

Bundeswehrkrankenhaus Ulm
Akademisches Krankenhaus der Universität Ulm
Abteilung Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde/ Kopf- und Halschirurgie
Leitender Arzt: Oberstarzt Prof. Dr. H. Maier

Risikofaktoren für die Entstehung von Zweitkarzinomen
im Bereich des oberen Aerodigestivtraktes

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Ulm

Sabrina Hartenbach
aus Beckendorf-Neindorf

2008

Amtierender Dekan: Prof. Dr. Klaus-Michael Debatin

1.Berichterstatter: Prof. Dr. Heinz Maier

2.Berichterstatter: Prof. Dr. Dr. Alexander Schramm

Tag der Promotion: 15. Mai 2009

Meinem Ehemann

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	IV
Abkürzungsverzeichnis	V
1. Einleitung	1
1.1. Zielsetzung	2
2. Material und Methodik	3
2.1 Studienaufbau	3
2.2 Patientenkollektiv	3
2.3 Fragebogen	5
2.4 Klinische Daten	7
2.5 Standardisierungskriterien	18
2.6 Statistische Analyse.....	19
3. Ergebnisse	20
3.1 Soziodemographische Faktoren, Ausbildung und Beruf.....	20
3.2 Ernährung und Mundhygiene.....	24
3.3 Rauch- und Freizeitverhalten	26
3.4 Trinkverhalten	28
3.5 Allgemeine medizinische und soziodemographische Daten.....	31
3.6 Nachsorge	35
3.7 Histologie	37
4. Diskussion	42
4.1 Einleitung	42
4.2 Diskussion der Methodik	43
4.3 Diskussion der Ergebnisse	46
4.4 Schlussfolgerung	53
5. Zusammenfassung	55
6. Literaturverzeichnis.....	57
Anhang	69
A. Klinisches Datenblatt	69
B. Fragebogen.....	70
Danksagung.....	82

Abkürzungsverzeichnis

♂:♀	Verhältnis Männer zu Frauen
Abb.	Abbildung
Abt.	Abteilung
BWK Ulm	Bundeswehrkrankenhaus Ulm
CA	Karzinom
g	Gramm
Gr.	Gruppe
HNO	Hals-Nasen-Ohren
HPV	Humanes Papillom Virus
kg	Kilogramm
LK	Lymphknoten
Min/ Max	Minimum/ Maximum
Mon	Monate
OP	Operation
Pat	Patient
PEG	Perkutane Endoskopische Gastrostomie
Plattenepithel-CA	Plattenepithelkarzinom
pTNM	postoperative histopathologische TNM-Klassifikation
PY	Pack Year
Rez	Rezidiv
RF	Risikofaktor
RP	Risikoprofil
Tab.	Tabelle
TNM	Tumor, Nodus (Lymphknoten), Metastasen
UICC	Union internationale contre le cancer
WHO	World Health Organisation
Zweit-CA	Zweitkarzinom

1. Einleitung

Bei den malignen Tumoren im Kopf-Hals-Bereich handelt es sich zu über 90% um Plattenepithelkarzinome unterschiedlichen Differenzierungsgrades [10, 41-44, 90].

Die höchste Inzidenz weisen das Larynxkarzinom sowie das Mundhöhlenkarzinom auf (8,8% bzw. 8,9% aller bösartigen Tumoren), gefolgt vom Hypopharynxkarzinom (4,1%) und Oro- sowie Nasopharynxkarzinomen (6,6%) [90].

Der Altersgipfel für Plattenepithelkarzinome des oberen Aerodigestivtraktes liegt zwischen dem 55.- 65. Lebensjahr [41, 44, 61], wobei diese Tumoren vor dem 40. Lebensjahr nur sehr selten auftreten. Männer sind deutlich häufiger betroffen als Frauen, wobei je nach Lokalisation und Literaturangabe das Geschlechtsverhältnis zwischen 4:1 (♂:♀) bis 10:1 (♂:♀) variiert [38, 45].

Die Hauptrisikofaktoren für die Entstehung von Kopf-Hals-Karzinomen sind vor allem der chronische Tabak- und Alkoholkonsum. Es besteht für beide Noxen eine signifikante Dosis-Wirkungsbeziehung im Hinblick auf die Risikoerhöhung. Bei gleichzeitigem chronischen Tabak- und Alkoholkonsum steigt das Risiko, an einem Plattenepithelkarzinom des oberen Aerodigestivtraktes zu erkranken, überadditiv an [1, 38, 41, 56, 62, 65, 81, 89]. Dieser Risikoanstieg ist zum einen auf Tabakkarzinogene und zum anderen auf die prokarzinogene Wirkung von Alkohol zurückzuführen [81].

Weitere Risikofaktoren sind eine berufliche Schadstoffbelastung [5, 12, 30, 58, 64], Virusinfektionen [42, 45, 70, 92], eine mangelnde Mundhygiene [46, 67, 68, 81] sowie eine Mangelernährung [38, 46, 85, 88, 98, 106]. Ferner scheint eine genetische Prädisposition eine nicht zu unterschätzende Rolle zu spielen [21, 22].

Die Prognose der betroffenen Patienten wird in erster Linie vom Tumorstadium beeinflusst. Während in den Tumorkategorien T1 und T2 die 5-Jahres-Überlebensraten je nach Tumorlokalisierung zwischen 60% und 95% liegen, sinkt

die Überlebensrate in den Tumorkategorien T3 und T4 deutlich ab. Vor allem das Auftreten von Lymphknoten- bzw. Fernmetastasen limitiert die Überlebenschancen beträchtlich. Die Therapie der Plattenepithelkarzinome besteht in erster Linie in einer operativen Therapie bzw. einer Strahlentherapie oder einer Kombination beider Therapiemodalitäten. Bei weit fortgeschrittenen Tumoren kommt häufig eine kombinierte Radiochemotherapie als Primärtherapie zum Einsatz. Eine singuläre Chemotherapie erfolgt in der Regel nur unter palliativer Intention [20, 28, 39, 47, 48, 73, 94, 104].

Eine besondere Problematik stellt das Auftreten von Rezidiven und insbesondere von Zweitkarzinomen im Bereich des oberen Aerodigestivtraktes dar. Bei diesen Patienten ist aufgrund einer vorausgegangenen Operation oder Strahlentherapie das weitere therapeutische Vorgehen limitiert. In den meisten Fällen ist lediglich bei einer Früherkennung dieser erneuten Tumormanifestationen eine kurative Therapie möglich. Aus diesem Grund sind engmaschige Nachsorgeuntersuchungen von herausragender Bedeutung [7, 14, 24, 29, 72, 75, 91, 103, 104].

1.1 Zielsetzung

Im Rahmen der Dissertationsarbeit wurde untersucht, inwieweit welche Risikofaktoren eine Rolle für das Auftreten von Zweitkarzinomen bei Patienten, die an einem Primärtumor im Bereich des oberen Aerodigestivtraktes erkrankt waren, eine Rolle spielen.

2. Material und Methodik

2.1 Studienaufbau

In der vorliegenden Arbeit wurden aus einem bereits existierenden onkologischen Patientengut der Abt. HNO- Heilkunde sowohl klinische als auch personenbezogene Daten mittels Fragebogen gesammelt. Hier wurde u.a. auf Schulbildung, Berufsausbildung, Passivrauchbelastungen, Rauchgewohnheiten, Trinkgewohnheiten, medizinisch relevante Vorerkrankungen, Mundhygiene, Ernährung, medizinische Nachsorge, Entstehung eines Rezidivs/ Zweitkarzinoms und persönliche Angaben eingegangen; diese wurden anschließend mit den klinischen Daten (Zeitpunkt der Diagnose, Tumorart, Tumorhistologie, Grading, UICC-Stadien, Therapie, Rezidiv, Zweitkarzinom, Nachsorgeschema) überprüft und ggf. ergänzt. Anschließend erfolgte die statistische Auswertung.

Die Studie wurde im Rahmen der regelmäßig stattfindenden Tumorsprechstunde als Longitudinalstudie durchgeführt.

2.2 Patientenkollektiv

Aus dem aus ca. 1000 Patienten bestehenden Tumoraktenkollektiv der HNO- Abteilung wurden nach den unten genannten Ein- und Ausschlusskriterien 177 Patienten ausgewählt und deren klinische Daten erhoben.

Innerhalb eines Zeitraumes von März 2006 bis Oktober 2006 fand die Befragung des selektierten Patientenguts statt. Dies geschah im Rahmen der Tumornachsorgesprechstunde oder durch ein telefonisches Interview auf der Basis der per Post zugeschickten Fragebögen.

Von den ursprünglich 177 selektierten Patienten konnten 106 in die Studie eingeschlossen werden. 12 Patienten verstarben im Befragungszeitraum, 59 Patienten waren entweder verzogen, nahmen nicht mehr am

Nachsorgeprogramm teil, lehnten eine Befragung ab oder mussten anhand einer der unter 2.2.2 aufgeführten Kriterien ausgeschlossen werden.

Während der Nachsorgeuntersuchung wurde den Patienten der Fragebogen ausgehändigt. Inhaltliche Fragen wurden im persönlichen Gespräch geklärt. Nach Vervollständigung der Fragebögen erfolgte die Validierung. Bei diskordanten Aussagen und nicht ausgefüllten Abschnitten wurde, wo möglich, erneut gezielt nachgefragt.

Bezüglich der verschickten Fragebögen ist grundsätzlich in gleicher Weise vorgegangen worden. In diesen Fällen wurden Unklarheiten telefonisch oder beim nächsten regulären Besuch in der HNO-Ambulanz aufgearbeitet. Die durchschnittliche Bearbeitungsdauer pro Bogen lag bei zehn bis fünfzehn Minuten.

Begleitend zu den erhobenen Parametern wurden die klinischen Daten aus den Krankenakten (Diagnosestellung, Tumorausdehnung, TNM-Klassifikation, Histologie, Rezidive/ Zweitkarzinome, Fernmetastasen, Todeszeitpunkt, Nachsorgeintervalle und Nachsorgeuntersuchungen) zu den Ergebnissen hinzugezogen und gemeinsam ausgewertet.

2.2.1 Einschlusskriterien

1. Diagnosestellung vor Juli 2005
 2. Verhornendes oder nicht-verhornendes Plattenepithelkarzinom in der Vorgeschichte
 3. Letzte Nachsorgeuntersuchung nicht länger zurück als ein Jahr ab Beginn der Datenerhebung (Januar 2006)
 4. Routinenachsorgeuntersuchungen in der HNO-Abteilung des Bundeswehrkrankenhauses Ulm
-

2.2.2 Ausschlusskriterien

1. Patient nicht mehr unter angegebener Adresse erreichbar
2. Patient während der Datenerhebung verstorben
3. Vollständige Datenerhebung nicht möglich
4. Patient während der Befragungsperiode nicht zur Routineuntersuchung bzw. zum Ersatztermin erschienen
5. Patient während des Studienzeitraums in stark reduziertem Allgemeinzustand

2.3 Fragebogen

In der vorliegenden Untersuchung wurde der Fragebogen, der in den Heidelberger Fall-Kontroll-Studien zur Erfassung von Risikofaktoren Anwendung fand, in modifizierter Form eingesetzt. Der verwendete Fragebogen enthält sechs Abschnitte mit insgesamt 53 Fragekomplexen, die nachfolgend kurz charakterisiert werden.

2.3.1 Soziodemographische Faktoren, Ausbildung und Beruf

In diesem ersten Abschnitt wurde auf die familiäre Situation, den Schulabschluss, die Ausbildung und den erlernten Beruf sowie auf den aktuell ausgeübten Beruf eingegangen.

2.3.2 Ernährung und Mundhygiene

Hier wurde sich mit der Zahnhygiene und der Regelmäßigkeit von Zahnarztbesuchen beschäftigt. Ferner wurden Ernährungsgewohnheiten, sowie die Einnahme von Vitaminersatzpräparaten erfasst.

2.3.3 Rauchverhalten

In diesem Abschnitt wurden die Patienten zu Ihrem persönlichen Rauchverhalten und der Passivrauchbelastung befragt. Es handelte sich insbesondere um die Rauchbelastung im Haushalt bzw. die Rauchbelastung am Arbeitsplatz und in Gaststätten sowie vergleichbaren Räumlichkeiten. Es wurden die Zeitdauer und konsumierte Tabakmenge erfasst. Ferner wurden Abstinenzversuche im Verlauf der letzten 12 Monate erfragt. Patienten, die das Rauchen aufgegeben hatten, wurden nach den ausschlaggebenden Gründen hierfür gefragt.

2.3.4 Trinkverhalten

Hierbei wurde das aktuelle und frühere Trinkverhalten erfasst. Ermittelt wurden Dauer und Häufigkeit des Konsums alkoholischer Getränke, die Art des konsumierten alkoholischen Getränkes (Bier, Wein, Schnaps), sowie die konsumierte Menge. Darüber hinaus wurde erfasst, ob die Patienten sich zu einer Alkoholabstinenz entschlossen hatten und wenn ja, aus welchen Gründen.

2.3.5 Medizinische Vorgeschichte und Familienanamnese

Hier wurde eine allgemeine Anamnese, sowie eine Medikamentenanamnese erfasst. Hinsichtlich der Familienanamnese wurden in erster Linie maligne Erkrankungen bei Verwandten ersten und zweiten Grades erfasst.

2.3.6 Ärztliche Nachsorge

Der letzte Punkt des Fragebogens bezog sich auf Therapie, Dauer und Regelmäßigkeit der Nachsorgeuntersuchungen.

2.4 Klinische Daten

Um ein möglichst umfangreiches Bild über den klinischen Verlauf der Erkrankung zu erhalten, genaue histopathologische Befunde zu erheben und Patientenaussagen zu verifizieren, wurden folgenden Daten aus den Akten der Tumorpatienten gesammelt:

2.4.1 Erstdiagnose und Primärtumorklassifikation

Erfasst wurden hier das Datum der Erstdiagnose und ggf. das Datum der Neuerkrankung. Die Tumorklassifikationen teilten sich in Mundhöhle, Nasopharynx, Oropharynx, Hypopharynx und Larynx auf. Diese Einteilung galt sowohl für die Ersterkrankung als auch für das aufgetretene Rezidiv/Zweitkarzinom.

2.4.2 Vorliegen eines Rezidivs/ Zweitkarzinoms

Das Auftreten eines Rezidivs oder Zweitkarzinoms nach Primärtherapie wurde tabellarisch erfasst. Zur Definition eines Zweitkarzinoms wurden die Kriterien von Warren and Gates herangezogen [99]:

1. Die Tumoren müssen bei der histologischen Untersuchung eindeutig als maligne erkannt werden.
 2. Die Tumoren müssen durch ein Areal intakter Schleimhaut streng voneinander getrennt sein.
 3. Es muss sicher gestellt sein, dass der Zweittumor weder Metastase noch Rezidiv darstellt.
-

2.4.3 Radikalität der Operation

Die verschiedenen Kategorien der Resektionsränder wurden erfasst und sind wie folgt eingeteilt:

Tabelle 1: Histologische Einteilung der Resektionsränder des Tumorgewebes zur Beurteilung der Radikalität der Operation

Einteilung der Resektionsrandkategorien	
R0	Mikroskopisch und makroskopisch kein Nachweis von Resttumorgewebe
R1	Mikroskopischer Nachweis von Resttumorgewebe
R2	Makroskopischer Nachweis von Resttumorgewebe

2.4.4 Auftreten von Fernmetastasen

Fernmetastasen wurden in vier Lokalisationen erfasst: Lunge, Leber, Gehirn und Knochen.

2.4.5 TNM- Klassifikation, Grading und UICC- Stadien

Die histopathologischen Differenzierungen entsprechen den TNM-Klassifikationen nach UICC Kriterien, ebenso das Grading und die endgültige Stadieneinteilung. In der TNM- Einteilung variieren die Kriterien für die T-Kategorie bezüglich der Lokalisation des Primärtumors, die N- und M-Kategorie dagegen können für alle einheitlich angegeben werden [101, 100, 102].

Die TNM-Klassifikation der **Mundhöhlenkarzinome** lautet wie folgt:

Tx: Primärtumor kann nicht beurteilt werden.

T0: kein Anhalt für Primärtumor.

Tis: Carcinoma in situ.

T1: Tumor 2 cm oder weniger in größter Ausdehnung.

T2: Tumor mehr als 2 cm, aber nicht mehr als 4 cm in größter Ausdehnung.

T3: Tumor mehr als 4 cm in größter Ausdehnung.

T4: Tumor infiltriert Nachbarstrukturen, z.B. kortikalen Knochen, Außen-/Skelettmuskeln der Zunge, Kieferhöhle oder Haut. (siehe Abb. 1)

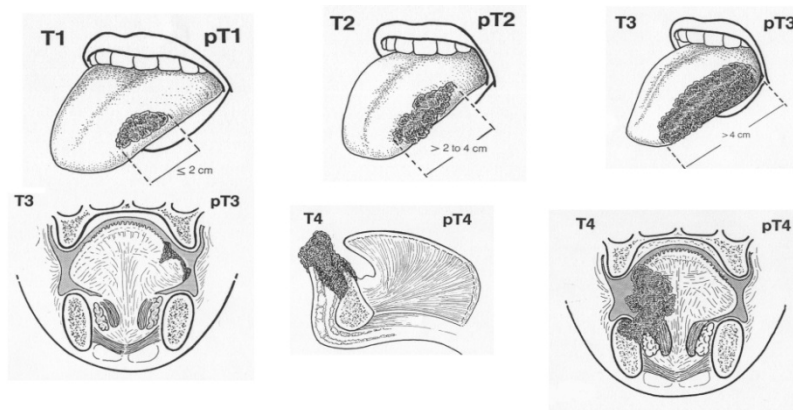


Abbildung 1: Tumorkategorie (T), (pT: postoperative Tumorkategorie) des Primärtumors in der Mundhöhle (T1/ pT1: Tumor ≤ 2 cm in größter Ausdehnung, T2/ pT2: Tumorgöße zwischen 2 cm und 4 cm in größter Ausdehnung, T3/ pT3: Tumor > 4 cm in größter Ausdehnung, T4/ pT4: Tumor infiltriert Nachbarstrukturen), [101] [S. 14-17]

Die Einteilung der Tumorkategorie der **Pharynxkarzinome und Larynxkarzinome** lautet wie folgt:

Tx: Primärtumor kann nicht beurteilt werden.

T0: Kein Anhalt für Primärtumor.

Tis: Carcinoma in situ.

Die T-Kategorie für Karzinome des **Oropharynx** ist Abb. 2 zu entnehmen.

T1: Tumor 2 cm oder weniger in der größten Ausdehnung.

T2: Tumor mehr als 2 cm, aber nicht mehr als 4 cm in der größten Ausdehnung.

T3: Tumor mehr als 4 cm in der größten Ausdehnung.

T4: Tumor infiltriert in Nachbarstrukturen, z.B. kortikalen Knochen, Weichteile des Halses oder Außen-(Skelett-)muskeln der Zunge.

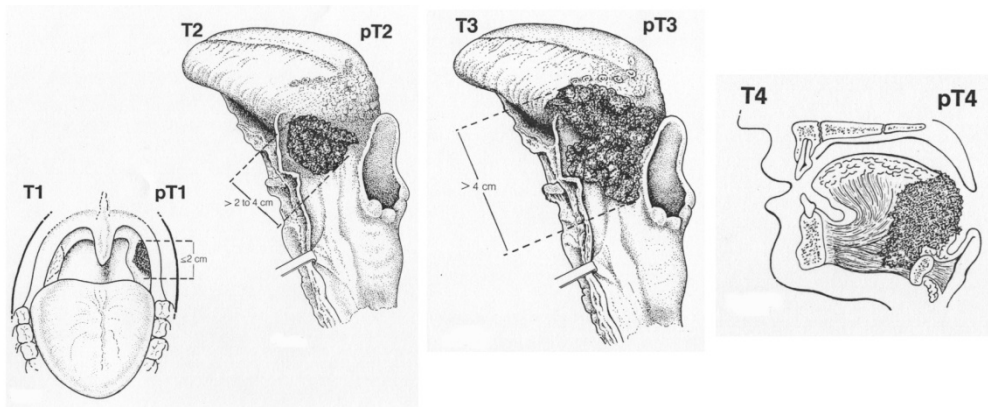


Abbildung 2: Tumorkategorie (T), (pT: postoperative Tumorkategorie) des Primärtumors im Oropharynx (T1/ pT1: Tumor ≤ 2 cm in größter Ausdehnung, T2/ pT2: Tumorgröße zwischen 2 cm und 4 cm in größter Ausdehnung, T3/ pT3: Tumor > 4 cm in größter Ausdehnung, T4/ pT4: Tumor infiltriert Nachbarstrukturen), [100] [S. 24-25]

Einteilung der T-Kategorie der **Nasopharynxkarzinome** (siehe Abbildung 3):

T1: Tumor auf einen Unterbezirk des Nasopharynx begrenzt.

T2: Tumor infiltriert mehr als einen Unterbezirk des Nasopharynx.

T3: Tumor infiltriert Nasenhöhle und/ oder Oropharynx.

T4: Tumor infiltriert Schädelbasis und/ oder Hirnnerv(en).

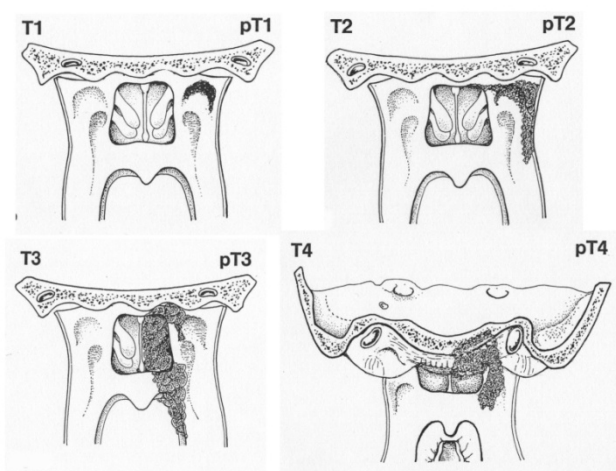


Abbildung 3: Tumorkategorie (T), (pT: postoperative Tumorkategorie) des Primärtumors im Nasopharynx (T1/ pT1: Tumor auf einen Unterbezirk des Nasopharynx begrenzt, T2/ pT2: Tumor infiltriert mehr als einen Unterbezirk des Nasopharynx, T3/ pT3: Tumor infiltriert Nasenhöhle und/ oder Oropharynx, T4/ pT4: Tumor infiltriert Schädelbasis und/ oder Hirnnerv(en)), [100] [S. 26-27]

Einteilung der T-Kategorie der **Hypopharynxkarzinome** (siehe Abb. 4):

T1: Tumor auf einen Unterbezirk des Hypopharynx begrenzt.

T2: Tumor infiltriert mehr als einen Unterbezirk des Hypopharynx oder einen benachbarten Bezirk *ohne* Fixation des Hemilarynx.

T3: Tumor infiltriert mehr als einen Unterbezirk des Hypopharynx oder einen benachbarten Bezirk *mit* Fixation des Hemilarynx.

T4: Tumor infiltriert Nachbarstrukturen wie Knorpel oder Weichteile des Halses.

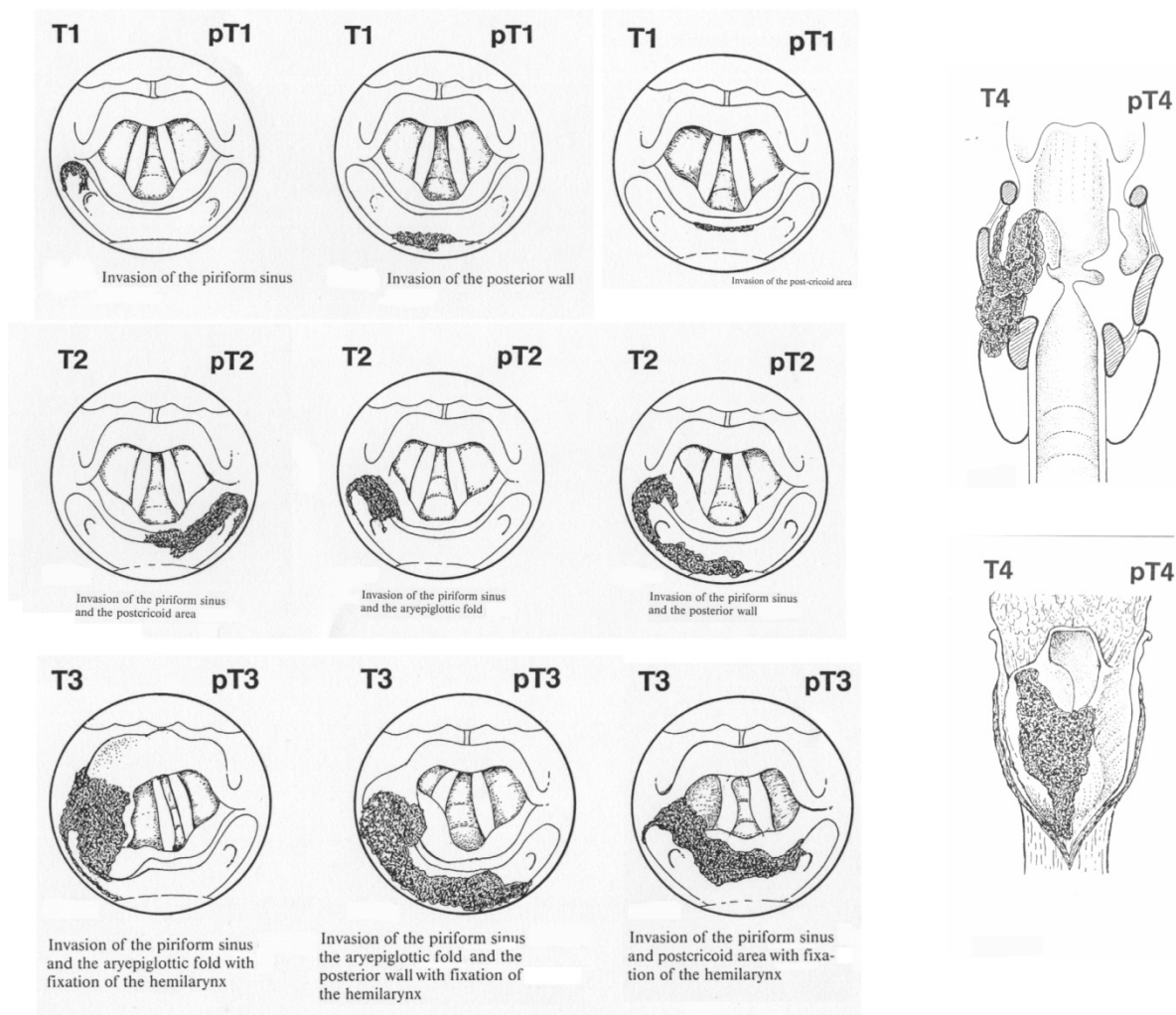


Abbildung 4: Tumorkategorie (T), (pT: postoperative Tumorkategorie) des Primärtumors im Hypopharynx (T1/ pT1: Tumor auf einen Unterbezirk des Hypopharynx begrenzt, T2/ pT2: Tumor infiltriert mehr als einen Unterbezirk des Hypopharynx oder einen benachbarten Bezirk *ohne* Fixation des Hemilarynx, T3/ pT3: Tumor infiltriert mehr als einen Unterbezirk des Hypopharynx oder einen benachbarten Bezirk *mit* Fixation des Hemilarynx, T4/ pT4: Tumor infiltriert Nachbarstrukturen wie Knorpel oder Weichteile des Halses), [100] [S. 28-31]

Die T-Kategorie der Larynxkarzinome wird noch einmal unterteilt in supraglottisch, glottisch und subglottisch.

T- Kategorien der **supraglottischen Larynxtumoren**:

T1: Tumor auf einen Unterbezirk des supraglottischen Raums begrenzt mit normaler Stimmbildung (siehe Abb. 5).

T2: Tumor infiltriert mehr als einen Unterbezirk des Larynx oder einen benachbarten Bezirk ohne Fixation des Larynx (siehe Abb. 5).

T3: Tumor auf den Larynx begrenzt mit Fixation der Stimmbänder und/ oder Beteiligung von hinteren Cricoidanteilen, Epiglottisschleimhaut, paraglottischen Raum (siehe Abb. 6).

T4: Tumor infiltriert Nachbarstrukturen wie Knorpel oder Weichteile des Halses (siehe Abb. 6).

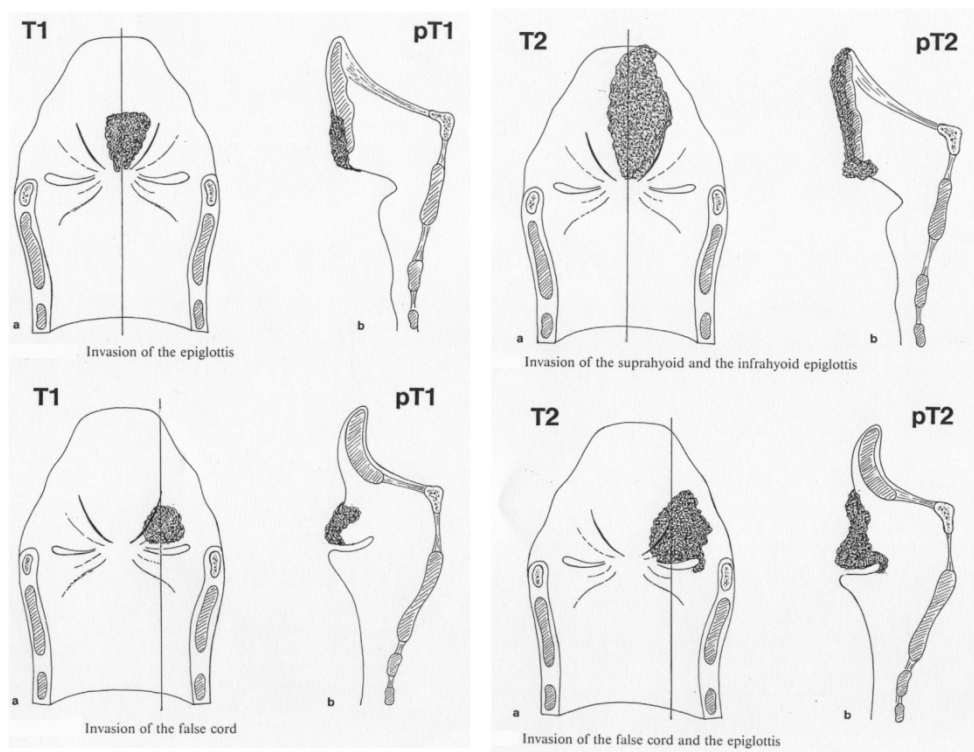


Abbildung 5: Tumorkategorie (T), (pT: postoperative Tumorkategorie) des Primärtumors im supraglottischen Larynx (T1/ pT1: Tumor auf einen Unterbezirk des supraglottischen Raums begrenzt mit normaler Stimmbildung, T2/ pT2: Tumor infiltriert mehr als einen Unterbezirk des Larynx oder einen benachbarten Bezirk ohne Fixation des Larynx), [102] [S. 34-35]

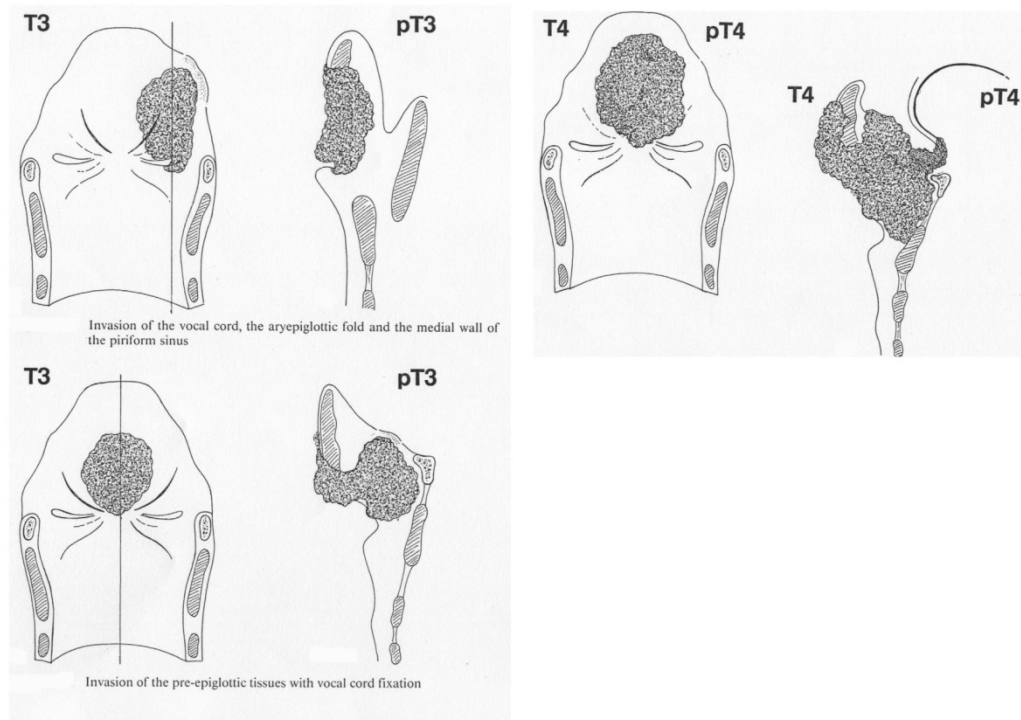


Abbildung 6: Tumorkategorie (T), (pT: postoperative Tumorkategorie) des Primärtumors im supraglottischen Larynx (T3/ pT3: Tumor auf den Larynx begrenzt, mit Fixation der Stimmbänder und/ oder Beteiligung von hinteren Cricoidanteilen, Epiglottisschleimhaut, paraglottischen Raum, T4/ pT4: Tumor infiltriert Nachbarstrukturen wie Knorpel oder Weichteile des Halses), [102] [S. 36-37]

T-Kategorie des **Glottistumors des Larynx** (siehe Abbildung 7):

T1a: Tumor begrenzt auf die Stimmlippen bei normaler Stimmlippenfunktion.

T1b: Tumor begrenzt auf die Stimmlippen mit Beteiligung der vorderen Kommissur.

T2: Tumor infiltriert supraglottisch oder subglottisch oder Tumor schränkt die Stimmlippenfunktion ein.

T3: Tumor auf den Larynx begrenzt mit Stimmlippenfixation und/ oder Infiltration des paraglottischen Raums.

T4: Tumor infiltriert Nachbarstrukturen wie Knorpel oder Weichteile des Halses.

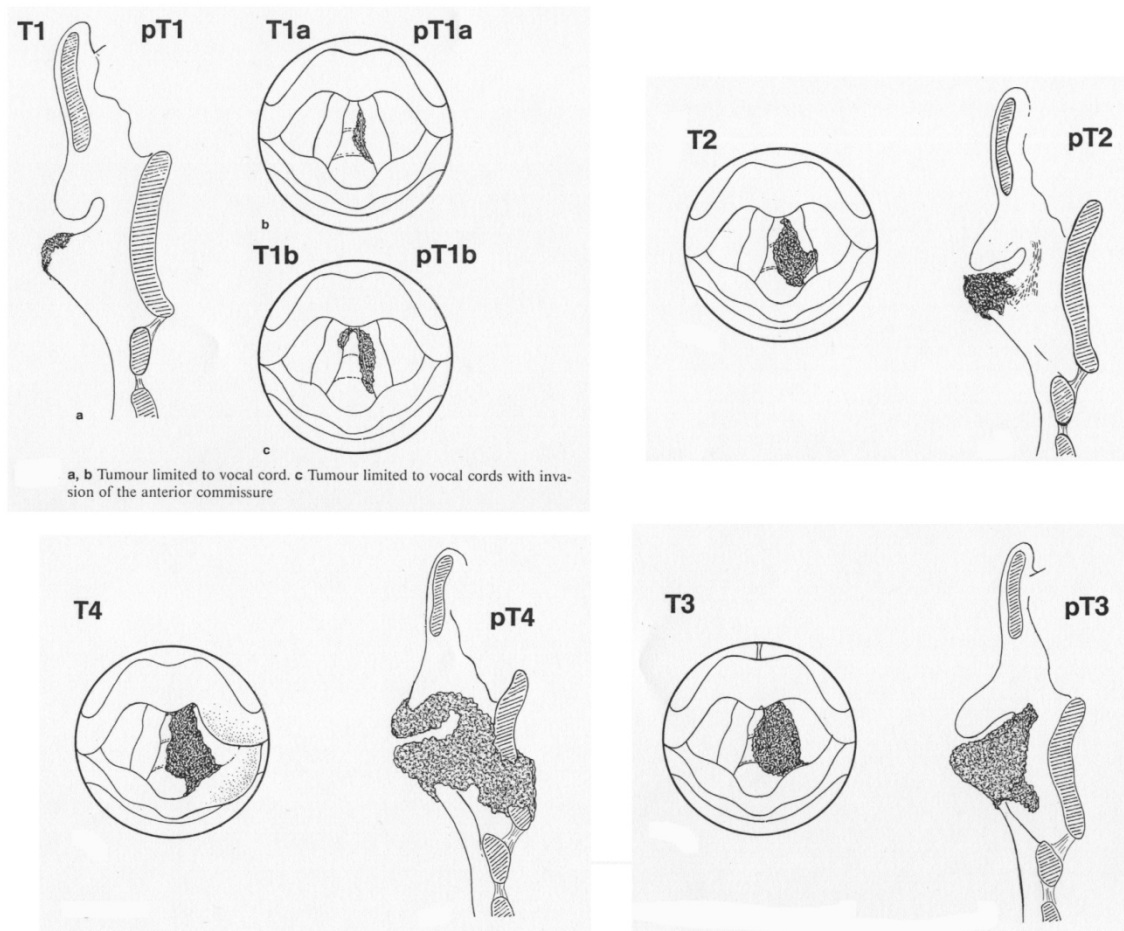


Abbildung 7: Tumorkategorie (T), (pT: postoperative Tumorkategorie) des Primärtumors der Glottis (T1a/ pT1a: Tumor begrenzt auf die Stimmlippen mit normaler Stimmlippenfunktion, T1b/ pT1b: Tumor begrenzt auf die Stimmlippen mit Beteiligung der vorderen Kommissur, T2/ pT2: Tumor infiltriert supraglottisch oder subglottisch, oder Tumor schränkt die Stimmlippenfunktion ein, T3/ pT3: Tumor auf den Larynx begrenzt mit Stimmlippenfixation und/ oder Infiltration des paraglottischen Raums, T4/ pT4: Tumor infiltriert Nachbarstrukturen wie Knorpel oder Weichteile des Halses), [102] [S. 38-40]

Die T-Kategorie für Karzinome des **subglottischen Larynx** ist Abbildung 8 zu entnehmen.

T1: Tumor auf den subglottischen Raum begrenzt.

T2: Tumorausbreitung bis zu den Stimmlippen mit normaler oder eingeschränkter Funktion

T3: Tumor auf den Larynx begrenzt mit Stimmlippenfixation.

T4: Tumor infiltriert Nachbarstrukturen wie Knorpel oder Weichteile des Halses.

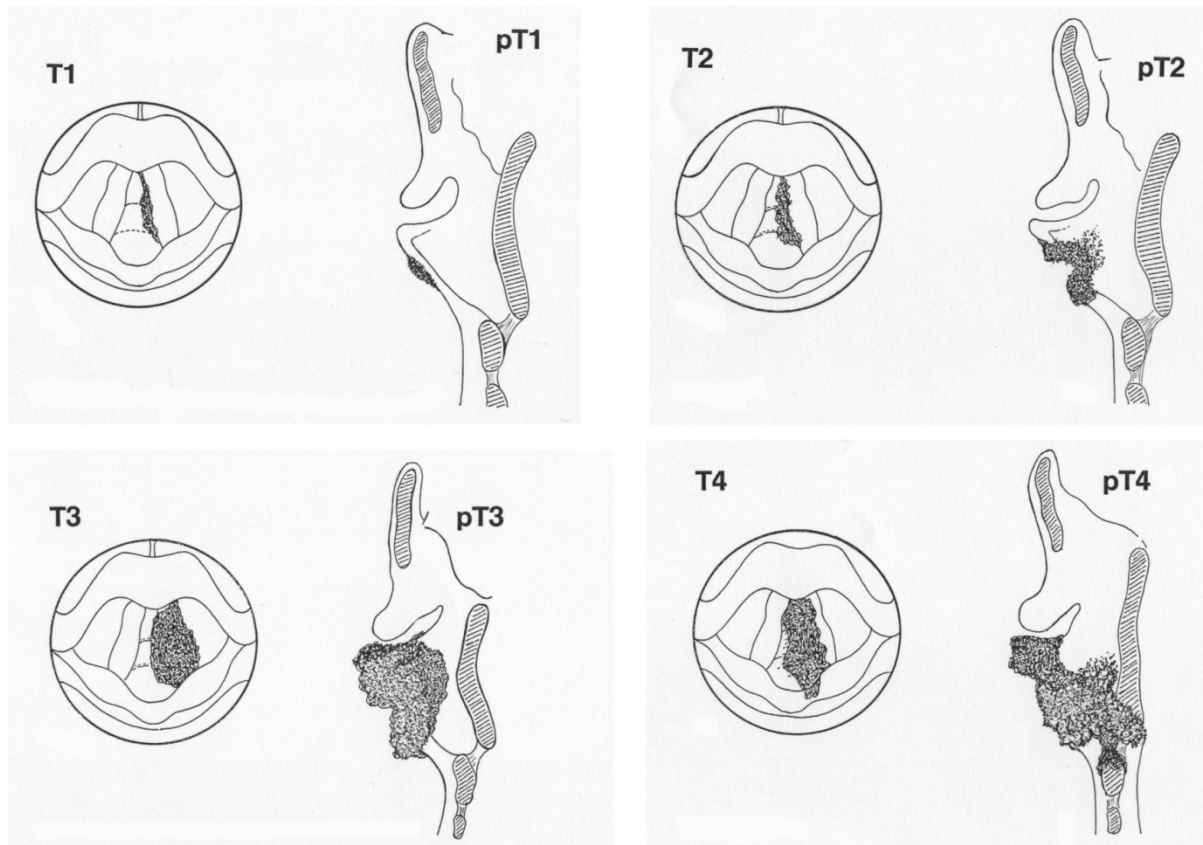


Abbildung 8: Tumorkategorie (T), (pT: postoperative Tumorkategorie) des Primärtumors im subglottischen Larynx (T1/ pT1: Tumor auf den subglottischen Raum begrenzt, T2/ pT2: Tumorausbreitung bis zu den Stimmlippen mit normaler oder eingeschränkter Funktion, T3/ pT3: Tumor auf den Larynx begrenzt mit Stimmlippenfixation, T4/ pT4: Tumor infiltriert Nachbarstrukturen wie Knorpel oder Weichteile des Halses), [102] [S. 41-42]

Beim Befall regionaler Lymphknoten lauten die N-Kategorien:

Nx: ob ein regionaler Lymphknotenbefall vorliegt, kann nicht beurteilt werden.

N0: es liegen keine regionalen Lymphknotenmetastasen vor.

N1: Metastase in einem einzelnen, ipsilateralen Lymphknoten, 3 cm oder weniger im größten Durchmesser.

N2: Metastase in einem einzelnen, ipsilateralen Lymphknoten, mehr als 3 cm und weniger als 6 cm im größten Durchmesser oder aber multipler ipsilateraler Lymphknotenbefall oder aber bilateraler oder kontralateraler Lymphknotenbefall, in keinem Fall mehr als 6 cm im größten Durchmesser.

N2a: Metastase in einem einzelnen ipsilateralen Lymphknoten von mehr als 3 cm und weniger 6 cm im größten Durchmesser

N2b: Metastase in mehreren ipsilateralen Lymphknoten, keiner davon mehr als 6cm im größten Durchmesser.

N2c: Metastasen in bilateralen oder kontralateralen Lymphknoten, keine größer als 6 cm in ihrem größten Durchmesser.

N3: Metastase in einem Lymphknoten von mehr als 6 cm Größe im größten Durchmesser.

Die Fernmetastasen (M-Kategorien) werden folgendermaßen eingeteilt:

Mx: die Anwesenheit von Fernmetastasen kann nicht beurteilt werden.

M0: es liegen keine Fernmetastasen vor.

M1: es liegen Fernmetastasen vor.

Zur TNM-Klassifikation kann ein zusätzliches histologisches Grading vorgenommen werden. Dazu wird der vorherrschende histologische Differenzierungsgrad herangezogen. Die Einteilung erfolgt von G1 bis G4; Zwischenstufen, z.B. G1-2 sind möglich.

Tabelle 2: Histologische Einteilung des Differenzierungsgrades (UICC Grading (Union internationale contre le cancer)) zur Beurteilung des feingeweblichen aufgearbeiteten Operationsmaterials

Differenzierungsgrad	
Grad 1 (G1)	Gut differenziertes bösartiges Gewebe („low grade“)
Grad 2 (G2)	Mäßig differenziertes bösartiges Gewebe
Grad 3 (G3)	Schlecht differenziertes bösartiges Gewebe
Grad 4 (G4)	Nicht differenziertes bösartiges Gewebe (undifferenziert bzw. anaplastisch) („high-grade“)

Des Weiteren wurde eine Einteilung nach den allgemeingültigen Kriterien gemäß der UICC-Klassifikation durchgeführt. Hier dient die TNM-Klassifikation als Grundlage.

Tabelle 3: Stadieneinteilung der Karzinome im oberen Aerodigestivtrakt nach UICC (Union internationale contre le cancer)

Stadieneinteilung nach UICC			
Stadium 0	Tis	N 0	M 0
Stadium I a	T 1	N 0	M 0
Stadium I b	T 2	N 0	M 0
Stadium II a	T 3	N 0	M 0
Stadium II b	T 4	N 0	M 0
Stadium III a	Jedes T	N 1	M 0
Stadium III b	Jedes T	N 2	M 0
Stadium IV	Jedes T	Jedes N	M 1

2.4.6 Tumorhistologie

Die Tumorentitäten wurden anhand histopathologischer Befunde in drei Gruppen eingeteilt: gering differenziert, mäßig differenziert und gut differenziert. Der Verhornungsgrad ist in zwei Gruppen unterteilt worden: verhornend und nicht verhornend.

2.4.7 Therapie des Ersttumors und des Rezidivs/ Zweitumors

Das therapeutische Procedere ist in drei Gruppen unterteilt worden: operativ, nicht operativ und ein kombiniertes Vorgehen. In gleicher Weise erfolgte die Einteilung bei einer Zweittherapie.

Die nicht operative Therapie teilte sich noch einmal in drei weitere Untergruppen auf: Strahlentherapie, Chemotherapie und kombinierte Radiochemotherapie.

2.4.8 Nachsorgeuntersuchungen

Die in den Akten vermerkten Nachsorgetermine wurden mit genauem Zeitpunkt (Monat/ Jahr) und den regelmäßig bzw. im Intervall durchgeführten Untersuchungen tabellarisch festgehalten.

2.4.9 Tod eines Patienten

Ist ein Patient während des Datenerfassungszeitraums verstorben, wurde es vermerkt und tabellarisch und mit Todesursache erfasst.

2.5 Standardisierungskriterien

Als Grundlage einer quantitativen Auswertung dienten folgende Standardisierungskriterien:

Eine Flasche Bier hat ein Volumen von 0,5 Liter, der durchschnittliche Ethanolgehalt beträgt hier 20 g. Die Flasche Wein hat entweder ein Volumen von 0,75 Liter oder 1,0 Liter. Daraus ergibt sich ein durchschnittlicher Ethanolgehalt von 85 g pro Flasche. Das Weinglas wurde mit 0,25 Liter bemessen, so ergibt sich ein Ethanolgehalt von 25 g. Für das Glas Schnaps wurden 6,2 g Ethanol bei einer Menge von 20 ml berechnet.

Die erfragten Mengen gaben die Patienten in Flaschen oder Gläsern an. So konnte die angegebene Menge mit der entsprechenden Grammzahl multipliziert werden, um die konsumierte Alkoholmenge zu erhalten. Mit diesen standardisierten Werten erfolgte die statistische Auswertung.

Die Anzahl der gerauchten Zigaretten pro Tag wurde durch 20 geteilt. Die daraus resultierende Packungszahl wird mit der Anzahl der Raucherjahre multipliziert, um so die Einheitsgröße „Pack Years“ (Packungsjahre) zu erhalten. Die Größe „Pack Years“ wurde dann in die statistische Auswertung aufgenommen.

2.6 Statistische Analyse [87]

In den Untersuchungen wurden eine Vielzahl von Daten erhoben, die im Verlauf aufbereitet und explorativ ausgewertet wurden. Die Ergebnisse wurden deskriptiv analysiert. Es wurden absolute und relative Häufigkeit, Mittelwert/Median, dazugehörige Standardabweichung, Min/ Max angegeben.

Mit der absoluten Häufigkeit wird die tatsächliche Zahl angegeben, die in der Stichprobe ermittelt wurde.

Minimum und Maximum geben den kleinsten und der größten ermittelten Wert der Stichprobe an.

Mit der relativen Häufigkeit lassen sich Häufigkeitsverteilungen bezüglich der Dimension unterschiedlicher Grundgesamtheiten oder unterschiedlicher Stichprobenumfänge, wie es in dieser Studie der Fall ist, besser abwägen.

Das arithmetische Mittel wird auch Durchschnitt genannt. Es ist ein rechnerisch bestimmter Mittelwert aus den einzelnen Werten der Stichprobe.

Der Median oder Zentralwert bezeichnet eine Grenze zwischen zwei Hälften. Er halbiert eine Stichprobe. Gegenüber dem Mittelwert hat der Median den Vorteil, bei stark abweichenden Werten einer Stichprobe zuverlässigere Werte zu liefern. Die Standardabweichung ist ein Maß dafür, wie weit die jeweiligen Werte um den Mittelwert streuen.

Es wurde außerdem der T-Test nach Fisher (exakter Test nach Fisher) angewandt. Es handelt sich um einen Signifikanztest auf Unabhängigkeit in der Kontingenztafel, welcher auch bei einer geringen Anzahl von Beobachtungen zuverlässige Resultate liefert. Er entspricht im Anwendungsgebiet dem Chi-Quadrat-Test. Bei Fragestellungen mit mehr als zwei Merkmalen wurde der Chi-Quadrat-Test angewandt. Zur Berechnung wurde das SigmaStat® Statistikprogramm benutzt.

Das Signifikanzniveau ($p < 0,05$) wurde bzgl. multiplem Testen nicht adjustiert, daher sind die Ergebnisse dieser Studie als Tendenzen zu werten.

3. Ergebnisse

In diese Studie wurden insgesamt 106 Patienten einbezogen. Bei allen Patienten lag ein histologisch gesichertes Plattenepithelkarzinom des oberen Aerodigestivtrakts vor. Bei 19 Patienten wurde zusätzlich ein Zweitkarzinom, bei 14 Patienten ein Rezidiv und bei vier Patienten sowohl ein Rezidiv als auch ein Zweitkarzinom gesichert. Alle Patienten wurden im Bundeswehrkrankenhaus operiert und sind auch dort in der Nachsorge.

In erster Linie sind in die Auswertungen 92 Patienten einbezogen worden (69 Pat. ohne Zweit-CA, im Folgenden Gruppe A genannt; 23 Pat. mit Zweit-CA, im Folgenden Gruppe B genannt). Nur zur Bearbeitung bestimmter Fragestellungen sind auch die 14 Patienten mit einem Rezidiv in die Auswertung eingeflossen.

3.1 Soziodemographische Faktoren, Ausbildung und Beruf

3.1.1 Geschlechterverteilung

Von den 92 befragten Patienten waren 81 männlich und 11 weiblich ($\text{♂}:\text{♀}=8:1$). Bei der Gruppe der Patienten ohne Zweitkarzinome lag der Frauenanteil bei 12% (8/69), der der Männer bei 88% (61/69). Bei den Patienten mit Zweit-CAs lag der Anteil der Frauen bei 13% (3/23), der der Männer bei 87% (20/23), $p = 1,0$.

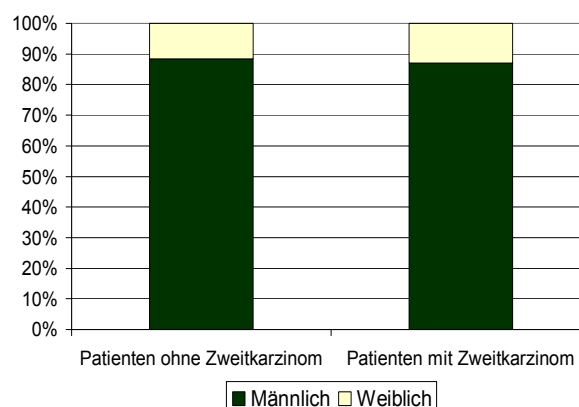


Abbildung 9: Geschlechterverteilung der Patienten mit Zweitkarzinom (n=23)/ ohne Zweitkarzinom (n=69) in Prozent bei Malignomen im Kopf-Hals-Bereich

3.1.2 Familienstand und im Haushalt lebende Personen

In Gruppe B lag der Anteil der allein stehenden Patienten bei 26% (6/23), in Gruppe A bei 7% (5/69), $p = 0,026$. Der prozentuale Anteil der Verheirateten lag in Gruppe A bei 80% (55/69), in Gruppe B bei 61% (14/23), $p = 0,095$. In Gruppe A waren 13% (9/69), in Gruppe B 13% (3/23) geschieden, $p = 1,0$.

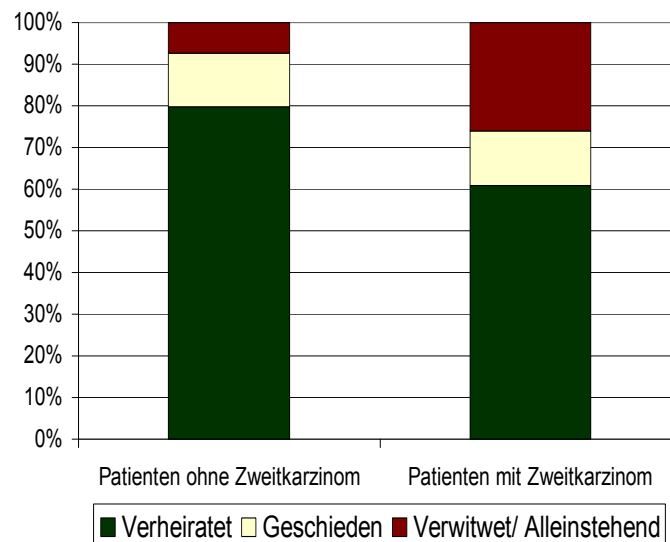


Abbildung 10: Familienstand der Patienten mit Zweitkarzinom (n=23)/ ohne Zweitkarzinom (n=69) in Prozent bei Malignomen im Kopf-Hals-Bereich

In Gruppe B liegt der Anteil der Haushalte mit 2 oder weniger Personen bei 78% (18/23), in Gruppe A liegt er bei 68% (47/69), Haushalte mit mehr als 2 Personen finden sich in 32% (22/69) der Fälle in Gruppe A und 22% (5/23) der Gruppe B, $p = 0,435$.

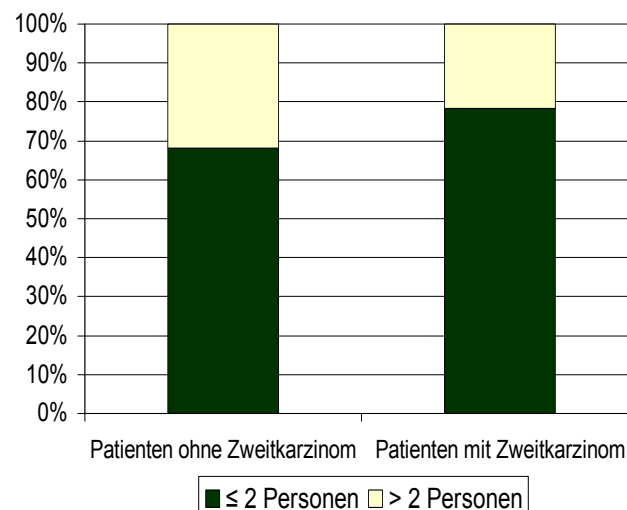


Abbildung 11: Anzahl der im Haushalt lebenden Personen der Patienten mit Zweitkarzinom (n=23)/ ohne Zweitkarzinom (n=69) in Prozent bei Malignomen im Kopf-Hals-Bereich

3.1.3 Schulbildung

In Gruppe B sind 13% (3/23), in Gruppe A 6% (4/69) ohne Schulabschluss, $p = 0,361$. In Gruppe A besitzen 68% (47/69), in Gruppe B 70% (16/23) einen Hauptschulabschluss, $p = 1,0$. Die weiterführende Schule haben in Gruppe A 26% (18/69), in Gruppe B 17% (4/23) besucht, $p = 0,574$.

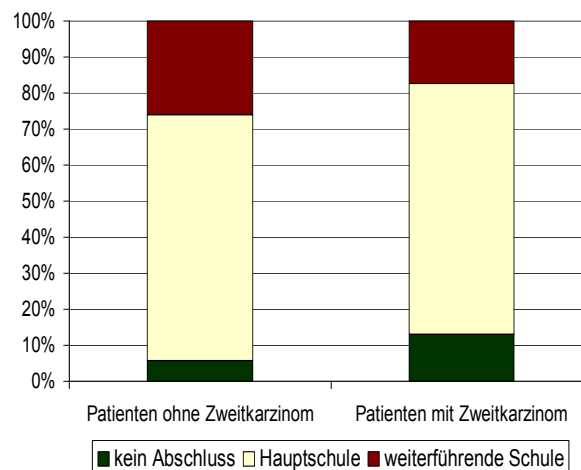


Abbildung 12: Schulbildung der Patienten mit Zweitkarzinom (n=23)/ ohne Zweitkarzinom (n=69) in Prozent bei Malignomen im Kopf-Hals-Bereich

3.1.4 Berufsausbildung und Berufsbranchen

Es waren Mehrfachnennungen möglich. In Gruppe B liegt der Anteil der Patienten ohne Ausbildung bei 22% (5/23), in Gruppe A bei 16% (11/69), $p = 0,535$. Eine abgeschlossene Lehre haben 83% (57/69) der Gruppe A und 78% (18/23) der Gruppe B, $p = 0,757$. Ein Studium absolvierten 3% (2/69) in Gruppe A und 4% (1/23) in Gruppe B, $p = 1,0$.

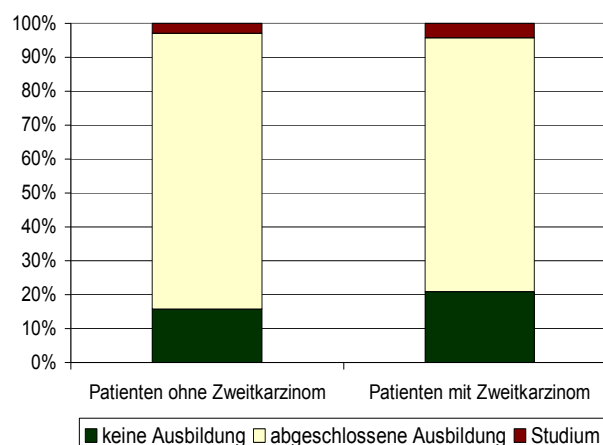


Abbildung 13: Berufsausbildung der Patienten mit Zweitkarzinom (n=23)/ ohne Zweitkarzinom (n=69) in Prozent bei Malignomen im Kopf-Hals-Bereich

In Gruppe A gehören 49% (34/69) zu der Gruppe der „blue collar worker“, in Gruppe B sind es 61% (14/23), $p = 0,47$. 42% (29/69) der Gruppe A und 26% (6/23) der Gruppe B gehören zur Gruppe der „white collar worker“, $p = 0,219$. Derzeit keinen Beruf haben 9% (6/69) der Gruppe A und 13% (3/23) der Gruppe B, $p = 0,682$.

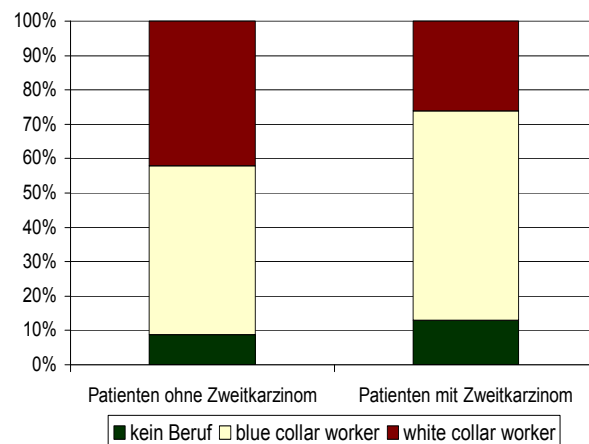


Abbildung 14: Verteilung der Berufe der Patienten mit Zweitkarzinom (n=23)/ ohne Zweitkarzinom (n=69) in Prozent bei Malignomen im Kopf-Hals-Bereich

3.1.5 Aktuelle Tätigkeit

In Gruppe B sind 74% (17/23) Rentner, in Gruppe A sind es 67% (46/69), $p = 0,610$. In Gruppe B liegt der Anteil der arbeitslosen Patienten bei 13% (3/23), in Gruppe A bei 4% (3/69), $p = 0,163$. Im Angestellten- oder Beamtenverhältnis sind 26% (18/69) der Gruppe A und 13% (3/23), $p = 0,258$. In Gruppe A sind 3% (2/69) selbständig, in Gruppe B sind es 4% (1/23), $p = 1,0$.

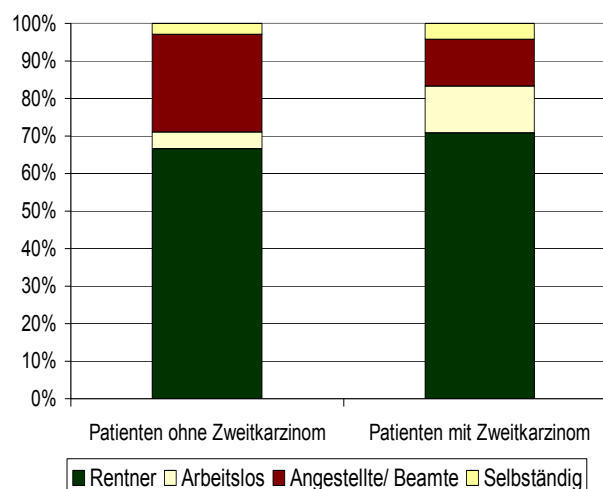


Abbildung 15: Aktuell ausgeübter Beruf der Patienten mit Zweitkarzinom (n=23)/ ohne Zweitkarzinom (n=69) in Prozent bei Malignomen im Kopf-Hals-Bereich

3.2 Ernährung und Mundhygiene

3.2.1 Mundhygiene und Zahnarztbesuche

Die Zahl der Prothesenträger liegt in Gruppe B bei 26% (6/23), in Gruppe A bei 6% (4/69), $p = 0,014$. Es waren Mehrfachnennungen möglich. Weniger als einmal täglich putzen sich 9% (6/69) der Gruppe A die Zähne. In Gruppe B sind es 0%, $p = 0,331$. In Gruppe B liegt der Anteil der täglichen Zahnhygiene bei 17% (4/23), in Gruppe A bei 29% (20/69), $p = 0,411$. Die Zahnpflege wird in Gruppe A in 61% (42/69), bei Gruppe B in 65% (15/23) mehr als einmal täglich durchgeführt, $p = 1,0$.

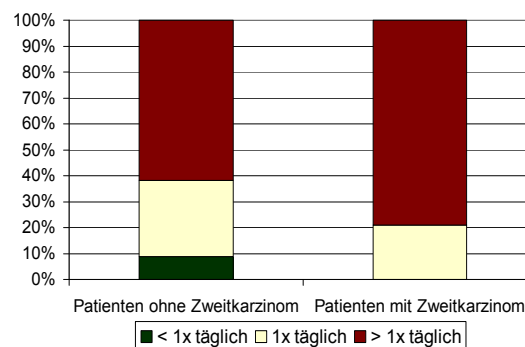


Abbildung 16: Mundhygiene der Patienten mit Zweitkarzinom (n=23)/ ohne Zweitkarzinom (n=69) in Prozent bei Malignomen im Kopf-Hals-Bereich

In Gruppe B gehen 26% (6/23) selten oder nie zum Zahnarzt, 4% (1/23) nur bei Schmerzen. In Gruppe A gehen 17% (12/69) selten oder nie zum Zahnarzt, $p = 0,375$, und 10% (7/69) nur bei Schmerzen, $p = 0,674$. Mindestens einmal jährlich besuchen 58% (40/69) der Gruppe A und 70% (16/23) der Gruppe B den Zahnarzt, $p = 0,460$.

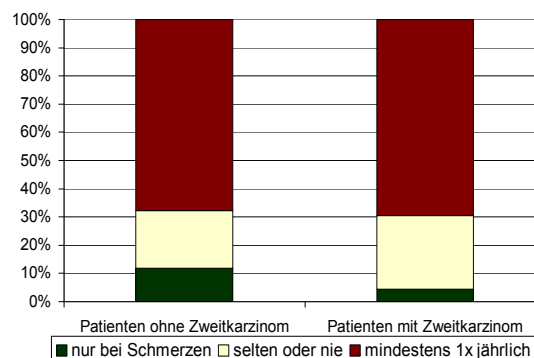


Abbildung 17: Zahnarztbesuche der Patienten mit Zweitkarzinom (n=23)/ ohne Zweitkarzinom (n=69) in Prozent bei Malignomen im Kopf-Hals-Bereich

3.2.2 Ernährungsverhalten und Einnahme von Vitaminpräparaten

In Gruppe A nehmen 85% (59/69) regelmäßig und 6% (4/69) nicht regelmäßig warme Mahlzeiten zu sich. In Gruppe B nehmen 78% (18/23) regelmäßig ($p = 0,628$) und 9% (2/23) nicht regelmäßig warme Mahlzeiten ($p = 1,0$) zu sich. In Gruppe A sind 9% (6/69) mit einer PEG-Sonde versorgt, in Gruppe B sind es 13% (3/23), $p = 0,686$.

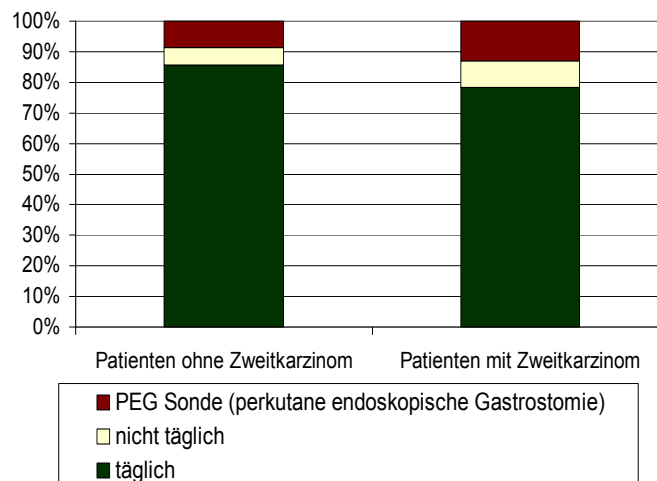


Abbildung 18: Regelmäßige Aufnahme warmer Mahlzeiten der Patienten mit Zweitkarzinom (n=23)/ ohne Zweitkarzinom (n=69) in Prozent bei Malignomen im Kopf-Hals-Bereich

52% (36/69) der Gruppe A und 57% (13/23) der Gruppe B nehmen keine Vitaminersatzpräparate zu sich, $p = 0,811$. In Gruppe A nehmen 13% (9/69) regelmäßig und 35% (24/69) nicht regelmäßig Vitaminersatzpräparate zu sich. In Gruppe B nehmen 17% (4/23) regelmäßig ($p = 0,458$) und 26% (6/23) nicht regelmäßig Vitaminersatzpräparate zu sich ($p = 0,458$).

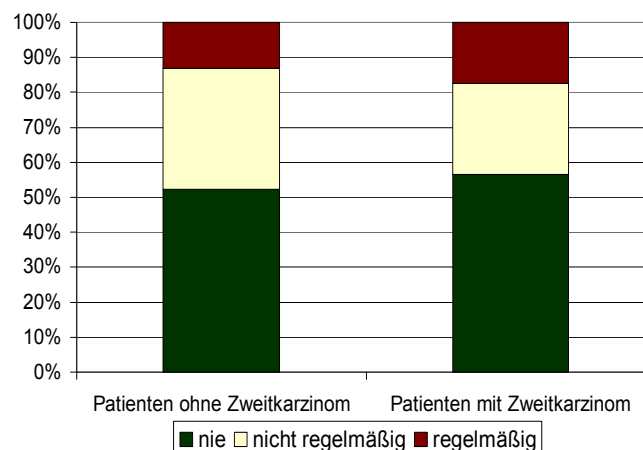


Abbildung 19: Einnahme von Vitaminersatzpräparaten der Patienten mit Zweitkarzinom (n=23)/ ohne Zweitkarzinom (n=69) in Prozent bei Malignomen im Kopf-Hals-Bereich

3.3 Rauch- und Freizeitverhalten

In Gruppe B sind aktuell 35% (8/23) der Patienten aktive Raucher, in Gruppe A sind es 19% (13/69), $p = 0,154$. In Gruppe A sind 72% (50/69) Exraucher und 7% (5/69) Niemalsraucher. In Gruppe B sind 61% (14/23) Exraucher ($p = 0,295$) und 4% (1/23) Niemalsraucher ($p = 1,0$).

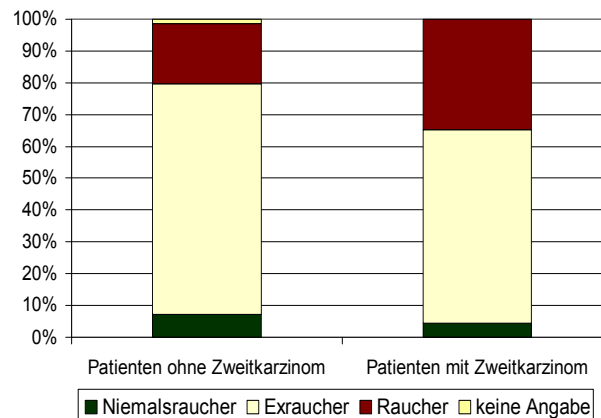


Abbildung 20: Rauchverhalten der Patienten mit Zweitkarzinom (n=23)/ ohne Zweitkarzinom (n=69) in Prozent bei Malignomen im Kopf-Hals-Bereich

In Gruppe A äußerten 85% (11/13) und in Gruppe B 62% (5/8) die Absicht das Rauchen aufzugeben. Nicht mit dem Rauchen aufhören wollen 8% (1/13) der Gruppe A und 12% (1/8) der Gruppe B, $p = 1,0$.

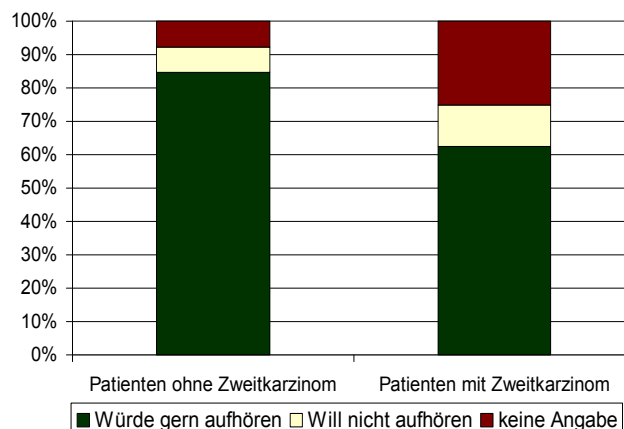


Abbildung 21: Entwöhnungsabsicht der Patienten mit Zweitkarzinom (n=8)/ ohne Zweitkarzinom (n=13) mit aktuellem Nikotinabusus in Prozent bei Malignomen im Kopf-Hals-Bereich

Der durchschnittliche Tabakkonsum (Packungsjahre) Zahl lag bei $49,1 \pm 29,8$ (Min 3 / Max 152) in Gruppe A und $35,1 \pm 16,9$ (Min 12 / Max 74) in Gruppe B, $p = 0,08$.

Die Abbildungen 22-24 zeigen die unterschiedlichen Passivrauchbelastungen in Haushalt, Freizeit und Arbeit. In Abb. 24 sind nur die Daten der noch aktiv arbeitenden Patienten in die Auswertung eingeflossen.

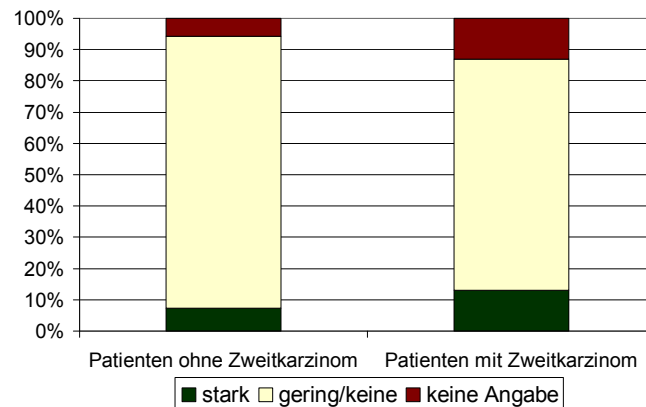


Abbildung 22: Passivrauchbelastung im Haushalt der Patienten mit/ ohne Zweitkarzinom in Prozent bei Malignomen im Kopf-Hals-Bereich; starke Passivrauchbelastung Gr. A: 7% (5/69), Gr. B: 13% (3/23), geringe/ keine Passivrauchbelastung Gr. A: 87% (60/69), Gr. B: 74% (17/23), $p = 0,385$

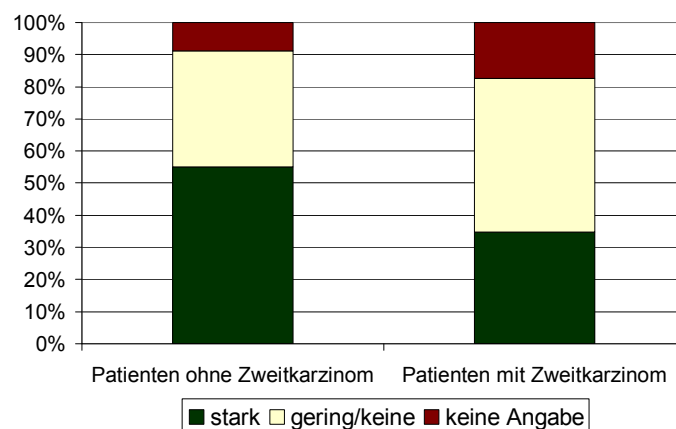


Abbildung 23: Passivrauchbelastung in der Freizeit der Patienten mit/ ohne Zweitkarzinom in Prozent bei Malignomen im Kopf-Hals-Bereich; starke Passivrauchbelastung Gr. A: 55% (38/69), Gr. B: 35% (8/23), geringe/ keine Passivrauchbelastung Gr. A: 36% (25/69), Gr. B: 48% (11/23), $p = 0,193$

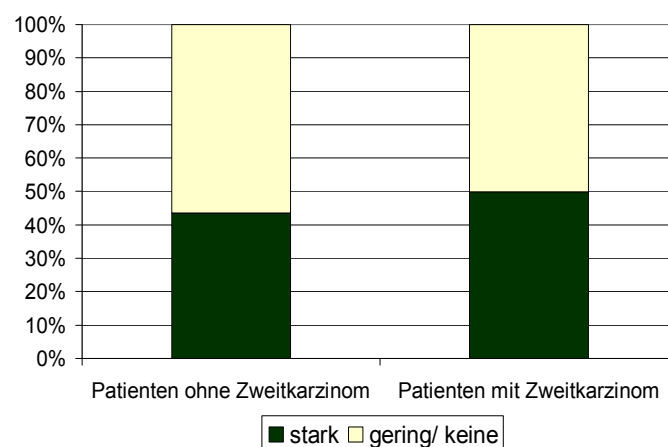


Abbildung 24: Passivrauchbelastung in der Arbeitsstätte der Patienten mit/ ohne Zweitkarzinom in Prozent bei Malignomen im Kopf-Hals-Bereich; starke Passivrauchbelastung Gr. A: 43% (10/23), Gr. B: 50% (5/10), geringe/ keine Passivrauchbelastung Gr. A: 57% (13/23), Gr. B: 50% (5/10), $p = 1,0$

Es waren Mehrfachnennungen möglich. Die Tumorerkrankung als Grund für den Rauchverzicht wurde in 30% (7/23) in Gruppe B und 55% (38/69) der Patienten in Gruppe A genannt. Finanzielle Gründe gaben 3% (1/69) der Gruppe A und 4% (1/23) der Gruppe B an. Auf Rat des Arztes stellten 35% (24/69) der Gruppe A und 39% (9/23) der Gruppe B den Nikotinkonsum ein. Keinen besonderen Grund gaben 10% (7/69) der Gruppe A und 9% (2/23) der Gruppe B an.

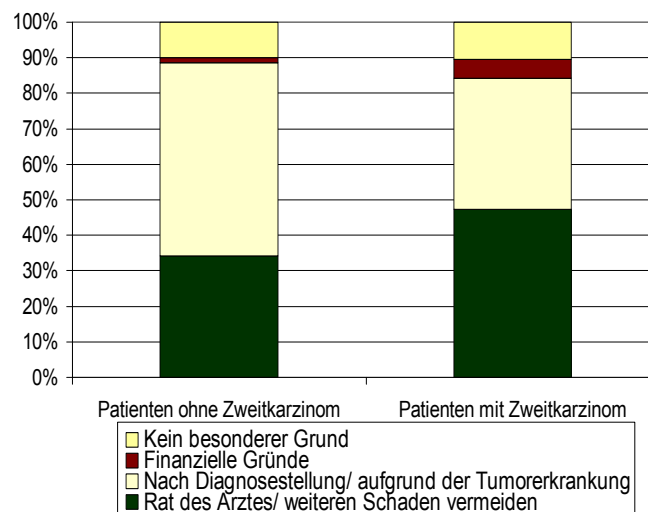


Abbildung 25: Gründe für eine Aufgabe des Tabakkonsums der Patienten mit Zweitkarzinom (n=23)/ ohne Zweitkarzinom (n=69) in Prozent bei Malignomen im Kopf-Hals-Bereich

3.4 Trinkverhalten

Die Zahl der Patienten mit regelmäßigen Alkoholkonsum liegt in Gruppe B bei 39% (9/23), in Gruppe A bei 26% (18/69). Keinen Alkohol zu sich nehmen derzeit 64% (44/69) der Gruppe A und 52% (12/23) der Gruppe B, $p = 0,286$.

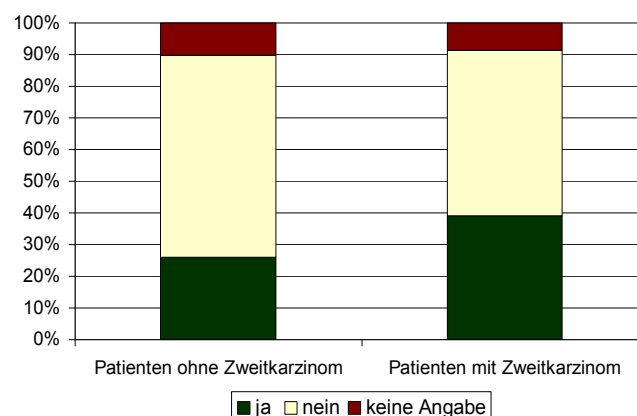


Abbildung 26: Alkoholkonsum der Patienten mit Zweitkarzinom (n=23)/ ohne Zweitkarzinom (n=69) in Prozent bei Malignomen im Kopf-Hals-Bereich

In Gruppe B liegt die Zahl der Patienten mit einem täglichen Alkoholkonsum bei 52% (12/23), in Gruppe A bei 48% (33/69), $p = 0,809$. Gelegentlichen Alkoholkonsum geben 32% (22/69) der Gruppe A und 30% (7/23) der Gruppe B an, $p = 1,0$. 14% (10/69) der Gruppe A und 13% (3/23) der Gruppe B geben derzeit keinen Alkoholkonsum an, $p = 1,0$.

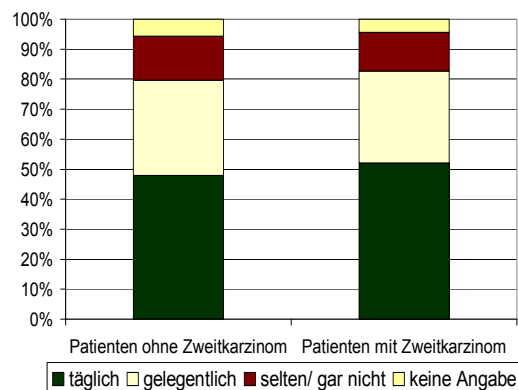


Abbildung 27: Häufigkeit des Alkoholkonsums der Patienten mit Zweitkarzinom (n=23)/ ohne Zweitkarzinom (n=69) in Prozent bei Malignomen im Kopf-Hals-Bereich

Es waren Mehrfachnennungen möglich. In Gruppe B konsumieren 26% (6/23) Alkohol in Form von Schnaps, in Gruppe A sind es 9% (6/69), $p = 0,067$. Wein konsumieren 30% (21/69) der Gruppe A und 26% (6/23) der Gruppe B, $p = 0,795$. Bier konsumieren 80% (55/69) der Gruppe A und 83% (19/23) der Gruppe B, $p = 1,0$.

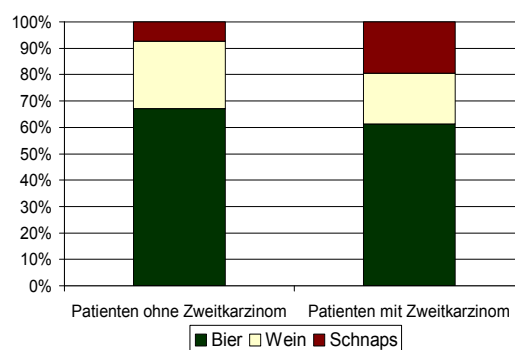


Abbildung 28: Art des Alkoholkonsums der Patienten mit Zweitkarzinom (n=23)/ ohne Zweitkarzinom (n=69) in Prozent bei Malignomen im Kopf-Hals-Bereich

Der durchschnittliche Alkoholkonsum pro Tag beträgt in Gruppe A 71 g Alkohol $\pm$ 51,5 g (Min 20 g, Max 240 g, Median 50 g). In Gruppe B beträgt der tägliche Durchschnittswert 74,6 g Alkohol $\pm$ 50,2 g (Min 13 g, Max 211 g, Median 63,5 g), $p = 0,80$.

9% (6/69) der Gruppe A und 13% (3/23) der Gruppe B nehmen täglich < 40 g Alkohol zu sich, $p = 0,423$. In Gruppe A nehmen 38% (23/60), in Gruppe B 44% (8/18) täglich 40-79 g Alkohol zu sich, $p = 0,785$. In Gruppe A nehmen 21% (13/60), in Gruppe B 39% (7/18) täglich > 80 g Alkohol zu sich, $p = 0,216$.

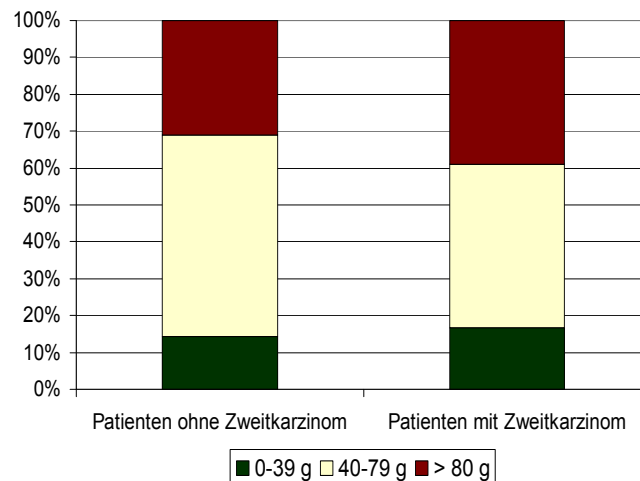


Abbildung 29: Täglicher Alkoholkonsum der Patienten mit Zweitkarzinom (n=18)/ ohne Zweitkarzinom (n=60) (nach Gramm (g) Alkohol gestaffelt) in Prozent bei Malignomen im Kopf-Hals-Bereich

Es waren Mehrfachnennungen möglich. In Gruppe B war der Grund für den Alkoholverzicht in 75% (9/12) die Tumorerkrankung, in Gruppe A lag der Anteil bei 23% (6/26). Auf Rat des Arztes stellten 62% (16/26) der Gruppe A und 17% (2/12) der Gruppe B den Alkoholkonsum ein. Keinen besonderen Grund gaben 15% (4/26) der Gruppe A und 8% (1/12) der Gruppe B an. Finanzielle Gründe wurden nicht genannt (Gruppe A und B 0%).

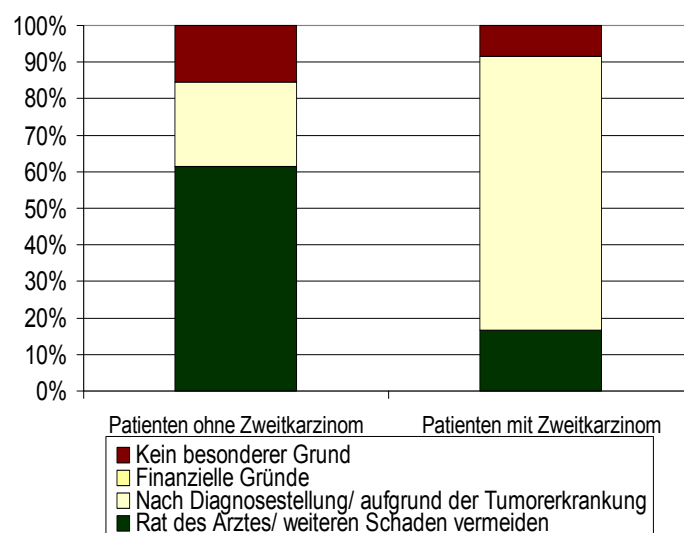


Abbildung 30: Gründe für einen Alkoholverzicht der Patienten mit Zweitkarzinom (n=12)/ ohne Zweitkarzinom (n=26) in Prozent bei Malignomen im Kopf-Hals-Bereich

3.5 Allgemeine medizinische und soziodemographische Daten

3.5.1 Alter der Patienten bei der Erstdiagnose

Das durchschnittliche Patientenalter der Gruppe A liegt bei 55,9 Jahren $\pm$ 10,1 Jahren (Min 40 Jahre, Max 78 Jahre, Median 55 Jahre). Bei Gruppe B liegt der Durchschnitt bei 53,3 Jahren $\pm$ 8 Jahren (Min 38 Jahre, Max 68 Jahre, Median 55 Jahre), $p = 0,27$.

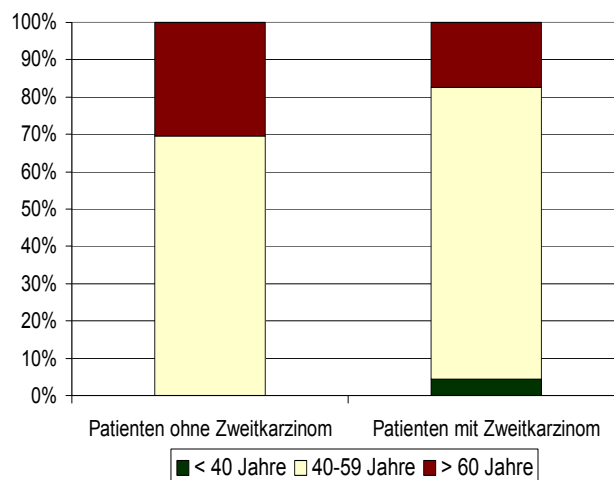


Abbildung 31: Alter bei der Erstdiagnose der Patienten mit Zweitkarzinom (n=23)/ ohne Zweitkarzinom (n=69) in Prozent bei Malignomen im Kopf-Hals-Bereich

3.5.2 Medizinische Vorgeschichte

Tumorunabhängige Vorerkrankungen liegen bei Gruppe B bei 87% (20/23) und in Gruppe A bei 71% (49/69) der Fälle vor, $p = 0,168$.

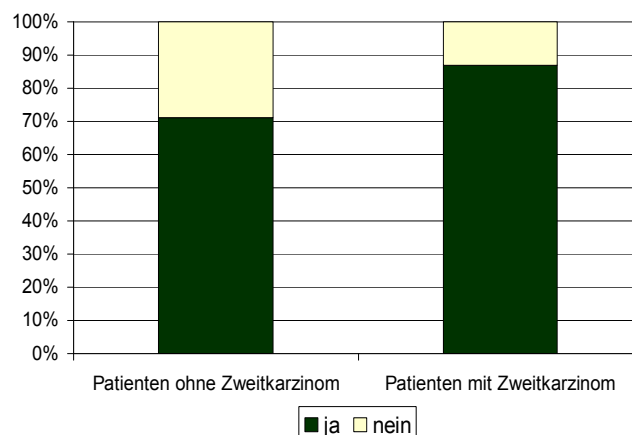


Abbildung 32: Häufigkeit von tumorunabhängigen Vorerkrankungen bei Patienten mit Zweitkarzinom (n=23)/ ohne Zweitkarzinom (n=69) in Prozent bei Malignomen im Kopf-Hals-Bereich

Tabelle 4: Vorerkrankungen, im Einzelnen aufgelistet, der Patienten mit/ ohne Zweitkarzinom in absoluter und relativer Häufigkeit (in Prozent) bei Malignomen im Kopf-Hals-Bereich; es waren Mehrfachnennungen möglich

	Patienten ohne Zweitkarzinom		Patienten mit Zweitkarzinom	
	<i>absolute Häufigkeit (von 69)</i>	<i>relative Häufigkeit in Prozent</i>	<i>absolute Häufigkeit (von 23)</i>	<i>relative Häufigkeit in Prozent</i>
sonstige Tumorerkrankungen	1	1	5	22
Stoffwechselerkrankungen	25	36	7	30
Lebererkrankungen	3	4	4	17
Lungen- und Herz-Kreislauserkrankungen	41	59	17	74

In Gruppe B nehmen 83% (19/23) und in Gruppe A 55% (38/69) derzeit regelmäßig Medikamente ein. Keine Medikamente nehmen 45% (31/69) der Gruppe A und 17% (4/23) der Gruppe B zu sich, $p = 0,025$.

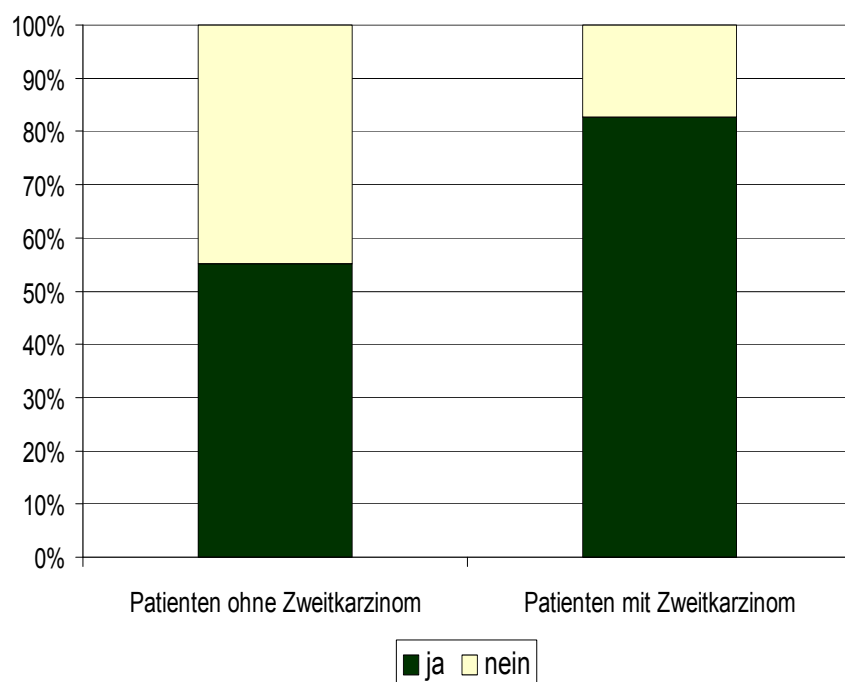


Abbildung 33: Häufigkeit einer medikamentösen Therapie der Patienten mit Zweitkarzinom (n=23) und ohne Zweitkarzinom (n=69) in Prozent bei Malignomen im Kopf-Hals-Bereich

3.5.3 Maligne Erkrankungen in der Familie

In Gruppe A geben 35% (24/69), in Gruppe B 26% (6/23) eine positive Tumoranamnese in der Familie an. 65% (45/69) der Gruppe A und 74% (17/23) der Gruppe B geben keine malignen Erkrankungen in der Familie an, $p = 0,608$.

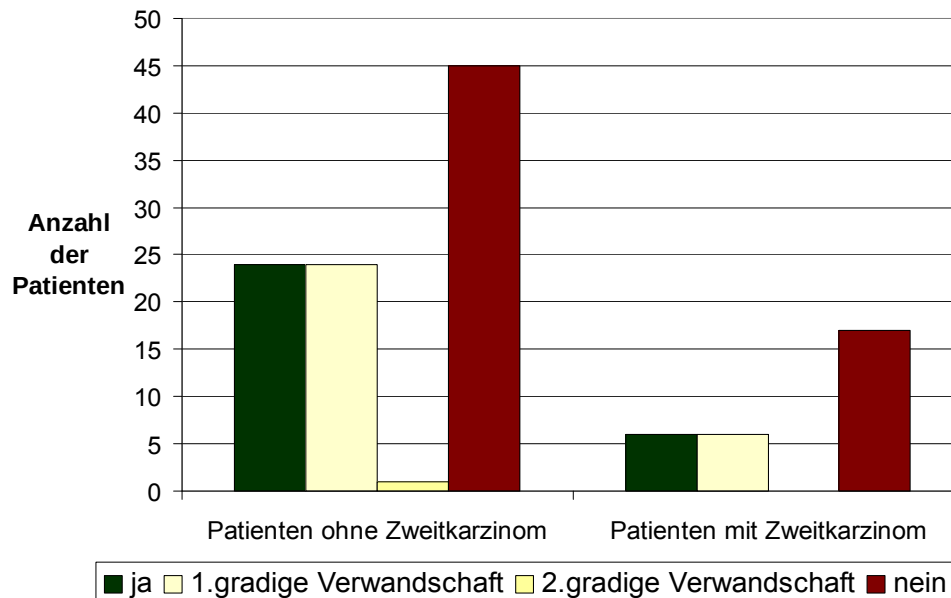


Abbildung 34: Maligne Erkrankungen in der Familie der Patienten mit Zweitkarzinom (n=23)/ ohne Zweitkarzinom (n=69) bei Malignomen im Kopf-Hals-Bereich

3.5.4 Verteilung Rezidive/ Zweitkarzinome und rezidivfreie Zeit

Von 106 Patienten leiden 18% (19/106) an einem Zweitkarzinom, 13% (14/106) an einem Rezidiv und 4% (4/106) sowohl an einem Rezidiv als auch an einem Zweitkarzinom im aerodigestiven Bereich.

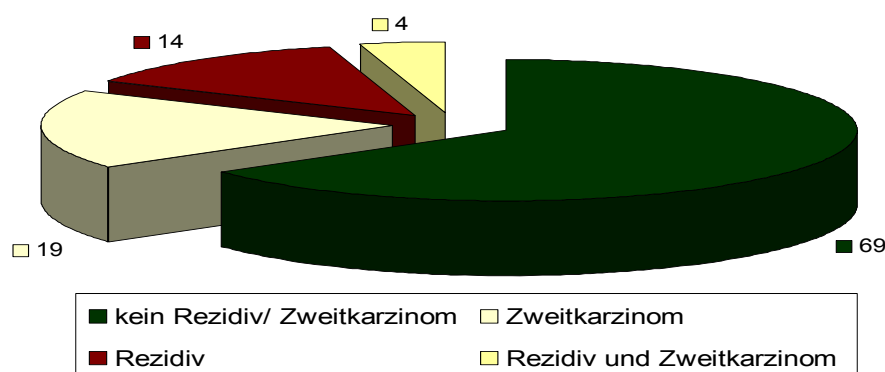


Abbildung 35: Anzahl der Zweitkarzinome (n=19), Rezidive (n=14), simultane Rezidive und Zweitkarzinome (n=4) der Patienten bei Malignomen im Kopf-Hals-Bereich (Patienten ohne Zweitkarzinom: n=69)

Im Mittel betrug die Zeitspanne von der Diagnose des Primärtumors bis zum Auftreten eines Zweitkarzinoms 43,5 Monate $\pm$ 37 (Min 2 Mon, Max 165 Mon). 78% (18/23) der Zweitkarzinome traten in den ersten fünf Jahren nach der Diagnose des Primärtumors auf.

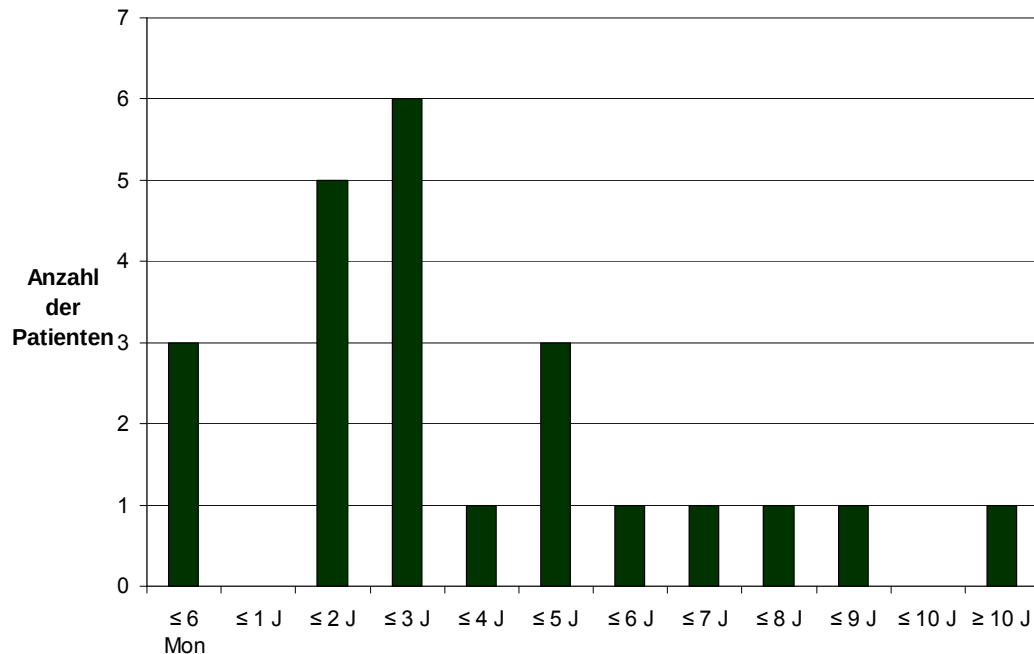


Abbildung 36: Zeitspanne von der Primärtumordiagnose bis zum Auftreten eines Zweitkarzinoms im Kopf-Hals-Bereich in Monaten (Mon)/ Jahren (J) bei Patienten mit Malignomen im Kopf-Hals-Bereich (n=23)

3.5.5 Tumorspezifische medizinische Daten

Kein Patient begab sich vor Ablauf des 6-monatigen Kontrollintervalls zum Arzt, obwohl 57% (13/23) der Patienten der Gruppe B unspezifische Beschwerden im Rahmen der dann folgenden Nachsorgeuntersuchung angaben. 30% (7/23) klagten über Schmerzen.

Tabelle 5: Nachsorgekontrollintervall und Symptome bei Patienten mit einem Zweitkarzinom (n=23) in absoluten Häufigkeitsangaben bei Malignomen im Kopf-Hals-Bereich

	≤ 6 Monate	≥ 6 Monate	Beschwerden	Schmerz	keine Angabe
Patienten mit Zweitkarzinom	0	20	13	7	3

3.6 Nachsorge

Nach eigener Einschätzung der Patienten nehmen sowohl in Gruppe A als auch in Gruppe B 97% (Gruppe A: 67/69, Gruppe B: 22/23) die angebotenen Nachsorgetermine regelmäßig wahr, $p = 1,0$.

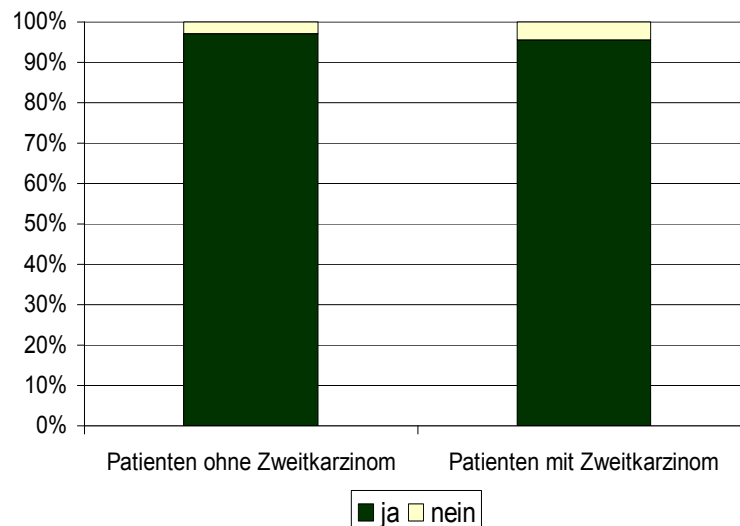


Abbildung 37: Selbsteinschätzung des Nachsorgeverhaltens bei den Patienten mit Zweitkarzinom (n=23)/ ohne Zweitkarzinom (n=69) in Prozent bei Malignomen im Kopf-Hals-Bereich

Nach Auswertung der vorliegenden Daten sind in Gruppe A 26% (18/69) tatsächlich in regelmäßiger Nachsorge gewesen. In Gruppe B waren es 13% (3/23), nicht regelmäßig zur Nachsorge sind 70% (48/69) der Gruppe A und 65% (15/23) der Gruppe B erschienen, $p = 0,541$.

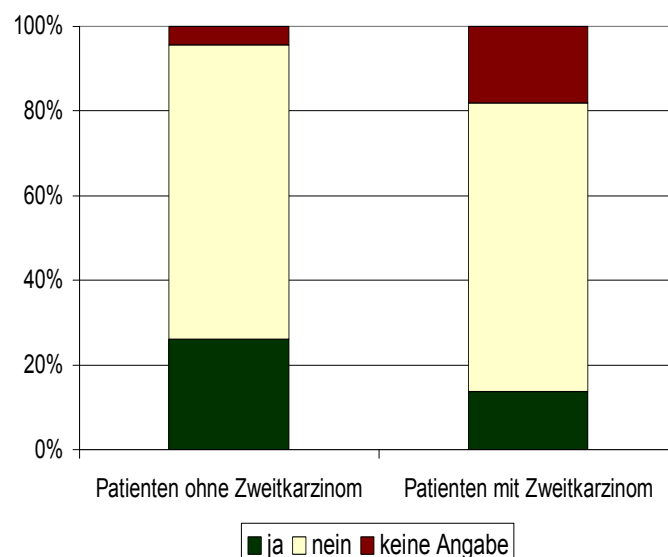


Abbildung 38: Tatsächliches Nachsorgeverhalten bei den Patienten mit Zweitkarzinom (n=23)/ ohne Zweitkarzinom (n=69) (validiert) in Prozent bei Malignomen im Kopf-Hals-Bereich

Tabelle 6: Anzahl der besuchten Nachsorgeuntersuchungen in den ersten fünf Jahren nach der Therapie der Primärerkrankung der Patienten mit/ ohne Zweitkarzinom in absoluter und relativer Häufigkeit (in Prozent) bei Malignomen im Kopf-Hals-Bereich; 1. Jahr, 4 Termine: $p = 0,263$, 2. Jahr, 4 Termine: $p = 0,590$, 3. Jahr, 4 Termine: $p = 0,750$, 1. Jahr, 4 Termine: $p = 0,277$, 5. Jahr, 4 Termine: $p = 1,0$.

<i>Patienten ohne Zweitkarzinom</i>				<i>Patienten mit Zweitkarzinom</i>			
		<i>absolute Häufigkeit</i>	<i>relative Häufigkeit in Prozent</i>			<i>absolute Häufigkeit</i>	<i>relative Häufigkeit in Prozent</i>
1. Jahr (von 65)	4 Termine	33	51	1. Jahr (von 16)	4 Termine	5	31
	3 Termine	22	34		3 Termine	4	25
	2 Termine	6	9		2 Termine	3	19
	1 Termin	3	5		1 Termin	1	6
	0 Termine	1	1		0 Termine	3	19
2. Jahr (von 61)	4 Termine	22	36	2. Jahr (von 16)	4 Termine	6	37
	3 Termine	22	36		3 Termine	5	31
	2 Termine	15	25		2 Termine	1	6
	1 Termin	1	2		1 Termin	2	12
	0 Termine	1	2		0 Termine	2	12
3. Jahr (von 55)	2 Termine	41	75	3. Jahr (von 16)	2 Termine	11	69
	1 Termin	11	20		1 Termin	3	19
	0 Termine	3	5		0 Termine	2	12
4. Jahr (von 47)	2 Termine	38	81	4. Jahr (von 14)	2 Termine	9	64
	1 Termin	7	15		1 Termin	3	21
	0 Termine	2	4		0 Termine	2	14
5. Jahr (von 32)	2 Termine	21	66	5. Jahr (von 8)	2 Termine	6	75
	1 Termin	10	31		1 Termin	1	12
	0 Termine	1	3		0 Termine	1	12
keine Angabe		4	6	keine Angabe		7	30

3.7 Histologie

3.7.1 Tumorlokalisationen

Tabelle 7: Lokalisation der Zweitkarzinome (mehrere Läsionen pro Patient möglich) im Kollektiv der 177 vorselektierten Patienten und im Kollektiv der 106 in die Auswertung eingeflossenen Patienten (absolute Häufigkeit bei Patienten mit Malignomen im Kopf-Hals-Bereich)

61 von 177 Patienten mit Zweitläsionen		33 von 106 Patienten mit Zweitläsionen	
<i>Davon</i>		<i>Davon</i>	
oberer Aerodigestivtrakt	56	oberer Aerodigestivtrakt	31
Lunge	6	Lunge	2
Ösophagus	3	Ösophagus	0
Sonstige	6	Sonstige	3

Die Lokalisationen der Primärtumore im Studienkollektiv teilen sich wie folgt auf:

Oropharynxkarzinome: Gruppe A 38% (26/69), Gruppe B 43% (10/23),
 Mundhöhlenkarzinome: Gruppe A 4% (3/69), Gruppe B 4% (1/23),
 Nasopharynxkarzinome: Gruppe A 4% (3/69), Gruppe B 9% (2/23),
 Hypopharynxkarzinome: Gruppe A 30% (21/69), Gruppe B 26% (6/23),
 Larynxkarzinome: Gruppe A 23% (16/69), Gruppe B 9% (2/23),
 CUP (cancer of unknown primary): Gruppe A 4% (3/69), Gruppe B 9% (2/23).

Die Verteilung der Primärtumore und Zweittumore in der Gruppe B sieht wie folgt aus:

Oropharynxkarzinome: Primärtumor 43% (10/23), Zweittumor 13% (3/23),
 Mundhöhlenkarzinome: Primärtumor 4% (1/23), Zweittumor 22% (5/23),
 Nasopharynxkarzinome: Primärtumor 9% (2/23), Zweittumor 0%,
 Hypopharynxkarzinome: Primärtumor 26% (6/23), Zweittumor 35% (8/23),
 Larynxkarzinome: Primärtumor 9% (2/23), Zweittumor 13% (3/23),
 CUP (cancer of unknown primary): Primärtumor 9% (2/23), Zweittumor 0%,
 Andere Lokalisationen (z.B. Lunge): Primärtumor 0%, Zweittumor 22% (5/23).

3.7.2 Differenzierung

Tabelle 8: Histologische Differenzierung des Primärtumors der Patienten mit Zweitkarzinom (n=23)/ ohne Zweitkarzinom (n=69) in Prozent bei Malignomen im Kopf-Hals-Bereich, p = 0,926.

	<i>Patienten ohne Zweitkarzinom</i>		<i>Patienten mit Zweitkarzinom</i>	
	<i>absolute Häufigkeit (von 69)</i>	<i>relative Häufigkeit in Prozent</i>	<i>absolute Häufigkeit (von 23)</i>	<i>relative Häufigkeit in Prozent</i>
gut differenziert	4	6	1	4
mäßig differenziert	34	49	12	52
gering differenziert	17	25	5	22
nicht beurteilbar/ keine Angabe	14	20	5	22

In Gruppe A handelt es sich bei 55% (38/69) der Primärtumoren um ein verhornendes Plattenepithelkarzinom, in Gruppe B bei 74% (17/23). Nichtverhornende Plattenepithelkarzinome wurden in 29% (20/69) der Gruppe A und 9% (2/23) der Gruppe B diagnostiziert, p = 0,08.

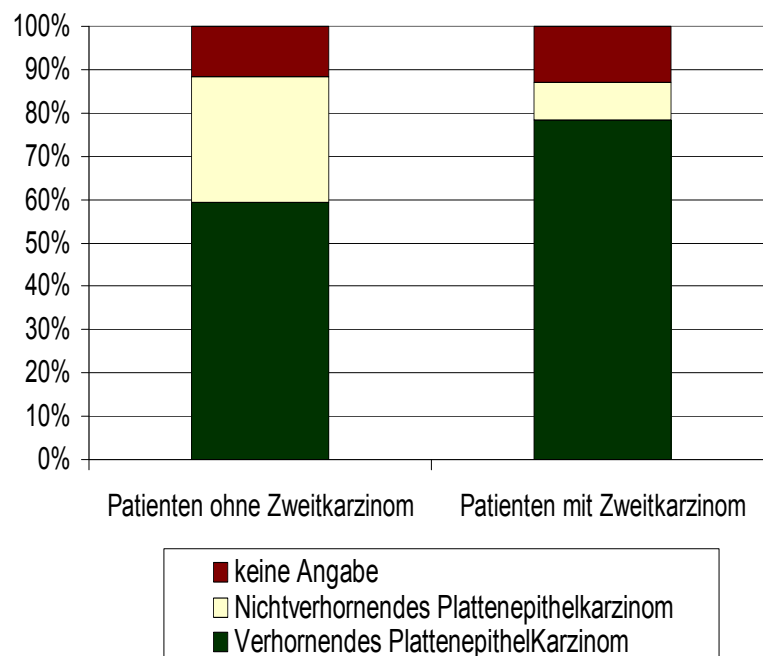


Abbildung 39: Verhornungsgrad der Primärtumoren der Patienten mit Zweitkarzinom (n=23)/ ohne Zweitkarzinom (n=69) in Prozent bei Malignomen im Kopf-Hals-Bereich

3.7.3 TNM- Kategorie des Primärtumors und des Zweittumors

Tabelle 9: T-Kategorie (Tumor) des Primärtumors der Patienten mit Zweitkarzinom (n=23)/ ohne Zweitkarzinom (n=69) in absoluter und relativer Häufigkeit (in Prozent) bei Malignomen im Kopf-Hals-Bereich (Tx: Primärtumor kann nicht beurteilt werden. Tis: Carcinoma in situ. T1: Tumor 2 cm oder weniger in größter Ausdehnung. T2: Tumor mehr als 2 cm, aber nicht mehr als 4 cm in größter Ausdehnung. T3: Tumor mehr als 4 cm in größter Ausdehnung. T4: Tumor infiltriert Nachbarstrukturen), $p = 0,327$.

	Patienten ohne Zweitkarzinom		Patienten mit Zweitkarzinom	
	absolute Häufigkeit (von 69)	relative Häufigkeit in Prozent	absolute Häufigkeit (von 23)	relative Häufigkeit in Prozent
Tx	4	6	3	13
T1	24	35	11	48
T2	19	27	2	9
T3	7	10	3	13
T4	9	13	3	13
keine Angabe	6	9	1	4

Tabelle 10: N-Kategorie (Lymphknoten) des Primärtumors der Patienten mit Zweitkarzinom (n=23)/ ohne Zweitkarzinom (n=69) in absoluter und relativer Häufigkeit (in Prozent) bei Malignomen im Kopf-Hals-Bereich (N0: es liegen keine regionalen Lymphknotenmetastasen vor, N1: Metastase in einem einzelnen, ipsilateralen Lymphknoten, 3 cm oder weniger im größten Durchmesser N2: Metastase in einem einzelnen, ipsilateralen Lymphknoten, mehr als 3 cm und weniger als 6 cm im größten Durchmesser, oder aber multipler ipsilateraler Lymphknotenbefall oder aber bilateraler oder kontralateraler Lymphknotenbefall, in keinem Fall mehr als 6 cm im größten Durchmesser, N2a: Metastase in einem einzelnen ipsilateralen Lymphknoten von mehr als 3 cm und weniger 6 cm im größten Durchmesser, N2b: Metastase in mehreren ipsilateralen Lymphknoten, keiner davon mehr als 6cm im größten Durchmesser, N2c: Metastasen in bilateralen oder kontralateralen Lymphknoten, keine größer als 6 cm in ihrem größten Durchmesser, N3: Metastase in einem Lymphknoten von mehr als 6 cm Größe im größten Durchmesser), $p = 0,867$.

	Patienten ohne Zweitkarzinom		Patienten mit Zweitkarzinom	
	absolute Häufigkeit (von 69)	relative Häufigkeit in Prozent	absolute Häufigkeit (von 23)	relative Häufigkeit in Prozent
N0	31	45	11	48
N1	16	23	4	17
N2a	3	4	2	9
N2b	6	9	3	13
N2c	5	7	2	9
N3	2	3	0	0
keine Angabe	6	9	1	4

Tabelle 11: M-Kategorie (Fernmetastasen) des Primärtumors der Patienten mit Zweitkarzinom (n=23)/ ohne Zweitkarzinom (n=69) in absoluter und relativer Häufigkeit (in Prozent) bei Malignomen im Kopf-Hals-Bereich (M0: es liegen keine Fernmetastasen vor, M1: es liegen Fernmetastasen vor), p = 0,065.

	<i>Patienten ohne Zweitkarzinom</i>		<i>Patienten mit Zweitkarzinom</i>	
	<i>absolute Häufigkeit (von 69)</i>	<i>relative Häufigkeit in Prozent</i>	<i>absolute Häufigkeit (von 23)</i>	<i>relative Häufigkeit in Prozent</i>
M0	63	91	20	87
M1	0	0	2	9
keine Angabe	6	9	1	4

3.7.4 Resektionsränder, Grading und UICC Stadien

Tabelle 12: Resektionsränder der Primärtumore der Patienten mit Zweitkarzinom (n=23)/ ohne Zweitkarzinom (n=69) und Lokalrezidive (n=14) in absoluter und relativer Häufigkeit (in Prozent) bei Malignomen im Kopf-Hals-Bereich (R0 (Resektionsrand): Mikroskopisch und makroskopisch kein Nachweis von Resttumorgewebe; R1: Mikroskopischer Nachweis von Resttumorgewebe; R2: Makroskopischer Nachweis von Resttumorgewebe), p = 0,986.

	<i>Patienten ohne Zweitkarzinom</i>		<i>Patienten mit Zweitkarzinom</i>		<i>Patienten mit Rezidiv</i>	
	<i>absolute Häufigkeit (von 69)</i>	<i>relative Häufigkeit in Prozent</i>	<i>absolute Häufigkeit (von 23)</i>	<i>relative Häufigkeit in Prozent</i>	<i>absolute Häufigkeit (von 14)</i>	<i>relative Häufigkeit in Prozent</i>
R0	58	84	20	87	11	79
R1	5	7	2	9	1	7
R2	0	0	0	0	0	0
keine Angabe	6	9	1	4	2	14

Tabelle 13: Grading der Primärtumore der Patienten mit Zweitkarzinom (n=23)/ ohne Zweitkarzinom (n=69) in absoluter und relativer Häufigkeit (in Prozent) bei Malignomen im Kopf-Hals-Bereich (Grad 1 (G1): Gut differenziertes bösartiges Gewebe („low grade“); Grad 2 (G2): Mäßig differenziertes bösartiges Gewebe; Grad 3 (G3): Schlecht differenziertes bösartiges Gewebe; Grad 4 (G4): Nicht differenziertes bösartiges Gewebe (undifferenziert bzw. anaplastisch) („high-grade“)), p = 0,374.

	<i>Patienten ohne Zweitkarzinom</i>		<i>Patienten mit Zweitkarzinom</i>	
	<i>absolute Häufigkeit (von 69)</i>	<i>relative Häufigkeit in Prozent</i>	<i>absolute Häufigkeit (von 23)</i>	<i>relative Häufigkeit in Prozent</i>
G1	1	1	1	4
G1-2	4	6	1	4
G2	15	22	12	52
G2-3	8	12	3	13
G3	12	17	2	9
G3-4	3	4	0	0
G4	1	1	1	4
keine Angabe	15	22	3	13

Tabelle 14: UICC (Union internationale contre le cancer) Stadien des Primärtumors der Patienten mit Zweitkarzinom (n=23)/ ohne Zweitkarzinom (n=69) in absoluter und relativer Häufigkeit (in Prozent) bei Malignomen im Kopf-Hals-Bereich (Stadium 0: Tis, N0, M0; Stadium Ia: T1, N0, M0; Stadium Ib: T2, N0, M0; Stadium IIa: T3, N0, M0; Stadium IIb: T4, N0, M0; Stadium IIIa: jedes T, N1, M0; Stadium IIIb: jedes T, N2, M0; Stadium IV: jedes T, jedes N, M1) (Tx: Primärtumor kann nicht beurteilt werden. Tis: Carcinoma in situ. T1: Tumor 2 cm oder weniger in größter Ausdehnung. T2: Tumor mehr als 2 cm, aber nicht mehr als 4 cm in größter Ausdehnung. T3: Tumor mehr als 4 cm in größter Ausdehnung. T4: Tumor infiltriert Nachbarstrukturen; N0: es liegen keine regionalen Lymphknotenmetastasen vor, N1: Metastase in einem einzelnen, ipsilateralen Lymphknoten, 3 cm oder weniger im größten Durchmesser, N2: Metastase in einem einzelnen, ipsilateralen Lymphknoten, mehr als 3 cm und weniger als 6 cm im größten Durchmesser oder aber multipler ipsilateraler Lymphknotenbefall oder aber bilateraler oder kontralateraler Lymphknotenbefall, in keinem Fall mehr als 6 cm im größten Durchmesser, N2a: Metastase in einem einzelnen ipsilateralen Lymphknoten von mehr als 3 cm und weniger 6 cm im größten Durchmesser, N2b: Metastase in mehreren ipsilateralen Lymphknoten, keiner davon mehr als 6cm im größten Durchmesser, N2c: Metastasen in bilateralen oder kontralateralen Lymphknoten, keine größer als 6 cm in ihrem größten Durchmesser, N3: Metastase in einem Lymphknoten von mehr als 6 cm Größe im größten Durchmesser; M0: es liegen keine Fernmetastasen vor, M1: es liegen Fernmetastasen vor), p = 0,507.

	<i>Patienten ohne Zweitkarzinom</i>		<i>Patienten mit Zweitkarzinom</i>	
	<i>absolute Häufigkeit (von 69)</i>	<i>relative Häufigkeit in Prozent</i>	<i>absolute Häufigkeit (von 23)</i>	<i>relative Häufigkeit in Prozent</i>
I A	15	22	7	30
I B	9	13	1	4
II A	2	3	0	0
II B	3	4	1	4
III A	17	25	3	13
III B	13	19	6	26
IV	2	3	2	9
keine Angabe	8	12	3	13

4. Diskussion

4.1 Einleitung

Die Therapie eines Zweitkarzinoms im oberen Aerodigestivtrakt stellt eine klinische Herausforderung dar. Der Anteil der neu aufgetretenen Zweittumore ist im Vergleich zu anderen Tumorentitäten deutlich höher, so dass hierauf ein besonderes Augenmerk gelegt werden muss [6, 8, 46, 50, 53, 78, 105]. Für die Patienten ist diese Diagnosestellung häufig mit schwerwiegenden Konsequenzen verbunden. Oft wird aus einer ursprünglich kurativ angedachten Therapie eine palliative Interventionsstrategie [29, 72, 73, 97, 104].

In der Literatur findet man hinreichend untersuchte Zusammenhänge, die belegen, dass Alkoholkonsum und Tabakkonsum die Hauptrisikofaktoren für die Entstehung von Ersttumoren im oberen Aerodigestivtrakt sind [2, 9, 11, 16, 32, 36, 51, 57, 60, 69, 76, 83, 95]. In weiteren Studien konnten weitere Entstehungsmechanismen eruiert und validiert werden [3, 5, 12, 21, 22, 27, 37, 59, 81, 92, 98]. Insgesamt ergibt sich eine Fülle an Literaturangaben, in denen man bestimmte Fragestellungen zum Thema der Karzinomentstehung des Aerodigestivtrakts beantwortet findet.

Anders sieht es allerdings bei der Untersuchung von Risikofaktoren für Zweitkarzinome aus. Dieser Fragestellung ist in der Literatur ein wesentlich kleinerer Anteil an Publikationen gewidmet [18, 23, 25, 50, 54]. Hier besteht immer noch ein Forschungs- und Wissensbedarf, da etwaige Risikofaktoren für Nachsorgestrategien von besonderer Bedeutung sind. In dieser Studie soll nun ein Ansatz zur Klärung möglicher Risiken in der Entwicklung der Zweitkarzinome erarbeitet werden.

Im Folgenden werden die Patienten ohne erneute Tumorerkrankung Gruppe A und die Patienten mit einem Zweitkarzinom Gruppe B genannt.

4.2 Diskussion der Methodik

Ziel dieser Studie war es, mögliche Risikofaktoren für die Entstehung eines metachronen Zweitkarzinoms zu analysieren. Hierzu wurden aus einem bereits bestehenden Patientenkollektiv 177 Patienten nach den in Punkt 2.2.1 genannten Einschlusskriterien vorselektiert. Letztendlich flossen von diesem Patientenpool 106 Patienten in diese Studie ein. Die übrigen Patienten mussten aufgrund der unter 2.2.2 aufgelisteten Kriterien ausgeschlossen werden. 12 Probanden sind während der Datenerhebungsphase verstorben, 3 Probanden befanden sich zum Zeitpunkt der Datenakquisition in einem stark reduzierten Allgemeinzustand.

Die klinischen und soziodemographischen Angaben der 106 Patienten sind im weiteren Verlauf genauer untersucht worden. Erfasst wurden die klinischen Daten aus den Akten der Patienten und die mittels eines Fragebogens erhobenen soziodemographischen Daten.

Der Fragebogen leitet sich von dem in den Heidelberger Fall-Kontroll-Studien verwendeten Bogen ab. Er wurde für die speziellen Fragestellungen in dieser Studie entsprechend modifiziert.

Bei der Erfassung der Lebensgewohnheiten fiel auf, dass in bestimmten Bereichen die Angaben der Patienten sehr zurückhaltend gemacht worden sind. Es ist anzunehmen, dass einige Patienten ihre Angaben den Erwartungshaltungen der Gesellschaft angepasst haben (z.B. Tagesalkoholmenge zu niedrig angegeben).

Im Detail erwiesen sich folgende Bereiche als problematisch:

- Fragen zur regelmäßigen Mundhygiene
 - Korrekte Angabe der gerauchten Menge an Zigaretten
 - Korrekte Angabe der verzehrten Alkoholmenge
 - Genaue Angabe der Zeitintervalle zwischen den einzelnen Diagnose- und Therapieschritten.
-

Der Fragenkomplex zum Trinkverhalten wurde am häufigsten unvollständig ausgefüllt. Dies hatte den Großteil der aufgrund unvollständiger Angaben ausgeschlossenen Patienten zur Folge. Die Quote der fehlenden Angaben in den anderen Fragenkomplexen war sehr gering. Die Menge der gerauchten Zigaretten konnte bei einigen Patienten nicht mehr genau bestimmt werden (Nikotinabusus lag schon lange zurück). Bei den Angaben der Zeitspannen zwischen den einzelnen Therapien sowie dem Abstand zwischen den ersten Symptomen und der Diagnose traten in einigen Fällen ähnliche Probleme auf. Symptome aus der Anfangsphase der Erkrankung konnten oft erst im Nachhinein als krankheitsspezifisch zugeordnet werden und entzogen sich somit der genauen zeitlichen Einordnung.

Bei der Erhebung der soziodemographischen Daten traten die Akquisitionsprobleme in anderen Bereichen auf.

In Detail bezieht sich dies auf folgende Bereiche:

- Genaue Pathologie und vollständige TNM-Klassifikation
- Histologische Differenzierung, Verhornungsgrad und Grading

Aufgrund der dieser Studie nur vorliegenden Ambulanzakten war eine Recherche in den auswärts archivierten Stationsakten bzw. älteren Ambulanzakten zur Kontrolle der histologischen Differenzierung und/ oder des Verhornungsgrades in einigen Fällen nicht möglich.

Bei fehlenden Daten wurden die Patienten in die Studie aufgenommen, insofern es sich um ein einzelnes Kriterium handelte. Dieses floss in die Auswertung unter dem Punkt „Keine Angabe“ ein. Bezogen sich die fehlenden Daten auf mehrere Bereiche, so wurden die Patienten aus der Studie ausgeschlossen (Ausschlusskriterien Punkt 2.2.2).

Das ausgewählte Patientenkollektiv dieser Studie entsprach den in der Literatur zu Grunde liegenden Angaben zum Verhältnis von Frauen zu Männern. Auch die Altersverteilung korreliert mit den in der Literatur zu findenden Daten [38, 45, 44, 41, 61].

Aufgrund des Studiendesigns flossen nur Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom des oberen Aerodigestivtrakts in die Auswertung ein. Diese Variante der malignen Tumore im Kopf-Hals-Bereich ist laut Literatur mit 90% vorherrschend [10, 41-44, 90].

4.2.1 Diskussion der Statistik

Bei der deskriptiven Analyse wurden die relativen und absoluten Häufigkeiten aufgezeigt. Aufgrund der kleinen und unterschiedlich großen Patientengruppen wurde der T-Test nach Fisher (exakter Test nach Fisher) angewandt. Bei nicht signifikanten Ergebnissen kann bei einigen Ergebnissen aber von einer Tendenz ausgegangen werden, die in größeren Studien zu belegen ist. Die im Folgenden diskutierten Ergebnisse beziehen sich ausschließlich auf die erhobenen Studiendaten.

4.3 Diskussion der Ergebnisse

Im Rahmen der Auswertung sind in den Großteil der Abbildungen die Daten von 92 der 106 Patienten eingeflossen. Bei diesen Patienten handelte es sich um die Kontrollgruppe ohne ein Rezidiv oder einen Zweittumor (69 Pat.), sowie um Patienten, die ein Zweitkarzinom im Laufe der Nachsorge entwickelten (23 Pat.). 14 Patienten erkrankten in dem beobachteten Nachsorgezeitraum an einem Rezidiv und/ oder Lymphknotenmetastasen. Diese Daten wurden nur in einzelnen Fragestellungen berücksichtigt.

Diese Arbeit soll die Risikofaktoren der Zweitkarzinome herausarbeiten, da diese für die Nachsorgestrategien eine besondere Rolle spielen [29, 39, 75, 94]. Eine kurative Therapie bei Patienten mit einem Zweitkarzinom gestaltet sich in diesen Fällen schwierig, bedingt durch den voroperierten Situs, eine bereits erfolgte Bestrahlungstherapie und damit verbundene Schäden (z.B. Xerostomie, Fibrose, verminderter Lymphabstrom) [15, 19, 31, 34, 40, 74, 84, 93]. Zusätzlich erschweren LK-Metastasen oder lokoregionäre Rezidive die Behandlung. Nicht selten kann hier nur noch palliativ interveniert werden [73, 104].

Ziel dieser Studie ist es nun, bestimmte Risikofaktoren zu identifizieren und die Nachsorgestrategien bzw. die Früherkennung eines Zweitkarzinoms zu optimieren.

4.3.1 Soziodemographische Faktoren, Ausbildung und Beruf

Die in dieser Studie gefundene Geschlechterverteilung von ♂:♀ = 8:1 (Abb. 9) entspricht den bisherigen Literaturangaben und ist somit repräsentativ [10, 38, 45, 61]. Zwischen der Gruppe A und der Gruppe B ließ sich bezüglich der Geschlechterverteilung kein signifikanter Unterschied erkennen.

Die Ergebnisse in Abbildung 10 zeigen einen signifikanten Unterschied in der Verteilung der allein stehenden Personen (Gruppe A: 7% (5/69), Gruppe B: 26% (6/23), $p = 0,026$).

Abbildung 11 zeigt, dass der Anteil der Tumorpatienten, die in Haushalten mit weniger als zwei Personen lebten, in der Gruppe B tendenziell höher ist (78% (18/23) der Gruppe B versus 68% (47/69) der Gruppe A, $p = 0,435$).

Eine mögliche Erklärung für dieses Phänomen ist die Tatsache, dass eventuell ein anderes Krankheitsverständnis bei diesen Patienten, die häufig aus sozial schwächeren Schichten kommen, vorliegt. Hierdurch können Krankheitssymptome oder körperliche Beschwerden zu spät erkannt oder bagatellisiert werden. In Mehr-Personen-Haushalten verhält sich dies deutlich anders. Dort werden durch andere Familienmitglieder häufig gesundheitliche Veränderungen registriert und ein gewisser Druck auf den Patienten, sich in ärztliche Behandlung zu begeben, ausgeübt. [26, 35, 59, 71, 77, 86]

In Abbildung 12 wird die Schulbildung der Patienten aus beiden Gruppen miteinander verglichen. Hierbei zeigt sich, dass der Anteil der Personen ohne Schulabschluss in der Gruppe B mit 13% mehr als doppelt so hoch liegt wie in der Gruppe A (Gruppe A 6% (4/69), Gruppe B 13% (3/23), $p = 0,361$). Diese Beobachtung unterstreicht die Vorstellung eines anderen Gesundheitsverständnisses in der Gruppe der Personen mit Zweittumoren, auch wenn eine statistische Signifikanz hier nicht unterlegt werden kann. Im Hinblick auf die berufliche Ausbildung kommt dieser Unterschied zwischen beiden Gruppen nicht in diesem Umfang zum Tragen, aber auch hier zeigt sich in der Gruppe B ein tendenziell höherer Anteil an Personen ohne berufliche Ausbildung. Unterschiedlich ist auch der Anteil der Tumorpatienten, die hinsichtlich der beruflichen Analyse als „blue collar worker“ klassifiziert wurden. Hier liegt der Anteil der Betroffenen in Gruppe B mit 61% (14/23) deutlich höher im Vergleich zu Gruppe A mit 49% (34/69, $p=0,470$). Auch dieser Sachverhalt ist statistisch nicht signifikant und kann lediglich als Tendenz

gewertet werden. In Übereinstimmung mit den oben genannten Parametern wird jedoch auch hier reflektiert, dass der soziale Status ein wichtiger Risikofaktor für die Entstehung von Zweitkarzinomen zu sein scheint. Darüberhinaus muss festgestellt werden, dass „blue collar worker“ einer erheblich höheren beruflichen Schadstoffexposition ausgesetzt sind als dies bei anderweitig beschäftigten Personen der Fall ist. [62]

Insgesamt betrachtet lässt sich somit feststellen, dass Patienten, die ein Zweitkarzinom entwickeln, einen geringeren sozialen Status aufweisen. Möglicherweise geht dies mit einem veränderten Krankheitsverständnis einher, das letztendlich zu einer zeitlich verzögerten Diagnostik und einer geringeren Akzeptanz notwendiger diagnostischer Maßnahmen und Therapien führt. [35, 46, 64, 71]

4.3.2 Ernährung und Mundhygiene

In den Abbildungen 16 und 17 sind die Fragenkomplexe zum Thema Mundhygiene einschließlich der Frequenz der Zahnarztbesuche wiedergegeben. Auffällig ist die Tatsache, dass der Anteil der Patienten, die auf Grund von Zahnverlusten Prothesenträger sind in Gruppe B signifikant höher ist im Vergleich zur Gruppe A (Gruppe B 26% (6/23), Gruppe A 6% (4/69), $p = 0,014$). Hier spricht vieles dafür, dass eine schlechtere Mundhygiene und ein schlechteres Zahngesundheitsbewusstsein zugrundeliegt. So fällt auch auf, dass 26% (6/23) der Patienten der Gruppe B im Vergleich zu 17% (12/69, $p=0,375$) der Patienten der Gruppe A selten oder nie zum Zahnarzt gehen. Dieses Ergebnis ist statistisch zwar nicht signifikant, reflektiert jedoch eine unterschiedliche Einstellung zur Zahnpflege. Dieses Phänomen ist nicht zuletzt deshalb von Bedeutung, da ein schlechter Zahnstatus und eine schlechte Mundhygiene anerkannte Risikofaktoren für die Entstehung von Plattenepithelkarzinomen im oberen Aerodigestivtrakt darstellen. [35, 67, 68, 81]

Hinsichtlich der Ernährungsgewohnheiten konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Patienten der Gruppe A und Gruppe B festgestellt werden. Auch wenn sich die Ernährung nicht als relevanter Risikofaktor für die Entstehung von Zweitkarzinomen evaluieren ließ, empfiehlt es sich, den Patienten in der Nachsorge die Bedeutung einer adäquaten Nahrungszufuhr, die insgesamt eine wichtige Rolle für die Prävention von Krebserkrankungen im oberen Aerodigestivtrakt spielt, zu vermitteln. [3, 13, 38, 61, 64, 85, 88, 98, 106]

4.3.3 Rauch- und Freizeitverhalten

Hinsichtlich des Tabakkonsums fanden sich zwischen Gruppe A und Gruppe B deutliche Unterschiede. Während der Gesamtanteil der aktiven Raucher in der Gruppe A bei 19% (13/69) lag, war er in Gruppe B nahezu doppelt so hoch mit 35% (8/23), $p=0,154$. Diese Beobachtung ist zwar statistisch nicht signifikant, dennoch von weitreichender Bedeutung. Die fehlende statistische Signifikanz dürfte hier lediglich durch die geringe Fallzahl bedingt sein. Bemerkenswert ist auch die Tatsache, dass der Anteil der Patienten, die mit dem Rauchen aufhören möchte, in der Gruppe A um 23% höher liegt im Vergleich zur Gruppe B. Insgesamt betrachtet scheint eine Weiterführung des Tabakkonsums nach Abschluss der Tumorthherapie das Risiko für die Entstehung eines Zweitkarzinoms negativ zu beeinflussen. Diese Beobachtung ist nicht verwunderlich, zumal der chronische Tabakkonsum für primäre Plattenepithelkarzinome des oberen Aerodigestivtrakts einen Hauptrisikofaktor darstellt. [2, 32, 38, 83, 89, 95, 96].

Die vorliegende Studie reflektiert darüberhinaus, dass auch eine Passivrauchbelastung möglicherweise einen Einfluss auf das Risiko für die Entstehung von Zweitkarzinomen haben könnte. So wiesen die Patienten der Gruppe B eine tendenziell höhere Passivrauchbelastung sowohl in Haushalts-, Arbeits- als auch Freizeitbereichen auf. [17, 49, 82, 107]

4.3.4 Trinkverhalten

Ähnlich dem Tabakkonsum zeigte sich auch das Verhalten beim Alkoholkonsum. Auch hier fand sich tendenziell ein höherer Anteil der Personen mit einem regelmäßigen Alkoholkonsum der Gruppe B. Dies bezog sich nicht nur auf die Häufigkeit des Alkoholkonsums per se sondern auch auf die konsumierte Menge. Bemerkenswert ist die Tatsache, dass der Anteil der Patienten, die Spirituosen konsumierten der Gruppe B nahezu dreimal höher lag im Vergleich zur Gruppe A. Diese Beobachtung ist nicht zuletzt unter dem Aspekt von Bedeutung, dass ähnlich wie der Tabakkonsum auch der chronische Alkoholkonsum einen Hauptrisikofaktor für die Entstehung von primären Plattenepithelkarzinomen im Bereich des oberen Aerodigestivtraktes darstellt. [11, 32, 38, 50, 62, 63, 65, 66, 81, 83, 89]

Darüberhinaus muss festgestellt werden, dass ein kombinierter Tabak- und Alkoholkonsum eine synergistische Wirkung auf das Risiko für die Entstehung von Plattenepithelkarzinomen im Kopf-Hals-Bereich hat. [50, 62, 65, 81] Es darf mit Wahrscheinlichkeit angenommen werden, dass auch das Risiko für Zweitkarzinome durch eine derartige kombinierte Schadstoffeinwirkung beeinflusst wird. So lag der Anteil der Patienten, die kombiniert Alkohol und Tabak zu sich nahmen, bei 26% (6/26) im Vergleich zu 10% (7/69) in der Gruppe A ($p=0,176$).

4.3.5 Allgemeine medizinische und soziodemographische Daten

Das Alter der Patienten, die an einem Zweittumor erkrankten, lag mit durchschnittlich 53 Jahren geringfügig unter dem Alter der Patienten der Gruppe A (56 Jahre, $p = 0,27$). Insgesamt betrachtet liegt das Durchschnittsalter in beiden Gruppen in einer Größenordnung, in der gehäuft diese Tumoren auftreten. [63]

Neben der Tumorerkrankung weist in beiden Gruppen ein hoher Anteil der Patienten zusätzliche, tumorunabhängige Erkrankungen auf. Dies reflektiert die Multimorbidität dieser Patienten. Auch hinsichtlich dieser Fragestellung liegt der prozentuale Anteil der Patienten mit Zweittumor deutlich (16%) höher (87% (20/23)) im Vergleich zur Gruppe A (71% (49/69), $p = 0,168$). Man muss davon ausgehen, dass die Patienten der Gruppe B insgesamt eine höhere kumulative Krankheitsbelastung aufweisen. Dies kommt auch durch den signifikant höheren Anteil der Patienten, die eine regelmäßige Medikamenteneinnahme angaben, in der Gruppe B zum Ausdruck (55% (38/69) Gruppe A, 83% (19/23) Gruppe B, $p = 0,025$). Insgesamt betrachtet deutet diese Beobachtung darauf hin, dass mit der Zahl der Begleiterkrankungen das Risiko für einen Zweittumor erhöhte sein könnte. Hinweise, dass eine familiäre Prädisposition das Risiko für ein Zweitkarzinom erhöhen könnte, ergaben sich in der vorliegenden Studie nicht. Dies ändert nichts an der Tatsache, dass mittlerweile zahlreiche Hinweise dafür vorliegen, dass eine genetische Prädisposition für die Entstehung von Plattenepithelkarzinomen des oberen Aerodigestivtraktes eine wesentliche Rolle spielen dürfte. [41, 44, 61]

Die vorliegende Studie konnte zeigen, dass Zweitkarzinome bei Patienten mit Plattenepithelkarzinomen deutlich häufiger auftreten als Rezidivtumore. Diese Beobachtung steht in Einklang mit der Literatur. [21, 22] Selten finden sich neben Zweitkarzinomen auch Rezidivtumoren, wie in der vorliegenden Studie gezeigt werden konnte. Die mittlere Zeitspanne von der Manifestation des Primärtumors bis zum Auftreten eines Zweitkarzinoms lag in der vorliegenden Studie bei 43,5 Monaten. Im Verlauf der ersten 60 Monate nach Diagnose des Primärtumors treten die meisten Zweitkarzinome auf. Spätere Manifestationen sind seltener, können jedoch letztendlich nicht ausgeschlossen werden. Insgesamt betrachtet dürften mit dem von der Deutschen Krebsgesellschaft empfohlenem Nachsorgezeitraum von 5 Jahren die meisten dieser Tumoren erfasst werden. [7, 14, 29, 52, 72, 75, 79]

4.3.6 Nachsorge

Bemerkenswert ist die Diskrepanz zwischen der Einschätzung der Patienten, in wie weit die angeordneten Nachsorgetermine regelmäßig wahrgenommen werden. In beiden Gruppen gaben 97% (Gruppe A 67/69, Gruppe B 22/23) der Befragten an, dass die Nachsorgetermine regelmäßig wahrgenommen würden. Betrachtet man die tatsächlich wahrgenommenen Nachsorgetermine, so zeigt sich, dass die Patienten der Gruppe A lediglich in 26% (18/69) und die Patienten in Gruppe B erwartungsgemäß sogar nur in 13% (3/23; $p = 0,541$) der Fälle ihre Nachsorgetermine regelmäßig wahrgenommen hatten.

Die erhobenen Daten zeigen, dass es einer sehr dezidierten Führung der Patienten innerhalb der Nachsorge bedarf. Hier ist der nachbehandelnde Arzt in hohem Maße gefordert, um eine ausreichende Compliance für die Notwendigkeit der Nachsorgeuntersuchung bei den betroffenen Patienten zu erreichen.

4.3.7 Tumorlokalisationen, Histologie und TNM-Klassifikationen

Bei den in diese Studie eingeflossenen Patienten lag in allen Fällen ein Plattenepithelkarzinom vor. Im Hinblick auf die Tumorlokalisation handelte es sich in den meisten Fällen um ein Pharynxkarzinom. Die einzelnen Tumorlokalisationen unterschieden sich in Gruppe A und B nicht signifikant. Die Verteilung der Tumorlokalisationen im Gesamtkollektiv entsprach den in früheren Studien beobachteten Verteilungen. [91]

Betrachtet man die Lokalisation der Zweitkarzinome, so zeigt sich, dass mehr als 1/5 der betroffenen Patienten ein Zweitkarzinom außerhalb des oberen Aerodigestivtraktes, vor allem in der Lunge, entwickelten. Hinsichtlich des Differenzierungsgrades der Primärtumoren ließen beide Gruppen keine signifikanten Unterschiede erkennen. In der Mehrzahl der Fälle handelte es sich um mäßig differenzierte Plattenepithelkarzinome.

Im Hinblick auf die TNM-Klassifikation fanden sich bezüglich der Primärtumoren in Gruppe A und B keine signifikanten Unterschiede. Auffällig war, dass es in der Gruppe B im Nachbeobachtungszeitraum bei 9% (2/23) der Patienten zum Auftreten einer Fernmetastasierung kam. Patienten in Gruppe A hingegen entwickelten in keinem einzigen Fall eine Fernmetastase. Diese Beobachtung ist im Hinblick auf die Prognose wichtig, zumal das Auftreten von Fernmetastasen in der Regel die voraussichtliche Lebenserwartung vom Zeitpunkt der Diagnose an auf 1 Jahr begrenzt. [104]

Im Hinblick auf die R-Kategorie zeigte sich zwischen beiden Gruppen kein Unterschied. Der Anteil der R0-resezierten Patienten war sogar in Gruppe B tendenziell höher (Gruppe A: 64% (44/69), Gruppe B: 74% (17/23)).

Auch im Hinblick auf das gewählte Operationsverfahren fanden sich zwischen beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede.

4.4 Schlussfolgerung

Die unter Punkt 1.1 in der Zielsetzung formulierte Fragestellung an diese Studie kann abschließend wie folgt beantwortet werden:

Ein regelmäßiger Alkohol- und Tabakkonsum nach der Therapie des Primärtumors scheint das Risiko für die Entstehung von Zweitkarzinomen tendenziell zu erhöhen. Dies wurde insbesondere beim Tabakkonsum deutlich. Auch eine vorhandene Komorbidität scheint tendenziell ein Risikofaktor für die Entstehung von Zweitkarzinomen zu sein. Dies wird durch den höheren Anteil an Patienten mit allgemein internistischen Erkrankungen, verbunden mit einer signifikant höheren Medikamenteneinnahme der Gruppe B verdeutlicht.

Ein niedriger sozialer Status sowie eine nicht abgeschlossene Schul- und Berufsausbildung scheinen ebenfalls eine Rolle für das Auftreten von Zweitkarzinomen zu spielen. Möglicherweise liegt dem ein schlechteres Gesundheitsverständnis insgesamt in diesem Patientenkollektiv zu Grunde.

Eine schlechte Mundhygiene scheint ebenfalls das Risiko für die Entstehung von Zweitkarzinomen zu beeinflussen. Einerseits wird auch hier ein schlechteres Gesundheitsbewußtsein reflektiert, andererseits ist eine schlechte Mundhygiene per se als Risikofaktor für die Entstehung auch von Primärtumoren zu werten.

Die Ernährung, die für die Entstehung von Primärkarzinomen im Bereich des oberen Aerodigestivtraktes eine anerkanntermaßen wesentliche Rolle spielt, scheint für das Risiko, an einem Zweitkarzinom zu erkranken, keine signifikante Bedeutung zu haben.

Die Erfassung der Familienanamnese ergab keinen Hinweis für eine mögliche Rolle einer genetischen Prädisposition für das Entstehen von Zweitkarzinomen. Auch hier ist festzustellen, dass eine genetische Prädisposition im Hinblick auf das Entstehen von Plattenepithelkarzinomen im Bereich des oberen Aerodigestivtraktes von grundsätzlicher Bedeutung ist.

Die Histologie des Tumors, die TNM-Kategorien, der Differenzierungsgrad sowie der Resektionsstatus des Primärtumors hatten keinen Einfluss auf das Risiko, an einem Zweitkarzinom zu erkranken.

Bemerkenswert ist die schlechte Compliance der Patienten im Hinblick auf die Regelmäßigkeit der Nachsorgeuntersuchungen. Hier schnitten die Patienten mit Zweitkarzinomen deutlich schlechter ab als die Patienten ohne Zweitkarzinome. Möglicherweise wären ein Teil dieser Zweitkarzinome als Vorstufen bei einer besseren Nachsorgecompliance erfasst worden. Die hier erhobenen Daten zeigen, wie wichtig die Führung des Tumorpatienten durch seinen behandelnden Arzt in der Nachsorge ist.

5. Zusammenfassung

In der hier vorliegenden Studie wurde prinzipiell der Fragestellung nach der Relevanz möglicher Risikofaktoren und Vorsorgemöglichkeiten bei der Entstehung von Zweitkarzinomen im oberen Aerodigestivtrakt anhand eines Fragebogens und der Ermittlung klinischer Daten nachgegangen.

Insgesamt konnten 106 Patienten (69 Patienten ohne Zweitkarzinom, 23 Patienten mit Zweitkarzinom, 14 Patienten mit Rezidiv) in die Studie eingeschlossen werden. Anhand der Patientenakten wurden die klinischen Daten (Alter, Geschlecht, Zeitpunkt der Erst- und eventuell Zweiterkrankung, histopathologische Daten, Nachsorgetermine und –untersuchungen) ermittelt. Des Weiteren erhielten die Patienten einen Fragebogen aus sechs Abschnitten (Familienstand, Ausbildung, Beruf, Zahnhygiene und Mundhygiene, Rauchverhalten und Trinkverhalten, allgemeininternistische Erkrankungen, Besuch der empfohlenen Nachsorgeuntersuchungen) mit insgesamt 53 Fragen. Anschließend wurden die Daten deskriptiv analysiert und graphisch bzw. tabellarisch dargestellt. Diese Studie zeigte unter anderem, dass Nikotin- und Alkoholabusus nicht nur einen Einfluss auf die Entstehung von Malignomen im Kopf-Hals-Bereich haben, sondern ebenfalls Risikofaktoren für die Entwicklung eines Zweittumors sein können. Ein frühes Ersterkrankungsalter und eine Komorbidität mit allgemeininternistischen Krankheiten, verbunden mit einer signifikant höheren Medikamenteneinnahme, können einen Hinweis auf ein höheres Risikoprofil geben. Besondere prognostische Bedeutungen kamen der häuslichen, sozialen und beruflichen Situation bei der Entstehung eines Zweitkarzinoms zu. So sind Patienten mit einem Zweittumor (Gruppe B) in signifikant höherer Anzahl alleinstehend und tendenziell in höherer Anzahl ohne Schulabschluss oder abgeschlossene Berufsausbildung. Die Zahnhygiene und Mundhygiene kann auch als Risikofaktor angesehen werden. Tendenziell war diese bei den Patienten der Gruppe B allgemein schlechter. Die Zahl der Prothesenträger war in Gruppe B signifikant höher. Keinen Einfluss auf die

Entwicklung eines Zweittumors zeigten in dieser Studie die Ernährung der Patienten oder maligne Erkrankungen innerhalb der Familie. Histopathologische Daten erbrachten keine signifikanten Ergebnisse. So haben sowohl die initialen Tumor-(T) als auch Lymphknoten-(N)-Kategorien keinen Einfluss auf eine Entstehung eines Zweitkarzinoms. Grading, UICC-Stadien (Union internationale contre le cancer) und Tumordifferenzierung ergaben tendenziell keine prognostisch relevanten Daten. Nachsorgeuntersuchungen werden seitens der Patienten in zu geringem Maße regelmäßig wahrgenommen. So bleibt ein Großteil der Patienten unter der empfohlenen Anzahl jährlicher Nachsorgetermine. Diese mangelnde Compliance muss durch dezidierte Aufklärung und Qualitätsmanagement gesteigert werden.

Aufgrund der niedrigen Fallzahl an Zweittumoren in dieser monozentrischen Studie sind jedoch weitere Studien an größeren Kollektiven, am besten mit multizentrischem Design erforderlich.

6. Literaturverzeichnis

1. Ahrens W, Jockel KH, Patzak W, Elsner G: Alcohol, smoking, and occupational factors in cancer of the larynx: a case-control study. *Am J Ind Med* 20: 477-493 (1991)
 2. Altieri A, Bosetti C, Talamini R, Gallus S, Franceschi S, Levi F, Dal Maso L, Negri E, La Vecchia C: Cessation of smoking and drinking and the risk of laryngeal cancer. *Br J Cancer* 87: 1227-1229 (2002)
 3. Augustin LS, Gallus S, Franceschi S, Negri E, Jenkins DJ, Kendall CW, Dal Maso L, Talamini R, La Vecchia C: Glycemic index and load and risk of upper aero-digestive tract neoplasms (Italy). *Cancer Causes Control* 14: 657-662 (2003)
 4. Barbone F, Franceschi S, Talamini R, Barzan L, Franchin G, Favero A, Carbone A: A follow-up study of determinants of second primary tumor and metastasis among subjects with cancer of the oral cavity, pharynx, and larynx. *J Clin Epidemiol* 49: 367-372 (1996)
 5. Becher H, Ramroth H, Ahrens W, Risch A, Schmezer P, Dietz A: Occupation, exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and laryngeal cancer risk. *Int J Cancer* 116: 451-457 (2005)
 6. Berg JW, Schottenfeld D, Ritter F: Incidence of multiple primary cancers. III. Cancers of the respiratory and upper digestive system as multiple primary cancers. *J Natl Cancer Inst* 44: 263-274 (1970)
 7. Bier H, Schultze M, Ganzer U: References for after-care of tumor patients. *HNO* 41: 47-54 (1993)
 8. Black RJ, Gluckman JL, Shumrick DA: Multiple primary tumours of the upper aerodigestive tract. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 8: 277-281 (1983)
 9. Blot WJ, McLaughlin JK, Winn DM, Austin DF, Greenberg RS, Preston-Martin S, Bernstein L, Schoenberg JB, Stemhagen A, Fraumeni JF, Jr.: Smoking and drinking in relation to oral and pharyngeal cancer. *Cancer Res* 48: 3282-3287 (1988)
-

10. Boenninghaus HG: Larynx. In: Boenninghaus HG, Lenarz T (Hrsg) Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, 12. Aufl, Springer Berlin Heidelberg New York, S. 235-237 (2005)
 11. Boffetta P, Mashberg A, Winkelmann R, Garfinkel L: Carcinogenic effect of tobacco smoking and alcohol drinking on anatomic sites of the oral cavity and oropharynx. *Int J Cancer* 52: 530-533 (1992)
 12. Boffetta P, Richiardi L, Berrino F, Esteve J, Pisani P, Crosignani P, Raymond L, Zubiri L, Del Moral A, Lehmann W, Donato F, Terracini B, Tuyns A, Merletti F: Occupation and larynx and hypopharynx cancer: an international case-control study in France, Italy, Spain, and Switzerland. *Cancer Causes Control* 14: 203-212 (2003)
 13. Bosetti C, Gallus S, Trichopoulou A, Talamini R, Franceschi S, Negri E, La Vecchia C: Influence of the Mediterranean diet on the risk of cancers of the upper aerodigestive tract. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 12: 1091-1094 (2003)
 14. Boysen M: Value of follow-up in patients treated for squamous cell carcinomas of the oral cavity and oropharynx. *Recent Results Cancer Res* 134: 205-214 (1994)
 15. Bruce SD: Radiation-induced xerostomia: how dry is your patient? *Clin J Oncol Nurs* 8: 61-67 (2004)
 16. Brugere J, Guenel P, Leclerc A, Rodriguez J: Differential effects of tobacco and alcohol in cancer of the larynx, pharynx, and mouth. *Cancer* 57: 391-395 (1986)
 17. Bühring P: Passivrauchen: Mehr als 3000 Opfer jährlich. *Deutsches Ärzteblatt* (Hrsg) 103 1-2: A-5/B-5/C-5 (2006)
 18. Castigliano SG: Influence of continued smoking on the incidence of second primary cancers involving mouth, pharynx, and larynx. *J Am Dent Assoc* 77: 580-585 (1968)
-

19. Chambers MS, Rosenthal DI, Weber RS: Radiation-induced xerostomia. *Head Neck* 29: 58-63 (2007)
 20. Chan AT, Teo PM, Ngan RK, Leung TW, Lau WH, Zee B, Leung SF, Cheung FY, Yeo W, Yiu HH, Yu KH, Chiu KW, Chan DT, Mok T, Yuen KT, Mo F, Lai M, Kwan WH, Choi P, Johnson PJ: Concurrent chemotherapy-radiotherapy compared with radiotherapy alone in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: progression-free survival analysis of a phase III randomized trial. *J Clin Oncol* 20: 2038-2044 (2002)
 21. Cloos J, Spitz MR, Schantz SP, Hsu TC, Zhang ZF, Tobi H, Braakhuis BJ, Snow GB: Genetic susceptibility to head and neck squamous cell carcinoma. *J Natl Cancer Inst* 88: 530-535 (1996)
 22. Copper MP, Jovanovic A, Nauta JJ, Braakhuis BJ, de Vries N, van der Waal I, Snow GB: Role of genetic factors in the etiology of squamous cell carcinoma of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 121: 157-160 (1995)
 23. Dammer R, Bonkowski V, Kutz R, Friesenecker J, Schusselbauer T: Early detection of multiple tumors in primary diagnosis of oral carcinomas using panendoscopy. *Mund Kiefer Gesichtschir* 3: 61-66 (1999)
 24. Day GL, Blot WJ, Shore RE, Schoenberg JB, Kohler BA, Greenberg RS, Liff JM, Preston-Martin S, Austin DF, McLaughlin JK, et al.: Second primary cancers following oral and pharyngeal cancer: patients' characteristics and survival patterns. *Eur J Cancer B Oral Oncol* 30B: 381-386 (1994)
 25. Day GL, Shore RE, Blot WJ, McLaughlin JK, Austin DF, Greenberg RS, Liff JM, Preston-Martin S, Sarkar S, Schoenberg JB, et al.: Dietary factors and second primary cancers: a follow-up of oral and pharyngeal cancer patients. *Nutr Cancer* 21: 223-32 (1994)
-

26. de Graeff A, de Leeuw JR, Ros WJ, Hordijk GJ, Blijham GH, Winnubst JA: Sociodemographic factors and quality of life as prognostic indicators in head and neck cancer. *Eur J Cancer* 37: 332-339 (2001)
 27. de Vries N, Snow GB: Relationships of vitamins A and E and beta-carotene serum levels to head and neck cancer patients with and without second primary tumors. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 247: 368-370 (1990)
 28. de Vries N, van Zandwijk N, Snow GB: (Chemo)prevention and second primary tumor of the head and neck region. *Ned Tijdschr Geneeskd* 134: 1728-1731 (1990)
 29. Dhooge IJ, De Vos M, Albers FW, Van Cauwenberge PB: Panendoscopy as a screening procedure for simultaneous primary tumors in head and neck cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 253: 319-324 (1996)
 30. Dietz A, Ramroth H, Urban T, Ahrens W, Becher H: Exposure to cement dust, related occupational groups and laryngeal cancer risk: results of a population based case-control study. *Int J Cancer* 108: 907-911 (2004)
 31. Dodd MJ, Miaskowski C, Greenspan D, MacPhail L, Shih AS, Shiba G, Facione N, Paul SM: Radiation-induced mucositis: a randomized clinical trial of micronized sucralfate versus salt & soda mouthwashes. *Cancer Invest* 21: 21-33 (2003)
 32. Dosemeci M, Gokmen I, Unsal M, Hayes RB, Blair A: Tobacco, alcohol use, and risks of laryngeal and lung cancer by subsite and histologic type in Turkey. *Cancer Causes Control* 8: 729-737 (1997)
 33. Dost P, Talanow DD, Kaiser S, Hirche H, Jahnke K: The time span between symptom onset and starting treatment in head and neck tumors. *HNO* 44: 492-496 (1996)
 34. Duncan GG, Epstein JB, Tu D, El Sayed S, Bezjak A, Ottaway J, Pater J: Quality of life, mucositis, and xerostomia from radiotherapy for head and neck cancers: a report from the NCIC CTG HN2 randomized trial of an
-

- antimicrobial lozenge to prevent mucositis. *Head Neck* 27: 421-428 (2005)
35. Elwood JM, Pearson JC, Skippen DH, Jackson SM: Alcohol, smoking, social and occupational factors in the aetiology of cancer of the oral cavity, pharynx and larynx. *Int J Cancer* 34: 603-612 (1984)
 36. Flanders WD, Rothman KJ: Interaction of alcohol and tobacco in laryngeal cancer. *Am J Epidemiol* 115: 371-379 (1982)
 37. Flanders WD, Rothman KJ: Occupational risk for laryngeal cancer. *Am J Public Health* 72: 369-372 (1982)
 38. Gallus S, Bosetti C, Franceschi S, Levi F, Negri E, La Vecchia C: Laryngeal cancer in women: tobacco, alcohol, nutritional, and hormonal factors. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 12: 514-517 (2003)
 39. Ganly I, Kaye SB: Recurrent squamous-cell carcinoma of the head and neck: overview of current therapy and future prospects. *Ann Oncol* 11: 11-16 (2000)
 40. Gosselin TK, Pavilonis H: Head and neck cancer: managing xerostomia and other treatment induced side effects. *ORL Head Neck Nurs* 20: 15-22 (2002)
 41. Harrison LB: Molekular Biology of Head and Neck Cancer. In: Harrison, Luis B. Sessions, Roy B. Hong, W. K. (Hrsg) *Head and Neck Cancer - A Multidisciplinary Approach*, Lippincott-Raven Philadelphia, New York, S. 3-10 (1999)
 42. Harrison LB: Squamous Cell Carcinoma of the Oral Cavity. In: Harrison, Luis B. Sessions, Roy B. Hong, W. K. (Hrsg) *Head and Neck Cancer - A Multidisciplinary Approach*, Lippincott-Raven Philadelphia, New York, S. 411-444 (1999)
 43. Harrison LB: Oropharyngeal Cancer. In: Harrison, Luis B. Sessions, Roy B. Hong, W. K. (Hrsg) *Head and Neck Cancer - A Multidisciplinary Approach*, Lippincott-Raven Philadelphia, New York, S. 445-480 (1999)
-

44. Harrison LB: Cancer of the Hypopharynx and Cervical Esophagus. In: Harrison, Luis B. Sessions, Roy B. Hong, W. K. (Hrsg) Head and Neck Cancer - A Multidisciplinary Approach, Lippincott-Raven Philadelphia, New York, S. 529-554 (1999)
 45. Harrison LB: Early Cancer of the Larynx. In: Harrison, Luis B. Sessions, Roy B. Hong, W. K. (Hrsg) Head and Neck Cancer - A Multidisciplinary Approach, Lippincott-Raven Philadelphia, New York, S. 481-509 (1999)
 46. Harrison LB: Molecular Epidemiology and Genetic Predisposition for Head and Neck Cancer. In: Harrison, Luis B. Sessions, Roy B. Hong, W. K. (Hrsg) Head and Neck Cancer - A Multidisciplinary Approach, Lippincott-Raven Philadelphia, New York, S. 11-22 (1999)
 47. Hemmer J, Kreidler J, Kraft K, Schon E: Monitoring of anticancer drug effects in vivo by serial DNA flow cytometry of oral carcinomas treated by intra-arterial 5-fluorouracil/cisplatin induction chemotherapy. *Anticancer Res* 14: 2077-83 (1994)
 48. Hemmer J, Kreidler J, Thein T, Haase S: Monitoring of intra-arterial treatment with epirubicin and cisplatin in oral carcinoma by DNA flow cytometry. *Chemotherapy* 37: 150-6 (1991)
 49. Hoffmann D, Melikian A, Adams JD, Brunnemann KD, Haley NJ: New aspects of tobacco carcinogenesis. *Carcinog Compr Surv* 8: 239-56 (1985)
 50. Kaiser HE, Nasir A, Groger AM, Link CJ, Jr.: The etiology of second primary neoplasms. *In Vivo* 12: 89-93 (1998)
 51. Keane WM, Atkins JP, Jr., Wetmore R, Vidas M: Epidemiology of head and neck cancer. *Laryngoscope* 91: 2037-45 (1981)
 52. Koscielny S, Wagner C, Beleites E: Interval between initial symptoms and first treatment in patients with head-neck tumors. *HNO* 47: 551-5 (1999)
-

53. Lamprecht J, Lamprecht A, Morgenstern C: Multiple tumors in the upper aerodigestive tract--a retrospective study. *Laryngol Rhinol Otol (Stuttg)* 62: 499-501 (1983)
 54. Licciardello JT, Spitz MR, Hong WK: Multiple primary cancer in patients with cancer of the head and neck: second primary cancer of the head and neck, esophagus, and lung. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 17: 467-76 (1989)
 55. Lipkin A, Miller RH, Woodson GE: Squamous cell carcinoma of the oral cavity, pharynx, and larynx in young adults. *Laryngoscope* 95: 790-3 (1985)
 56. Lopez-Abente G, Pollan M, Monge V, Martinez-Vidal A: Tobacco smoking, alcohol consumption, and laryngeal cancer in Madrid. *Cancer Detect Prev* 16: 265-71 (1992)
 57. Maier H, Dietz A, Gewelke U, Heller WD, Weidauer H: Tobacco and alcohol and the risk of head and neck cancer. *Clin Investig* 70: 320-7 (1992)
 58. Maier H, Fischer G, Sennewald E, Heller WD: Occupational risk factors for pharyngeal cancer. Results of the Heidelberg Pharyngeal Cancer Study. *HNO* 42: 530-40 (1994)
 59. Maier H, Gewelke U, Dietz A, Heller WD: Risk factors of cancer of the larynx: results of the Heidelberg case-control study. *Otolaryngol Head Neck Surg* 107: 577-82 (1992)
 60. Maier H, Sennewald E, Heller GF, Weidauer H: Chronic alcohol consumption--the key risk factor for pharyngeal cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg* 110: 168-73 (1994)
 61. Maier H, Tisch M: Epidemiology of laryngeal cancer: results of the Heidelberg case-control study. *Acta Otolaryngol Suppl* 527: 160-4 (1997)
 62. Maier H, Tisch M: Occupation and cancer of the head-neck area. *HNO* 47: 1025-37 (1999)
-

63. Maier H, Tisch M, Conradt C, Potschke-Langer M: Alcohol drinking and cancer of the upper aerodigestive tract in women. *Dtsch Med Wochenschr* 124: 851-4 (1999)
 64. Maier H, Tisch M, Kyrberg H, Conradt C, Weidauer H: Occupational hazardous substance exposure and nutrition. Risk factors for mouth, pharyngeal and laryngeal carcinomas? *HNO* 50: 743-52 (2002)
 65. Maier H, Weidauer H: Alcohol drinking and tobacco smoking are the chief risk factors for ENT tumors. Increased incidence of mouth cavity, pharyngeal and laryngeal carcinomas. *Fortschr Med* 113: 157-60 (1995)
 66. Maier H, Weidauer H, Zoller J, Seitz HK, Flentje M, Mall G, Born IA: Effect of chronic alcohol consumption on the morphology of the oral mucosa. *Alcohol Clin Exp Res* 18: 387-91 (1994)
 67. Maier H, Zoeller J, Herrmann A, Kreiss M, Heller WD: Dental status and oral hygiene in patients with head and neck cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg* 108: 655-61 (1993)
 68. Maier H, Zoeller J, Kreiss M, Sennewald E, Heller WD: Oral hygiene and dental status in patients with squamous cell cancers of the upper aerodigestive tract. *HNO* 39: 227-32 (1991)
 69. Mashberg A, Boffetta P, Winkelman R, Garfinkel L: Tobacco smoking, alcohol drinking, and cancer of the oral cavity and oropharynx among U.S. veterans. *Cancer* 72: 1369-75 (1993)
 70. McKaig RG, Baric RS, Olshan AF: Human papillomavirus and head and neck cancer: epidemiology and molecular biology. *Head Neck* 20: 250-65 (1998)
 71. Menvielle G, Luce D, Goldberg P, Leclerc A: Smoking, alcohol drinking, occupational exposures and social inequalities in hypopharyngeal and laryngeal cancer. *Int J Epidemiol* 33: 799-806 (2004)
 72. Miyahara H, Yoshino K, Umatani K, Sato T: Multiple primary tumours in laryngeal cancer. *J Laryngol Otol* 99: 999-1004 (1985)
-

73. Mohadjer C, Dietz A, Maier H, Weidauer H: Distant metastasis and incidence of second carcinomas in patients with oropharyngeal and hypopharyngeal carcinomas. *HNO* 44: 134-9 (1996)
 74. Momm F, Muller M, Tsekos A, Guttenberger R: Xerostomia after radiotherapy. More effective treatment by a mucin-containing spray? *HNO* 49: 831-6 (2001)
 75. Mould RF, Tai TH: Nasopharyngeal carcinoma: treatments and outcomes in the 20th century. *Br J Radiol* 75: 307-39 (2002)
 76. Olsen J, Sabreo S, Fasting U: Interaction of alcohol and tobacco as risk factors in cancer of the laryngeal region. *J Epidemiol Community Health* 39: 165-8 (1985)
 77. Olsen J, Sabroe S: Occupational causes of laryngeal cancer. *J Epidemiol Community Health* 38: 117-21 (1984)
 78. Olsen JH: Second cancer following cancer of the respiratory system in Denmark, 1943-80. *Natl Cancer Inst Monogr* 68: 309-24 (1985)
 79. Panosetti E, Arnold W, Muller W: Site and incidence of multiple cancers in patients with squamous cell carcinomas of the upper aerodigestive tract. *Laryngorhinootologie* 69: 449-53 (1990)
 80. Piccirillo JF, Feinstein AR: Clinical symptoms and comorbidity: significance for the prognostic classification of cancer. *Cancer* 77: 834-42 (1996)
 81. Poschl G, Seitz HK: Alcohol and cancer. *Alcohol Alcohol* 39: 155-65 (2004)
 82. Pust S, Schaller K, Blank W, Pötschke-Langer M: Passivrauchen - auch wenig ist zu viel, Deutsches Krebsforschungszentrum (Hrsg), Heidelberg. (2006)
 83. Ramroth H, Dietz A, Becher H: Interaction effects and population-attributable risks for smoking and alcohol on laryngeal cancer and its
-

- subsites. A case-control study from Germany. *Methods Inf Med* 43: 499-504 (2004)
84. Rose-Ped AM, Bellm LA, Epstein JB, Trotti A, Gwede C, Fuchs HJ: Complications of radiation therapy for head and neck cancers. The patient's perspective. *Cancer Nurs* 25: 461-469 (2002)
85. Rossing MA, Vaughan TL, McKnight B: Diet and pharyngeal cancer. *Int J Cancer* 44: 593-7 (1989)
86. Rozniatowski O, Reich M, Mallet Y, Penel N, Fournier C, Lefebvre JL: Psychosocial factors involved in delayed consultation by patients with head and neck cancer. *Head Neck* 27: 274-80 (2005)
87. Sachs L: Statistische Methoden. Planung und Auswertung, 7. Aufl, Springer, Berlin. S. 144-169 (1993)
88. Salonen JT, Salonen R, Lappetelainen R, Maenpaa PH, Alfthan G, Puska P: Risk of cancer in relation to serum concentrations of selenium and vitamins A and E: matched case-control analysis of prospective data. *Br Med J (Clin Res Ed)* 290: 417-20 (1985)
89. Sanderson RJ, de Boer MF, Damhuis RA, Meeuwis CA, Knegt PP: The influence of alcohol and smoking on the incidence of oral and oropharyngeal cancer in women. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 22: 444-8 (1997)
90. Schlesinger-Raab A, Lang S, Steuer-Vogt MK, Hölzel D: Zur Epidemiologie der Kopf-Hals-Malignome. In: Tumorzentrum München (Hrsg) *Manual Kopf-Hals-Malignome*, W.Zuckschwerdt Verlag München S.3-5 (2003)
91. Shikhani AH, Matanoski GM, Jones MM, Kashima HK, Johns ME: Multiple primary malignancies in head and neck cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 112: 1172-9 (1986)
-

92. Smith EM, Hoffman HT, Summersgill KS, Kirchner HL, Turek LP, Haugen TH: Human papillomavirus and risk of oral cancer. *Laryngoscope* 108: 1098-103 (1998)
 93. Sonis ST, Fey EG: Oral complications of cancer therapy. *Oncology (Williston Park)* 16: 680-6; discussion 686, 691-2, 695 (2002)
 94. Steiner W: Therapy of hypopharyngeal cancer. Part I. Review of the literature: Surgery and/or radiotherapy. *HNO* 42: 4-13 (1994)
 95. Thomas DB: Alcohol as a cause of cancer. *Environ Health Perspect* 103 Suppl 8: 153-60 (1995)
 96. Tuyns AJ, Esteve J, Raymond L, Berrino F, Benhamou E, Blanchet F, Boffetta P, Crosignani P, del Moral A, Lehmann W, et al.: Cancer of the larynx/hypopharynx, tobacco and alcohol: IARC international case-control study in Turin and Varese (Italy), Zaragoza and Navarra (Spain), Geneva (Switzerland) and Calvados (France). *Int J Cancer* 41: 483-91 (1988)
 97. Wagenfeld DJ, Harwood AR, Bryce DP, van Nostrand AW, DeBoer G: Second primary respiratory tract malignancies in glottic carcinoma. *Cancer* 46: 1883-6 (1980)
 98. Wald N, Idle M, Boreham J, Bailey A: Low serum-vitamin-A and subsequent risk of cancer. Preliminary results of a prospective study. *Lancet* 2: 813-5 (1980)
 99. Warren S, Gates O: Multiple primary malignant tumors: a survey of the literature and statistical study. *Am J Cancer* 51: 1358-1403 (1932)
 100. Wittekind C: Pharynx. In: Wittekind C, Klimpfinger M, Sobin LH (Hrsg) *TNM-Atlas Illustrierter Leitfaden zur TNM/ pTNM- Klassifikation maligner Tumoren*, 5. Aufl, Springer Berlin Heidelberg New York S. 23 - 31 (2005)
 101. Wittekind C: Lip and Oral Cavity. In: Wittekind C, Klimpfinger M, Sobin LH (Hrsg) *TNM-Atlas Illustrierter Leitfaden zur TNM/ pTNM-*
-

- Klassifikation maligner Tumoren, 5. Aufl, Springer Berlin Heidelberg New York, S. 14 - 22 (2005)
102. Wittekind C: Larynx. In: Wittekind C, Klimpfinger M, Sobin LH (Hrsg) TNM-Atlas Illustrierter Leitfaden zur TNM/ pTNM- Klassifikation maligner Tumoren, Springer Berlin Heidelberg New York, S. 32 - 43 (2005)
 103. Wolfensberger M: Consumption and value of regular after care by patients with squamous cell carcinomas of the larynx, mouth cavity and pharynx. HNO 36: 28-32 (1988)
 104. Wolfensberger M, Krause M: Significance of distant metastases and secondary cancers as a cause of death in patients with ENT cancers. HNO 34: 296-300 (1986)
 105. Wynder EL, Mushinski MH, Spivak JC: Tobacco and alcohol consumption in relation to the development of multiple primary cancers. Cancer 40: 1872-8 (1977)
 106. Zatonski W, Becher H, Lissowska J, Wahrendorf J: Tobacco, alcohol, and diet in the etiology of laryngeal cancer: a population-based case-control study. Cancer Causes Control 2: 3-10 (1991)
 107. Zhang ZF, Morgenstern H, Spitz MR, Tashkin DP, Yu GP, Hsu TC, Schantz SP: Environmental tobacco smoking, mutagen sensitivity, and head and neck squamous cell carcinoma. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 9: 1043-9 (2000)
-

A. Klinisches Datenblatt

Wiedereinbestellt: _____

Patientenkleber

Erfassungsbogen Klinische Daten

Art des Tumors: _____ ED: _____

Nebendiagnosen: _____

Rezidiv: ☐ ja ☐ nein Zweittumor: ☐ ja ☐ nein

TNM- Klassifikation: T N M Grading: _____

Stadium: 0 I II A II B III IV A IV B IVC

Therapie: ☐ konservativ ☐ operativ wann: _____
Was: _____

2. Therapie: ☐ konservativ ☐ operativ wann: _____
Was: _____

Strahlentherapie: ☐ ja ☐ nein Dosis: _____ wann: _____

Chemotherapie: ☐ ja ☐ nein Schema: _____ wann: _____

Radio-Chemoth.: ☐ ja ☐ nein Schema: _____ wann: _____

Fernmetastasen: ☐ keine ☐ Lunge ☐ Leber ☐ Gehirn ☐ Knochen
Tod: ☐ ja ☐ nein wann: _____

Histo

- ☐ Gering/ Schlecht differenziert ☐ Verhornendes Plattenepithel
☐ mittelgradig/ mäßig differenziert ☐ nicht verhornendes Plattenepithel
☐ hoch differenziert ☐ Invasives Plattenepithel
☐ Nicht beurteilbar ☐ Nicht beurteilbar
- ☐ Lymphangiosis carcinomatosa Absetzungsränder: ☐ frei ☐ nicht frei
☐ Carcinoma in situ

Nachsorge:	1. Jahr				2. Jahr				3. Jahr		4. Jahr		5. Jahr	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Anamnese	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Körperl. Untersuchung	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Endoskopie	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
US Hals LK	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Rö- Thorax				☐				☐		☐		☐		☐

Zusatzuntersuchungen: _____

Sonstiges: _____

B. Fragebogen

Fragebogen

Patientenname: _____
Tag des Interviews: _____

Größe: _____ m
Gewicht: _____ kg

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

wir haben hier einen Fragebogen zusammengestellt, der uns helfen soll, Zusammenhänge zwischen Ihrem persönlichen Lebensumständen und Ihrer Krankheit herauszufinden.

Dazu haben wir eine Reihe von Frageblöcken erarbeitet, die sich mit den jeweiligen Lebensbereichen befassen.

Um eine möglichst genaue Aussage über etwaige Zusammenhänge treffen zu können, die vielleicht auch Einfluss auf weitere Therapien haben, sollten die Fragen so genau wie möglich beantwortet werden. Sie leisten damit einen wichtigen Beitrag zur Erforschung von Krankheitsursachen und -therapien.

Selbstverständlich werden alle Angaben absolut vertraulich behandelt und anonymisiert.

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit und Ihre Mühen!

Allgemeines, Ausbildung und Beruf:

Als erstes möchten wir ganz allgemein von Ihnen wissen, wie Sie leben, arbeiten und Ihre Freizeit verbringen.

1. Familienstand:
- ☐ in Partnergemeinschaft/ verheiratet
 - ☐ Getrennt lebend/ geschieden
 - ☐ Allein stehend/ allein wohnend
 - ☐ Allein stehend und bei Eltern wohnend
 - ☐ Verwitwet
 - ☐ Keine Angabe
2. Haben Sie eine abgeschlossene Schul-/Berufsausbildung?
- Falls Sie mehrere Abschlüsse haben, nennen Sie bitte nur den höchsten.
- ☐ ohne Abschluss
 - ☐ Sonderschulabschluss
 - ☐ Volksschul-/ Hauptschulabschluss
 - ☐ mittlere Reife/ Realschulabschluss
 - ☐ Fachhochschule/ Fachoberschulabschluss
 - ☐ Hochschule/ Abitur
 - ☐ Abgeschlossenes Studium
 - ☐ Mit akademischem Titel
 - ☐ Ohne akademischen Titel
 - ☐ Anderer Abschluss
 - ☐ Welcher? _____
 - ☐ Keine Angabe
3. Haben Sie einen Beruf erlernt?
- ☐ Keinen Beruf
 - ☐ Lehre
 - ☐ Meisterschule
 - ☐ Studium
 - ☐ Keine Angabe
4. Was für einen Beruf haben Sie erlernt?
(bei mehreren Ausbildungsgängen, geben Sie bitte alle an.)
- _____
- _____
- _____
5. In welchem Beruf arbeiten Sie zurzeit?
(Genaue Bezeichnung)
- _____
- _____
- _____

6. In welchem Arbeitsverhältnis stehen Sie? ☐ Arbeitslos
☐ Hilfsarbeiter
☐ Angestellter
☐ Beamter
☐ Selbstständig
☐ Frührentner
☐ Rentner
☐ Keine Angabe
7. Wie viele Personen leben in Ihrem Haushalt (Sie eingeschlossen)? ☐ ich lebe allein
☐ Mit Partner
☐ Mit Partner und Kindern
_____ Personen Wie viele Kinder? _____
☐ Betreutes Wohnen
☐ Wohngemeinschaft
 Wie viele Personen? _____
☐ Andere Umstände _____
☐ Keine Angabe

Ernährung:

Auch die Ernährung und die dazugehörige Mundpflege spielt oft eine Rolle bei der Entstehung von Krankheiten. Darum haben wir auch hierzu einige Fragen zusammengestellt.

8. Wie oft putzen Sie sich die Zähne? ☐ <1x wöchentlich
☐ 1-3x wöchentlich
☐ 4-6x wöchentlich
☐ 1x täglich
☐ 2x täglich
☐ 3x täglich
☐ Nach jeder Mahlzeit
 Wie viele Mahlzeiten nehmen Sie zu sich? _____
☐ Keine Angabe
9. Gehen Sie regelmäßig zum Zahnarzt? ☐ Mehrmals jährlich
☐ 1-2x pro Jahr
☐ In größeren Abständen
☐ Nur bei Schmerzen
☐ Nie
☐ Keine Angabe
-

10. Essen Sie/ bekommen Sie eine warme Mahlzeit am Tag?
- | | | |
|--------------------------|--------------|--------------------------|
| ☐ | täglich | |
| ☐ | Fast täglich | wie oft? _____ pro Woche |
| ☐ | Selten | wie oft? _____ pro Monat |
| ☐ | Nie | |
| ☐ | Keine Angabe | |

11. Nehmen bzw. nahmen Sie regelmäßig Vitaminpräparate?
- | | | |
|--------------------------|----------------------------|----------------------|
| ☐ | Nie | |
| ☐ | Selten | |
| ☐ | Manchmal | |
| | ☐ | mehrmals wöchentlich |
| | ☐ | mehrmals monatlich |
| ☐ | Regelmäßig | |
| ☐ | Zu bestimmten Jahreszeiten | _____ |
| ☐ | Ständig | |
| ☐ | Keine Angabe | |

12. Wie ernähren Sie sich hauptsächlich?
Sollten Sie gerade eine Diät halten, geben Sie bitte ihre normalen Essumstände an.

	Nie/selten	mehrmals pro Monat	mehrmals pro Woche
Fleisch	☐	☐	☐
Fisch	☐	☐	☐
Gemüse insgesamt	☐	☐	☐
Südfrüchte (Orangen, Bananen, etc)	☐	☐	☐
Obst insgesamt	☐	☐	☐
Fast Food	☐	☐	☐
☐ Vegetarier			
☐ Veganer			

Rauchverhalten:

Jetzt haben wir ein paar Fragen zu Ihrem Rauchverhalten und Einflüsse des Rauchens in Ihrer Umgebung oder Freizeit.

- | | | | |
|--------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| 13. Rauchen Sie zurzeit? | Zigaretten | Zigarillos/ Zigarren | Pfeife |
| | ☐ Ja | ☐ Ja | ☐ Ja |
| | ☐ Nein | ☐ Nein | ☐ Nein |

Falls Sie gegenwärtig nicht rauchen, weiter mit Frage Nr.21!

14. Wie alt waren Sie, als Sie mit dem Rauchen begonnen haben? _____ Jahre

- | | | |
|---|--------------------------|--------------|
| 15. Rauchen Sie regelmäßig oder gelegentlich, also weniger als Zigarette (Zigarre, Pfeife) täglich? | ☐ | Regelmäßig |
| | ☐ | Gelegentlich |
| | ☐ | Keine Angabe |

- | | | |
|---|--------------------------|-------------|
| 16. Sind die Zigaretten/ Zigarillos mit oder ohne Filter? | ☐ | Mit Filter |
| | ☐ | Ohne Filter |

- | | | | |
|--|------------|----------------------|------------------|
| 17. Wie viel Rauchen Sie durchschnittlich? | Zigaretten | Zigarillos/ Zigarren | Pfeife |
| | _____ | _____ | _____ Stück/ Tag |

- | | | |
|---|--------------------------|------|
| 18. Haben Sie in den letzten 12 Monaten versucht, das Rauchen aufzugeben? | ☐ | Ja |
| | ☐ | Nein |

19. Wie oft haben Sie dabei eine Woche oder länger nicht geraucht? _____ Mal

- | | | |
|---|--------------------------|------|
| 20. Würden Sie gern aufhören mit dem Rauchen? | ☐ | Ja |
| | ☐ | Nein |

Falls Sie früher noch ein anderes Produkt geraucht haben, als in Frag Nr. 13 angegeben, dann machen Sie bitte mit der nächsten Frage weiter.

Falls nicht, bitte gehen Sie direkt zu Frage Nr.26!

- | | | | |
|--|--|--|--|
| 21. Haben Sie jemals
regelmäßig geraucht? | Zigaretten
☐ Ja
☐ Nein | Zigarillos/ Zigarren
☐ Ja
☐ Nein | Pfeife
☐ Ja
☐ Nein |
| | ☐ Niemalsraucher | | |

Falls Sie nie regelmäßig geraucht haben, dann geht es weiter mit Frage Nr.26!

22. Wie alt waren Sie, als Sie mit dem regelmäßigen Rauchen begannen? _____ Jahre

- | | | | |
|---|---------------------|-------------------------------|-----------------------------|
| 23. Was war die größte Anzahl,
die sie täglich geraucht haben
über einen längeren Zeitraum? | Zigaretten
_____ | Zigarillos/ Zigarren
_____ | Pfeife
_____ Anzahl/ Tag |
|---|---------------------|-------------------------------|-----------------------------|

- | | | | |
|---|---------------------|-------------------------------|----------------------|
| 24. Wann haben Sie aufgehört
zu Rauchen? | Zigaretten
_____ | Zigarillos/ Zigarren
_____ | Pfeife
_____ Jahr |
|---|---------------------|-------------------------------|----------------------|

Falls Sie vor weniger als
12 Monaten aufgehört haben:

- | | |
|-------------|--------------------------|
| <1 Monat | ☐ |
| 1-3 Monate | ☐ |
| 4-6 Monate | ☐ |
| 7-12 Monate | ☐ |

- | | |
|--|--|
| 25. Warum haben Sie das
Rauchen aufgegeben? | ☐ wegen bestehender Krankheit/
gesundheitliche Beschwerden |
| | ☐ Auf Rat des Arztes, aber ohne
Beschwerden |
| | ☐ Um weitere gesundheitliche Schäden zu
vermeiden |
| | ☐ Nach der Diagnosestellung, um einen
guten Heilungserfolg zu erzielen |
| | ☐ Aus finanziellen Gründen |
| | ☐ Aus anderen Gründen |
| | ☐ Keinen besonderen Grund |
| | ☐ Keine Angabe |
-

26. Raucht –abgesehen von Ihnen-
jemand in Ihrem Haushalt? ☐ Ja
☐ Nein
☐ Ich wohne allein
☐ Keine Angabe
27. Wie viel wird von anderen Personen
in Ihrem Haushalt geraucht? ☐ Sehr viel
☐ Viel
☐ Kaum
☐ Gar nicht
☐ Keine Angabe
28. Wie viel wird von anderen Personen
an Ihrem Arbeitsplatz geraucht? ☐ Sehr viel
☐ Viel
☐ Kaum
☐ Gar nicht
☐ Keine Angabe
29. Halten, bzw. hielten Sie sich in Ihrer
Freizeit oft in verrauchten Räumen auf
(Gaststätten, Vereinsheime,etc)? ☐ Täglich
☐ Mehrmals pro Woche
☐ Mehrmals pro Monat
☐ Mehrmals pro Jahr
☐ Nie
☐ Keine Angabe

Trinkverhalten:

Als nächstes würden wir gern mehr über Ihre Trinkgewohnheiten wissen.
Es ist Ihnen sicherlich aufgefallen, dass wir alles ganz genau wissen möchten, aber diese
Zusammenhänge sind sehr wichtig für die spätere Auswertung.

- | | <i>-jetzt-</i> | <i>-früher-</i> |
|---|---|--------------------------|
| 30. Wie oft trinken, bzw. tranken Sie
alkoholische Getränke? | ☐ Täglich | ☐ |
| | ☐ Mehrmals pro Woche | ☐ |
| | ☐ Mehrmals pro Monat | ☐ |
| | ☐ Mehrmals pro Jahr | ☐ |
| | ☐ Selten | ☐ |
| | ☐ Nie | ☐ |
| | ☐ Keine Angabe | ☐ |

Wenn Sie nie alkoholische Getränke konsumiert haben, blättern Sie bitte zu Frage Nr.38!

Sollten Sie mit dem Trinken aufgehört haben, beantworten Sie bitte nur den Teil der Fragen, der sich auf die Vergangenheit bezieht. Zusätzlich möchten wir Sie bitten, noch die Fragen Nr.36 und Nr.37 zu beantworten.

- | | -jetzt- | | - früher- |
|--|--------------------------|--------------|--------------------------|
| 31. Welche Getränke trinken, bzw. haben Sie überwiegend getrunken? | ☐ | Bier | ☐ |
| | ☐ | Wein | ☐ |
| | ☐ | Schnaps | ☐ |
| | ☐ | Keine Angabe | ☐ |
-
- | | | -jetzt- | | -früher- |
|---|----------|--------------------------|-------------------------|--------------------------|
| 32. Wie viel davon trinken Sie zurzeit, bzw. haben Sie davon getrunken? | Bier: | ☐ | Flaschen pro Tag | ☐ |
| | Wein: | ☐ | Gläser(0,2l) pro Tag | ☐ |
| | Schnaps: | ☐ | Gläser(0,2cl) pro Tag | ☐ |
| | | ☐ | Gläser(0,2cl) pro Woche | ☐ |
| | | ☐ | Keine Angabe | ☐ |
-
33. In welchem Alter habe Sie begonnen, alkoholische Getränke zu konsumieren? Mit _____ Jahren
-
34. Würden Sie gern mit dem Trinken aufhören? ☐ Ja ☐ Nein
-
35. Sind Sie Alkohol abhängig? ☐ Ja ☐ Nein ☐ Trockener Alkoholiker ☐ Keine Angabe

Bitte weiter mit Frage Nr.38, wenn Sie zurzeit alkoholische Getränke trinken.

36. Wann haben Sie mit dem Trinken aufgehört? _____ Jahr

Falls Sie vor weniger als 12 Monaten aufgehört haben:

- | | |
|-------------|--------------------------|
| <1 Monat | ☐ |
| 1-3 Monate | ☐ |
| 4-6 Monate | ☐ |
| 7-12 Monate | ☐ |

37. Warum haben Sie das Trinken aufgegeben?

- ☐ wegen bestehender Krankheit/ gesundheitliche Beschwerden
- ☐ Auf Rat des Arztes, aber ohne Beschwerden
- ☐ Um weitere gesundheitliche Schäden zu vermeiden
- ☐ Nach der Diagnosestellung, um einen guten Heilungserfolg zu erzielen
- ☐ Aus finanziellen Gründen
- ☐ Aus anderen Gründen
- ☐ Keinen besonderen Grund
- ☐ Keine Angabe

Eigene medizinische Vorgeschichte und familiäre Umstände:

Abschließend möchten wir noch etwas zu Ihrer Krankengeschichte wissen, ebenso über die Ihrer Angehörigen und Familienmitglieder.

38. Hatten, bzw. haben Sie eine der folgenden Krankheiten in Ihrem Leben gehabt?
(Mehrfachnennungen möglich)

Bitte schreiben Sie jeweils das Jahr der Erkrankung hinter die jeweilige Zeile. Danke!

- ☐ Magengeschwür
 - ☐ Herzinfarkt
 - ☐ Angina Pectoris
 - ☐ Asthma bronchiale
 - ☐ Chronische Bronchitis
 - ☐ Pneumonien (Lungenentzündungen)
 - ☐ Tuberkulose
 - ☐ Lange Hustenperioden
 - ☐ Andere Lungenerkrankungen
 - ☐ Diabetes Mellitus (Zuckerkrankheit)
 - ☐ Art. Hypertonie (Bluthochdruck)
 - ☐ Koronare Herzerkrankungen
 - ☐ Rheuma
 - ☐ Lebererkrankungen
 - ☐ Adipositas (Übergewicht)
 - ☐ Krebs (wann?, Art?) _____
 - ☐ Sonstige (welche?) _____
 - _____
 - _____
 - ☐ Keine Angabe
-

39. Nehmen, bzw. nahmen Sie regelmäßig Medikamente ein? ☐ Ja Welche? von- bis

☐ Nein
☐ Keine Angabe
40. Hatten Sie beim Auftreten Ihrer Krebserkrankung eines der folgenden Symptome? ☐ Fieber, wie hoch? ____ Grad Celsius
☐ Nachtschweiß (mit Schlafanzugwechsel)
☐ Gewichtsverlust
☐ <5kg ☐ 5-10kg ☐ 10-15kg ☐ >15kg
☐ Keine Angabe
41. Hatten Sie eines der eben genannten Symptome bei: ☐ Auftreten des Ersttumors?
☐ Auftreten eines Rezidivs?
☐ Auftreten eines Zweittumors?
☐ Keine Angabe
42. Leben Ihre Eltern noch? Mutter ☐ Ja ☐ Nein
Vater ☐ Ja ☐ Nein
43. Falls Ihre Eltern bereits verstorben sind, in welchem Alter war das und wissen Sie noch woran? ☐ Mutter mit ____ Jahren
Todesart _____
☐ Vater mit ____ Jahren
Todesart _____
☐ Keine Angabe
44. Ist jemand in Ihrer Familie an einer Krankheit verstorben, wenn ja, wissen Sie noch woran und wann? ☐ Partner mit ____ Jahren
Todesart _____
☐ Oma (Ihrerseits) mit ____ Jahren
Todesart _____
☐ Opa (Ihrerseits) mit ____ Jahren
Todesart _____
☐ Bruder mit ____ Jahren
Todesart _____
☐ Schwester mit ____ Jahren
Todesart _____
☐ Sohn mit ____ Jahren
Todesart _____
☐ Tochter mit ____ Jahren
Todesart _____
-

- ☐ Enkelin mit ____ Jahren
Todesart _____
- ☐ Enkel mit ____ Jahren
Todesart _____
- ☐ Neffe mit ____ Jahren
Todesart _____
- ☐ Nichte mit ____ Jahren
Todesart _____
- ☐ Andere _____
- Alter _____ Todesart _____
- ☐ Keine Angabe

Ärztliche Nachsorge

Jetzt möchten wir noch etwas über Ihr Verhältnis zu Ihrem Nachsorgearzt und die Arztbesuche wissen.

45. Gehen Sie regelmäßig zur Nachsorgeuntersuchung? ☐ Ja
☐ Nein
☐ Keine Angabe
46. Seit wann gehen Sie zur Nachsorge?
(Monat und Jahr) _____
47. Wie groß war der Abstand zwischen Operation (und eventuell anschließende Chemo- und/ oder Strahlentherapie) und Beginn der Nachsorge? _____ Monate
48. Welche Untersuchungen Werden bei Der Untersuchung durchgeführt?
- ☐ Allgemeine Befragung nach Ihrem Befinden und eventuellen Schmerzen
 - ☐ Tastuntersuchung im Halsbereich
 - ☐ Endoskopie (mit dem Leuchtgerät in den Hals schauen)
 - ☐ Ultraschalluntersuchung Hals (evtl CT)
 - ☐ Röntgenaufnahme der Lunge
-

49. Werden diese Untersuchungen
jedes Mal durchgeführt?
(außer Röntgen der Lunge)
- ☐ Ja, alle
- ☐ Ja, welche?

- ☐ Nein, welche nicht?

- ☐ Keine Angabe

50. Zu welchem Arzt gehen Sie?
- ☐ Hausarzt
- ☐ Facharzt für HNO
- ☐ Klinik mit Facharztzentrum
(wie das Bundeswehrkrankenhaus)
- ☐ Keine Angabe

51. Wenn Sie erneut krank geworden sind (ein Rezidiv haben), ist das in einer Routineuntersuchung aufgefallen oder sind Sie wegen aufgetretenen Schmerzen zum Arzt gegangen?

- ☐ Routineuntersuchung
- ☐ Schmerzen
- ☐ Anderes _____
- ☐ Keine Angabe

52. Wenn Sie wegen Beschwerden zum Arzt gegangen sind, wie viel Zeit ist von Beginn der Beschwerden bis zum Arztbesuch vergangen?

- ☐ _____ Wochen
- ☐ _____ Monate

53. Wie lange war etwa der Zeitraum von der Diagnosestellung „Krebs“, bis sie im Krankenhaus waren und eine Therapie begonnen wurde?

- ☐ bei der Ersterkrankung
_____ Wochen/ Monate
- ☐ beim Rezidiv
_____ Wochen/ Monate

Sie haben es geschafft, das war die letzte Frage!
Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!

An dieser Stelle möchte ich mich bedanken,

bei der Abteilung Hals-Nasen-Ohren Heilkunde/ Kopf- und Halschirurgie des Bundeswehrkrankenhauses Ulm unter der Leitung von Oberstarzt Professor Dr. H. Maier, für die freundliche Bereitstellung der Patientendaten und die fachliche Unterstützung,

bei der Abteilung Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie des Bundeswehrkrankenhauses Ulm unter der Leitung von Oberfeldarzt Professor Dr. Dr. A. Schramm, ebenfalls für die freundliche Bereitstellung der Patientendaten,

bei den Mitarbeitern der HNO-Ambulanz des Bundeswehrkrankenhauses Ulm unter der Leitung von Oberfeldarzt Professor Dr. M. Tisch für die freundliche Unterstützung bei der Datenzusammenstellung und der Bearbeitung der logistischen Aufgaben,

bei meinen Eltern, für die moralische Unterstützung

und bei meinem lieben Ehemann.
