Übersicht über diese Fälle dar und ist aufsteigend nach der Anzahl der Tage, an denen Antibiotika verabreicht wurden, sortiert. Mussten sich Patienten 2 oder 3 Operationen unterziehen, wurden sie trotz eventuell unterschiedlicher Applikationsdauer unter einem Fall zusammengefasst.

Tabelle 25: Patienten mit einer Applikationsdauer des Prophylaxeantibiotikums > 24 Stunden (Ceph. = Cephalosporin, APH = Applikationshäufigkeit)

Fall	Präparat	Gruppe	Dosierung	APH pro Tag	Anzahl der Tage
Fall 1 (1. Operation)	Augmentan	Breitbandpenicillin	2,2 g	2	2
Fall 2 (1. Operation)	Augmentan	Breitbandpenicillin	2,2 g	3	2
Fall 3 (1. Operation)	Tavanic	Gyrasehemmer	250 mg	2	3
Fall 4 (1. Operation)	Rocephin	Ceph. der 3. Generation	2 g	1	3
Fall 4 (2. Operation)	Rocephin	Ceph. der 3. Generation	2g	1	5
Fall 5 (1. Operation)	Claforan	Ceph. der 3. Generation	2 g	2	3
Fall 6 (1. Operation)	Claforan	Ceph. der 3. Generation	2 g	3	4
Fall 7 (1. Operation)	Sobelin	Lincosamid	300 mg	3	5
Fall 8 (1. Operation)	Sobelin	Lincosamid	300 mg	3	6
Fall 9 (1. Operation)	Claforan	Ceph. der 3. Generation	2 g	3	6
Fall 9 (2. Operation)	Combactam	Ceph. $\beta$ -Lactamase-Hemmer	1g	3	6
Fall 9 (3. Operation)	Sobelin	Lincosamid	300 mg	3	6
Fall 10 (1. Operation)	Sobelin	Lincosamid	300 mg	3	6
Fall 11 (1. Operation)	Rocephin	Ceph. der 3. Generation	2 g	1	6
Fall 12 (1. Operation)	Claforan	Ceph. der 3. Generation	2g	3	6
Fall 13 (1. Operation)	Sobelin	Lincosamid	600 mg	3	7
Fall 14 (1. Operation)	Rocephin	Ceph. der 3. Generation	2 g	1	7



Tabelle 25: Fortsetzung; (Ceph. = Cephalosporin, APH = Applikationshäufigkeit)

Fall	Präparat	Gruppe	Dosierung	APH pro Tag	Anzahl der Tage
Fall 15 (1. Operation)	Claforan	Ceph. der 3. Generation	2 g	2	7
Fall 16 (1. Operation)	Claforan	Ceph. der 3. Generation	2 g	1	7
Fall 17 (1. Operation)	Claforan	Ceph. der 3. Generation	2 g	3	7
Fall 18 (1. Operation)	Claforan	Ceph. der 3. Generation	2 g	3	7
Fall 19 (1. Operation)	Claforan	Ceph. der 3. Generation	2 g	1	8
Fall 20 (1. Operation)	Claforan	Ceph. der 3. Generation	2 g	2	9
Fall 21 (1. Operation)	Sobelin	Lincosamid	300 mg	3	9
Fall 21 (2. Operation)	Fortum	Ceph. der 3. Generation	2g	2	9
Fall 22 (1. Operation)	Sobelin	Lincosamid	300 mg	3	10
Fall 22 (2. Operation)	Rocephin	Ceph. der 3. Generation	2g	1	31
Fall 23 (1. Operation)	Claforan	Ceph. der 3. Generation	2 g	1	11
Fall 24 (1. Operation)	Sobelin	Lincosamid	600 mg	3	13
Fall 24 (2. Operation)	Sobelin	Lincosamid	300 mg	3	7
Fall 25 (1. Operation)	Claforan	Ceph. der 3. Generation	2 g	2	14
Fall 25 (2. Operation)	Combactam	Ceph. $\beta$ -Lactamase-Hemmer	1g	2	14
Fall 25 (3. Operation)	Claforan	Ceph. der 3. Generation	2g	1	2
Fall 25 (4. Operation)	Zinacef	Ceph. der 3. Generation	1,5 g	2	4
Fall 26 (1. Operation)	Sobelin	Lincosamid	300 mg	3	16
Fall 27 (1. Operation)	Rocephin	Ceph. der 3. Generation	2 g	2	21
Fall 28 (1. Operation)	Sobelin	Lincosamid	600 mg	3	28

### 3.2.4.3.2 Patienten mit benignen Erkrankungen

Bei 54 Patienten mit benignen Tumoren fehlten bei 4 Patienten die Krankenakte und in 4 Fällen das Kurvenblatt. 5 Patienten wurden nicht mit Antibiotika versorgt. Insgesamt wurden 81 Operationen durchgeführt. 54 von 81 Operationen wurden dokumentiert, das entspricht 67%. Um einen Überblick zu bekommen, wie oft welches Medikament verabreicht wurde oder in wie vielen Fällen keine Antibiotikaprophylaxe oder gar keine Antibiotika gegeben wurde, soll das Diagramm 33 helfen. Binotal führt diese Liste der verwendeten antibiotischen Prophylaxemedikamente mit einem Anteil von 40% deutlich an. Danach folgen Augmentan mit einem Anteil von 21%, Claforan mit 19%, Rocephin mit 9%, Sobelin mit 5%. Amoxicillin, Ampicillin und Gernebcin bilden den Schluss mit jeweils 2%, das entspricht einer einzigen Verwendung.

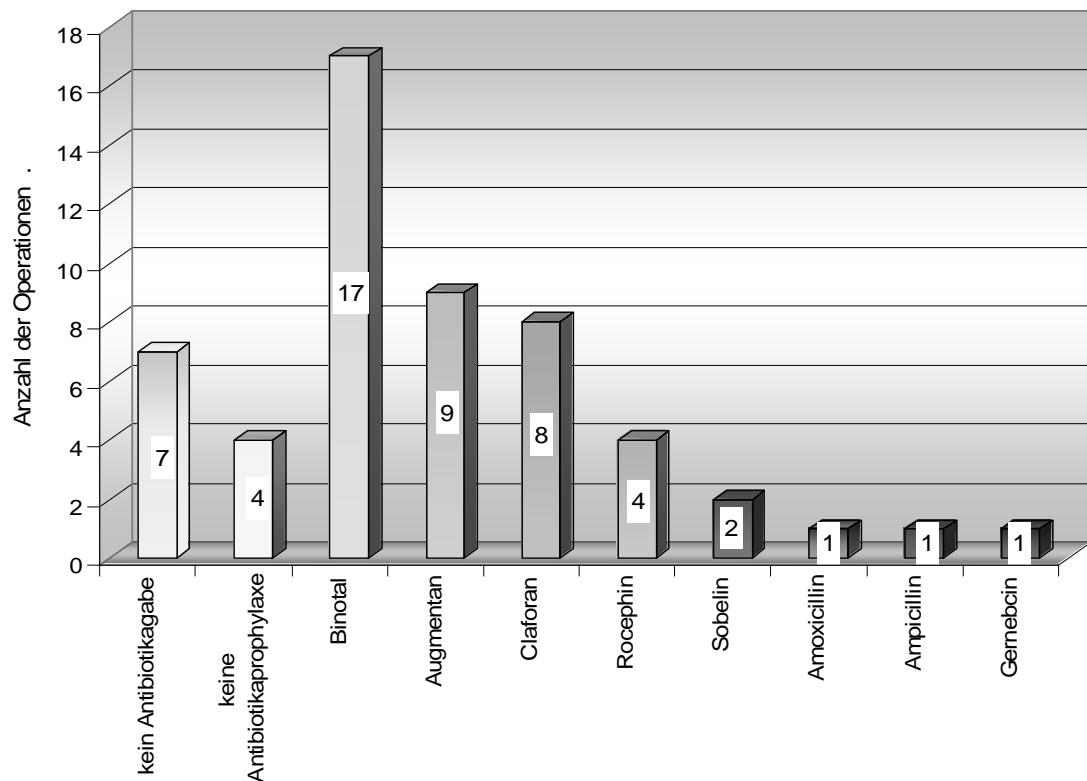


Diagramm 33: Übersicht über die Häufigkeit der Anwendung der einzelnen Präparate bei den 54 Operationen der Patienten mit benignen Erkrankungen

Bei 26 Patienten mit benignen Tumoren kam die single-shot-Therapie zur Anwendung. 4 von diesen 26 Patienten erhielten auch bei einer zweiten Operation eine single-shot-Therapie. So erhält man insgesamt 30 Operationen, bei denen dieses Verfahren angewendet wurde. Bei allen Patienten

ten wurde das Prophylaxeantibiotikum intravenös und nur einmal appliziert. Tabelle 26 soll eine Übersicht über die verwendeten Antibiotika und deren Dosierung geben.

Tabelle 26: Übersicht über die Häufigkeit der verwendeten Medikamente geordnet nach der Häufigkeit der Verwendung und deren Dosierung in der single-shot-Therapie bei Patienten mit benignen Erkrankungen

<b>Medikament</b>	<b>Anzahl der Operationen</b>	<b>Dosierung</b>
Binotal	16	2 g
Augmentan	5	2,2 g
Claforan	4	2 g
Rocephin	2	2 g
Sobelin	1	300 mg
Amoxicillin	1	2 g
Ampicillin	1	2 g

Bei 13 Operationen wurde das Antibiotikum mit Beginn am Operationstag über mehrere Tage verabreicht. Tabelle 27 soll dazu eine Übersicht bieten. Die 13 Operationen wurden bei 12 Patienten vorgenommen, welche den Fallnummern entsprechen. Nicht bei allen dieser Patienten wurde das Antibiotikum das erste Mal am Operationstag gegeben, sondern schon 1 bis 10 Tage vorher begonnen.

Tabelle 27: Patienten mit benignen Erkrankungen mit einer Applikationsdauer des Prophylaxeantibiotikums &gt; 24 Stunden (APD = Applikationsdauer)

Fall	APD in Tagen	Medikament	Dosierung	Prä-operative AB-Gabe	Post-operative AB-Gabe
Fall 1 (1. Operation)	2	Binotal	2 g	1 Tage	----
Fall 2 (1. Operation)	2	Claforan	2 g	----	----
Fall 2 (2. Operation)	8	Rocephin	2 g	----	----
Fall 3 (1. Operation)	3	Rocephin	2 g	----	----
Fall 4 (1. Operation)	3	Sobelin	300 mg	----	----
Fall 5 (1. Operation)	4	Claforan	2 g	----	----
Fall 6 (1. Operation)	7	Augmentan	2,2g	2 Tage	4 Tage
Fall 7 (1. Operation)	8	Gernebcin	40 mg	2 Tage	5 Tage
Fall 8 (1. Operation)	8	Claforan	2 g	----	----
Fall 9 (1. Operation)	9	Augmentan	2,2 g	----	----
Fall 10 (1. Operation)	10	Claforan	2 g	----	----
Fall 11 (1. Operation)	10	Augmentan	2,2 g	----	----
Fall 12 (1. Operation)	14	Augmentan	2,2 g	10 Tage	3 Tage

### 3.2.4.2.3 Patienten mit Entzündungen

Bei den 61 Patienten mit entzündlichen Erkrankungen war bei 12 von ihnen keine Akte vorhanden, 8 Akten enthielten kein Kurvenblatt. Im Falle der 61 Patienten mit entzündlichen Erkrankungen wurden insgesamt 76 Operationen durchgeführt. Von den 76 Operationen wurden 48 hinsichtlich der Antibiotikaprophylaxe in den Akten dokumentiert. Das entspricht einem prozentualen Anteil von 63%. Bei 16 Operationen lag keine Akte vor und bei 12 Operationen wurde kein Kurvenblatt geführt. 4 Operationen wurden ohne Antibiotikagabe und 6 ohne Antibiotikaprophylaxe durchgeführt. Tabelle 28 bietet eine Übersicht über die Häufigkeit der zur Antibiotikaprophylaxe verwendeten Medikamente.

Tabelle 28: Übersicht über die Häufigkeit der zur Antibiotikaprophylaxe verwendeten Medikamente bei Patienten mit Entzündungen alphabetisch geordnet

Medikament	Anzahl der Operationen
Ampicillin	1
Augmentan	3
Baypen	1
Binotal	14
Ciprobay	1
Claforan	5
Cotrim	1
Fortum	1
Meronem	1
Refobacin	1
Rocephin	5
Sobelin	2
Zinacef	2
Keine Antibiotikagabe	4
Keine Antibiotikaprophylaxe	6

Mit der single-shot-Therapie wurden 19 Patienten behandelt, bei 2 von diesen Patienten wurde auch die 2. Operation mit dieser Therapieform abgedeckt. Tabelle 29 zeigt die Häufigkeit der verwendeten Präparate, wobei Binotal mit Abstand am häufigsten eingesetzt wurde. In allen 21 Operationen wurde das Antibiotikum nur einmal innerhalb von 24 Stunden appliziert, der genaue Applikationszeitpunkt war jedoch in der Akte nicht vermerkt.

Tabelle 29: Übersicht über die Häufigkeit der verwendeten Medikamente geordnet nach der Häufigkeit der Verwendung und deren Dosierung in der single-shot-Therapie bei Patienten mit Entzündungen

Medikament	Anzahl der Operationen	Dosierung
Binotal	14	2 g
Augmentan	2	2,2 g
Sobelin	2	600 mg
Ampicillin	1	2 g
Baypen	1	2 g
Zinacef	1	1,5 g

In den übrigen 17 Operationen mit Antibiotikaprophylaxe erfolgte die Antibiotikagabe länger als 24 Stunden. Nicht bei allen Patienten erfolgte die Antibiotikaprophylaxe ab dem Operationstag, in 5 Fällen erfolgte die Gabe bereits 1 bis 8 Tage präoperativ. Tabelle 30 zeigt die bei 14 Patienten (Fällen) durchgeführten 17 Operationen.

Tabelle 30: Patienten mit Entzündungen mit einer Applikationsdauer des Prophylaxeantibiotikums > 24 Stunden (APD = Applikationsdauer)

Fall	APD in Tagen	Medikament	Dosierung	Prä-operative AB-Gabe	Post-operative AB-Gabe
Fall 1 (1. Operation)	2	Cotrim	3 x 960 mg	1 Tag	----
Fall 2 (1. Operation)	3	Zinacef	1 x 500 mg	1 Tag	1 Tag
Fall 3 (1. Operation)	3	Rocephin	1 x 2g	----	----
Fall 3 (2. Operation)	5	Rocephin	3 x 2,2g	----	----
Fall 4 (1. Operation)	4	Rocephin	1 x 1g	----	----
Fall 5 (1. Operation)	4	Ciprobay	1 x 400 mg	----	----
Fall 6 (1. Operation)	5	Claforan	3 x 2,2g	----	----
Fall 6 (2. Operation)	6	Claforan	2 x 2,2g	----	----
Fall 6 (3. Operation)	6	Augmentan	3 x 2,2g	----	----
Fall 7 (1. Operation)	7	Claforan	1 x 2g	----	----
Fall 8 (1. Operation)	7	Refobacin	5 mg	----	----
Fall 9 (1. Operation)	8	Claforan	2 x 2g	----	----
Fall 10 (1. Operation)	8	Claforan	2 x 2g	----	----
Fall 11 (1. Operation)	9	Meronem	3 x 1g	1 Tag	7 Tage
Fall 12 (1. Operation)	11	Rocephin	2 x 2g	----	----
Fall 13 (1. Operation)	11	Fortum	2 x 2g	8 Tage	2 Tage
Fall 14 (1. Operation)	13	Rocephin	2 x 2g	----	----

### 3.2.4.2.4 Patienten mit Frakturen

17 Patienten in dieser Studie wurden mit der Diagnose Fraktur operiert. Insgesamt wurden bei diesen 17 Patienten 23 Operationen durchgeführt, von denen 14 Operationen dokumentiert wurden. Für 8 Operationen war der jeweiligen Akte das entsprechende Kurvenblatt nicht beigelegt. In einem Fall war keine Akte vorhanden. Jeweils eine Operation wurde ohne Antibiotikaprophylaxe oder Antibiotikagabe durchgeführt. Bei 6 Operationen wurde als Antibiotikaprophylaxe Rocephin, bei 5 Operationen Claforan und bei einer Operation Combactam gegeben.

Nur bei einer Operation wurde das Antibiotikum Claforan (1 x 2g, i.v.) als single-shot-Therapie appliziert. In allen anderen Operationen wurde es, wie in Tabelle 31 dargestellt, über mehrere Tage (>24h) verabreicht, jedoch nicht in allen Fällen ab dem Operationstag.

Tabelle 31: Patienten mit Frakturen mit einer Applikationsdauer des Prophylaxeantibiotikums > 24 Stunden (APD = Applikationsdauer)

Fall	APD in Tagen	Medikament	Dosierung in g	Prä-operative AB-Gabe	Post-operative AB-Gabe
Fall 1 (1. Operation)	4	Rocephin	1 x 2	----	----
Fall 2 (1. Operation)	5	Rocephin	1 x 2	----	----
Fall 3 (1. Operation)	5	Claforan	1 x 2	----	----
Fall 3 (2. Operation)	11	Claforan	1 x 2	----	----
Fall 3 (3. Operation)	11	Combactam	1 x 1	5 Tage	5 Tage
Fall 4 (1. Operation)	6	Rocephin	1 x 2	----	----
Fall 5 (1. Operation)	7	Rocephin	1 x 2	4 Tage	2 Tage
Fall 6 (1. Operation)	7	Claforan	1 x 2	3 Tage	3 Tage
Fall 7 (1. Operation)	8	Claforan	1 x 2	3 Tage	6 Tage
Fall 8 (1. Operation)	9	Rocephin	1 x 2	----	----
Fall 9 (1. Operation)	9	Rocephin	1 x 2	----	----

### 3.2.4.2.5 Patienten mit sonstigen Erkrankungen

In dieser Patientengruppe ist es schwieriger, einen gemeinsamen Nenner zu finden, da die Patienten verschiedene Krankheitsbilder aufweisen. Das Patientengut mit sonstigen Erkrankungen besteht aus 7 Patienten, bei denen insgesamt 11 Operationen durchgeführt wurden. Die 7 dokumentierten Operationen wurden bei 3 Patienten durchgeführt. In einem Fall lag keine Akte vor, in einem weiteren lag nur eine ambulante Akte vor. Von 2 Operationen war in der Akte kein Kurvenblatt abgeheftet. In den dokumentierten 7 Operationen wurde 3-mal Claforan, 2-mal Rocephin und jeweils einmal Zinnat und Binotal als Antibiotikaprophylaxe verabreicht. Nur in einer der Operationen wurde das Antibiotikum Binotal (1-mal 2g, i.v.) als single-shot-Therapie appliziert. Die Aufstellung über die restliche Antibiotikagabe zeigt Tabelle 32.

Tabelle 32: Patienten mit sonstigen Erkrankungen mit einer Applikationsdauer des Prophylaxeantibiotikums > 24 Stunden (APD = Applikationsdauer)

Fall	APD in Tagen	Medikament	Dosierung	Präoperative AB-Gabe	Postoperative AB-Gabe
Fall 1 (1. Operation)	3	Rocephin	2 x 2g	1 Tag	1 Tag
Fall 2 (1. Operation)	12	Zinnat	2 x 500mg	----	----
Fall 3 (1. Operation)	30	Rocephin	1 x 2g	19 Tage	10 Tage
Fall 3 (2. Operation)	6	Claforan	2 x 2g	----	----
Fall 3 (3. Operation)	7	Claforan	2 x 2g	----	----
Fall 3 (4. Operation)	9	Claforan	2 x 2g	----	----



### 3.2.4.4 Kosten der Antibiotika

Um eine Vorstellung von den unterschiedlichen Kosten der einzelnen Antibiotika zu bekommen, sollen die Preise der am häufigsten verwendeten Antibiotika verglichen werden. Zunächst wird die Häufigkeit der verwendeten Antibiotika für die single-shot-Therapie dargestellt werden. In allen 5 Erkrankungsgruppen wurde insgesamt 82-mal eine single-shot-Therapie verabreicht. Tabelle 33 zeigt, wie häufig welches Antibiotikum verabreicht wurde und wie viel durchschnittlich verabreicht wurde, wie viel diese durchschnittliche Dosis laut Roter Liste kostet und in welche Stoffklasse es einzuordnen ist. Alle Antibiotika, bis auf Zinnat (Oralcephalosporin), wurden intravenös verabreicht.

Tabelle 33: Preisliste der am häufigsten nach single-shot-Therapie verabreichten Antibiotika

Antibiotikum	Stoffklasse	Anzahl der Operationen	Durchschnittliche Dosis	Kosten je Dosis in Euro
Binotal	Breitbandpenicillin	36	2g	5,74
Claforan	Cephalosporin der 3. Generation	16	2g	23,90
Augmentan	Breitbandpenicillin	10	2,2g	14,14
Sobelin	Lincosamid	3	300mg	20,94
Sobelin	Lincosamid	2	600mg	28,87
Rocephin	Cephalosporin der 3. Generation	4	2g	40,01

### 3.2.5 Stationäre Aufenthalte

In diesem Abschnitt soll gezeigt werden, wie lange ein Patient durchschnittlich, mit der jeweiligen Erkrankung, in stationärer Behandlung im Klinikum Großhadern bleiben musste. Analysiert wurden stationäre Aufenthalte, die in einem direkten Zusammenhang mit einer im Klinikum Großhadern durchgeführten Operation standen. Von den insgesamt 215 Patienten konnte bei 20 Patienten aufgrund von fehlenden Übereinstimmungen von Operationsdatum und stationärem Aufenthalt oder nicht im Krankenblatt vermerkt stationärem Aufenthalt keine Daten ermittelt werden. Daraus ergibt sich, dass in 91 % der Fälle die stationären Aufenthalte für diese Auswertung ausreichend dokumentiert waren.

#### 3.2.5.1 Patienten mit malignen Tumoren

Wie im Diagramm 34 dargestellt, waren die Patienten mit malignen Tumoren im Mittel 22 Tage pro Operation in stationärer Behandlung im Klinikum Großhadern, wobei die Aufenthaltsdauer zwischen 3 und 94 Tagen lag. Bei 5 Patienten war keine Aufenthaltsdauer festzustellen, da zum Beispiel Operationsdaten und Daten über den stationären Aufenthalt nicht übereinstimmten. Die männlichen Patienten lagen mit durchschnittlich 24 Tagen stationärem Aufenthalt deutlich höher als die weiblichen Patienten mit 16 Tagen.

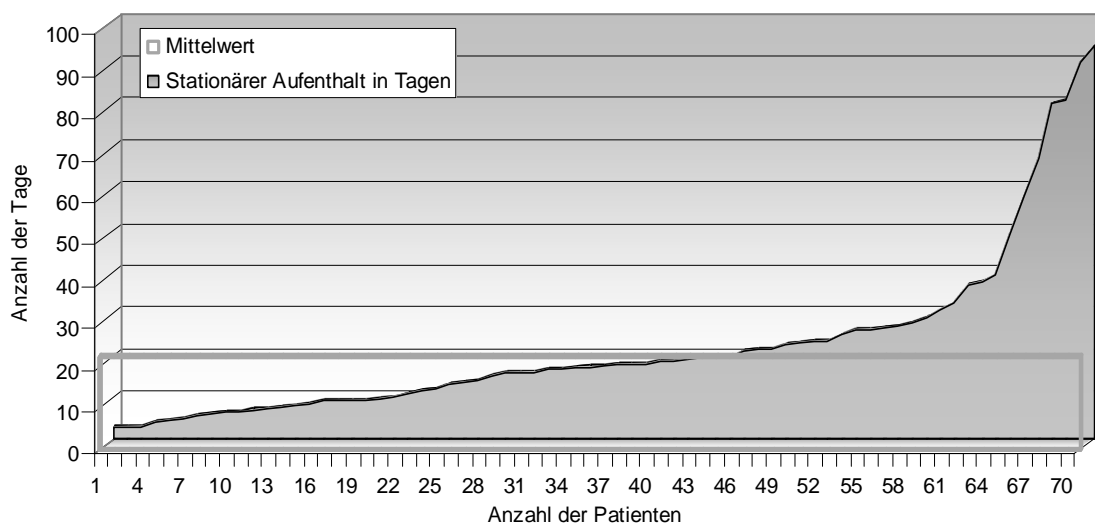


Diagramm 34: stationärer Aufenthalt der Patienten mit malignen Erkrankungen und Mittelwert der stationären Aufenthalte aller Patienten aufsteigend sortiert

### 3.2.5.2 Patienten mit benignen Tumoren

Patienten mit benignen Tumoren mussten durchschnittlich 14 Tage stationär behandelt werden. Die Aufenthaltsdauer variierte zwischen 3 und 120 Tagen. In dieser Patientengruppe lagen die Männer mit 8 Tagen deutlich unter der durchschnittlichen Aufenthaltsdauer der Frauen mit 22 Tagen. In 5 Fällen waren keine Daten über die stationären Aufenthalte vermerkt.

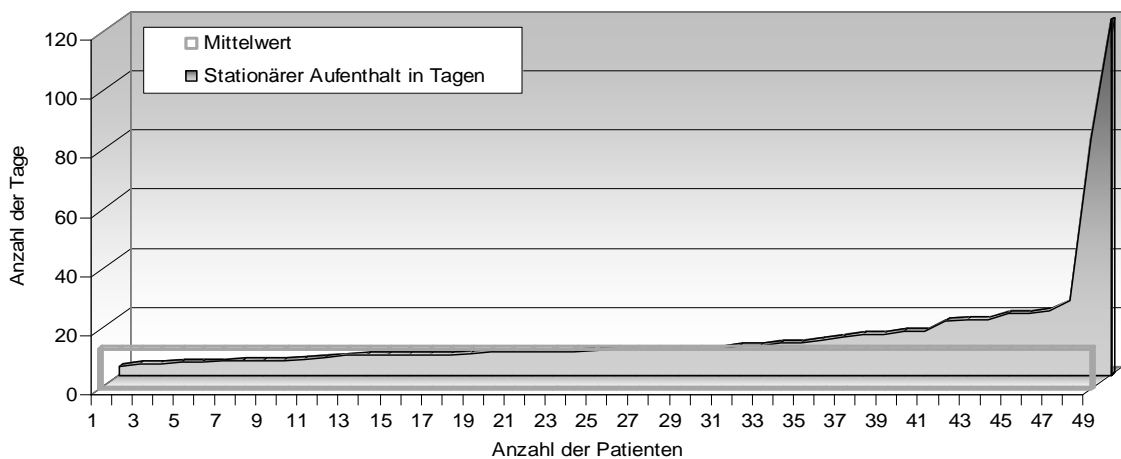


Diagramm 35: stationärer Aufenthalt der Patienten mit benignen Erkrankungen und Mittelwert der stationären Aufenthalte aller Patienten aufsteigend sortiert

### 3.2.5.3 Patienten mit Entzündungen

Von den 61 Patienten mit Entzündungen waren 5 Fälle nicht ausreichend hinsichtlich der stationären Aufenthalte dokumentiert. Die übrigen 56 Patienten blieben durchschnittlich 16 Tage in stationärer Behandlung, wobei die weiblichen Patienten im Mittel 17 Tage und die männlichen Patienten 14 Tage auf Station blieben. Die Spanne der stationären Aufenthalte bewegte sich zwischen 4 und 88 Tagen.

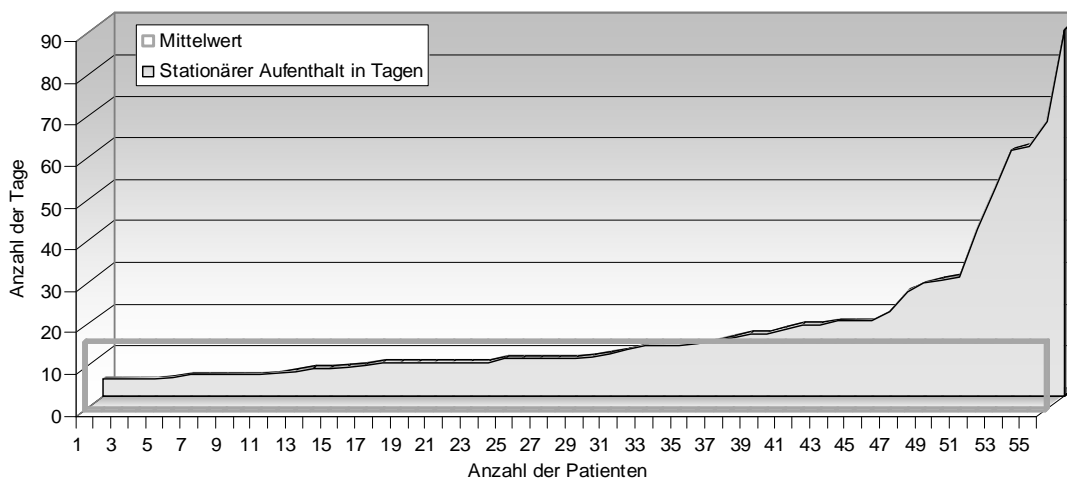


Diagramm 36: stationärer Aufenthalt der Patienten mit Entzündungen und Mittelwert der stationären Aufenthalte aller Patienten aufsteigend sortiert

### 3.2.5.4 Patienten mit Frakturen

Im Falle der Patienten mit Frakturen waren 5 Patienten nicht ausreichend dokumentiert. Im Durchschnitt waren die Patienten 14 Tage in stationärer Behandlung, wobei die Aufenthaltsdauer zwischen 5 und 52 Tagen lag. Eine Frau wurde hinsichtlich ihres stationären Aufenthaltes dokumentiert. Sie war 13 Tage in stationärer Behandlung. Die Männer waren im Mittel 14 Tage auf Station.

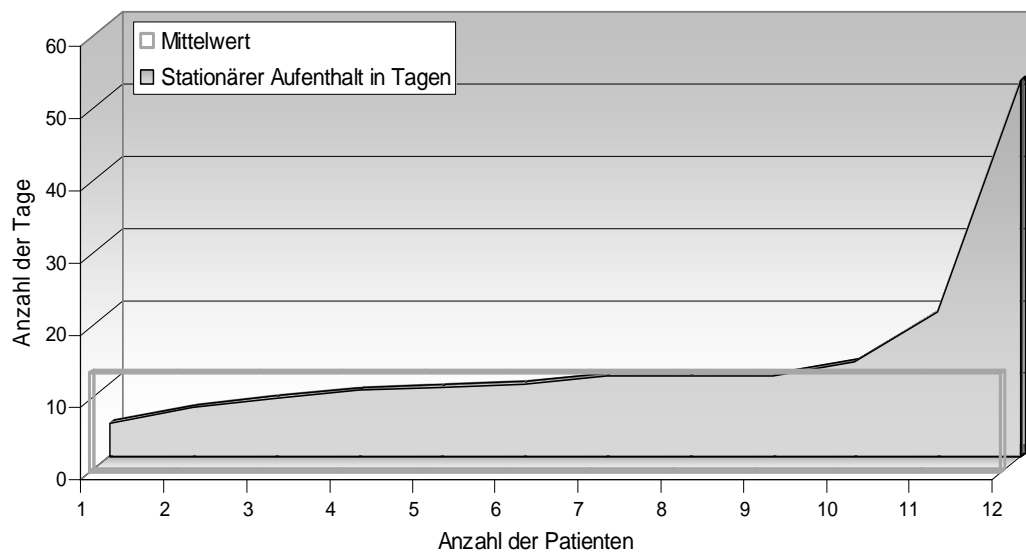


Diagramm 37: stationärer Aufenthalt der Patienten mit Frakturen und Mittelwert der stationären Aufenthalte aller Patienten aufsteigend sortiert

### 3.2.5.5 Patienten mit sonstigen Erkrankungen

Bei 7 Patienten konnte keine eindeutige Zuordnung des Krankheitsbildes in die übrigen 4 Gruppen gefunden werden. Bei einem Patienten waren keine Daten vermerkt. Die dokumentierten 6 Patienten waren im Durchschnitt 17 Tage in stationärer Behandlung. Die Aufenthaltsdauer lag zwischen 8 und 28 Tagen. Die männlichen Patienten waren im Mittel 13 Tage, die weiblichen Patienten 20 Tage auf Station.

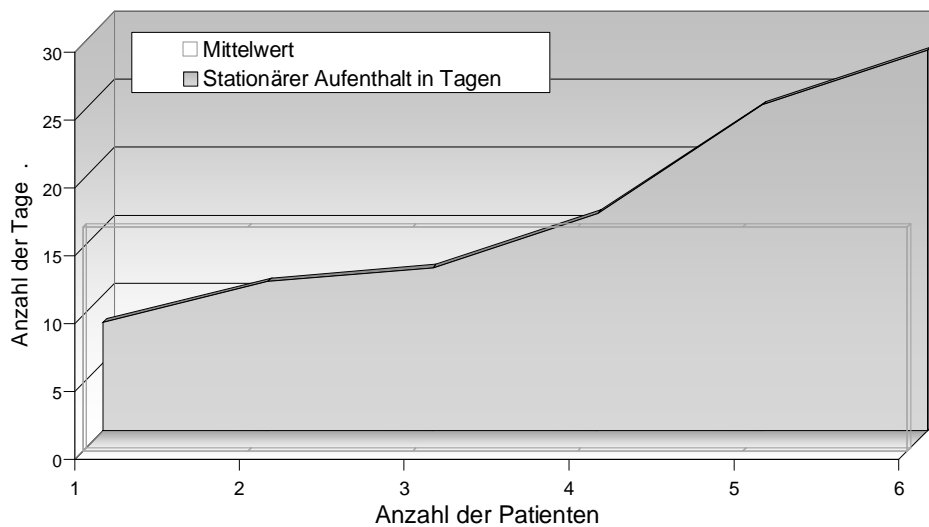


Diagramm 38: stationärer Aufenthalt der Patienten mit sonstigen Erkrankungen und Mittelwert der stationären Aufenthalte aller Patienten aufsteigend sortiert

### 3.2.5.6 Vergleich der 5 Patientengruppen

Vergleicht man die 5 Patientengruppen untereinander fällt auf, dass sich ein Großteil der Patienten zwischen 3 und 30 Tagen in stationärer Behandlung befand. In Diagramm 39 sind die stationären Verweildauern der 5 Gruppen dargestellt. Die Kreise in diesem Diagramm stellen die Ausreißer dar, die Sternchen die Extremwerte, die mehr als 3 Boxlängen vom 75. bzw. vom 25. Perzentil abweichen. Rot markiert ist der Medianwert. Die dünnen waagrechten Striche zeigen die höchsten bzw. niedrigsten Werte an, die noch keine Ausreißer sind. Innerhalb der Box liegen 50% der Fälle.

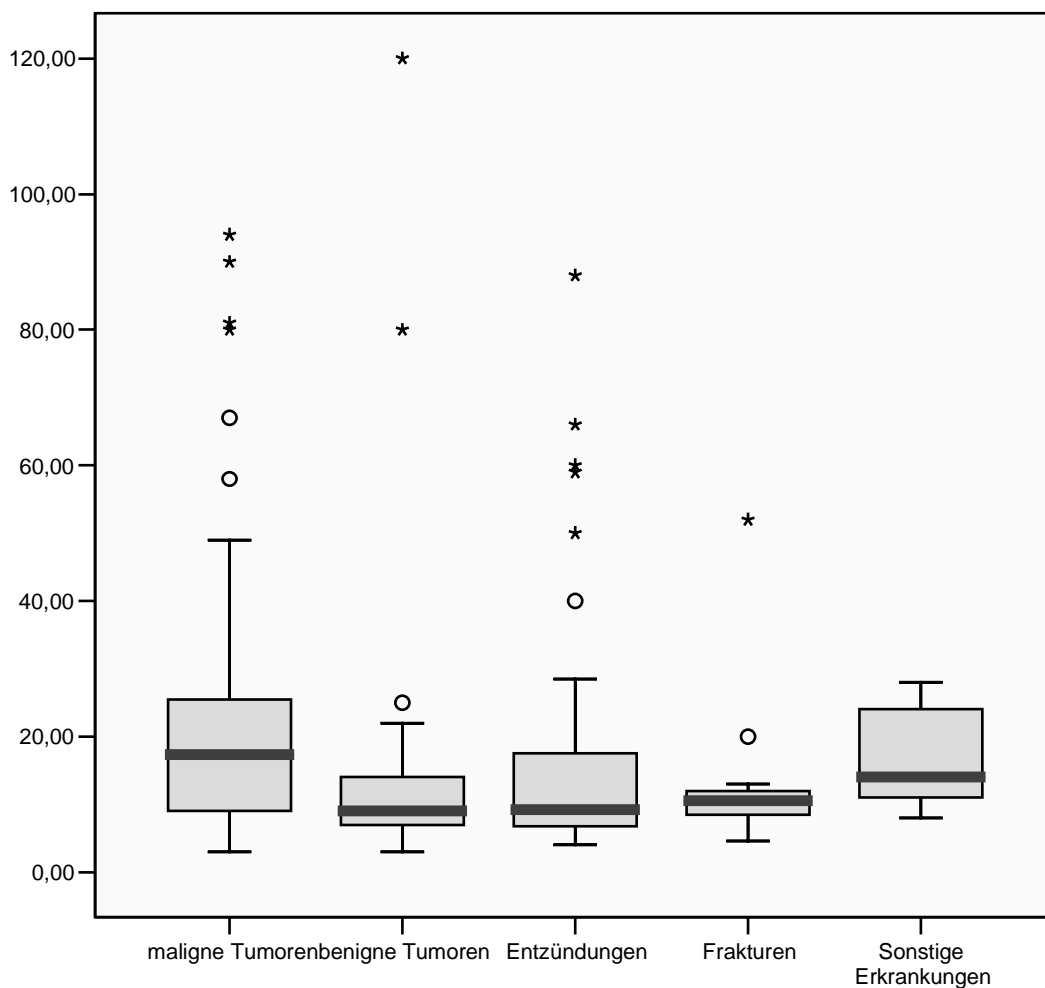


Diagramm 39: Vergleich der stationären Aufenthalte der 5 Gruppen

## 4 Diskussion

### 4.1 Datenanalyse

Obgleich Verbesserungen der chirurgischen Techniken, neue Möglichkeiten der Bestrahlung und adjuvanter Chemotherapeutika eingetreten sind, ist die 5-Jahres-Überlebensrate in den letzten 30 Jahren unverändert schlecht geblieben [18,36]. Ein Problem hierbei stellt einerseits die unzureichende Dokumentation der Patientenfälle und andererseits die fehlende multizentrische Zusammenarbeit dar. Letztere scheidet auch an der Inkompatibilität der verschiedenen Tumorerfassungssysteme (Krebsregister). Im Saarland gibt es ein solches Krebsregister seit fast 30 Jahren, wohin gegen in Bayern die ersten Kliniken erst in den siebziger Jahren mit der Dokumentation begannen. Seit 1990 kooperieren die vier Münchner HNO-Kliniken und sind jetzt in der Lage, eine fast vollzählige Datenerhebung vorlegen zu können. Durch die steigende Zahl an Krebserkrankungen pro Jahr ist die Überprüfung der diagnostischen und therapeutischen Standards im Sinne einer Qualitätssicherung wichtiger geworden. Auch aus dieser Forderung heraus wurde 1978 das Tumorregister München (TMR) gegründet. 1998 trat das Krebsregistergesetz in Kraft, wonach die Todesbescheinigungen von Bayern mit in das Tumorregister eingearbeitet werden können. Die pathologischen Einrichtungen übermitteln ihre Befunde seit 1994 und gestalten die Datenerhebung dadurch erheblich zuverlässiger [36].

Für die Datenanalyse einer retrospektiven Studie ist eine lückenlose, verständliche Dokumentation der Patientendaten essentiell. Ein allgemein anerkanntes und einheitlich benutztes Datenbanksystem wäre hierfür eine sinnvolle Grundlage. In anderen Fachgebieten ist solch ein System bereits Usus und schon vor einigen Jahren eingeführt und laufend aktualisiert worden. Auf eine Initiative der Arbeitsgemeinschaft „Klinische Onkologie“ der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen- und Ohrenheilkunde und Kopf- und Halschirurgie erfolgte in den neunziger Jahren die Entwicklung einer Tumordatenbank. Im klinischen Alltag erwies diese sich jedoch als nicht praktikabel und es fehlten wichtige Informationen für die Qualitätskontrolle der Diagnostik und Therapie. Darunter fallen zum Beispiel die angewandten diagnostischen Mittel und Behandlungsstrategien, Tumornachsorgeprogramme, Risikofaktoren, Komorbidität, sozialmedizinische Angaben (z.B. Arbeitsunfähigkeit), prä- und posttherapeutische Störungen. Als erschwerender Faktor im Hals-Kopfbereich ist die Vielzahl der in diesem Bereich vorkommenden Tumoren und Tumorstadien zu erwähnen. Diese unterscheiden sich in ihrem klinischen Verlauf, woraus eine geringe Anzahl an gleichen Tumoren und Tumorstadien pro Zentrum anfallen [79,37,27,31].



Jacob et al. entwickelten 2002 eine auf Microsoft Access<sup>®</sup> basierende, speziell auf die HNO abgestimmte Datenbank. Mit Hilfe dieser Datenbank können epidemiologische Daten, angewandte Untersuchungsmethoden, operative und konservative Therapiemethoden, histologische, tumorbiologische und klinische Daten mit besonderer Berücksichtigung der wichtigen Funktionsstörungen (wie z.B. Atmung, Sprache, Nahrungsaufnahme) und der klinische Verlauf erfasst werden. Der durchschnittliche Zeitbedarf für einen Patienten beträgt hier ca. 20 Minuten [30].

Langenberg et al. erarbeiteten ebenfalls eine Datenbank für die Tumorerfassung. Der Vorteil eines gemeinsamen Dokumentationsstandards wäre die Erleichterung der Durchführung von multizentrischen, retrospektiven Studien zur Verbesserung der Diagnostik und Therapie in der Onkologie. Zudem könnten aus den Studien gewonnene Daten für Verwaltungs- und Abrechnungszwecke eingesetzt werden [30].

Die Wertung der Ergebnisse bleibt schwierig, da sich zum einen aufgrund der geringen Fallzahlen und der großen histologischen Diversität der Tumoren ein statistisches Urteil verbietet. Zum anderen wurde die Auswertung der Daten durch die vielen fehlenden Einzelwerte eingeschränkt. Die Möglichkeit, alle Patienten in sämtlichen Parametern miteinander zu vergleichen, ging verloren. Für die Zukunft wäre es wünschenswert, alle Patienten mit malignen Schädelbasistumoren über eine Datenbank im Rahmen einer Multicenterstudie einheitlich zu erfassen und somit die Datenauswertung zu optimieren.

## **4.2 Patienten mit malignen oder benignen Tumoren**

### **4.2.1 Patienten mit malignen Tumoren**

63% des untersuchten Krankenguts sind Männer und 37% Frauen. In der Literatur treten Malignome im Nasopharynxbereich mit einer Verteilung zwischen Männern und Frauen von 2:1 auf [17], die Verteilung bezüglich der Geschlechter ist somit repräsentativ. Einen Anstieg der Anzahl der Malignome bei den Frauen ließe sich durch eine Zunahme der gesundheitsschädigenden Lebensgewohnheiten wie Rauchen und Alkoholkonsum erklären.

Histologisch ergaben sich in abnehmender Häufigkeit 74% (n = 56) Karzinome, mit jeweils 5% (n = 4) Chordome, Basaliome und Melanome, mit 3% (n=2) Chondrosarkome und mit jeweils 1% (n = 1) das Ästhesioneuroblastom, Leiomyosarkom, Plasmozytom, Rhabdomyosarkom, Sarkom und Schwannom. Die Gruppe der Karzinome, mit einem Anteil von 74% spaltete sich, aufsteigend sortiert, in adenoidzystische Karzinome mit 1% (n = 1), Adenokarzinome mit 13% (n = 10),

Plattenepithelkarzinome mit 25% (n = 19) und Karzinome, deren Differenzierungserscheinungen keinen Rückschluss auf das Muttergewebe erkennen ließen, mit 34% (n = 26), auf.

Betrachtet man die Überlebensrate der Patienten, muß beachtet werden, dass der Zeitpunkt der ersten Operation in den meisten Fällen nicht länger als 4 Jahre zurückliegt. Somit ist der direkte Vergleich mit long-term-Studien, die eine Analyse der 5- und 10-Jahresüberlebensdauer anstellen, nicht möglich. Die 12 verstorbenen Patienten hatten eine durchschnittliche Überlebensdauer von 1,3 Jahren, mit einer Schwankungsbreite zwischen 0,05 und 1,83 Jahren. Sie setzten sich zusammen aus 11 Männern und einer Frau, das entspricht einem prozentualen Verhältnis von 92% zu 8%.

25% (n = 12) der 48 in dieser Studie analysierten männlichen Patienten und 4% (n = 1) der weiblichen Patienten starben. Das Durchschnittsalter der verstorbenen Patienten betrug 65 Jahre, wobei sich die Alterspanne zwischen dem jüngsten Patienten mit 31 Jahren und dem ältesten Patienten mit 84 Jahre weit erstreckt.

In dieser Studie liegt die Überlebensrate von 84% bei einem mittleren Follow-up von 3 Jahren. Shaw et al. beschreiben bei einem mittleren follow-up von 6,5 Jahren eine Überlebensrate von 59%. Betrachtet man die 5- und 10- Jahresüberlebensdauer anderer Studien, erhalten diese für ein ähnliches Patientengut Ergebnisse von 58% und 48% [65].

#### 4.2.1.1 Chordom

Chordome traten bei 4 Patienten auf, davon 2 Männer und 2 Frauen. Der Alterdurchschnitt lag bei 40 Jahren, die Altersspanne war mit 25 bis 54 Jahren sehr groß. In allen 4 Fällen war das Chordom am Clivus lokalisiert. Ein Patient starb an den Folgen der Operation nach 11 Monaten.

Chordome sind häufig in der Nähe von lebenswichtigen Strukturen lokalisiert. Daraus ergibt sich eine Einschränkung hinsichtlich der Therapie. Eine vollständige chirurgische Entfernung, um dem progressiven Wachstum des Tumors Einhalt zu gebieten, ist häufig nicht möglich. Als Therapie-management empfehlen St. Martin et al. die Kombination einer ausgedehnten Resektion und der „proton beam radiation“, die im Gegensatz zur konventionellen Strahlentherapie Erfolg verspricht [67].

Chordome besitzen eine große Rezidivfreudigkeit innerhalb von 2 bis 3 Jahren post operationem [67]. Der craniale Typ des Chordoms tritt gehäuft in der Alterspanne zwischen 35 und 53 Jahren auf, 1/3 aller Chordome sind an der Schädelbasis zu finden, wobei sie Clivus und die parasellären

Bereiche bevorzugen. Sie treten meist mittig auf und breiten sich ventral Richtung Nasopharynx, Nasenhaupthöhle, Nasennebenhöhlen oder Richtung Foramen magnum aus. Chordome haben eine Inzidenz von 1 zu 2 Millionen [49, 63].

#### **4.2.1.2 Chondrosarkom**

In dieser Studie wurde bei 2 Patienten ein Chondrosarkom diagnostiziert. Es handelt sich hierbei um einen Mann mit 60 Jahren und eine Frau mit 56 Jahren. In beiden Fällen wurde erst in einer intraoperativen Histologieprobe die Diagnose Chondrosarkom vom Chordom abgegrenzt. Das Chondrosarkom hat bei gleicher Behandlungsmethode eine deutlich bessere Prognose als das Chordom. Laut Rosenberg et al. liegt die 5- und 10-Jahres-Überlebensrate jeweils bei 99%. Im Gegensatz dazu liegt die 5- und 10-Jahres-Überlebensrate bei Chordomen bei 51% und 35% [62].

75% aller cranialen Chondrosarkome treten an der Schädelbasis auf, davon sind 64% in der Fossa media, 14% am Übergang von Fossa media und posterior, 14% in der Fossa anterior und 7% haben ihren Ursprung in der Fossa posterior [4]. Sie treten in einer großen Altersspanne zwischen 30 und 50 Jahren auf. Wahrscheinlich haben die Chondrosarkome ihren Ursprung in der Synchondrose der spheno-occipitalen oder –petrosalen oder der parasellaren Region.

Ihr Wachstum ist langsam, progressiv, invasiv und die Rezidivfreudigkeit kann, durch die Nähe zu lebenswichtigen Strukturen, fatale Folgen haben [62].

#### **4.2.1.3 Karzinom**

Völter et al. untersuchten ebenfalls maligne Tumoren der Schädelbasis. Sie erhielten jedoch nur 3 verschiedene Gruppen, deren prozentuale Verteilung dieser Studie nahe kommt. Seine Patienten mit malignen Tumoren setzten sich zusammen aus 40% mit Plattenepithelkarzinomen und 16,67% mit Adenokarzinomen [77]. Patel et al. hatten 29% Plattenepithelkarzinome und 16% Adenokarzinome [52].

In dieser Studie hatten 56 Patienten ein Karzinom, davon waren 62,5% (n = 35) Männer und 37,5% (n = 21) Frauen. Die Gruppe der Karzinome spaltete sich, aufsteigend sortiert, auf in adenozystische Karzinome mit 2% (n = 1), Adenokarzinome mit 18% (n = 10), Plattenepithelkarzinome mit 34% (n = 19) und die Karzinome, deren Differenzierungserscheinungen keinen Rückschluss auf das Muttergewebe erkennen ließen, mit 46% (n = 26). Das durchschnittliche Alter zum

Zeitpunkt ihrer ersten Operation lag bei den Männern bei 63 Jahren und bei den Frauen bei 60 Jahren.

Verstorben sind 8 Patienten mit Karzinomen, 7 männliche Patienten (88%) und eine weibliche Patientin. Das Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der ersten Operation lag bei den Männern bei 74 Jahren. Die Frau war 33 Jahre alt. Durchschnittlich lebten die Patienten nach ihrer Operation noch 10 Monate. Von den insgesamt 12 verstorbenen Patienten nahmen die Patienten mit Karzinomen einen Anteil von 67% ein.

#### **4.2.2 Patienten mit benignen Tumoren**

Von 54 Patienten sind 61% Männer und 39% Frauen. Dieses Verhältnis unterscheidet sich nicht signifikant von den Patienten mit malignen Tumoren. Auch bei den benignen Tumoren ist eine große Vielfalt vorhanden. Sortiert man die benignen Tumoren absteigend nach ihrer Häufigkeit, nehmen die invertierten Papillome den größten Anteil mit 48% (n = 26) ein.

19% (n = 10) der Patienten litten an Osteomen, jeweils 7% (n = 4) der Patienten an Adenomen und Neurinomen, 6% (n = 3) an Meningeomen und jeweils 1 Patient (2%) an einem Ependymblastom, fibröser Dyplasie, Histiozytom, Karzinoid, einer reaktiven Plasmazellakumulation, einem solitär, fibrösem Tumor und einem Zystadenolymphom.

Das invertierte Papillom ist eindeutig der häufigste benigne Tumor in dieser Studie. Das Verhältnis zwischen Männern und Frauen beträgt 77% zu 23%.

Die Überlebensrate bei den Patienten mit benignen Tumoren lag bei einem mittleren Follow-up von 3 Jahren bei 91%. Es verstarben 2 Männer und 3 Frauen.

##### **4.2.2.1 Meningeom**

Meningeome bilden 13% bis 18% aller intracraniellen Tumoren und 3% von ihnen involvieren sekundär die Nasennebenhöhlen. 65% der betroffenen Patienten sind Frauen, wobei die Altersspanne zwischen 13 und 88 Jahren, mit dem Höhepunkt bei 45 Jahren, liegt [20,62].

In dieser Studie sind nur 3 Patienten mit Meningeomen mit einbezogen, 67% Frauen und 33% Männer, das entspricht einem Verhältnis von 2 zu 1. Der Altersdurchschnitt lag bei 46 Jahren.

#### 4.2.2.2 Invertiertes Papillom

Das invertierte Papillom ist der häufigste benigne Tumor in dieser Studie. Das Verhältnis zwischen Männern und Frauen ist in dieser Studie 77% zu 23%. Der Altersdurchschnitt betrug 54 Jahre, wobei die Frauen mit einem Altersdurchschnitt von 57 Jahren um 3 Jahre älter sind als die Männer. Winter et al. stellten in ihrer Studie ein vergleichbares Verhältnis von männlichen und weiblichen Patienten von 79% zu 21% fest [80].

Im letzten Jahrzehnt war eine steigende Anzahl an invertierten Papillomen in der Nasenhöhle und den Nasennebenhöhlen zu beobachten. Die operative Therapie wird stark diskutiert. Die eine Operationsmethode erfolgt über einen extranasalen Zugang. Die zweite Möglichkeit besteht aus einer endonasal-endoskopische Technik. Absolute Kontraindikationen für die Wahl der endonasal-endoskopischen Zugangs sind massive Schädelbasiserosionen, intradurale oder intraorbitale Ausdehnung, ausgedehnte Infiltration des Sinus frontalis, großflächiges Narbengewebe von vorangegangenen Operationen und der zusätzliche Befund eines Plattenepithelkarzinoms [84,54,32,25].

Zumengen et al. operierten mit beiden Techniken und stellten bei der Anwendung mittels endonasal-endoskopischen Zugangs eine Rezidivrate von 48% und bei extranasalem Zugang eine Rezidivrate von 24% fest. Zudem beschrieben sie bei 2 von 54 Patienten eine maligne Entartung innerhalb der ersten 8 Monate nach der ersten Operation [84].

Winter et al. führten eine ähnliche Studie durch, jedoch bestand die zweite Gruppe aus Operationen mit extranasalem oder kombiniert extranasal und endonasal-endoskopischem Zugang. Er gab eine Rezidivrate von 50% in beiden Gruppen an [80]. Im Gegensatz fühlten sich Tomenzoli et al. durch ihre Ergebnisse bestärkt, dass die endoskopische Chirurgie eine effektive, sichere Methode zur Behandlung von invertierten Papillomen darstellt. Vorausgesetzt ist, dass man die absoluten Kontraindikationen bei der Entscheidung zu diesem Operationszugang beachtet [71].

Das Risiko der malignen Entartung ist unbekannt [84,54,32]. In dieser Studie verstarb eine Patientin mit der Diagnose eines invertierten Papilloms, jedoch ist die genaue Todesursache nicht bekannt.

#### 4.2.2.3 Osteom

Das Osteom ist einer der häufigsten benignen Tumoren der Nase und der Nasennebenhöhle. Sortiert nach der Häufigkeit seiner Lokalisation, tritt es auf im Sinus frontalis, ethmoidalis, maxillaris oder sphenoidalis. Der Sinus frontalis nimmt dabei einen Anteil von 57% ein. Es gibt verschiedene Operationsverfahren, einerseits über den externen fronto-ethmoidalen Zugang oder die osteoplastische frontale Sinusektomie. Beide sind mit sehr hohen Rezidivraten behaftet [13,47,72,24]. In dieser Studie war die häufigste Lokalisation mit 60% (n = 6) der Sinus frontalis. Bei jeweils 20% (n = 2) trat das Osteom im Sinus maxillaris oder im Sinus ethmoidalis auf. Das Durchschnittsalter lag bei 42 Jahren, wobei es bei den weiblichen Patienten bei 46 Jahren und bei den männlichen Patienten deutlich niedriger bei 38 Jahren lag. Die Verteilung zwischen Mann und Frau war 1 : 1. Ein Patient mit der Diagnose Osteom starb 20 Monate nach seiner Operation.

#### 4.2.3 Infiltration der Schädelbasis oder der Orbita durch nasopharyngeale Karzinome (NPC)

Die anatomische Nähe von Schädelbasis und dem nasopharyngealen Raum macht das Übergreifen der NPC auf die Schädelbasis zu einer häufigen Folge. Die Infiltration der Orbita tritt hingegen seltener auf. Hier verläuft der Infiltrationsweg zunächst über die Fossa pterygopalatina und weiter über die Fissura orbitalis inferior [40]. Die 5 Jahres-Überlebensrate liegt bei nur 28% [28].

Ein Ziel in der Durchführung von Studien über das Verhaltensmuster von Tumoren des nasopharyngealen Raums oder Schädelbasis ist mitunter die Möglichkeit, sicherere Prognosen über den Erfolg der verschiedenen Therapien geben zu können. Sind bei einem Patienten entweder die anterioren Hirnnerven (I-VIII) oder die posterioren Hirnnerven (IX-XII) betroffen, ist die Prognose besser als beim Befall beider Abschnitte zusammen. Eine hohe Rezidivrate und somit schlechtere Prognose birgt, nach craniofazialer Resektion, die Infiltration des Weichgewebes der Orbita oder die des Sinus sphenoidalis. Hingegen beeinflusst die Infiltration von orbitalem Periost oder die Durainfiltration die 5-Jahres-Überlebensrate nicht signifikant [69,45]. Anderer Ansicht sind hier Bentz et al., die ungünstige pathohistologische Befunde oder eine Durainfiltration durch den Tumor durchaus als prognostisch ungünstiger für den Patienten einordnen würden [6].

Roh et al. haben eine Einteilung der Infiltration der Schädelbasis in vier verschiedene Gruppen vorgenommen: die einfache Erosion der Schädelbasis, eine minimale Infiltration von anterioren oder posterioren Hirnnerven, die multiple Infiltration von anterioren oder posterioren Hirnnerven und die intracranielle Infiltration [61]. Das Standardvorgehen bei der Entfernung solcher Tumoren ist die anteriore, craniofaziale Resektion. Als häufigsten Tumor ermittelten Suarez et al. in ihrer Studie das Adenokarzinom mit 53% [69].

#### 4.2.4 Quality of Life

Quality of Life Fragebögen sind ein relativ neues Konzept in der Kopf- und Halsonkologie [44]. Die Idee liegt zwar schon ca. 40 Jahre zurück, als zunächst mit quantitativen Messungen verschiedener Parameter begonnen wurde. Erst später wurden Longitudinalstudien von größerer Komplexität durchgeführt. Inzwischen hat sich der Quality of Life-Fragebogen zu einer Standardmethode zur Überprüfung klinischer Ergebnisse entwickelt. Er ist ein anerkanntes Mittel zur Feststellung der Überlebensrate und der Nebenwirkungen und Komplikationen der Tumoroperationen im Kopf-Hals-Bereich [43].

Das Ziel der Versendung der SF-36 Fragebögen in dieser Studie war, einen Überblick über die individuelle Selbsteinschätzung des derzeitigen Gesundheitszustandes der Patienten zu erhalten. In welchem Verhältnis stehen Kummer und Verzweiflung, Katastrophendenken oder Hoffnung und in wie weit sind die Patienten in der Lage, ihr alltägliches Leben uneingeschränkt weiter zu führen [34]. Alle Patienten hatten sich einer Tumorresektionsoperation unterzogen, eine Gruppe mit der Diagnose eines malignen Tumors, die andere mit der eines benignen Tumors.

Insgesamt lag die Beteiligung bei der Fragebogenaktion bei 75%. Die Resonanz war in den zwei Patientengruppen sehr unterschiedlich. Bei den Patienten mit malignen Erkrankungen antworteten 84% der Patienten. Einige Patienten beließen es nicht nur bei den Fragebögen, sondern legten Karten oder Briefe bei, in denen sie zum Beispiel ihren Gesundheitszustand genauer erläuterten oder sich für die nette Betreuung bedankten, die ihnen Mut gemacht hat. Diesen Patienten war es wichtig, ein Feedback zu geben und sie freuten sich zum Grossteil, dass sich jemand für ihren Gesundheitszustand interessierte. Waren die Patienten nicht mehr in der Lage den Fragebogen selbstständig auszufüllen, so halfen oftmals Angehörige und schrieben ergänzende Zeile dazu. Waren die Patienten verstorben, schickten häufig Angehörige eine kurze Notiz zurück, in der sie den Tod des Patienten mitteilten. Die Briefe sind im Anhang abgedruckt. In den meisten Fällen konnten die Briefe eingescannt und der persönliche Charakter aufrechterhalten werden.

Hingegen antworteten bei den Patienten mit benignen Erkrankungen nur 63%. Daraus könnte man schließen, dass es den übrigen 37% der Patienten so gut geht, dass sie nicht das Bedürfnis haben, ihren Gesundheitszustand zu reflektieren.

Vergleicht man die Mittelwerte der Endergebnisse der Patienten mit malignen und benignen Tumoren, liegen die Werte bei den Patienten mit benignen Tumoren im Durchschnitt um 13% höher als die der malignen.

Auffällig ist das Ergebnis der körperlichen Rollenfunktion, bei dem die Patienten mit benignen Erkrankungen mit 31% die größte Differenz in den Durchschnittswerten aufweist. Die durchschnittlichen Ergebnisse liegen zwischen 39% und 74%. Am meisten fühlen sich die Patienten mit malignen Tumoren in der körperlichen Rollenfunktion, d.h. ihren täglichen Arbeiten und im Beruf, eingeschränkt. Sie haben das Gefühl weniger zu schaffen als gewöhnlich.

Tabelle 34: Mittelwerte in Prozent, der 8 Skalenwerte der Patienten mit malignen und der Patienten mit benignen Erkrankungen und deren Differenz (*KOFU* = körperliche Funktionsfähigkeit, *KORO* = körperliche Rollenfunktion, *SCHM* = körperliche Schmerzen, *AGES* = allgemeine Gesundheitswahrnehmung, *VITA* = Vitalität, *SOFU* = Soziale Funktionsfähigkeit, *EMRO* = emotionale Rollenfunktion, *PSYCH* = psychisches Wohlbefinden)

<b>Tumoren</b>	<b>KOFU</b>	<b>KORO</b>	<b>SCHM</b>	<b>AGES</b>	<b>VITA</b>	<b>SOFU</b>	<b>EMRO</b>	<b>PSYCH</b>
<b>benigne</b>	73%	70%	74%	62%	54%	70%	71%	67%
<b>maligne</b>	60%	39%	58%	48%	48%	63%	62%	64%
<b>Differenz</b>	13%	31%	16%	14%	6%	7%	9%	3%

In zwei Skalenpunkten sind Patienten mit malignen Tumoren in zwei Gruppen gespalten. Das sind einerseits die körperliche und andererseits die emotionale Rollenfunktion. Beide Fragen sind mit ja oder nein zu beantworten. Die Patienten haben nicht die Möglichkeit, wie in den anderen Fragen bei einer Frage zwischen bis zu 6 Antwortmöglichkeiten zu entscheiden. Es ergibt sich eine „Zwei-Klassengesellschaft“ zwischen den Patienten. Die einen können alltäglichen Dingen und Beruf nicht mehr nachgehen, weil sie körperlich nicht in der Lage sind oder weil sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlen. Die anderen empfinden in beiden Bereichen keine Einschränkungen.



Hinsichtlich der Schmerzen weichen die Durchschnittswerte der Patienten mit malignen Tumoren nicht wesentlich von den Patienten mit benignen Tumoren ab. Betrachtet man jedoch den Patientenanteil der angibt, schmerzfrei zu sein, sind es bei den Patienten mit malignen Tumoren 18%, bei den Patienten mit benignen Tumoren mit 44% über das Doppelte.

Vergleicht man die Mittelwerte der Patienten mit malignen oder benignen Tumoren ist in Diagramm 40 zu sehen, dass die Patienten mit benignen Erkrankungen in allen 8 Skalen im Durchschnitt höhere prozentuale Werte erreichten, jedoch sind die Unterschiede nicht gravierend. Vergleicht man die Skalen untereinander, fällt auf, dass die soziale Funktionsfähigkeit, die emotionale Rollenfunktion und das psychische Wohlbefinden weniger durch die Erkrankung und die daraus erforderlichen Behandlungen beeinflusst wurden als die übrigen 5 Fragen. So leiden sämtliche körperlichen Aktivitäten mehr, als die entsprechenden sozialen Aktivitäten.

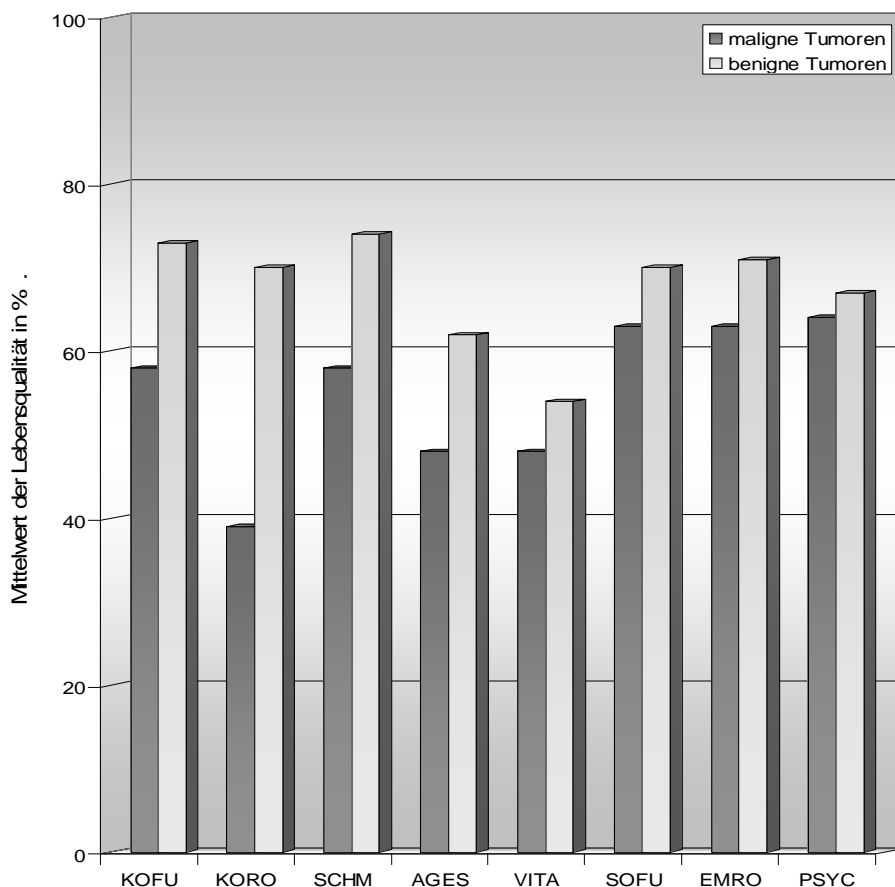


Diagramm 40: Mittelwerte der 8 Skalenwerte der Patienten mit malignen und der Patienten mit benignen Erkrankungen

### 4.3 Patienten aller Gruppen

#### 4.3.1 Interdisziplinäre Operationen

Bereits 1974 betonte Boenninghaus die Notwendigkeit der interdisziplinären Zusammenarbeit bei Operationen an der Schädelbasis [9]. Wichtig ist die Ausweitung der interdisziplinären Zusammenarbeit auf den prä- und postoperativen Bereich, um die Überlebenschance und die funktionellen und ästhetischen Ergebnisse zu steigern [21].

In dieser Studie wurden 11% (n = 24) der Patienten in insgesamt 25 Operationen interdisziplinär behandelt. 84% (n = 21) der Operationen waren eine Zusammenarbeit zwischen den Fachgebieten der HNO und der Neurochirurgie (NCH). Ärzte der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde arbeiteten in 8% (n = 2) der Operationen mit den Augenärzten zusammen. 1 Patient (4%) wurde von Ärzten der HNO, NCH und der Augenheilkunde, ein anderer von Ärzten der HNO und der plastischen Chirurgie operiert. Das Patientengut bestand vor allem aus Patienten mit tumorösen oder entzündlichen Prozessen, die im Bereich der Nase und der Nasennebenhöhlen mit dem häufigen Ausbreitungsweg in Richtung Schädelbasis angesiedelt waren. Der Ausbreitungsweg Richtung Orbita ist sehr selten und folglich wird die Unterstützung der Augenärzte aus Sicht der HNO-Chirurgen seltener benötigt. Ganz im Gegensatz dazu ist die interdisziplinäre Zusammenarbeit mit den Neurochirurgen mit einem Anteil von fast 10% (n = 21) aller Operationen durchaus positiv zu werten.

#### 4.3.2 Antibiotikaprohylaxe

Ein wichtiger Gesichtspunkt bei dem grundsätzlichen Einsatz der Antibiotikaprohylaxe ist die Entwicklung einer Antibiotikaresistenz. Diese Gefahr schränkt bisher die prophylaktische Verabreichung von Antibiotika ein. Krueger et al. führten eine Studie durch, in der 527 Intensiv Patienten mit chirurgischen Krankheiten oder mit Polytraumen entweder für eine Antibiotikaprohylaxe oder für Placebo randomisiert wurden. Als intravenöse Antibiotikaprohylaxe setzten sie für maximal 4 Tage Ciprofloxacin, einen Gyrasehemmer (2 x 400 mg Ciprobay), ein. Im Vergleich zur Placebo-Gruppe entwickelten die Patienten in der Antibiotikaprohylaxe-Gruppe signifikant weniger Pneumonien, Sepsis oder Organversagen [33]. Zusammenfassend kann die perioperative Antibiotikagabe das Infektionsrisiko, welches der häufigste Grund von Morbidität und Sterblichkeit bei chirurgischen Eingriffen ist, signifikant reduzieren. Zudem lässt sich die Dauer des Krankenhausaufenthalts kürzen und somit Kosten senken [19]. Diese „Vereinfachung“ sollte aber nicht zu einer Verminderung in der Weiterentwicklung und Verfeinerung der Operationstechniken führen [38].

Wichtige Kriterien einer perioperativen Antibiotikaphylaxe sind zudem die Wahl einer kostengünstigen und nebenwirkungsarmen Substanz, die einen möglichst hohen bakteriziden Wirkspiegel im Operationsgebiet sicherstellt [60]. Außerdem sollte sie ihre Wirksamkeit in klinischen Studien bewiesen haben [75]. Jedoch können die Empfehlung hinsichtlich des zu verwendenden Präparats in verschiedenen Ländern aufgrund von zum Beispiel verschiedenen angewendeten Operationstechniken variieren [16]. In den Richtlinien der Antibiotikaphylaxe für Chirurgie in Taiwan von 2004 und einem Artikel von Woods et al. (Seattle, USA) wird Cefazolin, ein Cephalosporin der 1. Generation, empfohlen [81,29,50]. Der Arbeitskreis „Krankenhaushygiene“ der Hygiene in Klinik und Praxis empfiehlt als Mittel der Wahl Cephalosporine der 2. Generation zum Beispiel Cefuroxim. Als Alternative empfehlen sie Aminopenicilline, wie zum Beispiel Augmentan [2].

#### 4.3.2.1 Patienten mit malignen oder benignen Tumoren

In dieser Studie wurde bei den Patienten mit malignen Tumoren von den 88 dokumentierten Operationen in 69 Fällen eine Antibiotikaphylaxe angewendet. Ordnet man die verwendeten Medikamente nach Gruppen und absteigend nach der Häufigkeit ihrer Anwendung, liegen die Cephalosporine der 3. Generation mit 52% (n = 36) an erster Stelle. An zweiter Stelle sind die Lincosamide mit 20% (n = 14) und danach die Breitbandpenicilline mit 19% (n = 13) zu finden. Das Schlusslicht bilden mit jeweils 3% (n = 2) Cephalosporine der 2. Generation, die Gyrasehemmer und die  $\beta$ -Lactamase-Inhibitoren. Mit 25 Anwendungen wurde Claforan am häufigsten verabreicht.

Bei 21 Patienten mit malignen Tumoren wurde in insgesamt 29 Operationen eine single-shot-Therapie durchgeführt. Bei 52% wurden Cephalosporine der 3. Generation verwendet. Breitbandpenicilline wurden bei 35% und Lincosamide bei 10% der Operationen verabreicht. Cephalosporine der 2. Generation wurden nur in einem Fall appliziert.

Im Falle der Patienten mit benignen Tumoren wurden 54 Operationen dokumentiert. Eine Antibiotikaphylaxe wurde in 43 Operationen angewendet. Dabei wurde in 65% (n = 28) der Operationen ein Breitbandpenicillin, in 28% (n = 12) ein Cephalosporin der 3. Generation, in 5% (n = 2) ein Lincosamid und in 2% (n = 1) ein Aminoglykosid verabreicht. In 30 von 43 Operationen wurde die Antibiotikaphylaxe als single-shot appliziert, das entspricht 70%. In den übrigen 13 Operationen wurde das Antibiotikum über einen Zeitraum >24 Stunden verabreicht.

In der single-shot-Therapie ist Binotal als Breitbandpenicillin mit 53% am häufigsten zu Anwendung gekommen. Augmentan wurde in 17%, Claforan in 13%, Rocephin in 7% und Sobelin, Amoxicillin und Ampicillin in jeweils 3% der 30 Operationen verabreicht.

Tabelle 35 vergleicht die Häufigkeit aller als Antibiotikaprophylaxe verabreichten Präparate bei Patienten mit malignen Tumoren und Patienten mit benignen Tumoren.

Tabelle 35: Vergleich der Häufigkeit der verwendeten Präparate zur Antibiotikaprophylaxe bei Patienten mit malignen und Patienten mit benignen Tumoren

		Patienten mit <i>malignen</i> Tumoren	Patienten mit <i>benignen</i> Tumoren
	Präparat	Häufigkeit der Anwendung	Häufigkeit der Anwendung
<b>Anzahl der Operationen mit Antibiotikaprophylaxe</b>		69	43
<b>Cephalosporine der 2. Generation</b>	Cefuroxim	1	-----
	Zinnat	1	-----
<b>Cephalosporine der 3. Generation</b>	Claforan	25	8
	Rocephin	8	4
	Zinacef	2	-----
	Fortum	1	
<b>Breitbandpenicilline</b>	Binotal	7	17
	Augmentan	5	9
	Amoxicillin	1	1
	Ampicillin	-----	1
<b><math>\beta</math>-Lactamase-Inhibitor</b>	Combactam	2	
<b>Lincosamide</b>	Sobelin	14	2
<b>Aminoglykoside</b>	Gernebcin	-----	1
<b>Gyrasehemmer</b>	Tavanic	2	-----

In Tabelle 36 wird die Antibiotikaprophylaxe von Patienten mit malignen und Patienten mit benignen Tumoren verglichen. Im Vergleich zu den Patienten mit malignen Tumoren, erhielten Patienten mit benignen Tumoren ca. in 15% mehr der Operationen eine Antibiotikaprophylaxe. Zudem unterscheiden sie sich in der Wahl des Antibiotikums. Die Patienten mit malignen Tumoren wurden in erster Linie mit dem teureren Cephalosporin der 3. Generation Claforan versorgt. Hingegen verabreichte man den Patienten mit benignen Tumoren bevorzugt das deutlich billigere Breitbandpenicillin Binotal. Die single-shot-Therapie wurde häufiger im Falle der Patienten mit benignen Tumoren als ausreichend betrachtet.

Tabelle 36: Vergleich der Antibiotikaprophylaxe bei Patienten mit malignen und Patienten mit benignen Tumoren

	Patienten mit <b>malignen</b> Tumoren	Patienten mit <b>benignen</b> Tumoren
<b>Antibiotikaprophylaxe</b>	in <b>78%</b> der dokumentierten Operationen	in <b>80%</b> der dokumentierten Operationen
<b>am häufigsten verwendetes Antibiotikum bei der Antibiotikaprophylaxe</b>	<b>Claforan in 36%</b> der Operationen	<b>Binotal in 40%</b> der Operationen
<b>single-shot-Therapie</b>	in <b>42%</b> der Operationen bei denen eine Antibiotikaprophylaxe durchgeführt wurde	in <b>70%</b> der Operationen bei denen eine Antibiotikaprophylaxe durchgeführt wurde
<b>am häufigsten verwendetes Antibiotikum bei der single-shot-Therapie</b>	<b>Claforan (41%)</b> ein Cephalosporin der 3. Generation	<b>Binotal (53%)</b> ein Breitbandpenicillin
<b>Kostenvergleich der zwei am häufigsten verwendeten Antibiotika</b>	<b>Claforan</b> - durchschnittliche Dosis = 2 g kostet <b>23,90 €</b>	<b>Binotal</b> - durchschnittliche Dosis = 2 g kostet <b>5,74 €</b>

#### 4.3.2.2 Patienten mit Entzündungen

Bei den 61 Patienten mit Entzündungen wurden insgesamt 76 Operationen durchgeführt. Bei 38 Operationen wurde eine Antibiotikaphylaxe angewendet. Hier ist eine größere Vielfalt in der Auswahl der Präparate zu finden. Breitbandpenicilline wurden mit 50% (n=19) genau in der Hälfte der Operationen verabreicht. Dabei kamen die Präparate Binotal, Augmentan, Ampicillin und Baypen zum Einsatz. An zweiter Stelle sind die Cephalosporine der 3. Generation mit 34% (n = 13) zu finden. In diese Gruppe fallen die Präparate Rocephin, Claforan, Zinacef und Fortum. Bei jeweils einer Operation wurde der Gyrasehemmer Ciprobay, das Sulfonamid Cotrim, das Aminoglykosid Refobacin, das Lincosamid Sobelin und das in die Gruppe „andere  $\beta$ -Lactam-Antibiotika“ fallende Meronem appliziert.

14 Patienten wurden in 17 Operationen über einen Zeitraum > 24 Stunden mit Antibiotika versorgt. Auch hier war die Wahl des verabreichten Präparats sehr unterschiedlich. Lediglich Rocephin und Claforan, beides Cephalosporine der 3. Generation, wurden in jeweils 29% (n = 5) der Operationen verabreicht. Alle übrigen Antibiotika wurden jeweils nur bei einer Operation angewendet. Als Cephalosporine der 3. Generation kamen Zinacef und Fortum, als Sulfonamid Cotrim, als Gyrasehemmer Ciprobay, als Breitbandantibiotikum Augmentan, als Aminoglykosid Refobacin und als „anderes  $\beta$ -Lactam-Antibiotika“ Meronem zum Einsatz.

Die single-shot-Therapie wurde bei 19 Patienten mit Entzündungen in 21 Operationen durchgeführt. In 67% (n = 14) der Operationen wurde Binotal verwendet. Am zweithäufigsten wurde jeweils mit 10% (n = 2) Augmentan oder Sobelin verabreicht. Jeweils einmal kamen Ampicillin, Baypen und Zinacef zur Anwendung.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass bei den Patienten mit Entzündungen, Breitbandpenicilline und Cephalosporine der 3. Generation ungefähr gleich häufig verabreicht wurden. Analysiert man jedoch die single-shot-Therapie, so überwiegt die Anwendung des Breitbandpenicillins Binotal mit fast 70% deutlich.

#### 4.3.2.3 Patienten mit Frakturen

Bei den 17 Patienten mit Frakturen wurden insgesamt 14 von 23 Operationen dokumentiert. In 12 Operationen wurde eine Antibiotikaprophylaxe durchgeführt. Lediglich in einer Operation wurde eine single-shot-Therapie mit Claforan durchgeführt. Bei den übrigen 11 Operationen wurde das Antibiotikum über mehrere Tage verabreicht. In 91% (n = 10) war das Medikament der Wahl ein Cephalosporin der 3. Generation mit Rocephin (n = 6) und Claforan (n = 4). Ein Patient wurde mit einem  $\beta$ -Lactam-Inhibitor als Prophylaxeantibiotikum versorgt.

#### 4.3.2.4 Applikationszeitpunkt der Antibiotikaprophylaxe

Bei der Vorgehensweise einer perioperativen Antibiotikaprophylaxe ist zu beachten, dass diese normalerweise vor dem Beginn der Narkose einsetzen sollte, da nur so eine rechtzeitige Verteilung des Antibiotikums im Gewebe gewährleistet werden kann. Würde man die Antibiotikaprophylaxe erst nach Wundverschluss vornehmen, wäre diese wirkungslos. Studien befürworten das single-shot-Prinzip [14,23,3,48,82]. Das bedeutet, dass das Antibiotikum einmalig injiziert wird. So ist ein optimaler Applikationszeitpunkt auf 30 bis 60 Minuten vor dem Eingriffsbeginn anzusetzen [35,81,29]. Eine über die Einmaldosis hinausgehende Wiederholung der Antibiotikagabe hat in keiner wissenschaftlichen Studie eine höhere Effizienz ergeben [2]. Eine Ausnahme dieser single-shot-Regel ist gegeben, wenn die Operation länger als 2,5 bis 3 Stunden dauert oder der Blutverlust während der Operation mehr als 1 Liter beträgt. Außerdem sollte eine weitere Dosis gegeben werden, wenn die Operation länger als 1 bis 2 Halbwertszeiten des Antibiotikums dauert [81,29,2].

Im Allgemeinen erfolgt die Verabreichung des Antibiotikums intravenös [15,41]. So wird ein ausreichend hoher Wirkspiegel im Operationsgebiet am sichersten erreicht. Wählt man die orale Applikation, benötigt das Antibiotikum eine hohe Resorptionsquote und die intestinale Resorption muß gesichert sein. Zudem sollte es auch für die systemische Therapie geeignet sein [46].

In dieser Studie wurde das Prophylaxeantibiotikum bis auf wenige Ausnahmen intravenös verabreicht. Leider konnte der genaue Zeitpunkt der Applikation nicht festgestellt werden und somit die in der Literatur empfohlenen 30 – 60 Minuten vor Operationsbeginn nicht verglichen werden.

Eine grundsätzliche postoperative Gabe der prophylaktisch verabreichten Antibiotika ist nicht empfohlen [81].

## 5 Zusammenfassung

In der vorliegenden retrospektiven Studie wurden insgesamt 215 Patienten untersucht. Durch die Vorgehensweise bei der Patientenauswahl resultierte die Abnahme der tatsächlichen Tumorpatienten auf insgesamt 130. Die übrigen 84 Patienten konnten nach gründlicher Aktendurchsicht auf 3 weitere Gruppen aufgeteilt werden. 61 Patienten wurden den Entzündungen und 17 Patienten den Frakturen zugeteilt. 7 Patienten konnten auch nach dem histologischen Befund keiner der 3 vorangegangenen Gruppen zugeordnet werden und wurden unter dem Begriff „Sonstige“ geführt.

In der Gruppe der Tumoren bestätigte sich die extreme Tumorenviefalt in der Schädelbasisregion. Im Bereich der malignen Tumoren sind es 11 verschiedene Tumorarten, im Bereich der benignen Tumoren ergaben sich 10 verschiedene Arten. Die verstorbenen Patienten mit malignen Tumoren hatten eine durchschnittliche Überlebensdauer von 1,3 Jahren und ein durchschnittliches Alter von 65 Jahren. Die Überlebensrate lag bei einem mittleren follow-up von 3 Jahren bei 84%. Die Patienten mit benignen Tumoren hatten ein durchschnittliches Alter von 53 Jahren und eine Überlebensrate von 91% bei einem mittleren follow-up von ebenfalls 3 Jahren.

In der Beurteilung der Lebensqualität nach den entsprechenden Operationen der Patienten mit malignen und den Patienten mit benignen Erkrankungen wurde der Fragebogen SF 36 zu Hilfe genommen. Ein deutlicher Unterschied war in der Resonanz der versendeten Fragebögen festzustellen. In der Gruppe der malignen Erkrankungen lag die Beteiligung bei 84%, in der Gruppe der benignen Erkrankungen nur bei 63%. Betrachtet man beide Gruppen gemeinsam, erhält man insgesamt somit eine Beteiligung von 75%. Vergleicht man die Mittelwerte der beiden Gruppen miteinander fällt ein durchschnittlich Unterschied von immerhin nur 13% auf. In der die körperliche Funktionsfähigkeit betreffenden Frage weist der Mittelwert der Patienten mit benignen Erkrankungen die größte Differenz von 31% im Vergleich zum Mittelwert der Patienten mit malignen Erkrankungen auf. Der niedrigste Mittelwert liegt bei den Patienten mit malignen Erkrankungen bei 39%, bei den Patienten mit benignen Erkrankungen bei 49%.

84% der interdisziplinären Operationen waren eine Zusammenarbeit der Hals-Nasen-Ohrenärzte und der Neurochirurgen. Aufgrund der seltenen Ausbreitungsrichtung, insbesondere von malignen Tumoren in Richtung Orbita, lag die Zusammenarbeit mit den Augenärzten bei nur 8%. In erster Linie wurde die interdisziplinäre Zusammenarbeit der HNO-Ärzte und der Neurochirurgen mit 17% im Falle der Patienten mit malignen Tumoren gesucht.



Bei 2 Patienten mit malignen Tumoren kam das Duratransplantat Ethisorb® zum Einsatz, wobei es bei einem Patienten zu Komplikationen und somit zu einer erneuten Operation kam. Mit Fibrinkleber Tissucol® wurden 21 Patienten behandelt. 9 von diesen Patienten hatten maligne Erkrankungen, 5 Patienten benigne Erkrankungen, ein Patient eine Entzündung, 4 Patienten Frakturen und 2 Patienten hatten Erkrankungen, die unter die Kategorie „Sonstige“ fielen. 9 Patienten wurden mit Tissucol® und TachoComb® parallel versorgt. 11 Patienten erhielten ausschließlich Tissucol®, 9 Patienten ausschließlich TachoComb®. Betrachtet man die prozentuale Verteilung innerhalb der verschiedenen Gruppen, die mit Gewebe oder Fibrinkleber versorgt wurden und ordnet sie in absteigender Reihenfolge, so erhalten die Patienten mit „sonstigen“ Erkrankungen einen Anteil von 43%, die Patienten mit Frakturen 41%, die Patienten mit malignen Tumoren 16%, die Patienten mit benignen Tumoren 11% und die Patienten mit Entzündungen 3%.

Eine Antibiotikaphylaxe wurde in der Gruppe der Tumoren bei 112 von 142 dokumentierten Operationen durchgeführt. Das entspricht einem prozentualen Anteil von 79%. Der Unterschied liegt in der Wahl des Antibiotikums. Im Falle der Patienten mit malignen Tumoren wurden mit 52% bevorzugt teurere Cephalosporine der 3. Generation verwendet. An zweiter Stelle liegen die Lincosamide mit 20% und danach erst die Breitbandpenicilline mit 19%. Vergleicht man das mit der Reihenfolge der Wahl des Prophylaxeantibiotikums bei den Patienten mit benignen Erkrankungen kamen dort die billigeren Breitbandpenicilline mit 65% am häufigsten zur Anwendung. Nur in 28% der Fälle wurde ein Cephalosporin und in 5% ein Lincosamid verabreicht. Die single-shot-Therapie wurde bei den Patienten mit malignen Erkrankungen in 42% der Operationen, bei denen eine Antibiotikaphylaxe durchgeführt wurde, angewandt. Auch dort überwog mit einem Anteil von 41% die Anwendung der Cephalosporine der 3. Generation. In der Gruppe der Patienten mit benignen Tumoren lag der Anteil an single-shot-Therapien mit 70% deutlich höher. Auch hier bestätigten sich als Mittel der ersten Wahl die Breitbandpenicilline. Vergleicht man die Kosten des bevorzugten Antibiotikums liegt das vorwiegend verwendete Cephalosporin der 3. Generation Claforan bei einer durchschnittlichen Dosis von 2 g bei 23,90 €. Binotal ist das am häufigsten verwendete Breitbandpenicillin. Es kostet bei einer durchschnittlichen Dosis von ebenfalls 2 g mit einem Preis von 5,74 € ca. ein Viertel.

Bei den Patienten mit malignen Tumoren konnte eine durchschnittliche stationäre Verweildauer von 22 Tagen pro Operation ermittelt werden. Deutlich niedriger fällt dieser Mittelwert bei den Patienten mit benignen Erkrankungen mit 13 Tagen aus. Die Patienten mit Entzündungen wurden im Mittel 16 Tage und die Patienten mit Frakturen 14 Tage stationär behandelt. Die Gruppe der Patienten mit sonstigen Erkrankungen blieb durchschnittlich 17 Tage in stationärer Behandlung.

## 6 Literatur

1. An YH, Friedman RJ, Powers DL, Draughn RA, Latour RA Jr  
Fixation of osteomies using bioabsorbable screws 5 in the canine femur  
Clin Orthop 355; 300-311
2. AWMF, Arbeitskreis „Krankenhaushygiene“ der Hygiene in Klinik und Praxis  
3., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage Deutsches Ärzteblatt 101,  
Ausgabe 42 vom 15.10.2004, Seite A-2810
3. Barie PS  
Modern surgical antibiotic prophylaxis and therapy - less is more  
Surg Infect (Larchmt). 2000;1(1):23-9
4. Barnes L, Kapadia SB  
The biology and pathology of selected skull base tumors  
J Neurooncol. 1994;20(3):213-40
5. Baxter GmbH  
[http://www.baxter.ch/therapiegebiete/bioscience/tpt\\_p0005.html](http://www.baxter.ch/therapiegebiete/bioscience/tpt_p0005.html)
6. Bentz BG, Bilsky MH, Shah JP, Kraus D  
Anterior skull base surgery for malignant tumors: a multivariate analysis of 27  
years of experience  
Head Neck. 2003 Jul;25(7):515-20
7. Berberich A, Hüttenbrink KB  
Materialien zur Versorgung von Frontobasis-Frakturen
8. Billington R  
WHOQOL-Annotated Bibliography  
WHO/MNH/MHP/98.4.Rev.2
9. Boenninghaus HG  
The rhino-surgeon's responsibility at rhino-surgery of the face skull adjoining the  
base of the skull (author's transl)  
Arch Otorhinolaryngol. 1974 May 15;207(1):1-228
10. Bullinger M  
Health related quality of life and subjectiv health. Overview of the status of re-  
search for new evaluation criteria in medicine  
Psychother Psychosom Med Psychol. 1997 Mar-Apr;47(3-4):76-91
11. Bullinger M, Kirchberger I  
SF-36, Fragebogen zum allgemeinen Gesundheitszustand: Handanweisung; Göt-  
tingen  
Hogrefe Verlag, 1998
12. Bullinger M, Ravens-Sieberer U  
General principles, methods and areas of application of quality of life research in  
children  
Prax Kinderpsychol Kinderpsychiatr. 1995 Dec;44(10):391-9

13. Chang SC, Chen PK, Chen YR, Chang CN  
Treatment of frontal sinus osteoma using a craniofacial approach  
Ann Plast Surg. 1997 May;38(5):455-9
14. Cimino F, Ghisotti E  
Single-shot (short-term) prophylaxis with ceftriaxone in biliary surgery  
J Chemother. 1991 Jan;3 Suppl 1:231-2
15. Classen DC, Evans RS, Pestonik SL, Horn SD, Menlove RL, Burke JP  
The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection  
N Engl J Med. 1992 Jan 30;326(5):281-6
16. Davey PG  
Cost-effectiveness of antibiotic prophylaxis of wound infection  
J Chemother. 1994 Apr;6 Suppl 2:29-33
17. Dellian M, Zimmermann S, Ihrler S, Wollenberg B  
Malignome des Nasopharynx  
MANUAL Kopf-Hals-Malignome 2003, Tumorzentrum München und W. Zuckerschwerdt Verlag München S. 187-190
18. Dimery IW, Hong WK  
Overview of combined modality therapies for head and neck cancer  
J Natl Cancer Inst. 1993 Jan 20;85(2):95-111
19. Dominioni L, Carcano G, Dionigi R  
Antibiotic prevention of surgical infections  
Medicina (Firenze). 1989 Jan-Mar;9(1):1-8
20. Dornblüth O, Pschyrembel W  
Pschyrembel Klinisches Wörterbuch; 257. Auflage, 1993, Gryter Verlag
21. Draf W, Samii M  
Surgical treatment of malignant tumors of the paranasal sinuses with involvement of the base of the skull  
Strahlenther Onkol. 1989 Jun;165(6):474-7
22. Dulguerov P, Jacobsen MS, Allal AS, Lehmann W, Calcaterra T  
Nasal and paranasal sinus carcinomas: are we making progress? A series of 220 patients and a systematic review  
Cancer 2001; 92:3012-3029
23. Esposito S  
Is single-dose antibiotic prophylaxis sufficient for any surgical procedure?  
J Chemother. 1999 Dec;11(6):556-64
24. Gezici AR, Okay O, Ergun R, Daglioglu E, Ergungor F  
Rare intracranial manifestations of frontal osteomas  
Acta Neurochir (Wien). 2004 Apr;146(4):393-6; discussion 396. Epub 2004 Jan 22

25. Haas I  
Das invertierte Papillom (IP) – endo- oder extrasnasale Operation  
Laryngorhinootologie 2004; 83
26. Haid T  
The Use of Dehydrated [Tutplast®] Fascia temporalis in Tympanoplasty
27. Howaldt HP, Frenz M, Pitz H  
Results from DÖSAK observational studies: A comparison of radical and conservative neck dissection  
Recent Results Cancer Res 1994; 134:173-182
28. Hsu WM, Wang AG  
Nasopharyngeal carcinoma with orbital invasion  
Eye. 2004 Aug;18(8):833-8
29. Infectious Diseases Society of Republic of China; Taiwan Surgical Association; Medical Foundation in Memory of Dr. Deh-Lin Cheng; Foundation of Professor Wei-Chuan Hsieh for Infectious Diseases Research and Education; an CY Lee`s Research Foundation for Pediatric Infectious Diseases and Vaccines  
Guidelines for the use of prophylactic antibiotics in surgery in Taiwan  
J Microbial Immunol Infect 2004;37:71-74
30. Jacob R, Welkoborsky HJ  
Presentation of an Oncological Database Adapted for Head and Neck Cancer  
Laryngo-Rhino-Otol 2002; 81:875-881
31. Kaatsch P, Haaf G, Michaelis J  
Childhood malignancies in Germany-methods and results of a nationwide registry  
Eur J Cancer 1995; 31:993-999
32. Klimek T, Atai E, Schubert M, Glanz H  
Inverted papilloma of the nasal cavity and paranasal sinuses: clinical data, surgical strategy and recurrence rates  
Acta Otolaryngol. 2000 Mar;120(2):267-72
33. Krueger WA, Lenhart FP, Neeser G, Ruckdeschel G, Schreckhase H, Eissner HJ, Forst H, Eckart J, Peter K, Unertl KE  
Influence of combined intravenous and topical antibiotic prophylaxis on the incidence of infections, organ dysfunctions, and mortality in critically ill surgical patients: a prospective, stratified, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial.  
Am J Respir Crit Care Med. 2002 Oct 15;166(8):1029-37
34. Lai YH, Chang JT, Keefe FJ, Chiou CF, Chen SC, Feng SC, Dou SJ, Liao MN  
Symptom distress, catastrophic thinking, and hope in nasopharyngeal carcinoma patients  
Cancer Nurs. 2003 Dec;26(6):485-93
35. Landes HR, Panknin HAT, Vogel F  
Perioperative Antibiotikaprophylaxe  
MID 1/98

36. Lang S, Wollenberg B, Dellian M, Steuer-Vogt MK, Schwenzer K, Sautier W, Chucholowski M, Eckel R, Faas I, Wilmes E, Ehrenfeld M, Arnold W, Kastenbauer E, Hölzel D.  
Klinische und epidemiologische Daten zu Malignomen des Kopf-Hals-Bereichs  
Laryngo-Rhino-Otologie. 2002;81(7):499-508
37. Langenberg S, Stein M, Herberhold C  
Entwicklung eines Datenbanksystems zur klinikübergreifenden HNO-Tumor-  
dokumentation  
Tumor Diagn und Ther 2004; 25:265-269
38. Lennard ES, Dellinger EP  
Prophylactic antibiotics in surgery: a rationale for the family physician  
J Fam Pract. 1981 Mar;12(3):461-7
39. Lüllmann H, Mohr K  
Pharmakologie und Toxikologie; 14 Auflage Georg Thieme Verlag Stuttgart New  
York 1999
40. Luo CB, Teng MM, Chen SS, Lirng JF, Guo WY, Chang T  
Orbital invasion in nasopharyngeal carcinoma: evaluation with computed tomo-  
graphy and magnetic resonance imaging  
Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei). 1998 Jul;61(7):382-8
41. Matuschka PR, Cheadle WG, Burke JD, Garrison RN  
A new standard of care: administration of preoperative antibiotics in the operating  
room  
Am Surg. 1997 Jun;63(6):500-3
42. Michel O, Hess A, Stennert E  
Autologous and Allogenic Fascia Lata in Rehabilitation of the Paralyzed Face
43. Morton RP  
Evolution of quality of life assessment in head and neck cancer  
J Laryngol Otol. 1995 Nov;109(11):1029-35
44. Morton RP, Izzard ME  
Quality-of-life outcomes in head and neck cancer patients  
World J Surg. 2003 Jul;27(7):884-9
45. Myers LL, Oxford LE  
Differential diagnosis and treatment options in paranasal sinus cancers  
Surg Oncol Clin N Am. 2004 Jan;13(1):167-86
46. Naber KG, Hofstetter AG, Brühl P, Bichler KH, Lebert C  
Perioperative Prophylaxe bei Eingriffen an den Harnwegen und im männlichen  
Genitalbereich  
Der Urologe[A]; 2001, 40:70-80
47. Namdar I, Edelstein DR, Huo J, Lazar A, Kimmelman CP, Soletic R  
Management of osteomas of the paranasal sinuses  
Am J Rhinol. 1998 Nov-Dec;12(6):393-8

48. Novelli A  
Antimicrobial prophylaxis in surgery: the role of pharmacokinetics  
Chemother. 1999 Dec.; 11(6):565-72
49. O'Connell JX, Renard LG, Liebsch NJ, Efird JT, Munzenrider JE, Rosenberg AE  
Base of skull chordoma. A correlative study of histologic and clinical features of 62 cases  
Cancer. 1994 Oct 15;74(8):2261-7
50. Page CP, Bohnen JM, Fletcher JR, McManus AT, Solomkin JS, Wittmann DH  
Antimicrobial prophylaxis for surgical wounds. Guidelines for clinical care  
Arch Surg. 1993 Jan;128(1):79-88
51. Panknin HT, Schwemmle K  
Antibiotika in der operativen Medizin  
MID
52. Patel SG, Singh B, Polluri A, Bridger PG, Cantu G, Cheesman AD, deSa GM, Donald P, Fliss D, Gullane P, Janecka I, Kamata SE, Kowalski LP, Kraus DH, Levine PA, dos Santos LR, Pradhan S, Schramm V, Snyderman C, Wei WI, Shah JP  
Craniofacial surgery for malignant skull base tumors: report of an international collaborative study  
Cancer. 2003 Sep 15;98(6):1179-87
53. Paul-Ehrlich-Institut Bundesamt für Sera und Impfstoffe  
Mit in Deutschland zugelassenen Fibrin- und Gewebeklebern besteht nach dem heutigen Erkenntnisstand kein Risiko der Übertragung von BSE  
[www.pei.de/bse/fibrinkleber.htm](http://www.pei.de/bse/fibrinkleber.htm)
54. Peter B, Grossenbacher R  
Inverted papilloma of the nose and paranasal sinuses  
Laryngorhinootologie 1997 Jan;76(1):14-8
55. Putz R, Pabst R  
Sobotta, Atlas der Anatomie des Menschen, Band 1: Kopf, Hals, obere Extremität  
21. Auflage  
Urban & Fischer, 2000
56. Radner H, Katenkamp D, Reifenberger G, Deckert M, Pietsch T, Wiestler OD  
New developments in the pathology of skull base tumors  
Virchows Arch. 2001 Apr;438(4):321-35
57. Rice DH, Becker TS  
The salivary glands: Radiology, Surgery, Pathology  
Hanafee WN, Ward PH(Hrsg.): Clinical Correlations in the head and neck  
Bd. 2 New York: Georg Thieme Verlag, 1994:37-54
58. Richardson MS  
Pathology of skull base tumors  
Otolaryngol Clin North Am. 2001 Dec;34 (6):1025-42
59. Riede UN, Schaefer HE, Wehner H  
Allgemeine und spezielle Pathologie; 2. Auflage Georg Thieme Verlag Stuttgart  
New York 1989

60. Roach AC, Kernmodle DS, Kaiser AB  
Selecting cost-effective antimicrobial prophylaxis in surgery: are we getting what we pay for?  
DICP. 1990 Feb;24(2):183-5
61. Roh JL, Sung MW, Kim KH, Choi BY, Oh SH, Rhee CS, Ha JW  
Nasopharyngeal carcinoma with skull base invasion: a necessity of staging subdivision  
Am J Otolaryngol. 2004 Jan-Feb;25(1):26-32
62. Rosenberg AE, Nielsen GP, Keel SB, Renard LG, Fitzek MM, Munzenrider JE, Liebsch NJ  
Chondrosarcoma of the base of the skull: a clinicopathologic study of 200 cases with emphasis on its distinction from chordoma  
Am J Surg Pathol. 1999 Nov;23(11):1370-8
63. Salisbury JR  
The pathology of the human notochord  
J Pathol. 1993 Dec;171(4):253-5
64. Schwenzer N, Ehrenfeld M  
Zahn-Mund-Kiefer-Heilkunde Band 2: Spezielle Chirurgie  
Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York 2002
65. Shah JP, Kraus DH, Bilsky MH, Gutin PH, Harrison LH, Strong EW  
Craniofacial resection for malignant tumors involving the anterior skull  
Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1997 Dec;123(12):1312-7
66. Shah PM  
Einteilung der Oralcephalosporine  
Chemotherapie Journal, 10. Jahrgang, Heft 4/2001
67. St. Martin M, Levine SC  
Chordomas of the skull base: manifestations and management  
Current Opinion otolaryngology & Head Neck Surg 2003;11:324-327
68. Staub B  
Orale Cephalosporine  
pharma-kritik Jahrgang 18, Nr. 17
69. Suarez C, Llorente JL, Fernandez De Leon R, Maseda E, Lopez A  
Prognostic factors in sinonasal tumors involving the anterior skull base  
Head Neck. 2004 Feb;26(2):136-44
70. Thews G, Vaupel P  
Vegetative Physiologie; 4. Auflage, 2001, Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York
71. Tomenzoli D, Castelnuovo P, Pagella F, Berlucchi M, Pianta L, Delu G, Maroldi R, Nicolai P  
Different endoscopic surgical strategies in the management of inverted papilloma of the sinonasal tract: experience with 47 patients.  
Laryngoscope. 2004 Feb;114(2):193-200

72. Tsai CJ, Ho CY, Lin CZ  
A huge osteoma of paranasal sinuses with intraorbital extension presenting as diplopia  
J Chin Med Assoc. 2003 Jul;66(7):433-5
73. Tunkel J  
Extraktionen ohne Substitution oder Heperanisierung  
Zahnärzte in Bayern, Fortbildung
74. Tuyns AJ, Esteve J, Raymond L, Berrino F, Benhamou E, Blanchet F, Boffetta P, Crosignani P, del Moral A, Lehmann W, et. al.  
Cancer of the larynx/hypopharynx, tobacco and alcohol: IARC international case-control study in Turin and Varese (Italy), Zaragoza and Navarra (Spain), Geneva (Switzerland) and Calvados (France).  
Int J Cancer, 1988 Apr 15;41(4):483-91
75. Vogel F, Bodmann KF  
Empfehlung zur kalkulierten parenteralen Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen  
Chemother J 2004;13:46-105
76. Vogel F, Naber KG, Wacha H et al (1999)  
Parenterale Antibiotika bei Erwachsenen  
Chemother J 8:3-56
77. Völter C, Baier G, Hoppe F, Schwager K, Helms J  
Diagnostik, Therapie und Ergebnisse in der Behandlung maligner Schädelbasistumoren  
Laryngo-Rhino-Oto 2001; 80:512-516
78. Weber AL, Stanton AC  
Malignant Tumors of the paranasal sinuses: radiologic, clinical and histopathologic evaluation of 200 cases  
Head and neck 1984; 6:761-776
79. Welkoborsky HJ  
Multicentric Tumor Documentation in the ENT  
Laryngo-Rhino-Otol 2004; 83:431-432
80. Winter M, Rauer RA, Gode U, Waitz G, Wigand ME  
Inverted Papilloma of the nose and paranasal sinuses. Long-term outcome of endoscopic endonasal resection  
HNO 2000 Aug;48(8):568-72
81. Woods RK, Dellinger EP  
Current guidelines for antibiotics prophylaxis of surgical wounds  
Am Fam Physician. 1998 Jun;57(11):2731-40
82. Yousuf M, Hussain M  
Need and duration of antibiotic therapy in clean and clean contaminated operations  
J Pak Med Assoc. 2002 Jul;53(7):284-7



83. Zerlauth G

iQPP und QSEAL: Standards zur Virussicherheit von humanem Plasma  
ellipse 17 (2): 25-29 (2001)

84. Zumegen C, Thomas JP, Michel O

Experience with endonasal surgery of inverted papilloma of the nose and paranasal sinuses  
Laryngorhinootologie 2000 Apr; 79(4):221-5

## 7 Anhänge

### Anhang 1: SF-36 - Fragebogen zum Allgemeinen Gesundheitszustand

	Ausgezeichnet	Sehr gut	Gut	Weniger gut	Schlecht
1. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?	1	2	3	4	5

	Derzeit viel besser	Derzeit etwas besser	Etwa wie vor einem Jahr	Derzeit etwas schlechter	Derzeit viel schlechter
2. Im Vergleich zum vergangenen Jahr, wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben?	1	2	3	4	5

Im Folgenden sind einige Tätigkeiten beschrieben, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben.			
3 Sind Sie durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt? Wenn ja, wie stark?	Ja, stark eingeschränkt	Ja, etwas eingeschränkt	Nein, überhaupt nicht eingeschränkt
3a Anstrengende Tätigkeiten, z.B. schnell laufen, schwere Gegenstände heben, anstrengenden Sport treiben	1	2	3
3b Mittelschwere Tätigkeiten, z.B. einen Tisch verschieben, staubsaugen, kegeln, Golf spielen	1	2	3
3c Einkaufstasche heben oder tragen	1	2	3
3d mehrere Treppenabsätze steigen	1	2	3
3e einen Treppenabsatz steigen	1	2	3
3f Sich beugen, knien, bücken	1	2	3
3g Mehr als 1 Kilometer zu Fuß gehen	1	2	3
3h mehrere Straßenkreuzungen weit zu Fuß gehen	1	2	3
3i eine Straßenkreuzung weit zu Fuß gehen	1	2	3
3j Sich baden oder anziehen	1	2	3

## Anhang 1: Fortsetzung

4 Hatten Sie in den vergangenen Wochen aufgrund Ihrer körperlichen Gesundheit irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause	Ja	Nein
4a Ich konnte <b>nicht so lange</b> wie üblich tätig sein	1	2
4b Ich habe <b>weniger geschafft</b> als ich wollte	1	2
4c Ich konnte <b>nur bestimmte Dinge</b> tun	1	2
4d Ich hatte <b>Schwierigkeiten</b> bei der Ausführung	1	2

5 Hatten Sie in den vergangenen Wochen aufgrund seelischer Probleme irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause ( z.B. weil sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten)?	Ja	Nein
5a Ich konnte <b>nicht so lange</b> wie üblich tätig sein	1	2
5b Ich habe <b>weniger geschafft</b> als ich wollte	1	2
5c Ich konnte <b>nicht so sorgfältig</b> wie üblich arbeiten	1	2

	Überhaupt nicht	Etwas	Mäßig	Ziemlich	Sehr
6. Wie sehr haben ihre körperliche Gesundheit oder seelische Probleme in den vergangenen Wochen ihre normalen Kontakte zu Familienangehörigen, Freunden, Nachbarn oder zum Bekanntenkreis beeinträchtigt?	1	2	3	4	5

	Keine Schmerzen	Sehr leicht	Leicht	Mäßig	Stark	Sehr stark
7. Wie stark waren Ihre Schmerzen in den vergangenen Wochen?	1	2	3	4	5	6

	Überhaupt nicht	Ein bißchen	Mäßig	Ziemlich	Sehr
8. Inwieweit haben die Schmerzen Sie in den vergangenen Wochen bei der Ausübung Ihrer Alltagstätigkeiten zu Hause und im Beruf behindert?	1	2	3	4	5

## Anhang 1: Fortsetzung

In dieser Frage geht es darum, wie Sie sich fühlen und wie es Ihnen in den vergangenen Wochen gegangen ist (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile die Zahl an, die Ihrem Befinden am ehesten entspricht).	Immer	Meistens	Ziemlich oft	Manchmal	Selten	Nie
9 Wie oft waren Sie in den vergangenen Wochen						
9a. ...voller Schwung	1	2	3	4	5	6
9b. ...sehr nervös	1	2	3	4	5	6
9c. ...so niedergeschlagen, dass Sie nichts aufheitern konnte	1	2	3	4	5	6
9d. ...ruhig und gelassen	1	2	3	4	5	6
9e. ...voller Energie	1	2	3	4	5	6
9f. ...entmutigt und traurig	1	2	3	4	5	6
9g. ...erschöpft	1	2	3	4	5	6
9h. ...glücklich	1	2	3	4	5	6
9i. ...müde	1	2	3	4	5	6

	Immer	Meistens	Manchmal	Selten	Nie
10. Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelische Probleme in den vergangenen Wochen Ihren Kontakt zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) beeinträchtigt?	1	2	3	4	5

## Anhang 1: Fortsetzung

	Trifft ganz zu	Trifft weitgehend zu	Weiß nicht	Trifft weitgehend nicht zu	Trifft überhaupt nicht zu
11 Inwieweit trifft jede der folgenden Aussagen auf Sie zu?					
11a. Ich scheine etwas leichter als andere krank zu werden	1	2	3	4	5
11b. Ich bin genauso gesund wie alle anderen, die ich kenne	1	2	3	4	5
11c. Ich erwarte, dass meine Gesundheit nachlässt	1	2	3	4	5
11d. Ich erfreue mich ausgezeichneter Gesundheit	1	2	3	4	5

**Anhang 2:** Ergebnisse des Quality of Life-Fragebogen der Patienten mit malignen Tumoren nach Patienten sortiert (*KOFU* = körperliche Funktionsfähigkeit, *KORO* = körperliche Rollenfunktion, *SCHM* = körperliche Schmerzen, *AGES* = allgemeine Gesundheitswahrnehmung, *VITA* = Vitalität, *SOFU* = Soziale Funktionsfähigkeit, *EMRO* = emotionale Rollenfunktion, *PSYCH* = psychisches Wohlbefinden)

	<i>KOFU</i> in %	<i>KORO</i> in %	<i>SCHM</i> in %	<i>AGES</i> in %	<i>VITA</i> in %	<i>SOFU</i> in %	<i>EMRO</i> in %	<i>PSYCH</i> in %
Patient 1	50	100	60	55	45	75	100	56
Patient 2	95	100	42	37	65	88	100	84
Patient 3	100	100	90	87	70	50	100	84
Patient 4	20	0	0	15	0	0	100	80
Patient 5	50	0	31	20	35	62	0	32
Patient 6	50	0	31	25	35	38	0	32
Patient 7	85	100	74	67	80	100	100	80
Patient 8	5	0	12	20	0	50	0	12
Patient 9	95	100	84	37	65	50	100	72
Patient 10	55	0	100	57	60	75	0	52
Patient 11	90	0	22	47	60	100	100	84
Patient 12	0	0	0	0	0	0	0	4
Patient 13	70	0	52	52	55	75	100	80
Patient 14	30	25	94	30	45	62	33	60
Patient 15	55	0	52	50	45	62	0	68
Patient 16	95	50	100	72	80	62	67	84
Patient 17	50	0	42	72	30	50	0	44

## Anhang 2: Fortsetzung

	KOFU in %	KORO in %	SCHM in %	AGES in %	VITA in %	SOFU in %	EMRO in %	PSYCH in %
Patient 18	90	0	62	35	30	38	0	24
Patient 19	80	0	42	37	55	25	100	44
Patient 20	35	0	41	20	30	62	100	60
Patient 21	35	0	41	45	65	88	100	88
Patient 22	55	0	74	37	35	50	33	60
Patient 23	65	75	100	77	65	88	67	96
Patient 24	100	100	100	97	80	100	100	84
Patient 25	95	100	62	52	65	100	100	88
Patient 26	100	100	100	52	50	62	67	60
Patient 27	90	100	100	77	60	100	100	84
Patient 28	0	0	12	15	0	12	0	36
Patient 29	55	25	100	42	70	62	67	48
Patient 30	25	0	22	65	50	88	100	84
Patient 31	15	0	54	22	35	62	0	52
Patient 32	100	100	84	67	85	75	100	88
Patient 33	15	100	60	82	80	62	100	84
Patient 34	45	0	74	45	55	62	100	92
Patient 35	50	25	31	35	30	38	0	40
Patient 36	95	100	74	77	80	75	100	84
Patient 37	5	0	0	20	10	12	0	24
Patient 38	60	50	51	62	15	88	100	88
Patient 39	90	75	84	57	65	88	100	84

**Anhang 3:** Ergebnisse des Quality of Life-Fragebogen der 39 Patienten mit malignen Tumoren aufsteigend sortiert (*KOFU* = körperliche Funktionsfähigkeit, *KORO* = körperliche Rollenfunktion, *SCHM* = körperliche Schmerzen, *AGES* = allgemeine Gesundheitswahrnehmung, *VITA* = Vitalität, *SOFU* = Soziale Funktionsfähigkeit, *EMRO* = emotionale Rollenfunktion, *PSYCH* = psychisches Wohlbefinden)

KOFU in %	KORO in %	SCHM in %	AGES in %	VITA in %	SOFU in %	EMRO in %	PSYCH in %
0	0	0	0	0	0	0	4
0	0	0	15	0	0	0	12
5	0	0	15	0	12	0	24
5	0	12	20	0	12	0	24
15	0	12	20	10	25	0	32
15	0	22	20	15	38	0	32
20	0	22	20	30	38	0	36
25	0	31	22	30	38	0	40

## Anhang 3: Fortsetzung

KOFU in %	KORO in %	SCHM in %	AGES in %	VITA in %	SOFU in %	EMRO in %	PSYCH in %
30	0	31	25	30	50	0	44
35	0	31	30	30	50	0	44
35	0	41	35	35	50	0	48
45	0	41	35	35	50	0	52
50	0	42	37	35	50	33	52
50	0	42	37	35	62	33	56
50	0	42	37	45	62	67	60
50	0	51	37	45	62	67	60
50	0	52	42	45	62	67	60
55	0	52	45	50	62	67	60
55	0	54	45	50	62	100	68
55	0	60	47	55	62	100	72
55	25	60	50	55	62	100	80
60	25	62	52	55	62	100	80
65	25	62	52	60	62	100	80
70	50	74	52	60	75	100	84
80	50	74	55	60	75	100	84
85	75	74	57	65	75	100	84
90	75	74	57	65	75	100	84
90	100	84	62	65	75	100	84
90	100	84	65	65	88	100	84
90	100	84	67	65	88	100	84
95	100	90	67	65	88	100	84
95	100	94	72	70	88	100	84
95	100	100	72	70	88	100	84
95	100	100	77	80	88	100	88
95	100	100	77	80	100	100	88
100	100	100	77	80	100	100	88
100	100	100	82	80	100	100	88
100	100	100	87	80	100	100	92
100	100	100	97	85	100	100	96

**Anhang 4:** Ergebnisse des Quality of Life–Fragebogen der Patienten mit benignen Tumoren nach Patienten sortiert (*KOFU* = körperliche Funktionsfähigkeit, *KORO* = körperliche Rollenfunktion, *SCHM* = körperliche Schmerzen, *AGES* = allgemeine Gesundheitswahrnehmung, *VITA* = Vitalität, *SOFU* = Soziale Funktionsfähigkeit, *EMRO* = emotionale Rollenfunktion, *PSYCH* = psychisches Wohlbefinden)

	<b>KOFU</b> in %	<b>KORO</b> in %	<b>SCHM</b> in %	<b>AGES</b> in %	<b>VITA</b> in %	<b>SOFU</b> in %	<b>EMRO</b> in %	<b>PSYCH</b> in %
Patient 1	15	0	41	32	35	62	0	68
Patient 2	30	25	31	42	55	62	100	76
Patient 3	100	100	100	72	55	88	100	32
Patient 4	100	100	84	62	55	62	33	68
Patient 5	15	0	10	45	25	75	100	64
Patient 6	100	100	100	62	80	100	100	84
Patient 7	100	100	100	92	55	100	100	80
Patient 8	90	100	100	82	70	50	100	68
Patient 9	100	100	100	92	65	100	100	84
Patient 10	45	0	41	40	35	62	0	52
Patient 11	90	100	74	57	60	62	0	72
Patient 12	90	100	100	82	70	50	100	52
Patient 13	0	0	50	40	25	12	0	40
Patient 14	85	100	100	57	55	88	100	80
Patient 15	60	100	100	67	30	88	100	64
Patient 16	95	50	32	50	50	25	67	36
Patient 17	85	100	90	50	65	75	100	76
Patient 18	25	0	74	45	40	62	0	64
Patient 19	100	75	100	77	50	100	100	80
Patient 20	100	100	52	77	75	50	100	76
Patient 21	10	0	12	20	10	12	0	28
Patient 22	95	100	100	72	75	100	100	84
Patient 23	100	100	84	92	85	88	100	80
Patient 24	100	100	100	97	80	100	100	92
Patient 25	100	100	62	52	50	88	67	68



**Anhang 5:** Ergebnisse des Quality of Life–Fragebogen der 25 Patienten mit benignen Tumoren aufsteigend sortiert (*KOFU* = körperliche Funktionsfähigkeit, *KORO* = körperliche Rollenfunktion, *SCHM* = körperliche Schmerzen, *AGES* = allgemeine Gesundheitswahrnehmung, *VITA* = Vitalität, *SOFU* = Soziale Funktionsfähigkeit, *EMRO* = emotionale Rollenfunktion, *PSYCH* = psychisches Wohlbefinden)

<b>KOFU in %</b>	<b>KORO in %</b>	<b>SCHM in %</b>	<b>AGES in %</b>	<b>VITA in %</b>	<b>SOFU in %</b>	<b>EMRO in %</b>	<b>PSYCH in %</b>
0	0	10	20	10	12	0	28
10	0	12	32	25	12	0	32
15	0	31	40	25	25	0	36
15	0	32	40	30	50	0	40
25	0	41	42	35	50	0	52
30	0	41	45	35	50	0	52
45	25	50	45	40	62	33	64
60	50	52	50	50	62	67	64
85	75	62	50	50	62	67	64
85	100	74	52	50	62	100	68
90	100	74	57	55	62	100	68
90	100	84	57	55	62	100	68
90	100	84	62	55	75	100	68
95	100	90	62	55	75	100	72
95	100	100	67	55	88	100	76
100	100	100	72	60	88	100	76
100	100	100	72	65	88	100	76
100	100	100	77	65	88	100	80
100	100	100	77	70	88	100	80
100	100	100	82	70	100	100	80
100	100	100	82	75	100	100	80
100	100	100	92	75	100	100	84
100	100	100	92	80	100	100	84
100	100	100	92	80	100	100	84
100	100	100	97	85	100	100	92

**Anhang 3: Antwortbrief 1 - Teil 1 auf einen Fragebogen vom Ehemann einer Patienten**

Sehr geehrter Herr Dokto

gerne helfe ich Ihnen - bezugnehmend auf Ihr Schreiben vom 19.05. – mit Details über den jetzigen Gesundheitszustand meiner Frau.

Den Fragebogen konnte ich leider nur in einzelnen Punkten beantworten. Um die besondere und schwierige Situation meiner Frau zu beleuchten, darf ich ergänzend hinzufügen:

Vom Uni-Klinikum wurde meine Frau am 30.10.03 zur Reha an die Neurologische Klinik, Bad Aibling, überwiesen. Sie blieb dort bis 02.12.03. Trotz bester Bemühungen der dortigen Fachkräfte gelang es nicht, den Zustand meiner Frau wesentlich zu bessern. Sie muss weiterhin regelmäßig gelagert und von mir gefüttert werden. Die Klinik gewährte mir Rooming-in.

Am 07.12.03 verschluckte sich meine Frau beim Essen so stark, dass ihr Atem für Minuten ausblieb und sie bewusstlos wurde. Der Notarzt nahm sie zur Beobachtung mit in das Kreiskrankenhaus Bad Aibling, wo sie etwa zwei Wochen in der Abteilung von Chefarzt Dr. Neidhart lag. Sie nahm keine Nahrung mehr zu sich und sprach auch kaum noch. In Übereinstimmung mit den Ärzten und mir wurden alle Medikamente abgesetzt. Als Dr. Neidhart andeutete, ärztlicherseits könne zumindest gegenwärtig nichts mehr getan werden, nahm ich sie zu mir nach Hause. Ich hatte inzwischen im Seniorenheim Novalis (betreutes Wohnen) – siehe obige Adresse – eine Wohnung gemietet und mit dem Pflegedienst die weitere Betreuung geregelt. Ihr Puls war bei unregelmäßigen 160 Schlägen, der Blutdruck besorgniserregend niedrig.

Ich hatte aber doch den Eindruck, dass noch Lebenskraft in ihr war. Ich bat unseren Hausarzt, Dr. Käferle, Bad Aibling, entgegen unserer bisherigen Linie, doch um medikamentöse Betreuung. Als Arzt der Naturheilmedizin verordnete er das sicher harmlose Crataegutt, 3 x 20 Tropfen täglich. Und das Unwahrscheinliche geschah: innerhalb von ein paar Tagen normalisierte sich ihr Kreislauf, sie fing wieder zu essen an und zeigt jetzt einen gesunden Appetit. Sie ist nicht depressiv und fühlt sich in der Pflege wohl. Allerdings ist sowohl das Kurz- als auch das Langzeitgedächtnis beeinträchtigt und sie halluziniert mitunter. Auch traten, etwa zwei Wochen nach ihrer Bewusstlosigkeit, Lähmungen auf: die linke Hand ist bewegungsunfähig, der linke Fuß wird eng an den Körper gezogen und kann nur etwa bis zum 90°-Winkel gestreckt werden.

**Anhang 4:** Antwortbrief 1 - Teil 2 auf einen Fragebogen vom Ehemann einer Patienten

Aber abschließend auch noch Erfreuliches aus Ihrem Operationsbereich: der Nasenraum ist frei, so dass meine Frau ungehindert atmen kann, keine Entzündungserscheinungen. Sie ist seit Herbst 2003 nicht mehr in nasenärztlicher Behandlung, statt dessen trage ich, einer Anregung aus Ihrem Hause folgend, täglich morgens und abends mit einem Nasenstäbchen Fucidine Salbe auf. Und, seit etwa drei Wochen kommt ihr Geruchssinn wieder. Starke Düfte, (Rosen, Maiglöckchen) kann sie riechen. Angefangen hat es damit, dass sie mehrmals sagte: „Was riecht denn hier so komisch?“

Sollte sich der Zustand meiner Frau soweit bessern, dass die Zufahrt nach Großhadern möglich ist, werde ich sie gerne zu einer weiteren Nachuntersuchung anmelden.

Ich danke Ihnen, auch im Namen meiner Frau, für Ihre ausgezeichnete und fürsorgliche Betreuung, während meine Frau in Ihrer Abteilung lag.

Mit freundlichen Grüßen,

**Anhang 5:** Antwortbrief 2 auf einen Fragebogen

Dieser war sehr zart geschrieben und so war es nicht möglich diesen einscannen.

Sehr geehrter Herr Doktor,

mein Mann hat seit einem halben wieder eine dicke Backe, er sagt es nicht weh, aber dazu kommt Sauerstoffmangel. Er hat einen Apparat zehn Stunden nachts und vier Stunden bei Tag. Außerdem Salbutamol ratiopharm N Dosieraerosol.

Verzeihen Sie bitte meine schlechte Schrift.

Mit freundlichen Grüßen ....

## Anhang 6: Antwortbrief 3 auf den Fragebogen

An PD Dr.

In Beantwortung Ihres Schreibens vom 19.05.04 möchte ich hiermit versichern, Ihnen einige Informationen über meinen Gesundheitszustand zukommen zu lassen.

In Großhadern wurde ich das erste mal am 19.12.2000 am Kehlkopf operiert  
 am 18.01.2001 " " die zweite OP.  
 am 11.09.2001 die dritte OP. in Großhadern  
 diesmal wurden am linken Unterkiefer  
 5 Lymphknoten operiert.

Danach bekam ich im Klinikum Ingolstadt 28 Bestrahlungen, ambulant vom Dezember 2001 bis Februar 2002.

Vom 26.08.03 bis 16.09.03 wurde ich in Großhadern wieder am Kehlkopf - Tumor behandelt.

Vom 20.10.03 bis 4.11.03 wurde ich im Klinikum Ingolstadt stationär weiter - behandelt.

Bitte wenden

Da sich mein Zustand immer mehr verschlechtert und ich in 3 Monaten 12 kg an Gewicht verlor, wurde mir in Klinikum Ingolstadt am 2.04.04 eine Magensonde eingebaut.  
 Inzwischen werde ich voll künstlich ernährt. Seit 3 Monaten kann ich auch nicht mehr sprechen, somit muß ich mich durch auf-schreiben verständlich machen,

Vielleicht kann ich Ihnen mit meinem Leidensweg irgendwie dienlich sein.

**Anhang 7:** Antwortbrief 4 auf einen Fragebogen

Herr [redacted] starb am 31.10.2003 in [redacted]. Er wurde in der Nähe seines Hauses an der Uferböschung der Mangfall tot aufgefunden. Der Fall wurde vom Kriminalkommissariat Rosenheim untersucht und der Leichnam obduziert. Der endgültige Untersuchungsbericht wurde seiner Ehefrau [redacted] ihrer Aussage nach nicht mitgeteilt. Frau [redacted] ist dement und ich bin seit Anfang März d. J. ihre Betreuerin. Die Zusage, dass ich diese Aufgabe übernehmen werde legten wir – das Ehepaar [redacted] und ich – bereits 1987 fest.

Mein Onkel hatte kurz vor seinem Tod hohe Zuckerwerte und erhebliche Sehstörungen. Eine Chemotherapie hatte er abgelehnt und er sagte in den letzten Wochen, seine linke Gesichtshälfte sei wie ein Stein. Wir vermuten, dass er Selbstmord begangen hat.

Er erinnerte sich sehr gerne an den Aufenthalt in ihrem Krankenhaus und war mit der Behandlung sehr zufrieden.

Mit freundlichen Grüßen

**Anhang 8:** Antwortbrief 5 auf einen Fragebogen

Sehr geehrte Frau

zu dem sehr schlechten Gesundheitszustand meines Mannes möchte ich Ihnen noch folgendes mitteilen:

Mein Mann ist seit der letzten Operation ein Pflegefall. Er kann nicht mehr richtig essen und trinken, da der Mund- und Speiseröhrenbereich fast gelähmt ist; es wurden wahrscheinlich zu viele Nerven verletzt. Er kann die Nahrung nur mehr in sehr flüssiger Form zu sich nehmen.

Seit über einem Jahr bekommt er eine Chemotherapie, welche ihm auch sehr zu schaffen macht.

Im September 2003 war er 4 Wochen in Gauting wegen einer Lungenembolie.

Das einzig Günstige was zu berichten ist, ist das Ergebnis der Chemotherapie, denn die Krebsgeschwulst an der Nase und unter dem rechten Auge konnte gestoppt werden.

Mit freundlichen Grüßen

## Anhang 9: Antwortbrief 6 auf einen Fragebogen

Sehr geehrter Herr Dr.

Ich freue mich immer wieder daß die Operation so gut verlaufen ist. Auch die Bestrahlungen die wegen der Entfernung in Saalburg gemacht wurden. Dasi würde auch festgestellt daß das rechte Stimmband gelähmt ist und daher nicht mehr laut sprechen kann. Besonders möchte ich mich bedanken für den schönen Aufenthalt in Feldafing, das war Medizin für Leib und Seele. Ich möchte es jedem Patienten weiter empfehlen.

Hochachtungsvoll

**Anhang 10:** Antwortbrief 7 auf einen Fragebogen

Handnotiz

Datum 12.06.04

Absender	▶	Empfänger
----------	---	-----------

Betreff

Fragebogen - HNO-Forschung

---

Sehr geehrte

---

Zum Fragebogen noch einige Bemerkungen. Die Angaben beziehen sich ausschließlich auf meinen Gesundheitszustand nach der An der Schädelbasis vom 16.05.02 und 23.05.02.

---

Während der Beobachtungszeit zu Hause traten, was eigentlich zu erwarten war, oft Augenkrankheiten auf, die aber jetzt weitgehend abgeklungen.

---

Die letzten Kontrolluntersuchungen in der Nachorge (CT und Scintigraphie) ergeben keinen Anhalt für eine Metastasierung. -

---

Ich leide seit 1993 an einer Polymyalgia rheumatica und nehme regelmäßig Kortison. Eine fortgeschrittene Osteoporose macht mir zur Zeit erhebliche Schmerzen im Rückenbereich. - Mit besten Grüßen

Original an Empfänger  
Kopie: Aussteller

1-0150 12 79

**Anhang 11:** Antwortbrief 8 auf einen Fragebogen

Diese Karte war so zart geschrieben, dass einscannen nicht möglich war.

Sehr geehrter ...,

anbei das ausgefüllte Formular. Auf diesem Wege möchte ich mich bei Herrn Dr. Rasp für die gelungene OP und die außerordentlich menschliche Betreuung bedanken. Seine optimistische Ausstrahlung hat mir in den schweren Tagen sehr geholfen.

Grüßen Sie ihn herzlich von mir...

## 8 Danksagungen

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen denjenigen bedanken, die mich bei der Anfertigung der vorliegenden Arbeit unterstützt haben.

Meinem Doktorvater Prof. Dr. G. Rasp gebührt herzlicher Dank für die Überlassung des interessanten Themas, für die jederzeit hilfreiche Betreuung und nicht zuletzt für die konstruktiven Verbesserungsvorschläge nach einer schnellen Korrektur.

Spezielle Erwähnung soll hier die herzliche und geduldige Betreuung von Frau Elisabeth Pfrogner finden. Sie unterstützte mich in sämtlichen Fragen und versüßte mir die manchmal doch trockene Aktenarbeit im Labor der HNO-Forschung nicht nur durch die immer fröhliche Atmosphäre.

Bei meinen Eltern möchte ich mich ganz besonders für die bedingungslose Unterstützung während meines gesamten Studiums bedanken und dass sie mir ohne Diskussion das für mich für die Dissertation notwendige Freisemester ermöglichten. Meinem Vater möchte ich für die zügigen Korrekturen und nachfolgenden intensiven und konstruktiven Diskussionen danken. Bei meiner Mutter möchte ich mich für die liebevolle Umsorgung meines seelischen und kulinarischen Wohls bedanken. Bei meinem Bruder Sebastian möchte ich mich für die vielen Kommas, die durch ihn innerhalb kürzester Zeit ihren richtigen Platz fanden, und die nachfolgenden konstruktiven Gespräche bedanken. Meiner Schwester Anna danke ich herzlich für die graphische Unterstützung in Bild und Schrift und die nächtliche heiße Schokolade.

Meinem Freund Georg Schulz möchte ich ganz besonders für seine von mir häufig beanspruchte Geduld danken. Danke für die vielen Korrekturen, die manchmal dringend notwendige Motivation und die vielen aufgeschoben Abende, die wir alle nachholen werden.



## 9 Lebenslauf

<b>Persönliche Daten</b>	Geburtsdatum:	30. August 1978
	Geburtsort:	München
	Vater:	Dr. Christian Schneider, Kieferorthopäde
	Mutter:	Gisela Schneider, Grundschullehrerin
	Geschwister:	Sebastian Schneider, Diplomingenieur Anna Schneider, Graphikdesign-Studentin
<b>Schulbildung</b>	1985 – 1989	Grundschule Gräfelfing
	1989 – 1996	Feodor-Lynen Gymnasium Planegg
	1996 – 1998	Otto-von-Taube Gymnasium Gauting
<b>Hochschulausbildung</b>	WS 1998/99	Studium der Zahnmedizin an der TU Dresden (1. vorklinisches Semester)
	SS 1999 – WS 2000/01	Studium der Zahnmedizin an der LMU München (2. – 5. vorklinisches Semester)
	Oktober 1999	naturwissenschaftliche, zahnärztliche Vorprüfung
	SS 2001 – SS 2003	Studium der Zahnmedizin an der LMU München (1. – 5. klinisches Semester)
<b>Examen</b>	Januar 2004	Staatsexamen
<b>Dissertation</b>	seit Januar 2004	Abteilung für Hals-Nasen- und Ohrenheilkunde im Klinikum Großhadern der Ludwig-Maximilian-Universität in München
<b>Beruflicher Werdegang</b>	seit September 2004	Assistenz Zahnärztin