

**Aus der Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde
mit Poliklinik Tübingen
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. Dr. h.c. mult. H.-P. Zenner**

**Langzeitresultate der Behandlung von Tumorerkrankungen
im Bereich von Hypopharynx und Larynx**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen**

vorgelegt von

Lennart Walter Spengler

aus

Albstadt-Margrethausen

2009

Dekan : Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter : Professor Dr. Dr. h.c. H.-P. Zenner

2. Berichterstatter : Professor Dr. Dr. S. Reinert

Meiner Familie

„Wir sind nichts, was wir suchen, ist alles.“

Novalis (1772-1801), eigtl. Friedrich Freiherr von Hardenberg, dt. Dichter

INHALTSVERZEICHNIS

I. Einleitung und Problemstellung	9
1.1. Definition und Einteilung der Erkrankungen	9
1.1.1. Definition der Erkrankungen	9
1.1.2. Anatomie der relevanten Regionen	10
1.1.3. Histologische Verhältnisse	21
1.1.4. Einteilung der Erkrankungen	21
1.1.5. Die TNM-Klassifikation maligner Tumoren im Kopf-Hals-Bereich	24
1.1.6. Stadieneinteilung der Hypopharynx – und Larynxkarzinome	39
1.1.7. Histopathologisches Grading der Plattenepithelkarzinome	40
1.2. Epidemiologie und Pathogenese der Erkrankungen	41
1.3. Untersuchungsmethoden	46
1.3.1. Anamneseerhebung	46
1.3.2. Inspektion, manuelle Untersuchung	48
1.3.3. Bildgebende Verfahren	52
1.3.4. Invasive Untersuchungsmethoden	57
1.4. Therapiekonzepte	60
1.4.1. Operationstechniken	61
1.4.2. Radiologische Therapie	79
1.4.3. Medikamentöse Behandlung (Chemotherapie)	82
1.5. Problemstellung	85

II. Material und Methoden	88
2.1. Gewinnung des Patientenkollektivs	88
2.1.1. Methodik bei der Datenerfassung und Auswahlkriterien	88
2.1.2. Dokumentation	91
2.1.3. Datenverarbeitung	93
2.1.4. Statistische Methoden	94
2.2. Zusammensetzung des Patientenkollektivs	95
2.2.1. Geschlechterverteilung	95
2.2.2. Altersverteilung	96
2.2.3. Berufsverteilung (soziale Schichtung)	97
2.2.4. Verteilung der Erstsymptome	102
2.2.5. Risikofaktoren	112
2.2.6. Verteilung der Tumoren (verschiedene Lokalisationen)	119
2.2.7. TNM-Kategorisierung des Patientenkollektivs	122
2.2.8. Histopathologisches Grading der Tumoren	129
III. Therapie	130
3.1. Therapie der Tumoren des Hypopharynx	132
3.1.1. Prinzipielle Behandlungsverfahren bei Karzinomen des Hypopharynx	132
3.1.2. Behandlung der Hypopharynxkarzinome des Patientenkollektivs	134

3.2. Therapie der Tumoren des Larynx	138
3.2.1. Prinzipielle Behandlungsverfahren bei Karzinomen des subglottischen Larynxbereichs	138
3.2.2. Behandlung der subglottischen Larynxkarzinome beim Patientenkollektiv	139
3.2.3. Prinzipielle Behandlungsverfahren bei Karzinomen des glottischen Larynxbereichs	143
3.2.4. Behandlung der glottischen Larynxkarzinome beim Patientenkollektiv	145
3.2.5. Prinzipielle Behandlungsverfahren bei Karzinomen des supraglottischen Larynxbereichs	149
3.2.6. Behandlung der supraglottischen Larynxkarzinome beim Patientenkollektiv	151
3.3. Therapie der Lymphabflussgebiete	154
3.3.1. Das therapeutische Konzept der Neck dissection	155
3.3.2. Operative Therapie der Lymphabflussgebiete beim Patientenkollektiv	155
3.3.3. Strahlentherapie der Lymphabflussgebiete beim Patientenkollektiv	159
3.4. Komplikationen während der Therapie	163
3.4.1. Kontraindikationen der Therapien	163
3.4.2. Chirurgische Komplikationen	166
3.4.3. Internistische Komplikationen	168
3.4.4. Therapieabbruch wegen auftretender Komplikationen	169

IV. Therapieergebnisse	170
4.1. Auftreten von Rezidiven	170
4.1.1. Rezidivhäufigkeit	171
4.1.2. Zeitdauer bis zum Auftreten von Erstrezidiven	174
4.1.3. Kumulierte Überlebensraten in Abhängigkeit von der angewandten Therapie	181
4.2. Überlebensraten in Abhängigkeit von der T-Kategorisierung bei Erstdiagnose	188
4.2.1. Überlebensraten bei Patienten mit Karzinomen im Bereich des Hypopharynx in Abhängigkeit vom T-Stadium bei Erstdiagnose	189
4.2.2. Überlebensraten bei Patienten mit Karzinomen im subglottischen Larynxbereich in Abhängigkeit vom T-Stadium bei Erstdiagnose	190
4.2.3. Überlebensraten bei Patienten mit Karzinomen im glottischen Larynxbereich in Abhängigkeit vom T-Stadium bei Erstdiagnose	191
4.2.4. Überlebensraten bei Patienten mit Karzinomen im supraglottischen Larynxbereich in Abhängigkeit vom T-Stadium bei Erstdiagnose	192
4.2.5. Überlebensraten in Abhängigkeit vom Lymphknotenbefall bei Primärdiagnose	193
4.3. Auftreten von Metastasen	197
4.3.1. Häufigkeit von Metastasen	197
4.3.2. Zeitdauer bis zum Auftreten von Metastasen	200

4.3.3. Auftreten von Metastasen bei den einzelnen T-Kategorien	205
4.3.4. Auftreten von Metastasen bei den einzelnen N-Kategorien	214
4.3.5. Auftreten von Metastasen bei den einzelnen Histologiegraden	221
4.3.6. Auftreten von Metastasen in Abhängigkeit vom Therapieschema	227
4.4. Auftreten von Zweit- oder Mehrfachtumoren	237
4.4.1. Häufigkeit von Zweit- oder Mehrfachtumoren	237
4.4.2. Zeitdauer bis zum Auftreten von Zweittumoren	240
4.4.3. Lokalisation von Zweittumoren	245
4.5. Kumulierte Überlebensraten	250
4.5.1. 5-Jahres-Überlebensrate des Gesamtkollektivs	250
4.5.2. 5-Jahres-Überlebensrate nach der Primärtumorlokalisation	254
4.5.3. 5-Jahres und 10-Jahres-Überlebensraten	268
4.5.4. 5-Jahres-Überlebensrate nach der T-Kategorisierung	273
a.) Auswertung nach Tumorstadien	273
b.) Auswertung nach Tumorlokalisation	294
4.5.5. 5-Jahres-Überlebensrate nach der N-Kategorisierung	299
a.) Auswertung nach Lymphknotenbeteiligung	300
b.) Auswertung nach Tumorlokalisation	310
4.5.6. 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit vom Vorhandensein primärer Fernmetastasen	315
a.) Auswertung nach Metastasierungsstadium bei Erstdiagnose	316
b.) Auswertung nach Tumorlokalisation	322
4.5.7. 5-Jahres-Überlebensrate nach der UICC-Stadieneinteilung	324
4.5.7.1. Hypopharynx	324
4.5.7.2. subglottischer Larynx	335
4.5.7.3. glottischer Larynx	343

4.5.7.4. supraglottischer Larynx	353
4.5.7.5. Häufigkeitsverteilung	363
4.5.8. 5-JahresÜberlebensrate in Abhängigkeit vom Histologiegrad	368
a.) Auswertung nach Tumorgrading	368
b.) Auswertung nach Tumorlokalisierung	376
4.5.9. 5-Jahres-Überlebensrate in Abhängigkeit vom gewählten Therapieschema	382
4.5.9.1. Hypopharynx	384
a.) Solitäre operative Therapie	384
b.) Operative Therapie und adjuvante Radiatio	386
c.) Operative Therapie und unbekannte Radiatio	388
d.) Operative Therapie und Chemotherapie	390
e.) Operative Therapie und kombinierte Radiochemotherapie	390
f.) Solitäre Radiatio	393
g.) Kombinierte Radiochemotherapie	395
h.) Unbekanntes Therapieschema	397
4.5.9.2. Subglottischer Larynx	402
a.) Solitäre operative Therapie	402
b.) Operative Therapie und adjuvante Radiatio	404
c.) Operative Therapie und unbekannte Radiatio	406
d.) Operative Therapie und Chemotherapie	406
e.) Operative Therapie und kombinierte Radiochemotherapie	407
f.) Solitäre Radiatio	409
g.) Kombinierte Radiochemotherapie	411
h.) Unbekanntes Therapieschema	411
4.5.9.3. Glottischer Larynx	411
a.) Solitäre operative Therapie	411
b.) Operative Therapie und adjuvante Radiatio	414
c.) Operative Therapie und unbekannte Radiatio	416
d.) Operative Therapie und Chemotherapie	417
e.) Operative Therapie und kombinierte Radiochemotherapie	417
f.) Solitäre Radiatio	420

g.) Kombinierte Radiochemotherapie	422
h.) Unbekanntes Therapieschema	424
4.5.9.4. Supraglottischer Larynx	429
a.) Solitäre operative Therapie	429
b.) Operative Therapie und adjuvante Radiatio	431
c.) Operative Therapie und unbekannte Radiatio	433
d.) Operative Therapie und Chemotherapie	433
e.) Operative Therapie und kombinierte Radiochemotherapie	434
f.) Solitäre Radiatio	436
g.) Kombinierte Radiochemotherapie	438
h.) Unbekanntes Therapieschema	440
V. Diskussion	446
5.1. Allgemeines	446
5.2. Inzidenz / Häufigkeit	448
5.3. Patientenkollektiv	450
5.4. Prädisponierende Bedingungen	455
5.4.1. Allgemeines und Lebensgewohnheiten	455
5.4.2. Lymphknotenbefall	457
5.4.3. Histologie und Histologisches Grading	459
5.4.4. Erkrankungen in der Vorgeschichte	460
5.4.5. Allgemeines	461

5.5. Behandlungsschemata und Überlebensraten	462
5.5.1. Hypopharynx	462
5.5.2. Glottischer Larynx	467
5.5.3. Supraglottischer Larynx	470
5.5.4. Allgemeines	472
5.6. Rezidive und Metastasierung	479
5.6.1. Rezidive	479
5.6.2. Fernmetastasen und Rezidivmetastasen	480
5.6.3. Zweitkarzinome	482
5.6.4. Allgemeines	483
 VI. Zusammenfassung	 483
 VII. Anhang	 488
7.1 Literaturverzeichnis	488
7.2. Verzeichnis der Abbildungen und Darstellungen	512
7.3. Verzeichnis der Tabellen	527
7.4. Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen	543
 Danksagung	 545
 Lebenslauf	 547

I. Einleitung und Problemstellung

1.1. Definition und Einteilung der Erkrankungen

1.1.1. Definition der Erkrankungen

Thema der Arbeit sind bösartige Tumoren des Kopf-Hals-Bereichs mit Lokalisation im Hypopharynx und Larynx. Diese Tumoren treten hier in sehr mannigfaltiger Form auf, und sie bedürfen natürlich - in Abhängigkeit der genauen Lokalisation, Ausdehnung und histologischem Typ – auch einer entsprechend differenzierten Behandlung. Als mögliche Therapieverfahren stehen vor allem die Operation und die Radiotherapie zur Verfügung. Die Chemotherapie als Behandlungsoption spielt insgesamt immer noch eine eher untergeordnete Rolle, wenn hier auch in den letzten Jahren einige neue – immer häufiger eingesetzte - Therapiemodalitäten hinzugekommen sind, die viel versprechend sind – insbesondere in Kombination mit radiotherapeutischen, aber auch operativen Verfahren (1, 2). Im palliativen Bereich hat die Zytostatikatherapie auf jeden Fall einen hohen Stellenwert erreicht.

Neben der genauen Lokalisierung und Bestimmung der Ausdehnung des Primärtumors ist die Ermittlung des Lymphknotenstatus (3) eine der wichtigsten Voraussetzungen für eine stadiengerechte Tumorthherapie. Diese Faktoren sind die entscheidendsten prognostischen Parameter bei Karzinomen des Kopf-Hals-Bereichs (4). Weiterhin muss die Tumorphistologie festgestellt werden. Weitaus am häufigsten – mit einer Häufigkeit von deutlich über 90 % - kommen in den Bereichen Hypopharynx und Larynx Malignome vor, die von Plattenepithel tragender Schleimhaut ausgehen und als Plattenepithelkarzinome bezeichnet werden.

Nur diese Tumoren waren daher auch Gegenstand dieser Arbeit, da sich aufgrund der absoluten Häufigkeit der Fälle aussagekräftigere statistische Ergebnisse ableiten lassen.

Ein exaktes Tumorstaging ist, bei der Andersartigkeit jedes einzelnen Kasus, die Voraussetzung, um für jeden Patienten einen individuellen Therapieplan festlegen zu können.

1.1.2. Anatomie der relevanten Regionen

Die betrachteten 2 anatomischen Bezirke

- a) HYPOPHARYNX und der
 - b) LARYNX
- teilen sich in folgende Unterbezirke auf:

Pharynx (Schlund)

Da Nasen -und Mundhöhle stockwerkartig übereinander, die Luft –und Speiseröhre aber hintereinander liegen, müssen sich Luft – und Speiseweg überkreuzen. Diese Überkreuzung findet im Pharynx statt.

Der Pharynx gliedert sich in drei Etagen:

- Nasopharynx (Epipharynx) – (ist nicht Gegenstand dieser Arbeit)
- Oropharynx (Mesopharynx). Er öffnet sich über den Isthmus faucium zur Mundhöhle hin.

(Nasopharynx und Oropharynx sind nicht Gegenstand dieser Arbeit.)

- Hypopharynx. Er liegt hauptsächlich hinter dem Kehlkopf und reicht bis zum Ösophagusmund. Der Kehlkopfeingang ragt hier hinein mit der vorspringenden Epiglottis. Außerdem liegt beiderseits neben dem Kehlkopf eine Schleimhautrinne (Recessus piriformis), welche als Speiseweg dient.

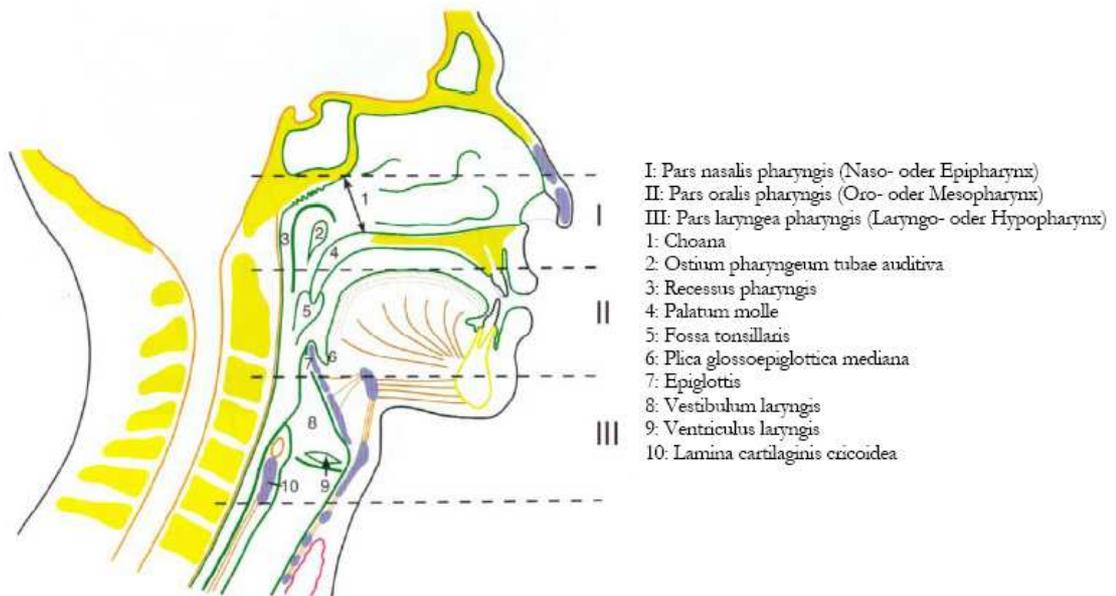


Abbildung Nr. 1: Schematische Darstellung des Pharynx

a.) Hypopharynx

ist der am weitesten distal gelegene Anteil des Pharynx und hat folgende Anteile:

- pharyngo-ösophageale Grenze = Postkrikoidregion = Regio postcricoidea:
 Erstreckt sich von der Höhe der Aryknorpel mit Verbindungsfalten bis zum Unterrand des Ringknorpels.

- Sinus piriformis = Recessus piriformis:
Erstreckt sich von der pharyngoepiglottischen Falte bis zum oberen Ende des Ösophagus; wird seitlich vom Schildknorpel und medial von der lateralen Oberfläche der aryepiglottischen Falte sowie von Ary- und Ringknorpel begrenzt.
- Hypopharynxhinterwand:
Erstreckt sich zwischen der Höhe des Bodens der Vallecula bis zur Höhe der arytenoiden Gelenke.

b.) Larynx

Anteile des Larynx:

- Supraglottis mit der
 1. Epiglottis, die wiederum in den suprahyoidalen Teil, die aryepiglottische Falte und die Arytenoidgegend eingeteilt wird.
 2. nicht epiglottischer Teil der Supraglottis mit der infrahyoidalen Epiglottis, den Taschenfalten (Plicae vestibulares = falsche Stimmlippen) und dem Morgagni-Ventrikel (Morgagni-Taschen).
- Glottis mit den Stimmbändern bzw. Stimmlippen, der vorderen und der hinteren Kommissur
- Subglottis – unterhalb der Stimmritze, geht in die Trachea über.

Der Kehlkopf oder Larynx ist ein System von Knorpeln, die durch Muskeln und Bänder miteinander verbunden sind. Die wichtigsten Teile des Knorpelskeletts sind der große Schildknorpel (Thyroid, der als Adamsapfel äußerlich sichtbar ist), der tiefer liegende Ringknorpel (Cricoid) und die beiden innen gelegenen kleinen pyramidenförmigen Stellknorpel (Aryknorpel). Der Schildknorpel sitzt unten auf dem Ringknorpel auf und ist nach oben über Bindegewebe mit dem Zungenbein (Hyoid) verbunden. Außerdem besteht der Kehldeckel aus Knorpelgewebe (Cartilago epiglottica).

Folgende Muskeln sind am Kehlkopfaufbau beteiligt

- M. cricothyreoideus
- M. cricoarytaenoideus posterior
- M. cricoarytaenoideus lateralis
- Mm. arytaenoidei transversus und obliquus
- M. thyreoarytaenoideus

Die Innervation des Kehlkopfes erfolgt durch die Nn. laryngeus superior und laryngeus inferior.

Der Kehlkopf dient der Phonation und Stimmbildung. Hier stellen die Stimmlippen oder Stimmfalten das wichtigste Organ für den Phonationsprozeß dar. Allerdings ist dies nicht die primäre biologische Funktion des Kehlkopfes, sondern die Kontrolle des Luftweges von außen zur Lunge und umgekehrt von der Lunge nach außen als Teil des Atmungsprozesses. Er hat außerdem eine Schutzfunktion, indem er verhindert, dass feste oder flüssige Nahrung in das empfindliche Lungengewebe gerät; hierbei verschließt – beim so genannten Schluckakt – der frei bewegliche Teil der Epiglottis den Kehlkopf.

Der Kehlkopf ist außerdem - durch einen komplizierten Vorgang, den wir Husten nennen – entscheidend daran beteiligt, dass Fremdkörper aus der Lunge entfernt werden.

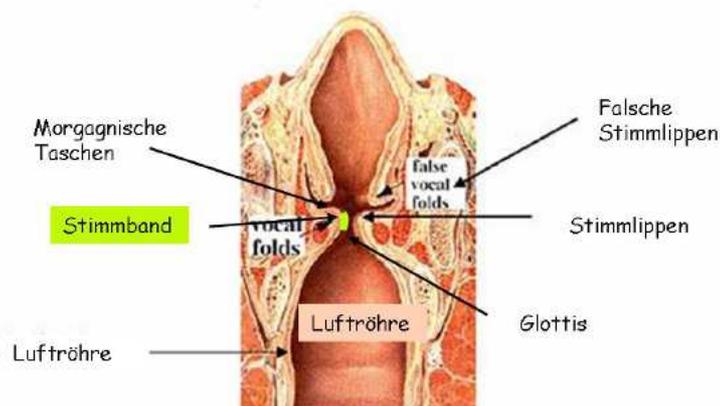


Abbildung Nr. 2: Schematische Darstellung des Larynx

Stimmlippen, -falten

Die Stimmlippen (auch Stimmfalten genannt) bestehen jeweils aus einem Stimmband (Ligamentum vocale) und dem Vokalismuskel, umgeben von Schleimhaut. Die Stimmbänder sind der verdickte Oberrand des Conus elasticus – eines sich nach oben verjüngenden Trichters, der sich vom Ringknorpel bis eben zu den Stimmbändern erstreckt. Diese gehen von einem gemeinsamen Ausgangspunkt an der Innenseite des vorderen Teils des Schildknorpels ("Adamsapfel") nach rückwärts bis zu den Vorderenden (Processus vocalis) des beweglichen pyramidenförmigen Knorpelpaares, den Stellknorpeln. Die Stimmlippen sind äußerst flexibel und können durch die Tätigkeit der mit ihnen verbundenen Knorpel und Muskeln verschiedene Gestalt annehmen.

Der Raum zwischen den beiden Stimmlippen und den Stellknorpeln, die Stimmritze, wird Glottis genannt.

In manchen Fällen ist es zweckmäßig, zwischen dem muskulösen (durch die Stimmfalten gebildeten) und dem knorpeligen Teil der Glottis zu unterscheiden.

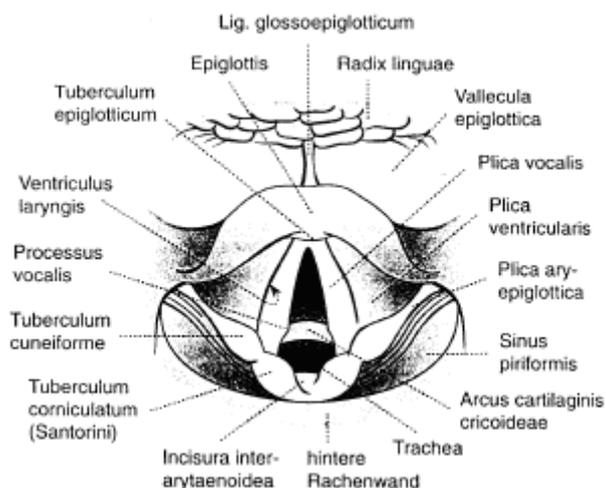


Abbildung Nr. 3: Ansicht des Larynx von kranial

ANATOMIE DES LYMPHSYSTEMS IM KOPF-HALS-BEREICH

Generell besteht das Lymphabflusssystem aus den prälymphatischen „Saftlücken“, den Lymphkapillaren, den Lymphgefäßen, Lymphknoten sowie den terminalen Lymphkollektoren, wie sie beidseits supraclavikulär zu finden sind (5). Von den prälymphatischen „Saftlücken“ gelangt der Gewebsflüssigkeitsstrom in die Lymphkapillaren, die als fingerförmige Ausstülpungen in die Flüssigkeitsräume des Interstitiums tauchen. In diesem Abschnitt des Lymphsystems besteht noch ein ungerichteter Flüssigkeitsstrom. Dies hat in soweit onkologische Bedeutung, weil von hier aus eine ungeordnete Metastasierung erfolgen kann. Im weiteren Verlauf durchläuft die Lymphe dann meist mehrere Lymphknoten, bevor sie den venösen Blutkreislauf erreicht.

Die von einer bindegewebigen Kapsel umschlossenen – etwa bohnen großen – Lymphknoten, die am Zusammenfluss von Lymphgefäßen liegen, dienen als wesentlicher Teil des Systema lymphaticum, vor allem der Abfilterung von Fremd- und Giftstoffen und der Infektabwehr.

Dass sich etwa die Hälfte aller Lymphknoten des menschlichen Organismus in der Kopf-Hals-Region befinden, unterstreicht deren Bedeutung in der Onkologie der Tumoren dieser Region (6). Je nach Lokalisation des Primärtumors können die verschiedenen Lymphknotengruppen befallen sein. Da jedoch sowohl die Anzahl als auch die genaue Lokalisation der Lymphknoten – innerhalb der Gruppen - sehr variabel ist, sind die Bezeichnungen keinesfalls einheitlich. Eine Standardisierung ist daher nur annähernd möglich. Außerdem verwenden Anatomen und Chirurgen teilweise immer noch unterschiedliche Bezeichnungen für ein und dieselben Lymphknoten.

Die im Folgenden aufgeführte Zusammenfassung zu bestimmten Lymphknotengruppen orientiert sich an den grundlegenden Arbeiten aus den 30er Jahren des letzten Jahrhunderts (7):

- Nodi lymphatici faciales: 5-10 Lymphknoten, die sich im Subkutangewebe des Gesichts befinden und im Wesentlichen dem Verlauf der A. und V. facialis folgen. Leiten die Lymphe aus dem mittleren Gesichtsanteil und teilweise von der Gingiva und dem Gaumen in die Nll. submandibulares weiter.
- Nodi lymphatici occipitales: 3-10 LK, die die Okzipitalregion drainieren und die Lymphe direkt in die Nll. accessorii überleiten.
- Nodi lymphatici nuchales: 1-3 LK unterhalb des M.trapezius-Ansatzes.
- Nodi lymphatici retroauriculares: 1-4 LK die, die Lymphe aus der Parietalregion in die Nll. parotidei und die Nll. cervicales profundi ableiten.
- Nodi lymphatici parotidei: 7-19 LK, die sowohl innerhalb als auch auf der Parotis liegen. Hauptzuflussgebiet ist der mittlere und seitliche Gesichtsabschnitt einschließlich Temporalregion und äußerem Ohr. Abfluss in die Nll. cervicales profundi.
- Nodi lymphatici submandibulares: 3-6 LK, die lateral des vorderen Digastricusbauches liegen. Drainieren unter anderem die Lippen, einen Großteil der Gingiva, den Gaumen, den vorderen Zungenabschnitt, die Gll. submandibularis und sublingualis und den Mundboden. Abfluss in die oberen Nll. cervicales profundi.
- Nodi lymphatici submentales: zwischen den vorderen Digastricusbäuchen liegende LK (ca. 1-8), die ebenfalls die Gingiva, den Mundboden, die Zungenspitze und Teile der Wange drainieren. Die Weiterleitung der Lymphe erfolgt zu den Nll. submandibulares.
- Nodi lymphatici retropharyngei: teilen sich in eine mediane (1-2 LK) und eine laterale (1-3 LK) Gruppe. Sie sammeln die Lymphe des Naso- und Oropharynx, der Nasenhaupt – und Nebenhöhlen und des Mittelohres. Der Abfluss erfolgt in die oberen Nll. cervicales profundi.

Die Lymphknoten des Halses lassen sich in eine vordere und in eine seitliche Region einteilen.

Die vordere Region, bestehend aus den Nll. cervicales superficiales anteriores einerseits und den tiefer gelegenen Nll. praelaryngotracheales und den Nll. paralaryngotracheales andererseits.

Die seitliche Region – welche die größere Gruppe der zervikalen LK darstellt – und sich ebenfalls aus einer oberflächlichen Gruppe, den Nll. cervicales superficiales laterales und aus den drei tiefer gelegenen Gruppen, den Nll. cervicales profundi, den Nll. nervi accessorii und den Nll. supraclaviculares zusammensetzt. Die Grenze zwischen diesen beiden Gruppen stellt die mittlere Halsfaszie dar (8).

- Nodi lymphatici cervicales (jugulares) superficiales anteriores: 1-4 LK, die dem Verlauf der V. jugularis anterior folgen. Liegen in der Fascia collis superficialis.
- Nodi lymphatici praelaryngotracheales/Nodi lymphatici paralaryngotracheales: 6-16 LK, die hauptsächlich im Sulcus trecheoesophagealis liegen und den supra- und infraglottischen Kehlkopfbereich (9), den Sinus piriformis, die Schilddrüse, die Trachea und den Ösophagus drainieren. Zu ihnen gehört der sog. Delphische LK (praelaryngeal), der unmittelbar auf der Membrana cricothyroidea liegt und die Lymphe aus der subglottischen Region sammelt. Er hat bei einem Tumorbefall daher besondere prognostische Bedeutung.
- Nodi lymphatici cervicales (jugulares) superficiales laterales: 1-4 LK entlang der V. jugularis externa.
- Nodi lymphatici cervicales (jugulares) profundi: Liegen entlang der V. jugularis interna. Der M. omohyoideus teilt diese – aus 15-40 LK bestehende – Gruppe in einen supra- und einen infrahyoidalen Abschnitt. Sie stellen Sekundärfilterstationen für andere Lymphknoten dar. Der jugulodigastrische oder Tonsillen-Lymphknoten ist ein einzelner LK aus dieser Gruppe, der sich in der Nähe der Kreuzungstelle des hinteren Digastricusbauches mit der V. jugularis interna befindet und größer als

die übrigen LK ist. Er sammelt die gesamte Lymphe der Tonsille, der angrenzenden Schleimhaut und den Nll. submandibulares. Der Lymphabfluss aus den supraglottischen Bereichen und der Glottis erfolgt ebenfalls in diese Lymphknoten-Gruppe (9).

Analog hierzu befindet sich an der Stelle, wo der M. omohyoideus die V. jugularis interna überkreuzt der sog. juguloomohyoideale LK, der die gesamte Lymphe aus der Zunge sammelt und ebenfalls vergrößert ist (10). Einem weiteren LK der Nll. cervicales profundi, der sog.

Virchow`schen Drüse, kommt besondere klinische Bedeutung zu, da er Lymphe aus dem Thorax und dem Abdomen erhält (11).

Von den Nll. cervicales profundi gelangt die Lymphe auf beiden Seiten in den Truncus lymphaticus jugularis. Dieser mündet auf der rechten Seite entweder direkt in den Truncus lymphaticus dexter oder aber in die V. subclavia oder in die V. jugularis interna. Auf der linken Seite endet der Truncus lymphaticus jugularis entweder in den Bogen des Ductus thoracicus oder direkt in die V. subclavia oder in die V. jugularis interna.

- Nodi lymphatici nervi accessorii (dorsozervikal): 4-20 LK, die dem Verlauf des N. accessorius folgen. Sie sind Sekundärfilterstation für die Nll. occipitales und retroauriculares und erste Station für die Lymphe des lateralen Halsdreiecks und der Schulter. Der Abfluss erfolgt zum größten Teil über die Nll. supraclaviculares, ein kleinerer Teil über Verbindungen zu den Nll. cervicales profundi.
- Nodi lymphatici supraclaviculares: 1-10 LK, die in erster Linie die Nll. nervi accessorii mit den Nll. cervicales profundi verbinden. Der weitere Abfluss entspricht im Wesentlichen dem der Nll. cervicales profundi.

Die meisten Lymphknoten liegen somit an der Kopf-Halsgrenze und bilden hier einen Ring, den Circulus lymphaticus pericervicalis. Dieser besteht aus den Nll. faciales, occipitales, retroauriculares, parotidei, submandibulares, submentales und retropharyngei (10). Dieser Ring stellt die erste Filterstation der Lymphe aus Schädeldach, Orbita, Nase, Nasennebenhöhlen, Mundhöhle, Speicheldrüsen, Pharynx, äußerem Ohr und Mittelohr dar (6).

Der zervikale Lymphabfluss lässt sich in drei Hauptstrombahnen unterteilen, über die die gesamte Lymphe des Kopf-Hals-Bereiches dem Venensystem zugeführt wird:

- eine vertikale (entlang den Nll. cervicales profundi)
- eine schräg verlaufende (entlang den Nll. nervi accessorii)
- eine transversale (entlang den Nll. supraclaviculares) (10)

Somit erfolgt der allgemeine Lymphabfluss in kranio-kaudaler Richtung, lediglich in der Supraklavikularregion besteht ein transversaler Abfluss (8).

REGIONENEINTEILUNG der zervikalen Lymphknoten

Im Bestreben ein sowohl einfache als auch nützliche Systeme für eine einheitliche Nomenklatur der Halslymphknoten zu schaffen, wurden verschiedene Arbeiten veröffentlicht, von denen einige richtungsweisend waren (12). Sie orientieren sich zum einen an den anatomischen Gegebenheiten, die auch der klinischen Untersuchung zugänglich sind, zum anderen an einer Systematik, die für den klinischen Alltag praktikabel erscheint.

Anhand von anatomischen Landmarken wurden die Halslymphknoten in 5 Level eingeteilt.

Wustrow fügte diesem System noch weitere 4 Regionen hinzu und bezeichnete die Level als Regionen oder Areale (8). So lässt sich klinisch die Grenze zwischen den Regionen II (A und B) und III (Karotisbifurkation) in Höhe des Hyoids; zwischen den Regionen III und IV (M.omohyoideus) in Höhe der Oberkante des Krikoids ziehen. Somit steht ein sowohl aus klinischer als auch aus chirurgischer und pathologischer Sicht nützliche Nomenklatur des Lymphsystems im Kopf-Hals-Bereich zur Verfügung.

Die Regionen I, II und IV werden zusätzlich in die Sublevels A und B aufgeteilt (13).

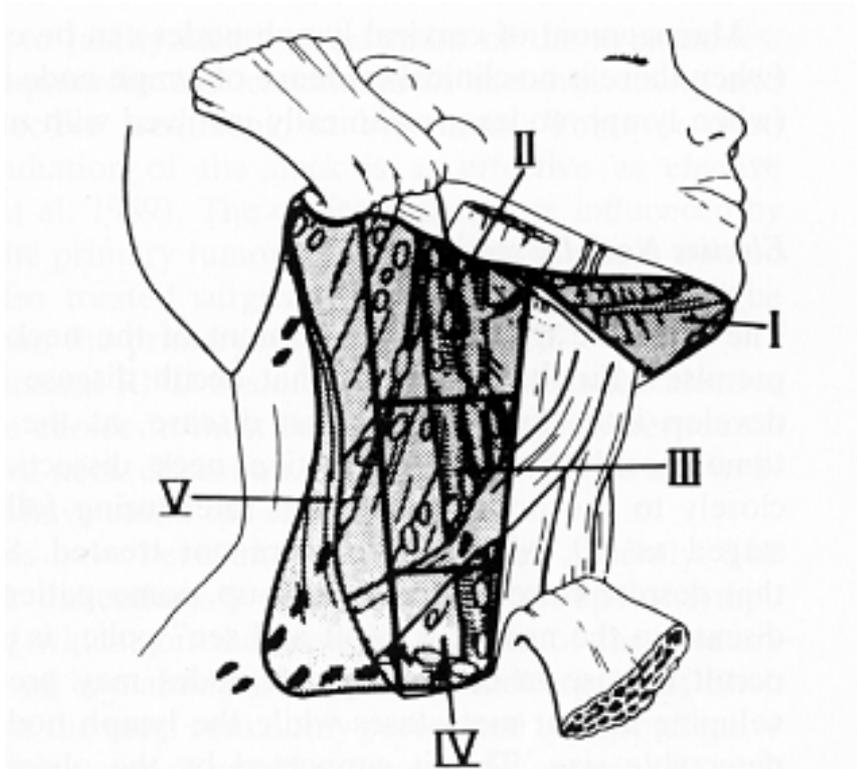


Abbildung Nr. 4: Anatomische Gruppen der Halslymphknoten:

Level I (A+B): Submentale und submandibuläre Lymphknoten

Level II(A+B): obere jugulare Gruppe

Level III: mittlere jugulare Gruppe

Level IV(A+B): untere jugulare Gruppe

Level V: hinteres Halsdreieck

1.1.3. Histologische Verhältnisse

a.) Hypopharynx

Die Pars laryngea des Pharynx ist normalerweise mit mehrschichtigem unverhorntem Plattenepithel ausgekleidet.

Das Epithel ist einer dünnen Bindegewebsschicht aufgelagert, die von einer Schicht aus quergestreifter Muskulatur umschlossen wird.

b.) Larynx

An den Stimmlippen, den Innenflächen der Aryknorpel und der Dorsalfläche der Epiglottis findet man geschichtetes, nicht verhornendes Plattenepithel. Die übrige Schleimhaut der Kehlkopfes besteht aus respiratorischem Epithel mit schlundwärts gerichtetem Flimmerschlag. Die Lamina propria enthält reichlich elastische Fasern, wechselnd zahlreiche Lymphzellen und vielfach seröse und gemischte Drüsen, letztere allerdings nicht an den Stimmlippen.

1.1.4. Einteilung der Erkrankungen

a.) Hypopharynxkarzinome

Die meisten Hypopharynxkarzinome gehen vom Sinus piriformis und der seitlichen Hypopharynxwand aus (>65 %). Tumore an der Hinterwand oder der Postkrikoidregion sind selten.

Bei sehr ausgedehnten Tumoren dieser Region lässt sich teilweise nicht mehr unterscheiden, ob es sich um ein primäres Hypopharynx- oder Larynxkarzinom handelt.

Eine submuköse Ausdehnung (14) von nicht selten bis zu 2 cm über die sichtbaren Tumorgrenzen hinaus ist nicht selten und erschwert die Abschätzung der wirklichen Ausdehnung. Seltener fällt auch die Abgrenzung zum Oropharynxkarzinom schwer. Oft werden die Tumoren wegen fehlender Symptomatik erst spät erkannt.

Eine Metastasierung erfolgt aufgrund reichlicher Lymphgefäßversorgung jedoch meist sehr früh. Durch diese Umstände sind bei Erstdiagnose oft schon beidseits die Halslymphknoten befallen (15). Weitere mögliche Stationen einer im Vergleich zur lokalen Metastasierung selten auftretenden Fernmetastasierung wären dann die Lymphknoten des Mediastinums und des Abdomens, Lunge, Leber, Knochen und die Nebennieren. Verglichen mit den anderen Kopf-Hals-Tumoren tritt bei den Hypopharynxkarzinomen jedoch – mit einer relativen Häufigkeit von 14% - 25 % der Fälle – die höchste Fernmetastasierungsrate auf. (16, 17, 18)

b.) Larynxkarzinome

Die Kehlkopfkarcinome machen 30% -50 % der Malignome im Kopf- Hals-Bereich aus.

Sie manifestieren sich in über der Hälfte der Fälle im Bereich der Stimmlippenebene, etwa 30 % - 40 % finden sich in der supraglottischen Region und nur circa 1 % - 5 % im subglottischen Larynxanteil.

Die T-Klassifikation der Tumoren orientiert sich neben der Lokalisation, Größe und Ausdehnung auf Nachbarbereiche – und Strukturen auch an der Beobachtung der Stimmlippenmobilität. Eine Fixation kommt hier immer mindestens einer T3-Klassifikation gleich.

Das sehr dichte Lymphkapillarnetz im Bereich der Supraglottis bewirkt, dass sich selbst bei streng einseitiger Lokalisation eines Malignoms eine beidseitige Lymphknotenmetastasierung ergeben kann (19). Dies gilt prinzipiell auch für den subglottischen Bereich, auch wenn hier das Lymphgefäßnetz nicht ganz so ausgeprägt ist wie in der Supraglottis. Die Lymphgefäßversorgung des

glottischen Unterbezirks ist hingegen ziemlich spärlich, sodass bei Tumoren in diesem Bereich das Metastasierungspotenzial eher gering ist. Allerdings ist auch eine Proliferation von Lymphgefäßen bei Larynxkarzinomen beschrieben worden (20), was das Auftreten von Lymphknotenmetastasen ebenfalls beeinflussen kann.

Es ergibt sich daher bei Diagnosestellung eine Metastasierungsrate von bis zu 60 % ipsilateral und bis zu 30 % kontralateral bei supra- bzw. subglottischen Malignomen (21). Beim Glottiskarzinom hingegen sind weniger als 10 % regionäre Lymphknotenmetastasen zu erwarten (15, 17).

Wenn überhaupt, dann tritt eine Fernmetastasierung vor allem in der Lunge auf. Es zeigt sich, dass das Risiko hierfür sprunghaft – auf fast das 10 fache - ansteigt, wenn bereits lokale Lymphknotenmetastasen mit extrakapsulärem Wachstum vorliegen (22). Außerdem ist dann das Risiko für einen kontralateralen Befall der Lymphknoten deutlich erhöht (23), sodass die Kapsel von befallenen Lymphknoten – als prognostischer Faktor einer weiteren Metastasierung pathologisch aufgearbeitet werden sollte.



Abbildung Nr. 5:
T1 - Stimmlippenkarzinom



Abbildung Nr. 6:
T2 - Stimmlippenkarzinom

c.) Halslymphknotenmetastasen

sind regionale Lymphknotenabsiedelungen eines bösartigen Tumors im Kopf-Hals-Bereich. Etwa ein Drittel aller Lymphknotenschwellungen bei Erwachsenen stellen Malignometastasen dar, wobei ca. 80 % der zugehörigen Primärtumoren im Kopf-Hals-Bereich lokalisiert sind (24). Entsprechend handelt es sich ganz überwiegend um Metastasen von Plattenepithelkarzinomen.

Bei ausgedehntem Befall kann es zu Ulzerationen, Entzündungen und Fistelbildungen kommen.

Ein extrakapsulärer Halslymphknotenbefall stellt ein besonderes Risiko für eine Fernmetastasierung dar (22), ebenso eine Befall von mehr als 3 Lymphknoten und eine Lymphangiosis carcinomatosa.

Die regionäre lymphogene Metastasierung tritt insgesamt gesehen im Kopf-Hals-Bereich ziemlich häufig auf (25). Bis zu 50 % der Patienten haben bei Erstdiagnose einen Lymphknotenbefall (15, 26). Allerdings ist eine Bildung von Fernmetastasen – im Rahmen einer hämatogenen Metastasierung - (27) bei den betrachteten Tumoren aber eher selten – und wenn, dann fast nur bei fortgeschrittenen Tumorstadien anzutreffen (16, 28, 29).

1.1.5. TNM-Klassifikation maligner Tumoren im Kopf-Hals-Bereich

Das TNM-System der Unio internationalis contra cancerum (UICC) (30) hat sich als international anerkannte Klassifikation maligner Tumoren durchgesetzt. Inzwischen liegt die 6. Auflage dieses Systems vor, da es immer wieder Weiterentwicklungen gibt.

Es bedeuten:

T (=Tumor) die Größe und das Verhalten des Primärtumors zur Umgebung;

N (=Nodi) Ausmaß des Befalls der regionären Lymphknoten;

M (=Metastase) die Fernmetastasierung.

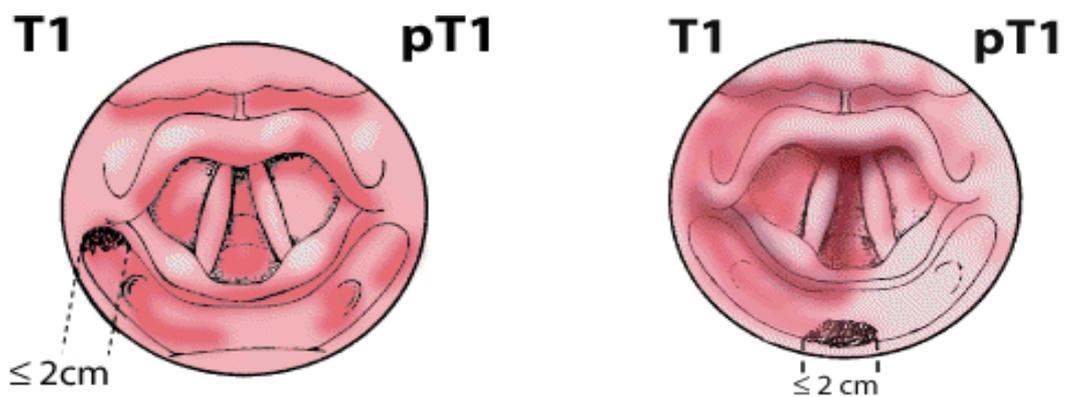
Durch den Zusatz p (=Pathologie) vor dem Tumorstadium wird angegeben, dass die Klassifikation durch pathologische (histologische) Aufarbeitung eines Operationspräparates erhoben wurde. Hierdurch kann sich nach der histologischen Aufarbeitung eine Veränderung der Tumorklassifikation gegenüber dem zuerst festgestellten Status ergeben. Diese Kategorisierung ist dann sicherer als die klinisch festgestellte.

In neuerer Zeit wird die TNM-Klassifizierung durch den C-Faktor (=Certainty) ergänzt, welcher den erreichten Grad der Befundsicherung angibt (siehe unten). Trotz der Bedeutung des TNM-Systems für die Einschätzung der Prognose einer Erkrankung und die qualifizierte Planung einer Therapie ist klar, dass zusätzliche andere Faktoren, wie zum Beispiel die Histologie – die nicht direkt in die TNM-Klassifizierung eingeht, bei der Festlegung eines Therapiemodus unbedingt Berücksichtigung finden müssen.

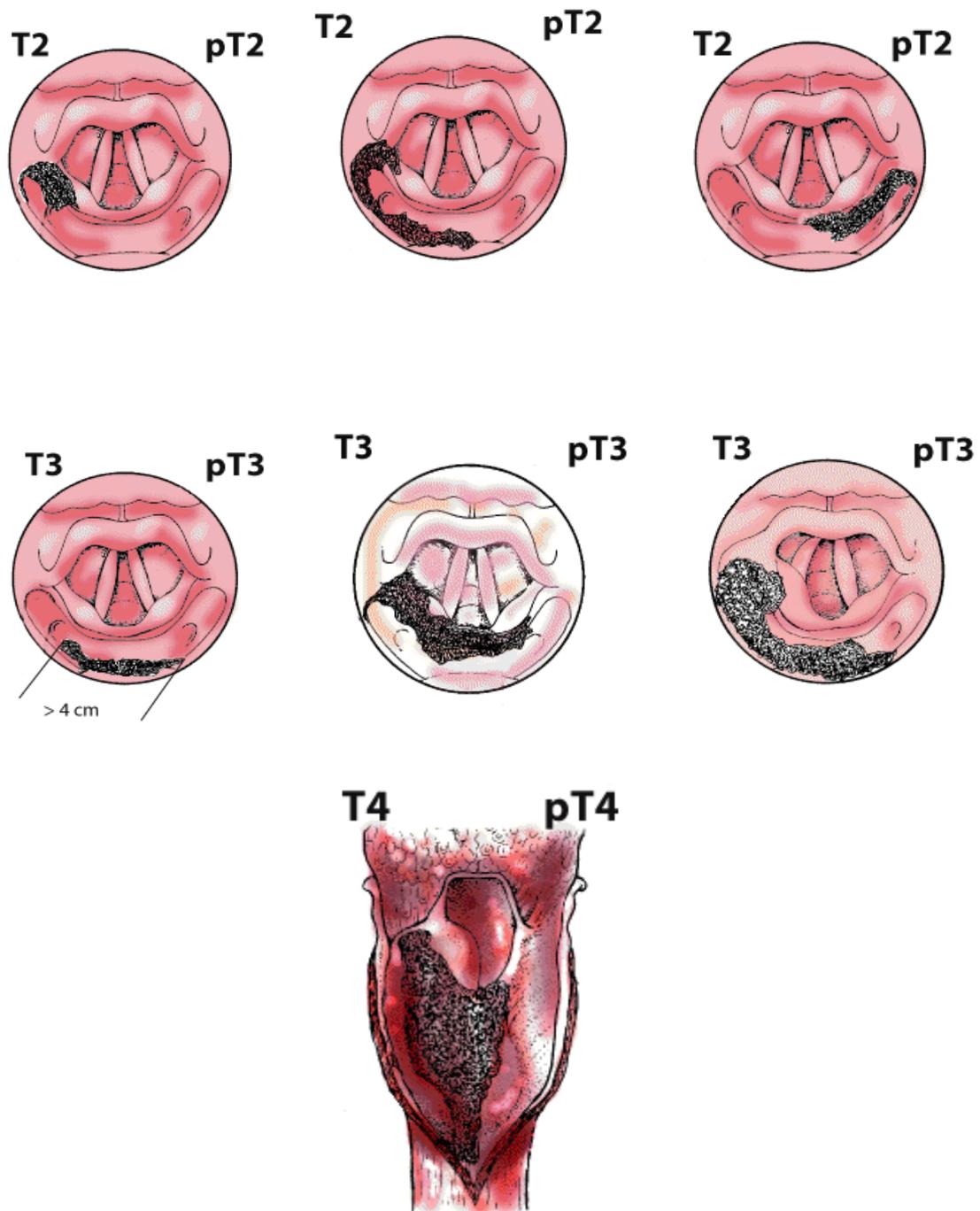
T-Klassifikation Hypopharynx

- TX Primärtumor kann nicht beurteilt werden
- T0 Kein Anhalt für Primärtumor
- Tis Carcinoma in situ
- T1 Tumor auf einen Unterbezirk des Hypopharynx begrenzt und 2 cm oder weniger in größter Ausdehnung
- T2 Tumor infiltriert mehr als einen Unterbezirk des Hypopharynx oder einen benachbarten Bezirk, oder misst mehr als 2 cm, aber nicht mehr als 4 cm in größter Ausdehnung, ohne Fixation des Hemilarynx

- T3 Tumor misst mehr als 4 cm in größter Ausdehnung oder Tumor mit Fixation des Hemilarynx
- T4a Tumor infiltrierte Nachbarstrukturen, z.B. Schild-/Ringknorpel, Zungenbein, Schilddrüse, Ösophagus, zentrale Weichteile des Halses
- T4b Tumor infiltrierte prävertebrale Faszien, umschließt die A. carotis interna oder infiltrierte Strukturen des Mediastinums



Abbildungen Nr. 7 + 8: Beispielhafte schematische Darstellungen der T1-Klassifikationen der Hypopharynxkarzinome

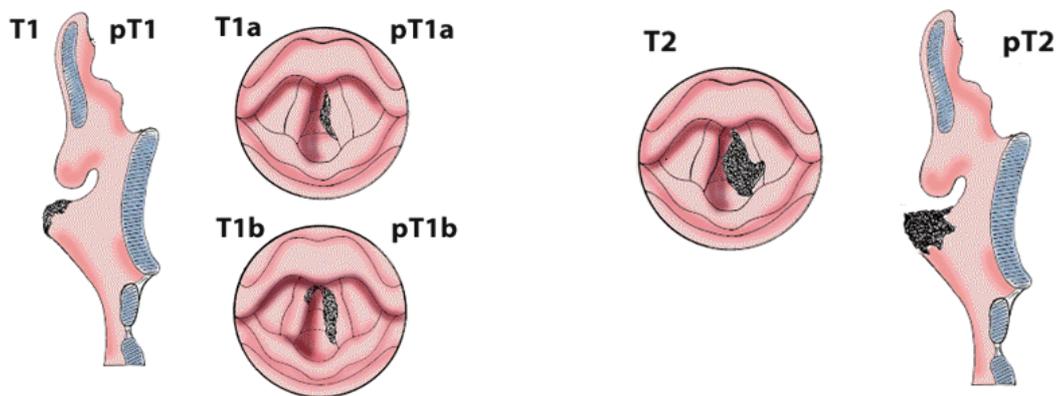


Abbildungen Nr. 9 - 15: Beispielhafte schematische Darstellungen der T2 – T4 - Klassifikationen der Hypopharynxkarzinome

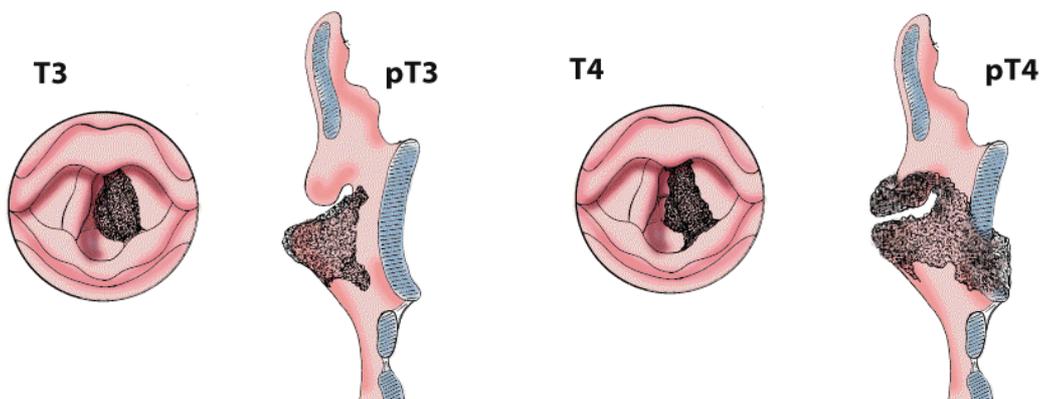
T-Klassifikation Larynx

Glottiskarzinom

- TX Primärtumor kann nicht beurteilt werden
- T0 Kein Anhalt für Primärtumor
- Tis Carcinoma in situ
- T1 Tumor auf Stimmlippe begrenzt mit normaler Beweglichkeit (kann auch die Kommissuren befallen)
- T1 a Tumor auf eine Stimmlippe begrenzt
- T1 b beide Stimmlippen befallen
- T2 Tumor breitet sich auf Supraglottis und/oder Subglottis aus und/oder Tumor mit eingeschränkter Beweglichkeit
- T3 Tumor auf Larynx begrenzt, mit Stimmlippenfixation und / oder Invasion des Postkrikoidbereichs, des präepiglottischen Gewebes und / oder des paraepiglottischen Raumes (eventuell mit geringgradiger Erosion des Schildknorpels)
- T4 Tumor mit Ausdehnung auf die Nachbarstrukturen
- T4a Tumorerkrankung durch den Schildknorpel und / oder Ausbreitung außerhalb des Larynx
- T4b Tumorerkrankung in den Prävertebralraum, das Mediastinum oder Umschließung der A. carotis interna



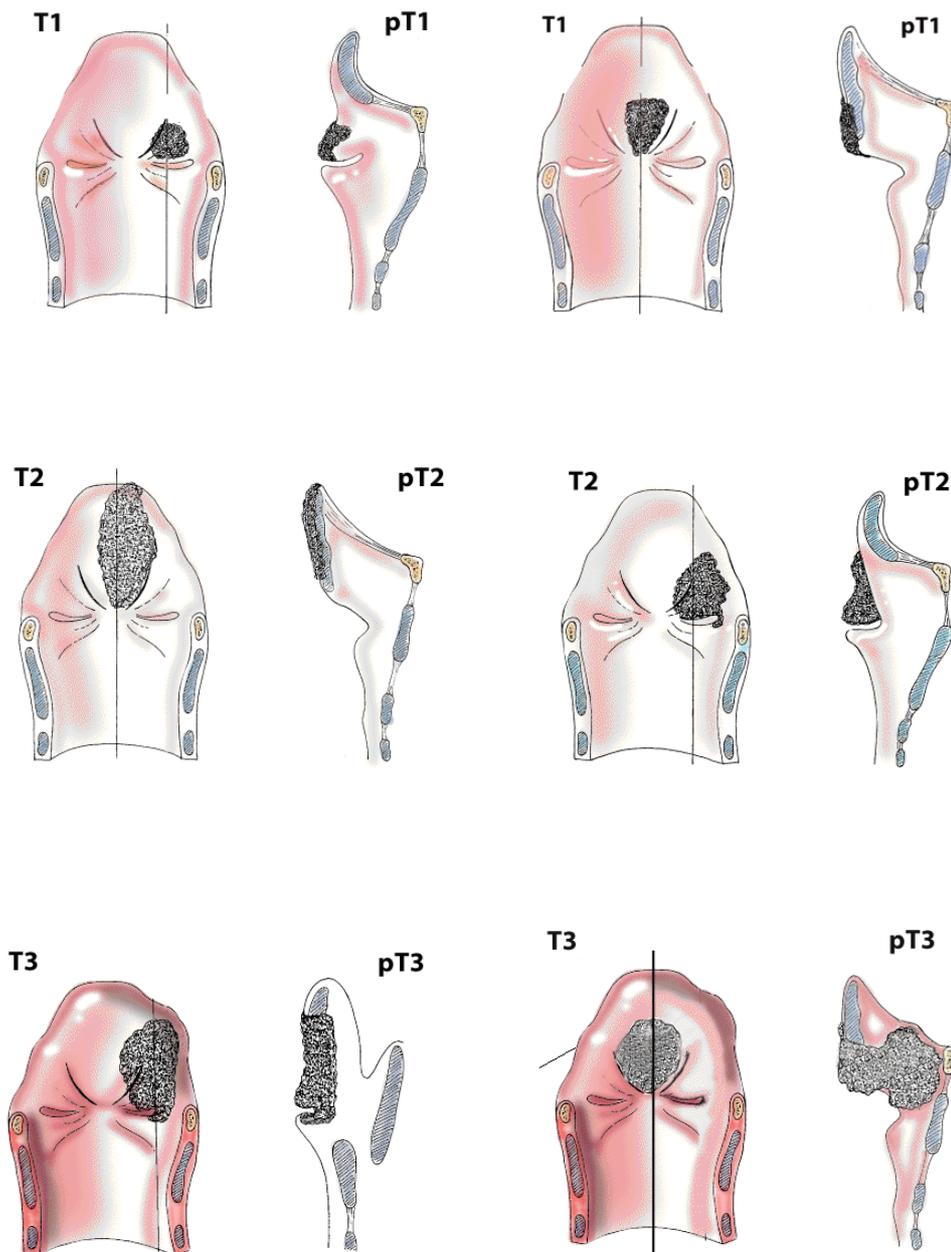
Abbildungen Nr. 16-20: Beispielhafte schematische Darstellung der T1 - und T2 - Klassifikation der Glottiskarzinome (jeweils in der Aufsicht von kranial und im seitlichen Schnitt)



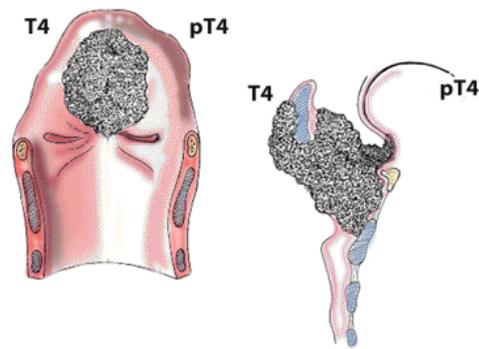
Abbildungen Nr. 21-24: Beispielhafte schematische Darstellung der T3 – und T4 - Klassifikation der Glottiskarzinome (jeweils in der Aufsicht von kranial und im seitlichen Schnitt)

Supraglottisches Karzinom

- TX Primärtumor kann nicht beurteilt werden
- T0 Kein Anhalt für Primärtumor
- Tis Carcinoma in situ
- T1 Tumor auf einen Bezirk der Supraglottis beschränkt, noch mit normaler Beweglichkeit der Stimmlippen
- T2 Tumor infiltriert Schleimhaut von mehr als einem benachbarten Unterbezirk der Supraglottis oder Glottis oder eines Anteils außerhalb der Supraglottis
- T3 Tumor auf Larynx begrenzt, Stimmlippenfixation und / oder Tumor mit Infiltration des Postkrikoidbezirkes und / oder des präepiglottischen Gewebes und / oder geringer Erosion des Schildknorpels
- T4 Tumor mit Ausdehnung auf die Nachbarstrukturen
- T4a Tumorinfiltration durch den Schildknorpel und / oder Ausbreitung außerhalb des Larynx
- T4b Tumorinfiltration in den Prävertebralraum, das Mediastinum oder Umschließung der A. carotis interna



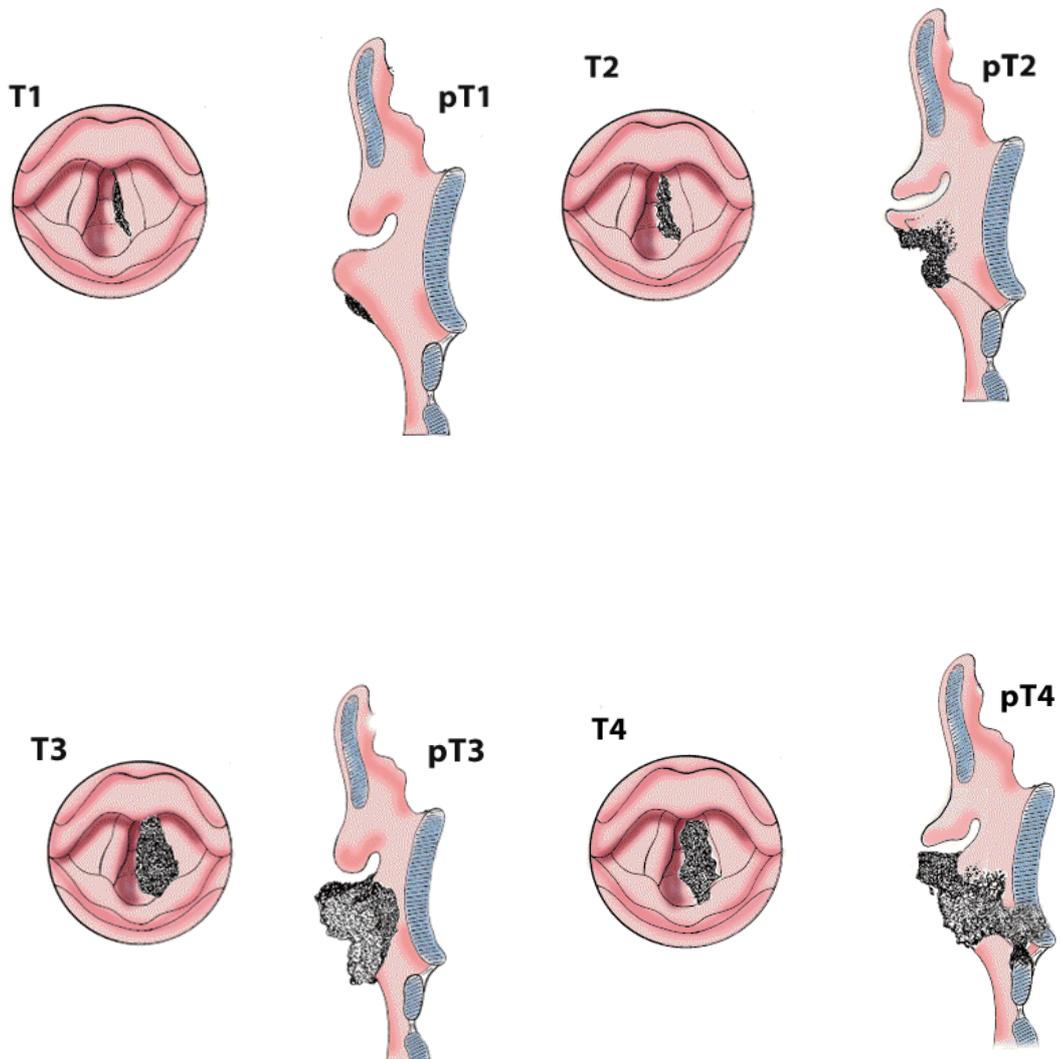
Abbildungen Nr. 25-36: Beispielhafte schematische Darstellungen der T1-, T2- und T3 - Klassifikationen der supraglottischen Karzinome (je T-Stadium jeweils 2 Lokalisationsbeispiele in der Ansicht von dorsal auf die ventrale Larynxwand und im seitlichen Schnitt)



Abbildungen Nr. 37 + 38: Beispielhafte schematische Darstellung der T4 -Klassifikation der supraglottischen Karzinome (Ansicht von dorsal auf die ventrale Larynxwand und im seitlichen Schnitt)

Subglottisches Karzinom

- TX Primärtumor kann nicht beurteilt werden
- T0 Kein Anhalt für Primärtumor
- Tis Carcinoma in situ
- T1 Tumor auf Subglottis begrenzt
- T2 Tumor breitet sich auf eine Stimmlippe oder beide Stimmlippen aus, diese haben eine normale oder schon eingeschränkte Beweglichkeit
- T3 Tumor auf den Larynx begrenzt, Stimmlippen fixiert
- T4 Tumor breitet sich auf andere Gewebe außerhalb des Larynx aus
- T4a Tumorerkrankung durch den Schildknorpel und / oder Ausbreitung außerhalb des Larynx
- T4b Tumorerkrankung in den Prävertebralraum, das Mediastinum oder Umschließung der A. carotis interna



Abbildungen Nr. 39-46: Beispielhafte schematische Darstellung der T-Klassifikationen der subglottischen Karzinome (jeweils in der Aufsicht von kranial und im seitlichen Schnitt)

N-Klassifikation

der regionären Lymphknoten aller Kopf-Hals-Tumoren (außer denen des Nasopharynx und der Schilddrüse)

- NX Regionärer Lymphknotenstatus kann nicht erhoben werden
- N0 Keine regionären Lymphknotenmetastasen nachweisbar
- N1 Ipsilateraler Befall eines solitären Lymphknotens, 3 cm oder weniger in der größten Ausdehnung
- N2a Metastase in solitärem homolateralem Lymphknoten, mehr als 3 cm, aber nicht mehr als 6 cm in größter Ausdehnung
- N2b Metastasen in multiplen ipsilateralen Lymphknoten, keiner mehr als 6 cm in größter Ausdehnung
- N2c Metastasen in bilateralen oder kontralateralen Lymphknoten, keiner mehr als 6 cm in größter Ausdehnung
- N3 Metastase(n) in Lymphknoten, mehr als 6 cm in größter Ausdehnung

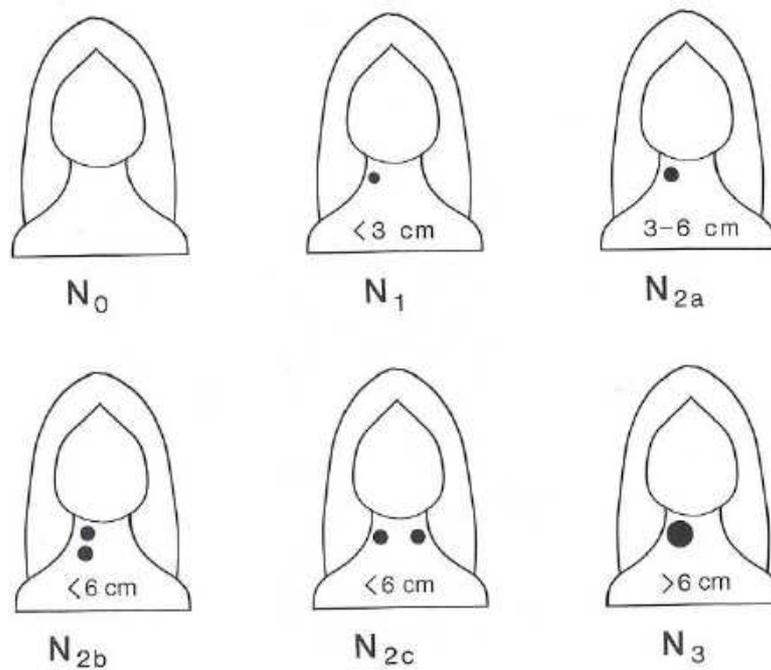


Abbildung Nr. 47: Schematische Darstellungen für die N-Klassifikationen von regionären Lymphknoten-Metastasierungen bei Kopf-Hals-Tumoren (exklusive derer bei Tumoren des Nasopharynx und der Schilddrüse)

M-Klassifikation der Fernmetastasen

- MX Fernmetastasen nicht beurteilbar
- M0 Keine Fernmetastasen
- M1 Fernmetastase(n) gesichert. Kann ergänzt werden durch die entsprechende Organbezeichnung

Bezeichnungen der möglichen M1 – Lokalisationen

- Lunge – PUL
- Knochen – OSS
- Leber – HEP
- Hirn – BRA
- Lymphknoten – LYM
- Knochenmark – MAR
- Pleura – PLE
- Peritoneum – PER
- Nebenniere – ADR
- Haut – SKI
- Andere – OTH

pTNM: Pathologische Klassifikation

pT-Klassifikation des Primärtumors

pTX	Primärtumor kann histologisch nicht beurteilt werden
pT0	Kein histologischer Anhalt für Primärtumor
pTis	Carcinoma in situ
pT1-T4	Zunehmende Größe und/oder lokale Ausdehnung des Primärtumors bei histologischer Untersuchung - entsprechend den klinischen T-Klassifikationen der betreffenden Region

pN-Klassifikation der regionären Lymphknotenmetastasen

pNX	Regionäre Lymphknoten können histologisch nicht beurteilt werden
pN0	Histologisch keine Lymphknotenmetastasen
pN1-N3	Zunehmender Befall der regionären Lymphknoten bei histologischer Untersuchung - entsprechend den klinischen N-Klassifikationen der betreffenden Region

pM-Klassifikation der Fernmetastasen

pMX	Fernmetastasen können mikroskopisch nicht beurteilt werden
pM0	Mikroskopisch keine Fernmetastasierung erkennbar
pM1	Mikroskopisch nachgewiesene Fernmetastase(n), kann ergänzt werden durch die Bezeichnung des betroffenen Organs

C-Faktor (Certainty)

Der Certainty-Faktor gibt den Grad der Befundsicherung durch die verwendeten diagnostischen Methoden an:

C0	Verdacht
C1	Ergebnisse durch diagnostische Standardmethoden
C2	Ergebnisse durch spezielle diagnostische Methoden, z.B. Endoskopie, CT, MRT, Sonographie
C3	Ergebnisse aufgrund operativer Exploration ohne histologische / zytologische Sicherung

- C4 Ergebnisse aufgrund operativer Exploration mit histologischer / zytologischer Sicherung
- C5 Ergebnisse durch Probeeingriff
- C7 Ergebnisse durch Autopsie
- C9 keine Aussage

R-Faktor (Residualtumorklassifikation)

Der R-Faktor klassifiziert den möglicherweise vorhandenen Residualtumor nach einer erfolgten Therapie – bzw. dokumentiert dessen Fehlen. Bei operativer Tumorentfernung mit kurativer Absicht ist immer eine R0-Resektion Ziel der Behandlung (31). Dazu müssen meist im Schnellschnittverfahren intraoperativ die Resektatgrenzen auf Tumorfreiheit überprüft werden. Gegebenenfalls muss dann nachreseziert werden.

- RX Residualtumor nicht beurteilbar
- R0 kein Residualtumor vorhanden
- R1 mikroskopisch nachweisbarer Residualtumor vorhanden
- R2 makroskopisch nachweisbarer Residualtumor vorhanden

1.1.6. Stadieneinteilung der Hypopharynx – und
Larynxkarzinome

Tabelle Nr. 1: **Stadieneinteilung der Hypopharynxkarzinome**

<u>Tumorstadium</u>	<u>T-Klassifikation</u>	<u>N-Klassifikation</u>	<u>M-Klassifikation</u>
Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium I	T1	N0	M0
Stadium II	T2	N0	M0
Stadium III	T1, T2	N1	M0
	T3	N0, N1	M0
Stadium IVa	T1, T2, T3	N2	M0
	T4a	N0, N1, N2	M0
Stadium IVb	T4b	N0 - N3	M0
	T1 – T4b	N3	M0
Stadium IVc	T1 – T4b	N0 – N3	M1

Tabelle Nr. 2: **Stadieneinteilung der Larynxkarzinome**

<u>Tumorstadium</u>	<u>T-Klassifikation</u>	<u>N-Klassifikation</u>	<u>M-Klassifikation</u>
Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium I	T1	N0	M0
Stadium II	T2	N0	M0
Stadium III	T1, T2	N1	M0
	T3	N0, N1	M0
Stadium IVa	T1, T2, T3	N2	M0
	T4a	N0, N1, N2	M0
Stadium IVb	T4b	N0 - N3	M0
	T1 – T4b	N3	M0
Stadium IVc	T1 – T4b	N0 – N3	M1

1.1.7. Histopathologisches Grading der Plattenepithelkarzinome

Die in den hier untersuchten anatomischen Bereichen Hypopharynx und Larynx vorkommenden Malignome waren – histologisch gesehen - mit einer relativen Häufigkeit von ca. 94 % Plattenepithelkarzinome. Die wenigen gefundenen Malignome mit anderer Histologie waren nicht Gegenstand der Arbeit – und wurden auch nicht ausgewertet.

Plattenepithelkarzinome sind die mit Abstand am häufigsten im Bereich des Hypopharynx und des Larynx vorkommenden malignen Tumoren. Diese kommen sowohl im verhornten, als auch im unverhornten Zustand vor. Durch die so genannte G-Kategorisierung der Plattenepithelkarzinome wird der Differenzierungsgrad der Zellen beschrieben. Gewöhnlich wird anhand histologischer und zytologischer Kriterien eingeteilt (Anaplasie, Entdifferenzierung und Mitosezahl). Dies erlaubt eine gewisse Aussage über den Malignitätsgrad des Tumors (32, 33).

Einteilung der Dysplasien der Schleimhaut

Grad I	Geringgradige Dysplasie
Grad II	Mittelgradige Dysplasie
Grad III	Hochgradige Dysplasie, auch als Carcinoma in situ bezeichnet, obligate Präkanzerose

Das nachfolgende Schema wird bei allen Tumoren der Kopf-Hals- Region (außer der Schilddrüse) angewandt.

- GX Der Grad der Differenzierung kann nicht bestimmt werden
- G1 Gut differenziert
- G2 Mäßig differenziert
- G3 Schlecht differenziert
- G4 Undifferenziert

Die Tumoren mit Grading G1 und G2 können zusammengefasst als Tumoren niedriger Malignität (low grade) betrachtet werden. Hingegen sind Tumoren mit Grading G3 und G4 von hoher Malignität (high grade) und verhalten sich biologisch ähnlich. Dadurch lassen sie sich auch – in einem Grading-Schema, das nur 3 Grade umfasst – zu den G3-Karzinomen zusammenfassen.

Zusätzliche histologische Kriterien wie der Verhornungsgrad und der Invasionsgrad wurden zwar im Rahmen der Datensammlung registriert – waren den vorliegenden Unterlagen allerdings nicht in jedem Fall zu entnehmen, so dass ein genereller Vergleich aller Tumoren dieser Arbeit nur anhand des Gradings durchgeführt wurde.

Immer wieder bestätigt wurde auch schon in der Vergangenheit der Einfluss der histologischen Einflussgrößen auf die Prognose des metastatischen Lymphknotenbefalls (34). Weniger eindeutig wird in der Literatur der prognostische Einfluss der M-Kategorie bewertet.

1.2. Epidemiologie und Pathogenese der Erkrankungen

Ursächlich für die Entstehung von bösartigen Neubildungen im Bereich der Schleimhäute von Hypopharynx und Larynx sind meist chronische Reizzustände. Jedoch zeigt sich in den letzten Jahren verstärkt, dass auch

epigenetische Phänomene – also das Auftreten von Veränderungen in der Genexpression, und nicht nur von Genalterationen – eine große Rolle in der Karzinogenese spielt (35, 36).

Nach wie vor sind Männer deutlich häufiger betroffen als Frauen, und in internationalen Statistiken sind die Krebsarten der Kopf-Hals-Region bei Männern an vierthäufigster Stelle genannt (37). Allerdings haben sich die Relationen deutlich verschoben (38).

Erwähnenswert ist auch das Risiko der Entstehung eines Zweitmalignoms im selben Bereich (39, 40, 41). Die in der Karzinogenese meist eine Rolle spielenden chronisch einwirkenden Noxen können natürlich die Schleimhäute des gesamten oberen Aerodigestivtraktes schädigen (Feldkanzerisierung, Condemned Mukosa).

Generell scheint die Möglichkeit zu bestehen die onkologischen Ergebnisse vor allem durch primäre Prävention (42) deutlich zu verbessern. Insbesondere das frühere „Entdecken“ von Präkanzerosen und Reizzuständen durch eine bessere Aufklärung der Patienten in Kombination mit frühzeitiger Diagnostik der Erkrankungen würden hier eine Verbesserung versprechen (43).

Krebserkrankungen der Mundhöhle und des Rachens stehen insgesamt hinsichtlich der Erkrankungshäufigkeit bei Männern an siebter Stelle. Der Anteil an durch Krebs bedingten Sterbefällen beträgt 3,3 %. Das mittlere Erkrankungsalter liegt für Männer bei vergleichsweise niedrigen 59, für Frauen bei 63 Jahren (44).

Das Hypopharynxkarzinom – als epithelialer, vom Hypopharynx ausgehender Tumor – tritt überwiegend im fünften und sechsten Lebensjahrzehnt mit einer Inzidenz von circa 3 Fällen pro 100.000 Einwohner auf. Männer sind auch hier deutlich häufiger betroffen als Frauen, wobei die Karzinome der Postkrikoidregion eine Ausnahme bilden.

Ebenso eine Ausnahme stellt hier die Ätiologie dar – sind hier doch die meisten Tumoren mit einer Fehlernährung im Sinne von Eisen, Vitamin B- und C-Mangel vergesellschaftet.

Die Hypopharynxtumoren machen circa 5-10 % aller bösartigen Tumoren des Kopf-Hals-Bereiches aus. Die große Mehrheit (>95%) dieser Tumore sind Plattenepithelkarzinome – die in dieser Arbeit auch Gegenstand der Untersuchung waren.

Wie auch bei der Entstehung von Krebserkrankungen in anderen Bereichen des Aerodigestivtraktes sind chronisch einwirkende Noxen disponierende Kofaktoren der Erkrankungen. Neben mangelhafter Mundhygiene (45) sind hier vor allem Nikotin- und Alkoholabusus zu nennen. Häufig damit verbunden ist eine pathologische Speichelzusammensetzung. Oftmals liegt bei dem betrachteten Patientengut ein desolater Zahnstatus vor.

Die Entstehung eines Plattenepithelkarzinoms ist dabei als multifaktorielles Geschehen anzusehen.

Bereits in den 50er Jahren des letzten Jahrhunderts konnte in grundlegenden, detaillierten Studien durch Wynder et al. der Zusammenhang zwischen Rauchen und Schleimhautkarzinomen aufgezeigt werden (46-49). Später konnte dann gezeigt werden, dass über 90 % der Patienten mit Pharynx – und Larynxkarzinomen Raucher waren (50-52). Zwischen 5 und 50 Packjahren steigt das relative Risiko um den Faktor 16.

Als weitere Faktoren werden die Ernährung ,wobei hier - neben allgemeiner Malnutrition mit Vitaminmangel - auch der regelmäßige Verzehr sehr scharfer und heißer Speisen immer wieder genannt wird; möglicherweise vorangegangene Exposition mit ionisierender Strahlung (nach einer entsprechenden Latenzzeit von 15-20 Jahren), Immunsuppression, virale Infektionen (vor allem humane Papillomaviren und Herpes-simplex-Virus Typ I) (53) und nicht zuletzt auch eine genetische Disposition für die Entstehung dieser Tumoren verantwortlich gemacht (z.B. Mutation von p53 bei 60 % der Larynxkarzinome).

Wie bereits erwähnt sind meist chronische Reizzustände der Schleimhaut auch ursächlich für die Entstehung eines Larynxkarzinoms. Dies erklärt auch den Zusammenhang mit dem Alkohol- und Nikotinabusus. Die aggressiven Inhaltsstoffe führen hier zu einer chronischen Laryngitis. Weiterhin können auch andere physikalische und chemische Reizstoffe wie Hitze, bestimmte Gase, Dämpfe und Feststoffpartikel in der Atemluft zu permanenten Schleimhautreizungen führen. Bei beruflich bedingter chronischer Belastung mit Asbest ist das Larynxkarzinom daher als Berufskrankheit (Nr. 4104) anerkannt. Ein Zusammenhang zwischen einer Laryngitis bei chronischem gastroösophagealem Reflux wird ebenfalls diskutiert.

Aufgrund der chronischen Entzündungen können Epithelwucherungen entstehen, die dann als Pachydermia laryngis bezeichnet werden. Es ist davon auszugehen, dass bei Auftreten mehrerer dieser disponierenden Kofaktoren eher von einem multiplikativen als einem additiven Effekt auf das errechnete Krebsrisiko gerechnet werden muss.

Mit einer Inzidenz von etwa 10 Fällen pro 100.000 Einwohnern und Jahr stellt das Larynxkarzinom den häufigsten bösartigen Kopf-Hals-Tumor dar – gefolgt von der Gruppe der Oropharynxkarzinome. Der Hauptaltersgipfel liegt im 6. Lebensjahrzehnt, wobei Männer immer noch 6-7 mal häufiger betroffen sind als Frauen (54, 44). Allerdings verschiebt sich dieses Verhältnis, mit dem häufigeren Auftreten dieser Tumoren bei Frauen, in den letzten Jahren in Richtung 5:1.

Ebenso wie bei den anderen Malignomen im Kopf-Hals-Bereich nehmen die Plattenepithelkarzinome, die Gegenstand dieser Arbeit sind, mit einer relativen Häufigkeit von über 90 % den größten Raum ein – wobei die verhornenden Varianten am häufigsten auftreten.

Als Vorstufen einer malignen Erkrankung können dann auch Präkanzerosen an den Schleimhäuten entstehen. Diese sind definiert als morphologisch verändertes – noch gutartiges - Gewebe, in welchem sich mit höherer

Wahrscheinlichkeit ein Karzinom entwickelt als in entsprechendem normalem Gewebe (55, 56).

Hier sind die Leukoplakien als fakultative Präkanzerosen und der Morbus Bowen zu nennen. Die Leukoplakie ist eine weißliche Schleimhautveränderung – entweder ohne oder mit nur geringer Erhebung über das Oberflächenniveau – und kann per definitionem nicht mehr abgestreift werden. Diese Veränderungen entstehen entweder idiopathisch wobei dann häufig eine anlagebedingte Disposition eine Rolle spielt, oder – was viel häufiger der Fall ist – durch chronische Einwirkung exogener Noxen. Deshalb ist durch Entfernung entsprechender Epithelveränderungen ein erneuter Prozess an anderer Stelle nicht auszuschließen. Im Gegenteil ist eine genaue Überwachung der anderen Schleimhautareale angezeigt (57).

Histologisch sind eine Epithelhyperplasie mit einzelnen Zellverhornungen, Zell – und Kernpolymorphien und eine Kernhyperchromasie zu erkennen. Der Aufbau der Epithelschichten bleibt in diesem Stadium jedoch noch regelhaft. Es muss auch bedacht werden, dass die Leukoplakien nicht nur Vorläufer von Plattenepithelkarzinomen sein können, sondern auch parallel zu diesen auftreten.

Der Weg bis zum Carcinoma in situ – mit noch intakter Basalmembran – führt stufenweise über Hyperkeratose, Hyperplasie und dann dysplastische Veränderungen (56). Eine Malignisierung erfolgt abhängig vom Grad der Epitheldysplasie. Die Dysplasien werden in 3 Grade eingeteilt, wobei der Grad III einer schweren Dysplasie oder einem Carcinoma in situ entspricht. Bleibt dieser Grad unbehandelt resultiert mit großer Wahrscheinlichkeit ein Karzinom mit infiltrierendem Wachstum. Die Behandlung einer Epitheldysplasie vom Grad III erfolgt daher gemäß den Regeln der Therapie infiltrierender Karzinomata. Diagnostische Klarheit bringt sowieso nur eine Exzision mit anschließender histologischer Aufarbeitung.

Der Morbus Bowen, der auch als Erythroplasie und Erythroplakie bezeichnet wird ist ätiologisch ebenfalls auf die Einwirkung von Noxen zurückzuführen. Im Gegensatz zur Leukoplakie handelt es sich hier um tiefrote, scharf begrenzte

Herde mit meist glatter oder granulomatöser Oberfläche. Sowohl Diagnose als auch Therapie besteht in der Exzision mit anschließender histologischer Aufarbeitung.

1.3. Untersuchungsmethoden

Ziel aller Untersuchungen ist die Ermittlung von Größe, Lokalisation, Histologie und Metastasierung eines tumorösen Geschehens im Kopf-Hals-Bereich. Weiterhin muss – sowohl prätherapeutisch – als auch im Verlauf, das Auftreten eines Zweitkarzinoms ausgeschlossen werden. Hier sind insbesondere Malignome des Ösophagus zu nennen (39). Zur Therapieplanung ist es auch von großer Bedeutung, mit Hilfe der Untersuchungsmethoden, eine mögliche Infiltration von Muskeln, Gefäßen und anderen umliegenden Geweben zu erfassen.

Ziel der Diagnostik ist auch die Abschätzung der Prognose und die Erkennung von therapiekomplizierenden Organfunktionseinschränkungen.

Über die üblichen Laboruntersuchungen hinaus spielen die bisher bekannten Tumormarker bei der Primärdiagnose und im Verlauf der betrachteten Erkrankungen noch keine relevante Rolle. Allerdings wurde neuerdings in der Tumornachsorge eine Bestimmung bestimmter Marker (SCCA, CEA) empfohlen (58). Weitere Marker werden untersucht (z. B. EGFR, p53).

1.3.1. Anamneseerhebung

Jeder Untersuchung geht eine genaue Anamneseerhebung voran. Gezielt sollten hier - bei entsprechendem Verdacht – die typischen Symptome von

Malignomen im Kopf-Hals-Bereich erfragt werden. Neben allgemeinen unspezifischen Zeichen wie Appetitverlust, unerklärliche Gewichtsabnahme, Nachtschweiß und Abgeschlagenheit sollte speziell auch auf:

- Zungen -, Hals – und Rachenschmerzen
- Auftreten oder Größenzunahme knotiger Veränderungen im Kopf-Hals-Bereich
- Schluckstörungen (Dysphagie)
- Fremdkörpergefühl (Globusgefühl)
- Stridor
- Heiserkeit / belegte Stimme
- Auftreten von Pareseerscheinungen (z.B. der Zunge)
- Häufiges Verschlucken
- Mundgeruch (Foetor ex ore)
- Blutungen, blutiger oder eitriger Geschmack
- Veränderungen der Geschmackswahrnehmung (Dysgeusie)
- Mundtrockenheit
- Vermehrter Speichelfluss
- Zungenbrennen (Glossopyrosis)
- Kieferklemme

(Kieferklemme: Einteilung des Schweregrades der Kieferklemme)

1. Grades: 4-2,5 cm Schneidezahnkanten-Distanz
2. Grades: 2,5-1 cm Schneidezahnkaten-Distanz
3. Grades: <1 cm Schneidezahnkanten-Distanz)

Weiterhin sind anamnestisch natürlich Nikotin – und Alkoholkonsum, die regelmäßige Konsumierung von sehr heißen oder scharfen Speisen, die (frühere) berufliche chronische Exposition gegenüber Noxen physikalischer oder chemischer Art, mangelnde Mundhygiene, Prothesen und nicht zuletzt auch die Familienanamnese interessant.

Typisches Symptom des Hypopharynxkarzinoms ist die Dysphagie verbunden oft mit Schmerzen, die auch bis ins Ohr ausstrahlen können. Bei zunehmender Beteiligung des Kehlkopfes nehmen Heiserkeit bzw. eine belegte Stimme und Dyspnoe zu. Oft liegen bei Erstdiagnose bereits Lymphknotenmetastasen vor und eine Schwellung am Kieferwinkel ist die erste registrierte Veränderung.

1.3.2. Inspektion, manuelle Untersuchung

Inspektion

Zu Beginn der Untersuchungen steht die Inspektion. Mundhöhle, Zunge und Oropharynx sind hier leicht zugänglich und normalerweise schon mittels eines (breiten) Mundspatels (oder eines Spatels nach Hartmann) gut zu untersuchen. Hier können zum Teil auch schon Gewebeproben innerhalb der Erstuntersuchung in Lokal- oder Oberflächenanästhesie entnommen werden. Geprüft wird auf das Schleimhautrelief- und Formveränderungen, Symmetrie-Abweichungen, Beläge und die Beweglichkeit der Zunge und des Gaumensegels. Die Inspektion der Mundhöhle schließt den Dentalstatus mit ein. Zur Inspektion des Oropharynx, insbesondere aber des Hypopharynx und des Larynx sind entsprechende Instrumente nötig (siehe unten).

Ein Plattenepithelkarzinom zeigt sich meist als knotiger, teilweise exophytisch wachsender, ulzerierter, derber, leicht blutender und bei Berührung oft schmerzender Knoten. Prognostisch wichtig ist auch die Frage, ob die Mittellinie überschritten wird, oder nicht.

Palpation

Vor allem zur Ermittlung des Lymphknotenstatus vor Beginn der Primärtherapie, stellte die Palpation – noch bis vor etwa 2-3 Jahrzehnten – häufig das einzige diagnostische Verfahren dar. Heute stehen für diesen Zweck zwar eine Reihe – wesentlich sensitivere – bildgebende Verfahren zur Verfügung, dennoch ist die Palpation weiterhin eine wichtige erste Untersuchungsmethode in diesem Bereich. Die Erfassung eines Lymphknotens durch den Tastbefund wird im Wesentlichen von seiner Größe, Lokalisation, Konsistenz aber auch von der Anatomie bestimmt. Zusätzlich ist auf Druckdolenz hin zu begutachten. Bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von ca. 20 % hinsichtlich des Lymphknotenstatus, lassen sich oberflächlich gelegene Lymphknoten ab einem Durchmesser von ca. 0,5 cm, tiefer gelegene Lymphknoten ab einem Durchmesser von ca. 1,0 cm tasten (4). Wichtig ist die Unterscheidung von beweglichen und fixierten Lymphknoten. Man erkennt, ob die Haut bereits mit den Lymphknoten verbacken ist oder eine Fixierung an anderen Strukturen besteht.

Weiterhin sollte natürlich auch jede entsprechend zugängliche Schleimhautulzeration (vor allem im Mundhöhlenbereich) palpiert und entsprechend Lokalisation, Ausdehnung, Festigkeit, Verschieblichkeit und Schmerzhaftigkeit beurteilt werden.

Im Rahmen der palpierenden Untersuchung auf vergrößerte Halslymphknoten gehört auch die Palpation des Kehlkopfgerüsts zu den Standardverfahren.

Laryngoskopie

- Indirekte Laryngoskopie

Der tiefe Zungengrund und der Hypopharynx werden mit Hilfe des Kehlkopfspiegels beurteilt. Hierzu muss die Zunge leicht herausgezogen und die Uvula mit dem Larynxspiegel leicht angehoben werden. Die Stimmlippen werden auf Farbe, Form, Stellung und Beweglichkeit hin inspiziert. Zudem sind eventuelle Schleimhautveränderungen sichtbar.

Diese Methode wurde bereits Mitte des 19. Jahrhunderts das erste Mal angewandt. Ebenso versuchte man sich schon an Verfahren der direkten Laryngoskopie, wie z.B. ein von Adler um 1850 entwickeltes Laryngoskop zeigt (Abbildung Nr. 48). Ebenso wurden schon vor über 100 Jahren komplexe Linsensysteme verwendet, so, z.B. von Mandl, wo konvexe Linsen das Licht verstärken (Abbildung Nr. 49).



Abbildung Nr. 48:
Laryngoskop
von Adler, 19.
Jahrhundert (Paris,
Museum für
Medizingeschichte)

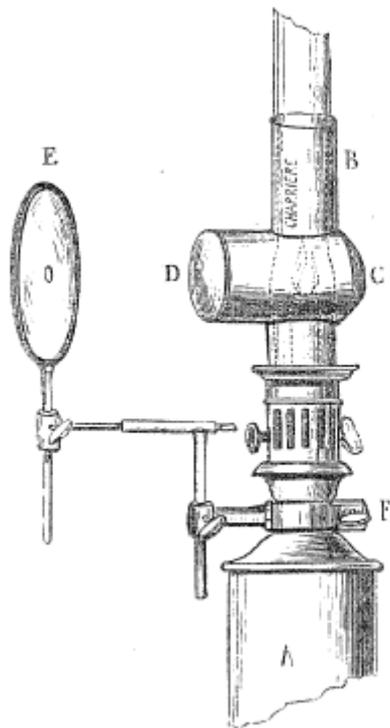


Abbildung Nr. 49:
Laryngoskop von
Mandl, Illustration aus
dem Arsenal der
zeitgenössischen
Medizin, Paris, 1867

- Direkte Laryngoskopie: siehe unten.
- Nasopharyngoskopie

Eine flexible Nasopharyngolaryngoskopie kann bei starkem Würgereiz – und damit verbundener Unmöglichkeit eine indirekte Laryngoskopie durchzuführen – erforderlich sein. Dabei wird mit einem flexiblen fiberoptischen Endoskop, das durch die Nase vorgeschoben wird der Kehlkopf dargestellt.

Im Rahmen der Laryngoskopie kann mittels der Stroboskopie die Beweglichkeit der Stimmbänder untersucht werden. Eine Parese der Stimmbänder kann Anzeichen eines malignen Geschehens sein.

Die Hypopharyngoskopie ist die direkte Betrachtung der Gegend hinter dem Ringknorpel, indem man bei leicht zur Brust geneigtem Kinn den kokainisierten Kehlkopf mit einer Sonde nach vorne drängt.

1.3.3. Bildgebende Verfahren

Trotz aller Fortschritte, kann auch mit den modernsten bildgebenden Verfahren manchmal keine endgültige Aussage über das lokale Wachstum eines Tumors vor allem im Schleimhautbereich erfolgen (59). Dies liegt insbesondere an den anatomisch engen Verhältnissen im Kopf-Hals-Bereich und an der schwierigen Differentialdiagnose zwischen Tumordinfiltration in ein Gewebe (z.B. submukös) und einer perifokalen Entzündung. Außerdem lässt sich durch bildgebende Verfahren allein nicht immer eine verlässliche Aussage über die Dignität eines Tumors ableiten, insbesondere dann wenn (noch) kein invasives Wachstum oder eine Filialisierung vorliegen. Andererseits ist eine exakte Diagnostik, Therapieplanung und Verlaufskontrolle ohne bildgebende Verfahren natürlich nicht mehr denkbar (60, 61).

Sonographieuntersuchung

Die B-Bild-Sonographie hat sich als Standardverfahren zur Beurteilung des zervikalen Lymphknotenstatus etabliert, und wird nahezu ausnahmslos eingesetzt. Vorteil dieser Untersuchungsmethode ist, dass sie mit einem vergleichsweise geringen apparativen Aufwand und einfacher technischer Durchführbarkeit verbunden ist. Es können Schnittbilder von oberflächlich gelegenen Strukturen gewonnen werden. Die Untersuchung ist damit für in der Tiefe gelegene Tumoren und Lymphknotenstationen nicht so gut geeignet (62). Kritisch zu sehen ist auch, dass dieses Verfahren wie kein anderes von der individuellen Erfahrung und dem Können des Untersuchers abhängt. Prinzipiell lassen sich heute bereits Lymphknoten ab einer Größe von 2-3 mm sonographisch nachweisen. Hierbei besteht allerdings die Gefahr einer falsch positiven Beurteilung. Die Treffsicherheit lässt sich gegenüber der alleinigen Palpation allerdings deutlich steigern (63).

Neben den Lymphknoten lässt sich auch – je nach Lokalisation - die Ausdehnung des Primärtumors erfassen. Bei der Sonographie des Larynx spricht man von Echolaryngographie.

Einfache Röntgenuntersuchung

Bei Tumoren des Pharynx und des Larynx sind einfache Röntgen-Nativaufnahmen der Kopf-Hals-Region von untergeordnetem diagnostischem Wert. Es kommen anterior-posteriore und seitliche Projektionen zum Einsatz. Sie können hier allerdings nur begrenzte Zusatzinformationen zu den palpatorisch, inspektorisch oder auch endoskopisch erhobenen Befunden bieten und werden daher im Normalfall nicht mehr angewandt. Zum Teil kann in seitlichen Halsaufnahmen eine prävertebrale Tumorlokalisation erkannt werden. Als Ausnahme von diesem Prinzip lässt sich die Röntgen-Breischluck-Untersuchung bei Patienten, die im Verlauf oder in Folge der Therapie Schluckstörungen aufweisen, nennen. Es ist hier möglich mittels Röntgendurchleuchtung mit hochfrequenter Bildaufzeichnung (sog. Cinematographie) des Schluckaktes diese Art von Störungen im Detail zu analysieren und dadurch adäquate therapeutische Maßnahmen abzuleiten. Hiermit können Schleimhautdefekte, Asymmetrien, Aspirationen und Fisteln erkannt werden, was alles Anzeichen einer tumorösen Veränderung sein können.

Eine Bedeutung kommt der konventionellen Röntgenuntersuchung noch beim Ausschluss von Lungenmetastasen und der präoperativen Narkosevorbereitung zu.

Bildgebende Methoden der Wahl - zur detaillierten Darstellung des Kopf-Hals-Bereiches - sind, sowohl prätherapeutisch als auch in der Tumornachsorge, die Computertomographie (CT) und die Magnetresonanztomographie (MRT). Beide Verfahren werden meist alternativ eingesetzt um die Ausbreitung des Tumors

zu diagnostizieren. Sie stellen durch ihre Schnittbildtechnik gleichermaßen alle oberflächlichen und tiefen Organe im untersuchten Bereich – ohne Überlagerungen – dar. Mindestens ab dem klinischen Tumorstadium T2 sollte prätherapeutisch eine CT- oder MRT-Untersuchung, unabhängig von der Tumorlokalisierung durchgeführt werden. Ebenso ist dies bei unklarem Lymphknotenstatus oder anderen vermuteten Komplikationen angezeigt. Im Nachsorge-Bereich stellt sich die Indikation anhand der entsprechenden Protokolle. Außerdem können CT- oder MRT-Untersuchungen nötig werden, wenn sich auftretende Beschwerden allein durch eine klinische Untersuchung nicht richtig greifen lassen, und ihre Ursache in den tief gelegenen Organregionen zu vermuten ist.

Computertomographie (CT)

Die Computertomographie bietet gegenüber der einfachen Röntgenaufnahme generell den Vorteil der hohen Orts- und Dichteauflösung. Überlagerungsfrei lassen sich Knochen- und Weichteilstrukturen maßstabsgetreu abbilden. In seltenen Fällen kommt auch eine konventionelle Tomographie in Frage. Üblicherweise wird die Untersuchung heute aber als Spiral-CT durchgeführt. Die maximale Schichtdicke sollte 5 mm betragen.

Unbedingt empfohlen ist auch die intravenöse Gabe eines Kontrastmittels (64). Dadurch kann die Aussagekraft der Untersuchung deutlich gesteigert werden. Sollte hierfür eine Kontraindikation vorliegen, könnte alternativ eine MRT-Untersuchung durchgeführt werden.

Besonders gut dargestellt werden beim CT Knochendestruktionen, so dass zum Beispiel das Übergreifen eines Tumors auf die Mandibula oder die Schädelbasis besser als mit anderen Verfahren sichtbar gemacht werden können.

Bei Kopf-Hals-Tumoren gilt unabhängig von der Lokalisation, dass kranial noch die Schädelbasis und kaudal das obere Mediastinum mit erfasst werden sollen.

Hinsichtlich der Nachweisgrenze von positiven Halslymphknoten besteht eine ähnliche Empfindlichkeit wie bei der Sonographie (63).

Die Aufnahmen werden in axialer und koronarer Schichtung angefertigt.

Magnetresonanztomographie (MRT)

Synonym werden die Begriffe Magnetresonanztomographie und NMR (=Nuclear Magnetic Resonance Tomography) gebraucht.

Vorteil hier ist der bessere Weichteilkontrast. Dadurch ergibt sich eine Überlegenheit in der Darstellung kleiner und die Mittellinie überschreitender Tumoren, der Festlegung der Tumorgrenzen und der Beurteilung von Weichteil- und Gefäßinfiltrationen. Eine bessere Beurteilbarkeit der Tumorausdehnung ergibt sich auch dadurch, dass Schnittbilder frei in jeder Aufnahmeebene angefertigt werden können, was bei der Entscheidung für die geeignete Therapieform von Bedeutung sein kann (65). Hauptsächlich werden axiale, koronare und sagittale Schichtaufnahmen angefertigt.

Kontraindikationen für diese Untersuchungen sind bei Patienten mit älteren ferromagnetischen Herzschrittmachern oder intrazerebralen Gefäßclips gegeben. Die Auswirkungen anderer metallhaltiger medizinischer Hilfsmittel, auf die MRT, die nicht vom Patient entfernt werden können, sind mit dem untersuchenden Radiologen zu erörtern (66). Generell vorteilig ist jedoch gegenüber röntgenstrahlenbasierten Methoden, dass durch metallische Fremdkörper primär keine Artefakte entstehen.

Die Aussagekraft der Untersuchungen kann – bei Fehlen von Kontraindikationen - ebenfalls durch die Gabe von Kontrastmitteln erhöht werden.

Eine Belastung des Patienten mit Strahlung, die im Falle der CT-Untersuchung zum Teil erheblich sein kann, wird vermieden.

Positronen-Emissions-Tomographie (PET)

Als der Computertomographie ähnliches Verfahren erlaubt die PET – im Falle einer unzureichenden Aufklärung durch die bis jetzt genannten Untersuchungsmethoden – die Beurteilung eines weiteren Kriteriums. Als nuklearmedizinisches bildgebendes Verfahren, nutzt die PET die bei Positronenzerfall entstehenden Photonen. Auf diese Weise lässt sich – im Gegensatz zu allen anderen „morphologischen“ Verfahren die tumorbiologische Wachstumsaktivität nachweisen. In unklaren Situationen kann somit zum Teil eine entscheidende Zusatzinformation gewonnen werden. Dies hat sich vor allem auch in der posttherapeutischen Phase zur Verlaufskontrolle bewährt. Hier können so teilweise Residual- oder Rezidivtumoren von anderen therapeutischen Effekten diskriminiert werden.

Einige Studien haben bereits gezeigt, dass die PET-Untersuchung insbesondere beim N-Staging und der Rezidivdiagnostik allen konventionellen Bildgebungsverfahren (Sonographie, Röntgen, CT, MRT) überlegen ist (67). Das Verfahren ist allerdings teuer, aufwendig durchzuführen und steht nur an wenigen Orten zur Verfügung.

Besondere Bedeutung bei der Auswertung der Schichtaufnahmen haben die sonst „blinden Flecken“, wie die retropharyngealen Lymphknoten, tiefe Zungenmuskeln, Mundbodenmuskel-Kompartimente pterygoideal, prä- und paravertebrale Areale, präglottischer Raum, Knochen und die Schädelbasis.

Um eine Fernmetastasierung auszuschließen sollten zumindest ein Röntgen-Thorax in zwei Ebenen sowie eine Oberbauchsonographie durchgeführt werden. Allerdings sind diese Techniken der CT-Untersuchung, v.a. des Thorax zum Ausschluss eventueller pulmonaler Filiae unterlegen, sodass ein Thorax-CT z.B. bei nachgewiesener regionaler Metastasierung oder bei ausgedehnten Tumoren indiziert ist. Zum Ausschluss einer Skelett-Metastasierung kann – insbesondere bei Patienten mit hohem Risiko (z.B. fortgeschrittenes Tumorstadium oder entsprechende Symptomatik einer

Skelett-Metastasierung) eine **Ganzkörperskelettszintigraphie** durchgeführt werden (59). Weiterhin kann die **Duplexsonographie** bei Verdacht auf Infiltration der A. carotis interna oder A. carotis communis hilfreich sein. Bei unklaren Befunden kann ggf. ein Angio-MRT oder Angio-CT nötig werden, da zur Planung des weiteren therapeutischen Vorgehens die Frage der Integrität dieser Halsgefäße abgeklärt werden muss.

1.3.4. Invasive Untersuchungsmethoden

Möglichst frühzeitig sollte bereits bioptisches Untersuchungsmaterial zur histologischen Aufarbeitung entnommen werden (43). Die Gewebentnahme durch den Operateur sollte dabei stets – im Besonderen wenn das Gewebestück klein ist – sehr vorsichtig und schonend durchgeführt werden. Es sollte versucht werden das Stück mit möglichst wenig Energie beim Entnehmen herauszulösen. Hierzu sollte das elektrische Messer oder der Laser Anwendung finden. Das Gewebestück ist hierbei auch möglichst wenig zu quetschen.

Die Entnahme einer Probenbiopsie stellt die entscheidende diagnostische Maßnahme dar, da sich nur durch die histologische Aufarbeitung absolute Klarheit über das Vorliegen einer malignen Erkrankung - und damit die Planung der weiteren Therapie – gewinnen lässt. Es hat sich sogar gezeigt, dass bei vorliegenden Lymphknotenmetastasen im Kopf-Hals-Bereich und nicht identifiziertem Primarius systematisch bioptische „Blindproben“ im Pharynx entnommen werden sollten, was häufig zu einem Ergebnis führt und sich dann durch die entsprechende Therapie die Überlebensrate dieser Patienten entscheidend verlängern lässt (68).

Aspirationszytologie (bei Lymphknoten)

Diese Methode spielt bei Plattenepithelkarzinomen des Kopf-Hals-Bereiches nur eine Rolle, wenn kein Primärtumor gefunden werden kann, der Lymphknotenstatus aber positiv ist. Diese Fälle sind aber ziemlich selten – und für die vorliegende Arbeit nicht relevant. Außerdem erlaubt die Zytodiagnostik nicht immer eine mikroskopische Darstellung, da oft zu geringe Materialmengen gewonnen werden.

Mikrolaryngoskopie (nach Kleinsasser)

Die Mikrolaryngoskopie ist ein direkter endolaryngealer Eingriff, der grundsätzlich in Narkose vorgenommen wird. Sie wird auch als direkte Stützlaryngoskopie (mit Beatmungsnarkose) bezeichnet. Nur in besonderen Fällen kann auch ein Beatmungstracheoskop (Negus-Rohr) eingesetzt werden. Präoperativ sollte ein Zahnstatus erhoben werden um bereits bestehende Vorschädigungen zu dokumentieren. Das Instrument wird mit einer Bruststütze fixiert. Es können bimanuelle Manipulationen unter mikroskopischer und stereoskopischer Sicht durchgeführt werden. Der Sinus Morgagni und die Wandungen können mit Winkeloptiken eingesehen werden.

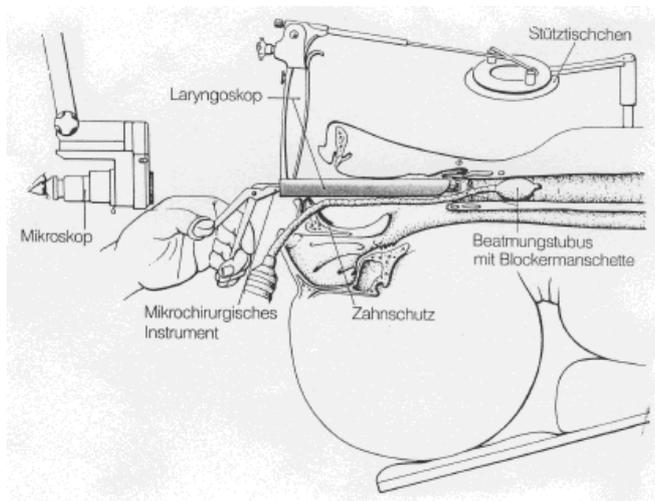


Abbildung Nr. 50:
Mikrolaryngoskopie nach
Kleinsasser

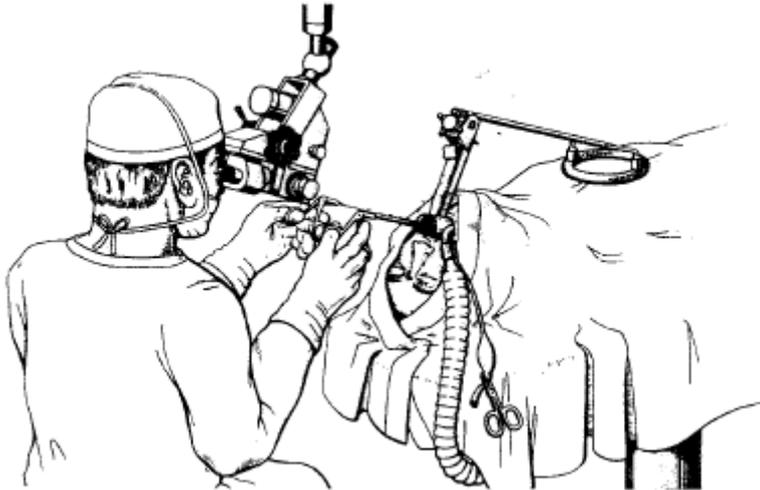


Abbildung Nr. 51:
Bimanuelles Vorgehen
bei der Mikro-
laryngoskopie nach
Kleinsasser

Die Untersuchung dient zur Tumorsuche (43), der Beurteilung der Tumoroberfläche, der Abklärung von Tumorausdehnungen, der Entnahme von Probeexzisionen (PE) zur definitiven Diagnosesicherung und der Palpation des Tumors zur Abschätzung der Infiltrationstiefe. Daneben wird die Methode auch zur endolaryngealen Chordektomie (meist mittels Laser) eingesetzt (siehe I.4.1. Operationstechniken).

Ösophagoskopie

Die Ösophagoskopie wird ebenfalls in Narkose durchgeführt. Bei Ausdehnung der Kopf-Hals-Malignome bis in den Ösophagus dient sie der Festlegung der Tumorgrenzen. Daneben wird die Untersuchung regelmäßig, bei Auftreten von Plattenepithelkarzinomen im Kopf-Hals-Bereich, im Rahmen einer Panendoskopie zum Ausschluss eines Zweitkarzinoms (69) in der Speiseröhre durchgeführt . Die Vorgehensweise und Tumorbeurteilung erfolgt analog zur Mikrolaryngoskopie.

Panendoskopie

Die Panendoskopie ist die endoskopische Untersuchung des kompletten oberen Aerodigestivtraktes in Narkose. Sie umfasst neben der Mikrolaryngoskopie die Spiegelung des Hypopharynx, des Nasopharynx und die Ösophagoskopie. Weiterhin wird eine Bronchoskopie mit Beurteilung der Trachea durchgeführt. Bei Auftreten einer malignen Erkrankung der Schleimhäute im Kopf-Hals-Bereich ist eine Panendoskopie unumgänglich (70). Alle verdächtigen Läsionen müssen biopsiert werden.

1.4. Therapiekonzepte

Neben kurativen und palliativen operativen Verfahren aller Tumorstadien kommen insbesondere bei weniger ausgedehntem Tumorstadium Bestrahlungen der Tumoren ggf. mit begleitender Chemotherapie als primäre kurative Behandlungsansätze zum Einsatz. Weiterhin werden diese Verfahren – individuell abgestimmt auf den einzelnen Kasus – auch in (neo-)adjuvanten Therapiekonzepten ausgedehnter Tumoren eingesetzt. Im Palliativbereich können – je nach gewünschtem Behandlungsziel - alle Verfahren einzeln oder auch kombiniert eingesetzt werden. Eine präoperative Radio-(chemo-) therapie erschwert meist eine anschließende operative komplette Tumorentfernung. Eine Anpassung der Strahlentherapie an individuelle histopathologische Risikofaktoren ist ebenfalls nicht mehr möglich. Dennoch hat die multimodale Therapie mit Induktionschemotherapie oder primärer Radiochemotherapie die totale Laryngektomie als Erstmaßnahme abgelöst (71, 72, 73, 74).

1.4.1. Operationstechniken

Die Geschichte der ersten onkologischen operativen Eingriffe im Kopf-Hals-Bereich reicht bis in die Antike zurück. Insbesondere wurden schon früh tumoröse Veränderungen der Haut, der Mundhöhle und des oberen Rachens therapiert und operiert, da sich hier doch ein relativ einfacher Zugang ergibt. Die schon in der Antike gewonnen Erkenntnisse gingen allerdings im Mittelalter zum großen Teil wieder verloren, und erst in der Renaissance wurde wieder mit ähnlichen Eingriffen begonnen und die Ergebnisse aufgezeichnet. In den letzten zwei Jahrhunderten wurde - auf der Basis eines zunehmenden naturwissenschaftlichen Verständnisses der Tumorerkrankungen und neuer technischer Errungenschaften in Diagnostik und Therapie - der heutige Kenntnisstand erreicht (75), worauf sich die heutigen Operationsverfahren stützen.

Grundsätzlich stehen sich bei der chirurgischen Therapie zwei Prinzipien zur Verfügung, die sich grundlegend durch Radikalität und funktionelle bzw. kosmetische Ergebnisse unterscheiden. Zum einen ist dies die so genannte Blockoperationstechnik – auch als Radikalchirurgie bekannt – zum anderen funktionelle Chirurgie, die sich wenn möglich durch ein transorales Vorgehen und die Orientierung am Funktionserhalt charakterisiert.

Wurde früher noch das radikalchirurgische Vorgehen präferiert (75) hat sich in den letzten Jahrzehnten zunehmend gezeigt, dass die diskontinuierliche Therapie von Primärtumor und Lymphabflussgebiet den Monoblockoperationen vergleichbare onkologische Ergebnisse erbringt und natürlich der Funktionserhalt das entscheidende Argument für die funktionelle Chirurgie darstellt.

Ziel der kurativen chirurgischen Therapie von malignen Tumoren im Kopf-Hals-Bereich ist immer eine vollständige Entfernung des Tumors einschließlich der Lymphknotenmetastasen (R0-Resektion) (31). Wird ein Tumor hingegen

primär bestrahlt, sollten gegebenenfalls auch die Lymphabflusswege primär radiologisch behandelt werden.

Wenn möglich wird natürlich eine funktionserhaltende Operation angestrebt (76). Hierzu zählen neben dem Organerhalt an sich auch die Erhaltung der oralen Nahrungsaufnahmemöglichkeit, der Erhalt der physiologischen Atemwege und der Sprechmöglichkeit (77).

Je nach Tumorlokalisierung und –ausdehnung kann deshalb zum Teil auch die Mitresektion eines Unterkiefersegments oder anderer Knochenteile, oder zur Erleichterung des Zuganges eine temporäre Spaltung derselben in Betracht kommen. Auch hier kann natürlich das resultierende funktionelle Ergebnis zu erheblichen Beeinträchtigungen der Lebensqualität führen.

Bei Tumorlokalisationen im Bereich des Larynx und auch des Hypopharynx – da hier oftmals eine Laryngektomie erforderlich wird – steht eigentlich die Funktionserhaltung der Stimme dieser radikalen chirurgischen Vorgehensweise entgegen. Allerdings darf die Radikalität des Eingriffs – als wichtigstes Prinzip der Tumorchirurgie – nie zu Gunsten funktionsschonender Teilresektionen verlassen werden, wenn die Indikationen hierfür nicht genau gegeben sind. Nur so sind zum Teil gute Langzeitergebnisse zu erzielen.

Eine exakte Planung des chirurgischen Eingriffs, mit entsprechender vorausgehender Diagnostik, ist deshalb essentiell (78).

Durch eine Operation können zum Teil gravierende funktionelle Defizite entstehen. Trotzdem ist – wenn funktionell und kosmetisch zufriedenstellende Ergebnisse zu erwarten sind – bei zuverlässiger Entfernbarkeit des Tumors, die chirurgische Behandlung die Therapie der Wahl. Hierzu stehen eine Vielzahl von Rekonstruktionsmöglichkeiten zur Auswahl, die je nach individuellem Kasus eingesetzt, und damit entstandene Defekte in ihrer Auswirkung verringert werden können. Im Speziellen ist im Bereich der rekonstruktiven Möglichkeiten

seit der Einführung des mikrochirurgischen Gewebetransfers ein entscheidender Fortschritt gelungen, der in jeder Hinsicht deutlich verbesserte Ergebnisse ermöglicht. Zudem können durch diese plastisch-rekonstruktiven Maßnahmen auch große Tumoren, die früher aufgrund der Ausdehnung als inoperabel gegolten hätten, operativ therapiert werden.

Primär sind bei geplanter Operation prinzipielle Fragen zu erörtern:

- Wahl des geeigneten Schneideinstruments (Skalpell, Laser, elektrisches Messer)
- Festlegung des „Zugangsweges“ zur Tumorregion
- Festlegung der Basistechnik der OP

Der Einsatz der CO₂-Lasertechnik hat in den letzten Jahren deutlich zugenommen (79). Vorteile dieser Technik sind, dass das umgebende Gewebe weniger stark traumatisiert wird und die fehlende Blutung mit damit verbundener besserer Übersicht über das OP-Gebiet. Es wird jedoch eine Absaugung des entstehenden Dampfes nötig, außerdem müssen spezielle nicht entflammable Materialien zum Einsatz kommen. Nachteilig ist weiterhin, dass durch die Laserverdampfung ein Substanzverlust im Schnittbereich auftritt, der dann histologisch nicht mehr beurteilt werden kann.

a.) Stimmband-/Stimmlippen-/Larynxtumore

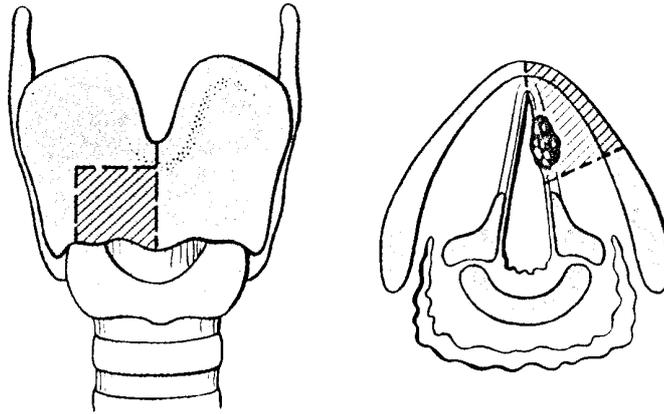
Tumoren der Stimmbandoberfläche

Bei kleinem auf die Stimmbandoberfläche begrenztem Karzinom kommt eine Abtragung mittels **Chordektomie** in Frage. Diese kann endolaryngeal im Rahmen einer Mikrolaryngoskopie durchgeführt werden und wird dann meist mittels Laser vorgenommen (80, 81). Allerdings eignet sich diese Methode nur

bei einseitigen kleinen Karzinomata (T1) mit freiem Rand und ohne Ausdehnung auf die vordere Kommissur, den Processus vocalis, Sinus Morgagni oder den subglottischen Bereich, also mit Beschränkung auf das mittlere Stimmbandtrittel. Es sollte auch keine Bewegungseinschränkung bestehen. Das Verfahren kommt auch bei hochgradigen Dysplasien oder Carcinomata in situ derselben Lokalisation zur Verwendung. Unter Einsatz der Mikrolaryngoskopie wird der tumoröse Bereich dargestellt. Das befallene Stimmband wird immer wieder nach medial gestrafft, vor der Spitze des Processus vocalis durchtrennt und dann der Schnitt bis tief in den Sinus Morgagni hinein – mit ausreichendem Abstand zum Tumor – geführt. Dann erfolgt eine zweite Schnittführung ausgehend von der Subglottis und das Absetzen des Stimmbandes in toto. Eine Schnellschnittuntersuchung des Gewebes muss angeschlossen werden. Häufig wird auch die Lasertechnik eingesetzt, da hiermit eine noch großzügigere Resektion möglich und durch die fehlende Blutung eine bessere Übersicht gewahrt ist.

Unmöglich wird der Eingriff bei sehr engem Larynx oder bei nicht gegebener Einstellbarkeit des Kehlkopfes.

In diesen Fällen kommt die **Chordektomie** von außen nach **Thyreotomie** als Verfahren in Betracht. Nach temporärer Spaltung des Schildknorpels und Eröffnung des Larynx erfolgt eine oberflächliche dann tiefere Umschneidung des Tumors von hinten – beginnend wieder am Processus vocalis, der auch mitreseziert werden kann - nach vorne mit ca. 0,5 cm betragendem Sicherheitsabstand. Die Absetzung des Tumors erfolgt mit der Schere. Anschließend wird ebenfalls eine Schnellschnittuntersuchung durchgeführt. Wenn sich intraoperativ ergibt, dass der Tumor die Resektionsgrenzen überschritten hat muss der Eingriff entsprechend erweitert werden. Als Erweiterung kommt die **Chordektomie nach St. Clair-Thompson** in Frage (82). Hier wird der befallene Knorpelbereich nach Ablösen des äußeren Perichondriums breit umschnitten und mit dem anhängenden Tumorbereich des Stimmbandes in toto entfernt (Abbildungen Nr. 52 + 53).



Erweiterte Chordektomie nach St. Clair-Thompsen

Abbildung Nr. 52:
Resektion im
Schildknorpelbereich

Abbildung Nr. 53:
Umgriffener
Bereich im
Stimmbandniveau

Wird die vordere Kommissur vom Tumorgewebe erreicht und ist noch eine Beweglichkeit der Stimmbänder gegeben kommt eine Erweiterung zur so genannten **frontolateralen Kehlkopfteilresektion** in Frage, wobei die zwei Bereiche beidseits der vorderen Kommissur reseziert werden, sodass sich zwei getrennte Präparate ergeben. Wird der Eingriff schon primär geplant (Methode nach Le Roux-Robert) wird ein dreieckiges Knorpelstück am Unterrand des Schildknorpels reseziert. Je nach Lage und Ausdehnung des Tumors symmetrisch zur Mittellinie, oder asymmetrisch zur erkrankten Seite hin. Nach Eröffnen des Kehlkopfinnenraums wird das Tumorgewebe mit möglichst großzügigem Sicherheitsabstand reseziert. Es erfolgt wiederum eine Schnellschnittkontrolle. Bei Befall von Lymphknoten schließt sich eine Neck dissection an.

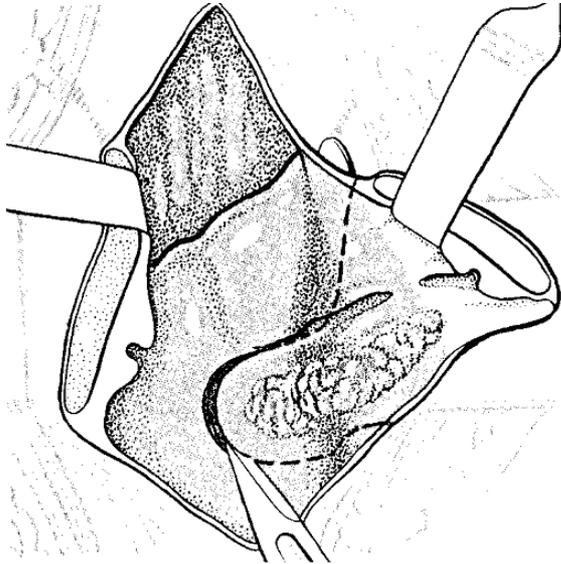


Abbildung Nr. 54:
 Frontolaterale
 Kehlkopfteilresektion.
 Umschneidung der
 Tumorgrenzen auf der
 Schleimhautseite

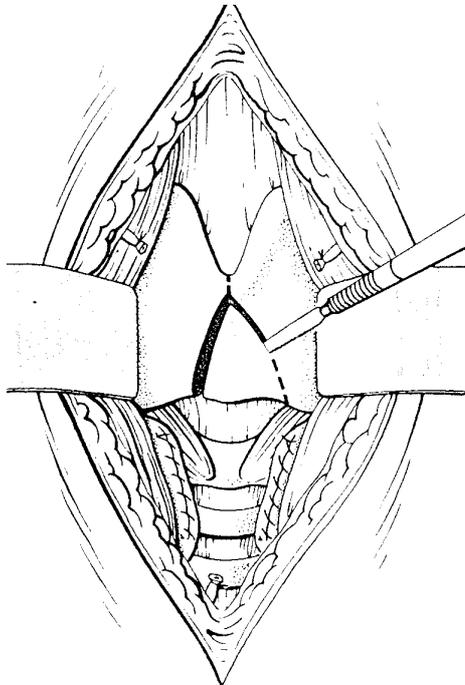
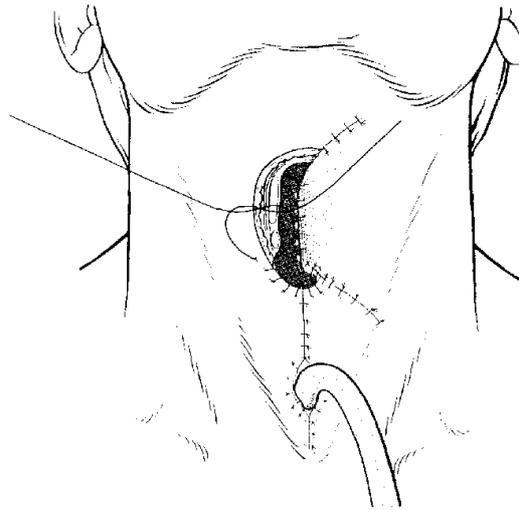
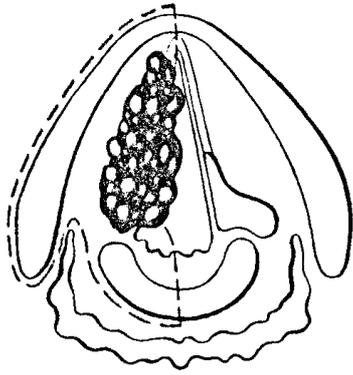


Abbildung Nr. 55:
 Frontolaterale
 Kehlkopfteilresektion.
 Knorpelschnitte. Die Spitze
 des zu resezierenden Dreiecks
 liegt unter der Incisura adami.

Eine Deckung der Wundflächen erfolgt im Allgemeinen bei den bis jetzt genannten Verfahren nicht, da eine spontane Epithelialisierung erfolgt. Die zuletzt genannte Technik gehört zur Gruppe der so genannten vertikalen Kehlkopfteilresektionen - zusammen mit der klassischen Halbseitenexstirpation des Larynx (nach Gluck-Sörensen) und der **modifizierten Halbseitenexstirpation** nach Hautnaht, die vor allem bei subglottisch ausgedehnten Tumoren, die einseitig bis zur vorderen Kommissur und nach dorsal bis zum Aryknorpel reichen, zum Einsatz kommt. Hier wird, nach Bildung eines Muskel-Perichondrium-Lappens, ein Stück des Unterrandes des Schildknorpels ausgesägt, das von ca. 0,5 cm neben der Mittellinie der gesunden Seite, nach oben bis etwa 0,5 cm unter die Incisura thyroidea und bis nach dorsal auf der kranken Seite circa 0,75 cm vor der Schildknorpel-hinterkante reicht. Korrespondierende Knorpelschnitte erfolgen am Ringknorpel. Von den hinteren Knorpelschnitten aus werden die inneren Weichteile bis zur Mittellinie der Ringknorpelplatte hin mobilisiert. Nach Eröffnung und Aufklappen des Larynx Längsschnitt an der Hinterwand der Mittellinie. Absetzen des Präparates oben - je nach Ausdehnung - unter Mitnahme oder Belassung des Aryknorpels der betroffenen Seite, unten an der Unterkante des Ringknorpels. Die Wundfläche wird mit einem Oberschenkel-Thiersch-Lappen gedeckt, der auf dem Muskel-Perichondrium-Lappen zu liegen kommt, der dann am erhaltenen „Kehlkopfrahmen“ fixiert wird.

Das letzte Verfahren der vertikalen Kehlkopfteilresektionen ist die **klassische Halbseitenexstirpation nach Gluck-Sörensen**, die bei streng einseitigen Stimmbandkarzinomen (82), die die Mittellinie noch nicht erreichen, zum Einsatz kommt. Nach einer medianen Spaltung des Larynx erfolgt eine vollständige Absetzung der erkrankten Larynxhälfte. Anschließend erfolgt eine Raffung der Pharynxschleimhaut. Es handelt sich um einen technisch anspruchsvollen Eingriff, der durch die Mehrzeitigkeit des operativen Eingriffs oft zu einer langen Nachbehandlungsphase führen kann.

Die beiden letztgenannten Operationsverfahren werden fast immer mit einer Neck dissection kombiniert.



Halbseitenresektion des Larynx nach Gluck-Sørensen

Abbildung Nr. 56:
Resektionsbereich

Abbildung Nr. 57: Epithelialisieren der
Wundflächen. Vernähen eines
Türflügellappens aus der äußeren Haut mit
den hinteren Schleimhautschnittträndern.
Naht der medialen Hautfläche an die
vordere Schleimhautgrenze

Supraglottische Larynxtumoren

Bei supraglottischen Karzinomen bis zum Taschenband und Epiglottiskarzinomen, die diesen Bereich nicht überschritten haben kommt eine **supraglottische** (horizontale) **Larynxteilresektion** in Frage (82, 83). Bei diesen Tumoren kann die obere Kehlkopfetage mit der Epiglottis unter Einschluss des präepiglottischen Raums partiell reseziert werden (84). Eine Tracheotomie wird dadurch ebenso notwendig, wie eine zumindest funktionelle Neck dissection, die zu Beginn erfolgt. Nach Skelettierung des oberen Larynx werden die oberen Anteile des Schilddrüsens freipräpariert und anschließend schräg von dorsal nach ventral reseziert. Der Pharynx wird seitlich auf der

weniger befallenen Seite eröffnet. Die Schnittführungen schließen oben den Pharynx bis vor den Zungengrund, vorne die Epiglottis und nach kaudal die Aryknorpel und die Oberkante des Schildknorpels mit ein. Weiterhin wird das Zungenbein eingeschlossen. Das entstandene Pharyngostoma wird so verschlossen, dass der Zungengrund über dem Larynxeingang zu liegen kommt. Zusätzlich erfolgt eine Fixation der zuvor abgetrennten geraden Halsmuskulatur an der Zungengrundmuskulatur.

Ebenfalls in Frage kommt eine supraglottische Larynxteilresektion unter Einschluss der seitlichen Hypopharynxwand, bei kleineren Tumoren des Sinus piriformis. Meist ist dann eine Erhaltung des restlichen Larynx möglich (80). Je nach Lymphknotenstatus ist aber eine entsprechende Neck dissection nötig. Bei kleineren Tumoren der Supraglottis kommen transorale Eingriffe zum Einsatz, bei größerer Ausdehnung wird transzervikal vorgegangen. Bei sehr ausgedehnten Geschwülsten wird eine Pharyngolaryngektomie (85) notwendig.

Glottische Larynxtumoren

Bei (glottischen) Larynxkarzinomen, deren Ausdehnung die Indikation einer Teilresektion des Kehlkopfes nicht mehr zulassen oder bei Rezidivauftreten nach vorangegangener Teilresektion, wird eine **Laryngektomie** (85) durchgeführt. Diese Totalexstirpation entspricht der Entfernung des gesamten Kehlkopfes vom Zungengrund bis zur Trachea. Hierzu wird nach entsprechender Freilegung des Larynx dieser skelettiert. Nach der Auslösung des Kehlkopfes und des Zungenbeins erfolgt vorne die quere Eröffnung des Pharynx. Dann wird die Glottis gefasst und nach vorne abwärts gezogen. Nach einem Querschnitt hinter den Aryknorpeln, unter weiterem Zug nach vorne wird der Larynx – der dann nur noch mit der Trachea verbunden ist – normalerweise unter dem Ringknorpel durch quere Inzision abgesetzt.

Bei Mitbefall, werden auch angrenzende befallene Teile von Schilddrüse, Trachea, Pharynx und Zunge mit reseziert, sie werden hierzu am Larynx belassen (82).

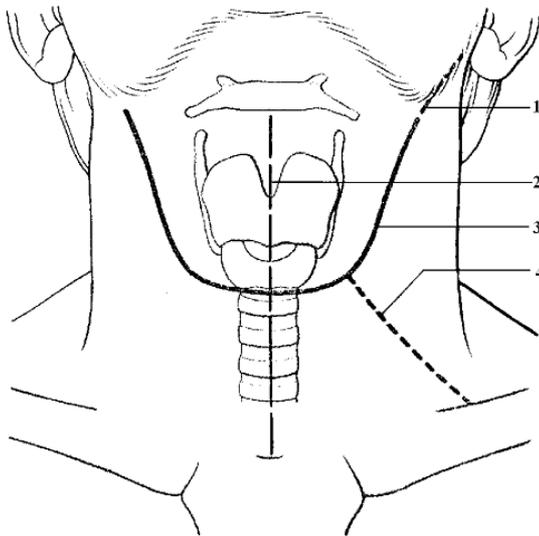


Abbildung Nr. 58:
 Äußere Schnittführung zu
 Laryngektomie, horizontaler und
 vertikaler Larynxteilresektionen
 1. Erweiterung für Neck dissection
 2. medianer Hautschnitt vom
 Zungenbein bis zum Jugulum
 3. U-förmiger Lappenschnitt
 4. Hilfsschnitt zur Klavikula

Als Variante des Eingriffs ist alternativ auch eine Larynxentfernung in umgekehrter Richtung - von unten nach oben möglich.

Es folgt ein primärer Verschluss des Pharynx, die Trachea wird in das Jugulum eingenäht. Der Eingriff wird wiederum meist mit einer mindestens funktionellen Neck dissection kombiniert. Oftmals ist auch auf der Gegenseite eine Neck dissection nötig. Ist beidseits allerdings eine die radikale Form nötig muss – aufgrund sich ergebender gravierender Lymphabflussstörungen – zweizeitig operiert werden (86). Oft wird auch eine postoperative Radiatio angeschlossen (87). Dies ist jedoch – wie auch der Beginn des Erlernens der Ersatzsprache frühestens nach 2-3 Wochen sinnvoll. Zum Erreichen einer Stimmrehabilitation werden verschiedene chirurgische Verfahren angewandt. Meist wird hierzu eine künstliche Fistelverbindung zwischen Ösophagus und Trachea angelegt. Entscheidend für die Qualität der Stimmbildung sind dann das Ausmaß der Narbenbildungen und der zur Öffnung des Pharynx nötige Ausatemungsdruck.

Alternativ wurde in Fällen eines ausgedehnten Tumorbefalls allerdings auch schon Larynx-erhaltend therapiert, da es sich um eine Palliativsituation handelt und der resultierende Funktionsverlust doch sehr schwerwiegend ist.

Subglottische Larynxtumoren

Bei subglottischen Larynxkarzinomen, die vergleichsweise selten sind, gibt es keine Standard-Therapie. Meistens wird hier eine klassische Laryngektomie durchgeführt, die immer mit einer beidseitigen Neck dissection kombiniert wird.

b.) Hypopharynxtumore

Oftmals lässt sich auch das Hypopharynxkarzinom – aufgrund der anatomischen Beziehungen nur durch eine gleichzeitige (Teil-) Entfernung des Larynx operativ ausreichend therapieren. Nach einer ausgedehnten Tumorresektion werden oftmals komplexe Rekonstruktionen - teils mittels (gestielter) Hautlappen, teilweise, z.B. zur Wiederherstellung des Schluckweges mit freien Transplantaten des Dünndarms – notwendig (88). Weiterhin kommt auch ein Hochzug des Magens – mit direktem Anschluss an den verbliebenen Pharynxstumpf in Frage (89). Leider sind diese aufwendigen Verfahren meist nur als kurzfristig wirksame palliative Maßnahme zu verstehen und von einer schlechten Prognose geprägt. Bei der **partiellen Pharyngotomie**, die bei kleineren Tumoren des Hypopharynx angewandt wird und entweder transoral oder transzervikal durchgeführt wird, wird der Tumorbereich, unter Einhaltung des entsprechenden Sicherheitsabstandes, umschnitten (82). Bei ausgedehnten Tumoren des Hypopharynx – eventuell mit Einbruch in den Ausgang des Larynx oder mit zirkulärer Tumorausbreitung im Pharynx – wird eine totale, quere Pharyngotomie mit Laryngektomie durchgeführt (90). Zum Teil wird auch der ipsilaterale Schilddrüsenlappen mit entfernt. Ausgedehnte

Rekonstruktionen in immer neuen Variationen (91) und eine Neck dissection, die oftmals beidseitig durchgeführt werden muss, schließen sich stets an. Derartig komplexe Eingriffe (88) – teilweise auch mit Einsatz von Kunststoffprothesen - müssen fast immer zweizeitig ausgeführt werden. Obwohl diese Verfahren sehr aufwendig sind und sehr differenzierte funktionelle Ergebnisse aufweisen haben sie sich insbesondere auch bei der Behandlung von Tumorrezidiven als wertvoll erwiesen.

Neben der Anlage eines Tracheostomas erfordern nicht mehr kurable Tumoren des Rachen- und Kehlkopfbereichs oftmals die palliative Aufrechterhaltung des Speiseweges durch Gastrostomie oder Witzel-Fistel oder durch Versorgung mittels einer Ernährungssonde wie z.B. der PEG-Sonde.

Bei allen genannten Verfahren ist – je nach erhobenem Status – eine weitere operative oder radiotherapeutische Therapie der Lymphabflussgebiete angezeigt.

c.) Neck Dissection

Wie auch die Einteilung der Halslymphknoten lange Zeit nicht systematisiert war, führte auch die Nomenklatur der verschiedenen Neck Dissections oft zu Verwirrung. Im Bemühen diesen Zustand zu verbessern wurden in den 80er Jahren des letzten Jahrhunderts Einteilungen der Neck Dissections geschaffen (12, 92), die dann weiter modifiziert und verbessert wurden. Spätestens nach der Veröffentlichung von Wustrow (93) über die Nomenklatur der Neck dissection fanden die zuvor genannten modifizierten Einteilungen auch im deutschen Sprachgebrauch Verbreitung. Allerdings wurde hier die ursprüngliche Bezeichnung als Level in Regionen oder Areale (93) umbenannt und zusätzlich fügte der Autor in einem weiteren Artikel über die allgemeinen diagnostischen Verfahren am Hals (8) noch weitere 4 Regionen hinzu.

Eine weitere Vereinheitlichung wurde durch eine weitere – in den Vereinigten Staaten erarbeitete – Nomenklatur im Jahr 1991 erreicht (94). Diese wird im Wesentlichen – bis auch geringe Änderungen (13) noch heute so benutzt und fand auch im deutschen Sprachraum Verbreitung.

Je nach Tumorlokalisierung und Risikoeinschätzung für eine kontralaterale Metastasierung wird die Neck Dissection uni- oder bilateral durchgeführt.

Die Nomenklaturen basieren auf folgendem Konzept:

- Grundlage ist die klassische radikale Neck Dissection, wie Sie von Crile (95, 96) beschrieben wurde. Mit diesem Verfahren werden alle anderen verglichen.
- Bei den modifiziert radikalen Neck Dissections werden eine oder mehrere nicht-lymphatische Strukturen erhalten.
- Man spricht von selektiven Neck Dissections wenn eine oder mehrere Halslymphknotengruppen erhalten werden.
- Die erweitert radikalen Neck Dissections beinhalten die Entfernung einer oder mehrerer zusätzlicher lymphatischer oder nicht-lymphatischer Strukturen.

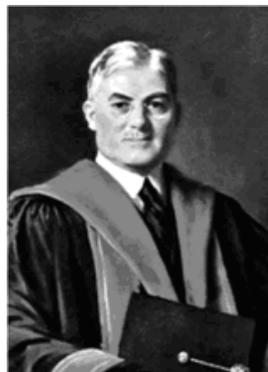


Abbildung Nr. 59: George W. Crile

Tabelle Nr. 3: Klassifikation der Neck Dissections / Komplette Neck Dissections (94, 13)

(V.j.i. = Vena jugularis interna; M. scm = Musculus sternocleidomastoideus; N. X = Nerus vagus;
N. XI = Nervus accessorius; N. XII = Nervus hypoglossus)

Typ der Neck Dissection	Ausgeräumte Lymphknoten-Regionen	Erhaltene Strukturen (müssen extra dokumentiert werden)	Ausgeräumte Strukturen
<i>Komplette Neck Dissections:</i>			
Radikale	I-V		M. scm, V.j.i., N. XI
Modifiziert radikale Typ I	I-V	N. XI	M. scm, V.j.i.
Modifiziert radikale Typ II	I-V	N. XI, V.j.i.	M. scm
Modifiziert radikale Typ III	I-V	N. XI, V.j.i., M. scm	

Tabelle Nr. 4: Klassifikation der Neck Dissections / Selektive Neck Dissections (94, 13)

(V.j.i. = Vena jugularis interna; M. scm = Musculus sternocleidomastoideus; N. X = Nervus vagus;

N. XI = Nervus accessorius; N. XII = Nervus hypoglossus)

Typ der Neck Dissection	Ausgeräumte Lymphknoten-Regionen	Erhaltene Strukturen	Zusätzlich Ausgeräumte Strukturen
<i>Selektive Neck Dissections:</i>	(die entfernten LK-Level müssen in Klammern dokumentiert werden)		
Supraomohyoidale	I-III	N. XI, V.j.i., M. scm	
Posterolaterale Typ I	II-V, subokzipitale, retroaurikuläre Nodi	N. XI	
Posterolaterale Typ II	II-V, subokzipitale, retroaurikuläre Nodi	N. XI, V.j.i.	
Posterolaterale Typ III	II-V, subokzipitale, retroaurikuläre Nodi	N. XI, V.j.i., M. scm	
Obere laterale	II	N. XI, V.j.i., M. scm	
Untere laterale	IV	N. XI, V.j.i., M. scm	

Tabelle Nr. 5: Klassifikation der Neck Dissections / Erweiterte radikale Neck Dissection (94, 13)

(V.j.i. = Vena jugularis interna; M. scm = Musculus sternocleidomastoideus; N. X = Nerus vagus;

N. XI = Nervus accessorius; N. XII = Nervus hypoglossus)

Typ der Neck Dissection	Ausgeräumte Lymphknoten-Regionen	Erhaltene Strukturen	Zusätzlich ausgeräumte Strukturen
<i>Erweiterte radikale Neck Dissection:</i>			
Die zusätzlich zur radikalen Neck Dissection resezierten Strukturen werden gesondert aufgeführt	I-V + VI u. /od. + VII u. /od. + VIII u. /od. + IX u. /od. retropharyngeale Nodi		Arteria carotis externa, u. /od. N. X u. /od. N. XII u. /od. N. lingualis u. /od. weitere Strukturen

Leider führt die Neck Dissection natürlich – in Abhängigkeit von der Radikalität der durchgeführten Operation - sowohl zu funktionellen Einbußen, insbesondere der Beweglichkeit im Schultergürtel und des Kopfes, als auch zu nicht unerheblichen kosmetischen Entstellungen.

Die funktionellen Ausfälle sind allerdings bei gleicher Radikalität unterschiedlich, was teilweise auf anatomische Unterschiede zwischen den Patienten, zum anderen auf eine gewisse Funktionsübernahme durch angrenzende Muskeln und sich teilweise überlappende Innervierung ergeben (97). Hieraus erklärt sich auch die insgesamt verbesserte Funktionsfähigkeit, wenn sich an die chirurgische Intervention eine gezielte krankengymnastische Nachbehandlung anschließt. Tendenziell zeigen sich natürlich günstigere Ergebnisse nach modifiziert radikaler und selektiver Neck Dissection (98) im Vergleich zur radikalen Neck Dissection oder gar zur erweiterten radikalen Neck Dissection.

Als besonders störend wird die ödematöse Schwellung der Gesichteweichteile nach einer beidseitigen Resektion der V. jugularis interna im Rahmen einer beidseitigen radikalen Neck Dissection empfunden, zumal auch das – aufgrund der vollständigen Resektion des zervikalen Lymphabflusses – entstandene Lymphödem im Bereich des Larynx und Pharynx dadurch noch aggraviert wird. Dieser störende Effekt kann durch zweizeitiges Vorgehen bei bilateral nötigem Eingriff etwas reduziert werden.

Damit wiederum verbunden sind allerdings eine deutlich längere Gesamttherapiedauer, gehäuft auftretende Wundheilungsstörungen, wie Dehiszenzen und Infektionen ebenso wie vermehrt auftretende lokale Komplikationen bei einer notwendigen Nachbestrahlung. Durch den vermehrten Einsatz der modifizierten und selektiven Verfahren kann das Ausmaß dieser Komplikationen verringert werden.

Die zahlreichen und weitreichenden Konsequenzen einer Ausräumung des Halslymphsystems ergeben die Notwendigkeit – unter Beachtung der aus onkologischer Sicht nötigen Radikalität – eine möglichst gewebeschonende Form der Neck Dissection auszuwählen.

Bemerkenswert ist an dieser Stelle noch, dass die Patienten – je nach Lokalisation des Primarius - auch bei negativem klinischem Lymphknotenbefund einen Nutzen von einer elektiven modifizierten Neck Dissection zu haben scheinen (99, 100). Dies wird darauf zurückgeführt, dass auch mit den modernen bildgebenden Verfahren Mikrometastasen in den loko-regionären Lymphknoten nicht erkannt werden können. Es zeigte sich aber auch, dass im Falle eines N0-Status durch ein radikaleres chirurgisches Vorgehen keine signifikante Verbesserung bezüglich des Auftretens von Rezidiven und der Überlebensraten erreicht werden konnte (101). Vielmehr ist ein bilaterales radikales chirurgisches Vorgehen mit einer deutlich erhöhten Morbidität verbunden und damit als Therapie einer N0-Situation kontraindiziert (86).

Auch die – aus anderen Disziplinen bekannte – Entnahme von Sentinel-Lymphknoten wurde hier schon versucht. Allerdings zeigte sich dies bisher nur als ungenügend genauer prognostischer Faktor bezüglich des weiteren Lymphknoten-Stagings (102), und ist damit im Moment als weniger geeignetes Verfahren anzusehen.

d.) Operation bei Rezidivtumor oder nach Radiatio

Das chirurgische Angehen von Rezidivtumoren, vor allem auch nach erfolgter Bestrahlung im betroffenen Bereich, gestaltet sich meist wesentlich schwieriger, als die Behandlung des Ersttumors. Eine Operationsindikation ist deshalb, besonders auch vor dem Hintergrund, dass die Prognose beim Rezidivtumor im Allgemeinen als relativ ungünstig eingestuft wird, genau abzuwägen. Dies gilt insbesondere für radikale chirurgische Eingriffe, da der Charakter dieser Eingriffe grundsätzlich eher als palliativ einzustufen ist.

e.) Palliative Operation

Zur Verbesserung der Lebensqualität des Patienten kann – auch im Falle eines nicht kurativ operablen Tumors, oder bei ausgedehnter Rezidivierung – ein chirurgisches Vorgehen beitragen. Zusätzlich kann eine Tumorverkleinerung aber auch aus psychologischer Sicht ein wichtiges Therapieziel darstellen. Kennzeichen eines solchen Eingriffs muss aber sein, dass keine weiteren, als die bereits bestehenden funktionellen Defizite resultieren sollten. Im Gegenteil sollte eher versucht werden eine – temporäre – Verbesserung zu erzielen, und bei allen Maßnahmen muss sorgfältig zwischen resultierender Belastung und dem möglichen Resultat abgewogen werden (103, 104, 105). Nur so kann eine Verbesserung der subjektiven Lebensqualität für den Patienten resultieren, was ja oberstes Gebot einer Palliativtherapie sein muss.

1.4.2. Radiologische Therapie

Eine Radiotherapie kommt entweder als Primärtherapie oder (neo-)adjuvant in Kombination mit einer Chemotherapie (106, 107) bzw. einem chirurgischen Vorgehen in Frage.

Beim primären Therapieansatz wird zwischen hyperfraktionierter oder akzelerierter Therapieform gewählt (108). Diese Verfahren werden dann – meist als Konzept eines palliativen Therapiemodus – als alleinige Alternative zu einer Radikalchirurgie (109) durchgeführt.

Häufiger wird natürlich der Weg einer adjuvanten Kombination mit einer Chemo- oder einer funktionserhaltenden chirurgischen Therapie gegangen. Im Rahmen einer Palliativsituation kommt in einer solchen Kombination immer öfter auch die transorale Laser-Mikrochirurgie als Behandlungsmöglichkeit in Frage, zeigen sich doch hiermit – auch bei fortgeschrittenem Tumorleiden –

bessere Ergebnisse, sowohl in Bezug auf untersuchte Überlebensraten, als auch auf die loko-regionale Tumorkontrolle (110).

Durch den vermehrten Einsatz hyperfraktionierter und akzelerierter Schemata lässt sich hier die Effektivität der Behandlung steigern, bei gleichzeitig verringerter Behandlungsdauer und geringerer Toxizität (108, 111). Eine verbesserte lokoregionäre Tumorkontrolle und ein längeres tumorfreies Überleben hierdurch ließ sich belegen, nicht jedoch eine Kontrolle von Lymphknotenmetastasen oder eine Verbesserung der Überlebensrate (112, 113). Aufgrund des hohen logistischen Aufwands und der letztlich nur marginalen Verbesserungen sind diese unkonventionellen Schemata nicht zum Standard geworden.

Eine adjuvante postoperative Therapie ist dann indiziert (2, 87), wenn ein hohes Risiko besteht, dass nach der Operation ein Tumorrest verblieben ist (31), also nach R1- oder R2-Resektion.

Außerdem werden häufig auch die zervikalen Lymphabflusswege bestrahlt. Allgemein werden hier dann beide Halsseiten in die Therapie mit eingebunden. Sollte bei indizierter postoperativer Bestrahlung ein N0-Lymphknotenstatus des Halses vorliegen, kann hier auf eine operative Behandlung verzichtet werden. Eine interstitielle Brachytherapie – mit manuellem oder automatischem Afterloading – kann zur lokalen Strahlendosiserhöhung eingesetzt werden. Dies ist entweder möglich als Ergänzung einer perkutanen Radiotherapie oder als Einzelmaßnahme bei kleinem Tumor bzw. bei Tumorrezidiv. Eine Bestrahlung bei Rezidivauftritt kommt natürlich insbesondere auch dann in Frage, wenn bisher noch nicht bestrahlt worden war.

Die Radiatio ist sowohl prä- als auch postoperativ möglich (114, 115). Postoperativ kann hier auf die pathologisch gewonnenen Ergebnisse zurückgegriffen werden und damit eine genauere Indikationsstellung erfolgen (116).

Außerdem wird eine Bestrahlung bei Auftreten von Zweitkarzinomen oder auch bei Lokalrezidiven eingesetzt (117) – und kann sogar nach bereits vorangegangener Radiatio in Erwägung gezogen werden.

Von Vorteil ist der meist bessere Funktionserhalt durch ein radiotherapeutisches Vorgehen (118). Dem stehen die nicht ausreichende Radikalität der Therapie und die typischen Nebenwirkungen, wie z.B. eine ausgeprägte Xerostomie oder Osteonekrose, zumindest teilweise entgegen. Außerdem muss vor Therapiebeginn eine zahnärztliche Sanierung – bei meist ruinösem Dentalstatus der Patienten – erfolgen (45).

Zur genauen Einstellung der Bestrahlungsfelder ist heute die Fixierung des Patienten mit einer Maske obligatorisch.

Die Gesamtstrahlendosis sollte bei konventioneller Fraktionierung – unter Berücksichtigung der Toleranzdosen der Nachbargewebe – zwischen 64,0 Gy und 70,0 Gy liegen. Bei vollständiger operativer Tumorentfernung sind auch Dosen von insgesamt 60,0 Gy ausreichend. Bei Tumorresten oder der primären Strahlentherapie - wiederum ausgehend von konventioneller Fraktionierung – sollte eine kleinvolumige Aufsättigung im Tumorknoten auf mindestens 70,0 Gy erreicht werden (59).

Hypopharynxkarzinom

Hier kommt eine Bestrahlung entweder als primäre Therapie bei kleinen Tumoren in Frage, wobei hier Gesamtdosen von mehr als 65 Gy appliziert werden müssen, außerdem wird beidseitig der zervikale Lymphabfluss – mit einer Gesamtdosis von etwa 50 Gy – zusätzlich abgedeckt (119). Eine primäre Bestrahlung ist hier besonders auch dann in Erwägung zu ziehen, wenn dadurch eine Laryngektomie verhindert werden kann, da sich gezeigt hat, dass dies für den Patienten bezüglich der Überlebensprognose keinen Nachteil bringt.

Bei größeren Tumoren kommt ebenfalls primär eine hyperfraktionierte Radiatio zum Einsatz. Alternativ wird simultan eine Chemotherapie (120) vorgenommen. Eventuell kann bei schlechtem Ansprechen chirurgisch nachbehandelt werden, was aber meist aufgrund des durch die Strahlentherapie vorgeschädigten Gewebes deutlich schwieriger ist als ein Primäreingriff.

Larynxkarzinom

Bei kleinen Tumoren kommt eine primäre Radiatio in Frage. Mit zunehmender Tumorgöße kommen die operativen Verfahren mit unterstützender postoperativer Bestrahlung zum Einsatz (119). Die zervikalen Lymphknoten werden in das Bestrahlungsfeld mit eingeschlossen, sodass dann auf eine elektive Neck dissection verzichtet werden kann. Vor einer Laryngektomie, bei zunehmender Tumorgöße, ist der Patient eingehend über die Therapiealternativen und die Folgen der Behandlung aufzuklären.

1.4.3. Medikamentöse Behandlung / Chemotherapie

Bereits seit mehreren Jahrzehnten werden Zytostatika vor allem zur palliativen Behandlung von Plattenepithelkarzinomen im Kopf-Hals-Bereich eingesetzt, wenn keine anderen therapeutischen Möglichkeiten zur Verfügung stehen. Meist werden Monochemotherapieschemata verwendet. Kommen polychemotherapeutische Konzepte zum Einsatz, können diese oft eine höhere Toxizität bedingen. Hier sind spezifische Untersuchungen entsprechend dem Toxizitätsprofil der vorgesehenen Chemotherapeutika nötig um Organfunktionseinschränkungen die die weitere Therapie komplizieren könnten rechtzeitig erkennen zu können (121). Insgesamt ließ sich durch

Kombinationstherapien bisher keine signifikante Verbesserung der medianen Überlebenszeiten von ca. 6 Monaten bei fortgeschrittenem Tumorleiden – im Vergleich zu den Monotherapien – erreichen. Bei jüngeren Patienten wird tendenziell eine platinhaltige Chemotherapie bevorzugt. Bei älteren Patienten und reduziertem Allgemeinzustand ist eher eine Monotherapie zu bevorzugen, bei sehr schlechtem Zustand muss häufig auf eine Chemotherapie verzichtet werden. Alter per se ist allerdings kein Grund auf eine Chemotherapie zu verzichten.

Weiterhin wird die medikamentöse Tumorthherapie in immer mehr Fällen adjuvant eingesetzt (122). Bei kleineren Tumoren, die primär mit einer Radiotherapie behandelt werden, wurde ein positiver Effekt auf die lokale Tumorkontrolle durch eine adjuvante Chemotherapie nachgewiesen (106, 123, 124). Allerdings ist bei fortgeschrittenem Tumorleiden durch diese zusätzliche Therapie weder eine Heilung möglich, noch gilt eine Lebenszeitverlängerung durch diese Maßnahme als gesichert (120), allerdings hatten sich bei fortgeschrittenen Tumoren in den betrachteten Regionen kombiniert adjuvante oder simultane Radiochemotherapien gegenüber der alleinigen Bestrahlung auch schon überlegen gezeigt (106, 125, 126), zum Teil zeigen sich sogar vergleichbare Ergebnisse zur Kombination Operation mit adjuvanter Radiatio (107). Jedenfalls ist – trotz der oft erheblichen Nebenwirkungen einer chemotherapeutischen Behandlung – die palliative Zytostatikatherapie heute ein fester Bestandteil im Rahmen des Behandlungskonzepts fortgeschrittener Tumoren im Kopf-Hals-Bereich.

Weiterhin werden Zytostatikatherapien auch als kombinierte präoperative Verfahren zusammen mit einer Radiotherapie als kurative Therapieansätze vermehrt eingesetzt (127). Sie haben dann entweder eine initiale Tumorverkleinerung (down-staging), die Sensibilisierung des Gewebes für die anschließende Strahlentherapie (128) und die Eliminierung von Mikrometastasen zum Ziel.

Verstärkt werden auch Therapiekonzepte mit niedrig dosierten Radiotherapieschemata eingesetzt, die dann mit Chemotherapien kombiniert

werden. Hier zeigt sich, dass auf diese Weise mit teilweise niedrigen Dosierungen gute Resultate erzielt werden können (1).

Unter den simultan zur Radiatio eingesetzten Substanzen, hat vor allem das Cisplatin wegen seines synergistischen und additiven Effekts einen besonderen Stellenwert erlangt (129).

Ebenfalls eingesetzt werden die Substanzen Mitomycin C (ist ein Radiosensitizer wie Cisplatin), Carboplatin, Methotrexat, Pemetrexed, Bleomycin, Ifosphamid und 5-Fluoruracil® (5-FU) meist auch in Kombination mit einer Strahlentherapie (106, 107, 130, 131).

In neuerer Zeit werden auch verschiedene Zytokine, vor allem Interferone und Interleukin-2 im Rahmen verschiedener Studien zur Therapie solider Tumoren eingesetzt. Allerdings liegen hier – nach ersten Therapieversuchen – noch keine konkreteren Ergebnisse vor.

Weiterhin hat auch die neuere Wirkstoffgruppe der Taxane (v.a. Paclitaxel und Docetaxel) erste vielversprechende Wirkungen auf plattenepitheliale Karzinome im Kopf-Hals-Bereich gezeigt (132), unter Monochemotherapie wurden schon Remissionsraten bis zu 40 % in der first-line-Chemotherapie berichtet (59). Damit scheinen die Taxane in der Monotherapie den Platinsalzen und Methotrexat gleichwertig zu sein. In keiner Studie konnte bisher die Überlegenheit einer dieser Therapie gezeigt werden (133, 134, 135, 136). Vinorelbin und Gemcitabin werden in weiteren Studien noch untersucht.

Ebenfalls unter palliativen Gesichtspunkten wurden auch Versuche mit regionalen Chemotherapieverfahren durchgeführt. Ziel dieser Therapievarianten ist es durch intraarterielle Applikation der zytostatischen oder zytotoxischen Substanzen die lokale Wirksamkeit zu erhöhen – bei gleichzeitiger Reduktion systemischer Nebenwirkungen.

Mit diesem Verfahren konnten in den letzten Jahren teilweise gute Resultate mit ansehnlichen Ansprechraten erzielt werden.

Neue vielversprechende Ansätze mit Demethylierungsagenzien könnten in den nächsten Jahren zu einer weiteren Therapieoption der bösartigen Kopf-Hals-Tumoren werden (137), ebenso wird eine weitere Verzahnung der verschiedenen Therapiemöglichkeiten in entsprechenden Studien untersucht. Durch eine Radiochemotherapie, die sowohl peri- als auch intraoperativ durchgeführt wird ist ein besonders intensives Therapieschema möglich (138). Außerdem könnten mit zunehmendem Verständnis der molekularen Grundlagen des invasiven Tumorwachstums neue nicht invasive Behandlungswege erschlossen werden (139).

Immer häufiger werden verschiedene Antikörper mit zunehmendem Erfolg eingesetzt. Zum einen kommt der chimäre Antikörper Cetuximab (140), der gegen den EGFR („epidermal growth factor receptor“ – ein von vielen soliden Tumoren, insbesondere auch den Plattenepithelkarzinomen, exprimierter Rezeptor) gerichtet ist zum Einsatz. Die Expression des EGFR ist u.a. mit einer malignen Progression, einem gesteigerten metastatischen Potenzial und Chemo- und Strahlenresistenz verknüpft (141).

Die Tyrosinkinaseinhibitoren Gefitinib und Erlotinib können über eine Hemmung der Tyrosinkinase und nachgeschalteter Regulationsschritte das Zellwachstum hemmen.

Die Effektivität dieser neueren Therapeutika muss in weitergehenden Untersuchungen unter Beweis gestellt werden.

1.5. Problemstellung

Hauptaufgabe der Arbeit bestand darin – anhand des Krankenguts der HNO-Klinik Tübingen - Überlebensraten und – zeiten für Patienten mit bösartigen Tumoren des Hypopharynx und des Larynx zu berechnen und darzustellen.

Hierzu wurden folgende Parameter – aus den Krankenakten des zentralen Universitätsarchivs - erhoben:

- Tumorstadium (TNM-Klassifikation): Größe des Primärtumors, Metastasierungsgrad
- Histopathologisches Grading
- Lokalisation des Tumors
- Therapiemodus
- Nikotin – und Alkoholkonsum
- Gewichtsverlust
- Familienanamnese
- Schluckbeschwerden
- Heiserkeit
- Schwellungen im Kopf-Hals-Bereich

Das gesamte Dokumentationsmaterial wurde systematisch aufgearbeitet. Unter besonderer Berücksichtigung wesentlicher Gesichtspunkte wie Patientenalter und Geschlecht wurden 730 Fälle ausgewertet.

Somit wurde der Einfluss der genannten Parameter auf den weiteren Krankheitsverlauf und auf das Rezidivverhalten untersucht.

Im Zeitraum zwischen 1982 und 1991 waren insgesamt 4776 Patienten operativ im Bereich der Mundhöhle, des Oropharynx, des Hypopharynx, sowie des Larynx in der HNO-Klinik der Universität Tübingen behandelt worden. Davon waren 304 an Karzinomen des Hypopharynx, 32 an Karzinomen des subglottischen Larynx-Bereichs, 323 an Karzinomen des glottischen Larynx und 139 an Karzinomen des supraglottischen Larynx-Bereichs erkrankt. Diese Fälle wurden in der vorliegenden retrospektiven Untersuchung in die Auswertung mit einbezogen.

In der vorliegenden Arbeit stammen die ersten erhobenen Daten aus dem Mai 1966, die letzten Daten (Überlebenszeiten) wurden im Januar 2007 erfasst, so dass sich ein Gesamtbeobachtungszeitraum von mehr als 41 Jahren ergibt. Daraus und aus den nur verzögert eingehenden Antwortschreiben der behandelnden Hausärzte und weiterbehandelnden HNO-Ärzte erklärt sich die lange Zeitraum zwischen offiziellem Ende der Arbeit und endgültigem Abschluss der Datensammlung im Jahr 2007.

Der Beobachtungszeitraum der einzelnen Patienten erstreckt sich jeweils von der Erstdiagnose der Erkrankung bis zum letzten vorhandenen gefundenen Datum bezüglich des Verbleibs des Patienten. Ist nicht explizit ein Sterbedatum bekannt, wird das letzte Datum als letzter Überlebenszeitpunkt gesetzt. Hierdurch sind auch Überlebenszeiten von deutlich mehr als 5 Jahren in der Auswertung erfasst worden. Die fehlenden Überlebensdaten wurden schließlich mit der Kaplan-Maier-Methode (142) geschätzt.

Ziel dieser retrospektiven Arbeit ist auch, herauszufinden ob es signifikante Unterschiede in Bezug auf die Prognose einer Tumorerkrankung in Abhängigkeit der durchgeführten Therapien gibt.

Ein Vergleich mit ähnlichen Arbeiten verschiedener anderer Autoren ist nur bedingt möglich. Die Gründe hierfür sind vielfältig und werden im Abschnitt V. (Diskussion) näher erläutert.

II. Material und Methoden

2.1. Gewinnung des Patientenkollektivs

2.1.1. Methodik bei der Datenerfassung und Auswahlkriterien

Anhand der OP-Bücher der Jahre 1982-1991 wurden alle Patienten erfasst, bei denen Operationen bzw. operativen Untersuchungen im Bereich des Hypopharynx und Larynx durchgeführt wurden. Dabei wurden folgende Operationen betrachtet:

- Teil-/Hypopharyngektomien
- Teil-/Pharyngektomien
- Hemilaryngektomien
- verschiedene Laryngektomien
- Teil-/Chordektomien
- Epiglottektomien
- Tumor-Exzisionen
- Laserabtragungen / -exzisionen
- Hypopharyngoskopien
- Laryngoskopien
- Panendoskopien
- Hals-Lymphknoten-Exzisionen
- Probeexzisionen
- ausgedehnte organüberschreitende Tumor-Resektionen

In einer zweiten Studie wurden alle Operationen der Mundhöhle und des Oropharynx erfasst. Insgesamt wurden ursprünglich 4776 Personen aufgenommen, von denen 4046 nicht zum gesuchten Kollektiv gehören. Insgesamt entfallen 730 Patienten auf die Bereiche Hypopharynx und Larynx.

Von allen Patienten, die im genannten Zeitraum in den Bereichen Hypopharynx und Larynx operiert worden waren wurden 37 Frauen und 693 Männer in die folgende Studie aufgenommen.

Der Krankheitsverlauf der behandelten Patienten wurde retrospektiv verfolgt.

Zur Aufnahme eines Falles in die Studie musste die Erfüllung folgender Kriterien gewährleistet sein:

1. Diagnose eines Plattenepithelkarzinoms in den anatomischen Bereichen Hypopharynx, subglottischer Bereich, glottischer Bereich und supraglottischer Bereich
2. Die von SPIESEL und FRIES 1970 gestellten Grundbedingungen wurden bei allen Patienten erfüllt (143). Es sind dies:
 - a.) Anwendung des TNM-Systems ausschließlich bei nicht vorbehandelten Patienten
 - b.) Histologische Sicherung jedes Falles muss gewährleistet sein: bei primärer Bestrahlung durch Probeexzision (P.E.), bei primär operativem Vorgehen entweder mittels PE präoperativ oder durch Schnellschnitt während der OP.
 - c.) Die Bestimmung der TNM-Formel muss sich auf der systematischen Beschreibung der visuell, palpatorisch, röntgenologisch und eventuell endoskopisch festgestellten Ausdehnung des Tumors begründen.

3. Behandlung an der HNO-Klinik Tübingen

4. Erstdiagnose zwischen 1982 und 1991

Die Anamnesedaten wurden aus den standardisierten Anamnesebögen der HNO-Klinik Tübingen erhoben.

Die Daten zu den präoperativen Befunden, den Operationen, den weiteren Behandlungen und den Krankheitsverläufen wurden den Krankenblättern – die zum großen Teil im Archiv, aber auch in der HNO-Klinik selbst aufbewahrt werden, entnommen.

Der Beobachtungszeitraum erstreckt sich bis zu der eventuell vom Patienten erreichten Überlebenszeit von 5 Jahren.

Der Tag der ersten Aufnahme wurde als Ausgangspunkt für die Berechnung der Überlebenszeiten gewertet.

Nach der stationären Behandlung wurden die Patienten in regelmäßigen Kontrollen in die Ambulanz einbestellt. Bei Patienten die sich längere Zeit nicht mehr zur Nachsorge in der Ambulanz vorstellten, wurde der Hausarzt um Auskunft über den Gesundheitszustand gebeten, bei verstorbenen Patienten wurden des Sterbedatum und die Todesursache erfragt.

War auf diese Weise keine Angabe bezüglich des Verbleibs des Patienten zu erhalten, so wurde das Einwohnermeldeamt des letzten Wohnsitzes oder die Krankenversicherung des Patienten um Auskunft gebeten.

Da aus den standardisierten Erhebungsbögen einzelne Daten nicht zu entnehmen waren wurden insgesamt 1119 standardisierte Briefe an weiterbehandelnde Kollegen, Kliniken und Krankenversicherungen versandt um die fehlenden Daten zu ergänzen.

2.1.2. Dokumentation

Für jeden der 730 Patienten wurde eine der Fragestellung entsprechende CRF (Clinical Record Form) verfasst. Dieses Protokoll umfasste folgende Punkte:

1. Daten zum Patienten selbst:
Angaben über das Geburtsdatum und das Geschlecht
2. Datum der Erstdiagnose
3. Beschreibung der Tumorlokalisation, histologisch gesicherte Diagnose
4. Angaben über Erstsymptome
 - a.) Gewichtsverlust: Kat. 0 – kein Gewichtsverlust
Kat. 1 – leichter Gewichtsverlust
Kat. 2 – deutlicher Gewichtsverlust
Kat. 3 - starker Gewichtsverlust
 - b.) Schluckbeschwerden: vorhanden - positiv
nicht vorhanden - negativ
 - c.) Heiserkeit: vorhanden - positiv
nicht vorhanden - negativ
 - d.) Lokale Schwellung: vorhanden - positiv
nicht vorhanden - negativ

5. TNM-Stadieneinteilung

6. Histopathologischer Befund, histopathologisches Grading

7. Therapiemodus

a.) operative Therapie: ja - positiv
 nein - negativ

b.) radiologische Therapie: ja - positiv
 nein - negativ

c.) Chemotherapie: ja - positiv
 nein - negativ

8. Angaben über das Auftreten von Rezidiven, Metastasen oder anderen Primärtumoren

9. Todesdatum

10. Daten zu den Lebensgewohnheiten und zur sozialen Situation des Patienten sowie Angaben zu Risikofaktoren

a.) Alkoholabusus: Kat. 0 – kein Alkoholabusus
 Kat. 1 – Alkoholabusus
 Kat. 2 – starker Alkoholabusus

b.) Nikotinabusus: Kat. 0 – kein Nikotinabusus
 Kat. 1 – Nikotinabusus
 Kat. 2 – starker Nikotinabusus

c.) Beruf: Akademische Berufe
Angestellte
Arbeiter
Handwerker/Künstler
Berufe in der Land- und Forstwirtschaft
Hausfrauen/Hausmänner
Rentner/Sonstige
Ohne Arbeit

d.) Familienanamnese: ja - positiv
nein - negativ

e.) Zahnstatus: gut/saniert
schlecht/sanierungsbedürftig

f.) Daten zur medizinischen Betreuungssituation des Patienten
a. Hausarzt
b. HNO-Arzt
c. Weiterbehandelnde Ärzte / Kliniken

2.1.3. Datenverarbeitung

In einem ersten Schritt wurden alle potentiellen Patientendaten aus den OP-Büchern der Jahre 1982 bis 1991 elektronisch erfasst. Die so entstandenen Listen dienten als Grundlage der Datensuche im Zentralarchiv der Universitätsklinik beziehungsweise im Archiv der HNO-Klinik in Tübingen. Alle Patientenakten sind dort nach dem Geburtsdatum geordnet abgelegt.

Sämtliche Daten, die aus den Akten gewonnen werden konnten, wurden zuerst handschriftlich erfasst. Grundlagen waren die Patientenakten und Kurven sowie die Informationen, welche durch Anschreiben an weiterbehandelnde Kollegen und sonstige Einrichtungen gewonnen werden konnten.

In einem weiteren Schritt wurden sämtliche Daten unter Windows Excel elektronisch erfasst und nach Diagnosen sortiert. Danach war es möglich nach verschiedenen Rubriken auszuwerten und einzelne Ergebnisse auszuzählen. Die Ergebnisse wurden beschrieben; zudem wurden die so gewonnenen Daten in Form von Tabellen und Diagrammen bildlich dargestellt.

Grundsätzlich wurde zwischen Frauen und Männern unterschieden und zwei separate Kollektive gebildet.

2.1.4. Statistische Methoden

Bei Auswertung der kumulierten Überlebenswahrscheinlichkeiten wurde nach den Kategorien Primärtumorlokalisation, T-, N- und M-Stadieneinteilung, nach Histologiegrad sowie nach gewähltem Therapieschema unterschieden.

Innerhalb der jeweiligen Kategorien wurden für die Einzelergebnisse der Mittelwert, die Standardabweichung sowie der Standardfehler ermittelt. Die Standardabweichung ist ein Maß für die mittlere Abweichung der Einzelwerte vom Mittelwert oder für die Streuung der Einzelwerte. Der Standardfehler ist ein Maß für die mittlere Abweichung des Mittelwertes oder für die Streuung des Mittelwertes oder für die Sicherheit des Mittelwertes.

Um zu entscheiden, ob die Ergebnisse eine Aussage hinsichtlich der Unterschiede zulassen wurde ein Signifikanztest durchgeführt. Dazu wurde die

Nullhypothese aufgestellt. Diese besagt, dass zwei vergleichbare Einzelergebnisse gleich sind (verbundene Stichprobe) oder ob der Erwartungswert μ der Grundgesamtheit gleich μ_0 sei (Einzelstichprobe). Der Erwartungswert ist definiert als der Mittelwert einer Zufallsvariablen.

Ziel war es jeweils die Nullhypothese abzulehnen. Damit konnte dann festgelegt werden, ob die einzelnen Werte einen signifikanten Unterschied (bei einer verbundenen Stichprobe zum Vergleichswert oder bei einer Einzelstichprobe zu einer möglichen alternativen Lösung) aufweisen oder ob das Ergebnis als nicht signifikant zu bezeichnen ist.

2.2. Zusammensetzung des Patientenkollektivs

2.2.1. Geschlechterverteilung

Von den zwischen 1982-1991 an der HNO-Klinik Tübingen behandelten Patienten mit Karzinomata im Hypopharynx- und Larynx-Bereich wurden 37 Frauen und 693 Männer in die retrospektive Studie aufgenommen. Das Verhältnis von Männern zu Frauen beträgt 18,7 : 1.

Abbildung Nr. 60 zeigt die Verteilung zwischen beiden Geschlechtern.

Geschlechterverteilung

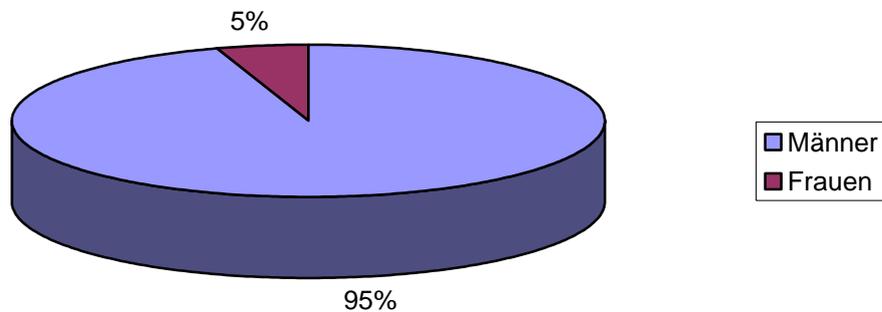


Abbildung Nr. 60: Geschlechterverteilung

2.2.2. Altersverteilung

Das durchschnittliche Patientenalter zum Zeitpunkt der Diagnose des Primärtumors betrug bei den Männern 57,0 Jahre. Die Frauen waren im Durchschnitt 57,5 Jahre alt. Das Gesamtkollektiv war bei Erstdiagnose durchschnittlich 57,0 Jahre alt.

Die Altersspanne bewegte sich bei den Frauen zwischen 16 bis 88 Jahren und bei den Männern zwischen 28 bis 92 Jahren. Der Altersgipfel bei Diagnosestellung lag bei den Frauen 4. bis 6. Dezennium, bei den Männern im 4. und 5. Lebensjahrzehnt, wobei einzelne Fälle wesentlich jünger oder älter waren. Abbildung Nr. 61 zeigt die Zahl der Patienten in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht.

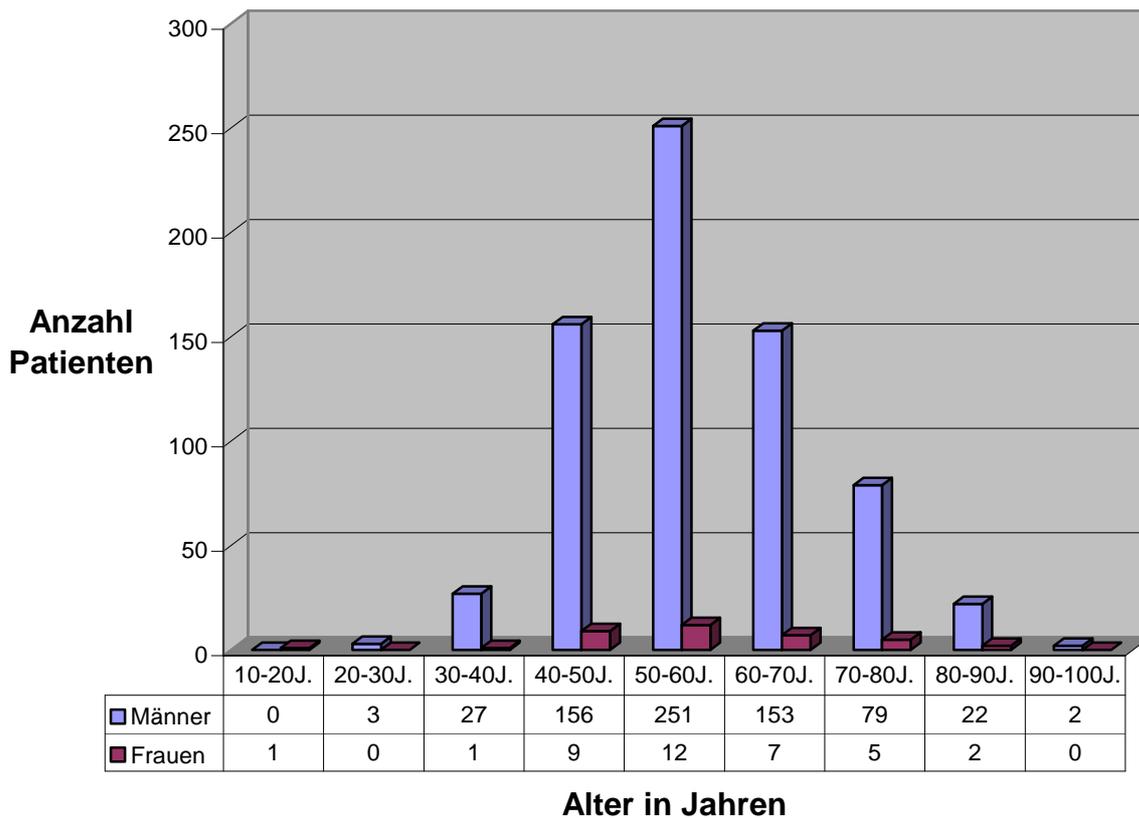


Abbildung Nr. 61: Zahl der Patienten in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht

2.2.3. Berufsverteilung (soziale Schichtung)

Zur Auswertung der beruflichen Tätigkeit der Patienten wurden die Angaben der Patienten aus den standardisierten Anamnesebögen der HNO-Klinik herangezogen. Dabei waren auch Doppelnennungen von Einzelberufen möglich und jede einzelne Berufsangabe wurde separat ausgewertet.

Die einzelnen Berufe sind in die Kategorien Akademische Berufe, Angestellte, Arbeiter, Handwerker/Künstler, Hausfrauen/Hausmänner und in Berufe in der Land- und Forstwirtschaft aufgeteilt.

Zusätzlich sind noch Rentner/Sonstige sowie Personen ohne Arbeit aufgeführt.

Die Einteilung der einzelnen Berufe in die jeweiligen Kategorien ist in den einzelnen Tabellen aufgezeigt.

Die Berufverteilung bei Frauen und Männer wurde getrennt ausgewertet.

Männer

Bei den Männern ergeben sich 551 einzelne Berufsnennungen, in 228 Fällen waren keine Angaben zum Beruf erfassbar.

Es zeigt sich eine Häufung bei Patienten mit einem geringeren Ausbildungsniveau. So gaben nur 10 Patienten einen akademischen Beruf an. In 250 Fällen waren Arbeiterberufe genannt, 63 Patienten gaben ein Angestelltenverhältnis an. 3 Fälle wurden im Bereich Land- und Forstwirtschaft genannt. Es waren 74 Handwerker und Künstler, 138 Rentner und Sonstige sowie 13 Patienten ohne Arbeit betroffen. Die Abbildung Nr. 62 zeigt das Verhältnis der einzelnen Berufskategorien bei den Männern.

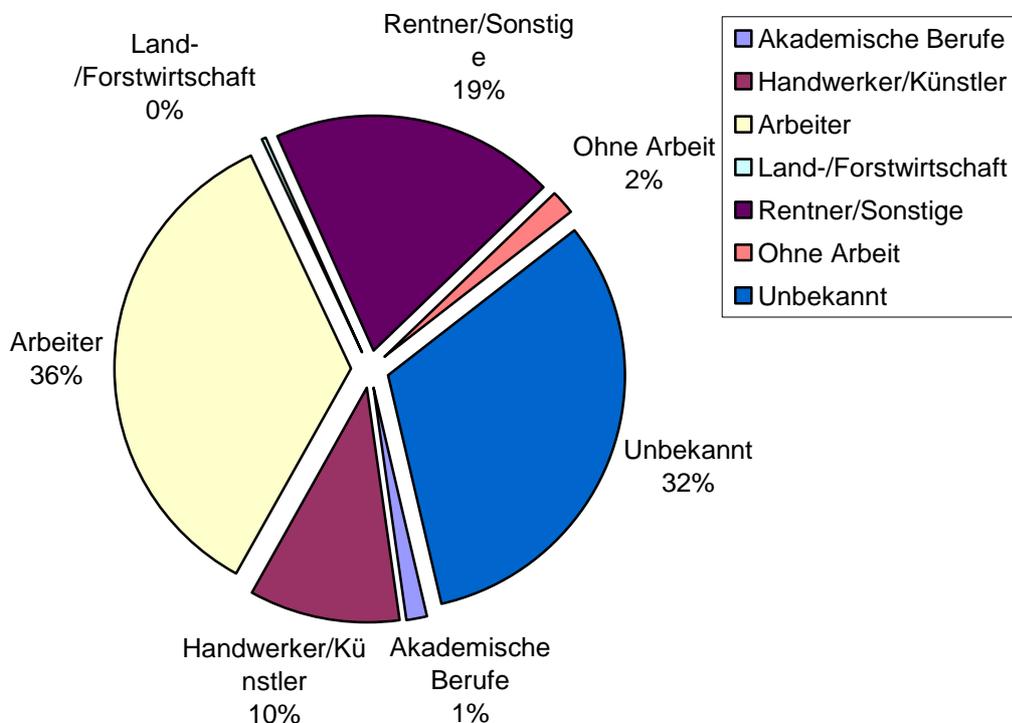


Abbildung Nr. 62: Verteilung Berufskategorien Männer

Berufsangabe	Fallzahl	Berufsangabe	Fallzahl
Kategorie Akademische Berufe		Kategorie Handwerker/Künstler	
Ärzte /		Handwerker	72
Naturwissenschaftler	4	Künstler	2
Ingenieure	3		
Lehrer / Professoren	2	Gesamt	
Notar	1	Handwerker/Künstler	74
Gesamt Akademische Berufe	10		
		Kategorie Land- /Forstwirtschaft	
		Landwirte	3
Kategorie Angestellte		Gesamt Land- /Forstwirtschaft	3
Angestellte / Beamte	32		
Bürofach / kaufmännische Berufe	17		
Angestellter		Kategorie Rentner/Sonstige	
Gesundheitsberuf	1	Gastronom	4
Leitende Angestellte	2	Rentner	129
Presse/Büchereiwesen	2	Selbständige	5
Techniker / technische Angestellte	8		
Vertreter	1	Gesamt Rentner	138
Gesamt Angestellte	63		
		Kategorie Ohne Arbeit	
Kategorie Arbeiter		Arbeitslose	7
Hilfsarbeiter / Arbeiter	151	Sozialfälle	6
Bauarbeiter	59	Kategorie Ohne Arbeit	13
Hausmeister	12		
Krautfahrer	22		
Lagerist	5		
Verkäufer	1		
Gesamt Arbeiter	250	Unbekannt	228

Tabelle Nr. 6: Einteilung der Einzelberufe in Kategorien (Männer)

Die Kategorie Hausfrau/Hausmann wurde bei den Männern nicht genannt. Daher ist die Kategorie nicht aufgeführt.

Frauen

Bei den Frauen ergeben sich 38 einzelne Berufsnennungen, in 13 Fällen waren keine Angaben zum Beruf erfassbar.

In 6 Fällen waren Arbeiterberufe genannt, 1 Patientin gab ein Angestelltenverhältnis an. Es waren 11 Hausfrauen sowie 5 Rentnerinnen sowie 2 Patientinnen ohne Arbeit betroffen.

Die Abbildung Nr. 63 zeigt das Verhältnis der einzelnen Berufskategorien bei den Frauen.

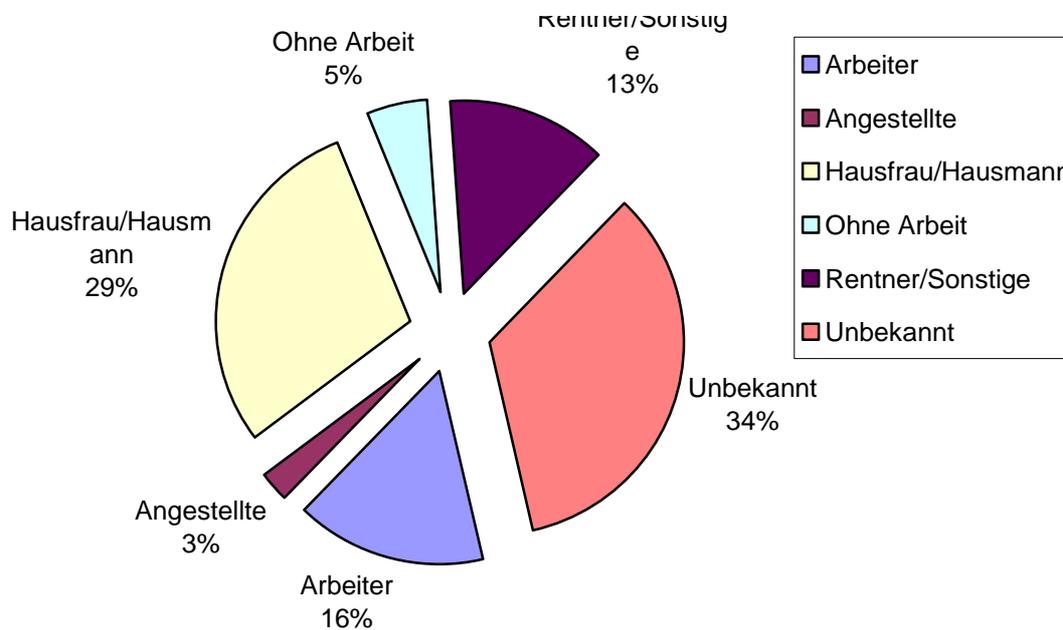


Abbildung Nr. 63: Verteilung Berufskategorien Frauen

Berufsangabe	Fallzahl	Berufsangabe	Fallzahl
Kategorie Angestellte		Kategorie	
Bürofach / kaufmännische Berufe	1	Hausfrau/Hausmann	
		Hausfrau	11
		Gesamt	
Gesamt Angestellte	1	Hausfrau/Hausmann	11
Kategorie Arbeiter		Kategorie	
Hilfsarbeiter / Arbeiter	6	Rentner/Sonstige	
		Rentner	5
Gesamt Arbeiter	6	Gesamt Rentner	5
Kategorie Ohne Arbeit			
Arbeitslose	2		
Kategorie Ohne Arbeit	2	Unbekannt	13

Tabelle Nr. 7: Einteilung der Einzelberufe in Kategorien (Frauen)

Die Kategorien Akademische Berufe, Land-/Forstwirtschaft sowie die Kategorie Handwerker/Künstler wurde beim weiblichen Patientenkollektiv nicht genannt. Die Kategorien sind daher nicht aufgeführt. Tabelle Nr. 7 zeigt die Einteilung der genannten Einzelberufe bei Frauen in die entsprechenden Kategorien.

2.2.4. Verteilung der Erstsymptome

Bei den Erstsymptomen wurde zwischen den Kriterien Gewichtsverlust, Schluckbeschwerden, Heiserkeit und lokale Schwellung unterschieden. Es handelt sich jeweils um sehr unspezifische Anzeichen. Die Symptome Heiserkeit und lokale Schwellung können direkt erfasst werden. Bei den anamnestischen Angaben zu Gewichtsverlust und Schluckbeschwerden basieren die Ergebnisse auf den Aussagen der Patienten, die in einer CRF dokumentiert worden sind.

Generell wurde zwischen Frauen und Männern differenziert.

Gewichtsverlust

Gefragt wurde nach dem Gewichtsverlust in den Wochen und Monaten vor Erstdiagnosestellung. Bei der Befragung nach dem Gewichtsverlust wurde in 4 Kategorien eingeteilt.

Kat. 0	Kein Gewichtsverlust
Kat. 1	leichter Gewichtsverlust (1-5 kg in Wochen / Monaten)
Kat. 2	deutlicher Gewichtsverlust (>5 kg in Wochen / Monaten)
Kat. 3	starker Gewichtsverlust (>5 kg in Tagen / wenigen Wochen)

Tabelle Nr. 8: Kategorisierung Gewichtsverlust

Bei 163 Männern sowie 5 Frauen wurden keine Angaben zum Gewichtsverlust verzeichnet. Die Abbildungen Nr. 64 und Nr. 65 zeigen die Einteilung in die verschiedenen Kategorien 0 bis 3 sowie die Zuordnung zu den verschiedenen T-Stadien.

Bei beiden Geschlechtern zeigt sich, dass bei vor der Erstdiagnose in vielen Fällen nicht mit einem Gewichtsverlust zu rechnen ist. Die Primärdiagnose wurde am häufigsten Vorliegen von Kat. 0 gestellt.

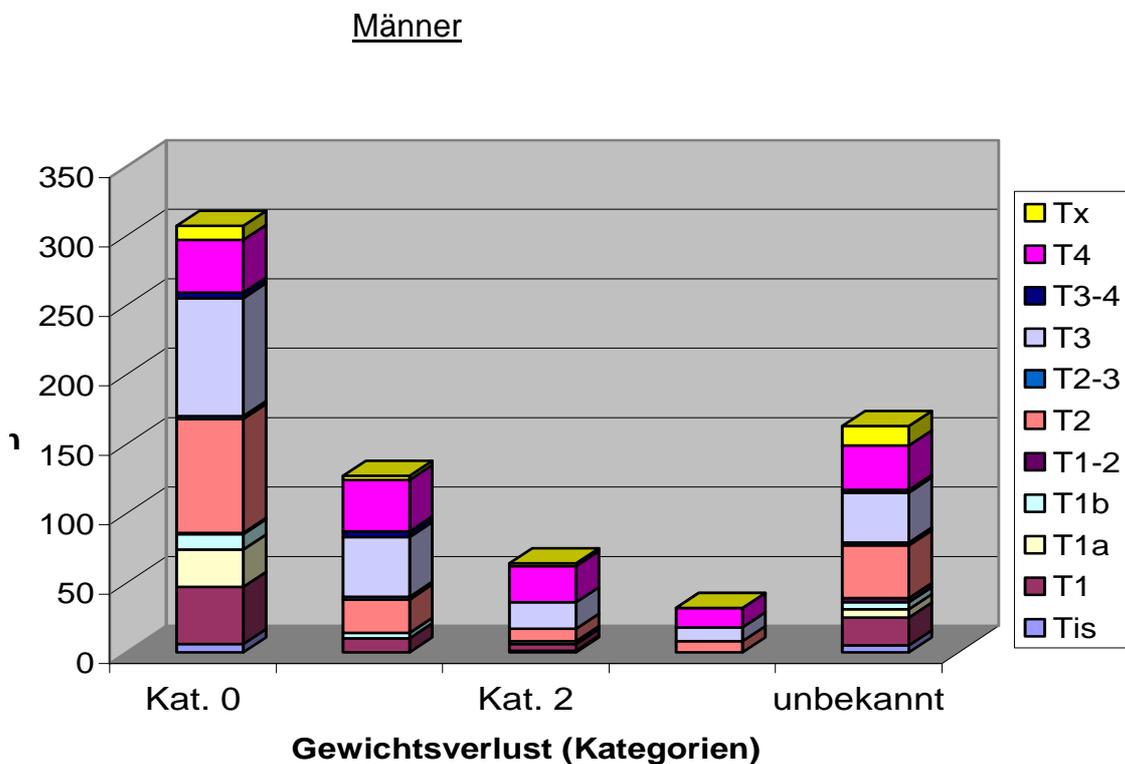


Abbildung Nr. 64: Gewichtsverlust Männer bei Erstdiagnose
(getrennt nach TNM)

	Kat. 0	Kat. 1	Kat. 2	Kat. 3	unbekannt
Tis	6	0	1	0	5
T1	41	10	5	0	20
T1a	27	0	0	0	6
T1b	11	4	2	0	5
T1-2	1	0	0	0	3
T2	82	24	9	8	38
T2-3	2	2	0	0	2
T3	85	43	19	10	36
T3-4	4	4	0	0	2
T4	38	37	26	14	32
Tx	10	3	2	0	14

Tabelle Nr. 9: Gewichtsverlust Männer bei Erstdiagnose
(getrennt nach TNM)

Frauen

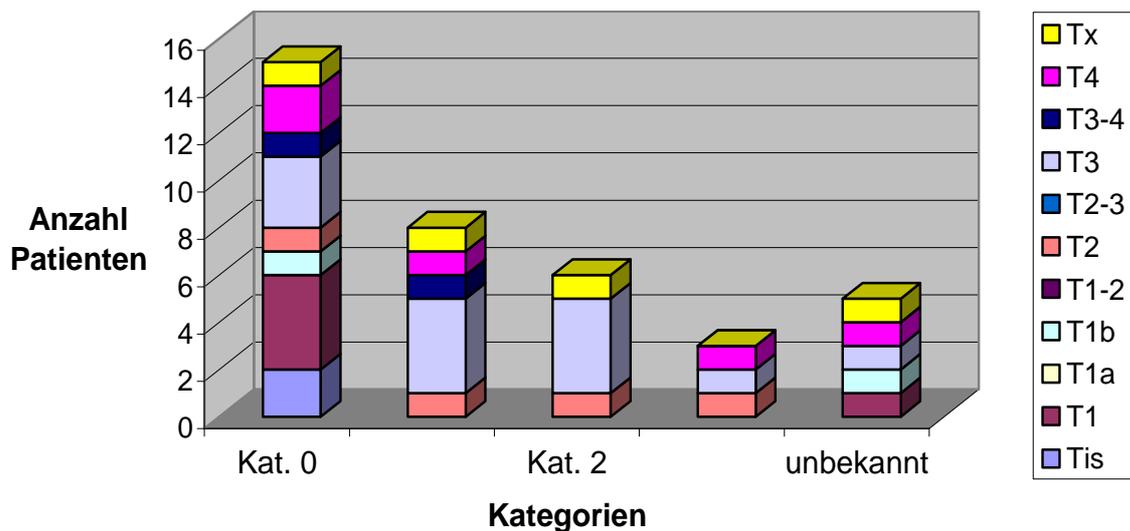


Abbildung Nr. 65.: Gewichtsverlust Frauen bei Erstdiagnose
(getrennt nach TNM)

	Kat. 0	Kat. 1	Kat. 2	Kat. 3	unbekannt
Tis	2	0	0	0	0
T1	4	0	0	0	1
T1a	0	0	0	0	0
T1b	1	0	0	0	1
T1-2	0	0	0	0	0
T2	1	1	1	1	0
T2-3	0	0	0	0	0
T3	3	4	4	1	1
T3-4	1	1	0	0	0
T4	2	1	0	1	1
Tx	1	1	1	0	1

Tabelle Nr. 10: Gewichtsverlust Frauen bei Erstdiagnose
(getrennt nach TNM)

Schluckbeschwerden

Gefragt wurde nach Schluckbeschwerden. Unterschieden wurde positiv / negativ. Bei 202 Männern sowie 17 Frauen wurden keine Angaben erhoben. Die Abbildungen Nr. 66 und Nr. 67 zeigen das Auftreten von Schluckbeschwerden bei Männern und Frauen in Abhängigkeit von den jeweiligen TNM-Stadien bei Erstdiagnose.

Männer

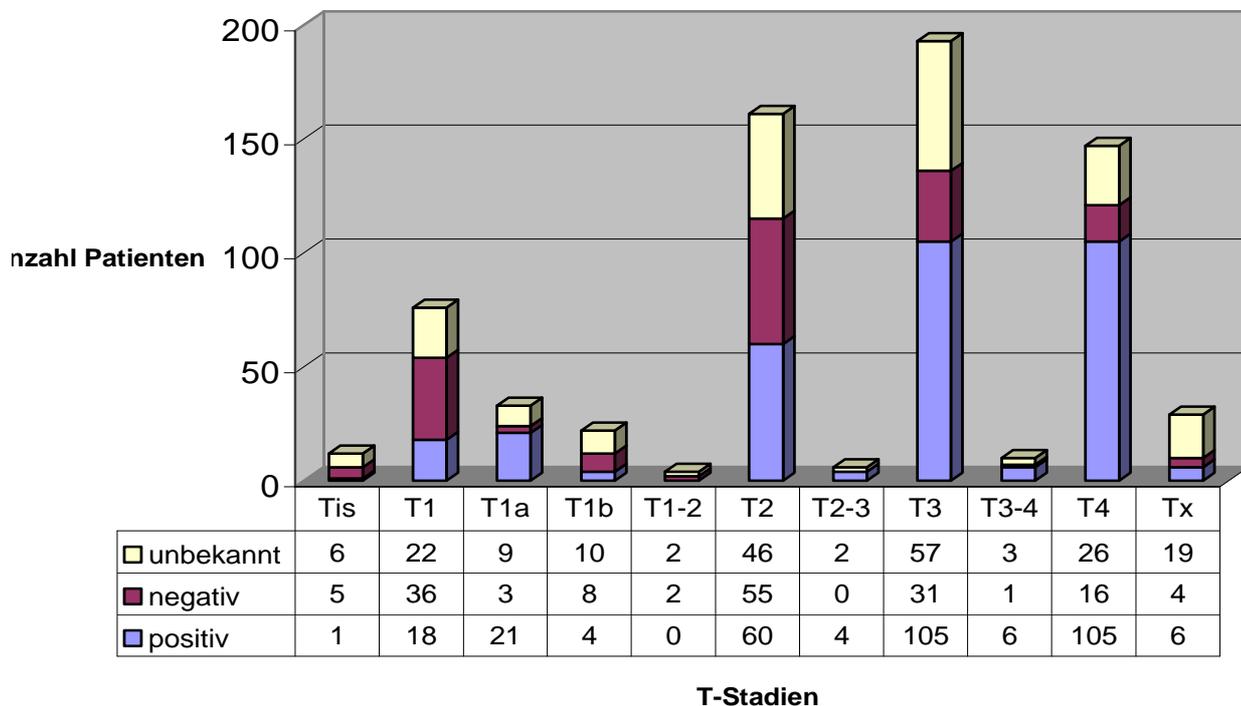


Abbildung Nr. 66: Schluckbeschwerden Männer

Es zeigt sich ein mit dem T-Stadium zunehmender Anteil an in der Anamnese erhobenen Schluckbeschwerden. So sind beim Stadium T1 23,7% aller Fälle Schluckbeschwerden-positiv, beim Stadium T2 37,3%, beim Stadium T3 54,4% und beim Stadium T4 sind es 71,4% der Fälle, die zum Zeitpunkt der Erstdiagnose Schluckbeschwerden angegeben hatten. Im Stadium Tx sind 20,7% der Patienten mit positiven Schluckbeschwerden registriert worden.

Im Stadium T1a gaben 63,6% und im Stadium T1b 18,2% der Patienten Schluckbeschwerden an.

In 47,6% aller Fälle konnten bei den Patienten bei Primärdiagnose Schluckbeschwerden festgestellt werden.

Frauen

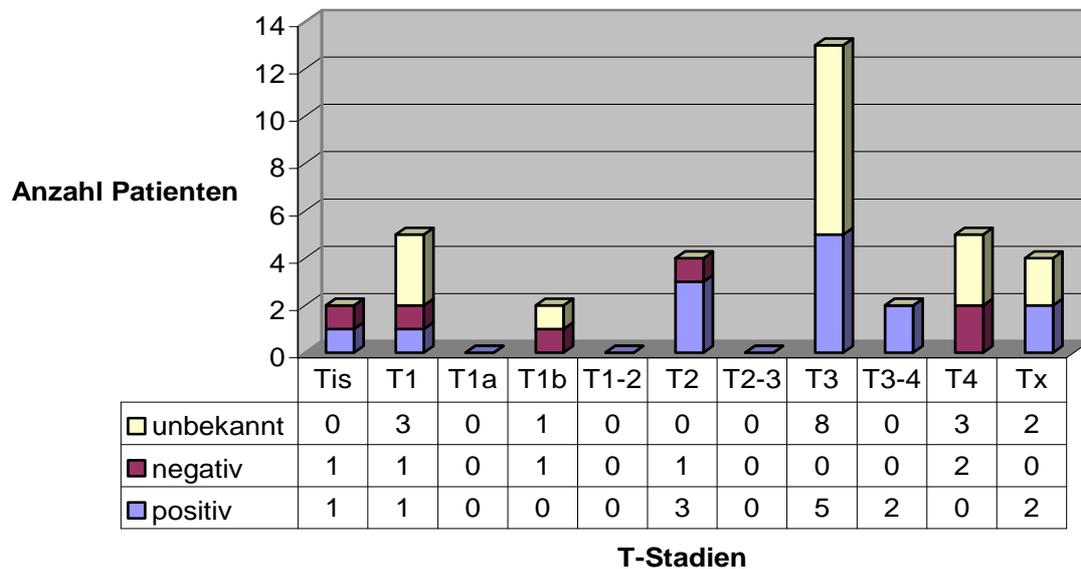


Abbildung Nr. 67: Schluckbeschwerden Frauen

Beim Stadium T1 sind es 20,0%, beim Stadium T2 75,0%, beim Stadium T3 38,5% und beim Stadium T4 waren es keine Patientinnen, die bei Erstdiagnose Schluckbeschwerden angegeben hatten. Beim Stadium Tx wurden bei 50,0% der Fälle Schluckbeschwerden registriert.

In den Stadien T1a und T1b wurden ebenfalls keine Fälle registriert, die primär Schluckbeschwerden als Symptom angegeben hatten.

Bei den Frauen wurden in 37,8% aller Fälle bei Erstdiagnose Schluckbeschwerden dokumentiert.

Heiserkeit

Unterschieden wurde positiv / negativ. Bei 177 Männern sowie 15 Frauen wurden keine Angaben erhoben. Die Abbildungen Nr. 68 und Nr. 69 zeigen das Auftreten von Schluckbeschwerden bei Männern und Frauen in Abhängigkeit von den jeweiligen TNM-Stadien bei Erstdiagnose.

Männer

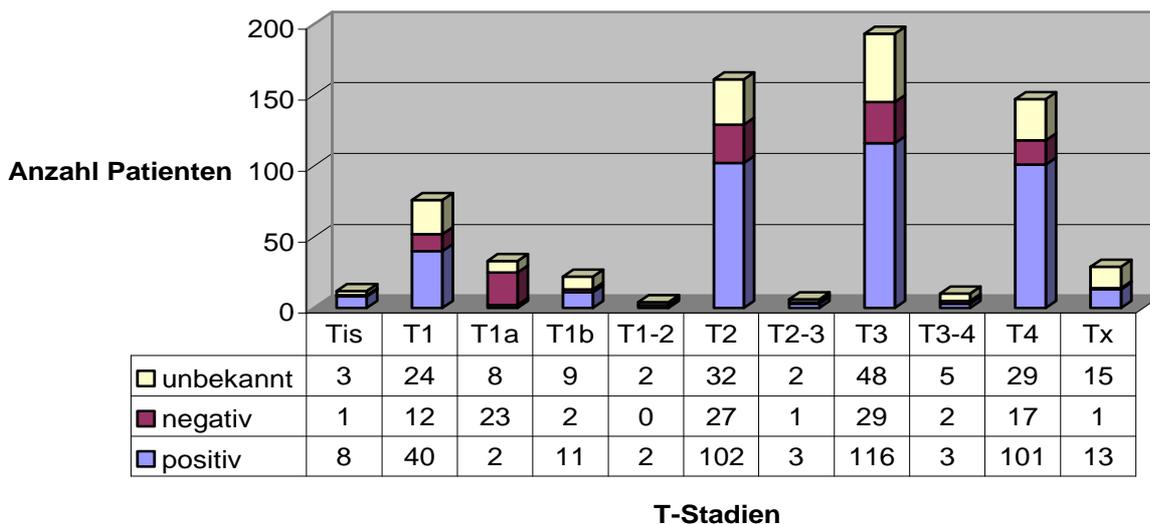


Abbildung Nr. 68: Heiserkeit Männer

Beim Stadium T1 sind es 52,6%, beim Stadium T2 63,4%, beim Stadium T3 60,1% und beim Stadium T4 68,7% der Patienten, die bei Erstdiagnose eine Heiserkeit aufgewiesen haben. Beim Stadium Tx wurden bei 44,8% der Fälle Heiserkeit registriert.

Im Stadium T1a waren es 6,1% und im Stadium T1b 50,0% der Patienten die eine Heiserkeit bei Erstdiagnose aufgewiesen hatten.

In 57,9% aller Fälle konnte bei den Patienten bei Primärdiagnose eine Heiserkeit festgestellt werden.

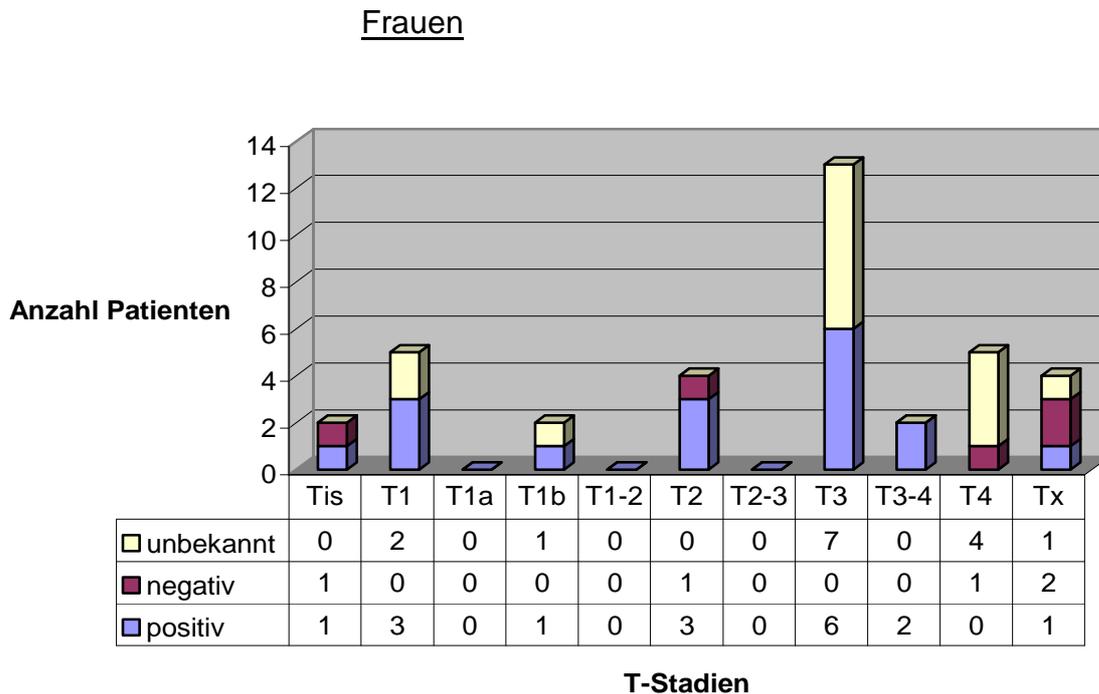


Abbildung Nr. 69: Heiserkeit Frauen

Im Stadium T1 waren es 60,0%, beim Stadium T2 75,0%, beim Stadium T3 46,2% und beim Stadium T4 war es keine Patientinnen, die zum Zeitpunkt der Erstdiagnose eine Heiserkeit gezeigt hatten. Im Stadium Tx sind 25,0% der Patientinnen mit positiver Heiserkeit registriert worden.

Im Stadium T1a wurde kein Fall und im Stadium 50,0% der Patientinnen registriert. In 45,9% aller Fälle konnte bei den Patientinnen bei Primärdiagnose eine Heiserkeit festgestellt werden.

Schwellung

Ausgewertet wurde ein bei Erstdiagnose sichtbarer oder palpabler Tumor. Unterschieden wurde in positiv / negativ. Bei 234 Männern sowie 16 Frauen wurden keine Angaben erhoben.

Die Abbildungen Nr. 70 und Nr. 71 zeigen das Auftreten von zervikalen Schwellungen bei Männern und Frauen in Abhängigkeit von den jeweiligen TNM-Stadien bei Erstdiagnose.

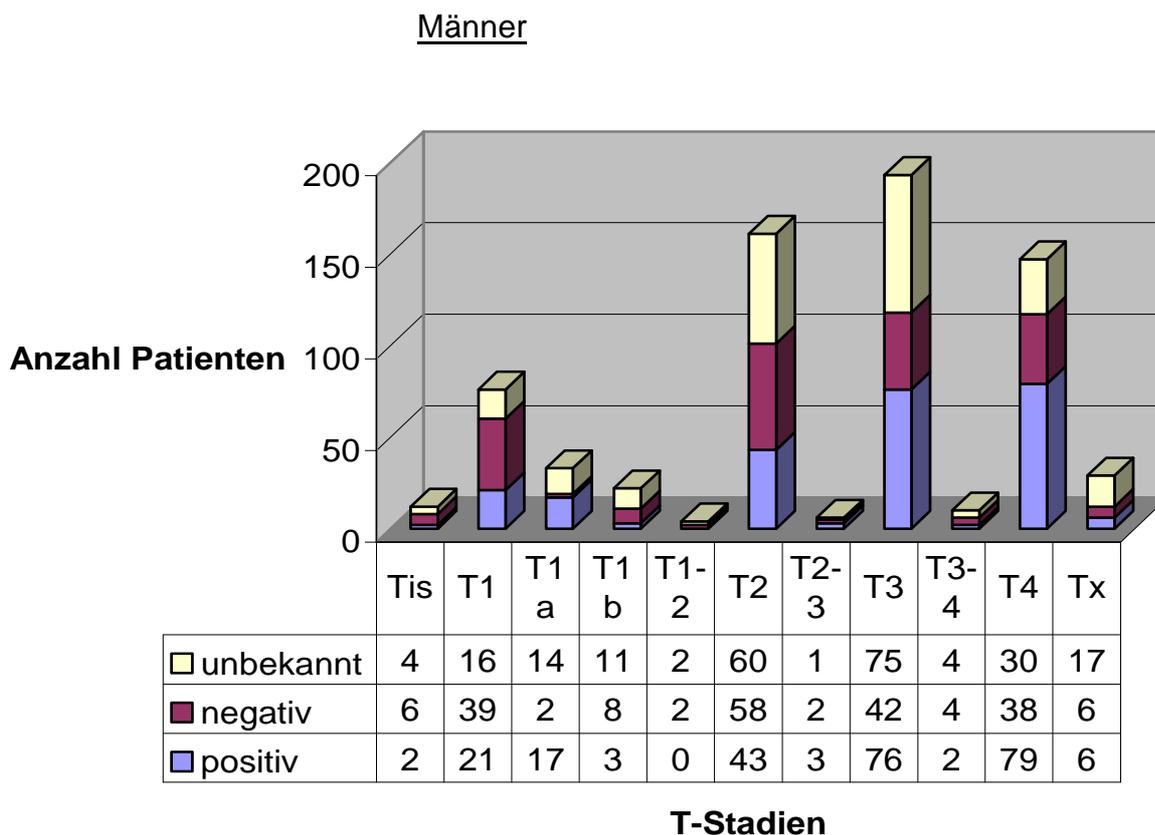


Abbildung Nr. 70: Schwellung Männer

Mit aufsteigendem T-Stadium bei Erstdiagnose zeigen sich zunehmend höhere Anteile einer positiv registrierten tumorösen Schwellung. Beim Stadium T1 sind es 27,6%, beim Stadium T2 26,7%, beim Stadium T3 39,4% und beim Stadium T4 53,7% der Patienten, die bei Erstdiagnose eine Schwellung am Hals aufgewiesen haben. Beim Stadium Tx wurde bei 20,7% der Fälle eine positive Schwellung registriert.

Im Stadium T1a wurde bei 51,5% der Patienten und im Stadium T1b bei 13,6% eine Schwellung registriert. In 36,4% aller Fälle konnte bei den Patienten bei Primärdiagnose eine Schwellung festgestellt werden.

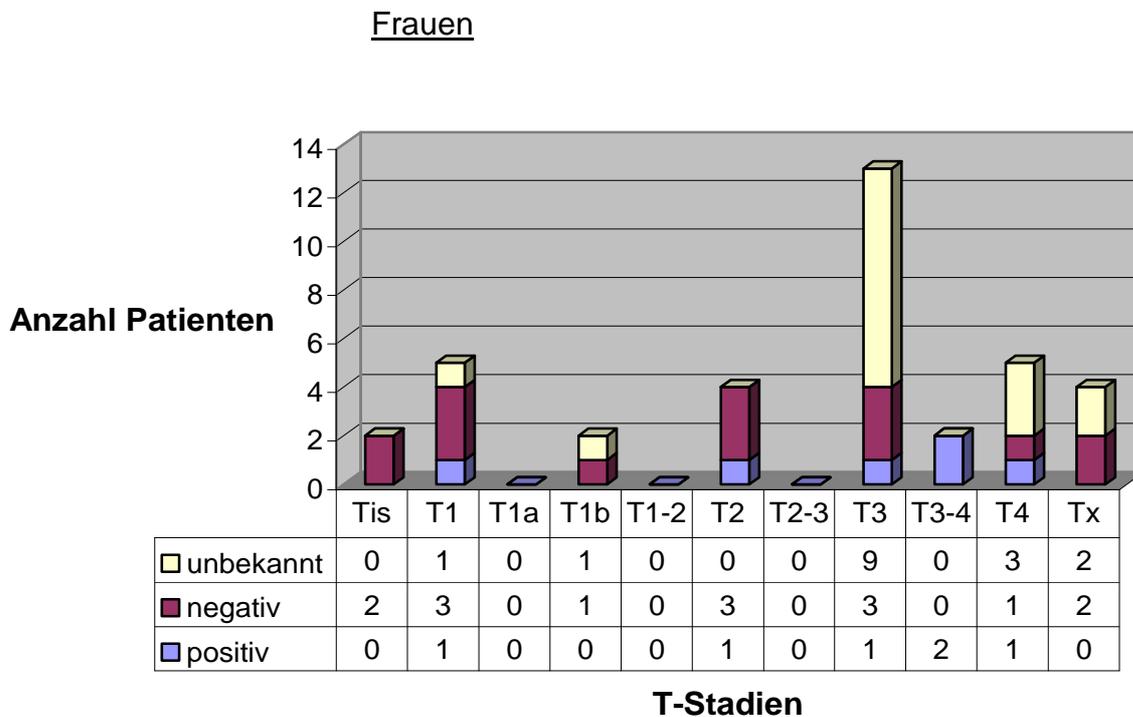


Abbildung Nr. 71: Schwellung Frauen

Im Stadium T1 sind bei 20,0% der Fälle, im Stadium T2 bei 25,0% und im Stadium T3 bei 7,7% bei Erstdiagnose eine tumoröse Schwellung registriert worden. Beim Stadium T4 waren es 20% und im Stadium Tx wurde bei

Primärdiagnose kein Fall registriert. Auch in den Stadien T1a und T1b wurden keine Fälle mit positiver Schwellung dokumentiert.

Insgesamt wiesen 16,2% aller Patientinnen bei Erstdiagnose eine Schwellung am Hals auf.

2.2.5. Risikofaktoren

Bei den Risikofaktoren für die Entstehung maligner Tumoren im Hypopharynx- und Larynx-Bereich stehen der Genuss von Nikotin und Alkohol an erster Stelle. Daher sind diese Daten in der Anamnese stets zu erfragen.

Es gilt allerdings zu beachten, dass die Tendenz besteht den realen Konsum in der Anamnese nicht anzugeben; sondern vielmehr herabzusetzen oder gar ganz zu verneinen. Dies gilt für Frauen noch in einem höheren Ausmaß als es für Männer gilt, da die gesellschaftliche Akzeptanz des Nikotin- und insbesondere des Alkoholabusus sehr gering ist.

Weiterhin ist auch eine familiäre Häufung zu diskutieren, wobei mehr eine Häufung maligner Erkrankungen im Allgemeinen und weniger von malignen Tumoren im Hypopharynx-/Larynx-Bereich im Besonderen anamnestisch gesichert werden kann.

Generell wurde bei den Erhebungen zwischen Frauen und Männern differenziert.

Nikotinabusus

Beim Nikotinabusus wurden die Patienten entsprechend der Angabe zum Nikotinkonsum in 3 Kategorien eingeteilt. In der Zusammenstellung wird nach folgenden Kategorien ausgewertet.

Kat. 0	Kein Nikotinabusus
Kat. 1	Nikotinabusus (< 20 Zig. / die)
Kat. 2	Starker Nikotinabusus (> 20 Zig. /die)

Tabelle Nr. 11: Kategorisierung Nikotinabusus

Die Abbildungen Nr. 72 und Nr. 73 zeigen die Anzahl der Patienten entsprechend der Kategorien 1 bis 3 in Abhängigkeit vom T-Stadium bei Erstdiagnose.

In 67 Fällen konnte bei den Männern keine Angabe zum Nikotinabusus gefunden werden. Bei 10 Frauen ist der Nikotinkonsum unbekannt.

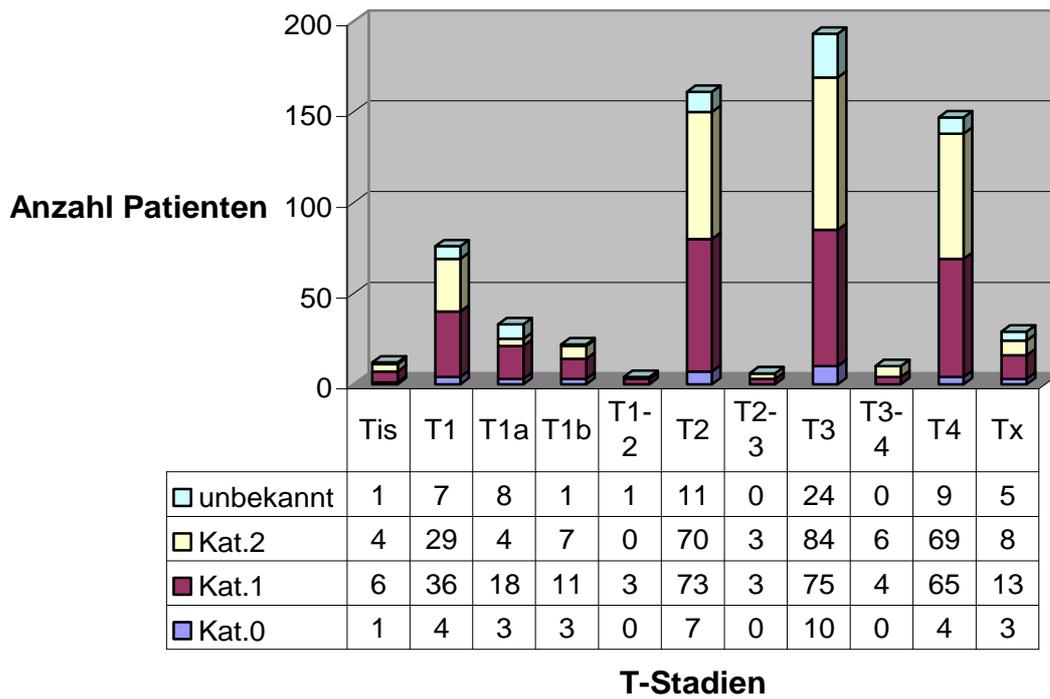


Abbildung Nr. 72: Nikotinabusus Männer (getrennt nach T-Stadien)

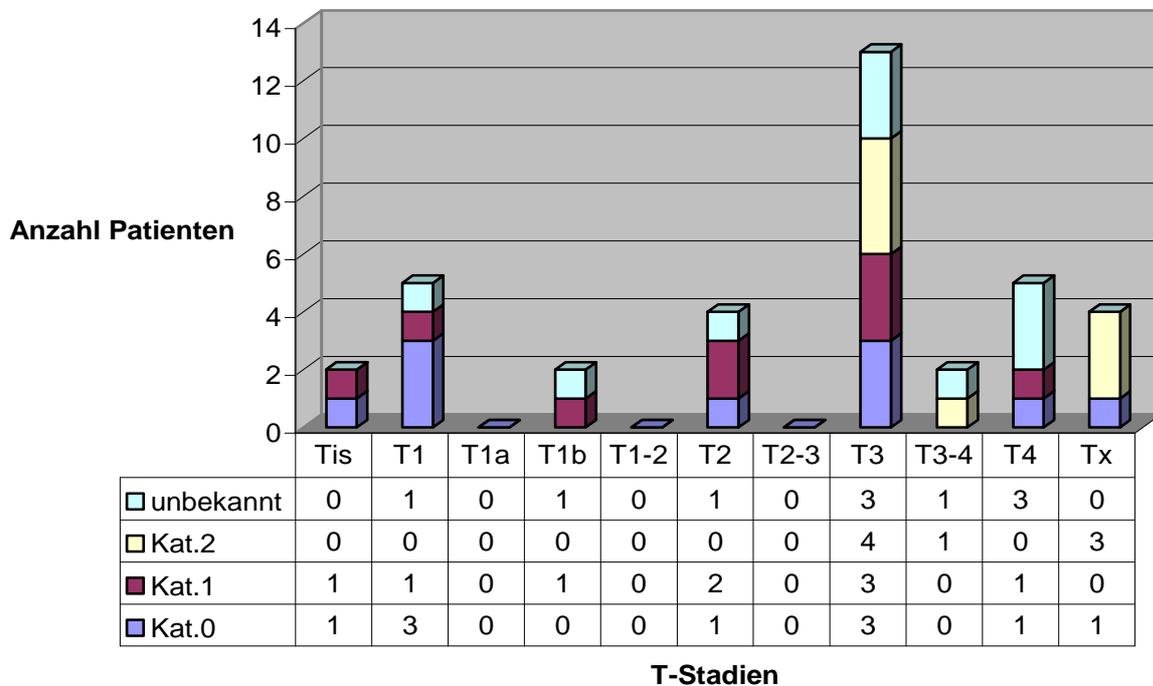


Abbildung Nr. 73: Nikotinabusus Frauen (getrennt nach T-Stadien)

Beim Stadium T1 gaben 5,3% der Männer an keine Raucher zu sein. Im Stadium T2 waren es 4,3%, im Stadium T3 5,2% und im Stadium T4 wurden 2,7% der Patienten ohne anamnestischen Nikotinkonsum registriert. Bei unbekanntem T (Stadium Tx) gaben 10,3% der Patienten an keine Raucher zu sein.

Im Stadium T1a waren es 9,1% und im Stadium T1b 13,6% der Patienten, die keinen Nikotinkonsum angegeben hatten. Insgesamt waren 5,1 % aller männlichen Patienten ohne Nikotinanamnese.

Bei den Frauen ist der Zusammenhang nicht so deutlich wie bei den Männern. Im Stadium T1 wurde von 60,0%, im Stadium T2 von 25,0% und im Stadium T3 von 23,1% der Frauen angegeben keine Raucherinnen zu sein. Im Stadium T4 gaben 20,0% und im Stadium Tx 25,0% an nicht zu rauchen.

In den Stadien T1a und T1b wurden keine Patientinnen ohne angegebenen Nikotinabusus dokumentiert. Insgesamt waren 27,0 % aller weiblichen Patienten ohne Nikotinanamnese.

Alkoholabusus

Beim Alkoholabusus wurden die Patienten entsprechend der Angabe zum Alkoholkonsum in 3 Kategorien eingeteilt. In der Zusammenstellung wird nach folgenden Kategorien ausgewertet.

Kat. 0	Kein Alkoholabusus
Kat. 1	Alkoholabusus (< 2 Bier / die)
Kat. 2	Starker Alkoholabusus (> 2 Bier /die)

Tabelle Nr. 12: Kategorisierung Alkoholabusus

Bei 99 Männern und 9 Frauen wurden keine Angaben zum Alkoholkonsum erhoben.

Die Abbildungen Nr. 74 und Nr. 75 zeigen die Anzahl der Patienten entsprechend der Kategorien 1 bis 3 in Abhängigkeit vom T-Stadium bei Erstdiagnose.

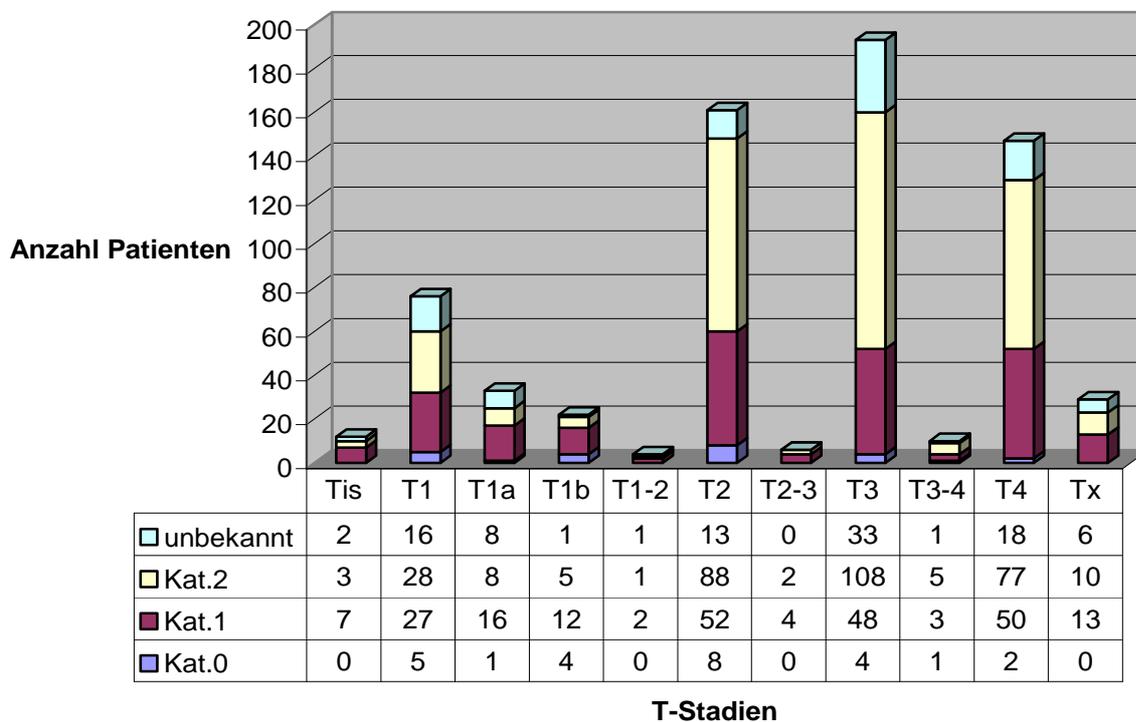


Abbildung Nr. 74: Alkoholabusus Männer (getrennt nach T-Stadien)

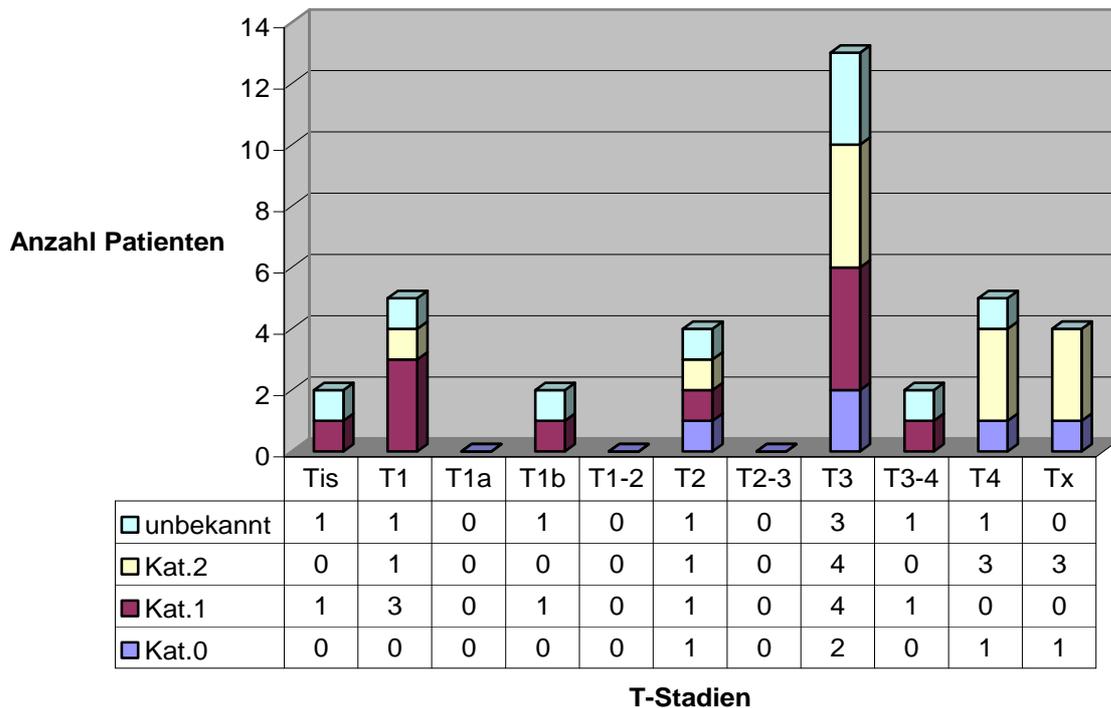


Abbildung Nr. 75: Alkoholabusus Frauen (getrennt nach T-Stadien)

Im Stadium T1 gaben 6,6% der Männer an keinen Alkohol zu trinken. Im Stadium T2 waren es 5,0%, im Stadium T3 2,1% und im Stadium T4 1,4% der Patienten, die anamnestisch ohne Alkoholkonsum waren. Bei unbekanntem T (Stadium Tx) gab keiner der Patienten an keinen Alkohol zu konsumieren.

Im Stadium T1a waren es 3,0% und im Stadium T1b 18,2% und insgesamt hatten 3,6% aller Männer angegeben keinen Alkohol zu trinken.

Bei den Frauen ist im Stadium T1 kein Fall beschreiben, im Stadium T2 wurde von 25%, im Stadium T3 von 15,4%, im Stadium T4 von 20% und im Stadium Tx von 25,0% der Frauen angegeben keinen Alkohol zu konsumieren. In den Stadien T1a und T1b wurden keine Fälle beschrieben.

Insgesamt gaben 13,5% aller Frauen an keinen Alkohol zu trinken.

Familienanamnese

Untersucht wurde auf positive oder negative Familienanamnese in Bezug auf maligne Tumoren im Allgemeinen.

Bei 197 Männern sowie 39 Frauen konnten keine Angaben gefunden werden.

Insgesamt konnte in 10,7% aller Männer und bei 10,8% aller Frauen, die in die Studie aufgenommen wurden, eine positive Familienanamnese festgestellt werden.

Die Abbildungen Nr. 76 und Nr. 77 zeigen, getrennt nach Geschlechtern, die Verteilung aller in der Familie aufgetretenen malignen Erkrankungen.

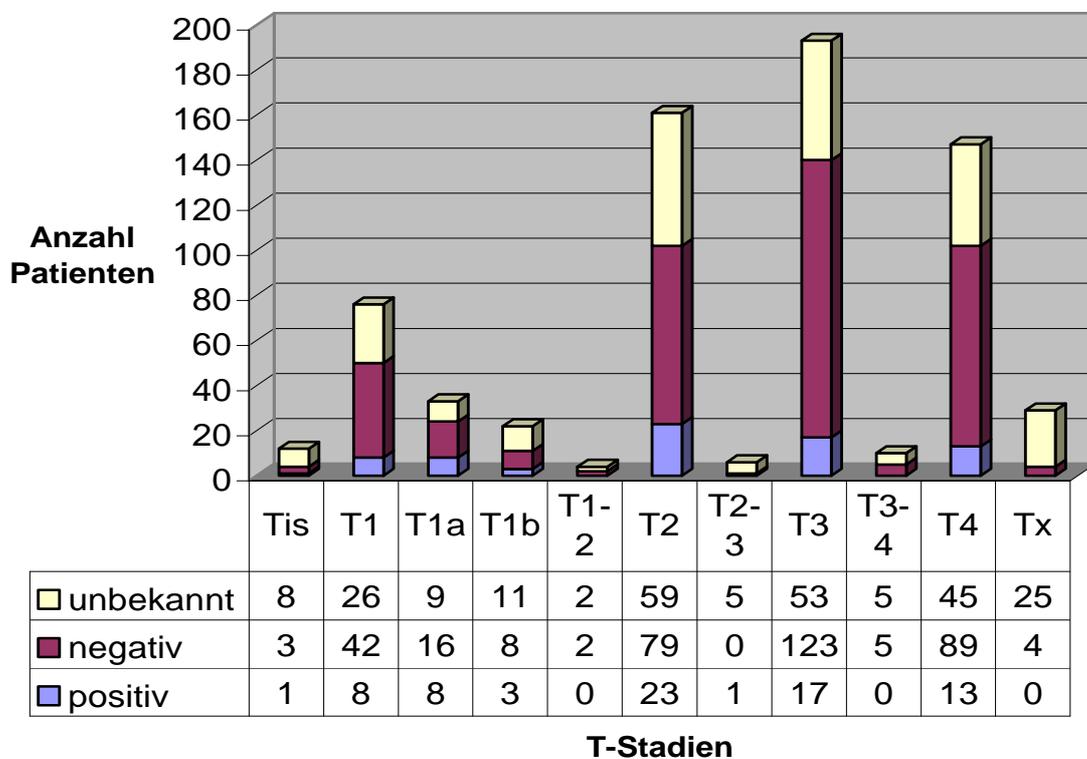


Abbildung Nr. 76: Familienanamnese Männer

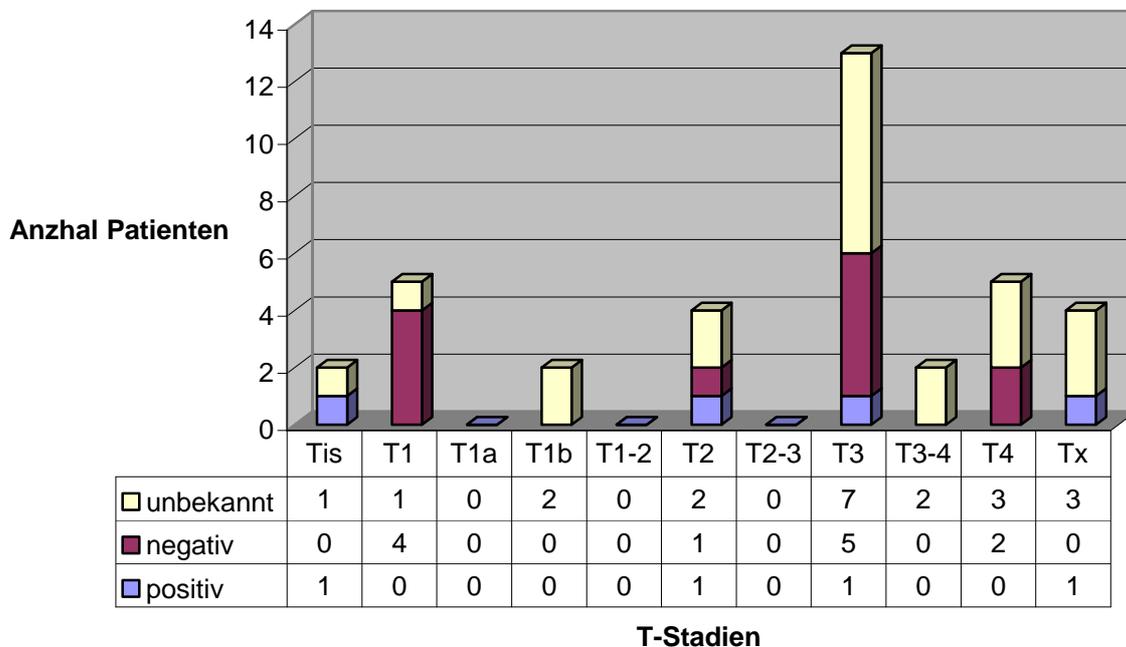


Abbildung Nr. 77: Familienanamnese Frauen

2.2.6. Verteilung der Tumoren (verschiedene Lokalisationen)

Das Gesamtkollektiv ist in vier Bereiche aufgeteilt:

a.) **Karzinomata des Hypopharynx** mit den Einzeldiagnosen Hypopharynxkarzinom, Pharynxhinterwandkarzinom, pharyngeales Karzinom, Sinus-piriformis-Karzinom.

Beim weiblichen Kollektiv wurden 14 Fälle und bei den Männern 290 Fälle diagnostiziert.

b.) **subglottische Karzinomata** mit den Einzeldiagnosen
infraglottisches Larynxkarzinom und subglottisches Larynxkarzinom.

Beim weiblichen Kollektiv wurde 1 Fall und bei den Männern 31 Fälle
diagnostiziert.

c.) **glottische Karzinomata** mit den Einzeldiagnosen
Aryknorpelkarzinom, glottisches Larynxkarzinom, Larynxkarzinom,
panlaryngeales Karzinom, Stimmbandkarzinom, Stimmlippenkarzinom,
transglottisches Larynxkarzinom.

Beim weiblichen Kollektiv wurden 14 Fälle und bei den Männern 309 Fälle
diagnostiziert.

d.) **supraglottische Karzinomata** mit den Einzeldiagnosen
Epiglottiskarzinom, supraglottisches Larynxkarzinom, Taschenbandkarzinom.

Beim weiblichen Kollektiv wurden 14 Fälle und bei den Männern 125 Fälle
diagnostiziert.

Dabei wurden alle Einzeldiagnosen erfasst. Auch bei Doppel- oder
Mehrfachdiagnosen wurde jede Diagnose einzeln gelistet, so dass in der
Häufigkeit mehr Diagnosen als Patienten erfasst worden sind.

Insgesamt wurden bei den Männern primär 755 und bei den Frauen
43 Einzeldiagnosen erfasst.

Die Abbildungen Nr. 78 und Nr. 79 zeigen die anteilige Verteilung der
Tumorlokalisationen getrennt nach den Geschlechtern.

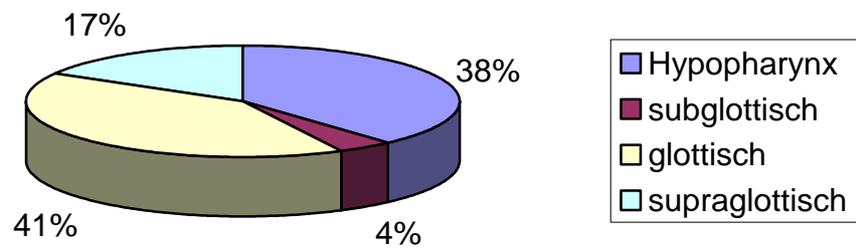


Abbildung Nr. 78: Tumorlokalisation bei Männern

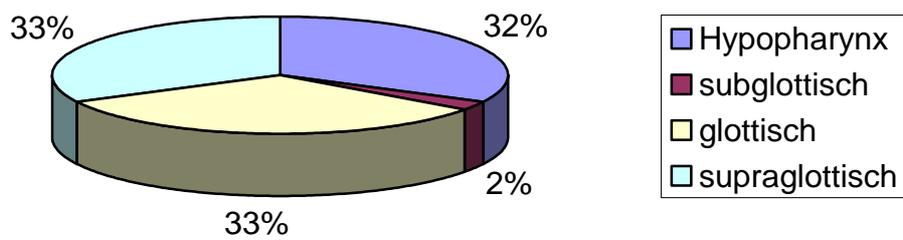


Abbildung Nr. 79: Tumorlokalisation bei Frauen

2.2.7. TNM-Kategorisierung des Patientenkollektivs

T-Stadium

Neben den T-Stadien T1 bis T4 wurden bei den Männern 12 Fälle mit Carcinoma in situ (Tis) sowie 29 Fälle mit unbekanntem T-Stadium (Tx) erfasst. Bei den Frauen waren es 2 Fälle mit Carcinoma in situ (Tis) und 4 Fälle mit unbekanntem T-Stadium (Tx).

Die Abbildung Nr. 80 zeigt die Häufigkeitsverteilung der untersuchten Patienten in Bezug auf das T-Stadium.

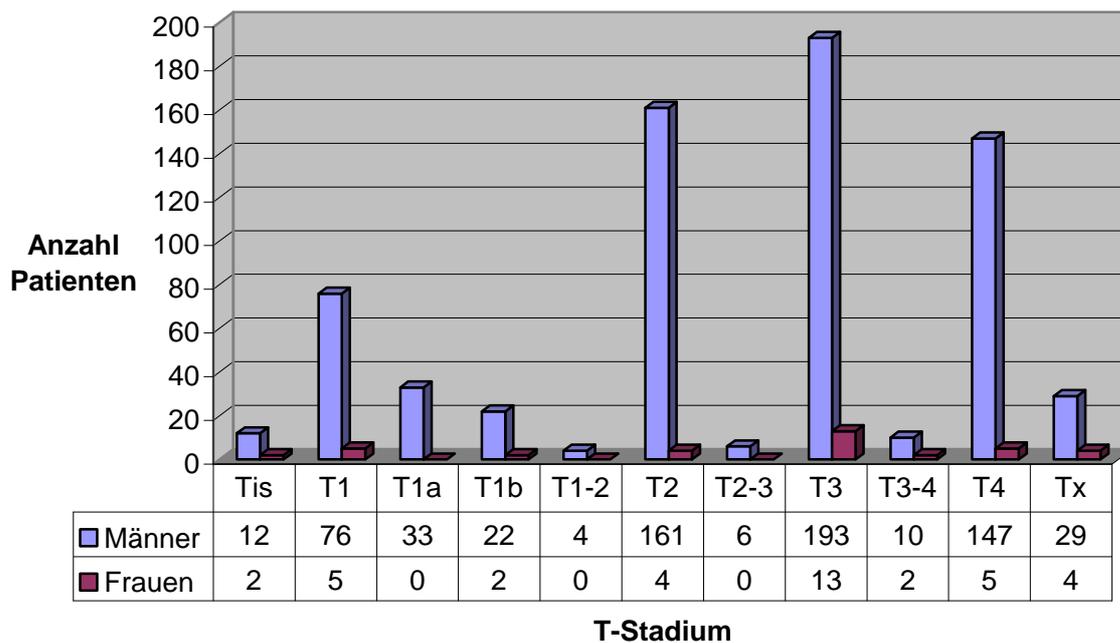


Abbildung Nr. 80: T-Kategorisierung des Patientenkollektivs bei Erstdiagnose

Im Gesamtkollektiv wurden bei Erstdiagnose vor allem T3-Tumoren (206 Fälle) gefolgt von T2-Tumoren (165 Fälle) und T4-Tumoren (152 Fälle) diagnostiziert. Primär wurden nur 81 Fälle im Stadium T1 diagnostiziert.

Die beiden Abbildungen Nr. 81 und Nr. 82 zeigen die, nach Geschlechtern getrennte, Verteilung der T-Stadien auf die vier anatomischen Regionen Hypopharynx, subglottischen Bereich, glottischen Bereich und supraglottischen Bereich.

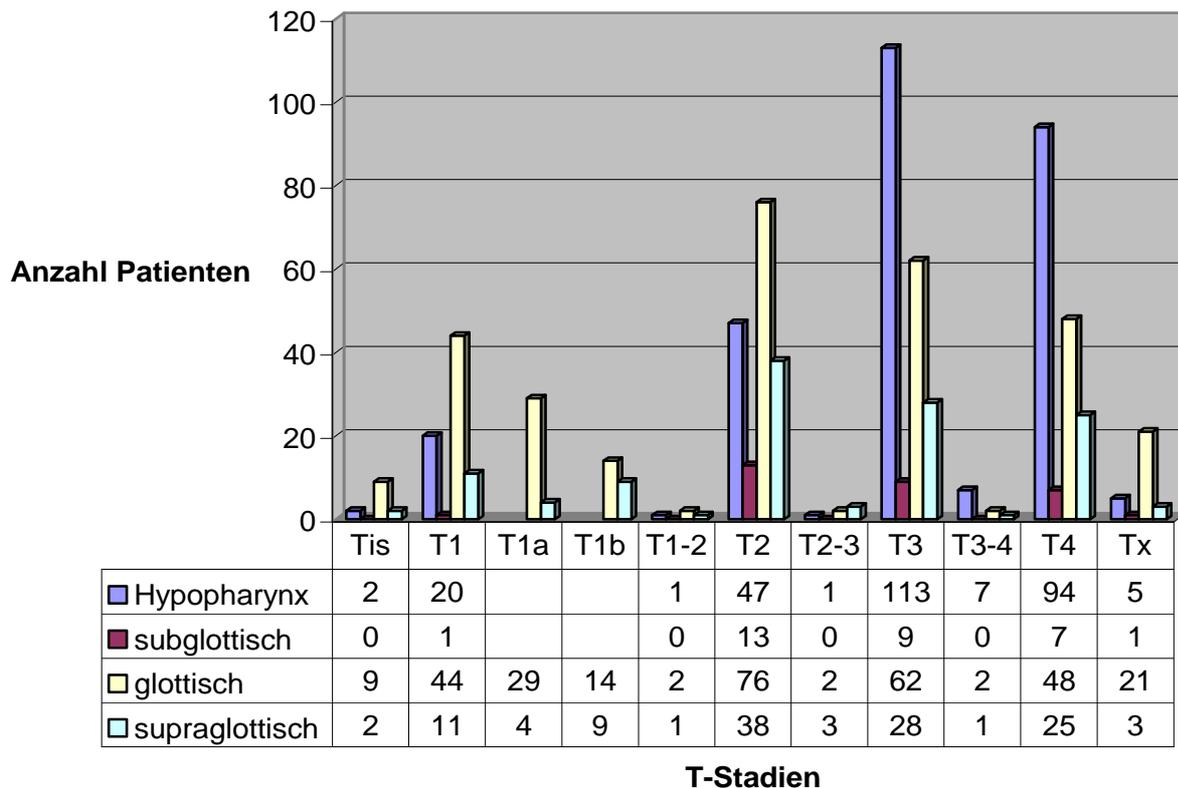


Abbildung Nr. 81: T-Kategorisierung nach Lokalisation bei Männern

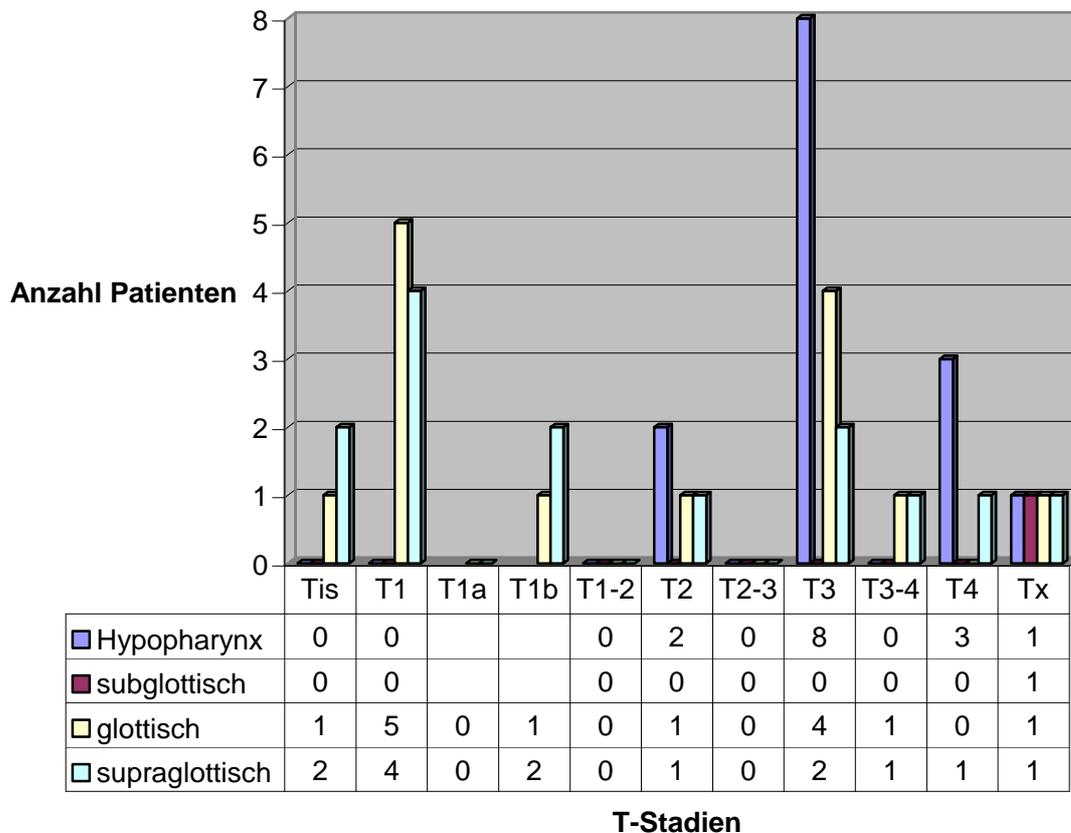


Abbildung Nr. 82: T-Kategorisierung nach Lokalisation bei Frauen

N-Stadium

Beim lokalen Lymphknoten-Befall (N-Kategorisierung) war bei Erstdiagnose bei 32 Fällen unbekannt (Nx). In 327 Fällen waren die Patienten ohne primär feststellbaren Lymphknoten-Befall.

In Abbildung Nr. 83 ist die, nach Geschlechtern getrennte, Verteilung auf die verschiedenen N-Stadien dargestellt

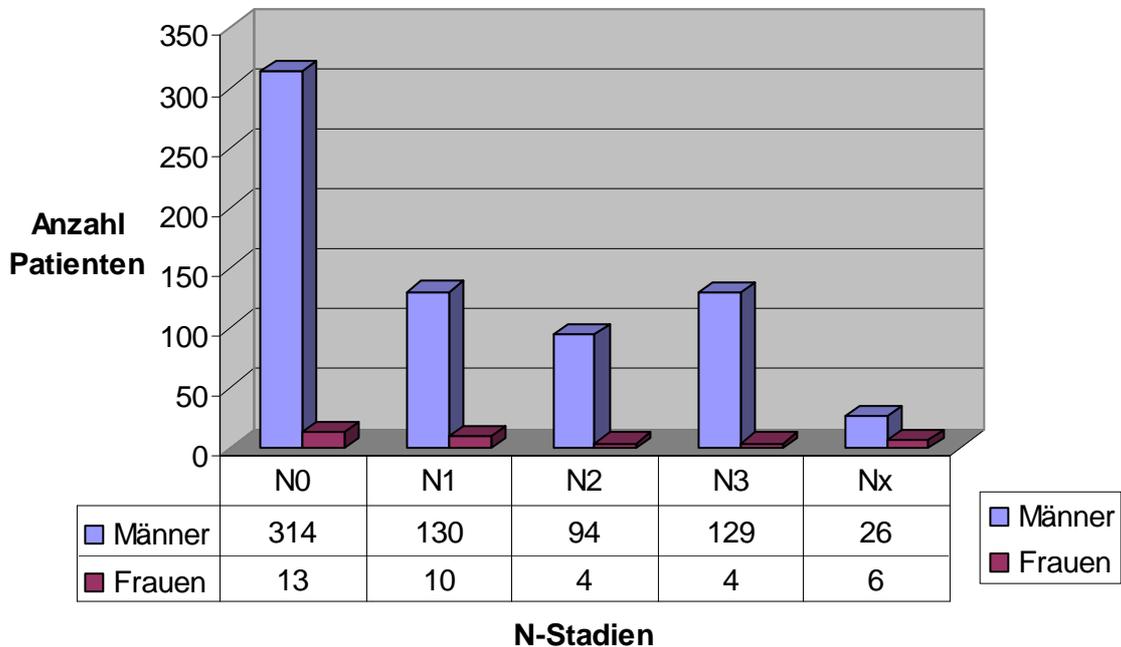


Abbildung Nr. 83: N-Kategorisierung des Patientenkollektivs bei Erstdiagnose

Generell wurden mit aufsteigender N-Klassifikation bei den Erstuntersuchungen weniger Fälle registriert. Abweichend von dieser Reihe wurden 98 Fälle mit N2 aber 133 Fälle mit N3 diagnostiziert.

Die beiden Abbildungen Nr. 84 und Nr. 85 zeigen die, nach Geschlechtern getrennte, Verteilung der N-Stadien auf die vier anatomischen Regionen Hypopharynx, subglottischer, glottischer und supraglottischer Larynx-Bereich.

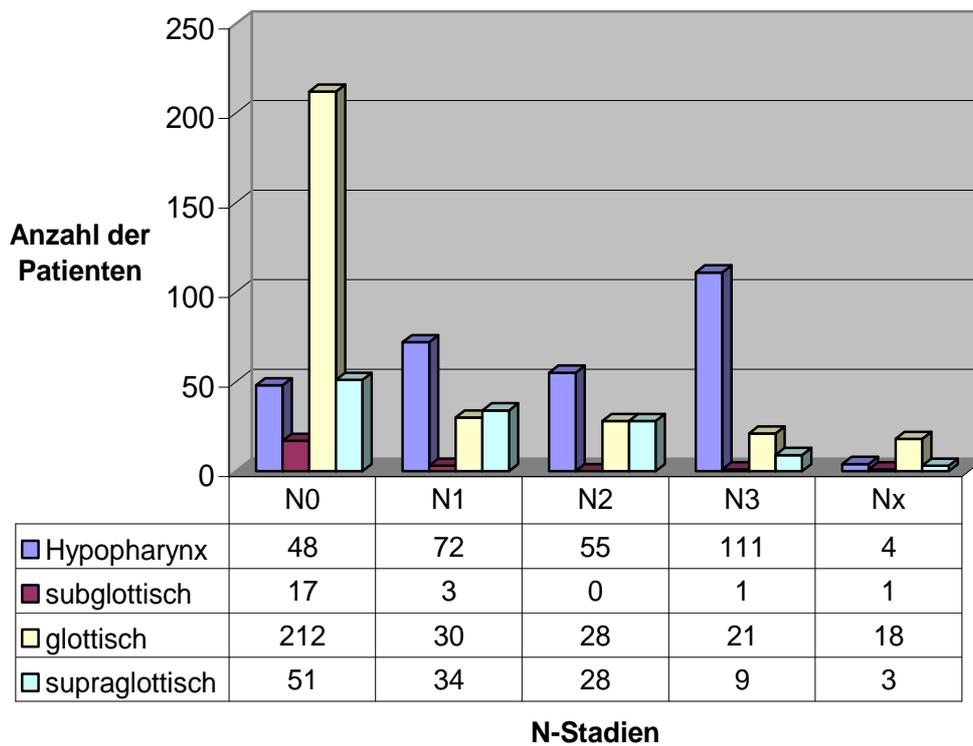


Abbildung Nr. 84: N-Kategorisierung nach Lokalisation bei Männern

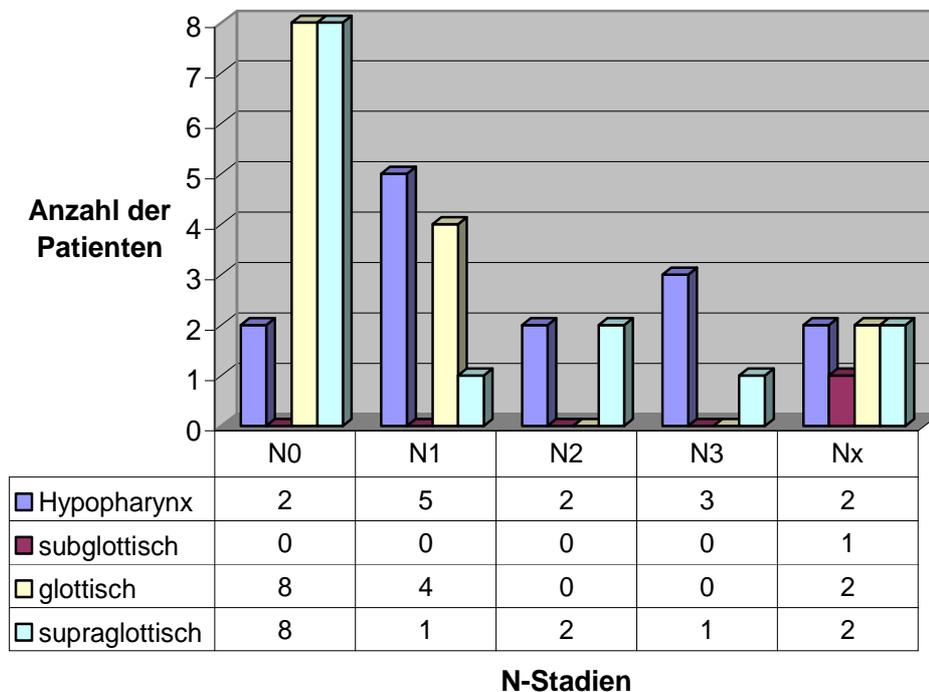


Abbildung Nr. 85: N-Kategorisierung nach Lokalisation bei Frauen

M-Stadium

Bei Erstdiagnose wurden beim Staging nur wenige Patienten (17 Fälle) mit Fernmetastasen (M1) festgestellt. In 59 Fällen konnte eine bereits eingetretene Fernmetastasierung nicht ausgeschlossen werden (Mx).

Die überwiegende Zahl (654 Fälle) des Gesamtkollektivs wies bei der primären Untersuchung keine Fernmetastasierung auf.

In Abbildung Nr. 86 ist die, nach Geschlechtern getrennte, Verteilung auf die verschiedenen N-Stadien dargestellt

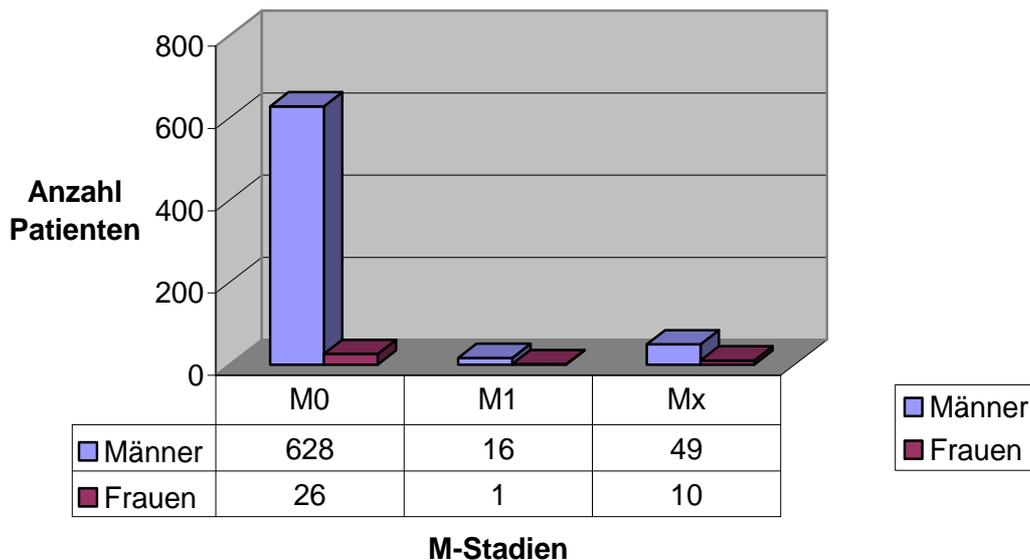


Abbildung Nr. 86: M-Kategorisierung des Patientenkollektivs bei Erstdiagnose

Die beiden Abbildungen Nr. 87 und Nr. 88 zeigen die, nach Geschlechtern getrennte, Verteilung der M-Stadien auf die vier anatomischen Regionen Hypopharynx, subglottischen Bereich, glottischen Bereich und supraglottischen Bereich.

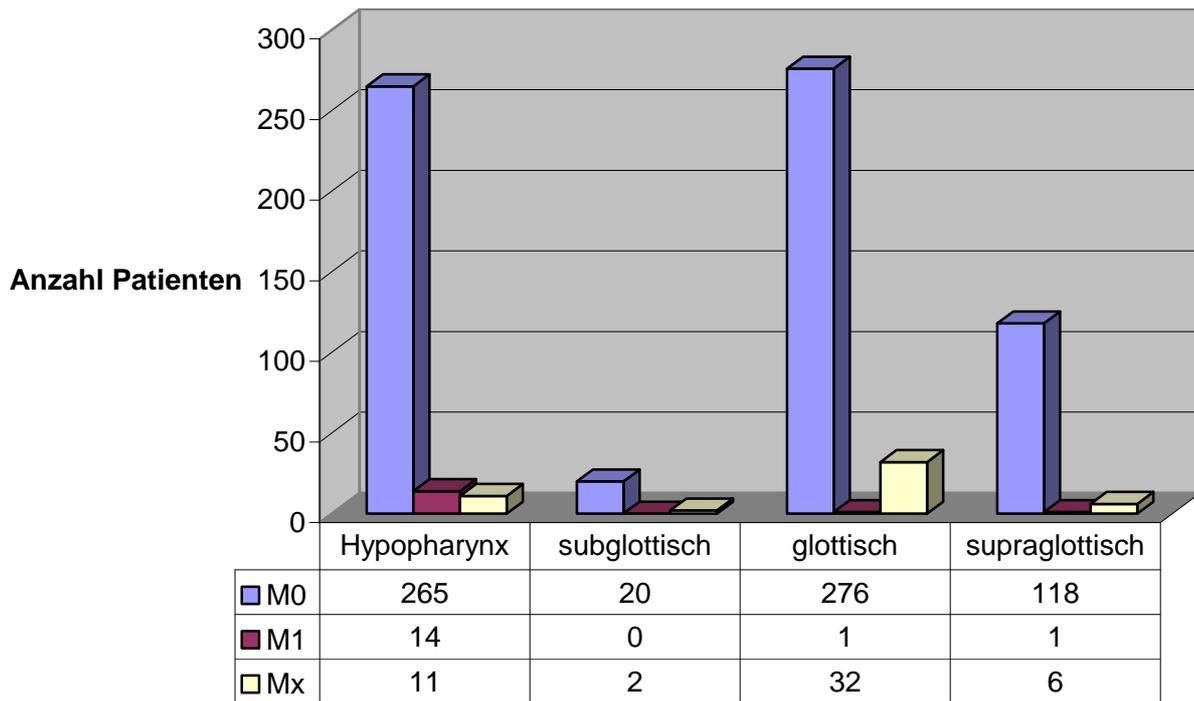


Abbildung Nr. 87: M-Kategorisierung nach Lokalisation bei Männern

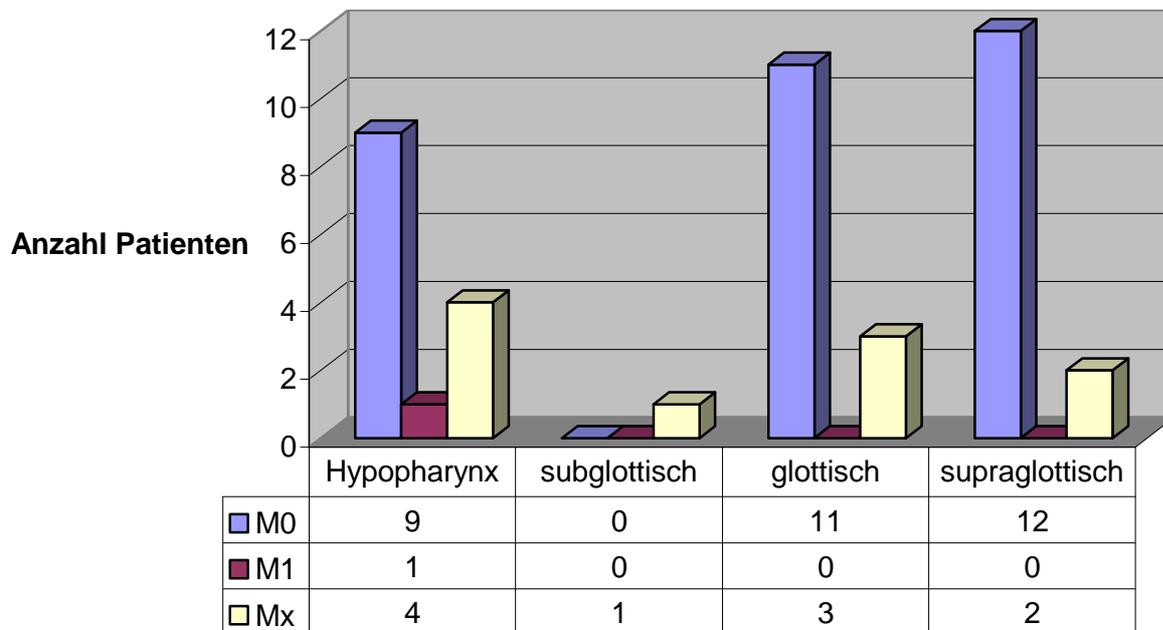


Abbildung Nr. 88: M-Kategorisierung nach Lokalisation bei Frauen

2.2.8. Histopathologisches Grading der Tumoren

Bei sämtlichen Fällen wurde im Rahmen der primären histopathologischen Gewebeuntersuchung eine Einteilung entsprechend des histologischen Differenzierungsgrads des Tumorgewebes durchgeführt. Jeweils die erste genannte Einteilung wurde als Grundlage der Auswertung herangezogen.

Abbildung Nr. 89 zeigt die, nach Geschlechtern getrennte, Auswertung der Einteilung in die Differenzierungsgrade G1 bis G4.

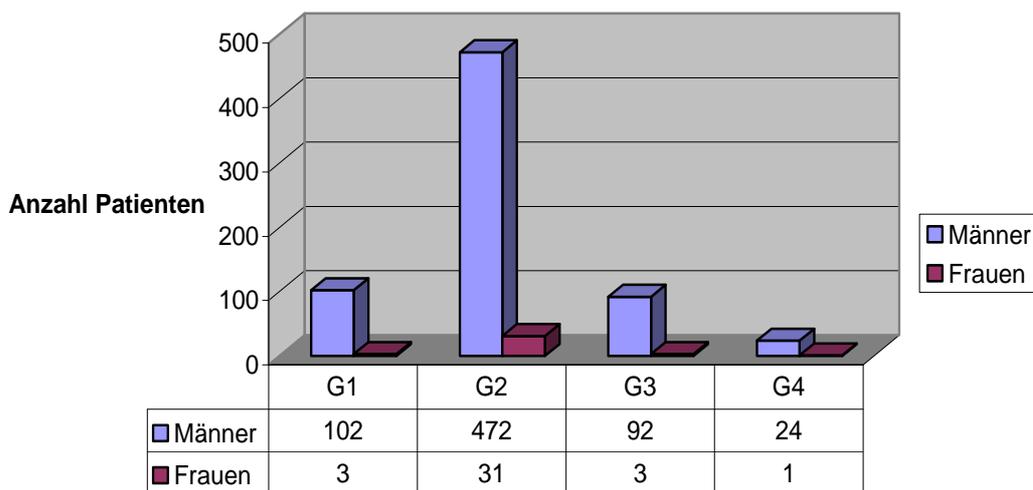


Abbildung Nr. 89: Verteilung Grading bei Erstdiagnose

Im Gesamtkollektiv wurde bei Erstdiagnose in 403 Fällen eine Einteilung in G2 (mittelgradig ausdifferenziert), in 105 Fällen in G1 (hoch ausdifferenziert), in 95 Fällen in G3 (wenig ausdifferenziert) und in 25 Fällen G4 (undifferenziert) vorgenommen. Es zeigt sich ein überwiegender Anteil mittelgradiger Differenzierungen (G2).

Bei den Männern war in 3 Fällen kein histopathologisches Grading dokumentiert.

III. Therapie

Ziel jeder Therapie ist die vollständige Entfernung des Tumors (R0-Resektion) sowie aller im Abflussgebiet liegenden Lymphknotenstationen (31). Kann dies Ziel nicht erreicht werden wird eine möglichst weitgehende Tumormassenreduktion angestrebt.

In erster Linie kommen daher operative Verfahren zum Einsatz, da sie dem Ziel der Tumorentfernung am nächsten kommen. Generell kann sowohl in klassischem chirurgischem Verfahren mit dem Skalpell, als auch mit dem Laser gearbeitet werden.

Eine Kombination einer chirurgischen mit einer adjuvanten Strahlentherapie verspricht die besten Therapieergebnisse. In einzelnen Fällen kommen auch eine solitäre chirurgische oder Radiotherapie zum Einsatz.

So wird der operativen Therapie häufig eine adjuvante Strahlentherapie angeschlossen, welche mit Hochenergie-Strahlen durchgeführt wird und Herddosen von 50-70 Gy ergibt. Regelmäßig werden auch die betroffenen Lymphabflussgebiete mit einbezogen.

Bei nicht durchführbarer Operation (bei internistischen oder anästhesiologischen Kontraindikationen, zu großer Tumorausdehnung oder bei Ablehnung durch den Patienten oder falls keine kurative Neck Dissection mehr möglich ist) aber auch bei Vorliegen der T-Stadien T1N0 oder T2N0 bei Erstdiagnose ist eine primäre Radiotherapie zu erwägen. Diese kann dann eventuell mit einer Polychemotherapie kombiniert werden kann.

In den Stadien T1 und T2 kann oft ein kurativer Therapieansatz verfolgt werden, in fortgeschrittenen Tumorstadien ist nur eine palliative Strahlentherapie möglich.

Eine Chemotherapie hat in Kombination mit einer Bestrahlung und / oder operativen Versorgung bei der Behandlung von Plattenepithelkarzinomen eine Bedeutung und wird dann als Polychemotherapie durchgeführt. Eine Chemotherapie als Monotherapie wird nicht durchgeführt, da kein positiver Nutzen erwartet werden kann.

Zusätzliches Einsatzgebiet der Chemotherapie ist bei Palliativsituationen. Hier wird teilweise auch eine alleinige chemotherapeutische Behandlung durchgeführt.

(Siehe auch Kapitel I.4. Therapiekonzepte)

Generell gelten folgende Ansätze:

<p>Kurativer Ansatz</p>	<p>Tumorexzision, selektive / radikale (modifizierte) Neck Dissection (einerseits/beidseits), ggf. plastische Rekonstruktion (primäre) Radiatio, ggf. Chemotherapie</p>
<p>Palliativer Ansatz (ausgedehnte inoperable Tumoren)</p>	<p>Primäre Radiatio, ggf. Chemotherapie, Palliativoperation (Funktionserhalt, Tumorreduktion) Analgesie</p>

3.1. Therapie der Tumoren des Hypopharynx

3.1.1. Prinzipielle Behandlungsverfahren bei Karzinomen des Hypopharynx

- a.) Operative Verfahren: Grundsätzlich kann ein transzervikaler oder ein endoskopisch laserchirurgischer Zugangsweg zum Operationsgebiet gewählt werden. Bei Karzinomen des Hypopharynx werden vorrangig Laryngektomien, Pharyngektomien sowie Tumorexzisionen an der gesamten Schleimhaut durchgeführt. Operiert wird in Abhängigkeit vom jeweiligen T-Stadium und je nach Tumorlokalisation. In Tabelle Nr. 13 sind diese grundsätzlichen Operationsmethoden aufgezeigt (siehe hierzu auch Kapitel I.4.1. Operationstechniken).

Tis	Exzision
Kleine umschriebene Tumoren (T1 / T2)	totale Exstirpation über eine laterale Pharyngektomie (transoral / transzervikal), ggf. Laryngektomie, ggf. plastische Rekonstruktion
Größere Tumoren (T3 / T4)	zirkuläre Pharyngo-Laryngektomie mit plastischer Rekonstruktion, Resektion des ipsilateralen Schilddrüsenlappens
Befall des Oesophaguseingangs	zusätzliche zervikale Oesophagektomie
Tumoren des Sinus piriformis	Hypopharynxteilresektion, meist in Kombination mit einer zusätzlichen Laryngektomie (im Monoblock)

Tabelle Nr. 13: Operative Therapieverfahren bei Karzinomen im Hypopharynx-Bereich

- b.) Strahlentherapie: Adjuvante Strahlentherapie nach Operation, eventuell primäre Strahlentherapie je nach Ausgangssituation (TNM-Stadium, Allgemeinzustand des Patienten, Patientenwunsch).
- c.) Chemotherapie: In manchen Fällen kann eine kombinierte Radio-Chemotherapie zum Einsatz kommen. Auch eine alleinige Chemotherapie ist möglich, ggf. auch die Kombination mit einer Operation.

3.1.2. Behandlung der Hypopharynxkarzinome des Patientenkollektivs

- a.) Von den 304 behandelten Patienten (290 Männer und 14 Frauen) wurden insgesamt 172 Patienten operiert (R0-Resektion oder Teilresektion).
Die in Tabelle Nr. 14 aufgeführten Operationen wurden durchgeführt. Dabei wurde jede Einzel-OP separat in die Auswertung aufgenommen.
- b.) 267 Patienten wurden einer Strahlentherapie zugeführt.
Von diesen Patienten wurden 115 primär bestrahlt. Eine adjuvante Bestrahlung (kombiniert mit OP oder Chemotherapie) wurde bei 152 Patienten durchgeführt. 28 Patienten wurden nicht bestrahlt, bei 9 Patienten ist es nicht bekannt ob im Therapieverlauf eine Bestrahlung stattgefunden hat. In Abbildung Nr. 90 ist das Verhältnis zwischen Primärer und adjuvanter Bestrahlung dargestellt.

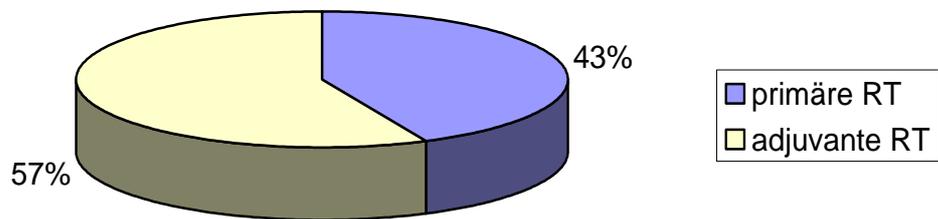


Abbildung Nr. 90: Aufteilung Primäre / Adjuvante Bestrahlung bei Karzinomen im Hypopharynx-Bereich

Von den bestrahlten Patienten wurden 152 mit einer Herddosis von 70 Gy ausbestrahlt, 6 wurden mit 66 Gy, 49 Patienten mit 60 Gy, 9 mit 56 Gy und 22 mit 50 Gy bestrahlt. 15 Patienten wurden mit weniger als 50 Gy Strahlendosis behandelt. In 14 Fällen war die angewandte Strahlendosis unbekannt.

Abbildung Nr. 91 zeigt die absolute Häufigkeit der eingesetzten Strahlendosen.

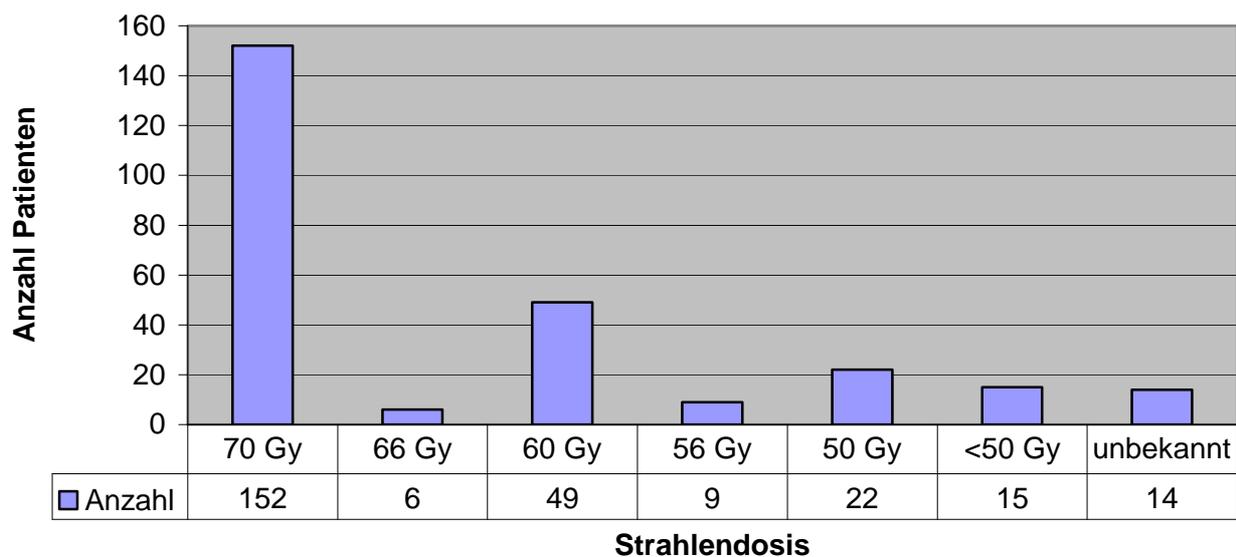


Abbildung Nr. 91: Bestrahlung bei Karzinomen im Hypopharynx-Bereich (Herddosis)

c.) Insgesamt wurden 54 Patienten einer oder mehreren Serien einer Chemotherapie zugeführt. In 210 Fällen wurde keine Chemotherapie durchgeführt, in 40 Fällen blieb es unbekannt, ob eine Chemotherapie durchgeführt wurde.

Abbildung Nr. 92 zeigt zusammengefasst die beim Patientenkollektiv eingesetzten Therapiemaßnahmen.

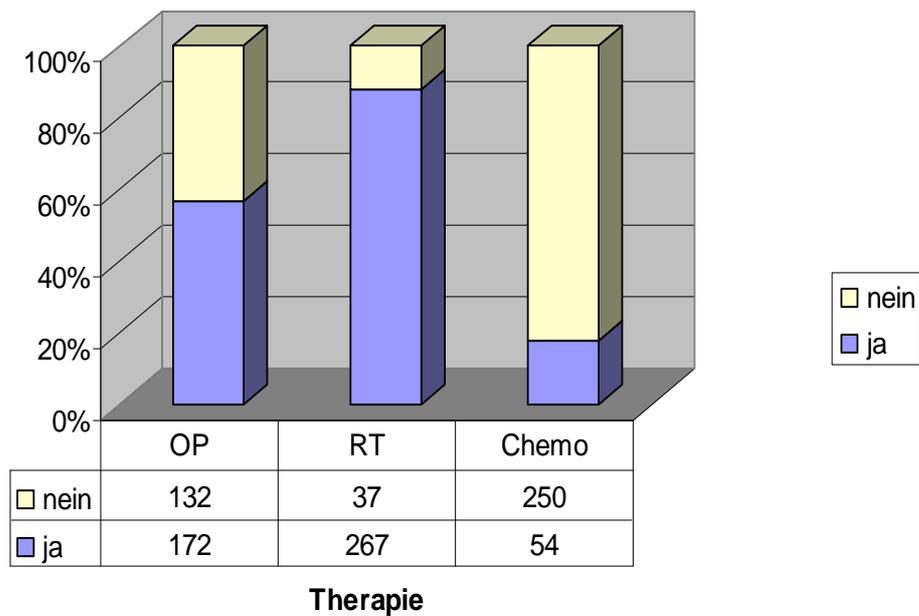


Abbildung Nr. 92: Therapie bei Karzinomen im Hypopharynx-Bereich

Die gesamte Behandlung der Karzinome im Hypopharynx-Bereich lässt sich wie folgt zusammenfassen:

Therapie	Anzahl
Solitäre OP	21 Patienten
OP und adjuvante RT	126 Patienten
OP und unbekannte RT	2 Patienten
OP und Chemotherapie	2 Patienten
OP, RT und Chemotherapie	21 Patienten
solitäre RT	89 Patienten
RT und Chemotherapie	31 Patienten
unbekanntes Therapieschema	12 Patienten

Tabelle Nr. 15: Therapieschemata bei Karzinomen im Hypopharynx-Bereich

3.2. Therapie der Tumoren des Larynx

3.2.1. Prinzipielle Behandlungsverfahren bei Karzinomen des subglottischen Larynx-Bereichs

Operative Verfahren: Bei Karzinomen des subglottischen Larynx-Bereichs kann entweder der transorale laserchirurgische oder der transzervikale Zugang gewählt werden, wobei der transzervikalen Operationstechnik der Vorzug zu geben ist. Vor allem werden Laryngektomien durchgeführt.

Es gibt allerdings keine standardisierten Therapieschemata, da die Tumoren sehr selten sind. Die grundsätzlichen operativen Therapieansätze sind wie folgt:

Kurativer Ansatz	Laryngektomie mit Resektion bis zum 4./5. Trachealring, bilaterale Neck Dissection
Palliativer Ansatz	Tumordebulking, Tracheotomie, ggf. PEG-Anlage

Weiterhin stehen als Therapiemöglichkeiten zur Verfügung:

- a.) Strahlentherapie: Adjuvante Strahlentherapie nach Operation, eventuell primäre Strahlentherapie.
- b.) Chemotherapie: In einzelnen Fällen kann eine kombinierte Radio-Chemotherapie zum Einsatz kommen.

3.2.2. Behandlung der subglottischen Larynxkarzinome beim Patientenkollektiv

- a.) Von den 32 behandelten Patienten (31 Männer und 1 Frauen) wurden insgesamt 24 Patienten operiert.

Die in Tabelle Nr. 16 aufgeführten Operationen wurden durchgeführt. Dabei wurde jede Einzel-OP separat in die Auswertung aufgenommen.

	(totale) Laryngektomie	Hemilaryngektomie	Hemilaryngektomie frontolaterale	Laser-Exzision	Tumor-Exzision	Tracheotomie	Tumorverkleinerung	Gesamt
Männer	17	2	1	4	2	2	1	29
Frauen	0	0	0	0	0	1	0	1
Gesamt	17	2	1	4	2	3	1	30

Tabelle Nr. 16: Durchgeführte Operationen bei Karzinomen im subglottischen Larynx-Bereich

b.) 24 Patienten wurden einer Strahlentherapie zugeführt.

Von diesen Patienten wurden 8 primär bestrahlt. Eine adjuvante Bestrahlung (kombiniert mit OP oder Chemotherapie) wurde bei 16 Patienten durchgeführt. 6 Patienten wurden nicht bestrahlt, bei einem Patienten ist es nicht bekannt ob im Therapieverlauf eine Bestrahlung stattgefunden hat.

In Abbildung Nr. 93 ist das Verhältnis zwischen Primärer und adjuvanter Bestrahlung dargestellt.

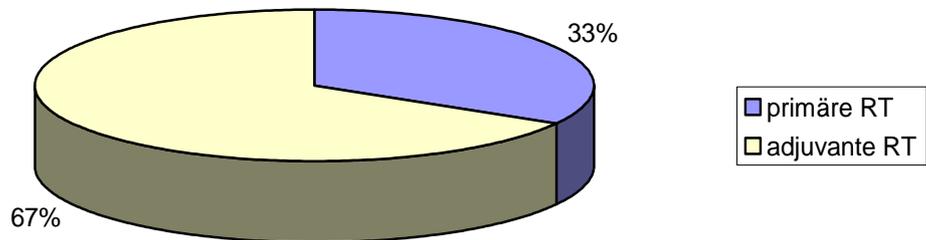


Abbildung Nr. 93: Aufteilung Primäre / Adjuvante Bestrahlung bei Karzinomen im subglottischen Larynx-Bereich

Von diesen Patienten wurden 13 Patienten mit einer Herddosis von 70 Gy ausbestrahlt, 1 Patient wurde mit 66 Gy, 7 Patienten mit 60 Gy und 1 Patient mit 56 Gy bestrahlt. In 1 Fall wurde die Strahlentherapie bei 2 Gy abgebrochen. In 1 Fall war die angewandte Strahlendosis unbekannt. Abbildung Nr. 94 zeigt die absolute Häufigkeit der eingesetzten Strahlendosen.

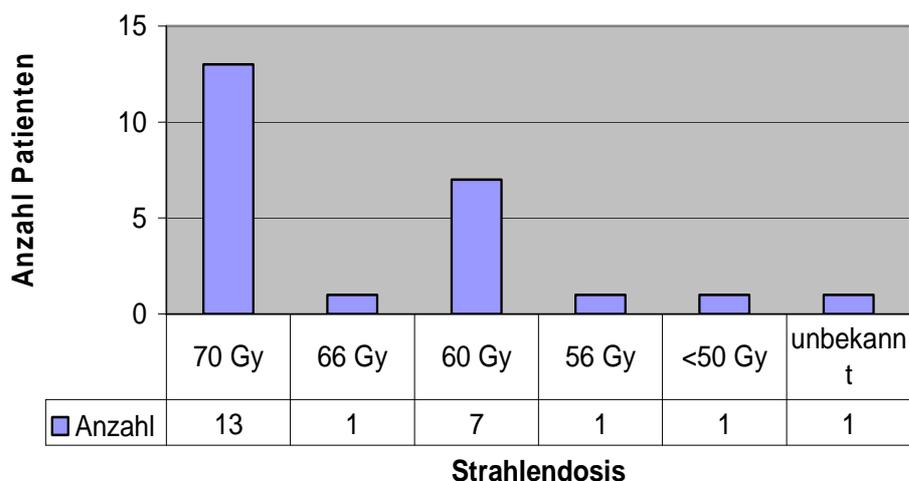


Abbildung Nr. 94: Herddosis bei Karzinomen im subglottischen Larynx-Bereich

c.) Insgesamt wurden 3 Patienten einer oder mehreren Serien einer Chemotherapie zugeführt. In 24 Fällen wurde keine Chemotherapie durchgeführt, in 5 Fällen blieb es unbekannt, ob eine Chemotherapie durchgeführt wurde.

Abbildung Nr. 95 zeigt zusammengefasst die beim Patientenkollektiv eingesetzten Therapiemaßnahmen.

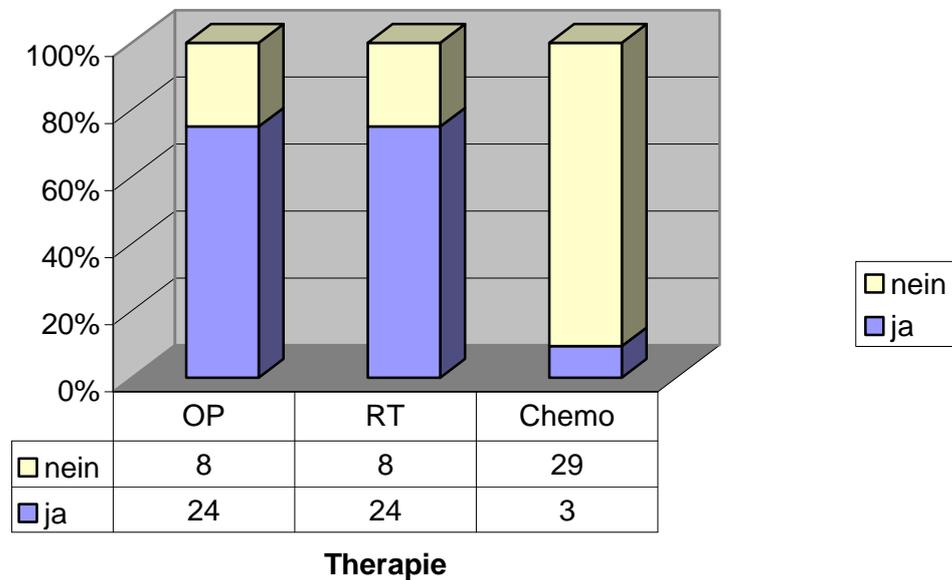


Abbildung Nr. 95: Therapie bei Karzinomen im subglottischen Larynx-Bereich

Die gesamte Behandlung der subglottischen Larynxkarzinome kann daher wie in Tabelle Nr. 17 dargestellt zusammengefasst werden.

Therapie	Anzahl
Solitäre OP	6 Patienten
OP und adjuvante RT	13 Patienten
OP und unbekannte RT	1 Patient
OP, RT und Chemotherapie	3 Patienten
solitäre RT	8 Patienten
unbekanntes Therapieschema	1 Patient

Tabelle Nr. 17: Therapieschemata bei Karzinomen im subglottischen Larynx-Bereich

3.2.3. Prinzipielle Behandlungsverfahren bei Karzinomen des glottischen Larynx-Bereichs

- a.) Operative Verfahren: Bei Karzinomen des glottischen Larynx-Bereichs kann entweder der transorale laserchirurgische oder der transzervikale Zugang gewählt werden. Je nach Tumorlokalisierung und T-Stadium werden verschiedene chirurgische Verfahren angewandt. Vor allem werden Laryngektomien durchgeführt. In Tabelle Nr. 18 sind diese grundsätzlichen Operationsmethoden aufgezeigt.

Tis	Endoskopische Resektion durch Stripping oder Laser
T1	Transorale laserchirurgische Chrodektomie, evtl. frontolaterale oder frontoanteriore Hemilaryngektomie
T2	Vertikale Hemilaryngektomie (transoral / transzervikal)
T2N1-3	Hemilaryngektomie, Neck Dissection
T3	Hemilaryngektomie / Laryngektomie, (transoral / transzervikal), Neck Dissection
T4	Laryngektomie, Hemipharyngektomie, plastische Rekonstruktion, Neck Dissection

Tabelle Nr. 18: Operative Therapieverfahren bei Karzinomen im glottischen Larynx-Bereich

b.) Strahlentherapie: Adjuvante Strahlentherapie nach Operation, eventuell primäre Strahlentherapie je nach Ausgangssituation (TNM-Stadium, Allgemeinzustand des Patienten, Patientenwunsch).

c.) Chemotherapie: In einzelnen Fällen kann eine kombinierte Radio-Chemotherapie zum Einsatz kommen.

3.2.4. Behandlung der glottischen Larynxkarzinome beim Patientenkollektiv

- a.) Von den 323 behandelten Patienten (309 Männer und 14 Frauen) wurden insgesamt 232 Patienten operiert.
Die in Tabelle Nr. 19 aufgeführten Operationen wurden durchgeführt.
Dabei wurde jede Einzel-OP separat in die Auswertung aufgenommen.

																			Gesamt	
																			Unterkiefer-Teilresektion	4
																			plastische Rekonstruktion	0
																			Tracheotomie	1
																			Unterkiefer-Resektion	0
																			Mundbodenresektion / Mundbodenteilresektion	0
																			Zungenresektionen	2
																			Tumor-Exzision	0
																			Laser-Exzision	6
																			(totale) Pharyngektomie	0
																			laterale Pharyngektomie	1
																			Epiplottektomie	0
																			Laser-Chordektomie	0
																			Chordektomie	2
																			Stimmbandstripping	0
																			horizontale Hemilaryngektomie	0
																			frontolaterale Hemilaryngektomie	0
																			Hemilaryngektomie	0
																			Laryngektomie	4
Männer	112	18	30	7	2	23	24	1	3	9	25	11	4	2	1	38	4	4	318	
Frauen	4	0	0	0	0	2	0	0	1	0	6	1	0	0	0	1	0	0	15	
Gesamt	116	18	30	7	2	25	24	1	4	9	31	12	4	2	1	39	4	4	333	

Tabelle Nr. 19: Durchgeführte Operationen bei Karzinomen im glottischen Larynx-Bereich

b.) 182 Patienten wurden einer Strahlentherapie zugeführt.

Von diesen Patienten wurden 82 primär bestrahlt. Eine adjuvante Bestrahlung (kombiniert mit OP oder Chemotherapie) wurde bei 100 Patienten durchgeführt. 114 Patienten wurden nicht bestrahlt, bei 27 Patienten ist es nicht bekannt ob im Therapieverlauf eine Bestrahlung stattgefunden hat. In Abbildung Nr. 96 ist das Verhältnis zwischen Primärer und adjuvanter Bestrahlung dargestellt.

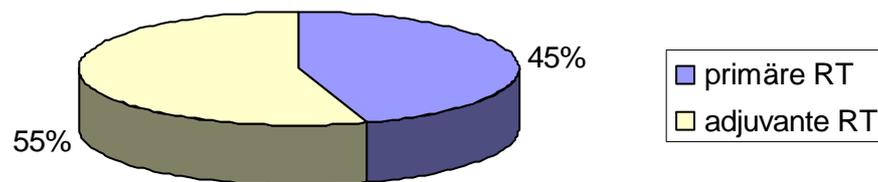


Abbildung Nr. 96: Aufteilung Primäre / Adjuvante Bestrahlung bei Karzinomen im glottischen Larynx--Bereich

Von diesen Patienten wurden 72 Patienten mit einer Herddosis von 70 Gy ausbestrahlt, 18 wurden mit 66 Gy, 48 Patienten mit 60 Gy, 1 Patient mit 56 Gy und 17 mit 50 Gy bestrahlt. In 3 Fällen, bei denen die Strahlentherapie abgebrochen worden war, wurde mit 40 Gy und in 4 Fällen mit weniger als 40 Gy Strahlendosis behandelt. In 19 Fällen war die angewandte Strahlendosis unbekannt.

Abbildung Nr. 97 zeigt die absolute Häufigkeit der eingesetzten Strahlendosen.

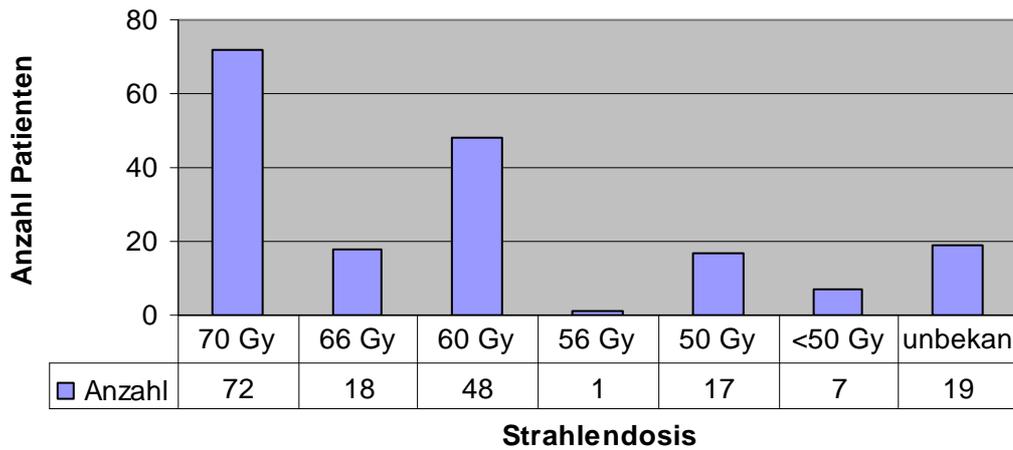


Abbildung Nr. 97: Bestrahlung bei Karzinomen im glottischen Larynx-Bereich (Herddosis)

c.) Insgesamt wurden 13 Patienten einer oder mehreren Serien einer Chemotherapie zugeführt. In 242 Fällen wurde keine Chemotherapie durchgeführt, in 68 Fällen blieb es unbekannt, ob eine Chemotherapie durchgeführt wurde.

Abbildung Nr. 98 zeigt zusammengefasst die beim Patientenkollektiv eingesetzten Therapiemaßnahmen.

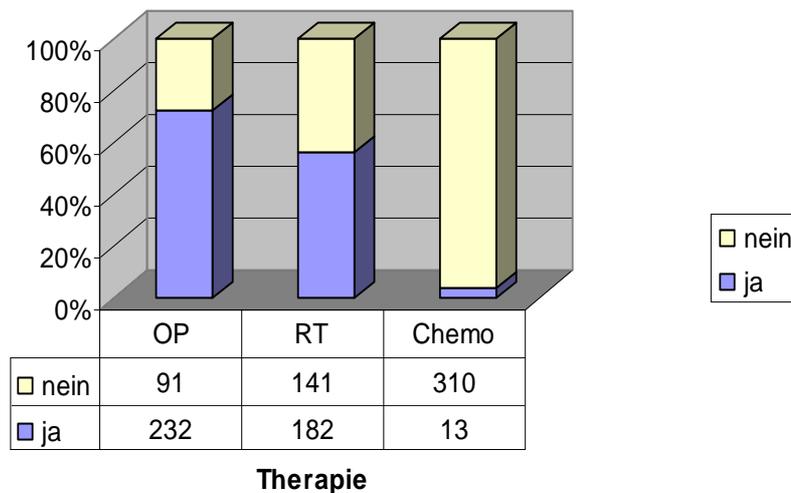


Abbildung Nr. 98: Therapie bei Karzinomen im glottischen Larynx-Bereich

Die gesamte Behandlung der glottischen Larynxkarzinome fasst Tabelle Nr. 20 zusammen.

Therapie	Anzahl
Solitäre OP	106 Patienten
OP und adjuvante RT	99 Patienten
OP und unbekannte RT	21 Patienten
OP und Chemotherapie	1 Patient
OP, RT und Chemotherapie	5 Patienten
solitäre RT	71 Patienten
RT und Chemotherapie	7 Patienten
unbekanntes Therapieschema	13 Patienten

Tabelle Nr. 20: Therapieschemata bei Karzinomen im glottischen Larynx-Bereich

3.2.5. Prinzipielle Behandlungsverfahren bei Karzinomen des supraglottischen Larynx-Bereichs

Operative Verfahren: Bei Karzinomen des supraglottischen Larynx-Bereichs kommen vorwiegend Laryngektomien zum Einsatz, die entweder transoral oder transzervikal durchgeführt werden können. Je nach Tumorlokalisierung und T-Stadium werden verschiedene chirurgische Verfahren angewandt. Die chirurgische Behandlung kann mit Skalpell oder laserchirurgisch durchgeführt werden. In Tabelle Nr. 21 sind die grundsätzlichen Operationsmethoden zusammengefasst.

Tis	Exzision im Rahmen einer Mikrolaryngoskopie
T1 / T2	Horizontale Hemilaryngektomie (transoral / transzervikal), bilaterale ND
T3	Hemilaryngektomie (transoral / transzervikal), evtl. Hemipharyngektomie, ggf. Laryngektomie, bilaterale ND
T4	Laryngektomie, Hemipharyngektomie, plastische Rekonstruktion, bilaterale ND
bei Befall des Sinus Morgagni	$\frac{3}{4}$ -Resektion, bilaterale ND

Tabelle Nr. 21: Operative Therapieverfahren bei Karzinomen im supraglottischen Larynx-Bereich

- a.) Strahlentherapie: Adjuvante Strahlentherapie nach Operation, eventuell primäre Strahlentherapie.
- b.) Chemotherapie: In einzelnen Fällen kann eine kombinierte Radio-Chemotherapie zum Einsatz kommen.

3.2.6. Behandlung der supraglottischen Larynxkarzinome beim
Patientenkollektiv

- a.) Von den 139 behandelten Patienten (125 Männer und 14 Frauen)
wurden insgesamt 106 Patienten operiert.
Die in Tabelle Nr. 22 aufgeführten Operationen wurden durchgeführt.
Dabei wurde jede Einzel-OP separat in die Auswertung aufgenommen.

	Gesamt																				
	Tumorverkleinerung																				
	Unterkiefer-Teilresektion																				
	Lymphknoten-Exzision																				
	plastische Rekonstruktion																				
	Tracheotomie																				
	Mundbodenresektion / Mundbodenteilresektion																				
	Zungenresektionen																				
	Tumor-Exzision																				
	Laser-Exzision																				
	Teilhypopharyngektomie / Hypopharyngektomie																				
	(totale) Pharyngektomie																				
	laterale Pharyngektomie																				
	Epiglottektomie																				
	Chordektomie																				
	horizontale Hemilaryngektomie																				
	Hemilaryngektomie																				
	(totale) Laryngektomie																				
Männer	48	5	28	1	7	3	3	1	11	5	6	1	21	2	6	2	2	2	2	2	152
Frauen	4	0	0	1	0	0	1	0	6	2	1	0	1	0	0	2	0	0	2	0	18
Gesamt	52	5	28	2	7	3	4	1	17	7	7	1	22	2	6	4	2	2	4	2	170

Tabelle Nr. 22: Durchgeführte Operationen bei Karzinomen im
supraglottischen Larynx-Bereich

b.) 107 Patienten wurden einer Strahlentherapie zugeführt.

Von diesen Patienten wurden 32 primär bestrahlt. Eine adjuvante Bestrahlung (kombiniert mit OP oder Chemotherapie) wurde bei 73 Patienten durchgeführt. 30 Patienten wurden nicht bestrahlt, bei 2 Patienten ist es nicht bekannt ob im Therapieverlauf eine Bestrahlung stattgefunden hat.

In Abbildung Nr. 99 ist das Verhältnis zwischen Primärer und adjuvanter Bestrahlung dargestellt.

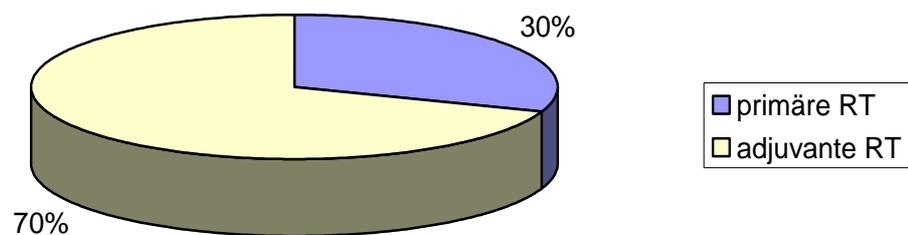


Abbildung Nr. 99: Aufteilung Primäre / Adjuvante Bestrahlung bei Karzinomen im supraglottischen Larynx-Bereich

Von diesen Patienten wurden 45 Patienten mit einer Herddosis von 70 Gy ausbestrahlt, 4 Patienten wurden mit 66 Gy, 33 Patienten mit 60 Gy, 2 Patienten mit 56 Gy und 9 Patienten mit 50 Gy bestrahlt. In 7 Fällen, bei denen die Strahlentherapie abgebrochen worden war, wurde mit weniger als 50 Gy Strahlendosis behandelt. In 7 Fällen ist die angewandte Strahlendosis unbekannt. Abbildung Nr. 100 zeigt die absolute Häufigkeit der eingesetzten Strahlendosen.

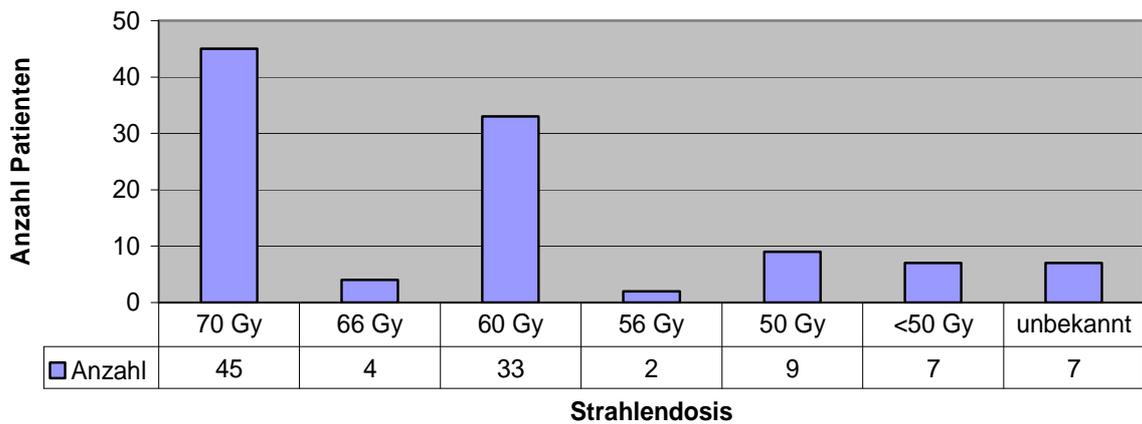


Abbildung Nr. 100: Bestrahlung bei Karzinomen im supraglottischen Larynx-Bereich (Herddosis)

c.) Insgesamt wurden 14 Patienten einer oder mehreren Serien einer Chemotherapie zugeführt. In 102 Fällen wurde keine Chemotherapie durchgeführt, in 23 Fällen blieb es unbekannt, ob eine Chemotherapie durchgeführt wurde.

Abbildung Nr. 101 zeigt zusammengefasst die beim Patientenkollektiv eingesetzten Therapiemaßnahmen.

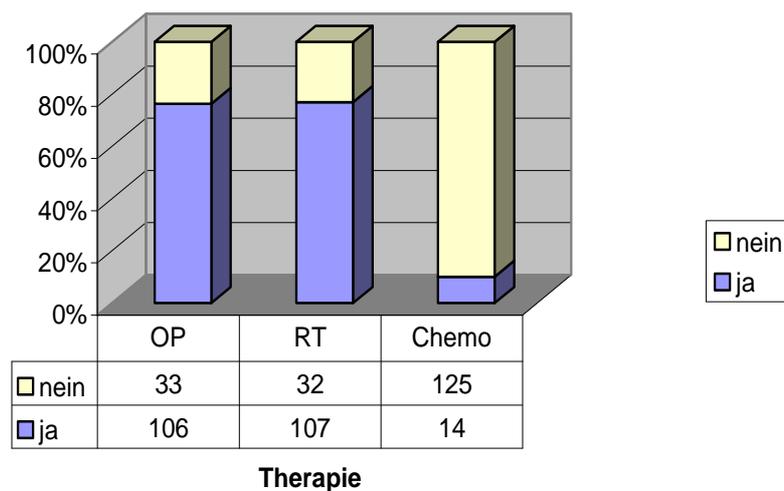


Abbildung Nr. 101: Therapie bei Karzinomen im supraglottischen Larynx-Bereich

Die gesamte Behandlung der supraglottischen Larynxkarzinome ist in Tabelle Nr. 23 zusammengefasst.

Therapie	Anzahl
Solitäre OP	27 Patienten
OP und adjuvante RT	69 Patienten
OP und unbekannte RT	1 Patient
OP und Chemotherapie	1 Patient
OP, RT und Chemotherapie	8 Patienten
solitäre RT	25 Patienten
RT und Chemotherapie	5 Patienten
unbekanntes Therapieschema	3 Patienten

Tabelle Nr. 23: Therapieschemata bei Karzinomen im supraglottischen Larynx-Bereich

3.3. Therapie der Lymphabflussgebiete

Den Lymphknoten des Halses kommt bei der Beurteilung und Therapie von Kopf-Hals-Tumoren eine entscheidende Rolle zu. Auch die Plattenepithelkarzinome im Hypopharynx- und Larynx-Bereich metastasieren bevorzugt in die regionären Lymphknoten.

Die Häufigkeit einer lymphogenen Metastasierung korreliert vornehmlich mit der Lokalisation und der Größe des Primärtumors und weist in Abhängigkeit von diesen beiden Parametern eine große Streubreite auf.

Die Neck dissection stellt bei Patienten, die klinische Hinweise auf das Vorliegen von Halslymphknotenmetastasen bieten, die wichtigste Behandlungsmethode dar.

3.3.1. Das therapeutische Konzept der Neck Dissection

Die verschiedenen Variationen der Neck Dissection wurden bereits ausführlich in Kapitel 1.4.1 Operationstechniken c) Neck Dissection dargestellt. Die Tabellen Nr. 3 bis Nr. 5 stellen die verschiedenen Klassifizierungen dar, wie sie momentan gebräuchlich sind.

Allgemein werden zunehmend modifizierte und selektive Varianten der Neck Dissection angewandt, da insbesondere die deutlich günstigeren funktionellen Ergebnisse hierfür sprechen (98). Zudem wird ein breiteres Spektrum an radio- und chemotherapeutischen Therapien zur Nachbehandlung der Lymphabflusswege genutzt, was eine reduzierte operative Radikalität erlaubt.

3.3.2. Operative Therapie der Lymphabflussgebiete beim Patientenkollektiv

Bei Patienten mit Verdacht auf Halslymphknotenmetastasen wurden Neck Dissections durchgeführt. Unterteilt wurde in die radikale Neck Dissection (RND), die modifizierte funktionelle Neck Dissection (FND), die konventionelle Neck Dissection (ND) sowie in die suprahyoidale Neck Dissection (shyND). Die konventionelle Neck dissection entspricht hier der radikalen Neck Dissection. Dabei wurde jede Neck Dissection einzeln erfasst. So wurden bei einigen Patienten mehrere Neck Dissections durchgeführt (auf der rechten und linken Seite oder bei nicht ausreichender Radikalität der primär durchgeführten Operation).

Hypopharynx

Von den 304 behandelten Patienten (290 Männer und 14 Frauen) wurden insgesamt 172 Patienten operiert. In 205 Fällen wurden Neck Dissections durchgeführt.

Dabei wurden 86 radikale Neck Dissections (RND), 49 funktionelle Neck Dissections (FND), 69 konventionelle ND (ND) und 1 suprahyoidale Neck Dissection dokumentiert.

In 45 Fällen wurde nur die linke Seite und in 59 Fällen die rechte Seite operiert. 54 Patienten wurden durch eine beidseitige Neck Dissection therapiert. Abbildung Nr. 102 zeigt die relative Häufigkeit der verschiedenen beim Patientenkollektiv durchgeführten Neck Dissections.

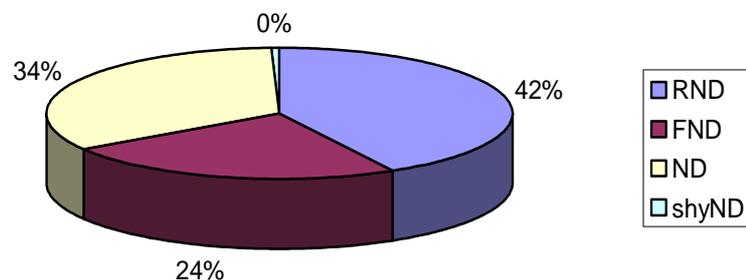


Abbildung Nr. 102: Neck Dissections bei Karzinomen im Hypopharynx-Bereich

Subglottischer Larynx-Bereich

Von den 32 behandelten Patienten (31 Männer und 1 Frauen) wurden insgesamt 24 Patienten operiert. In 14 Fällen wurden Neck Dissections durchgeführt.

Dabei wurden 5 radikale Neck Dissections (RND), 4 funktionelle Neck Dissections (FND) und 5 konventionelle ND (ND) dokumentiert.

In 6 Fällen wurde nur die linke Seite und in 2 Fällen die rechte Seite operiert. 5 Patienten wurden durch eine beidseitige Neck Dissection therapiert. Abbildung Nr. 103 zeigt die relative Häufigkeit der verschiedenen beim Patientenkollektiv durchgeführten Neck Dissections.

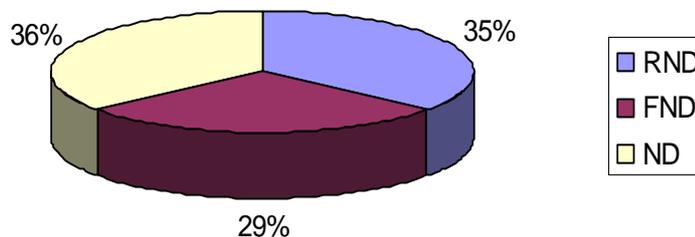


Abbildung Nr. 103: Neck Dissections bei Karzinomen im subglottischen Larynx-Bereich

Glottischer Larynx-Bereich

Von den 323 behandelten Patienten (309 Männer und 14 Frauen) wurden insgesamt 232 Patienten operiert. In 137 Fällen wurden Neck Dissections durchgeführt.

Dabei wurden 53 radikale Neck Dissections (RND), 45 funktionelle Neck Dissections (FND), 37 konventionelle ND (ND) und 2 suprahyoidale Neck Dissections dokumentiert.

In 37 Fällen wurde nur die linke Seite und in 43 Fällen die rechte Seite operiert. 33 Patienten wurden durch eine beidseitige Neck Dissection therapiert.

Abbildung Nr. 104 zeigt die relative Häufigkeit der verschiedenen beim Patientenkollektiv durchgeführten Neck Dissections.

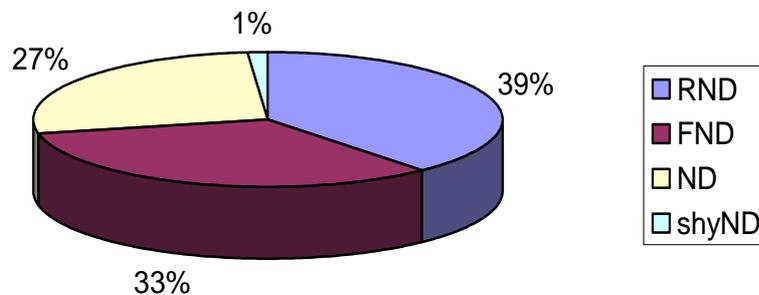


Abbildung Nr. 104: Neck Dissections bei Karzinomen im glottischen Larynx-Bereich

Supraglottischer Larynx-Bereich

Von den 139 behandelten Patienten (125 Männer und 14 Frauen) wurden insgesamt 106 Patienten operiert. In 105 Fällen wurden Neck Dissections durchgeführt.

Dabei wurden 32 radikale Neck Dissections (RND), 31 funktionelle Neck Dissections (FND), 37 konventionelle ND (ND) und 5 suprahyoidale Neck Dissections dokumentiert.

In 25 Fällen wurde nur die linke Seite und in 20 Fällen die rechte Seite operiert. 33 Patienten wurden durch eine beidseitige Neck Dissection therapiert. Abbildung Nr. 105 zeigt die relative Häufigkeit der verschiedenen beim Patientenkollektiv durchgeführten Neck Dissections.

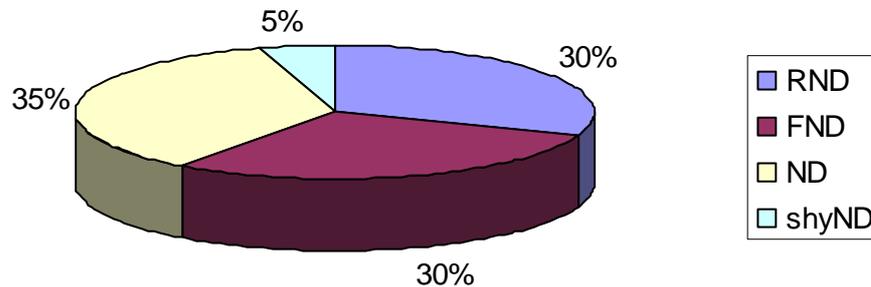


Abbildung Nr. 105: Neck Dissections bei Karzinomen im supraglottischen Larynx-Bereich

3.3.3. Strahlentherapie der Lymphabflussgebiete beim Patientenkollektiv

Hypopharynx

Von den 304 behandelten Patienten (290 Männer und 14 Frauen) wurden insgesamt 267 einer Strahlentherapie zugeführt.

In 136 Fällen (44,7 % von allen behandelten Patienten) fand eine Bestrahlung der zervikalen Lymphabflussgebiete statt. Dabei wurde in 2 Fällen mit einer Dosis von 70 Gy, in 68 Fällen mit einer Dosis von 60 Gy, in 1 Fall mit 55 Gy, in 44 Fällen mit 50 Gy und in 6 Fällen mit weniger als 50 Gy therapiert (dabei wurde in 1 Fall bei nach einer Bestrahlung mit 2 Gy abgebrochen).

Bei 15 Patienten wurde die angewandte Strahlendosis nicht dokumentiert.

Abbildung Nr. 106 zeigt die absolute Häufigkeit der eingesetzten Strahlendosen.

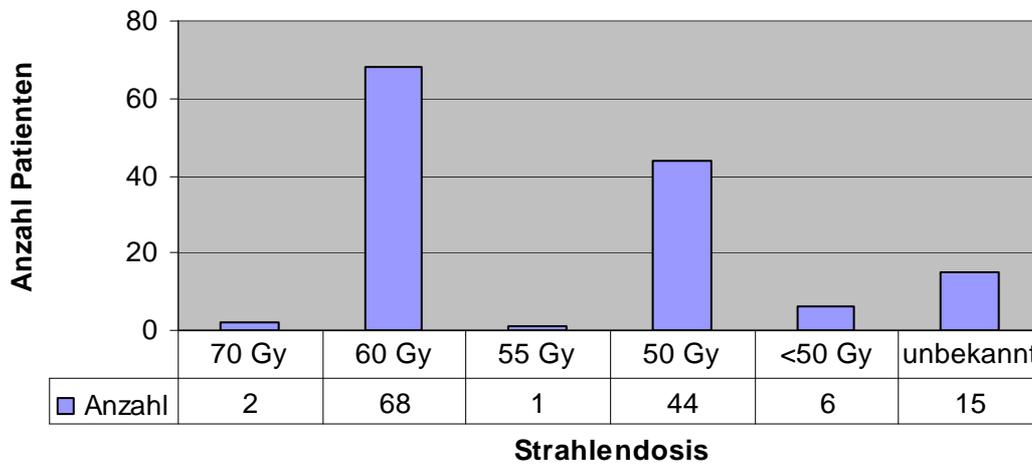


Abbildung Nr. 106: Bestrahlung nach Neck Dissection bei Karzinomen im Hypopharynx-Bereich

Subglottischer Larynx-Bereich

Von den 32 behandelten Patienten (31 Männer und 1 Frauen) wurden insgesamt 24 Patienten einer Strahlentherapie zugeführt.

In 9 Fällen (28,1 % von allen behandelten Patienten) fand eine Bestrahlung der zervikalen Lymphabflussgebiete statt.

Dabei wurde in 5 Fällen mit einer Dosis von 60 Gy, in 1 Fall mit einer Dosis von 50 Gy und in 1 Fall mit weniger als 50 Gy therapiert. Bei 2 Patienten wurde die angewandte Strahlendosis nicht dokumentiert. Abbildung Nr. 107 zeigt die absolute Häufigkeit der eingesetzten Strahlendosen.

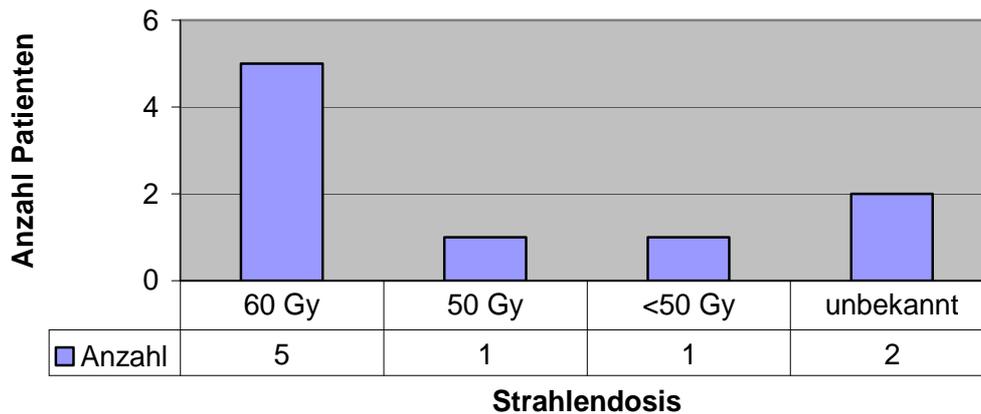


Abbildung Nr. 107: Bestrahlung nach Neck Dissection bei Karzinomen im subglottischen Larynx-Bereich

Glottischer Larynx-Bereich

Von den 323 behandelten Patienten (309 Männer und 14 Frauen) wurden insgesamt 182 einer Strahlentherapie zugeführt.

In 64 Fällen (19,8 % von allen behandelten Patienten) fand eine Bestrahlung der zervikalen Lymphabflussgebiete statt.

Dabei wurde in 1 Fall mit 70 Gy, in 21 Fällen mit einer Dosis von 60 Gy, in 30 Fällen mit 50 Gy und in 4 Fällen mit einer Strahlendosis von weniger als 50 Gy therapiert (dabei wurde in 1 Fall bei nach einer Bestrahlung mit 2 Gy abgebrochen). Bei 8 Patienten wurde die angewandte Strahlendosis nicht dokumentiert.

Abbildung Nr. 108 zeigt die absolute Häufigkeit der eingesetzten Strahlendosen.

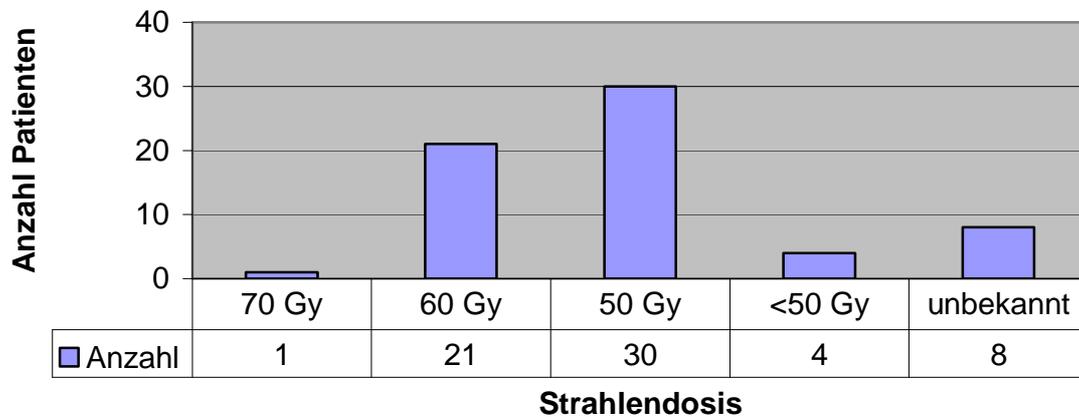


Abbildung Nr. 108: Bestrahlung nach Neck Dissection bei Karzinomen im glottischen Larynx-Bereich

Supraglottischer Larynx-Bereich

Von den 139 behandelten Patienten (125 Männer und 14 Frauen) wurden insgesamt 107 einer Strahlentherapie zugeführt.

In 42 Fällen (30,2 % von allen behandelten Patienten) fand eine Bestrahlung der zervikalen Lymphabflussgebiete statt. Dabei wurde in 19 Fällen mit einer Dosis von 60 Gy, in 16 Fällen mit 50 Gy und in 2 Fällen mit weniger als 50 Gy therapiert. Bei 5 Patienten wurde die angewandte Strahlendosis nicht dokumentiert.

Abbildung Nr. 109 zeigt die absolute Häufigkeit der eingesetzten Strahlendosen.

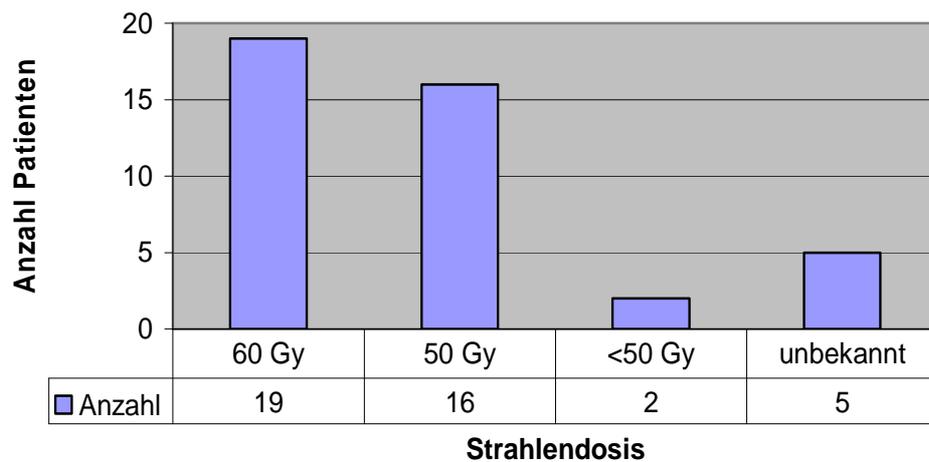


Abbildung Nr. 109: Bestrahlung nach Neck Dissection bei Karzinomen im supraglottischen Larynx-Bereich

3.4. Komplikationen während der Therapie

3.4.1. Kontraindikationen der Therapien

Jede Therapieform basiert auf der Zustimmung des Patienten. Generell kann somit die Ablehnung einer Therapie durch den Patienten als Kontraindikation für das entsprechende Verfahren gelten. Um sich entsprechend entscheiden zu können müssen daher alle Patienten über Vor- und Nachteile sowie über die Risiken der einzelnen zur Wahl stehenden Therapieschemata aufgeklärt werden.

Bei jeder Entscheidung sollte auch das Alter und der Allgemeinzustand des Patienten mit berücksichtigt werden.

Chirurgische Therapie

Für eine operative Therapie bestehen - wie bei jeder chirurgischen Therapie – folgende Kontraindikationen:

- Lokal inoperabler Tumor (Tumorausdehnung, Einbruch des Tumors in Nachbarstrukturen), Tumorlokalisation
- Metastasierung (ausgedehnte Halslymphknotenmetastasierung / Fernmetastasen)
- Zu erwartende gravierende funktionelle Einbußen nach der chirurgischen Therapie
- Fehlende Einsicht oder Einwilligung durch den Patienten
- Internistische OP-Unfähigkeit (z.B. aus kardiologischen Gründen)
- Anästhesiologische Kontraindikationen (z.B. Atemwegssicherung riskant oder Narkoseunfähigkeit bei präfinalem Zustand)
- Allgemeinzustand des Patienten (relative Kontraindikation)
- Alter des Patienten (relative Kontraindikation)

In der vorliegenden Studie bestand bei Erstdiagnose in 237 Fällen eine Kontraindikation für eine Operation. Hauptbestandteil der Therapie war bei diesen Patienten die primäre Bestrahlung des Tumors. Bei 43 Patienten wurde zusätzlich zur Bestrahlung noch eine Chemotherapie durchgeführt.

Strahlentherapie

Für eine Strahlentherapie bestehen folgende Kontraindikationen:

- Zu hohe zu erwartende Toxizität der Strahlendosis
- Drohende Strahlenspätfolgen mit gravierenden funktionellen Einbußen
- Vorbestrahlung (bei schon ausbestrahlten Patienten)
- Fehlende Einsicht oder Einwilligung durch den Patienten
- Allgemeinzustand des Patienten (relative Kontraindikation)
- Alter des Patienten (relative Kontraindikation)

Für eine Primäre Strahlentherapie besteht zusätzlich folgende Kontraindikation:

- Vollständige operative Tumorentfernung möglich

Chemotherapie

Für eine Chemotherapie bestehen folgende Kontraindikationen:

- Kurative Therapie durch chirurgische und Strahlentherapie möglich
- Zu hohe zu erwartende Toxizität der Chemotherapie
- Fehlende Einsicht oder Einwilligung durch den Patienten
- Allgemeinzustand des Patienten (relative Kontraindikation)
- Alter des Patienten (relative Kontraindikation)

Eine alleinige Chemotherapie beim Plattenepithelkarzinom ist ohne nachweisbaren Nutzen. Daher kann Sie nur bei Patienten Anwendung finden, die keine Kontraindikationen bezüglich einer begleitenden Strahlentherapie haben.

3.4.2. Chirurgische Komplikationen

Allgemeine Chirurgische Komplikationen

- Wundheilungsstörungen, Dehiszenzen und Infektionen
- Fistelbildungen
- Nekrosenbildungen
- Arterielle und venöse Blutungen mit entsprechenden Folgeschäden
- Narbenbildungen / Keloidbildungen mit Behinderung funktioneller Strukturen

Spezielle chirurgische Komplikationen

a.) Komplikationen bei operativen Eingriffe im Hypopharynx- und Larynx-Bereich

Nach Resektionen und chirurgischen Eingriffen im Hypopharynx- und Larynx-Bereich können für das Operationsgebiet spezifische Komplikationen auftreten. Oftmals sind Sprechstörungen und Schluckbeschwerden die Folge. Eine Heiserkeit kann bei Irritation des Larynx mit hinzutreten. Durch die Manipulation können Zahnschäden oder Zahnverluste mit konsekutiver Kau- und Essstörung resultieren. Im Bereich der Schleimhäute kann es zu Hämatomen, Abschürfungen oder zum Anschwellen kommen. In der Folge kann eine Atemwegsverlegung mit eventueller Indikation zur Tracheotomie (mit den entsprechenden Folgen) auftreten.

Grundsätzlich besteht die Gefahr der Verletzung nervaler Strukturen. Dadurch kann es zu Sensibilitätsverlusten im Bereich der Schleimhäute und / oder zur Denervierungen von vor dem Resektionsbereich liegender Zähne kommen. Ebenso können eine Schädigung oder Durchtrennung des N. mentalis, N. lingualis, N. hypoglossus, N. facialis (Mundast) und des N. accessorius auftreten.

Bei Resektionen, Abtragungen und Probeexzisionen können Narben und Synechiebildungen resultieren.

An allen Schleimhäuten kann es zu Ödemen kommen. Dabei besteht - je nach Lokalisation - die Gefahr der Stenosierung der Atemwege. Als mögliche Folgen sind noch eine Unterkieferosteomyelitis sowie eine - bei allen Eingriffen im gesamten Hypopharynx- und Larynx-Bereich - erhöhte Aspirationsgefahr zu nennen.

b.) Komplikationen bei Durchführung von Neck Dissections

Als besonders störende Komplikation wird die ödematöse Schwellung der Gesichtsteile nach einer beidseitigen Resektion der V. jugularis interna im Rahmen einer beidseitigen radikalen Neck Dissection empfunden, zumal auch das - aufgrund der vollständigen Resektion des zervikalen Lymphabflusses - entstandene Lymphödem im Bereich des Larynx und Pharynx dadurch noch aggraviert wird. Damit wiederum verbunden sind gehäuft auftretende Wundheilungsstörungen, wie Dehiszenzen und Infektionen ebenso wie vermehrt auftretende lokale Komplikationen bei einer notwendigen Nachbestrahlung. Diese Effekte können allerdings durch den vermehrten Einsatz der modifizierten und selektiven Verfahren reduziert werden.

Oftmals resultieren funktionelle Einschränkungen, die durch Verletzung oder Zerstörung - vorwiegend motorischer Nervenäste - entstehen. Die Beweglichkeit des Schultergürtels und des Kopfes sind oft betroffen, aber auch sensible Störungen treten auf (98).

Die zahlreichen und weitreichenden Konsequenzen einer Ausräumung des Halslymphsystems ergeben die Notwendigkeit – unter Beachtung der aus onkologischer Sicht nötigen Radikalität – eine möglichst gewebeschonende Form der Neck Dissection auszuwählen.

c.) Komplikation bei Durchführung ausgedehnter operativer Eingriffe im Kopf- und Halsbereich

Bedingt durch die oft entstellenden Eingriffe ist die oftmals gestörte Selbstwahrnehmung durch den Patienten und seine damit veränderte psychische Situation als mögliche Komplikation zu nennen.

Nicht selten wirkt sich diese Tatsache auch auf das soziale Umfeld der Betroffenen aus.

3.4.3. Internistische Komplikationen

- Störungen der physiologischen Nahrungsaufnahme mit Verminderung der Energiezufuhr mit resultierendem Gewichtsverlust
- Malnutrition, bedingt durch die Tumoren des oberen Aerodigestivtrakts, sowie durch die einzelnen Therapien
- Auftreten von Elektrolytstörungen durch Störungen bei der Nahrungsaufnahme
- Nierenfunktionsstörungen mit Kreatinin-Clearance <50 ml/min oder Serum-Kreatinin >2 mg/dl bis zum akuten Nierenversagen
- Starke tumorbedingte Schmerzen

3.4.4. Therapieabbruch wegen auftretender Komplikationen

Beim gesamten Patientenkollektiv wurde in insgesamt 31 Fällen (bei 30 Männern und bei einer Frau) eine schon begonnene Therapie abgebrochen.

Bei Hypopharynxkarzinomen wurden 17 Therapieabbrüche (davon eine Frau) registriert; bei Karzinomen im subglottischen Bereich wurde bei 2 Patienten, im glottischen Bereich bei 7 und im supraglottischen Larynx-Bereich bei 5 Patienten die Therapie abgebrochen.

Dabei wurden vor allem bereits eingeleitete Strahlentherapien wegen auftretender Komplikationen, oft auch auf eigenen Wunsch der Patienten, vorzeitig beendet.

IV. Therapieergebnisse

4.1. Auftreten von Rezidiven

Residualtumoren / Rezidive

Der R-Faktor beschreibt das Fehlen oder Vorhandensein von Residualtumor (Resttumor) nach der Behandlung.

Die R-Klassifikation spiegelt das Ergebnis der Behandlung wieder. Die Behandlungsart spielt dabei keine Rolle.

Natürlich sollte bei jeder Tumorentfernung eine R0-Resektion angestrebt werden. Dies kann am besten mit einer intraoperativen Randschnittkontrolle überprüft werden.

Der R-Faktor macht folgende Aussagen:

- RX Das Vorhandensein von Residualtumor kann nicht beurteilt werden
- R0 Kein Residualtumor vorhanden
- R1 Mikroskopischer Residualtumor nachweisbar
- R2 Makroskopischer Residualtumor nachweisbar

Rezidive treten als Lokalrezidive nach abgeschlossener Therapie mit einem gewissen zeitlichen Abstand auf. Voraussetzung ist eine rezidivfreie Zeit, in der sich kein Tumorgewebe nachweisen lässt. Es handelt sich histologisch, verglichen zum Primärtumor, um dieselben Tumor-Typen. Rezidive können grundsätzlich genau so operiert werden wie die Primärtumoren. Eine vorausgegangene Therapie schließt ein radikales Vorgehen aber oftmals aus. Zudem kann ein bereits strahlentherapeutisch behandelter Bereich nicht mehr nachbestrahlt werden. Die Therapieoptionen sind hier somit meist eingeschränkt.

4.1.1. Rezidivhäufigkeit

Männer

Bei den 290 behandelten Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx trat die Erkrankung in 73 Fällen (25,2 % Rezidivrate) als Rezidiv erneut in Erscheinung. Bei diesen Patienten wurde in 1 Fall auch ein Residualtumor dokumentiert. Bei 9 Männern bestand ein nicht gesicherter Rezidivverdacht; von diesen Patienten wurde in 2 Fällen ein Residualtumor nachgewiesen. Zudem wurde in 25 Fällen ein Residualtumor und in 3 Fällen der Verdacht auf ein Residuum geäußert.

Mit Karzinomen im subglottischen Larynx-Bereich wurden 31 Patienten behandelt. In 10 Fällen (32,3 % Rezidivrate) traten Rezidive auf. Bei 1 Patient bestand ein Rezidivverdacht. In 3 weiteren Fällen bestand nur ein Residualtumor.

Von den 309 behandelten Patienten mit Karzinomen im glottischen Larynx-Bereich wurde in 70 Fällen (22,7 % Rezidivrate) ein Rezidiv und in 9 Fällen der Verdacht auf ein Rezidiv dokumentiert. Bei diesen Patienten mit Rezidiv wurde in 3 Fällen auch ein Residualtumor und in 1 Fall der Verdacht auf einen Residualtumor registriert. In 8 weiteren Fällen bestand nur ein Residualtumor.

Beim Patientenkollektiv wurden 125 Männer mit der Diagnose eines Karzinoms im Bereich des supraglottischen Larynx behandelt. In 25 Fällen (20 % Rezidivrate) wurde dabei ein Rezidiv und in 2 Fällen der Rezidivverdacht registriert. Von den Patienten mit Rezidiv wurde in 1 Fall auch ein Residualtumor dokumentiert. Bei 2 weiteren Patienten bestand ausschließlich ein Residualtumor.

Abbildung Nr. 110 stellt die relative Häufigkeit des Auftretens von Rezidiven und das Vorhandensein von Residualtumoren beim männlichen Patientenkollektiv dar.

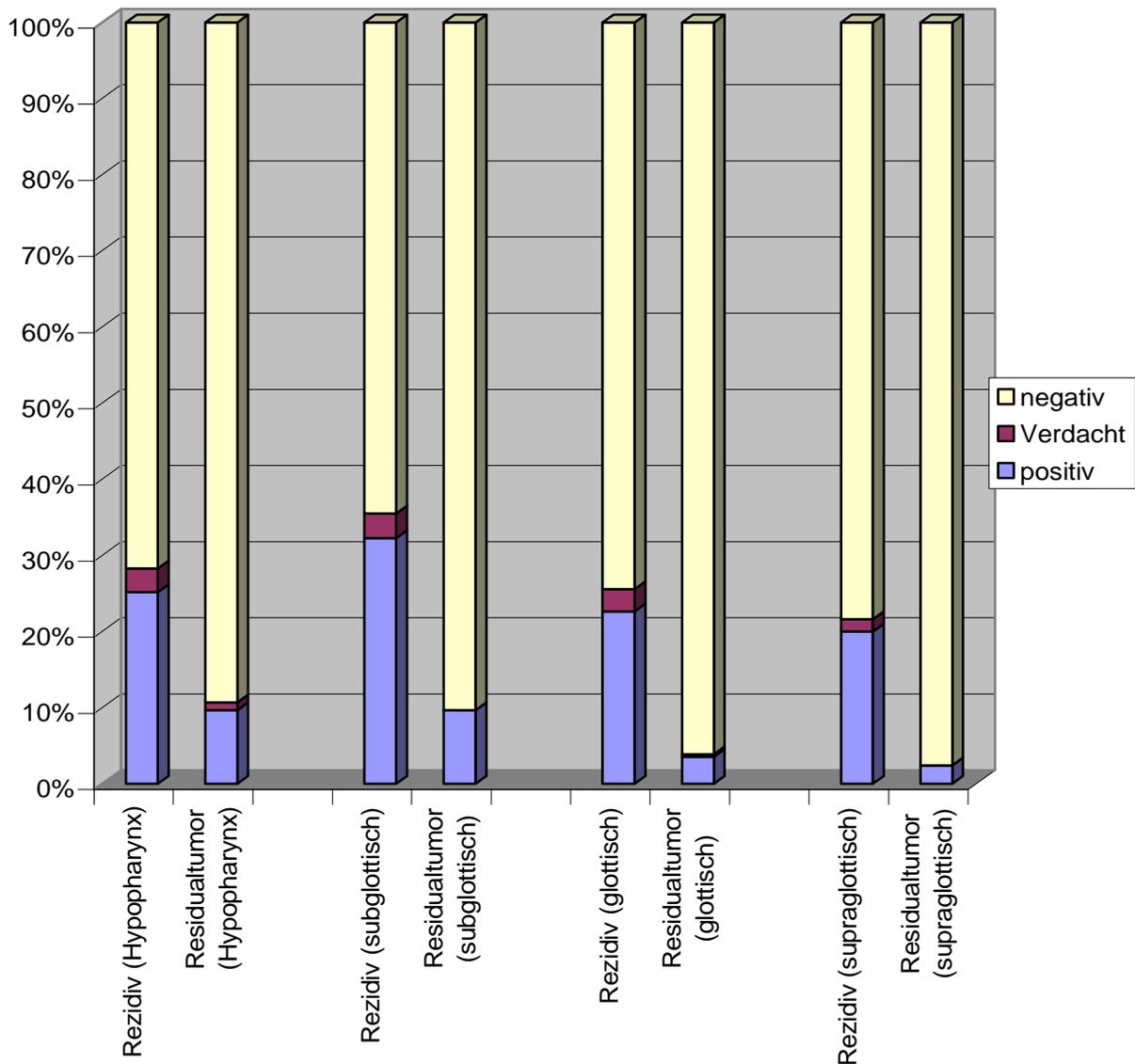


Abbildung Nr. 110: Rezidivhäufigkeit beim männlichen Patientenkollektiv (einschließlich Residualtumoren)

Frauen

Bei den 14 behandelten Patientinnen mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx trat die Erkrankung in 2 Fällen (14,3 % Rezidivrate) als Rezidiv erneut in Erscheinung. In einem weiteren Fall wurde ein Residualtumor gesichert.

Mit Karzinomen im subglottischen Larynx-Bereich wurde 1 Frau behandelt. Ein Rezidiv oder Residualtumor trat bei dieser Patientin innerhalb des Beobachtungszeitraumes nicht auf.

Von den 14 behandelten Patientinnen mit Karzinomen im glottischen Larynx-Bereich wurde in 3 Fällen (21,4 % Rezidivrate) ein Rezidiv festgestellt. Bei einer dieser Patientinnen wurde der Verdacht auf einen Residualtumor geäußert.

Von 14 behandelten Frauen mit der Diagnose eines Karzinoms im Bereich des supraglottischen Larynx konnte in 4 Fällen (28,6 % Rezidivrate) ein Rezidiv und in einem weiteren Fall ein Residualtumor registriert werden.

Abbildung Nr. 111 stellt die relative Häufigkeit des Auftretens von Rezidiven und das Vorhandensein von Residualtumoren beim weiblichen Patientenkollektiv dar.

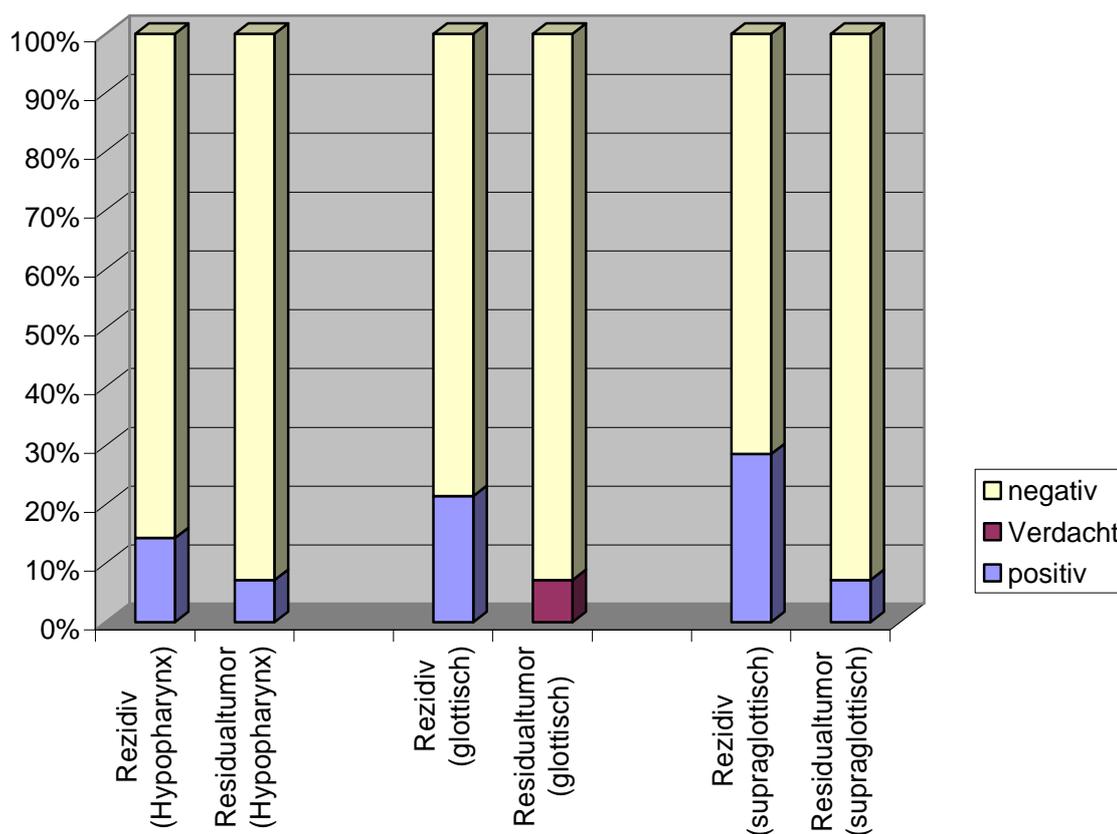


Abbildung Nr. 111: Rezidivhäufigkeit beim weiblichen Patientenkollektiv (einschließlich Residualtumoren)

4.1.2. Zeitdauer bis zum Auftreten von Erstrezidiven

Die Zeitdauer bis zum Auftreten von Erstrezidiven variiert sehr stark. So können Tumorerkrankungen einerseits schon wenige Wochen nach Therapie andererseits aber auch erst nach vielen Jahren erneut in Erscheinung treten.

Männer

a.) Hypopharynx

Bei 28 Patienten wurde nach durchschnittlich 10 Monaten ab Erstdiagnose der Erkrankung ein Residualtumor gesichert und in 73 Fällen trat nach durchschnittlich 23 Monaten ein Erstrezidiv auf.

Die kürzeste Zeitdauer bis zum Auftreten eines Rezidivs waren 2, die längste Zeitspanne betrug 163 Monate.

Die Daten werden – einschließlich der prozentualen Anteile an der Gesamtfallzahl - in Tabelle Nr. 24 dargestellt.

	Monate ab Primärdiagnose	Anzahl der Fälle	Residualtumor- / Rezidivrate (%)
gesicherter Residualtumor	10	28	9,7
Verdacht auf Residualtumor	36	3	1,0
gesichertes Rezidiv	23	73	25,2
Verdacht auf Rezidiv	29	9	3,1

Tabelle Nr. 24: Auftreten von Residualtumoren / Rezidive bei Männern bei Karzinomen im Hypopharynx-Bereich

b.) subglottischer Larynx-Bereich

Bei 2 Patienten wurde nach durchschnittlich 12 Monaten ab Erstdiagnose der Erkrankung ein Residualtumor gesichert und in 10 Fällen trat nach durchschnittlich 23 Monaten ein Erstrezidiv auf.

Die kürzeste Zeitdauer bis zum Auftreten eines Rezidivs waren 4 Monate, die längste Zeitspanne betrug 76 Monate.

Die Daten werden – einschließlich der prozentualen Anteile an der Gesamtfallzahl - in Tabelle Nr. 25 dargestellt.

	Monate ab Primärdiagnose	Anzahl der Fälle	Residualtumor- / Rezidivrate (%)
gesicherter Residualtumor	12	2	6,5
Verdacht auf Residualtumor	-	-	-
gesichertes Rezidiv	22	10	32,3
Verdacht auf Rezidiv	5	1	3,2

Tabelle Nr. 25: Auftreten von Residualtumoren / Rezidive bei Männern bei Karzinomen im subglottischen Larynx-Bereich

c.) glottischer Larynx-Bereich

Bei 11 Patienten wurde nach durchschnittlich 15 Monaten ab Erstdiagnose der Erkrankung ein Residualtumor gesichert und in 70 Fällen trat nach durchschnittlich 36 Monaten ein Erstrezidiv auf.

Die kürzeste Zeitdauer bis zum Auftreten eines Rezidivs waren 2, die längste Zeitspanne betrug 181 Monate.

Die Daten werden – einschließlich der prozentualen Anteile an der Gesamtfallzahl - in Tabelle Nr. 26 dargestellt.

	Monate ab Primärdiagnose	Anzahl der Fälle	Residualtumor- / Rezidivrate (%)
gesicherter Residualtumor	15	11	3,6
Verdacht auf Residualtumor	5	1	0,3
gesichertes Rezidiv	36	70	22,7
Verdacht auf Rezidiv	22	9	2,9

Tabelle Nr. 26: Auftreten von Residualtumoren / Rezidive bei Männern bei Karzinomen im glottischen Larynx-Bereich

d.) supraglottischer Larynx-Bereich

Bei 3 Patienten wurde nach durchschnittlich 7 Monaten ab Erstdiagnose der Erkrankung ein Residualtumor gesichert und in 25 Fällen trat nach durchschnittlich 34 Monaten ein Erstrezidiv auf.

Die kürzeste Zeitdauer bis zum Auftreten eines Rezidivs waren 2, die längste Zeitspanne betrug 200 Monate.

Die Daten werden – einschließlich der prozentualen Anteile an der Gesamtfallzahl - in Tabelle Nr. 27 dargestellt.

	Monate ab Primärdiagnose	Anzahl der Fälle	Residualtumor- / Rezidivrate (%)
gesicherter Residualtumor	7	3	2,4
Verdacht auf Residualtumor	-	-	-
gesichertes Rezidiv	34	25	20,0
Verdacht auf Rezidiv	6	2	1,6

Tabelle Nr. 27: Auftreten von Residualtumoren / Rezidive bei Männern bei Karzinomen im supraglottischen Larynx-Bereich

Frauen

a.) Hypopharynx

Bei 1 Patientin wurde nach 7 Monaten ab Erstdiagnose der Erkrankung ein Residualtumor gesichert und in 2 Fällen trat nach durchschnittlich 11 Monaten ein Erstrezidiv auf.

Die Daten werden – einschließlich der prozentualen Anteile an der Gesamtfallzahl - in Tabelle Nr. 28 dargestellt.

	Monate ab Primärdiagnose	Anzahl der Fälle	Residualtumor- / Rezidivrate (%)
gesicherter Residualtumor	7	1	7,1
Verdacht auf Residualtumor	-	-	-
gesichertes Rezidiv	7	1	7,1
Verdacht auf Rezidiv	-	-	-

Tabelle Nr. 28: Auftreten von Residualtumoren / Rezidive bei Frauen bei Karzinomen im Hypopharynx-Bereich

b.) subglottischer Larynx-Bereich

Bei den behandelten Patienten waren im subglottischen Larynx-Bereich während des Beobachtungszeitraumes keine Residualtumoren oder Rezidive aufgetreten.

c.) glottischer Larynx-Bereich

In 3 Fällen trat nach durchschnittlich 30 Monaten ein Erstrezidiv auf
Residualtumoren wurden keine dokumentiert.

Die Daten werden – einschließlich der prozentualen Anteile an der
Gesamtfallzahl - in Tabelle Nr. 29 dargestellt.

	Monate ab Primärdiagnose	Anzahl der Fälle	Residualtumor- / Rezidivrate (%)
gesicherter Residualtumor	-	-	-
Verdacht auf Residualtumor	54	1	7,1
gesichertes Rezidiv	30	3	21,4
Verdacht auf Rezidiv	-	-	-

Tabelle Nr. 29: Auftreten von Residualtumoren / Rezidive bei Frauen bei
Karzinomen im glottischen Larynx-Bereich

d.) supraglottischer Larynx-Bereich

Bei 1 Patientin wurde nach 12 Monaten ab Erstdiagnose der Erkrankung ein
Residualtumor gesichert und in 4 Fällen trat nach durchschnittlich 26 Monaten
ein Erstrezidiv auf.

Die kürzeste Zeitdauer bis zum Auftreten eines Rezidivs waren 6, die
längste Zeitspanne betrug 74 Monate.

Die Daten werden – einschließlich der prozentualen Anteile an der
Gesamtfallzahl - in Tabelle Nr. 30 dargestellt.

	Monate ab Primärdiagnose	Anzahl der Fälle	Residualtumor- / Rezidivrate (%)
gesicherter Residualtumor	12	1	7,1
Verdacht auf Residualtumor	-	-	-
gesichertes Rezidiv	26	4	28,6
Verdacht auf Rezidiv	-	-	-

Tabelle Nr. 30: Auftreten von Residualtumoren / Rezidive bei Frauen bei Karzinomen im supraglottischen Larynx-Bereich

4.1.3. Kumulierte Überlebensraten in Abhängigkeit von der angewandten Therapie

Die Überlebensrate ist der prozentuale Anteil der Fälle des gesamten Patientenkollektivs, die je nach Behandlung mit einem speziellen Therapieschema ein Zeitintervall von 5 Jahren überlebt haben.

Hypopharynx

Von den 304 behandelten Patienten (290 Männer und 14 Frauen) wurden insgesamt 172 Patienten operiert (R0-Resektion oder Teilresektion) und 267 Patienten wurden einer Strahlentherapie zugeführt. Von diesen Patienten wurden 115 primär bestrahlt. Eine adjuvante Bestrahlung (kombiniert mit

OP oder Chemotherapie) wurde in 152 Fällen durchgeführt. Insgesamt wurden 54 Patienten einer oder mehreren Serien einer Chemotherapie zugeführt.

Tabelle Nr. 31 stellt die kumulierten Überlebensraten bei Karzinomen im Hypopharynx-Bereich in Abhängigkeit von den angewandten Therapieschemata dar.

Therapieschemata	Fälle	5 Jahre			Überlebensrate (%)
		überlebt	nicht überlebt	unbekannt	
Solitäre OP	21	7	13	1	35
OP und adjuvante RT	126	37	73	16	33,6
OP und Chemotherapie	2	0	2	0	0
OP und unbekannte RT	2	0	1	1	0
OP, RT und Chemotherapie	21	2	18	1	10
solitäre RT	89	6	70	13	7,9
RT und Chemotherapie	31	3	26	2	10,3
unbekanntes Therapieschema	12	0	8	4	0

Tabelle Nr. 31: Kumulierte Überlebensraten bei Karzinomen im Bereich des Hypopharynx

Die besten Ergebnisse werden durch solitäre OP (35 % Überlebensrate) und durch OP mit adjuvanter Bestrahlung (33,6 % Überlebensrate) erzielt.

Mit 10 % ist die Überlebensrate nach 5 Jahren bei Einsatz von OP und kombinierter Radio-Chemotherapie deutlich schlechter. Bei alleiniger Radio-Chemotherapie liegt die Überlebensrate bei 10,3 % und bei solitär durchgeführter Bestrahlung sind nach 5 Jahren noch 7,9 % der Patienten am Leben.

Subglottischer Larynx

Von den 32 behandelten Patienten (31 Männer und 1 Frauen) wurden insgesamt 24 Patienten operiert und 24 Patienten wurden einer Strahlentherapie zugeführt. Von diesen Patienten wurden 8 primär bestrahlt.

Eine adjuvante Bestrahlung (kombiniert mit OP oder Chemotherapie) wurde bei 16 Patienten durchgeführt. Insgesamt wurden 3 Patienten einer oder mehreren Serien einer Chemotherapie zugeführt.

Tabelle Nr. 32 stellt die kumulierten Überlebensraten bei Karzinomen im subglottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit von den angewandten Therapieschemata dar.

Therapieschemata	Fälle	5 Jahre			Überlebensrate (%)
		überlebt	nicht überlebt	unbekannt	
Solitäre OP	5	3	2	0	60
OP und adjuvante RT	15	5	10	0	33,3
OP und unbekannte RT	1	1	0	0	100
OP, RT und Chemotherapie	3	0	2	1	0
solitäre RT	8	0	6	2	0

Tabelle Nr. 32: Kumulierte Überlebensraten bei Karzinomen im Bereich des subglottischen Larynx

Die besten Ergebnisse werden durch eine alleinige OP (60,0 % Überlebensrate) sowie durch OP und adjuvante Bestrahlung erzielt (33,3 % Überlebensrate). Beim Behandlungskonzept mit OP, Bestrahlung sowie Chemotherapie sowie bei einer alleinigen durchgeführten Bestrahlung hatten keine Patienten 5 Jahre überlebt.

Glottischer Larynx

Von den 323 behandelten Patienten (309 Männer und 14 Frauen) wurden insgesamt 232 Patienten operiert und 182 Patienten wurden einer Strahlentherapie zugeführt. Von diesen Patienten wurden 82 primär bestrahlt. Eine adjuvante Bestrahlung (kombiniert mit OP oder Chemotherapie) wurde bei 100 Patienten durchgeführt. Insgesamt wurden 13 Patienten einer oder mehreren Serien einer Chemotherapie zugeführt.

Tabelle Nr. 33 stellt die kumulierten Überlebensraten bei Karzinomen im glottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit von den angewandten Therapieschemata dar.

Therapieschemata	Fälle	5 Jahre			Überlebensrate (%)
		überlebt	nicht überlebt	unbekannt	
Solitäre OP	102	71	17	14	80,7
OP und adjuvante RT	99	42	53	4	44,2
OP und Chemotherapie	1	1	0	0	100
OP und unbekannte RT	21	12	2	7	85,7
OP, RT und Chemotherapie	5	4	0	1	100
solitäre RT	71	26	30	15	46,4
RT und Chemotherapie	7	0	5	2	0
unbekanntes Therapieschema	17	3	4	10	42,9

Tabelle Nr. 33: Kumulierte Überlebensraten bei Karzinomen im glottischen Larynx-Bereich

Die besten Ergebnisse werden durch solitäre OP (80,7 % Überlebensrate) erzielt, sowie bei OP und anschließender kombinierter Radio-Chemotherapie (100% Überlebensrate). Bei solitärer Bestrahlung ergab sich eine Überlebensrate von 46,4 %, bei OP und adjuvanter Bestrahlung überlebten 44,2 % der Patienten. In 21 Fällen wurde eine OP durchgeführt, wobei es unklar blieb ob eine Bestrahlung stattgefunden hatte; bei dieser Gruppe überlebten 85,7 % der Patienten.

Supraglottischer Larynx

Von den 139 behandelten Patienten (125 Männer und 14 Frauen) wurden insgesamt 106 Patienten operiert und 107 Patienten wurden einer Strahlentherapie zugeführt. Von diesen Patienten wurden 32 primär bestrahlt. Eine adjuvante Bestrahlung (kombiniert mit OP oder Chemotherapie) wurde bei 73 Patienten durchgeführt. Insgesamt wurden 14 Patienten einer oder mehreren Serien einer Chemotherapie zugeführt.

Tabelle Nr. 34 stellt die kumulierten Überlebensraten bei Karzinomen im Bereich des supraglottischen Larynx in Abhängigkeit von den angewandten Therapieschemata dar.

Das beste Ergebnis wurde durch eine kombinierte Radio-Chemotherapie erzielt (Überlebensrate 66,7 %), wobei nur 5 Patienten mit diesem Therapieschema behandelt worden waren.

Eine alleinige OP ergab eine Überlebensrate von 55,0 %, eine OP und adjuvante Bestrahlung erzielte eine Überlebensrate von 46,4 %. Beim Behandlungskonzept mit OP, Bestrahlung sowie Chemotherapie hatten 25,6 % der Patienten überlebt und bei einer solitären Bestrahlung lag die Überlebensrate bei 10,5 %.

Therapieschemata	Fälle	5 Jahre			Überlebensrate (%)
		überlebt	nicht überlebt	unbekannt	
Solitäre OP	27	11	9	7	55
OP und adjuvante RT	69	26	30	13	46,4
OP und Chemotherapie	1	0	1	0	0
OP und unbekannte RT	1	0	0	1	0
OP, RT und Chemotherapie	8	2	5	1	25,6
solitäre RT	25	2	17	6	10,5
RT und Chemotherapie	5	2	1	3	66,7
unbekanntes Therapieschema	4	0	2	2	0

Tabelle Nr. 34: Kumulierte Überlebensraten bei Karzinomen im Bereich des supraglottischen Larynx

Zusammenfassung

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass sich mit zunehmender Tumorausbreitung bei Erstdiagnose (T-Kategorisierung, Lymphknotenbefall bei Primärdiagnose, Fernmetastasierung) die Überlebensrate reduziert. Eine verminderte Überlebensrate ist also nicht alleine dem Therapiemodus zuzuschreiben, da sich die möglichen Therapieoptionen erst aus dem Staging-Ergebnis bei Erstdiagnose ableiten.

So sind bei einer fortgeschrittenen Tumorausdehnung oft keine kurativen Therapieansätze mehr möglich. Entsprechend schlechter sind dann auch die Ergebnisse in den Überlebensraten für die dann angewandten (oft nur palliativen) Therapieformen.

4.2. Überlebensraten in Abhängigkeit von der T-Kategorisierung bei Erstdiagnose

Die Überlebensrate steht in direktem Zusammenhang mit der Ausdehnung des Tumors bei Erstdiagnose. Entsprechend kommt der Einteilung in die Stadien Tis und T1 bis T4 größte Bedeutung zu:

Zum einen sind durch diese Einteilung die möglichen Therapieoptionen vorgegeben, zum anderen erlaubt sie eine Prognose für den weiteren Verlauf der Erkrankung.

Bei Berechnung der Überlebensraten wurden Männer und Frauen zusammen ausgewertet, da ansonsten bei kleinen Fallzahlen (insbesondere beim weiblichen Patientenkollektiv) keine Aussagen zu den Überlebensraten möglich gewesen wären.

In einigen Fällen wurden die T-Werte nicht eindeutig festgelegt. So wurden die Zwischen-Werte T1-2, T2-3 und T3-4 gesondert aufgeführt. In wenigen Fällen blieb die Ausdehnung des Primärtumors unbekannt. Im TNM-System wird dafür die Bezeichnung Tx angegeben.

4.2.1. Überlebensraten bei Patienten mit Karzinomen
im Bereich des Hypopharynx in Abhängigkeit
vom T-Stadium bei Erstdiagnose

Therapieschemata	Fälle	5 Jahre			Überlebensrate (%)
		überlebt	nicht überlebt	unbekannt	
Tis	2	1	1	0	50
T1	20	6	10	4	37,5
T1-2	1	0	1	0	0
T2	49	19	25	5	43,2
T2-3	1	0	0	1	0
T3	121	22	83	16	21
T3-4	7	0	5	2	0
T4	97	8	80	9	9,1
Tx	6	0	1	5	0
GESAMT	304	56	206	42	21,4

Tabelle Nr. 35: Überlebensraten bei Karzinomen im Bereich des Hypopharynx in Abhängigkeit von der T-Kategorisierung

Im Tumorstadium T1 liegt die Überlebensrate bei 37,5 %, im Stadium T2 bei 43,2 %, im Stadium T3 bei 21,0 % und im Stadium T4 bei 9,1 %.

Insgesamt liegt die Überlebensrate bei Patienten mit Karzinomen im Bereich des Hypopharynx bei 21,4 %.

Abgesehen Stadium T2, in welchem die Überlebensrate höher war als im Stadium T1, nimmt die Überlebensrate mit aufsteigendem T-Stadium ab.

Bei Patienten mit Carcinoma in situ (Tis) hatte 1 von 2 Fällen überlebt (50,0 % Überlebensrate), bei unbekannter Ausdehnung des Primärtumors (Tx) hatte kein Patient 5 Jahre überlebt (0 % Überlebensrate).

4.2.2. Überlebensraten bei Patienten mit Karzinomen
im subglottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit
vom T-Stadium bei Erstdiagnose

Therapieschemata	Fälle	5 Jahre			Überlebensrate (%)
		überlebt	nicht überlebt	unbekannt	
Tis	0	0	0	0	0
T1	1	0	1	0	0
T1-2	0	0	0	0	0
T2	13	4	4	5	50
T2-3	0	0	0	0	0
T3	9	3	6	0	33,3
T3-4	0	0	0	0	0
T4	7	1	6	0	14,3
Tx	2	0	0	2	0
GESAMT	32	8	17	7	32

Tabelle Nr. 36: Überlebensraten bei Karzinomen im subglottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit von der T-Kategorisierung

Bei zunehmender lokaler Tumorausdehnung nehmen die Überlebensraten mit aufsteigender T-Kategorisierung ab: Im Tumorstadium T2 liegt die Überlebensrate bei 50,0 %, im Stadium T3 bei 33,3 % und im Stadium T4 bei 14,3%.

Insgesamt liegt die Überlebensrate bei Patienten mit Karzinomen im Bereich des subglottischen Larynx bei 32,0 %.

4.2.3. Überlebensraten bei Patienten mit Karzinomen im glottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit vom T-Stadium bei Erstdiagnose

Therapieschemata	Fälle	5 Jahre			Überlebensrate (%)
		überlebt	nicht überlebt	unbekannt	
Tis	10	6	0	4	100
T1	49	31	8	10	79,5
T1a	29	18	5	6	78,3
T1b	15	9	2	4	81,8
T1-2	2	2	0	0	100
T2	77	38	18	21	67,9
T2-3	2	1	1	0	50
T3	66	30	31	5	49,2
T3-4	3	1	1	1	50
T4	48	6	36	6	14,3
Tx	22	6	7	9	46,2
GESAMT	323	148	109	66	57,6

Tabelle Nr. 37: Überlebensraten bei Karzinomen im glottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit von der T-Kategorisierung

Bei zunehmender lokaler Tumorausdehnung nehmen die Überlebensraten mit aufsteigender T-Kategorisierung ab: Im Tumorstadium T1 liegt die Überlebensrate bei 79,5 %, im Stadium T2 bei 67,9 %, im Stadium T3 bei 49,2 % und im Stadium T4 bei 14,3%. Die Tumorstadien T1a und T1b haben mit 78,3 % (T1a) und 81,8 % (T1b) sehr hohe Überlebensraten.

Insgesamt liegt die Überlebensrate bei Patienten mit Karzinomen im glottischen Larynx-Bereich bei 57,6 %. Bei Patienten mit Carcinoma in situ (Tis) lag die Überlebensrate bei 100 % (bei 6 Patienten), bei unbekannter Ausdehnung des Primärtumors (Tx) bei 46,2 %.

4.2.4. Überlebensraten bei Patienten mit Karzinomen im supraglottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit vom T-Stadium bei Erstdiagnose

Therapieschemata	Fälle	5 Jahre			Überlebensrate (%)
		überlebt	nicht überlebt	unbekannt	
Tis	4	2	0	2	100
T1	15	6	4	5	60
T1a	4	1	2	1	33,3
T1b	11	6	2	3	75
T1-2	1	1	0	0	100
T2	39	14	17	8	45,2
T2-3	3	1	1	1	50
T3	30	10	15	5	40
T3-4	2	0	1	1	0
T4	26	6	15	5	28,6
Tx	4	2	0	2	100
GESAMT	139	49	57	33	46,2

Tabelle Nr. 38: Überlebensraten bei Karzinomen im supraglottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit von der T-Kategorisierung

Bei zunehmender lokaler Tumorausdehnung nehmen die Überlebensraten mit aufsteigender T-Kategorisierung ab: Im Tumorstadium T1 liegt die Überlebensrate bei 60,0 %, im Stadium T2 bei 45,2 %, im Stadium T3 bei 40,0 % und im Stadium T4 bei 28,6 %. Das Tumorstadium T1a hat eine Überlebensrate von 33,3 % (1 von 3 Patienten) und T1b von 75,0 %. Insgesamt liegt die Überlebensrate bei Patienten mit Karzinomen im supraglottischen Larynx-Bereich bei 46,2 %.

Bei Patienten mit Carcinoma in situ (Tis) sowie bei Patienten mit unbekannter Ausdehnung des Primärtumors (Tx) lagen die Überlebensraten bei 100 % (es hatten jeweils 2 Patienten überlebt).

4.2.5. Überlebensraten in Abhängigkeit vom Lymphknotenbefall bei Primärdiagnose

Hypopharynx

N-Stadium	Fälle	5 Jahre			Überlebensrate (%)
		überlebt	nicht überlebt	unbekannt	
N0	50	11	28	11	28,2
N1	77	23	46	8	33,3
N2	57	5	46	6	9,8
N3	114	17	85	12	16,7
Nx	6	0	1	5	0
GESAMT	304	56	206	42	21,4

Tabelle Nr. 39: Überlebensraten bei Karzinomen im Bereich des Hypopharynx in Abhängigkeit von Lymphknotenbefall

Die Überlebensraten nehmen mit aufsteigender N-Kategorisierung ab: Im Stadium N0 liegt die Überlebensrate bei 28,2 %, im Stadium N1 bei 33,3 %, im Stadium N2 bei 9,8 %. Ausnahme bildet das T3-Stadium. Hier ergab sich eine Überlebensrate von 16,7 %.

Insgesamt liegt die Überlebensrate bei Patienten mit Karzinomen im Bereich des Hypopharynx bei 21,4 %.

Bei Patienten mit unbekannter N-Kategorisierung (Nx) konnte kein Überlebensfall registriert werden (0 % Überlebensrate).

Subglottischer Larynx

N-Stadium	Fälle	5 Jahre			Überlebensrate (%)
		überlebt	nicht überlebt	unbekannt	
N0	24	8	12	4	40
N1	4	0	3	1	0
N2	0	0	0	0	0
N3	2	0	2	0	0
Nx	2	0	0	2	0
GESAMT	32	8	17	7	32

Tabelle Nr. 40: Überlebensraten bei Karzinomen des subglottischen Larynx-Bereichs in Abhängigkeit von Lymphknotenbefall

Bei den Überlebensraten lässt sich auf Grund der geringen Fallzahlen keine Tendenz feststellen. Im Stadium N0 liegt die Überlebensrate bei 40,0 %, im Stadium N1 und N3 hatten jeweils keine Patienten überlebt (0% Überlebensrate). Im Stadium N2 wurden keine Fälle dokumentiert. Insgesamt liegt die Überlebensrate bei Patienten mit Karzinomen im subglottischen Larynx-Bereich bei 32,0 %.

Glottischer Larynx

N-Stadium	Fälle	5 Jahre			Überlebensrate (%)
		überlebt	nicht überlebt	unbekannt	
N0	220	123	51	46	70,7
N1	34	17	12	5	58,6
N2	28	0	25	3	0
N3	21	2	16	3	11,1
Nx	20	6	5	9	54,5
GESAMT	323	148	109	66	57,6

Tabelle Nr. 41: Überlebensraten bei Karzinomen des glottischen Larynx-Bereichs in Abhängigkeit von Lymphknotenbefall

Die Überlebensraten nehmen mit aufsteigender N-Kategorisierung ab: Im Stadium N0 liegt die Überlebensrate bei 70,7 %, im Stadium N1 bei 58,6 %, im Stadium N2 bei 0 %. Ausnahme bildet das T3-Stadium. Hier lag die Überlebensrate bei 11,1 %.

Insgesamt lag damit die Überlebensrate bei Patienten mit Karzinomen im glottischen Larynx-Bereich bei 57,6 %.

Bei Patienten mit unbekannter N-Kategorisierung (Nx) lag die Überlebensrate bei 54,5 %.

Supraglottischer Larynx

N-Stadium	Fälle	5 Jahre			Überlebensrate (%)
		überlebt	nicht überlebt	unbekannt	
N0	59	27	18	14	60
N1	35	12	14	9	46,2
N2	30	4	19	7	17,4
N3	10	3	6	1	33,3
Nx	5	3	0	2	100
GESAMT	139	49	57	33	46,2

Tabelle Nr. 42: Überlebensraten bei Karzinomen des supraglottischen Larynx-Bereichs in Abhängigkeit von Lymphknotenbefall

Die Überlebensraten nehmen mit aufsteigender N-Kategorisierung ab: Im Stadium N0 liegt die Überlebensrate bei 60,0 %, im Stadium N1 bei 46,2 %, im Stadium N2 bei 17,4 %. Ausnahme bildet das T3. In diesem Stadium lag die Überlebensrate bei 33,3 %.

Insgesamt liegt die Überlebensrate bei Patienten mit Karzinomen im glottischen Larynx-Bereich bei 46,2 %.

Bei Patienten mit unbekannter N-Kategorisierung (Nx) lag die Überlebensrate bei 100 % (3 Fälle).

4.3. Auftreten von Metastasen

Metastasen eines malignen Tumors können bei fortgeschrittenem Tumorgeschehen schon bei Erstdiagnose verifiziert werden oder mit einem zeitlichen Abstand zur Behandlung der Erkrankung als erneute Manifestationsform in Erscheinung treten. Die Erkrankung ist dann nicht mehr nur als lokal begrenzt anzusehen, vielmehr ist dann von einer generalisierten Tumorerkrankung auszugehen.

In der vorliegenden Studie wurden nach gesicherter Metastasierung und dem Verdacht auf Metastasierung unterschieden. Dabei wurde zwischen Frauen und Männern getrennt ausgewertet, sowie ein Gesamtwert gebildet.

Ebenso wurde in die vier verschiedenen Tumorbereiche differenziert. Metastasen, die bei schon bei Primärdiagnose gesichert werden konnten sind in diese Häufigkeitsauswertung nicht mit eingegangen.

4.3.1. Häufigkeit von Metastasen

Männer

Bei den 290 behandelten Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx trat die Erkrankung in 88 Fällen (30,3% Metastasierungsrate) in Form einer aufgetretenen Metastasierung erneut in Erscheinung. In 2 Fällen (0,7%) wurde der – nicht gesicherte – Verdacht auf eine Metastasierung dokumentiert.

Mit Karzinomen im subglottischen Larynx-Bereich wurden 31 Patienten behandelt. In 4 Fällen (12,9% Metastasierungsrate) trat die Erkrankung in Form einer aufgetretenen Metastasierung erneut in Erscheinung. Der Verdacht auf eine Metastasierung wurde in keinem Fall dokumentiert.

Von den 209 behandelten Patienten mit Karzinomen im glottischen Larynx-Bereich wurde in 41 Fällen (19,6% Metastasierungsrate) eine erneut aufgetretene Metastasierung gesichert. In 3 Fällen (1,4%) wurde der – nicht gesicherte – Verdacht auf eine Metastasierung dokumentiert.

Beim Patientenkollektiv wurden 125 Männer mit der Diagnose eines Karzinoms im supraglottischen Larynx-Bereich behandelt. In 21 Fällen (16,8% Metastasierungsrate) wurde dabei eine neu aufgetretene Metastasierung gesichert. Der Verdacht auf eine Metastasierung wurde in keinem Fall dokumentiert.

Abbildung Nr. 112 stellt die relative Häufigkeit des Auftretens von Metastasen beim männlichen Patientenkollektiv dar.

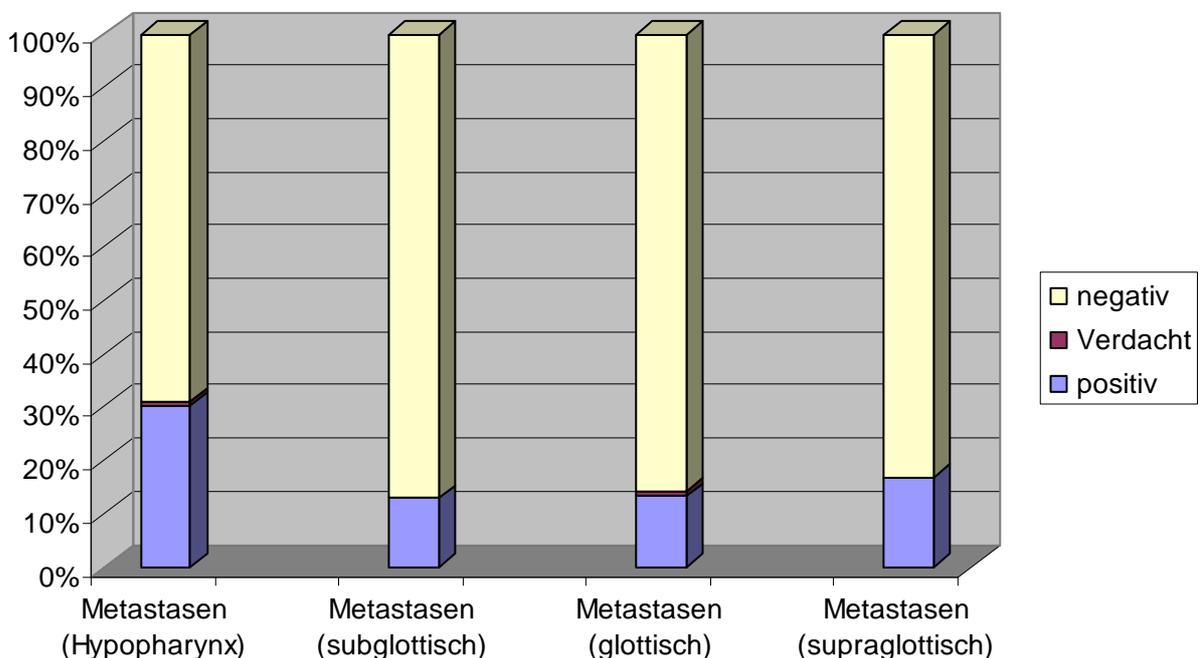


Abbildung Nr. 112: Metastasenhäufigkeit beim männlichen Patientenkollektiv

Frauen

Bei den 14 behandelten Patientinnen mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx trat die Erkrankung in 1 Fall (7,1% Metastasierungsrate) durch eine aufgetretene Metastase erneut in Erscheinung. Der Verdacht auf eine Metastasierung wurde in keinem Fall dokumentiert.

Mit Karzinom im subglottischen Larynx-Bereich wurde 1 Frau behandelt. Eine Metastase wurde in diesem Fall nicht gesichert. Es bestand auch kein Verdacht auf Metastasierung.

Bei den 14 behandelten Patientinnen mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich wurde bei einer Patientin eine Metastase gesichert (7,1% Metastasierungsrate). Ein Metastasenverdacht wurde in keinem Fall dokumentiert.

Bei 14 behandelten Frauen mit der Diagnose eines Karzinoms im supraglottischen Larynx-Bereich wurde in 1 Fall (7,1% Metastasierungsrate) eine neu aufgetretene Metastasierung gesichert. Der Verdacht auf eine Metastasierung wurde in keinem Fall dokumentiert.

Abbildung Nr. 113 stellt die relative Häufigkeit des Auftretens von Metastasen beim weiblichen Patientenkollektiv dar.

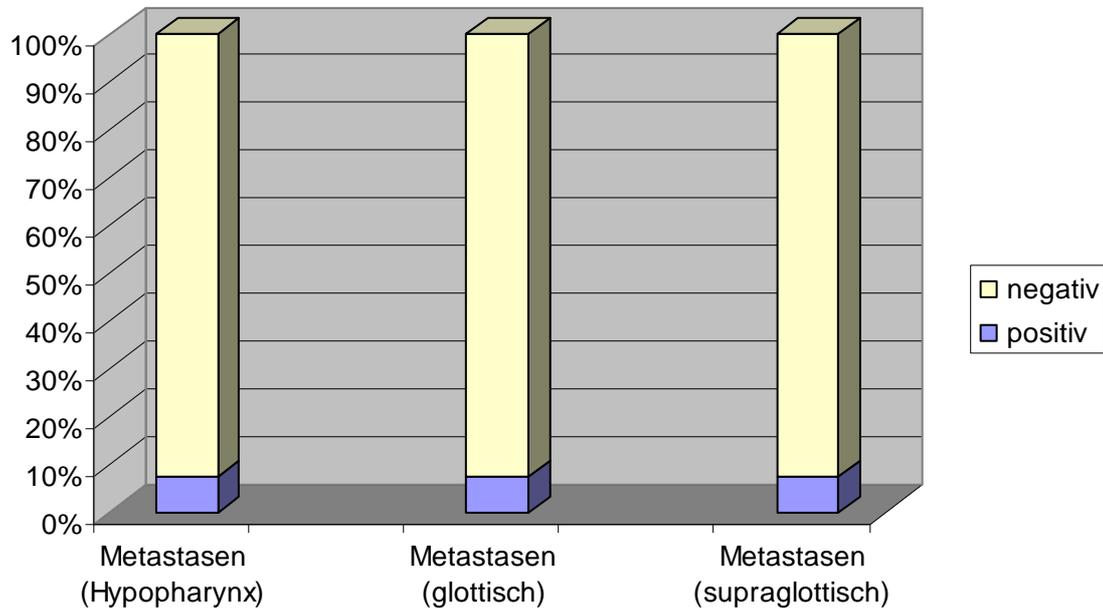


Abbildung Nr. 113: Metastasenhäufigkeit beim weiblichen Patientenkollektiv

4.3.2. Zeitdauer bis zum Auftreten von Metastasen

Die Zeitdauer bis zum Auftreten von Metastasen variiert sehr stark. So können Tumorerkrankungen einerseits schon wenige Wochen nach Therapie andererseits aber auch erst nach vielen Jahren durch Metastasierungen erneut in Erscheinung treten. Es ist nicht immer sicher festzustellen, ob eine kurz nach Behandlung auftretende Metastase nicht auch schon bei Primärdiagnose bestanden hatte.

Männer

a.) Hypopharynx

Bei 88 Patienten wurde nach durchschnittlich 15,6 Monaten ab Erstdiagnose der Erkrankung eine Metastasierung gesichert und in 2 Fällen wurde nach durchschnittlich 40,5 Monaten der Verdacht auf eine Metastase dokumentiert. Die kürzeste Zeitdauer bis zum Auftreten einer Metastase war 1 Monat, die längste Zeitspanne betrug 90 Monate.

	Monate ab Primärdiagnose	Anzahl der Fälle	Metastasierungsrate (%)
Gesicherte Metastasierung	15,6	88	30,3
Verdacht auf Metastasen	40,5	2	0,7

Tabelle Nr. 43: Auftreten von Metastasen bei Männern mit Karzinomen im Bereich des Hypopharynx

b.) subglottischer Larynx

Bei 4 Patienten wurde nach durchschnittlich 16,5 Monaten ab Erstdiagnose der Erkrankung eine Metastasierung gesichert. Ein Metastasenverdacht wurde nicht dokumentiert.

Die kürzeste Zeitdauer bis zum Auftreten einer Metastase waren 3 Monate, die längste Zeitspanne betrug 25 Monate.

	Monate ab Primärdiagnose	Anzahl der Fälle	Metastasierungsrate (%)
gesicherte Metastasierung	16,5	4	12,9
Verdacht auf Metastasen	-	-	-

Tabelle Nr. 44: Auftreten von Metastasen bei Männern mit Karzinomen im subglottischen Larynx-Bereich

c.) glottischer Larynx

Bei 41 Patienten wurde nach durchschnittlich 31,9 Monaten ab Erstdiagnose der Erkrankung eine Metastasierung gesichert und in 3 Fällen wurde nach durchschnittlich 67,7 Monaten der Verdacht auf eine Metastase dokumentiert. Die kürzeste Zeitdauer bis zum Auftreten einer Metastase waren 5, die längste Zeitspanne betrug 186 Monate.

	Monate ab Primärdiagnose	Anzahl der Fälle	Metastasierungsrate (%)
gesicherte Metastasierung	31,9	41	19,6
Verdacht auf Metastasen	67,7	3	1,4

Tabelle Nr. 45: Auftreten von Metastasen bei Männern mit Karzinomen im glottischen Larynx-Bereich

d.) supraglottischer Larynx

Bei 21 Patienten wurde nach durchschnittlich 38 Monaten ab Erstdiagnose der Erkrankung eine Metastasierung gesichert. Der Verdacht auf eine Metastase wurde in keinem Fall dokumentiert.

Die kürzeste Zeitdauer bis zum Auftreten einer Metastase war 2, die längste Zeitspanne betrug 189 Monate.

	Monate ab Primärdiagnose	Anzahl der Fälle	Metastasierungsrate (%)
gesicherte Metastasierung	38,0	21	16,8
Verdacht auf Metastasen	-	-	-

Tabelle Nr. 46: Auftreten von Metastasen bei Männern mit Karzinomen im supraglottischen Larynx-Bereich

Frauen

a.) Hypopharynx

Bei 1 Patientin wurde nach 7 Monaten ab Erstdiagnose der Erkrankung eine Metastasierung gesichert. Ein Verdacht auf Metastasierung wurde in keinem Fall dokumentiert.

	Monate ab Primärdiagnose	Anzahl der Fälle	Metastasierungsrate (%)
Gesicherte Metastasierung	7	1	7,1
Verdacht auf Metastasen	-	-	-

Tabelle Nr. 47: Auftreten von Metastasen bei Frauen mit Karzinomen im Bereich des Hypopharynx

b.) subglottischer Larynx

Es wurde weder eine Metastasierung gesichert, noch wurde der Verdacht auf eine Metastasierung dokumentiert.

c.) glottischer Larynx

Bei 1 Patientin wurde nach 2 Monaten ab Erstdiagnose der Erkrankung eine Metastasierung gesichert. Ein Verdacht auf Metastasierung wurde in keinem Fall dokumentiert.

	Monate ab Primärdiagnose	Anzahl der Fälle	Metastasierungsrate (%)
gesicherte Metastasierung	2	1	7,1
Verdacht auf Metastasen	-	-	-

Tabelle Nr. 48: Auftreten von Metastasen bei Frauen mit Karzinomen im glottischen Larynx-Bereich

d.) supraglottischer Larynx

Bei 1 Patientin wurde nach 7 Monaten ab Erstdiagnose der Erkrankung eine Metastasierung gesichert. Ein Verdacht auf Metastasierung wurde in keinem Fall dokumentiert.

	Monate ab Primärdiagnose	Anzahl der Fälle	Metastasierungsrate (%)
gesicherte Metastasierung	7	1	7,1
Verdacht auf Metastasen	-	-	-

Tabelle Nr. 49: Auftreten von Metastasen bei Frauen mit Karzinomen im supraglottischen Larynx-Bereich

4.3.3. Auftreten von Metastasen bei den einzelnen T-Kategorien

Das Auftreten von Metastasen hängt mit der Ausdehnung des Primärtumors zusammen. In der vorliegenden Studie wurde nach Männer und Frauen getrennt ausgewertet, sowie die verschiedenen Tumorbereiche berücksichtigt. In Abhängigkeit von der jeweiligen T-Kategorisierung bei Erstdiagnose wurden die Metastasierungsraten ermittelt.

Männer

a.) Hypopharynx

Bei 88 Patienten wurde eine Metastasierung gesichert und in 2 Fällen wurde der Verdacht auf eine Metastase dokumentiert (einmal im Stadium T2, einmal bei T3-T4).

	Anzahl T-Stadium	Anzahl Metastasen	Verdacht auf Metastasen	Metastasierungsrate (%)
Tis	2	2	-	100
T1	20	8	-	40
T1-2	1	1	-	100
T2	47	13	1	27,7
T2-3	1	-	-	0
T3	113	36	-	31,9
T3-4	7	1	1	14,3
T4	94	26	-	27,7
Tx	5	1	-	20
Gesamt	290	88	2	30,3

Tabelle Nr. 50: Auftreten von Metastasen bei Männern mit Karzinomen im Bereich des Hypopharynx in Abhängigkeit von der jeweiligen T-Kategorisierung

Bei Vorliegen eines Carcinoma in situ trat zu 100 % eine Metastasierung auf (nur 2 Fälle). Im Stadium T1 traten in 40 % der Fälle Metastasen auf, bei T1-T2 zu 100 % (nur 1 Fall). Im Stadium T2 wurden in 27,7 %, bei T2-T3 in keinem

Fall, im Stadium T3 bei 31,9 %, bei T3-T4 in 14,3 % und im Stadium T4 in 27,7 % der Fälle Metastasen registriert.

Bei unbekanntem Tumorstadium (Tx) wurden in einem Fall Metastasen dokumentiert (5 Fälle), dies entspricht einer Metastasierungsrate von 20 %. Die Metastasierungsrate insgesamt lag hier bei 30,3 %.

b.) subglottischer Larynx

Bei 4 Patienten wurde eine Metastasierung gesichert. Ein Metastasenverdacht wurde in keinem Fall dokumentiert.

	Anzahl T-Stadium	Anzahl Metastasen	Metastasierungsrate (%)
T1	1	1	100
T2	13	2	15,4
T3	9	1	11,1
T4	7	-	-
Tx	1	-	-
Gesamt	31	4	12,9

Tabelle Nr. 51: Auftreten von Metastasen bei Männern mit Karzinomen im subglottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit von der jeweiligen T-Kategorisierung

Im Stadium T1 trat im einzigen registrierten Fall eine Metastasierung auf. Im Stadium T2 wurden in 15,4 %, bei T3 in einem Fall (bei 9 Fällen insgesamt) und bei T4 (7 Fälle) keine Metastasierungen gefunden.

Mit unbekanntem Tumorstadium (Tx) wurde nur ein Fall dokumentiert. Hier wurden keine Metastasen festgestellt.

Die Metastasierungsrate bei Tumoren des subglottischen Larynx lag insgesamt lag bei 12,9 %.

c.) glottischer Larynx

Bei insgesamt 41 Patienten wurde eine Metastasierung gesichert.

	Anzahl T-Stadium	Anzahl Metastasen	Verdacht auf Metastasen	Metastasierungsrate (%)
Tis	9	-	-	-
T1	44	5	1	11,4
T1a	29	2	1	6,9
T1b	14	1	-	7,1
T1-2	2	-	-	-
T2	76	11	1	14,5
T2-3	2	1	-	50
T3	62	9	-	14,5
T3-4	2	-	-	-
T4	48	12	-	25
Tx	21	-	-	-
Gesamt	309	41	3	13,3

Tabelle Nr. 52: Auftreten von Metastasen bei Männern mit Karzinomen im glottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit von der jeweiligen T-Kategorisierung

Bei Vorliegen eines Carcinoma in situ trat in keinem Fall eine Metastasierung auf (9 Fälle). Im Stadium T1 traten bei 11,4 % Metastasen auf, bei T1a in 6,9 %, bei T1b in 7,1 % und bei T1-T2 in keinem Fall. Im Stadium T2 wurden in 14,5 %, bei T2-T3 in einem Fall (nur 2 Fälle insgesamt), im Stadium T3 bei 14,5 %, bei T3-T4 in keinem Fall und im Stadium T4 in 25,0 % der Fälle Metastasen registriert.

Bei unbekanntem Tumorstadium (Tx) wurde in keinem der Fälle eine Metastasierung dokumentiert (bei insgesamt 21 Fällen).

Die Metastasierungsrate insgesamt lag hier bei 13,3 %.

Der Verdacht auf eine Metastasierung wurde nur in 3 Fällen geäußert (einmal im Stadium T1, einmal bei T1b und einmal bei T2).

d.) supraglottischer Larynx

Bei 17 Patienten wurde eine Metastasierung gesichert. Der Verdacht auf eine Metastase wurde in keinem Fall dokumentiert.

	Anzahl T-Stadium	Anzahl Metastasen	Metastasierungsrate (%)
Tis	2	-	-
T1	11	1	9,1
T1-2	4	1	25
T2	9	-	-
T2-3	1	-	-
T3	38	10	26,3
T3-4	3	-	-
T4	28	5	17,9
Tx	1	-	-
Gesamt	97	17	17,5

Tabelle Nr. 53: Auftreten von Metastasen bei Männern mit Karzinomen im supraglottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit von der jeweiligen T-Kategorisierung

Bei Vorliegen eines Carcinoma in situ trat in keinem Fall eine Metastasierung auf (2 Fälle). Im Stadium T1 traten zu 9,1 % Metastasen auf, bei T1-T2 in einem Fall, was hier 25 % entspricht. Im Stadium T2 und T2-T3 wurden keine Metastasierungen registriert (bei insgesamt 10 Fällen). Im Stadium T3 wurden bei 26,3 %, bei T3-T4 in keinem Fall und im Stadium T4 in 17,9 % der Fälle Metastasen festgestellt.

Bei dem einen aufgezeichneten Fall mit unklarem Tumorstadium (Tx) wurde ebenfalls über keine Metastasierung berichtet.

Die Metastasierungsrate insgesamt lag hier bei 17,5 %.

Frauen

a.) Hypopharynx

	Anzahl T-Stadium	Anzahl Metastasen	Metastasierungsrate (%)
T2	2	-	-
T3	8	-	-
T4	3	1	33,3
Tx	1	-	-
Gesamt	14	1	7,1

Tabelle Nr. 54: Auftreten von Metastasen bei Frauen mit Karzinomen im Bereich des Hypopharynx in Abhängigkeit von der jeweiligen T-Kategorisierung

Bei Vorliegen von insgesamt nur 14 Fällen über alle Tumorstadien wurde hier nur eine Metastasierung bei einem T4-Tumorstadium gesichert.

Ein weiterer Verdacht auf eine Metastasierungen wurde nicht geäußert.

b.) subglottischer Larynx

Es wurde weder eine Metastasierung gesichert, noch wurde der Verdacht auf eine Metastasierung dokumentiert.

c.) glottischer Larynx

	Anzahl T-Stadium	Anzahl Metastasen	Metastasierungsrate (%)
Tis	1	-	-
T1	5	1	20
T1b	1	-	-
T2	1	-	-
T3	4	-	-
T3-4	1	-	-
Tx	1	-	-
Gesamt	14	1	7,1

Tabelle Nr. 55: Auftreten von Metastasen bei Frauen mit Karzinomen im glottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit von der jeweiligen T-Kategorisierung

Bei Vorliegen von insgesamt nur 14 Fällen über alle Tumorstadien wurde hier nur eine Metastasierung bei einem T1-Tumorstadium gesichert.

Ein weiterer Verdacht auf eine Metastasierung wurde nicht geäußert.

d.) supraglottischer Larynx

	Anzahl T-Stadium	Anzahl Metastasen	Metastasierungsrate (%)
Tis	2	-	-
T1	4	-	-
T1b	2	-	-
T2	1	-	-
T3	2	1	50
T3-4	1	-	-
T4	1	-	-
Tx	1	-	-
Gesamt	14	1	7,1

Tabelle Nr. 56: Auftreten von Metastasen bei Frauen mit Karzinomen im supraglottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit von der jeweiligen T-Kategorisierung

Bei Vorliegen von insgesamt nur 14 Fällen über alle Tumorstadien wurde hier nur eine Metastasierung bei einem T3-Tumorstadium gesichert.

Ein weiterer Verdacht auf eine Metastasierung wurde nicht geäußert.

4.3.4. Auftreten von Metastasen bei den einzelnen N-Kategorien

Das Auftreten von Metastasen hängt mit der Ausdehnung des Primärtumors zusammen. In der vorliegenden Studie wurde nach Männern und Frauen getrennt ausgewertet, sowie die verschiedenen Tumorbereiche berücksichtigt. In Abhängigkeit von der jeweiligen T-Kategorisierung bei Erstdiagnose wurden die Metastasierungsraten ermittelt.

Männer

a.) Hypopharynx

Bei 88 Patienten wurde eine Metastasierung gesichert und in 2 Fällen wurde der Verdacht auf eine Metastase dokumentiert.

	Anzahl N-Stadium	Anzahl Metastasen	Verdacht auf Metastasen	Metastasierungsrate (%)
N0	49	13	0	26,5
N1	73	20	1	27,4
N2	55	21	0	38,2
N3	107	34	1	31,8
Nx	6	0	0	0
Gesamt	290	88	2	30,3

Tabelle Nr. 57: Auftreten von Metastasen bei Männern mit Karzinomen im Bereich des Hypopharynx in Abhängigkeit von der jeweiligen N-Kategorisierung

Im Stadium N0 traten in 26,5 % Metastasen auf, im Stadium N1 wurden in 27,4 %, im Stadium N2 in 38,2 % und im Stadium N3 in 31,8 % der Fälle Metastasen registriert.

Bei unbekanntem Lymphknotenstatus (Nx) wurden keine Metastasen dokumentiert (6 Fälle) (0 % Metastasierungsrate).

Die Metastasierungsrate lag hier insgesamt bei 30,3 %.

b.) subglottischer Larynx

Bei 4 Patienten wurde eine Metastasierung gesichert. Ein Metastasenverdacht wurde nicht dokumentiert.

	Anzahl N-Stadium	Anzahl Metastasen	Metastasierungsrate (%)
N0	24	4	16,7
N1	4	0	0
N2	0	0	0
N3	2	0	0
Nx	1	0	0
Gesamt	31	4	12,9

Tabelle Nr. 58: Auftreten von Metastasen bei Männern mit Karzinomen im subglottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit von der jeweiligen N-Kategorisierung

Im Stadium N0 traten in 16,7 % Metastasen auf. In den Stadien N1 (4 Fälle) und N3 (2 Fälle) wurden jeweils keine Metastasen dokumentiert (0 % Metastasierungsrate).

Bei unbekanntem Lymphknotenstatus (Nx) wurden ebenfalls keine Metastasen dokumentiert (nur 1 Fall).

Die Metastasierungsrate lag somit insgesamt bei 12,9 %.

c.) glottischer Larynx

Bei 41 Patienten wurde eine Metastasierung gesichert und in 3 Fällen wurde der Verdacht auf eine Metastase dokumentiert.

	Anzahl N-Stadium	Anzahl Metastasen	Verdacht auf Metastasen	Metastasierungsrate (%)
N0	214	26	1	12,1
N1	29	5	1	17,2
N2	27	7	0	25,9
N3	21	2	1	9,5
Nx	18	1	0	5,6
Gesamt	309	41	3	13,3

Tabelle Nr. 59: Auftreten von Metastasen bei Männern mit Karzinomen im glottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit von der jeweiligen N-Kategorisierung

Im Stadium N0 traten in 12,1 % Metastasen auf, im Stadium N1 wurden in 17,2 %, im Stadium N2 in 25,9 % und im Stadium N3 in 9,5 % der Fälle Metastasen registriert.

Bei unbekanntem Lymphknotenstatus (Nx) lag die Metastasierungsrate bei 5,6 %.

Die Metastasierungsrate insgesamt lag bei 13,3 %.

d.) supraglottischer Larynx

Bei 21 Patienten wurde eine Metastasierung gesichert. Der Verdacht auf eine Metastase wurde in keinem Fall dokumentiert.

	Anzahl N-Stadium	Anzahl Metastasen	Metastasierungsrate (%)
N0	49	11	22,4
N1	36	3	8,3
N2	29	4	13,8
N3	9	2	22,2
Nx	2	1	50
Gesamt	125	21	16,8

Tabelle Nr. 60: Auftreten von Metastasen bei Männern mit Karzinomen im supraglottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit von der jeweiligen N-Kategorisierung

Im Stadium N0 traten in 22,4 %, im Stadium N1 in 8,3 %, im Stadium N2 in 13,8 % und im Stadium N3 in 22,2 % der Fälle eine Metastasierung auf. Bei unbekanntem Lymphknotenstatus (Nx) wurde in 1 Fall (von 2 Fällen) eine Metastasierung gesichert (50 % Metastasierungsrate).

Die Metastasierungsrate lag insgesamt bei 16,8 %.

Frauen

a.) Hypopharynx

Bei 1 Patientin wurde eine Metastasierung gesichert. Ein Verdacht auf eine Metastase wurde in keinem Fall dokumentiert.

	Anzahl N-Stadium	Anzahl Metastasen	Metastasierungsrate (%)
N0	2	0	0
N1	5	0	0
N2	2	0	0
N3	3	0	0
Nx	2	1	50
Gesamt	14	1	7,1

Tabelle Nr. 61: Auftreten von Metastasen bei Frauen mit Karzinomen
Im Bereich des Hypopharynx in Abhängigkeit von der
jeweiligen N-Kategorisierung

In den Stadien N0, N1, N2 und N3 wurde keine Metastasierung dokumentiert.
Bei unbekanntem Lymphknotenstatus (Nx) wurde in 1 Fall (von 2 Fällen) eine
Metastasierung gesichert (50 % Metastasierungsrate).

Die Metastasierungsrate lag insgesamt bei 7,1 %.

b.) subglottischer Larynx

Es wurde weder eine Metastasierung gesichert, noch wurde der Verdacht auf eine Metastasierung dokumentiert.

c.) glottischer Larynx

Bei 1 Patientin wurde eine Metastase gesichert. Ein Verdacht auf Metastasierung wurde in keinem Fall dokumentiert.

	Anzahl N-Stadium	Anzahl Metastasen	Metastasierungsrate (%)
N0	8	1	12,5
N1	4	0	0
N2	0	0	0
N3	0	0	0
Nx	2	0	0
Gesamt	14	1	7,1

Tabelle Nr. 62: Auftreten von Metastasen bei Frauen mit Karzinomen im glottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit von der jeweiligen N-Kategorisierung

Im Stadium N0 lag die Metastasierungsrate bei 12,5 % (1 von 8 Fällen). In den Stadien N1 (4 Fälle) sowie bei unbekanntem Lymphknotenstatus (Nx) (2 Fälle) wurde jeweils keine Metastasierung nachgewiesen (0 % Metastasierungsrate).

Die Metastasierungsrate lag somit insgesamt bei 7,1 %.

d.) supraglottischer Larynx

Bei 1 Patientin wurde eine Metastase gesichert. Ein Verdacht auf Metastasierung wurde in keinem Fall dokumentiert.

	Anzahl N-Stadium	Anzahl Metastasen	Metastasierungsrate (%)
N0	8	1	12,5
N1	1	0	0
N2	2	0	0
N3	1	0	0
Nx	2	0	0
Gesamt	14	1	7,1

Tabelle Nr. 63: Auftreten von Metastasen bei Frauen mit Karzinomen im supraglottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit von der jeweiligen N-Kategorisierung

Im Stadium N0 lag die Metastasierungsrate bei 12,5 % (1 von 8 Fällen). In den Stadien N1 (1 Fall), N2 (2 Fälle) und N3 (1 Fall) wurde jeweils keine Metastasierung gesichert (0 % Metastasierungsrate).

Die Metastasierungsrate lag damit insgesamt bei 7,1 %.

4.3.5. Auftreten von Metastasen bei den einzelnen Histologiegraden

Die verschiedenen Histologiegrade beschreiben den Differenzierungsgrad der Zellen des Primärtumors. Diese sind für die Ausbreitung der Tumorerkrankung von Bedeutung. In der vorliegenden Studie wurde nach Männern und Frauen getrennt ausgewertet, sowie die verschiedenen Tumorbereiche berücksichtigt. In Abhängigkeit vom jeweiligen Histologiegrad der Tumorzellen bei Erstdiagnose wurden die Metastasierungsraten ermittelt.

Männer

a.) Hypopharynx

	Anzahl G-Grad	Anzahl Metastasen	Verdacht auf Metastasen	Metastasierungsrate (%)
G1	25	3	0	12
G2	198	55	2	27,8
G3	49	22	0	44,9
G4	17	7	0	41,2
G unbekannt	1	1	0	100
Gesamt	290	88	2	30,3

Tabelle Nr. 64: Auftreten von Metastasen bei Männern mit Karzinomen im Bereich des Hypopharynx in Abhängigkeit vom jeweiligen Histologiegrad

Bei 88 Patienten wurde eine Metastasierung gesichert und in 2 Fällen wurde der Verdacht auf eine Metastase dokumentiert.

Beim Histologiegrad G1 traten in 12,0 %, bei G2 in 27,8 %, beim Grad G3 in 44,9 % und beim Grad G4 in 41,2 % Metastasen auf.

Bei unbekanntem Differenzierungsgrad wurde in 1 Fall eine Metastasierung dokumentiert (100 % Metastasierungsrate).

Die Metastasierungsrate lag insgesamt bei 30,3 %.

b.) subglottischer Larynx

	Anzahl G-Grad	Anzahl Metastasen	Metastasierungsrate (%)
G1	6	0	0
G2	21	3	14,3
G3	4	1	25
G4	0	0	0
Gesamt	31	4	12,9

Tabelle Nr. 65: Auftreten von Metastasen bei Männern mit Karzinomen im subglottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit vom jeweiligen Histologiegrad

Bei 4 Patienten wurde eine Metastasierung gesichert, in keinem Fall wurde der Verdacht auf eine Metastase dokumentiert.

Beim Histologiegrad G1 (6 Fälle) traten in 0 %, bei G2 in 14,3 % und beim Grad G3 in 25,0 % Metastasen auf.

Die Metastasierungsrate lag insgesamt bei 12,9 %.

c.) glottischer Larynx

	Anzahl G-Grad	Anzahl Metastasen	Verdacht auf Metastasen	Metastasierungsrate (%)
G1	59	4	1	6,8
G2	206	29	2	14,1
G3	38	7	0	18,4
G4	5	1	0	20
G unbekannt	1	0	0	0
Gesamt	309	41	3	13,3

Tabelle Nr. 66: Auftreten von Metastasen bei Männern mit Karzinomen im glottischen Larynx-Bereich Mundbodens in Abhängigkeit vom jeweiligen Histologiegrad

Bei 41 Patienten wurde eine Metastasierung gesichert und in 3 Fällen wurde der Verdacht auf eine Metastase dokumentiert.

Beim Histologiegrad G1 traten in 6,8 %, bei G2 in 14,1 %, beim Grad G3 in 18,4 % und beim Grad G4 in 20,0 % Metastasen auf.

Bei unbekanntem Differenzierungsgrad (1 Fall) betrug die Metastasierungsrate 0 %.

Die Metastasierungsrate lag insgesamt bei 13,3 %.

d.) supraglottischer Larynx

	Anzahl G-Grad	Anzahl Metastasen	Metastasierungsrate (%)
G1	17	1	5,9
G2	93	18	19,4
G3	11	1	9,1
G4	3	1	33,3
G unbekannt	1	0	0
Gesamt	125	21	16,8

Tabelle Nr. 67: Auftreten von Metastasen bei Männern mit Karzinomen im supraglottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit vom jeweiligen Histologiegrad

Beim Histologiegrad G1 traten in 5,9 %, bei G2 in 19,4 %, beim Grad G3 in 9,1 % und beim Grad G4 in 33,3 % Metastasen auf.

Bei unbekanntem Differenzierungsgrad (nur 1 Fall) betrug die Metastasierungsrate 0 %.

Die Metastasierungsrate lag insgesamt bei 16,8 %.

Frauen

a.) Hypopharynx

	Anzahl G-Grad	Anzahl Metastasen	Metastasierungsrate (%)
G1	2	0	0
G2	10	0	0
G3	1	0	0
G4	1	1	100
Gesamt	14	1	7,1

Tabelle Nr. 68: Auftreten von Metastasen bei Frauen mit Karzinomen im Bereich des Hypopharynx in Abhängigkeit vom jeweiligen Histologiegrad

Bei den Histologiegraden G1 (2 Fälle), G2 (10 Fälle) und G3 (1 Fall) trat keine Metastasierung auf. Beim Histologiegrad G4 wurde bei dem 1 untersuchten Fall eine Metastasierung gesichert (Metastasierungsrate 100 %).

Die Metastasierungsrate lag insgesamt bei 7,1 %.

b.) subglottischer Larynx

Bei der untersuchten Patientin bestand weder der Verdacht auf eine Metastasierung, noch wurde eine Metastase gesichert.

c.) glottischer Larynx

	Anzahl G-Grad	Anzahl Metastasen	Metastasierungsrate (%)
G1	1	0	0
G2	12	1	8,3
G3	1	0	0
G4	0	0	0
Gesamt	14	1	7,1

Tabelle Nr. 69: Auftreten von Metastasen bei Frauen mit Karzinomen im glottischen Larynx-Bereich abhängig vom Histologiegrad

Bei den Histologiegraden G1 (1 Fälle) und G3 (1 Fall) trat keine Metastasierung auf. Beim Histologiegrad G2 wurde in 8,3 % eine Metastasierung gesichert. Die Metastasierungsrate lag insgesamt bei 7,1 %.

d.) supraglottischer Larynx

Bei den Histologiegraden G1 (nur 1 Fall) und G3 (nur 1 Fall) trat keine Metastasierung auf. Beim Histologiegrad G2 wurde in 8,3 % eine Metastasierung gesichert.

Die Metastasierungsrate lag insgesamt bei 7,1 %.

	Anzahl G-Grad	Anzahl Metastasen	Metastasierungsrate (%)
G1	1	0	0
G2	12	1	8,3
G3	1	0	0
G4	0	0	0
Gesamt	14	1	7,1

Tabelle Nr. 70: Auftreten von Metastasen bei Frauen mit Karzinomen im supraglottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit vom jeweiligen Histologiegrad

4.3.6. Auftreten von Metastasen in Abhängigkeit vom Therapieschema

Die verschiedenen Therapieschemata sind wie folgt zusammengefasst:

- Solitäre OP
- OP und adjuvante RT
- OP und unbekannte RT
- OP und Chemotherapie
- OP, RT und Chemotherapie
- solitäre RT
- RT und Chemotherapie
- unbekanntes Therapieschema

Das gewählte Therapieschema nimmt Einfluss auf das Auftreten von Metastasen sowie die Metastasenhäufigkeit:

In der vorliegenden Studie wurden die verschiedenen Tumorbereiche getrennt berücksichtigt. In Abhängigkeit vom jeweiligen Therapieschema wurden die Metastasierungsraten ermittelt.

Männer

a.) Hypopharynx

Bei alleiniger Operation traten in 38,1 %, bei Operation und adjuvanter Bestrahlung in 28,5 % und bei Operation mit Chemotherapie in 0 % (2 Fälle) Metastasen auf. Bei Operation mit adjuvanter Bestrahlung und späterer Chemotherapie lag die Metastasierungsrate bei 55,0 %.

Bei alleiniger primärer Bestrahlung traten in 25,0 % und bei kombinierter Radiochemotherapie in 31,0 % Metastasen auf.

Bei einem Patienten, der operiert wurde, bei dem es aber unklar blieb, ob eine adjuvante Radiatio angeschlossen wurde trat eine Metastasierung auf (Metastasierungsrate 100 %) und bei unbekanntem Therapieschema wurden in 30,0 % Metastasen registriert.

Die Metastasierungsrate lag insgesamt bei 30,3 %.

	Anzahl Therapieschema	Anzahl Metastasen	Verdacht auf Metastasen	Metastasierungsrate (%)
Solitäre OP	21	8	0	38,1
OP und adjuvante RT	123	35	1	28,5
OP unbekannte RT	1	1	0	100
OP und Chemotherapie	2	0	0	0
OP, RT und Chemotherapie	20	11	0	55
Solitäre RT	84	21	1	25
RT und Chemotherapie	29	9	0	31
Unbekanntes Therapieschema	10	3	0	30
GESAMT	290	88	2	30,3

Tabelle Nr. 71: Auftreten von Metastasen bei Männern mit Karzinomen im Bereich des Hypopharynx in Abhängigkeit vom Therapieschema

b.) subglottischer Larynx

Bei alleiniger Operation traten in 16,7 % (6 Fälle), bei Operation und adjuvanter Bestrahlung in 7,7 % (13 Fälle) und bei Operation mit adjuvanter Bestrahlung und späterer Chemotherapie in 33,3 % (3 Fälle) Metastasen auf.

Bei alleiniger primärer Bestrahlung wurden in 0 % (7 Fälle) und bei unbekanntem Therapieschema in 100 % (1 Fall) Metastasen registriert.

Bei einem Patienten, der operiert wurde, bei dem es aber unklar blieb, ob eine adjuvante Radiatio angeschlossen wurde, trat keine Metastasierung auf (Metastasierungsrate 0 %).

Die Metastasierungsrate lag insgesamt bei 12,9 %.

	Anzahl Therapieschema	Anzahl Metastasen	Verdacht auf Metastasen	Metastasierungsrate (%)
Solitäre OP	6	1	0	16,7
OP und adjuvante RT	13	1	0	7,7
OP unbekannte RT	1	0	0	0
OP, RT und Chemotherapie	3	1	0	33,3
Solitäre RT	7	0	0	0
Unbekanntes Therapieschema	1	1	0	100
GESAMT	31	4	0	12,9

Tabelle Nr. 72: Auftreten von Metastasen bei Männern mit Karzinomen im Bereich des subglottischen Larynx in Abhängigkeit vom Therapieschema

c.) glottischer Larynx

	Anzahl Therapieschema	Anzahl Metastasen	Verdacht auf Metastasen	Metastasierungsrate (%)
Solitäre OP	100	7	2	7
OP und adjuvante RT	94	20	0	21,3
OP unbekannte RT	21	0	0	0
OP und Chemotherapie	1	1	0	100
OP, RT und Chemotherapie	5	4	0	80
Solitäre RT	69	6	1	8,7
RT und Chemotherapie	7	1	0	14,3
Unbekanntes Therapieschema	12	2	0	16,7
GESAMT	309	41	3	13,3

Tabelle Nr. 73: Auftreten von Metastasen bei Männern mit Karzinomen im Bereich des glottischen Larynx in Abhängigkeit vom Therapieschema

Bei alleiniger Operation traten in 7,0 %, bei Operation und adjuvanter Bestrahlung in 21,3 % und bei Operation mit Chemotherapie in 100 % (1 Fall) Metastasen auf. Bei Operation mit adjuvanter Bestrahlung und späterer Chemotherapie lag die Metastasierungsrate bei 80,0 % (5 Fälle).

Bei alleiniger primärer Bestrahlung traten in 8,7 % und bei kombinierter Radiochemotherapie in 14,3 % Metastasen auf.

Bei den Patienten, die operiert wurden, bei denen aber unklar blieb, ob eine adjuvante Radiatio angeschlossen wurde lag die Metastasierungsrate bei 0 % und bei unbekanntem Therapieschema wurden in 16,7 % Metastasen registriert.

Die Metastasierungsrate lag insgesamt bei 13,3 %.

d.) supraglottischer Larynx

	Anzahl Therapieschema	Anzahl Metastasen	Verdacht auf Metastasen	Metastasierungsrate (%)
Solitäre OP	22	3	0	13,6
OP und adjuvante RT	67	8	0	11,9
OP und Chemotherapie	1	0	0	0
OP, RT und Chemotherapie	8	5	0	62,5
Solitäre RT	23	5	0	21,7
RT und Chemotherapie	3	0	0	0
Unbekanntes Therapieschema	1	0	0	0
GESAMT	125	21	0	16,8

Tabelle Nr. 74: Auftreten von Metastasen bei Männern mit Karzinomen im Bereich des supraglottischen Larynx in Abhängigkeit vom Therapieschema

Bei alleiniger Operation traten in 13,6 %, bei Operation und adjuvanter Bestrahlung in 11,9 % und bei Operation mit Chemotherapie in 0 % (nur 1 Fall) Metastasen auf. Bei Operation mit adjuvanter Bestrahlung und späterer Chemotherapie lag die Metastasierungsrate bei 62,5 %.

Bei alleiniger primärer Bestrahlung traten in 21,7 % und bei kombinierter Radiochemotherapie in 0 % (nur 3 Fälle) Metastasen auf.

Bei unbekanntem Therapieschema wurden in 0 % (nur 1 Fall) Metastasen registriert.

Die Metastasierungsrate lag insgesamt bei 16,8 %.

Frauen

a.) Hypopharynx

Bei Operation und adjuvanter Bestrahlung traten in 33,3 % (3 Fälle) und bei Operation mit adjuvanter Bestrahlung und späterer Chemotherapie in 0 % (nur 1 Fall) Metastasen auf.

Bei alleiniger primärer Bestrahlung (5 Fälle), bei kombinierter Radiochemotherapie (nur 2 Fälle) sowie bei einer Patientin (nur 1 Fall), die operiert wurde, bei der es aber unklar blieb, ob eine adjuvante Radiatio angeschlossen wurden ebenfalls keine Metastasen registriert (Metastasierungsrate jeweils 0 %).

In 2 Fällen, bei denen das Therapieschema unbekannt war traten keine Metastasen auf (Metastasierungsrate 0 %).

Die Metastasierungsrate lag insgesamt bei 7,1 %.

	Anzahl Therapieschema	Anzahl Metastasen	Verdacht auf Metastasen	Metastasierungsrate (%)
OP und adjuvante RT	3	1	0	33,3
OP unbekannte RT	1	0	0	0
OP, RT und Chemotherapie	1	0	0	0
Solitäre RT	5	0	0	0
RT und Chemotherapie	2	0	0	0
Unbekanntes Therapieschema	2	0	0	0
GESAMT	14	1	0	7,1

Tabelle Nr. 75: Auftreten von Metastasen bei Frauen mit Karzinomen im Bereich des Hypopharynx in Abhängigkeit vom Therapieschema

b.) subglottischer Larynx

Bei alleiniger primärer Bestrahlung (nur 1 Fall) trat keine Metastasierung auf.
(Metastasierungsrate 0 %)

Die Metastasierungsrate lag hier somit insgesamt auch bei 0 %.

c.) glottischer Larynx

	Anzahl Therapieschema	Anzahl Metastasen	Verdacht auf Metastasen	Metastasierungsrate (%)
Solitäre OP	6	0	0	0
OP und adjuvante RT	5	1	0	20
Solitäre RT	2	0	0	0
Unbekanntes Therapieschema	1	0	0	0
GESAMT	14	1	0	7,1

Tabelle Nr. 76: Auftreten von Metastasen bei Frauen mit Karzinomen im Bereich des glottischen Larynx in Abhängigkeit vom Therapieschema

Bei alleiniger Operation traten in 0 % (6 Fälle), bei Operation und adjuvanter Bestrahlung in 20,0 % (5 Fälle) und bei alleiniger primärer Bestrahlung in 0 % (nur 2 Fälle) Metastasen auf.

Bei einer Patientin mit unbekanntem Therapieschema wurde keine Metastasierung registriert (Metastasierungsrate 0%).

Die Metastasierungsrate lag insgesamt bei 7,1 %.

d.) supraglottischer Larynx

	Anzahl Therapieschema	Anzahl Metastasen	Verdacht auf Metastasen	Metastasierungsrate (%)
Solitäre OP	5	0	0	0
OP und adjuvante RT	2	0	0	0
OP unbekannte RT	1	0	0	0
Solitäre RT	2	0	0	0
RT und Chemotherapie	2	1	0	50
Unbekanntes Therapieschema	2	0	0	0
GESAMT	14	1	0	7,1

Tabelle Nr. 77: Auftreten von Metastasen bei Frauen mit Karzinomen im Bereich des supraglottischen Larynx in Abhängigkeit vom Therapieschema

Bei alleiniger Operation (5 Fälle), bei Operation und adjuvanter Bestrahlung (nur 2 Fälle) und bei einer Patientin (nur 1 Fall), die operiert wurde, bei der es aber unklar blieb, ob eine adjuvante Radiatio angeschlossen worden war wurde keine Metastasierung registriert (Metastasierungsrate jeweils 0 %).

Bei alleiniger primärer Bestrahlung traten in 0 % (nur 1 Fall) und bei kombinierter Radiochemotherapie in 50,0 % (nur 2 Fälle) Metastasen auf. Bei unbekanntem Therapieschema wurden in 0 % (nur 2 Fälle) Metastasen registriert.

Die Metastasierungsrate lag insgesamt bei 7,1 %.

4.4. Auftreten von Zweit- oder Mehrfachtumoren

Zweit- oder Mehrfachtumoren können – beim Auftreten eines Ersttumors im Bereich des Hypopharynx oder im Larynx-Bereich – zeitgleich oder mit einem zeitlichen Abstand zur Erstdiagnose in Erscheinung treten.

In der vorliegenden Studie wurde nach gesicherter Metastasierung und den Verdacht auf Metastasierung unterschieden. Dabei wurde zwischen Frauen und Männern getrennt ausgewertet, sowie ein Gesamtwert gebildet.

Ebenso wurden die vier verschiedenen Tumorbereiche differenziert.

4.4.1. Häufigkeit von Zweit- oder Mehrfachtumoren

Männer

Bei den 290 behandelten Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx traten im Verlauf in 25 Fällen Zweit- oder Mehrfachtumoren in Erscheinung, in 1 Fall wurde der Verdacht auf einen Neutumor dokumentiert.

Mit Karzinomen im subglottischen Larynx-Bereich wurden 31 Patienten behandelt. Bei diesen Patienten trat in 1 Fall ein Neutumor auf, in 2 Fällen wurde der Verdacht auf einen Neutumor dokumentiert.

Von den 209 behandelten Patienten mit Karzinomen im glottischen Larynx-Bereich wurde in 21 Fällen ein Zweit- oder Mehrfachtumor gesichert, in 4 Fällen wurde der Verdacht auf einen erneut aufgetretenen Tumor dokumentiert.

Beim Patientenkollektiv wurden 125 Männer mit der Diagnose eines Karzinoms im Bereich des supraglottischen Larynx behandelt. In 9 Fällen wurde ein Zweit- oder Mehrfachtumor gesichert, in 2 Fällen bestand der Verdacht auf einen neu aufgetretenen Tumor.

Abbildung Nr. 114 stellt die relative Häufigkeit der aufgetretenen Zweit- oder Mehrfachtumoren bei Männern, getrennt nach den in der Studie relevanten Tumorbereichen, dar.

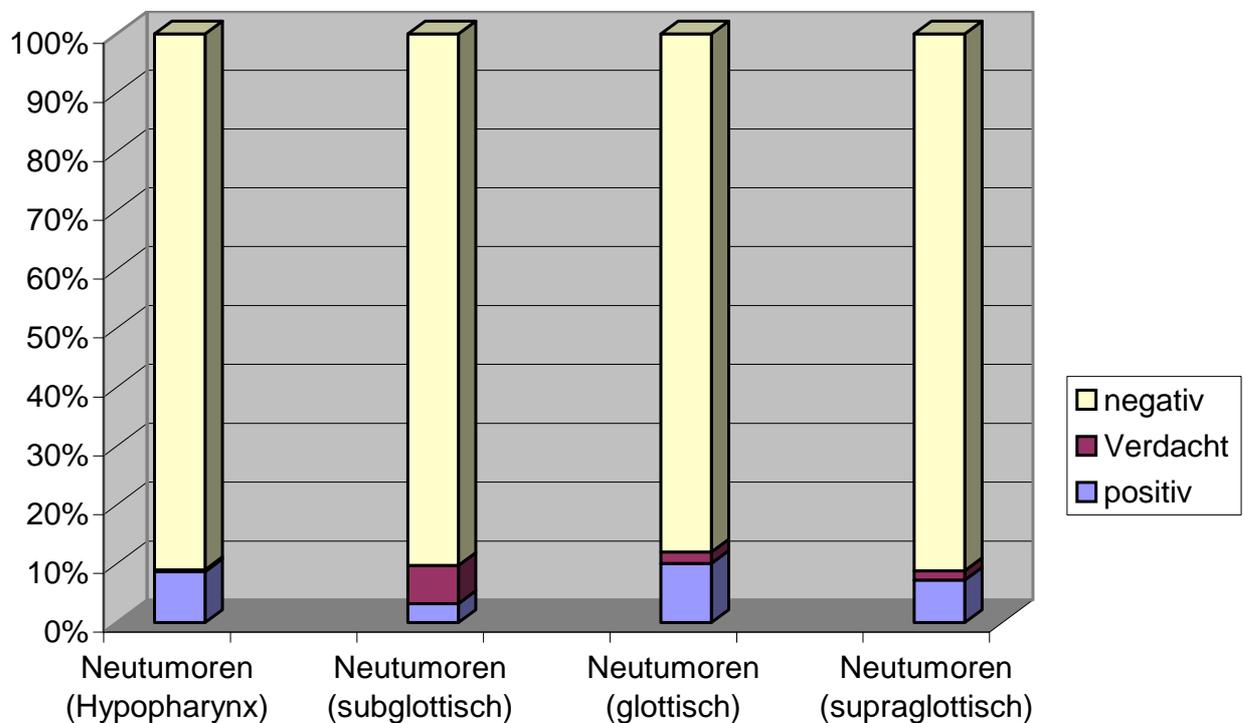


Abbildung Nr. 114: Auftreten von Neutumoren beim männlichen Patientenkollektiv

Frauen

Bei den 14 behandelten Patientinnen mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx traten keine Neutumoren in Erscheinung.

Mit Karzinom im subglottischen Larynx-Bereich wurde 1 Frau behandelt. Ein Neutumor wurde nicht dokumentiert.

Bei den 14 behandelten Patientinnen mit Karzinomen im glottischen Larynx-Bereich wurde in 2 Fällen ein Zweit- oder Mehrfachtumor gesichert.

Bei 14 behandelten Frauen mit der Diagnose eines Karzinoms im supraglottischen Larynx-Bereich wurde in 1 Fall das Auftreten eines Neutumors dokumentiert.

Abbildung Nr. 115 stellt die relative Häufigkeit der aufgetretenen Zweit- oder Mehrfachtumoren bei Frauen, getrennt nach den in der Studie relevanten Tumorbereichen, dar.

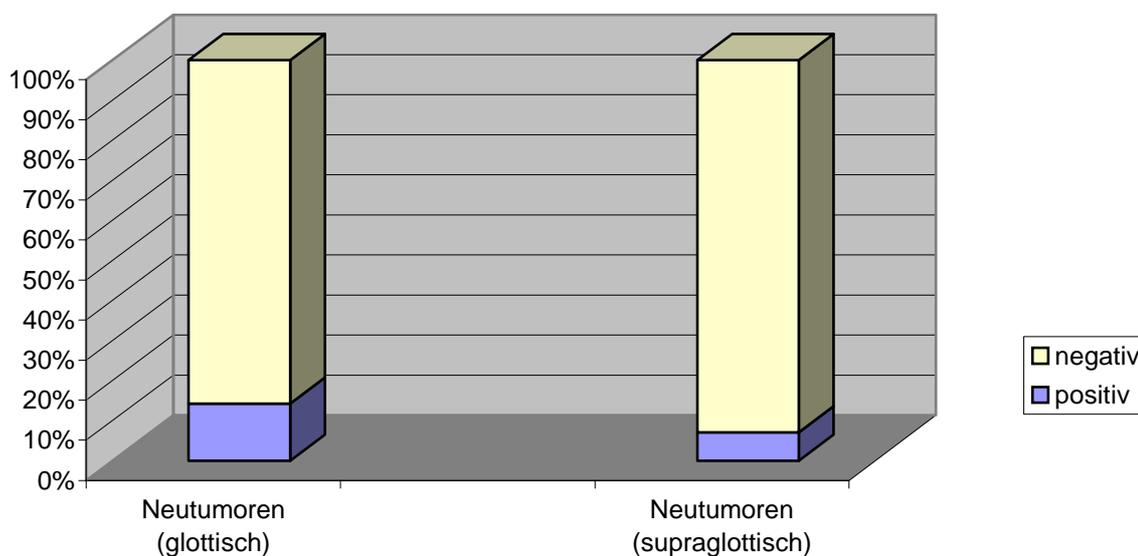


Abbildung Nr. 115: Auftreten von Neutumoren beim weiblichen Patientenkollektiv

4.4.2. Zeitdauer bis zum Auftreten von Zweittumoren

Die Zeitdauer bis zum Auftreten von Zweittumoren variiert im Einzelfall sehr stark. So können Zweittumoren einerseits schon wenige Wochen nach Therapie andererseits aber auch erst nach vielen Jahren durch Auftreten von Zweit- oder Mehrfachtumoren erneut in Erscheinung treten. Es ist, wie auch bei Suche nach Metastasen, bei Erstdiagnose nicht immer sicher festzustellen, ob ein kurz nach Behandlung auftretender Neutumor nicht auch schon bei Primärdiagnose bestanden hatte.

Männer

a.) Hypopharynx

Bei 25 Patienten wurde nach durchschnittlich 32,9 Monaten ab Erstdiagnose der Erkrankung ein Neutumor gesichert. In 1 Fall wurde nach 55 Monaten der Verdacht auf einen Neutumor dokumentiert.

Die kürzeste Zeitdauer bis zum Auftreten eines Neutumors war 1 Monat, die längste Zeitspanne betrug 176 Monate.

Tabelle Nr. 78 zeigt die Fallzahl, die durchschnittliche Anzahl an Monaten ab Primärdiagnose sowie die Rate des Auftretens von Neutumoren bei Männern mit Karzinomen im Bereich des Hypopharynx.

	Monate ab Primärdiagnose	Anzahl der Fälle	Neutumorrate (%)
Gesicherter Neutumor	32,9	25	8,6
Verdacht auf Neutumor	55	1	0,3

Tabelle Nr. 78: Auftreten von Neutumoren bei Männern mit Karzinomen im Bereich des Hypopharynx

b.) subglottischer Larynx

Bei 1 Patient wurde nach 5 Monaten ab Erstdiagnose der Erkrankung ein Neutumor gesichert. In 2 weiteren Fällen wurde der Verdacht auf einen Neutumor gesichert.

Tabelle Nr. 79 zeigt die Fallzahl, die durchschnittliche Anzahl an Monaten ab Primärdiagnose sowie die Rate des Auftretens von Neutumoren bei Männern mit Karzinomen im subglottischen Larynx-Bereich.

	Monate ab Primärdiagnose	Anzahl der Fälle	Neutumorrate (%)
Gesicherter Neutumor	5	1	3,2
Verdacht auf Neutumor	29,5	2	6,5

Tabelle Nr. 79: Auftreten von Neutumoren bei Männern mit Karzinomen im subglottischen Larynx-Bereich

c.) glottischer Larynx

Bei 21 Patienten wurde nach durchschnittlich 55,2 Monaten ab Erstdiagnose der Erkrankung ein Neutumor gesichert. In 4 Fällen wurde nach durchschnittlich 70,5 Monaten ein Verdacht auf einen Neutumor dokumentiert.

Die kürzeste Zeitdauer bis zum Auftreten eines Neutumors war 1 Monat, die längste Zeitspanne betrug 155 Monate.

Tabelle Nr. 80 zeigt die Fallzahl, die durchschnittliche Anzahl an Monaten ab Primärdiagnose sowie die Rate des Auftretens von Neutumoren bei Männern mit Karzinomen im glottischen Larynx-Bereich.

	Monate ab Primärdiagnose	Anzahl der Fälle	Neutumorrate (%)
Gesicherter Neutumor	55,2	21	10,0
Verdacht auf Neutumor	70,5	4	1,9

Tabelle Nr. 80: Auftreten von Neutumoren bei Männern mit Karzinomen im glottischen Larynx-Bereich

d.) supraglottischer Larynx

Bei 9 Patienten wurde nach durchschnittlich 32,4 Monaten ab Erstdiagnose der Erkrankung ein Neutumor gesichert und in 2 Fällen wurde nach durchschnittlich 55 Monaten der Verdacht auf einen Neutumor dokumentiert.

Die kürzeste Zeitdauer bis zum Auftreten einer Metastase war 1 Monat, die längste Zeitspanne betrug 107 Monate.

Tabelle Nr. 81 zeigt die Fallzahl, die durchschnittliche Anzahl an Monaten ab Primärdiagnose sowie die Rate des Auftretens von Neutumoren bei Männern mit Karzinomen im supraglottischen Larynx-Bereich.

	Monate ab Primärdiagnose	Anzahl der Fälle	Neutumorrate (%)
Gesicherter Neutumor	32,4	9	7,2
Verdacht auf Neutumor	55	2	1,6

Tabelle Nr. 81: Auftreten von Neutumoren bei Männern mit Karzinomen im supraglottischen Larynx-Bereich

Frauen

a.) Hypopharynx

Bei den 14 behandelten Patientinnen mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx traten keine Neutumoren in Erscheinung.

b.) subglottischer Larynx

Mit Karzinom im subglottischen Larynx-Bereich wurde 1 Frau behandelt. Ein Neutumor wurde nicht dokumentiert.

c.) glottischer Larynx

Bei 2 Patienten wurde nach durchschnittlich 72,5 Monaten ab Erstdiagnose der Erkrankung ein Neutumor gesichert (35 Monate und 110 Monate).

Tabelle Nr. 82 zeigt die Fallzahl, die durchschnittliche Anzahl an Monaten ab Primärdiagnose sowie die Rate des Auftretens von Neutumoren bei Frauen mit Karzinomen im glottischen Larynx-Bereich.

	Monate ab Primärdiagnose	Anzahl der Fälle	Neutumorrate (%)
Gesicherter Neutumor	72,5	2	14,3

Tabelle Nr. 82: Auftreten von Neutumoren bei Frauen mit Karzinomen im glottischen Larynx-Bereich

d.) supraglottischer Larynx

Bei 1 Patientin wurde nach 110 Monaten ab Erstdiagnose der Erkrankung ein Neutumor gesichert.

Tabelle Nr. 83 zeigt die Fallzahl, die durchschnittliche Anzahl an Monaten ab Primärdiagnose sowie die Rate des Auftretens von Neutumoren bei Frauen mit Karzinomen im supraglottischen Larynx-Bereich.

	Monate ab Primärdiagnose	Anzahl der Fälle	Neutumorrate (%)
Gesicherter Neutumor	110	1	7,1

Tabelle Nr. 83: Auftreten von Neutumoren bei Frauen mit Karzinomen im supraglottischen Larynx-Bereich

4.4.3. Lokalisation von Zweittumoren

Bei Auswertung der Tumorlokalisierung wurden beide Geschlechter – wegen der kleinen Fallzahlen bei Frauen – zusammengefasst.

Die Verdachtsfälle für einen Neutumor sind gesondert aufgeführt. Beim Auftreten von mehreren Tumoren bei einem Patienten wurde jede Einzeldiagnose separat erfasst.

Hypopharynx

Beim Patientenkollektiv mit Karzinomen im Bereich des Hypopharynx traten folgende Zweit- oder Mehrfachtumoren in Erscheinung: Bronchialkarzinom (5 Fälle), Nierenzellkarzinom (nur 1 Fall), Ösophaguskarzinom (8 Fälle), Oropharynxkarzinom (8 Fälle), Rectumkarzinom (nur 1 Fall).

Ein erneutes Karzinom im Bereich des Hypo-/Pharynx trat in 3 Fällen auf.

In 1 Fall wurde der Verdacht auf ein neu aufgetretenes Bronchialkarzinom dokumentiert.

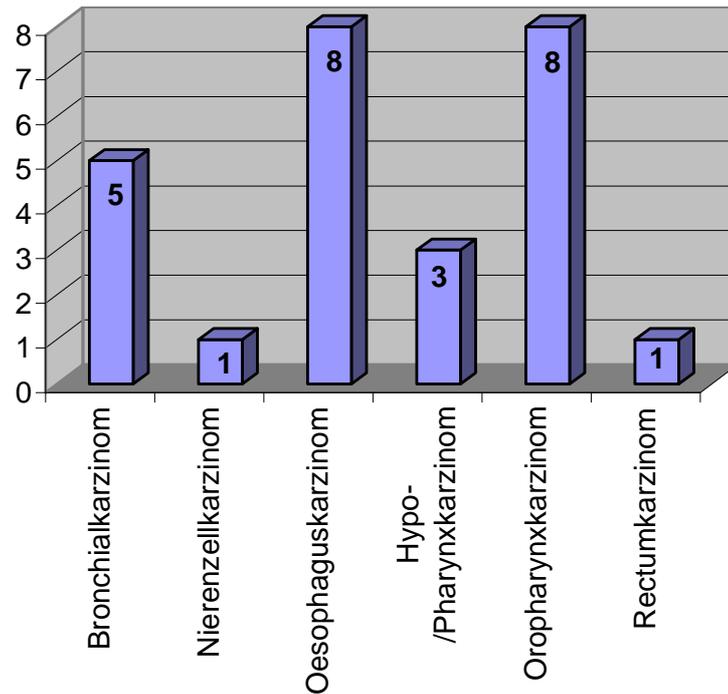


Abbildung Nr. 116: Auftreten von Zweittumoren beim Patientenkollektiv mit Karzinomen im Bereich des Hypopharynx

Das Verhältnis der gesicherten Zweit- oder Mehrfachtumoren beim gesamten Patientenkollektiv mit Karzinomen im Bereich des Hypopharynx wird in Abbildung Nr. 116 veranschaulicht.

Subglottischer Larynx

Beim Patientenkollektiv mit Karzinomen im subglottischen Larynx-Bereich trat in 1 Fall ein Neutumor im Bereich des Hypo-/Pharynx erneut in Erscheinung. In 2 Fällen wurde der Verdacht auf ein Bronchialkarzinom dokumentiert.

Glottischer Larynx

Beim Patientenkollektiv mit Karzinomen im glottischen Larynx-Bereich traten folgende Zweit- oder Mehrfachtumoren in Erscheinung:

Bronchialkarzinom (3 Fälle), Colonkarzinom (2 Fälle), Epipharynxkarzinom (1 Fall), Larynxkarzinom (3 Fälle), Magenkarzinom (1 Fall), Nierenzellkarzinom (1 Fall), Ösophaguskarzinom (3 Fälle), Oropharynxkarzinom (5 Fälle), Prostatakarzinom (2 Fälle), Rectumkarzinom (2 Fälle), Urothelkarzinom (2 Fälle).

Ein erneutes Karzinom im Bereich des Hypo-/Pharynx trat in 3 Fällen auf.

In 1 Fall wurde der Verdacht auf ein neu aufgetretenes Bronchialkarzinom dokumentiert.

Abbildung Nr. 117 zeigt das Verhältnis der gesicherten Zweit- oder Mehrfachtumoren beim gesamten Patientenkollektiv mit Karzinomen im glottischen Larynx-Bereich.

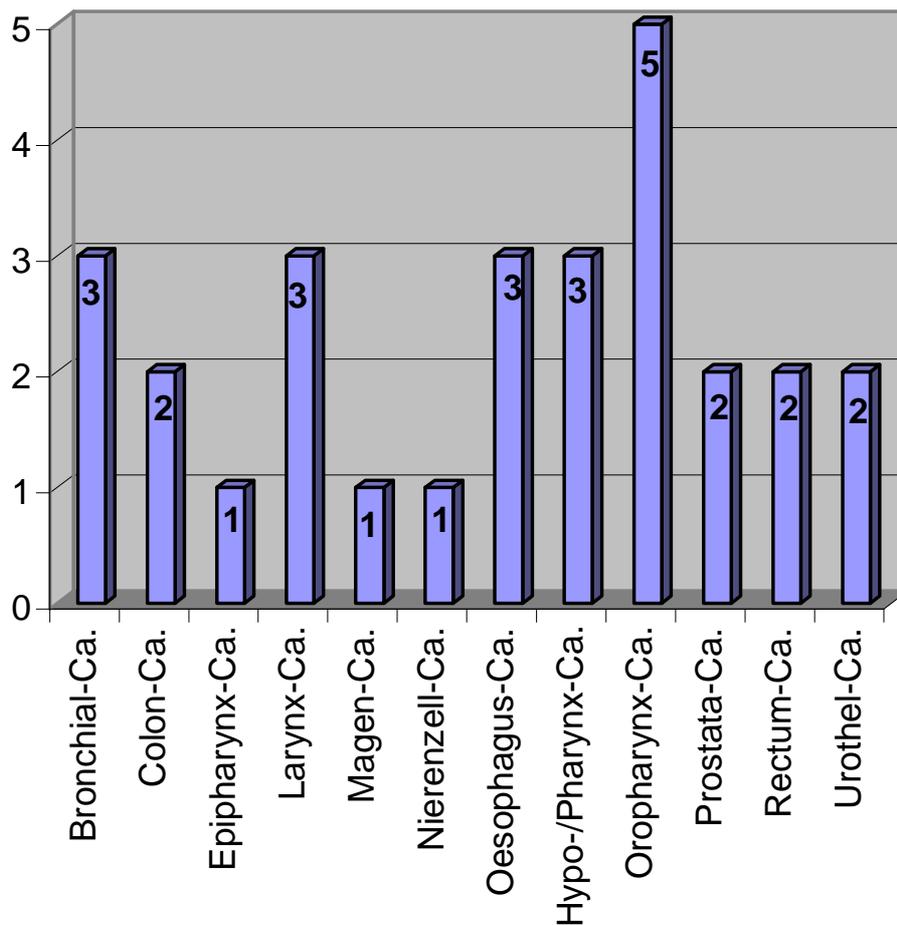


Abbildung Nr. 117: Auftreten von Zweittumoren beim Patientenkollektiv mit Karzinomen im glottischen Larynx-Bereich

Supraglottischer Larynx

Beim Patientenkollektiv mit Karzinomen im supraglottischen Larynx-Bereich traten folgende Zweit- oder Mehrfachtumoren in Erscheinung:

Bronchialkarzinom (1 Fall), Colonkarzinom (2 Fälle), Nierenzellkarzinom (1 Fall), Ösophaguskarzinom (4 Fälle), Oropharynxkarzinom (2 Fälle), Rectumkarzinom (1 Fall).

Ein erneutes Karzinom im Bereich des Hypo-/Pharynx trat in 1 Fall auf.

In 2 Fällen wurde der Verdacht auf ein neu aufgetretenes Bronchialkarzinom und in 1 Fall der Verdacht auf ein neu aufgetretenes Pankreaskarzinom dokumentiert.

Abbildung Nr. 118 zeigt das Verhältnis der gesicherten Zweit- oder Mehrfachumoren beim gesamten Patientenkollektiv mit Karzinomen im supraglottischen Larynx-Bereich.

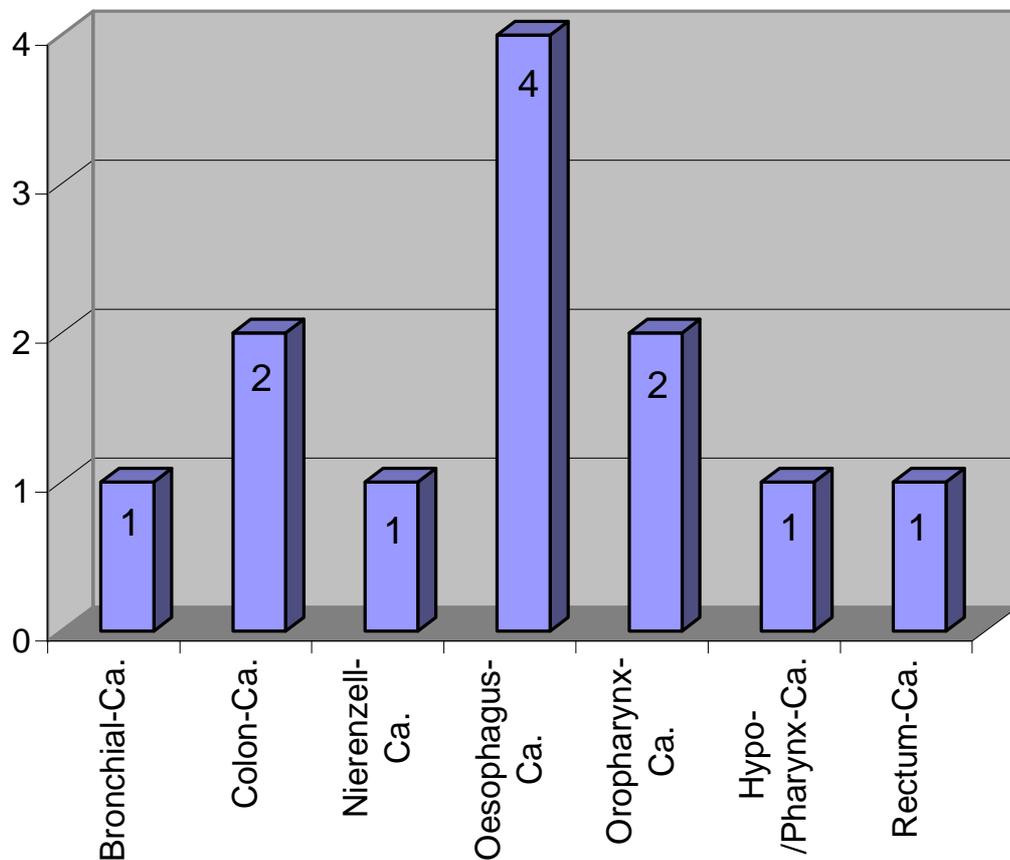


Abbildung Nr. 118: Auftreten von Zweitumoren beim Patientenkollektiv mit Karzinomen im supraglottischen Larynx-Bereich

4.5. Kumulierte Überlebensraten

Die Überlebensrate kann als Maß für eine gewisse Ausgangssituation oder für den Erfolg einer gewissen Therapie (Behandlungs-Strategie) angesehen werden. Entsprechend kann damit eine Aussage über verschiedene beeinflussende Situationen und Faktoren getroffen werden.

In der vorliegenden Studie wurden die 5-Jahres-Überlebensraten – getrennt nach Männern und Frauen – in Abhängigkeit von der Primärtumorlokalisation, der T- und N- und M-Kategorisierung bei Erstdiagnose, in Abhängigkeit vom ursprünglich gesicherten Histologiegrad sowie vom gewählten Therapieschema ausgewertet und zur Überlebensrate des Gesamtkollektivs in Beziehung gebracht.

4.5.1. 5-Jahres-Überlebensrate des Gesamtkollektivs

Männer

Beim Gesamtkollektiv wurde die Erstdiagnose im Durchschnittsalter von 57,0 Jahren gestellt. Durchschnittlich wurden die Patienten, bei denen das Todesdatum in Erfahrung gebracht werden konnte 60,2 Jahre und alt.

Bei der Patientengruppe, die 5 Jahre nicht überlebt hatten, wurden die Männer durchschnittlich 57,9 Jahre alt. 168 Patienten hatten den Untersuchungszeitraum überlebt oder der Todeszeitpunkt war unbekannt, so dass diese Patienten nicht in die Berechnung mit eingeflossen sind, weil kein Todesalter bestimmt werden kann.

Tabelle Nr. 84 zeigt die Altersdurchschnitte bei Diagnosestellung und zum Todeszeitpunkt.

	Durchschnittsalter
Diagnosestellung	57,0
Todesalter gesamt	60,2
Todesalter (Patienten innerhalb 5 Jahren verstorben)	57,9

Tabelle Nr. 84: Durchschnittsalter der Männer bei Diagnosestellung und bei Tod

Von 693 Männern haben 228 den Zeitraum von 5 Jahren überlebt, 335 haben nicht überlebt und in 130 Fällen konnte der Todeszeitpunkt nicht in Erfahrung gebracht werden. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 40,5 %.

Tabelle Nr. 85 zeigt die Anzahl der Patienten, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben, die unbekannt Fälle sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt			Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	unbekannt (Fälle)	
228	335	130	40,5

Tabelle Nr. 85: 5-Jahresüberlebensrate bei Männern

Abbildung Nr. 119 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten, sowie die unbekannt gebliebenen Fälle.

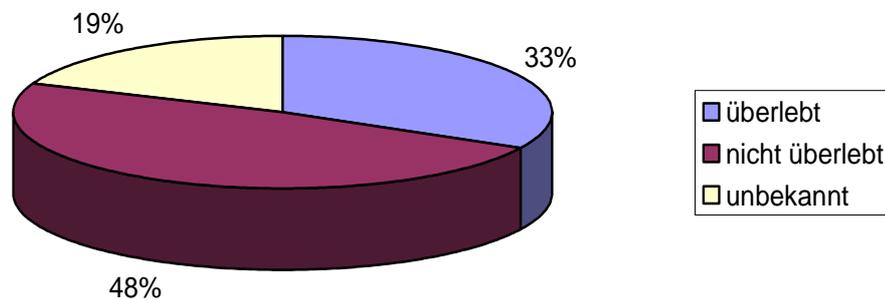


Abbildung Nr. 119: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Männern

Frauen

Beim Gesamtkollektiv wurde die Erstdiagnose im Durchschnittsalter von 56,5 Jahren gestellt. Durchschnittlich wurden die Patienten, bei denen das Todesdatum in Erfahrung gebracht werden konnte, 62,1 Jahre und alt.

Bei der Patientengruppe, die 5 Jahre nicht überlebt hatten, wurden die Frauen durchschnittlich 60,3 Jahre alt. 6 Frauen (von 38 Fällen) hatten den Untersuchungszeitraum überlebt oder der Todeszeitpunkt war unbekannt, so dass diese Patienten nicht in die Berechnung mit eingeflossen sind, weil kein Todesalter bestimmt werden kann.

Tabelle Nr. 86 zeigt die Altersdurchschnitte bei Diagnosestellung und zum Todeszeitpunkt.

	Durchschnittsalter
Diagnosestellung	56,5
Todesalter gesamt	62,1
Todesalter (Patienten innerhalb 5 Jahren verstorben)	60,3

Tabelle Nr. 86: Durchschnittsalter der Frauen bei Diagnosestellung und bei Tod

Von 38 Frauen haben 14 den Zeitraum von 5 Jahren überlebt, 19 haben nicht überlebt und in 5 Fällen blieb der Todeszeitpunkt unbekannt. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 42,4 % - dies veranschaulicht Tabelle Nr. 87.

5 Jahre überlebt			Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	unbekannt (Fälle)	
14	19	5	42,4

Tabelle Nr. 87: 5-Jahresüberlebensrate bei Frauen

Abbildung Nr. 120 zeigt in Diagrammform die prozentualen Anteile an Überlebenden und verstorbenen Patientinnen, sowie die unbekanntten Fälle.

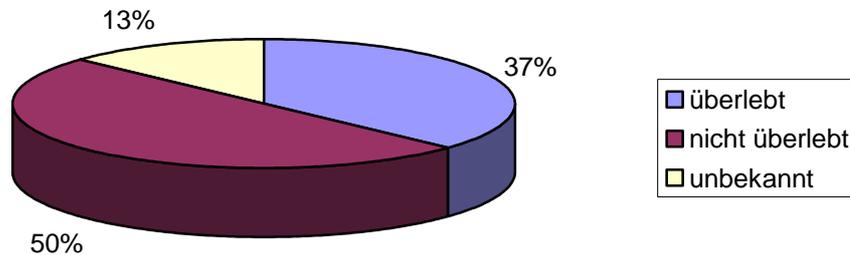


Abbildung Nr. 120: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Frauen

4.5.2. 5-Jahres-Überlebensrate nach der Primärtumorlokalisation

Männer

a.) Hypopharynx

Die Erstdiagnose wurde im Durchschnittsalter von 53,7 Jahren gestellt. Durchschnittlich wurden die Patienten, bei denen das Todesdatum in Erfahrung gebracht werden konnte 56,1 Jahre alt.

Bei der Patientengruppe, die 5 Jahre nicht überlebt hatten, wurden die Männer durchschnittlich 54,8 Jahre alt. 58 Patienten hatten den Untersuchungszeitraum überlebt oder der Todeszeitpunkt war unbekannt, so dass diese Patienten nicht

in die Berechnung mit eingeflossen sind, weil kein Todesalter bestimmt werden kann.

Tabelle Nr. 88 zeigt die Altersdurchschnitte bei Diagnosestellung und zum Todeszeitpunkt.

	Durchschnittsalter
Diagnosestellung	53,7
Todesalter gesamt	56,1
Todesalter (Patienten innerhalb 5 Jahren verstorben)	54,8

Tabelle Nr. 88: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod
(Männer, Karzinom im Bereich des Hypopharynx)

Von 290 Männern haben 54 den Zeitraum von 5 Jahren überlebt, 196 haben nicht überlebt und in 40 Fällen konnte der Todeszeitpunkt nicht in Erfahrung gebracht werden. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 21,6 %.

Tabelle Nr. 89 zeigt die Anzahl der männlichen Patienten mit einem Karzinom im Bereich des Hypopharynx, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben, die unbekannt Fälle sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt			Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	unbekannt (Fälle)	
54	196	40	21,6

Tabelle Nr. 89: 5-Jahresüberlebensrate bei Männern mit Karzinom im
Bereich des Hypopharynx

Abbildung Nr. 121 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten, sowie die unbekanntenen Fälle.

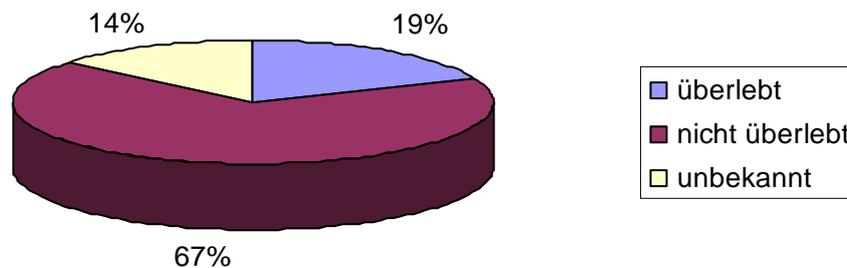


Abbildung Nr. 121: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Männern mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx

b.) Subglottischer Larynx

Die Erstdiagnose wurde im Durchschnittsalter von 58,5 Jahren gestellt. Durchschnittlich wurden die Patienten, bei denen das Todesdatum in Erfahrung gebracht werden konnte, 64,4 Jahre alt.

Bei der Patientengruppe, die 5 Jahre nicht überlebt hatten, wurden die Männer durchschnittlich 62,4 Jahre alt. 9 Patienten hatten den Untersuchungszeitraum überlebt oder der Todeszeitpunkt war unbekannt, so dass diese Patienten nicht in die Berechnung mit eingeflossen sind, weil kein Todesalter bestimmt werden kann.

Die Altersdurchschnitte bei Diagnosestellung und zum Todeszeitpunkt werden in Tabelle Nr. 90 veranschaulicht.

	Durchschnittsalter
Diagnosestellung	58,5
Todesalter gesamt	64,4
Todesalter (Patienten innerhalb 5 Jahren verstorben)	62,4

Tabelle Nr. 90: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod
(Männer, Karzinom im subglottischen Larynx-Bereich)

Von 31 Männern haben 8 den Zeitraum von 5 Jahren überlebt, 17 haben nicht überlebt und in 6 Fällen konnte der Todeszeitpunkt nicht in Erfahrung gebracht werden. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 32,0 %.

Tabelle Nr. 91 zeigt die Anzahl der männlichen Patienten mit einem Karzinom im subglottischen Larynx-Bereich, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben, die unbekannt Fälle sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt			Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	unbekannt (Fälle)	
8	17	6	32,0

Tabelle Nr. 91: 5-Jahresüberlebensrate bei Männern mit Karzinom im
subglottischen Larynx-Bereich

Abbildung Nr. 122 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten, sowie die unbekannt Fälle.

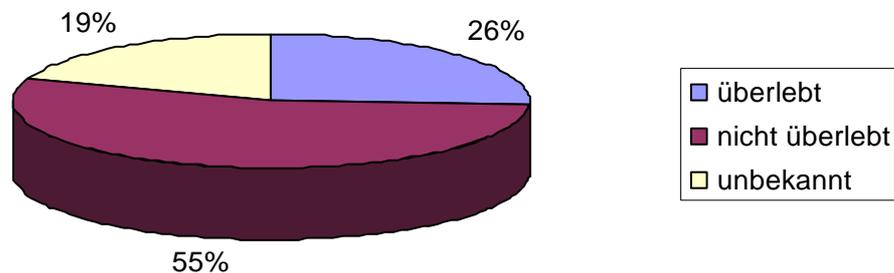


Abbildung Nr. 122: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Männern mit Karzinom im Bereich des subglottischen Larynx

c.) Glottischer Larynx

Die Erstdiagnose wurde im Durchschnittsalter von 59,5 Jahren gestellt. Durchschnittlich wurden die Patienten, bei denen das Todesdatum in Erfahrung gebracht werden konnte, 65,2 Jahre alt.

Bei der Patientengruppe, die 5 Jahre nicht überlebt hatten, wurden die Männer durchschnittlich 61,2 Jahre alt. 83 Patienten hatten den Untersuchungszeitraum überlebt oder der Todeszeitpunkt war unbekannt, so dass diese Patienten nicht in die Berechnung mit eingeflossen sind, weil kein Todesalter bestimmt werden kann.

Tabelle Nr. 92 zeigt die Altersdurchschnitte bei Diagnosestellung und zum Todeszeitpunkt.

	Durchschnittsalter
Diagnosestellung	59,5
Todesalter gesamt	65,2
Todesalter (Patienten innerhalb 5 Jahren verstorben)	61,2

Tabelle Nr. 92: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod
(Männer, Karzinom im glottischen Larynx-Bereich)

Von 309 Männern haben 139 den Zeitraum von 5 Jahren überlebt, 105 haben nicht überlebt und in 65 Fällen konnte der Todeszeitpunkt nicht in Erfahrung gebracht werden. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 57,0 %.

Tabelle Nr. 93 zeigt die Anzahl der männlichen Patienten mit einem Karzinom im glottischen Larynx-Bereich, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben, die unbekannt Fälle sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt			Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	unbekannt (Fälle)	
139	105	65	57,0

Tabelle Nr. 93: 5-Jahresüberlebensrate bei Männern mit Karzinom im
glottischen Larynx-Bereich

Abbildung Nr. 123 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten, sowie die unbekannt Fälle.

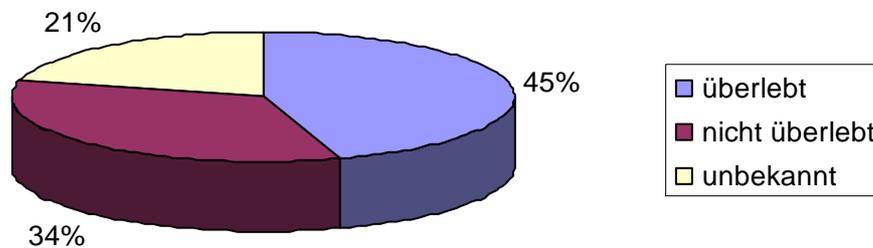


Abbildung Nr. 123: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Männern mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich

d.) Supraglottischer Larynx

Die Erstdiagnose wurde im Durchschnittsalter von 57,5 Jahren gestellt. Durchschnittlich wurden die Patienten, bei denen das Todesdatum in Erfahrung gebracht werden konnte, 62,2 Jahre alt.

Bei der Patientengruppe, die 5 Jahre nicht überlebt hatten, wurden die Männer durchschnittlich 60,5 Jahre alt. 33 Patienten hatten den Untersuchungszeitraum überlebt oder der Todeszeitpunkt war unbekannt, so dass diese Patienten nicht in die Berechnung mit eingeflossen sind, weil kein Todesalter bestimmt werden kann.

Tabelle Nr. 94 zeigt die Altersdurchschnitte bei Diagnosestellung und zum Todeszeitpunkt.

	Durchschnittsalter
Diagnosestellung	57,5
Todesalter gesamt	62,2
Todesalter (Patienten innerhalb 5 Jahren verstorben)	60,5

Tabelle Nr. 94: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod
(Männer, Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich)

Von 125 Männern haben 41 den Zeitraum von 5 Jahren überlebt, 54 haben nicht überlebt und in 30 Fällen konnte der Todeszeitpunkt nicht in Erfahrung gebracht werden. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 43,2 %.

Tabelle Nr. 95 zeigt die Anzahl der männlichen Patienten mit einem Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben, die unbekannt Fälle sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt			Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	unbekannt (Fälle)	
41	54	30	43,2

Tabelle Nr. 95: 5-Jahresüberlebensrate bei Männern mit Karzinom im
supraglottischen Larynx-Bereich

Abbildung Nr. 124 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten, sowie die unbekannt Fälle.

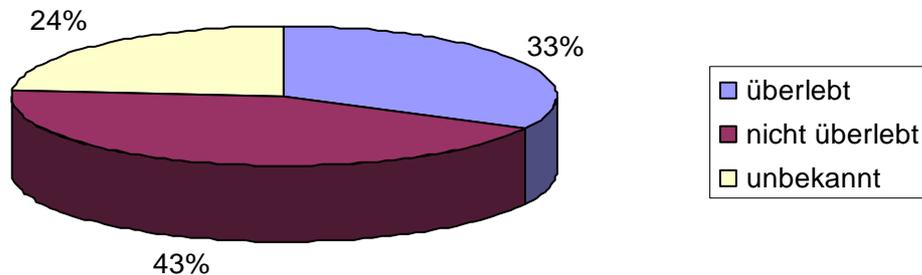


Abbildung Nr. 124: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Männern mit Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich

Frauen

a.) Hypopharynx

Die Erstdiagnose wurde im Durchschnittsalter von 51,3 Jahren gestellt. Durchschnittlich wurden die Patientinnen, bei denen das Todesdatum in Erfahrung gebracht werden konnte, 52,0 Jahre alt.

Bei der Patientengruppe, die 5 Jahre nicht überlebt hatten, wurden die Frauen durchschnittlich 54,4 Jahre alt. 2 Patientinnen hatten den Untersuchungszeitraum überlebt oder der Todeszeitpunkt war unbekannt, so dass diese Patientinnen nicht in die Berechnung mit eingeflossen sind, weil kein Todesalter bestimmt werden kann.

Tabelle Nr. 96 zeigt die Altersdurchschnitte bei Diagnosestellung und zum Todeszeitpunkt.

	Durchschnittsalter
Diagnosestellung	51,3
Todesalter gesamt	52,0
Todesalter (Patienten innerhalb 5 Jahren verstorben)	54,4

Tabelle Nr. 96: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod
(Frauen mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx)

Von 14 Frauen haben 2 den Zeitraum von 5 Jahren überlebt, 10 haben nicht überlebt und in 2 Fall konnte der Todeszeitpunkt nicht in Erfahrung gebracht werden. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 16,7 %.

Tabelle Nr. 97 zeigt die Anzahl der weiblichen Patienten mit einem Karzinom im Bereich des Hypopharynx, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patientinnen, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben, die unbekanntten Fälle sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt			Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	unbekannt (Fälle)	
2	10	2	16,7

Tabelle Nr. 97: 5-Jahresüberlebensrate bei Frauen mit Karzinom im Bereich
des Hypopharynx

Abbildung Nr. 125 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patientinnen, sowie die unbekanntenen Fälle.

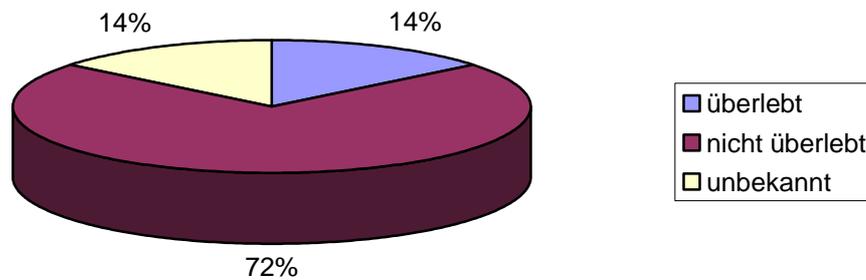


Abbildung Nr. 125: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Frauen mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx

b.) Subglottischer Larynx

Es wurde nur 1 Patientin dokumentiert. Die Erstdiagnose wurde im Alter von 56 Jahren gestellt. Das Todesdatum konnte nicht in Erfahrung gebracht werden.

c.) Glottischer Larynx

Die Erstdiagnose wurde im Durchschnittsalter von 62,8 Jahren gestellt. Durchschnittlich wurden die Patientinnen, bei denen das Todesdatum in Erfahrung gebracht werden konnte, 72,8 Jahre alt.

Bei der Patientengruppe, die 5 Jahre nicht überlebt hatten, wurden die Frauen durchschnittlich 74,3 Jahre alt. Bei 1 Patientin war der Todeszeitpunkt unbekannt.

Tabelle Nr. 98 zeigt die Altersdurchschnitte bei Diagnosestellung und zum Todeszeitpunkt.

	Durchschnittsalter
Diagnosestellung	62,8
Todesalter gesamt	72,8
Todesalter (Patienten innerhalb 5 Jahren verstorben)	74,3

Tabelle Nr. 98: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod
(Frauen mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich)

Von 14 Frauen haben 9 Patientinnen den Zeitraum von 5 Jahren überlebt, 4 haben nicht überlebt und in 1 Fall konnte der Todeszeitpunkt nicht in Erfahrung gebracht werden. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 69,2 %.

Tabelle Nr. 99 zeigt die Anzahl der weiblichen Patienten mit einem Karzinom im glottischen Larynx-Bereich, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patientinnen, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben, die unbekannt Fälle sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt			Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	unbekannt (Fälle)	
9	4	1	69,2

Tabelle Nr. 99: 5-Jahresüberlebensrate bei Frauen mit Karzinom im
glottischen Larynx-Bereich

Abbildung Nr. 126 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patientinnen, sowie die unbekannt Fälle.

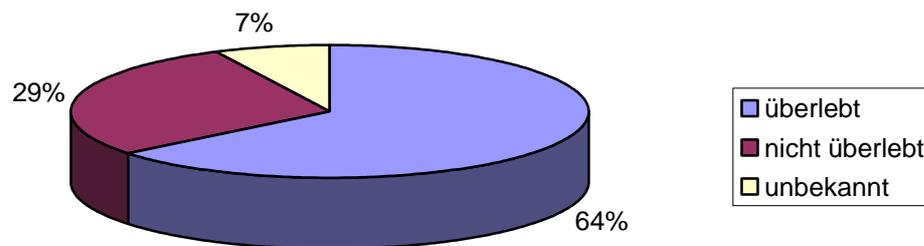


Abbildung Nr. 126: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Frauen mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich

d.) Supraglottischer Larynx

Die Erstdiagnose wurde im Durchschnittsalter von 56,2 Jahren gestellt. Durchschnittlich wurden die Patientinnen, bei denen das Todesdatum in Erfahrung gebracht werden konnte, 66,1 Jahre alt.

Bei der Patientengruppe, die 5 Jahre nicht überlebt hatten, wurden die Frauen durchschnittlich 66,7 Jahre alt. 3 Patientinnen hatten den Untersuchungszeitraum überlebt oder der Todeszeitpunkt war unbekannt, so dass diese Patientinnen nicht in die Berechnung mit eingeflossen sind, weil kein Todesalter bestimmt werden kann.

Tabelle Nr. 100 zeigt die Altersdurchschnitte bei Diagnosestellung und zum Todeszeitpunkt.

	Durchschnittsalter
Diagnosestellung	56,2
Todesalter gesamt	66,1
Todesalter (Patienten innerhalb 5 Jahren verstorben)	66,7

Tabelle Nr. 100: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod
(Frauen, Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich)

Von 14 Frauen haben 8 den Zeitraum von 5 Jahren überlebt, 3 haben nicht überlebt und in 3 Fällen konnte der Todeszeitpunkt nicht in Erfahrung gebracht werden. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 72,7 %.

Tabelle Nr. 101 zeigt die Anzahl der weiblichen Patienten mit einem Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patientinnen, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben, die unbekanntten Fälle sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt			Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	unbekannt (Fälle)	
8	3	3	72,7

Tabelle Nr. 101: 5-Jahresüberlebensrate bei Frauen mit Karzinom im
supraglottischen Larynx-Bereich

Abbildung Nr. 127 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patientinnen, sowie die unbekanntten Fälle.

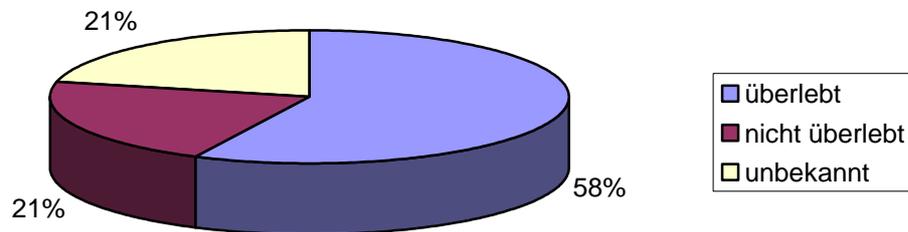


Abbildung Nr. 127: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Frauen mit Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich

4.5.3. 5-Jahres und 10-Jahres-Überlebensraten

Von allen beobachteten Patienten ergeben sich – in Abhängigkeit von den Jahren nach Erstdiagnose – Überlebensraten, die in den Abbildungen Nr. 128-131, jeweils bis zum 20. Jahr graphisch dargestellt sind.

Es wurde nach den einzelnen Tumorregionen getrennt ausgewertet. Männer und Frauen wurden gemeinsam erfasst.

a.) Hypopharynx

In der folgenden Abbildung Nr. 128 sind die Überlebensraten (in %) bei Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx dargestellt.

Insgesamt wurden im Gesamtzeitraum 304 Patienten beobachtet.

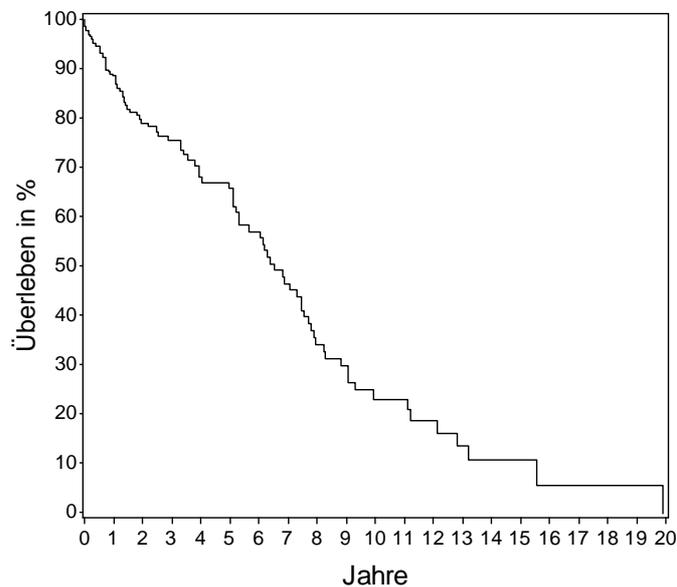


Abbildung Nr. 128: Überlebensrate in Abhängigkeit von Jahren nach Erstdiagnose bei Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx

Die 5- und 10-Jahresüberlebensraten stellen sich wie folgt dar:

5-Jahres-Überlebensrate: 65,7% (95%-KI: 57,6%–73,8%)

Fälle unter Risiko (5 Jahre): 54 / 304 (17,8%)

10-Jahres-Überlebensrate: 22,8% (95%-KI: 13,1%–32,4%)

Fälle unter Risiko (10 Jahre): 12 / 304 (3,9%)

Die mediane Überlebenszeit beträgt 6,5 Jahre (95%-KI: 5,3–7,6 Jahre).

b.) Subglottischer Larynx

In der folgenden Abbildung Nr. 129 sind die Überlebensraten (in %) bei Patienten mit Karzinom im subglottischen Larynx-Bereich dargestellt. Insgesamt wurden im Gesamtzeitraum 32 Patienten beobachtet.

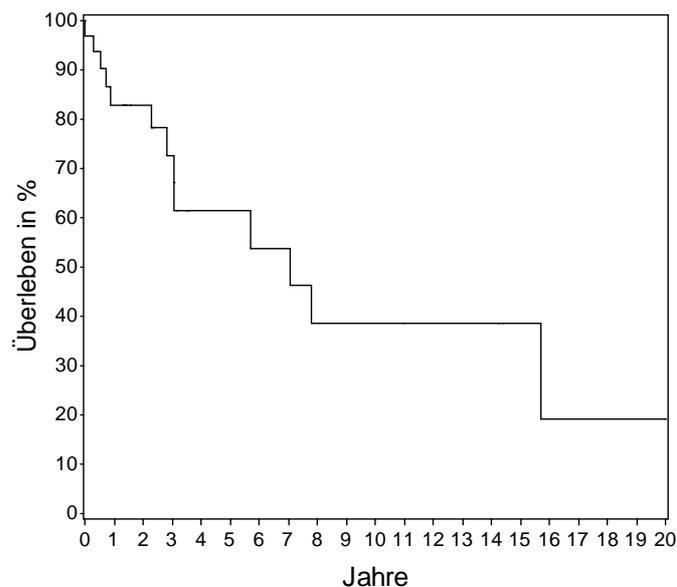


Abbildung Nr. 129: Überlebensrate in Abhängigkeit von Jahren nach Erstdiagnose bei Patienten mit Karzinom im subglottischen Larynx-Bereich

Die 5- und 10-Jahresüberlebensraten stellen sich wie folgt dar:

5-Jahres-Überlebensrate:	61,5% (95%-KI: 40,6%–82,3%)
Fälle unter Risiko (5 Jahre):	8 / 32 (25%)
10-Jahres-Überlebensrate:	38,4% (95%-KI: 14,0%–62,8%)
Fälle unter Risiko (10 Jahre):	5 / 32 (16%)

Die mediane Überlebenszeit beträgt 7,0 Jahre (95%-KI: 3,0–15,7 Jahre).

c.) Glottischer Larynx

In der folgenden Abbildung Nr. 130 sind die Überlebensraten (in %) bei Patienten mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich dargestellt. Insgesamt wurden im Gesamtzeitraum 323 Patienten beobachtet.

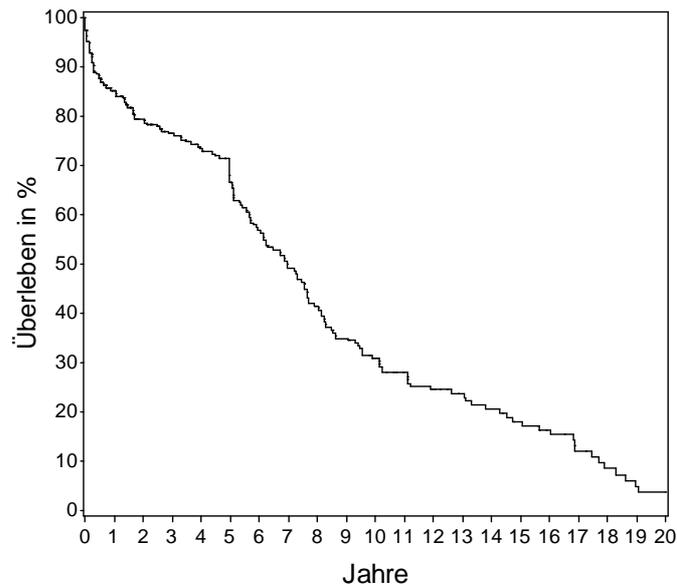


Abbildung Nr. 130: Überlebensrate in Abhängigkeit von Jahren nach Erstdiagnose bei Patienten mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich

Die 5- und 10-Jahresüberlebensraten stellen sich wie folgt dar:

5-Jahres-Überlebensrate:	66,4% (95%-KI: 60,6%–72,3%)
Fälle unter Risiko (5 Jahre):	135 / 323 (41,8%)
10-Jahres-Überlebensrate:	30,9% (95%-KI: 24,5%–37,4%)
Fälle unter Risiko (10 Jahre):	51 / 323 (15,8%)

Die mediane Überlebenszeit beträgt 7,0 Jahre (95%-KI: 6,0–7,6 Jahre).

d.) Supraglottischer Larynx

In der folgenden Abbildung Nr. 131 sind die Überlebensraten (in %) bei Patienten mit Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich dargestellt. Insgesamt wurden im Gesamtzeitraum 139 Patienten beobachtet.

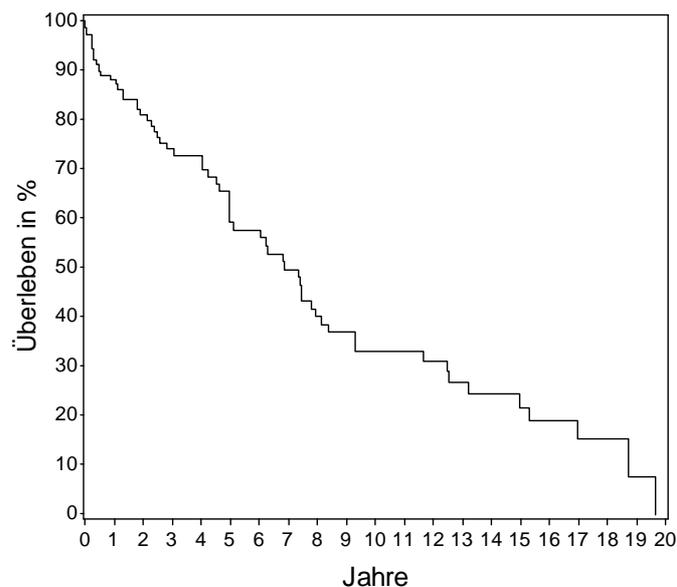


Abbildung Nr. 131: Überlebensrate in Abhängigkeit von Jahren nach Erstdiagnose bei Patienten mit Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich

Die 5- und 10-Jahresüberlebensraten stellen sich wie folgt dar:

5-Jahres-Überlebensrate:	59,0% (95%-KI: 48,3%–69,7%)
Fälle unter Risiko (5 Jahre):	37 / 139 (26,6%)
10-Jahres-Überlebensrate:	32,8% (95%-KI: 21,5%–44,1%)
Fälle unter Risiko (10 Jahre):	16 / 139 (11,5%)

Die mediane Überlebenszeit beträgt 6,9 Jahre (95%-KI: 5,0–8,1 Jahre).

4.5.4. 5-JahresÜberlebensrate nach der T-Kategorisierung

Bei Auswertung der Überlebensraten bei den einzelnen Tumorstadien wurden Männer und Frauen zusammengefasst.

a.) Auswertung nach Tumorstadien

Alle Tumorregionen wurden hierbei gemeinsam ausgewertet.

Tumorstadium Tis

Die Erstdiagnose wurde im Durchschnittsalter von 58,1 Jahren gestellt. Durchschnittlich wurden die Patienten, bei denen das Todesdatum in Erfahrung gebracht werden konnte 66,0 Jahre alt (3 Fälle).

Bei der Patientengruppe, die 5 Jahre nicht überlebt hatten, wurde ein Patient 54 Jahre alt (1 Fall). 9 Patienten hatten den Untersuchungszeitraum überlebt oder der Todeszeitpunkt war unbekannt, so dass diese Patienten nicht in die Berechnung mit eingeflossen sind, weil kein Todesalter bestimmt werden kann.

Tabelle Nr. 102 zeigt die Altersdurchschnitte bei Diagnosestellung und zum Todeszeitpunkt.

	Durchschnittsalter
Diagnosestellung	58,1
Todesalter gesamt	66,0
Todesalter (Patienten innerhalb 5 Jahren verstorben)	54,0

Tabelle Nr. 102: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten im Tumorstadium Tis bei Erstdiagnose

Von 14 Patienten (12 Männer und 2 Frauen) haben 7 den Zeitraum von 5 Jahren überlebt, 1 Patient hat nicht überlebt und in 6 Fällen konnte der Todeszeitpunkt nicht in Erfahrung gebracht werden. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 87,5 %.

Tabelle Nr. 103 zeigt die Anzahl der Patienten im Tumorstadium Tis bei Erstdiagnose, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben, die unbekannt Fälle sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt			Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	unbekannt (Fälle)	
7	1	6	87,5

Tabelle Nr. 103: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten im Tumorstadium Tis

Abbildung Nr. 132 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten, sowie die unbekannt Fälle.

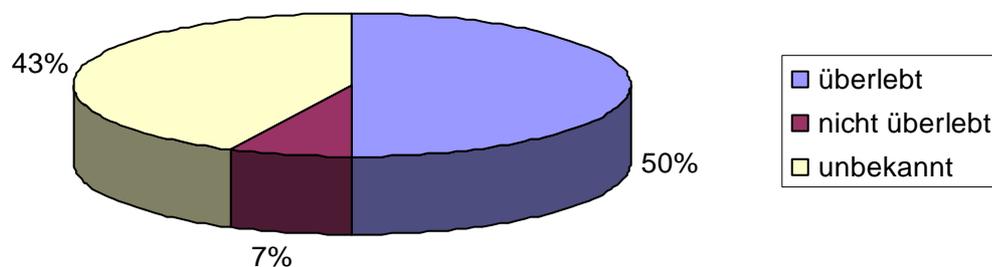


Abbildung Nr. 132: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten im Tumorstadium Tis

Tumorstadium T1

Die Erstdiagnose wurde im Durchschnittsalter von 56,3 Jahren gestellt. Durchschnittlich wurden die Patienten, bei denen das Todesdatum in Erfahrung gebracht werden konnte 61,3 Jahre alt.

Bei der Patientengruppe, die 5 Jahre nicht überlebt hatten, wurden die Patienten durchschnittlich 58,1 Jahre alt. 55 Patienten hatten den Untersuchungszeitraum überlebt oder der Todeszeitpunkt war unbekannt, so dass diese Patienten nicht in die Berechnung mit eingeflossen sind, weil kein Todesalter bestimmt werden kann.

Tabelle Nr. 104 zeigt die Altersdurchschnitte bei Diagnosestellung und zum Todeszeitpunkt.

	Durchschnittsalter
Diagnosestellung	56,3
Todesalter gesamt	61,3
Todesalter (Patienten innerhalb 5 Jahren verstorben)	58,1

Tabelle Nr. 104: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten im Tumorstadium T1 bei Erstdiagnose

Von 81 Patienten (76 Männer und 5 Frauen) haben 41 den Zeitraum von 5 Jahren überlebt, 23 haben nicht überlebt und in 17 Fällen konnte der Todeszeitpunkt nicht in Erfahrung gebracht werden. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 64,1 %.

Tabelle Nr. 105 zeigt die Anzahl der Patienten im Tumorstadium T1 bei Erstdiagnose, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben, die unbekannt Fälle sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt			Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	unbekannt (Fälle)	
41	23	17	64,1

Tabelle Nr. 105: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten im Tumorstadium T1

Abbildung Nr. 133 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten, sowie die unbekannt Fälle.

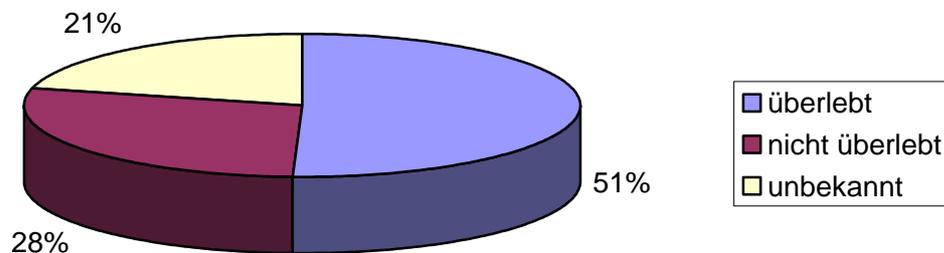


Abbildung Nr. 133: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten im Tumorstadium T1

Tumorstadium T1a

Die Erstdiagnose wurde im Durchschnittsalter von 60,3 Jahren gestellt. Durchschnittlich wurden die Patienten, bei denen das Todesdatum in Erfahrung gebracht werden konnte 66,8 Jahre alt.

Bei der Patientengruppe, die 5 Jahre nicht überlebt hatten, wurden die Patienten durchschnittlich 66,7 Jahre alt. 7 Patienten hatten den Untersuchungszeitraum überlebt oder der Todeszeitpunkt war unbekannt, so dass diese Patienten nicht in die Berechnung mit eingeflossen sind, weil kein Todesalter bestimmt werden kann.

Tabelle Nr. 106 zeigt die Altersdurchschnitte bei Diagnosestellung und zum Todeszeitpunkt.

	Durchschnittsalter
Diagnosestellung	60,3
Todesalter gesamt	66,8
Todesalter (Patienten innerhalb 5 Jahren verstorben)	66,7

Tabelle Nr. 106: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten im Tumorstadium T1a bei Erstdiagnose

Von 33 Patienten (33 Männer, keine Frauen) haben 19 den Zeitraum von 5 Jahren überlebt, 7 haben nicht überlebt und in 7 Fällen konnte der Todeszeitpunkt nicht in Erfahrung gebracht werden. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 73,1 %.

Tabelle Nr. 107 zeigt die Anzahl der Patienten im Tumorstadium T1a bei Erstdiagnose, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben, die unbekannt Fälle sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt			Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	unbekannt (Fälle)	
19	7	7	73,1

Tabelle Nr. 107: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten im Tumorstadium T1a

Abbildung Nr. 134 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten, sowie die unbekannt Fälle.

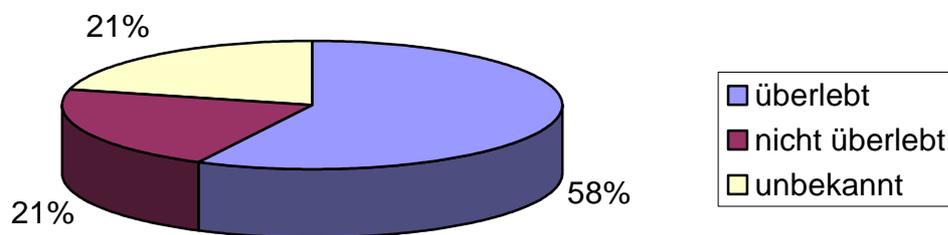


Abbildung Nr. 134: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten im Tumorstadium T1a

Tumorstadium T1b

Die Erstdiagnose wurde im Durchschnittsalter von 60,5 Jahren gestellt. Durchschnittlich wurden die Patienten, bei denen das Todesdatum in Erfahrung gebracht werden konnte 66,1 Jahre alt.

Bei der Patientengruppe, die 5 Jahre nicht überlebt hatten, wurden die Patienten durchschnittlich 65,7 Jahre alt. 9 Patienten hatten den Untersuchungszeitraum überlebt oder der Todeszeitpunkt war unbekannt, so dass für diese Patienten keine Todesalter berechnet werden kann.

Tabelle Nr. 108 zeigt die Altersdurchschnitte bei Diagnosestellung und zum Todeszeitpunkt.

	Durchschnittsalter
Diagnosestellung	60,5
Todesalter gesamt	66,1
Todesalter (Patienten innerhalb 5 Jahren verstorben)	65,7

Tabelle Nr. 108: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten im Tumorstadium T1b bei Erstdiagnose

Von 24 Patienten (22 Männer, 2 Frauen) haben 14 den Zeitraum von 5 Jahren überlebt, 4 haben nicht überlebt und in 6 Fällen konnte der Todeszeitpunkt nicht in Erfahrung gebracht werden. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 77,8 %.

Tabelle Nr. 109 zeigt die Anzahl der Patienten im Tumorstadium T1b bei Erstdiagnose, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben, die unbekannt Fälle sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt			Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	unbekannt (Fälle)	
14	4	6	77,8

Tabelle Nr. 109: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten im Tumorstadium T1b

Abbildung Nr. 135 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten, sowie die unbekannt Fälle.

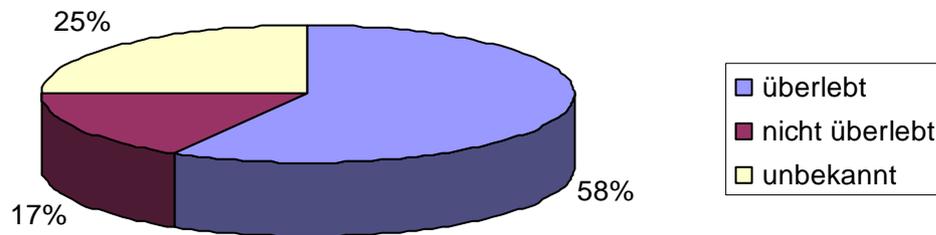


Abbildung Nr. 135: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten im Tumorstadium T1b

Tumorstadium T1-2

Die Erstdiagnose wurde im Durchschnittsalter von 56,5 Jahren gestellt (4 Fälle). Durchschnittlich wurden die Patienten, bei denen das Todesdatum in Erfahrung gebracht werden konnte 56,0 Jahre alt (1 Fall).

Bei der Patientengruppe, die 5 Jahre nicht überlebt hatten, wurden die Patienten durchschnittlich 56,0 Jahre alt (1 Fall).

Tabelle Nr. 110 zeigt die Altersdurchschnitte bei Diagnosestellung und zum Todeszeitpunkt.

	Durchschnittsalter
Diagnosestellung	56,5
Todesalter gesamt	56,0
Todesalter (Patienten innerhalb 5 Jahren verstorben)	56,0

Tabelle Nr. 110: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten im Tumorstadium T1-2 bei Erstdiagnose

Von 4 Patienten (4 Männer) haben 3 den Zeitraum von 5 Jahren überlebt, 1 Patient hat nicht überlebt. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 75,0 %.

Tabelle Nr. 111 zeigt die Anzahl der Patienten im Tumorstadium T1-2 bei Erstdiagnose, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt			Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	unbekannt (Fälle)	
3	1	0	75,0

Tabelle Nr. 111: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten im Tumorstadium T1-2

Tumorstadium T2

Die Erstdiagnose wurde im Durchschnittsalter von 58,0 Jahren gestellt. Durchschnittlich wurden die Patienten, bei denen das Todesdatum in Erfahrung gebracht werden konnte 62,6 Jahre alt.

Bei der Patientengruppe, die 5 Jahre nicht überlebt hatten, wurden die Patienten durchschnittlich 61,2 Jahre alt. 47 Patienten hatten den Untersuchungszeitraum überlebt oder der Todeszeitpunkt war unbekannt, so dass diese Patienten nicht in die Berechnung mit eingeflossen sind, weil kein Todesalter bestimmt werden kann.

Tabelle Nr. 112 zeigt die Altersdurchschnitte bei Diagnosestellung und zum Todeszeitpunkt.

	Durchschnittsalter
Diagnosestellung	58,0
Todesalter gesamt	62,6
Todesalter (Patienten innerhalb 5 Jahren verstorben)	61,2

Tabelle Nr. 112: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten im Tumorstadium T2 bei Erstdiagnose

Von 164 Patienten (161 Männer, 4 Frauen) haben 71 den Zeitraum von 5 Jahren überlebt, 58 haben nicht überlebt und in 36 Fällen konnte der Todeszeitpunkt nicht in Erfahrung gebracht werden. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 55,0 %.

Tabelle Nr. 113 zeigt die Anzahl der Patienten im Tumorstadium T2 bei Erstdiagnose, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben, die unbekanntten Fälle sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt			Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	Unbekannt (Fälle)	
71	58	36	55,0

Tabelle Nr. 113: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten im Tumorstadium T2

Abbildung Nr. 136 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten, sowie die unbekanntten Fälle.

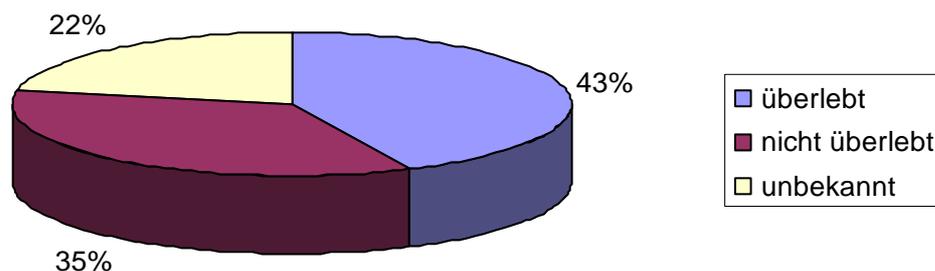


Abbildung Nr. 136: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten im Tumorstadium T2

Tumorstadium T2-3

Die Erstdiagnose wurde im Durchschnittsalter von 57,7 Jahren gestellt. Durchschnittlich wurden die Patienten, bei denen das Todesdatum in Erfahrung gebracht werden konnte 58,0 Jahre alt (2 Fälle).

Bei der Patientengruppe, die 5 Jahre nicht überlebt hatten, wurden die Patienten durchschnittlich 58,0 Jahre alt (2 Fälle). 2 Patienten hatten den Untersuchungszeitraum überlebt oder der Todeszeitpunkt war unbekannt, so dass diese Patienten nicht in die Berechnung mit eingeflossen sind, weil kein Todesalter bestimmt werden kann.

Tabelle Nr. 114 zeigt die Altersdurchschnitte bei Diagnosestellung und zum Todeszeitpunkt.

	Durchschnittsalter
Diagnosestellung	57,7
Todesalter gesamt	58,0
Todesalter (Patienten innerhalb 5 Jahren verstorben)	58,0

Tabelle Nr. 114: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten im Tumorstadium T2-3 bei Erstdiagnose

Von 6 Patienten (6 Männer, keine Frauen) haben 2 den Zeitraum von 5 Jahren überlebt, 2 haben nicht überlebt und in 2 Fällen konnte der Todeszeitpunkt nicht in Erfahrung gebracht werden. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 50,0 %.

Tabelle Nr. 115 zeigt die Anzahl der Patienten im Tumorstadium T2-3 bei Erstdiagnose, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben, die unbekanntten Fälle sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt			Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	unbekannt (Fälle)	
2	2	2	50,0

Tabelle Nr. 115: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten im Tumorstadium T2-3

Tumorstadium T3

Die Erstdiagnose wurde im Durchschnittsalter von 57,0 Jahren gestellt. Durchschnittlich wurden die Patienten, bei denen das Todesdatum in Erfahrung gebracht werden konnte 58,6 Jahre alt.

Bei der Patientengruppe, die 5 Jahre nicht überlebt hatten, wurden die Patienten durchschnittlich 57,6 Jahre alt. 35 Patienten hatten den Untersuchungszeitraum überlebt oder der Todeszeitpunkt war unbekannt, so dass diese Patienten nicht in die Berechnung mit eingeflossen sind, weil kein Todesalter bestimmt werden kann.

Tabelle Nr. 116 zeigt die Altersdurchschnitte bei Diagnosestellung und zum Todeszeitpunkt.

	Durchschnittsalter
Diagnosestellung	57,0
Todesalter gesamt	58,6
Todesalter (Patienten innerhalb 5 Jahren verstorben)	57,6

Tabelle Nr. 116: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten im Tumorstadium T3 bei Erstdiagnose

Von 206 Patienten (193 Männer, 13 Frauen) haben 59 den Zeitraum von 5 Jahren überlebt, 123 haben nicht überlebt und in 24 Fällen konnte der Todeszeitpunkt nicht in Erfahrung gebracht werden. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 32,4 %.

Tabelle Nr. 117 zeigt die Anzahl der Patienten im Tumorstadium T3 bei Erstdiagnose, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben, die unbekanntten Fälle sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt			Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	unbekannt (Fälle)	
59	123	24	32,4

Tabelle Nr. 117: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten im Tumorstadium T3

Die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten, sowie die unbekanntten Fälle werden in Abbildung Nr. 137 veranschaulicht.

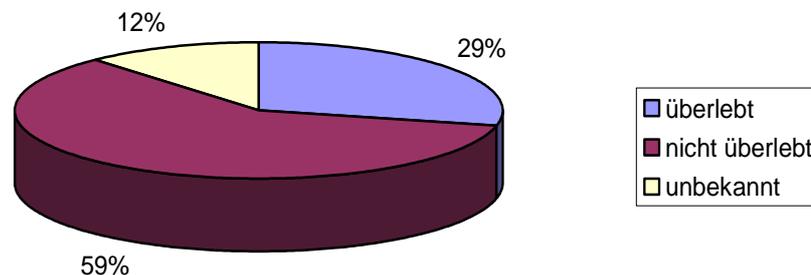


Abbildung Nr. 137: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten im Tumorstadium T3

Tumorstadium T3-4

Die Erstdiagnose wurde im Durchschnittsalter von 51,3 Jahren gestellt. Durchschnittlich wurden die Patienten, bei denen das Todesdatum in Erfahrung gebracht werden konnte 52,6 Jahre alt (7 Fälle).

Bei der Patientengruppe, die 5 Jahre nicht überlebt hatten, wurden die Patienten durchschnittlich 52,6 Jahre alt (7 Fälle). 5 Patienten hatten den Untersuchungszeitraum überlebt oder der Todeszeitpunkt war unbekannt, so dass diese Patienten nicht in die Berechnung mit eingeflossen sind, weil kein Todesalter bestimmt werden kann.

Tabelle Nr. 118 zeigt die Altersdurchschnitte bei Diagnosestellung und zum Todeszeitpunkt.

	Durchschnittsalter
Diagnosestellung	51,3
Todesalter gesamt	52,6
Todesalter (Patienten innerhalb 5 Jahren verstorben)	52,6

Tabelle Nr. 118: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten im Tumorstadium T3-4 bei Erstdiagnose

Von 12 Patienten (10 Männer, 2 Frauen) hat 1 Patient den Zeitraum von 5 Jahren überlebt, 7 haben nicht überlebt und in 4 Fällen konnte der Todeszeitpunkt nicht in Erfahrung gebracht werden. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 12,5 %.

Tabelle Nr. 119 zeigt die Anzahl der Patienten im Tumorstadium T3-4 bei Erstdiagnose, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der

Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben, die unbekannt Fälle sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt			Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	unbekannt (Fälle)	
1	7	4	12,5

Tabelle Nr. 119: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten im Tumorstadium T3-4

Abbildung Nr. 138 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten, sowie die unbekannt Fälle.

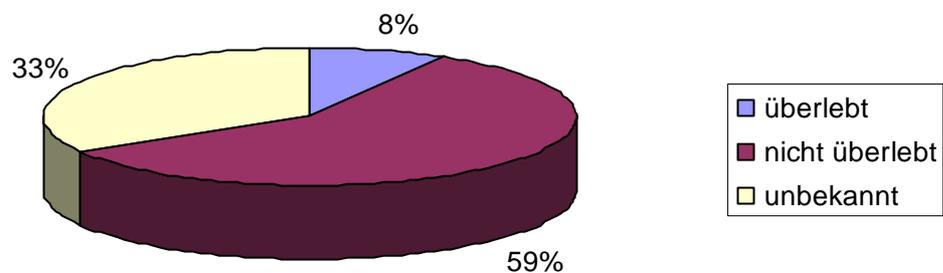


Abbildung Nr. 138: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten im Tumorstadium T3-4

Tumorstadium T4

Die Erstdiagnose wurde im Durchschnittsalter von 55,2 Jahren gestellt. Durchschnittlich wurden die Patienten, bei denen das Todesdatum in Erfahrung gebracht werden konnte 56,3 Jahre alt.

Bei der Patientengruppe, die 5 Jahre nicht überlebt hatten, wurden die Patienten durchschnittlich 55,9 Jahre alt. 32 Patienten hatten den Untersuchungszeitraum überlebt oder der Todeszeitpunkt war unbekannt, so dass diese Patienten nicht in die Berechnung mit eingeflossen sind, weil kein Todesalter bestimmt werden kann.

Tabelle Nr. 120 zeigt die Altersdurchschnitte bei Diagnosestellung und zum Todeszeitpunkt.

	Durchschnittsalter
Diagnosestellung	55,2
Todesalter gesamt	56,3
Todesalter (Patienten innerhalb 5 Jahren verstorben)	55,9

Tabelle Nr. 120: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten im Tumorstadium T4 bei Erstdiagnose

Von 152 Patienten (147 Männer, 5 Frauen) haben 17 den Zeitraum von 5 Jahren überlebt, 119 haben nicht überlebt und in 16 Fällen konnte der Todeszeitpunkt nicht in Erfahrung gebracht werden. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 12,5 %.

Tabelle Nr. 121 zeigt die Anzahl der Patienten im Tumorstadium T4 bei Erstdiagnose, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben, die unbekanntten Fälle sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt			Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	unbekannt (Fälle)	
17	119	16	12,5

Tabelle Nr. 121: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten im Tumorstadium T4

Abbildung Nr. 139 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten, sowie die unbekanntten Fälle.

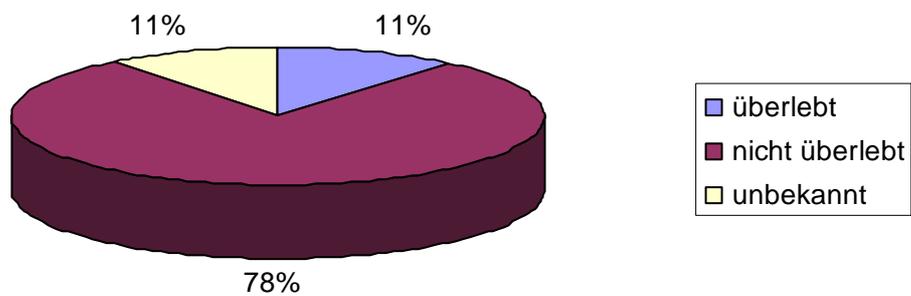


Abbildung Nr. 139: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten im Tumorstadium T4

Tumorstadium Tx

Die Erstdiagnose wurde im Durchschnittsalter von 58,8 Jahren gestellt. Durchschnittlich wurden die Patienten, bei denen das Todesdatum in Erfahrung gebracht werden konnte 65,4 Jahre alt (8 Fälle).

Bei der Patientengruppe, die 5 Jahre nicht überlebt hatten, wurden die Patienten durchschnittlich 65,4 Jahre alt (8 Fälle). 19 Patienten hatten den Untersuchungszeitraum überlebt oder der Todeszeitpunkt war unbekannt, so dass diese Patienten nicht in die Berechnung mit eingeflossen sind, weil kein Todesalter bestimmt werden kann.

Tabelle Nr. 122 zeigt die Altersdurchschnitte bei Diagnosestellung und zum Todeszeitpunkt.

	Durchschnittsalter
Diagnosestellung	58,8
Todesalter gesamt	65,4
Todesalter (Patienten innerhalb 5 Jahren verstorben)	65,4

Tabelle Nr. 122: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten im Tumorstadium Tx bei Erstdiagnose

Von 33 Patienten (29 Männer, 4 Frauen) haben 7 den Zeitraum von 5 Jahren überlebt, 9 haben nicht überlebt und in 17 Fällen konnte der Todeszeitpunkt nicht in Erfahrung gebracht werden. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 43,8 %.

Tabelle Nr. 123 zeigt die Anzahl der Patienten im Tumorstadium Tx bei Erstdiagnose, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der

Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben, die unbekannt Fälle sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt			Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	unbekannt (Fälle)	
7	9	17	43,8

Tabelle Nr. 123: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten im Tumorstadium Tx

Abbildung Nr. 140 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten, sowie die unbekannt Fälle.

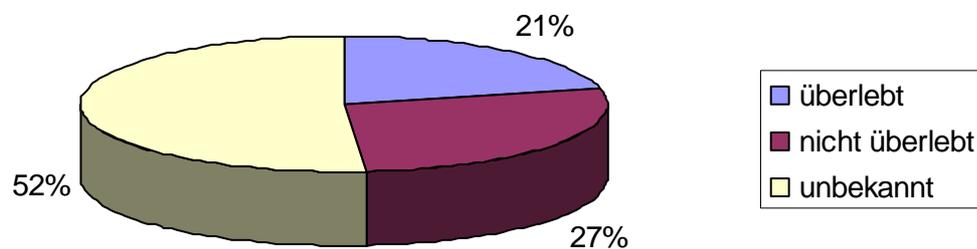


Abbildung Nr. 140: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten im Tumorstadium Tx

b.) Auswertung nach Tumorlokalisation

Nach einzelnen Tumorregionen getrennt wurden die Überlebensraten und medianen Überlebenszeiten errechnet.

Hypopharynx

Abbildung Nr. 141 stellt die Überlebensrate bei Patienten mit Hypopharynxkarzinom in Abhängigkeit von der Überlebenszeit - getrennt nach einzelnen Tumorstadien - dar (in Jahren).

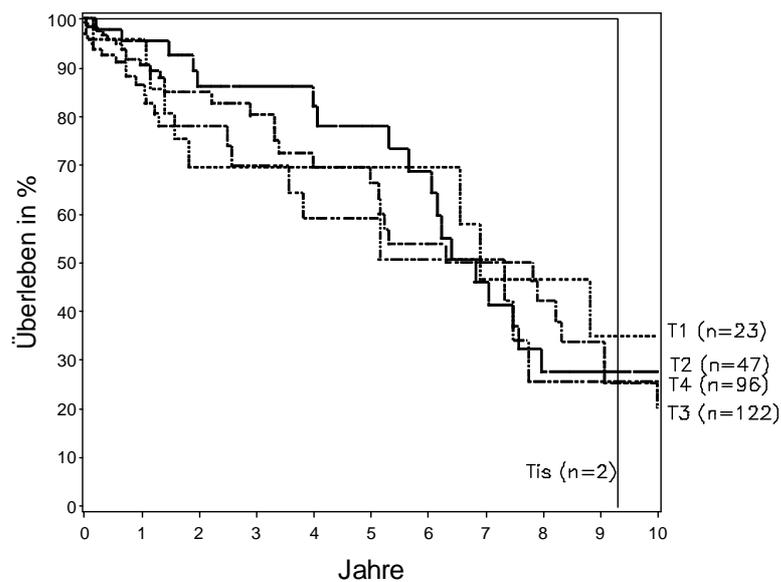


Abbildung Nr. 141: Überlebensrate bei Patienten mit Hypopharynxkarzinom in Abhängigkeit vom zeitlichen Abstand zur Erstdiagnose getrennt nach einzelnen Tumorstadien

Tis (n=2)**T1 (n=23)**

5-Jahres-Überlebensrate:	69,4% (95%-KI: 48,8%–90,0%)
10-Jahres-Überlebensrate:	34,7% (95%-KI: 5,1%–64,3%)
Mediane Überlebenszeit:	6,9 Jahre (95%-KI: 1,8–12,1 Jahre)

T2 (n=47)

5-Jahres-Überlebensrate:	77,8% (95%-KI: 62,8%–92,9%)
10-Jahres-Überlebensrate:	27,5% (95%-KI: 9,0%–45,9%)
Mediane Überlebenszeit:	6,8 Jahre (95%-KI: 6,0–8,0 Jahre)

T3 (n=122)

5-Jahres-Überlebensrate:	66,2% (95%-KI: 52,5%–79,9%)
10-Jahres-Überlebensrate:	20,2% (95%-KI: 4,4%–35,9%)
Mediane Überlebenszeit:	7,8 Jahre (95%-KI: 5,1–9,0 Jahre)

T4 (n=96)

5-Jahres-Überlebensrate:	59,0% (95%-KI: 40,7%–77,2%)
10-Jahres-Überlebensrate:	25,3% (95%-KI: 2,3%–48,3%)
Mediane Überlebenszeit:	7,3 Jahre (95%-KI: 3,5–7,7 Jahre)

Gleichheitstest über Schichten

Logrank-Test:	n.s. (0,37)
Wilcoxon-Test:	n.s. (0,25)

Nach dem Logrank- und Wilcoxon-Test besteht somit kein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen T-Stadien bezüglich der registrierten Überlebenszeiten.

Subglottischer Larynx

Zur Auswertung lagen nicht genügend Fälle vor.

Glottischer Larynx

Abbildung Nr. 142 stellt die Überlebensrate bei Patienten mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit von der Überlebenszeit - getrennt nach einzelnen Tumorstadien - dar (in Jahren).

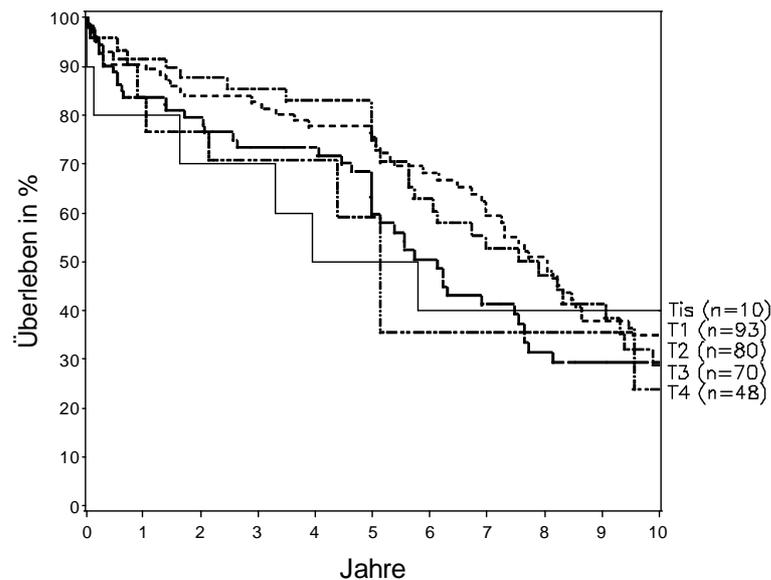


Abbildung Nr. 142: Überlebensrate bei Patienten mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit vom zeitlichen Abstand zur Erstdiagnose getrennt nach einzelnen Tumorstadien

Tis (n=10)

5-Jahres-Überlebensrate:	50,0% (95%-KI: 19,0%–81,0%)
10-Jahres-Überlebensrate:	40,0% (95%-KI: 9,6%–70,4%)
Mediane Überlebenszeit:	4,9 Jahre (95%-KI: 1,6–18,6 Jahre)

T1 (n=93)

5-Jahres-Überlebensrate:	74,8% (95%-KI: 65,7%–84,0%)
10-Jahres-Überlebensrate:	34,7% (95%-KI: 23,7%–45,7%)
Mediane Überlebenszeit:	8,0 Jahre (95%-KI: 7,0–8,6 Jahre)

T2 (n=80)

5-Jahres-Überlebensrate:	59,5% (95%-KI: 47,5%–71,4%)
10-Jahres-Überlebensrate:	29,3% (95%-KI: 17,3%–41,3%)
Mediane Überlebenszeit:	6,1 Jahre (95%-KI: 5,0–7,5 Jahre)

T3 (n=70)

5-Jahres-Überlebensrate:	75,2% (95%-KI: 63,0%–87,5%)
10-Jahres-Überlebensrate:	28,7% (95%-KI: 13,8%–43,5%)
Mediane Überlebenszeit:	7,5 Jahre (95%-KI: 5,7–9,4 Jahre)

T4 (n=48)

5-Jahres-Überlebensrate:	58,9% (95%-KI: 33,3%–84,5%)
10-Jahres-Überlebensrate:	23,6% (95%-KI: 0,0%–50,8%)
Mediane Überlebenszeit:	5,1 Jahre (95%-KI: 4,4–11,1 Jahre)

Gleichheitstest über Schichten

Logrank-Test:	n.s. (0,45)
Wilcoxon-Test:	n.s. (0,33)

Nach dem Logrank- und Wilcoxon-Test besteht somit kein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen T-Stadien bezüglich der registrierten Überlebenszeiten.

Supraglottischer Larynx

Abbildung Nr. 143 stellt die Überlebensrate bei Patienten mit Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit von der Überlebenszeit - getrennt nach einzelnen Tumorstadien - dar (in Jahren).

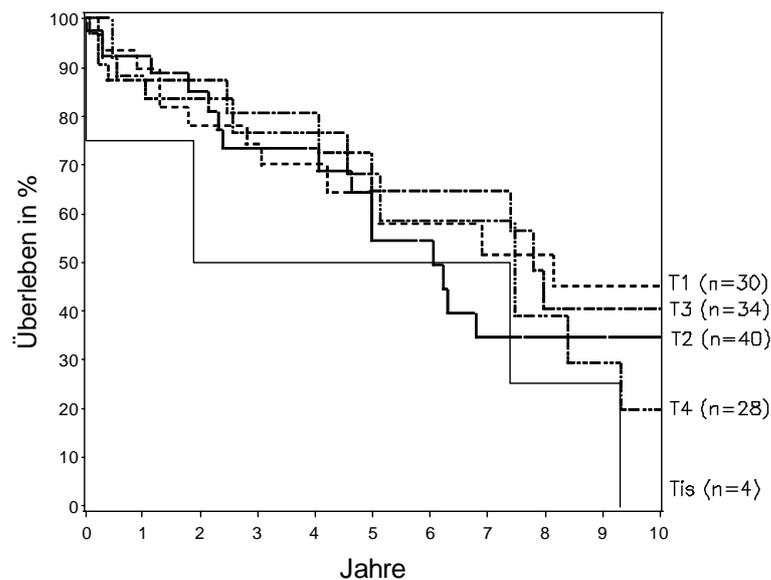


Abbildung Nr. 143: Überlebensrate bei Patienten mit Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit vom zeitlichen Abstand zur Erstdiagnose getrennt nach einzelnen Tumorstadien

Tis (n=4)

T1 (n=30)

5-Jahres-Überlebensrate: 57,7% (95%-KI: 36,5%–78,9%)

10-Jahres-Überlebensrate: 44,9% (95%-KI: 22,1%–67,6%)

Mediane Überlebenszeit: 8,1 Jahre (95%-KI: 4,2–15,3 Jahre)

T2 (n=40)

5-Jahres-Überlebensrate:	54,2% (95%-KI: 34,1%–74,3%)
10-Jahres-Überlebensrate:	34,5% (95%-KI: 14,5%–54,5%)
Mediane Überlebenszeit:	6,0 Jahre (95%-KI: 4,6–11,7 Jahre)

T3 (n=34)

5-Jahres-Überlebensrate:	64,4% (95%-KI: 40,4%–88,4%)
10-Jahres-Überlebensrate:	40,2% (95%-KI: 14,0%–66,5%)
Mediane Überlebenszeit:	7,8 Jahre (95%-KI: 5,0–13,2 Jahre)

T4 (n=28)

5-Jahres-Überlebensrate:	67,9% (95%-KI: 44,9%–90,9%)
10-Jahres-Überlebensrate:	19,4% (95%-KI: 0,0%–43,1%)
Mediane Überlebenszeit:	7,5 Jahre (95%-KI: 4,5–9,3 Jahre)

Gleichheitstest über Schichten

Logrank-Test:	n.s. (0,69)
Wilcoxon-Test:	n.s. (0,71)

Nach dem Logrank- und Wilcoxon-Test besteht somit kein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen T-Stadien bezüglich der registrierten Überlebenszeiten.

4.5.5. 5-JahresÜberlebensrate nach der N-Kategorisierung

Bei Auswertung der Überlebensraten bei den einzelnen Lymphknotenstadien wurden Männer und Frauen zusammengefasst.

a.) Auswertung nach Lymphknotenbeteiligung

Alle Tumorregionen wurden hierbei gemeinsam ausgewertet.

Stadium N0

Die Erstdiagnose wurde im Durchschnittsalter von 60,2 Jahren gestellt. Durchschnittlich wurden die Patienten, bei denen das Todesdatum in Erfahrung gebracht werden konnte 66,7 Jahre alt.

Bei der Patientengruppe, die 5 Jahre nicht überlebt hatten, wurden die Patienten durchschnittlich 64,8 Jahre alt. 88 Patienten hatten den Untersuchungszeitraum überlebt oder der Todeszeitpunkt war unbekannt, so dass diese Patienten nicht in die Berechnung mit eingeflossen sind, weil kein Todesalter bestimmt werden kann.

Tabelle Nr. 124 zeigt die Altersdurchschnitte bei Diagnosestellung und zum Todeszeitpunkt.

	Durchschnittsalter
Diagnosestellung	60,2
Todesalter gesamt	66,7
Todesalter (Patienten innerhalb 5 Jahren verstorben)	64,8

Tabelle Nr. 124: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten im Stadium N0 bei Erstdiagnose

Von 327 Patienten (314 Männer und 13 Frauen) haben 156 den Zeitraum von 5 Jahren überlebt, 101 Patienten haben nicht überlebt und in 70 Fällen konnte

der Todeszeitpunkt nicht in Erfahrung gebracht werden. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 60,7 %.

Tabelle Nr. 125 zeigt die Anzahl der Patienten im Stadium N0 bei Erstdiagnose, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben, die unbekanntten Fälle sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt			Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	unbekannt (Fälle)	
156	101	70	60,7

Tabelle Nr. 125: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten im Stadium N0

Abbildung Nr. 144 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten, sowie die unbekanntten Fälle.

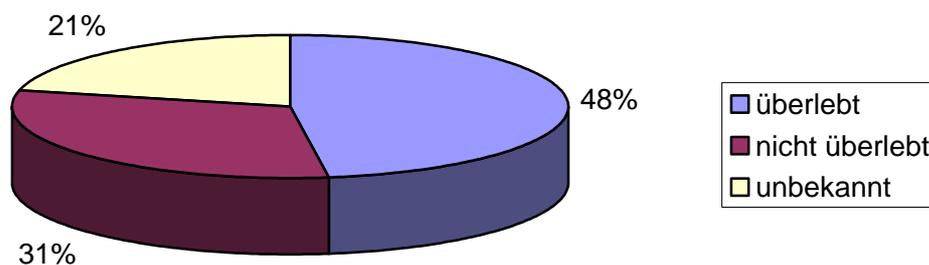


Abbildung Nr. 144: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten im Stadium N0

Stadium N1

Die Erstdiagnose wurde im Durchschnittsalter von 55,9 Jahren gestellt. Durchschnittlich wurden die Patienten, bei denen das Todesdatum in Erfahrung gebracht werden konnte 60,2 Jahre alt.

Bei der Patientengruppe, die 5 Jahre nicht überlebt hatten, wurden die Patienten durchschnittlich 57,9 Jahre alt. 28 Patienten hatten den Untersuchungszeitraum überlebt oder der Todeszeitpunkt war unbekannt, so dass diese Patienten nicht in die Berechnung mit eingeflossen sind, weil kein Todesalter bestimmt werden kann.

Tabelle Nr. 126 zeigt die Altersdurchschnitte bei Diagnosestellung und zum Todeszeitpunkt.

	Durchschnittsalter
Diagnosestellung	55,9
Todesalter gesamt	60,2
Todesalter (Patienten innerhalb 5 Jahren verstorben)	57,9

Tabelle Nr. 126: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten im Stadium N1 bei Erstdiagnose

Von 141 Patienten (131 Männer und 10 Frauen) haben 49 den Zeitraum von 5 Jahren überlebt, 71 haben nicht überlebt und in 21 Fällen konnte der Todeszeitpunkt nicht in Erfahrung gebracht werden. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 40,8 %.

Tabelle Nr. 127 zeigt die Anzahl der Patienten im Stadium N1 bei Erstdiagnose, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben, die unbekannt Fälle sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt			Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	unbekannt (Fälle)	
49	71	21	40,8

Tabelle Nr. 127: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten im Stadium N1

Abbildung Nr. 145 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten, sowie die unbekannt Fälle.

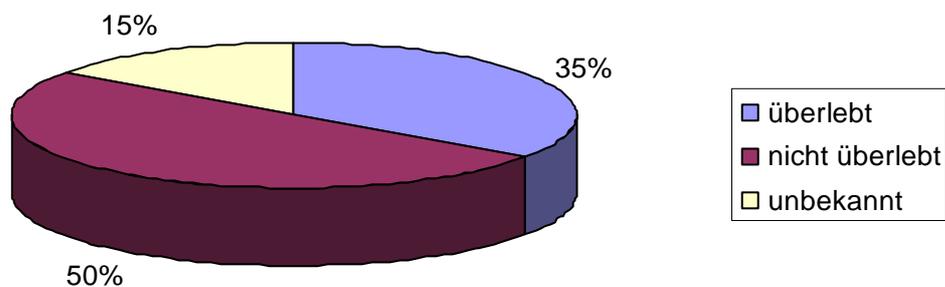


Abbildung Nr. 145: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten im Stadium N1

Stadium N2

Die Erstdiagnose wurde im Durchschnittsalter von 54,4 Jahren gestellt. Durchschnittlich wurden die Patienten, bei denen das Todesdatum in Erfahrung gebracht werden konnte 57,0 Jahre alt.

Bei der Patientengruppe, die 5 Jahre nicht überlebt hatten, wurden die Patienten durchschnittlich 57,4 Jahre alt. 18 Patienten hatten den Untersuchungszeitraum überlebt oder der Todeszeitpunkt war unbekannt, so dass diese Patienten nicht in die Berechnung mit eingeflossen sind, weil kein Todesalter bestimmt werden kann.

Tabelle Nr. 128 zeigt die Altersdurchschnitte bei Diagnosestellung und zum Todeszeitpunkt.

	Durchschnittsalter
Diagnosestellung	54,4
Todesalter gesamt	57,0
Todesalter (Patienten innerhalb 5 Jahren verstorben)	57,4

Tabelle Nr. 128: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten im Stadium N2 bei Erstdiagnose

Von 97 Patienten (93 Männer, 4 Frauen) haben 9 den Zeitraum von 5 Jahren überlebt, 76 haben nicht überlebt und in 12 Fällen konnte der Todeszeitpunkt nicht in Erfahrung gebracht werden. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 10,6 %.

Tabelle Nr. 129 zeigt die Anzahl der Patienten im Stadium N2 bei Erstdiagnose, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patienten,

die diesen Zeitraum nicht überlebt haben, die unbekannt Fälle sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt			Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	unbekannt (Fälle)	
9	76	12	10,6

Tabelle Nr. 129: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten im Stadium N2

Abbildung Nr. 146 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten, sowie die unbekannt Fälle.

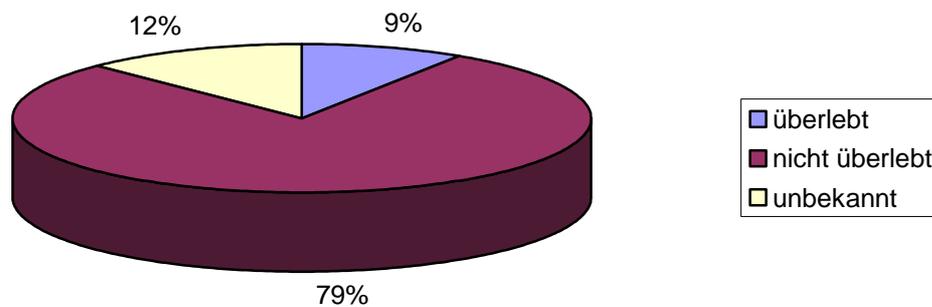


Abbildung Nr. 146: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten im Stadium N2

Stadium N3

Die Erstdiagnose wurde im Durchschnittsalter von 51,6 Jahren gestellt. Durchschnittlich wurden die Patienten, bei denen das Todesdatum in Erfahrung gebracht werden konnte 52,0 Jahre alt.

Bei der Patientengruppe, die 5 Jahre nicht überlebt hatten, wurden die Patienten durchschnittlich 51,7 Jahre alt. 21 Patienten hatten den Untersuchungszeitraum überlebt oder der Todeszeitpunkt war unbekannt, so dass diese Patienten nicht in die Berechnung mit eingeflossen sind, weil kein Todesalter bestimmt werden kann.

Tabelle Nr. 130 zeigt die Altersdurchschnitte bei Diagnosestellung und zum Todeszeitpunkt.

	Durchschnittsalter
Diagnosestellung	51,6
Todesalter gesamt	52,0
Todesalter (Patienten innerhalb 5 Jahren verstorben)	51,7

Tabelle Nr. 130: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten im Stadium N3 bei Erstdiagnose

Von 134 Patienten (129 Männer, 5 Frauen) haben 21 den Zeitraum von 5 Jahren überlebt, 98 haben nicht überlebt und in 15 Fällen konnte der Todeszeitpunkt nicht in Erfahrung gebracht werden. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 17,6 %.

Tabelle Nr. 131 zeigt die Anzahl der Patienten im Stadium N3 bei Erstdiagnose, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patienten,

die diesen Zeitraum nicht überlebt haben, die unbekannt Fälle sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt			Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	unbekannt (Fälle)	
21	98	15	17,6

Tabelle Nr. 131: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten im Stadium N3

Abbildung Nr. 147 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten, sowie die unbekannt Fälle.

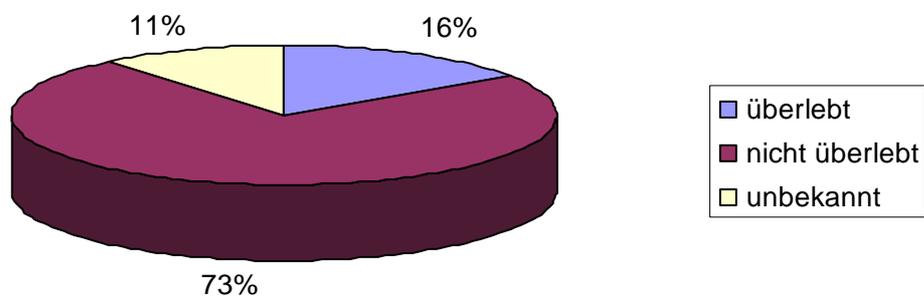


Abbildung Nr. 147: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten im Stadium N3

Stadium Nx

Die Erstdiagnose wurde im Durchschnittsalter von 59,4 Jahren gestellt. Durchschnittlich wurden die Patienten, bei denen das Todesdatum in Erfahrung gebracht werden konnte 66,8 Jahre alt (13 Fälle).

Bei der Patientengruppe, die 5 Jahre nicht überlebt hatten, wurden die Patienten durchschnittlich 65,0 Jahre alt (7 Fälle). 19 Patienten hatten den Untersuchungszeitraum überlebt oder der Todeszeitpunkt war unbekannt, so dass diese Patienten nicht in die Berechnung mit eingeflossen sind, weil kein Todesalter bestimmt werden kann.

Tabelle Nr. 132 zeigt die Altersdurchschnitte bei Diagnosestellung und zum Todeszeitpunkt.

	Durchschnittsalter
Diagnosestellung	59,4
Todesalter gesamt	66,8
Todesalter (Patienten innerhalb 5 Jahren verstorben)	65,0

Tabelle Nr. 132: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten im Stadium Nx bei Erstdiagnose

Von 32 Patienten (26 Männer, 6 Frauen) haben 7 den Zeitraum von 5 Jahren überlebt, 8 haben nicht überlebt und in 17 Fällen konnte der Todeszeitpunkt nicht in Erfahrung gebracht werden. Die 5-Jahres-Überlebensrate beträgt 46,7 %.

Tabelle Nr. 133 zeigt die Anzahl der Patienten im Stadium Nx bei Erstdiagnose, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben, die unbekannt Fälle sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt			Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	unbekannt (Fälle)	
7	8	17	46,7

Tabelle Nr. 133: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten im Stadium Nx

Abbildung Nr. 148 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten, sowie die unbekannt Fälle.

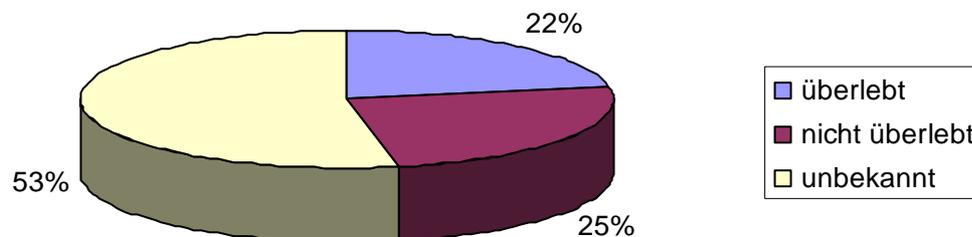


Abbildung Nr. 148: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten im Stadium Nx

b.) Auswertung nach Tumorlokalisation

Nach einzelnen Tumorregionen getrennt wurden die Überlebensraten und medianen Überlebenszeiten errechnet.

Hypopharynx

Abbildung Nr. 149 stellt die Überlebensrate bei Patienten mit Hypopharynxkarzinom in Abhängigkeit von der Überlebenszeit – getrennt nach einzelnen Lymphknotenstadien - dar (in Jahren).

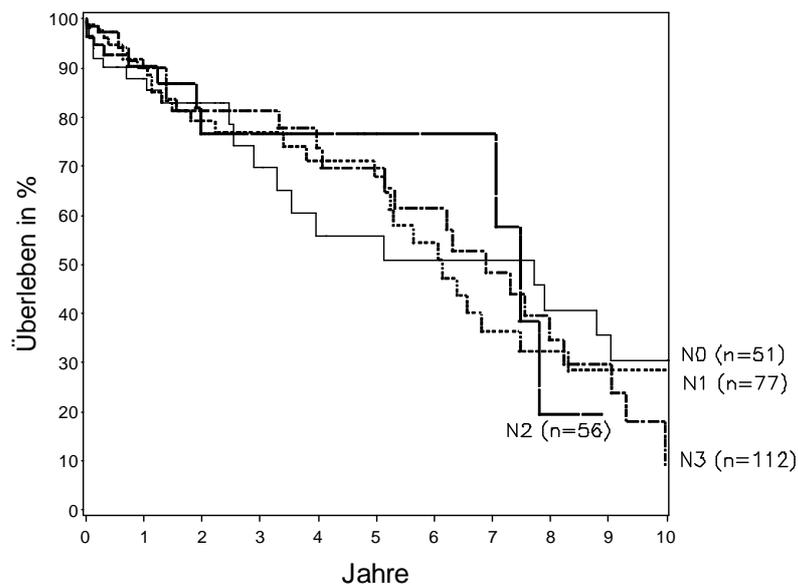


Abbildung Nr. 149: Überlebensrate bei Patienten mit Hypopharynxkarzinom in Abhängigkeit vom zeitlichen Abstand zur Erstdiagnose getrennt nach einzelnen Lymphknotenstadien

N0 (n=51)

5-Jahres-Überlebensrate:	55,9% (95%-KI: 36,6%–75,2%)
10-Jahres-Überlebensrate:	30,5% (95%-KI: 11,0%–50,0%)
Mediane Überlebenszeit:	7,7 Jahre (95%-KI: 3,3–11,2 Jahre)

N1 (n=77)

5-Jahres-Überlebensrate:	67,7% (95%-KI: 54,1%–81,4%)
10-Jahres-Überlebensrate:	28,2% (95%-KI: 11,8%–44,5%)
Mediane Überlebenszeit:	6,1 Jahre (95%-KI: 5,2–7,5 Jahre)

N2 (n=56)

5-Jahres-Überlebensrate:	76,6% (95%-KI: 60,4%–92,7%)
Mediane Überlebenszeit:	7,5 Jahre (95%-KI unten: 7,0 Jahre)

N3 (n=112)

5-Jahres-Überlebensrate:	69,4% (95%-KI: 54,4%–84,4%)
10-Jahres-Überlebensrate:	8,9% (95%-KI: 0,0%–23,7%)
Mediane Überlebenszeit:	6,9 Jahre (95%-KI: 5,1–8,2 Jahre)

Gleichheitstest über Schichten

Logrank-Test:	n.s. (0,99)
Wilcoxon-Test:	n.s. (0,87)

Nach dem Logrank- und Wilcoxon-Test besteht somit kein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen N-Stadien bezüglich der registrierten Überlebenszeiten.

Subglottischer Larynx

Zur Auswertung lagen nicht genügend Fälle vor.

Glottischer Larynx

Abbildung Nr. 150 stellt die Überlebensrate bei Patienten mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit von der Überlebenszeit - getrennt nach einzelnen Lymphknotenstadien - dar (in Jahren).

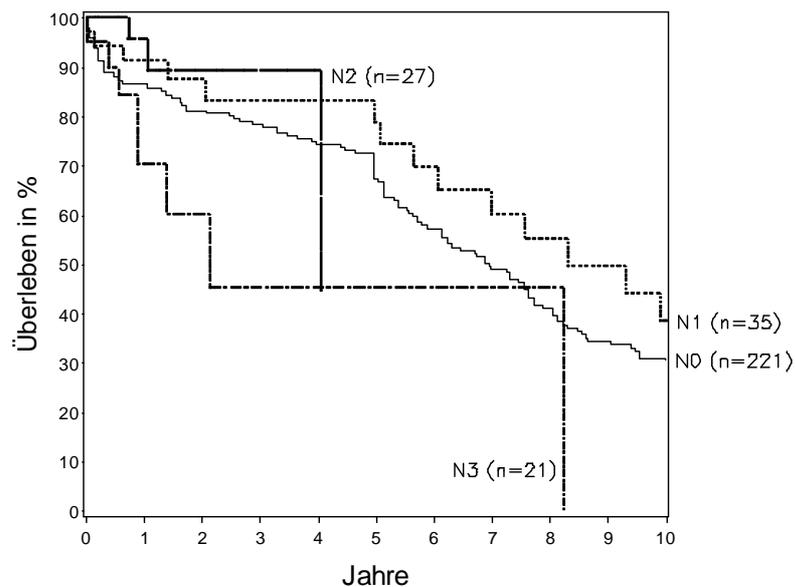


Abbildung Nr. 150: Überlebensrate bei Patienten mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit vom zeitlichen Abstand zur Erstdiagnose getrennt nach einzelnen Lymphknotenstadien

N0 (n=221)

5-Jahres-Überlebensrate:	67,3% (95%-KI: 60,6%–74,0%)
10-Jahres-Überlebensrate:	31,0% (95%-KI: 23,7%–38,2%)
Mediane Überlebenszeit:	7,0 Jahre (95%-KI: 6,1–7,7 Jahre)

N1 (n=35)

5-Jahres-Überlebensrate:	78,9% (95%-KI: 63,5%–94,3%)
10-Jahres-Überlebensrate:	38,6% (95%-KI: 17,4%–59,9%)
Mediane Überlebenszeit:	8,3 Jahre (95%-KI: 6,0–11,1 Jahre)

N2 (n=27)

Mediane Überlebenszeit:	4,0 Jahre (95%-KI unten: 4,0 Jahre)
-------------------------	-------------------------------------

N3 (n=21)

5-Jahres-Überlebensrate:	45,2% (95%-KI: 12,8%–77,5%)
Mediane Überlebenszeit:	2,1 Jahre (95%-KI: 0,9–8,2 Jahre)

Gleichheitstest über Schichten

Logrank-Test:	n.s. (0,09)
Wilcoxon-Test:	n.s. (0,12)

Nach dem Logrank- und Wilcoxon-Test besteht somit kein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen N-Stadien bezüglich der registrierten Überlebenszeiten.

Supraglottischer Larynx

Abbildung Nr. 151 stellt die Überlebensrate bei Patienten mit Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit von der Überlebenszeit - getrennt nach einzelnen Lymphknotenstadien - dar (in Jahren).

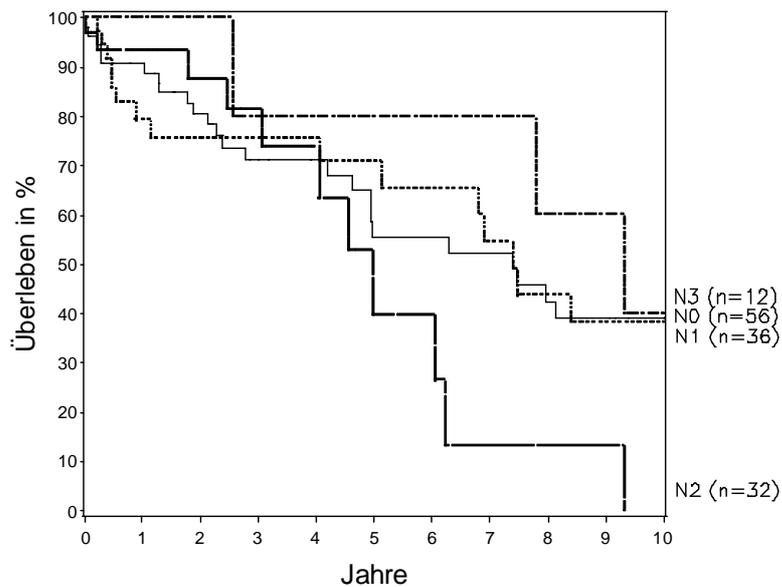


Abbildung Nr. 151: Überlebensrate bei Patienten mit Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit vom zeitlichen Abstand zur Erstdiagnose getrennt nach einzelnen Lymphknotenstadien

N0 (n=56)

5-Jahres-Überlebensrate: 55,5% (95%-KI: 39,8%–71,3%)
10-Jahres-Überlebensrate: 39,2% (95%-KI: 22,8%–55,6%)
Mediane Überlebenszeit: 7,4 Jahre (95%-KI: 5,0–12,5 Jahre)

N1 (n=36)

5-Jahres-Überlebensrate:	70,9% (95%-KI: 54,3%–87,5%)
10-Jahres-Überlebensrate:	38,2% (95%-KI: 17,0%–59,4%)
Mediane Überlebenszeit:	7,4 Jahre (95%-KI: 5,1–19,6 Jahre)

N2 (n=32)

5-Jahres-Überlebensrate:	39,6% (95%-KI: 8,4%–70,8%)
Mediane Überlebenszeit:	5,0 Jahre (95%-KI: 4,0–6,2 Jahre)

N3 (n=12)

5-Jahres-Überlebensrate:	80,0% (95%-KI: 44,9%–100,0%)
10-Jahres-Überlebensrate:	40,0% (95%-KI: 0,0%–82,9%)
Mediane Überlebenszeit:	9,3 Jahre (95%-KI unten: 2,5 Jahre)

Gleichheitstest über Schichten

Logrank-Test:	n.s. (0,44)
Wilcoxon-Test:	n.s. (0,59)

Nach dem Logrank- und Wilcoxon-Test besteht somit kein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen N-Stadien bezüglich der registrierten Überlebenszeiten.

4.5.6. 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit vom Vorhandensein primärer Fernmetastasen

Bei der Auswertung der Überlebensraten - in Abhängigkeit von einer Metastasierung bei Erstdiagnose - wurden Männer und Frauen zusammengefasst.

a.) Auswertung nach Metastasierungsstadium bei Erstdiagnose

Alle Tumorregionen wurden hierbei gemeinsam ausgewertet.

Stadium M0

(keine gesicherte Metastasierung bei Erstdiagnose)

Die Erstdiagnose wurde im Durchschnittsalter von 56,9 Jahren gestellt. Durchschnittlich wurden die Patienten, bei denen das Todesdatum in Erfahrung gebracht werden konnte 61,1 Jahre alt.

Bei der Patientengruppe, die 5 Jahre nicht überlebt hatten, wurden die Patienten durchschnittlich 57,9 Jahre alt. 146 Patienten hatten den Untersuchungszeitraum überlebt oder der Todeszeitpunkt war unbekannt, so dass diese Patienten nicht in die Berechnung mit eingeflossen sind, weil kein Todesalter bestimmt werden kann.

Tabelle Nr. 134 zeigt die Altersdurchschnitte bei Diagnosestellung und zum Todeszeitpunkt.

	Durchschnittsalter
Diagnosestellung	56,9
Todesalter gesamt	61,1
Todesalter (Patienten innerhalb 5 Jahren verstorben)	57,9

Tabelle Nr. 134: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten ohne nachweisbare Metastasierung (M0) bei Erstdiagnose

Von 654 Patienten (628 Männer und 26 Frauen) haben 226 den Zeitraum von 5 Jahren überlebt, 317 Patienten haben nicht überlebt und in 111 Fällen konnte der Todeszeitpunkt nicht in Erfahrung gebracht werden. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 41,6 %.

Tabelle Nr. 135 zeigt die Anzahl der Patienten im Stadium M0 bei Erstdiagnose, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben, die unbekanntten Fälle sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt			Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	unbekannt (Fälle)	
226	317	111	41,6

Tabelle Nr. 135: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten im Stadium M0
(keine nachweisbare Metastasierung)

Abbildung Nr. 152 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten, sowie die unbekanntten Fälle.

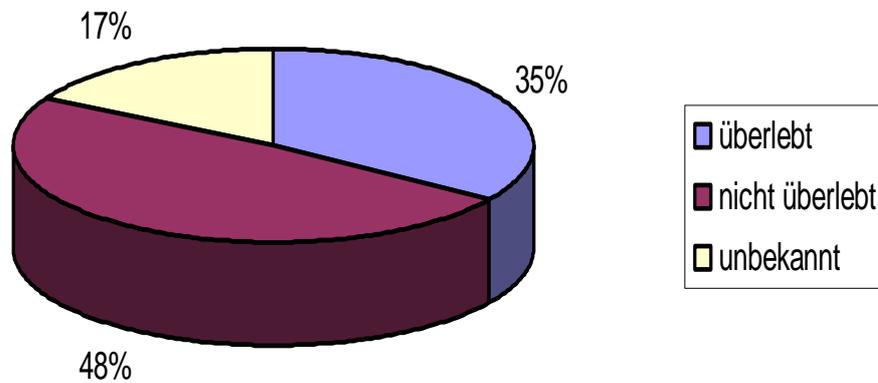


Abbildung Nr. 152: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten im Stadium M0 (keine nachweisbare Metastasierung)

Stadium M1

(gesicherte Metastasierung bei Erstdiagnose)

Die Erstdiagnose wurde im Durchschnittsalter von 53,9 Jahren gestellt. Durchschnittlich wurden die Patienten, bei denen das Todesdatum in Erfahrung gebracht werden konnte 53,9 Jahre alt (16 Fälle).

Bei der Patientengruppe, die 5 Jahre nicht überlebt hatten, wurden die Patienten ebenfalls durchschnittlich 53,5 Jahre alt (15 Fälle). 1 Patient hatte den Untersuchungszeitraum überlebt oder der Todeszeitpunkt war unbekannt,

so dass diese Patienten nicht in die Berechnung mit eingeflossen sind, weil kein Todesalter bestimmt werden kann.

Tabelle Nr. 136 zeigt die Altersdurchschnitte bei Diagnosestellung und zum Todeszeitpunkt.

	Durchschnittsalter
Diagnosestellung	53,9
Todesalter gesamt	53,9
Todesalter (Patienten innerhalb 5 Jahren verstorben)	53,5

Tabelle Nr. 136: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten mit nachweisbarer Metastasierung (M1) bei Erstdiagnose

Von 17 Patienten (16 Männer und 1 Frau) hat 1 den Zeitraum von 5 Jahren überlebt, 16 haben diesen Zeitraum nicht überlebt. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 5,9 %.

Tabelle Nr. 137 zeigt die Anzahl der Patienten im Stadium M1 bei Erstdiagnose, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt		Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	
1	16	5,9

Tabelle Nr. 137: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten im Stadium M1 (gesicherte Metastasierung bei Erstdiagnose)

Abbildung Nr. 153 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten, sowie die unbekanntem Fälle.

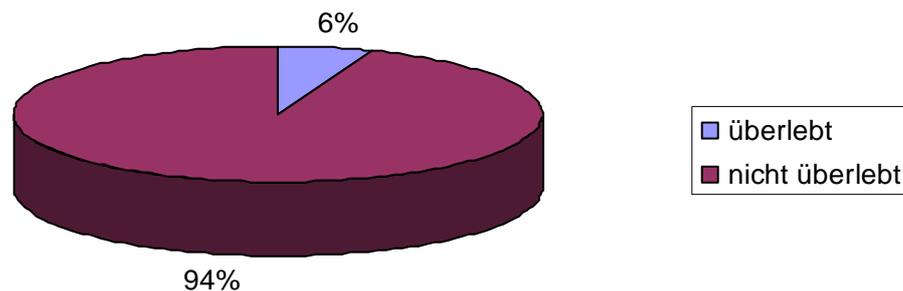


Abbildung Nr. 153: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten im Stadium M1 (gesicherte Metastasierung bei Erstdiagnose)

Stadium Mx

(unbekannte Metastasierung bei Erstdiagnose)

Die Erstdiagnose wurde im Durchschnittsalter von 59,4 Jahren gestellt. Durchschnittlich wurden die Patienten, bei denen das Todesdatum in Erfahrung gebracht werden konnte 67,4 Jahre alt.

Bei der Patientengruppe, die 5 Jahre nicht überlebt hatten, wurden die Patienten durchschnittlich 63,3 Jahre alt. 27 Patienten hatten den Untersuchungszeitraum überlebt oder der Todeszeitpunkt war unbekannt, so

dass diese Patienten nicht in die Berechnung mit eingeflossen sind, weil kein Todesalter bestimmt werden kann.

Tabelle Nr. 138 zeigt die Altersdurchschnitte bei Diagnosestellung und zum Todeszeitpunkt.

	Durchschnittsalter
Diagnosestellung	59,4
Todesalter gesamt	67,4
Todesalter (Patienten innerhalb 5 Jahren verstorben)	63,3

Tabelle Nr. 138: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten im Stadium Mx bei Erstdiagnose

Von 59 Patienten (49 Männer und 10 Frauen) haben 15 den Zeitraum von 5 Jahren überlebt, 21 haben nicht überlebt und in 23 Fällen konnte der Todeszeitpunkt nicht in Erfahrung gebracht werden. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 41,7 %.

Tabelle Nr. 139 zeigt die Anzahl der Patienten im Stadium Mx bei Erstdiagnose, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben, die unbekannt Fälle sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt			Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	unbekannt (Fälle)	
15	21	23	41,7

Tabelle Nr. 139: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten im Stadium Mx

Abbildung Nr. 154 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten, sowie die unbekanntenen Fälle.

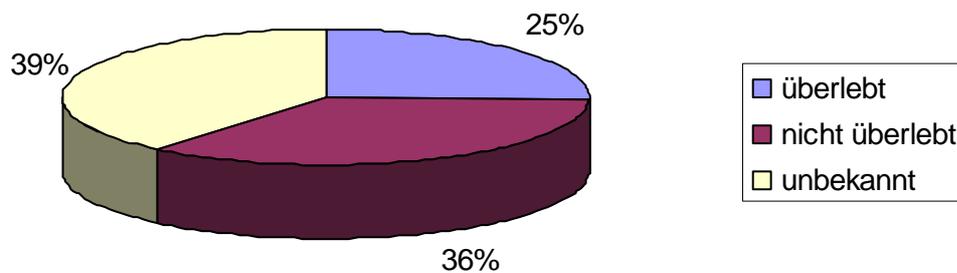


Abbildung Nr. 154: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten im Stadium Mx

b.) Auswertung nach Tumorlokalisation

Nach einzelnen Tumorregionen getrennt wurden die Überlebensraten und medianen Überlebenszeiten errechnet.

Hypopharynx

Abbildung Nr. 155 stellt die Überlebensrate bei Patienten mit Hypopharynxkarzinom in Abhängigkeit von der Überlebenszeit – getrennt nach Metastasierungsstadium bei Erstdiagnose - dar (in Jahren).

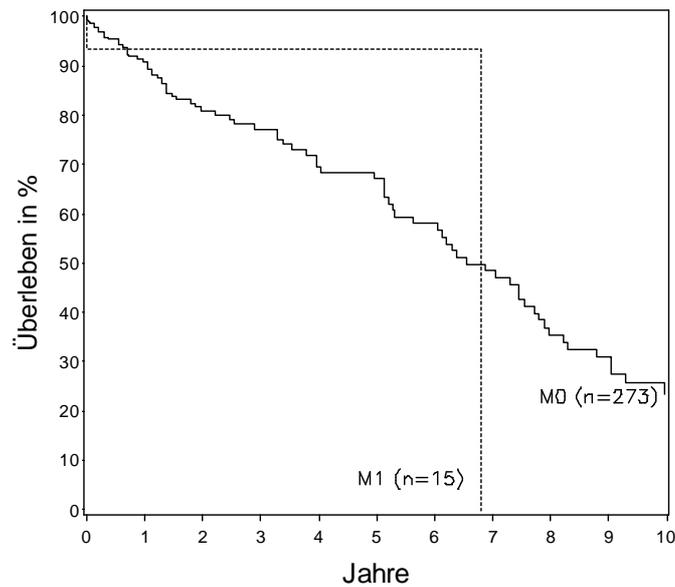


Abbildung Nr. 155: Überlebensrate bei Patienten mit Hypopharynxkarzinom in Abhängigkeit vom zeitlichen Abstand zur Erstdiagnose getrennt nach Metastasierungsstadien

M0 (n=273)

5-Jahres-Überlebensrate: 67,1% (95%-KI: 58,8%–75,5%)
 10-Jahres-Überlebensrate: 23,8% (95%-KI: 13,7%–33,8%)
 Mediane Überlebenszeit: 6,5 Jahre (95%-KI: 5,3–7,8 Jahre)

M1 (n=15)

Mediane Überlebenszeit: 6,8 Jahre

Gleichheitstest über Schichten

Logrank-Test: n.s. (0,83)
 Wilcoxon-Test: n.s. (0,93)

Nach dem Logrank- und Wilcoxon-Test besteht somit kein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen M-Stadien bezüglich der registrierten Überlebenszeiten.

Subglottischer Larynx

Zur Auswertung lagen nicht genügend Fälle vor.

Glottischer Larynx

Zur Auswertung lagen nicht genügend Fälle vor.

Supraglottischer Larynx

Zur Auswertung lagen nicht genügend Fälle vor.

4.5.7. 5-JahresÜberlebensrate nach der UICC-Stadieneinteilung

Bei Auswertung der Überlebensraten bei den einzelnen Stadien wurden Männer und Frauen zusammengefasst.

4.5.7.1. Hypopharynx

Stadium I (nach UICC)

Von 4 Patienten (4 Männer) haben 2 den Zeitraum von 5 Jahren überlebt, 2 Patienten haben nicht überlebt. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 50,0 %.

Tabelle Nr. 140 zeigt die Anzahl der Patienten im mit Tumoren im Bereich des Hypopharynx im Stadium I, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt		Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	
2	2	50,0

Tabelle Nr. 140: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Tumoren im Bereich des Hypopharynx im Stadium I

Abbildung Nr. 156 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten.

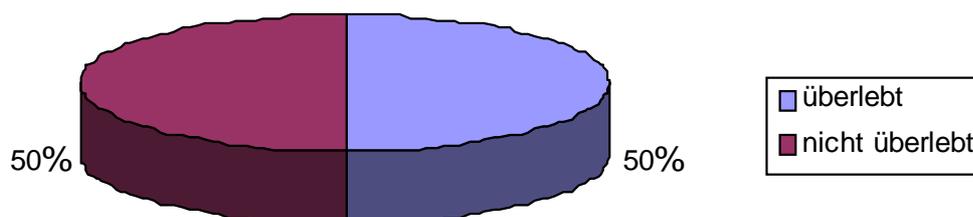


Abbildung Nr. 156: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Tumoren im Bereich des Hypopharynx im Stadium I

Stadium II (nach UICC)

Von 7 Patienten (7 Männer) hat 1 den Zeitraum von 5 Jahren überlebt und 6 haben nicht überlebt. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 14,3 %.

Tabelle Nr. 141 zeigt die Anzahl der Patienten im mit Tumoren im Bereich des Hypopharynx im Stadium II, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt		Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	
1	6	14,3

Tabelle Nr. 141: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Tumoren im Bereich des Hypopharynx im Stadium II

Abbildung Nr. 157 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten.

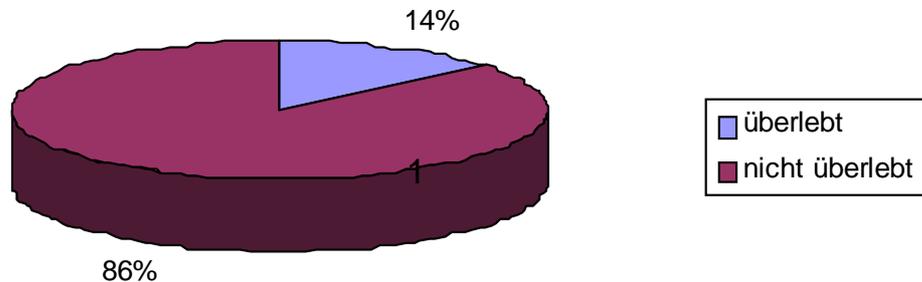


Abbildung Nr. 157: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Tumoren im Bereich des Hypopharynx im Stadium II

Stadium III (nach UICC)

Von 80 Patienten (73 Männer und 7 Frauen) haben 36 den Zeitraum von 5 Jahren überlebt und 44 haben nicht überlebt. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 45,0 %.

Tabelle Nr. 142 zeigt die Anzahl der Patienten im mit Tumoren im Bereich des Hypopharynx im Stadium III, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt		Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	
36	44	45,0

Tabelle Nr. 142: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Tumoren im Bereich des Hypopharynx im Stadium III

Abbildung Nr. 158 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten.

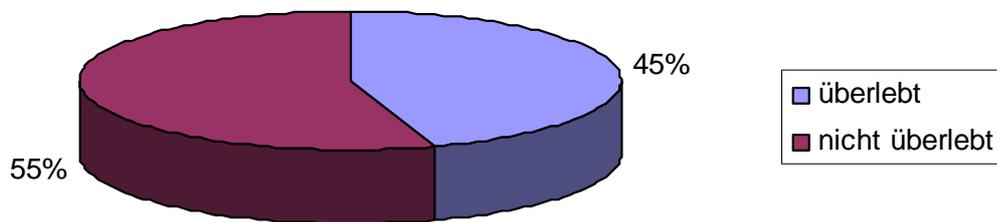


Abbildung Nr. 158: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Tumoren im Bereich des Hypopharynx im Stadium III

Stadium IVa (nach UICC)

Von 75 Patienten (73 Männer und 2 Frauen) haben 24 den Zeitraum von 5 Jahren überlebt und 51 haben nicht überlebt. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 32,0 %.

Tabelle Nr. 143 zeigt die Anzahl der Patienten im mit Tumoren im Bereich des Hypopharynx im Stadium IVa, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt		Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	
24	51	32,0

Tabelle Nr. 143: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Tumoren im Bereich des Hypopharynx im Stadium IVa

Abbildung Nr. 159 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten.

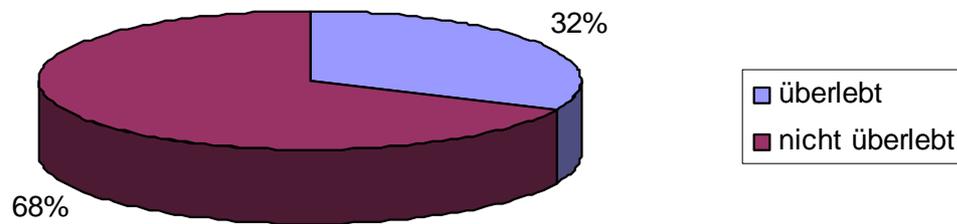


Abbildung Nr. 159: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Tumoren im Bereich des Hypopharynx im Stadium IVa

Stadium IVb (nach UICC)

Von 117 Patienten (114 Männer und 3 Frauen) haben 29 den Zeitraum von 5 Jahren überlebt und 88 haben nicht überlebt. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 24,8 %.

Tabelle Nr. 144 zeigt die Anzahl der Patienten im mit Tumoren im Bereich des Hypopharynx im Stadium IVb, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt		Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	
29	88	24,8

Tabelle Nr. 144: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Tumoren im Bereich des Hypopharynx im Stadium IVb

Abbildung Nr. 160 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten.

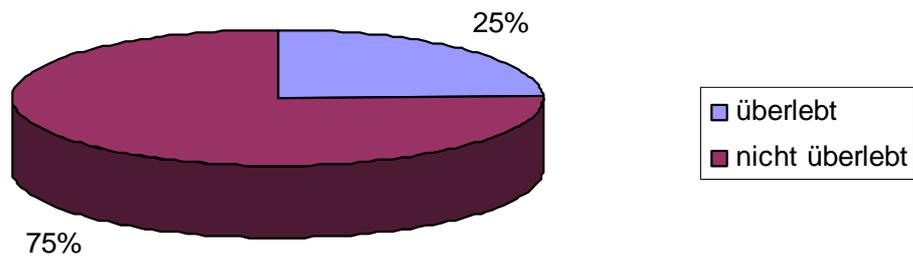


Abbildung Nr. 160: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Tumoren im Bereich des Hypopharynx im Stadium IVb

Stadium IVc (nach UICC)

Von 15 Patienten (14 Männer und 1 Frau) haben 2 den Zeitraum von 5 Jahren überlebt und 13 haben nicht überlebt. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 13,3 %.

Tabelle Nr. 145 zeigt die Anzahl der Patienten im mit Tumoren im Bereich des Hypopharynx im Stadium IVc, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt		Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	
2	13	13,3

Tabelle Nr. 145: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Tumoren im Bereich des Hypopharynx im Stadium IVc

Abbildung Nr. 161 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten.

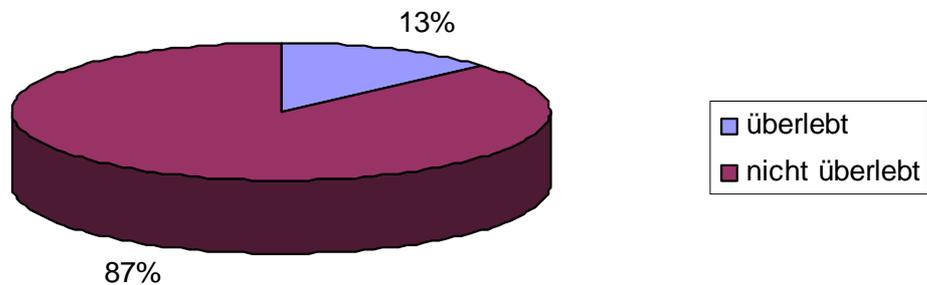


Abbildung Nr. 161: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Tumoren im Bereich des Hypopharynx im Stadium IVc

Zusammenfassung

Nach einzelnen UICC-Stadien getrennt wurden die Überlebensraten und medianen Überlebenszeiten errechnet.

Abbildung Nr. 162 stellt die Überlebensrate bei Patienten mit einem Karzinom im Bereich des Hypopharynx in Abhängigkeit von der Überlebenszeit - getrennt nach einzelnen UICC-Stadien - dar.

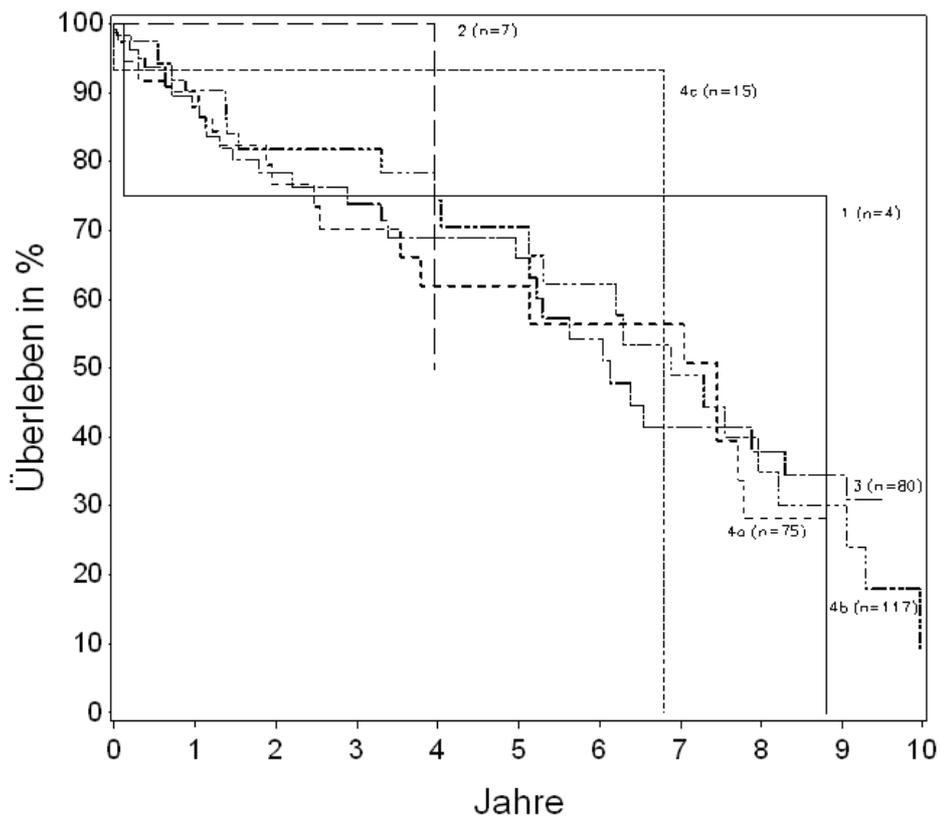


Abbildung Nr. 162: Überlebensrate bei Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx in Abhängigkeit vom zeitlichen Abstand zur Erstdiagnose getrennt nach einzelnen UICC-Stadien

4.5.7.2. subglottischer Larynx

Stadium I (nach UICC)

Es wurde 1 Patient (1 Mann) beobachtet, der den Zeitraum von 5 Jahren nicht überlebt hat. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 0 %.

Tabelle Nr. 146 zeigt die Anzahl der Patienten im mit Tumoren im Bereich des subglottischen Larynx im Stadium I, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt		Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	
0	1	0

Tabelle Nr. 146: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Tumoren im Bereich des subglottischen Larynx im Stadium I

Abbildung Nr. 163 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten.

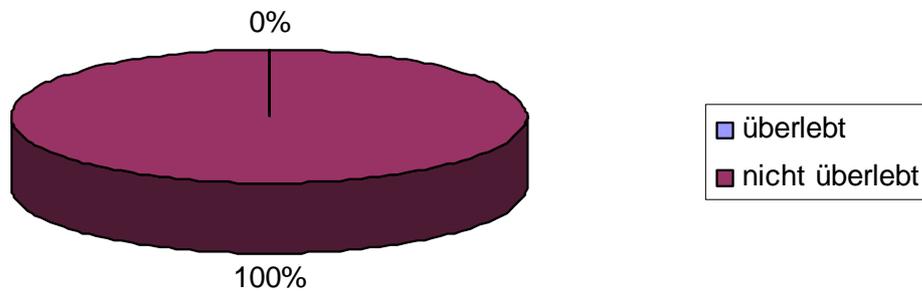


Abbildung Nr. 163: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Tumoren im Bereich des subglottischen Larynx im Stadium I

Stadium II (nach UICC)

Von 10 Patienten (10 Männer) haben 6 den Zeitraum von 5 Jahren überlebt und 4 haben nicht überlebt. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 60,0 %.

Tabelle Nr. 147 zeigt die Anzahl der Patienten im mit Tumoren im Bereich des subglottischen Larynx im Stadium II, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt		Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	
6	4	60,0

Tabelle Nr. 147: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Tumoren im Bereich des subglottischen Larynx im Stadium II

Abbildung Nr. 164 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten.

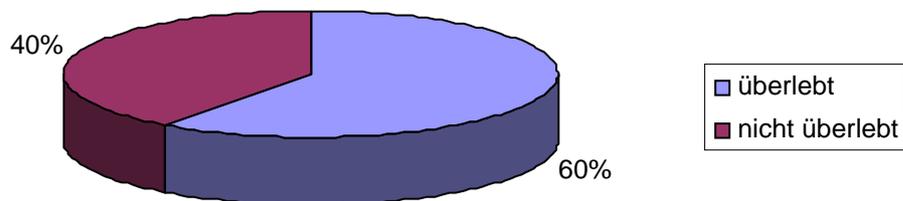


Abbildung Nr. 164: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Tumoren im Bereich des subglottischen Larynx im Stadium II

Stadium III (nach UICC)

Von 12 Patienten (12 Männer) haben 5 den Zeitraum von 5 Jahren überlebt und 7 haben nicht überlebt. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 41,7 %.

Tabelle Nr. 148 zeigt die Anzahl der Patienten im mit Tumoren im Bereich des subglottischen Larynx im Stadium III, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt		Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	
5	7	41,7

Tabelle Nr. 148: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Tumoren im Bereich des subglottischen Larynx im Stadium III

Abbildung Nr. 165 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten.

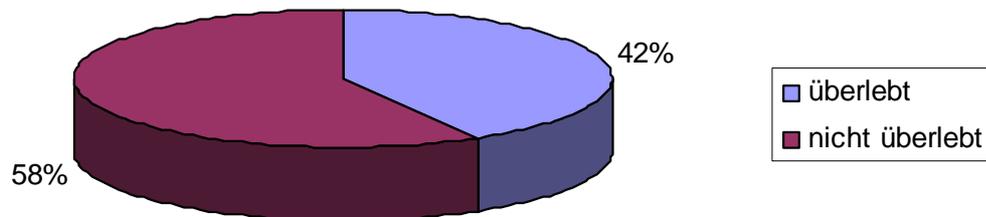


Abbildung Nr. 165: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Tumoren im Bereich des subglottischen Larynx im Stadium III

Stadium IVa (nach UICC)

Von 4 Patienten (4 Männer) hat 1 den Zeitraum von 5 Jahren überlebt und 3 haben nicht überlebt. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 25,0 %.

Tabelle Nr. 149 zeigt die Anzahl der Patienten im mit Tumoren im Bereich des subglottischen Larynx im Stadium IVa, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt		Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	
1	3	25,0

Tabelle Nr. 149: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Tumoren im Bereich des subglottischen Larynx im Stadium IVa

Abbildung Nr. 166 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten.

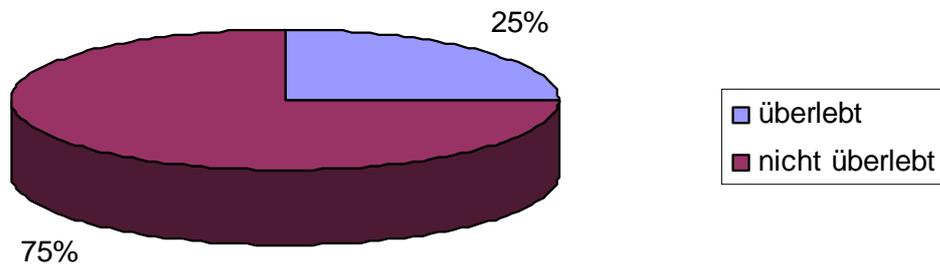


Abbildung Nr. 166: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Tumoren im Bereich des subglottischen Larynx im Stadium IVa

Stadium IVb (nach UICC)

Von 3 Patienten (3 Männer) hat keiner den Zeitraum von 5 Jahren überlebt. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 0 %.

Tabelle Nr. 150 zeigt die Anzahl der Patienten im mit Tumoren im Bereich des subglottischen Larynx im Stadium IVb, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt		Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	
0	3	0

Tabelle Nr. 150: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Tumoren im Bereich des subglottischen Larynx im Stadium IVb

Abbildung Nr. 167 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten.

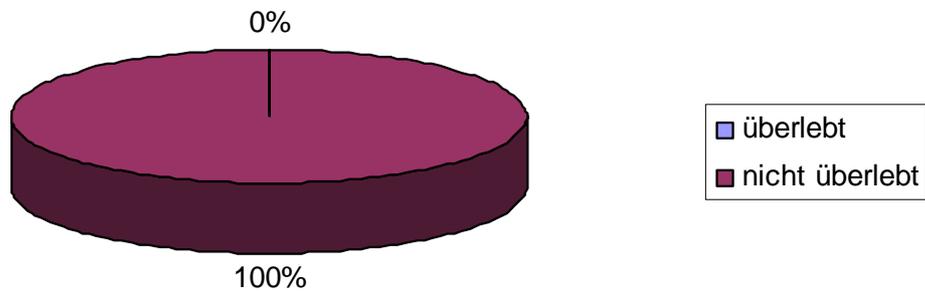


Abbildung Nr. 167: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Tumoren im Bereich des subglottischen Larynx im Stadium IVb

Stadium IVc (nach UICC)

Im Stadium IVc (nach UICC) wurden keine Patienten beobachtet.

Zusammenfassung

Nach einzelnen UICC-Stadien getrennt wurden die Überlebensraten und medianen Überlebenszeiten errechnet.

Abbildung Nr. 168 stellt die Überlebensrate bei Patienten mit einem Karzinom im Bereich des subglottischen Larynx in Abhängigkeit von der Überlebenszeit - getrennt nach einzelnen UICC-Stadien - dar.

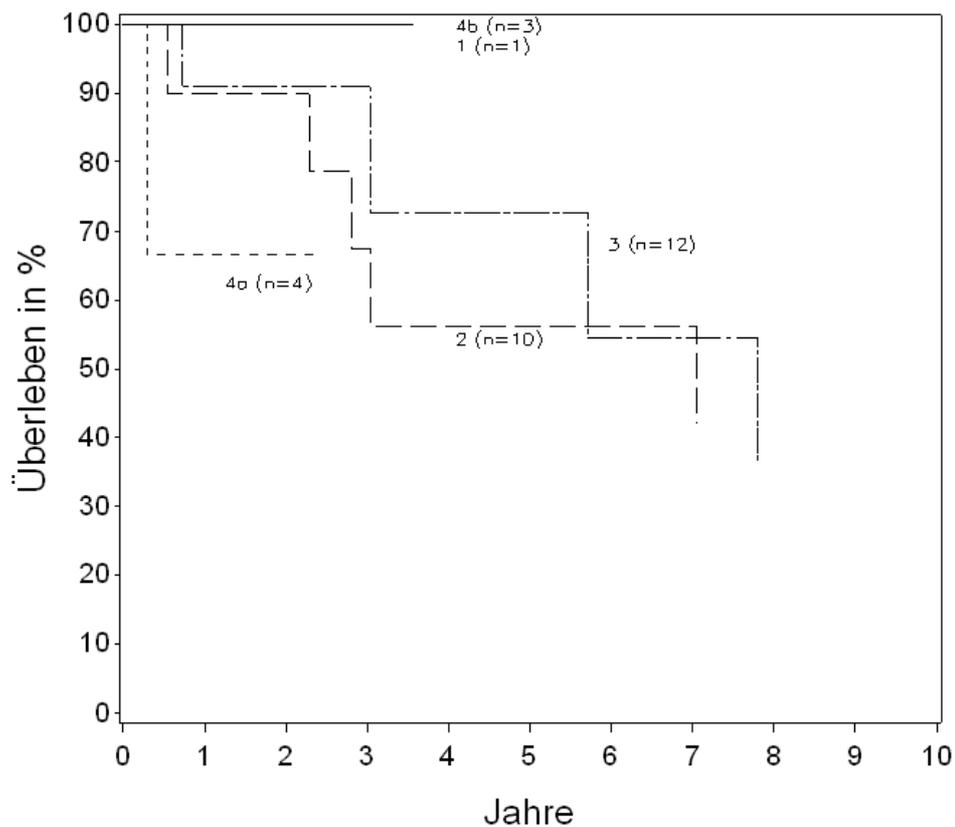


Abbildung Nr. 168: Überlebensrate bei Patienten mit Karzinom im Bereich des subglottischen Larynx in Abhängigkeit vom zeitlichen Abstand zur Erstdiagnose getrennt nach einzelnen UICC-Stadien

4.5.7.3. glottischer Larynx

Stadium I (nach UICC)

Von 90 Patienten (84 Männer und 6 Frauen) haben 67 den Zeitraum von 5 Jahren überlebt, 23 Patienten haben nicht überlebt. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 74,4 %.

Tabelle Nr. 151 zeigt die Anzahl der Patienten im mit Tumoren im Bereich des glottischen Larynx im Stadium I, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt		Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	
67	23	74,4

Tabelle Nr. 151: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Tumoren im Bereich des glottischen Larynx im Stadium I

Abbildung Nr. 169 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten.

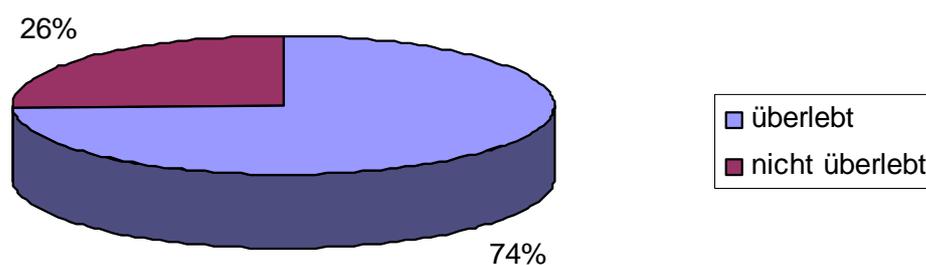


Abbildung Nr. 169: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Tumoren im Bereich des glottischen Larynx im Stadium I

Stadium II (nach UICC)

Von 65 Patienten (64 Männer und 1 Frau) haben 46 den Zeitraum von 5 Jahren überlebt und 19 haben nicht überlebt. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 70,8 %.

Tabelle Nr. 152 zeigt die Anzahl der Patienten im mit Tumoren im Bereich des glottischen Larynx im Stadium II, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt		Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	
46	19	70,8

Tabelle Nr. 152: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Tumoren im Bereich des glottischen Larynx im Stadium II

Abbildung Nr. 170 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten.

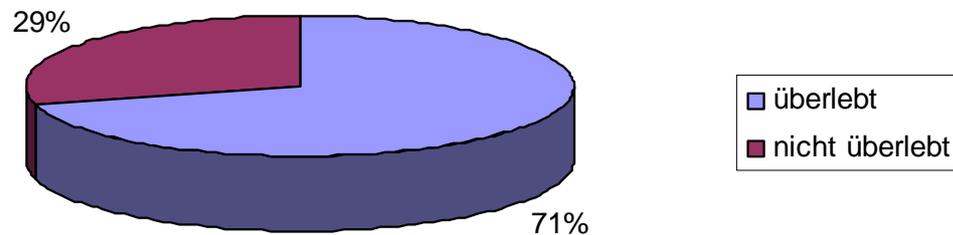


Abbildung Nr. 170: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Tumoren im Bereich des glottischen Larynx im Stadium II

Stadium III (nach UICC)

Von 69 Patienten (64 Männer und 5 Frauen) haben 37 den Zeitraum von 5 Jahren überlebt und 32 haben nicht überlebt. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 53,6 %.

Tabelle Nr. 153 zeigt die Anzahl der Patienten im mit Tumoren im Bereich des glottischen Larynx im Stadium III, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt		Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	
37	32	53,6

Tabelle Nr. 153: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Tumoren im Bereich des glottischen Larynx im Stadium III

Abbildung Nr. 171 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten.

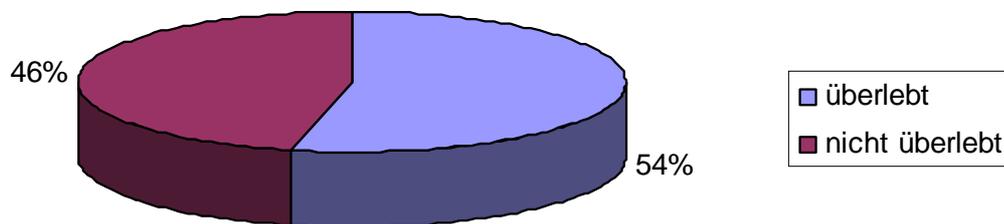


Abbildung Nr. 171: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Tumoren im Bereich des glottischen Larynx im Stadium III

Stadium IVa (nach UICC)

Von 41 Patienten (41 Männer) haben 10 den Zeitraum von 5 Jahren überlebt und 31 haben nicht überlebt. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 24,4 %.

Tabelle Nr. 154 zeigt die Anzahl der Patienten im mit Tumoren im Bereich des glottischen Larynx im Stadium IVa, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt		Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	
10	31	24,4

Tabelle Nr. 154: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Tumoren im Bereich des glottischen Larynx im Stadium IVa

Abbildung Nr. 172 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten.

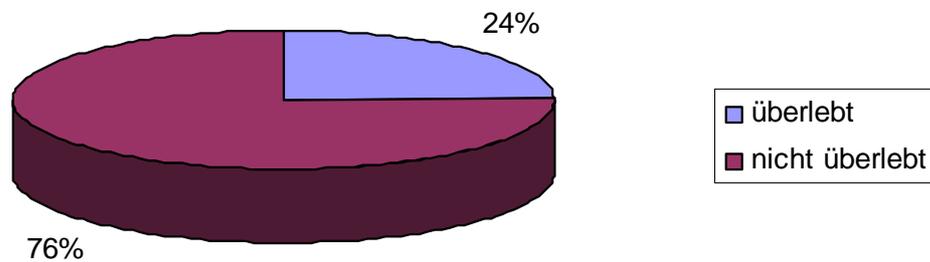


Abbildung Nr. 172: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Tumoren im Bereich des glottischen Larynx im Stadium IVa

Stadium IVb (nach UICC)

Von 27 Patienten (27 Männer) haben 8 den Zeitraum von 5 Jahren überlebt und 19 haben nicht überlebt. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 29,6 %.

Tabelle Nr. 155 zeigt die Anzahl der Patienten im mit Tumoren im Bereich des glottischen Larynx im Stadium IVb, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt		Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	
8	19	29,6

Tabelle Nr. 155: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Tumoren im Bereich des glottischen Larynx im Stadium IVb

Abbildung Nr. 173 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten.

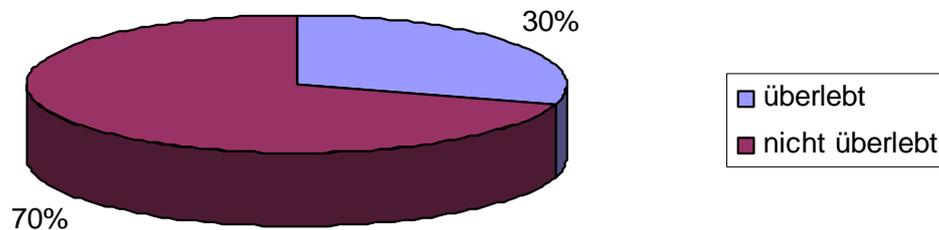


Abbildung Nr. 173: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Tumoren im Bereich des glottischen Larynx im Stadium IVb

Stadium IVc (nach UICC)

Es wurde 1 Patient (1 Mann) beobachtet, der den Zeitraum von 5 Jahren nicht überlebt hat. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 0 %.

Tabelle Nr. 156 zeigt die Anzahl der Patienten im mit Tumoren im Bereich des glottischen Larynx im Stadium IVc, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt		Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	
0	1	0

Tabelle Nr. 156: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Tumoren im Bereich des glottischen Larynx im Stadium IVc

Abbildung Nr. 174 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten.

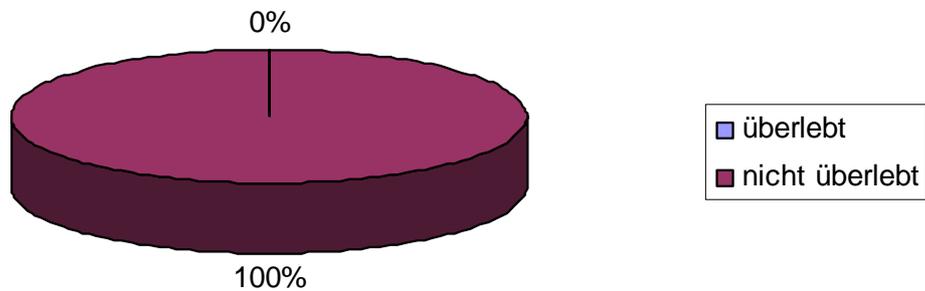


Abbildung Nr. 174: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Tumoren im Bereich des glottischen Larynx im Stadium IVc

Zusammenfassung

Nach einzelnen UICC-Stadien getrennt wurden die Überlebensraten und medianen Überlebenszeiten errechnet.

Abbildung Nr. 175 stellt die Überlebensrate bei Patienten mit einem Karzinom im Bereich des glottischen Larynx in Abhängigkeit von der Überlebenszeit - getrennt nach einzelnen UICC-Stadien - dar.

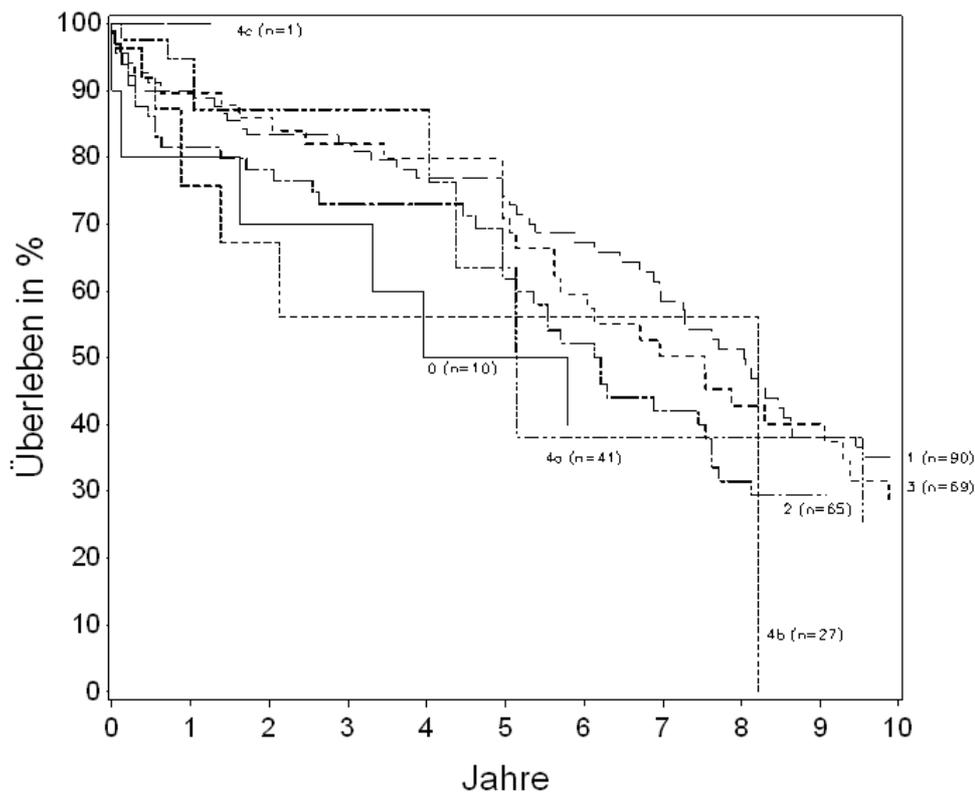


Abbildung Nr. 175: Überlebensrate bei Patienten mit Karzinom im Bereich des glottischen Larynx in Abhängigkeit vom zeitlichen Abstand zur Erstdiagnose getrennt nach einzelnen UICC-Stadien

4.5.7.4. supraglottischer Larynx

Stadium I (nach UICC)

Von 21 Patienten (17 Männer und 4 Frauen) haben 10 den Zeitraum von 5 Jahren überlebt, 11 Patienten haben nicht überlebt. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 47,6 %.

Tabelle Nr. 157 zeigt die Anzahl der Patienten im mit Tumoren im Bereich des supraglottischen Larynx im Stadium I, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt		Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	
10	11	47,6

Tabelle Nr. 157: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Tumoren im Bereich des supraglottischen Larynx im Stadium I

Abbildung Nr. 176 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten.

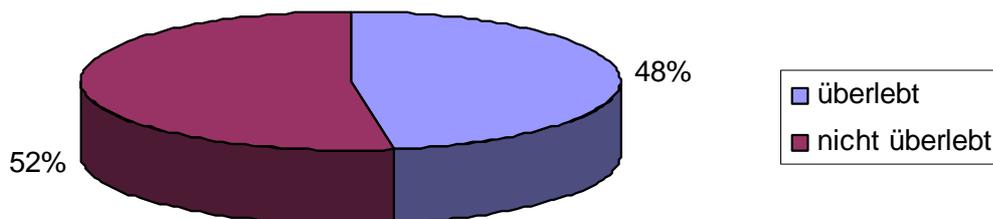


Abbildung Nr. 176: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Tumoren im Bereich des supraglottischen Larynx im Stadium I

Stadium II (nach UICC)

Von 14 Patienten (14 Männer) haben 10 den Zeitraum von 5 Jahren überlebt und 4 haben nicht überlebt. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 71,4 %.

Tabelle Nr. 158 zeigt die Anzahl der Patienten im mit Tumoren im Bereich des supraglottischen Larynx im Stadium II, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt		Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	
10	4	71,4

Tabelle Nr. 158: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Tumoren im Bereich des supraglottischen Larynx im Stadium II

Abbildung Nr. 177 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten.

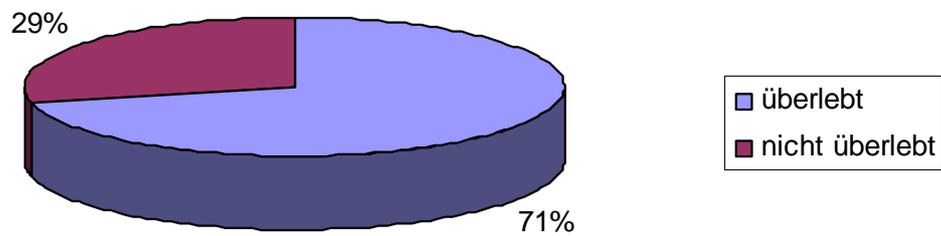


Abbildung Nr. 177: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Tumoren im Bereich des supraglottischen Larynx im Stadium II

Stadium III (nach UICC)

Von 39 Patienten (36 Männer und 3 Frauen) haben 17 den Zeitraum von 5 Jahren überlebt und 22 haben nicht überlebt. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 43,6 %.

Tabelle Nr. 159 zeigt die Anzahl der Patienten im mit Tumoren im Bereich des supraglottischen Larynx im Stadium III, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt		Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	
17	22	43,6

Tabelle Nr. 159: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Tumoren im Bereich des supraglottischen Larynx im Stadium III

Abbildung Nr. 178 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten.

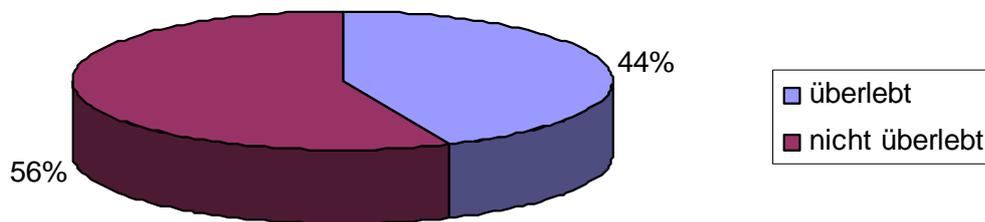


Abbildung Nr. 178: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Tumoren im Bereich des supraglottischen Larynx im Stadium III

Stadium IVa (nach UICC)

Von 43 Patienten (40 Männer und 3 Frauen) haben 17 den Zeitraum von 5 Jahren überlebt und 26 haben nicht überlebt. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 39,5 %.

Tabelle Nr. 160 zeigt die Anzahl der Patienten im mit Tumoren im Bereich des supraglottischen Larynx im Stadium IVa, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt		Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	
17	26	39,5

Tabelle Nr. 160: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Tumoren im Bereich des supraglottischen Larynx im Stadium IVa

Abbildung Nr. 179 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten.

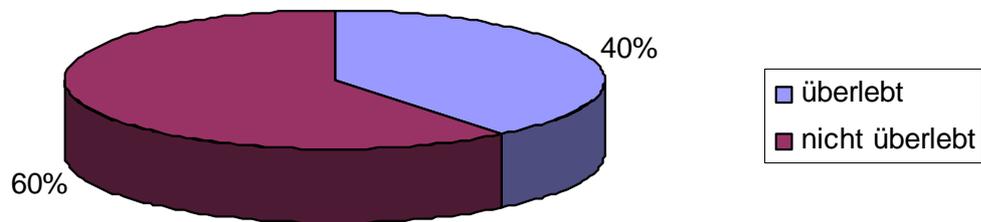


Abbildung Nr. 179: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Tumoren im Bereich des supraglottischen Larynx im Stadium IVa

Stadium IVb (nach UICC)

Von 16 Patienten (15 Männer und 1 Frau) haben 6 den Zeitraum von 5 Jahren überlebt und 10 haben nicht überlebt. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 37,5 %.

Tabelle Nr. 161 zeigt die Anzahl der Patienten im mit Tumoren im Bereich des supraglottischen Larynx im Stadium IVb, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt		Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	
6	10	37,5

Tabelle Nr. 161: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Tumoren im Bereich des supraglottischen Larynx im Stadium IVb

Abbildung Nr. 180 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten.

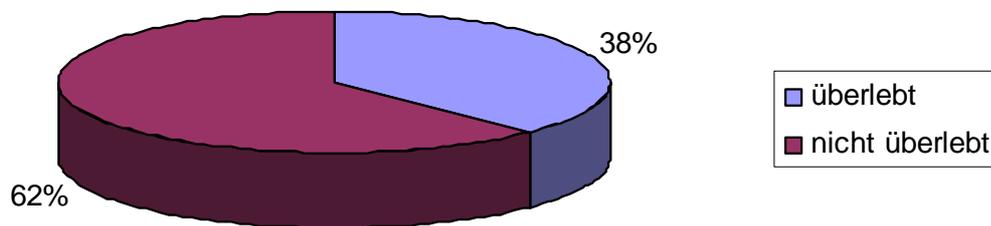


Abbildung Nr. 180: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Tumoren im Bereich des supraglottischen Larynx im Stadium IVb

Stadium IVc (nach UICC)

Es wurde 1 Patient (1 Mann) beobachtet, der den Zeitraum von 5 Jahren nicht überlebt hat. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 0 %.

Tabelle Nr. 162 zeigt die Anzahl der Patienten im mit Tumoren im Bereich des supraglottischen Larynx im Stadium IVc, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt		Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	
0	1	0

Tabelle Nr. 162: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Tumoren im Bereich des supraglottischen Larynx im Stadium IVc

Abbildung Nr. 181 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten.

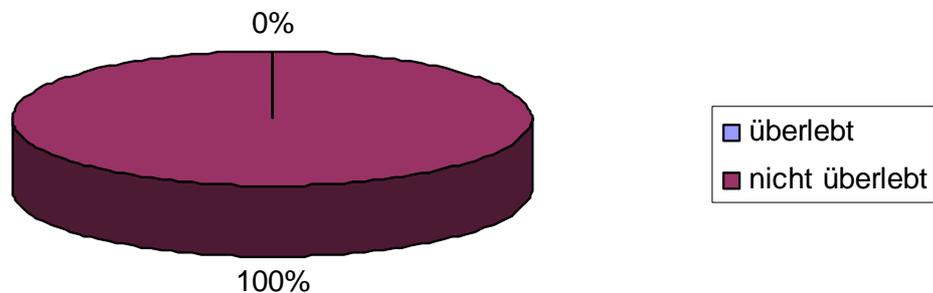


Abbildung Nr. 181: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Tumoren im Bereich des supraglottischen Larynx im Stadium IVc

Zusammenfassung

Nach einzelnen UICC-Stadien getrennt wurden die Überlebensraten und medianen Überlebenszeiten errechnet.

Abbildung Nr. 182 stellt die Überlebensrate bei Patienten mit einem Karzinom im Bereich des supraglottischen Larynx in Abhängigkeit von der Überlebenszeit - getrennt nach einzelnen UICC-Stadien - dar.

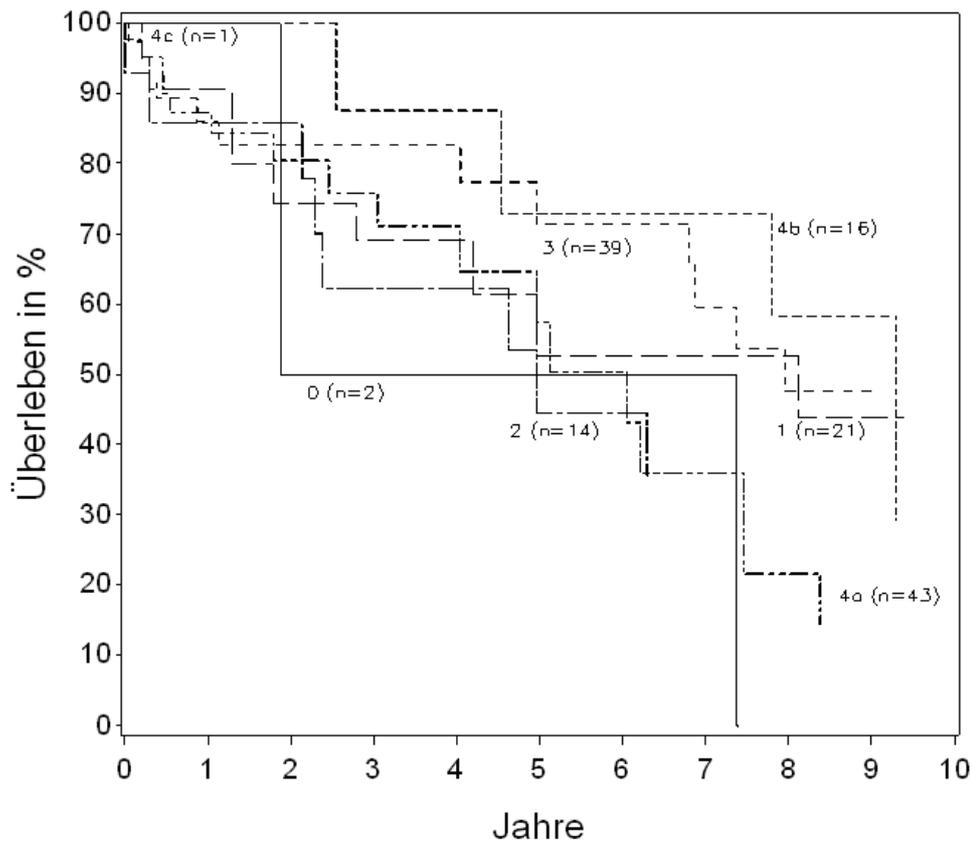


Abbildung Nr. 182: Überlebensrate bei Patienten mit Karzinom im Bereich des supraglottischen Larynx in Abhängigkeit vom zeitlichen Abstand zur Erstdiagnose getrennt nach einzelnen UICC-Stadien

4.5.7.5. Häufigkeitsverteilung

a.) Hypopharynx

Im Stadium I wurden 4 Patienten, im Stadium II 7 und im Stadium III 80 Patienten beobachtet.

Im Stadium IV sind 75 Patienten mit IVa, 117 Patienten mit IVb und 15 Patienten im Stadium IVc in die vorliegende Studie mit eingeflossen.

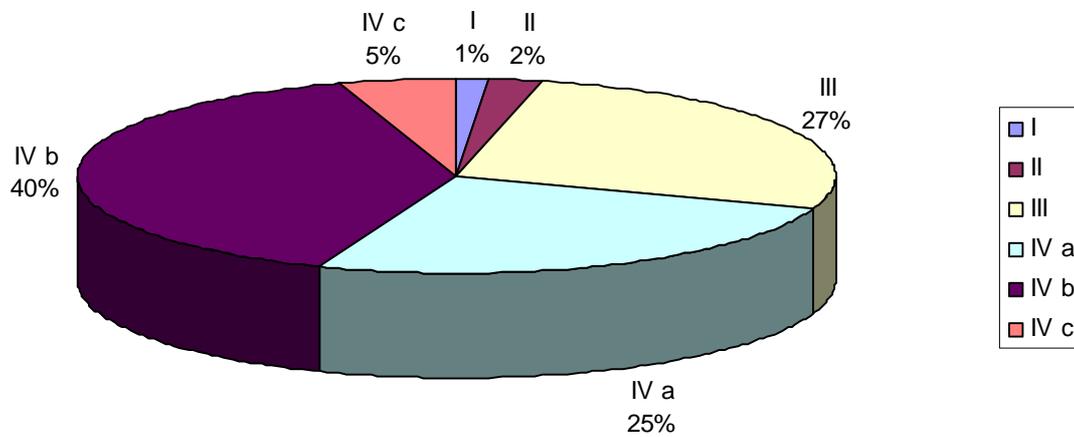


Abbildung Nr. 183: Aufteilung nach UICC-Stadien bei Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx

I	II	III	IV a	IV b	IV c
4	7	80	75	117	15

Tabelle Nr. 163: Häufigkeit nach UICC-Stadien bei Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx

Es zeigt sich eine Häufung bei höheren Stadien (Stadium III und IV) allerdings meistens ohne Nachweis einer Fernmetastasierung.

b.) subglottischer Larynx

Im Stadium I wurde 1 Patient beobachtet, im Stadium II waren es 10 und im Stadium III 12 Patienten, welche in die Studie eingeflossen sind.

Im Stadium IV wurden 4 Patienten mit IVa und 3 Patienten mit IVb beobachtet. Stadium IVc war ohne Fall.

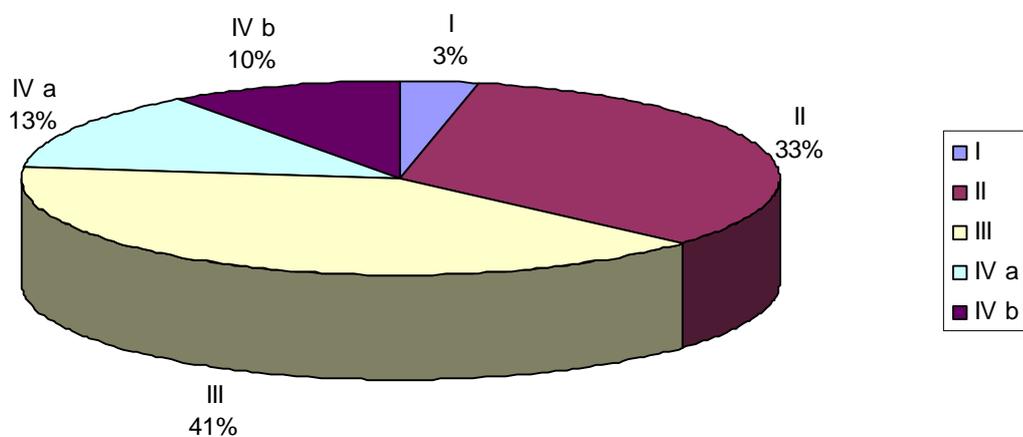


Abbildung Nr. 184: Aufteilung nach UICC-Stadien bei Patienten mit Karzinom im Bereich des subglottischen Larynx

I	II	III	IV a	IV b	IV c
1	10	12	4	3	0

Tabelle Nr. 164: Häufigkeit nach UICC-Stadien bei Patienten mit Karzinom im Bereich des subglottischen Larynx

c.) glottischer Larynx

Im Stadium I wurden 90 Patienten, im Stadium II 65 und im Stadium III 69 Patienten beobachtet.

Im Stadium IV sind 41 Patienten mit IVa, 27 Patienten mit IVb und 1 Patient im Stadium IVc in die vorliegende Studie mit eingeflossen.

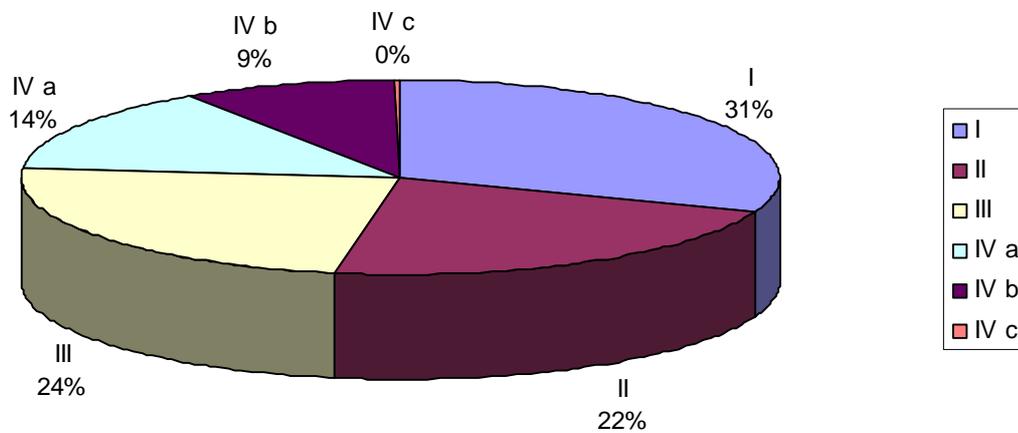


Abbildung Nr. 185: Aufteilung nach UICC-Stadien bei Patienten mit Karzinom im Bereich des glottischen Larynx

I	II	III	IV a	IV b	IV c
90	65	69	41	27	1

Tabelle Nr. 165: Häufigkeit nach UICC-Stadien bei Patienten mit Karzinom im Bereich des glottischen Larynx

d.) supraglottischer Larynx

Im Stadium I wurden 21 Patienten, im Stadium II 14 und im Stadium III 39 Patienten beobachtet.

Im Stadium IV sind 43 Patienten mit IVa, 16 Patienten mit IVb und 1 Patient im Stadium IVc in die vorliegende Studie mit eingeflossen.

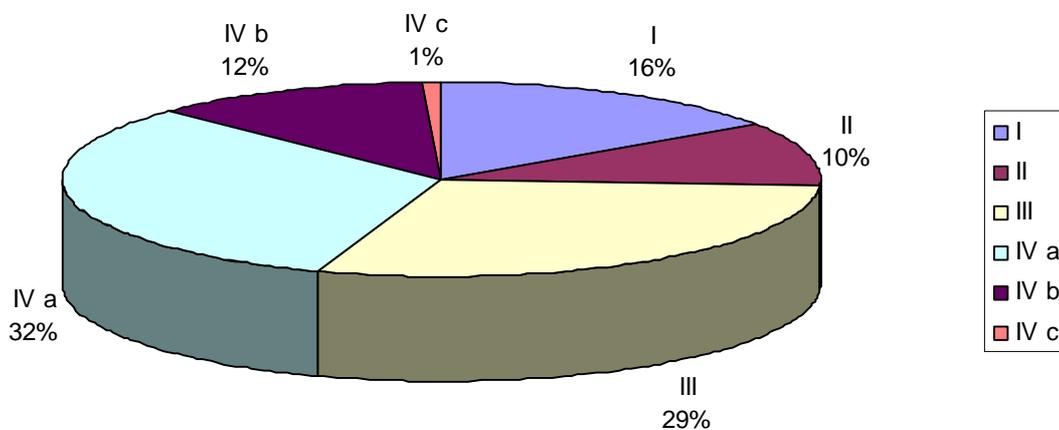


Abbildung Nr. 186: Aufteilung nach UICC-Stadien bei Patienten mit Karzinom im Bereich des supraglottischen Larynx

I	II	III	IV a	IV b	IV c
21	14	39	43	16	1

Tabelle Nr. 166: Häufigkeit nach UICC-Stadien bei Patienten mit Karzinom im Bereich des supraglottischen Larynx

Es zeigt sich eine Häufung bei höheren Stadien (Stadium III und IV) bei Erstdiagnose, allerdings meistens ohne Nachweis einer Fernmetastasierung (Stadium IVc).

4.5.8. 5-JahresÜberlebensrate in Abhängigkeit vom Histologiegrad

Bei Auswertung der Überlebensraten in Abhängigkeit vom Histologiegrad wurden Männer und Frauen gemeinsam ausgewertet.

a.) Auswertung nach Tumorgrading

Alle Tumorregionen wurden hierbei gemeinsam ausgewertet.

Histologiegrad G1

Die Erstdiagnose wurde im Durchschnittsalter von 55,8 Jahren gestellt. Durchschnittlich wurden die Patienten, bei denen das Todesdatum in Erfahrung gebracht werden konnte 60,5 Jahre alt.

Bei der Patientengruppe, die 5 Jahre nicht überlebt hatten, wurden die Patienten durchschnittlich 56,0 Jahre alt. 36 Patienten hatten den Untersuchungszeitraum überlebt oder der Todeszeitpunkt war unbekannt, so dass diese Patienten nicht in die Berechnung mit eingeflossen sind, weil kein Todesalter bestimmt werden kann.

Tabelle Nr. 167 zeigt die Altersdurchschnitte bei Diagnosestellung und zum Todeszeitpunkt.

	Durchschnittsalter
Diagnosestellung	55,8
Todesalter gesamt	60,5
Todesalter (Patienten innerhalb 5 Jahren verstorben)	56,0

Tabelle Nr. 167: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten mit dem Histologiegrad G1

Von 105 Patienten (102 Männer und 3 Frauen) haben 45 den Zeitraum von 5 Jahren überlebt, 28 Patienten haben nicht überlebt und in 32 Fällen konnte der Todeszeitpunkt nicht in Erfahrung gebracht werden. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 61,6 %.

Tabelle Nr. 168 zeigt die Anzahl der Patienten mit dem Histologiegrad G1, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben, die unbekannt Fälle sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt			Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	unbekannt (Fälle)	
45	28	32	61,6

Tabelle Nr. 168: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit dem Histologiegrad G1

Abbildung Nr. 187 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten, sowie die unbekannt Fälle.

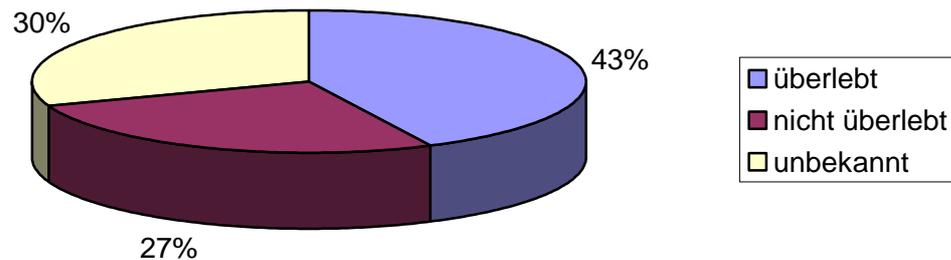


Abbildung Nr. 187: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit dem Histologiegrad G1

Histologiegrad G2

Die Erstdiagnose wurde im Durchschnittsalter von 56,6 Jahren gestellt. Durchschnittlich wurden die Patienten, bei denen das Todesdatum in Erfahrung gebracht werden konnte 59,7 Jahre alt.

Bei der Patientengruppe, die 5 Jahre nicht überlebt hatten, wurden die Patienten durchschnittlich 57,5 Jahre alt. 118 Patienten hatten den Untersuchungszeitraum überlebt oder der Todeszeitpunkt war unbekannt, so dass diese Patienten nicht in die Berechnung mit eingeflossen sind, weil kein Todesalter bestimmt werden kann.

Tabelle Nr. 169 zeigt die Altersdurchschnitte bei Diagnosestellung und zum Todeszeitpunkt.

	Durchschnittsalter
Diagnosestellung	56,6
Todesalter gesamt	59,7
Todesalter (Patienten innerhalb 5 Jahren verstorben)	57,5

Tabelle Nr. 169: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten mit dem Histologiegrad G2

Von 503 Patienten (472 Männer und 31 Frauen) haben 160 den Zeitraum von 5 Jahren überlebt, 250 haben nicht überlebt und in 93 Fällen konnte der Todeszeitpunkt nicht in Erfahrung gebracht werden.

Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 39,0 %.

Tabelle Nr. 170 zeigt die Anzahl der Patienten mit dem Histologiegrad G2, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben, die unbekannt Fälle sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt			Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	unbekannt (Fälle)	
160	250	93	39,0

Tabelle Nr. 170: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit dem Histologiegrad G2

Abbildung Nr. 188 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten, sowie die unbekanntenen Fälle.

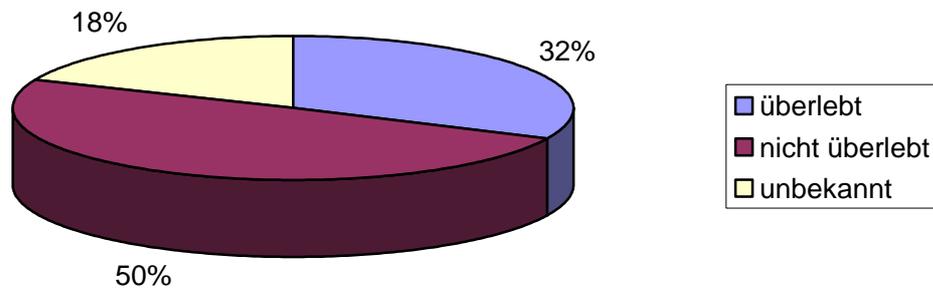


Abbildung Nr. 188: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit dem Histologiegrad G2

Histologiegrad G3

Die Erstdiagnose wurde im Durchschnittsalter von 60,4 Jahren gestellt. Durchschnittlich wurden die Patienten, bei denen das Todesdatum in Erfahrung gebracht werden konnte 62,4 Jahre alt.

Bei der Patientengruppe, die 5 Jahre nicht überlebt hatten, wurden die Patienten durchschnittlich 62,0 Jahre alt. 20 Patienten hatten den Untersuchungszeitraum überlebt oder der Todeszeitpunkt war unbekannt, so dass diese Patienten nicht in die Berechnung mit eingeflossen sind, weil kein Todesalter bestimmt werden kann.

Tabelle Nr. 171 zeigt die Altersdurchschnitte bei Diagnosestellung und zum Todeszeitpunkt.

	Durchschnittsalter
Diagnosestellung	60,4
Todesalter gesamt	62,4
Todesalter (Patienten innerhalb 5 Jahren verstorben)	62,0

Tabelle Nr. 171: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten mit dem Histologiegrad G3

Von 95 Patienten (92 Männer und 3 Frauen) haben 27 den Zeitraum von 5 Jahren überlebt, 58 haben nicht überlebt und in 10 Fällen konnte der Todeszeitpunkt nicht in Erfahrung gebracht werden. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 31,8 %.

Tabelle Nr. 172 zeigt die Anzahl der Patienten mit dem Histologiegrad G3, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben, die unbekannt Fälle sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt			Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	unbekannt (Fälle)	
27	58	10	31,8

Tabelle Nr. 172: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit dem Histologiegrad G3

Abbildung Nr. 189 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten, sowie die unbekannt Fälle.

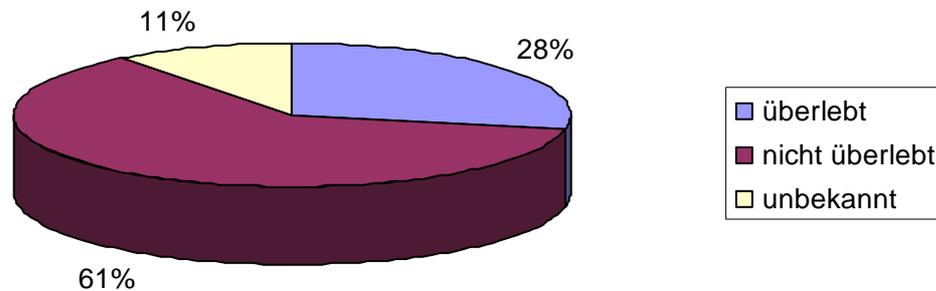


Abbildung Nr. 189: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit dem Histologiegrad G3

Histologiegrad G4

Die Erstdiagnose wurde im Durchschnittsalter von 56,8 Jahren gestellt. Durchschnittlich wurden die Patienten, bei denen das Todesdatum in Erfahrung gebracht werden konnte 60,4 Jahre alt.

Bei der Patientengruppe, die 5 Jahre nicht überlebt hatten, wurden die Patienten durchschnittlich 57,2 Jahre alt.

Tabelle Nr. 173 zeigt die Altersdurchschnitte bei Diagnosestellung und zum Todeszeitpunkt.

	Durchschnittsalter
Diagnosestellung	56,8
Todesalter gesamt	60,4
Todesalter (Patienten innerhalb 5 Jahren verstorben)	57,2

Tabelle Nr. 173: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten mit dem Histologiegrad G4

Von 25 Patienten (24 Männer und 1 Frau) haben 7 den Zeitraum von 5 Jahren überlebt, 18 haben nicht überlebt. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 28,0 %.

Tabelle Nr. 174 zeigt die Anzahl der Patienten mit dem Histologiegrad G4, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben, die unbekanntten Fälle sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt		Überlebensrate
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	
7	18	28,0

Tabelle Nr. 174: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit dem Histologiegrad G4

Abbildung Nr. 190 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten, sowie die unbekanntten Fälle.

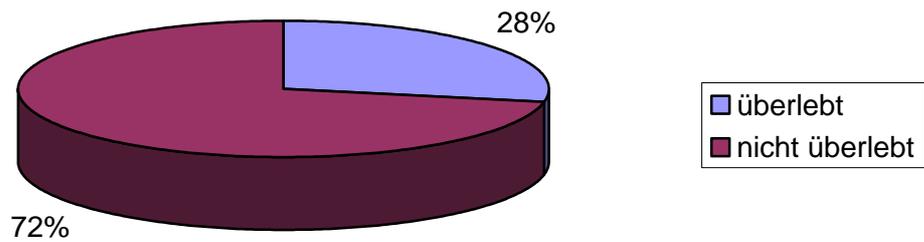


Abbildung Nr. 190: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit dem Histologiegrad G4

b.) Auswertung nach Tumorlokalisation

Nach einzelnen Tumorregionen getrennt wurden die Überlebensraten und medianen Überlebenszeiten errechnet.

Hypopharynx

Abbildung Nr. 191 stellt die Überlebensrate bei Patienten mit Hypopharynxkarzinom in Abhängigkeit von der Überlebenszeit – getrennt nach einzelnen Histologiegraden - dar (in Jahren).

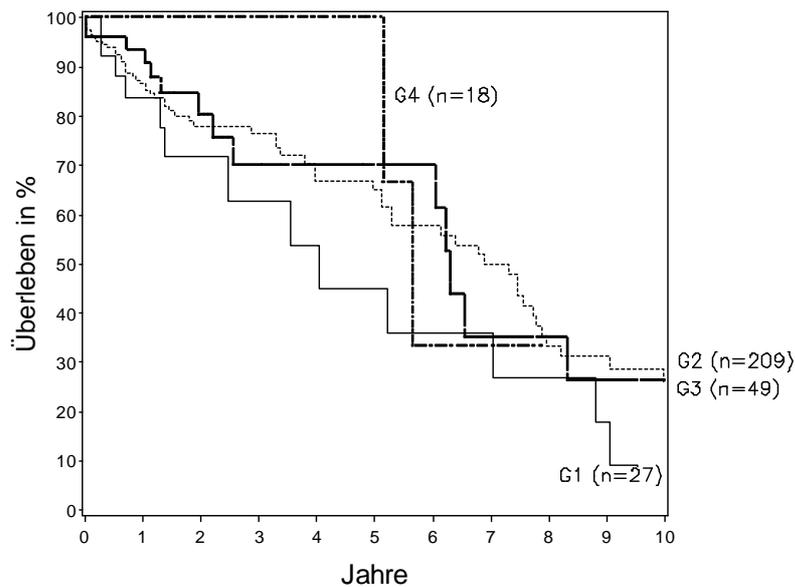


Abbildung Nr. 191: Überlebensrate bei Patienten mit Hypopharynxkarzinom in Abhängigkeit vom zeitlichen Abstand zur Erstdiagnose getrennt nach einzelnen Histologiegraden

G1 (n=27)

5-Jahres-Überlebensrate: 44,8% (95%-KI: 17,8%–71,9%)

Mediane Überlebenszeit: 4,0 Jahre (95%-KI: 2,5–8,8 Jahre)

G2 (n=209)

5-Jahres-Überlebensrate:	65,2% (95%-KI: 55,2%–75,2%)
10-Jahres-Überlebensrate:	26,0% (95%-KI: 13,8%–38,1%)
Mediane Überlebenszeit:	6,9 Jahre (95%-KI: 5,3–7,8 Jahre)

G3 (n=49)

5-Jahres-Überlebensrate:	70,2% (95%-KI: 52,4%–88,0%)
10-Jahres-Überlebensrate:	26,3% (95%-KI: 1,8%–50,8%)
Mediane Überlebenszeit:	6,3 Jahre (95%-KI unten: 6,0 Jahre)

G4 (n=18)

5-Jahres-Überlebensrate:	100%
Mediane Überlebenszeit:	5,6 Jahre (95%-KI unten: 5,1 Jahre)

Gleichheitstest über Schichten

Logrank-Test:	n.s. (0,27)
Wilcoxon-Test:	n.s. (0,27)

Nach dem Logrank- und Wilcoxon-Test besteht somit kein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen N-Stadien bezüglich der registrierten Überlebenszeiten.

Subglottischer Larynx

Zur Auswertung lagen nicht genügend Fälle vor.

Glottischer Larynx

Abbildung Nr. 192 stellt die Überlebensrate bei Patienten mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit von der Überlebenszeit - getrennt nach einzelnen Histologiegraden - dar (in Jahren).

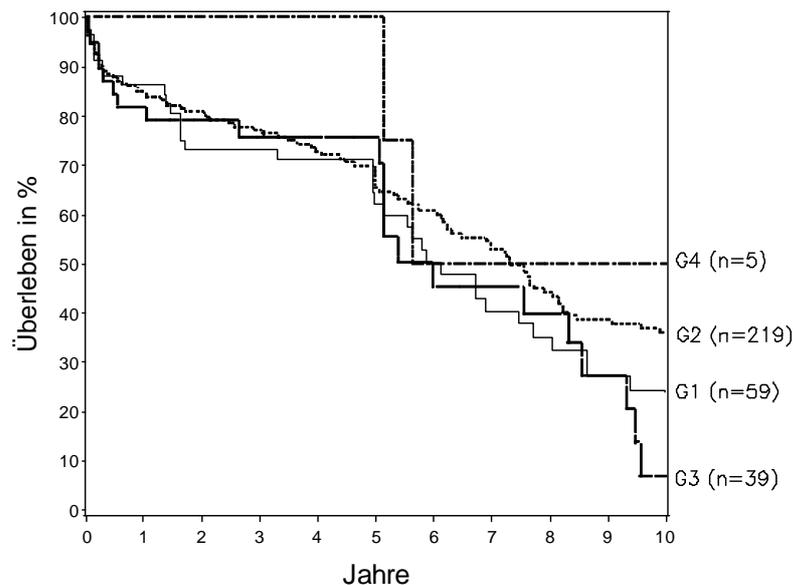


Abbildung Nr. 192: Überlebensrate bei Patienten mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit vom zeitlichen Abstand zur Erstdiagnose getrennt nach einzelnen Histologiegraden

G1 (n=59)

5-Jahres-Überlebensrate: 62,2% (95%-KI: 48,9%–75,5%)

10-Jahres-Überlebensrate: 24,3% (95%-KI: 11,1%–37,6%)

Mediane Überlebenszeit: 6,1 Jahre (95%-KI: 5,0–7,7 Jahre)

G2 (n=219)

5-Jahres-Überlebensrate:	65,3% (95%-KI: 58,0%–72,7%)
10-Jahres-Überlebensrate:	36,0% (95%-KI: 27,9%–44,1%)
Mediane Überlebenszeit:	7,3 Jahre (95%-KI: 6,2–8,1 Jahre)

G3 (n=39)

5-Jahres-Überlebensrate:	75,5% (95%-KI: 61,4%–89,6%)
10-Jahres-Überlebensrate:	6,8% (95%-KI: 0,0%–19,4%)
Mediane Überlebenszeit:	6,0 Jahre (95%-KI: 5,1–8,5 Jahre)

G4 (n=5)

5-Jahres-Überlebensrate:	100%
10-Jahres-Überlebensrate:	50,0% (95%-KI: 1,0%–99,0%)
Mediane Überlebenszeit:	11,2 Jahre (95%-KI: 5,1–16,9 Jahre)

Gleichheitstest über Schichten

Logrank-Test:	n.s. (0,41)
Wilcoxon-Test:	n.s. (0,63)

Nach dem Logrank- und Wilcoxon-Test besteht somit kein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen N-Stadien bezüglich der registrierten Überlebenszeiten.

Supraglottischer Larynx

Abbildung Nr. 193 stellt die Überlebensrate bei Patienten mit Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit von der Überlebenszeit - getrennt nach einzelnen Histologiegraden - dar (in Jahren).

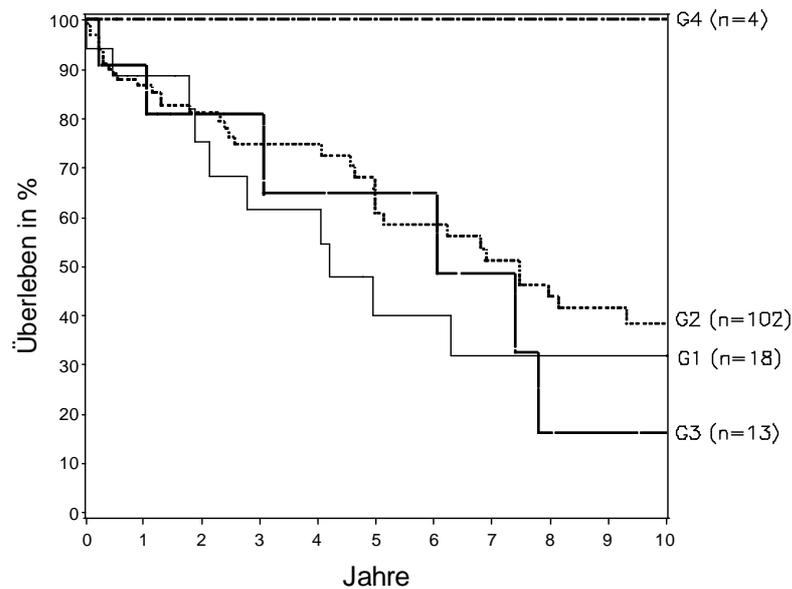


Abbildung Nr. 193: Überlebensrate bei Patienten mit Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit vom zeitlichen Abstand zur Erstdiagnose getrennt nach einzelnen Histologiegraden

G1 (n=18)

5-Jahres-Überlebensrate: 39,9% (95%-KI: 14,4%–65,4%)
 10-Jahres-Überlebensrate: 31,9% (95%-KI: 7,2%–56,6%)
 Mediane Überlebenszeit: 4,2 Jahre (95%-KI: 2,1–7,4 Jahre)

G2 (n=102)

5-Jahres-Überlebensrate: 60,8% (95%-KI: 48,0%–73,5%)
 10-Jahres-Überlebensrate: 38,4% (95%-KI: 24,1%–52,6%)
 Mediane Überlebenszeit: 7,5 Jahre (95%-KI: 5,0–12,5 Jahre)

G3 (n=13)

5-Jahres-Überlebensrate:	64,7% (95%-KI: 30,4%–98,9%)
10-Jahres-Überlebensrate:	16,2% (95%-KI: 0,0%–44,9%)
Mediane Überlebenszeit:	6,0 Jahre (95%-KI: 3,0–7,8 Jahre)

G4 (n=4)

Überlebensrate:	100%
-----------------	------

Gleichheitstest über Schichten

Logrank-Test:	n.s. (0,08)
Wilcoxon-Test:	n.s. (0,54)

Nach dem Logrank- und Wilcoxon-Test besteht somit kein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen N-Stadien bezüglich der registrierten Überlebenszeiten.

4.5.9. 5-Jahres-Überlebensrate in Abhängigkeit vom gewählten Therapieschema

Bei Auswertung der Überlebensraten in Abhängigkeit vom gewählten Therapieschema berechnet. Es wurde in die Tumorregionen Hypopharynx, glottischer Larynx-, subglottischer Larynx- und supraglottischer Larynx-Bereich differenziert; Männer und Frauen wurden gemeinsam erfasst. Dabei wurde nach folgenden Therapieschemata ausgewertet:

- a.) Solitäre operative Therapie
- b.) Operative Therapie und adjuvante Radiatio
- c.) Operative Therapie und unbekannte Radiatio
- d.) Operative Therapie und Chemotherapie
- e.) Operative Therapie und kombinierte Radiochemotherapie
- f.) Solitäre Radiatio
- g.) Kombinierte Radiochemotherapie
- h.) Unbekanntes Therapieschema

In der Zusammenfassung (II) wird in folgende 4 Gruppen unterschieden:

- Patienten, die ausschließlich operativ behandelt wurden (a)
- Patienten, die zusätzlich zur OP noch eine weitere Therapie erhalten haben. Grundsätzlich spielt es dabei keine Rolle, ob es sich um eine Radiotherapie, eine Chemotherapie oder um eine Kombinationstherapie gehandelt hatte (b, d, e)
- Patienten, die ausschließlich eine Radiotherapie erhalten haben (f)
- Patienten, die chemotherapeutisch behandelt wurden und nicht operiert wurden (g)

Weiterhin ist – bei ausreichendem Stichprobenumfang – eine Auswertung in Abhängigkeit von der Durchführung einer Radikalen Neck Dissection (RND) beziehungsweise einer Funktionellen Neck Dissection (FND) in der Zusammenfassung (II) dargestellt.

4.5.9.1. Hypopharynx

Auswertung getrennt nach einzelnen Therapieschemata

a.) Solitäre operative Therapie

Die Erstdiagnose wurde im Durchschnittsalter von 56,9 Jahren gestellt. Durchschnittlich wurden die Patienten, bei denen das Todesdatum in Erfahrung gebracht werden konnte 60,2 Jahre alt.

Bei der Patientengruppe, die 5 Jahre nicht überlebt hatten, wurden die Patienten durchschnittlich 60,1 Jahre alt. 4 Patienten hatten den Untersuchungszeitraum überlebt oder der Todeszeitpunkt war unbekannt, so dass diese Patienten nicht in die Berechnung mit eingeflossen sind, weil kein Todesalter bestimmt werden kann.

Tabelle Nr. 175 zeigt die Altersdurchschnitte bei Diagnosestellung und zum Todeszeitpunkt.

	Durchschnittsalter
Diagnosestellung	56,9
Todesalter gesamt	60,2
Todesalter (Patienten innerhalb 5 Jahren verstorben)	60,1

Tabelle Nr. 175: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx und solitärer operativer Therapie

Von 21 Patienten haben 7 den Zeitraum von 5 Jahren überlebt, 12 Patienten haben nicht überlebt und in 2 Fällen konnte der Todeszeitpunkt nicht in Erfahrung gebracht werden. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 36,8 %.

Tabelle Nr. 176 zeigt die Anzahl der Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx und solitärer operativer Therapie, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben, die unbekanntten Fälle sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt			Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	unbekannt (Fälle)	
21	12	2	36,8

Tabelle Nr. 176: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx und solitärer operativer Therapie

Abbildung Nr. 194 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten, sowie die unbekanntten Fälle.

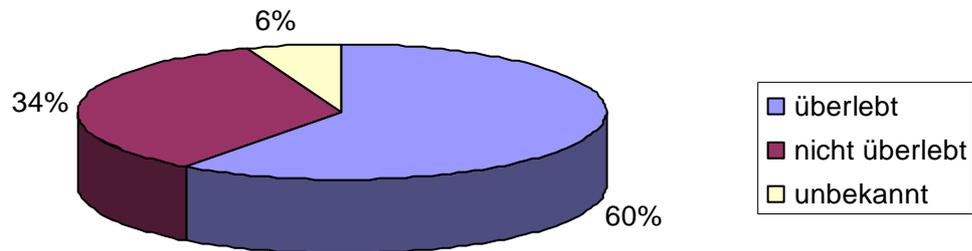


Abbildung Nr. 194: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx und solitärer operativer Therapie

b.) Operative Therapie und adjuvante Radiatio

Die Erstdiagnose wurde im Durchschnittsalter von 53,1 Jahren gestellt. Durchschnittlich wurden die Patienten, bei denen das Todesdatum in Erfahrung gebracht werden konnte 56,7 Jahre alt.

Bei der Patientengruppe, die 5 Jahre nicht überlebt hatten, wurden die Patienten durchschnittlich 54,8 Jahre alt. 21 Patienten hatten den Untersuchungszeitraum überlebt oder der Todeszeitpunkt war unbekannt, so dass diese Patienten nicht in die Berechnung mit eingeflossen sind, weil kein Todesalter bestimmt werden kann.

Tabelle Nr. 177 zeigt die Altersdurchschnitte bei Diagnosestellung und zum Todeszeitpunkt.

	Durchschnittsalter
Diagnosestellung	53,1
Todesalter gesamt	56,7
Todesalter (Patienten innerhalb 5 Jahren verstorben)	54,8

Tabelle Nr. 177: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx und OP und adjuvanter Radiatio

Von 126 Patienten haben 37 den Zeitraum von 5 Jahren überlebt, 73 haben nicht überlebt und in 16 Fällen konnte der Todeszeitpunkt nicht in Erfahrung gebracht werden. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 33,6 %.

Tabelle Nr. 178 zeigt die Anzahl der Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx und OP und adjuvanter Radiatio, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben, die unbekannt Fälle sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt			Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	unbekannt (Fälle)	
37	73	16	33,6

Tabelle Nr. 178: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx und OP und adjuvanter Radiatio

Abbildung Nr. 195 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten, sowie die unbekannt Fälle.

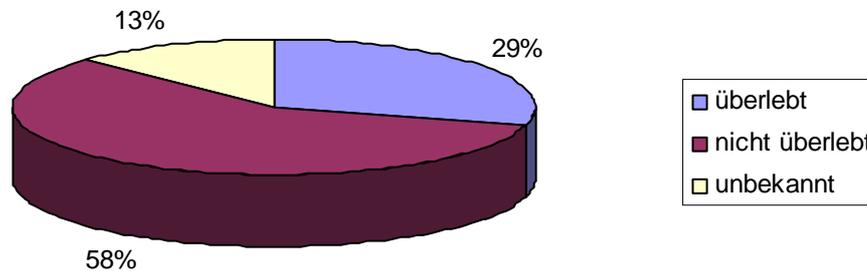


Abbildung Nr. 195: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx und OP und adjuvanter Radiatio

c.) Operative Therapie und unbekannte Radiatio

Die Erstdiagnose wurde im Durchschnittsalter von 53,0 Jahren gestellt (2 Fälle). Ein Patient, bei dem das Todesdatum in Erfahrung gebracht werden konnte wurde 46 Jahre alt. Der Patient hat die 5 Jahre nicht überlebt.

Ein Patient hatte den Untersuchungszeitraum überlebt oder der Todeszeitpunkt war unbekannt.

Von 2 Patienten hat 1 Patient den Zeitraum von 5 Jahren nicht überlebt und in 1 Fall konnte der Todeszeitpunkt nicht in Erfahrung gebracht werden. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 0 %.

Tabelle Nr. 179 zeigt die Anzahl der Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx und OP und unbekannter Radiatio, die 5 Jahre ab Erstdiagnose

überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben, die unbekannt Fälle sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt		Überlebensrate (%)
nicht überlebt (Fälle)	Unbekannt (Fälle)	
1	1	0

Tabelle Nr. 179: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx und OP und unbekannter Radiatio

Abbildung Nr. 196 zeigt die Anteile an verstorbenen Patienten, sowie die unbekannt Fälle.

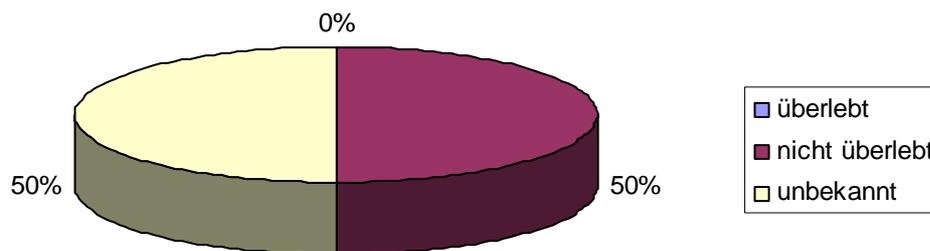


Abbildung Nr. 196: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx und OP und unbekannter Radiatio

d.) Operative Therapie und Chemotherapie

Die Erstdiagnose wurde im Durchschnittsalter von 52,0 Jahren gestellt (2 Fälle). Ein Patient, bei dem das Todesdatum in Erfahrung gebracht werden konnte wurde 46 Jahre alt. Der Patient hatte die 5 Jahre nicht überlebt. 1 Patient hatte den Untersuchungszeitraum überlebt oder der Todeszeitpunkt war unbekannt.

Von 2 Patienten haben beide den Zeitraum von 5 Jahren nicht überlebt. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 0 %.

Tabelle Nr. 180 zeigt die Anzahl der Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx und OP und Chemotherapie, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben, die unbekanntten Fälle sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt		Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	
0	2	0

Tabelle Nr. 180: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx und OP und Chemotherapie

e.) Operative Therapie und kombinierte Radiochemotherapie

Die Erstdiagnose wurde im Durchschnittsalter von 50,8 Jahren gestellt. Durchschnittlich wurden die Patienten, bei denen das Todesdatum in Erfahrung gebracht werden konnte 52,5 Jahre alt.

Bei der Patientengruppe, die 5 Jahre nicht überlebt hatten, wurden die Patienten durchschnittlich 53,7 Jahre alt. 2 Patienten hatten den Untersuchungszeitraum überlebt oder der Todeszeitpunkt war unbekannt, so dass diese Patienten nicht in die Berechnung mit eingeflossen sind, weil kein Todesalter bestimmt werden kann.

Tabelle Nr. 181 zeigt die Altersdurchschnitte bei Diagnosestellung und zum Todeszeitpunkt.

	Durchschnittsalter
Diagnosestellung	50,8
Todesalter gesamt	52,5
Todesalter (Patienten innerhalb 5 Jahren verstorben)	53,7

Tabelle Nr. 181: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx und OP und kombinierter Radiochemotherapie

Von 21 Patienten haben 2 Patienten den Zeitraum von 5 Jahren überlebt, 18 Patienten haben nicht überlebt und in 1 Fall konnte der Todeszeitpunkt nicht in Erfahrung gebracht werden. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 10,0 %.

Tabelle Nr. 182 zeigt die Anzahl der Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx und OP und kombinierter Radiochemotherapie, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben, die unbekanntten Fälle sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt			Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	unbekannt (Fälle)	
2	18	1	10,0

Tabelle Nr. 182: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx und OP und kombinierter Radiochemotherapie

Abbildung Nr. 197 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten, sowie die unbekanntenen Fälle.

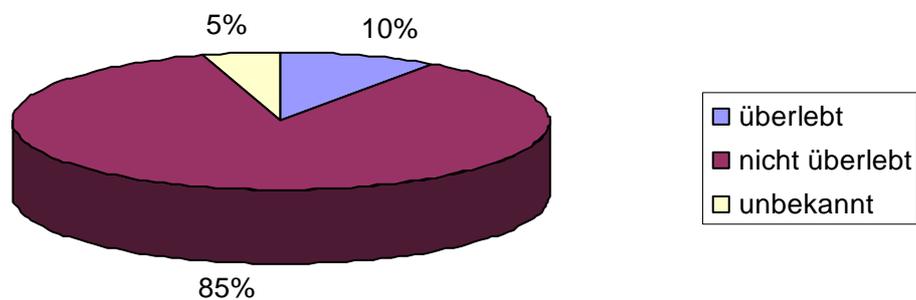


Abbildung Nr. 197: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx und OP und kombinierter Radiochemotherapie

f.) Solitäre Radiatio

Die Erstdiagnose wurde im Durchschnittsalter von 54,5 Jahren gestellt. Durchschnittlich wurden die Patienten, bei denen das Todesdatum in Erfahrung gebracht werden konnte 55,3 Jahre alt.

Bei der Patientengruppe, die 5 Jahre nicht überlebt hatten, wurden die Patienten durchschnittlich 54,4 Jahre alt. 20 Patienten hatten den Untersuchungszeitraum überlebt oder der Todeszeitpunkt war unbekannt, so dass diese Patienten nicht in die Berechnung mit eingeflossen sind, weil kein Todesalter bestimmt werden kann.

Tabelle Nr. 183 zeigt die Altersdurchschnitte bei Diagnosestellung und zum Todeszeitpunkt.

	Durchschnittsalter
Diagnosestellung	54,5
Todesalter gesamt	55,3
Todesalter (Patienten innerhalb 5 Jahren verstorben)	54,4

Tabelle Nr. 183: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx und solitärer Radiatio

Von 89 Patienten haben 6 den Zeitraum von 5 Jahren überlebt, 70 haben nicht überlebt und in 13 Fällen konnte der Todeszeitpunkt nicht in Erfahrung gebracht werden. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 7,9 %.

Tabelle Nr. 184 zeigt die Anzahl der Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx und solitärer Radiatio, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt

haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben, die unbekannt Fälle sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt			Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	unbekannt (Fälle)	
6	70	13	7,9

Tabelle Nr. 184: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx und solitärer Radiatio

Abbildung Nr. 198 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten, sowie die unbekannt Fälle.

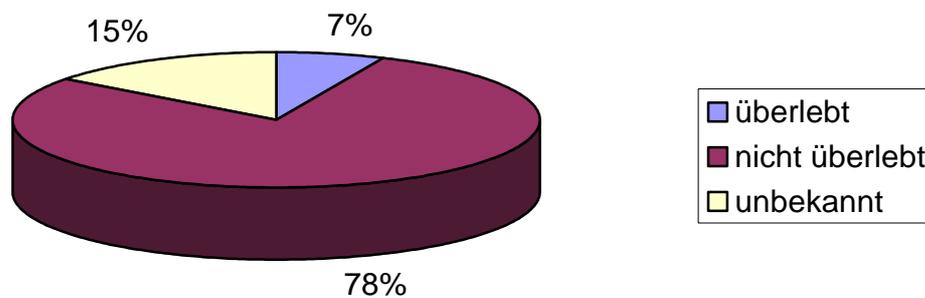


Abbildung Nr. 198: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx und solitärer Radiatio

g.) Kombinierte Radiochemotherapie

Die Erstdiagnose wurde im Durchschnittsalter von 51,4 Jahren gestellt. Durchschnittlich wurden die Patienten, bei denen das Todesdatum in Erfahrung gebracht werden konnte 53,0 Jahre alt.

Bei der Patientengruppe, die 5 Jahre nicht überlebt hatten, wurden die Patienten durchschnittlich 53,8 Jahre alt. 3 Patienten hatten den Untersuchungszeitraum überlebt oder der Todeszeitpunkt war unbekannt, so dass diese Patienten nicht in die Berechnung mit eingeflossen sind, weil kein Todesalter bestimmt werden kann.

Tabelle Nr. 185 zeigt die Altersdurchschnitte bei Diagnosestellung und zum Todeszeitpunkt.

	Durchschnittsalter
Diagnosestellung	51,4
Todesalter gesamt	53,0
Todesalter (Patienten innerhalb 5 Jahren verstorben)	53,8

Tabelle Nr. 185: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx und kombinierter Radiochemotherapie

Von 31 Patienten haben 3 den Zeitraum von 5 Jahren überlebt, 26 haben nicht überlebt und in 2 Fällen konnte der Todeszeitpunkt nicht in Erfahrung gebracht werden. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 10,3 %.

Tabelle Nr. 186 zeigt die Anzahl der Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx und kombinierter Radiochemotherapie, die 5 Jahre ab

Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben, die unbekannt Fälle sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt			Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	unbekannt (Fälle)	
3	26	2	10,3

Tabelle Nr. 186: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx und kombinierter Radiochemotherapie

Abbildung Nr. 199 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten, sowie die unbekannt Fälle.

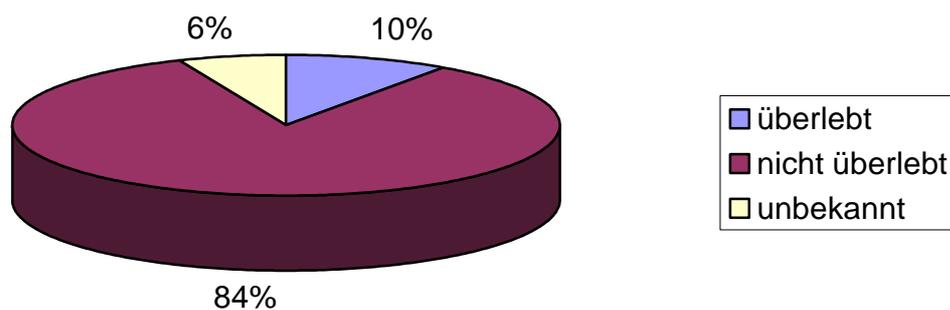


Abbildung Nr. 199: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx und kombinierter Radiochemotherapie

h.) Unbekanntes Therapieschema

Die Erstdiagnose wurde im Durchschnittsalter von 56,8 Jahren gestellt. Durchschnittlich wurden die Patienten, bei denen das Todesdatum in Erfahrung gebracht werden konnte 60,5 Jahre alt (4 Fälle).

Bei der Patientengruppe, die 5 Jahre nicht überlebt hatten, wurden die Patienten durchschnittlich 60,5 Jahre alt (4 Fälle). 8 Patienten hatten den Untersuchungszeitraum überlebt oder der Todeszeitpunkt war unbekannt, so dass diese Patienten nicht in die Berechnung mit eingeflossen sind, weil kein Todesalter bestimmt werden kann.

Tabelle Nr. 187 zeigt die Altersdurchschnitte bei Diagnosestellung und zum Todeszeitpunkt.

	Durchschnittsalter
Diagnosestellung	56,8
Todesalter gesamt	60,5
Todesalter (Patienten innerhalb 5 Jahren verstorben)	60,5

Tabelle Nr. 187: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx und unbekanntem Therapieschema

Von 12 Patienten hat keiner den Zeitraum von 5 Jahren überlebt, 6 haben nicht überlebt und in 6 Fällen konnte der Todeszeitpunkt nicht in Erfahrung gebracht werden. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 0 %.

Tabelle Nr. 188 zeigt die Anzahl der Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx und unbekanntem Therapieschema, die 5 Jahre ab Erstdiagnose

überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben, die unbekannt Fälle sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt		Überlebensrate (%)
nicht überlebt (Fälle)	Unbekannt (Fälle)	
6	6	0

Tabelle Nr. 188: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx und unbekanntem Therapieschema

Abbildung Nr. 200 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten, sowie die unbekannt Fälle.

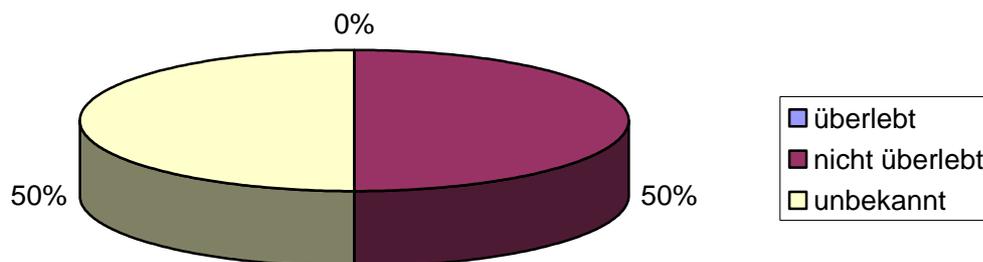


Abbildung Nr. 200: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx und unbekanntem Therapieschema

Hypopharynx - Zusammenfassung

Abbildung Nr. 201 stellt die Überlebensrate bei Patienten mit Hypopharynxkarzinom in Abhängigkeit von der Überlebenszeit - getrennt nach den einzelnen prinzipiellen zusammengefassten Therapieschemata – dar (in Jahren).

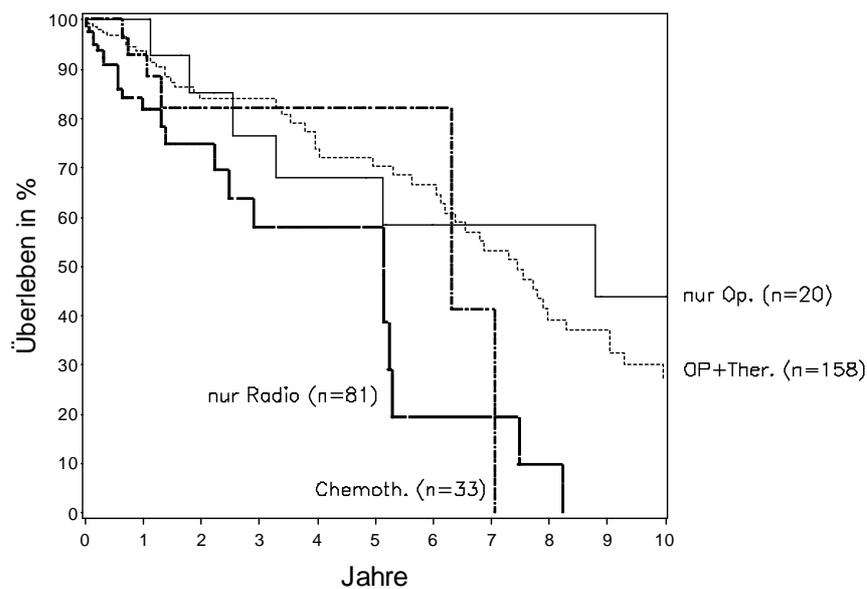


Abbildung Nr. 201: Überlebensrate bei Patienten mit Hypopharynxkarzinom in Abhängigkeit vom zeitlichen Abstand zur Erstdiagnose getrennt nach den zusammengefassten Therapieschemata

nur OP (n=20)

5-Jahres-Überlebensrate: 68,1% (95%-KI: 42,1%–94,1%)

10-Jahres-Überlebensrate: 43,8% (95%-KI: 11,1%–76,5%)

Mediane Überlebenszeit: 8,8 Jahre (95%-KI: 3,3–12,8 Jahre)

OP+Therapie (n=158)

5-Jahres-Überlebensrate:	70,4% (95%-KI: 60,0%–80,7%)
10-Jahres-Überlebensrate:	27,5% (95%-KI: 14,9%–40,0%)
Mediane Überlebenszeit:	7,5 Jahre (95%-KI: 6,2–8,3 Jahre)

nur Radiotherapie (n=81)

5-Jahres-Überlebensrate:	57,9% (95%-KI: 38,3%–77,4%)
Mediane Überlebenszeit:	5,1 Jahre (95%-KI: 2,5–5,3 Jahre)

Chemotherapie (n=33)

5-Jahres-Überlebensrate:	82,1% (95%-KI: 65,5%–98,7%)
Mediane Überlebenszeit:	6,3 Jahre (95%-KI: 6,3–7,0 Jahre)

Gleichheitstest über Schichten

Logrank-Test:	0,0008
Wilcoxon-Test:	0,0060

Sowohl nach dem Logrank- als auch nach dem Wilcoxon-Test ergeben sich signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Therapieschemata bezüglich der registrierten Überlebenszeiten.

Hierauf wird im Ergebnisteil noch genau eingegangen.

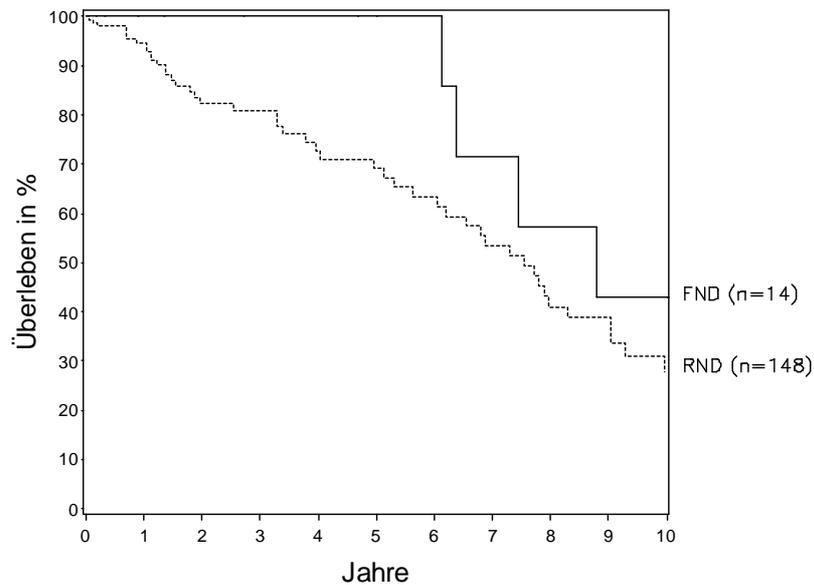


Abbildung Nr. 202: Überlebensrate bei Patienten mit Hypopharynxkarzinom in Abhängigkeit vom zeitlichen Abstand zur Erstdiagnose je nach Durchführung einer Radikalen Neck Dissection (RND) beziehungsweise einer Funktionellen Neck Dissection (FND)

Die Überlebensrate bei Patienten mit Hypopharynxkarzinom in Abhängigkeit von der Überlebenszeit – je nach Durchführung einer Radikalen Neck Dissection (RND) beziehungsweise einer Funktionellen Neck Dissection (FND) – wird in Abbildung Nr. 202 veranschaulicht.

FND (n=14)

5-Jahres-Überlebensrate: 100%

10-Jahres-Überlebensrate: 42,9% (95%-KI: 6,2%–79,5%)

Mediane Überlebenszeit: 8,8 Jahre (95%-KI unten: 6,4 Jahre)

RND (n=148)

5-Jahres-Überlebensrate:	69,1% (95%-KI: 58,6%–79,6%)
10-Jahres-Überlebensrate:	27,9% (95%-KI: 14,9%–41,0%)
Mediane Überlebenszeit:	7,6 Jahre (95%-KI: 6,0–9,0 Jahre)

Gleichheitstest über Schichten

Logrank-Test:	n.s. (0,13)
Wilcoxon-Test:	n.s. (0,10)

Nach dem Logrank- und Wilcoxon-Test besteht somit - zwischen der Behandlung mittels Radikaler Neck Dissection (RND) beziehungsweise einer Funktioneller Neck Dissection (FND) - kein signifikanter Unterschied in Bezug auf die registrierten Überlebenszeiten.

4.5.9.2. Subglottischer Larynx

Auswertung getrennt nach einzelnen Therapieschemata

a.) Solitäre operative Therapie

Die Erstdiagnose wurde im Durchschnittsalter von 55,7 Jahren gestellt (6 Fälle). Durchschnittlich wurden die Patienten, bei denen das Todesdatum in Erfahrung gebracht werden konnte 68,3 Jahre alt (3 Fälle). 3 Patienten hatten den Untersuchungszeitraum überlebt oder der Todeszeitpunkt war unbekannt, so dass diese Patienten nicht in die Berechnung mit eingeflossen sind, weil kein Todesalter bestimmt werden kann.

Tabelle Nr. 189 zeigt die Altersdurchschnitte bei Diagnosestellung und zum Todeszeitpunkt.

	Durchschnittsalter
Diagnosestellung	55,7
Todesalter gesamt	68,3

Tabelle Nr. 189: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten mit Karzinom im subglottischen Larynx-Bereich und solitärer operativer Therapie

Von 6 Patienten haben 3 den Zeitraum von 5 Jahren überlebt, 1 Patient hat nicht überlebt und in 2 Fällen konnte der Todeszeitpunkt nicht in Erfahrung gebracht werden. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 75,0 %.

Tabelle Nr. 190 zeigt die Anzahl der Patienten mit Karzinom im subglottischen Larynx-Bereich und solitärer operativer Therapie, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben, die unbekanntten Fälle sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt			Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	unbekannt (Fälle)	
3	1	2	75,0

Tabelle Nr. 190: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Karzinom im subglottischen Larynx-Bereich und solitärer operativer Therapie

Abbildung Nr. 203 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten, sowie die unbekanntten Fälle.

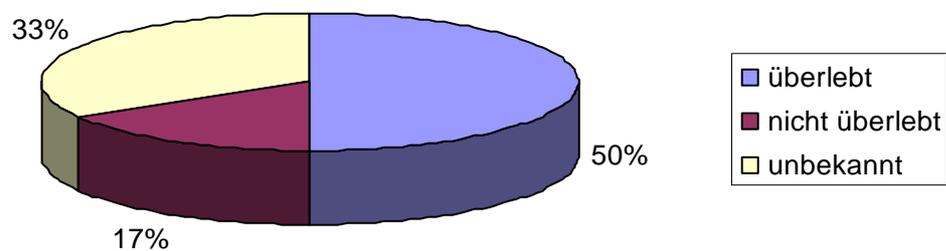


Abbildung Nr. 203: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Karzinom im subglottischen Larynx-Bereich und solitärer operativer Therapie

b.) Operative Therapie und adjuvante Radiatio

Die Erstdiagnose wurde im Durchschnittsalter von 60,5 Jahren gestellt. Durchschnittlich wurden die Patienten, bei denen das Todesdatum in Erfahrung gebracht werden konnte 66,0 Jahre alt.

Bei der Patientengruppe, die 5 Jahre nicht überlebt hatten, wurden die Patienten durchschnittlich 62,0 Jahre alt (8 Fälle).

Tabelle Nr. 191 zeigt die Altersdurchschnitte bei Diagnosestellung und zum Todeszeitpunkt.

	Durchschnittsalter
Diagnosestellung	60,5
Todesalter gesamt	66,0
Todesalter (Patienten innerhalb 5 Jahren verstorben)	62,0

Tabelle Nr. 191: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten mit Karzinom im subglottischen Larynx-Bereich und OP und adjuvanter Radiatio

Von 13 Patienten haben 5 den Zeitraum von 5 Jahren überlebt und 8 haben nicht überlebt. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 38,5 %.

Tabelle Nr. 192 zeigt die Anzahl der Patienten mit Karzinom im subglottischen Larynx-Bereich und OP und adjuvanter Radiatio, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben, die unbekanntten Fälle sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt		Überlebensrate
überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	
5	8	38,5

Tabelle Nr. 192: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Karzinom subglottischen Larynx-Bereich und OP und adjuvanter Radiatio

Abbildung Nr. 204 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten, sowie die unbekanntten Fälle.

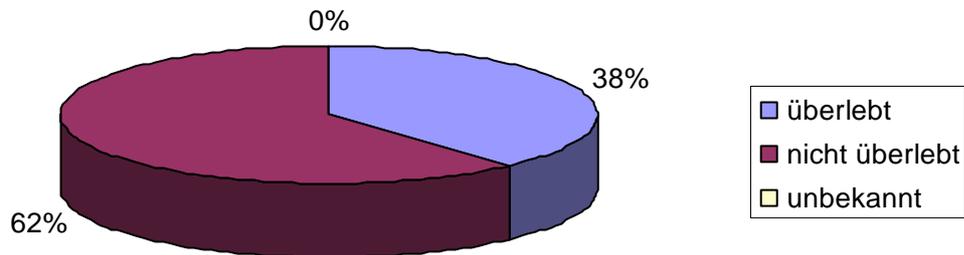


Abbildung Nr. 204: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Karzinom im subglottischen Larynx-Bereich und OP und adjuvanter Radiatio

c.) Operative Therapie und unbekannte Radiatio

Die Erstdiagnose wurde bei einem Patienten im Alter von 58 Jahren gestellt (1 Fall). Das Todesdatum konnte bei diesem Fall nicht in Erfahrung gebracht werden.

d.) Operative Therapie und Chemotherapie

Bei Patienten mit Karzinom im subglottischen Larynx-Bereich wurden keine Fälle mit OP und Chemotherapie registriert.

e.) Operative Therapie und kombinierte Radiochemotherapie

Die Erstdiagnose wurde im Durchschnittsalter von 54,3 Jahren gestellt (3 Fälle). Zwei Patienten, bei denen das Todesdatum in Erfahrung gebracht werden konnte wurden durchschnittlich 60 Jahre alt (2 Fälle). Beide Patienten hatten die 5 Jahre nicht überlebt. 1 Patient hatte den Untersuchungszeitraum überlebt oder der Todeszeitpunkt war unbekannt.

Tabelle Nr. 193 zeigt die Altersdurchschnitte bei Diagnosestellung und zum Todeszeitpunkt.

	Durchschnittsalter
Diagnosestellung	54,3
Todesalter gesamt	60,0
Todesalter (Patienten innerhalb 5 Jahren verstorben)	60,0

Tabelle Nr. 193: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten mit Karzinom im subglottischen Larynx-Bereich und OP mit kombinierter Radiochemotherapie

Von 3 Patienten haben 2 Patienten den Zeitraum von 5 Jahren nicht überlebt, in 1 Fall konnte der Todeszeitpunkt nicht in Erfahrung gebracht werden. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 0 %.

Tabelle Nr. 194 zeigt die Anzahl der Patienten mit Karzinom im subglottischen Larynx-Bereich und OP mit kombinierter Radiochemotherapie, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben, die unbekannt Fälle sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt		Überlebensrate (%)
nicht überlebt (Fälle)	Unbekannt (Fälle)	
2	1	0

Tabelle Nr. 194: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Karzinom im subglottischen Larynx-Bereich und OP mit kombinierter Radiochemotherapie

Abbildung Nr. 205 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten, sowie die unbekanntenen Fälle.

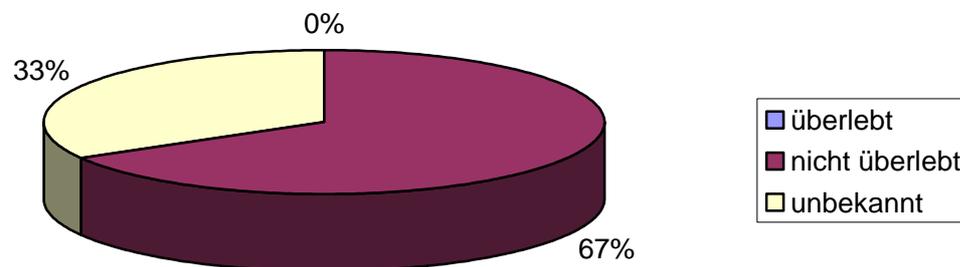


Abbildung Nr. 205: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Karzinom im subglottischen Larynx-Bereich und OP mit kombinierter Radiochemotherapie

f.) Solitäre Radiatio

Die Erstdiagnose wurde im Durchschnittsalter von 62,3 Jahren gestellt. Durchschnittlich wurden die Patienten, bei denen das Todesdatum in Erfahrung gebracht werden konnte 70,5 Jahre alt (4 Fälle).

Bei der Patientengruppe, die 5 Jahre nicht überlebt hatten, wurden die Patienten durchschnittlich 70,5 Jahre alt (4 Fälle). 4 Patienten hatten den Untersuchungszeitraum überlebt oder der Todeszeitpunkt war unbekannt, so dass diese Patienten nicht in die Berechnung mit eingeflossen sind, weil kein Todesalter bestimmt werden kann.

Tabelle Nr. 195 zeigt die Altersdurchschnitte bei Diagnosestellung und zum Todeszeitpunkt.

	Durchschnittsalter
Diagnosestellung	62,3
Todesalter gesamt	70,5
Todesalter (Patienten innerhalb 5 Jahren verstorben)	70,5

Tabelle Nr. 195: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten mit Karzinom im subglottischen Larynx-Bereich und solitärer Radiatio

Von 8 Patienten haben 5 den Zeitraum von 5 Jahren nicht überlebt, in 3 Fällen konnte der Todeszeitpunkt nicht in Erfahrung gebracht werden. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 0 %.

Tabelle Nr. 196 zeigt die Anzahl der Patienten mit Karzinom im subglottischen Larynx-Bereich und solitärer Radiatio, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt

haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben, die unbekannt Fälle sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt		Überlebensrate (%)
nicht überlebt (Fälle)	Unbekannt (Fälle)	
5	3	0

Tabelle Nr. 196: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Karzinom im subglottischen Larynx-Bereich und solitärer Radiatio

Abbildung Nr. 206 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten, sowie die unbekannt Fälle.

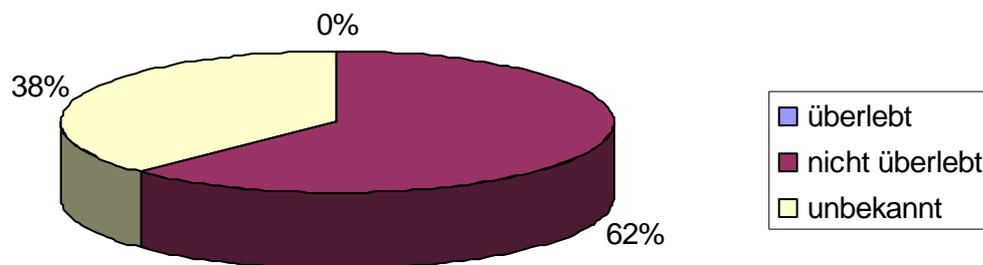


Abbildung Nr. 206: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Karzinom im subglottischen Larynx-Bereich und solitärer Radiatio

g.) Kombinierte Radiochemotherapie

Bei Patienten mit Karzinom im subglottischen Larynx-Bereich wurden keine Fälle mit kombinierter Radiochemotherapie registriert.

h.) Unbekanntes Therapieschema

Die Erstdiagnose wurde bei einem Patienten im Alter von 54 Jahren gestellt (1 Fall). Beim Tod war der Patient 55 Jahre alt (1 Fall). Der Patient hatte die 5 Jahre nicht überlebt.

Subglottischer Larynx – Zusammenfassung

Bei Vorliegen einer zu geringen Fallzahl konnte die Überlebensraten - weder nach den einzelnen prinzipiellen Therapieschemata noch nach Behandlung mittels Radikaler Neck Dissection (RND) beziehungsweise Funktioneller Neck Dissection (FND) - ausgewertet werden.

4.5.9.3. Glottischer Larynx

Auswertung getrennt nach einzelnen Therapieschemata

a.) Solitäre operative Therapie

Die Erstdiagnose wurde im Durchschnittsalter von 59,2 Jahren gestellt. Durchschnittlich wurden die Patienten, bei denen das Todesdatum in Erfahrung gebracht werden konnte 67,7 Jahre alt.

Bei der Patientengruppe, die 5 Jahre nicht überlebt hatten, wurden die Patienten durchschnittlich 65,5 Jahre alt. 30 Patienten hatten den Untersuchungszeitraum überlebt oder der Todeszeitpunkt war unbekannt, so dass diese Patienten nicht in die Berechnung mit eingeflossen sind, weil kein Todesalter bestimmt werden kann.

Tabelle Nr. 197 zeigt die Altersdurchschnitte bei Diagnosestellung und zum Todeszeitpunkt.

	Durchschnittsalter
Diagnosestellung	59,2
Todesalter gesamt	67,7
Todesalter (Patienten innerhalb 5 Jahren verstorben)	65,5

Tabelle Nr. 197: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich und solitärer operativer Therapie

Von 106 Patienten haben 65 den Zeitraum von 5 Jahren überlebt, 17 Patienten haben nicht überlebt und in 24 Fällen konnte der Todeszeitpunkt nicht in Erfahrung gebracht werden. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 79,3 %.

Tabelle Nr. 198 zeigt die Anzahl der Patienten mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich und solitärer operativer Therapie, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben, die unbekannt Fälle sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt			Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	unbekannt (Fälle)	
65	17	24	79,3

Tabelle Nr. 198: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich und solitärer operativer Therapie

Abbildung Nr. 207 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten, sowie die unbekanntenen Fälle.

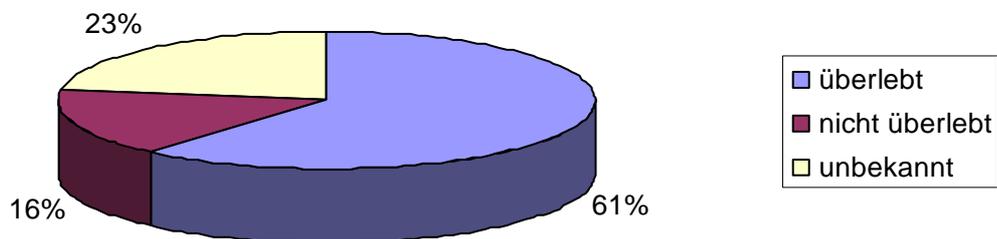


Abbildung Nr. 207: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich und solitärer operativer Therapie

b.) Operative Therapie und adjuvante Radiatio

Die Erstdiagnose wurde im Durchschnittsalter von 59,0 Jahren gestellt. Durchschnittlich wurden die Patienten, bei denen das Todesdatum in Erfahrung gebracht werden konnte 63,1 Jahre alt.

Bei der Patientengruppe, die 5 Jahre nicht überlebt hatten, wurden die Patienten durchschnittlich 59,6 Jahre alt. 17 Patienten hatten den Untersuchungszeitraum überlebt oder der Todeszeitpunkt war unbekannt, so dass diese Patienten nicht in die Berechnung mit eingeflossen sind, weil kein Todesalter bestimmt werden kann.

Tabelle Nr. 199 zeigt die Altersdurchschnitte bei Diagnosestellung und zum Todeszeitpunkt.

	Durchschnittsalter
Diagnosestellung	59,0
Todesalter gesamt	63,1
Todesalter (Patienten innerhalb 5 Jahren verstorben)	59,6

Tabelle Nr. 199: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich und OP mit adjuvanter Radiatio

Von 99 Patienten haben 41 den Zeitraum von 5 Jahren überlebt, 48 haben nicht überlebt und in 10 Fällen konnte der Todeszeitpunkt nicht in Erfahrung gebracht werden. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 46,1 %.

Tabelle Nr. 200 zeigt die Anzahl der Patienten mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich und OP mit adjuvanter Radiatio, die 5 Jahre ab Erstdiagnose

überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben, die unbekannt Fälle sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt			Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	unbekannt (Fälle)	
41	48	10	46,1

Tabelle Nr. 200: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich und OP mit adjuvanter Radiatio

Abbildung Nr. 208 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten, sowie die unbekannt Fälle.

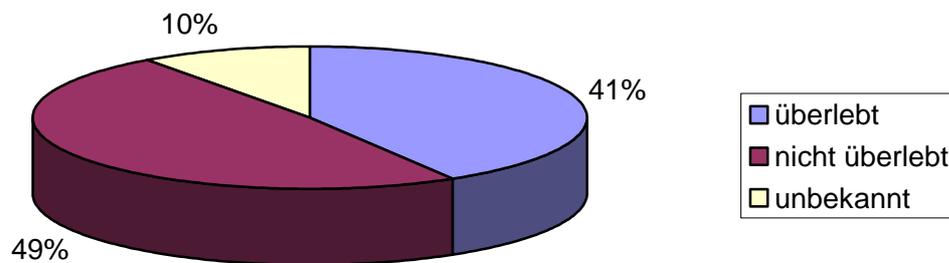


Abbildung Nr. 208: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich und OP mit adjuvanter Radiatio

c.) Operative Therapie und unbekannte Radiatio

Die Erstdiagnose wurde im Durchschnittsalter von 55,5 Jahren gestellt. Durchschnittlich wurden die Patienten, bei denen das Todesdatum in Erfahrung gebracht werden konnte 67,4 Jahre alt.

Bei der Patientengruppe, die 5 Jahre nicht überlebt hatten, wurden die Patienten durchschnittlich 66,5 Jahre alt. 8 Patienten hatten den Untersuchungszeitraum überlebt oder der Todeszeitpunkt war unbekannt, so dass diese Patienten nicht in die Berechnung mit eingeflossen sind, weil kein Todesalter bestimmt werden kann.

Von 21 Patienten haben 12 den Zeitraum von 5 Jahren überlebt, 2 haben nicht überlebt und in 7 Fällen konnte der Todeszeitpunkt nicht in Erfahrung gebracht werden. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 85,7 %.

Tabelle Nr. 201 zeigt die Anzahl der Patienten mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich bei OP und unbekannter Radiatio, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben, die unbekanntten Fälle sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt			Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	Unbekannt (Fälle)	
12	2	7	85,7

Tabelle Nr. 201: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich bei OP und unbekannter Radiatio

Abbildung Nr. 209 zeigt die prozentualen Anteile an verstorbenen Patienten, sowie die unbekanntenen Fälle.

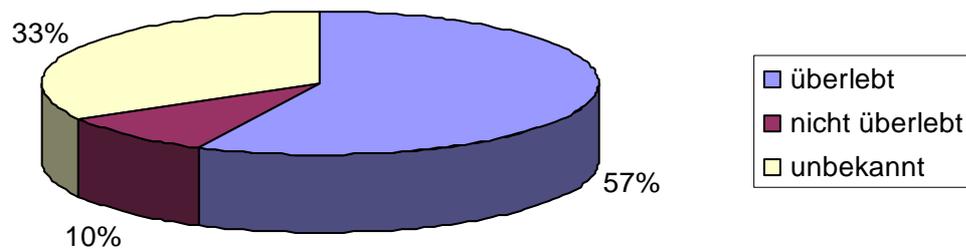


Abbildung Nr. 209: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich bei OP und unbekannter Radiatio

d.) Operative Therapie und Chemotherapie

Die Erstdiagnose wurde bei einem Patienten im Alter von 32 Jahren gestellt (1 Fall). Beim Tod war der Patient 43 Jahre alt (1 Fall). Der Patient hatte die 5 Jahre überlebt. 1 Patient hatte den Untersuchungszeitraum überlebt oder der Todeszeitpunkt war unbekannt.

e.) Operative Therapie und kombinierte Radiochemotherapie

Die Erstdiagnose wurde im Durchschnittsalter von 55,2 Jahren gestellt (5 Fälle). Durchschnittlich wurden die Patienten, bei denen das Todesdatum in Erfahrung gebracht werden konnte 56,3 Jahre alt (3 Fälle).

Bei der Patientengruppe, die 5 Jahre nicht überlebt hatten, wurden die Patienten durchschnittlich 56,3 Jahre alt (3 Fälle). 2 Patienten hatten den Untersuchungszeitraum überlebt oder der Todeszeitpunkt war unbekannt, so dass diese Patienten nicht in die Berechnung mit eingeflossen sind, weil kein Todesalter bestimmt werden kann.

Tabelle Nr. 202 zeigt die Altersdurchschnitte bei Diagnosestellung und zum Todeszeitpunkt.

	Durchschnittsalter
Diagnosestellung	55,2
Todesalter gesamt	56,3
Todesalter (Patienten innerhalb 5 Jahren verstorben)	56,3

Tabelle Nr. 202: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich und OP mit kombinierter Radiochemotherapie

Von 5 Patienten haben 4 Patienten den Zeitraum von 5 Jahren nicht überlebt, in 1 Fall konnte der Todeszeitpunkt nicht in Erfahrung gebracht werden. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 0 %.

Tabelle Nr. 203 zeigt die Anzahl der Patienten mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich und OP mit kombinierter Radiochemotherapie, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben, die unbekanntem Fälle sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt		Überlebensrate (%)
nicht überlebt (Fälle)	Unbekannt (Fälle)	
4	1	0

Tabelle Nr. 203: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich und OP mit kombinierter Radiochemotherapie

Abbildung Nr. 210 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten, sowie die unbekanntenen Fälle.

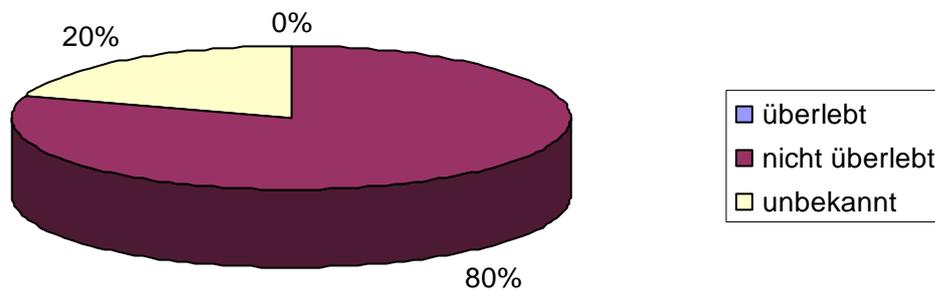


Abbildung Nr. 210: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich und OP mit kombinierter Radiochemotherapie

f.) solitäre Radiatio

Die Erstdiagnose wurde im Durchschnittsalter von 62,9 Jahren gestellt. Durchschnittlich wurden die Patienten, bei denen das Todesdatum in Erfahrung gebracht werden konnte 66,2 Jahre alt.

Bei der Patientengruppe, die 5 Jahre nicht überlebt hatten, wurden die Patienten durchschnittlich 62,9 Jahre alt. 17 Patienten hatten den Untersuchungszeitraum überlebt oder der Todeszeitpunkt war unbekannt, so dass diese Patienten nicht in die Berechnung mit eingeflossen sind, weil kein Todesalter bestimmt werden kann.

Tabelle Nr. 204 zeigt die Altersdurchschnitte bei Diagnosestellung und zum Todeszeitpunkt.

	Durchschnittsalter
Diagnosestellung	62,9
Todesalter gesamt	66,2
Todesalter (Patienten innerhalb 5 Jahren verstorben)	62,9

Tabelle Nr. 204: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich und solitärer Radiatio

Von 71 Patienten haben 26 den Zeitraum von 5 Jahren überlebt, 30 haben nicht überlebt und in 15 Fällen konnte der Todeszeitpunkt nicht in Erfahrung gebracht werden. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 46,2 %.

Tabelle Nr. 205 zeigt die Anzahl der Patienten mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich und solitärer Radiatio, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt

haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben, die unbekannt Fälle sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt			Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	unbekannt (Fälle)	
26	30	15	46,2

Tabelle Nr. 205: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich und solitärer Radiatio

Abbildung Nr. 211 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten, sowie die unbekannt Fälle.

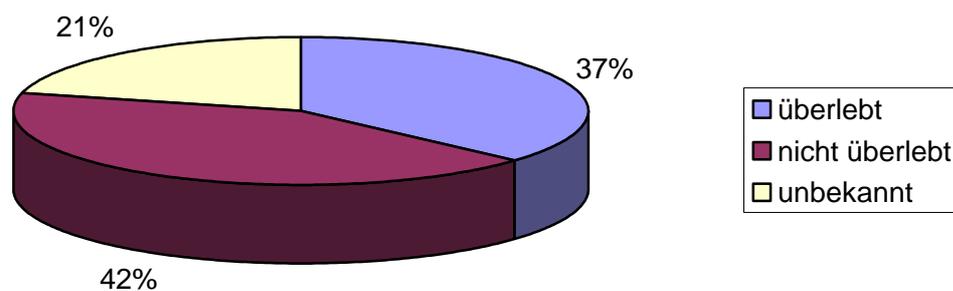


Abbildung Nr. 211: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich und solitärer Radiatio

g.) Kombinierte Radiochemotherapie

Die Erstdiagnose wurde im Durchschnittsalter von 51,3 Jahren gestellt (7 Fälle). Durchschnittlich wurden die Patienten, bei denen das Todesdatum in Erfahrung gebracht werden konnte 51,6 Jahre alt (5 Fälle).

Bei der Patientengruppe, die 5 Jahre nicht überlebt hatten, wurden die Patienten durchschnittlich 51,6 Jahre alt (5 Fälle). 2 Patienten hatten den Untersuchungszeitraum überlebt oder der Todeszeitpunkt war unbekannt, so dass diese Patienten nicht in die Berechnung mit eingeflossen sind, weil kein Todesalter bestimmt werden kann.

Tabelle Nr. 206 zeigt die Altersdurchschnitte bei Diagnosestellung und zum Todeszeitpunkt.

	Durchschnittsalter
Diagnosestellung	51,3
Todesalter gesamt	51,6
Todesalter (Patienten innerhalb 5 Jahren verstorben)	51,6

Tabelle Nr. 206: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx und kombinierter Radiochemotherapie

Von 7 Patienten hat keiner den Zeitraum von 5 Jahren überlebt, 5 haben nicht überlebt und in 2 Fällen konnte der Todeszeitpunkt nicht in Erfahrung gebracht werden. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 0 %.

Tabelle Nr. 207 zeigt die Anzahl der Patienten mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich und kombinierter Radiochemotherapie, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum

nicht überlebt haben, die unbekanntten Fälle sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt		Überlebensrate (%)
nicht überlebt (Fälle)	Unbekannt (Fälle)	
5	2	0

Tabelle Nr. 207: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich und kombinierter Radiochemotherapie

Abbildung Nr. 212 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten, sowie die unbekanntten Fälle.

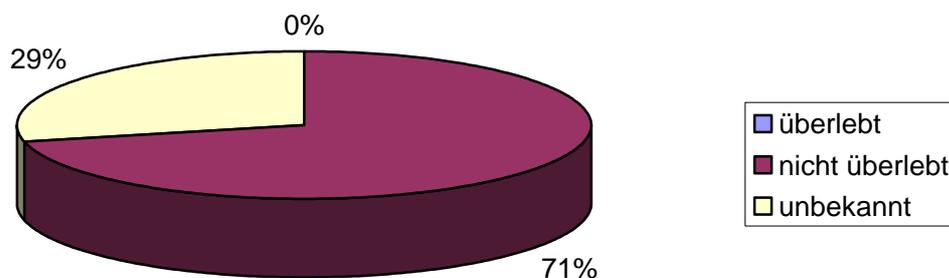


Abbildung Nr. 212: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich und kombinierter Radiochemotherapie

h.) Unbekanntes Therapieschema

Die Erstdiagnose wurde im Durchschnittsalter von 65,2 Jahren gestellt. Durchschnittlich wurden die Patienten, bei denen das Todesdatum in Erfahrung gebracht werden konnte 84,4 Jahre alt (5 Fälle).

Bei der Patientengruppe, die 5 Jahre nicht überlebt hatten, wurden die Patienten durchschnittlich 85,5 Jahre alt (2 Fälle). 8 Patienten hatten den Untersuchungszeitraum überlebt oder der Todeszeitpunkt war unbekannt, so dass diese Patienten nicht in die Berechnung mit eingeflossen sind, weil kein Todesalter bestimmt werden kann.

Tabelle Nr. 208 zeigt die Altersdurchschnitte bei Diagnosestellung und zum Todeszeitpunkt.

	Durchschnittsalter
Diagnosestellung	65,2
Todesalter gesamt	84,4
Todesalter (Patienten innerhalb 5 Jahren verstorben)	85,5

Tabelle Nr. 208: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich mit unbekanntem Therapieschema

Von 13 Patienten haben 3 den Zeitraum von 5 Jahren überlebt, 4 haben nicht überlebt und in 6 Fällen konnte der Todeszeitpunkt nicht in Erfahrung gebracht werden. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 42,9 %.

Tabelle Nr. 209 zeigt die Anzahl der Patienten mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich mit unbekanntem Therapieschema, die 5 Jahre ab Erstdiagnose

überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben, die unbekannt Fälle sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt			Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	unbekannt (Fälle)	
3	4	6	42,9

Tabelle Nr. 209: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich mit unbekanntem Therapieschema

Abbildung Nr. 213 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten, sowie die unbekannt Fälle.

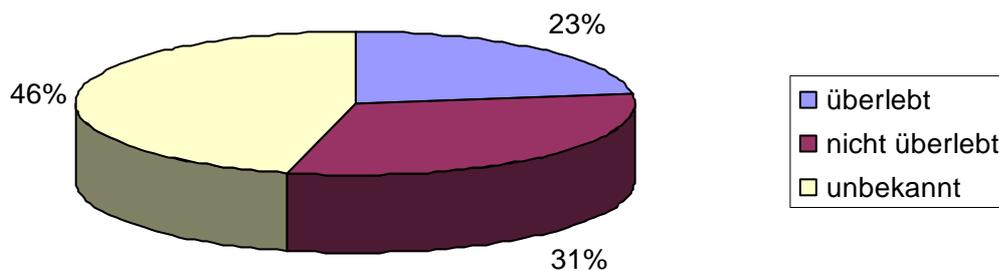


Abbildung Nr. 213: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich mit unbekanntem Therapieschema

Glottischer Larynx – Zusammenfassung

Abbildung Nr. 214 stellt die Überlebensrate bei Patienten mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit von der Überlebenszeit - getrennt nach den einzelnen prinzipiellen zusammengefassten Therapieschemata - dar (in Jahren).

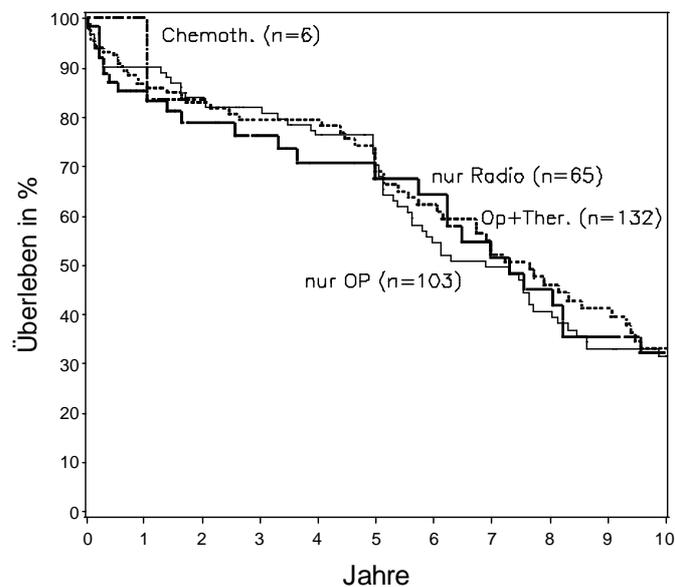


Abbildung Nr. 214: Überlebensrate bei Patienten mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit vom zeitlichen Abstand zur Erstdiagnose getrennt nach den zusammengefassten Therapieschemata

nur OP (n=103)

5-Jahres-Überlebensrate: 70,4% (95%-KI: 61,1%–79,7%)
10-Jahres-Überlebensrate: 31,6% (95%-KI: 21,5%–41,7%)
Mediane Überlebenszeit: 6,9 Jahre (95%-KI: 5,6–8,0 Jahre)

OP+Therapie (n=132)

5-Jahres-Überlebensrate:	69,0% (95%-KI: 59,6%–78,3%)
10-Jahres-Überlebensrate:	32,9% (95%-KI: 21,8%–43,9%)
Mediane Überlebenszeit:	7,6 Jahre (95%-KI: 6,1–9,3 Jahre)

nur Radiotherapie (n=65)

5-Jahres-Überlebensrate:	67,5% (95%-KI: 53,7%–81,4%)
10-Jahres-Überlebensrate:	32,2% (95%-KI: 16,3%–48,0%)
Mediane Überlebenszeit:	7,3 Jahre (95%-KI: 5,7–9,5 Jahre)

Chemotherapie (n=6)**Gleichheitstest über Schichten**

Logrank-Test:	n.s. (0,56)
Wilcoxon-Test:	n.s. (0,93)

Nach dem Logrank- und Wilcoxon-Test besteht somit kein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Therapieschemata bezüglich der registrierten Überlebenszeiten.

Abbildung Nr. 215 stellt die Überlebensrate bei Patienten mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit von der Überlebenszeit – je nach Durchführung einer Radikalen Neck Dissection (RND) beziehungsweise einer Funktionellen Neck Dissection (FND) – dar (in Jahren).

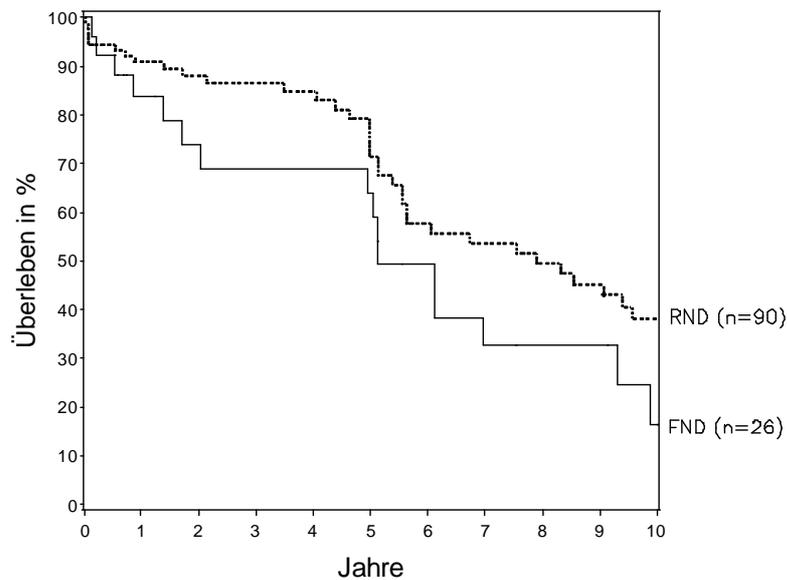


Abbildung Nr. 215: Überlebensrate bei Patienten mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit vom zeitlichen Abstand zur Erstdiagnose je nach Durchführung einer Radikalen Neck Dissection (RND) beziehungsweise einer Funktionellen Neck Dissection (FND)

FND (n=26)

5-Jahres-Überlebensrate: 64,0% (95%-KI: 43,7%–84,3%)
 10-Jahres-Überlebensrate: 16,4% (95%-KI: 0,0%–35,5%)
 Mediane Überlebenszeit: 5,1 Jahre (95%-KI: 2,0–9,3 Jahre)

RND (n=90)

5-Jahres-Überlebensrate: 71,3% (95%-KI: 59,9%–82,7%)
 10-Jahres-Überlebensrate: 38,0% (95%-KI: 24,5%–51,5%)
 Mediane Überlebenszeit: 7,9 Jahre (95%-KI: 5,5–10,2 Jahre)

Gleichheitstest über Schichten

Logrank-Test: n.s. (0,13)

Wilcoxon-Test: n.s. (0,14)

Nach dem Logrank- und Wilcoxon-Test besteht somit - zwischen der Behandlung mittels Radikaler Neck Dissection (RND) beziehungsweise einer Funktioneller Neck Dissection (FND) - kein signifikanter Unterschied in Bezug auf die registrierten Überlebenszeiten.

4.5.9.4. Supraglottischer Larynx

Auswertung getrennt nach einzelnen Therapieschemata

a.) Solitäre operative Therapie

Die Erstdiagnose wurde im Durchschnittsalter von 58,3 Jahren gestellt. Durchschnittlich wurden die Patienten, bei denen das Todesdatum in Erfahrung gebracht werden konnte 62,3 Jahre alt.

Bei der Patientengruppe, die 5 Jahre nicht überlebt hatten, wurden die Patienten durchschnittlich 61,6 Jahre alt. 8 Patienten hatten den Untersuchungszeitraum überlebt oder der Todeszeitpunkt war unbekannt, so dass diese Patienten nicht in die Berechnung mit eingeflossen sind, weil kein Todesalter bestimmt werden kann.

Tabelle Nr. 210 zeigt die Altersdurchschnitte bei Diagnosestellung und zum Todeszeitpunkt.

	Durchschnittsalter
Diagnosestellung	58,3
Todesalter gesamt	62,3
Todesalter (Patienten innerhalb 5 Jahren verstorben)	61,6

Tabelle Nr. 210: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten mit Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich und solitärer operativer Therapie

Von 27 Patienten haben 11 den Zeitraum von 5 Jahren überlebt, 9 Patienten haben nicht überlebt und in 7 Fällen konnte der Todeszeitpunkt nicht in Erfahrung gebracht werden. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 55,0 %.

Tabelle Nr. 211 zeigt die Anzahl der Patienten mit Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich und solitärer operativer Therapie, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben, die unbekanntten Fälle sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt			Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	unbekannt (Fälle)	
11	9	7	55,0

Tabelle Nr. 211: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich und solitärer operativer Therapie

Abbildung Nr. 216 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten, sowie die unbekanntten Fälle.

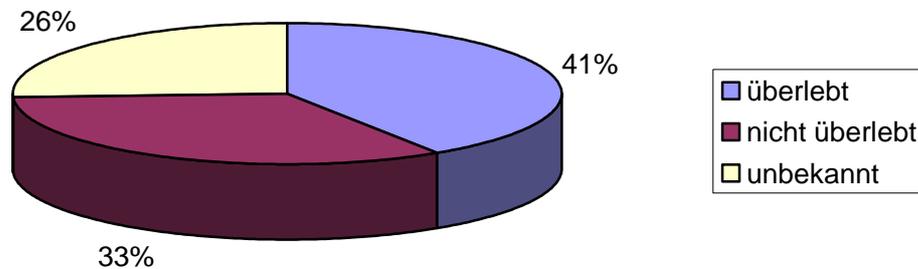


Abbildung Nr. 216: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich und solitärer operativer Therapie

b.) Operative Therapie und adjuvante Radiatio

Die Erstdiagnose wurde im Durchschnittsalter von 55,8 Jahren gestellt. Durchschnittlich wurden die Patienten, bei denen das Todesdatum in Erfahrung gebracht werden konnte 61,2 Jahre alt.

Bei der Patientengruppe, die 5 Jahre nicht überlebt hatten, wurden die Patienten durchschnittlich 58,7 Jahre alt. 13 Patienten hatten den Untersuchungszeitraum überlebt oder der Todeszeitpunkt war unbekannt, so dass diese Patienten nicht in die Berechnung mit eingeflossen sind, weil kein Todesalter bestimmt werden kann.

Tabelle Nr. 212 zeigt die Altersdurchschnitte bei Diagnosestellung und zum Todeszeitpunkt.

	Durchschnittsalter
Diagnosestellung	55,8
Todesalter gesamt	61,2
Todesalter (Patienten innerhalb 5 Jahren verstorben)	58,7

Tabelle Nr. 212: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten mit Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich mit OP und adjuvanter Radiatio

Von 69 Patienten haben 26 den Zeitraum von 5 Jahren überlebt, 30 haben nicht überlebt und in 13 Fällen konnte der Todeszeitpunkt nicht in Erfahrung gebracht werden. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 46,4 %.

Tabelle Nr. 213 zeigt die Anzahl der Patienten mit Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich mit OP und adjuvanter Radiatio, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben, die unbekanntten Fälle sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt			Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	unbekannt (Fälle)	
26	30	13	46,4

Tabelle Nr. 213: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich mit OP und adjuvanter Radiatio

Abbildung Nr. 217 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten, sowie die unbekanntten Fälle.

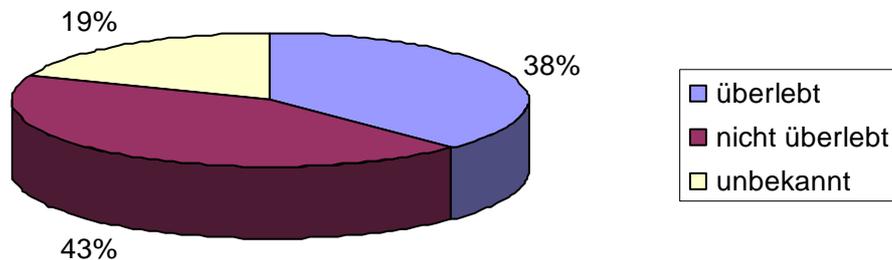


Abbildung Nr. 217: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich mit OP und adjuvanter Radiatio

c.) Operative Therapie und unbekannte Radiatio

Die Erstdiagnose wurde bei einem Patienten im Alter von 53 Jahren gestellt (1 Fall). Das Todesdatum konnte bei dem Patienten nicht in Erfahrung gebracht werden. Es ist also unbekannt, ob der Patient 5 Jahre überlebt hatte. Die Überlebensrate konnte somit nicht ermittelt werden.

d.) Operative Therapie und Chemotherapie

Die Erstdiagnose wurde bei einem Patienten im Alter von 60 Jahren gestellt (1 Fall). Der Patient hat die 5 Jahre nicht überlebt und wurde 61 Jahre alt. Die Überlebensrate beträgt 0%.

e.) Operative Therapie und kombinierte Radiochemotherapie

Die Erstdiagnose wurde im Durchschnittsalter von 54,3 Jahren gestellt (8 Fälle). Durchschnittlich wurden die Patienten, bei denen das Todesdatum in Erfahrung gebracht werden konnte 60,3 Jahre alt (7 Fälle).

Bei der Patientengruppe, die 5 Jahre nicht überlebt hatten, wurden die Patienten durchschnittlich 59,6 Jahre alt (5 Fälle). 1 Patient hatte den Untersuchungszeitraum überlebt oder der Todeszeitpunkt war unbekannt.

Tabelle Nr. 214 zeigt die Altersdurchschnitte bei Diagnosestellung und zum Todeszeitpunkt.

	Durchschnittsalter
Diagnosestellung	54,3
Todesalter gesamt	60,3
Todesalter (Patienten innerhalb 5 Jahren verstorben)	59,6

Tabelle Nr. 214: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten mit Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich mit OP und kombinierter Radiochemotherapie

Von 8 Patienten haben 2 Patienten den Zeitraum von 5 Jahren überlebt, 5 Patienten haben nicht überlebt und in 1 Fall konnte der Todeszeitpunkt nicht in Erfahrung gebracht werden. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 28,6 %.

Tabelle Nr. 215 zeigt die Anzahl der Patienten mit Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich mit OP und kombinierter Radiochemotherapie, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum

nicht überlebt haben, die unbekanntten Fälle sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt			Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	unbekannt (Fälle)	
2	5	1	28,6

Tabelle Nr. 215: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich mit OP und kombinierter Radiochemotherapie

Abbildung Nr. 218 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten, sowie die unbekanntten Fälle.

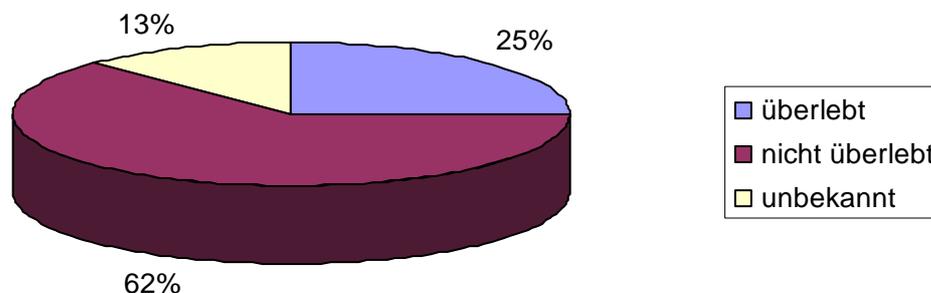


Abbildung Nr. 218: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich mit OP und kombinierter Radiochemotherapie

f.) Solitäre Radiatio

Die Erstdiagnose wurde im Durchschnittsalter von 64,2 Jahren gestellt. Durchschnittlich wurden die Patienten, bei denen das Todesdatum in Erfahrung gebracht werden konnte 64,8 Jahre alt.

Bei der Patientengruppe, die 5 Jahre nicht überlebt hatten, wurden die Patienten durchschnittlich 63,9 Jahre alt. 7 Patienten hatten den Untersuchungszeitraum überlebt oder der Todeszeitpunkt war unbekannt, so dass diese Patienten nicht in die Berechnung mit eingeflossen sind, weil kein Todesalter bestimmt werden kann.

Tabelle Nr. 216 zeigt die Altersdurchschnitte bei Diagnosestellung und zum Todeszeitpunkt.

	Durchschnittsalter
Diagnosestellung	64,2
Todesalter gesamt	64,8
Todesalter (Patienten innerhalb 5 Jahren verstorben)	63,9

Tabelle Nr. 216: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten mit Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich und solitärer Radiatio

Von 25 Patienten haben 2 den Zeitraum von 5 Jahren überlebt, 17 haben nicht überlebt und in 6 Fällen konnte der Todeszeitpunkt nicht in Erfahrung gebracht werden. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 10,5 %.

Tabelle Nr. 217 zeigt die Anzahl der Patienten mit Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich und solitärer Radiatio, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben, die unbekannt Fälle sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt			Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	unbekannt (Fälle)	
2	17	6	10,5

Tabelle Nr. 217: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich und solitärer Radiatio

Abbildung Nr. 219 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten, sowie die unbekannt Fälle.

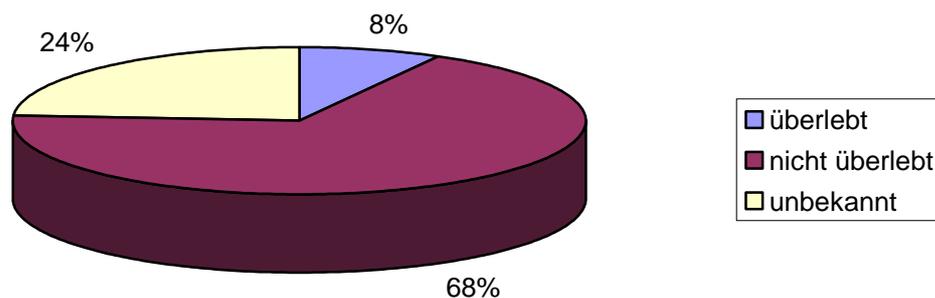


Abbildung Nr. 219: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich und solitärer Radiatio

g.) Kombinierte Radiochemotherapie

Die Erstdiagnose wurde im Durchschnittsalter von 49,4 Jahren gestellt (5 Fälle). Durchschnittlich wurden die Patienten, bei denen das Todesdatum in Erfahrung gebracht werden konnte 57,7 Jahre alt (3 Fälle).

Bei der Patientengruppe, die 5 Jahre nicht überlebt hatten, wurde ein Patient 49 Jahre alt (1 Fall). 2 Patienten hatten den Untersuchungszeitraum überlebt oder der Todeszeitpunkt war unbekannt, so dass diese Patienten nicht in die Berechnung mit eingeflossen sind, weil kein Todesalter bestimmt werden kann. Tabelle Nr. 218 zeigt die Altersdurchschnitte bei Diagnosestellung und zum Todeszeitpunkt.

	Durchschnittsalter
Diagnosestellung	49,4
Todesalter gesamt	57,7
Todesalter (Patienten innerhalb 5 Jahren verstorben)	49,0

Tabelle Nr. 218: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten mit Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich und kombinierter Radiochemotherapie

Von 5 Patienten haben 2 den Zeitraum von 5 Jahren überlebt, 1 hat nicht überlebt und in 2 Fällen konnte der Todeszeitpunkt nicht in Erfahrung gebracht werden. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 66,7 %.

Tabelle Nr. 219 zeigt die Anzahl der Patienten mit Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich und kombinierter Radiochemotherapie, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum

nicht überlebt haben, die unbekanntenen Fälle sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt			Überlebensrate (%)
Überlebt (Fälle)	nicht überlebt (Fälle)	unbekannt (Fälle)	
2	1	2	66,7

Tabelle Nr. 219: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich und kombinierter Radiochemotherapie

Abbildung Nr. 220 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten, sowie die unbekanntenen Fälle.

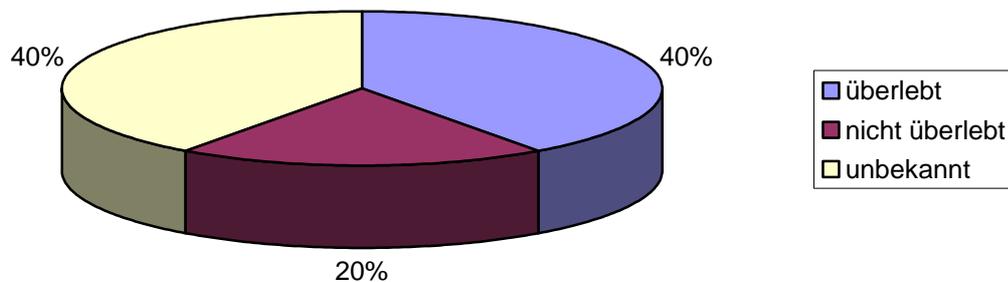


Abbildung Nr. 220: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich und kombinierter Radiochemotherapie

h.) Unbekanntes Therapieschema

Die Erstdiagnose wurde im Durchschnittsalter von 56,7 Jahren gestellt (3 Fälle). Ein Patient, der die 5 Jahre nicht überlebt hatte wurde 81 Jahre alt (1 Fall). 2 Patienten hatten den Untersuchungszeitraum überlebt oder der Todeszeitpunkt war unbekannt.

Tabelle Nr. 220 zeigt die Altersdurchschnitte bei Diagnosestellung und zum Todeszeitpunkt.

	Durchschnittsalter
Diagnosestellung	56,7
Todesalter gesamt	81
Todesalter (Patienten innerhalb 5 Jahren verstorben)	81

Tabelle Nr. 220: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten mit Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich und unbekanntem Therapieschema

Von 3 Patienten hat keiner den Zeitraum von 5 Jahren überlebt, 1 hat nicht überlebt und in 2 Fällen konnte der Todeszeitpunkt nicht in Erfahrung gebracht werden. Die 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 0 %.

Tabelle Nr. 221 zeigt die Anzahl der Patienten mit Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich und unbekanntem Therapieschema, die 5 Jahre ab Erstdiagnose überlebt haben, die Anzahl der Patienten, die diesen Zeitraum nicht überlebt haben, die unbekanntes Fälle sowie die 5-Jahres-Überlebensrate.

5 Jahre überlebt		Überlebensrate (%)
nicht überlebt (Fälle)	Unbekannt (Fälle)	
1	2	0

Tabelle Nr. 221: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich und unbekanntem Therapieschema

Abbildung Nr. 221 zeigt die prozentualen Anteile an überlebenden und verstorbenen Patienten, sowie die unbekanntenen Fälle.

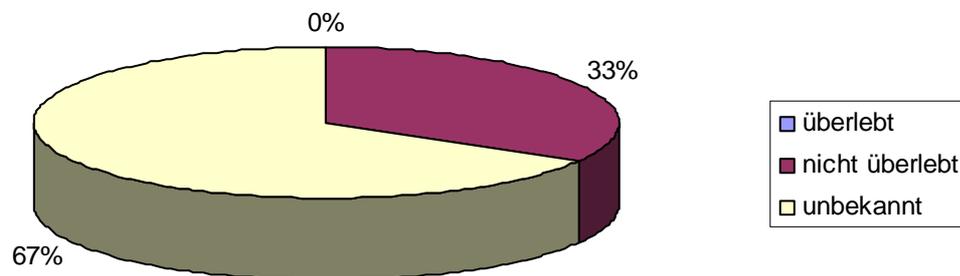


Abbildung Nr. 221: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich und unbekanntem Therapieschema

Supraglottischer Larynx – Zusammenfassung

Abbildung Nr. 222 stellt die Überlebensrate bei Patienten mit Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit von der Überlebenszeit - getrennt nach den einzelnen prinzipiellen zusammengefassten Therapieschemata - dar (in Jahren).

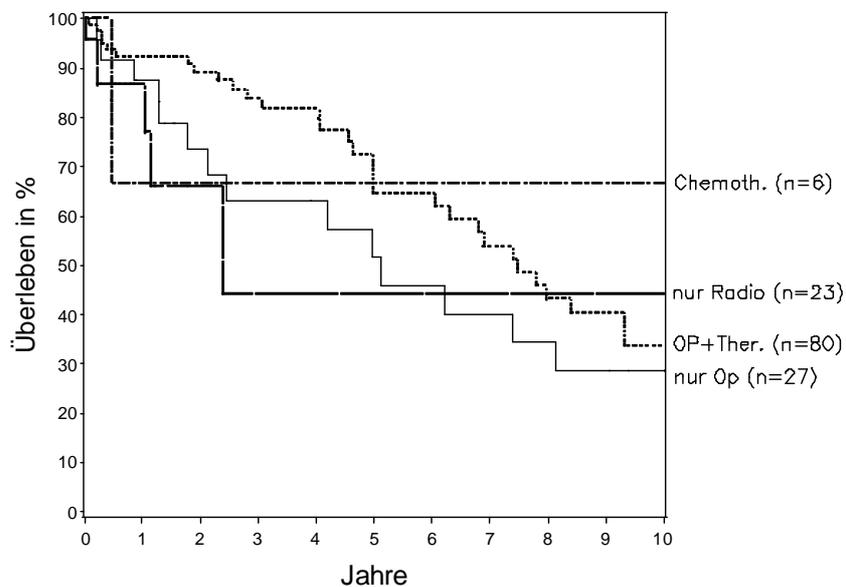


Abbildung Nr. 222: Überlebensrate bei Patienten mit Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit vom zeitlichen Abstand zur Erstdiagnose getrennt nach den zusammengefassten Therapieschemata

nur OP (n=27)

5-Jahres-Überlebensrate: 51,6% (95%-KI: 29,3%–73,8%)

10-Jahres-Überlebensrate: 28,6% (95%-KI: 7,8%–49,4%)

Mediane Überlebenszeit: 5,1 Jahre (95%-KI: 2,1–8,1 Jahre)

OP + Therapie (n=80)

5-Jahres-Überlebensrate:	64,6% (95%-KI: 50,9%–78,2%)
10-Jahres-Überlebensrate:	33,6% (95%-KI: 18,4%–48,9%)
Mediane Überlebenszeit:	7,5 Jahre (95%-KI: 6,0–9,3 Jahre)

nur Radiotherapie (n=23)

5-Jahres-Überlebensrate:	44,0% (95%-KI: 4,3%–83,6%)
10-Jahres-Überlebensrate:	vgl. 5-Jahres-Überlebensrate
Mediane Überlebenszeit:	2,4 Jahre (95%-KI unten: 1,1 Jahre)

Chemotherapie (n=6)

5-Jahres-Überlebensrate:	66,7% (95%-KI: 28,9%–100,0%)
10-Jahres-Überlebensrate:	vgl. 5-Jahres-Überlebensrate
Mediane Überlebenszeit:	7,5 Jahre (95%-KI: 0,5–11,7 Jahre)

Gleichheitstest über Schichten

Logrank-Test:	n.s. (0,39)
Wilcoxon-Test:	n.s. (0,10)

Sowohl nach dem Logrank- als auch nach dem Wilcoxon-Test ergeben sich signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Therapieschemata bezüglich der registrierten Überlebenszeiten.

Abbildung Nr. 223 stellt die Überlebensrate bei Patienten mit Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit von der Überlebenszeit – je nach Durchführung einer Radikalen Neck Dissection (RND) beziehungsweise einer Funktionellen Neck Dissection (FND) – dar (in Jahren).

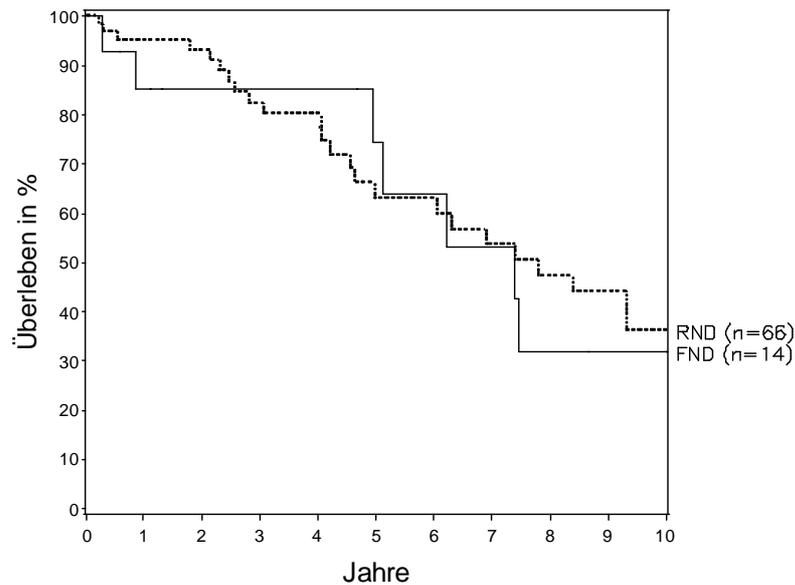


Abbildung Nr. 223: Überlebensrate bei Patienten mit Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit vom zeitlichen Abstand zur Erstdiagnose je nach Durchführung einer Radikalen Neck Dissection (RND) beziehungsweise einer Funktionellen Neck Dissection (FND)

FND (n=14)

5-Jahres-Überlebensrate: 74,5% (95%-KI: 48,8%–100,0%)
 10-Jahres-Überlebensrate: 31,9% (95%-KI: 2,5%–61,4%)
 Mediane Überlebenszeit: 7,4 Jahre (95%-KI: 5,0–17,0 Jahre)

RND (n=66)

5-Jahres-Überlebensrate: 63,0% (95%-KI: 48,0%–78,1%)
 10-Jahres-Überlebensrate: 36,1% (95%-KI: 19,3%–52,9%)
 Mediane Überlebenszeit: 7,8 Jahre (95%-KI: 5,0–12,5 Jahre)

Gleichheitstest über Schichten

Logrank-Test: n.s. (0,68)

Wilcoxon-Test: n.s. (0,81)

Nach dem Logrank- und Wilcoxon-Test besteht somit - zwischen der Behandlung mittels Radikaler Neck Dissection (RND) beziehungsweise einer Funktioneller Neck Dissection (FND) - kein signifikanter Unterschied in Bezug auf die registrierten Überlebenszeiten.

Hierauf wird im Ergebnisteil noch genau eingegangen.

V. Diskussion

5.1. Allgemeines

Wie bereits in der Einleitung erwähnt wurde, ist ein Vergleich mit den Ergebnissen ähnlicher Untersuchungen verschiedener anderer Autoren nur bedingt möglich.

Spiessl schreibt hierzu: „die Prozentsätze selbst sind nur grobe Orientierungszahlen, die im Grunde genommen nicht einmal miteinander vergleichbar sind“ (144). Auch von anderen Autoren wird festgestellt, dass es trotz vieler veröffentlichter Studien über Karzinome im Kopf-Hals-Bereich oft nicht möglich die, von den verschiedenen Zentren publizierten Zahlen zu vergleichen (145). Insgesamt können oft nur sehr unterschiedliche Behandlungsmethoden und Ansätze, die in verschiedenen Kliniken über mehrere Jahre hinweg durchgeführt worden sind, verglichen werden. Vielfach sind auch nur geringe Patientenzahlen erfasst und häufig sehr heterogene, nicht repräsentative Untersuchungsreihen beobachtet worden.

Die nur bedingte Vergleichbarkeit mit anderen Arbeiten hat diverse Gründe. So gehören gerade Überlebensraten und Überlebenszeiten – die primäre Ergebnisse dieser Auswertung sind - zu den Daten, die sich für einen Vergleich weniger eignen.

Gelegentlich werden hier – wie in der vorliegenden Arbeit - 5 – Jahres Zeiträume betrachtet; oft aber sind auch ganz andere Beobachtungszeiträume zu finden: So kann es vorkommen, dass bei Patienten, die ab dem Beginn einer Studie in die Beobachtung eingeflossen sind, der Verlauf über einen Zeitraum von bis zu 13 Jahren erfasst worden ist. Andere Patienten wiederum, die erst gegen Ende der Auswertung erstmals erfasst worden sind, wurden dagegen nur über wenige Jahre beobachtet (115).

In der vorliegenden Arbeit stammen die ersten erhobenen Daten aus dem Mai 1966, die letzten Daten (Überlebenszeiten) wurden im Januar 2007 erfasst, so dass sich ein Gesamtbeobachtungszeitraum von mehr als 41 Jahren ergibt.

Aus statistischer Sicht erschwert zudem die abwechselnde Angabe von unbereinigten, korrigierten, reinen und abgegrenzten 5-Jahres-Überlebensraten eine Vergleichbarkeit der einzelnen Ergebnisse.

Auch anzumerken ist an dieser Stelle, dass eine Zuteilung zu einem bestimmten Behandlungsverfahren oft von der durchführenden Klinik abhängt. Wird ein Patient an einem Institut behandelt wo entweder eine operative oder eine Bestrahlungstherapie bevorzugt wird, wird der Patient üblicherweise auch eine entsprechende Therapie erhalten, was einen Vergleich zusätzlich erschwert (146).

Hervorzuheben ist an dieser Stelle weiterhin die Vielfalt der – vor allem früher – angewandten Klassifikations- und Stagingssysteme, die einen Vergleich der Ergebnisse teilweise zusätzlich erschweren. In den letzten Jahren wurden hier aber - im Sinne einer Vereinheitlichung – große Fortschritte erzielt (30). Die im Rahmen dieser Arbeit gewonnenen Erkenntnisse wurden anhand des derzeitigen Stands der Nomenklaturen und Klassifikationen betrachtet und ausgewertet. Die im Rahmen der Datensammlung gewonnenen Informationen wurden – soweit möglich – zwecks besserer Auswertbarkeit auf diesen Stand übertragen.

Weitere Ursachen, die Vergleiche erschweren und nicht in die Auswertung miteinbezogen werden können, sind die Betrachtung und Analyse der Einzelfälle unter Verwendung verschiedenster prognostischer Faktoren.

Außerdem erschweren unterschiedlichste Fehler bei der Konzeption und Durchführung einer Studie eine mögliche Vergleichbarkeit. Ein langer

Beobachtungszeitraum bedingt teilweise eine Veränderung der Behandlungsschemata und Rahmenbedingungen. Zudem ergibt sich auch aus nicht erfassten Variablen eine nicht in die Kalkulation mit einbeziehbare Einflussgröße, welche auch die Vergleichbarkeit zwischen verschiedenen Arbeiten erschwert.

5.2. Inzidenz / Häufigkeit

Durchschnittlich sind pro betrachtetes Jahr 73 Patienten in die vorliegende Studie eingegangen. Dabei zeigt sich über den Beobachtungszeitraum hinweg eine leichte Steigerung der jährlichen Fallzahlen. Dies lässt sich gut anhand Abbildung Nr. 224 erkennen.

So wurden im ersten untersuchten 5-Jahreszeitraum 344 und im zweiten 387 Patienten in die Studie aufgenommen. Dies entspricht einer relativen Fallzahlzunahme von 12,5 % im zweiten 5-Jahresblock gegenüber dem entsprechenden ersten Zeitraum.

In die Studie wurden nur Personen mit histologisch gesichertem Karzinom einbezogen. Eine Aussage über die Inzidenz von Tumoren im Bereich des Hypopharynx und des Larynx lässt sich anhand der vorliegenden Ergebnisse nicht bestimmen. Eine Inzidenzzunahme im Studienverlauf kann lediglich vermutet werden. Ebenso lässt sich auf Grund der gewonnenen Daten keine Aussage über die Prävalenz von Tumoren im Bereich des Hypopharynx und des Larynx machen, da die Größe des zugehörigen Gesamtkollektivs nicht bekannt ist.

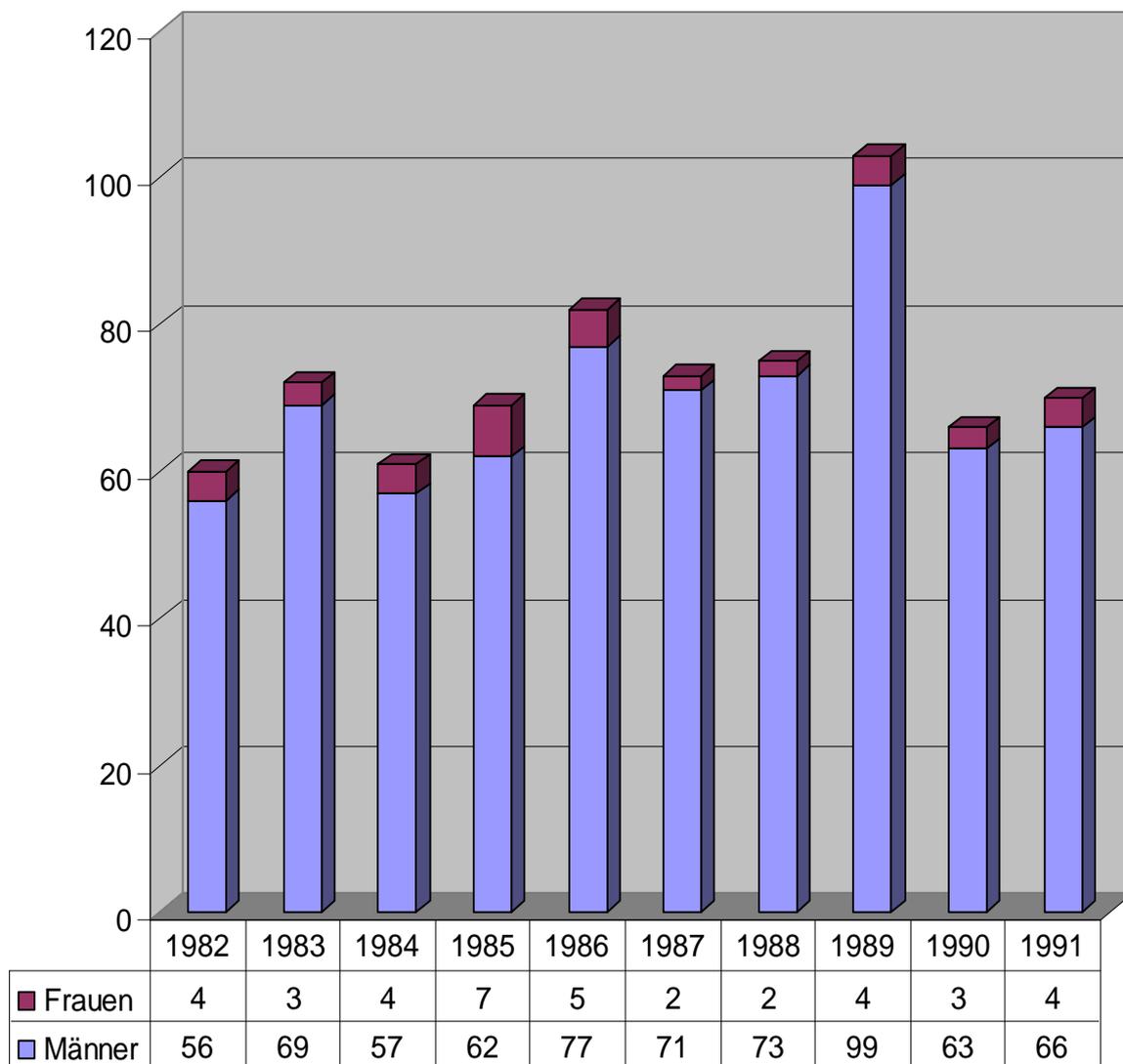


Abbildung Nr. 224: Jährliche Gesamtfallzahlen der malignen Tumoren im Bereich des Hypopharynx und des Larynx für den betrachteten Zeitraum – unterteilt nach Geschlecht der Patienten

Insgesamt kann heute von einer höheren Anzahl an festgestellten Erkrankungen ausgegangen werden, die in der Vergangenheit als falsch negativ eingestuft worden wären oder die sich mit Ihrer Erkrankung gar nicht beim Arzt vorgestellt hätten.

Dabei haben sich zum einen die Untersuchungstechniken und Möglichkeiten in der Diagnostik zunehmend verbessert, zum anderen hat sich das Gesundheitsverständnis in der Bevölkerung gesteigert. Dennoch kann davon ausgegangen werden, dass lediglich etwa 1/3 der Tumoren von Pharynx und Larynx in den Frühstadien I und II erkannt werden.

Andere Studien zeigen, dass sich – bezüglich der Gesamtinzidenz von Kopf-Hals-Tumoren in den vergangenen 30-40 Jahren eine stabile Entwicklung abzeichnet. Tendenziell zeigt sich sogar insgesamt ein leichter Trend zur Abnahme der Fallzahlen bei den betrachteten Tumorlokalisationen Hypopharynx und Larynx (147, 148). Eine deutliche Abnahme der Fallzahlen konnte teilweise nur für die männlichen Patienten festgestellt werden. In der weiblichen Patientengruppe ergaben sich eher unveränderte Fallzahlen oder statistisch nicht signifikant rückläufige Werte (149). Weiterhin wird auch allgemein von rückläufigen Mortalitätswerten berichtet.

Bei Frauen lag – in der vorliegenden Arbeit – das Durchschnittsalter bei Erstdiagnose im ersten 5-Jahreszeitraum bei 56,6 Jahren. Im zweiten 5-Jahreszeitraum bei 56,0 Jahren.

5.3. Patientenkollektiv

Eingangs kann festgestellt werden, dass die meisten ähnlichen Studien deutlich kleinere Patientenkollektive untersuchen als die vorliegende Arbeit. Generell gilt natürlich, dass sich die Studiengröße auf die Aussagekraft der Arbeit auswirkt und Untersuchungen mit einigen Dutzend Patienten nur bedingt geeignet sind entsprechende Rückschlüsse abzuleiten.

In der vorliegenden Arbeit wurden alle Patienten mit einer malignen Tumorerkrankung im Bereich des Hypopharynx und des Larynx erfasst, die zwischen 1982 und 1991 an der HNO-Klinik in Tübingen therapiert worden sind. Somit gingen insgesamt 730 Patienten in die Auswertung ein. Vom gesamten Patientenkollektiv waren 37 Patienten weiblichen (5,1%) Geschlechts und 693 männlichen (94,9%) Geschlechts. Die Geschlechtsverteilung ist in dieser Hinsicht mit den meisten ähnlichen vorangegangenen Erhebungen vergleichbar (44, 150). Allerdings wurden in anderen Arbeiten vereinzelt auch schon deutlich höhere Anteile an Frauen festgestellt (151).

In die Auswertung eingeflossen sind lediglich Patienten mit histologisch gesicherten Plattenepithel-Karzinomen. Hierbei handelt es sich um die mit Abstand häufigste Histologie bei Karzinomen im Kopf- und Halsbereich (152).

Das Verhältnis Männer zu Frauen war 18,7 : 1, vergleichbare Daten liegen im Bereich zwischen 1,3 : 1 bis zu 13 : 1 (37, 150, 151, 153, 154, 155). Der Frauenanteil in der vorliegenden Arbeit liegt also deutlich unter dem Wert in anderen Studien. Hierfür lässt sich allerdings keine Ursache benennen. Wie schon erwähnt muss aber auf die einen Vergleich erschwerenden Umstände verwiesen werden.

Das Geschlechterverhältnis hat sich in den vergangenen 30 bis 40 Jahren schrittweise zur Seite der Frauen verschoben. Ursächlich hierfür ist aber mehr der Rückgang der Inzidenz der malignen Kopf-Hals-Tumoren bei Männern, die Inzidenz bei Frauen hat im gleichen Zeitraum hingegen nur geringe Veränderungen gezeigt (38, 44, 149).

Das Gesamtkollektiv war bei Erstdiagnose 57 Jahre alt (Männer 57,0 Jahre, Frauen 57,5 Jahre). Die Altersspanne bewegt sich zwischen 16 und 92 Jahren bei Erstdiagnose (Frauen 16-88 Jahre).

Verglichen mit ähnlichen Arbeiten zeigt sich eine breitere Altersspanne. Bei Schuller et al. (156) werden 30-78 Jahre und ein mittleres Alter von 60 Jahren genannt. In weiteren ähnlichen Untersuchungen findet man Angaben bezüglich des Durchschnittsalters von 57 Jahren bis 66 Jahren (17, 44, 150, 153, 155, 157).

In der Erhebung von Bardini et al. lag das Durchschnittsalter bei 59,3 Jahren, das der Männer war 58,5 Jahre, bei den Frauen war es 62,5 Jahre (157). Insgesamt kann somit eine Vorverlagerung des Diagnosezeitpunktes beobachtet werden, die allerdings mit aller zu Gebote stehenden Zurückhaltung bewertet werden sollte. Ein frühzeitigeres Erfassen der Patienten kann hierfür kaum die Ursache gewesen sein – kam doch ein großer Teil der Patienten (52,8%) erst mit Tumorstadium T3 oder T4 in die Klinik. Das geringere mittlere Alter in der vorliegenden Arbeit könnte jedoch den Trend eines tendenziell früheren Auftretens der betrachteten Entitäten, bei Betrachtungen jüngerer Datums bestätigen. Dies wurde auch in anderen Arbeiten bereits beobachtet (158). Die breitere Altersspanne in der vorliegenden Arbeit lässt sich prinzipiell durch die höhere Fallzahl erklären.

Die Altersverteilung bei Erstdiagnose in der vorliegenden Arbeit entspricht insgesamt etwa den Erfahrungswerten, die bereits in anderen Studien gewonnen wurden (158). Nur 32 der 730 (4,4%) untersuchten Patienten waren in der vorliegenden Arbeit weniger als 40 Jahre alt. Hierbei handelte es sich um einzelne Fälle. Das durchschnittliche mittlere Alter lag bei 57 Jahren.

Bezüglich der Ausdehnung der Primärtumoren bei Erstdiagnose zeigt sich zwischen älteren und jüngeren Patienten eine tendenziell ausgeglichene Situation. So sind bei 54,9 % der älteren und 53,1 % der jüngeren Patienten die Erstbefunde als T3- oder T4-Tumoren klassifiziert worden. Tendenziell zeigt sich aber eine etwas verminderte Anzahl von T1-Tumoren bei älteren Patienten (20,2 %) gegenüber den jüngeren (31,3 %).

In anderen Arbeiten ergeben sich teils widersprüchliche Daten: Bei den jüngeren Patienten (unter 40 Jahren) liegen hiernach tendenziell initial kleinere Primärtumoren - bei gleicher Häufigkeit von N-Klassifizierungen –als bei älteren Patienten vor (159, 160). Andererseits ergeben sich in weiteren Studien bei jüngeren Patienten hingegen gehäuft fortgeschrittene Tumorstadien, was auf eine deutlich verzögerte ärztliche Vorstellung und damit verspätete Diagnosestellung zurückgeführt wird (161).

In der vorliegenden Arbeit zeigt sich tendenziell eine Abnahme des Altersdurchschnitts bei zunehmendem T-Stadium: Bei T1 liegt der Altersdurchschnitt bei 58,0 Jahren, bei T2: 57,9 Jahren, bei T3: 56,5 Jahren und im Stadium T4 bei 55,2 Jahren (Abbildung Nr. 225: Altersdurchschnitt in Abhängigkeit vom T-Stadium).

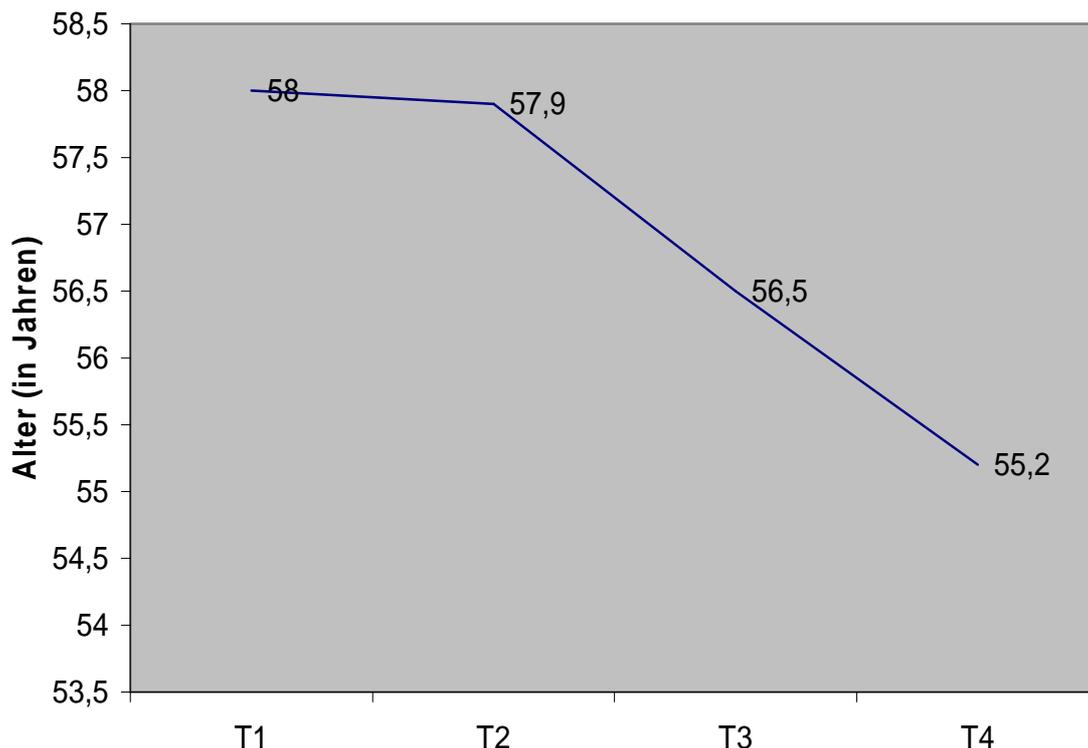


Abbildung Nr. 225: Altersdurchschnitt bei malignen Tumoren im Bereich des Hypopharynx und des Larynx in Abhängigkeit vom T-Stadium bei Erstdiagnose

Auch bei den relativen Häufigkeiten der einzelnen N-Klassifizierungen zeigen sich bei der Patientengruppe über 40 Jahren tendenziell bessere Einstufungen als bei den jüngeren Patienten: So sind 47,2 % der Patienten (über 40 Jahre) bei Erstdiagnose in N0 und 20,9 % in N1 eingestuft, wobei es bei den jüngeren nur 31,2 % in N0 und 15,6 % in N1 sind.

Entsprechend sind die Klassifizierungen in N2 und N3: Bei den Patienten über 40 Jahren sind 13,4 % in N2 und 18,5 % in N3 eingestuft; bei den jüngeren dagegen 21,9 % in N2 und 31,2 % in N3.

Dies entspricht auch den Ergebnissen anderer Arbeiten (160).

Die Lokalrezidivrate ist bei jüngeren Patienten höher (28,1 %) als bei älteren Patienten (23,5 %). Auch hier liegen um Teil widersprüchliche Ergebnisse anderer Studien vor. Obwohl initial hinsichtlich der T-Klassifikation ebenfalls ein Vorteil zu Gunsten der jüngeren Patientengruppe bestanden hatte, wurde die Lokalrezidivrate bei jüngeren und älteren Patienten hier gleich groß angegeben. Weiterhin wird die Regionalrezidivrate, die in der vorliegenden Arbeit nicht gesondert untersucht worden ist, bei jungen Patienten als deutlich höher angegeben (158).

Entsprechend ist eine schlechtere Prognose bei den jüngeren Patienten zu erwarten.

Die eher fortgeschrittenen N-Stadien und die hohe Rezidivierungstendenz bei jüngeren Patienten könnten dahin gehend interpretiert werden, dass (auch kleinere) Tumoren bei jungen Patienten ein aggressiveres Wachstum, unter anderem mit früherer Metastasierung in die regionalen Lymphknoten, bieten können.

Insgesamt scheint das Alter als prognostischer Faktor für den Erkrankungsverlauf per se aber eher eine untergeordnete Rolle zu spielen (162).

In der vorliegenden Studie wurden im Gesamtkollektiv bei Erstdiagnose 81 T1-Tumoren (13,4 %), 165 T2-Tumoren (27,3 %), 206 T3-Tumoren (34,1 %) und 152 Patienten mit T4-Tumoren (25,2 %) festgestellt.

Zur T- und N-Einteilung gaben beispielsweise Godballe et al. (151) für das Hypopharynxkarzinom folgende Verteilungen an T1: 15%, T2: 26%, T3: 28% und T4: 37%. Bei den N-Stadien zeigten sich hier N0: 27%, N1: 33%, N2: 26% und N3: 14%. Andere Arbeiten ergaben – auch für das Larynxkarzinom - vergleichbare Werte (154).

Die N-Stadien waren in der vorliegenden Arbeit wie folgt verteilt: 327 (46,8 %) Patienten waren mit N0, 140 (20,1 %) waren mit N1, 98 (14,0 %) Fälle mit N2 und 133 (19,1 %) Fälle waren bei Erstdiagnose mit N3 klassifiziert worden. Auf die in den betrachteten anatomischen Bereichen jeweils festgestellten T- und N-Stadien wurde in Kapitel 4 bereits ausführlich im Einzelnen eingegangen.

Auch in anderen Arbeiten zeigt sich, dass das Auftreten einer Metastasierung beim Hypopharynxkarzinom deutlich häufiger ist als bei anderen Kopf-Hals-Tumoren (14, 17).

5.4. Prädisponierende Bedingungen

5.4.1. Allgemeines und Lebensgewohnheiten

Das männliche Geschlecht ist ein positiver Vorhersagewert für das Auftreten von Plattenepithelkarzinomen im Bereich des Hypopharynx und Larynx, sowie für eine Verschlechterung der Überlebenswahrscheinlichkeit. Das entspricht durchweg auch den Ergebnissen anderer Studien (37).

Als prädisponierende Faktoren spielen weiterhin die Lebensgewohnheiten eine nicht unbedeutende Rolle (42). Vor allem sind der Alkohol- und Nikotinkonsum zu nennen (46, 47, 48, 49, 50).

So waren insgesamt nur 5,1% aller männlichen Patienten ohne Nikotin- und 3,6% aller Männer mit leerer Alkoholanamnese.

Bei den Frauen waren 27,0% aller weiblichen Patienten ohne Nikotinanamnese. 13,5 % gaben an keinen Alkohol zu trinken (50, 51, 52). Dies entspricht auch dem Ergebnis anderer Untersuchungen (163).

Daraus lässt sich eine höhere Empfindlichkeit von Frauen gegen schleimhautschädigende Noxen vermuten. Allerdings ist bei diesen (eigen-) anamnestischen Daten zu berücksichtigen, dass durch die geringere gesellschaftlich-soziale Akzeptanz gegenüber Frauen, bezüglich des Konsums von Nikotin- und Alkohol, mit einer höheren Zahl an falsch-negativen Antworten zu rechnen ist.

Auch das (biologische) Alter hat einen negativen Vorhersagewert für das Auftreten von malignen Tumoren im Kopf-Hals-Bereich. So liegt der Häufigkeitsgipfel bei Erstmanifestation zwischen dem 50-60. Lebensjahr, was auch andere Studien bestätigen (3, 150, 153, 164). Das Gesamtkollektiv war in der vorliegenden Studie durchschnittlich 57 Jahre alt. Vermehrt wurde schon auf das Patientenalter hinsichtlich der zu erwartenden Prognose verwiesen (110).

Die Altersverteilung bei Erstdiagnose lag bei Männern von 29 bis 92 Jahren und bei Frauen von 22 bis 90 Jahren. Bei den sehr jungen Patienten handelt es sich dabei um Einzelfälle.

Teilweise werden das N-Stadium und das Alter bei Erstdiagnose gar als die bedeutendsten Vorhersagewerte in Bezug auf die zu erwartenden Überlebenszeiten genannt (165, 166).

Hierzu konträre Daten – die dem Alter als prognostischer Faktor für den Erkrankungsverlauf per se keine Bedeutung zuschreiben - wurden allerdings ebenfalls schon veröffentlicht (162, 167, 168), sodass hier keine eindeutige Datenlage vorliegt.

Weiterhin zeigten sich vorbestehende Co-Morbiditäten von Bedeutung (166, 169). Bezüglich der gewählten unterschiedlichen Therapieschemata ergaben sich allerdings keine signifikanten Unterschiede bei den einzelnen Überlebensraten.

Es ist anzunehmen, dass die Non-Compliance des Patienten, bezüglich Therapie und Änderung der bisherigen Lebensgewohnheiten, mit Sicherheit einen negativen prognostischen Vorhersagewert darstellt (170). Dies wurde im Rahmen der vorliegenden Arbeit allerdings nicht näher untersucht. Andere Studien erbrachten allerdings schon entsprechende Ergebnisse (165).

5.4.2. Lymphknotenbefall

Es zeigt sich auch in der vorliegenden Arbeit die prognostische Bedeutung des Lymphknotenbefalls bei Erstdiagnose. Die 5-Jahres-Überlebensraten betragen für alle in dieser Arbeit betrachteten Patienten mit Stadium N0 bei 60,7 %, bei N1 40,8 %, bei N2 10,6 % und bei N3 beträgt sie 17,6 %.

Dabei sind – bei Patienten mit Hypopharynxkarzinom - folgende 5-Jahres-Überlebensraten registriert worden: Im Stadium N0 liegt die Überlebensrate bei 55,9 %, im Stadium N1 bei 67,7 %, im Stadium N2 bei 76,6 % und im Stadium N3 bei 69,4 %. Insgesamt liegt die 5-Jahres-Überlebensrate bei 68,0 %.

Bei Patienten mit Karzinom im gesamten Larynx-Bereich liegen die 5-Jahres-Überlebensraten im Stadium N0 bei 64,9 %, im Stadium N1 bei 74,8 %, im Stadium N2 bei 39,6 % und im Stadium N3 bei 57,8 %. Die Gesamt-5-Jahresüberlebensrate lag in diesem Bereich bei 64,1 %.

Die Zahl der befallenen Lymphknoten bei Erstdiagnose ist ein wichtiger Faktor, der in den N-Status einfließt (3, 30). In diesem Zusammenhang spielt auch die Ruptur der Lymphknoten-Kapsel mit einer konsekutiven extrakapsulären Tumor-Ausbreitung prognostisch eine bedeutende Rolle (22, 171). Dieser Sachverhalt wurde allerdings in der vorliegenden Arbeit nicht explizit untersucht.

Eine andere Studie postuliert, dass – auch bei klinischem N0-Lymphknotenstatus – eine selektive Neck Dissection als Staging-Methode gerechtfertigt sein kann (172).

Grundsätzlich stellen Hals-Lymphknoten-Metastasen (neck nodes) und eine extrakapsuläre Ausdehnung ein Risiko für Fernmetastasen dar. In einer Auswertung mit Patienten mit Larynxkarzinom ist die Risiko-Rate bei Vorliegen von positiven Lymphknoten und ohne extrakapsuläre Lymphknoten-Ausdehnung 3,4 (Risikorate) sowie für positive Lymphknoten und extrakapsuläre Lymphknoten-Ausdehnung 10,5 (Risikorate) – im Vergleich zu Patienten ohne Lymphknoten-Metastasen (22).

Es konnte auch gezeigt werden, dass Patienten mit Lymphknoten-Metastasen beziehungsweise mit lymphovaskulärer Invasion, extrakapsulärem Wachstum, nicht-tumorfreen Resektionsrändern sowie niederem histologischem Differenzierungsgrad der Tumoren oft ihrer Erkrankung erliegen (90).

Andererseits zeigte eine andere Studie, dass es bei fortgeschrittenen Tumorstadien keinen Unterschied bezüglich des Überlebens macht, ob – nach postoperativer RT positive Resektionsränder (nicht-tumorfrei oder R1- bzw.

R2-Resektion) oder tumorfreie Resektionsränder (sog. R0-Resektion) vorliegen (171). Vielmehr konnte sogar schon gezeigt werden, dass bei fortgeschrittenem Tumorleiden nach R0-Resektion keine besseren Überlebensraten resultieren als ohne Operation (173).

5.4.3. Histologie und Histologisches Grading

Aus der vorliegenden Studie kann ein negativer Vorhersagewert bezüglich einer geringeren histologischen Differenzierung nicht abgeleitet werden. Die Überlebensraten betragen bei gut differenzierten (G1) Tumoren 61,6 %, bei mittelhoch ausdifferenzierten (G2) Tumoren 39,0 %. Bei wenig differenzierten (G3) Tumoren liegt die Überlebensrate bei 31,8 % und bei undifferenzierten (G4) Tumoren bei 28,0 %. Es zeigt sich somit bei schlechterer Differenzierung eine zunehmend schlechtere Prognose bezüglich der registrierten Überlebenszeiten, wie dies zu erwarten gewesen wäre. Dennoch lässt sich hier kein negativer Vorhersagewert bezüglich einer geringeren histologischen Differenzierung ableiten.

Ähnliche Ergebnisse – also geringere histologische Differenzierungen in Zusammenhang mit schlechteren Prognosen - konnten auch in anderen Studien nachgewiesen werden (90, 174).

Auch bezüglich der Verhornungstendenz stimmen die Ergebnisse weitgehend mit anderen Studien überein. Die Diagnose „verhornendes Plattenepithelkarzinom“ trat in der vorliegenden Untersuchung mit einer Wahrscheinlichkeit von 85,6% auf. Hingegen trat das „nicht verhornende Plattenepithelkarzinom“ in 8,8% der Fälle, das „entdifferenzierte bzw. wenig differenzierte PE-Ca“ mit 5,6% am seltensten auf.

5.4.4. Erkrankungen in der Vorgeschichte

Grundsätzlich gelten auch andere Faktoren, wie das Vorhandensein von verschiedenen Co-Morbiditäten (insbesondere cardiovaskuläre Erkrankungen) oder die Tumorlokalisierung (auch die Seite der Tumormanifestation) als signifikante Vorhersagewerte für das Überleben (76, 166, 169).

Allerdings ist – vor allem bei fortgeschrittenem Tumorleiden – die Progredienz dieser Erkrankung häufigste Todesursache.

Das Vorliegen einer malignen Erkrankung im Allgemeinen und im HNO-Bereich im Besonderen prädisponiert zur Entwicklung einer Zweit- oder Mehrfachtumors (40, 69).

Insgesamt wurde hier in 8,5 % aller Fälle ein Zweit- oder Mehrfachtumor registriert. In vergleichbaren Arbeiten zeigen sich teils ähnliche, aber auch wesentlich größere Häufigkeiten an Zweittumoren (170, 175, 176). Es liegen Untersuchungen vor, die bei bis zu 40 % der betroffenen Patienten Zweittumoren registrierten. In ca. 40 %-50% der Fälle lagen schon bei der Erstdiagnose Mehrfachtumoren vor, bei ca. 50%-60 % wurde der Zweittumor erst im weiteren Verlauf der Erkrankung diagnostiziert (163). Dieser Umstand wurde in der vorliegenden Arbeit nicht gesondert differenziert. Insgesamt ist somit jedoch beim vorliegenden Patientenkollektiv von einer deutlich geringeren Inzidenzrate an Zweittumoren auszugehen – verglichen mit ähnlichen Arbeiten anderer Autoren.

5.4.5. Allgemeines

Insgesamt ist eine Vergleichbarkeit von einzelnen Ergebnissen letztendlich nur bedingt möglich. Teilweise zeigen sich komplett widersprüchliche Aussagen. So kommt beispielsweise eine Studie über Patienten mit Hypopharynxkarzinom zum Ergebnis, dass Alter, Geschlecht, T-, N- oder M-Status hier bei Erstdiagnose keinen signifikanten Einfluss auf die Überlebensrate (151) hätten - was nicht den Ergebnissen der vorliegenden und vieler anderer Arbeiten entspricht.

Ein bedeutender Co-Faktor bei Plattenepithelkarzinomen des Hypopharynx und Larynx könnte auch noch die Anwesenheit des Humanen Papilloma Virus (HPV 16 und HPV 18) sein. Es konnte bereits gezeigt werden, dass bei Plattenepithelkarzinomen des Hypopharynx und Larynx eine gehäufte Anwesenheit von DNA des Humanen Papilloma Virus (HPV) in den betroffenen Epithelzellen beobachtet werden kann, so dass ein Zusammenhang zwischen HPV-Infektionen und einer Häufung von Plattenepithelkarzinomen im gesamten oberen Aerodigestivtrakt angenommen werden muss (53, 177).

Die Auswirkungen verschiedener Parameter auf die von Patienten empfundene Lebensqualität wurden ebenfalls bereits untersucht. Dazu wurden Patienten nach einer durchgeführten Behandlung beobachtet. Es zeigte sich, dass folgende Faktoren einen negativen Einfluss auf das Empfinden haben: Weibliches Geschlecht, ein hohes Tumorstadium bei Erstdiagnose und eine Kombinationstherapie aus Operation und Radiatio (178).

5.5. Behandlungsschemata und Überlebensraten

5.5.1. Hypopharynx

In Abhängigkeit von der Tumorausdehnung bei Erstdiagnosestellung zeigten sich in der vorliegenden Arbeit beim Stadium T1 eine 5-Jahres-Überlebensrate von 69,4 % im Stadium T2 von 77,8 %, im Stadium T3 waren es 66,2 % und im Stadium T4 59,0 %.

Insgesamt lag die 5-Jahres-Überlebensrate beim Hypopharynxkarzinom bei 21,4 %.

Bei der Lymphknotenmanifestation lag die 5-Jahres-Überlebensrate bei keiner Manifestation (N0) bei 55,9 %, im Stadium N1 bei 67,7 %, im Stadium N2 bei 76,6 % und im Stadium N3 bei 69,4 %.

Die in der Studie festgestellte 5-Überlebensrate beträgt bei solitärer operativer Therapie 68,1% und die mediane Überlebenszeit sind 8,8 Jahre; bei operativer Therapie und Anwendung einer zusätzlichen anderen Therapieform (Chemotherapie oder Radiatio) ergibt sich eine 5-Jahres-Überlebensrate von 70,4% bei einer medianen Überlebenszeit von 7,5 Jahren.

Die 5-Jahres-Überlebensrate bei alleiniger Radiotherapie ist 57,9% und die mediane Überlebenszeit 5,1 Jahre.

Bei Durchführung einer alleinigen Chemotherapie betrug die 5-Jahres-Überlebensrate 82,1% und die zugehörige mediane Überlebenszeit 6,3 Jahre.

Nach dem Logrank- und Wilcoxon-Test zeigen sich somit signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Therapieschemata bei Hypopharynxkarzinomen bezüglich der registrierten Überlebenszeiten.

Somit ist hier eine operative Behandlung ergänzt durch eine adjuvante Therapieform (vornehmlich Radiatio), zu favorisieren und einer alleinigen Bestrahlung vorzuziehen.

In anderen Arbeiten wurden hier zum großen Teil deutlich geringere 5-Jahres-Überlebensraten bei Patienten mit Hypopharynxkarzinomen gefunden – sowohl für die alleinige Radiatio bzw. operative Therapie, als auch für kombinierte Vorgehensweisen (153). Es werden hier Gesamt-5-Jahres-Überlebensraten zwischen 15% - 45 % genannt (151, 179, 180, 181).

Beispielsweise ergab sich in einer vergleichbaren Arbeit bei Patienten mit Hypopharynxkarzinomen eine Gesamt-5-Jahres-Überlebensrate 16 %. Die krankheitsspezifische (Patienten die an anderen Erkrankungen verstorben waren wurden nicht mit eingerechnet) 5-Jahres-Überlebensrate betrug hier 28 %. Bei Durchführung einer Radiatio (Primäre Bestrahlung) in kurativer Absicht lag hier eine 5 Jahres-Überlebensrate von 18% (31 % krankheitsspezifische 5-Jahres-Überlebensrate) vor (151). In der vorliegenden Studie wurde dagegen eine 5-Jahres-Überlebensrate von 57,9 % ermittelt.

Bei kurativer Pharyngektomie lag die 5-Jahres-Überlebensrate bei 31 % (krankheitsspezifische 5-Jahres-Überlebensrate 40%) und bei primärer operativer Behandlung insgesamt bei 38% (krankheitsspezifische 5-Jahres-Überlebensrate 45%) (151). Wiederum zeigten sich in der vorliegenden Arbeit deutlich bessere Ergebnisse: Nach alleiniger Operation lag die 5-Jahres-Überlebensrate bei 68,1 %.

Als Fazit kommt die verglichene Studie zu dem Ergebnis, dass bei Patienten mit Hypopharynxkarzinom sowohl bei Behandlung mit primärer Bestrahlung als auch bei kurativer Operation insgesamt schlechte Überlebensraten resultieren und dass gegebenenfalls andere Therapiemethoden diskutiert werden sollten (151, 180). Auch weitere Arbeiten zeigen, dass Patienten mit Hypopharynxkarzinom mit einer kombinierten Therapie behandelt werden

sollten. Hier sollte eine radiologische und chirurgische Vorgehensweise – eventuell ergänzt um eine Chemotherapie – gewählt werden (153). Wird eine neo-adjuvante Therapie durchgeführt scheint auch häufiger eine Kehlkopf-erhaltende Operationsweise möglich zu sein. Teilweise werden durch diese Operationsmethode sogar deutlich bessere Überlebensraten erreicht, als bei einem radikaleren Vorgehen (179).

In einer vergleichbaren Studie betrug die 5-Jahresüberlebensrate 46,3 % bei Patienten mit präoperativer Bestrahlung und 49,2 % bei postoperativer Radiatio, dies bei einer Gesamt-5-Jahres-Überlebensrate von 34,2 %. Die Kombinationsbehandlung erwies hier signifikant besser als eine alleinige Operation (5-Jahres-Überlebensrate 22,8 %) und als eine alleinige Radiatio (5-Jahres-Überlebensrate 18,0 %). Bei Patienten mit Operation nach Bestrahlungsabbruch zeigte sich schließlich eine 5-Jahres-Überlebensrate von 40,8 % (153).

Bei einer großen Studie, in der ausschließlich Patienten untersucht worden sind, welche mit einer Radiotherapie behandelt konnte gezeigt werden, dass die Prognose entscheidend vor allem vom Alter der Patienten bei Erstdiagnose und vom Tumorstadium abhängt (182). Dies konnte auch in der vorliegenden Studie bestätigt werden.

Bei Behandlung mit FND ergibt sich eine 5-Jahres-Überlebensrate von 100 % und eine mediane Überlebenszeit von 8,8 Jahren. Nach Durchführung einer RND ist die 5-Jahres-Überlebensrate 69,1 % und die mediane Überlebenszeit beläuft sich auf 7,6 Jahre.

Nach dem Logrank-Test und dem Wilcoxon-Test besteht hier kein signifikanter Unterschied bezüglich der registrierten Überlebenszeiten, so dass – bei besserem kosmetischem Ergebnis und kleinerem Gewebsdefekt – einer FND der Vorzug zu geben ist.

Eine neue Studie konnte zudem zeigen, dass – auch bei klinischem N0-Lymphknotenstatus – eine selektive Neck Dissection als Staging-Methode gerechtfertigt sein kann (172).

In einer vergleichbaren Studie wurden insgesamt 54,1 % der Patienten mit einer begleitenden RND/FND behandelt (181).

In dieser Studie wird insbesondere bei fortgeschrittenem Hypopharynxkarzinom die OP als Therapie der Wahl bezeichnet. Bei kleineren, auf den Hypopharynx begrenzten Karzinomen (ohne Oesophagusbeteiligung und ohne Zweit-Karzinom im Intestinaltrakt) wird hier eine Pharyngolaryngektomie als ausreichend angesehen. Bei fortgeschrittenen Hypopharynxkarzinomen wird bei Fehlen von Kontraindikationen (z.B. Magen-Karzinom) die Pharyngolaryngoösophagektomie mit Magenhochzug empfohlen. Insgesamt wird hier eine 5-Jahres-Überlebensrate von 26,5 % beschrieben, die mittlere Überlebenszeit war dabei 26 Monate (181).

Eine andere Arbeit kommt ebenfalls zu dem Ergebnis, dass – bei fortgeschrittenem Hypopharynxkarzinom – eine kurative Pharyngektomie bzw. eine primäre operative Versorgung – bei N0-Lymphknotenstatus - im allgemeinen eine Behandlungsmöglichkeit mit hoher lokoregionaler Kontrolle darstellt. Die lokale und regionale Kontroll-Rate für die kurative primäre Pharyngektomie wird hier mit 71% und 79% angegeben (90).

Allerdings muss berücksichtigt werden, dass es sich bei den in dieser Arbeit untersuchten Patienten - bezüglich Überlebensrate und perioperativer Morbidität - um eine Hoch-Risiko-Gruppe (z.B. perioperative Mortalität von 3,6%) handelte. Es wird allerdings auch darauf verwiesen, dass Patienten mit Lymphknotenmetastasen, einem extrakapsulären Tumorwachstum, nicht-tumorfreen Resektionsrändern und niederem histologischem Differenzierungsgrad der Tumoren grundsätzlich für eine zusätzliche adjuvante Therapie vorgesehen werden sollten (90).

In einer anderen Arbeit wurde als häufigste Behandlungsform bei Karzinomen des Hypopharynx eine alleinige operative Therapie eingesetzt (57,3 % der untersuchten Fälle). Nur 36 % der Patienten wurden mit einer solitären Radiatio therapiert, wobei es sich in der Tendenz um die – bei Erstdiagnose – fortgeschritteneren Fälle gehandelt hatte (165). Dabei zeigte sich eine 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate von 23 %. Bei der OP-Gruppe waren es 34 % und in der Gruppe der bestrahlten Patienten 10%, so dass sich ein signifikant besseres Ergebnis für die OP-Gruppe ergibt.

In der vorliegenden Studie liegen die 5-Jahres-Überlebensraten bei 50,0 % im Stadium I, bei 14,3 % im Stadium II und im Stadium III und bei 45,0 %. In den fortgeschrittenen Stadien waren die Überlebensraten bei IVa bei 32,0 %, bei IVb bei 24,8 % und bei IVc (bei Vorliegen von Fernmetastasen) noch bei 13,3 %. Auffällig ist dabei das schlechte Ergebnis im Stadium II, wobei auch nur 7 Patienten beobachtet worden sind.

Zunehmend werden multimodale Behandlungsansätze und Therapieregimes bei Karzinomata des Hypopharynx eingesetzt (138, 156, 183). Hier stehen vor allem – bei Erstdiagnose – bereits fortgeschrittene Tumorerkrankungen (Stadien III und IV) im Mittelpunkt des Interesses. Als Schema kommt hier beispielsweise eine primäre Radiotherapie gefolgt von einer Operation mit intraoperativer Radiatio und abschließend die Anwendung einer Polychemotherapie (ab dem 6. postoperativen Tag) zum Einsatz. Bisher zeigten sich gute Ergebnisse mit einer bis zu 100%igen lokoregionalen und einer sehr guten systemischen Erkrankungskontrolle (teilweise mehr als 90 %) (156). In der genannten Arbeit ergibt sich eine „median time risk“ von 14,6 Monaten.

Andere Ansätze arbeiten mit einer perioperativen Chemotherapie (z.B. mit Cisplatin). Der OP - mit intraoperativer Radiatio – folgt eine erneute (postoperative) Chemotherapie (z.B. mit Paclitaxel und Cisplatin) (138). In der genannten Arbeit z.B. zeigen sich eine 91%ige lokoregionale und eine 86%ige

systemische Kontrolle. Die Langzeit-Überlebensrate betrug hier 73% (median time at risk 62,5 Monate).

Die Intensivierten Therapieschemata zeigen insgesamt eine exzellente Krankheitskontrolle und gute Langzeit-Ergebnisse, die sich mit den Ergebnissen einer operativen Therapie mit anschließender Bestrahlung messen lassen (107). Der oftmals mögliche Organerhalt ist hier als großer Vorteil zu nennen. Ziel ist hier noch die Absenkung und Kontrolle von toxischen Medikationseffekten, die bei diesen Therapieschemata deutlich häufiger und mit höherer Intensität zu beobachten sind.

Generell erfolgt die Erstbehandlung bei Patienten mit Hypopharynxkarzinom in den meisten Fällen in primär kurativer Absicht.

5.5.2. Glottischer Larynx

Insgesamt liegt die 5-Jahres-Überlebensrate bei Patienten mit Karzinomen in diesem Bereich bei 52,4 %.

Die in der vorliegenden Studie festgestellte 5-Jahres-Überlebensrate beträgt bei solitärer operativer Therapie 70,4 % und die mediane Überlebenszeit sind 6,9 Jahre; bei operativer Therapie und Anwendung einer zusätzlichen anderen Therapieform (Chemotherapie oder Radiatio) ergibt sich eine 5-Jahres-Überlebensrate von 69,0 % bei einer medianen Überlebenszeit von 7,6 Jahren.

Die 5-Jahres-Überlebensrate bei alleiniger Radiotherapie ist 67,5 % und die mediane Überlebenszeit 7,3 Jahre.

In Abhängigkeit vom Tumorstadium zeigte sich eine 5-Jahres-Überlebensrate von 74,8 % beim Stadium T1, im Stadium T2 lag die Überlebensrate bei 59,5 %, im Stadium T3 bei 75,2 % und im Stadium T4 bei 58,9 %.

Weiterhin zeigten sich bezüglich der N-Stadien im Stadium N0 eine Überlebensrate von 67,3 %, im Stadium N1 von 78,9 % und im Stadium N3 von 45,2 %. Beim Stadium N2 hatte kein Patient 5 Jahre überlebt, eine Überlebensrate daher konnte nicht ermittelt werden.

Bei Patienten mit Karzinomen des glottischen Larynx-Bereichs besteht nach dem Logrank- und Wilcoxon-Test kein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Therapieschemata bezüglich der registrierten Überlebenszeiten.

Es konnte bereits gezeigt werden, dass das T-Stadium bei Erstdiagnose und die dabei festgestellte regionale Metastasierung, als signifikante Vorhersagewerte für das Überleben gelten (76).

In einer vergleichbaren Arbeit zeigen sich eine Gesamt-5-Jahres-Überlebensrate von 21,3 % und eine lokoregionale Kontrollerate von 48,3 % (110).

Eine andere Studie zeigt eine Gesamt-5-Jahres-Überlebensrate von 71 % (krankheitsspezifisch von 91 %). Die Patienten wurden dabei – bei Vorliegen von T2N0-Tumoren mit Primärer Radiotherapie behandelt.

Bei der Auswertung verschiedener Variablen (supraglottische/subglottische Ausdehnung, paraglottische Infiltration, Stimmbandbeteiligung) zeigte sich hier, dass letztlich nur die subglottische Tumorausdehnung die Heilungswahrscheinlichkeit signifikant beeinflusst (184).

In der vorliegenden Studie liegen die 5-Jahres-Überlebensraten bei 74,4 % im Stadium I, bei 70,8 % im Stadium II und im Stadium III und bei 53,6 %. In den fortgeschrittenen Stadien waren die Überlebensraten bei IVa bei 24,4 %, bei IVb bei 29,6 % und bei IVc (bei Vorliegen von Fernmetastasen) bei 0 % (n=1).

Es konnte auch gezeigt werden, dass bei Patienten im Stadium II die Gesamtbestrahlungszeit und Gesamt-Strahlungs-dosis die wichtigsten prognostischen Faktoren für die lokale (Rezidiv-) Kontrolle sind (110). Hier ergab sich auch, dass eine Bestrahlung mit einer Gesamtdosis ≥ 67 Gy eine bessere Prognose ergibt, als Bestrahlungen mit <67 Gy (lokale Kontrollraten von 91% bei ≥ 67 Gy, verglichen mit 60% bei <67 Gy Gesamtdosis). Weiterhin zeigte eine Patientengruppe mit einer kürzeren Behandlungsdauer (≤ 54 Tage) eine deutlich bessere Prognose verglichen mit einer Gesamtbestrahlungsdauer über 54 Tage (110).

Nach Durchführung einer Funktionellen Neck Dissection (FND) beträgt die in der Studie ermittelte 5-Jahres-Überlebensrate 64,0 % und die mediane Überlebenszeit 5,1 Jahre. Nach Einsatz einer radikalen Neck Dissection (RND) beträgt die 5-Jahres-Überlebensrate 71,3 % und die mediane Überlebenszeit 7,9 Jahre.

Zwischen der Behandlung mittels RND beziehungsweise einer FND besteht somit ebenfalls kein signifikanter Unterschied in Bezug auf die registrierten Überlebenszeiten.

In verschiedenen anderen Arbeiten ergaben sich allerdings keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Prognose und den jeweiligen Überlebensraten bei Anwendung von verschiedenen Behandlungsansätzen (171).

Dies unabhängig davon ob eine primäre Operation mit adjuvanter Radiatio oder eine primäre Radiochemotherapie durchgeführt worden war (185).

Auch bezüglich der Operationstechnik und Ausweitung der Operation (z.B. Teillaryngektomie im Vergleich mit der totalen Laryngektomie) konnte bisher ein signifikanter Unterschied bezüglich der Überlebensraten nicht festgestellt werden (186).

Allerdings geben dann die funktionellen Ergebnisse, die nach einer Hemilaryngektomie deutlich günstiger für den Patienten sind den Ausschlag bei der Festlegung der Therapie.

Parallel sollte meist zugunsten einer funktionellen Neck dissection im Vergleich zu einem radikalen Vorgehen entschieden werden.

Schließlich weist eine andere Studie darauf hin, dass bei frühen Tumorstadien (in Einzelfällen auch bei fortgeschritteneren Tumoren) eine transorale operative Laserbehandlung, gerechtfertigt ist. Es zeigte sich dabei eine 5-Jahresüberlebensrate von 90,3 % (187).

In der vorliegenden Arbeit wurde nicht gesondert nach transoralen Laseroperationen ausgewertet.

5.5.3. Supraglottischer Larynx

Die in der Studie festgestellte 5-Überlebensrate beträgt bei solitärer operativer Therapie 51,6% und die mediane Überlebenszeit sind 5,1 Jahre; bei operativer Therapie und Anwendung einer zusätzlichen anderen Therapieform (Chemotherapie oder Radiatio) ergibt sich eine 5-Jahres-Überlebensrate von 64,6% bei einer medianen Überlebenszeit von 7,5 Jahren.

Die 5-Jahres-Überlebensrate bei alleiniger Radiotherapie ist 44,0% und die mediane Überlebenszeit 2,4 Jahre und bei Durchführung einer alleinigen Chemotherapie zeigte sich eine 5-Jahres-Überlebensrate von 66,7% bei einer medianen Überlebenszeit von 7,5 Jahren.

Bezüglich der UICC-Stadien lagen die 5-Jahresüberlebensraten im Stadium I bei 47,6 %, im Stadium II bei 71,4 % und im Stadium III und bei 43,6 %. Bei den Stadien IV waren es 39,5 % bei Vorliegen von IVa, im Stadium IVb betrug die 5-Jahres-Überlebensrate 37,5 % und im Stadium IVc (bei Vorliegen von Fernmetastasen) hat der beobachtete Patient nicht überlebt (n=1), die Überlebensrate war damit 0 %.

Bei der Auswertung nach TNM-Tumorstadien wurden bei der vorliegenden Arbeit folgende Werte ermittelt:

Im Tumorstadium T1 liegt die Überlebensrate bei 57,7 %, im Stadium T2 bei 54,2 %, im Stadium T3 bei 64,4 % und im Stadium T4 bei 67,9 %.

Im Stadium N0 liegt die Überlebensrate bei 55,5 %, im Stadium N1 bei 70,9 %, im Stadium N2 bei 39,6 %. Eine Ausnahme bildet das Stadium N3. Hier lag die Überlebensrate bei 80,0 %.

Sowohl nach dem Logrank- als auch nach dem Wilcoxon-Test besteht somit ein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Therapieschemata für das supraglottische Larynxkarzinom bezüglich der registrierten Überlebenszeiten, so dass bei dieser Patientengruppe eine Operation mit adjuvanter Behandlung (Radiatio oder Chemotherapie) die Therapie der Wahl ist.

Im Vergleich der Behandlung mit klassischer supraglottischer Laryngektomie einerseits und mit ausgedehnter supraglottischer Laryngektomie andererseits fanden sich in entsprechenden Studien – bezüglich der Lokalrezidivrate und der 5-Jahres-Überlebensrate – keine signifikanten Unterschiede (188).

Nach Durchführung einer Funktionellen Neck Dissection (FND) beträgt die in der Studie ermittelte 5-Jahres-Überlebensrate 74,5 % und die mediane Überlebenszeit 7,4 Jahre. Nach Einsatz einer radikalen Neck Dissection (RND) beträgt die 5-Jahres-Überlebensrate 63,0 % und die mediane Überlebenszeit 7,8 Jahre.

Nach dem Logrank- und Wilcoxon-Test besteht damit beim supraglottischen Larynxkarzinom - zwischen der Behandlung mittels Radikaler Neck Dissection (RND) beziehungsweise einer Funktionellen Neck Dissection (FND) - kein signifikanter Unterschied in Bezug auf die registrierten Überlebenszeiten. Als Fazit sollte eine FND gegenüber einer RND bevorzugt werden: Trotz des kleineren Eingriffs zeigten sich hier keine Unterschiede.

Eine ausgedehnte supraglottische Laryngektomie (sowohl bei lateralem als auch bei anteriorem Zugang) liefert dieselben Tumorkontrollraten wie eine konventionelle supraglottische Laryngektomie. Allerdings zeigen sich schlechtere Heilungsraten wegen erhöhter Komplikationsraten nach ausgedehnteren Operationen. Hier sind vor allem pulmonale Komplikationen bei Ausdehnung auf Hypopharynx oder Vallecula zu nennen (189). Eine andere Studie konnte zeigen, dass eine horizontale supraglottische Laryngektomie bei Erhaltung der laryngealen Funktion (und bei Vermeidung einer permanenten Tracheotomie) gute Ergebnisse liefert (190).

5.5.4. Allgemeines

Grundsätzlich scheint bei jungen Patienten ein aggressiveres Therapieregime nötig zu sein als es bei älteren Patienten der Fall ist. Insbesondere sind dabei eine Therapie des Lymphabflusses und eine engmaschige Nachsorge von hoher Wichtigkeit.

Generell zeigt sich, dass sich mit zunehmender Tumorausbreitung bei Erstdiagnose (T-Kategorisierung, Lymphknotenbefall bei Primärdiagnose, Fernmetastasierung) die Überlebensrate reduziert. Eine verminderte Überlebensrate ist daher natürlich nicht alleine dem Therapiemodus zuzuschreiben, zumal die möglichen Therapieoptionen erst nach der Durchführung eines kompletten Stagings festgestellt werden können. So sind bei einer fortgeschrittenen Tumorausdehnung oft keine kurativen Therapieansätze mehr möglich. Entsprechend schlechter sind dann auch die Ergebnisse der Überlebensraten für die dann angewandten – palliativen Therapieformen.

Auf die häufig radikalen chirurgischen Maßnahmen, kann in den vergangenen Jahren zunehmend, zu Gunsten eines funktionserhaltenden Eingriffs in Form

von Teilresektionen verzichtet werden. Auch laserchirurgische Verfahren werden, vornehmlich bei Tumoren niederer Stadien, in zunehmendem Maße mit gutem Erfolg eingesetzt, wobei der Einsatz dieser Methode individuell entschieden und der Größe des Tumors angepasst werden muss. Außerdem wird dieses Verfahren auch in kurativer Absicht bei Patienten mit fortgeschrittener Rezidiv-Erkrankung – in Kombination mit einer adjuvanten Radiatio – eingesetzt. Langzeitergebnisse werten die transorale organerhaltende Laser-Mikrochirurgie bislang als gute kurative Option für Patienten mit entsprechendem Rezidivtumor (110).

In der Weiterbehandlung spielt die adjuvante Bestrahlungstherapie die zentrale Rolle. Zunehmend wird – bei niederem Tumorstadium – aber auch eine primäre Radiatio als Behandlungsmethode eingesetzt und scheint auch gerechtfertigt. In höheren Stadien wird zunehmend auch eine kombinierte Radiochemotherapie durchgeführt (191, 192)

In einer anderen Arbeit wurden Patienten mit Karzinomen in den Stadien III und IV untersucht. Dabei zeigt sich bei primär chirurgischem Behandlungsansatz – bei Erfassung von Patienten sowohl mit als auch ohne postoperative Radiatio - eine 5- Jahres-Überlebensrate von 38 %. Die Gesamt 5 Jahres-Überlebensrate beträgt 33 %, wobei bei primärer Radiatio (mit oder ohne durchgeführte Neck Dissection) 27 % der Patienten 5 Jahre überlebt haben. Die allgemeine Überlebensrate war also besser bei der operativ behandelten Kontrollgruppe verglichen mit der Patientengruppe, welche primär bestrahlt worden ist (165). Es wurde auch schon berichtet, dass in diesen fortgeschrittenen Tumorenstadien eine ausgedehnte primäre Bestrahlung mit anschließend möglichst knapp gehaltener operativer Versorgung gleiche Überlebensraten – bei verbesserter Lebensqualität ermöglichen können. Insbesondere natürlich dann wenn dieses Vorgehen alternativ zu einer totalen Laryngektomie zum Einsatz kommt (193).

Grundsätzlich ist eine Behandlung mit alleiniger Operation tendenziell nachteilig für die Prognose. In der vorliegenden Studie liegen die 5-Jahres-Überlebensraten bei alleiniger Operation zwischen 51,6 % (supraglottischer Larynx), 68,1 % (Hypopharynx) und 70,4 % (glottischer Larynx). Bei Einsatz einer operativen Behandlung sowie einer zusätzlichen anderen Therapieform liegen die 5-Jahres-Überlebensraten bei 64,6 % (supraglottischer Larynx), 69,0 % (glottischer Larynx) und 70,4 % (Hypopharynx).

Die vorliegende Studie zeigt, dass im Allgemeinen die Operation mit ergänzender Radiatio oder (meist initialen oder simultanen) Chemotherapie die Therapie der Wahl bei den Plattenepithelkarzinomen im Bereich des Pharynx und Larynx ist; dennoch ist immer eine individuelle Entscheidung über die nötige Behandlung indiziert. Dies deckt sich weitgehend mit den Erfahrungen, die bereits in anderen Untersuchungen gewonnen werden konnten. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle werden hier multimodale Behandlungsansätze und Therapieregimes bei Karzinomata des Pharynx und Larynx eingesetzt (138, 156, 183). Eine totale Laryngektomie als Erstmaßnahme wird praktisch nicht mehr durchgeführt. Primär kommt stattdessen heute meistens eine Induktionschemotherapie oder eine simultane Radiochemotherapie zum Einsatz, die im Rahmen der organerhaltenden Therapie als Standard gilt (71, 72, 73, 74).

Da die Effektivität der Chemotherapie an epithelialen Tumoren entscheidend vom Zeitpunkt ihres Einsatzes bestimmt wird, sollte diese möglichst frühzeitig, d.h. noch vor einer Operation oder Strahlentherapie durchgeführt werden. Dann lassen sich – allerdings nur durch Kombination mit Operation oder Radiatio - hohe Remissionsraten erreichen (132). Es konnte gezeigt werden, dass sich durch den zusätzlichen Einsatz der Chemotherapie die 5-Jahres-Überlebensraten steigern lassen (194). Neben der lokalen Tumorkontrolle lässt sich die Rate der hämatogenen Progression positiv beeinflussen, nicht allerdings das Risiko von Fernmetastasen oder des Gesamtüberlebens (123, 195, 196).

In der Bestrahlungstherapie der Malignome des Larynx zeigte sich, dass Hyperfraktionierung, beschleunigte Hyperfraktionierung bei verkürzter Gesamtbehandlungszeit und Applikation von höheren Gesamtdosen effektivere Verfahren sind, die mit akzeptabler Toxizität anwendbar sind. Es werden Gesamtdosen von mindestens 67 Gy (für T2-Tumoren) gefordert, die über eine kürzere Zeitdauer appliziert werden sollten (110, 111).

Die operative Therapie ist grundsätzlich nach wie vor die häufigste Behandlungsmethode. Es konnte auch schon gezeigt werden, dass bei Patienten mit malignen Larynxtumoren und operativer Versorgung die Überlebensrate signifikant besser ist als bei Patienten, die eine solitäre Radiatio erhalten hatten (165). Allerdings handelt es sich hier meist um nur schwer vergleichbare Ergebnisse, da oftmals die schwerer erkrankten Patienten in der Gruppe derer, die mit einer Radiatio behandelt wurden erfasst sind.

Je nach Umfang der Operation – die anhand der Tumorausdehnung festgelegt wird – ergeben sich unterschiedliche Überlebensraten. Bei Patienten mit totaler oder supraglottischer Laryngektomie zum Beispiel konnten 5-Jahres- Überlebensraten um 45 % gezeigt werden, bei alleiniger Radiatio von knapp 40 % (165). Bei einer Teillaryngektomie konnten 5- Jahres-Überlebensraten von knapp 80 % festgestellt werden (83). Eine konsequente Indikationsstellung zur operativen Therapie ist daher von übergeordneter Bedeutung, besonders auch im Hinblick auf die Wiederherstellung der Kehlkopf-Funktionen, der für die postoperative Lebensqualität eine große Bedeutung zukommt (178). Zum Teil konnte auch gezeigt werden, dass nach korrekter Indikationsstellung – beispielsweise bei Behandlung der zervikalen Lymphknoten – eine deutliche erhöhte Überlebensrate resultieren kann (83).

Das Alter des Patienten ist auch in die Therapieplanung mit einzubeziehen. Bei jungen Patienten ist eine aggressivere Therapie der Lymphabflusswege und eine engmaschigere Nachsorge indiziert.

Wird dies praktiziert zeigt sich eher ein Vorteil in Hinsicht auf die Überlebensraten für die jüngeren Patienten (166, 167).

Eine Studie über maligne Larynxtumoren, welche eine Überprüfung der Lebensqualität und des funktionellen Ergebnisses nach Laryngektomie untersuchte, zeigte – nach operativer Versorgung mittels totaler Laryngektomie – eine durchschnittliche Gesamt-Überlebenszeit von 23 Monaten (76).

Bei primär fortgeschrittener Tumorausdehnung liefert eine alleinige operative Therapie zwar gute lokoregionale Ergebnisse, allerdings sind die Überlebensraten deutlich reduziert. Daher ist bei Patienten mit Lymphknotenmetastasen oder schlecht ausdifferenzierten Tumoren - wenn möglich - eine adjuvante Therapie indiziert (90, 110, 170). Eine Behandlung mit alleiniger Operation ist hier negativ für die Prognose (174).

Auch mikrochirurgische Therapiemaßnahmen (mit Laser) – in Kombination mit einer adjuvanten Radiatio – stellen eine Alternative zur radikalen Operation dar. Dabei kann auf diese Weise auch bei fortgeschrittenen Erkrankungen mit kurativem Ansatz behandelt werden (110).

Zunehmende Bedeutung erlangt auch die Chemotherapie als Therapieoption. Mit Chemotherapie und hypofraktionierter akzellerierter Radiotherapie lassen sich teilweise verbesserte Tumor-Kontroll-Raten – bei gleichzeitiger Ressourcensparung erreichen (1, 106).

Es gibt aber auch Untersuchungsergebnisse, die keinen Unterschied bezüglich der Überlebensrate ergaben unabhängig davon ob – nach fehlgeschlagener Bestrahlungstherapie - eine kurative totale Laryngektomie durchgeführt wurde, eine Larynx-erhaltende Operation mit adjuvanter Radiatio oder eine nachzeitige totale Laryngektomie nach primärer organerhaltender Operation mit Radiatio (197).

Insgesamt sind die Ergebnisse also nicht einheitlich und eindeutig. Zum Beispiel wird in den USA im Allgemeinen eine Abnahme der Überlebensraten

bei Patienten mit Larynxkarzinom beschrieben, was verschiedene Studien auch bestätigen (185).

So liegt hier die ermittelte 5-Jahres-Überlebensrate nach Operation und adjuvanter RT bei 65,2 %, nach alleiniger Operation bei 63,3 %, nach primärer Radiochemotherapie haben 59,2 % der Patienten 5 Jahre überlebt und nach alleiniger Radiatio sind es nur 42,7 % (185).

Insbesondere sind hier die Ergebnisse ohne Einsatz einer primären Operation signifikant schlechter.

In der vorliegenden Studie wurde bei Patienten mit Larynxkarzinom nach alleiniger Operation eine 5-Jahres-Überlebensrate von 66,75 %, nach Operation und adjuvanter Therapie 65,4 % und nach alleiniger primärer Radiatio eine Überlebensrate von 60,4 % ermittelt.

Die Ergebnisse nach Durchführung einer operativen Therapieform sind mit den vorgenannten Resultaten vergleichbar. Nach primärer Radiatio wurde in der vorliegenden Studie eine deutlich bessere 5-Jahres-Überlebensrate ermittelt, als in den Vergleichsarbeiten (185).

Die Auswahl des geeigneten Verfahrens und operativen Vorgehens, sowie die Durchführung der einzelnen Therapieformen setzt ein hohes Maß an prätherapeutischen Kenntnissen über Tumorlokalisierung, -größe und -ausbreitung, sowie über den Metastasierungsgrad voraus. Entsprechend große Bedeutung liegt entsprechend bei den Staging-Untersuchungen. Bezüglich der unerlässlichen diagnostischen Maßnahmen wird auf Kapitel I – Einleitung verwiesen.

Die Überlebensraten sind – unabhängig vom Geschlecht der Patienten. Dagegen zeigt sich eine – mit zunehmendem Alter schlechtere – Überlebensrate, was auch teilweise dem Ergebnis vorangegangener Studien entspricht (165, 152).

In der vorliegenden Arbeit ergibt sich die erwartete Reduktion der Überlebensrate mit zunehmender Tumorausdehnung (pT-Status) bei Erstdiagnose. Dies wurde auch schon in anderen Studien beschrieben (3, 164). Außerdem stellt sich ein negativer Effekt auf die Überlebensrate bei positivem Lymphknotenbefall dar (pN-Status), so dass sich – verglichen mit anderen Studien (3, 110, 165, 170) – auch hier ein vergleichbares Ergebnis ergibt. So sind auch die 5 Jahres-Überlebensraten bei zunehmender Fallzahl annähernd ähnlich wie bei vorausgegangenen Untersuchungen.

In einer anderen Arbeit wurde für Patienten mit Larynxkarzinom und positiven Halslymphknoten bei Erstdiagnose und anschließender Neck Dissection eine 5- Jahres-Überlebensrate von 78 % ermittelt. Die mediane Überlebenszeit betrug dabei 5,1-Jahre (22).

Schließlich ist allgemein festzuhalten, dass Vergleiche bezüglich der Überlebensraten in Bezug auf die Therapie oft nicht einfach sind, da kleinere Tumoren in der Tendenz eher mit Primärer Radiatio und Neck Dissection behandelt worden sind. Tumoren mit mittlerer Ausdehnung wurden oft einer operativen Therapie zugeführt und größere Tumoren sind – bei palliativem Therapieansatz – oft auch nur mit einer Primären Radiatio behandelt worden. Häufig werden auch adjuvant oder simultan Chemotherapeutika eingesetzt (138).

Als Haupttodesursachen können insgesamt progrediente Lokalrezidive sowie eine lymphatische Metastasierung identifiziert werden (83). Eine Auswertung hierzu wurde in der vorliegenden Arbeit nicht durchgeführt.

5.6. Rezidive und Metastasierung

5.6.1. Rezidive

Bei 304 behandelten Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx trat die Erkrankung in 75 Fällen (24,7 % Rezidivrate) als Rezidiv – nach durchschnittlich 23 Monaten – erneut in Erscheinung.

Mit Karzinomen im subglottischen Larynx-Bereich wurden 32 Patienten hier erfasst und behandelt. In 10 dieser Fälle (31,2 % Rezidivrate) traten Rezidive auf. Dabei trat ein Erstrezidiv ebenfalls nach durchschnittlich 23 Monaten auf.

Bei den 323 in die vorliegende Arbeit eingeflossenen Patienten mit Karzinomen im glottischen Larynx-Bereich wurde in 73 Fällen (22,6 % Rezidivrate) ein Rezidiv dokumentiert. Das Erstrezidiv trat dabei nach durchschnittlich 36 Monaten auf.

Im vorliegenden Patientenkollektiv wurden 139 Fälle mit der Diagnose eines Karzinoms im Bereich des supraglottischen Larynx behandelt. In 29 Fällen (20,9 % Rezidivrate) wurde dabei ein Rezidiv registriert. Dieses trat nach durchschnittlich 33 Monaten erstmals auf.

Die Zeitdauer bis zum Auftreten von Rezidiven nach Erstdiagnose ist insgesamt sehr variabel und reicht von 2 bis zu 200 Monaten.

Die Gesamtrezidivrate der vorliegenden Studie liegt bei 23,7 %. Insgesamt liegt besonders die Regionalrezidivrate bei den jungen Patienten (28,1 %) höher als bei älteren Patienten (23,5 %). Dies zeigte sich bereits auch in den Ergebnissen vorangegangener Arbeiten (160, 198).

In anderen Arbeiten, welche Tumoren im Kopf-Hals-Bereich im Allgemeinen untersucht hatten, zeigten sich Rezidivraten von 10,4 % (199) und 39,5 % (200), so dass von einer großen Streubreite ausgegangen werden kann.

Grundsätzlich lassen sich auch Rezidive – nach erfolgreicher Initialbehandlung – teilweise noch kurativ behandeln. Dies erfolgte meist durch radikalere chirurgische Maßnahmen, mitunter gefolgt von weiterer Bestrahlung.

Bei palliativen Situationen kommen die Radiatio, chirurgische Interventionen, manchmal auch die Radiochemotherapie zum Einsatz.

5.6.2. Fernmetastasen und Rezidivmetastasen

Bei den 304 behandelten Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx trat die Erkrankung in 89 Fällen (29,3 % Metastasierungsrate) in Form einer Rezidiv-Metastasierung erneut in Erscheinung. Dies wurde dabei nach durchschnittlich 15,5 Monaten ab Erstdiagnose nachgewiesen.

Mit Karzinomen im subglottischen Larynx-Bereich wurden 32 Patienten behandelt, die hier erfasst werden konnten. In 4 dieser Fälle (12,5 % Metastasierungsrate) trat die Erkrankung – nach durchschnittlich 16,5 Monaten ab Erstdiagnose - durch eine Metastasierung erneut in Erscheinung.

Von den 223 im Rahmen der vorliegenden Arbeit erfassten Patienten mit Karzinomen im Bereich des glottischen Larynx hatten 42 (18,8 % Metastasierungsrate) ein Rezidiv in Form einer Metastasierung zu beklagen. Diese wurde im Durchschnitt nach 31,2 Monaten festgestellt.

Beim vorliegenden Patientenkollektiv wurden 139 Patienten mit der Diagnose eines Karzinoms im supraglottischen Larynx-Bereich behandelt.

In 22 Fällen hiervon (15,8 % Metastasierungsrate) wurde dabei eine im Verlauf neu aufgetretene Metastasierung gesichert. Dies war nach durchschnittlich 36,6 Monaten der Fall.

Beim erstmaligen Auftreten von Rezidiv-Metastasen - nach Feststellung der Erstdiagnose - ist die Zeitdauer bis zur Sicherung der Metastasen, wie beim Auftreten von Rezidiven insgesamt, sehr variabel und reicht von 1 Monat bis zu 189 Monate.

In der vorliegenden Studie wurden Fernmetastasierungsraten zwischen 12,5 % (subglottischer Larynx) bis 29,3 % (Hypopharynx) ermittelt. Mit diesen Ergebnissen ergibt sich auf die Gesamt-Studie eine Metastasierungsrate von 22,5 %. In vergleichbaren Studien wurden Fernmetastasierungsraten von 6 bis 35 % dokumentiert (16, 201, 202).

Obwohl schon häufig bei Erstdiagnose eine regionäre lymphogene Metastasierung bei Kopf-Hals-Tumoren vorliegt – in bis zu 50 % der Fälle – (25) ist eine Bildung von Fernmetastasen im Rahmen einer hämatogenen Metastasierung (27) bei den betrachteten Tumoren aber eher selten. Primär kommt sie praktisch nur bei fortgeschrittenen Tumorstadien vor (16, 28, 29). Liegt initial Fernmetastasen vor (Stadium IVC), ist keine Heilung zu erreichen.

Es konnte gezeigt werden, dass bei Patienten mit Larynxkarzinom eine positive Lymphknotenmetastasierung (bei Erstdiagnose) mit extrakapsulärem Wachstum das Fernmetastasierungsrisiko ungefähr 9-fach erhöht (22). Ohne eine extrakapsuläre Ausdehnung ist das Risiko für Fernmetastasen noch immer 3-fach erhöht.

Die Regional- oder Fernmetastasierung wird durch eine veränderte Therapie nicht stark beeinflusst, was auch dem Ergebnis bisheriger Studienergebnisse entspricht (201). Allerdings werden derzeit neue teils vielversprechende –

meist multimodale Behandlungsansätze – die häufig auch eine Chemotherapie beinhalten geprüft (71, 183).

5.6.3. Zweitkarzinome

Bei den 290 behandelten Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx traten im Verlauf in 25 Fällen (8,6 % der Fälle) Zweit- oder Mehrfachtumoren in Erscheinung.

Mit Karzinomen im subglottischen Larynx-Bereich wurden 32 Patienten behandelt. Bei einem Patienten (3,1 % der Fälle) trat ein Zweittumor neu auf.

Von den 223 behandelten Patienten mit Karzinomen im glottischen Larynx-Bereich wurde bei 23 Fällen (10,3 % der Fälle) ein Zweit- oder Mehrfachtumor gesichert.

Beim Patientenkollektiv wurden 139 Patienten mit der Diagnose eines Karzinoms im supraglottischen Larynx-Bereich behandelt. In 10 Fällen (7,2 % der Fälle) wurde hier ein Zweit- oder Mehrfachtumor gesichert.

Insgesamt wurde somit in 8,6 % aller Fälle ein Zweit- oder Mehrfachtumor registriert. In vergleichbaren Studien zeigte sich bei 8% - 20 % der Patienten ein Zweitkarzinom. Außerdem zeigte sich, dass junge Patienten mit initial geringeren Tumorausdehnungen das höchste Risiko für die Entwicklung eines Zweittumors hatten (203).

5.6.4. Allgemeines

Insgesamt erscheint ein Monitoring und eine Nachsorge über mindestens 5 Jahre nötig zu sein um Rezidive, Fernmetastasen oder Zweittumoren rechtzeitig sichern zu können (175). Bei einer vergleichbaren Studie wird eine Beobachtungszeit von mindestens 4 Jahren als nötig erachtet (170).

VI. Zusammenfassung

Um die Behandlungserfolge und Langzeitergebnisse bei Patienten mit Karzinomen im Bereich des Hypopharynx und Larynx zu untersuchen wurden alle Patienten mit einer malignen Tumorerkrankung in diesem Bereich, die zwischen 1982 und 1991 an der HNO-Klinik in Tübingen therapiert worden sind, erfasst. Insgesamt sind damit 730 Patienten in die Auswertung eingeflossen. Vom gesamten Patientenkollektiv waren 37 weiblichen (5,1%) Geschlechts und 693 männlichen (94,9%) Geschlechts.

Dabei wurden – getrennt nach vier Tumorregionen – die 5-Jahres-Überlebensraten ermittelt und zu den verschiedenen Therapieschemata und Behandlungsansätzen in Beziehung gebracht. Zudem wurde nach Tumorstadium und Tumorgrading bei Erstdiagnose ausgewertet.

Über die Inzidenz von malignen Tumoren im Bereich des Hypopharynx und des Larynx kann letztlich keine Aussage gemacht werden; es kann lediglich von einer Inzidenzzunahme ausgegangen werden. Insgesamt kann auch von einer höheren Anzahl an festgestellten Erkrankungen ausgegangen werden, welche in der Vergangenheit als falsch negativ eingestuft worden wären oder die sich mit Ihrer Erkrankung gar nicht beim Arzt vorgestellt hätten.

Tendenziell zeigt sich eine Vorverlagerung des Diagnosezeitpunktes, so dass die Erstdiagnose eher früher gestellt wird als es in der Vergangenheit der Fall gewesen ist. Bezüglich der Ausdehnung der Primärtumoren zeigt sich zwischen älteren (>40 Jahre) und jüngeren (<40 Jahre) Patienten eine ausgeglichene Situation. Eine Abnahme der Tumorgöße bei jüngeren Patienten konnte nicht ermittelt werden, vielmehr stellt sich – mit zunehmender Tumorgöße bei Erstdiagnose – eine leichte Altersabnahme dar.

Weiterhin kann festgestellt werden, dass das männliche Geschlecht ein positiver Vorhersagewert für das Auftreten von Plattenepithelkarzinomen im Bereich des Hypopharynx und des Larynx, sowie für eine Verschlechterung der Überlebenswahrscheinlichkeit, ist. Als prädisponierende Faktoren spielen hier die Lebensgewohnheiten eine nicht unbedeutende Rolle. Vor allem sind der Alkohol- und Nikotinkonsum zu nennen.

Eine weitere bedeutsame Rolle bezüglich des Auftretens von Karzinomen im gesamten Mund-Hals-Bereich spielt das Alter der Patienten. So liegt der Häufigkeitsgipfel bei Erstmanifestation zwischen dem 50-60. Lebensjahr.

Zudem kommt dem Lymphknotenbefall bei Erstdiagnose eine prognostische Bedeutung zu; grundsätzlich stellen Lymphknoten-Metastasen (Neck nodes) und eine extrakapsuläre Ausdehnung ein Risiko für eine Fernmetastasierung dar. Die deutlich schlechtere Prognose von ausgedehnteren Tumoren hängt wiederum direkt mit dem Risiko für die Entwicklung von Fernmetastasen zusammen. Bei vor allem lymphogenem Metastasierungsweg ist deshalb die Durchführung einer Neck Dissection nicht nur ein therapeutischer sondern auch ein wichtiger prognostischer Faktor.

Mit progredient niederem Differenzierungsgrad konnte eine zunehmend schlechtere Prognose bezüglich der registrierten Überlebenszeiten festgestellt werden. Dennoch lässt sich hieraus kein negativer Vorhersagewert bezüglich einer geringeren histologischen Differenzierung ableiten.

Bei vergleichender Betrachtung der unterschiedlichen Therapieschemata besteht bei Patienten mit Karzinomen im Bereich des glottischen Larynx und des supraglottischen Larynx kein signifikanter Unterschied bezüglich der registrierten Überlebenszeiten. Ein bestimmtes einzelnes Therapieschema kann also auch hier nicht generell bevorzugt werden.

Bei der Patientengruppe mit Karzinomen im Bereich des Hypopharynx zeigt sich allerdings ein signifikanter Unterschied bezüglich der medianen Überlebenszeit zu Gunsten einer operativen Therapie. So sind sowohl eine solitäre Operation als auch eine Operation mit Anwendung einer adjuvanten Therapieform (Radiatio/Chemotherapie) einer alleinigen Radiatio oder einer alleinigen Chemotherapie deutlich überlegen; bei diesen Patienten ist also einer Operation in jedem Falle der Vorzug zu geben.

In der Tendenz kann auch allgemein ein Vorteil der operativen Behandlung in Kombination mit einer adjuvanten Behandlungsmethode postuliert werden. So ist die operative Behandlung auch die am häufigsten eingesetzte Behandlungsmethode bei Plattenepithelkarzinomen des Hypopharynx und Larynx. Eine Behandlung mit alleiniger Operation ist dabei aber eher negativ für die Prognose. So liefert eine solitäre operative Therapie bei primär fortgeschrittener Tumorausdehnung zwar gute lokoregionale Ergebnisse, allerdings sind die 5- Jahres-Überlebensraten deutlich reduziert. Bei Patienten mit Lymphknoten-Metastasen oder schlecht ausdifferenzierten Tumoren ist daher, falls möglich, eine zusätzliche Therapie immer indiziert. In der postoperativen Behandlung spielt die adjuvante Bestrahlungstherapie die zentrale Rolle.

Letztlich darf dabei bei der Gesamtbetrachtung nicht vergessen werden, dass – gerade bei niederem Tumorstadium – durchaus auch eine primäre Radiatio als Behandlungsmethode gerechtfertigt sein kann.

Bei Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx, des glottischen Larynx und im Bereich des supraglottischen Larynx zeigten sich bezüglich der registrierten Überlebenszeiten zwischen der Behandlung mittels RND beziehungsweise Behandlung mittels einer FND keine signifikanten Unterschiede.

Grundsätzlich sollte damit einer funktionellen Neck Dissection (FND) der Vorzug gegenüber einer Radikalen Neck Dissection (RND) gegeben werden, da sich damit tendenziell gleiche oder bessere Langzeitergebnisse zeigen. Zudem ist damit – bei Erhaltung zusätzlicher anatomischer Strukturen – ein besseres funktionelles Resultat und eine höhere Lebensqualität für die Patienten erreichbar.

Bei jungen Patienten scheint ein aggressiveres Therapieregime nötig zu sein als es bei älteren Patienten der Fall ist. Insbesondere sind dabei eine Therapie des Lymphabflusses und eine engmaschige Nachsorge von hoher Wichtigkeit.

Es zeigte sich weiterhin, dass sich mit zunehmender Tumorausbreitung bei Erstdiagnose die Überlebensrate tendenziell reduziert. So konnte zwar ein Rückgang der Überlebensrate, bei zunehmendem Tumolvolumen und zunehmender Tumorausdehnung, festgestellt werden, es ließ sich aber kein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen T-Stadien nachweisen. Eine verminderte Überlebensrate kann somit selbstverständlich nicht alleine dem Therapiemodus zugeschrieben werden. Die möglichen Therapieoptionen können auch erst nach der Durchführung eines kompletten Stagings festgestellt werden. So sind bei einer fortgeschrittenen Tumorausdehnung oft keine kurativen Therapieansätze mehr möglich. Entsprechend schlechter sind in diesen Fällen auch die Ergebnisse der Überlebensraten für die dann angewandten palliativen Therapieformen.

Die Auswahl des geeigneten Verfahrens für das operative Vorgehen, sowie die Durchführung der einzelnen Therapieformen setzt ein hohes Maß an

prätherapeutischen Kenntnissen über Tumorlokalisierung, Tumorgröße und Tumorausbreitung, sowie über den Metastasierungsgrad voraus. Entsprechend große Bedeutung haben die Staging-Untersuchungen und schließlich muss im Einzelfall entschieden werden.

Auf die häufig radikalen chirurgischen Maßnahmen, kann in den vergangenen Jahren zunehmend, zu Gunsten eines funktionserhaltenden Eingriffs in Form von Teilresektionen verzichtet werden. Auch laserchirurgische Verfahren werden, vornehmlich bei Tumoren niederer Stadien, in zunehmendem Maße mit gutem Erfolg eingesetzt, wobei der Einsatz dieser Methode individuell entschieden und der Größe des Tumors angepasst werden muss.

Schließlich ist allgemein festzuhalten, dass Vergleiche bezüglich der Überlebensraten in Bezug auf die Therapie oft nicht einfach sind, da kleinere Tumoren in der Tendenz eher mit Primärer Radiatio und Neck Dissection behandelt worden sind. Tumoren mit mittlerer Ausdehnung wurden oft einer operativen Therapie zugeführt und größere Tumoren sind – bei palliativem Therapieansatz – oft auch nur mit einer primären Radiatio behandelt worden. Häufig werden inzwischen auch adjuvant Chemotherapeutika eingesetzt.

Zusammenfassend ergibt sich, dass die gewählte Therapiemethode das Überleben letztlich nur teilweise signifikant beeinflusst. Auch die Rezidivhäufigkeit und Fernmetastasierungsraten unterscheiden sich nicht signifikant bezüglich der gewählten unterschiedlichen Therapieschemata. Allerdings kann die rezidivfreie Überlebenszeit – insbesondere durch den adjuvanten Einsatz der Radiatio und von Chemotherapeutika – positiv beeinflusst werden.

Für die Nachsorge scheint ein Monitoring über mindestens 5 Jahre nötig zu sein um Rezidive, Fernmetastasen oder Zweittumoren gegebenenfalls rechtzeitig sichern zu können.

VII. Anhang

7.1 Literaturverzeichnis

1. Sanghera P., McConkey C., Ho K.F., Glaholm J., Hartley A. (2007)
Hypofractionated accelerated radiotherapy with concurrent chemotherapy for locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck
International journal of radiation oncology, biology, physics
67, 1342-1351
2. Forastiere A.A. (1999)
Induction and adjuvant chemotherapy for head and neck cancer: future perspectives
Acta oto-rhino-laryngologica Belgica 53, 277-280
3. Le Tourneau C., Velten M., Jung G.M., Bronner G., Flesch H., Borel C. (2005)
Prognostic indicators for survival in head and neck squamous cell carcinomas: analysis of a series of 621 cases
Head & neck 27, 801-808
4. Snow G.B. (1995)
Klinik und Pathologie der zervikalen Lymphknotenmetastasen
Oto-Rhino-Laryngologie in Klinik und Praxis, 1.Aufl., Thieme, 228-241
5. Collo D. (1986)
Der aktuelle Stand der Klinik der Halslymphknotenerkrankungen
Archiv für Ohren-, Nasen- und Kehlkopfheilkunde.
Supplement 1, 46-86
6. Kaplan H.S. (1981)
Therapy of Hodgkin`s disease
1.Auflage, Cambridge, Massachusetts
7. Rouviere H., Tobias M.J. (1938)
Lymphatic system of the head and neck
Anatomy of the human lymphatic system
1st edition Ann Arbor, MI: Edward Brothers, 5-28
8. Wustrow T.P.U. (1995)
Allgemeine diagnostische Verfahren am Hals, 15-20
In: Naumann, H.H., Helms, J., Heberhold, C., Kastenbauer, E.:
Oto-Rhino-Laryngologie in Klinik und Praxis
1. Auflage, Thieme, Stuttgart

9. Berghaus A., Rettinger G., Böhme G. (1996)
Hals-Nasen-Ohrenheilkunde
MLP Duale Reihe, Hippokrates Verlag GmbH, Stuttgart
10. Som P.M. (1987)
Lymph nodes of the neck
Radiology 165, 593-600
11. Hollingshead W.H. (1954)
Anatomy of surgeons
Hoebner-Harper, New York
Volume 1, The head and neck, 488-494
12. Shah J.P., Strong E., Spiro R.H., Vikram B. (1981)
Neck dissection. Current status and future possibilities
Clinical Bulletin 11, 25-33
13. Robbins K.T., Clayman G., Levine P.A., Medina J., Sessions R.,
Shaha A., et al. (2002)
Neck dissection classification update: revisions proposed by the
American Head and Neck Society and the American Academy of
Otolaryngology – Head and Neck Surgery
Archives of otolaryngology - head & neck surgery 128, 751-758
14. Wycliffe N.D., Grover R.S., Kim P.D., Simental A. Jr. (2007)
Hypopharyngeal cancer
Topics in magnetic resonance imaging 18, 234-258
15. Woolgar J.A. (2007)
The topography of cervical lymph node metastases revisited: the
histological findings in 526 sides of neck dissection from 439 previously
untreated patients
International journal of oral and maxillofacial surgery 36, 219-225
16. Alvarez Marcos C.A., Llorente Pendás J.L., Franco Gutiérrez V.,
Hermsen M., Cuesta Albalad M.P., Fernández Espina H.,
Suárez Nieto C. (2006)
Distant metastases in head and neck cancer
Acta otorrinolaringológica española 57, 369-372
17. Spector J.G., Sessions D.G., Haughey B.H., Chao K.S., Simpson J.,
El Mofly S., Perez C.A. (2001)
Delayed regional metastases, distant metastases, and second primary
malignancies in squamous cell carcinomas of the larynx and
hypopharynx
The Laryngoscope 111, 1079-1087

18. Candela F.C., Kothari K., Shah J.P. (1990)
Patterns of cervical node metastases from squamous carcinoma of the oropharynx and hypopharynx
Head & Neck 12, 197-203
19. Candela F.C., Shah J., Jaques D.P., Shah J.P. (1990)
Patterns of cervical node metastases from squamous carcinoma of the larynx
Archives of otolaryngology - head & neck surgery 116, 432-435
20. Audet N., Beasley N.J., MacMillan C., Jackson D.G., Gullane P.J., Kamel-Reis S. (2005)
Lymphatic vessel density, nodal metastases, and prognosis in patients with head and neck cancer
Archives of otolaryngology--head & neck surgery 131, 1065-1070
21. Choi E.C., Koh Y.W. Park H.Y., Kim S.Y. Kim C.W., Kim J.Y. (2001)
Frequency and patterns of nodal metastasis in supraglottic squamous cell carcinoma
Korean journal of otolaryngology 44, 184-189
22. Oosterkamo S., de Jong J.M., Van den Ende P.L., Manni J.J., Dehing-Oberije C., Kremer B. (2006)
Predictive value of lymph node metastases and extracapsular extension for the risk of distant metastases in laryngeal carcinoma
The Laryngoscope 116, 2067-2070
23. Liu B., Guan C., Ji W.Y., Pan Z.M. (2006)
Impact of extracapsular lymph node spread in the ipsilateral neck on contralateral neck metastasis and prognosis of laryngeal cancer
Zhonghua zhong liu za zhi [Chinese journal of oncology] 28, 871-875
24. Merino O.R., Lindberg R.D., Fletcher G.H. (1977)
An analysis of distant metastases from squamous cell carcinoma of the upper respiratory and digestive tracts
Cancer 40, 145-151
25. Jones A.S., Roland N.J., Field J.K., Philips D.E. (1994)
The level of cervical lymph node metastases, their prognostic relevance and relationship with head and neck squamous carcinoma primary sites
Clinical otolaryngology and allied sciences 19, 63-69
26. Zbären P., Lehmann W. (1987)
Frequency and sites of distant metastases in head and neck squamous cell carcinoma. An analysis of 101 cases at autopsy
Archives of otolaryngology - head & neck surgery 113, 762-764

27. Papac R.J. (1984)
Distant metastasis from head and neck cancer
Cancer 53, 342-345
28. Alvi A., Johnson J.T. (1997)
Development of distant metastasis after treatment of advanced-stage head and neck cancer
Head & Neck 19, 500-505
29. Zöller J., Singer R., Born I.A., Edler L. (1986)
Zur Häufigkeit und Lokalisation von Metastasen von Kopf-Hals-Tumoren zum Zeitpunkt des Todes
Deutsche Zeitschrift für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie 10, 62-71
30. Unio internationalis contra cancerum, UICC (2002)
TNM-Klassifikation maligner Tumoren, 6.Auflage, (Wittekind, Ch., Meyer, H-J., Botz, F.,)
Springer Medizin, Berlin, Heidelberg, New York
31. Chen T.Y., Emrich L.J., Driscoll D.L. (1987)
The clinical significance of pathological findings in surgically resected margins of the primary tumor in head and neck carcinoma
International journal of radiation oncology, biology, physics 13, 833-837
32. Wang Y, Tian J., Ren Z. (1997)
The relationship between histologic grading of malignancy and regional lymph node metastasis in squamous cell carcinoma of larynx
Lin chuang er bi yan hou ke za zhi = Journal of clinical otorhinolaryngology 11, 160-162
33. Ozdek A., Sarac S., Akyol M.U., Unal O.F., Sungur A. (2000)
Histopathological predictors of occult lymph node metastases in supraglottic squamous cell carcinomas
European archives of oto-rhino-laryngology 257, 389-392
34. Magnano M., Bongioannini G., Lerda W., Canale G., Tondolo E., Bona M., Viora L., Gabini A., Gabriele P. (1999)
Lymphnode metastasis in head and neck squamous cell carcinoma: multivariate analysis of prognostic variables
Journal of experimental & clinical cancer research 18, 79-83
35. Esteller M. (2006)
The necessity of a human epigenome project
Carcinogenesis 27, 1121-1125

36. Weber A., Dietz A., Tischoff I., Tannapfel A. (2007)
Role of Epigenetics in the Carcinogenesis of Head and Neck Carcinomas
– Possible New Targeted Therapy
Laryngo- rhino- otologie 86, 9-13
37. Hoffmann H.A., Karnell L.H., Funk G.F., Robinson R.A., Menck H.R.
(1998)
The national cancer data base report on cancer of the head and neck
Archives of otolaryngology - head & neck surgery 124, 951-962
38. Franceschi S., Levi F., Lucchini F., Negri E., Boyle P., La Vecchia C.
(1994)
Trends in cancer mortality in young adults in Europe 1955-1989
European journal of cancer 30A, 2096-2118
39. Zhou Y.Q., Li X.M., Gao C.M., Zhao Q.L., Li G.S., Cheng J.M.,
Shang Y.D. (2004)
Clinical analysis of 71 cases of multiple primary cancers in head and
neck squamous carcinomas
Zhonghua Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi 39, 232-236
40. Leon X., Quer M., Diez S., Orus C., Lopez-Pousa A., Burgues J. (1999)
Second neoplasm in patients with head and neck cancer
Head & Neck 21, 204-210
41. Million R.R., Cassisi N.J., Mancuso A.A., et al. (1994)
Management of head and neck cancer
2nd edition, Hagerstown, J.B. Lippincott Company, Philadelphia
42. Gallegos-Hernández J.F. (2006)
Head and neck cancer. Risk factors and prevention
Cirugia y cirujanos 74, 287-293
43. Genden E.M., Rinaldo A., Bradley P.J., Lowry J., Suarez C., Shaha A.R.,
Scully C., Ferlito A. (2005)
Referral guidelines for suspected cancer of the head and neck
Auris Nasus Larynx 33, 1-5
44. Arbeitsgemeinschaft bevölkerungsbezogener Krebsregister in
Deutschland (2004)
Krebs in Deutschland – Häufigkeiten und Trends
4. Auflage, Saarbrücken

45. Grötz K.A. (2002)
Zahnärztliche Betreuung von Patienten mit tumortherapeutischer Kopf-
Hals-Bestrahlung. Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Zahn-,
Mund- und Kieferheilkunde
Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
Deutsche Zahnärztliche Zeitung 57, 509-511
46. Wynder E.L., Wright G. (1957)
A study of tobacco carcinogenesis. I. The primary fractions
Cancer 10, 255-271
47. Wynder E.L., Kopf P., Ziegler H. (1957)
A study of tobacco carcinogenesis. II. Dose-response studies
Cancer 10, 1193-1200
48. Wynder E.L., Mann J. (1957)
A study of tobacco carcinogenesis. III. Filtered cigarettes
Cancer 10, 1201-1205
49. Wynder E.L., Gottlieb S., Wright G. (1957)
A study of tobacco carcinogenesis. IV. Different tobacco types
Cancer 10, 1206-1209
50. Blot W.J., McLaughlin J.K., Winn D.M., Austin D.F., Greenberg R.S.,
Preston-Martin S., Bernstein L., Schoenberg J.B., Stemhagen A.,
Fraumeni J.F. Jr. (1988)
Smoking and drinking in relation to oral and pharyngeal cancer
Cancer research 48, 3282-3287
51. Talamini R., Bosetti C., La Vecchia C., Dal Maso L., Levi F., Bidoli E.,
Negri E., Pasche C., Vaccarella S., Barzan L., Franceschi S. (2002)
Combined effect of tobacco and alcohol on laryngeal cancer risk: a case-
control study
Cancer causes & control 13, 957-964
52. Menvielle G., Luce D., Goldberg P., Bugel I., Leclerc A. (2004)
Smoking, alcohol drinking and cancer risk for various sites of the larynx
and hypopharynx. A case-control study in France
European journal of cancer prevention 13, 165-172
53. Stremlau A., Zenner H.P., Gissmann L., zur Hausen H. (1987)
Demonstration and organizational structure of the DNA of human
papillomaviruses in laryngeal and hypopharyngeal carcinomas
Laryngologie, Rhinologie, Otologie 66, 311-315
54. Clasen B.P.E., Kellermann S., Steinhoff H.J., Schwab W. (1991)
Das Larynxkarzinom in Deutschland
Otorhinolaryngologia Nova 1, 321-327

55. Ricci G., Molini E., Faralli M., Simoncelli C. (2003)
Retrospective study on precancerous laryngeal lesions: long-term follow-up
Acta otorhinolaryngologica Italica 23, 362-367
56. Gallo A., de Vincentiis M., Della Rocca C., Simonelli M., Minni A., Shaha A.R. (2001)
Evolution of precancerous laryngeal lesions: a clinicopathologic study with long-term follow-up on 259 patients
Head & neck 23, 42-47
57. Dikshit R.P., Bofetta P., Bouchardy C., Merletti F. et al. (2005)
Risk factors for the development of second primary tumors among men after laryngeal and hypopharyngeal carcinoma
Cancer 103, 2326-2333
58. Lordick F., Krauss J., Jäger D. (2008)
Tumor markers and biomarkers in squamous cell cancer of the head and neck
HNO 56, 881-885
59. Gellrich N.C., Maier W., Gutwald R., Winterer J., Henne K., Digel W., Schipper J., Henß H. (2004)
Empfehlungen zur standardisierten Diagnostik, Therapie und Nachsorge Kopf-Hals-Tumoren
1. Auflage, Tumorzentrum Feiburg
60. King A.D. (2007)
Multimodality imaging of head and neck cancer
Cancer Imaging 7 Spec No A, 37-46
61. Hermans R. (2006)
Staging of laryngeal and hypopharyngeal cancer: value of imaging studies
European radiology 16, 2386-2400
62. Mende U., Flentje M., Weischedel U., Zöller J., Lenarz T. (1989)
Sonographische Diagnostik von Kopf-Hals-Tumoren im therapeutischen Umfeld
Röntgen-Blätter; Zeitschrift für Röntgen-Technik und medizinisch-wissenschaftliche Photographie 2, 19-23
63. Heppt W., Haels J., Lenarz T., Mende U., Gademann G. (1989)
Nachweis zur Beurteilung von Halslymphknotenmetastasen bei Kopf-Hals-Tumoren
Laryngologie, Rhinologie, Otologie 68, 327-332

64. Bongers H., Klier R., Ozboda C., Lenz M. (1990)
Klinische Wertigkeit der Kontrastmittel-CT beim Lymphknoten-Staging
Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen 152, 398-404
65. Baghi M., Mack M.G., Hambeck M., Bisdas S., Muerthel R.,
Wagenblast J., Gstoettner W., Vogl T., Knecht R. (2007)
Usefulness of MRI volumetric evaluation in patients with squamous cell
cancer of the head and neck treated with neoadjuvant chemotherapy
Head & Neck 29, 104-108
66. Zimmermann R., Budach W., Dammann F., Einsele H., v. Ohle G.,
Preßler H., Ruck P., Zenner H.P. (2003)
Pharynx- und Larynx-tumoren
1. Auflage, Interdisziplinäres Tumorzentrum Tübingen
67. Schmid D.T., Stoeckli S.J., Bandhauer F., Huguenin P., Schmid S.,
von Schulthess G.K., Goerres G.W. (2003)
Impact of positron emission tomography on the initial staging and therapy
in locoregional advanced squamous cell carcinoma of the head and neck
The Laryngoscope 113, 888-891
68. Haas I., Hoffmann T.K., Engers R., Ganzer U. (2002)
Diagnostic strategies in cervical carcinoma of an unknown primary (CUP)
European archives of oto-rhino-laryngology 259, 325-333
69. Wolfensberger M., Krause M. (1986)
Zur Bedeutung von Fernmetastasen und Zweitkarzinomen als
Todesursache bei Patienten mit HNO-Karzinomen
HNO 34, 296-300
70. Folz B.J., Silver C.E., Rinaldo A., Fagan J.J., Pratt L.W., Weir N.,
Seitz D., Ferlito A. (2007)
An outline of the history of head and neck oncology
Oral oncology 07/2007
71. Rudat V., Pfreundner L., Hoppe F., Dietz A. (2004)
Approaches to preserve larynx function in locally advanced laryngeal and
hypopharyngeal cancer
Onkologie 27, 368-375
72. Lefebvre J.L., Chevalier D., Luboinski B., Kirkpatrick A., Collette L.,
Sahmoud T. (1996)
Larynx preservation in pyriform sinus cancer: preliminary results of a
European Organization for Research and Treatment of Cancer phase III
trial. EORTC Head and Neck Cancer Cooperative Group
Journal of the National Cancer Institute 88, 890-899

73. Lefebvre J.L., Bonnetterre J. (1996)
Current status of larynx preservation trials
Current opinion in oncology 8, 209-214
74. Iro H., Waldfahrer F. (2002)
Approaches to organ preserving therapy of carcinomas of the larynx and hypopharynx
HNO 50, 109-113
75. Conley J.J., von Fraenkel T. (1956)
Historical aspect of head and neck surgery
The Annals of otology, rhinology, and laryngology 65, 643-655
76. Woodard T.D., Oplatek A., Petruzzelli G.J. (2007)
Life after total laryngectomy: a measure of long term survival, function, and quality of life
Archives of otolaryngology - head & neck surgery 133, 526-532
77. Rogers S.N., Humphris G., Lowe D., Brown J.S., Vaughan E.D. (1998)
The impact of surgery on quality of life as measured by the Medical Outcomes Short Form 36
Oral oncology 34, 171-179
78. Marks S.C. (1999)
Surgical management of head and neck cancer
Hematology/oncology clinics of North America 13, 655-678
79. Grant D.G., Salassa J.R., Hinni M.L., Pearson B.W., Hayden R.E., Perry W.C. (2007)
Transoral laser microsurgery for carcinoma of the supraglottic larynx
Otolaryngology and head and neck surgery 136, 900-906
80. Bonkowsky V., Strutz J. (2002)
Chirurgische Therapie des Larynx
Praxis der HNO-Heilkunde. Thieme, Stuttgart, 693-716
81. Peretti G., Nicolai P., Radaelli de Zinis L.O., et al. (2000)
Endoscopic CO₂ - laser excision for Tis, T1 and T2 glottic carcinomas: cure rates and prognostic factors
Otolaryngology - head and neck surgery 123, 124-131
82. Theissing J., Rettinger G., Werner J.A. (2006)
HNO-Operationslehre
4. Auflage, Georg Thieme Verlag Stuttgart

83. Ji H., Zhuang H., Zhu P., Gong Z. (2002)
The long term results of partial laryngectomy
Lin chuang er bi yan hou ke za zhi = Journal of clinical
otorhinolaryngology 16, 454-456
84. Shaw H.J. (1988)
Surgical salvage for squamous cancer involving the supraglottic larynx
The Journal of laryngology and otology 102, 704-708
85. DeSanto L.W., Pearson B.W., Olsen K.D. (1989)
Utility of near total laryngectomy for supraglottic, pharyngeal, base-of-
tongue and other cancers
The Annals of otology, rhinology, and laryngology 98, 2-7
86. Magrin J., Kowalski L. (2000)
Bilateral radical neck dissection: results in 193 cases
Journal of surgical oncology 75, 232-240
87. Amdur R., Parsons J., Mendenhall W., et al. (1989)
Postoperative irradiation for squamous cell carcinoma of the head and
neck: an analysis of treatment results and complications
International journal of radiation oncology, biology, physics 16, 25-36
88. Baumann I., Maassen M.M., Plinkert P.K., Zenner H.P. (2002)
Pharyngeal reconstruction after salvage pharyngolaryngectomy in
recurrent tumors
HNO 50, 1068-1074
89. Triboulet J.P., Mariette C., Chevalier D., Amrouni H. (2001)
Surgical management of carcinoma of the hypopharynx and cervical
esophagus: analysis of 209 cases
Archives of surgery 136, 1164-1170
90. Clark J.R., de Almeida J., Gilbert R., Irish J., Brown D., Neligan P.,
Gullane P.J. (2006)
Primary and salvage (hypo) pharyngectomy: Analysis and outcome
Head & Neck 28, 671-677
91. Delaere P.R., Hermans R. (2003)
Tracheal autotransplantation as a new and reliable technique for the
functional treatment of advanced laryngeal cancer
The Laryngoscope 113, 1244-1251
92. Suen J.Y., Goepfert H. (1987)
Standardization of Neck dissection nomenclature
Head & neck surgery 10, 75-77

93. Wustrow T.P.U. (1989)
Zur Nomenklatur der verschiedenen Formen der Neck Dissection
Zeitschrift für Laryngologie, Rhinologie, Otologie 68, 529-530
94. Robbins K.T., Medina J.E., Wolfe G.T., Levine P.A., Sessions R.B., Pruet Ch.W. (1991)
Standardizing Neck Dissection Terminology
Archives of otolaryngology - head & neck surgery 117, 601-605
95. Crile G. (1906)
Excision of cancer of the head and neck with special reference to the plan of dissection based on 132 operations
Journal of the American Medical Association 47, 1780-1786
96. Crile G. (1923)
Carcinoma of the jaws, tongue, cheek and lips
Surgery, gynecology & obstetrics 36, 159-184
97. Radtke J., Zahn W., Kutta W., Smektala K. (1992)
Morphologische und funktionelle Veränderungen am Schultergürtel nach Neck Dissection
Fortschritte der Kiefer- und Gesichts-Chirurgie 37, 118-120
98. Byers R.M., Wolf P.F., Ballantyne A.J. (1988)
Rationale of elective modified neck dissection
Head & Neck surgery 10, 160-167
99. Zhang B., Xu Z.G., Tang P.Z. (2006)
Elective lateral neck dissection for laryngeal cancer in the clinically negative neck
Journal of surgical oncology 93, 464-467
100. Jegoux F., Cazé A., Mohr E., Godey B., Le Clech G. (2006)
Neck dissection for stage N0 oral cavity carcinoma
Annales d'oto-laryngologie et de chirurgie cervico faciale 123, 221-226
101. Gallo O., Deganello A., Scala J., De Campora E. (2006)
Evolution of elective neck dissection in N0 laryngeal cancer
Acta otorhinolaryngologica Italica 26, 335-344
102. Alkureishi L.W., Ross G.L., MacDonald D.G., Shoaib T., Gray H., Robertson G., Soutar D.S. (2007)
Sentinel node in head and neck cancer: use of size criterion to upstage the N0 neck in head and neck squamous cell carcinoma
Head & Neck 29, 95-103

103. Cleary J.F. (2007)
Integrating palliative care into head and neck oncology
International journal of radiation oncology, biology, physics 69, 83-85
104. Ledebøer Q.C., Van der Velden L.A., De Boer M.F., Feenstra L., Pruyne J.F. (2006)
Palliative care for head and neck cancer patients in general practice
Acta oto-laryngologica 126, 975-980
105. Maltoni M., Amadori D. (2001)
Palliative medicine and medical oncology
Annals of oncology 12,443,450
106. Chen Y.H., Jian J.J., Chan K.Y., Tsai S.Y., Cheng S.H., Yen K.C., Cheng J.C. (2008)
Definitive chemoradiation for resectable head and neck cancer: treatment outcome and prognostic significance of MRI findings
The British journal of radiology 81, 490-498
107. Soo K.C., Tan E.H., Wee J., Lim D., Tai B.C., Khoo M.L., Goh C., Leong S.S., Tan T., Fong K.W., Lu P., See A., Machin D. (2005)
Surgery and adjuvant radiotherapy vs concurrent chemoradiotherapy in stage III/IV nonmetastatic squamous cell head and neck cancer: a randomized comparison
British journal of cancer 93, 279-286
108. Brizel D.M., Albers M.A., Fisher S.R., et al. (1998)
Hyperfractionated irradiation with or without concurrent chemotherapy for locally advanced head and neck cancer
The New England journal of medicine 328, 1798-1804
109. Budach W., Hehr T., Budach V., Belka C., Dietz K. (2006)
A meta-analysis of hyperfractionated and accelerated radiotherapy and combined chemotherapy and radiotherapy regimes in unresected locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck
BMC Cancer 6, 28
110. Christiansen H., Hermann R.M., Martin A., Florez R., Kahler E., Nitsche M., Hille A., Steiner W., Hess C.F., Pradier O. (2006)
Long-term follow-up after transoral laser microsurgery and adjuvant radiotherapy for advanced recurrent squamous cell carcinoma of the head and neck
International journal of radiation oncology, biology, physics 65, 1067-1074

111. Nomiya T., Nemoto K., Wada H., Takai Y., Yamada S. (2006)
 Advantage of accelerated fractionation regimes in definitive radiotherapy for stage II glottic carcinoma
 The Annals of otology, rhinology, and laryngology 115, 727-732

112. Horiot J.C., Le Fur R., N'Guyen T., Chenal C., Schraub S., Alfonsi S., Gardani G., Van Den Bogaert W., Danczak S., Bolla M., et al. (1992)
 Hyperfractionation versus conventional fractionation in oropharyngeal carcinoma: final analysis of a randomized trial of the EORTC cooperative group of radiotherapy
 Radiotherapy and oncology 25, 231-241

113. Fu K.K., Pajak T.F., Trotti A., Jones C.U., Spencer S.A., Phillips T.L., Garden A.S., Ridge J.A., Cooper J.S., Ang K.K. (2000)
 A Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) phase III randomized study to compare hyperfractionation and two variants of accelerated fractionation to standard fractionation radiotherapy for head and neck squamous cell carcinomas: first report of RTOG 9003
 International journal of radiation oncology, biology, physics 48, 7-16

114. Lundahl R.E., Foote R.L., Bonner J., et al. (1998)
 Combined neck dissection and postoperative radiation therapy in the management of the high-risk neck: a matched-pair analysis
 International journal of radiation oncology, biology, physics 40, 529-534

115. Tupchong L., Scott C.B., Blitzer P.H., et al. (1991)
 Randomized study of preoperative versus postoperative radiation therapy in advanced head and neck carcinoma: long term follow-up of RTOG study 73-03
 International journal of radiation oncology, biology, physics 20, 21-28

116. Magge K.T., Myers E.N., Johnson J.T. (2003)
 Radiation following surgery for oral cancer: Impact on local control
 The Laryngoscope 113, 933-935

117. Kasperts N., Slotman B.J., Leemans C.R., de Bree R., Doornaert P., Langendijk J.A. (2006)
 Results of postoperative reirradiation for recurrent or second primary head and neck carcinoma
 Cancer 106, 1536-147

118. Sadeghi A., McLaren J., Grist W.L., Tran L., Kuisk H. (1986)
 Value of radiation therapy in addition to surgery for cancer of the head and neck
 Otolaryngology - head and neck surgery 94, 601

119. Budach W., Belka C., Budach V. (2001)
Konventionell und unkonventionell fraktionierte alleinige Strahlentherapie bei Plattenepithelkarzinomen des Pharynx und Larynx
Der Onkologe 7, 550-556
120. Adelstein D.J., Li Y., Adams G.L., Wagner H.Jr., Kish J.A., Ensley J.F. et al. (2003)
An intergroup phase III comparison of standard radiation therapy and two schedules of concurrent chemoradiotherapy in patients with unresectable squamous cell head and neck cancer
Journal of clinical oncology 21, 92-98
121. Merlano M., Russi E.G., Numico G., Colantonio I., Garrone O., Pelissero A., Granetto C., Gasco M., Di Costanzo G., Heouaine A., Vigna Taglianti R., Cipolat M. (2005)
Paclitaxel, cisplatin, 5-fluorouracil and radiotherapy in the management of advanced squamous cell carcinoma of the head and neck: a phase II trial
Radiotherapy and oncology 75, 193-196
122. Cooper J., Pajak T., Forestiere A., et. al. (2004)
Postoperative concurrent radiotherapy and chemotherapy for high-risk squamous cell carcinoma of the head and neck
The New England journal of medicine 350, 1337-1344
123. Laramore G.E., Scott C.B., al-Sarraf M., Haselow R.E., Ervin T.J., Wheeler R., Jacobs J.R., Schuller D.E., Gahbauer R.A., Schwade J.G., et al. (1992)
Adjuvant chemotherapy for resectable squamous cell carcinoma of the head and neck: Report on Intergroup Study 0034
International journal of radiation oncology, biology, physics 23, 705-713
124. Akimoto T., Nonaka T., Kitamoto Y., Ishikawa H., Ninomiya H., Chikamatsu K., Furuya N., Hayakawa K., Mitsuhashi N., Nakano T. (2006)
Radiation therapy for T2N0 laryngeal cancer: A retrospective analysis for the impact of concurrent chemotherapy on local control
International journal of radiation oncology, biology, physics 64, 995-1001
125. Winkquist E., Oliver T., Gilbert R. (2007)
Postoperative chemoradiotherapy for advanced squamous cell carcinoma of the head and neck: a systematic review with meta-analysis
Head & Neck 29, 38-46

126. Poole M.E., Sailer S.L., Rosenman J.G., Tepper J.E., Weissler M.C., Shockley W.W., Yarbrough W.G., Pillsbury H.C. 3rd, Schell M.J., Bernard S.A. (2001)
Chemoradiation for locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck for organ preservation and palliation
Archives of otolaryngology - head & neck surgery 127, 1446-1450

127. Nguyen N.P., Sallah S., Karlsson U., et al. (2002)
Combined chemotherapy and radiation therapy for head and neck malignancies
Cancer 94, 1131-1141

128. Lawrence T.S., Blackstock A.W., McGinn C. (2003)
The mechanism of action of radiosensitization of conventional chemotherapeutic agents
Seminars in radiation oncology 13, 13-21

129. Jeremic B., Shibamoto Y., Milicic B., Nikolic N., Dagovic A., Aleksandrovic J. (2003)
Hyperfractionated radiation therapy with or without concurrent low-dose daily cisplatin in locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck, a prospective randomized trial
Journal of clinical oncology 18, 1458-1464

130. Jacobs C., Lyman G., Velez-Garcia E., et al. (1992)
A Phase III randomized study comparing cisplatin and fluoruracil as single agents and in combination for advanced squamous cell carcinoma of the head and neck
Journal of clinical oncology 10, 257-263

131. Schroeder M., Sesterhenn K., Makoski H.B., Westerhausen M., Aul C. (2001)
Simultane Chemoradiotherapie und interponierte Operation fortgeschrittener Kopf-Hals-Tumoren
Klinische Onkologie 2000/2001
Tumorzentrum Düsseldorf e.V., Herausgeber S.L. Roth et al. 46, 46-49

132. Schalhorn B. (1993)
Effectiveness of taxol in head and neck tumors
Medizinische Klinik (Munich, Germany : 1983). Supplement 2, 15

133. Catimel G., Vermorken J.B., Clavel M., de Mulder P., Judson I., Sessa C., Piccart M., Brunsch U., Verweij J., Wanders J., et al. (1994)
A phase II study of Gemcitabine (LY 188011) in patients with advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. EORTC Early Clinical Trials Group
Annals of oncology 5, 543-547

134. Catimel G., Verweij J., Mattijssen V., Hanauske A., Piccart M., Wanders J., Franklin H., Le Bail N., Clavel M., Kaye S.B. (1994)
Docetaxel (Taxotere): an active drug for the treatment of patients with advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. EORTC Early Clinical Trials Group
Annals of oncology 5, 533-537
135. Clavel M., Vermorken J.B., Cognetti F., Cappelaere P., de Mulder P.H., Schornagel J.H., Tueni E.A., Verweij J., Wildiers J., Clerico M., et al. (1994)
Randomized comparison of cisplatin, methotrexate, bleomycin and vincristine (CABO) versus cisplatin and 5-fluorouracil (CF) versus cisplatin (C) in recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck. A phase III study of the EORTC Head and Neck Cancer Cooperative Group
Annals of oncology 5, 521-526
136. Forastiere A.A., Metch B., Schuller D.E., Ensley J.F., Hutchins L.F., Triozzi P., Kish J.A., McClure S., VonFeldt E., Williamson S.K., et al. (1992)
Randomized comparison of cisplatin plus fluorouracil and carboplatin plus fluorouracil versus methotrexate in advanced squamous-cell carcinoma of the head and neck: a Southwest Oncology Group study
Journal of clinical oncology 10, 1245-1251
137. Weber A., Hengge U.R., Bardenheuer W., Tischoff I. et al. (2005)
SOCS-3 is frequently methylated in head and neck squamous cell carcinoma and its precursor lesions and causes growth inhibition
Oncogene 24, 6699-6708
138. Schuller D.E., Ozer E., Agrawal A., Grecula J.C., Rhoades C.A., Young D.C. (2007)
Multimodal intensification regimes for advanced, resectable, previously untreated squamous cell cancer of the oral cavity, oropharynx or hypopharynx: a 12-year experience
Archives of otolaryngology - head & neck surgery 133, 320-326
139. Simon C., Simon M., Zenner H.P. (2002)
Inhibition of cellular signal transduction cascades. A future anti-invasive therapeutic strategy for cancers of the head and neck region
HNO 50, 14-20
140. Bonner J.A., Harari P.M., Giralt J., Azarnia N., Shin D.M., Cohen R.B., Jones C.U., Sur R., Raben D., Jassem J., Ove R., Kies M.S., Baselga J., Youssoufian H., Amellal N., Rowinsky E.K., Ang K.K. (2006)
Radiotherapy plus cetuximab for squamous-cell carcinoma of the head and neck
The New England journal of medicine 354, 567-578

141. Herbst R.S., Langer C.J. (2002)
Epidermal growth factor receptors as a target for cancer treatment: the emerging role of IMC-C225 in the treatment of lung and head and neck cancers
Seminars in oncology 29, 27-36
142. Kaplan E.L., Meier P. (1958)
Nonparametric estimation from incomplete observations
Journal of the American Statistical Association 53, 457-481
143. Spiessl B, Fries R (1970)
The TNM system as basis for the classification of mouth cavity carcinomas
Deutsche Zahn-, Mund-, und Kieferheilkunde mit Zentralblatt für die gesamte Zahn-, Mund-, und Kieferheilkunde 54, 179-192
144. Spiessl B., von Albert J., Bitter K., Busch W., von Domarus H., Gasser D., Grasser H., Hahn W., Hausamen J.E., Koch H., Mehnert H., Meisel H., Pape H.D., Prein J., Schröder F., Schulz P., Steinhilber W., Waldhardt E. (1973)
Clinical studies on evaluation of the TNM classification of the oral cracinoma
Deutsche zahnärztliche Zeitung 28, 844-854
145. Langdon J.D., Harvey P.W., Rapidis A.D., Patel M.F., Johnson N.W., Hopps R. (1977)
Oral cancer: the behaviour and response to treatment of 194 cases
Journal of maxillofacial surgery 5, 221-237
146. Parsons J.T., Mendenhall W.M., Stringer S.P., Amdur R.J., Hinerman R.W., Villaret D.B., Moore-Higgs G.J., Greene B.D., Speer T.W., Cassisi N.J., Million R.R. (2002)
Squamous cell carcinoma of the Oropharynx: surgery, radiation therapy, or both
Cancer 94, 2967-2980
147. McKean-Cowdin R., Feigelson H.S., Ross R.K., Pike M.C., Henderson B.E. (2000)
Declining cancer rates in the 1990s
Journal of clinical oncology 18, 2258-2268
148. Davies L., Welch H.G. (2006)
Epidemiology of head and neck cancer in the United States
Otolaryngology and head and neck surgery 135, 451-457

149. Tumino R., Vicario G. (2004)
Head and neck cancers: oral cavity, pharynx and larynx
Epidemiologia e prevenzione 28, 28-33
150. Hamzany Y., Hadar T., Feinmesser R., Guttman D., Shvero J. (2008)
Laryngeal carcinoma in nonsmoking patients
The Annals of otology, rhinology, and laryngology 117, 564-568
151. Godballe C., Jorgensen K, Hansen O, Bastholt L. (2002)
Hypopharyngeal cancer: results of treatment based on radiation therapy and salvage surgery
The Laryngoscope 112, 834-838
152. Chan G.G., Tai B.C., Liang S., Lim D.T., Soo K.C. (2002)
Squamous cell carcinoma of the head and neck (HNSCC) – multi-modality treatment and impact on survival
Asian journal of surgery 25, 35-40
153. Zhang Z.M., Tang P.Z., Xu Z.G., Li Q.H., Hu Y.H., Xu G.Z., Gao L., Tu G.Y. (2005)
Long-term results of different treatment modalities in 464 hypopharyngeal squamous-cell carcinoma patients
Zhonghua zhong liu za zhi [Chinese journal of oncology] 27, 48-51
154. Johansen L.V., Grau C., Overgaard J. (2000)
Hypopharyngeal squamous cell carcinoma – treatment results in 138 consecutively admitted patients
Acta oncologica (Stockholm, Sweden) 39, 529-536
155. Tamura Y., Tanaka S., Asato R., Hirano S., Yamashita M., Tamaki H., Ito J. (2007)
Therapeutic outcomes of laryngeal cancer at Kyoto University Hospital for 10 years
Acta oto-laryngologica. Supplementum 557, 62-65
156. Schuller D.E., Grecula J.C., Agrawal A., Rhoades C.A., Orr D.A., Young D.C., Malone J.P., Merz M. (2002)
Multimodal intensification therapy for previously untreated advanced resectable squamous cell carcinoma of the oral cavity, oropharynx, or hypopharynx
Cancer 94, 3169-3178
157. Bardini R., Ruol A., Peracchia A. (1995)
Therapeutic options for cancer of the hypopharynx and cervical oesophagus
Annales chirurgiae et gynaecologiae 84, 202-207

158. Kozuch-Gdak W., Peszynski J., Boguszevska D. (1990)
Cancer of the larynx in patients under 40 years of age
Otolaryngologia polska. The Polish otolaryngology 44, 216-218
159. Sarkaria J.N., Harari P.M. (1994)
Oral tongue cancer in young adults less than 40 years of age: Rationale
for aggressive therapy
Head & Neck 16, 107-111
160. Jones A.S., Beasley N., Houghton D., Husband D.J. (1998)
The effects of age on survival and other parameters in squamous cell
carcinoma of the oral cavity, pharynx and larynx
Clinical otolaryngology and allied sciences 23, 51-56
161. Gawecki W., Szyfter K., Szyfter W. (2007)
Clinical and histopathological analysis of squamous cell carcinoma of the
head and neck in young adults
Otolaryngologia polska. The Polish otolaryngology 61, 11-16
162. Cinamon U., Hier M.P., Black M.J. (2006)
Age as a prognostic factor for head and neck squamous cell carcinoma:
should older patients be treated differently?
The Journal of otolaryngology 35, 8-12
163. Schwartz L.H., Ozsahin M., Zhang G.N., Touboul E., De Vataire F.,
Andolenko P., Lacau-Saint-Guily J., Laugier A., Schlienger M. (1994)
Synchronous and metachronous head and neck carcinomas
Cancer 74, 1933-1938
164. Velich N., Vaszilko M., Németh Z., Szigeti K., Bogdán S., Barabás J.,
Szabó G. (2007)
Overall survival of oropharyngeal cancer patients treated with different
treatment modalities
The Journal of craniofacial surgery 18, 133-136
165. Gleich L.L., Collins M., Gartside P.S., Gluckman J.L., Barrett W.L.,
Wilson K.M., Biddinger P.W. Redmond K.P. (2003)
Therapeutic decision making in stages III and IV head and neck
squamous cell carcinoma
Archives of otolaryngology - head & neck surgery 129, 26-35
166. Lacy P.D., Piccirillo J.F., Merritt G.G., Zequeira M.R. (2000)
Head and neck squamous cell carcinoma: Better to be young
Otolaryngology and head and neck surgery 122, 253-258

167. Verschuur H.P., Irish J.C., O'Sullivan B., Goh C., Gullane P.J., Pintilie M. (1999)
A matched control study of treatment outcome in young patients with squamous cell carcinoma of the head and neck
The Laryngoscope 109, 249-258
168. Italiano A., Ortholan C., Dassonville O., Poissonnet G., Thariat J., Benezery K., Vallicioni J., Peyrade F., Marcy P.Y., Bensadoun R.J. (2008)
Head and neck squamous cell carcinoma in patients aged ≥ 80 years: patterns of care and survival
Cancer 113, 3160-3168
169. Castro M.A., Dedivitis R.A., Ribeiro K.C. (2007)
Comorbidity measurement in patients with laryngeal squamous cell carcinoma
ORL; journal for oto-rhino-laryngology and its related specialties 69, 146-152
170. Sessions D.G., Lenox J., Spector G.J., Chao C., Chaudry O.A. (2003)
Analysis of treatment results for base of tongue cancer
The Laryngoscope 113, 1252-1261
171. Yu W.B., Zeng Z.Y., Chen F.J., Peng H.W. (2006)
Treatment and prognosis of stage T3 glottic laryngeal cancer – a report of 65 cases
Aizheng = Chinese journal of cancer 25, 85-87
172. Schmitz S., Machiels J.P., Weynand B., Gregoire V., Hamoir M. (2009)
Results of selective neck dissection in the primary management of head and neck squamous cell carcinoma
European archives of oto-rhino-laryngology 266, 437-443
173. Laramore G.E., Scott C.B., Schuller D.E., Haselow R.E., Ervin T.J., Wheeler R., al-Sarraf M., Gahbauer R.A., Jacobs J.R., Schwade J.G., et al. (1993)
Is a surgical resection leaving positive margins of benefit to the patient with locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck: a comparative study using the intergroup study 0034 and the Radiation Therapy Oncology Group head and neck database
International journal of radiation oncology, biology, physics 27, 1011-1016
174. Liao C.T., Chang J.T., Wang H.M., Ng S.H., Hsueh C., Lee L.Y., Lin C.H., Chen I.H., Huang S.F., Cheng A.J., Yen T.C. (2007)
Survival in squamous cell carcinoma of the oral cavity: differences between pT4 N0 and other stage IVA categories
Cancer 110, 564-571

175. Vaamonde P., Martín C., del Río M., LaBella T. (2003)
Second primary malignancies in patients with cancer of the head and neck
Otolaryngology and head and neck surgery 129, 65-70
176. Licciardello J.T., Spitz M.R., Hong W.K. (1989)
Multiple primary cancer in patients with cancer of the head and neck:
second cancer of the head and neck, esophagus and lung
International journal of radiation oncology, biology, physics 17, 467-476
177. Mineta H., Ogino T., Amano H.M., Ohkawa Y., Araki K., Takebayashi S.,
Miura K. (1998)
Human papilloma virus (HPV) type 16 and 18 detected in head and neck
squamous cell carcinoma
Anticancer research 18, 4765-4768
178. Graeff de A., Leeuw de R.J., Ros W.J.G., Hordijk G.-J., Blijham G.H.,
Winnubst J.A.M. (2000)
Long-term quality of life of patients with head and neck cancer
The Laryngoscope 110, 98-106
179. Wang T., Li X., Lu Y., Yu Z. (2002)
Preservation of laryngeal function in treatment of hypopharyngeal
carcinoma
Chinese medical journal 115, 892-896
180. Zelefsky M.J., Kraus D.H., Pfister D.G., Raben A., Shah J.P.,
Strong E.W., Spiro R.H., Bosl G.J., Harrison L.B. (1996)
Combined chemotherapy and radiotherapy versus surgery and
postoperative radiotherapy for advanced hypopharyngeal cancer
Head & neck 18, 405-411
181. Pesko P., Sabljak P., Bjelovic M., Stojakov D., Simic A., Nenadic B.,
Bumbasirevic M., Trajkovic G., Djukic V. (2006)
Surgical treatment and clinical course of patients with hypopharyngeal
carcinoma
Diseases of the esophagus 19, 248-253
182. Gupta T., Chopra S., Agarwal J.P., Laskar S.G., D'cruz A.K.,
Shrivastava S.K., Dinshaw K.A. (2009)
Squamous cell carcinoma of the hypopharynx: Single-institution outcome
analysis of a large cohort of patients treated with primary non-surgical
approaches
Acta oncologica 48, 541-548

183. Dietz A., Keilholz U., Werner J., Hagen R., Flentje M., Iro H. (2008)
Current role for induction chemotherapy in head and neck tumors
Laryngo- rhino- otologie 87, 237-243
184. Dagan R., Morris C.G., Bennett J.A., Mancuso A.A., Amdur R.J.,
Hinerman R.W., Mendenhall W.M. (2007)
Prognostic significance of paraglottic space invasion in T2 N0 glottic
carcinoma
American journal of clinical oncology 30, 186-190
185. Hoffman H.T., Porter K., Karnell L.H., Cooper J.S., Weber R.S.,
Langer C.J., Ang K.K., Gay G., Stewart A., Robinson R.A. (2006)
Laryngeal cancer in the United States: changes in demographics,
patterns of care, and survival
The Laryngoscope 116, 1-13
186. Huang Z.C., Zhang F.B., Gu J.X., Feng X., Sun B.B. (2005)
Partial laryngectomy for ninety-eight patients with glottic carcinoma of the
larynx
Zhonghua zhong liu za zhi [Chinese journal of oncology] 27, 685-687
187. Preuss S.F., Cramer K., Klussmann J.P., Eckel H.E., Guntinas-Lichius O.
(2009)
Transoral laser surgery for laryngeal cancer: outcome, complications and
prognostic factors in 275 patients
European journal of surgical oncology 35, 235-240
188. Petrovic Z., Djukic V., Mikic A., Stankovic P., Jesic S., Dimitrijevic M.,
Djordjevic V., Milovanovic J., Pendjer I. (2004)
Extended supra glottic laryngectomies
Acta chirurgica iugoslavica 51, 17-19
189. Prades J.M., Simon P.G., Timoshenko A.P., Dumollard J.M., Schmitt T.,
Martin C. (2005)
Extended and standard supraglottic laryngectomies: a review of 110
patients
European archives of oto-rhino-laryngology 262, 947-952
190. Sevilla M.A., Rodrigo J.P., Llorente J.L., Cabanillas R., López F.,
Suárez C. (2008)
Supraglottic laryngectomy: analysis of 267 cases
European archives of oto-rhino-laryngology 265, 11-16
191. Garden A.S., Morrison W.H., Clayman G.L., Ang K.K., Peters L.J. (1996)
Early squamous cell carcinoma of the hypopharynx: outcomes of
treatment with radiation alone to the primary disease
Head & Neck 18, 317-322

192. Sannazzari G.L., Gabriele P., Redda M.G., Verna R. (1997)
 Combined modality therapy for laryngeal and hypopharyngeal cancer
Rays 22, 360-371
193. Bhalavat R.L., Fakih A.R., Mistry R.C., Mahantshetty U. (2003)
 Radical radiation vs surgery plus post-operative radiation in advanced
 (resectable) supraglottic larynx and pyriform sinus cancers: a prospective
 randomized study
European journal of surgical oncology 29, 750-756
194. Pignon J.P., Bourhis J., Domenge C., Designé L. (2000)
 Chemotherapy added to locoregional treatment for head and neck
 squamous-cell carcinoma: three meta-analyses of updated individual
 data. MACH-NC Collaborative Group. Meta-Analysis of Chemotherapy
 on Head and Neck Cancer
Lancet 355, 949-955
195. Leemans C.R., Tiwari R., Nauta J.J., van der Waal I., Snow G.B. (1993)
 Regional lymph node involvement and its significance in the development
 of distant metastases in head and neck carcinoma
Cancer 71, 452-456
196. Moe K., Wolf G.T., Fisher S.G., Hong W.K. (1996)
 Regional metastases in patients with advanced laryngeal cancer.
 Department of Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group
Archives of otolaryngology - head & neck surgery 122, 644-648
197. Fowler B.Z., Muller S., Chen A.Y., Johnstone P.A. (2006)
 Factors influencing long-term survival following salvage total
 laryngectomy after initial radiotherapy or conservative surgery
Head & Neck 28, 99-106
198. Oueslati Z., Zeglaoui I., Touati S., Gritli S., Mokni N., Nasr C.,
 Boussen H., El-Benna F., Gamoudi A., El-May A., Ladgham A. (2004)
 Regional failure of hypopharyngeal squamous cell carcinoma
Cancer radiothérapie 8, 352-357
199. Pöpperl G., Lang S., Dagdelen O., Jäger L., Tiling R., Hahn K., Tatsch K.
 (2002)
 Correlation of FDG-PET and MRI/CT with histopathology in primary
 diagnosis, lymph node staging and diagnosis of recurrency of head and
 neck cancer
*Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen und der
 Nuklearmedizin* 174, 714-720

200. Martino di E., Hausmann R., Krombach A., Nowak B., Tietze L., Gagel B., Zimny M., Westhofen M. (2002)
Relevance of colour-duplex echography for detection and therapy of recurrences in the follow-up of head and neck cancer
Laryngo- rhino- otologie 81, 866-874
201. Racadot S., Mercier M., Dussart S., Dessard-Diana B., Bensadoun R.J., Martin M., Malaurie E., Favrel E., Housset M., Durdux C., Journal C., Calais G., Huet J., Pillet G., Hennequim C., Haddad E., Diana C., Blaska-Jaulerry B., Henry-Amar M., Géhanno P., Baillet F., Mazon J.J. (2008)
Randomized clinical trial of post-operative radiotherapy versus concomitant carboplatin and radiotherapy for head and neck cancers with lymph node involvement
Radiotherapy and oncology 87, 164-172
202. Li X.M., Di B., Shang Y.D., Zhou Y.Q., Ma H.M., Cheng J.M. (2004)
Analysis of risk factors in the prediction of distant metastases of head and neck squamous cell carcinomas
Zhonghua Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi 39, 171-175
203. Rennemo E., Zätterström U., Boysen M. (2008)
Impact of second primary tumors on survival in head and neck cancer: an analysis of 2063 cases
The Laryngoscope 118, 1350-1356

7.2. Verzeichnis der Abbildungen und Darstellungen

1. Abbildung Nr. 1: Schematische Darstellung des Pharynx
2. Abbildung Nr. 2: Schematische Darstellung des Larynx
3. Abbildung Nr. 3: Ansicht des Larynx von kranial
4. Abbildung Nr. 4: Anatomische Gruppen der Halslymphknoten
5. Abbildung Nr. 5: T1 - Stimmlippenkarzinom
6. Abbildung Nr. 6: T2 – Stimmlippenkarzinom
7. Abbildungen Nr. 7 + 8: Beispielhafte schematische Darstellungen der T1-Klassifikationen der Hypopharynxkarzinome
8. Abbildungen Nr. 9 - 15: Beispielhafte schematische Darstellungen der T2 – T4 - Klassifikationen der Hypopharynxkarzinome
9. Abbildungen Nr. 16-20: Beispielhafte schematische Darstellung der T1 – und T2 - Klassifikation der Glottiskarzinome
10. Abbildungen Nr. 21-24: Beispielhafte schematische Darstellung der T3 – und T4 - Klassifikation der Glottiskarzinome
11. Abbildungen Nr. 25-36: Beispielhafte schematische Darstellungen der T1 – T3 - Klassifikationen der supraglottischen Karzinome
12. Abbildungen Nr. 37 + 38: Beispielhafte schematische Darstellung der T4 -Klassifikation der supraglottischen Karzinome
13. Abbildungen Nr. 39-46: Beispielhafte schematische Darstellung der T-Klassifikationen der subglottischen Karzinome
14. Abbildung Nr. 47: Schematische Darstellungen für die N-Klassifikationen von regionären Lymphknoten-Metastasierungen bei Kopf-Hals-Tumoren
15. Abbildung Nr. 48: Laryngoskop von Adler, 19. Jahrhundert (Paris, Museum für Medizingeschichte)
16. Abbildung Nr. 49: Laryngoskop von Mandl, Illustration aus dem Arsenal der zeitgenössischen Medizin, Paris, 1867
17. Abbildung Nr. 50: Mikrolaryngoskopie nach Kleinsasser

18. Abbildung Nr. 51: Bimanuelles Vorgehen bei der Mikrolaryngoskopie nach Kleinsasser

Erweiterte Chordektomie nach St. Clair-Thompson

19. Abbildung Nr. 52: Resektion im Schildknorpelbereich
20. Abbildung Nr. 53: Umgriffener Bereich im Stimmbandniveau

Frontolaterale Kehlkopfteilresektion.

21. Abbildung Nr. 54: Umschneidung der Tumorgrenzen auf der Schleimhautseite
22. Abbildung Nr. 55: Knorpelschnitte. Die Spitze des zu resezierenden Dreiecks liegt unter der Incisura adami

Halbseitenresektion des Larynx nach Gluck-Sørensen

23. Abbildung Nr. 56: Resektionsbereich
24. Abbildung Nr. 57: Operationssitus

25. Abbildung Nr. 58: Äußere Schnittführung zu Laryngektomie, horizontaler und vertikaler Larynxteilresektionen
26. Abbildung Nr. 59: George W. Crile
27. Abbildung Nr. 60: Geschlechterverteilung
28. Abbildung Nr. 61: Zahl der Patienten in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht
29. Abbildung Nr. 62: Verteilung Berufskategorien Männer
30. Abbildung Nr. 63: Verteilung Berufskategorien Frauen
31. Abbildung Nr. 64: Gewichtsverlust Männer bei Erstdiagnose (getrennt nach TNM)
32. Abbildung Nr. 65: Gewichtsverlust Frauen bei Erstdiagnose (getrennt nach TNM)
33. Abbildung Nr. 66: Schluckbeschwerden Männer
34. Abbildung Nr. 67: Schluckbeschwerden Frauen
35. Abbildung Nr. 68: Heiserkeit Männer

36. Abbildung Nr. 69: Heiserkeit Frauen
37. Abbildung Nr. 70: Schwellung Männer
38. Abbildung Nr. 71: Schwellung Frauen
39. Abbildung Nr. 72: Nikotinabusus Männer (getrennt nach T-Stadien)
40. Abbildung Nr. 73: Nikotinabusus Frauen (getrennt nach T-Stadien)
41. Abbildung Nr. 74: Alkoholabusus Männer (getrennt nach T-Stadien)
42. Abbildung Nr. 75: Alkoholabusus Frauen (getrennt nach T-Stadien)
43. Abbildung Nr. 76: Familienanamnese Männer
44. Abbildung Nr. 77: Familienanamnese Frauen
45. Abbildung Nr. 78: Tumorlokalisierung bei Männern
46. Abbildung Nr. 79: Tumorlokalisierung bei Frauen
47. Abbildung Nr. 80: T-Kategorisierung des Patientenkollektivs bei
Erstdiagnose
48. Abbildung Nr. 81: T-Kategorisierung nach Lokalisation bei Männern
49. Abbildung Nr. 82: T-Kategorisierung nach Lokalisation bei Frauen
50. Abbildung Nr. 83: N-Kategorisierung des Patientenkollektivs bei
Erstdiagnose
51. Abbildung Nr. 84: N-Kategorisierung nach Lokalisation bei Männern
52. Abbildung Nr. 85: N-Kategorisierung nach Lokalisation bei Frauen
53. Abbildung Nr. 86: M-Kategorisierung des Patientenkollektivs bei
Erstdiagnose
54. Abbildung Nr. 87: M-Kategorisierung nach Lokalisation bei Männern
55. Abbildung Nr. 88: M-Kategorisierung nach Lokalisation bei Frauen
56. Abbildung Nr. 89: Verteilung Grading bei Erstdiagnose
57. Abbildung Nr. 90: Aufteilung Primäre / Adjuvante Bestrahlung bei
Karzinomen im Hypopharynx-Bereich
58. Abbildung Nr. 91: Bestrahlung bei Karzinomen im
Hypopharynx-Bereich (Herddosis)
59. Abbildung Nr. 92: Therapie bei Karzinomen im Hypopharynx-Bereich
60. Abbildung Nr. 93: Aufteilung Primäre / Adjuvante Bestrahlung bei
Karzinomen im subglottischen Larynx-Bereich

61. Abbildung Nr. 94: Herddosis bei Karzinomen im subglottischen Larynx-Bereich
62. Abbildung Nr. 95: Therapie bei Karzinomen im subglottischen Larynx-Bereich
63. Abbildung Nr. 96: Aufteilung Primäre / Adjuvante Bestrahlung bei Karzinomen im glottischen Larynx—Bereich
64. Abbildung Nr. 97: Bestrahlung bei Karzinomen im glottischen Larynx-Bereich (Herddosis)
65. Abbildung Nr. 98: Therapie bei Karzinomen im glottischen Larynx-Bereich
66. Abbildung Nr. 99: Aufteilung Primäre / Adjuvante Bestrahlung bei Karzinomen im supraglottischen Larynx-Bereich
67. Abbildung Nr. 100: Bestrahlung bei Karzinomen im supraglottischen Larynx-Bereich (Herddosis)
68. Abbildung Nr. 101: Therapie bei Karzinomen im supraglottischen Larynx-Bereich
69. Abbildung Nr. 102: Neck Dissections bei Karzinomen im Hypopharynx-Bereich
70. Abbildung Nr. 103: Neck Dissections bei Karzinomen im subglottischen Larynx-Bereich
71. Abbildung Nr. 104: Neck Dissections bei Karzinomen im glottischen Larynx-Bereich
72. Abbildung Nr. 105: Neck Dissections bei Karzinomen im supraglottischen Larynx-Bereich
73. Abbildung Nr. 106: Bestrahlung nach Neck Dissection bei Karzinomen im Hypopharynx-Bereich
74. Abbildung Nr. 107: Bestrahlung nach Neck Dissection bei Karzinomen im subglottischen Larynx-Bereich
75. Abbildung Nr. 108: Bestrahlung nach Neck Dissection bei Karzinomen im glottischen Larynx-Bereich
76. Abbildung Nr. 109: Bestrahlung nach Neck Dissection bei Karzinomen im supraglottischen Larynx-Bereich

77. Abbildung Nr. 110: Rezidivhäufigkeit beim männlichen
Patientenkollektiv (einschließlich Residualtumoren)
78. Abbildung Nr. 111: Rezidivhäufigkeit beim weiblichen
Patientenkollektiv (einschließlich Residualtumoren)
79. Abbildung Nr. 112: Metastasenhäufigkeit beim männlichen
Patientenkollektiv
80. Abbildung Nr. 113: Metastasenhäufigkeit beim weiblichen
Patientenkollektiv
81. Abbildung Nr. 114: Auftreten von Neutumoren beim männlichen
Patientenkollektiv
82. Abbildung Nr. 115: Auftreten von Neutumoren beim weiblichen
Patientenkollektiv
83. Abbildung Nr. 116: Auftreten von Zweittumoren beim Patientenkollektiv
mit Karzinomen im Bereich des Hypopharynx
84. Abbildung Nr. 117: Auftreten von Zweittumoren beim Patientenkollektiv
mit Karzinomen im glottischen Larynx-Bereich
85. Abbildung Nr. 118: Auftreten von Zweittumoren beim Patientenkollektiv
mit Karzinomen im supraglottischen Larynx-Bereich
86. Abbildung Nr. 119: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit
bei Männern
87. Abbildung Nr. 120: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit
bei Frauen
88. Abbildung Nr. 121: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit
bei Männern mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx
89. Abbildung Nr. 122.: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit
bei Männern mit Karzinom im Bereich des subglottischen Larynx
90. Abbildung Nr. 123: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit
bei Männern mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich
91. Abbildung Nr. 124: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit
bei Männern mit Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich
92. Abbildung Nr. 125: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit
bei Frauen mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx

93. Abbildung Nr. 126: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Frauen mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich
94. Abbildung Nr. 127: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Frauen mit Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich
95. Abbildung Nr. 128: Überlebensrate in Abhängigkeit von Jahren nach Erstdiagnose bei Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx
96. Abbildung Nr. 129: Überlebensrate in Abhängigkeit von Jahren nach Erstdiagnose bei Patienten mit Karzinom im subglottischen Larynx-Bereich
97. Abbildung Nr. 130: Überlebensrate in Abhängigkeit von Jahren nach Erstdiagnose bei Patienten mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich
98. Abbildung Nr. 131: Überlebensrate in Abhängigkeit von Jahren nach Erstdiagnose bei Patienten mit Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich
99. Abbildung Nr. 132: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten im Tumorstadium Tis
100. Abbildung Nr. 133.: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten im Tumorstadium T1
101. Abbildung Nr. 134: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten im Tumorstadium T1a
102. Abbildung Nr. 135: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten im Tumorstadium T1b
103. Abbildung Nr. 136: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten im Tumorstadium T2
104. Abbildung Nr. 137: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten im Tumorstadium T3
105. Abbildung Nr. 138: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten im Tumorstadium T3-4
106. Abbildung Nr. 139: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten im Tumorstadium T4

107. Abbildung Nr. 140: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten im Tumorstadium Tx
108. Abbildung Nr. 141: Überlebensrate bei Patienten mit Hypopharynxkarzinom in Abhängigkeit vom zeitlichen Abstand zur Erstdiagnose getrennt nach einzelnen Tumorstadien
109. Abbildung Nr. 142: Überlebensrate bei Patienten mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit vom zeitlichen Abstand zur Erstdiagnose getrennt nach einzelnen Tumorstadien
110. Abbildung Nr. 143: Überlebensrate bei Patienten mit Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit vom zeitlichen Abstand zur Erstdiagnose getrennt nach einzelnen Tumorstadien
111. Abbildung Nr. 144: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten im Stadium N0
112. Abbildung Nr. 145: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten im Stadium N1
113. Abbildung Nr. 146: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten im Stadium N2
114. Abbildung Nr. 147: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten im Stadium N3
115. Abbildung Nr. 148: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten im Stadium Nx
116. Abbildung Nr. 149: Überlebensrate bei Patienten mit Hypopharynxkarzinom in Abhängigkeit vom zeitlichen Abstand zur Erstdiagnose getrennt nach einzelnen Lymphknotenstadien
117. Abbildung Nr. 150: Überlebensrate bei Patienten mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit vom zeitlichen Abstand zur Erstdiagnose getrennt nach einzelnen Lymphknotenstadien
118. Abbildung Nr. 151: Überlebensrate bei Patienten mit Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit vom zeitlichen Abstand zur Erstdiagnose getrennt nach einzelnen Lymphknotenstadien

119. Abbildung Nr. 152: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten im Stadium M0 (keine nachweisbare Metastasierung)
120. Abbildung Nr. 153: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten im Stadium M1 (gesicherte Metastasierung bei Erstdiagnose)
121. Abbildung Nr. 154: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten im Stadium Mx
122. Abbildung Nr. 155: Überlebensrate bei Patienten mit Hypopharynxkarzinom in Abhängigkeit vom zeitlichen Abstand Zur Erstdiagnose getrennt nach Metastasierungsstadien
123. Abbildung Nr. 156: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Tumoren im Bereich des Hypopharynx im Stadium I
124. Abbildung Nr. 157: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Tumoren im Bereich des Hypopharynx im Stadium II
125. Abbildung Nr. 158: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Tumoren im Bereich des Hypopharynx im Stadium III
126. Abbildung Nr. 159: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Tumoren im Bereich des Hypopharynx im Stadium IVa
127. Abbildung Nr. 160: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Tumoren im Bereich des Hypopharynx im Stadium IVb
128. Abbildung Nr. 161: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Tumoren im Bereich des Hypopharynx im Stadium IVc
129. Abbildung Nr. 162: Überlebensrate bei Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx in Abhängigkeit vom zeitlichen Abstand zur Erstdiagnose getrennt nach einzelnen UICC-Stadien

130. Abbildung Nr. 163: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Tumoren im Bereich des subglottischen Larynx im Stadium I
131. Abbildung Nr. 164: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Tumoren im Bereich des subglottischen Larynx im Stadium II
132. Abbildung Nr. 165: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Tumoren im Bereich des subglottischen Larynx im Stadium III
133. Abbildung Nr. 166: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Tumoren im Bereich des subglottischen Larynx im Stadium IVa
134. Abbildung Nr. 167: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Tumoren im Bereich des subglottischen Larynx im Stadium IVb
135. Abbildung Nr. 168: Überlebensrate bei Patienten mit Karzinom im Bereich des subglottischen Larynx in Abhängigkeit vom zeitlichen Abstand zur Erstdiagnose getrennt nach einzelnen UICC-Stadien
136. Abbildung Nr. 169: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Tumoren im Bereich des glottischen Larynx im Stadium I
137. Abbildung Nr. 170: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Tumoren im Bereich des glottischen Larynx im Stadium II
138. Abbildung Nr. 171: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Tumoren im Bereich des glottischen Larynx im Stadium III
139. Abbildung Nr. 172: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Tumoren im Bereich des glottischen Larynx im Stadium IVa

140. Abbildung Nr. 173: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Tumoren im Bereich des glottischen Larynx im Stadium IVb
141. Abbildung Nr. 174: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Tumoren im Bereich des glottischen Larynx im Stadium IVc
142. Abbildung Nr. 175: Überlebensrate bei Patienten mit Karzinom im Bereich des glottischen Larynx in Abhängigkeit vom zeitlichen Abstand zur Erstdiagnose getrennt nach einzelnen UICC-Stadien
143. Abbildung Nr. 176: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Tumoren im Bereich des supraglottischen Larynx im Stadium I
144. Abbildung Nr. 177: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Tumoren im Bereich des supraglottischen Larynx im Stadium II
145. Abbildung Nr. 178: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Tumoren im Bereich des supraglottischen Larynx im Stadium III
146. Abbildung Nr. 179: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Tumoren im Bereich des supraglottischen Larynx im Stadium IVa
147. Abbildung Nr. 180: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Tumoren im Bereich des supraglottischen Larynx im Stadium IVb
148. Abbildung Nr. 181: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Tumoren im Bereich des supraglottischen Larynx im Stadium IVc
149. Abbildung Nr. 182: Überlebensrate bei Patienten mit Karzinom im Bereich des supraglottischen Larynx in Abhängigkeit vom zeitlichen Abstand zur Erstdiagnose getrennt nach einzelnen UICC-Stadien

150. Abbildung Nr. 183: Aufteilung nach UICC-Stadien bei Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx
151. Abbildung Nr. 184: Aufteilung nach UICC-Stadien bei Patienten mit Karzinom im Bereich des subglottischen Larynx
152. Abbildung Nr. 185: Aufteilung nach UICC-Stadien bei Patienten mit Karzinom im Bereich des glottischen Larynx
153. Abbildung Nr. 186: Aufteilung nach UICC-Stadien bei Patienten mit Karzinom im Bereich des supraglottischen Larynx
154. Abbildung Nr. 187: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit dem Histologiegrad G1
155. Abbildung Nr. 188: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit dem Histologiegrad G2
156. Abbildung Nr. 189: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit dem Histologiegrad G3
157. Abbildung Nr. 190: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit dem Histologiegrad G4
158. Abbildung Nr. 191: Überlebensrate bei Patienten mit Hypopharynxkarzinom in Abhängigkeit vom zeitlichen Abstand zur Erstdiagnose getrennt nach einzelnen Histologiegraden
159. Abbildung Nr. 192: Überlebensrate bei Patienten mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit vom zeitlichen Abstand zur Erstdiagnose getrennt nach einzelnen Histologiegraden
160. Abbildung Nr. 193: Überlebensrate bei Patienten mit Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit vom zeitlichen Abstand zur Erstdiagnose getrennt nach einzelnen Histologiegraden
161. Abbildung Nr. 194: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx und solitärer operativer Therapie
162. Abbildung Nr. 195: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx und OP und adjuvanter Radiatio

163. Abbildung Nr. 196: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx und OP und unbekannter Radiatio
164. Abbildung Nr. 197: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx und OP und kombinierter Radiochemotherapie
165. Abbildung Nr. 198: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx und solitärer Radiatio
166. Abbildung Nr. 199: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx und kombinierter Radiochemotherapie
167. Abbildung Nr. 200: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx und unbekanntem Therapieschema
168. Abbildung Nr. 201: Überlebensrate bei Patienten mit Hypopharynxkarzinom in Abhängigkeit vom zeitlichen Abstand zur Erstdiagnose getrennt nach den zusammengefassten Therapieschemata
169. Abbildung Nr. 202: Überlebensrate bei Patienten mit Hypopharynxkarzinom in Abhängigkeit vom zeitlichen Abstand zur Erstdiagnose je nach Durchführung einer Radikalen Neck Dissection (RND) beziehungsweise einer Funktionellen Neck Dissection (FND)
170. Abbildung Nr. 203: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Karzinom im subglottischen Larynx-Bereich und solitärer operativer Therapie
171. Abbildung Nr. 204: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Karzinom im subglottischen Larynx-Bereich und OP und adjuvanter Radiatio

172. Abbildung Nr. 205: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Karzinom im subglottischen Larynx-Bereich und OP mit kombinierter Radiochemotherapie
173. Abbildung Nr. 206: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Karzinom im subglottischen Larynx-Bereich und solitärer Radiatio
174. Abbildung Nr. 207: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich des Hypopharynx und solitärer operativer Therapie
175. Abbildung Nr. 208: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich und OP mit adjuvanter Radiatio
176. Abbildung Nr. 209: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich bei OP und unbekannter Radiatio
177. Abbildung Nr. 210: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich und OP mit kombinierter Radiochemotherapie
178. Abbildung Nr. 211: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich und solitärer Radiatio
179. Abbildung Nr. 212: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich und kombinierter Radiochemotherapie
180. Abbildung Nr. 213: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich mit unbekanntem Therapieschema
181. Abbildung Nr. 214: Überlebensrate bei Patienten mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit vom zeitlichen Abstand zur Erstdiagnose getrennt nach den zusammengefassten Therapieschemata

182. Abbildung Nr. 215: Überlebensrate bei Patienten mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit vom zeitlichen Abstand zur Erstdiagnose je nach Durchführung einer Radikalen Neck Dissection (RND) beziehungsweise einer Funktionellen Neck Dissection (FND)
183. Abbildung Nr. 216: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich und solitärer operativer Therapie
184. Abbildung Nr. 217: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich mit OP und adjuvanter Radiatio
185. Abbildung Nr. 218: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich mit OP und kombinierter Radiochemotherapie
186. Abbildung Nr. 219: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich und solitärer Radiatio
187. Abbildung Nr. 220: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich und kombinierter Radiochemotherapie
188. Abbildung Nr. 221: Prozentualer Anteil der 5-Jahre-Überlebenszeit bei Patienten mit Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich und unbekanntem Therapieschema
189. Abbildung Nr. 222: Überlebensrate bei Patienten mit Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit vom zeitlichen Abstand zur Erstdiagnose getrennt nach den zusammengefassten Therapieschemata
190. Abbildung Nr. 223: Überlebensrate bei Patienten mit Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit vom zeitlichen Abstand zur Erstdiagnose je nach Durchführung einer Radikalen Neck Dissection (RND) beziehungsweise einer Funktionellen Neck Dissection (FND)

191. Abbildung Nr. 224: Jährliche Gesamtfallzahlen der malignen Tumoren im Bereich des Hypopharynx und des Larynx für den betrachteten Zeitraum – unterteilt nach Geschlecht der Patienten
192. Abbildung Nr. 225: Altersdurchschnitt bei malignen Tumoren im Bereich des Hypopharynx und des Larynx in Abhängigkeit vom T-Stadium bei Erstdiagnose

7.3. Verzeichnis der Tabellen

1. Tabelle Nr. 1: Stadieneinteilung der Hypopharynxkarzinome
2. Tabelle Nr. 2: Stadieneinteilung der Larynxkarzinome
3. Tabelle Nr. 3: Klassifikation der Neck Dissections / Komplette Neck Dissections
4. Tabelle Nr. 4: Klassifikation der Neck Dissections / Selektive Neck Dissections
5. Tabelle Nr. 5: Klassifikation der Neck Dissection / Erweiterte radikale Neck Dissection
6. Tabelle Nr. 6: Einteilung der Einzelberufe in Kategorien (Männer)
7. Tabelle Nr. 7: Einteilung der Einzelberufe in Kategorien (Frauen)
8. Tabelle Nr. 8: Kategorisierung Gewichtsverlust
9. Tabelle Nr. 9: Gewichtsverlust Männer bei Erstdiagnose (getrennt nach TNM)
10. Tabelle Nr. 10: Gewichtsverlust Frauen bei Erstdiagnose (getrennt nach TNM)
11. Tabelle Nr. 11: Kategorisierung Nikotinabusus
12. Tabelle Nr. 12: Kategorisierung Alkoholabusus
13. Tabelle Nr. 13: Operative Therapieverfahren bei Karzinomen im Hypopharynx-Bereich
14. Tabelle Nr. 14: Durchgeführte Operationen bei Karzinomen im Hypopharynx-Bereich
15. Tabelle Nr. 15: Therapieschemata bei Karzinomen im Hypopharynx-Bereich
16. Tabelle Nr. 16: Durchgeführte Operationen bei Karzinomen im subglottischen Larynx-Bereich
17. Tabelle Nr. 17: bei Karzinomen im subglottischen Larynx-Bereich
18. Tabelle Nr. 18: Operative Therapieverfahren bei Karzinomen im glottischen Larynx-Bereich

19. Tabelle Nr. 19: Durchgeführte Operationen bei Karzinomen im glottischen Larynx-Bereich
20. Tabelle Nr. 20: Therapieschemata bei Karzinomen im glottischen Larynx-Bereich
21. Tabelle Nr. 21: Operative Therapieverfahren bei Karzinomen im supraglottischen Larynx-Bereich
22. Tabelle Nr. 22: Durchgeführte Operationen bei Karzinomen im supraglottischen Larynx-Bereich
23. Tabelle Nr. 23: Therapieschemata bei Karzinomen im supraglottischen Larynx-Bereich
24. Tabelle Nr. 24: Auftreten von Residualtumoren / Rezidive bei Männern bei Karzinomen im Hypopharynx-Bereich
25. Tabelle Nr. 25: Auftreten von Residualtumoren / Rezidive bei Männern bei Karzinomen im subglottischen Larynx-Bereich
26. Tabelle Nr. 26: Auftreten von Residualtumoren / Rezidive bei Männern bei Karzinomen im glottischen Larynx-Bereich
27. Tabelle Nr. 27: Auftreten von Residualtumoren / Rezidive bei Männern bei Karzinomen im supraglottischen Larynx-Bereich
28. Tabelle Nr. 28: Auftreten von Residualtumoren / Rezidive bei Frauen bei Karzinomen im Hypopharynx-Bereich
29. Tabelle Nr. 29: Auftreten von Residualtumoren / Rezidive bei Frauen bei Karzinomen im glottischen Larynx-Bereich
30. Tabelle Nr. 30: Auftreten von Residualtumoren / Rezidive bei Frauen bei Karzinomen im supraglottischen Larynx-Bereich
31. Tabelle Nr. 31: Kumulierte Überlebensraten bei Karzinomen im Bereich des Hypopharynx
32. Tabelle Nr. 32: Kumulierte Überlebensraten bei Karzinomen im Bereich des subglottischen Larynx
33. Tabelle Nr. 33: Kumulierte Überlebensraten bei Karzinomen im glottischen Larynx-Bereich
34. Tabelle Nr. 34: Kumulierte Überlebensraten bei Karzinomen im Bereich des supraglottischen Larynx

35. Tabelle Nr. 35: Überlebensraten bei Karzinomen im Bereich des Hypopharynx in Abhängigkeit von der T-Kategorisierung
36. Tabelle Nr. 36: Überlebensraten bei Karzinomen im subglottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit von der T-Kategorisierung
37. Tabelle Nr. 37: Überlebensraten bei Karzinomen im glottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit von der T-Kategorisierung
38. Tabelle Nr. 38: Überlebensraten bei Karzinomen im supraglottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit von der T-Kategorisierung
39. Tabelle Nr. 39: Überlebensraten bei Karzinomen im Bereich des Hypopharynx in Abhängigkeit von Lymphknotenbefall
40. Tabelle Nr. 40: Überlebensraten bei Karzinomen des subglottischen Larynx-Bereichs in Abhängigkeit von Lymphknotenbefall
41. Tabelle Nr. 41: Überlebensraten bei Karzinomen des glottischen Larynx-Bereichs in Abhängigkeit von Lymphknotenbefall
42. Tabelle Nr. 42: Überlebensraten bei Karzinomen des supraglottischen Larynx-Bereichs in Abhängigkeit von Lymphknotenbefall
43. Tabelle Nr. 43: Auftreten von Metastasen bei Männern bei Karzinomen im Bereich des Hypopharynx
44. Tabelle Nr. 44: Auftreten von Metastasen bei Männern bei Karzinomen im subglottischen Larynx-Bereich
45. Tabelle Nr. 45: Auftreten von Metastasen bei Männern bei Karzinomen im glottischen Larynx-Bereich
46. Tabelle Nr. 46: Auftreten von Metastasen bei Männern bei Karzinomen im supraglottischen Larynx-Bereich
47. Tabelle Nr. 47: Auftreten von Metastasen bei Frauen bei Karzinomen im Bereich des Hypopharynx
48. Tabelle Nr. 48: Auftreten von Metastasen bei Frauen bei Karzinomen im glottischen Larynx-Bereich
49. Tabelle Nr. 49: Auftreten von Metastasen bei Frauen bei Karzinomen im supraglottischen Larynx-Bereich

50. Tabelle Nr. 50: Auftreten von Metastasen bei Männern bei Karzinomen im Bereich des Hypopharynx in Abhängigkeit von der jeweiligen T-Kategorisierung
51. Tabelle Nr. 51: Auftreten von Metastasen bei Männern bei Karzinomen im subglottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit von der jeweiligen T-Kategorisierung
52. Tabelle Nr. 52: Auftreten von Metastasen bei Männern bei Karzinomen im glottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit von der jeweiligen T-Kategorisierung
53. Tabelle Nr. 53: Auftreten von Metastasen bei Männern bei Karzinomen im supraglottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit von der jeweiligen T-Kategorisierung
54. Tabelle Nr. 54: Auftreten von Metastasen bei Frauen bei Karzinomen im Bereich des Hypopharynx in Abhängigkeit von der jeweiligen T-Kategorisierung
55. Tabelle Nr. 55: Auftreten von Metastasen bei Frauen bei Karzinomen im lottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit von der jeweiligen T-Kategorisierung
56. Tabelle Nr. 56: Auftreten von Metastasen bei Frauen bei Karzinomen im supraglottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit von der jeweiligen T-Kategorisierung
57. Tabelle Nr. 57: Auftreten von Metastasen bei Männern bei Karzinomen im Bereich des Hypopharynx in Abhängigkeit von der jeweiligen N-Kategorisierung
58. Tabelle Nr. 58: Auftreten von Metastasen bei Männern bei Karzinomen im subglottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit von der jeweiligen N-Kategorisierung
59. Tabelle Nr. 59: Auftreten von Metastasen bei Männern bei Karzinomen im glottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit von der jeweiligen N-Kategorisierung

60. Tabelle Nr. 60: Auftreten von Metastasen bei Männern bei Karzinomen im supraglottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit von der jeweiligen N-Kategorisierung
61. Tabelle Nr. 61: Auftreten von Metastasen bei Frauen bei Karzinomen im Bereich des Hypopharynx in Abhängigkeit von der jeweiligen N-Kategorisierung
62. Tabelle Nr. 62: Auftreten von Metastasen bei Frauen bei Karzinomen im glottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit von der jeweiligen N-Kategorisierung
63. Tabelle Nr. 63: Auftreten von Metastasen bei Frauen bei Karzinomen im supraglottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit von der jeweiligen N-Kategorisierung
64. Tabelle Nr. 64: Auftreten von Metastasen bei Männern bei Karzinomen im Bereich des Hypopharynx in Abhängigkeit vom jeweiligen Histologiegrad
65. Tabelle Nr. 65: Auftreten von Metastasen bei Männern bei Karzinomen im subglottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit vom jeweiligen Histologiegrad
66. Tabelle Nr. 66: Auftreten von Metastasen bei Männern bei Karzinomen im glottischen Larynx-Bereich Mundbodens in Abhängigkeit vom jeweiligen Histologiegrad
67. Tabelle Nr. 67: Auftreten von Metastasen bei Männern bei Karzinomen im supraglottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit vom jeweiligen Histologiegrad
68. Tabelle Nr. 68: Auftreten von Metastasen bei Frauen bei Karzinomen im Bereich des Hypopharynx in Abhängigkeit vom jeweiligen Histologiegrad
69. Tabelle Nr. 69: Auftreten von Metastasen bei Frauen bei Karzinomen im glottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit vom jeweiligen Histologiegrad

70. Tabelle Nr. 70: Auftreten von Metastasen bei Frauen bei Karzinomen im supraglottischen Larynx-Bereich in Abhängigkeit vom jeweiligen Histologiegrad
71. Tabelle Nr. 71: Auftreten von Metastasen bei Männern mit Karzinomen im Bereich des Hypopharynx in Abhängigkeit vom Therapieschema
72. Tabelle Nr. 72: Auftreten von Metastasen bei Männern mit Karzinomen im Bereich des subglottischen Larynx in Abhängigkeit vom Therapieschema
73. Tabelle Nr. 73: Auftreten von Metastasen bei Männern mit Karzinomen im Bereich des glottischen Larynx in Abhängigkeit vom Therapieschema
74. Tabelle Nr. 74: Auftreten von Metastasen bei Männern mit Karzinomen im Bereich des supraglottischen Larynx in Abhängigkeit vom Therapieschema
75. Tabelle Nr. 75: Auftreten von Metastasen bei Frauen mit Karzinomen im Bereich des Hypopharynx in Abhängigkeit vom Therapieschema
76. Tabelle Nr. 76: Auftreten von Metastasen bei Frauen mit Karzinomen im Bereich des glottischen Larynx in Abhängigkeit vom Therapieschema
77. Tabelle Nr. 77: Auftreten von Metastasen bei Frauen mit Karzinomen im Bereich des supraglottischen Larynx in Abhängigkeit vom Therapieschema
78. Tabelle Nr. 78: Auftreten von Neutumoren bei Männern bei Karzinomen im Bereich des Hypopharynx
79. Tabelle Nr. 79: Auftreten von Neutumoren bei Männern bei Karzinomen im subglottischen Larynx-Bereich
80. Tabelle Nr. 80: Auftreten von Neutumoren bei Männern bei Karzinomen im glottischen Larynx-Bereich
81. Tabelle Nr. 81: Auftreten von Neutumoren bei Männern bei Karzinomen im supraglottischen Larynx-Bereich

82. Tabelle Nr. 82: Auftreten von Neutumoren bei Frauen bei Karzinomen im glottischen Larynx-Bereich
83. Tabelle Nr. 83: Auftreten von Neutumoren bei Frauen bei Karzinomen im supraglottischen Larynx-Bereich
84. Tabelle Nr. 84: Durchschnittsalter der Männer bei Diagnosestellung und bei Tod
85. Tabelle Nr. 85: 5-Jahresüberlebensrate bei Männern
86. Tabelle Nr. 86: Durchschnittsalter der Frauen bei Diagnosestellung und bei Tod
87. Tabelle Nr. 87: 5-Jahresüberlebensrate bei Frauen
88. Tabelle Nr. 88: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod (Männer, Karzinom im Bereich des Hypopharynx)
89. Tabelle Nr. 89: 5-Jahresüberlebensrate bei Männern mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx
90. Tabelle Nr. 90: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod (Männer, Karzinom im subglottischen Larynx-Bereich)
91. Tabelle Nr. 91: 5-Jahresüberlebensrate bei Männern mit Karzinom im subglottischen Larynx-Bereich
92. Tabelle Nr. 92: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod (Männer, Karzinom im glottischen Larynx-Bereich)
93. Tabelle Nr. 93: 5-Jahresüberlebensrate bei Männern mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich
94. Tabelle Nr. 94: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod (Männer, Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich)
95. Tabelle Nr. 95: 5-Jahresüberlebensrate bei Männern mit Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich
96. Tabelle Nr. 96: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod (Frauen, Karzinom im Bereich des Hypopharynx)
97. Tabelle Nr. 97: 5-Jahresüberlebensrate bei Frauen mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx
98. Tabelle Nr. 98: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod (Frauen, Karzinom im glottischen Larynx-Bereich)

99. Tabelle Nr. 99: 5-Jahresüberlebensrate bei Frauen mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich
100. Tabelle Nr. 100: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod (Frauen, Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich)
101. Tabelle Nr. 101: 5-Jahresüberlebensrate bei Frauen mit Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich
102. Tabelle Nr. 102: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten im Tumorstadium Tis bei Erstdiagnose
103. Tabelle Nr. 103: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten im Tumorstadium Tis
104. Tabelle Nr. 104: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten im Tumorstadium T1 bei Erstdiagnose
105. Tabelle Nr. 105: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten im Tumorstadium T1
106. Tabelle Nr. 106: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten im Tumorstadium T1a bei Erstdiagnose
107. Tabelle Nr. 107: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten im Tumorstadium T1a
108. Tabelle Nr. 108: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten im Tumorstadium T1b bei Erstdiagnose
109. Tabelle Nr. 109: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten im Tumorstadium T1b
110. Tabelle Nr. 110: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten im Tumorstadium T1-2 bei Erstdiagnose
111. Tabelle Nr. 111: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten im Tumorstadium T1-2
112. Tabelle Nr. 112: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten im Tumorstadium T2 bei Erstdiagnose
113. Tabelle Nr. 113: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten im Tumorstadium T2
114. Tabelle Nr. 114: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten im Tumorstadium T2-3 bei Erstdiagnose

115. Tabelle Nr. 115: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten im Tumorstadium T2-3
116. Tabelle Nr. 116: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten im Tumorstadium T3 bei Erstdiagnose
117. Tabelle Nr. 117: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten im Tumorstadium T3
118. Tabelle Nr. 118: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten im Tumorstadium T3-4 bei Erstdiagnose
119. Tabelle Nr. 119: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten im Tumorstadium T3-4
120. Tabelle Nr. 120: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten im Tumorstadium T4 bei Erstdiagnose
121. Tabelle Nr. 121: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten im Tumorstadium T4
122. Tabelle Nr. 122: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten im Tumorstadium Tx bei Erstdiagnose
123. Tabelle Nr. 123: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten im Tumorstadium Tx
124. Tabelle Nr. 124: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten im Stadium N0 bei Erstdiagnose
125. Tabelle Nr. 125: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten im Stadium N0
126. Tabelle Nr. 126: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten im Stadium N1 bei Erstdiagnose
127. Tabelle Nr. 127: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten im Stadium N1
128. Tabelle Nr. 128: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten im Stadium N2 bei Erstdiagnose
129. Tabelle Nr. 129: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten im Stadium N2
130. Tabelle Nr. 130: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten im Stadium N3 bei Erstdiagnose
131. Tabelle Nr. 131: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten im Stadium N3
132. Tabelle Nr. 132: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten im Stadium Nx bei Erstdiagnose

133. Tabelle Nr. 133: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten im Stadium Nx
134. Tabelle Nr. 134: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten ohne nachweisbare Metastasierung (M0) bei Erstdiagnose
135. Tabelle Nr. 135: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten im Stadium M0 (keine nachweisbare Metastasierung)
136. Tabelle Nr. 136: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten mit nachweisbarer Metastasierung (M1) bei Erstdiagnose
137. Tabelle Nr. 137: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten im Stadium M1 (gesicherte Metastasierung bei Erstdiagnose)
138. Tabelle Nr. 138: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten im Stadium Mx bei Erstdiagnose
139. Tabelle Nr. 139: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten im Stadium Mx
140. Tabelle Nr. 140: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Tumoren im Bereich des Hypopharynx im Stadium I
141. Tabelle Nr. 141: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Tumoren im Bereich des Hypopharynx im Stadium II
142. Tabelle Nr. 142: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Tumoren im Bereich des Hypopharynx im Stadium III
143. Tabelle Nr. 143: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Tumoren im Bereich des Hypopharynx im Stadium IVa
144. Tabelle Nr. 144: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Tumoren im Bereich des Hypopharynx im Stadium IVb
145. Tabelle Nr. 145: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Tumoren im Bereich des Hypopharynx im Stadium IVc
146. Tabelle Nr. 146: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Tumoren im Bereich des subglottischen Larynx im Stadium I
147. Tabelle Nr. 147: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Tumoren im Bereich des subglottischen Larynx im Stadium II
148. Tabelle Nr. 148: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Tumoren im Bereich des subglottischen Larynx im Stadium III

149. Tabelle Nr. 149: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Tumoren im Bereich des subglottischen Larynx im Stadium IVa
150. Tabelle Nr. 150: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Tumoren im Bereich des subglottischen Larynx im Stadium IVb
151. Tabelle Nr. 151: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Tumoren im Bereich des glottischen Larynx im Stadium I
152. Tabelle Nr. 152: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Tumoren im Bereich des glottischen Larynx im Stadium II
153. Tabelle Nr. 153: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Tumoren im Bereich des glottischen Larynx im Stadium III
154. Tabelle Nr. 154: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Tumoren im Bereich des glottischen Larynx im Stadium IVa
155. Tabelle Nr. 155: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Tumoren im Bereich des glottischen Larynx im Stadium IVb
156. Tabelle Nr. 156: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Tumoren im Bereich des glottischen Larynx im Stadium IVc
157. Tabelle Nr. 157: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Tumoren im Bereich des supraglottischen Larynx im Stadium I
158. Tabelle Nr. 158: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Tumoren im Bereich des supraglottischen Larynx im Stadium II
159. Tabelle Nr. 159: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Tumoren im Bereich des supraglottischen Larynx im Stadium III
160. Tabelle Nr. 160: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Tumoren im Bereich des supraglottischen Larynx im Stadium IVa
161. Tabelle Nr. 161: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Tumoren im Bereich des supraglottischen Larynx im Stadium IVb
162. Tabelle Nr. 162: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Tumoren im Bereich des supraglottischen Larynx im Stadium IVc
163. Tabelle Nr. 163: Häufigkeit nach UICC-Stadien bei Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx
164. Tabelle Nr. 164: Häufigkeit nach UICC-Stadien bei Patienten mit Karzinom im Bereich des subglottischen Larynx

165. Tabelle Nr. 165: Häufigkeit nach UICC-Stadien bei Patienten mit Karzinom im Bereich des glottischen Larynx
166. Tabelle Nr. 166: Häufigkeit nach UICC-Stadien bei Patienten mit Karzinom im Bereich des supraglottischen Larynx
167. Tabelle Nr. 167: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten mit dem Histologiegrad G1
168. Tabelle Nr. 168: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit dem Histologiegrad G1
169. Tabelle Nr. 169: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten mit dem Histologiegrad G2
170. Tabelle Nr. 170: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit dem Histologiegrad G2
171. Tabelle Nr. 171: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten mit dem Histologiegrad G3
172. Tabelle Nr. 172: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit dem Histologiegrad G3
173. Tabelle Nr. 173: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten mit dem Histologiegrad G4
174. Tabelle Nr. 174: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit dem Histologiegrad G4
175. Tabelle Nr. 175: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx und solitärer operativer Therapie
176. Tabelle Nr. 176: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx und solitärer operativer Therapie
177. Tabelle Nr. 177: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx und OP und adjuvanter Radiatio
178. Tabelle Nr. 178: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx und OP und adjuvanter Radiatio
179. Tabelle Nr. 179: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx und OP und unbekannter Radiatio

180. Tabelle Nr. 180: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx und OP und Chemotherapie
181. Tabelle Nr. 181: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx und OP und kombinierter Radiochemotherapie
182. Tabelle Nr. 182: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx und OP und kombinierter Radiochemotherapie
183. Tabelle Nr. 183: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx und solitärer Radiatio
184. Tabelle Nr. 184: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx und solitärer Radiatio
185. Tabelle Nr. 185: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx und kombinierter Radiochemotherapie
186. Tabelle Nr. 186: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx und kombinierter Radiochemotherapie
187. Tabelle Nr. 187: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx und unbekanntem Therapieschema
188. Tabelle Nr. 188: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx und unbekanntem Therapieschema
189. Tabelle Nr. 189: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten mit Karzinom im subglottischen Larynx-Bereich und solitärer operativer Therapie
190. Tabelle Nr. 190: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Karzinom im subglottischen Larynx-Bereich und solitärer operativer Therapie
191. Tabelle Nr. 191: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten mit Karzinom im subglottischen Larynx-Bereich und OP und adjuvanter Radiatio

192. Tabelle Nr. 192: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Karzinom subglottischen Larynx-Bereich und OP und adjuvanter Radiatio
193. Tabelle Nr. 193: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten mit Karzinom im subglottischen Larynx-Bereich und OP mit kombinierter Radiochemotherapie
194. Tabelle Nr. 194: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Karzinom im subglottischen Larynx-Bereich und OP mit kombinierter Radiochemotherapie
195. Tabelle Nr. 195: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten mit Karzinom im subglottischen Larynx-Bereich und solitärer Radiatio
196. Tabelle Nr. 196: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Karzinom im subglottischen Larynx-Bereich und solitärer Radiatio
197. Tabelle Nr. 197: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich und solitärer operativer Therapie
198. Tabelle Nr. 198: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich und solitärer operativer Therapie
199. Tabelle Nr. 199: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich und OP mit adjuvanter Radiatio
200. Tabelle Nr. 200: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich und OP mit adjuvanter Radiatio
201. Tabelle Nr. 201: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich bei OP und unbekannter Radiatio
202. Tabelle Nr. 202: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich und OP mit kombinierter Radiochemotherapie
203. Tabelle Nr. 203: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich und OP mit kombinierter Radiochemotherapie

204. Tabelle Nr. 204: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich und solitärer Radiatio
205. Tabelle Nr. 205: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich und solitärer Radiatio
206. Tabelle Nr. 206: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten mit Karzinom im Bereich des Hypopharynx und kombinierter Radiochemotherapie
207. Tabelle Nr. 207: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich und kombinierter Radiochemotherapie
208. Tabelle Nr. 208: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich mit unbekanntem Therapieschema
209. Tabelle Nr. 209: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Karzinom im glottischen Larynx-Bereich mit unbekanntem Therapieschema
210. Tabelle Nr. 210: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten mit Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich und solitärer operativer Therapie
211. Tabelle Nr. 211: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich und solitärer operativer Therapie
212. Tabelle Nr. 212: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten mit Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich mit OP und adjuvanter Radiatio
213. Tabelle Nr. 213: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich mit OP und adjuvanter Radiatio
214. Tabelle Nr. 214: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten mit Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich mit OP und kombinierter Radiochemotherapie
215. Tabelle Nr. 215: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich mit OP und kombinierter Radiochemotherapie

216. Tabelle Nr. 216: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten mit Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich und solitärer Radiatio
217. Tabelle Nr. 217: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich und solitärer Radiatio
218. Tabelle Nr. 218: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten mit Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich und kombinierter Radiochemotherapie
219. Tabelle Nr. 219: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich und kombinierter Radiochemotherapie
220. Tabelle Nr. 220: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung und bei Tod bei Patienten mit Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich und unbekanntem Therapieschema
221. Tabelle Nr. 221: 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Karzinom im supraglottischen Larynx-Bereich und unbekanntem Therapieschema

7.4. Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen

A.	= arteria
Aa.	= arteriae
Ca.	= Karzinom
CEA	= Carcinoembryonales Antigen
CRF	= Case Report Form (Prüfbogen für klinische Studien)
CT	= Computertomographie
EGFR	= epidermal growth factor receptor
FND	= Funktionelle Neck Dissection
Gy	= Gray = durch <u>ionisierende Strahlung</u> verursachte <u>Energiedosis</u> , [1 Joule/kg]
HPV	= Humanes Papilloma Virus
Kat.	= Kategorie
KI	= Konfidenzintervall
LK	= Lymphknoten
M.	= musculus
Mm.	= muscoli
MRT	= Magnetresonanztomographie
N.	= nervus
Nll.	= nodi lymphatici
Nn.	= nervi
p53	= Autoantikörper auf mutantes p53-Protein, Tumormarker
P.E.	= Probeexzision
PE-Ca.	= Plattenepithelkarzinom
PEG	= perkutane endoskopische Gastrostomie – (Sonde)
PET	= Positronen-Emissions-Tomographie
RND	= Radikale Neck Dissection

SCCA = Squamous Cell Carcinoma Antigen (Plattenepithel-Ca. assoz. Antigen)

SND = selektive Neck Dissection

Tis = carcinoma in situ

TNM – System:

T = Tumor = die Größe und das Verhalten des Primärtumors zur Umgebung

N = Nodus = Ausmaß des Befalls der regionären Lymphknoten

M = Metastase = die Fernmetastasierung

UICC = unio internationalis contra cancerum

V. = vena

Vv. = venae

/die = pro Tag

DANKSAGUNG

Mein Dank gilt zunächst Herrn Dr. med. Paul-Stefan Mauz, meinem Doktorvater, für die freundliche Überlassung des Themas der Arbeit und die überaus geduldige und engagierte Betreuung.

Für die tatkräftige Unterstützung meines Betreuers in der Endphase der Arbeit möchte ich auch Herrn Prof. Dr. med. Markus Pfister herzlichst danken.

Herrn Prof. Dr. med. Hans-Peter Zenner und der Universitäts-HNO-Klinik Tübingen gilt mein Dank für die Genehmigung des Themas und alle Bemühungen, die zum Gelingen meines Vorhabens beigetragen haben.

Dem Institut für Medizinische Biometrie mit ihrem Leiter Herrn Prof. Dr. Martin Eichner danke ich für die kompetente Unterstützung und zeitnahe Bearbeitung jeglicher Anfragen. Insbesondere herausheben möchte ich hier die persönliche Betreuung durch Herrn Dr. Gunnar Blumenstock.

Danke auch den Mitarbeitern des Archivs der Universitäts-HNO-Klinik Tübingen und der Außenstelle Bodelshausen des Zentralarchivs der UKT. Hier gilt mein besonderer Dank Herrn Bley.

Weiterhin danken möchte ich allen niedergelassenen Kollegen, die durch die Beantwortung und Rücksendung der Fragebögen die Arbeit in dieser Form überhaupt erst ermöglicht haben.

An dieser Stelle auch ein großes Dankeschön an Frau Gaby Kellmeyer, die als Oberarztsekretärin vielfältige logistische Aufgaben bestens erledigt hat.

Schließlich möchte ich meiner Familie für die unermüdliche Motivation und das Interesse am Zustandekommen dieser Arbeit herzlich danken.

Insbesondere erwähnen möchte ich hier die unermüdliche, jahrelange Unterstützung in allen Belangen durch meine Eltern, ohne die mir sowohl mein Studium als auch diese Arbeit nie möglich gewesen wären. Weiterhin möchte ich die mannigfaltige Unterstützung durch meinen Bruder Krischan, die zum Gelingen dieser Arbeit maßgeblich beigetragen hat, an dieser Stelle herausheben.

Mein Dank gilt all denjenigen aus meinem Familien- und Freundeskreis, denen die Erstellung dieser Arbeit häufige - teilweise große – Entságungen abverlangt hat.

Meiner Familie habe ich diese Arbeit gewidmet.

LEBENS LAUF

Persönliche Daten:

Vor- und Zuname: Lennart Walter Spengler

Geburtstag: 24. September 1973

Geburtsort: Ebingen jetzt Albstadt

Staatsangehörigkeit: Deutsch

Vater: Dr. med. Walter Spengler, Arzt für Allgemeinmedizin,
Internist

Mutter: Jutta Spengler-Bosch, Direktrice, Hausfrau

Geschwister: Zwillingenbruder Krischan Robert Spengler,
Arzt, Geschäftsführer

Schulbildung :

1980 - 1984 Grundschule Albstadt-Margrethausen

1984 - 1993 Gymnasium Albstadt-Ebingen

Abschluss: 1993 Abitur

Ausbildung :

1993	Krankenpflegepraktikum Krankenhaus Ebingen
1994	Grundwehrdienst
1995 - 2006	Studium der Humanmedizin in Tübingen Famulaturen: Gynäkologie, Innere Medizin, Allgemeinmedizinische Praxis
2000 - 2003	Gründung und Aufbau der KLS Gastro-Service GmbH
2005 - 2006	Praktisches Jahr im Kreisklinikum Zollernalb, Albstadt (Wahlfach: Anästhesie)
14.11.2006	Approbation als Arzt
2007 - 2008	Übernahme in die Laufbahn Sanitätsoffizier d.R.

Staatsprüfungen:

19.03.1998	Physikum in Tübingen
23.03.1999	1. Staatsexamen in Tübingen
14.09.2005	2. Staatsexamen in Tübingen
09.11.2006	3. Staatsexamen in Albstadt-Ebingen (mündliche Prüfungsfächer: Anästhesie, Chirurgie, Gynäkologie und Innere Medizin)

Berufspraxis:

01/2007 – 03/2007	Assistenzarzt Praxis Dr. med Walter Spengler
04/2007 – 03/2008	Assistenzarzt an der Klinik für Chirurgie, Kreisklinik Zollernalb in Albstadt
04/2008 – 03/2009	Assistenzarzt an der Klinik für Innere Medizin, Kreisklinik Zollernalb in Balingen
04/2009 – jetzt	Assistenzarzt Praxis Dr. med Walter Spengler
