

Aus der Klinik  
für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde des Klinikums Dortmund,  
akademisches Lehrkrankenhaus der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster  
– Direktor: Prof. Dr. T. Deitmer –

**Retrospektive Analyse der Behandlungsergebnisse von Kopf-  
und Halsmalignomen der Hals-Nasen-Ohrenklinik des  
Klinikums Dortmund**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des doctor medicinae

der Medizinischen Fakultät  
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von Lars Oliver Essing  
aus Münster  
2003

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

Dekan: Univ.-Prof. Dr. H. Jürgens

1. Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. W. Stoll

2. Berichterstatter: Prof. Dr. T. Deitmer

Aus der Klinik  
für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde des Klinikums Dortmund,  
akademisches Lehrkrankenhaus der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster  
– Direktor: Prof. Dr. T. Deitmer –

Referent: Univ.-Prof. Dr. W. Stoll  
Koreferent: Prof. Dr. T. Deitmer  
ZUSAMMENFASSUNG

**Retrospektive Analyse der Behandlungsergebnisse von Kopf- und Halsmalignomen  
der Hals-Nasen-Ohrenklinik des Klinikums Dortmund**  
Essing, Lars Oliver

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die Behandlungsergebnisse der Hals-Nasen-Ohrenklinik des Klinikums Dortmund für Larynx-, Oropharynx- und Hypopharynxkarzinome zu untersuchen.

Es wurden die Krankenakten von 200 Patienten, die in den Jahren 1997 und 1998 in der Dortmunder HNO-Klinik erstmals wegen eines neu aufgetretenen Karzinoms des Larynx (n=119; 58,0%), Oropharynx (n=58; 28,3%) oder Hypopharynx (n=28; 13,7%) operativ behandelt wurden, retrospektiv ausgewertet und analysiert. Es handelt sich bei den Fällen um 174 Männer (87,0%) und 26 Frauen (13,0%) mit einem medianen Alter von 59,4 Jahren bei Diagnosestellung. Die Fälle konnten bis Mai 2002 über einen Zeitraum von 0 bis 61,7 Monate (Median: 27,0) nachbeobachtet werden.

Die Therapie der Larynxkarzinome erfolgte allein chirurgisch (54,6%), chirurgisch-strahlentherapeutisch (44,5%) oder als Operation mit anschließender Radiochemotherapie (0,8%). Die am häufigsten angewendeten Operationsverfahren waren Larynxteilresektion (47,9%) und Laryngektomie (42,9%). Neck dissections wurden in 36,2% der Fälle durchgeführt. Die Quote lokoregionärer Rezidivtumoren liegt bei 10,1% (n=12) und betrifft zu 75,0% (n=9) die Gruppe der Larynxteilresektionen. Oropharynxkarzinome wurden bei 21,1% der Patienten operiert, bei 73,7% kombiniert chirurgisch-strahlentherapeutisch und bei 5,3% mit Operation, Strahlen- und Chemotherapie primär behandelt. Bei 28,1% (n=16) der Patienten mit Oropharynxkarzinom traten im Beobachtungszeitraum Rezidive auf, wobei zu 75,0% Tonsillen- und Zungengrundkarzinome im Stadium IV ursächlich waren. Die Laryngektomie war mit 66,7% das häufigste operative Verfahren bei der Behandlung der Hypopharynxkarzinome. Alle Patienten bekamen zugleich eine Neck dissection, 92,6% wurden zusätzlich bestrahlt und 7,2% zytostatisch behandelt. 32,1% (n=9) der Patienten aus der Hypopharynxkarzinom-Gruppe zeigten im Verlauf Rezidive. Die rezidivfreie 5-Jahres-Überlebensrate beträgt nach der Kaplan-Meier-Methode für alle Tumorlokalisationen 74,3% und für Larynx-, Oropharynx- und Hypopharynxkarzinome 86,3%, 58,3% bzw. 53,8% (p<0,01).

Die Behandlungsergebnisse des Dortmunder Klinikums in bezug auf frühe Glottiskarzinome entsprechen sowohl den Literaturwerten für operierte als auch für primär bestrahlte Patienten. Auffällig ist die mit 21,4% hohe Rezidivrate unter den Stimmbandkarzinomen der Stadien I und II, die mittels Larynxteilresektion behandelt wurden. Die Resultate der therapierten Oro- und Hypopharynxkarzinome sind mit denen anderer Autoren vergleichbar.

Tag der mündlichen Prüfung: 12.11.2003

Meinen lieben Eltern in steter Dankbarkeit.

## Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung.....	1
1.1 Zielsetzung.....	1
1.2 Anatomie.....	1
1.2.1 Larynx.....	1
1.2.2 Oropharynx.....	4
1.2.3 Hypopharynx.....	4
1.2.4 Klassifikation der Halslymphknoten nach ROBBINS.....	4
1.3 Epidemiologie.....	5
1.4 Ätiologie.....	6
1.5 Diagnostik.....	7
1.6 Histologie.....	9
1.7 TNM-Klassifikation und Stadieneinteilung.....	10
1.7.1 Larynxkarzinom.....	10
1.7.2 Oropharynxkarzinom.....	12
1.7.3 Hypopharynxkarzinom.....	12
1.8 Therapie.....	14
1.8.1 Larynxkarzinome.....	15
1.8.1.1 Operative Verfahren.....	15
1.8.1.1.1 Dekortikation.....	15
1.8.1.1.2 Chordektomie.....	16
1.8.1.1.3 Kehlkopfteilresektion.....	16
1.8.1.1.4 Laryngektomie.....	17
1.8.1.1.5 Endoskopische laserchirurgische Resektion.....	17
1.8.1.1.6 Neck dissection.....	18
1.8.1.2 Strahlentherapie.....	20
1.8.1.3 Chemotherapie.....	21
1.8.2 Oropharynxkarzinome.....	21
1.8.3 Hypopharynxkarzinome.....	22
1.9 Prognose.....	22
1.10 Nachsorge.....	23

2 Patienten und Methode .....	24
2.1 Patienten.....	24
2.2 Methode .....	24
2.3 Zusammensetzung des Patientenkollektivs .....	28
2.3.1 Alter und Geschlecht .....	28
2.3.2 Tumorlokalisation.....	29
2.3.3 Histologie.....	31
2.3.4 TNM-Klassifikation und UICC-Stadium bei Erstdiagnose .....	33
2.3.5 Zweittumoren und synchrone Karzinome .....	35
3 Ergebnisse.....	36
3.1 Alter und Geschlecht .....	36
3.2 Follow-Up.....	36
3.3 Tumorstadium bei Erstdiagnose .....	38
3.4 Primärtherapie.....	40
3.5 Rezidivanalyse .....	46
3.5.1 Larynxkarzinome.....	47
3.5.2 Oropharynxkarzinome .....	52
3.5.3 Hypopharynxkarzinome .....	56
3.6 Verstorbene Patienten .....	60
4 Diskussion .....	62
4.1 Alter und Geschlecht .....	62
4.2 Follow-Up.....	63
4.3 Tumorstadium bei Erstdiagnose .....	63
4.4 Primärtherapie.....	65
4.4.1 Onkologische Therapie früher Glottiskarzinome in der Literatur .....	65
4.4.2 Onkologische Therapie in der Dortmunder Hals-Nasen-Ohrenklinik.....	66
4.5 Behandlungsergebnisse.....	72
4.5.1 Larynxkarzinome.....	73
4.5.2 Oropharynxkarzinome .....	76
4.5.3 Hypopharynxkarzinome .....	77
4.6 Rezidivanalyse .....	78
4.7 Verstorbene Patienten .....	79

## Inhaltsverzeichnis

---

4.8 Schlußfolgerung.....	80
5 Zusammenfassung .....	81
6 Summary.....	82
7 Literaturverzeichnis.....	83
8 Lebenslauf .....	88
9 Danksagung .....	89
10 Anhang.....	I
10.1 Kasuistik: Larynxkarzinomfälle .....	I
10.2 Kasuistik: Oropharynxkarzinomfälle.....	IV
10.3 Kasuistik: Hypopharynxkarzinomfälle.....	VI
10.4 Kasuistik: Rezidivfälle der Larynxkarzinome .....	VII
10.5 Kasuistik: Rezidivfälle der Oropharynxkarzinome .....	VIII
10.6 Kasuistik: Rezidivfälle der Hypopharynxkarzinome.....	IX

## **1 Einleitung**

Diese Arbeit stellt im Rahmen einer retrospektiven Analyse die Behandlungsergebnisse von 200 Patienten mit malignen Kopf- und Halstumoren der Hals-Nasen-Ohrenklinik des Klinikums Dortmund aus dem Zeitraum 01.01.1997 bis 31.12.1998 dar.

### **1.1 Zielsetzung**

Ziel der Arbeit ist es, die Fälle von Larynx-, Oropharynx- und Hypopharynxkarzinomen der Hals-Nasen-Ohrenklinik des Klinikums Dortmund unter Berücksichtigung von Tumorlokalisation, -stadium und Therapie hinsichtlich des rezidivfreien Überlebens zu analysieren, um so den Behandlungserfolg zu kontrollieren und gegebenenfalls zu verbessern.

### **1.2 Anatomie**

#### **1.2.1 Larynx**

##### *Knorpelgerüst*

Der Kehlkopf besitzt ein Knorpelgerüst, das im Wesentlichen aus der Epiglottis, dem Schildknorpel, dem siegelringförmigen Ringknorpel und zwei Stellknorpeln besteht.

Die Epiglottis überdeckt als elastischer Knorpel den Kehlkopfeingang von vorne oben und ist mit dem Petiolus innen am Schildknorpel befestigt. An ihrer ventralen Seite ist sie über das Lig. hyoepiglotticum mit dem Zungenbein verbunden. Der keilförmige Raum, der oben vom Os hyoideum, ventral vom Lig. hyoepiglotticum und dorsal von der Vorderfläche der Epiglottis gebildet wird, wird vom präepiglottischen Fettkörper ausgefüllt.

Der Schildknorpel besteht aus zwei Laminae, die anterior kielartig miteinander verbunden sind. Der Hinterrand beider Laminae ist oben als Cornu superius und unten als Cornu inferius ausgezogen. Die Kippbewegungen des Ringknorpels zum Schildknorpel werden durch ein Scharniergelenk, welches durch das Cornu inferius mit der Ringknorpelplatte gebildet wird, ermöglicht.

Die beiden Stellknorpel sind als Zylindergelenk beweglich mit der Lamina cricoidea verbunden. Die lockere Gelenkkapsel erlaubt Dreh-, Gleit- und Scharnierbewegungen. Am anterioren Fortsatz des Stellknorpels ist das Stimmband befestigt.

### *Aufhängeapparat des Kehlkopfes*

Die muskuläre und bindegewebige Aufhängung des Kehlkopfes durch die Membrana thyrohyoidea zwischen Zungenbein und Schildknorpel, das Lig. conicum zwischen Schild- und Ringknorpel sowie das Lig. cricotracheale zwischen Ringknorpel und erster Trachealspange ermöglicht eine neutrale Position, die durch Kontraktionen der langen Kehlkopfmuskeln verändert werden kann.

### *Äußere und innere Kehlkopfmuskeln*

Die eigentlichen Kehlkopfmuskeln werden nach Herkunft, Lage und Innervation in äußere und innere Muskeln unterschieden. Der einzige äußere Kehlkopfmuskel ist der M. cricothyroideus. Er kippt den Ringknorpel in Richtung Schildknorpel und spannt so das Stimmband. Die Innervation erfolgt über den R. externus des N. laryngeus superior. Die inneren Kehlkopfmuskeln werden nach funktionellen Gesichtspunkten in drei Gruppen unterteilt, nämlich einen Öffner der Rima glottidis, mehrere Schließer und einen Stimmlippenspanner. Der einzige Öffner der Stimmritze ist der M. cricoarytaenoideus posterior. Diesem stehen drei Muskeln zum Verschluss der Rima gegenüber. Der M. cricoarytaenoideus lateralis und die Mm. arytaenoidei transversus und obliquus. Der M. vocalis ist der Stimmlippenspanner. Er wird aus medialen Faseranteilen des M. thyroarytaenoideus gebildet und bestimmt durch isometrische Kontraktion die Feinregulierung der Stimmlippenspannung und ihre Massenverteilung.

### *Innervation*

Motorisch werden die inneren Kehlkopfmuskeln von Ästen des N. laryngeus inferior („Rekurrens“) aus dem N. vagus innerviert. Der linke N. recurrens zieht um den Aortenbogen, der rechte dagegen um die A. subclavia, um dann zwischen Ösophagus und Trachea zum Kehlkopf zu ziehen. Der N. laryngeus inferior tritt zwischen Cornu inferius und M. cricoarytaenoideus posterior in den Larynx ein, wo er sich in einen R. anterior und einen R. posterior teilt.

Die sensible Innervation des Kehlkopfes wird im Bereich des supraglottischen Raumes und der Stimmlippen durch den R. internus des N. laryngeus superior und infraglottisch durch den N. laryngeus inferior gewährleistet.

## *Gefäßversorgung*

Die arterielle Blutversorgung des Larynx erfolgt über die Aa. laryngeae superiores und inferiores aus der A. thyroidea superior und inferior.

Das venöse Blut gelangt über die Vv. laryngeae superiores und inferiores parallel zu den Arterien in die V. jugularis interna und zusätzlich zur V. thyroidea ima.

Der Lymphabfluß verläuft im Bereich der Supraglottis gekreuzt und ungekreuzt zu den oberen Nn. lymphatici cervicales profundi sowie zu den Nn. lymphatici infrahyoidales. Die Subglottis wird von Lymphgefäßen drainiert, die zu den mittleren und tieferen Nn. lymphatici cervicales profundi und paratracheales führen. Die Stimmlippen selbst sind spärlich mit Lymphbahnen versorgt.

## *Kehlkopfinnenraum*

Klinisch wird der Kehlkopf in drei Etagen untergliedert (Abbildung 1).

Die Supraglottis beinhaltet die Epiglottis, die aryepiglottischen Falten und die Taschenfalten.

Die Glottis besteht aus einer Ebene, die horizontal auf der Oberseite der Plica vocalis verläuft und kaudal 10mm unterhalb der freien Stimmlippenebene endet. Als wesentliche Struktur enthält sie die Stimmlippen.

Die Subglottis reicht nach kaudal bis zum Unterrand des Ringknorpels. Unterhalb schließt sich die Trachea an.

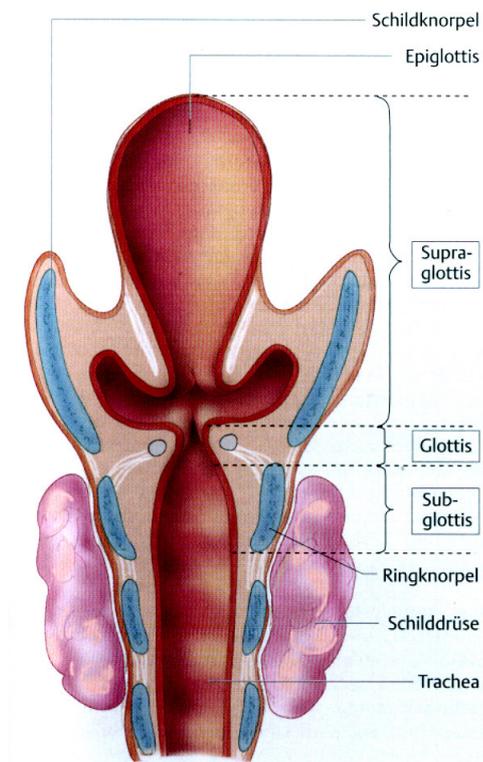


Abbildung 1: Larynxetagen: Supraglottis, Glottis, Subglottis (aus: Strutz, Mann (Hrsg.) Praxis der HNO-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie, Stuttgart; New York: Thieme, 2001)

### 1.2.2 Oropharynx

Der Oropharynx ist ein Bestandteil des Rachens. Er reicht von einer durch das Gaumensegel gedachten Horizontalen bis zum oberen Epiglottisrand nach kaudal und ventral vom Isthmus faucium bis zum 2. und 3. Halswirbelkörper nach dorsal.

Als wichtige anatomische Strukturen sind die Tonsilla palatina mit vorderem und hinterem Gaumenbogen, die Vallecula epiglottica, der Zungengrund und die Vorderfläche des weichen Gaumens mit der Uvula enthalten. Kranial schließt sich der Nasopharynx, kaudal der Hypopharynx an.

Ausgekleidet ist der Oropharynx von einer aus mehrschichtigem nicht verhornendem Plattenepithel bestehenden Schleimhaut.

Im Oropharynx kreuzen sich oberer Luft- und Speiseweg.

### 1.2.3 Hypopharynx

Der Hypopharynx bildet die untere Pharynxetage. Er dehnt sich zwischen Epiglottisoberkante und Unterrand des Ringknorpels aus und öffnet sich nach ventral zum Larynxeingang. Seitlich des Kehlkopfes befinden sich als trichterförmige Schleimhauttaschen die Sinus piriformes. Die Seitenwand des Hypopharynx wird im oberen Anteil vom M. constrictor pharyngis und im unteren von beiden Sinus piriformes gebildet. Kaudal geht der Hypopharynx in den Ösophagus über.

### 1.2.4 Klassifikation der Halslymphknoten nach ROBBINS

Die lymphknotenhaltigen Räume des Halses werden nach ROBBINS in sechs dreidimensionale Gebiete (Level) unterteilt [56] (Abbildung 2):

- *Level I (submentale und submandibuläre Lymphknoten)*

Er wird begrenzt durch den Unterkiefer, den hinteren Bauch des M. digastricus, das Zungenbein und die Mittellinie.

- *Level II (obere juguläre Lymphknoten)*

Er dehnt sich vom Zungenbein und der Karotisbifurkation nach oben bis zur Schädelbasis aus, in anterior-posteriorer Richtung reicht er von der Sehne des M. digastricus bis zum Hinterrand des M. sternocleidomastoideus.

- *Level III (mittlere juguläre Gruppe)*

Er reicht von der Oberkante des Schilddrüsenknorpels und der unteren Begrenzung des Levels II zwischen Hinterkante des M. omohyoideus und Hinterkante des M. sternocleidomastoideus nach unten bis in Höhe des Ringknorpels.

- *Level IV (untere juguläre Gruppe)*

Dieser liegt zwischen M. sternohyoideus und Hinterkante des M. sternocleidomastoideus, unterhalb des Level III bis zur oberen Thoraxapertur.

- *Level V (hinteres Halsdreieck)*

Er wird begrenzt durch die Hinterkante des M. sternocleidomastoideus, den Vorder- rand des M. trapezius und die Klavikula.

- *Level VI (vorderes Halsdreieck)*

Er dehnt sich zwischen den medialen Begrenzungen der Gefäß-Nerven-Scheide beidseits aus und wird oben durch das Zungenbein und unten durch Klavikula und Sternum begrenzt.

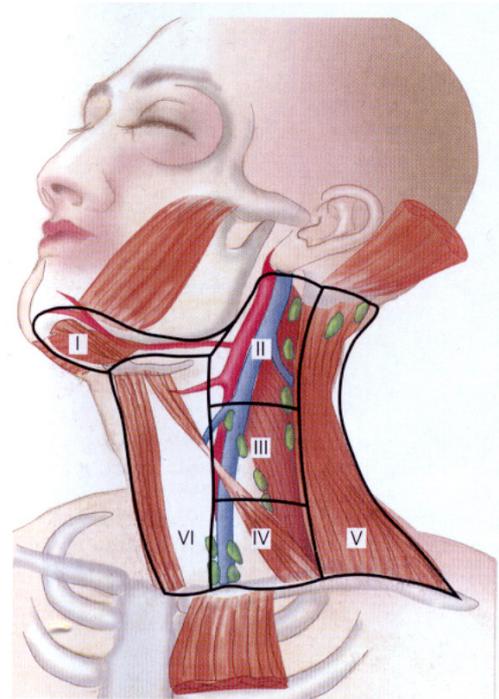


Abbildung 2: Schematische Einteilung des Halses in Lymphknotenlevel nach ROBBINS (aus: Strutz, Mann (Hrsg.) Praxis der HNO-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie, Stuttgart; New York: Thieme, 2001)

Zu diesen sechs Gruppen Lymphknotengruppen hinzu kommen noch die retroaurikulären und subokzipitalen Lymphknotengruppen, außerdem die parotidealen sowie die retropharyngealen Lymphknoten.

An der genannten Einteilung orientiert sich das in Kapitel 1.8.1.1.6 erläuterte operative Vorgehen bei der zervikalen Lymphknotendissektion (Neck dissection).

### 1.3 Epidemiologie

#### *Larynxkarzinome*

Mit einem Anteil von etwa 1-2% an allen bösartigen Tumoren und jährlich ca. 2.900 Neuerkrankungen in Deutschland ist das Larynxkarzinom die häufigste maligne Neoplasie im Kopf-Hals-Bereich [1, 6]. Dabei erkranken überwiegend Männer mit ei-

nem Altersgipfel im 6. und 7. Dezennium, in den letzten Jahren aber auch zunehmend Frauen und jüngere Patienten durch steigenden Tabakkonsum in diesen Gruppen.

Die Tumoren entfallen zu etwa 30% auf die supraglottische Region, während ca. 70% glottisch bzw. transglottisch wachsen [2]. Eine Tumorentstehung im Bereich der Subglottis ist sehr selten [12, 48].

### *Oropharynxkarzinome*

Die Inzidenz von Oropharynxkarzinomen beträgt 1 bis 3 pro 100.000 Einwohner. Dabei erkranken Männer etwa 2,5mal häufiger als Frauen. Der Erkrankungsgipfel liegt zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr.

Die am häufigsten betroffenen Regionen sind Tonsillen und Zungengrund [45].

### *Hypopharynxkarzinome*

Hypopharynxkarzinome sind mit einem Anteil von ca. 5% an allen Neoplasien im Hals-Nasen-Ohrenbereich beteiligt und bei Männern häufiger als bei Frauen [56]. Der Häufigkeitsgipfel liegt um das 65. Lebensjahr.

## **1.4 Ätiologie**

Die Malignome des oberen Aerodigestivtraktes haben gemeinsam länger andauernden gesteigerten Alkohol- und Nikotinkonsum als wesentliche Ursache.

Die krebserzeugende Wirkung des Tabakrauchs entsteht durch Karzinogene und Prokarzinogene wie polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe und Nitrosamine. Alkohol bewirkt durch direkte Zellschädigung, herabgesetzte Speichelproduktion und als Lösungsmittel eine erleichterte Penetration von karzinogenen Substanzen in die Schleimhaut. Durch das Zusammenwirken der genannten Eigenschaften von Tabakrauch und Alkohol ergeben sich überadditive Effekte auf die Karzinomentstehung [59]. Zusätzlich besteht bei vielen Patienten durch jahrelangen Alkohol- und Nikotinverbrauch eine Komorbidität, die ggf. die Therapiemöglichkeiten einschränkt und die Prognose der Kopf- und Halsmalignome beeinflusst.

Wichtigste prophylaktische Maßnahme zur Vermeidung dieser Karzinome ist daher der Verzicht auf das Rauchen und auf Alkoholmißbrauch.

Aufgrund der gemeinsamen Pathogenese sind Malignome der oberen Luft- und Speisewege häufig mit einer hohen Inzidenz von Mehrfachkarzinomen verbunden [3, 17, 26, 62]. Diese werden nach ihrem zeitlichen Auftreten entweder als synchrone oder als metachrone Karzinome bezeichnet.

### *Larynxkarzinome*

Ätiologisch liegt dem Kehlkopfkrebs vermutlich ein multifaktorielles Geschehen zugrunde, bei dem vor allem chronische Reize wie der bereits erwähnte übermäßige Alkohol- und Nikotingenuß neben chronischer Laryngitis, beruflicher Schadstoffexposition (z. B. Asbest, Zementstaub, Ruß, Teer, ionisierende Strahlen), Ernährungsgewohnheiten (vitamin- und faserarme Ernährung, Eisenmangel) und einer genetischen Disposition eine wesentliche Rolle spielen [29, 40]. Das adulte Larynxpapillom ist mit einer Entartungsrate von ca. 20% ebenfalls als mögliche Ursache zu nennen.

### *Oropharynxkarzinome*

Neben gesteigertem Alkohol- und Nikotinkonsum scheinen bestimmte Viren wie das humane Papillomvirus (v. a. mit den Subtypen 16 und 18) sowie unzureichende Zahn- und Mundhygiene bei der Entstehung von Oropharynxkarzinomen von Bedeutung zu sein [3, 31, 35].

### *Hypopharynxkarzinome*

Wie bei Larynx- und Oropharynxkarzinomen steht der langjährige Genuß von hochprozentigem Alkohol und inhalatives Rauchen bei der Karzinomentwicklung im Hypopharynx im Vordergrund. Das humane Papillomvirus spielt vor allem bei Nichtrauchern und jüngeren Patienten eine wichtige ätiologische Rolle.

## **1.5 Diagnostik**

### *Larynxkarzinom*

Eine länger bestehende Heiserkeit gilt als Kardinalsymptom vor allem des glottischen Larynxkarzinoms und sollte daher unbedingt hno-ärztlich abgeklärt werden [6]. Dadurch kann die Diagnose oft in frühen Erkrankungsstadien gestellt werden, die eine günstige Prognose aufweisen [52]. Dies gilt allerdings nicht für supra- und subglottische

Tumoren. Als weitere Krankheitssymptome können abhängig von Lokalisation und Ausbreitung Globusgefühl, Räusperzwang, Schmerzen im Kehlkopfbereich oder ausstrahlend, Luftnot, Schluckbeschwerden, Husten und Hämoptysen hinzutreten.

Zur Untersuchung gehören neben einer gründlichen Anamnese und dem allgemeinen HNO-Status Lupenlaryngoskopie und evtl. Stroboskopie sowie Halssonographie.

Die Mikrolaryngoskopie ist ein entscheidendes Untersuchungsmittel zur Diagnostik und Beurteilung der Ausdehnung von Karzinomen des Kehlkopfes. Sie erfolgt in Narkose und ermöglicht dem Untersucher eine genaue Beurteilung der Tumoroberfläche, Einschätzung der Tiefenausdehnung, Bestimmung der Tumorgrenzen und Entnahme von Gewebeproben zur histologischen Diagnostik. Kleine Tumoren können mittels Exzisionsbiopsie im Rahmen der Mikrolaryngoskopie komplett entfernt werden.

Schnittbildverfahren wie CT und MRT erlauben Aussagen zur Tiefeninfiltration und ergänzen damit gut endoskopische Untersuchungen. Eine Endoskopie von Rachen, Kehlkopf, Speiseröhre und Bronchialbaum mit Entnahme multipler Biopsien am narkotisierten Patienten, die sog. Panendoskopie, ist zur Bestimmung der Tumorausdehnung und Diagnose eventuell vorhandener Zweitkarzinome von Nutzen. Nach histologischer Bestätigung des Karzinomverdachtes komplettieren Staginguntersuchungen wie Thoraxröntgen, Oberbauchsonographie und Sklettszintigraphie die Diagnostik.

### *Oropharynxkarzinom*

Oropharynxkarzinome können lange Zeit klinisch stumm bleiben. In den meisten Fällen sind neben unspezifischen Rachenbeschwerden regionale Lymphknotenmetastasen (Level I bis III) Erstsymptom [45]. Später können lokale oder in das Ohr ausstrahlende Schmerzen, Schluckbeschwerden und bei Infiltration der Kaumuskulatur Trismus hinzutreten. Große Tumoren äußern sich durch pharyngeale Obstruktion, Globusgefühl, Rhinophonia clausa und Stridor.

Oft ist der Tumor durch einfache Spiegeluntersuchung oder Endoskopie erkennbar. Hier sollte jede länger als drei Wochen bestehende Schleimhautveränderung wie eine aufgeraute Oberfläche, Farbveränderung oder Ulzeration zunächst als karzinomverdächtig angesehen werden. Die Palpation von Tonsille und Zungengrund ergibt eventuell einen Hinweis auf okkulte Karzinome. Halslymphknotenpalpation und -sonographie, Panendoskopie und das Staging erfolgen analog zur Diagnostik des Larynxkarzinoms.

### *Hypopharynxkarzinom*

Wie bei den Oropharynxkarzinomen sind Lymphknotenmetastasen des Halses (Level III und IV) nicht selten auch bei den Hypopharynxkarzinomen die erste erkennbare Krankheitsmanifestation, die zum Arztbesuch führt. Weitere Symptome sind Dysphagie, Brennen im Hals, Globusgefühl und Schmerzen mit Ausstrahlung in das Ohr. Ist der Larynx beteiligt, können Dysphonie, Husten, Hämoptysen und Stridor hinzukommen.

Hypopharynxkarzinome sind bei der hno-ärztlichen Spiegeluntersuchung nicht immer leicht zu erkennen. Mitunter gibt ein Speichelsee am Eingang des Sinus piriformis einen indirekten Hinweis. Eine Röntgendarstellung der Pharynx-Ösophagus-Passage mit Kontrastmittel kann den Tumorverdacht erhärten und eine Panendoskopie mit Gewebeentnahme den Beweis liefern. Zur Therapieplanung ist außerdem eine Beurteilung des Kehlkopfes und der Stimmbandbeweglichkeit erforderlich. Ergänzende Untersuchungen sind auch bei umfassender Diagnostik des Hypopharynxkarzinoms Halslymphknotenuntersuchung, Schnittbildverfahren zur Beurteilung der Tiefeninfiltration des Primärtumors und präoperatives Staging.

### **1.6 Histologie**

Im oberen Aerodigestivtrakt ist das Plattenepithelkarzinom die häufigste Tumorphistologie, andere sind selten. Das invasive Karzinom kann sich über Epitheldysplasien und Carcinomata in situ entwickeln.

Beim Larynxkarzinom handelt es sich zu über 90% um verhornende und nicht verhornende Plattenepithelkarzinome. Seltener finden sich das verruköse Karzinom, Adenokarzinom, Karzinosarkom, Fibro- und Chondrosarkom [5].

Unter den Oropharynxkarzinomen nimmt das lymphoepitheliale Karzinom („Schmincke-Tumor“) aufgrund seiner besonderen Strahlensensibilität eine Sonderstellung ein. Es geht vom tonsillären Kryptenepithel aus und weist ein dichtes lymphozytäres Infiltrat auf. Als Ursache wird eine Immunreaktion auf virale Antigene diskutiert.

## 1.7 TNM-Klassifikation und Stadieneinteilung

Zur Bestimmung der Tumorausdehnung wird die internationale TNM-Klassifikation der UICC [24] in der jeweils gültigen Fassung angewendet.

Die Systematik berücksichtigt Größe und Ausdehnung des Primärtumors, regionäre Lymphknotenmetastasen und Fernmetastasen (Tabelle 1). Der Zusatz „p“ vor der Kategorie gibt an, daß es sich um eine Klassifikation nach histologischer Untersuchung des Operationspräparates handelt. Hier können sich Differenzen zur klinischen Klassifikation ergeben.

### 1.7.1 Larynxkarzinom

---

#### T – Primärtumor

---

- Tx Primärtumor nicht beurteilbar
- T0 kein Hinweis auf Primärtumor
- Tis Carcinoma in situ

#### Supraglottis

- T1 Tumor auf einen Unterbezirk der Supraglottis begrenzt, normale Stimmbandbeweglichkeit
- T2 Tumor infiltrierte mehr als einen Unterbezirk der Supraglottis oder Glottis, normale Stimmbandbeweglichkeit
- T3 Tumor auf den Larynx begrenzt, Stimmbandfixation und/oder Tumor mit Infiltration des Postkrikoidbezirks, der medialen Wand des Sinus piriformis oder des präepiglottischen Gewebes
- T4 Tumor infiltrierte durch den Schildknorpel und/oder breitet sich auf andere Weichteile des Halses, die Schilddrüse und/oder den Ösophagus aus

#### Glottis

- T1 Tumor auf Stimmband (Stimmbänder) begrenzt (kann auch vordere oder hintere Kommissur befallen), normale Stimmbandbeweglichkeit
  - T1a Tumor auf ein Stimmband begrenzt
  - T1b Tumorbefall beider Stimmbänder
- T2 Tumor breitet sich auf Supraglottis und/oder Subglottis aus und/oder Tumor mit eingeschränkter Stimmbandbeweglichkeit
- T3 Tumor auf den Larynx begrenzt, Stimmbandfixation

T4 Tumor infiltriert durch den Schildknorpel und/oder breitet sich auf andere Gewebe außerhalb des Larynx aus (z. B. Trachea, Halsweichteile, Schilddrüse oder Pharynx)

### **Subglottis**

T1 Tumor auf die Subglottis begrenzt

T2 Tumor breitet sich auf ein Stimmband oder beide Stimmbänder aus, normale oder eingeschränkte Stimmbandbeweglichkeit

T3 Tumor auf den Larynx begrenzt, Stimmbandfixation

T4 Tumor infiltriert durch Ring- oder Schildknorpel und/oder breitet sich auf andere Gewebe außerhalb des Larynx aus (z. B. Trachea, Halsweichteile, Schilddrüse oder Ösophagus)

*Tabelle 1: T-Klassifikation des Larynxkarzinoms nach UICC*

Die Zuordnung einer Primärtumorlokalisation erfolgt anhand der in Tabelle 2 gezeigten anatomischen Bezirke und Unterbezirke.

### **Supraglottis**

1. Suprahyoidale Epiglottis [einschließlich freiem Epiglottisrand, lingualer und laryngealer Fläche]
2. Aryepiglottische Falte, laryngeale Oberfläche
3. Arythenoidgegend
4. Infrahyoidale Epiglottis
5. Taschenfalten

### **Glottis**

1. Stimmbänder
2. Vordere Kommissur
3. Hintere Kommissur

### **Subglottis**

*Tabelle 2: Anatomische Bezirke und Unterbezirke zur Klassifikation von Larynxkarzinomen nach UICC*

### 1.7.2 Oropharynxkarzinom

---

T – Primärtumor

---

Tx	Primärtumor nicht beurteilbar
T0	kein Hinweis auf Primärtumor
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumor bis 2cm groß
T2	Tumor mehr als 2cm, aber weniger als 4cm groß
T3	Tumor mehr als 4cm in größter Ausdehnung
T4	Tumor infiltriert Nachbarstrukturen (z. B. M. pterygoideus, Unterkiefer, harten Gaumen, Außenmuskulatur der Zunge, Larynx)

*Tabelle 3: T-Klassifikation des Oropharynxkarzinoms nach UICC*

Die Unterteilung der Oropharynxkarzinome in anatomische Bezirke und Unterbezirke zeigt Tabelle 4.

#### **Vorderwand (glosso-epiglottisches Areal)**

1. Zunge hinter den Papillae circumvallatae [Zungengrund]
2. Vallecula

#### **Seitenwand**

1. Tonsillen
2. Fossa tonsillaris und Gaumenbögen
3. Sulcus glossotonsillaris

#### **Hinterwand**

#### **Obere Wand**

1. Vordere (orale) Fläche des weichen Gaumens
2. Uvula

*Tabelle 4: Anatomische Bezirke und Unterbezirke zur Klassifikation von Oropharynxkarzinomen nach UICC*

### 1.7.3 Hypopharynxkarzinom

---

T – Primärtumor

---

Tx	Primärtumor nicht beurteilbar
T0	kein Hinweis auf Primärtumor
Tis	Carcinoma in situ

- T1 Tumor auf einen Unterbezirk des Hypopharynx begrenzt und weniger als 2cm groß
- T2 Tumor infiltriert mehr als einen Unterbezirk des Hypopharynx oder einen benachbarten Bezirk oder mißt mehr als 2cm, aber weniger als 4cm, ohne Fixation des Hemilarynx
- T3 Tumor mehr als 4cm groß oder mit Fixation des Hemilarynx
- T4 Tumor infiltriert Nachbarstrukturen (z. B. Schild-/Ringknorpel, A. carotis externa oder interna, Halsweichteile, prävertebrale Faszien oder Muskeln, Schilddrüse oder Ösophagus)

*Tabelle 5: T-Klassifikation des Hypopharynxkarzinoms nach UICC*

Tabelle 6 zeigt die Gliederung der Hypopharynxkarzinome nach der UICC-Klassifikation in drei anatomische Bezirke:

**Postkrikoidbezirk:** Erstreckt sich von der Höhe der Aryknorpel mit Verbindungsfalten bis zum Unterrand des Ringknorpels (bildet die Hypopharynxvorderwand).

**Sinus piriformis:** Reicht von der pharyngo-epiglottischen Falte bis zum oberen Ösophagusende. Er wird seitlich vom Schildknorpel und medial von der hypopharyngealen Oberfläche der aryepiglottischen Falte sowie von Ary- und Ringknorpel begrenzt.

**Hypopharynxhinterwand:** Erstreckt sich zwischen der Höhe des oberen Zungenbeinrandes bis zur Höhe des Ringknorpelunterrandes und vom Apex eines Sinus piriformis zum anderen.

*Tabelle 6: Anatomische Bezirke und Unterbezirke zur Klassifikation von Hypopharynxkarzinomen nach UICC*

Die Kopf- und Halsmalignome werden bezüglich des Status der regionären Lymphknotenmetastasen (N) und Fernmetastasen (M) gemeinsam wie in Tabelle 7 dargestellt klassifiziert.

---

### N – Regionäre Lymphknoten

---

- Nx regionäre Lymphknoten nicht beurteilbar
- N0 keine regionären Lymphknotenmetastasen
- N1 Metastase in solitärem Lymphknoten, bis 3cm groß
- N2 Metastase(n) in solitärem ipsilateralen Lymphknoten, mehr als 3cm, aber weniger als 6cm groß; oder in multiplen ipsilateralen Lymphknoten, keine mehr als

	6cm groß; oder in bilateralen oder kontralateralen Lymphknoten, keine mehr als 6cm groß
N2a	Metastase in solitärem ipsilateralen Lymphknoten, mehr als 3cm, aber weniger als 6cm groß
N2b	Metastasen in multiplen ipsilateralen Lymphknoten, keine mehr als 6cm groß
N2c	Metastasen in bilateralen oder kontralateralen Lymphknoten, keine mehr als 6cm groß
N3	Metastase(n) in Lymphknoten, mehr als 6cm groß

---

M – Fernmetastasen

---

Mx	Fernmetastasen nicht beurteilbar
M0	keine Fernmetastasen
M1	manifeste Fernmetastasen

*Tabelle 7: NM-Klassifikation der Kopf-Hals-Malignome nach UICC*

Einzelne TNM-Formeln der Larynx-, Oropharynx- und Hypopharynxmalignome können wie folgt zu UICC-Stadien zusammengefaßt werden (Tabelle 8):

Stadium	T	N	M
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T1, T2	N1	M0
	T3	N0, N1	
IVA	T4	N0, N1	M0
	jedes T	N2	
IVB	jedes T	N3	M0
IVC	jedes T	jedes N	M1

*Tabelle 8: Stadieneinteilung des Larynx-, Oropharynx- und Hypopharynxkarzinoms nach UICC*

## 1.8 Therapie

Als Therapieverfahren zur Behandlung von Kopf- und Halsmalignomen kommen prinzipiell Operation und Strahlentherapie (RT) für sich allein oder gemeinsam sowie in Kombination mit Chemotherapie (CTx) in Betracht.

### **1.8.1 Larynxkarzinome**

Um die für den Patienten mit dem Verlust seiner Stimme verbundenen schwerwiegenden sozialen und beruflichen Belastungen zu vermeiden, sollte nach Möglichkeit eine stimmerhaltende Therapie angestrebt werden. Bei Beeinträchtigung oder Verlust der Kehlkopffunktion ist eine sinnvolle Rehabilitation angezeigt.

Bezüglich der optimalen Behandlung bestehen kontroverse Ansichten. Einige Zentren [22, 47] favorisieren die primäre Bestrahlungsbehandlung und operieren nur, wenn die Bestrahlung fehlschlägt. Andere bevorzugen die primär chirurgische Therapie mit ggf. adjuvanter postoperativer Strahlentherapie [18]. In frühen Krankheitsstadien scheinen Chirurgie und Strahlentherapie gleichwertig zu sein, wobei im Rezidivfall das jeweils andere Verfahren zur Rezidivbehandlung eingesetzt werden kann. Lediglich in fortgeschrittenen Stadien scheinen operative Verfahren mit postoperativer Strahlentherapie einer primären Bestrahlung überlegen zu sein [39].

Die Wahl der anzuwendenden Therapiemodalitäten wird aber letztlich individuell zu treffen sein und muß Lokalisation und Ausdehnung des Tumors sowie Alter, Gesundheitszustand, soziale Verhältnisse und Wünsche des Patienten berücksichtigen.

In der Hals-Nasen-Ohrenklinik des Klinikums Dortmund wird das onkologische Therapiekonzept im Rahmen einer interdisziplinären Tumorkonferenz, an der Medizinische Klinik, Strahlenklinik und Hals-Nasen-Ohrenklinik beteiligt sind, im Einzelfall diskutiert und festgelegt.

#### **1.8.1.1 Operative Verfahren**

Bei der Behandlung des Larynxkarzinoms stehen die folgenden operativen Verfahren zur Verfügung:

##### **1.8.1.1.1 Dekortikation**

Bei der auch als Stimmlippenstripping bezeichneten Dekortikation wird das Stimmlippenepithel in Längsrichtung geschlitzt und dann möglichst in einem Stück vom Lig. vocale abpräpariert. Dieses Verfahren ist nicht bei invasiven Karzinomen anzuwenden und daher hochgradigen Dysplasien und Carcinomata in situ vorbehalten.

### **1.8.1.1.2 Chordektomie**

Die Chordektomie wird zur Therapie kleiner Glottiskarzinome (Tis, T1a) mit uneingeschränkter Beweglichkeit und ohne Ausbreitung auf die vordere Kommissur durchgeführt. Das Operationsprinzip besteht in der Exzision der befallenen Stimmlippe über endolaryngealen oder extralaryngealen Zugang.

### **1.8.1.1.3 Kehlkopfteilresektion**

Die Kehlkopfteilresektion oder partielle Laryngektomie kann als frontolaterale, frontoantere, horizontale Teilresektion und Hemilaryngektomie erfolgen. Alle genannten Verfahren sind durch Erhalt der Stimmbildungsfähigkeit und des physiologischen Luftweges funktionsschonend, setzen aber eine sehr strenge Indikationsstellung und große Erfahrung des Operateurs voraus, um die restlose Entfernung des Tumors gewährleisten zu können.

#### *Frontolaterale Kehlkopfteilresektion*

Eingesetzt wird die frontolaterale Kehlkopfteilresektion bei Glottiskarzinomen mit Ausdehnung bis in die vordere Kommissur, wenn Seitenwand und Taschenfalte tumorfrei sind. Die Stimmlippenbeweglichkeit darf eingeschränkt, aber nicht aufgehoben sein. Der Tumor wird dabei mit einem dreieckförmigen, vertikalen Abschnitt des frontalen Schildknorpels exzidiert.

#### *Frontoantere Kehlkopfteilresektion*

Die frontoantere entspricht bezüglich des Vorgehens der frontolateralen Teilresektion und wird bei bilateralen Glottistumoren, die sich annähernd symmetrisch im Bereich der vorderen Kommissur ausbreiten, durchgeführt. Ungeeignet ist dieser Eingriff, wenn sich der Tumor nach dorsal über das vordere Drittel der Stimmlippe hinaus ausbreitet.

#### *Horizontale Kehlkopfteilresektion*

Horizontale oder auch supraglottische Teilresektionen sind indiziert bei supraglottischen Tumoren, die bis zur Taschenfalte reichen, und linguale Epiglottiskarzinomen mit Tumorfreiheit von Sinus piriformis und Krikoarytaenoidgelenk. Als Kontraindika-

tion gilt eine Zungengrundinfiltration. Der Tumor wird mittels Absetzung der supraglottischen Larynxetage unter Erhalt von Stimmlippen und Stellknorpeln reseziert.

### *Hemilaryngektomie*

Die Indikation zur Hemilaryngektomie kann bei einseitigen, kleinen glottischen T2- und T3-Karzinomen gestellt werden. Es handelt sich heute meist um Weiterentwicklungen der Hemilaryngektomie nach HAUTANT, bei der einseitig Schildknorpel, Aryknorpel mit Stimmlippe, Taschenfalte und der tumorbefallene subglottische Anteil entfernt werden. Die klassische Hemilaryngektomie nach GLUCK-SORENSEN wird wegen sehr schlechter funktioneller Ergebnisse nicht mehr durchgeführt.

#### **1.8.1.1.4 Laryngektomie**

Bei der Totalexstirpation des Kehlkopfes wird der gesamte Larynx vom Zungengrund bis zur Trachea, ggf. unter Mitentfernung angrenzender Gewebe, entfernt.

Indiziert ist die Laryngektomie bei Kehlkopfkarzinomen, die die Resektionsgrenzen für eine Teilresektion überschreiten, außerdem bei Infiltration benachbarter Organe, Tumorzidiven nach Teilresektion oder Bestrahlung und persistierenden Aspirationen nach Larynxteilresektion.

Kontraindikationen bestehen bei nicht beherrschbarem Zweitmalignom, manifester Fernmetastasierung, weitreichender Zungeninfiltration oder Durchbruch der Prävertebralfaszie.

Im Anschluß an die Laryngektomie ist die Atmung nur über ein Tracheostoma möglich. Zur Stimmbildung ist das Erlernen einer Ersatzstimme oder der Einsatz technischer Hilfsmittel (Elektrolarynx, Stimmprothese) erforderlich.

#### **1.8.1.1.5 Endoskopische laserchirurgische Resektion**

Alternativ zur konventionellen Tumorsektion hat der CO<sub>2</sub>-Laser weltweit Einzug in die Therapie von Larynxkarzinomen gefunden. Während die Anwendung des CO<sub>2</sub>-Lasers bei der endoskopischen Behandlung kleiner Stimmlippenkarzinome inzwischen allgemein anerkannt ist, wird der Einsatz zur Therapie großer Larynxkarzinome kontrovers beurteilt [46].

Die Indikation zur Laserchirurgie erfordert bei kurativer Zielsetzung die transorale Einstellbarkeit des Tumors einschließlich umgebendem Gewebe, exakte präoperative Festlegung der Lokalisation und Größe des Tumors und entsprechende Erfahrung des Operateurs mit der Laserchirurgie. Der Vorteil dieser Methode gegenüber konventioneller Mikrochirurgie besteht in ausgezeichneter Blutstillung und übersichtlichem Operationsfeld. Das postoperative Ödem ist meist so gering, daß auf eine Tracheotomie in der Regel verzichtet werden kann [44].

### 1.8.1.1.6 Neck dissection

Die Entfernung von Halslymphknoten im Sinne einer Neck dissection wird bei klinisch manifesten Lymphknotenmetastasen durchgeführt, kann aber auch prophylaktisch bei N0-Hals eingesetzt werden, wenn das Risiko für das Auftreten von Lymphknotenmetastasen wie bei fortgeschrittenen Tumoren erhöht ist.

Die Klassifikation der Neck dissection erfolgt nach ausgeräumten Lymphknotengruppen und erhaltenen Strukturen in radikale, modifiziert-radikale und selektive Neck dissection wie in Tabelle 9 dargestellt [56].

Bezeichnung der Neck dissection (ND)	ausgeräumte Lymphknotenlevel	erhaltene Strukturen
<b>radikale ND</b>	I-V	
<b>modifiziert-radikale ND</b>		
Typ I	I-V	N. XI
Typ II	I-V	N. XI, Vji, SCM
Typ III	I-V	N. XI, Vji, SCM
<b>selektive ND</b>		
supraomohyoidal	I-III	N. XI, Vji, SCM
lateral	I, III, IV	N. XI, Vji, SCM
posterolateral	II, III, IV, V	N. XI, Vji, SCM
anterior	VI	N. XI, Vji, SCM
anterolateral	I-IV	N. XI, Vji, SCM

Tabelle 9: Klassifikation der Neck dissection (N. XI = N. accessorius, Vji = Vena jugularis int., SCM = M. sternocleidomastoideus)

Eine kontralaterale Lymphknotendisektion sollte bei Tumoren mit Lokalisation in der Mittellinie oder bei Überschreitung in Betracht gezogen werden.

### *Radikale Neck dissection*

Mittels radikaler Neck dissection werden die Lymphknotenlevel I-V einschließlich M. sternocleidomastoideus, V. jugularis interna und N. accessorius en-bloc reseziert. Wegen der damit verbundenen deutlich erhöhten Morbidität wird die Indikation zu diesem Eingriff heute nur noch selten gestellt.

### *Modifiziert-radikale Neck dissection*

Bei der Anwendung der modifiziert-radikalen Neck dissection wird das lymphknotenhaltige Gewebe der Lymphknotengruppen I-V unter Schonung von N. accessorius und je nach Typ auch V. jugularis interna sowie M. sternocleidomastoideus entfernt. Grundlage hierfür ist die Erkenntnis, daß das lymphatische Gewebe des Halses durch Faszienräume von anderen Halsgeweben wie Muskeln, Drüsen, Gefäßen und Nerven anatomisch getrennt ist.

### *Selektive Neck dissection*

Bei der selektiven Neck dissection werden ausgewählte Lymphknotenlevel reseziert, wobei N. accessorius, V. jugularis interna und M. sternocleidomastoideus erhalten bleiben. Es kann zwischen supraomohyoidaler, lateraler, posterolateraler, anteriorer und anterolateraler selektiver Neck dissection sowie Sonderformen (submentale, suprahyoidale und limitiert-laterale Neck dissection) unterschieden werden (Tabelle 9). Die Auswahl der auszuräumenden Lymphknotengruppen ist u. a. abhängig vom klinischen Metastasierungsstadium, Tumorausdehnung und -lokalisierung, chirurgischen Möglichkeiten, Allgemeinzustand des Patienten und Vorbehandlung des Halses.

Das schonendere Verfahren der selektiven Neck dissection ist N0-, begrenzt auch N1-Tumoren vorbehalten, da bei bereits eingetretener lymphatischer Metastasierung das Muster der lymphogenen Ausbreitung weniger vorhersehbar ist.

Bei Tumorlokalisationen mit hohem Risiko für Lymphknotenmetastasen (Zunge, Zungengrund, Mundboden, Hypopharynx, supraglottischer Larynx) sollte eine selektive Neck dissection der primären Metastasierungsstationen bei N0-Hals im Sinne der pro-

phylaktischen Neck dissection durchgeführt werden, weil bei etwa 30% dieser Patienten eine Konvertierung in ein N+-Stadium stattfindet, das durch die bei Diagnose der Metastasierung oft bestehende extrakapsuläre Ausbreitung mit einer ungünstigeren Prognose einhergeht.

Bei Tumorrezidiven sollte auf die selektive Neck dissection zugunsten radikalerer Verfahren verzichtet werden, da diese Tumoren aufgrund tumor- und/oder wirtsbedingter Faktoren aggressiver zu sein scheinen und evtl. durch Vorbehandlung biologische Schranken zerstört wurden, weshalb die Resektion umschriebener Lymphknotenstationen unzureichend wäre.

### **1.8.1.2 Strahlentherapie**

Die Strahlentherapie wird in der Behandlung des Larynxkarzinoms häufig postoperativ durchgeführt, um evtl. vorhandene Mikrometastasen zu beseitigen und damit das Auftreten von Lymphknotenmetastasen zu verhindern. Dabei wird üblicherweise die ehemalige Tumorregion einschließlich der regionären Lymphabflußwege nach Abschluß der Wundheilung mit einer Gesamtdosis von etwa 60 Gy fraktioniert bestrahlt.

Bei kleinen Stimmlippenkarzinomen kann wegen der geringen Wahrscheinlichkeit einer Metastasierung auf eine Nachbestrahlung verzichtet werden.

Nach Meinung einiger Autoren [16, 32, 47] hat aber auch die primäre Bestrahlung ihren Stellenwert in der Therapie des Kehlkopfkrebses. Die Vorteile sollen in guten funktionellen Ergebnissen, der Operation gleichwertigen onkologischen Resultaten und geringerer Traumatisierung des Patienten sowie besserer Lebensqualität liegen. SCHNEIDER allerdings konnte in seiner Studie zur Lebensqualität nach Behandlung von Larynxkarzinomen keinen Vorteil der Bestrahlung gegenüber der Operation feststellen [49], während GLANZ nach ihrer Erfahrung die primäre Bestrahlung kleiner Stimmlippenkarzinome als „die langwierigste, kostspieligste und den Patienten am meisten belastende Behandlungsmethode mit den schlechtesten Heilungsergebnissen“ betrachtet [18]. DIETZ weist besonders auf die erschwerte Rezidivdiagnostik und in einigen Fällen gravierende Wundheilungsstörungen nach Bestrahlung größerer Larynxkarzinome hin [14].

Mit einer Latenz von Jahren kann sich im Anschluß an die Behandlung im Bestrahlungsfeld ein radiogenes Zweitkarzinom entwickeln.

### **1.8.1.3 Chemotherapie**

Die Chemotherapie gilt bei der Behandlung des Larynxkarzinoms mit kurativer Intention nicht als Therapie der ersten Wahl. Sie wird üblicherweise dann in das Therapiekonzept eingebunden, wenn der Lokalbefund weit fortgeschritten ist oder Metastasen vorhanden sind, die einer alleinigen operativen Therapie nicht zugänglich sind. Dabei kann die zytostatische Behandlung neoadjuvant, also vor definitiver chirurgischer und strahlentherapeutischer Intervention, oder adjuvant – im Anschluß an Operation und/oder Radiatio – erfolgen.

Wirksame Substanzen sind unter anderem Methotrexat, Cisplatin, Carboplatin, 5-Fluorouracil, Cyclophosphamid, Mitomycin C und Hydroxyurea [57].

Trotz hoher Ansprechraten und einer Reduktion der Häufigkeit von Fernmetastasen konnte bisher keine Studie belegen, daß die Chemotherapie eine Verlängerung der Überlebenszeit bewirkt. So sieht STUPP die Indikation zur Zytostase auf die palliative Behandlung rezidivierender oder metastasierter Tumoren beschränkt [57].

DIETZ erreichte mittels primärer simultaner Radiochemotherapie bei Karzinomen, die nur durch Laryngektomie resektabel waren, gute Ergebnisse und sieht damit eine Alternative zur Operation [14].

### **1.8.2 Oropharynxkarzinome**

Bei der Behandlung von Oropharynxkarzinomen ist in allen Stadien ein kombiniertes chirurgisch-strahlentherapeutisches Vorgehen meist Therapie der Wahl. Dies liegt in der hohen Wahrscheinlichkeit von regionären Lymphknotenmetastasen, die häufig bereits zum Diagnosezeitpunkt bestehen oder im Verlauf zu erwarten sind, begründet [45].

Um mit der erforderlichen Radikalität vorzugehen ohne unangemessene Mutilationen zu hinterlassen, muß der operative Eingriff individuell geplant werden. Die Bandbreite der Operationsverfahren reicht von der Tumortonsillektomie oder transoralen Laserresektion bis zur klassischen Block-Resektion des Tumors mit Unterkieferresection und plastischer Defektdeckung. Eine Mitbehandlung der Lymphabflußgebiete durch Neck dissection oder Radiatio ist bei der Therapieplanung ebenfalls zu erwägen.

Eine Ausnahme von diesem Behandlungskonzept bilden allerdings die Schmincke-Tumoren, die aufgrund der schon genannten Strahlensensibilität durch primäre Bestrah-

lung gut zu beherrschen sind. Eine zusätzliche chirurgische Behandlung in der Primärtherapie kann daher als „overtreatment“ aufgefaßt werden.

### **1.8.3 Hypopharynxkarzinome**

Aufgrund der zunächst unspezifischen Symptomatik und Neigung zur Metastasierung in die regionären Lymphknoten erfolgt die Behandlung der Hypopharynxkarzinome meist in fortgeschrittenen Stadien. Hier kommen Chirurgie und Strahlentherapie zum Einsatz, eine zytostatische Behandlung hat meist palliative Funktion.

Die Resektion des Primärtumors wird der Tumorausdehnung angepaßt und als Hypopharynxteilresektion ohne Kehlkopfbeteiligung, Kehlkopfteilresektion oder Laryngektomie durchgeführt. Neck dissection und postoperative Radiatio stehen wie auch bei Larynx- und Oropharynxkarzinomen zur Behandlung der Lymphabflußwege zur Verfügung.

### **1.9 Prognose**

Die Prognose der Larynx-, Oropharynx- und Hypopharynxkarzinome ist von mehreren Faktoren abhängig. Zum einen spielen Lokalisation und Ausdehnung des Tumors und seine Therapie, zum anderen Alter und allgemeiner Gesundheitszustand des Patienten eine wichtige Rolle. Das Überleben von Patienten mit Kopf-Hals-Karzinomen ist außerdem nicht selten durch Mehrfachkarzinome und interkurrente Erkrankungen bestimmt [5, 17, 50].

#### *Larynxkarzinome*

Ohne Therapie führt der Kehlkopfkrebs innerhalb von durchschnittlich 12 Monaten durch Ersticken, Blutung, Metastasen, Infektion oder Kachexie zum Tod [5].

Unter adäquater Therapie haben frühe glottische Karzinome (T1) mit 80-95% die besten Heilungsraten [53]. Die 5-Jahres-Überlebensrate von supraglottischen Karzinomen in fortgeschrittenen Stadien (T3, T4) liegt bei 45-60%, während sie bei subglottischen Larynxkarzinomen auf unter 40% abfällt [58].

### *Oropharynxkarzinome*

Oropharynxkarzinome haben nach Ergebnissen von RUDERT unter kombinierter Therapie eine stadienabhängige 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit von 59% (Stadium III und IV) bis 87% (Stadium I und II) [45]. Die lymphoepithelialen Karzinome wiesen in dieser Untersuchung nach primärer Radiatio eine 5-Jahres-Heilungsrate von 71% auf.

### *Hypopharynxkarzinome*

Die Prognose von Hypopharynxkarzinomen ist weitgehend unabhängig von der Tumorausdehnung und trotz radikaler Behandlung schlecht [10]. Die rezidivfreien 5-Jahres-Überlebensraten liegen bei adäquater Therapie durchschnittlich im Bereich zwischen 25 und 60%, teilweise auch deutlich darunter [19, 21, 25, 55].

## **1.10 Nachsorge**

Die Tumornachsorge soll das frühzeitige Erkennen von Tumorrezidiven und Zweitkarzinomen gewährleisten, eine kritische Beurteilung der Behandlungsergebnisse und funktionellen Resultate ermöglichen sowie den Weg für Rehabilitation und soziale und berufliche Integration des Patienten ebnen. Ggf. erforderliche weitere Maßnahmen wie Schmerztherapie und Pflegemaßnahmen können zusätzlich eingeleitet werden. Häufig sind die genannten Ziele nur durch interdisziplinäre Zusammenarbeit von therapiebeteiligten Fachärzten, niedergelassenem HNO-Facharzt, Hausarzt, Zahnarzt und Psychotherapeut zu erreichen.

Die Nachsorgeuntersuchung sollte unbedingt den allgemeinen hno-ärztlichen Status einschließlich Palpation des Halses umfassen und kann bei Bedarf um Halssonographie, Stroboskopie und radiologische Diagnostik (Thoraxröntgen, CT, MRT) ergänzt werden. Die Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie [13] empfiehlt folgende Nachuntersuchungsintervalle:

- im 1. Jahr: mind. 3monatige Abstände
- im 2. Jahr: mind. 4-6monatige Abstände
- im 3.-5. Jahr: mind. 6monatige Abstände
- ab 5. Jahr: mind. jährliche Abstände; in Einzelfällen kann auf weitere Kontrollen verzichtet werden

## **2 Patienten und Methode**

### **2.1 Patienten**

Dieser Arbeit liegen die Krankenakten von 200 Patienten zugrunde, die im Zeitraum 01.01.1997 bis 31.12.1998 in der Hals-Nasen-Ohrenklinik des Klinikums Dortmund wegen eines erstmaligen und neu aufgetretenen Larynx-, Oropharynx- oder Hypopharynxmalignoms operativ im Rahmen der Primärtherapie behandelt wurden. Nicht eingeschlossen sind die Fälle, bei denen die definitive Therapie in einer auswärtigen Klinik begonnen wurde oder bereits eine andere maligne Erkrankung im HNO-Bereich vorbestand.

### **2.2 Methode**

Unter Zuhilfenahme des in Abbildung 3 gezeigten Erfassungsbogens wurden die ambulanten und stationären Krankenunterlagen der in die Studie einbezogenen Patienten hinsichtlich Geburtsdatum und Geschlecht des Patienten, Diagnosedatum, Primärtumorlokalisation, TNM-Stadium, Histologie, eventuell vorhandener Mehrfach- und Zweittumoren, Art der Therapie einschließlich angewandtem Operationsverfahren sowie dem weiteren Krankheitsverlauf und Datum des letzten Patientenkontaktes evaluiert. Im Rahmen des posttherapeutischen Verlaufs galt die Aufmerksamkeit vor allem Art und Zeitpunkt des Auftretens von Rezidiven und ggf. Sterbedatum und Todesursache. Gleichzeitig erfolgte die Aufnahme der Patienten in das Tumorregister.

Bis zur letzten Evaluation der Krankenakten im Mai 2002 konnten die Fälle im Mittel 29,7 (0-61,7) Monate nachbeobachtet werden.

Die erhobenen Daten wurden zur weiteren Auswertung in Microsoft<sup>®</sup> Access und Excel (Version 97) übertragen und zunächst das Alter des Patienten bei Diagnosestellung, das dem TNM-Stadium entsprechende UICC-Stadium und die Follow-Up-Dauer sowie das Zeitintervall zwischen Ende der Primärtherapie und der Diagnose eines Tumorrezidivs ermittelt. Der Haupttumorlokalisation entsprechend wurden die Fälle zur statistischen Auswertung den drei Gruppen „Larynxmalignome“, „Oropharynxmalignome“ und „Hypopharynxmalignome“ zugeordnet. Mit Hilfe der Software WinSTAT<sup>®</sup> für Microsoft<sup>®</sup> Excel (Version 2000.1) wurden im folgenden die rezidivfreien Überlebensraten nach der Kaplan-Meier-Methode berechnet und grafisch dargestellt. Mittels Log-rank-Test konnten die so gewonnen Überlebensraten verglichen werden.

Erfassungsbogen für Krankenakten von Tumorpatienten der HNO-Klinik

**Patientendaten:**  
Lfd. Nr.:  Erfassungsdat.:   
Name:  Vorname:  Geb.-Dat.:  Geschlecht:

**Diagnosedaten:**  
Diagnosedat.:   
Tumorlokalisation:   
Histologie:  Grading:  TNM-Stadium:   
synchrones Ca.:

**Primärtherapiedaten:**  
Therapieverfahren:\*    OP    RT    CHT  
OP-Verfahren:     Neck dissection:   
Beginn / Ende der Primärtherapie:  /

**Verlaufsdaten:**  
Rezidiv:     Rez.-Dat.:   
Dat. letzter Pat.-Kontakt:   
Zweitumore:\*    kein    HNO-Bereich    Lunge    sonstige  
Pat. verstorben\*: ja / nein    Sterbedatum:     Todesursache:

**Bemerkungen/Ergänzungen:**

\*) Nichtzutreffendes durchstreichen

Lars Oliver Essing  
1999

Abbildung 3: Erfassungsbogen zur Erhebung der Daten aus den Krankenakten

### *Tumorlokalisation*

Grundlage für die Zuordnung der Primärtumorlokalisation sind die anatomischen Bezirke und Unterbezirke der TNM-Klassifikation. In den Fällen, in denen die in der Krankenakte beschriebene Tumorlokalisation nicht mit denen des TNM-Systems übereinstimmte, wurde eine sinnvolle Zuordnung vorgenommen. War wegen unvollständiger Angaben oder sehr ausgedehnten Tumoren eine eindeutige Zuordnung nicht möglich, so wurde die Lokalisation dem übergeordneten anatomischen Bezirk mit dem Zusatz „ohne nähere Angabe (o. n. A.)“ zugewiesen.

Für transglottisch gewachsene Larynxkarzinome wurde eine eigene Untergruppe geschaffen.

### *TNM-Stadium*

Die Tumoren wurden im Rahmen der Diagnostik zunächst klinisch im TNM-System klassifiziert. Anhand des Operationspräparates erfolgte anschließend die pathologische Begutachtung und pTNM-Klassifikation. In einigen Fällen kam es zu unterschiedlichen Ergebnissen, die meist das T-Stadium betrafen. Für die Auswertung wurde die pTNM-Formel verwendet mit Ausnahme der Fälle, in denen der Operateur dieser Klassifizierung aufgrund der intraoperativ von ihm beurteilten Tumorausdehnung eindeutig widersprach.

Die Angaben in der vorliegenden Arbeit beziehen sich auf die 5. Auflage der TNM-Klassifikation [24]. Die Änderung der TNM-Klassifikation von der 4. [23] auf die 5. Auflage im Jahr 1997 hat keine Auswirkung auf die Klassifizierung der hier beobachteten Tumoren.

### *Therapieverfahren, Beginn und Ende der Primärtherapie*

Zur Primärtherapie wurden Operation einschließlich Operationsverfahren sowie Radiotherapie und Chemotherapie erfaßt. In einigen Fällen erfolgte die Radio- oder Chemotherapie in einer heimatnahen Klinik. Gelegentlich wurde von diesen Kliniken lediglich der Monat des Beginns und Endes der Bestrahlung oder Chemotherapie mitgeteilt. In diesen Fällen wurde die jeweilige Monatsmitte für notwendige Berechnungen herangezogen.

### *Rezidiv*

Als Rezidiv im Sinne dieser Arbeit wurde jedes lokoregionäre Wiederauftreten eines bekannten Karzinoms nach Beginn der Primärtherapie gewertet.

Bei einem Patienten mit synchronem T1N2bM0 Supraglottiskarzinom und T1N0M0 Sinus piriformis-Tumor wurde das T4N2aM0-Rezidiv des Larynx dem Supraglottis-Tumor zugeordnet.

### *Zweittumoren*

Unter dem Begriff „Zweittumoren“ wurden bei der Auswertung Malignome mit gleicher Ätiologie und Pathogenese (Alkohol- und Nikotinkonsum) wie der Ersttumor im Hals-Nasen-Ohrenbereich zusammengefaßt, wobei zwischen syn- und metachronen Zweittumoren unterschieden wurde. Die weitere Einteilung wurde anhand der Lokalisation in „HNO-Bereich“, „Lunge“ und „sonstige“ vorgenommen, wobei der HNO-Bereich die Tumoren umfaßt, die einer hno-ärztlichen Therapie zugänglich sind. Mehrfachnennungen waren hier möglich.

In den Fällen, in denen ein synchrones Karzinom diagnostiziert wurde, sind alle bei Erstdiagnose vorliegenden Karzinome des Larynx, Oro- und Hypopharynx wie eigenständige Primärtumoren gewertet worden und in die Auswertung eingegangen. Hieraus resultieren 205 Karzinomfälle bei 200 Patienten.

### *Verstorbene Patienten*

In einer geringen Zahl der untersuchten Fälle verstarben die Patienten innerhalb des Klinikums. Meist wurde die Klinik über das Versterben betreuter Patienten von Angehörigen oder Kliniken anderer Zentren benachrichtigt, so daß kaum gesicherte Angaben über das Sterbedatum und die Todesursache vorliegen. Weiterhin ist anzunehmen, daß im Beobachtungszeitraum weitere Patienten verstarben, von denen das Klinikum keine Kenntnis erhielt.

### *Datum des letzten Patientenkontaktes*

Unter „Datum des letzten Patientenkontaktes“ ist das Datum, an dem der Patient zuletzt persönlichen Kontakt zu Ärzten des Klinikums Dortmund hatte, zu verstehen.

### *Follow-Up*

Die Follow-Up-Dauer wurde vom Ende der Primärtherapie bis zum letzten Patientenkontakt gerechnet. In einigen Fällen erfolgte z. B. die postoperative Bestrahlungsbehandlung und weitere Tumornachsorge heimatnah, so daß die Primärtherapie zeitlich nach der letztmaligen Vorstellung des Patienten in der Dortmunder HNO-Klinik endet. In diesen Fällen wurde die Follow-Up-Dauer mit „0“ festgesetzt, der Fall aber in der Auswertung berücksichtigt, um zumindest qualitative Daten zu erhalten.

Gelegentlich erreichten schriftliche Nachrichten anderer Kliniken über den weiteren Krankheitsverlauf ehemals betreuter Patienten die HNO-Klinik. Diese Angaben wurden in die Auswertung mit einbezogen, so daß teils Patientendaten für Zeiträume vorliegen, die über den Follow-Up-Zeitraum hinaus reichen.

## **2.3 Zusammensetzung des Patientenkollektivs**

### **2.3.1 Alter und Geschlecht**

Das untersuchte Patientengut setzt sich aus 174 (87,0%) Männern und 26 (13,0%) Frauen zusammen. Dies entspricht einem Geschlechterverhältnis von 6,7:1.

Der Altersmedian für die Gesamtgruppe liegt bei 59,4 Jahren. Der jüngste Patient war zum Zeitpunkt der Erstdiagnose 33,9, der älteste 92,2 Jahre alt. Abbildung 4 zeigt die Altersverteilung getrennt nach Geschlechtern.

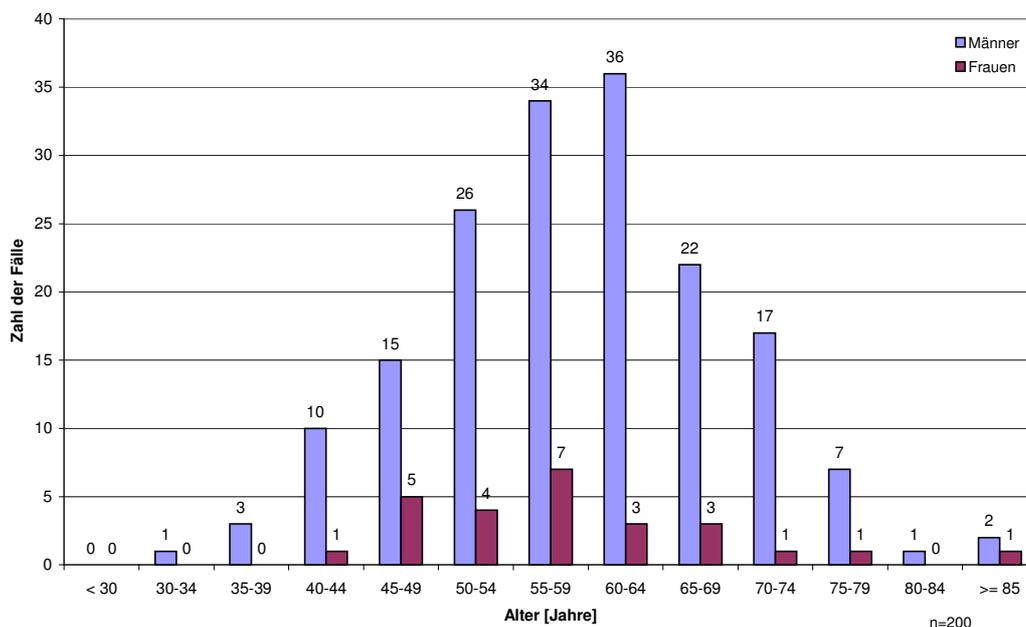


Abbildung 4: Altersverteilung nach Geschlecht (Malignome des Larynx, Oropharynx und Hypopharynx)

### 2.3.2 Tumorlokalisation

Bei den insgesamt 200 Patienten wurden aufgrund von synchronen Karzinomen 205 maligne Tumoren im Bereich von Larynx (n=119; 58,0%), Oropharynx (n=58; 28,3%) und Hypopharynx (n=28; 13,7%) gefunden. In der Gruppe der Larynxkarzinome war die Glottis mit 58,0% vor der Supraglottis (37,0%) die am häufigsten betroffene Region. Bei den Oropharynxkarzinomen waren Tonsillen und Zungengrund mit zusammen 62,0% und im Hypopharynx die Sinus piriformes (53,6%) am häufigsten betroffen. In Tabelle 10 und Abbildung 5 bis Abbildung 7 ist die Verteilung auf die Tumorlokalisationen im einzelnen dargestellt.

Sitz des Primärtumors	Anzahl der Fälle	relativer Anteil [%]
<b>Larynx</b>	<b>119</b>	<b>58,0</b>
Supraglottis	44	37,0
Glottis	69	58,0
Subglottis	0	0,0
transglottisch	6	5,0
<b>Oropharynx</b>	<b>58</b>	<b>28,3</b>
Oropharynx o. n. A.	1	1,7
Zungengrund	10	17,2

Sitz des Primärtumors	Anzahl der Fälle	relativer Anteil [%]
Vallecula epiglottica	2	3,4
Tonsille	26	44,8
Fossa tonsillaris	3	5,2
Sulcus glossotonsillaris	3	5,2
Rachenhinterwand	2	3,4
Vorderfläche des weichen Gaumens		
Uvula	3	5,2
<b>Hypopharynx</b>	<b>28</b>	<b>13,7</b>
Hypopharynx o. n. A.	9	32,1
Sinus piriformis	15	53,6
Postkrikoidbezirk	2	7,1
Hypopharynxhinterwand	2	7,1

(n=205)

Tabelle 10: Häufigkeitsverteilung der Tumorlokalisationen (Malignome des Larynx, Oropharynx und Hypopharynx)

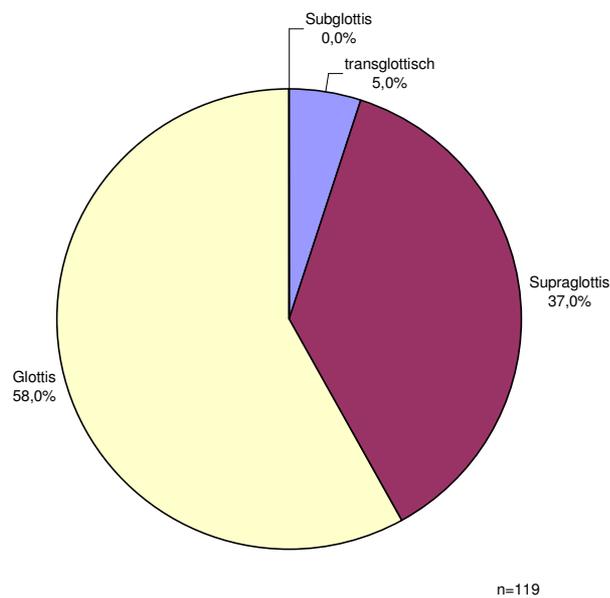


Abbildung 5: Häufigkeit der Tumorlokalisationen bei Larynxkarzinomen

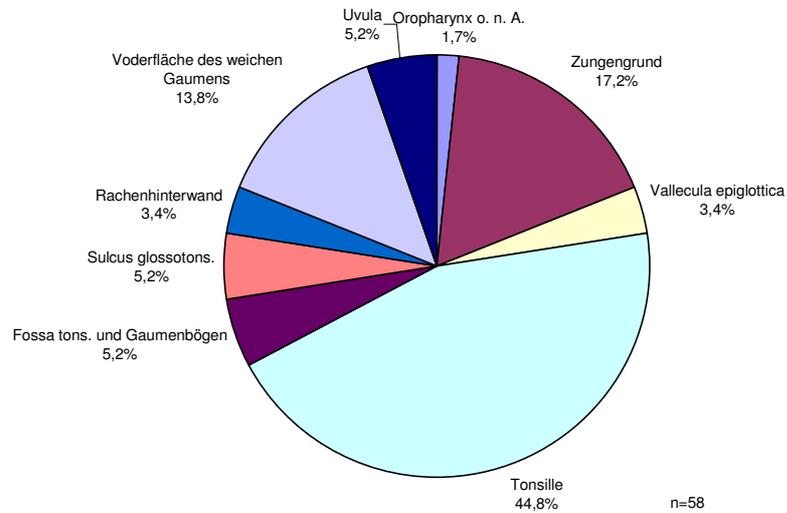


Abbildung 6: Häufigkeit der Tumorlokalisation bei Oropharynxkarzinomen

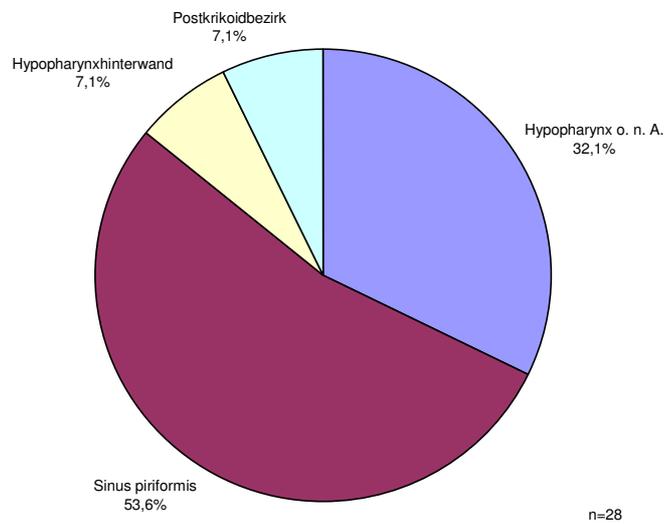


Abbildung 7: Häufigkeit der Tumorlokalisation bei Hypopharynxkarzinomen

### 2.3.3 Histologie

Histologisch wurden in 201 von 205 (98,0%) Fällen Plattenepithelkarzinome diagnostiziert, darunter 142 (69,3%) verhornende, 35 (17,1%) nicht verhornende, 23 (11,2%)

Plattenepithelkarzinome ohne nähere Angabe und ein (0,5%) basaloïdes Plattenepithelkarzinom (Abbildung 8). Sie stellen damit die deutlich größte Gruppe. Unter den 3 (1,5%) sonstigen Histologien fand sich ein kleinzelliges Karzinom, ein Mukoepithelkarzinom sowie ein Schmincke-Tumor. Im Fall eines glottischen Carcinoma in situ lag keine Angabe zur Histologie vor.

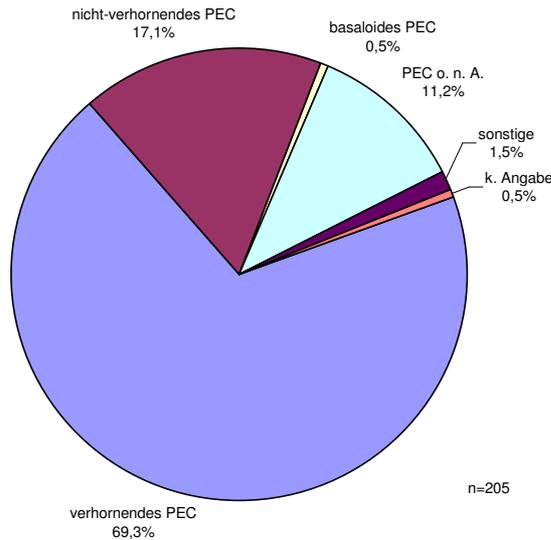


Abbildung 8: Histologie des Primärtumors (PEC = Plattenepithelkarzinom)

Das Grading ergab insgesamt 7mal (3,4%) eine hohe, 146mal (71,2%) eine mäßige, 47mal (22,9%) eine geringe Differenzierung und einmal (0,5%) ein undifferenziertes Karzinom. Viermal (2,0%) war der Krankenakte keine Angabe zum histologischen Grading zu entnehmen (Abbildung 9).

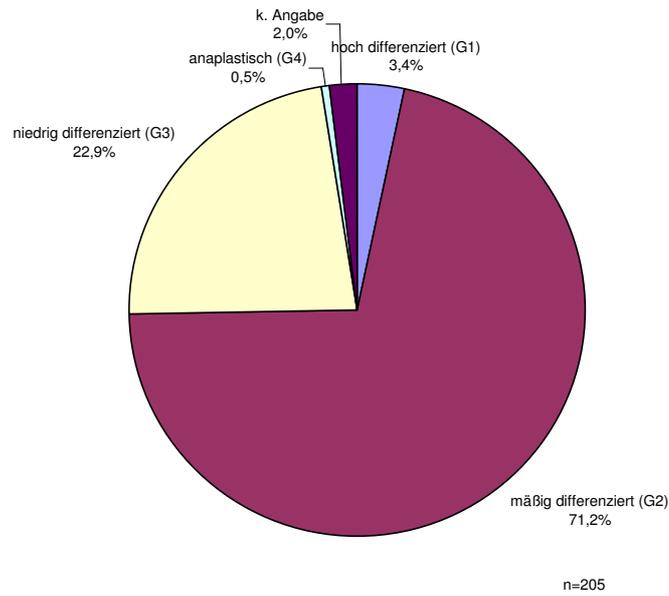


Abbildung 9: Histologisches Grading des Primärtumors

### 2.3.4 TNM-Klassifikation und UICC-Stadium bei Erstdiagnose

Die Häufigkeitsverteilung der einzelnen TN-Stadien bei Diagnosestellung ist nach den Haupttumorlokalisationen getrennt in Tabelle 11 bis Tabelle 13 dargestellt. Keiner der untersuchten Patienten wies zum Diagnosezeitpunkt Fernmetastasen auf, es lag also in allen Fällen ein M0-Status vor.

	N0	N1	N2	N3	Summe	[%]
Tis	1	-	-	-	1	0,8
T1	46	0	3	-	49	41,2
T2	24	1	2	-	27	22,7
T3	22	2	0	-	24	20,2
T4	9	3	6	-	18	15,1
Summe	102	6	11	0	119	100
[%]	85,7	5,0	9,2	0,0	100	

Tabelle 11: TN-Klassifikation der Larynxkarzinome bei Diagnosestellung

	N0	N1	N2	N3	Summe	[%]
Tis	-	-	-	-	0	0,0
T1	8	2	4	-	14	24,1
T2	6	6	11	-	23	39,7
T3	5	2	3	-	10	17,2
T4	4	2	4	1	11	19,0
Summe	23	12	22	1	58	100
[%]	39,7	20,7	37,9	1,7	100	

Tabelle 12: TN-Klassifikation der Oropharynxkarzinome bei Diagnosestellung

	N0	N1	N2	N3	Summe	[%]
Tis	-	-	-	-	0	0,0
T1	3	-	1	-	4	14,3
T2	2	2	2	-	6	21,4
T3	-	1	6	-	7	25,0
T4	-	1	10	-	11	39,3
Summe	5	4	19	0	28	100
[%]	17,9	14,3	67,9	0,0	100	

Tabelle 13: TN-Klassifikation der Hypopharynxkarzinome bei Diagnosestellung

Tabelle 14 gibt die aus den vorstehenden TNM-Formeln ermittelten UICC-Stadien getrennt nach Lokalisationen wieder. Sie zeigt, daß Larynxkarzinome vor allem in frühen, Oro- und Hypopharynxkarzinome dagegen überwiegend in fortgeschrittenen Stadien diagnostiziert wurden.

	Larynx	Oropharynx	Hypopharynx	Summe	[%]
Stadium 0	1	-	-	1	0,5
Stadium I	46	8	3	57	27,9
Stadium II	25	6	2	33	16,2
Stadium III	24	14	3	41	20,1
Stadium IV	23	29	20	72	35,3
Summe	119	57	28	204	100
[%]	58,3	27,9	13,7	100	

Tabelle 14: UICC-Stadium bei Erstdiagnose nach Tumorlokalisierung

### 2.3.5 Zweittumoren und synchrone Karzinome

Zwanzig (10,0%) der 200 Patienten wiesen insgesamt 23 Zweittumoren auf. Sie waren 15mal im HNO-Bereich, 3mal in der Lunge, 4mal im Ösophagus und einmal in der Harnblase lokalisiert.

Bei 7 der 15 Patienten mit Zweittumoren im HNO-Bereich handelte es sich um synchrone Tumoren. Tabelle 15 zeigt diese Patienten mit den zugehörigen Tumorlokalisationen.

Fall Nr.	Lokalisation 1	Lokalisation 2	Lokalisation 3
16	Tonsille	Mundboden	Uvula
100	Supraglottis	Fossa tonsillaris	
108	Hypopharynxseitenwand	Zunge	
123	Vorderfläche des weichen Gaumens	Mundboden	
129	Supraglottis	Sinus piriformis	
150	Supraglottis	Sinus piriformis	
162	Hypopharynxseitenwand	Supraglottis	

(n=7)

*Tabelle 15: Tumorlokalisationen bei Patienten mit synchronen Tumoren*

Da Mundboden- und Zungenkarzinome nicht Gegenstand dieser Arbeit sind, wurden diese Tumorlokalisationen für sich nicht näher berücksichtigt.

### 3 Ergebnisse

Eine Zusammenstellung der ausgewerteten Daten aller untersuchten Fälle befindet sich als Kasuistik im Anhang dieser Arbeit.

#### 3.1 Alter und Geschlecht

Der Altersmedian bei Erstdiagnose der Tumorerkrankung aller evaluierten Patienten liegt bei 59,4 Jahren mit einer Spannweite von 33,9 bis 92,2 Jahren. Das durchschnittliche Erkrankungsalter der Frauen ist mit 56,9 Jahren etwas niedriger als das der Männer (59,8).

Das mediane Erkrankungsalter der Patienten mit Larynx- und Oropharynxkarzinom unterscheidet sich mit 60,0 bzw. 59,7 Jahren nur unwesentlich. Lediglich die Hypopharynxkarzinom-Patienten liegen mit 55,4 Jahren darunter.

Bei der Geschlechterverteilung der gesamten beobachteten Fälle beträgt das Verhältnis Männer zu Frauen 6,7:1. Unter den Larynxkarzinomen liegt es bei 7,5:1, für Oropharynxkarzinome beträgt es 5,3:1 und für Hypopharynxkarzinome 8,3:1 (Tabelle 16).

Tumor- lokalisation	Alter bei Diagnose [Jahre]		Geschlechterverteilung Anzahl (%)		Geschlechter- verhältnis Männer:Frauen
	Median	Spannweite	Männer	Frauen	
Larynx	60,0	36,4-92,2	105 (88,2)	14 (11,8)	7,5:1
Oropharynx	59,7	33,9-88,0	48 (84,2)	9 (15,8)	5,3:1
Hypopharynx	55,4	43,4-72,4	25 (89,3)	3 (10,7)	8,3:1
alle	59,4	33,9-92,2	174 (87,0)	26 (13,0)	6,7:1

Tabelle 16: Alters- und Geschlechterverteilung nach Tumorlokalisation

#### 3.2 Follow-Up

Der Beobachtungszeitraum beginnt am 01.01.1997 und endet im Mai 2002.

Insgesamt wurden die Fälle 0 bis 61,7 (Median 27,0) Monate beobachtet, wobei Larynxkarzinome mit 29,7 Monaten im Mittel länger verfolgt werden konnten als Oropharynx- und Hypopharynxkarzinome mit 22,9 bzw. 22,8 Monaten.

Insgesamt 17 (8,5%) Patienten konnten aus bereits erwähnten Gründen nicht über die Primärtherapie hinaus beobachtet werden; weitere 23 (11,5%) nur längstens 5 Monate.

### 3 Ergebnisse

Die Häufigkeiten der Nachbeobachtungszeiträume zeigt Abbildung 10, während Abbildung 11 die Follow-Up-Dauer der einzelnen Haupttumorlokalisationen darstellt.

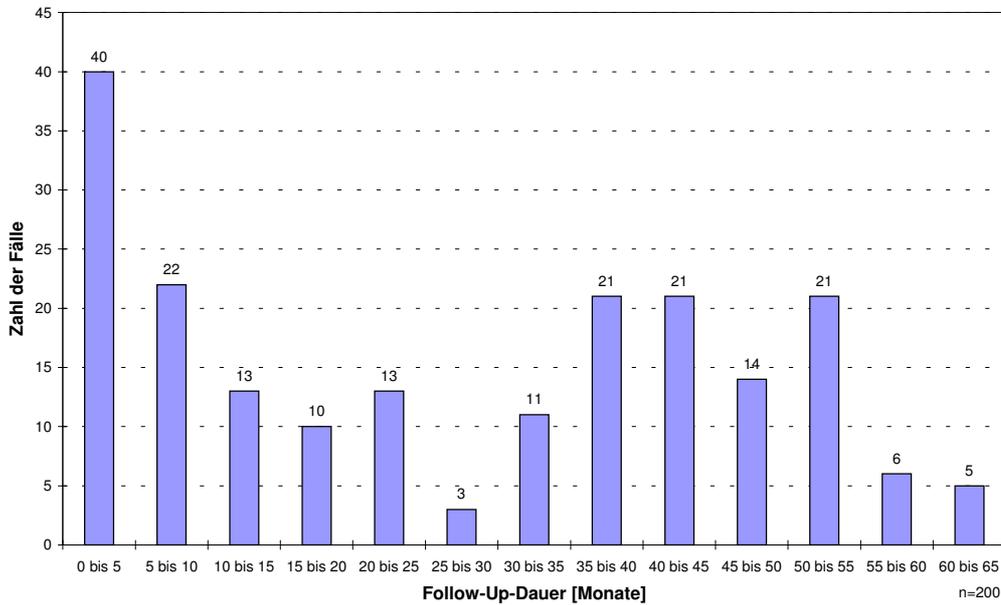


Abbildung 10: Häufigkeit der Follow-Up-Dauer aller untersuchten Patienten

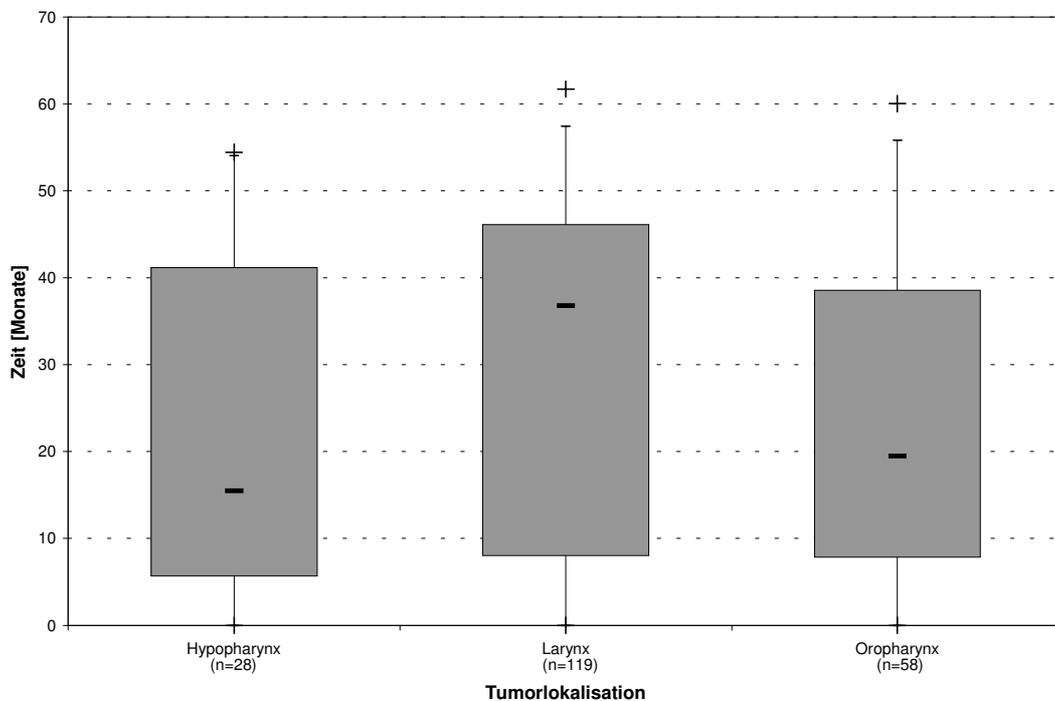


Abbildung 11: Follow-Up-Dauer nach Tumorlokalisation

### 3.3 Tumorstadium bei Erstdiagnose

Insgesamt wurden die Primärtumoren einmal (0,5%) im Stadium 0, 57mal (27,9%) im Stadium I, 33mal (16,2%) im Stadium II, 41mal (20,1%) im Stadium III und 72mal (35,3%) im Stadium IV diagnostiziert (Tabelle 14).

#### *Larynxkarzinome*

Erwartungsgemäß wurden glottische Larynxkarzinome mit 80,9% am häufigsten in den frühen Tumorstadien 0 bis II festgestellt, während 66,7% der supra- und transglottischen Tumoren erst im Stadium III und IV erkannt werden konnten. Abbildung 12 zeigt die Häufigkeitsverteilung der UICC-Stadien nach Tumorlokalisation im Larynx.

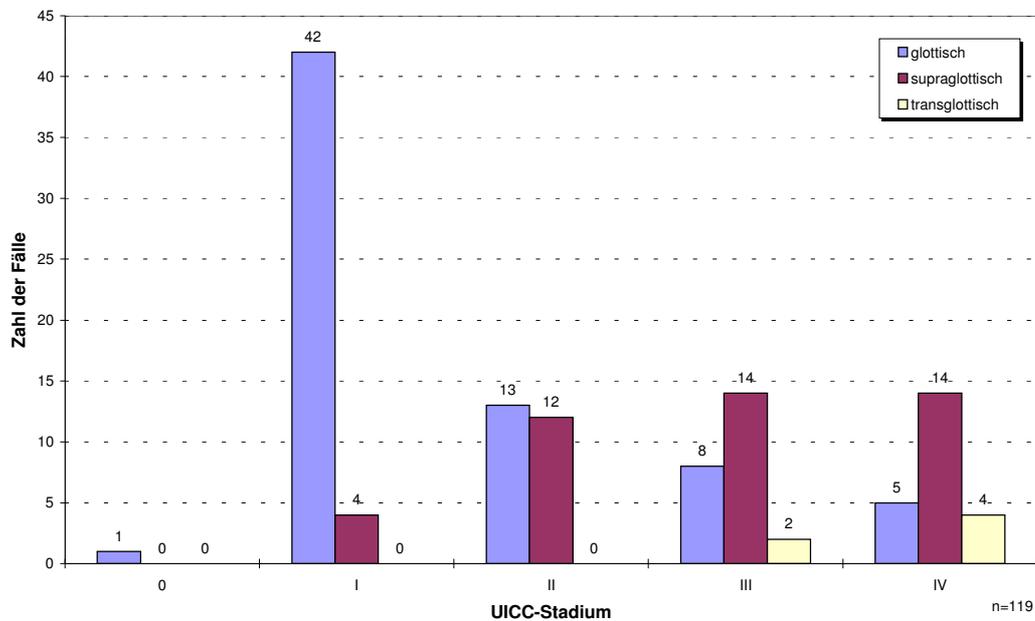


Abbildung 12: Häufigkeitsverteilung der UICC-Stadien nach Tumorlokalisation bei Larynxkarzinomen

#### *Oropharynxkarzinome*

Die im Beobachtungszeitraum erstmals diagnostizierten Oropharynxkarzinome gehörten zu 75,9% den Stadien III und IV an. Die UICC-Stadien I und II dagegen waren mit 13,8% und 10,3% vertreten (Abbildung 13).

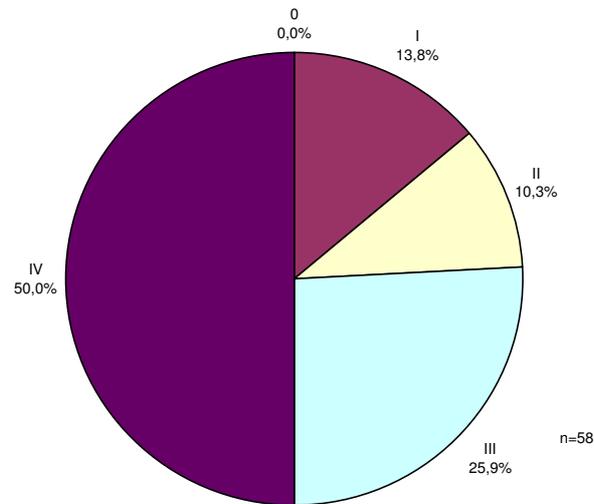


Abbildung 13: UICC-Stadium der Oropharynxkarzinome bei Erstdiagnose

#### *Hypopharynxkarzinome*

Wie aus Abbildung 14 ersichtlich ist, erfolgte die Erstdiagnose der Hypopharynxmalignome mit 82,1% der Fälle ganz überwiegend im fortgeschrittenen Stadium III oder IV.

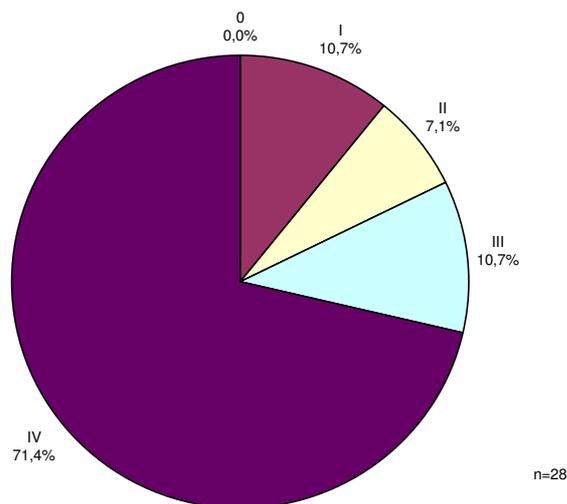


Abbildung 14: UICC-Stadium der Hypopharynxkarzinome bei Erstdiagnose

### 3.4 Primärtherapie

Aufgrund der Einschlusskriterien wurden alle in die Auswertung einbezogenen Patienten im Rahmen der primären Therapie operativ behandelt. In 79 (39,5%) Fällen bestand die Therapie ausschließlich aus der Operation, in 115 (57,5%) Fällen aus Operation und postoperativer Bestrahlung und in 6 (3,0%) Fällen aus kombinierter Radiochemotherapie und chirurgischem Eingriff.

#### *Larynxkarzinome*

Die Patienten mit Larynxkarzinom wurden 65mal (54,6%) ausschließlich chirurgisch, 53mal (44,5%) chirurgisch-strahlentherapeutisch und einmal (0,8%) operativ mit anschließender Radiochemotherapie behandelt.

Bei den operativen Verfahren wurde in keinem Fall eine Dekortikation, 11mal eine Chordektomie, 57mal eine Larynxteilresektion und 51mal eine Laryngektomie durchgeführt (Tabelle 17). 43 Patienten (36,1%) erhielten außerdem eine Neck dissection. Der Anteil radikaler Neck dissections beträgt dabei 20,9% (n=9).

Operationsverfahren	Anzahl der Fälle	relativer Anteil [%]
Dekortikation	0	0,0
Chordektomie	11	9,2
Larynxteilresektion	57	47,9
Laryngektomie	51	42,9

(n=119)

*Tabelle 17: Zur Therapie der Larynxkarzinome angewandte Operationsverfahren*

Wie Tabelle 18 zeigt, wurden bei den Kehlkopfteilresektionen mit 43,9% bzw. 42,1% am häufigsten frontolaterale Kehlkopfteilresektionen und endolaryngeale Resektionen mit dem CO<sub>2</sub>-Laser durchgeführt. Bei der „sonstigen“ Larynxteilresektion handelt es sich um eine bilaterale frontolaterale/frontoanteriore Larynxteilresektion.

Alle Operationen, bei denen der Laser maßgeblich eingesetzt wurde, sind in dieser Tabelle unter „endolaryngeale Laserresektion“ zusammengefaßt – unabhängig davon, welches ebenfalls aufgeführte Operationsverfahren angewendet wurde. Mehrfachnennungen kommen also nicht vor.

Art der Larynxteilresektion	Anzahl der Fälle	relativer Anteil [%]
frontolateral	25	43,9
frontoanterior	1	1,8
horizontal/supraglottisch	4	7,0
Hemilaryngektomie	0	0,0
endolaryngeale Laserresektion	26	45,6
sonstige	1	1,8

(n=57)

Tabelle 18: Art und Häufigkeit der angewendeten Larynxteilresektionen

Tabelle 19 gibt an, wie häufig die unterschiedlichen Operationsmethoden einschließlich Neck dissection auf die jeweiligen Tumorregionen und -stadien angewendet wurden. Hier zeigt sich, daß die meisten teilresezierten Tumoren frühe glottische Tumoren (T1-2N0) waren, während die Laryngektomie vor allem bei supraglottischen und fortgeschrittenen glottischen Tumoren zum Einsatz kam. Bei den Fällen, die mittels Chordektomie therapiert wurden, handelte es sich ausnahmslos um Glottiskarzinome im Stadium T1N0.

Lokalisation / TN-Stadium	CE	LTR	LE	keine ND	SND	RND	Summe	
							Anzahl	[%]
<b>Supraglottis</b>								
T1N0	-	4	-	2	2	-	4	3,4
T1N2	-	2	1	-	3	-	3	2,5
T2N0	-	3	8	4	7	-	11	9,2
T2N1	-	1	1	-	1	1	2	1,7
T2N2	-	-	1	-	1	-	1	0,8
T3N0	-	2	11	6	5	2	13	10,9
T3N1	-	-	1	-	-	1	1	0,8
T4N0	-	-	4	2	2	-	4	3,4
T4N1	-	-	1	-	1	-	1	0,8
T4N2	-	-	4	1	-	3	4	3,4

Lokalisation / TN-Stadium	CE	LTR	LE	keine ND	SND	RND	Summe	
							Anzahl	[%]
<b>Glottis</b>								
TisN0	-	1	-	1	-	-	1	0,8
T1N0	11	31	-	42	-	-	42	35,3
T2N0	-	10	3	12	1	-	13	10,9
T3N0	-	2	5	4	3	-	7	5,9
T3N1	-	-	1	-	1	-	1	0,8
T4N0	-	-	3	-	1	2	3	2,5
T4N1	-	-	1	-	1	-	1	0,8
T4N2	-	-	1	-	1	-	1	0,8
<b>transglottisch</b>								
T3N0	-	1	1	1	1	-	2	1,7
T4N0	-	-	2	1	1	-	2	1,7
T4N1	-	-	1	-	1	-	1	0,8
T4N2	-	-	1	-	1	-	1	0,8
Summe	11	57	51	76	34	9	119	100
[%]	9,2	47,9	42,9	63,9	28,6	7,6	100	

Tabelle 19: Häufigkeit der angewandten Operationsverfahren bei Larynxkarzinomen nach Tumorlokalisation und -stadium (CE = Chordektomie, LTR = Larynxteilresektion, LE = Laryngektomie, ND = Neck dissection, RND = radikale ND, SND = selektive ND)

### Oropharynxkarzinome

Die Oropharynxkarzinome wurden 12mal (21,1%) ausschließlich chirurgisch, 42mal (73,7%) chirurgisch-strahlentherapeutisch und 3mal (5,3%) mit der Kombination aus Operation, Strahlentherapie und Chemotherapie behandelt. Eine Neck dissection wurde in 50 (87,7%) Fällen durchgeführt, davon 20 (40,0%) als radikale.

Zu den „sonstigen“ Operationsverfahren zählen eine radikale Neck dissection sowie eine Tumormassenreduktion, die beide mit palliativer Intention durchgeführt wurden.

Im Fall eines synchronen Tonsillen- und Uvulakarzinoms galt die Tumortonsillektomie mit Weichgaumen- und Uvularesektion beiden Tumoren, so daß zur Behandlung aller 58 Oropharynxmalignome nur 57 Operationen erfolgt sind.

### 3 Ergebnisse

Operationsverfahren	Anzahl der Fälle	relativer Anteil [%]
lat. Pharyngotomie		
ohne Unterkieferresektion	2	3,5
lat. Pharyngotomie		
mit Unterkieferresektion	21	36,8
Resektion weicher Gaumen /		
Uvula	3	5,3
transorale Laserresektion	9	15,8
Tumortonsillektomie	10	17,5
Tumortonsillektomie mit		
Resektion weicher Gaumen	4	7,0
Tumorresektion nach		
medianer Unterkieferspaltung	3	5,3
Zungenteilresektion	3	5,3
sonstige	2	3,5

(n=57)

*Tabelle 20: Art und Häufigkeit der angewendeten Operationsverfahren bei Oropharynxkarzinomen*

Die Häufigkeit der angewandten Therapiemodalitäten nach Tumorsitz und TN-Stadium gibt Tabelle 21 wieder.

Lokalisation / TN-Stadium	OP	Neck dissection		RT	CTx	Summe	
		ja	nein			Anzahl	[%]
<b>Tonsille</b>							
T1N0	3	3	-	-	-	3	5,2
T1N1	1	1	-	1	-	1	1,7
T1N2	4	4	-	4	-	4	6,9
T2N0	1	1	-	1	-	1	1,7
T2N1	1	1	-	1	-	1	1,7
T2N2	3	3	-	3	-	3	5,2
T3N0	3	3	-	3	-	3	5,2
T3N1	2	2	-	2	-	2	3,4
T3N2	1	1	-	1	-	1	1,7
T4N0	3	3	-	3	-	3	5,2
T4N1	1	-	1	-	-	1	1,7
T4N2	3	1	1	3	2	3	5,2

Lokalisation / TN-Stadium	OP	Neck dissection		RT	CTx	Summe	
		ja	nein			Anzahl	[%]
<b>Zungengrund</b>							
T1N0	2	1	1	-	-	2	3,4
T2N0	1	1	-	1	-	1	1,7
T2N1	1	1	-	1	-	1	1,7
T2N2	5	4	1	4	-	5	8,6
T3N2	1	1	-	1	-	1	1,7
<b>übrige Lokalisationen</b>							
T1N0	3	3	-	1	-	3	5,2
T1N1	1	1	1	1	-	1	1,7
T2N0	4	4	-	4	-	4	6,9
T2N1	4	3	1	3	-	4	6,9
T2N2	3	3	-	3	-	3	5,2
T3N0	2	1	1	2	-	2	3,4
T3N2	1	1	-	1	-	1	1,7
T4N0	1	1	-	1	-	1	1,7
T4N1	1	1	-	1	-	1	1,7
T4N2	1	-	1	-	-	1	1,7
T4N3	1	1	-	1	1	1	1,7
Summe	58	50	8	47	3	58	100
[%]	100	86,2	13,8	81,0	5,2	100	

Tabelle 21: Häufigkeit der angewandten Therapieverfahren bei Oropharynxkarzinomen nach Tumorklassifikation und -stadium (OP = Operation; ND = Neck dissection; RT = Radiotherapie; CTx = Chemotherapie)

### Hypopharynxkarzinome

Bei der Therapie der Hypopharynxkarzinome kamen 2mal (7,1%) nur die Operation, 24mal (85,7%) Operation und Radiotherapie sowie 2mal (7,1%) Operation und Radiochemotherapie zum Einsatz. Alle Patienten erhielten im Rahmen des operativen Eingriffs eine Neck dissection, die bei 18 (64,3%) Patienten als radikale Neck dissection ausgeführt wurde.

Art und Häufigkeit der angewandten Therapieverfahren in Abhängigkeit von Tumorklassifikation und TN-Kategorie sind Tabelle 22 zu entnehmen. Jeweils eine Laserresektion, eine frontoanteriore Kehlkopfteilresektion bei synchronem supraglottischen Larynxkarzinom, eine laterale Pharyngotomie mit Hemithyreoidektomie und Tumorklassifikation

exstirpation und eine alleinige radikale Neck dissection wurden unter „sonstige“ zusammengefaßt.

Lokalisation / TN-Stadium	Operationsverfahren			Neck dissection		RT	CTx	Summe	
	HTR	LE	sonst.	ja	nein			Anzahl	[%]
T1N0	1	1	1	3	-	1	-	3	10,7
T1N2	-	-	1	1	-	1	-	1	3,6
T2N0	-	1	1	2	-	2	-	2	7,1
T2N1	1	1	-	2	-	2	-	2	7,1
T2N2	-	2	-	2	-	2	-	2	7,1
T3N1	-	1	-	1	-	1	-	1	3,6
T3N2	-	6	-	6	-	6	1	6	21,4
T4N1	-	1	-	1	-	1	-	1	3,6
T4N2	-	9	1	10	-	10	1	10	35,7
Summe	2	22	4	28	0	26	2	28	100
[%]	7,1	78,6	14,3	100	0,0	92,6	7,1	100	

*Tabelle 22: Häufigkeit der angewandten Therapieverfahren bei Hypopharynxkarzinomen nach Tumorstadium (HTR = Hypopharynxteilresektion (unter Larynxerhalt); LE = Laryngektomie und Hypopharynxteilresektion; sonst. = sonstige Operationsverfahren; ND = Neck dissection; RT = Radiotherapie; CTx = Chemotherapie)*

### 3.5 Rezidivanalyse

Im Beobachtungszeitraum erkrankten 37 (18,5%) Patienten an einem Tumorrezidiv. Die Rate des rezidivfreien Überlebens aller evaluierten Patienten nach 5 Jahren liegt bei 74,3% (Abbildung 15).

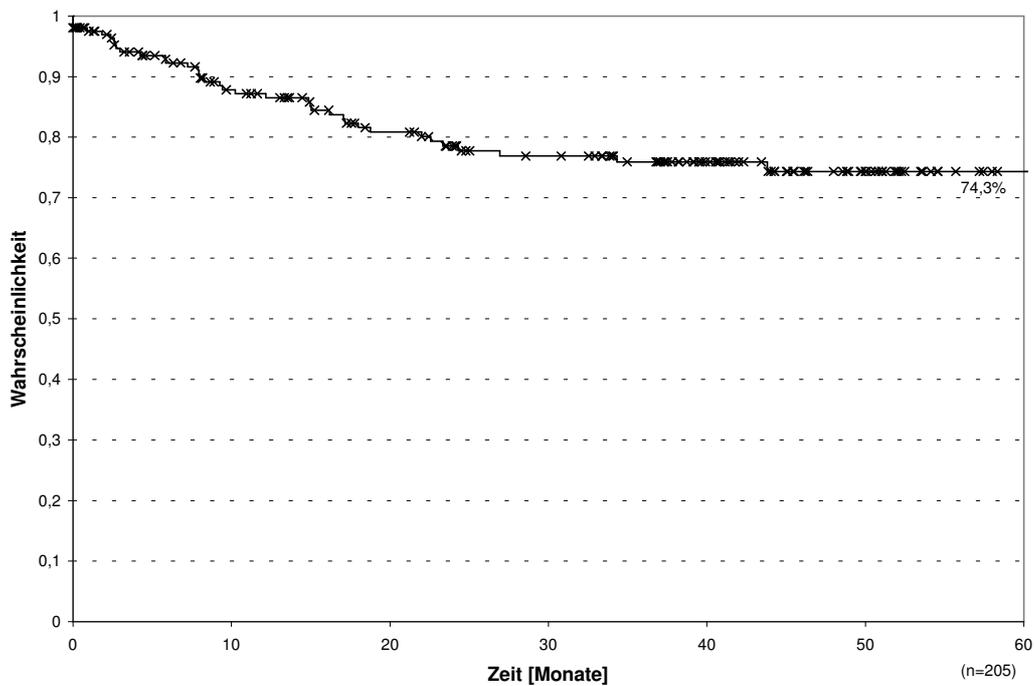


Abbildung 15: Kaplan-Meier-Analyse zum rezidivfreien Überleben aller beobachteten Patienten

Getrennt nach Haupttumorlokalisationen ergeben sich rezidivfreie 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeiten von 86,3% für Larynx-, 58,3% für Oropharynx- und 53,8% für Hypopharynxkarzinome wie Abbildung 16 zeigt. Der Unterschied ist signifikant nach Log-rank-Test ( $p < 0,01$ ).

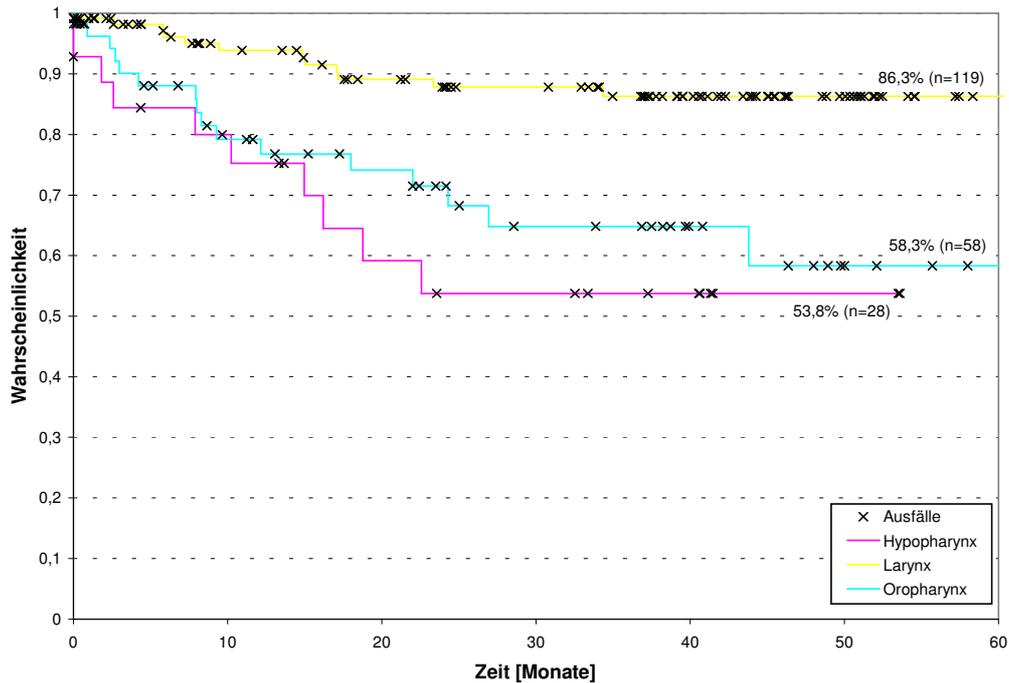


Abbildung 16: Kaplan-Meier-Analyse des rezidivfreien Überlebens nach Tumorlokalisation

### 3.5.1 Larynxkarzinome

Bei 12 (10,1%) der insgesamt 119 Fälle von Larynxkarzinomen wurden im Beobachtungszeitraum lokoregionäre Rezidive diagnostiziert. Sie traten im Mittel 12,7 (0-34,3) Monate nach Therapieende auf und betrafen mit 11 Fällen (91,7%) überwiegend Männer und nur eine (8,3%) Frau. Das mediane Alter bei Auftreten des Rezidivs betrug 60,8 (40,6-75,2) Jahre.

Tabelle 23 zeigt die Verteilung von UICC-Stadium und Tumorlokalisation des Primärtumors für die Fälle, die im Verlauf ein Rezidiv entwickelten.

Lokalisation Primärtumor	UICC-Stadium											
	0		I		II		III		IV		Summe	
	n	[%]	n	[%]	n	[%]	n	[%]	n	[%]	n	[%]
Glottis	-	0,0	6	60,0	3	30,0	-	0,0	1	10,0	10	83,3
Supraglottis	-	0,0	-	0,0	-	0,0	1	50,0	1	50,0	2	16,7
transglottisch	-	0,0	-	0,0	-	0,0	-	0,0	-	0,0	0	0,0
Summe	0	0,0	6	50,0	3	25,0	1	8,3	2	16,7	12	100,0

Tabelle 23: Häufigkeitsverteilung von UICC-Stadium und Lokalisation der Primärtumoren unter den Rezidivfällen der Larynxkarzinome

Die Primärtherapie dieser 12 Patienten bestand zumeist aus der alleinigen Larynxteilresektion (n=9; 75,0%). Nur ein (8,3%) Patient wurde chordektomiert, einer nach Larynxteilresektion bestrahlt und einer sowohl laryngektomiert als auch nachbestrahlt.

Der Rezidivtumor war in 5 (45,5%) Fällen glottisch und je einmal (8,3%) supraglottisch, subglottisch und transglottisch lokalisiert. Zwei (18,2%) Tumoren durchbrachen das Kehlkopfskelett, und bei weiteren 2 (18,2%) Patienten manifestierte sich das Rezidiv in Form zervikaler regionärer Lymphknotenmetastasen.

Die Tumorrezidive wurden einmal (8,3%) im Stadium II, 3mal (25,0%) Stadium III und 7mal (41,7%) Stadium IV nach UICC diagnostiziert. Für den Fall eines zervikalen Lymphknotenrezidivs liegt keine Angabe zum Stadium vor.

Stadienunabhängig beträgt die rezidivfreie Gesamtüberlebenswahrscheinlichkeit der behandelten Larynxkarzinome nach der Kaplan-Meier-Methode 86,3% wie bereits in Abbildung 16 gezeigt wurde.

Die rezidivfreien Überlebensraten sind in Abbildung 17 nach UICC-Stadien getrennt dargestellt und liegen bei 83,6% im Stadium I, 85,7% im Stadium II, 95,8% im Stadium III und 86,3% im Stadium IV. Es zeigt sich kein signifikanter Unterschied im Log-rank-Test (p=0,85).

Der einzige Patient mit einem Tumor im Stadium 0 blieb über die gesamte Beobachtungsdauer von 14,5 Monaten rezidivfrei. Da es sich um nur einen Fall mit diesem Stadium handelt, ist seine Darstellung in der Grafik nicht möglich.

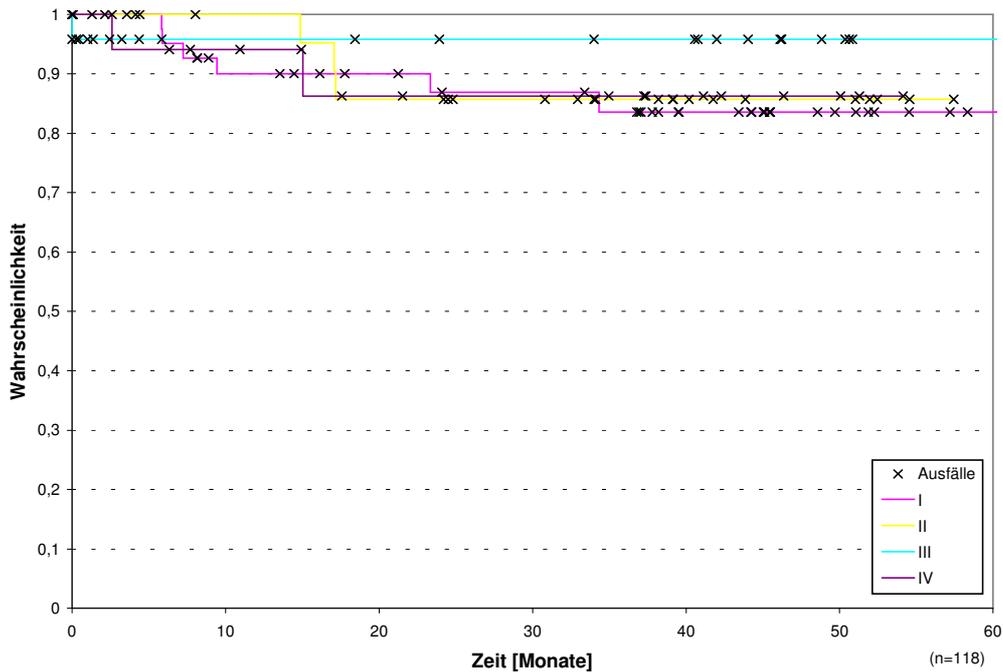


Abbildung 17: Kaplan-Meier-Analyse des rezidivfreien Überlebens der Larynxkarzinome nach UICC-Stadium

Die Wahrscheinlichkeiten für 5 Jahre rezidivfreies Überleben betragen nach der Kaplan-Meier-Methode für Supraglottis-Tumoren 85,7% (T1; n=7), 100% (T2; n=14), 92,9% (T3; n=14) bzw. 100% (T4; n=9), während sie für Glottis-Tumoren bei 82,2% (T1; n=43), 72,7% (T2; n=13), 100% (T3; n=8) und 50% (T4; n=5) liegen (Abbildung 18, Abbildung 19). Im Log-rank-Test zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied in bezug auf die T-Stadien ( $p > 0,05$ ).

### 3 Ergebnisse

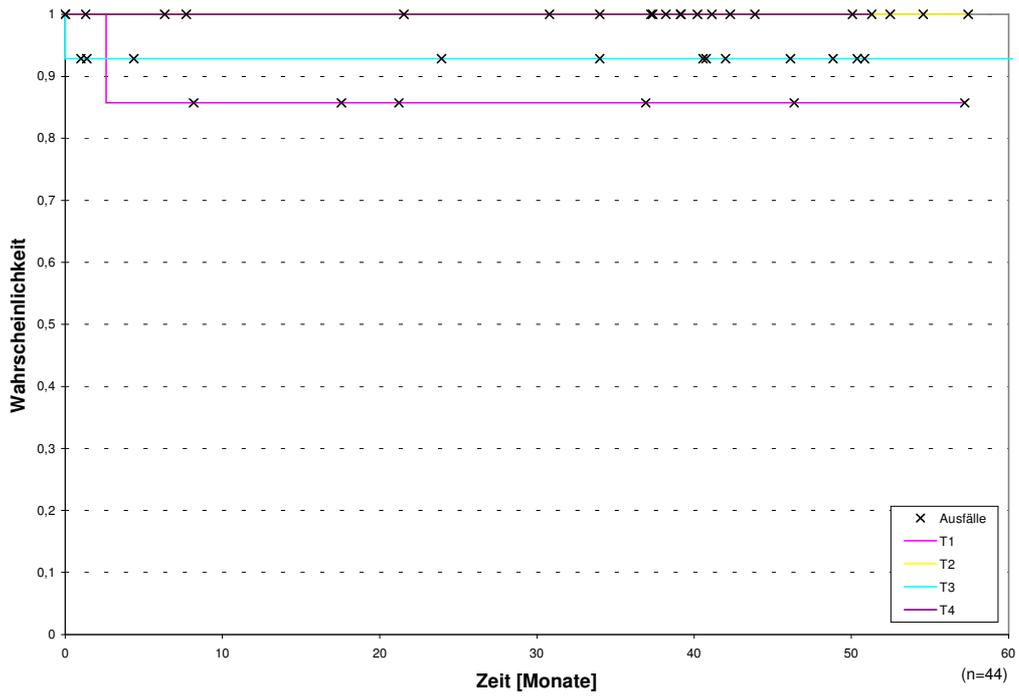


Abbildung 18: Kaplan-Meier-Analyse zum rezidivfreien Überleben der Patienten mit Supraglottiskarzinom nach T-Stadium

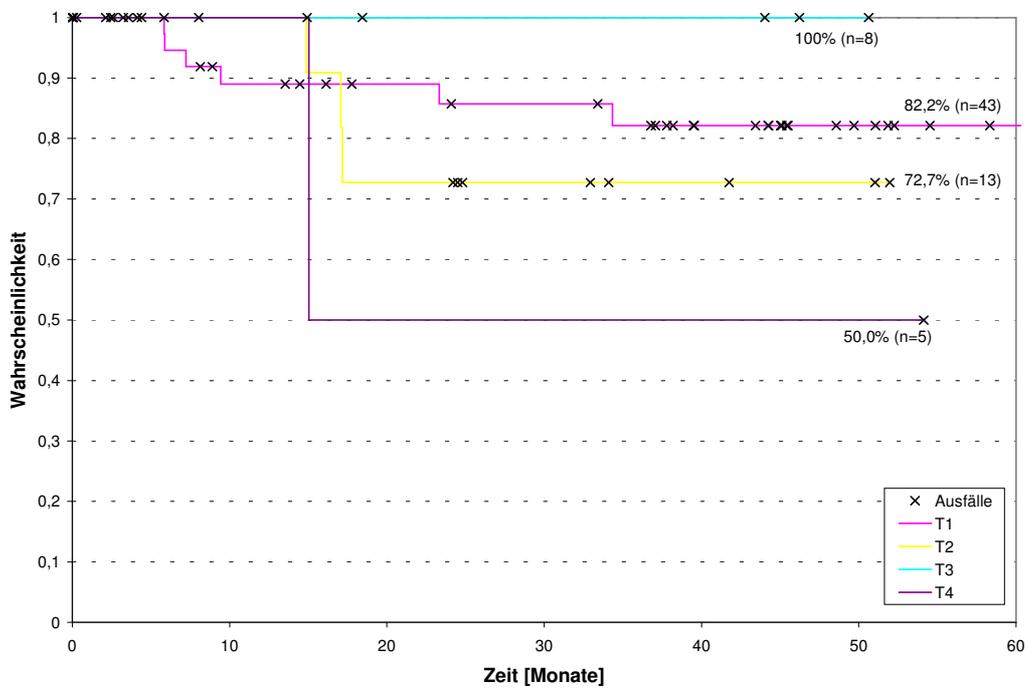


Abbildung 19: Kaplan-Meier-Analyse zum rezidivfreien Überleben der Patienten mit Glottiskarzinom nach T-Stadium

Abbildung 20 zeigt die Kaplan-Meier-Analyse der behandelten Larynxkarzinome nach Operationsverfahren. Dabei hat die totale Laryngektomie als radikales Verfahren bezüglich der lokoregionären Rezidivrate mit 97,1% einen signifikanten Vorteil ( $p=0,04$ ) gegenüber den funktionserhaltenden Eingriffen durch Chordektomie (85,7%) und Kehlkopfteilresektion (77,9%).

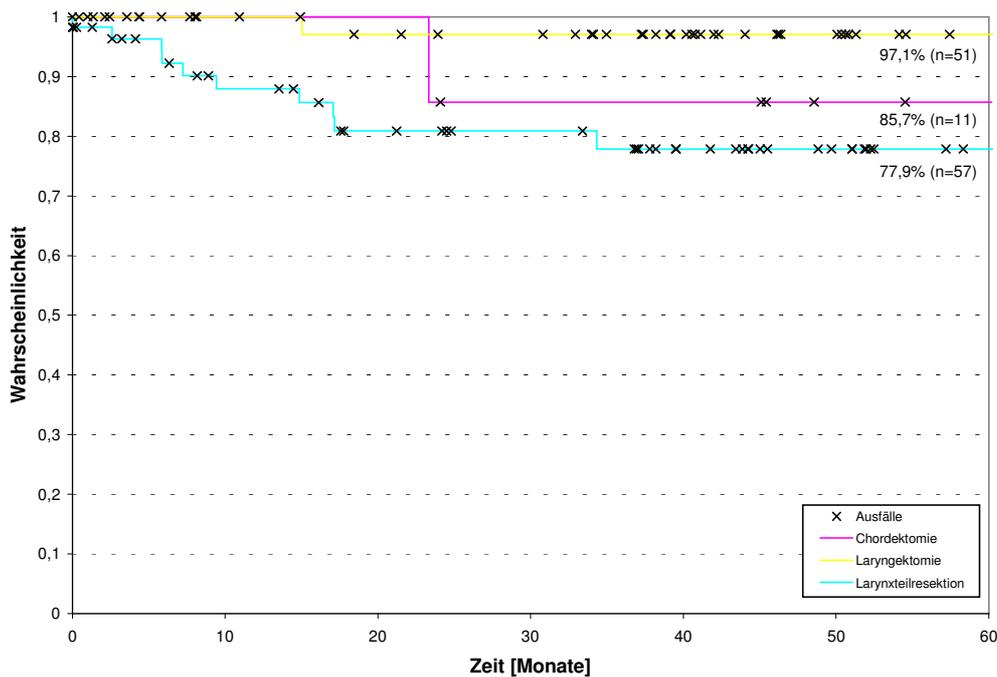


Abbildung 20: Kaplan-Meier-Analyse des rezidivfreien Überlebens der Larynxkarzinome nach Operationsverfahren

Von den 12 Patienten mit rezidiviertem Larynxkarzinom verloren 8 (66,7%) ihren Kehlkopf durch Laryngektomie im Rahmen der Rezidivtherapie. Die übrigen 4 Patienten wurden einmal wegen lokaler Inoperabilität kombiniert radio-chemotherapiert, einmal ausschließlich bestrahlt, einmal mit zervikaler Lymphknotendissektion alleine sowie einmal mit postoperativer Radiatio behandelt.

Drei von 119 (2,5%) Patienten mit Larynxkarzinom verstarben trotz Rezidivtherapie an den Folgen ihrer fortgeschrittenen Tumorerkrankung.

### 3.5.2 Oropharynxkarzinome

Unter den Oropharynxkarzinomen wurden im Beobachtungszeitraum 16 (28,1%) Rezidive diagnostiziert. Sie traten 0,9-43,8 (Median 8,2) Monate nach Ende der Primärtherapie auf, wobei das einzige Karzinom im Stadium I, wie Abbildung 21 zeigt, später rezidierte als die fortgeschrittenen (Stadium III und IV). Bei Rezidivdiagnose waren die Patienten im Mittel 59,3 (34,1-72,3) Jahre alt. Mit Ausnahme einer Frau waren nur Männer davon betroffen.

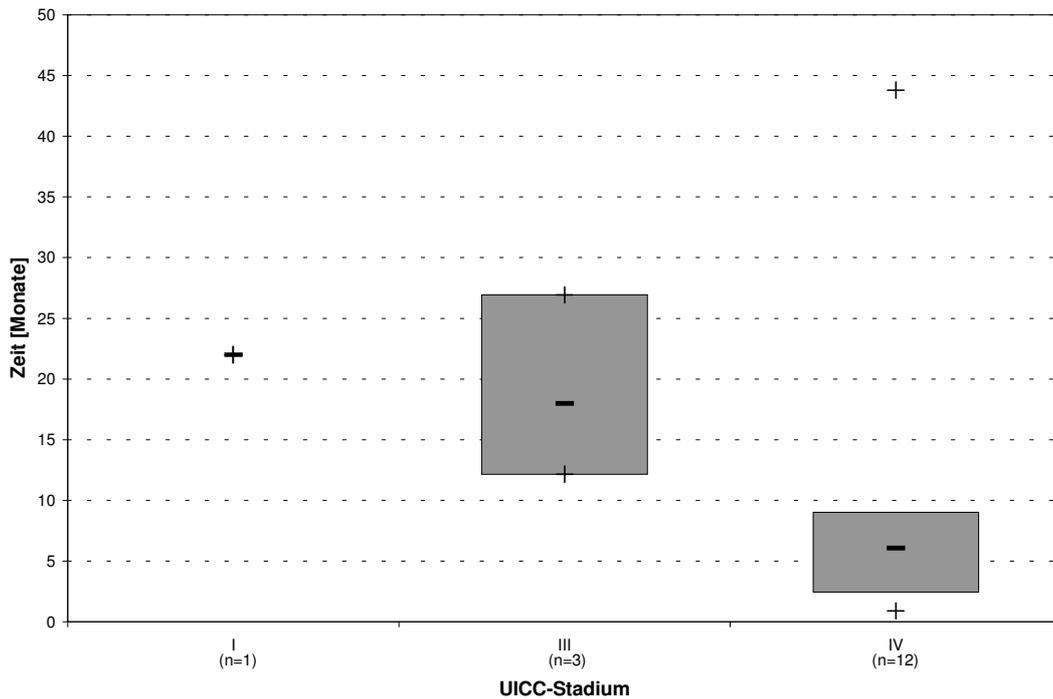


Abbildung 21: Zeit bis zum Auftreten des Rezidivs nach UICC-Stadium (Oropharynxkarzinome)

Tabelle 24 gibt eine Übersicht über die Zahl der im Verlauf rezidierten Oropharynxmalignome unter Berücksichtigung von Lokalisation und Stadium des Primärtumors. Es zeigt sich, daß mit 75,0% vor allem Tonsillen- und Zungengrundkarzinome im Stadium IV für Rezidive ursächlich waren.

Lokalisation des Primärtumors	UICC-Stadium									
	I		II		III		IV		Summe	
	n	[%]	n	[%]	n	[%]	n	[%]	n	[%]
Oropharynx o. n. A.	-	0,0	-	0,0	-	0,0	-	0,0	0	0,0
Fossa tonsillaris	-	0,0	-	0,0	-	0,0	-	0,0	0	0,0
Rachenhinterwand	-	0,0	-	0,0	1	50,0	1	50,0	2	12,5
Sulcus glossotonsillaris	-	0,0	-	0,0	-	0,0	1	100,0	1	6,3
Tonsille	-	0,0	-	0,0	1	14,3	6	85,7	7	43,8
Uvula	-	0,0	-	0,0	-	0,0	-	0,0	0	0,0
Vallecula epiglottica	-	0,0	-	0,0	-	0,0	-	0,0	0	0,0
Vorderfläche des weichen Gaumens	-	0,0	-	0,0	1	50,0	1	50,0	2	12,5
Zungengrund	1	25,0	-	0,0	-	0,0	3	75,0	4	25,0
Summe	1	6,3	0	0,0	3	18,8	12	75,0	16	100

*Tabelle 24: Häufigkeitsverteilung von UICC-Stadium und Lokalisation der Primärtumoren unter den Rezidivfällen der Oropharynxmalignome*

Insgesamt wurden die rezidierten Oropharynxkarzinome primär 2mal (12,5%) ausschließlich operativ, 11mal (68,8%) chirurgisch-radiotherapeutisch und 3mal (18,8%) zusätzlich in Kombination mit Zytostase behandelt. Die Häufigkeit der einzelnen Operationsverfahren und nicht-operativen Therapiemodalitäten sind Tabelle 25 zu entnehmen. Hinter „sonstige Operationsverfahren“ verbirgt sich eine palliativ intendierte radikale Neck dissection im Sinne einer Tumormassenreduktion.

Therapieverfahren	Anzahl der Fälle	relativer Anteil [%]
<b>Operationsverfahren (Oropharynx)</b>		
lat. Pharyngotomie mit Unterkieferresektion	8	50,0
lat. Pharyngotomie ohne Unterkieferresektion	2	12,5
Resektion weicher Gaumen / Uvula	1	6,3
transorale Laserresektion	2	12,5
Tumorsektion nach medianer Unterkieferspaltung	1	6,3
Tumortonsillektomie	0	0,0
Tumortonsillektomie mit Resektion weicher Gaumen	0	0,0
Zungenteilresektion	1	6,3
sonstige	1	6,3
<b>Operationsverfahren (Hals)</b>		
keine Neck dissection	2	12,5
selektive Neck dissection	8	50,0
radikale Neck dissection	6	37,5
<b>nicht-operative Therapie</b>		
keine nicht-operative Behandlung	2	12,5
neo-/adjuvante Strahlentherapie	14	87,5
neo-/adjuvante Chemotherapie	3	18,8

(n=16)

Tabelle 25: Therapieverfahren zur Primärbehandlung der rezidierten Oropharynxmalignome

Die Tumorrezidive waren wie folgt lokalisiert (Tabelle 26):

Lokalisation des Rezidivtumors	Anzahl der Fälle	relativer Anteil [%]
Oropharynx o. n. A.	5	31,3
Sulcus glossotonsillaris	1	6,3
Rachenhinterwand	1	6,3
Zungengrund	2	12,6
Lymphknoten des Kopfes und Halses	7	43,8

(n=16)

Tabelle 26: Häufigkeit und Lokalisation der Rezidivtumoren unter den Oropharynxmalignomen

Die Diagnose des Tumorrezidivs erfolgte einmal (6,7%) im Stadium II und 5mal (31,3%) im Stadium IV. Aufgrund in der Patientenakte fehlender Angaben zur TNM-Klassifikation ist 10mal (62,5%) keine Zuordnung zu einem Stadium möglich.

Wie in Abbildung 16 gezeigt, beträgt die rezidivfreie 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit für alle Oropharynxkarzinome 58,3%. Abbildung 22 stellt die stadienabhängige Überlebenswahrscheinlichkeit grafisch dar. Sie beträgt für das Stadium I bis IV 85,7%, 100%, 68,2% bzw. 35,3%, wobei nach Log-rank-Test ein signifikanter Unterschied besteht ( $p=0,02$ ).

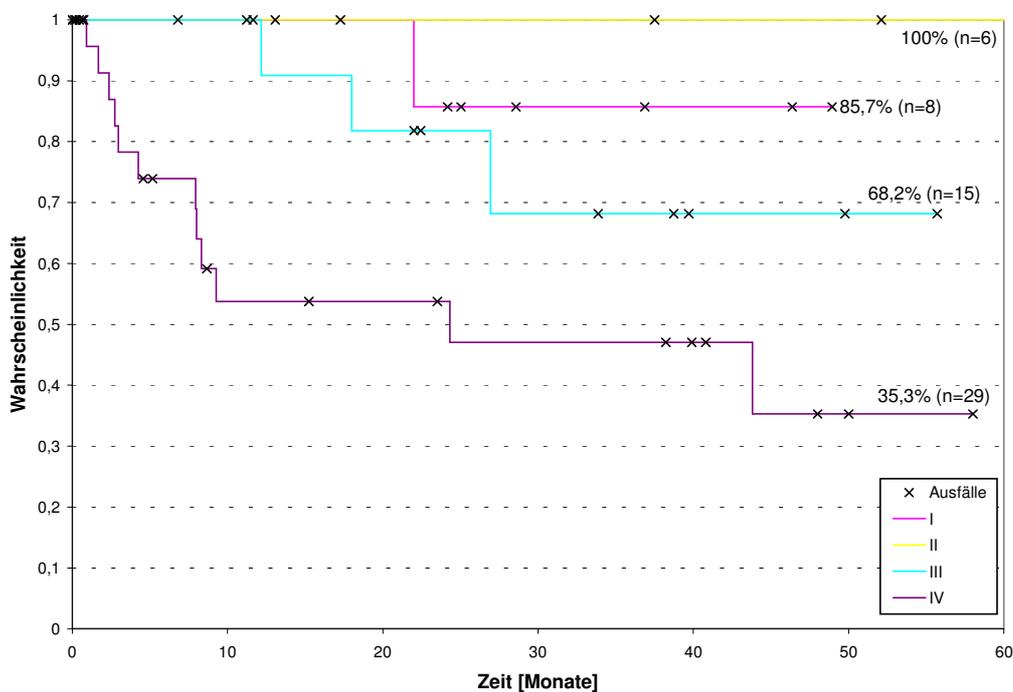


Abbildung 22: Kaplan-Meier-Analyse des rezidivfreien Überlebens für Oropharynxkarzinome nach UICC-Stadium

Die Oropharynxrezidive wurden 5mal (31,3%) ausschließlich operativ, 2mal (12,5%) chirurgisch-strahlentherapeutisch, 4mal (25,0%) mit kombinierter Radiochemotherapie, einmal (6,3%) nur zytostatisch und 3mal (18,8%) überhaupt nicht therapiert. In einem Fall liegen keine Angaben zur Rezidivtherapie vor, da der Patient auswärtig behandelt wurde.

Die genannten Behandlungen erfolgten 5mal (31,3%) mit ausschließlich palliativer Zielsetzung. Die Gründe für den Verzicht auf weitere Behandlung in 3 Fällen waren

zweimal die Ablehnung der geplanten palliativen Zytostase durch den Patienten und die progrediente Verschlechterung des Allgemeinzustandes eines anderen Patienten.

Drei (18,8%) der Rezidivpatienten entwickelten weitere Rezidive.

Mit Kenntnis der Klinik verstarben 7 Patienten 0,9-7,6 (Median: 3,7) Monate nach Rezidivdiagnose. Einer davon tumorabhängig an Multiorganversagen bei Tumorkachexie und 6 Patienten an nicht sicher tumorbedingten Ursachen.

### 3.5.3 Hypopharynxkarzinome

Die Patienten mit Hypopharynxmalignom entwickelten in 9 (32,1%) Fällen Rezidivtumoren. Unter diesen Patienten befinden sich 7 (77,8%) Männer und 2 (22,2%) Frauen. Das mediane Alter bei Rezidivdiagnose lag bei 62,1 (44,9-72,0) Jahren, und das Rezidiv trat 0 bis 22,6 (Median: 10,2) Monate nach Ende der Primärtherapie auf.

Tabelle 27 zeigt, wie sich die Häufigkeiten bezüglich Stadium und Lokalisation der zugrundeliegenden Primärtumoren verteilen. Sie verdeutlicht, daß zwei Drittel der Rezidive aus Hypopharynxmalignomen im Stadium IV hervorgingen.

Lokalisation des Primärtumors	UICC-Stadium									
	I		II		III		IV		Summe	
	n	[%]	n	[%]	n	[%]	n	[%]	n	[%]
Hypopharynx o. n. A.	1	25,0	-	0,0	-	0,0	3	75,0	4	44,4
Hypopharynxhinterwand	-	0,0	1	50,0	-	0,0	1	50,0	2	22,2
Postkrikoidbezirk	-	0,0	-	0,0	1	100,0	-	0,0	1	11,1
Sinus piriformis	-	0,0	-	0,0	-	0,0	2	100,0	2	22,2
<b>Summe</b>	<b>1</b>	<b>11,1</b>	<b>1</b>	<b>11,1</b>	<b>1</b>	<b>11,1</b>	<b>6</b>	<b>66,7</b>	<b>9</b>	<b>100</b>

Tabelle 27: Häufigkeitsverteilung von UICC-Stadium und Lokalisation der Primärtumoren unter den Rezidivfällen der Hypopharynxmalignome

Die Primärtumoren, aus denen sich später die hier genannten Rezidive entwickelten, wurden einmal mit larynxerhaltender Hypopharynxteilresektion, einmal mit Laserresektion von Pharynxanteilen und Hypopharynxhinterwand sowie 6mal mit Laryngektomie behandelt (Tabelle 28). Ein Patient erhielt nach präoperativer Radiochemotherapie eine alleinige radikale Neck dissection als chirurgische Therapie und ist daher unter „sonstige“ angegeben.

Zervikale Lymphknotendissektionen wurden während des operativen Eingriffs bei allen Patienten durchgeführt, bei 6 (66,7%) Patienten in Form der radikalen Neck dissection. Acht Patienten erhielten postoperativ eine Nachbestrahlung, ein Patient mit einem T4N2cM0-Tumor der Hypopharynxhinterwand wurde außerdem zytostatisch therapiert.

Therapieverfahren	Anzahl der Fälle	relativer Anteil [%]
<b>Operationsverfahren (Hypopharynx)</b>		
Hypopharynxteilresektion unter		
Larynxerhalt	1	11,1
Hypopharynxteilresektion mit		
Laryngektomie	6	66,7
Laserresektion	1	11,1
sonstige	1	11,1
<b>Operationsverfahren (Hals)</b>		
keine Neck dissection	0	0,0
selektive Neck dissection	3	33,3
radikale Neck dissection	6	66,7
<b>nicht-operative Therapie</b>		
keine nicht-operative Behandlung	1	11,1
neo-/adjuvante Strahlentherapie	8	88,8
neoadjuvante Chemotherapie	1	11,1

(n=9)

*Tabelle 28: Zur Primärtherapie angewandte Behandlungsverfahren bei den Rezidivtumoren des Hypopharynx*

Rezidivlokalisationen waren in zwei Drittel der Fälle „Hypopharynx o. n. A.“ (44,4%) und „Lymphknoten des Kopfes und Halses“ (22,2%). In einem Fall (11,1%) liegt nur eine Mitteilung einer auswärtigen Klinik ohne genauere Angaben zum Rezidiv vor, da es auswärtig diagnostiziert und behandelt wurde. Einzelheiten zur Rezidivlokalisation der Hypopharynxkarzinome zeigt Tabelle 29.

Lokalisation des Rezidivtumors	Anzahl der Fälle	relativer Anteil [%]
Hypopharynx o. n. A.	4	44,4
Vorderfläche des weichen Gaumens	1	11,1
Sinus piriformis	1	11,1
Lymphknoten des Kopfes und Halses	2	22,2
keine Angabe	1	11,1

(n=9)

Tabelle 29: Häufigkeit und Sitz der Rezidivtumoren unter den Hypopharynxmalignomen

Zweimal (16,7%) wurden die Tumorrezidive im Stadium IV diagnostiziert. Zu den TNM-Stadien der übrigen Rezidive waren den Patientenakten keine Angaben zu entnehmen.

Abbildung 16 zeigt, daß die rezidivfreie Überlebenswahrscheinlichkeit aller Hypopharynxmalignome 53,8% beträgt. Nach UICC-Stadien gruppiert ergeben sich 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeiten von 33,3% im Stadium I, 0% im Stadium II sowie 50,0% und 63,8% für die Stadien III und IV (Abbildung 23), wobei mit Ausnahme des Stadiums IV nur geringe Fallzahlen zur Berechnung vorliegen. Es besteht keine statistische Signifikanz nach Log-rank-Test ( $p=0,66$ ).

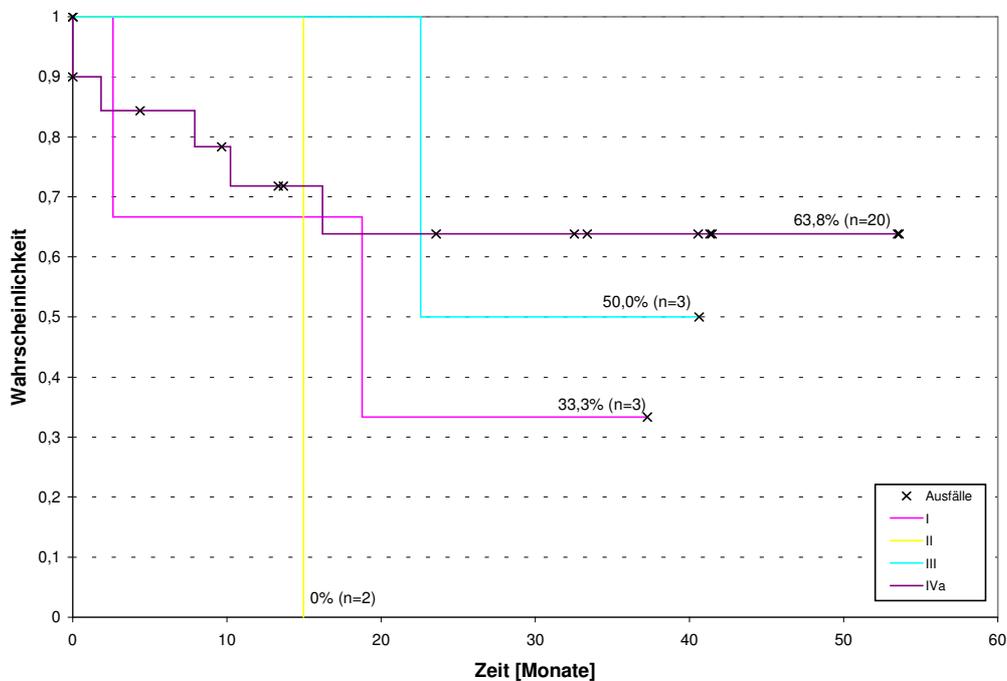


Abbildung 23: Kaplan-Meier-Analyse des rezidivfreien Überlebens der Hypopharynxmalignome nach UICC-Stadium

Getrennt nach den Operationsverfahren ergeben sich für die rezidivfreien Überlebenszeiten 65,0% nach Laryngektomie, 0% nach Hypopharynxteilresektion unter Larynxerhalt und 25,0% nach „sonstigen“ Operationen, wobei hierzu auch eine Laserresektion gezählt wurde (Abbildung 24). Bei geringen Fallzahlen mit Ausnahme der Gruppe der Laryngektomien zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Operationsmethoden (Log-rank-Test:  $p=0,18$ ).

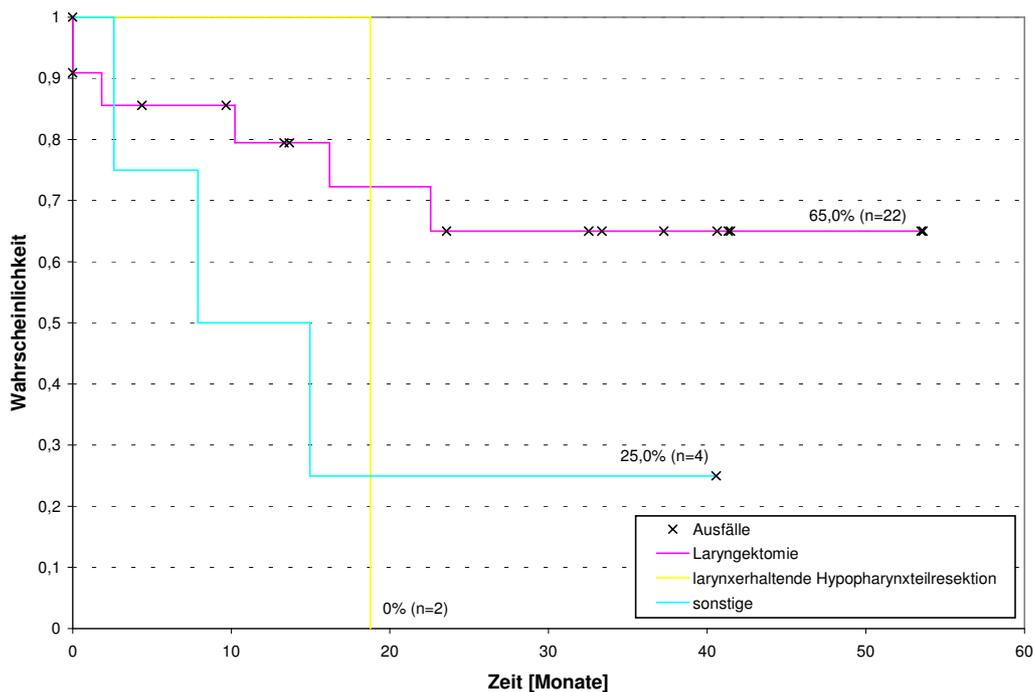


Abbildung 24: Kaplan-Meier-Analyse der rezidivfreien Überlebensraten nach Operationsverfahren bei Hypopharynxmalignomen

Die Rezidivbehandlung der Hypopharynxkarzinome erfolgte 3mal (33,3%) als ausschließlich chirurgische Therapie, einmal (11,1%) operativ-strahlentherapeutisch, einmal als alleinige Zytostase und einmal als alleinige Radiatio. Zweimal (22,2%) wurde keine Therapie durchgeführt, für einen (11,1%) Fall liegt wegen auswärtiger Rezidivdiagnostik und -behandlung keine Angabe vor. Der Verzicht auf Rezidivbehandlung begründet sich in einem Fall durch ein rasch progredientes Orohypopharynxrezidiv mit Verdacht auf pulmonale Filiae und im anderen Fall durch Vorbestrahlung (66 Gy) mit ausgeprägtem zervikalen Lymphödem, Leberzirrhose und Thrombozytopenie.

Vier (44,4%) der 9 Rezidivpatienten entwickelten im Anschluß an das erste noch mindestens ein weiteres Rezidiv.

Drei (33,3%) Patienten verstarben 5,8, 10,9 und 24,7 Monate nach Feststellung des Tumorrezidivs. Einer dieser Patienten starb an Lungenembolie und 2 an unbekannter Ursache.

#### **3.6 Verstorbene Patienten**

Während des Beobachtungszeitraums verstarben aktenkundig 26 (13,0%) Patienten, davon 8 Patienten aus der Gruppe der Larynxmalignome, 13 aus der Oropharynx-Gruppe und 7 mit Hypopharynxmalignom. Zwei Patienten sind dabei aufgrund von synchronen Tumoren sowohl der Gruppe der Larynx- als auch der Hypopharynx-tumoren zugeordnet.

Aufgrund der meist unsicheren Angaben zu Sterbedatum und Todesursache wird auf eine Berechnung der echten krankheitsspezifischen Überlebensraten verzichtet.

##### *Larynxkarzinome*

Von den 8 verstorbenen Patienten mit therapiertem Larynxkarzinom starben 5 (62,5%) Patienten unter nicht näher bekannten Umständen. In jeweils einem (12,5%) Fall starben Patienten an tumorbedingter Blutung, kardiopulmonaler Dekompensation und plötzlichem Herztod. Die Häufigkeit der Todesursachen in Abhängigkeit vom Tumorleiden zeigt Abbildung 25.

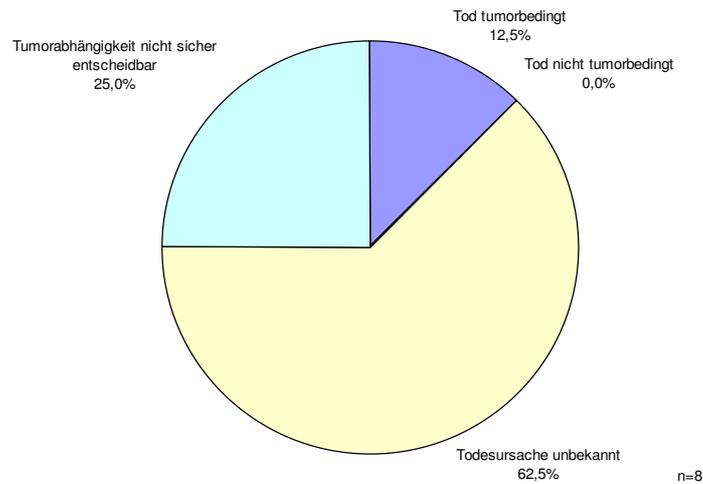


Abbildung 25: Abhängigkeit der Todesursache vom Tumorleiden bei Larynxkarzinomen

#### *Oropharynxkarzinome*

Mit 13 Todesfällen verstarben 22,8% der wegen eines Oropharynxtumors behandelten Patienten.

Todesursächlich war in 2 (15,4%) Fällen eine Lungenembolie, 3mal (23,1%) eine Pneumonie, 3mal (23,1%) eine kardiale und/oder respiratorische Insuffizienz sowie je einmal (7,7%) eine akute Pankreatitis, ein Multiorganversagen bei Tumorkachexie und eine ungeklärte postoperative Asystolie. In 2 (15,4%) Fällen ist die Todesursache unbekannt.

#### *Hypopharynxkarzinome*

Die 7 (25,0%) aus der Gruppe der Hypopharynxtumoren verstorbenen Patienten erlitten im einzelnen einer tumorbedingten Blutung (14,3%), akutem Rechtsherzversagen (14,3%), einer Lungenembolie (14,3%), kardiorespiratorischer Insuffizienz (14,3%) und 2mal (28,6%) einer unbekanntem Ursache.

## 4 Diskussion

### 4.1 Alter und Geschlecht

Ein Vergleich der Verteilung von Alter und Geschlecht im beobachteten Krankengut mit Angaben aus der Literatur soll wegen des im Rahmen vieler Studien selektionierten Krankenguts nur unter Vorbehalt erfolgen.

#### *Larynxkarzinome*

Die wegen eines Larynxkarzinoms in der hiesigen Klinik behandelten Patienten wiesen bei Diagnosestellung ein medianes Alter von 60,0 Jahren und ein Geschlechterverhältnis von Männern zu Frauen von 7,5:1 auf.

GARDEN beobachtete 230 Patienten mit T2-Stimmbandkarzinom, die bezüglich medianem Alter und Geschlechterverteilung mit unseren Zahlen übereinstimmen [16]. MEYER berichtet über 400 Patienten mit Larynxkarzinom, deren Verhältnis Männer zu Frauen 17,2:1 beträgt [34]. Das Durchschnittsalter dieser Patienten liegt bei 59,9 Jahren. Das von RÜBE genannte, stark selektionierte Patientenkollektiv von 283 Patienten mit Larynxkarzinom und internistisch begründeten Operations-Kontraindikationen zeigte eine Zusammensetzung aus 90,8% Männern und 9,2% Frauen (9,8:1) [47]. Das mediane Alter war mit 68,5 Jahren bei den Frauen bzw. 70 Jahren bei den Männern hoch. Unter 659 Patienten mit Stadium I-Stimmbandkarzinom fand SPECTOR ein Verhältnis Männer zu Frauen von 9:1 bei einem mittleren Alter von 61,0 Jahren [53]. Die Frauen waren dabei durchschnittlich 2,4 Jahre jünger als die Männer. Ein Geschlechterverhältnis von 12,7:1 und einen Altersmedian von 54 Jahren gibt TRIZNA in seiner Veröffentlichung an [61].

#### *Oropharynxkarzinome*

Für die Patienten mit Oropharynxkarzinom wurde ein Durchschnittsalter von 59,7 Jahren und ein Geschlechterverhältnis von 5,3:1 (Männer zu Frauen) berechnet.

In einer multizentrischen niederländischen Studie mit 640 Oropharynxkarzinom-Patienten betrug das mediane Alter 59 Jahre [30]. Mit 31% lag der Anteil von Frauen in dieser Studie höher als im Krankengut der Dortmunder HNO-Klinik, während sich das durchschnittliche Alter kaum unterscheidet.

### *Hypopharynxkarzinome*

Der Altersmedian der Patienten mit Hypopharynx tumor liegt bei 55,4 Jahren. Männer waren 8,3mal häufiger betroffen als Frauen.

Ähnliche Zahlen gibt STEINER in seiner Publikation an [55]. Der Altersdurchschnitt beträgt hier 54 Jahre bei einem Geschlechterverhältnis von 8,9:1. Die 110 Patienten mit Hypopharynxkarzinom, die zwischen 1968 und 1998 von GODBALLE in Dänemark beobachtet wurden, waren zu 74% Männer und zu 26% Frauen (Verhältnis 2,8:1); ihr Altersmedian lag bei 64 Jahren [19]. Damit waren also deutlich ältere Patienten und mehr Frauen betroffen als in der hiesigen Klinik. Die Angaben von KIM, nach denen das mittlere Alter von 101 Hypopharynxkarzinom-Patienten 58 Jahre betrug und 92% Männer gegenüber 8% Frauen (11,5:1) betroffen waren, entsprechen eher unseren Beobachtungen [25].

## **4.2 Follow-Up**

Die Nachbeobachtungszeit einzelner Patienten nach Beginn der Primärtherapie reicht von 0 bis 61,7 Monate (Median: 27,0).

Bedauerlicherweise konnte die relativ große Zahl von 40 Fällen (20,0% des Krankenguts) teils wegen auf Wunsch des Patienten abgebrochener Behandlung, teils wegen Fernbleiben von Nachsorgeterminen und teils wegen adjuvanter Therapie (z. B. Bestrahlung) in auswärtigen Kliniken mit anschließender heimatnaher Nachsorge gar nicht oder nur weniger als 5 Monate nachbeobachtet werden. Diese Tatsache mindert die Aussagefähigkeit der errechneten rezidivfreien Überlebensraten und die Abschätzung des Behandlungserfolges.

## **4.3 Tumorstadium bei Erstdiagnose**

### *Larynxkarzinome*

Die glottischen Karzinome wurden zu 62,3% in den frühen Stadien 0 und I diagnostiziert, während supraglottische Karzinome nahezu mit der gleichen Häufigkeit (63,6% der Fälle) erst in fortgeschrittenen Stadien (III/IV) erkannt wurden.

Die Anzahl der früh erkannten Stimmlippenkarzinome ist erfreulich hoch. Sie stimmt mit den Ergebnissen von GLANZ überein, die an 584 Patienten mit Kehlkopfkrebs gewonnen wurden [18]. GLANZ sieht die Ursachen hierfür in der Aufmerksamkeit der

einweisenden HNO-Fachärzte, der konsequenten Anwendung endoskopisch-mikrolaryngoskopischer Diagnostik und der verbesserten öffentlichen Gesundheitserziehung. In der gleichen Untersuchung beträgt die Häufigkeit der in den Stadien III und IV diagnostizierten Supraglottiskarzinome 50%.

HEISS beobachtete eine Zunahme der glottischen Tumoren in den Tumorstadien I und II von 56% in den Jahren 1978-82 auf 62,2% 1983-87 [21]. Im selben Zeitraum nahm die Häufigkeit der supraglottischen Tumoren mit den Stadien III und IV von 60% auf 82% zu.

### *Oropharynxkarzinome*

Oropharynxkarzinome wurden in der Hals-Nasen-Ohrenklinik des Klinikums Dortmund bei 75,9% der Fälle in den Stadien III und IV diagnostiziert, während die UICC-Stadien I und II nur zu 13,8% bzw. 10,3% vertreten waren.

Ähnliche Häufigkeiten erbrachte die bereits genannte niederländische Untersuchung von 640 Oropharynxkarzinomfällen, bei der die Patienten zu 24% im Stadium III und 50% im Stadium IV zur Behandlung kamen [30]. Auf die Stadien I und II entfielen dabei nur 7,7% bzw. 17%.

### *Hypopharynxkarzinome*

Von den diagnostizierten Hypopharynxkarzinomen waren zum Zeitpunkt der Erstdiagnose 71,4% bereits so weit fortgeschritten, daß sie dem Stadium IV zuzuordnen waren. Dem stehen 10,7%, 7,1% und 10,7% für die Stadien I bis III gegenüber. Diese Häufung großer Tumoren des Hypopharynx ist in der Literatur bekannt [21, 37, 42]. Sie ist auf die geringen und spät auftretenden Krankheitssymptome wie Globusgefühl und Otalgien bei gleichzeitig starker Neigung zur Bildung von Lymphknotenmetastasen zurückzuführen.

Die in der Untersuchung von GODBALLE beobachteten Hypopharynxmalignome wurden zu je 5% im Stadium I und II, zu 28% im Stadium III und 63% im Stadium IV erkannt [19]. KIM berichtet über 76 Patienten, von denen 21,9% ein Hypopharynxtumor im Stadium III und 78,1% im Stadium IV aufwiesen [25].

## 4.4 Primärtherapie

### 4.4.1 Onkologische Therapie früher Glottiskarzinome in der Literatur

Frühe Glottiskarzinome können sowohl durch larynxerhaltende Chirurgie als auch durch primäre Strahlentherapie erfolgreich behandelt werden [15]. Daher wird die optimale Behandlung von Larynxkarzinomen, wie bereits eingangs erwähnt wurde, bis heute kontrovers diskutiert [16, 32, 47]. Allgemein gilt die vollständige Tumorentfernung unter Kehlkopferhalt bei minimalen Komplikationen als Therapieziel [8, 16, 22, 28, 32, 52].

Viele internationale Zentren bevorzugen bei frühen Stimmbandkarzinomen die primäre Radiotherapie und operieren nur bei Erfolglosigkeit der Behandlung im Sinne der sog. Salvage-Chirurgie [4, 8, 16, 54]. Begründet wird dieses Vorgehen durch die vergleichsweise guten Heilungsraten und besseren funktionellen Ergebnisse gegenüber primär chirurgischer Therapie [8, 15, 18, 49]. Andere, vor allem deutschsprachige und französische Zentren wenden im Gegensatz dazu primär operativ orientierte Behandlungskonzepte an, weil sie der Ansicht sind, daß mit zunehmender Tumorgröße die onkologischen Resultate besser sind als nach primärer Bestrahlung [18].

So befürwortet GLANZ die primäre Operation und ergänzt diese nur in ausgesuchten Fällen durch adjuvante Bestrahlung [18]. Sie bezeichnet die primäre Bestrahlung kleiner Stimmlippenkarzinome als die „angwierigste, kostspieligste und den Patienten am meisten belastende Behandlungsmethode mit den schlechtesten Heilungsergebnissen und der größten Zahl an verlorenen Kehlköpfen“. GLANZ begründet diese Behauptung damit, daß die hohen Heilungsraten definitiver Radiatio häufig nur durch einen großen Anteil von Salvage-Chirurgie nach Bestrahlungsfehlschlägen zustande kommen. Bezüglich des oft vorgetragenen Arguments, nach primärer Strahlentherapie sei die Stimmqualität besser als nach Operation, gibt sie zu bedenken, daß viele Patienten durch Atrophie und progrediente Fibrosierung nach Radiatio unter teilweise über Jahre zunehmender Heiserkeit leiden. Das bestätigen auch die Ergebnisse von SCHNEIDER, der keine bessere Stimmerhaltung nach Radiotherapie als nach Operation kleiner Tumoren feststellen konnte [49]. SMITH verglich die Lebensqualität, das funktionelle Ergebnis und die Kosten von endoskopischer Resektion und Strahlentherapie früher Stimmbandkarzinome [51]. Während die Patienten beider Gruppen gleichermaßen exzellente Lebensqualität und funktionelle Resultate angaben, waren die Kosten bedingt durch Ar-

beitsausfall, Fahrtzeit und -strecke unter den strahlentherapeutisch behandelten Patienten in seiner Publikation höher.

Chemotherapie ist bei der primären, kurativen Behandlung von Kehlkopfkrebs nicht allgemein anerkannt. So bezweifelt WOLF die Berechtigung von Induktions-Chemotherapie bei frühen Larynxkarzinomen, wenn Kehlkopfresektion oder Radiotherapie einsetzbar sind [63]. Dem widersprechen allerdings LACCOURREYE et al. [27]. Sie erreichten bei Patienten mit T2-Glottiskarzinomen durch platinbasierte Induktions-Chemotherapie und Larynxteilresektion eine 5-Jahres-Rate lokaler Kontrolle von 95,7%, wobei sie besonders auf die geringe Toxizität bei gleichzeitig hoher Ansprechrate hinweisen.

### **4.4.2 Onkologische Therapie in der Dortmunder Hals-Nasen-Ohrenklinik**

In einigen Fällen konnte die unter Berücksichtigung der individuellen Situation empfohlene Therapie nicht durchgeführt werden, da Patienten aus persönlichen Gründen die Behandlung von vornherein ablehnten, abbrachen oder vereinbarte Termine nicht wahrnahmen. Gelegentlich zwangen interkurrente Erkrankungen zur Änderung des Konzeptes.

In diesem Zusammenhang soll vor allem auf folgende Fälle hingewiesen werden:

- Fall 65: Ein 43 Jahre alter Patient mit Supraglottistumor (T3N0M0) lehnt die geplante Radiatio nach Zungengrundteilresektion, supraglottischer Kehlkopfteilresektion und Neck dissection aus persönlichen Gründen ab.
- Fall 120: Ein 49jähriger Patient mit T1aN0M0-Karzinom der Glottis, Z. n. endolaryngealer Laserteilresektion und Nachresektion (R0), lehnt eine Kontroll-Panendoskopie ab; 7 Monate später erfolgt seine notfallmäßige Aufnahme wegen T3N0-Stimmbandkarzinom, anschließend wird eine Laryngektomie und Neck dissection vorgenommen.
- Fall 212: Der 59 Jahre alte Patient mit T2N1M0-Tumor der Fossa tonsillaris lehnt nach Tumortonsillektomie und Weichgaumenresektion die Weiterbehandlung ab und erscheint danach nicht wieder in der Klinik.
- Fall 229: Ein 62jähriger Patient mit transglottischem Tumor (T4N0M0) verweigert nach Laryngektomie und Bestrahlung mit 41,6 Gy die Fortsetzung der Strahlentherapie; er stellt sich nicht wieder in der Dortmunder Klinik vor.

- Fall 231: Der 80jährige Patient lehnt bei transglottischem T3N0M0-Karzinom die empfohlene Laryngektomie ab; es wird eine palliative Tumorverkleinerung mittels Laser und anschließend eine Bestrahlung durchgeführt.
- Fall 237: Die 88jährige Patientin mit T4N1-Schmincke-Tumor der Tonsille lehnt nach erfolgter Tumortonsillektomie die angeratene Bestrahlung ab.
- Fall 268: Ein 56 Jahre alter Patient mit T1bN0-Stimm lippenkarzinom verläßt am 2. Tag nach Laserresektion wegen Unzufriedenheit mit der Behandlung gegen ärztlichen Rat die Klinik, ohne sich danach wieder vorzustellen; 9 Monate später teilt eine auswärtige Klinik schriftlich die erfolgte Laryngektomie mit Neck dissection wegen T4N2cM0-Rezidiv des Larynx bei diesem Patienten mit, eine adjuvante Bestrahlung sei geplant.

Nachfolgend soll die Tumorbehandlung der beobachteten Fälle nach Lokalisation und TNM-Stadium dargestellt werden:

### *Larynxkarzinome*

Insgesamt wurden die Larynxmalignome 65mal ausschließlich operativ, 53mal chirurgisch-strahlentherapeutisch und einmal mit Operation und nachfolgender Radiochemotherapie behandelt.

#### - Supraglottis-Tumoren

Sieben T1-Tumoren, nämlich 4mal T1N0 und 3mal T1N2, wurden behandelt. Die Patienten ohne Lymphknotenbeteiligung (N0) erhielten eine Larynxteilresektion und zweimal eine selektive Neck dissection. Die operative Therapie der Fälle mit N2-Status bestand zweimal aus Larynxteilresektion und einmal aus Laryngektomie, die jeweils mit einer selektiven Neck dissection verbunden waren. Zwei dieser Patienten bekamen zusätzlich eine postoperative Bestrahlungsbehandlung.

Von 14 Patienten mit T2-Tumor waren 11 ohne nachweisbaren Lymphknotenbefall, 2 mit N1- und einer mit N2-Status. Drei Patienten mit N0- und ein Patient mit N1-Situation wurden larynxteilreseziert, alle übrigen laryngektomiert. Mit Ausnahme von 4 T2N0-Fällen wurden Lymphknotendissectionen durchgeführt, davon eine radikale. Eine

adjuvante Radiatio wurde durchgeführt mit Ausnahme der 3 Patienten mit T2N0-Karzinom, die eine Larynxteilresektion erhalten haben.

Häufigstes Tumorstadium unter den supraglottischen Karzinomen war T3N0. Elf der insgesamt 13 Patienten mit diesem Stadium wurden laryngektomiert und 2 teilreseziert. In 6 Fällen wurde keine Neck dissection, in 5 Fällen eine selektive und zweimal eine radikale Lymphadenektomie durchgeführt. Ein Patient unterzog sich einer adjuvanten Radiochemotherapie, 10 weitere wurden bestrahlt.

Die insgesamt 10 Patienten mit Tumoren der Stadien T3N1, T4N0, T4N1 und T4N2 bekamen eine Laryngektomie, die 3mal durch eine selektive und 4mal durch eine radikale Neck dissection ergänzt wurde. Neunmal wurde postoperativ bestrahlt, während in einem Fall unklar ist, ob die vorgesehene Radiatio alio loco tatsächlich durchgeführt wurde.

### - Glottis-Tumoren

Ein Patient wies ein Carcinoma in situ des Stimmbandes bei Kehlkopfpapillomatose auf. Es wurde mittels endolaryngealer Laserresektion entfernt.

Glottische Tumoren im Stadium T1N0 wurden in 42 Fällen behandelt. Mit einem Anteil von 35,3% machen sie die größte Gruppe innerhalb der Larynxkarzinome aus. Die Therapie bestand 11mal aus Chordektomie und 31mal aus frontolateraler bzw. Laser-Larynxteilresektion. Neck dissection oder Bestrahlung wurden nicht durchgeführt.

Von 13 Patienten mit T2N0-Stimm lippenkarzinom erhielten 10 eine frontolaterale oder Laser-Larynxteilresektion und 3 eine Laryngektomie. Ein Patient bekam zusätzlich zur Kehlkopfentfernung eine selektive Neck dissection. Adjuvante Radiotherapie erfolgte in 4 Fällen.

Einen T3-Tumor der Glottis wiesen 8 Patienten auf. Bei 7 Fällen mit N0-Status wurden 5 Laryngektomien, die 3mal mit einer selektiven Neck dissection verbunden waren, und 2 Kehlkopfteilresektionen durchgeführt. Ein Patient mit Lymphknotenbeteiligung (N1) wurde ebenfalls laryngektomiert und lymphadenektomiert. Postoperative Bestrahlungen erfolgten mit Ausnahme eines Falles.

Die Fälle glottischer T4-Karzinome (3mal N0, einmal N1 und einmal N2) erhielten alle eine Laryngektomie. Drei Patienten bekamen zusätzlich eine selektive, 2 Patienten eine radikale Neck dissection. Alle Patienten wurden außerdem adjuvant bestrahlt.

### - Transglottische Tumoren

Abgesehen von einem Patienten mit T3N0-Tumor, der larynxteilreseziert wurde, wurden die transglottisch lokalisierten Tumoren chirurgisch durch Laryngektomie behandelt. Vier der 6 Patienten bekamen zudem eine selektive Neck dissection. Für einen Patienten war die postoperative Bestrahlung geplant, allerdings war der Krankenakte nicht zu entnehmen, ob diese auch tatsächlich durchgeführt wurde. Die übrigen Patienten wurden strahlentherapeutisch behandelt.

### *Oropharynxkarzinome*

Häufigste Therapie der Oropharynxkarzinome war mit 42 Fällen das kombinierte chirurgisch-strahlentherapeutische Vorgehen. Alleinige Operationen wurden 12mal durchgeführt und 3mal sowohl Operation als auch Strahlen- und zytostatische Therapie.

### - Tonsillenkarzinome

Alle Tonsillenkarzinome wurden operiert und zudem in den meisten Fällen bestrahlt. Die 3 Patienten, die ein T1N0-Tonsillenkarzinom aufwiesen, wurden nicht bestrahlt. Außerdem verweigerte, wie bereits erwähnt wurde, die Patientin mit Schmincke-Tumor im Stadium T4N1 nach Tonsillektomie die geplante Radiatio. Zwei Patienten wurden aufgrund ihres T4N2-Tumors zusätzlich zur Operation mit prä- bzw. postoperativer Radiochemotherapie behandelt.

### - Zungengrundkarzinome

Zungengrundkarzinome wurden wie die übrigen Oropharynxkarzinome überwiegend mittels Operation und Strahlentherapie primär behandelt.

Keine adjuvante Strahlentherapie erhielten die beiden Patienten mit T1N0-Tumor und eine Patientin mit T2N2-Karzinom. Diese Patientin bekam nach 2 Monaten eine kontralaterale Lymphknotenfilia. Daraufhin wurde bei ihr eine Neck dissection und postoperative Radiatio durchgeführt. Zwei Monate nach Abschluß der Strahlentherapie konnte radiologisch ein Tumorprogreß mit Einwachsen in die Halsgefäßscheide diagnostiziert werden, so daß im weiteren Verlauf lediglich palliative Maßnahmen ergriffen wurden.

### - Übrige Lokalisationen des Oropharynx

Auch die Karzinome von Fossa tonsillaris, Sulcus glossotonsillaris, Rachenhinterwand und Uvula wurden größtenteils einschließlich Neck dissection operiert und anschließend bestrahlt. Abweichungen von diesem Procedere sind einzeln aufgeführt:

Von 3 Patienten mit T1N0-Tumor wurde nur einer bestrahlt. Dabei handelt es sich um den Patienten mit T1N2b-Supraglottistumor und synchronem T1-Karzinom des glossotonsillären Winkels, bei dem eine Laserresektion des Oropharynxtumors und gleichzeitig eine Laryngektomie mit Neck dissection sowie eine postoperative Radiatio durchgeführt wurden. Der Patient blieb 2 Jahre rezidivfrei.

Ein Patient mit T2N1-Karzinom des vorderen Gaumenbogens lehnte nach Tonsillektomie und Teilresektion des weichen Gaumens die Weiterbehandlung ab.

Bei T3N0-Tumor der Rachenhinterwand erhielt ein Patient keine Neck dissection. Ein Jahr nach Abschluß der Bestrahlung wurde bei ihm ein T4-Rezidiv diagnostiziert. Da der Patient eine palliative Chemotherapie ablehnte, wurde er bei infauster Prognose nach Hause entlassen und starb 7 Monate darauf an einer Bronchopneumonie.

Ein Patient mit T4N2c-Karzinom des glossotonsillären Winkels und gleichzeitig diagnostiziertem Adenokarzinom der Lunge bekam weder eine Neck dissection noch eine postoperative Radiatio. Bei der Operation handelte es sich um eine palliative Tumormassenreduktion, wobei anschließend eine Zytostase geplant war. Der Patient verstarb nur einen Monat nach dem Eingriff an respiratorischer Insuffizienz, bevor die Chemotherapie eingeleitet werden konnte.

Bei einem Patienten mit T4N3-Karzinom der Rachenhinterwand wurde zunächst eine neoadjuvante kombinierte Radiochemotherapie und anschließend eine palliative radikale Neck dissection im Sinne einer Tumormassenreduktion durchgeführt. Ein Jahr nach Therapiebeginn entwickelte der Patient ein Lokalrezidiv und pulmonale Filiae. Die vorgesehene palliative Zytostase lehnte der Patient ab. Er wurde nach Hause entlassen.

### *Hypopharynxkarzinome*

Standardtherapie ist die Laryngektomie mit Neck dissection und nachfolgender Radiotherapie. Diese Behandlung erfuhren 21 der 28 Patienten mit Hypopharynxtumor, die übrigen 7 Patienten wurden wie folgt behandelt:

Bei einem Patienten wurde ein T1N2bM0-Supraglottistumor mit synchronem T1-Sinus piriformis-Karzinom diagnostiziert. Er wurde mit Kehlkopfteilresektion und Neck dissection beiderseits behandelt. Drei Monate später entwickelte dieser Patient ein T4N2aM0-Rezidiv des Larynx. Er erhielt deswegen eine Laryngektomie mit Neck dissection und postoperative Strahlentherapie. Nach weiteren 4 Monaten zeigte der Patient kutane Metastasen, so daß eine Zytostase und Aufsättigung der Bestrahlungsdosis erfolgte. Innerhalb eines Jahres nach Auftreten des Tumorrezidivs erlag der Patient einer Tumorblutung.

Ein Patient mit T1N0-Hypopharynxkarzinom wurde operativ mit larynxerhaltender Hypopharynxteilresektion und Neck dissection behandelt. Eine Radiatio wurde nicht durchgeführt. Neunzehn Monate nach Erstdiagnose zeigte der Patient ein Carcinoma in situ im Bereich des Sinus piriformis als Rezidiv.

Bei T2N1M0-Karzinom des Sinus piriformis bekam ein Patient unter Larynxerhalt eine Hypopharynxteilresektion mit Neck dissection und Radiatio. Er verstarb 4 Monate später rezidivfrei an Herz-Kreislauf-Stillstand.

In einem Fall wurde bei einer Patientin mit T4N2cM0-Karzinom der Hypopharynxhinterwand eine neoadjuvante kombinierte Radiochemotherapie und anschließend eine radikale Neck dissection durchgeführt. Acht Monate später entwickelte die Patientin ein rasch progredientes Rezidiv im Oro-Hypopharynxbereich bei gleichzeitigem Verdacht auf pulmonale Filialisierung. Eine weitere aktive onkologische Therapie wurde daher seitens der Tumorkonferenz abgelehnt, so daß die Patientin palliativ weiterbehandelt wurde.

Ein Patient mit T3N2cM0-Malignom im Bereich des Sinus piriformis bekam neben Laryngektomie und Neck dissection eine adjuvante Radiochemotherapie.

Zur Behandlung des T2N0M0-Tumors der Hypopharynxhinterwand erhielt ein Patient eine Laserresektion mit Dissektion der zervikalen Lymphknoten und postoperativer Strahlentherapie. Fünfzehn Monate nach Therapie erlitt er ein Rezidiv im Bereich des weichen Gaumens, welches wiederum mittels Laserresektion entfernt wurde. Weitere 3 Monate später bekam der Patient ein erneutes Rezidiv im Bereich von Zunge und Tonsille.

Wegen T1N2bM0-Sinus piriformis-Tumor unterzog sich ein Patient einer lateralen Pharyngotomie, Hemithyreoidektomie und Tumorexstirpation mit Neck dissection und Tracheotomie. Auch in diesem Fall wurde postoperativ eine Bestrahlung durchgeführt.

### 4.5 Behandlungsergebnisse

Die Behandlungsergebnisse, die im Rahmen dieser retrospektiven Analyse ermittelt wurden, sind wie bei allen Untersuchungen dieser Art mit Zurückhaltung zu bewerten. So könnten möglicherweise einflußnehmende Faktoren unentdeckt geblieben sein. Um solche Einflüsse zu vermeiden, sind prospektive und randomisierte Studien erforderlich. Zudem liegen vor allem für die frühen Erkrankungsstadien der beobachteten Oro- und Hypopharynxkarzinome sowie für die fortgeschrittenen Stimmbandkarzinome nur geringe Fallzahlen vor, die die statistische Aussagefähigkeit einschränken.

Methodische Schwierigkeiten ergaben sich bei der Zuordnung ausgedehnter Tumoren zu einem anatomischen Ursprung sowie bei der Unterscheidung von Rezidiv- und Zweitumoren. Es sei an dieser Stelle exemplarisch der Fall eines 67jährigen Mannes mit T1aN0M0-Stimmbandkarzinom erwähnt, der 34 Monate später einen subglottischen Tumor mit gleicher Histologie aufwies. Aus methodischen Gründen wurde dieser Tumor als Rezidiv des ersten gewertet, obwohl auch denkbar ist, daß es sich hierbei um ein Zweitkarzinom handelt.

Problematisch war außerdem die getrennte Auswertung von synchronen Kopf-Hals-Tumoren. So ist beispielsweise ein Patient mit simultanem T1-Karzinom der Supraglottis und T1-Sinus piriformis-Karzinom zu nennen, dessen Lymphknotenstatus N2b war. Nach klinischer Wahrscheinlichkeit wurde zur Berechnung der stadienabhängigen Überlebensraten der Lymphknotenstatus dem Supraglottistumor zugeordnet, während das Hypopharynxkarzinom als T1N0 gewertet wurde. Das in diesem Fall nachfolgend aufgetretene Rezidiv im Bereich der Glottis wurde dem Larynxtumor zugeordnet.

Ein Vergleich der Behandlungsergebnisse unterschiedlicher Institutionen ist wegen abweichender Methoden bei Tumorstaging, Therapiekriterien und Erfolgskontrolle ebenfalls schwierig [18, 43]. So machen einige Autoren Angaben zum rezidivfreien Überleben („recurrence-free survival“ [RFS]) oder zur Wahrscheinlichkeit der Tumorfreiheit („no evidence of disease“ [NED]), andere zur lokalen („local controll rate“ [LCR]) bzw. loko-regionären Kontrollrate („local-regional controll rate“ [LRCR]) und wieder andere

zum erkrankungsfreien („disease-free survival“ [DFS]) oder gesamten Überleben („overall survival“ [OAS]). Teilweise beziehen sich diese Wahrscheinlichkeiten auf unterschiedliche Zeiträume wie z. B. 3, 5 oder 7 Jahre, teilweise fehlen genaue Angaben zum Zeitintervall.

#### 4.5.1 Larynxkarzinome

##### *Supraglottiskarzinome*

Die Kaplan-Meier-Analyse für Karzinome der supraglottischen Region ergab folgende Wahrscheinlichkeiten für 5 Jahre rezidivfreies Überleben in Abhängigkeit vom T-Stadium: T1: 85,7%, T2: 100%, T3: 92,9% und T4: 100%.

GOEPFERT sieht in der Strahlentherapie eine Alternative zur partiellen Laryngektomie bei T1-T2- und exophytischen T3-Läsionen der Supraglottis [20]. Diesen Schluß zieht er aus seiner Untersuchung von 431 Patienten, die von 1954 bis 1971 am M.D. Anderson Hospital beobachtet wurden. Durch Bestrahlung ließe sich nach GOEPFERT in 80% der Fälle eine Operation am Kehlkopf vermeiden und im Rezidivfall durch partielle oder totale Laryngektomie das Leben der meisten Patienten bewahren.

Eine Übersicht über die Behandlungsergebnisse anderer Autoren gibt Tabelle 30.

Autor	Jahr	Patientenzahl	Therapieform	Ergebnisse
RÜBE [47]	1997	41	RT	T1: 64,2% (NED-3) T2/T3: 28,6% (NED-3) T4/N3: 24,7% (NED-3)
HEISS [21]	1990	50	OP±RT	Stad. I/II: 60,2% (OAS-5) Stad. III/IV: 37,1% (OAS-5)
GLANZ [18]	1989	124	OP±RT	T1: 100% (OAS-5) T2: 82,4% (OAS-5) T3: 84,0% (OAS-5) T4: 58,3% (OAS-5)
GOEPFERT [20]	1975	241	OP±RT / RT	Stad. I: 100% (NED-5) Stad. II: 68% (NED-5) Stad. III: 59,5% (NED-5) Stad. IV: 32,5% (NED-5)

*Tabelle 30: Literaturergebnisse zur Behandlung von Supraglottiskarzinomen (OP = Operation; RT = Radiotherapie; NED-x = „no evidence of disease“ nach x Jahren; OAS-x = „overall survival“ nach x Jahren)*

*Frühe Glottiskarzinome (Tis, T1, T2)*

Für die Behandlung von T1- und T2-Stimmbandkarzinomen in der Dortmunder HNO-Klinik wurden rezidivfreie 5-Jahres-Überlebensraten von 82,2% bzw. 72,7% errechnet. Diese Ergebnisse stimmen im Wesentlichen mit den Angaben aus der Literatur überein (Tabelle 31).

Insgesamt liegen die vergleichbaren Überlebensraten nach primärer Radiotherapie und operativer Behandlung bei T1/T2-Tumoren in einem Bereich von etwa 72% bis 94%. Deutlich darunter befinden sich allerdings die Resultate bezüglich der T2-Karzinome von BURKE und RÜBE [8, 47]. Beide führten primäre Bestrahlungen durch, wobei BURKE für T2b-Karzinome lediglich eine lokale Kontrollrate von 23% erreichte und RÜBE bei T2-Tumoren 58,4% „recurrence-free survival“.

Autor	Jahr	Patientenzahl	Therapieform	Ergebnisse
GARDEN [16]	2003	230	RT	T2: 80% (LCR-5)
GALLO [15]	2002	156	endoskopische Laserresektion	Tis: 100% (LCR-3) T1a: 94% (LCR-3) T1b: 91% (LCR-3)
SMITH [52]	2002	40	endoskopische Exzision	Tis/T1: 83%
BARTHEL [4]	2001	45	RT	T1: 87,5% (LCR) T2: 75% (LCR)
BRON [7]	2001	75 81	OP RT	T1/T2: 84% (LCR-5) T1/T2: 77% (LCR-5)
MENDENHALL [32]	2001	519	RT	T1a: 94% (LCR-5) T1b: 93% (LCR-5) T2a: 80% (LCR-5) T2b: 72% (LCR-5)
PERETTI [41]	2001	88	endoskopische Laserresektion	Tis/T1: 91% (LCR-5)
LACCOURREYE [27]	1999	100	Induktions-CTx + Larynxteilresektion	T2: 95,7% (LCR-5)
BURKE [8]	1997	102	RT	T1a: 92% (LCR-5) T1b: 80% (LCR-5) T2a: 94% (LCR-5) T2b: 23% (LCR-5)

Autor	Jahr	Patientenzahl	Therapieform	Ergebnisse
RÜBE [47]	1997	283	RT	Tis/T1: 83,1% (RFS-5) T2: 58,4% (RFS-5)
TON-VAN [60]	1991	230	OP	T1/T2: 84% (OAS-5)
		126	RT	T1/T2: 78% (OAS-5)
HEISS [21]	1990	51	RT	T1/T2: 86% (OAS-5)
MENDENHALL [33]	1988	304	RT	T1: 93% (LCR) T2a: 77% (LCR) T2b: 72% (LCR)

*Tabelle 31: Literatureergebnisse zur Behandlung von frühen (Tis, T1, T2) Glottiskarzinomen (OP = Operation; RT = Radiotherapie, CTx = Chemotherapie; LCR-x = „local controll rate“ nach x Jahren; RFS-x = „recurrence-free survival“ nach x Jahren; OAS-x = „overall survival“ nach x Jahren)*

#### *Fortgeschrittene Glottiskarzinome (T3, T4)*

Die 5-Jahres-Rate des rezidivfreien Überlebens nach Behandlung von T3- und T4-Stimmbandtumoren am Dortmunder Klinikum liegt bei 100% bzw. 50,0%.

Ein Vergleich der eigenen Therapieergebnisse mit Literaturangaben erscheint wegen der geringen Zahl von 8 bzw. 5 Fällen wenig sinnvoll. Die Resultate entsprechender Studien sind dennoch in Tabelle 32 dargestellt:

Autor	Jahr	Patientenzahl	Therapieform	Ergebnisse
CORTESINA [11]	2000	380	OP±RT	T3/T4: 65% (DFS)
HEISS [21]	1990	31	OP+RT	T3/T4: 56,3% (OAS-5)
YUEN [64]	1984	192	OP (LE)	T3: 80% (DFS-5) T4: 63% (DFS-5)
		50	OP (LE) +RT	T3: 89,6% (DFS-5) T4: 94% (DSF-5)
RÜBE [47]	1997	32	RT	T3: 39,6% (NED-5)

*Tabelle 32: Literatureergebnisse zur Behandlung von fortgeschrittenen (T3/T4) Glottiskarzinomen (OP = Operation; RT = Radiotherapie; LE = Laryngektomie; DFS-x = „disease-free survival“ nach x Jahren; NED-x = „no evidence of disease“ nach x Jahren; OAS-x = „overall survival“ nach x Jahren)*

RÜBE erreichte bei T3-Stimmbandkarzinomen mittels primärer Radiotherapie eine NED-Wahrscheinlichkeit von nur 39,6% und weist in diesem Zusammenhang auf das negativ selektionierte Krankengut seiner Studie hin [47]. Andere Therapieansätze, die Operation und Strahlentherapie beinhalten, kamen im Gegensatz dazu auf 56% bis 89% [11, 21, 64]. Daher fordert RÜBE für Patienten mit Glottistumoren in fortgeschrittenen

Stadien „wenn irgend möglich ein kombiniertes chirurgisch-radiotherapeutisches Vorgehen“ [47].

### 4.5.2 Oropharynxkarzinome

Die rezidivfreie 5-Jahres-Überlebensrate des beobachteten Krankenguts beträgt für alle Oropharynxkarzinome insgesamt 58,3%. Auf die UICC-Stadien I bis IV bezogen liegen sie bei 85,7%, 100%, 68,2% und 35,3%.

CALAIS und NATHU veröffentlichen Studien, bei denen sie die Behandlungsergebnisse nach alleiniger Radiatio mit denen von Zytostase und Bestrahlung verglichen. Sie stellen dabei eine Überlegenheit der multimodalen Therapie gegenüber alleiniger Radiatio fest [9, 36]. Über die Resultate von Operation und Strahlentherapie bei Zungengrund- und Fossa-tonsillaris-Karzinom berichtet ZELEFSKY [65]. Die Rate des „disease-free survival“ nach 7 Jahren gibt er mit 64% an. Von PARSONS et al. wurde eine umfangreiche Metaanalyse der Behandlungsergebnisse von Operation mit oder ohne Radiotherapie (OP±RT) einerseits und Radiotherapie mit oder ohne Neck dissection (RT±ND) andererseits bei Zungengrund- und Tonsillenkarcinomen durchgeführt [38]. Sie ziehen den Schluß, daß trotz vergleichbarer Kontroll- und Überlebensraten beider Behandlungen für die Mehrzahl der Oropharynxkarzinome RT±ND die sinnvollste Behandlung darstellt. PARSONS begründet dies mit weniger ernsten Komplikationen und besseren funktionellen Resultaten.

Die Ergebnisse der genannten Publikationen sind als Übersicht in Tabelle 33 zusammengefaßt.

Autor	Jahr	Patientenzahl	Therapieform	Ergebnisse
PARSONS [38]	2002	370	OP±RT	Zungengrund: 60% (LRCR)
		218		Tonsille: 65% (LRCR)
		370	RT±ND	Zungengrund: 69% (LRCR)
		858		Tonsille: 69% (LRCR)
CALAIS [9]	1999	113	RT	42% (LRCR-3)
		109	CTx+RT	66% (LRCR-3)
NATHU [36]	1999	93	RT	38% (LCR-5)
		30	CTx+RT	63% (LCR-5)
ZELEFSKY [65]	1992	51	OP+RT	64% (DFS-7)

*Tabelle 33: Literaturergebnisse zur Behandlung von Oropharynxkarzinomen (OP = Operation; RT = Radiotherapie; CTx = Chemotherapie; ND = Neck dissection; LRCR-x = „local-regional controll rate“ nach x Jahren; LCR-x = „local controll rate“ nach x Jahren; DFS-x = „disease-free survival“ nach x Jahren)*

### 4.5.3 Hypopharynxkarzinome

Für Hypopharynxkarzinome wurden im Rahmen dieser Studie rezidivfreie Überlebensraten nach 5 Jahren von 33,3% (Stadium I; n=3), 0% (Stadium II; n=2), 50,0% (Stadium III; n=3) und 63,8% (Stadium IV; n=20) berechnet. Insgesamt beträgt sie 53,8%.

Um die trotz Therapie schlechte Prognose der Hypopharynxkarzinome zu verbessern, wurden in der Vergangenheit unterschiedliche Behandlungsregime durchgeführt.

Bei einem Vergleich der Resultate nach alleiniger Radiotherapie (RT), Operation mit Nachbestrahlung (OP+RT) und neoadjuvanter Chemotherapie plus Radiatio (CTx+RT) stellte KIM fest, daß die alleinige Bestrahlung bzgl. Gesamtüberlebensrate und rezidivfreiem Überleben den anderen Modalitäten unterlegen ist [25]. Ein signifikanter Unterschied zwischen Operation und postoperativer Radiatio einerseits und neoadjuvanter Chemotherapie plus Radiatio andererseits bestand dabei nicht. Allerdings behielten 38% der Patienten aus der letzteren Gruppe ihren Kehlkopf mehr als 5 Jahre. KIM sieht daher in neoadjuvanter Chemotherapie in Kombination mit Bestrahlung eine effektive Therapie zur Organerhaltung bei fortgeschrittenem Hypopharynxkarzinom ohne dabei gleichzeitig das Überleben der Patienten zu gefährden. Ein ähnliches Resultat brachte die Untersuchung von ZELEFSKY, der Induktions-Chemotherapie und definitive Bestrahlung mit chirurgischer Behandlung und postoperativer Radiatio verglich [66]. Er fand erkrankungsfreie 5-Jahres-Überlebensraten von 30% (CTx+RT) bzw. 42% (OP+RT) und sieht in der Kombination von neoadjuvanter Zytostase und Bestrahlung ebenfalls eine Alternative zur Operation.

Über die Effektivität alleiniger Strahlentherapie bei Hypopharynxmalignomen publizierte GODBALLE im Jahr 2002 [19]. Er beobachtete nach primärer Radiotherapie bei 101 Patienten eine rezidivfreie 5-Jahres-Überlebensrate von nur 17% und fordert daher, andere Therapiemodalitäten zu prüfen.

Gute Resultate werden von STEINER berichtet, der 129 Patienten mit Sinus piriformis-Karzinom unter Verwendung des CO<sub>2</sub>-Lasers behandelte [55]. Er erreichte Raten von 95% (Stadium I/II) und 65% (Stadium III/IV) für 5-Jahre rezidivfreies Überleben und sieht die Vorteile seiner Behandlung in der relativ niedrigen Rezidivrate, den guten rezidivfreien Überlebensraten und dem Kehlkopferhalt.

Tabelle 34 faßt die Ergebnisse dieser Autoren noch einmal zusammen:

Autor	Jahr	Patientenzahl	Therapieform	Ergebnisse
GODBALLE [19]	2002	101	RT	17% (RFS-5)
KIM [25]	2001	23	RT	13,9% (DFS-5)
		18	OP+RT	47,4% (DFS-5)
		32	CTx+RT	30,7% (DFS-5)
STEINER [55]	2001	129	transorale	Stad. I/II: 95% (RFS-5)
			Laserrresektion ± RT	Stad. III/IV: 69% (RFS-5)
ZELEFSKY [66]	1996	26	CTx+RT	30% (DFS-5)
		30	OP+RT	42% (DFS-5)

*Tabelle 34: Literaturergebnisse zur Behandlung von Hypopharynxkarzinomen (OP = Operation; RT = Radiotherapie; CTx = Chemotherapie; DFS-x = „disease-free survival“ nach x Jahren; RFS-x = „recurrence-free survival“ nach x Jahren)*

#### 4.6 Rezidivanalyse

Bei näherer Betrachtung der hier beobachteten Larynxkarzinom-Rezidivfälle zeigt sich, daß sie mit 75% (n=9) zum größten Teil aus frühen Glottiskarzinomen (T1-2N0) entstanden sind, die unter den Kehlkopfkarzinomen allgemein die besten Heilungschancen aufweisen. Insgesamt 52 Patienten mit T1-2N0-Stimmbandkarzinomen wurden im Rahmen der Primärtherapie behandelt, davon 42 allein durch Larynxteilresektion. Von diesen 42 Patienten entwickelten 9 (21,4%) ein Tumorrezidiv.

Die gleiche Erfahrung schilderte auch GLANZ in ihrem Bericht über die Behandlung von 584 Patienten mit Larynxkarzinomen [18]. Bei 55 T1b-Stimmbandkarzinomen traten nach Operation oder Strahlentherapie 12 Rezidive auf, von denen 6 eine Laryngektomie erforderlich machten und eines zum Tode führte.

Die Frage, ob eine Larynxteilresektion noch onkologisch sinnvoll oder die Laryngektomie schon erforderlich ist, ist häufig schwierig zu beantworten. Die Zahl der hier beobachteten Rezidive weist darauf hin, daß in der hiesigen Klinik die Indikation zur Larynxteilresektion auch noch in Grenzfällen gestellt wird. Einerseits wären diese Rezidive vermutlich um den Preis einer Laryngektomie zu verhindern gewesen. Dieses Vorgehen hätte andererseits viele funktionserhaltend operierte und rezidivfreie Patienten den Kehlkopf gekostet.

### **4.7 Verstorbene Patienten**

Viele Patienten mit Tumoren im Kopf- und Halsbereich können geheilt werden. Sie mit möglichst geringen kosmetischen und funktionellen Einbußen erfolgreich zu behandeln ist das Ziel der onkologischen Therapie und Gegenstand der vorliegenden Untersuchung.

Eine geringere Anzahl von Patienten kommt mit lokal sehr ausgedehnten und teilweise systemisch gestreuten Tumoren zur Erstbehandlung, so daß eine Heilung nicht mehr möglich ist. Für diese Patienten steht eine palliative Therapie im Vordergrund, die ihnen ein möglichst langes, schmerzfreies und funktionell wenig eingeschränktes Weiterleben ermöglichen soll. Dasselbe gilt auch für fortgeschrittene Rezidivtumoren, die sich einer erfolgreichen Therapie entziehen.

Wie bereits erwähnt, spielt für die Prognose von Patienten mit Kopf- und Halsmalignomen außerdem das Auftreten von Zweittumoren sowie die Komorbidität häufig eine entscheidende Rolle.

Sechszwanzig Patienten aus dem analysierten Dortmunder Krankengut verstarben mit Kenntnis der Klinik. Es muß von einer größeren Zahl ausgegangen werden, da in vielen Fällen keine Informationen über den weiteren Krankheitsverlauf von Patienten vorliegen, die z. B. bei infauster Prognose nach Hause entlassen wurden. Nachforschungen wurden im Rahmen dieser Arbeit nicht angestrengt, da hier vorrangig das rezidivfreie und nicht das Gesamtüberleben verglichen werden soll. Nicht zuletzt wegen der selten durch Leichenöffnung ermittelten Todesursachen kann die Darstellung der beobachteten Todesfälle nur unvollständig sein.

### *Larynxkarzinome*

Nach Angaben aus den Krankenakten verstarben bis Mai 2002 8 der 119 beobachteten Patienten mit Kehlkopfkrebs. Ein Patient starb an tumorbedingter Blutung, zwei weitere an Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Bei 5 der 8 Patienten erhielt die Klinik keine Kenntnis über die Todesursache.

### *Oropharynxkarzinome*

Aus der Gruppe der Patienten mit Oropharynxtumor verstarben 13 Patienten.

Die Ursachen waren 9mal kardiopulmonal bedingt (Lungenembolie, Pneumonie und kardiale/respiratorische Insuffizienz). In einem Fall führte eine akute Pankreatitis, in einem anderen Fall ein Multiorganversagen bei Tumorkachexie zum Tode.

Bei 2 Todesfällen ist die Ursache nicht bekannt.

### *Hypopharynxkarzinome*

Nach Kenntnis der HNO-Klinik starben 7 Patienten aus der Hypopharynxkarzinom-Gruppe. Zum Tode führten in 3 Fällen kardiale und pulmonale Ursachen und einmal eine Tumorblutung. Von 2 verstorbenen Patienten ist die Todesursache unbekannt.

## **4.8 Schlußfolgerung**

Die Untersuchung der Patienten mit Kopf- und Halskarzinomen aus der Dortmunder HNO-Klinik hat ergeben, daß der Behandlungserfolg im Rahmen der aus der Literatur bekannten Grenzen liegt.

### **5 Zusammenfassung**

Zielsetzung: Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die Behandlungsergebnisse der Hals-Nasen-Ohrenklinik des Klinikums Dortmund für Larynx-, Oropharynx- und Hypopharynxkarzinome zu untersuchen.

Patienten und Methode: Es wurden die Krankenakten von 200 Patienten, die in den Jahren 1997 und 1998 in der Dortmunder HNO-Klinik erstmals wegen eines neu aufgetretenen Karzinoms des Larynx (n=119; 58,0%), Oropharynx (n=58; 28,3%) oder Hypopharynx (n=28; 13,7%) operativ behandelt wurden, retrospektiv ausgewertet und analysiert. Es handelt sich bei den Fällen um 174 Männer (87,0%) und 26 Frauen (13,0%) mit einem medianen Alter von 59,4 Jahren bei Diagnosestellung. Die Fälle konnten bis Mai 2002 über einen Zeitraum von 0 bis 61,7 Monate (Median: 27,0) nachbeobachtet werden.

Ergebnisse: Die Therapie der Larynxkarzinome erfolgte allein chirurgisch (54,6%), chirurgisch-strahlentherapeutisch (44,5%) oder als Operation mit anschließender Radiochemotherapie (0,8%). Die am häufigsten angewendeten Operationsverfahren waren Larynxteilresektion (47,9%) und Laryngektomie (42,9%). Neck dissections wurden in 36,2% der Fälle durchgeführt. Die Quote lokoregionärer Rezidivtumoren liegt bei 10,1% (n=12) und betrifft zu 75,0% (n=9) die Gruppe der Larynxteilresektionen. Oropharynxkarzinome wurden bei 21,1% der Patienten operiert, bei 73,7% kombiniert chirurgisch-strahlentherapeutisch und bei 5,3% mit Operation, Strahlen- und Chemotherapie primär behandelt. Bei 28,1% (n=16) der Patienten mit Oropharynxkarzinom traten im Beobachtungszeitraum Rezidive auf, wobei zu 75,0% Tonsillen- und Zungengrundkarzinome im Stadium IV ursächlich waren. Die Laryngektomie war mit 66,7% das häufigste operative Verfahren bei der Behandlung der Hypopharynxkarzinome. Alle Patienten bekamen zugleich eine Neck dissection, 92,6% wurden zusätzlich bestrahlt und 7,2% zytostatisch behandelt. 32,1% (n=9) der Patienten aus der Hypopharynxkarzinom-Gruppe zeigten im Verlauf Rezidive. Die rezidivfreie 5-Jahres-Überlebensrate beträgt nach der Kaplan-Meier-Methode für alle Tumorlokalisationen 74,3% und für Larynx-, Oropharynx- und Hypopharynxkarzinome 86,3%, 58,3% bzw. 53,8% ( $p < 0,01$ ).

Diskussion: Die Behandlungsergebnisse des Dortmunder Klinikums in bezug auf frühe Glottiskarzinome entsprechen sowohl den Literaturwerten für operierte als auch für primär bestrahlte Patienten. Auffällig ist die mit 21,4% hohe Rezidivrate unter den Stimmbandkarzinomen der Stadien I und II, die mittels Larynxteilresektion behandelt wurden. Die Resultate der therapierten Oro- und Hypopharynxkarzinome sind mit denen anderer Autoren vergleichbar.

### **6 Summary**

Objective: The aim of this work is to examine the different treatment results for laryngeal, oropharyngeal and hypopharyngeal carcinomas in the Department of Otolaryngology at the Klinikum Dortmund.

Patients and methods: The records of two hundred patients treated between 1997 and 1998 with surgery for laryngeal (n=119; 58.0%), oropharyngeal (n=58; 28.3%) and hypopharyngeal carcinoma (n=28; 13.7%) in the Department of Otolaryngology at the Klinikum Dortmund were analysed retrospectively. There were 174 men (87.0%) and 26 women (13.0%) with a median age of 59.4 years at time of diagnosis. The follow up time was 0 to 61.7 months (median: 27.0) until May 2002.

Results: Therapy for laryngeal carcinoma was surgery only (54.6%), surgery and radiation therapy (44.5%) or surgery combined with radio-chemotherapy (0.8%). The surgical methods used most were partial laryngectomy (47.9%) and total laryngectomy (42.9%). Neck dissection was done in 36.2% of the cases. The rate of local-regional recurrence was 10.1% (n=12). Of these cases, 75.0% (n=9) had had a partial laryngeal resection. Oropharyngeal tumours were treated with surgery only in 21.1% of the cases, with combined surgery and radiotherapy in 73.7% of the cases and with surgery, radiotherapy and chemotherapy in 5.3% of the cases. Recurrence of oropharyngeal carcinoma developed in 28.1% (n=16) of the patients. In 75.0% of these cases it developed from stage IV tonsil or base of tongue carcinoma. Total laryngectomy was the most frequently used surgical technique in treatment of hypopharyngeal carcinoma and took place in 66.7%. When this procedure was performed, all patients received neck dissection concomitantly. Of these patients, 92.6% were also treated with postoperative radiotherapy and 7.2% underwent chemotherapy. Of the patients from the hypopharyngeal carcinoma group, 32.1% (n=9) showed recurrent disease. The recurrence-free survival at 5 years for all sites was 74.3% (Kaplan-Meier analysis). For laryngeal, oropharyngeal and hypopharyngeal malignancies it was 86.3%, 58.3% and 53.8%, respectively (p<0.01).

Discussion: The treatment results for early glottic carcinoma from the Department of Otolaryngology at the Klinikum Dortmund are similar to those reported for patients who were treated with surgery or definitive radiotherapy. The high rate of recurrence (21.4%) in stage I and II glottic carcinoma treated with partial laryngectomy is noteworthy. The treatment results for oropharyngeal and hypopharyngeal carcinoma are comparable to those reported by other authors.

## 7 Literaturverzeichnis

1. Arbeitsgemeinschaft Bevölkerungsbezogener Krebsregister in Deutschland (2002): Krebs in Deutschland. 3. erweiterte, aktualisierte Ausgabe, Saarbrücken
2. Arnold W, Ganzer U (1990): Kehlkopf. In: Largiadèr F, Wicki O, Sturm A (Hrsg.) Checkliste Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York S. 231-260
3. Arnold W, Ganzer U (1990): Mundhöhle, Oropharynx. In: Largiadèr F, Wicki O, Sturm A (Hrsg.) Checkliste Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York S. 175-230
4. Barthel SW, Esclamado RM (2001): Primary radiation therapy for early glottic cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg* 124: S. 35-39
5. Becker W, Naumann HH, Pfaltz CR (1989): Hals-Nasen-Ohrenheilkunde. 4., überarbeitete Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart; New York
6. Bonkowsky V (2001): Erkrankungen des Larynx und der Trachea. In: Strutz J, Mann W (Hrsg.) Praxis der HNO-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie. Thieme, Stuttgart; New York S. 485-527
7. Bron LP, Soldati D, Zouhair A et al. (2001): Treatment of early stage squamous-cell carcinoma of the glottic larynx: endoscopic surgery or cricohyoidoepiglottopexy versus radiotherapy. *Head Neck* 23: S. 823-829
8. Burke LS, Greven KM, McGuirt WT et al. (1997): Definitive radiotherapy for early glottic carcinoma: prognostic factors and implications for treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 38: S. 37-42
9. Calais G, Alfonsi M, Bardet E et al. (1999): Randomized trial of radiation therapy versus concomitant chemotherapy and radiation therapy for advanced-stage oropharynx carcinoma. *J Natl Cancer Inst* 91: S. 2081-2086
10. Chilla R, Heitmann B (1998): Hypopharynxkarzinome und Radikaloperation - kann man auf die Kehlkopftotalexstirpation verzichten? *Laryngorhinootologie* 77: S. 85-88
11. Cortesina G, De Stefani A, Cavalot A et al. (2000): Current role of radiotherapy in the treatment of locally advanced laryngeal carcinomas. *J Surg Oncol* 74: S. 79-82
12. Dahm JD, Sessions DG, Paniello RC et al. (1998): Primary subglottic cancer. *Laryngoscope* 108: S. 741-746

13. Deutsche Krebsgesellschaft e.V. (2001): Karzinome des oberen Aerodigestivtraktes. In: Deutsche Krebsgesellschaft e.V. (Hrsg.) Kurzgefaßte interdisziplinäre Leitlinien 2002 - Diagnostik und Therapie maligner Erkrankungen. 3. Auflage, W. Zuckschwerdt-Verlag, München; Bern; Wien; New York S. 61-77
14. Dietz A, Nollert J, Eckel H et al. (2002): Organerhalt beim fortgeschrittenen Larynx- bzw. Hypopharynxkarzinom durch primäre Radiochemotherapie. Ergebnisse einer multizentrischen Phase-II-Studie. HNO 50: S. 146-154
15. Gallo A, de Vincentiis M, Manciooco V et al. (2002): CO2 laser cordectomy for early-stage glottic carcinoma: a long-term follow-up of 156 cases. Laryngoscope 112: S. 370-374
16. Garden AS, Forster K, Wong PF et al. (2003): Results of radiotherapy for T2N0 glottic carcinoma: does the "2" stand for twice-daily treatment? Int J Radiat Oncol Biol Phys 55: S. 322-328
17. Glanz H (1999): Pathomorphologische Aspekte zur transoralen Resektion von Hypopharynxkarzinomen mit Erhalt des Kehlkopfes. Selektion von Patienten - Therapieergebnisse. Laryngorhinootologie 78: S. 654-662
18. Glanz H, Kimmich T, Eichhorn T et al. (1989): Behandlungsergebnisse bei 584 Kehlkopfcarcinomen an der Hals-Nasen-Ohrenklinik der Universität Marburg. HNO 37: S. 1-10
19. Godballe C, Jorgensen K, Hansen O et al. (2002): Hypopharyngeal cancer: results of treatment based on radiation therapy and salvage surgery. Laryngoscope 112: S. 834-838
20. Goepfert H, Jesse RH, Fletcher GH et al. (1975): Optimal treatment for the technically resectable squamous cell carcinoma of the supraglottic larynx. Laryngoscope 85: S. 14-32
21. Heiss P, Wilke J, Heiss M (1990): Therapie und Prognose bei 360 Larynx- und Hypopharynxmalignomen der Erfurter HNO-Klinik aus den Jahren 1978-1987. HNO 38: S. 125-128
22. Howell-Burke D, Peters LJ, Goepfert H et al. (1990): T2 glottic cancer. Recurrence, salvage, and survival after definitive radiotherapy. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 116: S. 830-835
23. International Union Against Cancer (1992): TNM Classification of Malignant Tumours. 4th ed., 2nd Revision, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo, Hong Kong, Barcelona, Budapest
24. International Union Against Cancer (1997): TNM Classification of Malignant Tumours. 5th ed., Wiley-Liss, New York

25. Kim S, Wu HG, Heo DS et al. (2001): Advanced hypopharyngeal carcinoma treatment results according to treatment modalities. *Head Neck* 23: S. 713-717
26. Kleinsasser O (1987): *Tumoren des Larynx und Hypopharynx*. Thieme, Stuttgart
27. Laccourreye O, Diaz EM, Jr., Bassot V et al. (1999): A multimodal strategy for the treatment of patients with T2 invasive squamous cell carcinoma of the glottis. *Cancer* 85: S. 40-46
28. Lefebvre JL (2000): What is the role of primary surgery in the treatment of laryngeal and hypopharyngeal cancer? Hayes Martin Lecture. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 126: S. 285-288
29. Maier H, Tisch M, Kyrberg H et al. (2002): Berufliche Schadstoffexposition und Ernährung. Risikofaktoren für Mundhöhlen-, Rachen- und Kehlkopfkarzinome? *HNO* 50: S. 743-752
30. Mak-Kregar S, Hilgers FJ, Levendag PC et al. (1995): A nationwide study of the epidemiology, treatment and survival of oropharyngeal carcinoma in The Netherlands. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 252: S. 133-138
31. McKaig RG, Baric RS, Olshan AF (1998): Human papillomavirus and head and neck cancer: epidemiology and molecular biology. *Head Neck* 20: S. 250-265
32. Mendenhall WM, Amdur RJ, Morris CG et al. (2001): T1-T2N0 squamous cell carcinoma of the glottic larynx treated with radiation therapy. *J Clin Oncol* 19: S. 4029-4036
33. Mendenhall WM, Parsons JT, Stringer SP et al. (1988): T1-T2 vocal cord carcinoma: a basis for comparing the results of radiotherapy and surgery. *Head Neck Surg* 10: S. 373-377
34. Meyer HJ, Terrahe K, Scheu T et al. (1992): Kritische Rückschau auf die Behandlung von 400 Patienten mit Larynxkarzinom. *HNO* 40: S. 292-299
35. Mork J, Lie AK, Glattre E et al. (2001): Human papillomavirus infection as a risk factor for squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 344: S. 1125-1131
36. Nathu RM, Mendenhall WM, Parsons JT et al. (1999): Induction chemotherapy and radiation therapy for T4 oropharyngeal carcinoma. *Radiat Oncol Investig* 7: S. 98-105
37. Okamoto M, Takahashi H, Yao K et al. (1996): Combined therapy for hypopharyngeal cancer. *Acta Otolaryngol Suppl* 524: S. 83-87
38. Parsons JT, Mendenhall WM, Stringer SP et al. (2002): Squamous cell carcinoma of the oropharynx: surgery, radiation therapy, or both. *Cancer* 94: S. 2967-2980

39. Pawlik AB, Stöckli SJ, Schmid S (2000): Salvage-Chirurgie beim Larynx- und Hypopharynxkarzinom. *Schweiz Med Wochenschr Suppl* 116: S. 27S-30S
40. Pelucchi C, Talamini R, Levi F et al. (2003): Fibre intake and laryngeal cancer risk. *Ann Oncol* 14: S. 162-167
41. Peretti G, Nicolai P, Piazza C et al. (2001): Oncological results of endoscopic resections of Tis and T1 glottic carcinomas by carbon dioxide laser. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 110: S. 820-826
42. Pingree TF, Davis RK, Reichman O et al. (1987): Treatment of hypopharyngeal carcinoma: a 10-year review of 1,362 cases. *Laryngoscope* 97: S. 901-904
43. Robbins KT, Davidson W, Peters LJ et al. (1988): Conservation surgery for T2 and T3 carcinomas of the supraglottic larynx. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 114: S. 421-426
44. Rudert H (2001): Laserchirurgie des Larynx- und Hypopharynxkarzinoms. Teil II. *Laryngorhinootologie* 80: S. OP1-OP7
45. Rudert H, Neumann FW, Gremmel H (1986): Die Behandlungsergebnisse von 197 Plattenepithel-Carcinomen des Oropharynx (Behandlungszeitraum 1964-1982). *HNO* 34: S. 357-364
46. Rudert H, Werner JA (1994): Endoskopische Teilresektionen mit dem CO<sub>2</sub>-Laser bei Larynxkarzinomen. I. Resektionstechniken. *Laryngorhinootologie* 73: S. 71-77
47. Rube C, Micke O, Grevers G et al. (1997): Primäre Strahlentherapie des Larynxkarzinoms. Eine Analyse der Therapieergebnisse und des Rezidivverhaltens bei 283 Patienten. *Strahlenther Onkol* 173: S. 83-90
48. Santoro R, Turelli M, Polli G (2000): Primary carcinoma of the subglottic larynx. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 257: S. 548-551
49. Schneider A, Guidicelli M, Stöckli SJ (2000): Lebensqualität nach Behandlung eines Larynxkarzinoms: Chirurgie versus Radiotherapie. *Schweiz Med Wochenschr Suppl* 116: S. 31S-34S
50. Sessions DG, Spector GJ, Lenox J et al. (2000): Analysis of treatment results for floor-of-mouth cancer [In Process Citation]. *Laryngoscope* 110: S. 1764-1772
51. Smith JC, Johnson JT, Coggnetti DM et al. (2003): Quality of life, functional outcome, and costs of early glottic cancer. *Laryngoscope* 113: S. 68-76
52. Smith JC, Johnson JT, Myers EN (2002): Management and outcome of early glottic carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 126: S. 356-364

53. Spector JG, Sessions DG, Chao KS et al. (1999): Stage I (T1 N0 M0) squamous cell carcinoma of the laryngeal glottis: therapeutic results and voice preservation. *Head Neck* 21: S. 707-717
54. Spiro R (1990): Laryngeal cancer: new directions in treatment. *CA Cancer J Clin* 40: S. 133
55. Steiner W, Ambrosch P, Hess CF et al. (2001): Organ preservation by transoral laser microsurgery in piriform sinus carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 124: S. 58-67
56. Strutz J, Mann W (2001): *Praxis der HNO-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York
57. Stupp R, Vokes EE (1995): Fortschritte in der Therapie von Kopf- und Halstumoren. 1. Teil: Chemotherapie. *Strahlenther Onkol* 171: S. 12-17
58. Swoboda H, Denk DM (1998): Diagnostik und Therapie des Larynxkarzinoms. *Radiologe* 38: S. 83-92
59. Talamini R, Bosetti C, La Vecchia C et al. (2002): Combined effect of tobacco and alcohol on laryngeal cancer risk: a case-control study. *Cancer Causes Control* 13: S. 957-964
60. Ton-Van J, Lefebvre JL, Stern JC et al. (1991): Comparison of surgery and radiotherapy in T1 and T2 glottic carcinomas. *Am J Surg* 162: S. 337-340
61. Trizna Z, Banhidy FG, Polus K et al. (1989): Die Ergebnisse nach Kehlkopf-totalexstirpation an der Budapester Klinik für Kopf-Hals-Chirurgie. *HNO* 37: S. 11-13
62. Wey W, Hunig R, Krauer W et al. (1983): Zur präoperativen Radiotherapie des Pflasterkarzinoms im Bereich von Kehlkopf, Oropharynx und Mundhöhle. *HNO* 31: S. 259-266
63. Wolf GT, Hong WK (1995): Induction chemotherapy for organ preservation in advanced laryngeal cancer: is there a role? *Head Neck* 17: S. 279-283
64. Yuen A, Medina JE, Goepfert H et al. (1984): Management of stage T3 and T4 glottic carcinomas. *Am J Surg* 148: S. 467-472
65. Zelefsky MJ, Harrison LB, Armstrong JG (1992): Long-term treatment results of postoperative radiation therapy for advanced stage oropharyngeal carcinoma. *Cancer* 70: S. 2388-2395
66. Zelefsky MJ, Kraus DH, Pfister DG et al. (1996): Combined chemotherapy and radiotherapy versus surgery and postoperative radiotherapy for advanced hypopharyngeal cancer. *Head Neck* 18: S. 405-411

## 8 Lebenslauf

### Persönliche Angaben

- Name: Essing
- Vorname: Lars Oliver Matthias
- Geburtsdatum / -ort: 13.06.1975, Münster
- Anschrift: Eichenweg 27  
48161 Münster
- Familienstand: ledig
- Eltern: Dr. med. Matthias Essing, Facharzt für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde  
Ortrud Essing-Rohwer, geb. Rohwer, Krankengymnastin
- Geschwister: Dr. med. Mirko Matthias Essing  
Julia Christina Essing

### Schulbildung

- 1982 – 1986 Grundschule: Klosterschule in Bielefeld
- 1986 – 1995 Gymnasium: Ratsgymnasium in Bielefeld
- 1995 Erwerb der Allgemeinen Hochschulreife mit Latinum und Graecum

### Wehrdienst

- 1995 – 1996 Grundwehrdienst im Panzeraufklärungsbataillon 7 in Augustdorf
- 1997 Beförderung zum Unteroffizier d. R.

### Hochschulbildung

- 1996 – 2002 Studium der Humanmedizin an der Westfälischen Wilhelms-Universität zu Münster
- 1998 Ärztliche Vorprüfung
- 1999 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung  
Famulatur am Gerhard-Domagk-Institut für Pathologie in Münster
- 2000 Famulatur am Bundeswehrkrankenhaus in Bad Zwischenahn  
Famulatur am Kaiser-Franz-Josef-Spital in Wien, Österreich  
Famulatur am Internationalen Facharztzentrum in Palma, Spanien
- 2001 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
- 2001 – 2002 Praktisches Jahr an den Universitätskliniken der WWU Münster und im Klinikum Dortmund  
Wahlfach: Hals-Nasen-Ohrenheilkunde
- 2002 Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

### Berufliche Nebentätigkeiten

- 1993 Praktikum in Laboratoriumsmedizin
- 1997 – 2000 Wehrübungen bei der Bundeswehr
- 2000 – 2003 Promotionsarbeit in der Hals-Nasen-Ohrenklinik, Dortmund

### Sonstige Kenntnisse

- EDV Windows, Officeprogramme, Bildbearbeitung, Internetpublishing

Münster, den 26. Mai 2003

## **9 Danksagung**

An erster Stelle möchte ich mich herzlich bei Herrn Prof. Dr. T. Deitmer bedanken, der mir das Thema der Arbeit überließ und jederzeit ein wertvoller Ansprechpartner war.

Mein Dank gilt weiterhin Herrn Dipl. Psych. Daniel Wollschläger für die sorgfältige Korrektur meiner Arbeit sowie Frau Tamara Steinbicker M.A. und Herrn Dr. Mirko Matthias Essing, die mir bei der Übersetzung der Zusammenfassung durch ihre konstruktiven Vorschläge eine gute Hilfe waren.

Dem Georg Thieme Verlag Stuttgart danke ich für die gebührenpflichtige Genehmigung zur Verwendung der Abbildungen 1 und 2.

## 10 Anhang

## 10.1 Kasuistik: Larynxkarzinomfälle

Lfd. Nr.	Geschl. <sup>1</sup>	Alter bei ED [Jahre]	Lokalisation <sup>2</sup>	Histologie <sup>3</sup>	Grading	Tumorformel			OP-Verf. <sup>4</sup>	RT	CTx	Zweitumor <sup>5</sup>	syn-chroner Tumor	Rezidiv	rezidiv-freie Zeit [Monate]	ver-stor-ben	Follow-up-Dauer [Monate]
						T	N	M									
5	w	57,4	SPGL	n.v.P.	G3	2	1	0	LE	ja	nein	nein	nein	nein	54,6	nein	54,6
6	m	53,5	SPGL	v.P.	G2	2	1	0	LE	ja	nein	nein	nein	nein	57,4	nein	57,4
8	m	53,2	GL	v.P.	G2	4	1	0	LE	ja	nein	nein	nein	nein	54,1	nein	54,1
9	m	60,3	GL	v.P.	G2	1a	0	0	LTR	nein	nein	nein	nein	nein	58,3	nein	58,3
10	m	46,4	SPGL	v.P.	G3	3	0	0	LE	ja	nein	nein	nein	nein	60,6	nein	60,6
11	m	56,4	SPGL	v.P.	G2	1	0	0	LTR	nein	nein	nein	nein	nein	57,2	nein	57,2
17	m	69,4	GL	v.P.	G2	2	0	0	LE	nein	nein	nein	nein	nein	32,9	nein	32,9
18	m	67,3	GL	P.o.A.	G2	1	0	0	CE	nein	nein	nein	nein	nein	60,2	nein	60,2
22	m	47,8	GL	v.P.	G2	1	0	0	LTR	nein	nein	nein	nein	nein	60,1	nein	60,1
27	m	36,4	GL	P.o.A.	k.A.	2	0	0	LTR	nein	nein	nein	nein	nein	24,5	nein	24,5
30	m	69,2	GL	P.o.A.	G2	1a	0	0	LTR	nein	nein	nein	nein	nein	44,2	nein	44,2
31	m	87,1	GL	P.o.A.	G2	2b	0	0	LTR	ja	nein	nein	nein	nein	24,8	nein	24,8
45	m	54,8	GL	v.P.	G1	2	0	0	LTR	nein	nein	nein	nein	ja	14,9	nein	56,6
46	m	62,5	SPGL	v.P.	G2	3	0	0	LE	ja	nein	nein	nein	nein	50,4	nein	50,4
51	m	49,2	SPGL	v.P.	G2	4	1	0	LE	ja	nein	nein	nein	nein	50,1	nein	50,1
56	m	44,4	SPGL	v.P.	G2	4	2c	0	LE	ja	nein	nein	nein	nein	51,3	nein	51,3
57	m	55,7	GL	v.P.	G2	1a	0	0	LTR	nein	nein	nein	nein	nein	51,9	nein	51,9
58	m	64,7	SPGL	n.v.P.	G2	3	0	0	LE	ja	ja	nein	nein	nein	23,9	nein	23,9
59	m	61,6	GL	v.P.	G2	3	0	0	LE	ja	nein	Lunge	nein	nein	18,4	nein	18,4
60	w	57,4	SPGL	n.v.P.	G3	4	0	0	LE	ja	nein	nein	nein	nein	41,1	nein	41,1
62	m	52,0	GL	v.P.	G2	1a	0	0	CE	nein	nein	nein	nein	nein	54,5	nein	54,5
65	m	43,2	SPGL	v.P.	G2	3	0	0	LTR	nein	nein	nein	nein	nein	48,8	nein	48,8
67	m	66,4	GL	v.P.	G2	1a	0	0	LTR	nein	nein	nein	nein	nein	52,3	nein	52,3
68	m	68,2	GL	v.P.	G2	1a	0	0	LTR	nein	nein	nein	nein	nein	51,1	nein	51,1
69	w	48,4	GL	n.v.P.	G3	2	0	0	LTR	nein	nein	nein	nein	nein	52,0	nein	52,0
70	m	55,9	GL	v.P.	G2	3	1	0	LE	ja	nein	nein	nein	nein	50,6	nein	50,6
71	m	59,1	GL	v.P.	G2	1a	0	0	CE	nein	nein	nein	nein	ja	23,3	nein	52,8
73	m	57,5	GL	v.P.	G2	1	0	0	CE	nein	nein	nein	nein	nein	45,1	nein	45,1
74	m	57,3	GL	v.P.	G2	1a	0	0	LTR	nein	nein	nein	nein	nein	49,7	nein	49,7
75	m	59,8	GL	v.P.	G2	2	0	0	LTR	nein	nein	nein	nein	nein	51,0	nein	51,0
76	m	60,4	SPGL	v.P.	G2	3	0	0	LE	ja	nein	nein	nein	nein	50,8	nein	50,8
77	w	75,0	GL	v.P.	G2	3	0	0	LE	ja	nein	nein	nein	nein	44,0	nein	44,0
84	m	66,6	SPGL	P.o.A.	G2	3	0	0	LE	ja	nein	nein	nein	nein	34,0	nein	34,0
86	m	61,2	GL	v.P.	G2	3	0	0	LE	ja	nein	nein	nein	nein	46,2	nein	46,2
88	m	43,3	GL	v.P.	G2	2	0	0	LTR	ja	nein	nein	nein	nein	0,0	nein	0,0
92	m	68,1	GL	v.P.	G2	2	0	0	LTR	nein	nein	nein	nein	ja	17,1	nein	48,8
HNO +																	
99	m	51,5	SPGL	v.P.	G3	1	2b	0	LTR	ja	nein	sonst.	nein	nein	17,6	ja	17,6

<sup>1</sup> m = männlich; w = weiblich<sup>2</sup> SPGL = Supraglottis; GL = Glottis; TGL = transglottisch<sup>3</sup> v.P. / n.v.P. = verhornendes / nicht verhornendes Plattenepithelkarzinom; P.o.A. = Plattenepithelkarzinom ohne weitere Angabe; kl.z. CA = kleinzelliges Karzinom<sup>4</sup> CE = Chordektomie; LTR = Larynxteilresektion; LE = Laryngektomie<sup>5</sup> HNO = Zweitumor im Hals-Nasen-Ohrenbereich; Lunge = Zweitumor in der Lunge; sonst. = sonstiger Zweitumor

## 10 Anhang

Lfd. Nr.	Geschl. <sup>1</sup>	Alter		Histologie <sup>3</sup>	Grading	Tumorformel			OP-Verf. <sup>4</sup>	RT	CTx	Zweit-tumor <sup>5</sup>	syn-chroner Tumor	Rezi-div	rezidiv-freie Zeit [Monate]	ver-stor-ben	Follow-up-Dauer [Monate]
		bei ED [Jahre]	Lokali-sation <sup>2</sup>			T	N	M									
100	m	73,5	SPGL	n.v.P.	G2	1	2b	0	LE	ja	nein	HNO	ja	nein	46,4	nein	46,4
101	m	59,7	GL	v.P.	G2	4	0	0	LE	ja	nein	nein	nein	nein	14,9	ja	14,9
102	m	64,5	SPGL	v.P.	G2	2	0	0	LTR	nein	nein	nein	nein	nein	43,9	nein	43,9
104	m	67,5	GL	v.P.	G2	1a	0	0	LTR	nein	nein	nein	nein	nein	37,1	nein	37,1
107	m	47,8	GL	v.P.	G2	1a	0	0	CE	nein	nein	nein	nein	nein	48,6	nein	48,6
109	m	58,7	GL	n.v.P.	G2	1	0	0	LTR	nein	nein	nein	nein	nein	44,3	nein	44,3
111	w	48,9	SPGL	P.o.A.	G2	1	0	0	LTR	nein	nein	nein	nein	nein	21,2	nein	21,2
112	m	64,6	GL	v.P.	G2	3	0	0	LE	ja	nein	HNO	nein	nein	5,8	nein	5,8
117	m	55,7	SPGL	v.P.	G2	4	2b	0	LE	ja	nein	nein	nein	nein	42,3	nein	42,3
118	m	61,5	GL	v.P.	G2	4	0	0	LE	ja	nein	nein	nein	ja	15,0	nein	10,7
119	w	49,7	SPGL	v.P.	G2	2	0	0	LE	ja	nein	nein	nein	nein	39,1	nein	39,1
120	m	49,2	GL	v.P.	G2	1a	0	0	LTR	nein	nein	nein	nein	ja	7,2	nein	36,4
122	m	51,5	TGL	v.P.	G2	4	1	0	LE	ja	nein	nein	nein	nein	35,0	nein	35,0
124	w	61,9	SPGL	v.P.	G2	2	2c	0	LE	ja	nein	nein	nein	nein	21,5	nein	21,5
125	m	40,4	SPGL	v.P.	G2	2	2b	0	LTR	ja	nein	nein	nein	nein	6,3	nein	6,3
127	m	67,5	GL	n.v.P.	G3	1	0	0	LTR	nein	nein	nein	nein	nein	45,5	nein	45,5
129	m	58,7	SPGL	n.v.P.	G3	4	2c	0	LE	ja	nein	nein	ja	nein	37,3	ja	37,3
130	m	76,0	GL	P.o.A.	G2	2	0	0	LTR	nein	nein	nein	nein	nein	24,2	nein	24,2
132	m	40,1	GL	v.P.	G2	1a	0	0	LTR	nein	nein	nein	nein	ja	5,9	nein	42,3
133	m	71,4	SPGL	v.P.	G2	4	0	0	LE	ja	nein	nein	nein	nein	37,4	nein	37,4
134	m	63,2	GL	v.P.	G2	2	0	0	LTR	nein	nein	nein	nein	nein	41,8	nein	41,8
137	m	63,2	GL	v.P.	G2	1	0	0	LTR	nein	nein	nein	nein	nein	45,0	nein	45,0
142	m	64,6	GL	v.P.	G2	2	0	0	LTR	nein	nein	nein	nein	ja	17,2	nein	41,2
143	m	67,5	GL	n.v.P.	G3	1a	0	0	LTR	nein	nein	nein	nein	ja	34,3	ja	36,4
144	m	76,5	GL	k.A.	k.A.	is	0	0	LTR	nein	nein	nein	nein	nein	14,5	nein	14,5
147	m	57,7	GL	v.P.	G2	1	0	0	LTR	nein	nein	HNO	nein	nein	33,4	nein	33,4
149	m	68,9	SPGL	v.P.	G1	2	0	0	LE	ja	nein	nein	nein	nein	40,2	nein	40,2
150	m	60,4	SPGL	P.o.A.	G3	1	2b	0	LTR	nein	nein	HNO	ja	ja	2,6	ja	14,6
151	m	61,7	SPGL	v.P.	G2	2	0	0	LE	ja	nein	nein	nein	nein	34,0	nein	34,0
154	m	58,5	GL	v.P.	G2	1a	0	0	LTR	nein	nein	nein	nein	nein	43,4	nein	43,4
157	m	48,6	SPGL	v.P.	G2	3	0	0	LE	ja	nein	nein	nein	nein	40,6	nein	40,6
160	w	56,8	SPGL	v.P.	G2	2	0	0	LE	ja	nein	nein	nein	nein	39,2	nein	39,2
162	m	57,0	SPGL	v.P.	G2	3	0	0	LE	ja	nein	HNO	ja	nein	4,4	nein	4,4
163	w	50,3	SPGL	v.P.	G3	3	1	0	LE	?	nein	nein	nein	nein	42,0	nein	42,0
164	w	76,3	GL	v.P.	G2	1a	0	0	CE	nein	nein	nein	nein	nein	4,4	nein	4,4
165	m	51,0	SPGL	v.P.	G2	3	0	0	LE	ja	nein	nein	nein	nein	40,8	nein	40,8
174	m	61,8	GL	v.P.	G1	1a	0	0	LTR	nein	nein	nein	nein	nein	39,5	nein	39,5
175	m	66,6	GL	v.P.	G1	1	0	0	LTR	nein	nein	HNO	nein	nein	38,2	ja	38,2
177	m	58,0	GL	v.P.	G2	1a	0	0	LTR	nein	nein	nein	nein	nein	37,8	nein	37,8
178	m	55,0	GL	v.P.	G2	1a	0	0	LTR	nein	nein	nein	nein	nein	8,9	nein	8,9
179	m	54,8	SPGL	v.P.	G2	1	0	0	LTR	nein	nein	nein	nein	nein	36,9	nein	36,9
180	m	74,7	GL	n.v.P.	G2	1a	0	0	LTR	nein	nein	nein	nein	ja	5,8	ja	6,9
181	m	63,0	GL	v.P.	G2	1a	0	0	LTR	nein	nein	nein	nein	nein	17,8	nein	17,8
188	m	68,6	GL	P.o.A.	G3	1a	0	0	LTR	nein	nein	nein	nein	nein	2,6	nein	2,6
191	w	55,7	SPGL	kl.z. CA	G4	3	0	0	LTR	ja	nein	nein	nein	ja	0,0	nein	1,8
192	m	60,3	GL	v.P.	G2	1a	0	0	LTR	nein	nein	nein	nein	nein	36,8	nein	36,8
194	m	58,3	GL	v.P.	G1	1a	0	0	LTR	nein	nein	nein	nein	nein	39,5	nein	39,5

## 10 Anhang

Lfd. Nr.	Geschl. <sup>1</sup>	Alter		Histologie <sup>3</sup>	Grading	Tumorformel			OP-Verf. <sup>4</sup>	RT	CTx	Zweit-tumor <sup>5</sup>	syn-chroner Tumor	Rezi-div	rezidiv-freie Zeit [Monate]	ver-stor-ben	Follow-up-Dauer [Monate]
		bei ED [Jahre]	Lokali-sation <sup>2</sup>			T	N	M									
198	m	66,9	GL	v.P.	G2	1a	0	0	CE	nein	nein	nein	nein	nein	24,1	nein	24,1
199	m	53,9	GL	v.P.	G2	1a	0	0	LTR	nein	nein	nein	nein	nein	13,5	nein	13,5
203	m	73,6	GL	v.P.	G2	1	0	0	CE	nein	nein	nein	nein	nein	8,1	nein	8,1
205	m	69,1	GL	v.P.	G3	2	0	0	LE	ja	nein	nein	nein	nein	34,1	nein	34,1
206	m	60,6	GL	v.P.	G2	1a	0	0	LTR	nein	nein	nein	nein	nein	4,1	nein	4,1
211	m	65,8	GL	v.P.	G2	3	0	0	LTR	nein	nein	nein	nein	nein	3,2	nein	3,2
214	m	53,4	SPGL	v.P.	G2	2	0	0	LE	ja	nein	nein	nein	nein	30,8	nein	30,8
215	m	65,7	GL	v.P.	G2	3	0	0	LE	ja	nein	nein	nein	nein	2,4	nein	2,4
216	m	47,5	SPGL	v.P.	G2	3	0	0	LE	ja	nein	nein	nein	nein	46,1	nein	46,1
217	m	45,9	GL	v.P.	G2	1a	0	0	LTR	nein	nein	HNO	nein	nein	61,7	nein	61,7
223	m	74,1	GL	v.P.	G2	1a	0	0	LTR	nein	nein	nein	nein	nein	0,1	ja	0,1
226	m	61,7	GL	v.P.	G2	3	0	0	LTR	ja	nein	sonst.	nein	nein	0,3	nein	0,3
229	m	62,1	TGL	v.P.	G2	4	0	0	LE	ja	nein	nein	nein	nein	0,0	nein	0,0
230	m	70,8	SPGL	v.P.	G2	4	0	0	LE	ja	nein	nein	nein	nein	0,0	nein	0,0
231	m	80,9	TGL	v.P.	G2	3b	0	0	LTR	ja	nein	nein	nein	nein	0,0	nein	0,0
239	m	50,0	TGL	v.P.	G2	4	0	0	LE	ja	nein	nein	nein	nein	10,9	nein	10,9
240	m	71,7	SPGL	v.P.	G2	4	0	0	LE	ja	nein	nein	nein	nein	0,0	nein	0,0
241	w	56,1	SPGL	n.v.P.	G3	3	2c	0	LE	ja	nein	nein	nein	nein	7,7	nein	7,7
242	m	58,7	TGL	n.v.P.	G3	3	0	0	LE	?	nein	nein	nein	nein	0,4	nein	0,4
245	m	60,2	GL	v.P.	G2	1	0	0	LTR	nein	nein	nein	nein	nein	16,1	nein	16,1
252	w	69,8	TGL	v.P.	G2	4	2b	0	LE	ja	nein	nein	nein	nein	0,0	nein	0,0
253	m	56,0	SPGL	v.P.	G2	2	0	0	LE	ja	nein	nein	nein	nein	0,0	nein	0,0
258	m	74,7	SPGL	n.v.P.	G2	1	0	0	LTR	nein	nein	nein	nein	nein	8,2	nein	8,2
259	m	73,5	GL	v.P.	G2	2	0	0	LE	ja	nein	nein	nein	nein	8,0	nein	8,0
262	m	75,9	GL	n.v.P.	G3	4	2b	0	LE	ja	nein	nein	nein	nein	0,0	nein	0,0
263	m	50,8	SPGL	v.P.	G2	2	0	0	LTR	nein	nein	nein	nein	nein	52,5	nein	52,5
268	m	56,6	GL	v.P.	G2	1b	0	0	LTR	nein	nein	nein	nein	ja	9,4	nein	0,1
271	m	92,2	SPGL	n.v.P.	G2	3	0	0	LE	nein	nein	nein	nein	nein	1,4	nein	1,4
273	m	60,0	SPGL	v.P.	G2	3	0	0	LE	ja	nein	nein	nein	nein	1,0	nein	1,0
275	w	72,7	SPGL	v.P.	G2	2	0	0	LTR	nein	nein	nein	nein	nein	1,3	nein	1,3
278	m	53,3	GL	v.P.	G3	4	0	0	LE	ja	nein	nein	nein	nein	0,0	nein	0,0
279	m	58,6	GL	v.P.	G2	1a	0	0	CE	nein	nein	nein	nein	nein	2,1	nein	2,1
283	m	71,4	GL	v.P.	G2	1	0	0	CE	nein	nein	nein	nein	nein	3,6	nein	3,6
291	m	59,7	GL	v.P.	G2	1a	0	0	CE	nein	nein	nein	nein	nein	45,4	nein	45,4
293	w	57,9	SPGL	v.P.	G2	2	0	0	LE	ja	nein	nein	nein	nein	38,2	nein	38,2

Tabelle 35: Kasuistik der Larynxkarzinomfälle (n=119)

## 10.2 Kasuistik: Oropharynxkarzinomfälle

Lfd. Nr.	Geschl. <sup>6</sup>	Alter		Lokalisation <sup>7</sup>	Histologie <sup>8</sup>	Grading	Tumorformel			OP-Verf. <sup>9</sup>	RT	CTx	Zweit-tumor <sup>10</sup>	syn-chroner Tumor	Rezi-div	rezidiv-freie Zeit [Monate]	ver-stor-ben	Follow-up-Dauer [Monate]
		bei ED [Jahre]	VE				T	N	M									
4	m	64,0	VE		P.o.A.	G2	2	0	0	LR	ja	nein	nein	nein	nein	60,0	nein	60,0
13	m	69,0	Tons.		v.P.	G2	3	0	0	PTUR	ja	nein	nein	nein	nein	22,4	nein	22,4
15	m	61,7	Tons.		v.P.	G3	1	2b	0	TE	ja	nein	nein	nein	nein	50,0	nein	50,0
16	w	49,7	Tons.		P.o.A.	G3	3	1	0	WGR	ja	nein	HNO	ja	nein	22,0	nein	22,0
			Uvula		P.o.A.	G3	1	1	0					nein	22,0		22,0	
23	m	33,8	Tons.		P.o.A.	G3	4	0	0	PTUR	ja	ja	nein	nein	ja	0,9	ja	8,5
29	m	35,4	FT		v.P.	G2	2	1	0	PTUR	ja	nein	nein	nein	nein	55,7	nein	55,7
38	m	77,3	Uvula		P.o.A.	G3	2	2b	0	WGR	ja	nein	Lunge	nein	nein	5,2	nein	5,2
41	m	52,3	Zgrd.		n.v.P.	G3	1	0	0	ZTR	nein	nein	nein	nein	nein	25,0	nein	25,0
52	m	60,5	Tons.		P.o.A.	G2	4	0	0	PTUR	ja	nein	nein	nein	ja	24,3	nein	25,4
53	m	55,9	Tons.		v.P.	G2	3	1	0	PTUR	ja	nein	nein	nein	nein	49,8	nein	49,8
54	m	55,5	Tons.		n.v.P.	G3	3	2b	0	PT	ja	nein	nein	nein	ja	43,8	nein	52,5
66	m	58,2	Tons.		v.P.	G2	2	0	0	PTUR	ja	nein	nein	nein	nein	52,1	nein	52,1
83	m	43,7	Tons.		v.P.	G2	1	2a	0	TE	ja	nein	nein	nein	nein	48,0	nein	48,0
95	m	54,4	Tons.		v.P.	G2	1	0	0	LR	nein	nein	nein	nein	nein	48,9	nein	48,9
100	m	73,5	FT		n.v.P.	G2	1	0	0	LR	ja	nein	HNO	ja	nein	46,4	nein	46,4
103	m	66,3	VWG		P.o.A.	G2	4	1	0	PTUR	ja	nein	nein	nein	ja	9,3	ja	14,5
105	m	56,8	Zgrd.		v.P.	G1	2	2b	0	PTUR	ja	nein	nein	nein	ja	4,2	nein	15,1
113	m	54,3	Tons.		v.P.	G2	3	0	0	LR	ja	nein	nein	nein	nein	39,7	nein	39,7
121	m	48,0	Tons.		v.P.	G2	4	2b	0	PTUR	ja	nein	HNO	nein	ja	3,0	nein	8,4
													HNO +					
123	m	54,9	VWG		v.P.	G2	2	0	0	PTUR	ja	nein	sonst.	ja	nein	6,8	nein	6,8
126	m	60,4	Tons.		v.P.	G2	1	0	0	sonst.	nein	nein	HNO	nein	nein	28,6	nein	28,6
128	m	71,8	Tons.		n.v.P.	G3	1	1	0	TE	ja	nein	nein	nein	nein	0,0	nein	0,0
135	m	44,9	Zgrd.		n.v.P.	G3	3	2b	0	PTUR	ja	nein	nein	nein	nein	23,5	nein	23,5
139	m	57,0	Tons.		P.o.A.	G2	1	2b	0	TE	ja	nein	nein	nein	nein	38,2	nein	38,2
140	m	62,4	VWG		P.o.A.	G2	2	1	0	LR	ja	nein	nein	nein	nein	38,7	nein	38,7
161	m	44,5	Tons.		n.v.P.	G3	1	2c	0	TE	ja	nein	nein	nein	nein	39,9	nein	39,9
168	m	52,6	FT		v.P.	G2	2	2b	0	PTUR	ja	nein	nein	nein	nein	4,6	nein	4,6
169	m	60,3	Tons.		v.P.	G2	3	0	0	PTUR	ja	nein	nein	nein	ja	26,9	nein	30,1
170	m	60,1	Zgrd.		v.P.	G2	2	2	0	sonst.	ja	nein	nein	nein	ja	2,7	ja	6,4
176	m	71,3	Zgrd.		n.v.P.	G3	2	0	0	ZTR	ja	nein	nein	nein	nein	17,3	nein	17,3
182	m	72,0	Zgrd.		v.P.	G2	2	1	0	PTUR	ja	nein	nein	nein	nein	11,2	ja	11,2
185	m	59,8	Tons.		b.P.	G3	2	2b	0	PTUR	ja	nein	nein	nein	nein	0,6	nein	0,6
186	m	37,6	VWG		n.v.P.	G2	1	0	0	WGR	nein	nein	HNO	nein	nein	24,2	nein	24,2
187	m	64,6	Zgrd.		v.P.	G2	1	0	0	ZTR	nein	nein	nein	nein	ja	22,0	nein	38,5
190	m	68,0	SGT		v.P.	G2	3	2b	0	PTUR	ja	nein	nein	nein	ja	2,4	nein	20,1
193	w	65,6	VWG		v.P.	G2	2	0	0	TE	ja	nein	nein	nein	nein	37,5	nein	37,5

<sup>6</sup> m = männlich; w = weiblich

<sup>7</sup> O.n.A. = Oropharynx ohne nähere Angabe; Tons. = Tonsille; Zgrd. = Zungengrund; RHW = Rachenhinterwand;

VWG = Vorderfläche des weichen Gaumens; FT = Fossa tonsillaris und Gaumenbögen; VE = Vallecula epiglottica; SGT = Sulcus glossotonsillaris

<sup>8</sup> v.P. / n.v.P. = verhornendes / nicht verhornendes Plattenepithelkarzinom; P.o.A. = Plattenepithelkarzinom ohne weitere Angabe;

b.P. = basaloïdes Plattenepithelkarzinom; MeCA = Mukoepidermoidkarzinom; Schm.-Tumor = Schmincke-Tumor (lymphoepitheliales Karzinom)

<sup>9</sup> LR = Laserresektion; TE = Tonsillektomie; PT = laterale Pharyngotomie; PTUR = laterale Pharyngotomie mit Unterkieferteilresektion; ZTR = Zungenteilresektion; WGR = Resektion weicher Gaumen/Uvula; sonst. = sonstige OP-Verfahren

<sup>10</sup> HNO = Zweitumor im Hals-Nasen-Ohrenbereich; Lunge = Zweitumor in der Lunge; sonst. = sonstiger Zweitumor

## 10 Anhang

Lfd. Nr.	Geschl. <sup>6</sup>	Alter		Lokalisation <sup>7</sup>	Histologie <sup>8</sup>	Grading	Tumorformel			OP-Verf. <sup>9</sup>	RT	CTx	Zweit-tumor <sup>10</sup>	syn-chroner Tumor	Rezi-div	rezidiv-freie Zeit [Monate]	ver-stor-ben	Follow-up-Dauer [Monate]
		bei ED [Jahre]	Tons.				T	N	M									
201	w	47,1	Tons.	n.v.P.	G2	2	1	0	TE	ja	nein	nein	nein	nein	33,9	nein	33,9	
202	w	62,0	SGT	MeCA	G1	2	0	0	sonst.	ja	nein	nein	nein	nein	13,1	nein	13,1	
204	m	51,6	VE	v.P.	G2	3	0	0	LR	ja	nein	nein	nein	nein	11,6	ja	11,6	
207	w	44,1	Zgrd.	v.P.	G2	2	2b	0	PT	nein	nein	nein	nein	ja	1,7	nein	8,3	
208	w	56,9	Zgrd.	v.P.	G2	2	2b	0	PTUR	ja	nein	nein	nein	nein	8,7	nein	8,7	
212	m	55,9	FT	v.P.	G2	2	1	0	sonst.	nein	nein	nein	nein	nein	0,2	nein	0,2	
220	m	63,7	Uvula	v.P.	G2	1	0	0	sonst.	nein	nein	nein	nein	nein	36,9	nein	36,9	
225	m	75,5	Tons.	n.v.P.	G3	4	0	0	PTUR	ja	nein	nein	nein	nein	0,0	nein	0,0	
232	m	74,7	Tons.	v.P.	G3	2	2b	0	TE	nein	nein	nein	nein	nein	0,4	nein	0,4	
				Schm. - Tumor	Typ													
237	w	88,0	Tons.	Tumor	IIIb	4	1	x	TE	nein	nein	nein	nein	nein	15,2	nein	15,2	
250	m	68,7	Tons.	v.P.	G3	4	2	0	PTUR	ja	ja	nein	nein	ja	7,9	ja	10,8	
256	m	69,0	RHW	v.P.	G2	3	0	0	LR	ja	nein	sonst.	nein	ja	12,2	ja	18,8	
266	m	47,6	Tons.	v.P.	G2	4	2a	0	LR	ja	ja	nein	nein	ja	8,3	ja	7,0	
269	m	54,6	RHW	v.P.	G2	4	3	0	sonst.	ja	ja	nein	nein	ja	8,0	nein	8,1	
270	m	75,7	Zgrd.	v.P.	G2	2	2b	0	sonst.	ja	nein	nein	nein	nein	0,0	ja	0,0	
277	w	50,8	Tons.	v.P.	G3	1	0	0	PTUR	nein	nein	nein	nein	nein	0,7	ja	0,7	
280	m	59,7	SGT	v.P.	G2	4	2c	0	sonst.	nein	nein	Lunge	nein	nein	0,2	ja	0,2	
281	w	67,3	VWG	n.v.P.	G3	2	2b	0	LR	ja	nein	nein	nein	nein	0,0	ja	0,0	
287	m	70,4	VWG	v.P.	G2	2	1	0	WGR	ja	nein	nein	nein	ja	18,0	ja	18,9	
288	m	63,7	Tons.	v.P.	G3	2	2b	0	TE	ja	nein	nein	nein	nein	58,0	nein	58,0	
295	m	50,9	O.n.A.	n.v.P.	G3	4	0	0	PTUR	ja	nein	nein	nein	nein	40,8	nein	40,8	

Tabelle 36: Kasuistik der Oropharynxkarzinomfälle (n=58)

### 10.3 Kasuistik: Hypopharynxkarzinomfälle

Lfd. Nr.	Geschl. <sup>11</sup>	Alter		Lokalisation <sup>12</sup>	Histologie <sup>13</sup>	Grading	Tumorformel			OP-Verf. <sup>14</sup>	RT	CTx	Zweitumor <sup>15</sup>	syn-chroner Tumor	Rezi-div	rezidiv-freie Zeit [Monate]	ver-stor-ben	Follow-up-Dauer [Monate]
		bei ED [Jahre]	H.o.A.				T	N	M									
14	m	52,8	H.o.A.	n.v.P.	G2	3	2	0	LE	ja	ja	nein	nein	nein	41,3	nein	41,3	
25	m	52,6	H.o.A.	P.o.A.	G2	2	1	0	LE	ja	nein	nein	nein	nein	40,6	nein	40,6	
26	m	45,4	H.o.A.	P.o.A.	G2	4	2b	0	LE	ja	nein	nein	nein	nein	13,3	nein	13,3	
28	m	43,4	HHW	P.o.A.	G2	2	0	0	LR	ja	nein	nein	nein	ja	15,0	nein	54,4	
35	m	45,4	SP	n.v.P.	G3	4	2b	0	LE	ja	nein	nein	nein	nein	53,5	nein	53,5	
36	m	53,2	H.o.A.	n.v.P.	G2	4	2b	0	LE	ja	ja	nein	nein	ja	0,0	ja	6,5	
94	m	46,7	SP	v.P.	G3	3	2c	0	LE	ja	nein	nein	nein	nein	23,6	nein	23,6	
96	w	64,7	HSW	v.P.	G2	4	2b	0	LE	ja	nein	nein	nein	ja	10,2	nein	7,9	
HNO +																		
108	m	52,0	HSW	v.P.	G2	4	1	0	LE	ja	nein	sonst.	ja	nein	32,5	ja	32,5	
115	m	45,4	PKB	v.P.	G2	2	2	0	LE	ja	nein	nein	nein	nein	41,5	nein	41,5	
129	m	58,7	SP	n.v.P.	G3	1	0	0	LE	ja	nein	HNO	ja	nein	37,3	ja	37,3	
148	m	58,9	SP	v.P.	G2	4	2c	0	LE	ja	nein	nein	nein	nein	13,7	nein	13,7	
150	m	60,4	SP	P.o.A.	G2	1	0	0	sonst.	nein	nein	HNO	ja	nein	2,6	ja	14,6	
156	m	62,2	SP	n.v.P.	G3	1	2b	0	sonst.	ja	nein	nein	nein	nein	40,6	nein	40,6	
162	m	57,0	HSW	v.P.	G2	4	2c	0	LE	ja	nein	HNO	ja	nein	4,4	nein	4,4	
189	m	62,4	SP	v.P.	G3	4	2c	0	LE	ja	nein	nein	nein	ja	16,2	nein	16,3	
195	m	54,3	SP	v.P.	G3	3	2b	0	HTR	ja	nein	nein	nein	nein	33,4	nein	33,4	
197	m	72,4	SP	n.v.P.	G3	3	2b	0	LE	ja	nein	nein	nein	nein	9,7	nein	9,7	
200	m	56,5	HSW	v.P.	G2	4	2b	0	LE	ja	nein	nein	nein	ja	0,0	ja	2,0	
219	m	45,2	SP	v.P.	G3	4	2b	0	LE	ja	nein	nein	nein	nein	53,6	nein	53,6	
222	m	59,1	SP	v.P.	G2	3	2b	0	LE	ja	nein	nein	nein	nein	0,0	nein	0,0	
228	m	43,7	SP	n.v.P.	G3	2	0	0	LE	ja	nein	nein	nein	nein	0,0	nein	0,0	
235	m	71,5	H.o.A.	n.v.P.	G3	2	2c	0	LE	ja	nein	nein	nein	ja	1,8	nein	5,4	
265	w	53,0	HHW	v.P.	G2	4	2c	0	sonst.	ja	ja	nein	nein	ja	7,9	nein	8,2	
276	m	50,9	SP	v.P.	G2	3	2b	0	LE	ja	nein	nein	nein	nein	0,0	nein	0,0	
285	m	60,3	SP	v.P.	G3	2	1	0	HTR	ja	nein	nein	nein	nein	0,0	ja	0,0	
294	m	59,9	PKB	v.P.	G2	3	1	0	LE	ja	nein	nein	nein	ja	22,6	nein	42,4	
298	m	61,6	H.o.A.	n.v.P.	G3	1	0	0	HTR	nein	nein	nein	nein	ja	18,8	ja	43,0	

Tabelle 37: Kasuistik der Hypopharynxkarzinomfälle (n=28)

<sup>11</sup> m = männlich; w = weiblich<sup>12</sup> H.o.A. = Hypopharynx ohne nähere Angabe; SP = Sinus piriformis; PKB = Postkrikoidbezirk; HHW = Hypopharynxhinterwand; HSW = Hypopharynxseitenwand<sup>13</sup> v.P. / n.v.P. = verhornendes / nicht verhornendes Plattenepithelkarzinom; P.o.A. = Plattenepithelkarzinom ohne weitere Angabe<sup>14</sup> HTR = Hypopharynxteilresektion (unter Larynxerhalt); LE = Laryngektomie und Hypopharynxteilresektion; sonst. = sonstiges OP-Verfahren<sup>15</sup> HNO = Zweittumor im Hals-Nasen-Ohrenbereich; Lunge = Zweittumor in der Lunge; sonst. = sonstiger Zweittumor

## 10.4 Kasuistik: Rezidivfälle der Larynxkarzinome

Lfd. Nr.	Geschl. <sup>16</sup>	Alter		Lokalisation <sup>17</sup>	Histologie <sup>18</sup>	Grading	Tumorformel			OP-Verf. <sup>19</sup>	RT	CTx	Zweit-tumor <sup>20</sup>	syn-chroner Tumor	Re-zi-div	rezidiv-freie Zeit [Monate]	ver-stor-ben	Follow-up-Dauer [Monate]
		bei Rez [Jahre]					T	N	M									
45	m	56,1	TGL	k.A.	G1	3	0	x	LE	nein	nein	nein	nein	nein	nein	14,9	nein	56,6
71	m	61,0	GL	v.P.	G2	4	0	x	LE	nein	nein	nein	nein	nein	nein	23,3	nein	52,8
92	m	69,6	GL	P.o.A.	G2	2	0	x	LE	nein	nein	nein	nein	nein	nein	17,1	nein	48,8
118	m	63,0	sonst.	k.A.	k.A.	4	k.A.	x	nein	ja	ja	nein	nein	nein	nein	15,0	nein	10,7
120	m	49,8	GL	v.P.	G2	3	0	x	LE	nein	nein	nein	nein	nein	nein	7,2	nein	36,4
132	m	40,6	GL	v.P.	G1	3	0	x	LE	ja	nein	nein	nein	ja	nein	5,9	nein	42,3
142	m	66,0	GL	v.P.	G2	4	2b	0	LE	nein	nein	nein	nein	nein	nein	17,2	nein	41,2
143	m	70,4	SBGL	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	1	nein	ja	nein	nein	nein	nein	nein	34,3	ja	36,4
150	m	60,7	SPGL	v.P.	G2	4	2a	x	LE	ja	ja	HNO	ja	nein	nein	2,6	ja	14,6
180	m	75,2	LK	n.v.P.	G2	k.A.	k.A.	1	ND	ja	nein	nein	nein	nein	nein	5,8	ja	6,9
191	w	55,9	LK	kl.z. CA	G4	k.A.	k.A.	k.A.	ND	ja	nein	nein	nein	nein	nein	0,0	nein	1,8
268	m	57,4	sonst.	v.P.	G3	4	2c	0	LE	ja	nein	nein	nein	nein	nein	9,4	nein	0,1

Tabelle 38: Kasuistik der Larynxkarzinom-Rezidivfälle (n=12)

<sup>16</sup> m = männlich; w = weiblich

<sup>17</sup> SPGL = Supraglottis; GL = Glottis; SBGL = Subglottis; TGL = transglottisch; LK = zervikale Lymphknoten

<sup>18</sup> v.P. / n.v.P. = verhornendes / nicht verhornendes Plattenepithelkarzinom; P.o.A. = Plattenepithelkarzinom ohne weitere Angabe; kl.z. CA = kleinzelliges Karzinom

<sup>19</sup> LE = Laryngektomie; ND = alleinige Neck dissection

<sup>20</sup> HNO = Zweitumor im Hals-Nasen-Ohrenbereich; Lunge = Zweitumor in der Lunge; sonst. = sonstiger Zweitumor

## 10.5 Kasuistik: Rezidivfälle der Oropharynxkarzinome

Lfd. Nr.	Geschl. <sup>21</sup>	Alter		Lokalisation <sup>22</sup>	Histologie <sup>23</sup>	Grading	Tumorformel			OP-Verf. <sup>24</sup>	RT	CTx	Zweitumor <sup>25</sup>	syn-chroner Tumor	Re-zi-div	rezidiv-freie Zeit [Monate]	ver-stor-ben	Follow-up-Dauer [Monate]
		bei Rez [Jahre]					T	N	M									
23	m	34,1	O.n.A.	k.A.	G2	4	0	x	nein	ja	ja	nein	nein	nein	0,9	nein	8,5	
52	m	62,8	O.n.A.	P.o.A.	G2	k.A.	k.A.	k.A.	nein	nein	nein	nein	nein	nein	24,3	nein	25,4	
54	m	59,4	LK	n.v.P.	G3	k.A.	k.A.	k.A.	nein	ja	ja	nein	nein	nein	43,8	nein	52,5	
103	m	67,4	LK	n.v.P.	G2	k.A.	k.A.	k.A.	ND	ja	nein	nein	nein	nein	9,3	nein	14,5	
105	m	57,4	SGT	v.P.	G2	2	0	0	PTUR	ja	nein	nein	nein	ja	4,2	nein	15,1	
121	m	48,5	LK	k.A.	G3	4	x	x	PTUR	nein	nein	HNO	nein	ja	3,0	nein	8,4	
169	m	62,9	Zgrd	v.P.	G1	k.A.	k.A.	k.A.	nein	ja	ja	nein	nein	nein	26,9	nein	30,1	
170	m	60,7	Zgrd	P.o.A.	G2	k.A.	k.A.	k.A.	nein	ja	ja	nein	nein	nein	2,7	nein	6,4	
187	m	66,5	LK	sonst.	G2	x	3	x	ND	nein	nein	nein	nein	nein	22,0	nein	38,5	
190	m	68,5	O.n.A.	v.P.	G1	k.A.	k.A.	k.A.	sonst.	nein	nein	nein	nein	nein	2,4	nein	20,1	
207	w	44,2	LK	P.o.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	ND	nein	nein	nein	nein	ja	1,7	nein	8,3	
250	m	69,8	LK	v.P.	G2	k.A.	k.A.	k.A.	nein	nein	ja	nein	nein	nein	7,9	nein	10,8	
256	m	70,4	RHW	v.P.	G2	4	k.A.	k.A.	nein	nein	nein	sonst.	nein	nein	12,2	nein	18,8	
266	m	48,6	O.n.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	nein	nein	nein	8,3	nein	7,0	
269	m	55,7	O.n.A.	v.P.	G2	k.A.	k.A.	k.A.	nein	nein	nein	nein	nein	nein	8,0	nein	8,1	
287	m	72,3	LK	P.o.A.	G2	x	3	k.A.	ND	nein	nein	nein	nein	nein	18,0	nein	18,9	

Tabelle 39: Kasuistik der Oropharynxkarzinom-Rezidivfälle (n=16)

<sup>21</sup> m = männlich; w = weiblich

<sup>22</sup> O.n.A. = Oropharynx ohne nähere Angabe; Zgrd. = Zungengrund; RHW = Rachenhinterwand; SGT = Sulcus glossotonsillaris; LK = zervikale Lymphknoten

<sup>23</sup> v.P. / n.v.P. = verhornendes / nicht verhornendes Plattenepithelkarzinom; P.o.A. = Plattenepithelkarzinom ohne weitere Angabe;

b.P. = basaloïdes Plattenepithelkarzinom; MeCA = Mukoepidermoidkarzinom; Schm.Tu = Schmincke-Tumor (lymphoepitheliales Karzinom)

<sup>24</sup> PTUR = laterale Pharyngotomie mit Unterkieferresection; ND = alleinige Neck dissection; sonst. = sonstige OP-Verfahren

<sup>25</sup> HNO = Zweitumor im Hals-Nasen-Ohrenbereich; Lunge = Zweitumor in der Lunge; sonst. = sonstiger Zweitumor

## 10.6 Kasuistik: Rezidivfälle der Hypopharynxkarzinome

Lfd. Nr.	Geschl. <sup>26</sup>	Alter bei Rez. [Jahre]	Lokalisation <sup>27</sup>	Histologie <sup>28</sup>	Grading	Tumorformel			OP-Verf. <sup>29</sup>	RT	CTx	Zweit-tumor <sup>30</sup>	syn-chroner Tumor	Re-zi-div	rezidiv-freie Zeit [Monate]	ver-stor-ben	Follow-up-Dauer [Monate]
						T	N	M									
28	m	44,9	VWG	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	LR	nein	nein	nein	nein	ja	15,0	nein	54,4
36	m	53,4	H.o.A.	P.o.A.	G2	4	3	0	nein	nein	ja	nein	nein	nein	0,0	ja	6,5
96	w	66,0	H.o.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	nein	nein	nein	10,2	nein	7,9
189	m	64,1	H.o.A.	n.v.P.	G2	k.A.	k.A.	k.A.	nein	nein	nein	nein	nein	nein	16,2	nein	16,3
200	m	56,6	LK	P.o.A.	G2	k.A.	k.A.	k.A.	sonst.	ja	nein	nein	nein	ja	0,0	ja	2,0
235	m	72,0	LK	v.P.	G2	k.A.	k.A.	k.A.	ND	nein	nein	nein	nein	nein	1,8	nein	5,4
265	w	54,2	H.o.A.	v.P.	G2	k.A.	k.A.	1	nein	nein	nein	nein	nein	nein	7,9	nein	8,2
294	m	62,1	H.o.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	nein	ja	nein	nein	nein	ja	22,6	nein	42,4
298	m	63,1	SP	n.v.P.	G3	is	x	x	LR	nein	nein	nein	nein	ja	18,8	ja	43,0

Tabelle 40: Kasuistik der Hypopharynxkarzinom-Rezidivfälle (n=9)

<sup>26</sup> m = männlich; w = weiblich

<sup>27</sup> H.o.A. = Hypopharynx ohne nähere Angabe; SP = Sinus piriformis; VWG = Vorderfläche des weichen Gaumens; LK = zervikale Lymphknoten

<sup>28</sup> v.P. / n.v.P. = verhornendes / nicht verhornendes Plattenepithelkarzinom; P.o.A. = Plattenepithelkarzinom ohne weitere Angabe

<sup>29</sup> LR = Laserresektion; ND = alleinige Neck dissection; sonst. = sonstiges Operationsverfahren

<sup>30</sup> HNO = Zweitumor im Hals-Nasen-Ohrenbereich; Lunge = Zweitumor in der Lunge; sonst. = sonstiger Zweitumor