

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

**Retrospektive Studie zur gesundheitsbezogenen
Lebensqualität nach primär operiertem und adjuvant
bestrahltem Oropharynxkarzinom**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der
Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen**

**vorgelegt von
Marc Christian Lothar SEIBOLT
aus Leonberg**

- 2005 -

Dekan: Professor Dr. C.D. Claussen

1. Berichterstatter: Professor Dr. M. Maassen

2. Berichterstatter: Professor Dr. H. Northoff

In amicitia fortes et hilares!

(Wahlspruch der Akademischen Verbindung Guestfalia zu Tübingen, gegründet 1859)

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	1
1.1 Allgemeine Beschreibung der Karzinome im Hals-, Nasen- und Ohrenbereich	1
1.1.1 Epidemiologie	2
1.2 Oropharynxkarzinom	3
1.2.1 Anatomie	3
1.2.2 Klassifikation des Oropharynxkarzinoms	4
1.2.3 Prädisponierende Risikofaktoren	5
1.2.4 Behandlungen des Oropharynxkarzinoms	6
1.2.4.1 Chirurgische Therapie	6
1.2.4.1.1 Neck-dissection	8
1.2.4.2 Radiotherapie	9
1.2.4.3 Kombination von Radiotherapie und Chemotherapie	10
1.2.4.4 Chemotherapie	11
1.2.5 Prognose des Oropharynxkarzinoms	11
1.3 Lebensqualität: Definition und Überblick	11
1.3.1 Dimensionen der Lebensqualität	12
1.3.2 Problemstellung	13
1.3.3 Fragestellung	14
2 Material und Methoden	15
2.1 Patientenkollektiv	15
2.1.1 Kriterien	16
2.1.1.1 Einschlusskriterien	16
2.1.1.2 Ausschlusskriterien	16
2.2 Potentielle Einflussgrößen	16
2.3 Untersucherguppe	17
2.4 Votum der Ethikkommission und Deklaration von Helsinki	17
2.5 Studiencharakteristika	17
2.6 Organisation der Messung	18
2.7 Fragebögen	18

2.7.1 EORTC QLQ-C30	18
2.7.2 EORTC QLQ-H&N35	19
2.7.3 Berechnung der Rohwerte EORTC QLQ-C30 und QLQ-H&N35	19
2.7.4 Short Form (SF)-36 Health Survey	20
2.7.5 Transformation der Skalenwerte des SF-36	21
2.8 Statistik	21
2.9 Software Tools	21
3 Ergebnisse	22
3.1 Allgemeine Erläuterung zu den Gruppenvergleichen	22
3.1.1 Gruppierung des EORTC QLQ-C30	24
3.1.1.1 Alter	24
3.1.1.2 Anzahl der operierten Level	25
3.1.1.3 BMI	26
3.1.1.4 Geschlecht	27
3.1.1.5 Lappenplastik	29
3.1.1.6 Lokalisation des Tumors	30
3.1.1.7 operativer Zugang	31
3.1.1.8 Art der Neck-dissection	32
3.1.1.9 T-Stadium	33
3.1.1.10 Tracheotomie	34
3.1.2 Gruppenvergleich EORTC QLQ-H&N35	35
3.1.2.1 Alter	35
3.1.2.2 Anzahl der operierten Level	36
3.1.2.3 BMI	37
3.1.2.4 Geschlecht	38
3.1.2.5 Lappenplastik	40
3.1.2.6 Lokalisation des Tumors	41
3.1.2.7 operativer Zugang	42
3.1.2.8 Art der Neck-dissection	43
3.1.2.9 T-Stadium	44
3.1.2.10 Tracheotomie	45
3.1.3 Gruppenvergleich SF-36	46

3.1.3.1 Geschlecht	46
3.1.3.2 Einzelauswertung des SF-36	48
3.2 Referenzvergleich	49
3.2.1 Vergleich der Referenzwerte für den EORTC QLQ-C30	49
3.2.2 Vergleich der Referenzwerte für den EORTC H&N35	50
3.2.3 Vergleich der Referenzwerte für den SF-36	52
4 Diskussion	54
4.1 Lebensqualität des Gesamtkollektivs	55
4.2 Diskussion des Einflussfaktors Geschlecht im EORTC QLQ-C30 und im EORTC QLQ-H&N35	58
4.3 Diskussion des Einflussfaktors Geschlecht im SF-36	59
4.4 Referenzvergleich	60
4.4.1 Vergleich der Referenzwerte für den EORTC QLQ-C30	60
4.4.2 Vergleich der Referenzwerte für den EORTC QLQ-H&N35	61
4.4.3 Vergleich der Oropharynxkohorte mit der deutschen Normstichprobe	61
4.5 Schlussfolgerung	62
5 Zusammenfassung	64
Abkürzungen	65
Appendix A	66
Appendix B	77
Appendix C	95
Tabellenverzeichnis	96
Formelverzeichnis	96
Abbildungsverzeichnis	97
Literaturverzeichnis	99
Danksagung	111
Lebenslauf	112

1 Einleitung

1.1 Allgemeine Beschreibung der Karzinome im Hals-, Nasen- und Ohrenbereich

Der häufigste maligne Tumor der oberen Luft- und Speisewege ist das Plattenepithelkarzinom des Larynx, gefolgt von dem des Hypopharynx (Gatta et al., 1996).

Kopf- und Halskarzinome breiten sich nach bestimmten Gesetzmäßigkeiten aus und bleiben monate- bis jahrelang auf den Kopf- und Halsbereich begrenzt.

Die lokale Gewebsinfiltration ist gefolgt von einer regionalen Metastasierung und erst später bilden sich Fernmetastasen. Eine hämatogene Metastasierung findet sich vorwiegend bei großen oder persistierenden Tumoren und bei immunsupprimierten Patienten.

Nicht selten entwickeln sich nach häufiger Sonnenexposition Basaliome und Plattenepithelkarzinome am äußeren Ohr.

Gehörgangskarzinome sind in seltenen Fällen ebenfalls Sitz eines Plattenepithelkarzinoms. Eine Tumorinvasion in den Gehörgang findet man auch bei Tumoren der Glandula parotis. Histologisch sind dies unter anderem Plattenepithelkarzinome, Adenokarzinome Azinuszellkarzinome und Karzinome in plasmomorphen Adenomen.

Tumoren im Nasen- und Nasennebenhöhlenbereich sind am häufigsten Plattenepithelkarzinome. Hinzu kommen adenoidzystische und mukoepidermoide Karzinome, maligne Mischtumoren, Adenokarzinome, Lymphome, Fibrosarkome, Osteosarkome, Chondrosarkome und Melanome.

Der häufigste bösartige Tumor im Bereich des Larynx ist das Plattenepithelkarzinom, welches auch den häufigsten malignen Tumor im Halsbereich darstellt. Es sind öfters Männer betroffen, insbesondere bei

starkem Tabakkonsum und bei hohem Alkoholkonsum (Castellsague et al., 2003).

Plattenepithelkarzinome der Tonsillen sind nach Larynxkarzinomen die zweithäufigsten Malignome der oberen Luftwege (Barrs et al., 1979). Auch hier findet man die Erkrankung gehäuft bei Männern mit intensivem Drogenmissbrauch (Alkohol und Tabak) (Newcomb und Carbone, 1992).

1.1.1 Epidemiologie

Epidemiologisch sind fast 90 % der Tumoren im Hals-, Nasen- und Ohrenbereich Plattenepithelkarzinome. Melanome, Lymphome und Sarkome repräsentieren den weitaus kleineren Teil der Tumoren mit etwa 5 % bis 10 % (Sankaranarayanan et al., 1998).

Es gibt Unterschiede in der Häufigkeit der Tumoren im Nasen- und Pharynxbereich. Gemeinsam ist allen Formen jedoch eine Bevorzugung des männlichen Geschlechts, im Verhältnis 2:1 bis 4:1. Im Altersdurchschnitt werden betroffene Patienten immer jünger (Canto und Devesa, 2002).

Die Anzahl der betroffenen Frauen, die an einem Oropharynx tumor erkrankten, ist in den letzten Jahren zunehmend größer geworden (Ronneberg et al., 1994). Dieser Trend ist nicht nur in Mitteleuropa, sondern auch in vielen anderen Ländern der Europäischen Union, wie zum Beispiel in Frankreich, Italien und England, zu verzeichnen (Chaix und Chauvin 2003; de Onis und Villar 1991; Grizeau et al., 1993; Lloyd et al., 1997; Pagano et al., 1996). Dies steht wahrscheinlich mit der gesellschaftlichen Entwicklung der Frauen seit der Nachkriegszeit in Verbindung (Hunt et al., 2004), da die Zahl der Raucherrinnen in den letzten Jahrzehnten drastisch zugenommen hat (Caspers-Merk, 2002).

Der Pharynx wird in den Nasopharynx, Oropharynx und Hypopharynx unterteilt. Die häufigsten Tumoren des Nasopharynx sind undifferenzierte Karzinome mit lymphozytärem Stroma und das Plattenepithelkarzinom.

Einleitung

Das Plattenepithelkarzinom ist der häufigste Tumor des Nasopharynx. Seltener ist das undifferenzierte Karzinom mit lymphozytärem Stroma (lymphoepitheliales Karzinom, Schminke-Tumor).

Bei Hypopharynx Tumoren findet man histologisch ausschließlich Plattenepithelkarzinome. Bis zu 90% der Hypopharynxkarzinome kommen in einem fortgeschrittenen Stadium zur Primärdiagnose (Helliwell, 2003).

1.2 Oropharynxkarzinom

Bösartige Tumoren des Kopf-Hals-Bereiches werden in Abhängigkeit von Lokalisation, Ausdehnung und histologischem Typ unterschiedlich behandelt. Als Behandlungsverfahren stehen neben der Operation die Radiotherapie und in geringem Umfang die Chemotherapie zur Verfügung. Die Diagnostik und Therapie müssen individuell für jeden Patienten festgelegt werden.

Zur Wahl des adäquaten Behandlungsverfahrens und zur exakten Dokumentation als Voraussetzung für den Vergleich von Therapieergebnissen ist eine Tumorklassifikation und eine Bestimmung der Tumorentität notwendig. Diese Voraussetzungen sind unerlässlich für den weiteren Therapieentscheid. Oropharynxkarzinome treten mit einer Inzidenz zwischen 0,5 und 2 pro 100.000 Einwohner auf. Männer erkranken ca. 3- bis 4-mal so häufig wie Frauen. Der Häufigkeitsgipfel liegt im 6. und 7. Lebensjahrzehnt (Canto und Devesa, 2002).

1.2.1 Anatomie

Die anatomische Ausdehnung des Oropharynx erstreckt sich direkt anschließend an die Mundhöhle. Von frontal stellt sich die Uvula palatina, die den Arcus palatopharyngeus anteriores in den linken und rechten Gaumenbogen teilt, dar. Der Arcus palatopharyngeus anteriores setzt sich bis in Plica triangulare in Form des Arcus palatoglossus, fort. Die Übergangszone in das Corpus linguae, bilden die Papillae vallatae der Zunge, welche das Corpus linguae und den zum Oropharynx gehörigen Teil der Zunge, die Radix linguae trennt. Links und rechts des Gaumenbogens sind die Tonsillae palatinae angelagert und diese werden nach dorsal durch den Arcus

palatopharyngeus posteriores begrenzt, nach superior durch die Plica semilunaris und nach caudal durch den unteren Teil des Arcus palatopharyngeus. Die Radix linguae mit den Tonsillae linguae begrenzt den frontalen Teil des Oropharynx, die Oropharynxhinterwand wird durch die pharyngeale Muskulatur begrenzt.

Die Grenzregion zum superior gelegenen Nasopharynx stellt der Musculus palatopharyngeus (PASSAVANT-Wulst) dar.

Nach caudal wird der Oropharynx durch die Epiglottis und die dort seitlich, aus dem Arcus palatopharyngeus, angelagerten Valleculae epiglotticae begrenzt (Whitmore I, 1998).

1.2.2 Klassifikation des Oropharynxkarzinoms

Die Klassifikation der Tumorstadien erfolgt nach dem international anerkannten TNM-System der UICC (UICC 1997) und beschreibt die Größe des Primärtumors (zunehmend von T₁ bis T₄), das Ausmaß der lymphogenen Metastasierung (zunehmend von N₀ bis N₃) und das Auftreten von Fernmetastasen (M₀ oder M₁). Zur Übersicht über die Schweregrade der Tumorstadien hat die UICC aus der komplexen TNM-Klassifikation eine vierstufige Stadieneinteilung abgeleitet, die in dargestellt ist. Die Stadien III bis IV werden als fortgeschrittene Tumorstadien angesehen und finden sich in der TNM-Klassifikation in T₃₋₄ und N₁₋₃ (N+) wieder. Der TNM-Status bezieht sich auf das Tumorstadium zum Zeitpunkt der Diagnosestellung und wird histopathologisch gesichert. Der Differenzierungsgrad gibt Informationen über den Malignitätsgrad des Tumors (Grading) und reicht von G1 (gut oder hochgradig differenziert) über G2 (mäßig oder mittelgradig differenziert) und G3 (schlecht oder wenig differenziert) bis G4 (un- oder entdifferenziert).

UICC	TNM Klassifikation
I	T ₁ N ₀ M ₀
II	T ₂ N ₀ M ₀
III	T ₃ N ₀ M ₀ oder T ₁₋₃ N ₁ M ₀
IV	T ₄ oder N ₂₋₃ oder M ₁

Tabelle 1 Einteilung Schweregrade von TNM-Stadien nach UICC

1.2.3 Prädisponierende Risikofaktoren

Lebensstil, umwelt- und genetische Faktoren spielen bei der Entwicklung eines Karzinoms im Hals und Rachenbereich eine bedeutende Rolle (Brennan et al., 1995). Die Mehrheit dieser Patienten ist einer langjährigen Exposition von kanzerogenen Stoffen ausgesetzt gewesen. Ein hoher Konsum von Tabakprodukten in Form von Zigaretten, Pfeifentabak und Zigarren hat nachweislich eine direkte Dosis-Wirkungsbeziehung, welches das Risiko für eine maligne Erkrankung im Hals und Rachenraum erheblich steigen lässt (Newcomb und Carbone, 1992).

Bei 85% der Patienten mit Kopf-Hals Karzinomen findet sich ein vermehrter Konsum von Gesellschaftsdrogen, wie Alkohol und Tabak (Jaber et al., 1999; van den Brekel et al., 2002). Der Missbrauch von Alkohol ist stark assoziiert mit der Entwicklung eines Karzinoms in der Mundhöhle oder im Oropharynx (Maier et al., 1994). Der Mechanismus ist letztendlich noch nicht vollständig geklärt. Es wird aber eine lokale Ansammlung toxischer Stoffe und die dadurch entstehende Dysplasie an der Schleimhaut diskutiert (Brennan et al., 1995). Zudem werden bei dieser Diskussion noch systemische Effekte des Alkoholabususes angeführt, die zum Beispiel zu einer hepatischen Dysfunktion oder einer Immunschwäche führen können (Perkins und Perkins, 2001)

Nicht zu vernachlässigen ist der stetig steigende Konsum von Kautabakprodukten, welche nachgewiesen besonders häufig für die Entwicklung von Mundhöhlenkarzinomen verantwortlich gemacht wird, aber in Europa aus kulturellem Hintergrund zu vernachlässigen sind (Winn et al., 1981).

Eine sehr beliebte Methode, benigne Veränderungen, wie zum Beispiel Thymus oder Adenoidvergrößerungen, Eustachsche Dysfunktionen und Akne, zu behandeln war vor Jahren die Radiotherapie.

Es ist belegt worden, dass diese Behandlungsmethode nicht nur Speicheldrüsen- und Thyroidkarzinome, sondern auch die Induktion von Karzinomen im oberen Respirationstrakt zur Folge haben kann (Schindel und Castoriano, 1972).

Schlechte Mundhygiene, schlecht sitzende Zahnprothesen, sowie dentale Traumata sollen prädisponierende Faktoren für die Entwicklung eines Oropharynxkarzinoms sein, dies konnte aber bis heute nicht nachgewiesen werden (Singh et al., 2002; Thumfart et al., 1978).

1.2.4 Behandlungen des Oropharynxkarzinoms

Prinzipiell werden Oropharynxkarzinome chirurgisch reseziert und postoperativ bestrahlt. Die Entscheidung, welches dieser beiden Verfahren eingesetzt wird oder ob eine Kombinationstherapie eventuell mit Einschluß erfolgt, hängt maßgeblich von der Lokalisation des Tumors, seiner Ausbreitung in die Umgebung und eventuell vorhanden Lymphknotenmetastasen ab.

Zur Therapie maligner Tumoren des Kopf-Hals-Bereiches stehen verschiedene chirurgische Verfahren zur Verfügung. Sie unterscheiden sich neben der Basistechnik in der Wahl des schneidenden Instruments und ihrem Zugangsweg zur Tumorregion.

1.2.4.1 Chirurgische Therapie

Das Ziel der chirurgischen Therapie von malignen Tumoren des Kopf-Hals-Bereiches ist eine vollständige Entfernung des Tumors einschließlich der Lymphknotenmetastasen, die so genannte R₀-Resektion. Nach ausgedehnter Tumorsektion können funktionelle beeinträchtigende Defekte entstehen, die mit Hilfe rekonstruktiver Verfahren verschlossen werden (Civantos, Jr. et al., 1997).

Einleitung

Die ästhetische Deckung ist nicht alleiniges Ziel der Therapie, vielmehr geht es um die Erhaltung der Funktionsfähigkeit des Operationsgebietes (Marinho et al., 1991).

Bei Oropharynx Tumoren stehen transorale und perkutane Operationsverfahren zur Verfügung. Umschriebene Tonsillentumoren, welche als häufigste Tumoren im Oropharynx auftreten, können sofern sie nicht in die Halsweichteile eingewachsen sind, durch eine transorale Tumortonsillektomie, das heißt durch die Resektion mittels CO₂-Laser oder elektrischem Messer angegangen werden (La Ferriere et al., 1980; Panje et al., 1989). In der Regel erfolgt die spontane Epithelialisierung der Defekte, so dass keine Rekonstruktionsverfahren erforderlich sind (Marks et al., 1981).

Zungengrundtumoren lassen sich auch mittels des CO₂-Lasers reseziieren. Infolge der guten Vaskularisation des Zungengrundes kann hier im Gegensatz zur Zunge auch eine Mittellinie überschreitende Resektion erfolgen (Eckel et al., 1995). Dabei ist die Arteria lingualis zumindest auf einer Seite zu erhalten, um eine Zungennekrose zu vermeiden. Während bei Tonsillenkarzinomen eine Nachresektion bei histologisch positiven Randproben im Ersteingriff durch einen Zweiteingriff in der Regel möglich ist, sollte bei Zungengrundkarzinomen eine R₀-Resektion im Ersteingriff angestrebt werden, da Retraktions- und Vernarbungsprozesse der Zungenmuskulatur das Wiederauffinden tumorhaltiger Zungenanteile erheblich erschweren (Ambrosch et al., 1994). Sind transorale Operationstechniken nicht möglich - hierzu zählen zum Beispiel auch Patienten, deren Kopf nicht ausreichend überstreckbar ist, muss auf perkutane Resektionstechniken zurückgegriffen werden. Bei Tumoren der Oropharynxseitenwand erfolgt der Zugang über eine laterale Pharyngotomie. Bei Tumorwachstum in die Halsweichteile und bei ausgedehnten Resektionen müssen die entsprechenden Defekte durch Lappenplastiken gedeckt werden (McConnel et al., 1998).

Hierzu stehen gestielte Fernlappen, wie der Deltopektorallappen (Baumann et al., 1996) und andere Myokutanlappen sowie mikrovaskulär anastomosierte Lappen, wie beispielsweise der Radialislappen zur Verfügung (Meyer et al., 1991).

Die operative Behandlung von Rezidivtumoren v.a. bei bereits bestrahlten Patienten, stellt sich als sehr schwierig dar. Da die Prognose beim Rezidivtumor allgemein relativ ungünstig eingestuft wird, muss die Indikation zu radikalen chirurgischen Eingriffen kritisch abgewogen werden (Weidenbecher und Pesch, 1982).

1.2.4.1.1 Neck-dissection

Die Operation des Primärtumors wird häufig von der Ausräumung verschiedener Lymphknotengruppen begleitet, die so genannte Neck-dissection.

Art und Umfang der Neck-dissection sind abhängig von Anzahl, Größe und Lokalisation der Lymphknotenmetastasen sowie der Lage des Primärtumors. Ist durch die klinische Untersuchung eine Lymphknotenmetastasierung nicht nachzuweisen, so kann dennoch eine Ausräumung verschiedener Lymphknotengruppen entsprechend dem typischen Metastasierungsweg des Primärtumors angezeigt sein (Woolgar et al., 1999).

Die Entscheidung für eine elektive Neck-dissection ist abhängig von der Lokalisation und Ausdehnung des Primärtumors (Gleich et al., 2003; Laverick et al., 2004). Besteht nur ein geringes Risiko für klinisch okkulte Halslymphknotenmetastasen, so ist eine abwartende Haltung vertretbar, wobei jedoch engmaschige Nachsorgeuntersuchungen gewährleistet sein sollten (Jones et al., 1993; Russolo et al., 2002). Besteht aufgrund des Primärtumors die Indikation zur adjuvanten Radiotherapie, kann auf die operative Behandlung klinisch metastasenfreier Halslymphknoten verzichtet werden, wenn das regionäre Lymphabflussgebiet mitbestrahlt wird. Bei der kurativen Form der Neck-dissection werden die betreffenden Metastasen einschließlich weiterer Lymphknotengruppen entfernt (Ringdal et al., 1999). Die Neck-dissection wird uni- oder bilateral durchgeführt, je nach Tumorlokalisation oder bekanntem Risiko für kontralaterale Metastasierung, wie zum Beispiel bei Zungengrund-, Supraglottis-, Uvula- und anderen Mittellinientumoren (Mamelle, 2000). Die Neck-dissection erfolgt in der Regel in unmittelbarem zeitlichem Zusammenhang mit der Operation des Primärtumors. Es gibt unterschiedliche

Einleitung

Definitionen für die verschiedenen Formen der Neck-dissection. Sie basiert auf einer Untergliederung der Halslymphknoten in fünf Level: submental und submandibulär (Level I), tiefe kranijuguläre Lymphknoten (Level II), tiefe mediojuguläre Lymphknoten (Level III), tiefe kaudojuguläre Lymphknoten (Level IV) und Lymphknoten des posterioren Halsdreiecks, die sogenannte Accessoriusgruppe (Level V).

Die radikale Neck-dissection (RND) räumt alle fünf Lymphknotengruppen aus und entfernt wichtige nicht-lymphatische Strukturen wie den M.sternocleidomastoideus, die V. jugularis interna und den N. accessorius.

Mit der modifiziert radikalen Neck-dissection (MRND) ist die Resektion aller fünf Lymphknotengruppen, mit Erhalt einer oder mehrerer nicht-lymphatischer Strukturen definiert.

Bei der selektiven Neck-dissection (SND) ist die Resektion von mindestens zwei aber weniger als sechs Lymphknotengruppen und der Erhalt von mindestens einer nicht-lymphatischer Struktur gegeben.

Bei der erweiterten radikalen Neck-dissection (ERND) werden zusätzliche Lymphknotengruppen entfernt, wie zum Beispiel intraparotideale Lymphknoten oder nicht-lymphatische Strukturen (Gluckman JL et al., 1991).

1.2.4.2 Radiotherapie

Die Radiotherapie wird bei der Behandlung des Oropharynxkarzinoms in der Regel nach der Operation eingesetzt. Die Behandlungsmethode kann alleine oder als zusätzliche Option zur Therapie hinzugezogen werden (Bratengeier et al., 2000). Die interstitielle Brachytherapie ist geeignet zur lokalen Dosiserhöhung ("Boost") nach großvolumiger perkutaner Radiotherapie, als alleinige Maßnahme für die lokalisierte Radiotherapie oder eines Rezidivs (Rudoltz et al., 1999).

Die postoperative Radiotherapie hat den Vorteil der strengeren Indikationsstellung, aufgrund der auf pathologisch-anatomischen Befunden begründeten Stadieneinteilung (Hansen et al., 2002).

Lokoregionäre Rezidive bei nicht-vorbestrahlten Patienten werden wie Tumoren im Rahmen einer Primärtherapie bestrahlt. Lokoregionäre Rezidive nach

vorausgegangener Radiotherapie können operiert oder unter bestimmten Voraussetzungen (z.B. Art und Dosis der vorausgegangenen Bestrahlung) nochmals bestrahlt werden (Claus et al., 2002). Bei der Indikation zur Radiotherapie des zervikalen Lymphabflusses werden im Allgemeinen beide Halsseiten bestrahlt.

1.2.4.3 Kombination von Radiotherapie und Chemotherapie

Lokoregionäre Tumorausdehnungen, welche sich als inoperabel darstellen, werden primär bestrahlt.

Die Langzeitergebnisse sind nicht selten unbefriedigend. Deshalb wurde die sequentielle oder simultane Gabe von radiosensibilisierenden Substanzen sowie Zytostatika untersucht. Die simultane Anwendung führt zu einer erhöhten therapieassoziierten Akutmorbidität. Sie verlangt besondere Erfahrung auf dem Gebiet der Supportivtherapie. Die simultane Radio-Chemotherapie erbringt signifikant höhere Raten an lokoregionärer Tumorfreiheit sowohl im Vergleich zur alleinigen (konventionell fraktionierten) Radiotherapie als auch zur sequentiellen Radio-Chemotherapie (Staar et al., 2001). Sie ist jedoch noch nicht Standardtherapie, da die Optimierung der Behandlungsregime Gegenstand aktueller klinischer Forschung sind (Olmi et al., 2003). Substanzen, die sich simultan mit einer hochdosierten Radiotherapie applizieren lassen, sind das 5-Fluoruracil (5-FU), auch in Kombination mit Cis- oder Carboplatin, Mitomycin und die Taxane. Die meisten Daten liegen zur Kombination von 5-FU mit Cisplatin vor (Castro et al., 2003; Haddad et al., 2003; Wenig et al., 2002).

Eine höhere Therapieeffizienz resultiert auch bei Einsatz einer hyperfraktionierten Bestrahlung und akzelerierten Fraktionierung (Olmi et al., 2003). In aktuellen Studien werden derzeit die simultane Radio-Chemotherapie mit hyperfraktionierten und akzelerierten Radio- bzw. Radio-Chemotherapie-Konzepten randomisiert überprüft.

Trotz vorliegender ermutigender Ergebnisse einer sequentiellen Chemo- und Radiotherapie müssen weitere Studien abgewartet werden, bevor diese als Standard empfohlen werden können.

1.2.4.4 Chemotherapie

Bei Patienten, bei denen keine weiteren chirurgischen oder strahlentherapeutischen Möglichkeiten der Behandlung bestehen, wurde bislang die alleinige Chemotherapie nur in palliativer Absicht eingesetzt (Castro et al., 2003). Durch eine alleinige Chemotherapie konnte bisher keine signifikante Verbesserung des Outcome für den Patienten nachgewiesen werden (Garden et al., 2004).

1.2.5 Prognose des Oropharynxkarzinoms

Mit entsprechender Behandlung werden durchschnittliche 5-Jahres Überlebensraten im Stadium I von 90%, im Stadium II von 75%, im Stadium III von 45-75% und im Stadium IV von kleiner als 35% erreicht (Pericot et al., 2000). Die allgemeine 5-Jahres-Überlebenszeit für Patienten mit Plattenepithelkarzinomen im Stadium II oder III beträgt 65%. Die Rate fällt auf \leq 30% bei Patienten mit regionären Halslymphknotenmetastasen (Stadium III) (Koivunen et al., 2002; Mignogna et al., 2002). Patienten mit einem Alter von über 70 Jahren haben ein längeres krankheitsfreies Intervall und eine bessere Überlebensrate als junge Patienten (de Cassia Braga et al., 2003). Komorbidität ist ebenso ein nicht zu vernachlässigender Faktor der Behandlung eines Oropharynxkarzinoms. Hierbei spielen präoperative Erkrankungen einen entscheidenden Faktor bei der Erstellung einer posttherapeutischen Prognose (Borggreven et al., 2003).

1.3 Lebensqualität: Definition und Überblick

Die meisten Menschen kennen den Begriff Lebensqualität aus dem Bereich der Wirtschaft, wo er den sozialen Wohlstand bestimmter Bevölkerungskreise beschreiben soll.

Seit den achtziger Jahren des zwanzigsten Jahrhunderts, spielt dieser Begriff auch in der Medizin und besonders in der Onkologie eine wachsende Rolle (Gandek et al., 1998; Katz, 1987). Dies liegt unter anderem daran, dass bei der

Entscheidung über Behandlungsmaßnahmen in immer stärkerem Maße berücksichtigt wird, wie sehr sie die Lebensqualität der Patienten beeinflussen (Tannock, 1987).

Die Lebensqualität der Patienten ist eine Größe, die sowohl in der Bewertung von Therapien (im Rahmen klinischer Studien), als auch in der Frage nach dem Nutzen der Therapiemöglichkeiten im gesamtgesellschaftlichen Kontext (Gesundheitsökonomie) verwendet wird. Eingesetzt wird der Begriff auch auf institutioneller Ebene zur Beschreibung von Versorgungsstrukturen (Qualitätssicherung), und neuerdings im Bereich öffentlicher Gesundheit zur Beschreibung der Lebensqualität bestimmter Bevölkerungsgruppen (Epidemiologie) mit dem Ziel einer optimierten Gesundheitsversorgung (Bullinger, 1997).

Der Begriff der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (GB-LQ) bezieht sich auf die subjektive Wahrnehmung der Schwere einer Krankheit im zeitlichen Verlauf. Zwei grundsätzliche Voraussetzungen sind hier zu beachten: Multi-Dimensionalität, das heißt die Lebensqualität umfasst mehrere Bereiche, sowie Subjektivität, das heißt das Verhalten und die Empfindung auf eine gesundheitliche Beeinträchtigung kann bei gleicher Ausprägung bei verschiedenen Menschen völlig unterschiedlich sein.

Die Lebensqualität unterscheidet sich von anderen traditionellen Therapieeffizienzparametern, wie zum Beispiel Ansprech- oder Überlebensrate bei Tumorerkrankungen, indem sie sich im Laufe der Zeit ändert. Die Evaluation der Lebensqualität zielt daher auch auf die Erfassung der Veränderung im Verlauf der Krankheit und ihrer Behandlung ab.

1.3.1 Dimensionen der Lebensqualität

Die GB-LQ beinhaltet wenigstens drei, in der Regel aber vier Dimensionen (Cella, 1997; Schipper und Levitt, 1985; Spilker, 1996):

- psychische/somatische Dimension (z.B. Schmerz, Übelkeit, Müdigkeit)

Einleitung

- funktionelle Dimension (z.B. Aktivität des täglichen Lebens)
- soziale Dimension (z.B. Aufrechterhaltung der Beziehung zu Familie und Freunden)
- psychologische/emotionale Dimension (z.B. Übellaunigkeit, Angst, Depression)

Das multidimensionale Konstrukt der Lebensqualität, kann nicht direkt erfasst, sondern nur in seinen Teilbereichen abgebildet werden. Zur Lebensqualität zählt auch der Grad der Übereinstimmung zwischen erwünschter und tatsächlicher Lebenssituation.

Nach einer grundlegenden WHO-Definition umfasst Lebensqualität in Anlehnung an die "Gesundheit", das körperliche, psychische und soziale Befinden eines Individuums (The World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQoL), 1995).

1.3.2 Problemstellung

Die Lebensqualität von Krebspatienten wird generell mit einer schlechten Prognose im Sinne einer verkürzten Überlebenszeit bzw. eines erhöhten Sterberisikos assoziiert. Von daher gibt es für medizinische Laien und Mediziner a priori einen negativen Zusammenhang zwischen der Krankheit Krebs und damit auch der Lebensqualität.

Die Prognose bei Oropharynxkarzinomen hat sich in den letzten Jahren nicht wesentlich verändert. Auch Neuerungen in den Rekonstruktionsverfahren, den Radio- und Chemotherapien haben keinen nennenswerten Fortschritt zu verzeichnen. Zudem werden teilweise ultraradikale Eingriffe angewandt, die in keinem Verhältnis zum Nutzen des Patienten und dessen Heilungsaussichten stehen.

Der große Fortschritt der onkologischen Chirurgie in den letzten Jahren liegt darin, verstärkt auf die Lebensqualität der Patienten zu achten und diese bei der Auswahl von Behandlungsmaßnahmen zu berücksichtigen. Für die Tumorchirurgie ist die Abschätzung der Operationsfolgen im Hinblick auf die

Einleitung

Lebensqualität der Patienten essentiell. Neben den immer im Vordergrund stehenden Überlegungen bezüglich des Überlebens des Patienten zielen operative Maßnahmen vor allem auf die Erhaltung, Wiederherstellung und Verbesserung von Funktionen und damit auf einen zentralen Aspekt der Lebensqualität ab. Entsprechend war und ist für die Beurteilung des postoperativen und des weiteren Verlaufs der funktionelle Status des Patienten von entscheidender Bedeutung.

1.3.3 Fragestellung

Das Ziel dieser Arbeit ist, erstens den Unterschied in der Lebensqualität nach verschiedenen operativen Eingriffen beim Oropharynxkarzinom zu erheben. Zweitens den Unterschied zwischen der Studienpopulation und den Referenzdaten der einzelnen Fragebögen, sowie Studien zur Lebensqualität nach Oropharynxkarzinomen aufzuzeigen. Drittens den Einfluss des präoperativen Body-Mass-Index (BMI) auf die postoperative Entwicklung beim Oropharynxkarzinom-Patienten zu ermitteln.

2 Material und Methoden

Die Untersuchung „Retrospektive Studie zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach primär operiertem und adjuvant bestrahltem Oropharynxkarzinom“ wurde an der Universitäts Hals-, Nasen- und Ohrenklinik Tübingen vom 1.1.1997 bis zum 30.08.2002 durchgeführt.

2.1 Patientenkollektiv

Im Zeitraum vom 1.1.1997 bis zum 28.2.2002 wurden 353 Patienten im Alter von 29-91 Jahren an der Hals-, Nasen- und Ohrenklinik der Universität Tübingen wegen eines Tumors des oberen Aerodigestivtraktes behandelt.

46 Patienten (13%) wurden aus der Studie ausgeschlossen, da sie eine primäre Radiatio erhalten haben. 35 Patienten (10%) sind verstorben. 184 (52%) wurden aus der Studie ausgeschlossen wegen Tumoren anderer Lokalisationsbereiche, dem Vorhandensein eines Zweittumors oder alternativer Behandlungsmethoden.

Bei Durchsicht der Krankenakten fanden sich 88 Patienten (25%), welche die strengen Einschlusskriterien für die vorliegende retrospektive Studie erfüllten.

Postalisch angeschrieben wurden 88 Patienten, von denen 9 unbekannt verzogen und 8 zwischen dem letzten Nachsorgetermin und der Befragung verstorben waren.

37 Patienten antworteten trotz telefonischer Nachfrage nicht auf die Befragung.

Unter Beachtung der strengen Auswahlkriterien wurden somit insgesamt 34 Patienten in der Studie berücksichtigt. Als Messinstrumente benutzten wir die Fragebögen EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-H&N35 und SF-36.

2.1.1 Kriterien

2.1.1.1 Einschlusskriterien

- Alter ab 18. Lebensjahr
- Ersttumor
- Kein Anhalt für Zweitkarzinom des Aerodigestivtraktes
- Oropharynxkarzinome Stadium T₂-T₄, N₀-N₃, M₀-M₁
- Zustand nach operativem und kurativem Therapieansatz
- Die Therapie muss vor mindestens 6 Monaten (Erhebungsdatum 30.08.2002) abgeschlossen worden sein
- Keine Behandlung anderer Malignome

2.1.1.2 Ausschlusskriterien

- Alter unter 18. Lebensjahr
- Rezidivtumoren
- Zweitkarzinome im Bereich des Aerodigestivtraktes
- Oropharynxkarzinome Stadium T₁
- Primäre Radiotherapie oder Radiochemotherapie
- Palliativer Therapieansatz
- Die Therapie ist bis zum Erhebungsdatum (30.08.2002) noch nicht abgeschlossen worden
- Derzeitige Behandlung anderer Malignome

2.2 Potentielle Einflussgrößen

Als potentielle Einflussgrößen zu der Patientencharakteristika wurden folgende Parameter gemessen: Alter, Geschlecht, Größe des Primärtumors (T-Stadium), Lokalisation des Primärtumors und BMI. Als Chirurgische Einflussfaktoren wurden die Art der Rekonstruktion des Resektionsdefektes, der operative Zugang zum Tumor, die passagere Tracheotomie, sowie das Ausmaß der Radikalität der Neck-dissection angesehen.

2.3 Untersucherguppe

Die Untersucher der Studie waren Herr Dr. med. Ingo Baumann, Geschäftsführender Oberarzt an der Hals-, Nasen- und Ohrenklinik in Tübingen, mit langjähriger Erfahrung in der Onkologie der Kopf- und Halsmalignome sowie cand. med. Marc Seibolt, Medizinstudent der Universität Tübingen.

Die statistische Auswertung wurde vom Institut für Biometrie der Eberhard-Karls Universität Tübingen unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Klaus Dietz durchgeführt.

2.4 Votum der Ethikkommission und Deklaration von Helsinki

Die Studie wurde am 23. Juli 2001 unter der Projektnummer 212/2001 von der Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät des Universitätsklinikums Tübingen genehmigt.

Die Teilnahme an der Studie war freiwillig und erfolgte nach schriftlicher Aufklärung und Einwilligung des Patienten.

Die Durchführung der Studie verlief unter den strengen ethische Grundsätzen für medizinische Forschung am Menschen, der Deklaration von Helsinki (World Medical Association Declaration of Helsinki, 2000).

2.5 Studiencharakteristika

Die Studie war eine retrospektive Befragung von Patienten der Hals-, Nasen- und Ohrenklinik der Universität Tübingen mittels standardisierter Fragebögen (siehe Appendices A).

2.6 Organisation der Messung

Die Patienten erhielten per Post die Aufklärung, die Einverständniserklärung und die Fragebögen mit der Bitte, an der Studie teilzunehmen und die Fragebögen ausgefüllt an die Klinik zurück zu senden.

Die Dauer des Ausfüllens betrug im Durchschnitt anhand der veröffentlichten Vorgaben für die beiden EORTC-Fragebögen (EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-H&N35) 20 Minuten und für den Fragebogen SF-36 10 Minuten. So ergibt sich eine Bearbeitungszeit von 30 Minuten für die Patienten.

2.7 Fragebögen

2.7.1 EORTC QLQ-C30

Der EORTC QLQ-C30 Fragebogen wird nach einer Entwicklungsphase von ca. 10 Jahren seit 1993 hauptsächlich in klinischen Studien eingesetzt.

Bei dem Konzept des Fragebogens wird von einem "integrated modular approach" gesprochen; das heißt dass Basis- oder Core-Modul (QLQ-C30) kann durch weitere tumorspezifische Module ergänzt werden (z.B. Kopf- und Halstumoren) (Bjordal et al., 2001).

Die ursprüngliche Version bestand aus 36 Fragen (QLQ-C36 von 1987) und wurde in einem Forschungsprogramm entwickelt, das 1986 startete. Mittlerweile ist die Version 3.0 von der EORTC erhältlich, die auch in dieser Studie verwendet wurde.

In der Version 3.0 werden 30 Fragen angeboten. Für die Beantwortung stehen 4 Kategorien (*überhaupt nicht- wenig – mäßig – sehr*) zur Auswahl (Ordinalskala). Die beiden letzten Fragen lassen zur Beantwortung eine lineare Analogskala (*sehr schlecht bis ausgezeichnet*) zu (Nominalskala).

Die Antworten zu den einzelnen Items fließen in eine Formel ein, mit deren Hilfe sich der Score einer Subskala des Instrumentes berechnen lässt.

Das Ergebnis stellt sich als eine Anordnung von 9 Multi-item Skalen (5 Funktionsskalen; 1 Globale Gesundheit/Lebensqualität Skala; 3 Symptomskalen: Müdigkeit, Schmerz, Übelkeit & Erbrechen) und mehreren

Single-item Symptom-Scores dar, die in einer Skala von 0-100 abgebildet werden. Dies hat zur Folge, dass ein hoher Wert in der Funktionsskala und der Globalen Gesundheit/Lebensqualitäts Skala einen hohen oder gesünderen Wert darstellt, aber ein hoher Wert für die Symptomskala eine schlechte Symptomatik oder mehr Probleme anzeigt (Aaronson NK et al., 1993).

Dieses psychometrische Konstrukt wurde im Hinblick auf die Validität und die Reliabilität in mehreren Studien untersucht (Hjermstad et al., 1995; Niezgoda und Pater, 1993).

2.7.2 EORTC QLQ-H&N35

Der EORTC H&N-35 beschreibt die erkrankungsspezifische Lebensqualität. Der Fragebogen besteht aus 35 Fragen und ist ein Ergänzungsbogen des QLQ-C30.

Der QLQ-H&N35 ist speziell auf die Bedürfnisse von Patienten mit Tumoren im Kopf- und Halsbereich mit den relevanten körperlichen, emotionalen und sozialen Problemen ausgerichtet (Bjordal et al., 1999; Bjordal et al., 2000; Bjordal et al., 1994; Bjordal und Kaasa, 1992).

Die Antworten zu den einzelnen Items fließen in eine Formel ein, mit deren Hilfe sich der Score einer Subskala des Instrumentes berechnen lässt.

Das Ergebnis stellt sich als eine Anordnung von 7 Multi-item Skalen und 11 Single-items dar, die als Symptomskalen klassifiziert sind. Diese werden in einer Skala von 0-100 abgebildet. Ein hoher Wert in der Symptomskala beschreibt eine schlechte Symptomatik oder mehr Probleme (Fayers PM et al. 2001).

Dieses psychometrische Konstrukt wurde im Hinblick auf die Validität und die Reliabilität in mehreren Studien untersucht (Bjordal et al., 1999; Sherman et al., 2000).

2.7.3 Berechnung der Rohwerte EORTC QLQ-C30 und QLQ-H&N35

Für alle Skalen werden die Rohwerte wie folgt berechnet (Fayers PM et al. 2001):

Material und Methoden

$$\boxed{Rohwert = RS = (I_1 + I_2 + \dots + I_n) / n}$$

Formel 1 Berechnung der Rohwerte laut Scoring Manual (Fayers PM et al. 2001);

Berechnung der Scores (Skala 0-100)

für Functional Skalen:

$$\boxed{Score = \left\{ 1 - \frac{(RS - 1)}{range} \right\} \times 100}$$

Formel 2 Berechnung der functional Skalen laut Scoring manual (Fayers PM et al. 2001)

für Symptom Skalen / Items und die Globale Gesundheits/Lebensqualität (Global Health Status / QoL):

$$\boxed{Score = \{(RS - 1) / range\} \times 100}$$

Formel 3 für Symptom Skalen / items und die Globale Gesundheits/Lebensqualität (Global health status / QoL laut scoring manual) (Fayers PM et al. 2001)

2.7.4 Short Form (SF)-36 Health Survey

Der SF-36 Health Survey besteht aus 36 Items. Es werden acht Dimensionen der subjektiven Gesundheit mit unterschiedlichen Itemzahlen erfasst (Ware, Jr. und Sherbourne, 1992).

Die Auswertung erfolgt über die Addition der angekreuzten Itembeantwortungen pro Skala (9 Fragenblöcke Ordinalskala und 2 Fragenblöcke Nominalskala) wobei für einige Skalen spezielle Gewichtungen einbezogen wurden. Ausgewertet werden können Skalen dann, wenn weniger als 50% der Items fehlen, in diesem Fall wird eine Mittelwertersetzung durchgeführt. Die im SF-36 vorhandenen Skalen wurden in Werte zwischen 0-100, laut der Auswertanleitung, transformiert. Dies erleichtert und ermöglicht gleichzeitig den Vergleich verschiedener Patientengruppen mit unterschiedlichen Erkrankungen.

Material und Methoden

In allen Skalen des SF-36 repräsentieren hohe Werte eine bessere Gesundheit (Bullinger M et al., 1998) (siehe Appendices A).

Die deutsche Übersetzung und die Validierung der deutschen Übersetzung wurden von Bullinger und Kirchberger (Bullinger M et al., 1998) durchgeführt.

2.7.5 Transformation der Skalenwerte des SF-36

$$\boxed{Transformation = \left\{ \frac{Rohwert - \text{niedrigsterRohwert}}{Spannweite} \right\} \times 100}$$

Formel 4 Transformation der Skalenwerte laut Handanweisung (Bullinger M et al. 1998)

2.8 Statistik

In dieser Arbeit wird bei einem Fehler von $\alpha = 0,05 = 5\%$ das Ergebnis als signifikant bezeichnet. Zum Vergleich von Untergruppen wurden Zweistichproben-t-Tests verwendet. Der Vergleich mit der Normstichprobe erfolgte mit dem Einstichproben-t-Test. Wegen der Vielzahl der Tests am gleichen Datenmaterial wurde eine Adjustierung der Irrtumswahrscheinlichkeit nach der Methode von Bonferroni-Holm angewendet (Aickin und Gensler, 1996; Assennato und Bruzzi, 2002; Zhang et al., 1997).

2.9 Software Tools

Zur grundlegenden Datensammlung und Vorbereitung der eigentlichen statistischen Auswertung wurde die Software MS-Excel der Firma Microsoft in der Version des Paketes Office XP verwendet. Grundlage war die Betriebssystemoberfläche Windows XP.

Für die weitere statistische Analyse wurde das Programm JMP, (Version 5.0.1) SAS Institute Inc. Cary, USA verwendet.

Zur Erstellung der Textdokumente wurden die Programme MS Word XP und der Adobe Acrobat Reader 6.0 und der Acrobat distiller verwendet.

3 Ergebnisse

3.1 Allgemeine Erläuterung zu den Gruppenvergleichen

Das Studienkollektiv bestand aus 34 Patienten mit einem histologisch verifizierten Plattenepithelkarzinom des Oropharynx. Von den 34 Patienten mit einem Oropharynxkarzinom waren 24 (71 %) männlich und 10 (29 %) weiblich. Das Alter betrug im Median zum Zeitpunkt der Operation 58,2 Jahre (Spannweite von 41,5 bis 85,6 Jahre) und zum Zeitpunkt der Befragung 60,9 Jahre (Spannweite von 43,7 bis 87,9 Jahre).

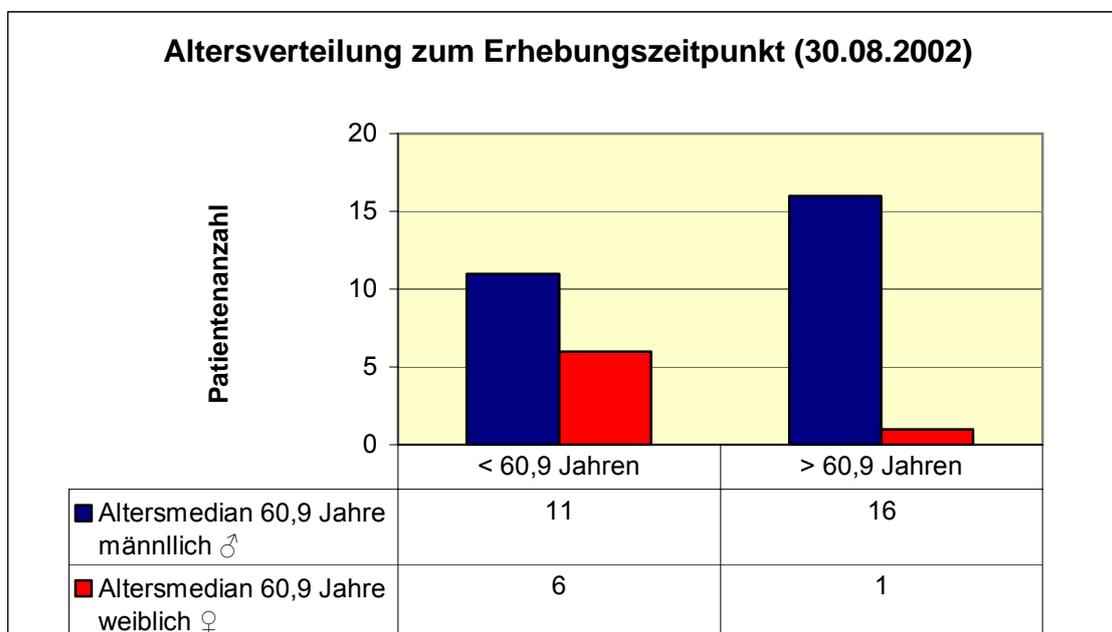


Abbildung 1 Altersverteilung zum Erhebungszeitpunkt (30.08.2002)

Das posttherapeutische Intervall im Median zum Zeitpunkt der Befragung betrug 2,3 Jahre (Spannweite von 0,5 bis 4,9 Jahre). Das Tumorstadium II bestand bei 8 Patienten, Tumorstadien III bei 13 Patienten und Tumorstadium IV bei 13 Patienten. Bei 14 Patienten erfolgte die Tumorsektion mit anschließender Rekonstruktion mit einem freien Radialislappen, bei 20 Patienten erfolgte eine primäre Rekonstruktion des Resektionsdefektes. Alle Patienten wurden adjuvant bestrahlt (40-65 Gy, Median 60 Gy).

Ergebnisse

Grafisch ausführlich abgebildet werden nur die Fragebögen EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-H&N35. Der SF-36 wird nur in der Gruppe Geschlecht dargestellt, da er kein tumorspezifischer Fragebogen ist und die symptombezogenen Probleme somit besser anhand der anderen beiden Fragebögen erläutert werden können. Obwohl wir nur in der Gruppierung Geschlecht statistisch signifikante Ergebnisse gefunden haben, werden für die einzelnen Gruppierungen bessere oder schlechtere Werte (statistisch nicht signifikant) dargestellt, um tendenzielle Entwicklungen beschreiben zu können. Die Bonferroni-Holm Adjustierung bei 10 zu prüfenden Einflussfaktoren und 41 Skalen der drei Fragebögen führte zu 410 Bewertungen, von denen keine das Signifikanzniveau erreichte. Es fiel jedoch auf, dass der potentielle Einflussfaktor Geschlecht mit mehreren Skalen dem Signifikanzniveau am nächsten kam. Es wurde daher für den Faktor Geschlecht eine separate Bonferroni-Holm Adjustierung durchgeführt. Diese Ergebnisse werden für alle 3 Fragebögen der Gruppierung Geschlecht mit einer umfassenden Tabelle dargestellt.

3.1.1 Gruppenvergleich des EORTC QLQ-C30

3.1.1.1 Alter

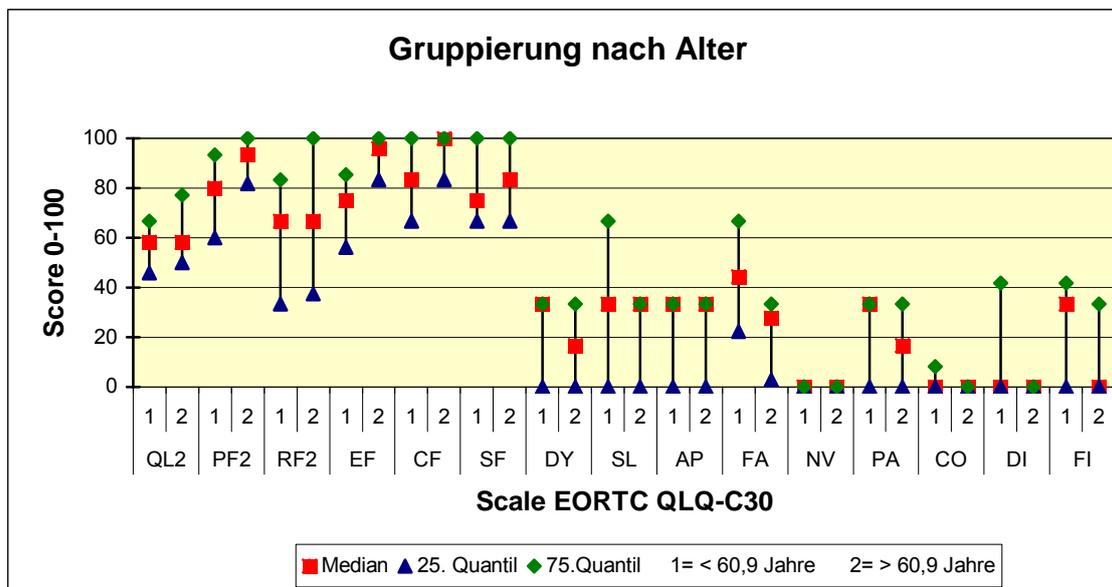


Abbildung 2 Aufgeführt ist die Gruppierung Alter mit den dazugehörigen Skalen der Fragebögen. Dargestellt wurden die Werte des Median, das 25. Quantil und das 75. Quantil; Alter der Patienten im Median 60,9 Jahre; 1= Patienten unter 60,9 Jahren, 2= Patienten über 60,9 Jahren

In der Gruppierung Alter ergaben sich in allen Funktionsskalen für die jüngere Gruppe überwiegend schlechtere Werte als für die Älteren. Für die Skalen Atemprobleme (DY), Ermüdbarkeit (FA), Schmerzen (PA) und finanzielle Probleme (FI) gaben die jüngeren Patienten tendenziell schlechtere Werte an als die Vergleichsgruppe. Auffallend bei den Funktionsskalen sind hier die niedrigen Scores beider Gruppen für die globale Gesundheit/Lebensqualität (QL2), welche die subjektive Einschätzung des Gesundheitszustandes und der Lebensqualität der vergangenen Woche erfasst, und für die Rollenfunktion (RF2), die die Verrichtung der alltäglichen Arbeit und die Freizeitaktivitäten beschreibt.

3.1.1.2 Anzahl der operierten Level

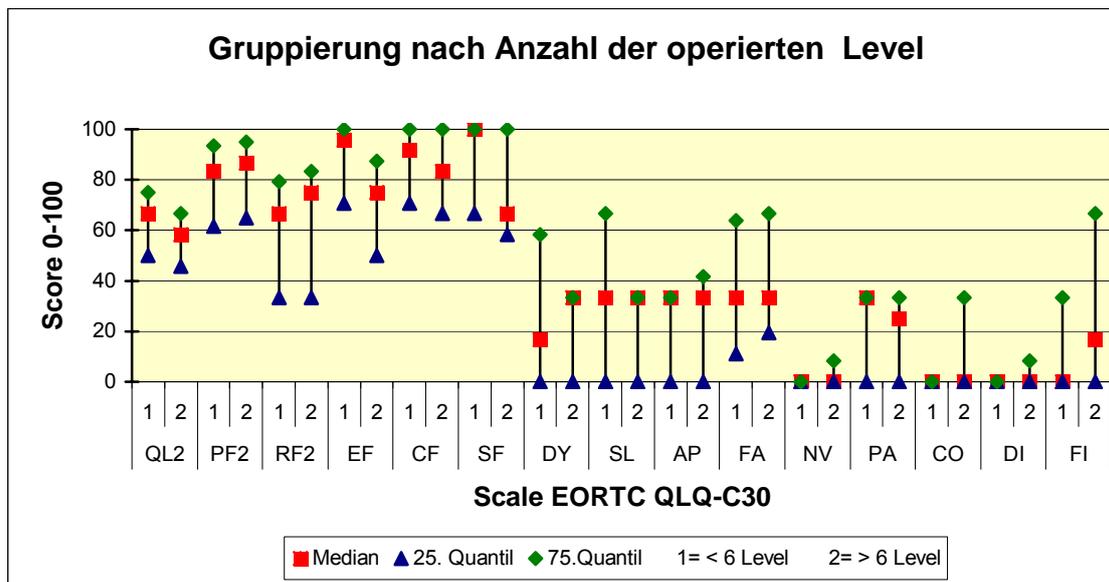


Abbildung 3 Aufgeführt ist die Gruppierung entsprechend der Anzahl der operierten Level nach einer Neck-dissection mit den dazugehörigen Skalen der Fragebögen. Dargestellt wurden die Werte des Median, das 25. Quantil und das 75. Quantil; 1 und 2 beschreiben die Summe der operierten Level nach Neck-dissection beidseits

In der Gruppierung nach der Anzahl der operierten Level bei der Neck-dissection zeigt sich für die Patienten mit mehr als 6 operierten Level eine Tendenz zu schlechteren Werten für die globale Gesundheit/Lebensqualität (QL2) und mehr finanzielle Probleme (FI) als bei Patienten mit weniger als 6 operierten Level. Allerdings bewertete diese Gruppe die Skalen emotionale Funktion (EF), die sich mit der Gefühlslage im Alltag befasst, soziale Funktion (SF), welche die sozialen Kontakte zu Familie und Freunden beschreibt und Atemprobleme (DY) besser als die Vergleichsgruppe. Die Gruppe mit weniger als 6 operierten Level gab nur in der Skala Schmerz (PA) höhere Werte an.

3.1.1.3 BMI

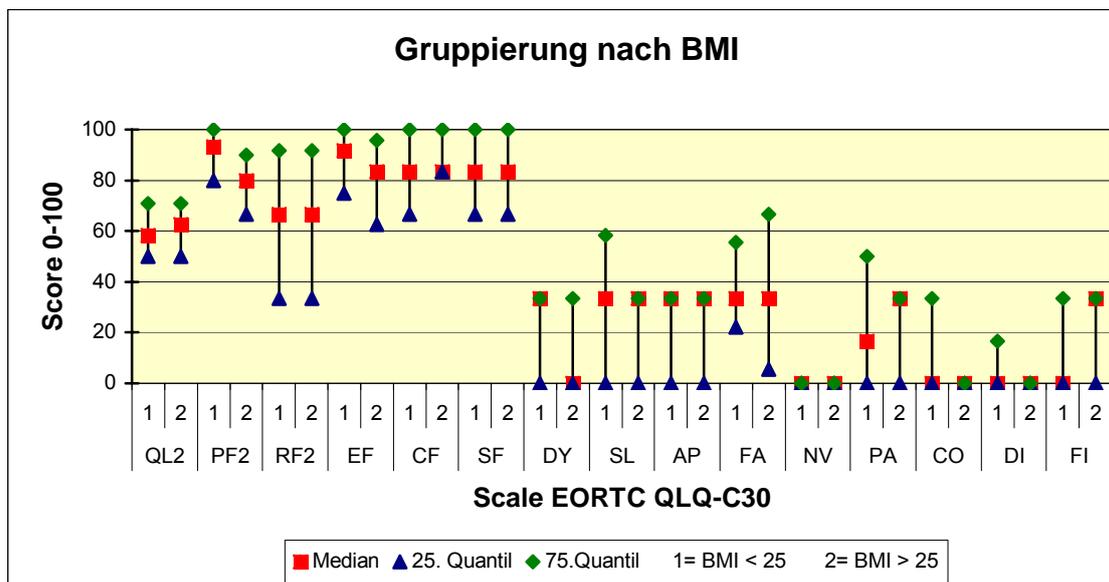


Abbildung 4 Aufgeführt ist die Gruppierung BMI mit den dazugehörigen Skalen der Fragebögen. Dargestellt wurden die Werte des Median, das 25. Quantil und das 75. Quantil; die Grenze der beiden Gruppen wurde bei einem Body Mass Index (BMI) von 25 definiert.

Mehr als die Hälfte der Patienten mit einem präoperativem BMI von unter 25 bewerteten die Skalen körperliche Funktion (PF2, beschreibt die körperliche Belastbarkeit in alltäglichen Situationen) und emotionale Funktion (EF) tendenziell besser als die Vergleichsgruppe, dagegen beurteilten sie die Skala globale Gesundheit/Lebensqualität (QL2) tendenziell schlechter. Ermüdbarkeit (FA), Schmerzen (PA) und finanzielle Probleme (FI) stellen für die Gruppe mit einem BMI größer 25 im Vergleich zur Referenzgruppe einen stärkeren Einfluss auf die Lebensqualität dar. Atemprobleme (DY), Obstipation (CO) und Diarrhöe (DI) sind von mehr als der Hälfte der Patienten mit einem BMI unter 25 als negativer Einfluss bewertet worden.

3.1.1.4 Geschlecht

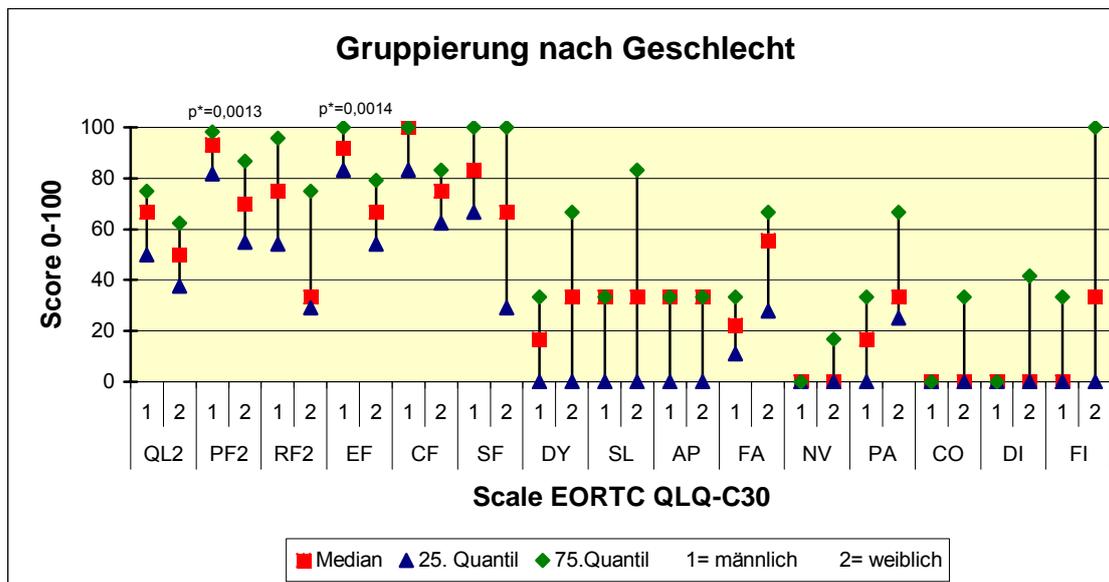


Abbildung 5 Aufgeführt ist die Gruppierung Geschlecht mit den dazugehörigen Skalen der Fragebögen. Dargestellt wurden die Werte des Median, das 25. Quantil und das 75. Quantil; p*= p-Wert nach Bonferroni-Holm Adjustierung

Bei der Gruppierung nach dem Geschlecht gaben die weiblichen Patienten in allen Funktionsskalen und in allen Symptomskalen tendenziell schlechtere Werte an als die männlichen, insbesondere bei den Antworten Erschöpfung (FA), Schmerzen (PA) und finanzielle Probleme (FI) fielen die negativen Bewertungen dieser Gruppierung auf.

Statistisch signifikante Unterschiede ergaben sich nach der Bonferroni-Holm Adjustierung in den Skalen Rollenfunktion (PF2) und emotionale Funktion (EF).

Ergebnisse

Skala	Gruppe	Mittelwert	Standard-Abw.	Median	25. Quantil	75.Quantil	n	t-Wert	p-Wert	p*-Wert
QL2	1	63,90	14,60	66,67	50,00	75,00	18	2,17	0,0396	0,0021
	2	48,00	23,10	50,00	37,50	62,50	9			
PF2	1	88,30	11,90	93,33	81,67	98,33	24	3,62	0,001	0,0013*
	2	67,00	21,90	70,00	55,00	86,67	10			
RF2	1	71,50	24,30	75,00	54,17	95,83	24	2,26	0,0309	0,0019
	2	48,00	33,70	33,33	29,17	75,00	10			
EF	1	88,00	17,00	91,67	83,33	100,00	23	3,55	0,0013	0,0014*
	2	64,00	18,20	66,67	54,17	79,17	9			
CF	1	91,70	12,30	100,00	83,33	100,00	22	3,33	0,0023	0,0014
	2	68,00	27,70	75,00	62,50	83,33	10			
SF	1	83,30	18,40	83,33	66,67	100,00	24	2,16	0,0382	0,002
	2	63,00	35,80	66,67	29,17	100,00	10			
DY	1	19,40	21,80	16,67	0,00	33,33	24	1,41	0,1693	0,0033
	2	33,00	35,10	33,33	0,00	66,67	10			
SL	1	23,60	23,00	33,33	0,00	33,33	24	1,86	0,0727	0,0024
	2	44,00	40,80	33,33	0,00	83,33	9			
AP	1	26,10	28,30	33,33	0,00	33,33	23	0,36	0,7203	0,0167
	2	30,00	29,20	33,33	0,00	33,33	10			
FA	1	28,20	22,50	22,22	11,11	33,33	24	2,34	0,0258	0,0017
	2	50,00	29,70	55,56	27,78	66,67	10			
NV	1	0,72	3,48	0,00	0,00	0,00	23	1,95	0,0604	0,0023
	2	13,00	31,20	0,00	0,00	16,67	10			
PA	1	18,10	20,20	16,67	0,00	33,33	24	2,47	0,0191	0,0016
	2	40,00	30,60	33,33	25,00	66,67	10			
CO	1	9,72	25,00	0,00	0,00	0,00	24	0,03	0,9745	0,025
	2	10,00	16,10	0,00	0,00	33,33	10			
DI	1	5,56	16,10	0,00	0,00	0,00	24	1,64	0,1104	0,0026
	2	20,00	35,80	0,00	0,00	41,67	10			
FI	1	12,50	21,60	0,00	0,00	33,33	24	2,85	0,0075	0,0015
	2	43,00	41,70	33,33	0,00	100,00	10			

Tabelle 2 Gruppierung Geschlecht EORTC QLQ-C30 Datentabelle; Gruppe 1= männlich, 2= weiblich; p*=p-Wert signifikant nach Bonferroni-Holm Adjustierung

3.1.1.5 Lappenplastik

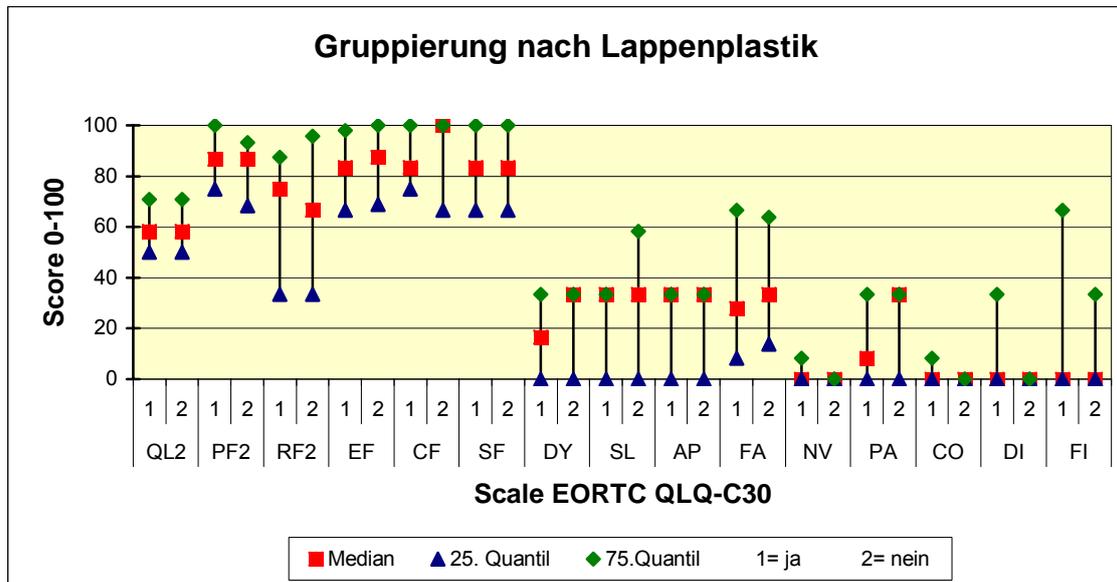


Abbildung 6 Aufgeführt ist die Gruppierung Lappenplastik mit den dazugehörigen Skalen der Fragebögen. Dargestellt wurden die Werte des Median, das 25. Quantil und das 75. Quantil; 1=ja= Defektdeckung durch eine Lappenplastik, 2=primärer Verschluss

Die Mehrheit der Patienten mit einer Lappenplastik gaben für die Rollenfunktion (RF2) überwiegend bessere und für die Gedächtnisfunktion (CF beschreibt die Konzentrations- und Aufnahmefähigkeit) sowie die Gedächtnisleistung tendenziell schlechtere Werte an. Von Patienten mit einer Lappenplastik sind in den Skalen Atemprobleme (DY) und Schmerz (PA) vornehmlich niedrige und damit tendenziell bessere Werte angegeben worden.

3.1.1.6 Lokalisation des Tumors

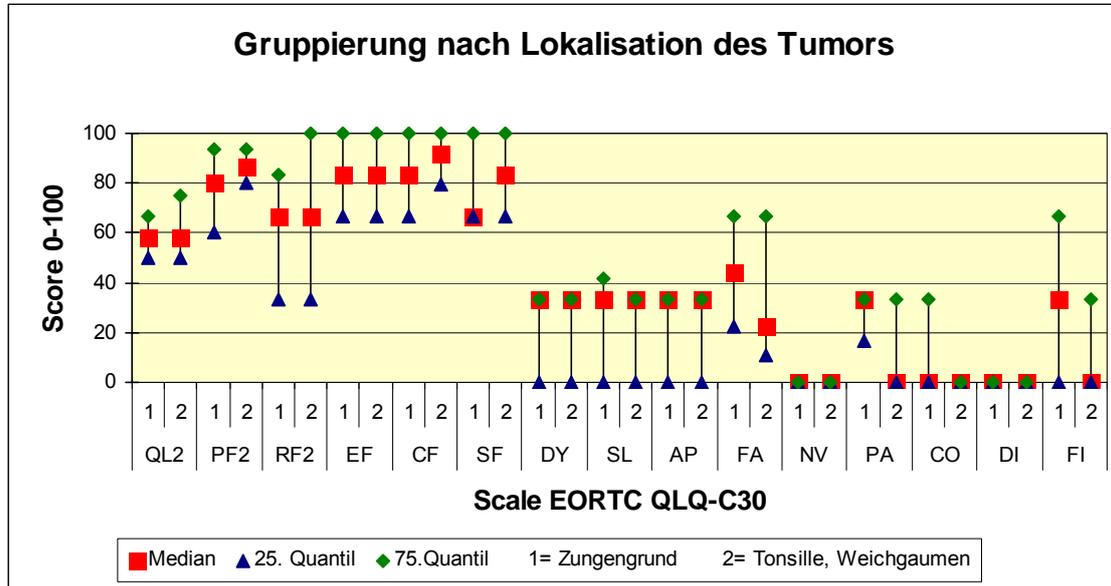


Abbildung 7 Aufgeführt ist die Gruppierung nach der Lokalisation des Tumors; mit den dazugehörigen Skalen der Fragebögen. Dargestellt wurden die Werte des Median, das 25. Quantil und das 75. Quantil

Die Patientengruppe mit einem Tumor am Zungengrund beurteilt in den Skalen soziale Funktion (SF), Ermüdung (FA) und finanzielle Probleme (FI) im medianen Vergleich die Lebensqualität vornehmlich schlechter als die Vergleichsgruppe.

3.1.1.7 operativer Zugang

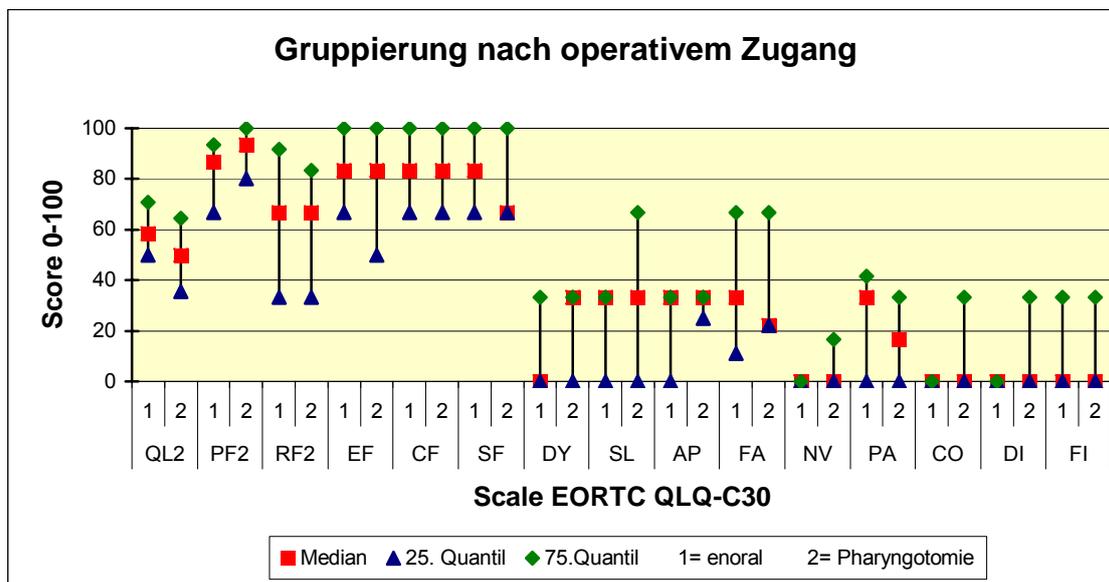


Abbildung 8 Aufgeführt ist die Gruppierung nach ihrem operativem Zugangsweg, 1= enoral oder über eine 2= Pharyngotomie, mit den dazugehörigen Skalen der Fragebögen. Dargestellt wurden die Werte des Median, das 25. Quantil und das 75. Quantil

Patienten mit einer enoralen Tumorresektion beurteilten die Skalen der globalen Lebensqualität (QL2), der sozialen Funktion (SF) und der Atemprobleme (DY) im Median tendenziell besser als die Vergleichsgruppe. Die Ermüdbarkeit (FA) und die Schmerzen (PA) geben Patienten der Pharyngotomiegruppe weniger häufig als schlecht an als Patienten mit einer enoralen Tumorresektion.

3.1.1.8 Art der Neck-dissection

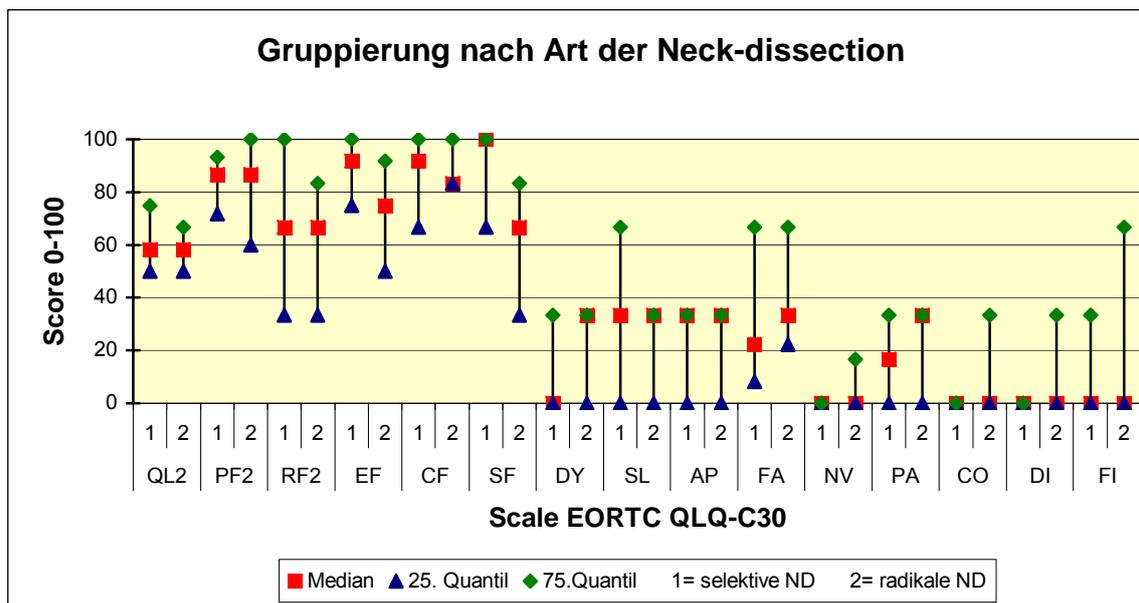


Abbildung 9 Aufgeführt ist die Gruppierung einer 1= selektiven oder 2= radikalen Neck-dissection (ND) mit den dazugehörigen Skalen der Fragebögen. Dargestellt wurden die Werte des Median, das 25. Quantil und das 75. Quantil

Die Gruppe mit einer selektiven Neck-dissection bewertet die emotionale Funktion (EF), die Gedächtnisfunktion (CF) und die soziale Funktion (SF) hauptsächlich besser als die Vergleichsgruppe. Die Gruppe der radikal durchgeführten Neck-dissection bewertet im Vergleich der Mediane keine Skala besser als die Vergleichsgruppe. Allerdings fällt auf, daß sie in den Skalen Atemprobleme (DY), Ermüdbarkeit (FA) und Schmerzen (PA) tendenziell schlechtere Werte angab.

3.1.1.9 T-Stadium

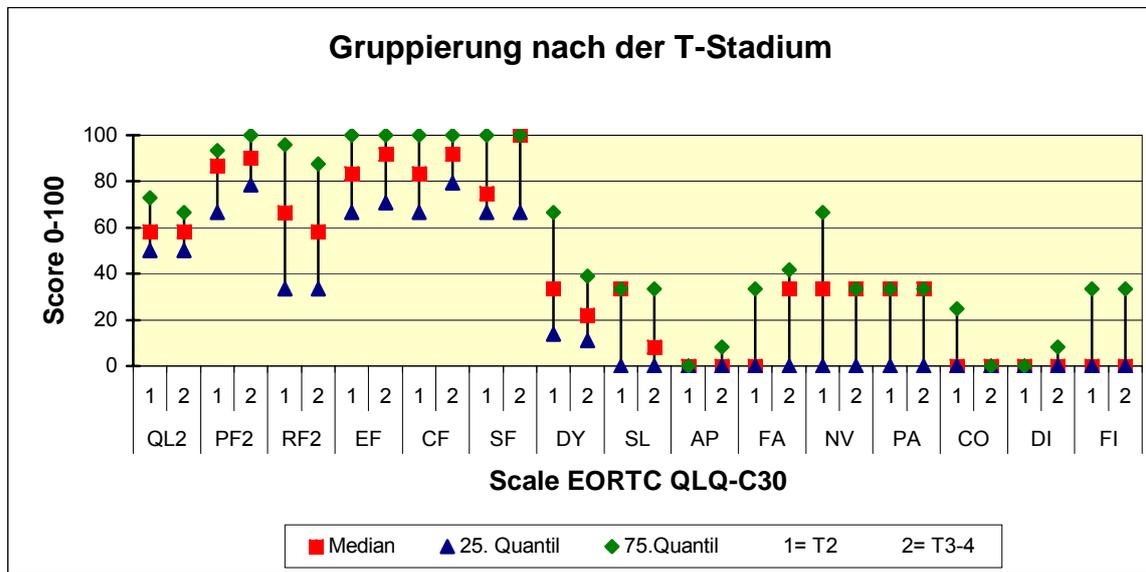


Abbildung 10 Aufgeführt ist die Gruppierung T-Stadium (1= T₂; 2= T₃₋₄) mit den dazugehörigen Skalen der Fragebögen. Dargestellt wurden die Werte des Median, das 25. Quantil und das 75. Quantil

Für die Skalen soziale Funktion (SF), Atemprobleme (DY) und Schlaflosigkeit (SL) gab die Gruppe mit einem T₂-Stadium tendenziell schlechtere Werte an als die Vergleichsgruppe. Die Skala Ermüdbarkeit (FA) bewertet sie überwiegend besser.

3.1.1.10 Tracheotomie

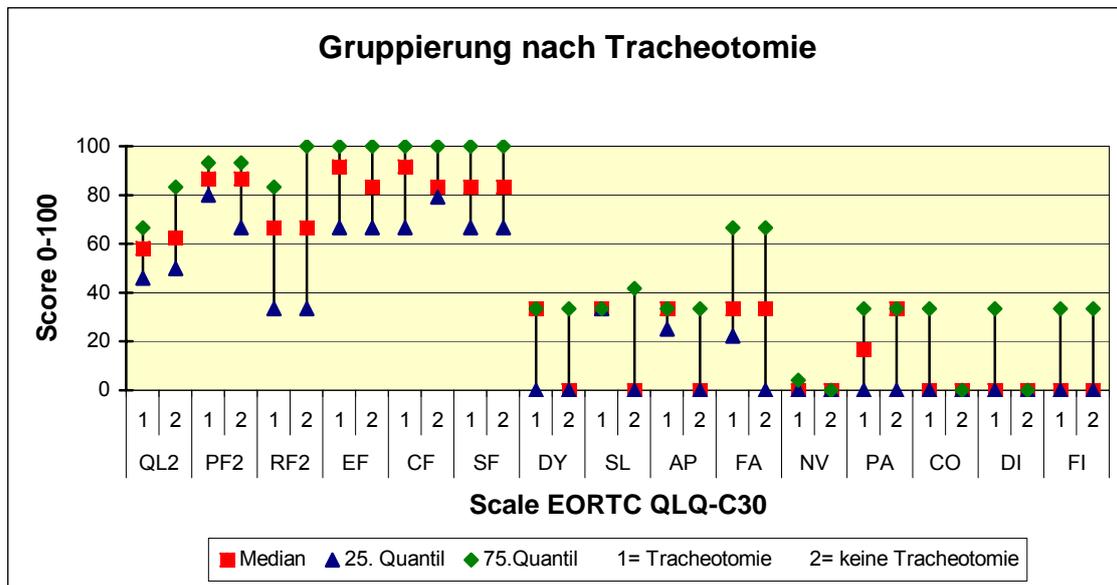


Abbildung 11 Aufgeführt ist die Gruppierung mit oder ohne eine Tracheotomie mit den dazugehörigen Skalen der Fragebögen. Dargestellt wurden die Werte des Median, das 25. Quantil und das 75. Quantil

Tracheotomierte Patienten gaben für die Funktionsskalen gleich hohe oder ein wenig bessere Werte als die Vergleichsgruppen an. Atemnot (DY), Schlaflosigkeit (SL), Appetitverlust (AP) und Müdigkeit (FA) werden dagegen tendenziell schlechter bewertet. Nicht tracheotomierte Patienten gaben weniger Schmerzen (PA) als die Vergleichsgruppe an.

3.1.2 Gruppenvergleich EORTC QLQ-H&N35

3.1.2.1 Alter

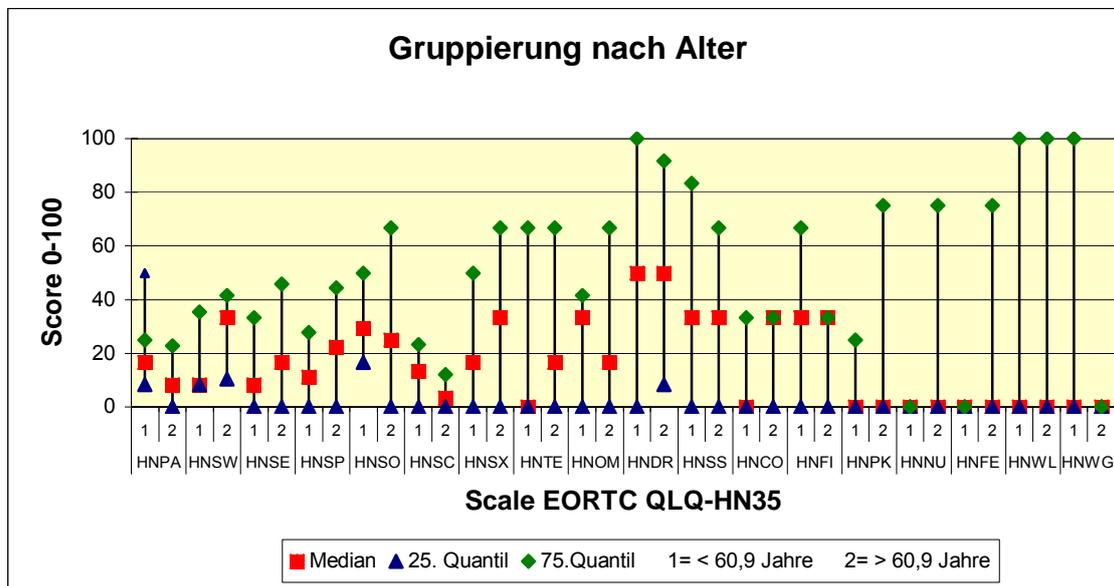


Abbildung 12 Aufgeführt ist die Gruppierung Alter mit den dazugehörigen Skalen der Fragebögen. Dargestellt wurden die Werte des Median, das 25. Quantil und das 75. Quantil; Alter der Patienten im Median 60,9 Jahre

Die Gruppe der jüngeren Patienten gab bei Schmerzen (HNSA), bei Problemen in der Öffentlichkeit (HNSO) zu essen, bei Problemen mit Sozialkontakten (HNSC) und Probleme, den Mund zu öffnen (HNOM) höhere Werte im Median an als die ältere Vergleichsgruppe. Allerdings gaben sie weniger Probleme beim Schlucken (HNSW), beim Sprechen (HNSP) und mit den Zähnen (HNTE) an, haben weniger Gefühlsstörungen (HNSE), weniger Husten (HNCO) und weniger Probleme mit der sexuellen Aktivität (HNSX).

3.1.2.2 Anzahl der operierten Level

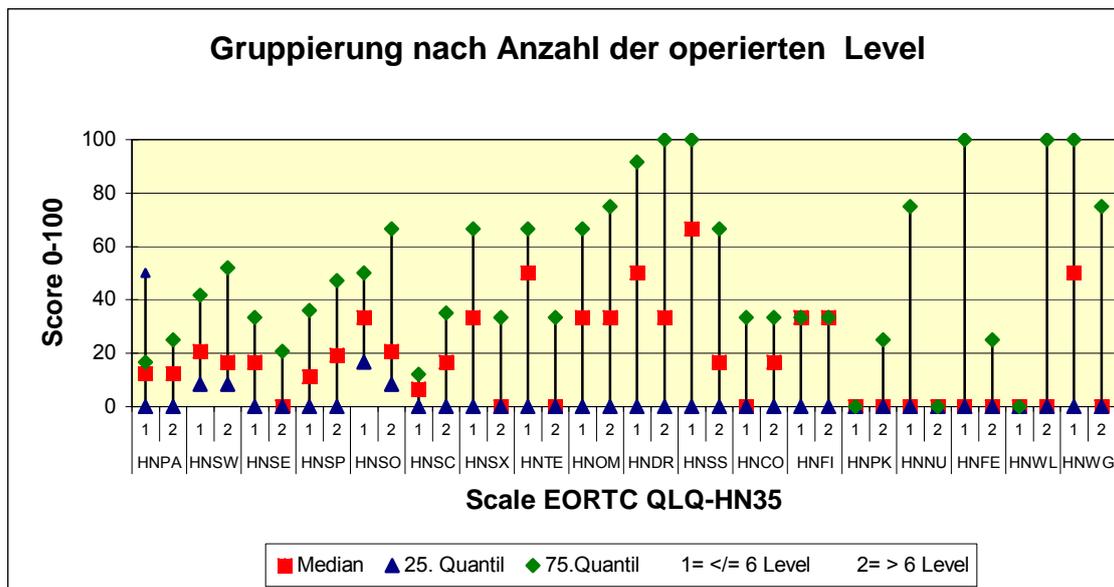


Abbildung 13 Aufgeführt ist die Gruppierung entsprechend der Anzahl der operierten Level nach einer Neck-dissection mit den dazugehörigen Skalen der Fragebögen. Dargestellt wurden die Werte des Median, das 25. Quantil und das 75. Quantil; 1= weniger als 6 Level; 2= mehr als 6 Level

Patienten mit weniger als 6 operierten Level gaben in den Skalen Schluckprobleme (HNSW), Gefühlsstörungen (HNSE), Probleme, in der Öffentlichkeit zu essen (HNSO), weniger sexuelle Aktivität (HNSX), Zahnprobleme (HNTE), trockenen Mund (HNDR), Speichelzähigkeit (HNSS) und bei der Gewichtszunahme (HNWG) tendenziell schlechtere Werte an als die Vergleichsgruppe. Dagegen gaben Patienten mit mehr als 6 operierten Level in den Skalen Sprechprobleme (HNSP), Probleme mit Sozialkontakten (HNSC) und Husten (HNCO) überwiegend schlechtere Werte an.

3.1.2.3 BMI

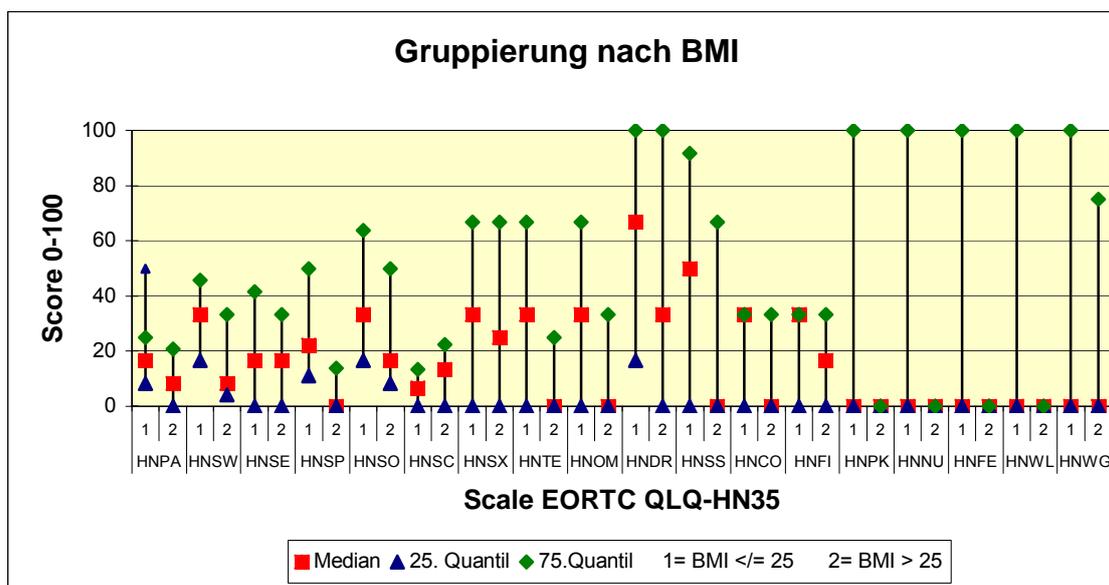


Abbildung 14 Aufgeführt ist die Gruppierung BMI mit den dazugehörigen Skalen der Fragebögen. Dargestellt wurden die Werte des Median, das 25. Quantil und das 75. Quantil; die Grenze der beiden Gruppen wurde bei einem Body Mass Index (BMI) von 25 definiert.

Patienten mit einem BMI unter oder gleich 25 haben in den Skalen Schmerz (HNPA), Schluckprobleme (HNSW), Sprechprobleme (HNSP), Probleme, in der Öffentlichkeit zu essen (HNSO), weniger sexuelle Aktivität (HNSX), Zahnprobleme (HNTN), Probleme den Mund zu öffnen (HNOM), trockenen Mund (HNDR), Speichelzähigkeit (HNSS), Husten (HNCO) und finanzielle Probleme (HNFI) einen höheren Wert angegeben als die Vergleichsgruppe. Die einzige Skala, in der sie niedrigere Werte angegeben haben, ist die Skala Probleme mit Sozialkontakten (HNSC).

3.1.2.4 Geschlecht

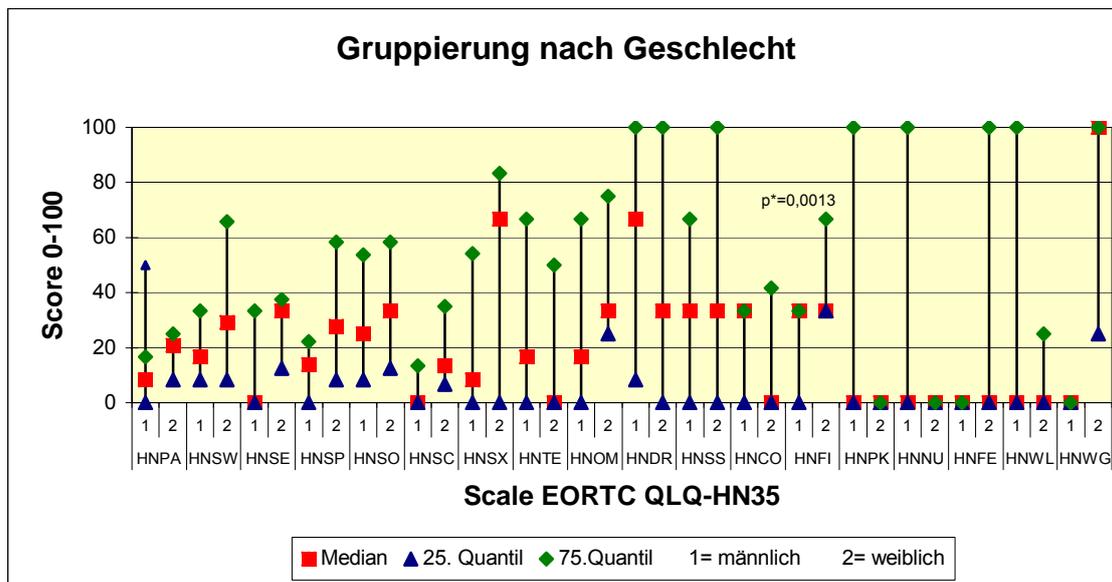


Abbildung 15 Aufgeführt sind die Gruppen mit den dazugehörigen Skalen der Fragebögen. Dargestellt wurden die Werte des Median, das 25. Quantil und das 75. Quantil; p^* = p-Wert nach Bonferroni-Holm Adjustierung

Bei der Gruppierung nach dem Geschlecht gaben die weiblichen Patienten in den Skalen Schmerz (HNPA), Schluckprobleme (HNSW), Gefühlsstörungen (HNSE), Sprechprobleme (HNSP), Probleme, in der Öffentlichkeit zu essen (HNSO), Probleme mit Sozialkontakten (HNSC), weniger sexuelle Aktivität (HNSX), Probleme, den Mund zu öffnen (HNOM) und Gewichtszunahme (HNwG) eine tendenziell größere Einschränkung in ihrer Lebensqualität an als die männliche Vergleichsgruppe. Tendenziell weniger Probleme gibt die Gruppe in den Skalen Zahnprobleme (HNTE), trockener Mund (HNDR) und Husten (HNCO) an. Statistisch signifikante Unterschiede ergaben sich nach der Bonferroni-Holm Adjustierung in der Skala Krankheitsgefühl (HNFI), welche die weibliche Gruppe als schlechter bewertete.

Ergebnisse

Skala	Gruppe	Mittelwert	Standard-Abw.	Median	25. Quantil	75.Quantil	n	t-Wert	p-Wert	p*-Wert
HNPA	1	14,70	19,10	8,33	0,00	16,67	24	0,89	0,3781	0,0045
	2	20,80	15,80	20,83	8,33	25,00	10			
HNSW	1	23,30	20,10	16,67	8,33	33,33	24	1,62	0,1152	0,0028
	2	38,00	32,30	29,17	8,33	65,83	10			
HNSE	1	18,80	26,60	0,00	0,00	33,33	24	0,86	0,3966	0,0056
	2	26,70	17,90	33,33	12,50	37,50	10			
HNSP	1	19,20	23,00	13,89	0,00	22,22	24	1,31	0,2012	0,0036
	2	31,10	27,10	27,78	8,33	58,33	10			
HNSO	1	30,40	25,30	25,00	8,33	53,75	24	0,58	0,5655	0,0071
	2	36,10	24,30	33,33	12,50	58,33	9			
HNSC	1	9,51	18,20	0,00	0,00	13,33	24	1,57	0,1256	0,0029
	2	20,40	18,70	13,33	6,67	35,00	10			
HNSX	1	25,00	29,40	8,33	0,00	54,17	22	1,80	0,0829	0,0025
	2	50,00	39,70	66,67	0,00	83,33	7			
HNTE	1	31,80	36,30	16,67	0,00	66,67	22	0,41	0,6852	0,0083
	2	25,90	36,40	0,00	0,00	50,00	9			
HNOM	1	30,60	36,70	16,67	0,00	66,67	24	1,17	0,2487	0,0042
	2	46,70	35,80	33,33	25,00	75,00	10			
HNDR	1	52,80	39,20	66,67	8,33	100,00	24	0,39	0,7000	0,0100
	2	46,70	47,70	33,33	0,00	100,00	10			
HNSS	1	37,70	38,00	33,33	0,00	66,67	23	0,37	0,7119	0,0125
	2	43,30	44,60	33,33	0,00	100,00	10			
HNCO	1	23,60	26,90	33,33	0,00	33,33	24	0,03	0,9802	0,0500
	2	23,30	35,30	0,00	0,00	41,67	10			
HNFI	1	18,10	17,00	33,33	0,00	33,33	24	3,68	0,0009	0,0013*
	2	48,10	29,40	33,33	33,33	66,67	9			
HNPK	1	29,20	46,40	0,00	0,00	100,00	24	1,19	0,2427	0,0038
	2	10,00	31,60	0,00	0,00	0,00	10			
HNNU	1	30,40	47,00	0,00	0,00	100,00	23	2,03	0,0513	0,0022
	2	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	10			
HNFE	1	16,70	38,10	0,00	0,00	0,00	24	0,86	0,3963	0,0050
	2	30,00	48,30	0,00	0,00	100,00	10			
HNWL	1	30,40	47,00	0,00	0,00	100,00	23	0,60	0,5509	0,0063
	2	20,00	42,20	0,00	0,00	25,00	10			
HNWG	1	17,60	39,30	0,00	0,00	0,00	17	2,51	0,0214	0,0017
	2	75,00	50,00	100,00	25,00	100,00	4			

Tabelle 3 Gruppierung Geschlecht EORTC QLQ-H&N35 Datentabelle; Gruppe 1= männlich, 2= weiblich; p*=p-Wert signifikant nach Bonferroni-Holm Adjustierung

3.1.2.5 Lappenplastik

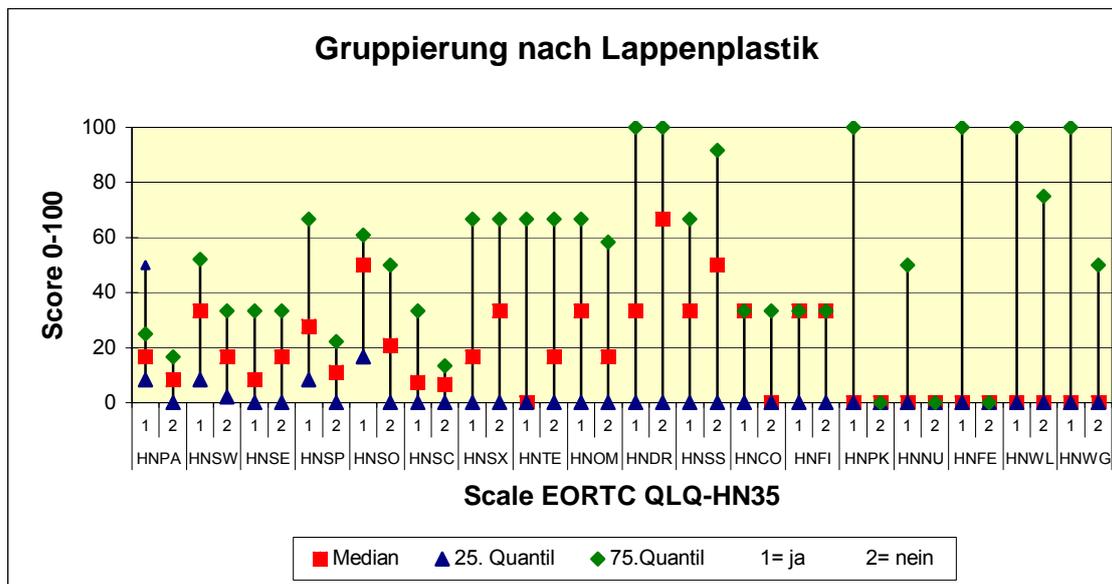


Abbildung 16 Aufgeführt ist die Gruppierung Lappenplastik mit den dazugehörigen Skalen der Fragebögen, dargestellt wurden die Werte des Median, das 25. Quantil und das 75. Quantil; 1= ja= Defektdeckung durch eine Lappenplastik, 2= nein= primärer Verschluss

Patienten mit einer Lappenplastik gaben tendenziell schlechtere Werte als die Vergleichsgruppe an für die Skalen Schmerzen (HNPA), Schluckprobleme (HNSW), Sprechprobleme (HNSP), Probleme den Mund zu öffnen (HNOM) und Husten (HNCO). Patienten ohne eine Lappenplastik gaben für die Skalen Gefühlsstörung (HNSE), weniger sexuelle Aktivität (HNSX), Zahnprobleme (HNTE), trockenen Mund (HNDR) und Speichelzähigkeit (HNSS) tendenziell schlechtere Werte an als Patienten mit einer Lappenplastik.

3.1.2.6 Lokalisation des Tumors

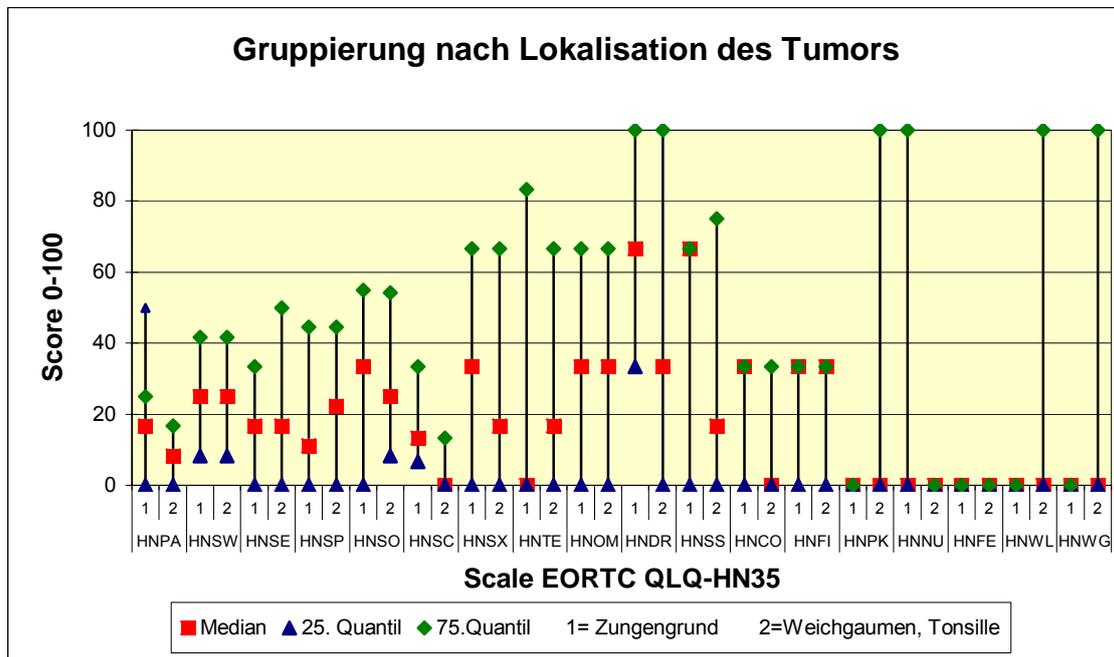


Abbildung 17 Aufgeführt ist die Gruppierung nach der Lokalisation des Tumors; mit den dazugehörigen Skalen der Fragebögen. Dargestellt wurden die Werte des Median, das 25. Quantil und das 75. Quantil

Patienten mit einer Tumorlokalisierung am Zungengrund bewerteten die Skalen Schmerz (HNSA), Probleme, in der Öffentlichkeit zu essen (HNSO), Probleme mit Sozialkontakten (HNSC), weniger sexuelle Aktivität (HNSX), trockener Mund (HNDR), Speichelzähigkeit (HNSS), Husten (HNCO) vornehmlich schlechter als die Vergleichsgruppe. Die Tumorpatienten mit der Tumorlokalisierung am Weichgaumen oder den Tonsillen bewerteten ihre Lebensqualität für die Skalen Sprechprobleme (HNSP) und Zahnprobleme (HNTE) überwiegend schlechter.

3.1.2.8 Art der Neck-dissection

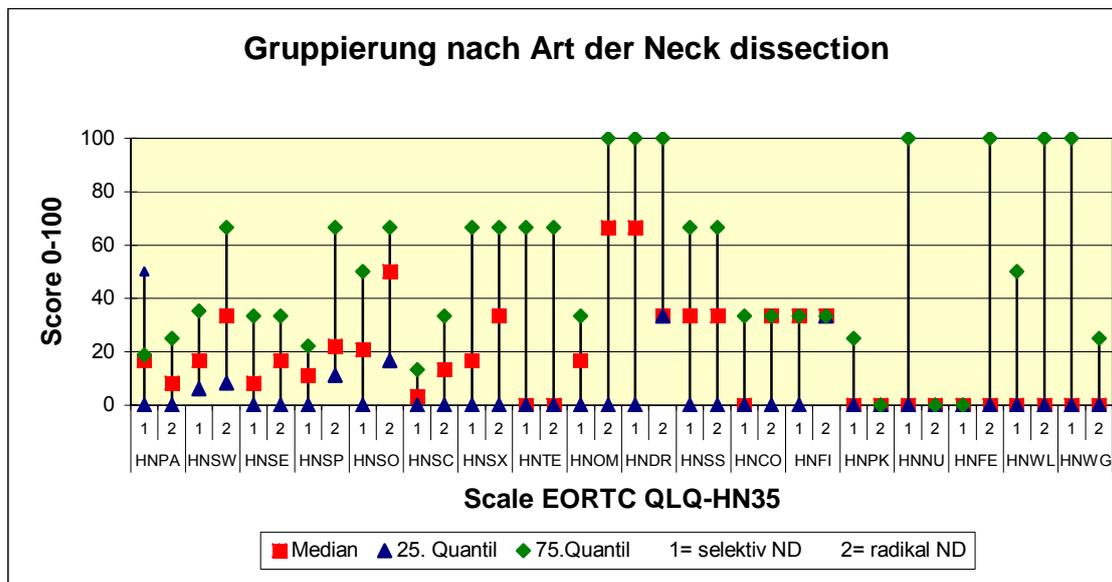


Abbildung 19 Aufgeführt ist die Gruppierung einer 1= selektiven oder 2= radikalen Neck-dissection (ND) mit den dazugehörigen Skalen der Fragebögen. Dargestellt wurden die Werte des Median, das 25. Quantil und das 75. Quantil

Die Gruppe der Patienten mit einer selektiven Neck-dissection bewerteten die Skalen Schmerz (HNPA) und trockenen Mund (HNDR) überwiegend schlechter als die Vergleichsgruppe. Patienten mit einer radikalen Neck-dissection gaben mehrheitlich schlechtere Werte für die Skalen Schluckstörungen (HNSW), Gefühlsstörung (HNSE), Sprechprobleme (HNSP), Probleme, in der Öffentlichkeit zu essen (HNSO), Probleme mit Sozialkontakten (HNSC), weniger sexuelle Aktivität (HNSX), Probleme, den Mund zu öffnen (HNOM) und Husten (HNCO) an als die Vergleichsgruppe.

3.1.2.9 T-Stadium

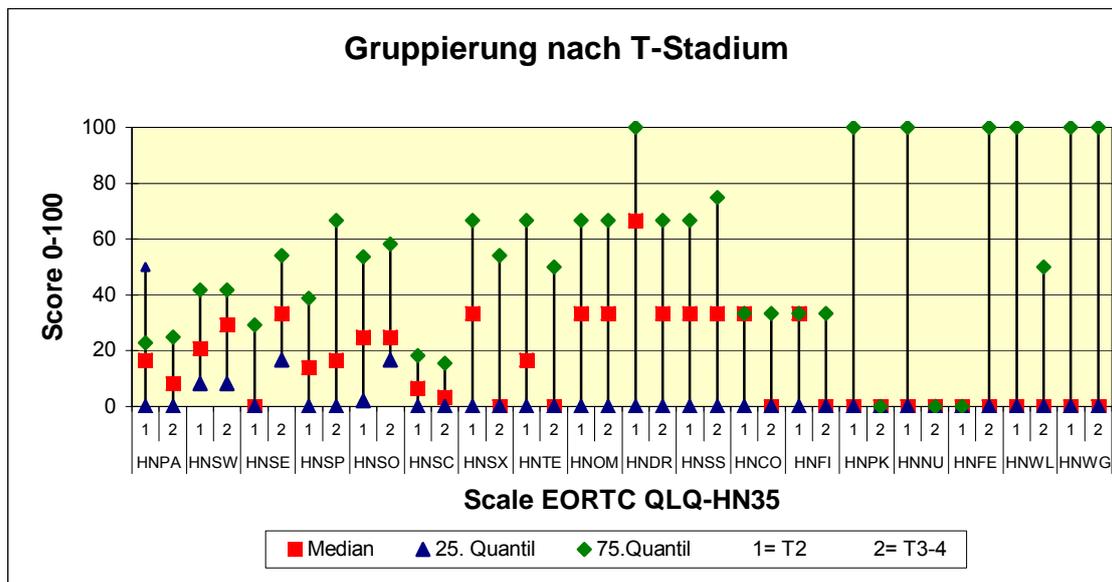


Abbildung 20 Aufgeführt ist die Gruppierung T-Stadium 1= T₂, 2= T₃₋₄ mit den dazugehörigen Skalen der Fragebögen. Dargestellt wurden die Werte des Median, das 25. Quantil und das 75. Quantil

Die Gruppe der Patienten im T₂-Stadium gaben für die Skalen Schmerz (HNPA), weniger sexuelle Aktivität (HNSX), Zahnprobleme (HNTE), trockener Mund (HNDR), Husten (HNCO) und Krankheitsgefühl (HNFI) vornehmlich höhere Werte an als die Vergleichsgruppe. Patienten im T₃₋₄ Stadium gaben in den Skalen Schluckprobleme (HNSW), Gefühlstörung (HNSE) und Sprechprobleme (HNSP) überwiegend schlechtere Werte an als ihre Vergleichsgruppe.

3.1.2.10 Tracheotomie

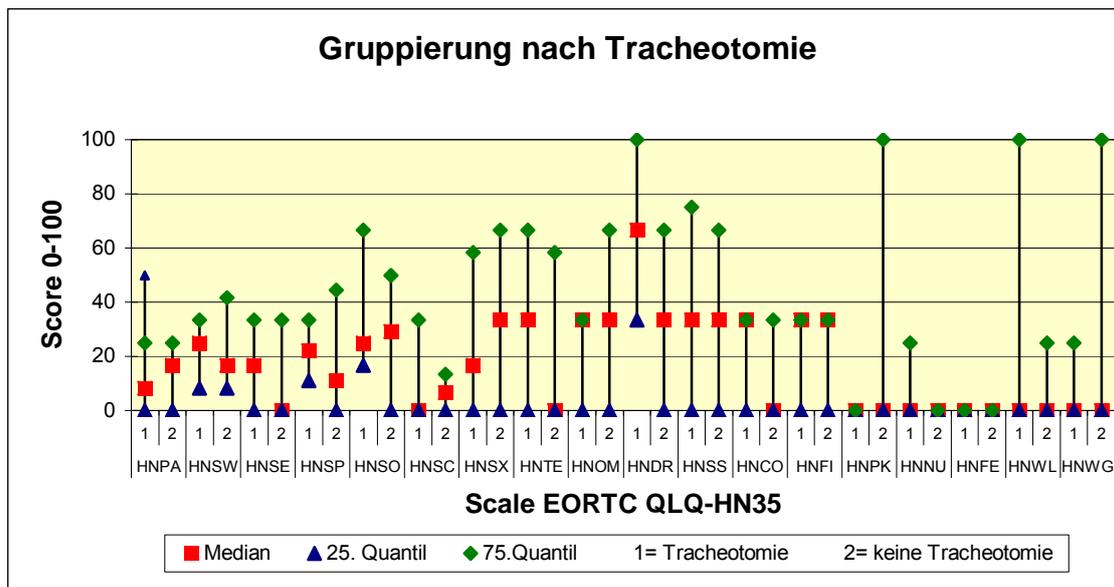


Abbildung 21 Aufgeführt ist die Gruppierung 1= mit Tracheotomie oder 2= ohne Tracheotomie mit den dazugehörigen Skalen der Fragebögen. Dargestellt wurden die Werte des Median, das 25. Quantil und das 75. Quantil

Tracheotomierte Patienten gaben für die Skalen Schluckprobleme (HNSW), Gefühlsstörung (HNSE), Sprechprobleme (HNSP), Zahnprobleme (HNTE), trockener Mund (HNDR), Husten (HNCO) tendenziell schlechtere Werte als die Vergleichsgruppe. Patienten die keine Tracheotomie erhalten haben bewerteten die Skalen Schmerz (HNSA), Probleme in der Öffentlichkeit zu essen (HNSO), Probleme mit Sozialkontakten (HNSC) und weniger sexuelle Aktivität (HNSX) weniger gut als die Vergleichsgruppe.

3.1.3 Gruppenvergleich SF-36

3.1.3.1 Geschlecht

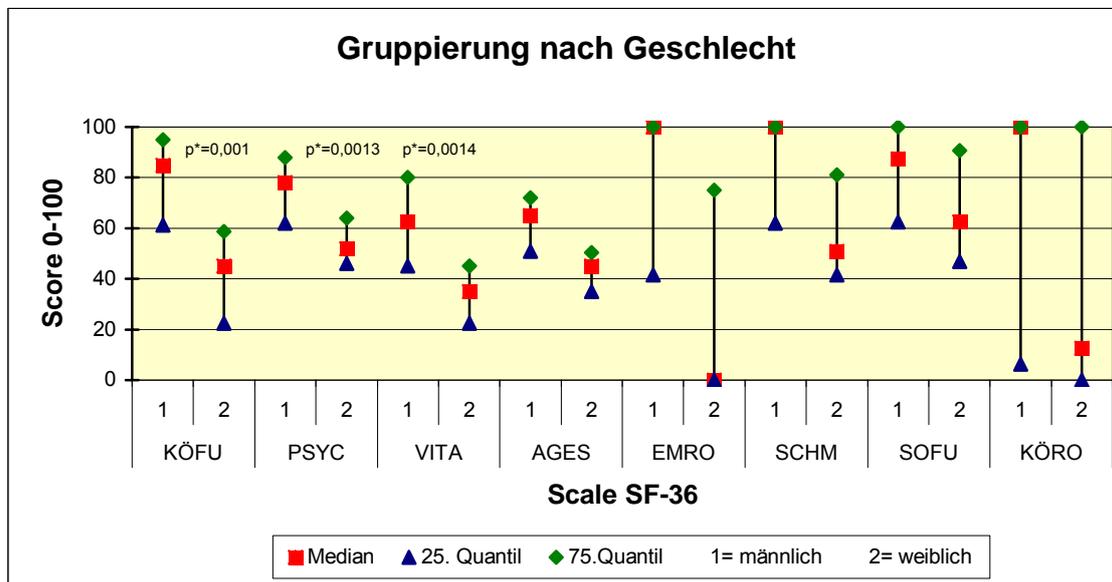


Abbildung 22 Aufgeführt ist die Gruppierung Geschlecht mit den dazugehörigen Skalen der Fragebögen. Dargestellt wurden die Werte des Median, das 25. Quantil und das 75. Quantil; p*= p-Wert nach Bonferroni-Holm Adjustierung

Männliche Patienten beurteilten die körperliche Funktionsfähigkeit (KÖFU beschreibt die Fähigkeit, im Alltag körperliche Tätigkeiten verschiedener Schwierigkeitsgrade zu verrichten), das psychische Wohlbefinden (PSYCH beschreibt die emotionale Verfassung in den letzten vier Wochen) und die Vitalität (VITA) signifikant besser als die weiblichen Patienten. Im Gegensatz zum männlichen Kollektiv beurteilten die weiblichen Patienten die emotionale Rollenfunktion (EMRO beschreibt die Fähigkeit, alltägliche Tätigkeiten in Bezug auf die seelischen Probleme zu verrichten), den körperlichen Schmerz (SCHM beschreibt die Stärke der Schmerzen und die dadurch verursachte Einschränkung der Alltagstätigkeiten in den vergangenen vier Wochen), die soziale Funktionsfähigkeit (SOFU beschreibt den Grad der Einschränkung der sozialen Kontakte) und die körperliche Rollenfunktion (KÖRO beschreibt die Fähigkeit alltägliche Tätigkeiten in Bezug auf die körperlichen Probleme zu verrichten), als tendenziell schlechter.

Ergebnisse

Skala	Gruppe	Mittelwert	Standard-Abw.	Median	25. Quantil	75.Quantil	n	t-Wert	p-Wert	p*-Wert
KÖFU	1	76,67	21,90	85,00	61,25	95,00	24	4,05	0,0003	0,0012*
	2	43,00	22,63	45,00	22,50	58,75	10			
PSYC	1	75,83	15,85	78,00	62,00	88,00	24	3,73	0,0008	0,0013*
	2	52,00	17,66	52,00	46,00	64,00	9			
VITA	1	63,33	20,47	62,50	45,00	80,00	24	3,54	0,0013	0,0014*
	2	35,00	20,62	35,00	22,50	45,00	9			
AGES	1	61,67	16,82	65,00	51,00	72,00	21	3,00	0,0055	0,0015
	2	44,60	8,76	45,00	35,00	50,50	10			
EMRO	1	73,61	41,68	100,00	41,67	100,00	24	2,78	0,0092	0,0016
	2	25,00	46,29	0,00	0,00	75,00	8			
SCHM	1	81,14	27,46	100,00	62,00	100,00	22	2,29	0,0296	0,0018
	2	55,44	30,68	51,00	41,50	81,00	9			
SOFU	1	83,15	19,80	87,50	62,50	100,00	23	2,22	0,0342	0,0019
	2	65,00	25,55	62,50	46,88	90,63	10			
KÖRO	1	63,54	44,83	100,00	6,25	100,00	24	1,53	0,1354	0,0031
	2	37,50	46,02	12,50	0,00	100,00	10			

Tabelle 4 Gruppierung Geschlecht SF-36 Datentabelle

3.1.3.2 Einzelauswertung des SF-36

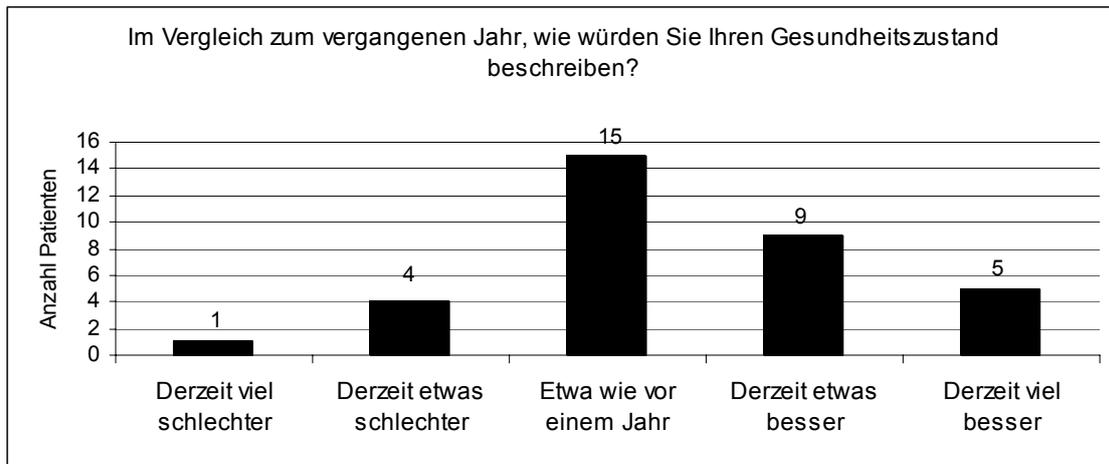


Abbildung 23 Beurteilung des aktuellen Gesundheitszustandes im Vergleich zum Vergangenen Jahr; Frage 2 des SF-36; Anzahl der Patienten (n)

Bei der globalen Bewertung des Gesundheitszustandes im Vergleich zum vergangenen Jahr zeichnete sich im eigenen Krankengut eine leichte Tendenz zur Besserung ab (Abbildung 23). Die Patienten beurteilten ihren Gesundheitszustand im Vergleich zum vergangenen Jahr überwiegend als gleich bleibend ($n=15$), wobei mehr Patienten eine Besserung ($n=9+5=14$) als eine Verschlechterung ($n=4+1=5$) ihres Zustands angaben.

3.2 Referenzvergleich

3.2.1 Vergleich der Referenzwerte für den EORTC QLQ-C30

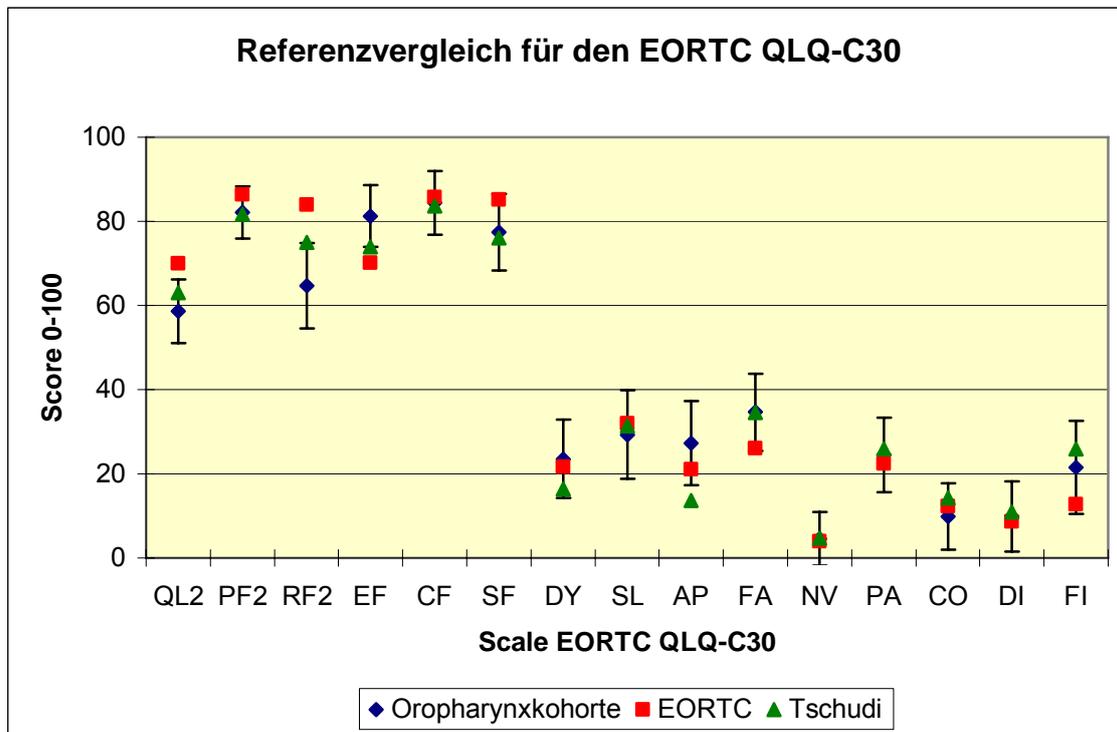


Abbildung 24 Vergleich der Referenzwerte für den EORTC QLQ-C30 EORTC (Pharynxkarzinome präoperativ, Mittelwert, n=72) mit den Daten nach Tschudi (2003, n=49) und den eigenen (Oropharynxkohorte, n=34) (jeweils posttherapeutische Mittelwerte bei erkrankungsfreien Patienten nach Oropharynxkarzinom). Signifikante Unterschiede im t-Test werden grafisch durch außerhalb der 95%-Konfidenzintervalle der eigenen Patienten liegende Mittelwerte der anderen beiden Kohorten angezeigt

Signifikante Unterschiede bestanden zwischen den eigenen Daten und den Daten der EORTC in den Skalen (QL2) und (RF2), die die eigenen Patienten als schlechter bewerteten und (EF), die die eigenen Patienten als besser bewerteten. Die Skalenwerte des postoperativen Vergleichskollektivs von Tschudi (2003) lagen bis auf den Appetitverlust (AP), der bei den eigenen Patienten stärker ausgeprägt war, stets innerhalb der 95%-Konfidenzintervalle der eigenen Daten.

3.2.2 Vergleich der Referenzwerte für den EORTC H&N35

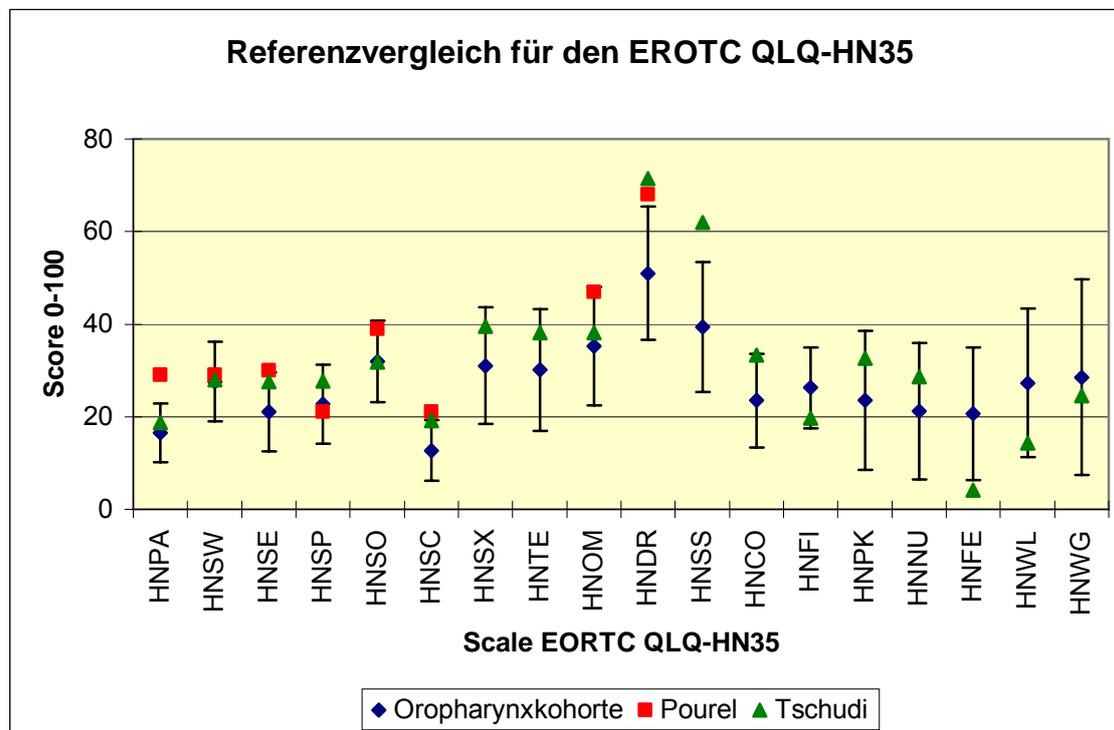


Abbildung 25 Vergleich EORTC QLQ-H35 bei den eigenen Patienten (Oropharynxkohorte, n=34) und Vergleichsgruppen Pourel (2002, n=27), Tschudi (2003, n=49) (posttherapeutische Mittelwerte bei erkrankungsfreien Patienten mit Oropharynxkarzinom). In allen Kollektiven erfolgte die primäre Operation mit adjuvanter Bestrahlung. Signifikante Unterschiede im t-Test werden graphisch durch außerhalb des 95%-Konfidenzintervall der eigenen Patienten liegenden Mittelwerte der anderen Kohorte angezeigt

Die Auswertung der Messungen mit dem EORTC QLQ-H&N35 ergab, dass die Patienten insbesondere die Mundtrockenheit (HNDR), die Einschränkungen der Mundöffnung (HNOM) und die hohe Viskosität des Speichels (HNSS) als beeinträchtigend empfanden. Der Vergleich mit dem französischen Pourel (2002) und dem schweizer Tschudi (2003) Kollektiv ergab bei gleicher Behandlungsstrategie überwiegend gleiche Bewertungen der Symptomskalen durch die Patienten. In insgesamt 6 von 18 Skalen des Fragebogens lagen die Mittelwerte der Vergleichskollektive außerhalb der 95%-Konfidenzintervalle der eigenen Daten, wobei die Unterschiede bei den Skalen Sensibilitätsprobleme (HNSE), Probleme mit sozialen Kontakten (HNSC) und Sondennahrung (HNFE) eher gering waren. Die eigenen Patienten beurteilten

Ergebnisse

die Schmerzen (HNPA), die Mundtrockenheit (HNDR) und die Speichelzähigkeit (HNSS) jedoch als signifikant geringer ausgeprägt als die Patienten der beiden Vergleichskollektive. Da Pourel (2002) in der Studie nur 8 der 18 Skalen beurteilte, kamen auch nur diese zur Auswertung.

3.2.3 Vergleich der Referenzwerte für den SF-36

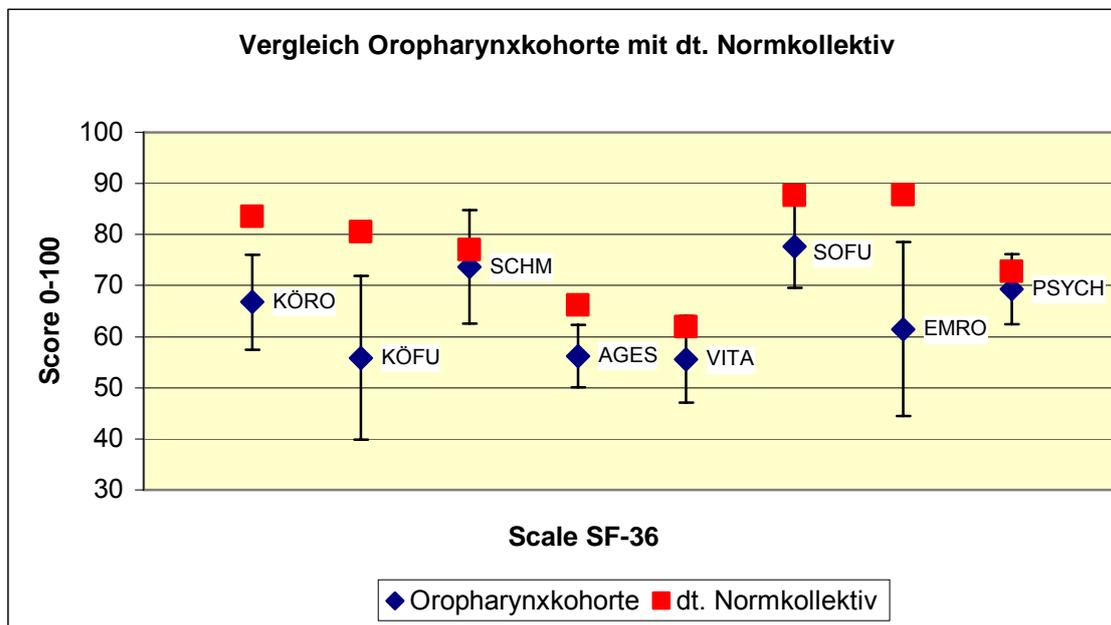


Abbildung 26 Skalen des SF-36 für die deutsche Normstichprobe (dt. Normstichprobe, n=2914), Darstellung als Mittelwerte, im Vergleich zu den eigenen Patienten (Oropharynxkohorte, n=34) Darstellung als Mittelwerte und 95% Konfidenzintervall.

Vergleich SF-36 Deutsche Normstichprobe mit der Oropharynxkarzinom Gruppe

Gruppe	Deutsche Normstichprobe					Oropharynxkarzinom Kohorte				
	männlich		Weiblich		P	männlich		weiblich		P
n	M	N	M	N		M	n	M		
KÖFU	1293	86,6	1615	81,2	<0,0001	24	76,6	10	43	0,0003*
KÖRO	1291	84,1	1609	77,7	<,0001	24	63,5	10	37,5	0,14
SCHM	1278	80	1599	74,6	<,0001	22	81,1	9	55,4	0,03
AGES	1265	67,8	1580	65	0,0005	21	61,6	10	44,6	0,0005
VITA	1270	64,9	1579	59,5	<,0001	24	63,3	9	35	0,001*
SOFU	1290	90,1	1616	85,7	<,0001	23	83,2	10	65	0,034
EMRO	1288	90,5	1611	85,5	<,0001	24	73,6	8	25	0,009
PSYCH	1268	76,1	1577	70,3	<,0001	24	75,8	9	52	0,0008*

Tabelle 5 Geschlechtsbezogene Analyse des SF-36 für die deutsche Normstichprobe und der Oropharynxkarzinom Gruppe. Analyse mittels t-test. n=Anzahl Personen/Patienten, M=Mittelwert, p*=p-Wert signifikant nach Bonferroni-Holm Adjustierung

Die Berechnung der Skalen des SF-36 ergab für die Oropharynxkohorte Werte, die im Vergleich zu der deutschen Normstichprobe stets niedriger waren. In

Ergebnisse

insgesamt 5 von 8 Skalen des Fragebogens lagen die Mittelwerte des Vergleichskollektivs außerhalb der 95%-Konfidenzintervalle der eigenen Daten. Hierbei ergaben sich signifikant schlechtere Werte für die deutsche Normstichprobe in den Skalen körperliches Rollenempfinden (KÖRO), körperliche Rollenfunktion (KÖFU), allgemeine Gesundheitswahrnehmung (AGES), soziale Funktion (SOFU) und emotionale Rollenfunktion (EMRO).

4 Diskussion

Die Lebensqualität von Patienten mit Malignomen des Oropharynx kann sowohl durch die Erkrankung selbst als auch durch die Therapie stark beeinflusst werden. Die Erkrankung führt potentiell zu Problemen bei der Artikulation, bei der Nahrungsaufnahme und bei der Atmung. Die klinische Erfahrung zeigt, dass die therapeutischen Maßnahmen mit dem primären Ziel der Heilung, die durch die Erkrankung entstandenen Probleme der Patienten häufig nicht beseitigen können. Bei einem Teil der Patienten wird, auch im Zusammenhang mit einer äußerlichen Stigmatisierung, die physische und psychische Funktionsfähigkeit zusätzlich eingeschränkt (Hammerlid et al., 1999).

Die European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) entwickelte für die Bewertung und Auswirkung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Malignompatienten den generischen EORTC QLQ-C30 Fragebogen sowie speziell für Patienten mit Kopf-Hals-Malignomen den EORTC QLQ-H&N35 Fragebogen (Bjordal und Kaasa, 1992).

Der SF-36 Health Survey wurde als generisches Messinstrument nicht speziell für Malignompatienten entwickelt sondern kann krankheitsunabhängig eingesetzt werden (Ware, Jr. und Sherbourne, 1992). Sein Vorteil liegt in der Vergleichbarkeit mit einer großen deutschen Normstichprobe (n=2914) (Bullinger et al., 1998). Die deutsche Normstichprobe repräsentiert die bundesdeutsche erwachsene Bevölkerung. Dadurch erhält man Referenzdaten zur Einordnung klinischer Gruppen hinsichtlich ihrer gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Darüber hinaus können aber auch anhand derselben Stichprobe Untersuchungen zur Auswirkung bestimmter Erkrankungen auf die subjektive Einschätzung der Lebensqualität vorgenommen werden (Ellert und Bellach, 1999).

Diese Arbeit untersucht die gesundheitsbezogene Lebensqualität bei primär operierten und adjuvant bestrahlten Patienten. Hierzu wurden Vergleichsdaten der EORTC, sowie von Pourel (2002) und Tschudi (2003) herangezogen, sowie

der Einfluss der Patientencharakteristika und der Therapieverfahren herausgearbeitet.

Bisher liegen nur wenige Daten zur Lebensqualität von Oropharynxkarzinom-Patienten vor. Von den bislang veröffentlichten Studien haben nur wenige ihre Irrtumswahrscheinlichkeit durch eine Adjustierung nach Bonferroni-Holm analysiert. Ohne die Adjustierung nach Bonferroni-Holm werden die Daten jedoch nicht mit der ausreichenden statistischen Power analysiert. In bisherigen Studien wurden häufig die Daten von Patienten mit anderen Kopf-Hals-Malignomen mit den Daten der Oropharynxkarzinom-Patienten gemeinsam betrachtet (Rogers et al., 1998). So bewertete beispielsweise Rogers (Rogers et al., 1999) Mundhöhlenkarzinome gemeinsam mit Oropharynxkarzinomen, während Bjordal (Bjordal et al., 1999) die Tumoren des Oropharynx gemeinsam mit denen des Hypo- und Nasopharynx betrachtete. Separate Daten für Oropharynxkarzinome wurden erst in jüngster Zeit in der Schweiz (Tschudi et al., 2003) und in Frankreich publiziert (Pourel et al., 2002).

4.1 Lebensqualität des Gesamtkollektivs

In der globalen Lebensqualitätsforschung wird die Adjustierung der Tests nach Bonferroni-Holm (Aickin und Gensler, 1996) empfohlen. Nur für den Faktor Geschlecht konnte in allen drei Fragebögen ein Einfluss der Oropharynxkarzinomerkrankungen auf die Lebensqualität nachgewiesen werden.

Neben dem Faktor Geschlecht wurden im eigenen Patientenkollektiv im Gegensatz zu anderen vergleichbaren Studien (Hassanein et al., 2001; Rogers et al., 1999) keine weiteren signifikanten Einflussfaktoren auf die Bewertung der Lebensqualität identifiziert. Dies mag zum einen an der geringen Patientenzahl liegen, zum anderen jedoch auch daran, dass die verwendeten generischen Fragebögen für die bearbeiteten Fragestellungen nicht ausreichend spezifisch sind.

Allerdings können durch die gewählte Darstellungsform der Mediane einige deskriptive Tendenzen unserer Patienten mit einem Oropharynxkarzinom herausgearbeitet werden. Überwiegend bewerten alle Patienten mit einem

Diskussion

Oropharynxkarzinom die globale Lebensqualität (PF2) schlecht. Bei der globalen Bewertung des Gesundheitszustandes im Vergleich zum vergangenen Jahr zeichnete sich im eigenen Krankengut eine leichte Tendenz zur Besserung ab (Abbildung 23). Dies spricht einerseits dafür, dass die Patienten nach einer kombiniert chirurgisch-strahlentherapeutischen Behandlung viel Zeit benötigen, um sich von den Folgen der Therapie zu erholen bzw. sich an die neuen Lebensumstände zu adaptieren. Andererseits erleben rezidivfreie Patienten subjektiv eine positive Veränderung ihres Gesundheitszustandes. Dies kann als Anzeichen für einen neu entstehenden Optimismus nach einer schweren, lebensbedrohenden Erkrankung gesehen werden. Zudem lässt es vermuten, dass Patienten mit einem Oropharynxkarzinom nach einem Jahr Bewältigungsstrategien physischer und psychischer Natur entwickelt haben (Langius et al., 1994), denn nur ein Patient mit einer guten Möglichkeit, seine Malignomerkrankung zu bewältigen, schafft sich dadurch subjektiv einen besseren Gesundheitszustand (Hassanein et al., 2001; Langius et al., 1993). Verschiedene Patientencharakteristika, wie z.B. ein BMI über 25, die Lokalisation des Tumors am Zungengrund, ein T₂-Stadium des Tumors, das jüngere Alter von Patienten und weibliche Patienten haben tendenziell eine schlechtere Lebensqualität bzw. mehr Probleme.

Bei jüngeren Patienten ist dies wahrscheinlich darauf zurück zu führen, daß sie durch finanzielle Probleme (FI) und eine schnellere Ermüdbarkeit (FA) in ihren Sozialkontakten (HNSC) mehr eingeschränkt werden, als ältere Patienten. Da jüngere Patienten aufgrund ihres Alters überwiegend im Berufsleben stehen und im Privatleben eventuell mehr Aktivitäten nachgehen, hat diese Patientengruppierung tendenziell ein schlechteres Outcome. Psychische Faktoren, die einen jüngeren Patienten in stärkerem Maße beeinflussen als einen älteren, scheinen ebenfalls ausschlaggebend zu sein. Allerdings haben jüngere Patienten weniger Schluck- und Sprechprobleme (HNSW, HNSP), was vermuten läßt, daß sie größere Erfolge bei der logopädischen Therapie erzielen können.

Die Lokalisation des Tumors am Zungengrund belastet ebenfalls die Sozialkontakte durch schnellere Ermüdbarkeit (FA), Schmerzen (HNPA) und

Diskussion

Probleme, in der Öffentlichkeit zu essen (HNSO), da sich diese Patienten aufgrund der Einschränkungen wahrscheinlich häufiger aus dem alltäglichen Leben zurückziehen.

Die verschiedenen Therapieverfahren wie eine größere Anzahl der operierten Level in der Neck-dissection, die primäre Rekonstruktion ohne Lappenplastik, der operative Zugang über eine Pharyngotomie, eine radikale Neck-dissection und eine nicht durchgeführte Tracheotomie sind tendenziell mit einer schlechteren Lebensqualität bzw. mit mehr Problemen behaftet. Zurückzuführen ist dies wahrscheinlich auf die vergrößerte Narbenbildung, die entsprechenden Wundheilungsstörungen und die Stigmatisierung der äußeren Erscheinung durch entfernte Halsweichteile bzw. Lymphknoten, sowie auf die Radikalität des operativen Eingriffs und die dadurch entstehende Schluck- und Atemproblematik, sowie die muskuläre Problematik durch Beschädigung des Nervus accessorius.

In anderen Untersuchungen fanden sich Hinweise auf ähnliche Einflussfaktoren. So wurde für Patienten mit Oropharynxkarzinomen der Einfluss der Behandlungsmodalität gezeigt. Primär-chirurgisch behandelte Patienten gaben im Vergleich mit nicht-chirurgisch behandelten Patienten weniger Schmerzen (PA), weniger Probleme mit der Nahrungsaufnahme in der Öffentlichkeit (HNSO) und der Mundöffnung (HNOM) an (Tschudi et al., 2003). Es wird auch über einen günstigen Einfluss dieser Behandlungsmodalität auf die emotionale Funktion (EF) berichtet (Pourel et al., 2002). In einer speziell für die Neck-dissection entwickelten Lebensqualitäts-Fragebogen durchgeführten Studie, zeigten sich negative Assoziationen mit einer durchgeführten Radiatio oder Chemotherapie, zunehmendem Tumorstadium und zunehmender Radikalität der Neck-dissection. In der von uns durchgeführten Studie zeigt sich im Gegensatz dazu, daß Patienten mit einem zunehmenden Tumorstadium tendenziell eine geringere Einschränkung der Lebensqualität aufweisen. Dies ist wahrscheinlich auf die Verteilung innerhalb der zu untersuchenden Gruppe zurückzuführen, da sich mehr als zwei Drittel der Patienten im T₂-Stadium befanden. Eine positive Assoziation bestand zur vergangenen Zeit nach dem chirurgischen Eingriff (Shah et al., 2001).

Messungen mit dem Neck-dissection Impairment Index (NDII) zeigten, dass Alter, Gewicht, Strahlentherapie und Typ der Neck-dissection die Lebensqualität am stärksten beeinflussten (Taylor et al., 2002).

4.2 Diskussion des Einflussfaktors Geschlecht im EORTC QLQ-C30 und im EORTC QLQ-H&N35

Als signifikant schlechter nach Bonferroni-Holm Adjustierung wurden die Skalen körperliche Funktion (PF2) und emotionale Funktion (EF) im EORTC-QLQ-C30 sowie die Skala Krankheitsgefühl (HNFI) im EORTC-QLQ-H&N35 von den weiblichen Patienten bewertet.

Die körperliche Funktion (PF2) ist bei den Patientinnen im stärkeren Maße eingeschränkt als bei der männlichen Vergleichsgruppe. Dies lässt sich auf die überwiegend aus Kraft und Ausdauer zusammengesetzte Skala, die auf körperliche Anstrengung abzielt, erklären. Die emotionale Funktion (EF) subsummiert und repräsentiert das Gefühlsleben der Patienten. Dieses signifikante Ergebnis bestätigt sich auch durch das stärkere Krankheitsgefühl (HNFI), welches das vermehrte Erleben der Krankheit und den Einfluß auf das alltägliche Leben widerspiegelt. Im EORTC QLQ-H&N35 konnte außer der Skala Krankheitsgefühl (HNFI), im Gegensatz zu anderen Studien keine der anderen Skalen ein signifikantes Ergebnis erreichen (Bjordal et al., 1999; de Graeff A. et al., 2000; Rogers et al., 1999). Dies ist wahrscheinlich auf die schon erwähnte niedrige Patientenzahl und die in der letzten Zeit in der Literatur häufiger beanstandete fehlende Sensitivität (Maune et al., 2002; Tschudi et al., 2003) des EORTC QLQ-H&N35 zurück zu führen. Krebspatientinnen neigen eher zu Depressionen, männliche Patienten eher zur Somatisierung (Carlson et al., 2004). Dies spiegelt sich in den tendenziell schlechteren Bewertungen der beiden Fragebögen durch die weiblichen Patienten wieder. Außerdem können damit die signifikant schlechteren Werte in der Skala emotionale Funktion (EF) erklärt werden. Die Signifikanz für die beiden Skalen (PF2 & EF) der Gruppe weibliches Geschlecht lässt sich auch

durch die vorhandenen Literatur bestätigen (Bjordal et al., 1999; de Graeff A. et al., 2000).

4.3 Diskussion des Einflussfaktors Geschlecht im SF-36

In der Gruppierung Geschlecht bewerteten die Frauen die körperliche Rollenfunktion (KÖRO), die Vitalität (VITA) und das psychische Wohlbefinden (PSYCH) als signifikant schlechter. Dies läßt sich einerseits darauf zurückführen, daß Malignompatientinnen zu Depressionen neigen, welche sich auf die allgemeine Grundstimmung auswirken, die sich wiederum in einer verminderten Vitalität zeigt. Die Patientinnen sind müde, antriebslos und ohne Energie. Eine ähnliche Beobachtung wurde auch schon durch Terrell beschrieben (Terrell et al., 2004). Andererseits ist es sehr wahrscheinlich, dass dieser Unterschied nicht nur durch die Erkrankung selbst bedingt ist. Frauen bewerten in der deutschen Normstichprobe alle Skalen des SF-36 signifikant schlechter als Männer (Tabelle 5). Es ist davon auszugehen, dass Männer und Frauen die Fragestellungen der Messinstrumente bei objektiv gleichem Gesundheitszustand subjektiv sehr häufig unterschiedlich bewerten. Dies wurde auch in einem Kollektiv von Patienten mit Zöliakie nachgewiesen (Hallert et al., 2003). Während Männer Vorteile aus einer problemorientierten Bewältigungsstrategie ziehen konnten, zeigten Frauen, die überwiegend emotional orientierte Strategien bevorzugten, weniger Zufriedenheit mit dem Gesamtergebnis. Die geschlechtliche Zusammensetzung eines Patientenkollektivs kann daher das Ergebnis der Messung maßgeblich beeinflussen. Diesem Aspekt ist bisher zu wenig Aufmerksamkeit geschenkt worden. In Kenntnis dieser Zusammenhänge wurde daher gefordert, geschlechtsspezifische Fragen in die Fragebögen zu integrieren (Dibble et al., 1998).

4.4 Referenzvergleich

4.4.1 Vergleich der Referenzwerte für den EORTC QLQ-C30

Die Messungen mit dem EORTC QLQ-C30 ergaben in der Oropharynxkohorte für die globale Lebensqualität (QL2) ($p=0,0045$) und die Rollenfunktion (RF2) ($p=0,0005$) ein signifikant schlechteres Ergebnis als für die präoperativen Daten der EORTC-Vergleichsgruppe. Die emotionale Funktionsfähigkeit (EF) war dagegen bei den eigenen therapierten Patienten signifikant besser ($p=0,004$). Die Symptomskalen wiesen für den postoperativen Zustand eine Tendenz zur Verschlechterung auf. Signifikante Unterschiede bestanden zwischen den eigenen Daten und den Daten der EORTC aber nicht. Die Skalenwerte des postoperativen Vergleichskollektivs von Tschudi (Tschudi et al., 2003) lagen bis auf den Appetitverlust (AP), der bei den eigenen Patienten stärker ausgeprägt war, stets innerhalb der 95%-Konfidenzintervalle der eigenen Daten.

Eine signifikante Verschlechterung trat in den Skalen globaler Gesundheit/Lebensqualität (QL2) und körperliche Funktion (PF2) auf, während in der Skala emotionale Funktion (EF) eine bessere Bewertung durch die Patienten erfolgte. Diese Ergebnisse können mit den einschränkenden Folgen der eingreifenden Therapie auf den physischen Zustand, wie Schluckbeschwerden, Sprachprobleme und Wundheilungsstörungen und mit der Verringerung der emotionalen Last durch die offensichtliche Tumorfreiheit erklärt werden. Allerdings ist der Vergleich dieser Daten nicht ohne Schwierigkeit, da die Datenerhebung in unterschiedlichen Kulturen und Sprachen und zu unterschiedlichen Zeitpunkten, in Bezug auf die Therapie, erfolgte. Ähnliche Ergebnisse wurden auch in einer prospektiven Untersuchung für verschiedene Kopf-Hals-Malignome mit dem University of Washington QoL questionnaire Version 4.0 (UW-QOL) gemessen (Lloyd et al., 2003). Hier zeigte sich, dass nach 12 Monaten die Bewertungen der Lebensqualitätsskalen annähernd das präoperative Level erreicht hatten. Die Daten von Tschudi (2003) für den posttherapeutischen Zustand, die ebenfalls mit der deutschen Übersetzung des EORTC QLQ-C30 erhoben wurden, zeigen ein außerordentlich hohes Maß an Kongruenz im Vergleich mit unseren Daten.

Dieses unterstreicht die Validität des verwendeten Untersuchungsbogens der EORTC (Abbildung 24).

4.4.2 Vergleich der Referenzwerte für den EORTC QLQ-H&N35

Die Auswertung der Messungen mit dem EORTC QLQ-H&N35 ergab, dass die Patienten insbesondere die Mundtrockenheit (HNDR), Einschränkungen der Mundöffnung (HNOM) und die hohe Viskosität des Speichels (HNSS) als beeinträchtigend empfanden. Der Vergleich mit Pourel (2002) und Tschudi (2003) ergab bei entsprechender Behandlungsstrategie überwiegend gleiche Bewertungen der Funktionsskalen durch die Patienten. In insgesamt 6 von 18 Skalen des Fragebogens lagen die Mittelwerte der Vergleichskollektive außerhalb der 95%-Konfidenzintervalle der eigenen Daten, wobei die Unterschiede bei den Skalen Sensibilitätsprobleme (HNSE), Probleme mit sozialen Kontakten (HNSC) und Sondennahrung (HNFE) eher gering waren. Die eigenen Patienten beurteilten die Schmerzen (HNPA), Mundtrockenheit (HNDR) und Speichelzähigkeit (HNSS) jedoch als signifikant geringer ausgeprägt als die Patienten der beiden Vergleichskollektive.

Die Daten, der zum Vergleich herangezogenen Kohorten, zeigten dabei, von einzelnen Ausreißern abgesehen, eine weitgehende Übereinstimmung. Die Beeinträchtigungen sind dabei überwiegend als Folge der Radikalität der Operation (HNOM) bzw. Bestrahlung (HNDR, HNSS) anzusehen. Eine Bewertung der Wichtigkeit der Symptomskalen für die Lebensqualität durch den Patienten wäre als zusätzliche Information wünschenswert, ist aber im Fragebogen nicht vorgesehen.

4.4.3 Vergleich der Oropharynxkohorte mit der deutschen Normstichprobe

In allen Skalen des SF-36 gaben die Patienten mit Oropharynxkarzinom größere Einschränkungen an als die deutsche Normstichprobe (n=2914). Diese Werte zeigen somit eine reduzierte Lebensqualität der Oropharynxkarzinom-Patienten gegenüber dem Bevölkerungsdurchschnitt an. Signifikante Unterschiede traten aber nur in 5 Skalen auf: körperliche Funktionsfähigkeit

(KÖFU), körperliche Rollenfunktion (KÖRO), allgemeine Gesundheitswahrnehmung (AGES), soziale Funktionsfähigkeit (SOFU) und emotionale Rollenfunktion (EMRO) (Abbildung 26 & Tabelle 5). Dies läßt sich dadurch erklären, daß die deutsche Normstichprobe nicht nur aus Kranken, sondern auch aus gesunden Personen zusammengesetzt ist. Verständlicher Weise fühlen sich die Patienten mit einem Oropharynxkarzinom im Vergleich zur Referenzgruppe durch ihre Krankheit und die chirurgische Intervention im alltäglichen Leben eingeschränkt. Vergleichbare Daten von Patienten mit Oropharynxkarzinomen fehlen.

In einer Studie mit englischen Patienten, die an einem Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinom (n=29) erkrankt waren, wurden ähnliche Ergebnisse erzielt. Präoperativ waren Einschränkungen insbesondere in den Skalen körperliche Rollenfunktion (KÖRO), psychisches Wohlbefinden (PSYCH) und soziale Funktion (SOFU) vorhanden. Verschlechterungen im Vergleich zur präoperativen Bewertung wurden hauptsächlich in den Skalen körperliche Funktionsfähigkeit (KÖFU), körperliche Rollenfunktion (KÖRO) und körperlicher Schmerz (SCHM) gefunden (Rogers et al., 1998). Somit waren übereinstimmend in beiden Patientenkollektiven Probleme insbesondere in den Skalen körperliche Funktionsfähigkeit (KÖFU) (z.B. Frage nach Einschränkung bei Tätigkeiten wie schnell laufen, Treppe steigen oder bestimmte Entfernungen zu Fuß gehen) und körperliche Rollenfunktion (KÖRO) (z.B. weniger bewältigen oder nicht so lange wie üblich tätig sein können) vorhanden.

4.5 Schlussfolgerung

Die Lebensqualitätsforschung über das Oropharynxkarzinom steht erst am Anfang und kann mit einer gezielten und einheitlich gestalteten Einteilung der Vergleichsgruppen wesentliche Merkmale aus den Studienpopulationen herausarbeiten, um so statistisch vergleichbare Daten zu produzieren. Im Therapieregiment kann für die behandelnden, onkologisch tätigen Ärzte die Information gegeben werden, dass die Perception der Lebensqualität geschlechtsspezifisch ist. Frauen sind bei gleichem Tumorstadium mehr von

Diskussion

den Folgen der operativen Therapie, die gegebenenfalls mit einer Radiotherapie kombiniert wird, betroffenen als Männer. Dies sollte Berücksichtigung finden sowohl bei der Therapieplanung und beim Aufklärungsgespräch als auch in der postoperativen und onkologischen Betreuung.

5 Zusammenfassung

Das Ziel dieser Arbeit ist die Messung und Analyse der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei primär operierten und adjuvant bestrahlten Patienten mit einem Oropharynxkarzinom. Studiendesign: Es wurde eine retrospektive Studie durchgeführt. Mit der Hilfe von international standardisierten Fragebögen wie dem EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-H&N35 und dem Short Form-36 (SF-36) wurde die gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen. Material und Methoden: 169 Patienten mit einem Oropharynxkarzinom wurden in der Zeit von 1997 - 2002 in der Hals-, Nasen- und Ohrenklinik der Universität Tübingen behandelt. Es erfüllten 88 Patienten die strengen Einschlusskriterien dieser Studie. Die Fragebögen wurden von 34 Patienten (39%) bearbeitet. Zum Vergleich von Untergruppen wurden Zweistichproben-t-Tests verwendet. Der Vergleich mit der Normstichprobe erfolgte mit dem Einstichproben-t-Test. Wegen der Vielzahl der Tests am gleichen Datenmaterial wurde eine Adjustierung der Irrtumswahrscheinlichkeit nach der Methode von Bonferroni-Holm durchgeführt. Die Ergebnisse des EORTC QLQ-C30 und des EORTC QLQ-H&N35 wurden mit aktuellen Studien aus der Literatur verglichen. Der SF-36 wurde mit Referenzdaten der deutschen Normstichprobe verglichen. Ergebnisse: Der postoperative Median der Untersuchungsgruppe lag bei 2,3 Jahren (0,5-4,9 Jahre). In den Fragebögen waren folgende Skalen für die Gruppierung Geschlecht signifikant: EORTC QLQ-C30 (PF2, EF) und EORTC QLQ-H&N35 (HNFI). In 5 Skalen des SF-36 zeigten die Oropharynxpatienten signifikant schlechtere Werte (KÖFU, KÖRO, AGES, SOFU, EMRO) verglichen mit der deutschen Normstichprobe. Die Gruppierung Geschlecht zeigte sich als ein wichtiger Faktor für die Lebensqualität. Tendenziell gaben Frauen in allen drei Lebensqualitätfragebögen schlechtere Werte an als Männer. Schlussfolgerung: Die allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Patienten mit einem Oropharynxtumor ist reduziert. Der Einfluss des Geschlechts auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität ist wichtig. Dies sollte im onkologischen Therapieregiment berücksichtigt werden.

Abkürzungen

Abkürzungen

Abkürzung	Erklärung
5-FU	5-Fluoruracil
BMI	Body Mass Index
CT	Computertomographie
dt.	deutsches
EORTC	European Organization for Research and Treatment of Cancer
EORTC QLQ-C30	Allgemeiner Lebensqualitätsfragebogen für Tumorerkrankungen
EORTC QLQ-H&N35	Fachspezifischer Fragebogen für Tumorerkrankungen in der Hals und Rachenregion
Gy	Gray
MRT	Magnetresonanztomographie
MS	Microsoft
n	Anzahl
N.	Nervus
QoL	Quality of life
RS	Raw score =Rohwert
SAS	Statistic Analysis System
SF-36	Short Form 36, allgemeiner Lebensqualitätsfragebogen
sog.	so genannte
Standard-Abw.	Standard- Abweichung
UICC	Union Internationale Contre le Cancer
V.	Vena
WHO	World Health Organisation

Appendix A

Fragebogen EORTC QLQ-C30 & QLQ-H&N35

Fragebogen zur Lebensqualität

Name :

Vorname:

Geb.:

Datum der Ausfüllung des Fragebogens :

Meines Wissens bin ich zur Zeit

tumorfrei

nicht tumorfrei

Wir sind an Angaben zu Ihnen und Ihrer Gesundheit interessiert. Bitte beantworten Sie alle Fragen, indem Sie die Zahl der zutreffenden Antwort einkreisen. Es gibt keine „richtigen“ oder „falschen“ Antworten. Die Angaben werden vertraulich behandelt und anonym ausgewertet.

Bitte senden Sie den ausgefüllten Fragebogen und die beiliegende von Ihnen unterschriebene Einverständniserklärung mit dem beiliegenden Freiumschlag zurück Ihre Angaben sollen uns helfen, die die Lebensqualität beeinflussenden Faktoren und die zeitliche Entwicklung der Lebensqualität besser zu verstehen. Dies soll zukünftig die Möglichkeiten einer besseren Beratung erweitern.

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit

QLQ-C30

	Überhaupt nicht	Ein wenig	Deutlich / Ausgep rägt	Sehr stark
1. Haben Sie Probleme mit anstrengenden Tätigkeiten wie z.B. dem Tragen einer schweren Einkaufstasche?	1	2	3	4
2. Haben Sie Probleme bei einem langen Spaziergang?	1	2	3	4
3. Haben Sie Probleme bei einem kurzen Spaziergang?	1	2	3	4
4. Müssen Sie während des Tages im Bett oder im Sessel bleiben?	1	2	3	4
5. Benötigen Sie Hilfe beim Essen, Anziehen, Waschen oder Benutzen der Toilette?	1	2	3	4
Während der vergangenen Woche				
	Überhaupt nicht	Ein wenig	Deutlich / Ausgep rägt	Sehr stark
6. Waren Sie bei der Verrichtung ihrer Arbeit oder anderer üblicher Tätigkeiten eingeschränkt?	1	2	3	4
7. Waren Sie bei der Betreibung Ihrer Hobbys oder anderer Freizeitaktivitäten eingeschränkt?	1	2	3	4
8. Waren Sie kurzatmig?	1	2	3	4
9. Hatten Sie Schmerzen?	1	2	3	4
10. Mußten Sie Erholungspausen einlegen?	1	2	3	4
11. Hatten Sie Schwierigkeiten beim Schlafen?	1	2	3	4
12. Haben Sie sich geschwächt gefühlt?	1	2	3	4

Appendices

33. Hatten Sie wunde Stellen im Mund?	1	2	3	4
34. Hatten Sie Schmerzen im Hals?	1	2	3	4
35. Hatten Sie Probleme beim Schlucken von Flüssigkeiten?	1	2	3	4
36. Hatten Sie Probleme beim Schlucken von Breikost?	1	2	3	4
37. Hatten Sie Probleme beim Schlucken von fester Kost?	1	2	3	4
38. Hatten Sie ein Würgegefühl beim Schlucken?	1	2	3	4
39. Hatten Sie Probleme mit Ihren Zähnen?	1	2	3	4
40. Hatten Sie Probleme, den Mund weit zu öffnen?	1	2	3	4
41. Hatten Sie einen trockenen Mund?	1	2	3	4
42. Hatten Sie zähen Speichel?	1	2	3	4
43. Hatten Sie Probleme mit dem Riechen?	1	2	3	4
44. Hatten Sie Probleme mit dem Geschmackssinn?	1	2	3	4
45. Hatten Sie Husten?	1	2	3	4
46. Waren Sie heiser?	1	2	3	4
47. Haben Sie sich krank gefühlt?	1	2	3	4
48. Hat Ihr Erscheinungsbild Sie erschreckt?	1	2	3	4
49. Hatten Sie Schwierigkeiten beim Essen?	1	2	3	4
50. Hatten Sie Schwierigkeiten beim Essen im Beisein Ihrer Familie?	1	2	3	4
51. Hatten Sie Schwierigkeiten beim Essen im Beisein anderer Leute?	1	2	3	4
52. Hatten Sie Probleme, das Essen zu genießen?	1	2	3	4
53. Hatten Sie Schwierigkeiten sich mit anderen Leuten zu unterhalten?	1	2	3	4
54. Hatten Sie Schwierigkeiten mit dem Telefonieren?	1	2	3	4
55. Hatten Sie Schwierigkeiten im Umgang mit Ihrer Familie?	1	2	3	4
56. Hatten Sie Schwierigkeiten im Umgang mit Freunden?	1	2	3	4
57. Hatten Sie Schwierigkeiten, sich in der Öffentlichkeit zu bewegen?	1	2	3	4
58. Hatten Sie Schwierigkeiten, körperlichen Kontakt mit Ihrer Familie oder Freunden aufzunehmen?	1	2	3	4
59. Haben Sie vermindertes Interesse an Sex verspürt?	1	2	3	4
60. Haben Sie weniger sexuelle Erfüllung gespürt?	1	2	3	4
Während der vergangenen Woche		nein	ja	
61. Haben Sie Schmerzmittel eingenommen?		1	2	

Appendices

62. Haben Sie irgendwelche Nahrungsergänzungsmittel (ausgenommen Vitamine) eingenommen?	1	2
63. Haben Sie eine Magensonde/PEG benutzt?	1	2
64. Haben Sie Gewicht verloren?	1	2
65. Haben Sie an Gewicht zugenommen?		

Appendices

Fragebogen SF-36

Monika Bullinger und Inge Kirchberger

Fragebogen zum Allgemeinen Gesundheitszustand SF 36

Selbstbeurteilungsbogen

Zeitfenster 4 Wochen

In diesem Fragebogen geht es um die Beurteilung Ihres Gesundheitszustandes. Der Bogen ermöglicht es, im Zeitverlauf nachzuvollziehen, wie Sie sich fühlen und wie Sie im Alltag zurechtkommen.

Bitte beantworten Sie jede der (grau unterlegten) Fragen, indem Sie bei den Antwortmöglichkeiten die Zahl ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft.

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

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

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

Appendices

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

Hatten Sie <i>in den vergangenen 4 Wochen aufgrund seelischer Probleme</i> irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause (z.B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten)?	Ja	Nein
5.a Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	1	2
5.b Ich habe weniger geschafft als ich wollte	1	2
5.c Ich konnte nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten	1	2

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

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

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

Appendices

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

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

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

Vielen Dank.

Appendices

SF-36 Auswertung

1. Körperliche Funktionsfähigkeit (KÖFU)

Item	min	Max	Spannweite	Umkodierung	Patient
3a	1	3	-	Nein	
3b	1	3	-	Nein	
3c	1	3	-	Nein	
3d	1	3	-	Nein	
3e	1	3	-	Nein	
3f	1	3	-	Nein	
3g	1	3	-	Nein	
3h	1	3	-	Nein	
3i	1	3	-	Nein	
3j	1	3	-	Nein	
Summe	10	30	20	Nein	

2. Körperliche Rollenfunktion (KÖRO)

Item	min	Max	Spannweite	Umkodierung	Patient
4a	1	2	-	Nein	
4b	1	2	-	Nein	
4c	1	2	-	Nein	
4d	1	2	-	Nein	
Summe	4	8	4	Nein	

3. Körperliche Schmerzen (SCHM)

Item	min	max	Spannweite	Umkodierung	Patient
7	1	6		1=6,0 2=5,4 3=4,2 4=3,1 5=2,2 6=1,0	
8	1	5		Wenn Item 7=1, dann 1=6 Wenn Item 7=2-6, dann 1=5 2=4 3=3 4=2 5=1	
Summe	2	12	10		

4. Allgemeine Gesundheitswahrnehmung (AGES)

Item	min	max	Spannweite	Umkodierung	Patient
1	1	5	-	1=5,0 2=4,4 3=3,4	

Appendices

				4=2,0 5=1,0	
11a			-	Nein	
11b			-	1=5 2=4 3=3 4=2 5=1	
11c			-	Nein	
11d			-	1=5 2=4 3=3 4=2 5=1	
Summe	5	25	20		

5. Vitalität (VITA)

Item	min	max	Spannweite	Umkodierung	Patient
9a	1	6	-	1=6 2=5 3=4 4=3 5=2 6=1	
9e	1	6	-	1=6 2=5 3=4 4=3 5=2 6=1	
9g	1	6	-	Nein	
9i	1	6	-	Nein	
Summe	4	24	20		

6. Soziale Funktionsfähigkeit (SOFU)

Item	min	Max	Spannweite	Umkodierung	Patient
6	1	5	-	1=5 2=4 3=3 4=2 5=1	
10	1	5	-	Nein	
Summe	2	10	8		

7. Emotionale Rollenfunktion (EMRO)

Item	min	Max	Spannweite	Umkodierung	Patient
5a	1	2	-	Nein	
5b	1	2	-	Nein	
5c	1	2	-	Nein	

Appendices

Summe	3	6	3		
-------	---	---	---	--	--

8. Psychisches Wohlbefinden (PSYC)

Item	min	Max	Spannweite	Umkodierung	Patient
9b	1	6	-	Nein	
9c	1	6	-	Nein	
9d	1	6	-	1=6 2=5 3=4 4=3 5=2 6=1	
9f	1	6	-	Nein	
9h	1	6	-	1=6 2=5 3=4 4=3 5=2 6=1	
Summe	5	30	25		

9. Veränderung des Gesundheitszustandes

Item	Min	max	Umkodierung	Patient
2	1	5	Nein	
Summe	1	5		

10. Allgemeiner Gesundheitszustand

Item	min	max	Umkodierung	Empfehlung für 0-100 Skala	Patient
1	1	5	1=5,0 2=4,4 3=3,4 4=2,0 5=1,0	100 84 61 25 0	
Summe	1	5			

Appendices

EORTC QLQ-C30	Skala	Number of items	Item numbers	Beschreibung
Global health status / QoL				
Global health status	QL2	2	29, 30	globale Gesundheit/Lebensqualität
Functional scales				
Physical functioning	PF2	5	1 to 5	Körperliche Funktion
Role functioning	RF2	2	6, 7	Rollenfunktion
Emotional functioning	EF	4	21 to 24	Emotionale Funktion
Cognitive functioning	CF	2	20, 25	Gedächtnisfunktion
Social functioning	SF	2	26, 27	Soziale Funktion
Symptom scales				
Fatigue	FA	3	10, 12, 18	Müdigkeit
Nausea and vomiting	NV	2	14, 15	Übelkeit und Erbrechen
Pain	PA	2	9, 19	Schmerz
Dyspnoea	DY	1	8	Atemprobleme
Insomnia	SL	1	11	Schlaflosigkeit
Appetite loss	AP	1	13	Appetitverlust
Constipation	CO	1	16	Obstipation
Diarrhoea	DI	1	17	Diarrhoe
Financial difficulties	FI	1	28	Finanzielle Probleme

Tabelle 6 Erklärung und Zusammensetzung für den EORTC QLQ-C30

EORTC QLQ-H&N35	Skala	Number of items	Item numbers	Beschreibung
Symptom scales				
Pain	HNSA	4	1 – 4	Schmerz
Swallowing	HNSW	4	5 – 8	Schluckprobleme
Senses problems	HNSE	2	13,14	Gefühlsstörung
Speech problems	HNSP	3	16,23,24	Sprechprobleme
Trouble with social eating	HNSO	4	19 – 22	Probleme in der Öffentlichkeit zu essen
Trouble with social contact	HNSC	5	18,25 – 28	Probleme mit Sozialkontakten
Less sexuality	HNSX	2	29,30	Verminderte Sexualität
Teeth	HNTE	1	9	Zahnprobleme
Opening mouth	HNOM	1	10	Probleme den Mund zu öffnen
Dry mouth	HNDR	1	11	Trockener Mund
Sticky saliva	HNSS	1	12	Zäher Schleim
Coughing	HNCO	1	15	Husten
Felt ill	HNFI	1	17	Krankheitsgefühl
Pain killers	HNPK	1	31	Schmerzmittel
Nutritional supplements	HNNU	1	32	Nahrungsergänzungsmittel
Feeding tube	HNFE	1	33	Sondennahrung
Weight loss	HNWL	1	34	Gewichtsabnahme
Weight gain	HNWG	1	35	Gewichtszunahme

Tabelle 7 Erklärung und Zusammensetzung für den EORTC QLQ-H&N35

Appendix B

QLQ-C30

Gruppierung nach Alter					
Skala	Gruppe	Median	25. Quantil	75. Quantil	n
QL2	1	58,33	45,83	66,67	13
	2	58,33	50,00	77,08	14
PF2	1	80,00	60,00	93,33	14
	2	93,33	81,67	100,00	20
RF2	1	66,67	33,33	83,33	14
	2	66,67	37,50	100,00	20
EF	1	75,00	56,25	85,42	14
	2	95,83	83,33	100,00	18
CF	1	83,33	66,67	100,00	14
	2	100,00	83,33	100,00	18
SF	1	75,00	66,67	100,00	14
	2	83,33	66,67	100,00	20
DY	1	33,33	0,00	33,33	14
	2	16,67	0,00	33,33	20
SL	1	33,33	0,00	66,67	14
	2	33,33	0,00	33,33	19
AP	1	33,33	0,00	33,33	14
	2	33,33	0,00	33,33	19
FA	1	44,44	22,22	66,67	14
	2	27,78	2,78	33,33	20
NV	1	0,00	0,00	0,00	14
	2	0,00	0,00	0,00	19
PA	1	33,33	0,00	33,33	14
	2	16,67	0,00	33,33	20
CO	1	0,00	0,00	8,33	14
	2	0,00	0,00	0,00	20
DI	1	0,00	0,00	41,67	14
	2	0,00	0,00	0,00	20
FI	1	33,33	0,00	41,67	14
	2	0,00	0,00	33,33	20

Appendices

Gruppierung nach Anzahl der Level						
Skala	Gruppe	Median	25. Quantil	75. Quantil	n	
QL2	1	66,67	50,00	75,00	7	
	2	58,33	45,83	66,67	13	
PF2	1	83,33	61,67	93,33	12	
	2	86,67	65,00	95,00	14	
RF2	1	66,67	33,33	79,17	12	
	2	75,00	33,33	83,33	14	
EF	1	95,83	70,83	100,00	12	
	2	75,00	50,00	87,50	13	
CF	1	91,67	70,83	100,00	12	
	2	83,33	66,67	100,00	13	
SF	1	100,00	66,67	100,00	12	
	2	66,67	58,33	100,00	14	
DY	1	16,67	0,00	58,33	12	
	2	33,33	0,00	33,33	14	
SL	1	33,33	0,00	66,67	12	
	2	33,33	0,00	33,33	14	
AP	1	33,33	0,00	33,33	11	
	2	33,33	0,00	41,67	14	
FA	1	33,33	11,11	63,89	12	
	2	33,33	19,44	66,67	14	
NV	1	0,00	0,00	0,00	12	
	2	0,00	0,00	8,33	13	
PA	1	33,33	0,00	33,33	12	
	2	25,00	0,00	33,33	14	
CO	1	0,00	0,00	0,00	12	
	2	0,00	0,00	33,33	14	
DI	1	0,00	0,00	0,00	12	
	2	0,00	0,00	8,33	14	
FI	1	0,00	0,00	33,33	12	
	2	16,67	0,00	66,67	14	

Appendices

Gruppierung nach BMI					
Skala	Gruppe	Median	25. Quantil	75. Quantil	n
QL2	1	58,33	50,00	70,83	17
	2	62,50	50,00	70,83	10
PF2	1	93,33	80,00	100,00	21
	2	80,00	66,67	90,00	13
RF2	1	66,67	33,33	91,67	21
	2	66,67	33,33	91,67	13
EF	1	91,67	75,00	100,00	19
	2	83,33	62,50	95,83	13
CF	1	83,33	66,67	100,00	19
	2	83,33	83,33	100,00	13
SF	1	83,33	66,67	100,00	21
	2	83,33	66,67	100,00	13
DY	1	33,33	0,00	33,33	21
	2	0,00	0,00	33,33	13
SL	1	33,33	0,00	58,33	20
	2	33,33	0,00	33,33	13
AP	1	33,33	0,00	33,33	21
	2	33,33	0,00	33,33	12
FA	1	33,33	22,22	55,56	21
	2	33,33	5,56	66,67	13
NV	1	0,00	0,00	0,00	20
	2	0,00	0,00	0,00	13
PA	1	16,67	0,00	50,00	21
	2	33,33	0,00	33,33	13
CO	1	0,00	0,00	33,33	21
	2	0,00	0,00	0,00	13
DI	1	0,00	0,00	16,67	21
	2	0,00	0,00	0,00	13
FI	1	0,00	0,00	33,33	21
	2	33,33	0,00	33,33	13

Appendices

Gruppierung nach Lappenplastik						
Skala	Gruppe	Median		25. Quantil	75. Quantil	n
QL2	1		58,33	50,00	70,83	13
	2		58,33	50,00	70,83	14
PF2	1		86,67	75,00	100,00	14
	2		86,67	68,33	93,33	20
RF2	1		75,00	33,33	87,50	14
	2		66,67	33,33	95,83	20
EF	1		83,33	66,67	97,92	12
	2		87,50	68,75	100,00	20
CF	1		83,33	75,00	100,00	13
	2		100,00	66,67	100,00	19
SF	1		83,33	66,67	100,00	14
	2		83,33	66,67	100,00	20
DY	1		16,67	0,00	33,33	14
	2		33,33	0,00	33,33	20
SL	1		33,33	0,00	33,33	13
	2		33,33	0,00	58,33	20
AP	1		33,33	0,00	33,33	14
	2		33,33	0,00	33,33	19
FA	1		27,78	8,33	66,67	14
	2		33,33	13,89	63,89	20
NV	1		0,00	0,00	8,33	13
	2		0,00	0,00	0,00	20
PA	1		8,33	0,00	33,33	14
	2		33,33	0,00	33,33	20
CO	1		0,00	0,00	8,33	14
	2		0,00	0,00	0,00	20
DI	1		0,00	0,00	33,33	14
	2		0,00	0,00	0,00	20
FI	1		0,00	0,00	66,67	14
	2		0,00	0,00	33,33	20

Appendices

Gruppierung nach Lokalisation						
Skala	Gruppe	Median		25. Quantil	75. Quantil	n
QL2	1		58,33	50,00	66,67	8
	2		58,33	50,00	75,00	19
PF2	1		80,00	60,00	93,33	11
	2		86,67	80,00	93,33	23
RF2	1		66,67	33,33	83,33	11
	2		66,67	33,33	100,00	23
EF	1		83,33	66,67	100,00	9
	2		83,33	66,67	100,00	23
CF	1		83,33	66,67	100,00	10
	2		91,67	79,17	100,00	22
SF	1		66,67	66,67	100,00	11
	2		83,33	66,67	100,00	23
DY	1		33,33	0,00	33,33	11
	2		33,33	0,00	33,33	23
SL	1		33,33	0,00	41,67	10
	2		33,33	0,00	33,33	23
AP	1		33,33	0,00	33,33	11
	2		33,33	0,00	33,33	22
FA	1		44,44	22,22	66,67	11
	2		22,22	11,11	66,67	23
NV	1		0,00	0,00	0,00	11
	2		0,00	0,00	0,00	22
PA	1		33,33	16,67	33,33	11
	2		0,00	0,00	33,33	23
CO	1		0,00	0,00	33,33	11
	2		0,00	0,00	0,00	23
DI	1		0,00	0,00	0,00	11
	2		0,00	0,00	0,00	23
FI	1		33,33	0,00	66,67	11
	2		0,00	0,00	33,33	23

Appendices

Gruppierung operativem Zugang						
Skala	Gruppe	Median		25. Quantil	75. Quantil	n
QL2	1		58,33	50,00	70,83	17
	2		50,00	35,42	64,58	8
PF2	1		86,67	66,67	93,33	21
	2		93,33	80,00	100,00	11
RF2	1		66,67	33,33	91,67	21
	2		66,67	33,33	83,33	11
EF	1		83,33	66,67	100,00	19
	2		83,33	50,00	100,00	11
CF	1		83,33	66,67	100,00	19
	2		83,33	66,67	100,00	11
SF	1		83,33	66,67	100,00	21
	2		66,67	66,67	100,00	11
DY	1		0,00	0,00	33,33	21
	2		33,33	0,00	33,33	11
SL	1		33,33	0,00	33,33	20
	2		33,33	0,00	66,67	11
AP	1		33,33	0,00	33,33	21
	2		33,33	25,00	33,33	10
FA	1		33,33	11,11	66,67	21
	2		22,22	22,22	66,67	11
NV	1		0,00	0,00	0,00	21
	2		0,00	0,00	16,67	10
PA	1		33,33	0,00	41,67	21
	2		16,67	0,00	33,33	11
CO	1		0,00	0,00	0,00	21
	2		0,00	0,00	33,33	11
DI	1		0,00	0,00	0,00	21
	2		0,00	0,00	33,33	11
FI	1		0,00	0,00	33,33	21
	2		0,00	0,00	33,33	11

Appendices

Gruppierung Art der Neck-dissection						
Skala	Gruppe	Median		25. Quantil	75.Quantil	n
QL2	1		58,33	50,00	75,00	15
	2		58,33	50,00	66,67	11
PF2	1		86,67	71,67	93,33	22
	2		86,67	60,00	100,00	11
RF2	1		66,67	33,33	100,00	22
	2		66,67	33,33	83,33	11
EF	1		91,67	75,00	100,00	21
	2		75,00	50,00	91,67	10
CF	1		91,67	66,67	100,00	20
	2		83,33	83,33	100,00	11
SF	1		100,00	66,67	100,00	22
	2		66,67	33,33	83,33	11
DY	1		0,00	0,00	33,33	22
	2		33,33	0,00	33,33	11
SL	1		33,33	0,00	66,67	22
	2		33,33	0,00	33,33	10
AP	1		33,33	0,00	33,33	21
	2		33,33	0,00	33,33	11
FA	1		22,22	8,33	66,67	22
	2		33,33	22,22	66,67	11
NV	1		0,00	0,00	0,00	22
	2		0,00	0,00	16,67	10
PA	1		16,67	0,00	33,33	22
	2		33,33	0,00	33,33	11
CO	1		0,00	0,00	0,00	22
	2		0,00	0,00	33,33	11
DI	1		0,00	0,00	0,00	22
	2		0,00	0,00	33,33	11
FI	1		0,00	0,00	33,33	22
	2		0,00	0,00	66,67	11

Appendices

Gruppierung nach T-Stadium						
Skala	Gruppe	Median		25. Quantil	75. Quantil	n
QL2	1		58,33	50,00	72,92	20
	2		58,33	50,00	66,67	7
PF2	1		86,67	66,67	93,33	24
	2		90,00	78,33	100,00	10
RF2	1		66,67	33,33	95,83	24
	2		58,33	33,33	87,50	10
EF	1		83,33	66,67	100,00	23
	2		91,67	70,83	100,00	9
CF	1		83,33	66,67	100,00	22
	2		91,67	79,17	100,00	10
SF	1		75,00	66,67	100,00	24
	2		100,00	66,67	100,00	10
DY	1		33,33	13,89	66,67	24
	2		22,22	11,11	38,89	10
SL	1		33,33	0,00	33,33	24
	2		8,33	0,00	33,33	10
AP	1		0,00	0,00	0,00	24
	2		0,00	0,00	8,33	9
FA	1		0,00	0,00	33,33	24
	2		33,33	0,00	41,67	10
NV	1		33,33	0,00	66,67	24
	2		33,33	0,00	33,33	9
PA	1		33,33	0,00	33,33	24
	2		33,33	0,00	33,33	9
CO	1		0,00	0,00	25,00	24
	2		0,00	0,00	0,00	10
DI	1		0,00	0,00	0,00	24
	2		0,00	0,00	8,33	10
FI	1		0,00	0,00	33,33	24
	2		0,00	0,00	33,33	10

Appendices

Gruppierung nach Tracheotomie						
Skala	Gruppe	Median		25. Quantil	75. Quantil	n
QL2	1		58,33	45,83	66,67	13
	2		62,50	50,00	83,33	14
PF2	1		86,67	80,00	93,33	15
	2		86,67	66,67	93,33	19
RF2	1		66,67	33,33	83,33	15
	2		66,67	33,33	100,00	19
EF	1		91,67	66,67	100,00	15
	2		83,33	66,67	100,00	17
CF	1		91,67	66,67	100,00	14
	2		83,33	79,17	100,00	18
SF	1		83,33	66,67	100,00	15
	2		83,33	66,67	100,00	19
DY	1		33,33	0,00	33,33	15
	2		0,00	0,00	33,33	19
SL	1		33,33	33,33	33,33	15
	2		0,00	0,00	41,67	18
AP	1		33,33	25,00	33,33	14
	2		0,00	0,00	33,33	19
FA	1		33,33	22,22	66,67	15
	2		33,33	0,00	66,67	19
NV	1		0,00	0,00	4,17	14
	2		0,00	0,00	0,00	19
PA	1		16,67	0,00	33,33	15
	2		33,33	0,00	33,33	19
CO	1		0,00	0,00	33,33	15
	2		0,00	0,00	0,00	19
DI	1		0,00	0,00	33,33	15
	2		0,00	0,00	0,00	19
FI	1		0,00	0,00	33,33	15
	2		0,00	0,00	33,33	19

Appendices

HN-35

Gruppierung nach Alter					
Skala	Gruppe	Median	25. Quantil	75.Quantil	n
HNPA	1	16,67	8,33	25,00	14
	2	8,33	0,00	22,92	20
HNSW	1	8,33	8,33	35,42	14
	2	33,33	10,42	41,67	20
HNSE	1	8,33	0,00	33,33	14
	2	16,67	0,00	45,83	20
HNSP	1	11,11	0,00	27,78	14
	2	22,22	0,00	44,44	20
HNSO	1	29,17	16,67	50,00	14
	2	25,00	0,00	66,67	19
HNSC	1	13,33	0,00	23,33	14
	2	3,33	0,00	12,08	20
HNSX	1	16,67	0,00	50,00	13
	2	33,33	0,00	66,67	16
HNTE	1	0,00	0,00	66,67	13
	2	16,67	0,00	66,67	18
HNOM	1	33,33	0,00	41,67	14
	2	16,67	0,00	66,67	20
HNDR	1	50,00	0,00	100,00	14
	2	50,00	8,33	91,67	20
HNSS	1	33,33	0,00	83,33	13
	2	33,33	0,00	66,67	20
HNCO	1	0,00	0,00	33,33	14
	2	33,33	0,00	33,33	20
HNFI	1	33,33	0,00	66,67	13
	2	33,33	0,00	33,33	20
HNPK	1	0,00	0,00	25,00	14
	2	0,00	0,00	75,00	20
HNNU	1	0,00	0,00	0,00	13
	2	0,00	0,00	75,00	20
HNFE	1	0,00	0,00	0,00	14
	2	0,00	0,00	75,00	20
HNWL	1	0,00	0,00	100,00	14
	2	0,00	0,00	100,00	19
HNWG	1	0,00	0,00	100,00	9
	2	0,00	0,00	0,00	12

Appendices

Gruppierung nach Anzahl der Level					
Skala	Gruppe	Median	25. Quantil	75. Quantil	n
HNPA	1	12,50	0,00	16,67	12
	2	12,50	0,00	25,00	14
HNSW	1	20,83	8,33	41,67	12
	2	16,67	8,33	52,08	14
HNSE	1	16,67	0,00	33,33	12
	2	0,00	0,00	20,83	14
HNSP	1	11,11	0,00	36,11	12
	2	19,44	0,00	47,22	14
HNSO	1	33,33	16,67	50,00	11
	2	20,83	8,33	66,67	14
HNCS	1	6,67	0,00	12,08	12
	2	16,67	0,00	35,00	14
HNSX	1	33,33	0,00	66,67	11
	2	0,00	0,00	33,33	11
HNTE	1	50,00	0,00	66,67	12
	2	0,00	0,00	33,33	12
HNOM	1	33,33	0,00	66,67	12
	2	33,33	0,00	75,00	14
HNDR	1	50,00	0,00	91,67	12
	2	33,33	0,00	100,00	14
HNSS	1	66,67	0,00	100,00	11
	2	16,67	0,00	66,67	14
HNCO	1	0,00	0,00	33,33	12
	2	16,67	0,00	33,33	14
HNFI	1	33,33	0,00	33,33	12
	2	33,33	0,00	33,33	13
HNPK	1	0,00	0,00	0,00	12
	2	0,00	0,00	25,00	14
HNNU	1	0,00	0,00	75,00	12
	2	0,00	0,00	0,00	13
HNFE	1	0,00	0,00	100,00	12
	2	0,00	0,00	25,00	14
HNWL	1	0,00	0,00	0,00	11
	2	0,00	0,00	100,00	14
HNWG	1	50,00	0,00	100,00	8
	2	0,00	0,00	75,00	8

Appendices

Gruppierung nach BMI					
Skala	Gruppe	Median	25. Quantil	75.Quantil	n
HNPA	1	16,67	8,33	25,00	21
	2	8,33	0,00	20,83	13
HNSW	1	33,33	16,67	45,83	21
	2	8,33	4,17	33,33	13
HNSE	1	16,67	0,00	41,67	21
	2	16,67	0,00	33,33	13
HNSP	1	22,22	11,11	50,00	21
	2	0,00	0,00	13,89	13
HNSO	1	33,33	16,67	63,75	20
	2	16,67	8,33	50,00	13
HNSC	1	6,67	0,00	13,33	21
	2	13,33	0,00	22,50	13
HNSX	1	33,33	0,00	66,67	17
	2	25,00	0,00	66,67	12
HNTE	1	33,33	0,00	66,67	19
	2	0,00	0,00	25,00	12
HNOM	1	33,33	0,00	66,67	21
	2	0,00	0,00	33,33	13
HNDR	1	66,67	16,67	100,00	21
	2	33,33	0,00	100,00	13
HNSS	1	50,00	0,00	91,67	20
	2	0,00	0,00	66,67	13
HNCO	1	33,33	0,00	33,33	21
	2	0,00	0,00	33,33	13
HNFI	1	33,33	0,00	33,33	21
	2	16,67	0,00	33,33	12
HNPK	1	0,00	0,00	100,00	21
	2	0,00	0,00	0,00	13
HNNU	1	0,00	0,00	100,00	21
	2	0,00	0,00	0,00	12
HNFE	1	0,00	0,00	100,00	21
	2	0,00	0,00	0,00	13
HNWL	1	0,00	0,00	100,00	20
	2	0,00	0,00	0,00	13
HNWG	1	0,00	0,00	100,00	13
	2	0,00	0,00	75,00	8

Appendices

Gruppierung nach Lappenplastik						
Skala	Gruppe	Median	25. Quantil	75. Quantil	n	
HNPA	1	16,67	8,33	25,00	14	
	2	8,33	0,00	16,67	20	
HNSW	1	33,33	8,33	52,08	14	
	2	16,67	2,08	33,33	20	
HNSE	1	8,33	0,00	33,33	14	
	2	16,67	0,00	33,33	20	
HNSP	1	27,78	8,33	66,67	14	
	2	11,11	0,00	22,22	20	
HNSO	1	50,00	16,67	60,83	13	
	2	20,83	0,00	50,00	20	
HNCS	1	7,50	0,00	33,33	14	
	2	6,67	0,00	13,33	20	
HNSX	1	16,67	0,00	66,67	10	
	2	33,33	0,00	66,67	19	
HNTE	1	0,00	0,00	66,67	11	
	2	16,67	0,00	66,67	20	
HNOM	1	33,33	0,00	66,67	14	
	2	16,67	0,00	58,33	20	
HNDR	1	33,33	0,00	100,00	14	
	2	66,67	0,00	100,00	20	
HNSS	1	33,33	0,00	66,67	13	
	2	50,00	0,00	91,67	20	
HNCO	1	33,33	0,00	33,33	14	
	2	0,00	0,00	33,33	20	
HNFI	1	33,33	0,00	33,33	13	
	2	33,33	0,00	33,33	20	
HNPK	1	0,00	0,00	100,00	14	
	2	0,00	0,00	0,00	20	
HNNU	1	0,00	0,00	50,00	13	
	2	0,00	0,00	0,00	20	
HNFE	1	0,00	0,00	100,00	14	
	2	0,00	0,00	0,00	20	
HNWL	1	0,00	0,00	100,00	13	
	2	0,00	0,00	75,00	20	
HNWG	1	0,00	0,00	100,00	8	
	2	0,00	0,00	50,00	13	

Appendices

Gruppierung nach Lokalisation des Tumors					
Skala	Gruppe	Median	25. Quantil	75. Quantil	n
HNPA	1	16,67	0,00	25,00	11
	2	8,33	0,00	16,67	23
HNSW	1	25,00	8,33	41,67	11
	2	25,00	8,33	41,67	23
HNSE	1	16,67	0,00	33,33	11
	2	16,67	0,00	50,00	23
HNSP	1	11,11	0,00	44,44	11
	2	22,22	0,00	44,44	23
HNSO	1	33,33	0,00	55,00	11
	2	25,00	8,33	54,17	22
HNSC	1	13,33	6,67	33,33	11
	2	0,00	0,00	13,33	23
HNSX	1	33,33	0,00	66,67	7
	2	16,67	0,00	66,67	22
HNTE	1	0,00	0,00	83,33	9
	2	16,67	0,00	66,67	22
HNOM	1	33,33	0,00	66,67	11
	2	33,33	0,00	66,67	23
HNDR	1	66,67	33,33	100,00	11
	2	33,33	0,00	100,00	23
HNSS	1	66,67	0,00	66,67	11
	2	16,67	0,00	75,00	22
HNCO	1	33,33	0,00	33,33	11
	2	0,00	0,00	33,33	23
HNFI	1	33,33	0,00	33,33	11
	2	33,33	0,00	33,33	22
HNPk	1	0,00	0,00	0,00	11
	2	0,00	0,00	100,00	23
HNNU	1	0,00	0,00	100,00	11
	2	0,00	0,00	0,00	22
HNFE	1	0,00	0,00	0,00	11
	2	0,00	0,00	0,00	23
HNWL	1	0,00	0,00	0,00	11
	2	0,00	0,00	100,00	22
HNWG	1	0,00	0,00	0,00	7
	2	0,00	0,00	100,00	14

Appendices

Gruppierung nach operativem Zugang						
Skala	Gruppe	Median	25. Quantil	75. Quantil	n	
HNPA	1	16,67	4,17	25,00	21	
	2	8,33	0,00	16,67	11	
HNSW	1	16,67	8,33	41,67	21	
	2	33,33	16,67	58,33	11	
HNSE	1	0,00	0,00	33,33	21	
	2	16,67	16,67	66,67	11	
HNSP	1	11,11	0,00	44,44	21	
	2	22,22	11,11	44,44	11	
HNSO	1	20,83	8,33	50,00	20	
	2	50,00	16,67	66,67	11	
HNSC	1	6,67	0,00	13,33	21	
	2	0,00	0,00	33,33	11	
HNSX	1	33,33	0,00	66,67	18	
	2	0,00	0,00	66,67	9	
HNTE	1	33,33	0,00	66,67	18	
	2	0,00	0,00	66,67	11	
HNOM	1	33,33	0,00	66,67	21	
	2	33,33	0,00	66,67	11	
HNDR	1	33,33	0,00	83,33	21	
	2	100,00	33,33	100,00	11	
HNSS	1	33,33	0,00	66,67	20	
	2	33,33	0,00	100,00	11	
HNCO	1	0,00	0,00	33,33	21	
	2	33,33	0,00	33,33	11	
HNFI	1	33,33	0,00	33,33	20	
	2	33,33	0,00	33,33	11	
HNPK	1	0,00	0,00	100,00	21	
	2	0,00	0,00	0,00	11	
HNNU	1	0,00	0,00	0,00	20	
	2	0,00	0,00	100,00	11	
HNFE	1	0,00	0,00	0,00	21	
	2	0,00	0,00	100,00	11	
HNWL	1	0,00	0,00	100,00	20	
	2	0,00	0,00	100,00	11	
HNWG	1	0,00	0,00	100,00	14	
	2	0,00	0,00	0,00	6	

Appendices

Gruppierung nach Art der Neck-dissection					
Skala	Gruppe	Median	25. Quantil	75. Quantil	n
HNPA	1	16,67	0,00	18,75	22
	2	8,33	0,00	25,00	11
HNSW	1	16,67	6,25	35,42	22
	2	33,33	8,33	66,67	11
HNSE	1	8,33	0,00	33,33	22
	2	16,67	0,00	33,33	11
HNSP	1	11,11	0,00	22,22	22
	2	22,22	11,11	66,67	11
HNSO	1	20,83	0,00	50,00	22
	2	50,00	16,67	66,67	10
HNSC	1	3,33	0,00	13,33	22
	2	13,33	0,00	33,33	11
HNSX	1	16,67	0,00	66,67	21
	2	33,33	0,00	66,67	7
HNTE	1	0,00	0,00	66,67	21
	2	0,00	0,00	66,67	9
HNOM	1	16,67	0,00	33,33	22
	2	66,67	0,00	100,00	11
HNDR	1	66,67	0,00	100,00	22
	2	33,33	33,33	100,00	11
HNSS	1	33,33	0,00	66,67	21
	2	33,33	0,00	66,67	11
HNCO	1	0,00	0,00	33,33	22
	2	33,33	0,00	33,33	11
HNFI	1	33,33	0,00	33,33	21
	2	33,33	33,33	33,33	11
HNPk	1	0,00	0,00	25,00	22
	2	0,00	0,00	0,00	11
HNNU	1	0,00	0,00	100,00	22
	2	0,00	0,00	0,00	10
HNFE	1	0,00	0,00	0,00	22
	2	0,00	0,00	100,00	11
HNWL	1	0,00	0,00	50,00	21
	2	0,00	0,00	100,00	11
HNWG	1	0,00	0,00	100,00	14
	2	0,00	0,00	25,00	6

Appendices

Gruppierung nach T-Stadium						
Skala	Gruppe	Median	25. Quantil	75. Quantil	n	
HNPA	1	16,67	0,00	22,92	24	
	2	8,33	0,00	25,00	10	
HNSW	1	20,83	8,33	41,67	24	
	2	29,17	8,33	41,67	10	
HNSE	1	0,00	0,00	29,17	24	
	2	33,33	16,67	54,17	10	
HNSP	1	13,89	0,00	38,89	24	
	2	16,67	0,00	66,67	10	
HNSO	1	25,00	2,08	53,75	24	
	2	25,00	16,67	58,33	9	
HNSC	1	6,67	0,00	18,33	24	
	2	3,33	0,00	15,53	10	
HNSX	1	33,33	0,00	66,67	21	
	2	0,00	0,00	54,17	8	
HNTE	1	16,67	0,00	66,67	22	
	2	0,00	0,00	50,00	9	
HNOM	1	33,33	0,00	66,67	24	
	2	33,33	0,00	66,67	10	
HNDR	1	66,67	0,00	100,00	24	
	2	33,33	0,00	66,67	10	
HNSS	1	33,33	0,00	66,67	23	
	2	33,33	0,00	75,00	10	
HNCO	1	33,33	0,00	33,33	24	
	2	0,00	0,00	33,33	10	
HNFI	1	33,33	0,00	33,33	24	
	2	0,00	0,00	33,33	9	
HNPK	1	0,00	0,00	100,00	24	
	2	0,00	0,00	0,00	10	
HNNU	1	0,00	0,00	100,00	23	
	2	0,00	0,00	0,00	10	
HNFE	1	0,00	0,00	0,00	24	
	2	0,00	0,00	100,00	10	
HNWL	1	0,00	0,00	100,00	24	
	2	0,00	0,00	50,00	9	
HNWG	1	0,00	0,00	100,00	15	
	2	0,00	0,00	100,00	6	

Appendices

Gruppierung nach Tracheotomie						
Skala	Gruppe	Median	25. Quantil	75. Quantil	N	
HNPA	1	8,33	0,00	25,00	15	
	2	16,67	0,00	25,00	19	
HNSW	1	25,00	8,33	33,33	15	
	2	16,67	8,33	41,67	19	
HNSE	1	16,67	0,00	33,33	15	
	2	0,00	0,00	33,33	19	
HNSP	1	22,22	11,11	33,33	15	
	2	11,11	0,00	44,44	19	
HNSO	1	25,00	16,67	66,67	15	
	2	29,17	0,00	50,00	18	
HNCS	1	0,00	0,00	33,33	15	
	2	6,67	0,00	13,33	19	
HNSX	1	16,67	0,00	58,33	13	
	2	33,33	0,00	66,67	16	
HNTE	1	33,33	0,00	66,67	15	
	2	0,00	0,00	58,33	16	
HNOM	1	33,33	0,00	33,33	15	
	2	33,33	0,00	66,67	19	
HNDR	1	66,67	33,33	100,00	15	
	2	33,33	0,00	66,67	19	
HNSS	1	33,33	0,00	75,00	14	
	2	33,33	0,00	66,67	19	
HNCO	1	33,33	0,00	33,33	15	
	2	0,00	0,00	33,33	19	
HNFI	1	33,33	0,00	33,33	14	
	2	33,33	0,00	33,33	19	
HNPK	1	0,00	0,00	0,00	15	
	2	0,00	0,00	100,00	19	
HNNU	1	0,00	0,00	25,00	14	
	2	0,00	0,00	0,00	19	
HNFE	1	0,00	0,00	0,00	15	
	2	0,00	0,00	0,00	19	
HNWL	1	0,00	0,00	100,00	15	
	2	0,00	0,00	25,00	18	
HNWG	1	0,00	0,00	25,00	10	
	2	0,00	0,00	100,00	11	

Appendix C

Patientenkollektiv		
Gruppierung	Beschreibung	Anzahl
Altersmedian	Jahre	61,4
Geschlecht	Männlich	24
	Weiblich	10
T-Stadium	1	0
	2	24
	3	8
	4	2
N-Stadium	0	13
	1	10
	2	10
	3	1
Tumorstadium	I	0
	II	8
	III	13
	IV	13
Lokalisation	Tonsille/Weicher Gaumen	23
	Zungengrund	11
Präoperativer BMI	<= 25	21
	>25	13
Rekonstruktion	Primär	20
	Radialislappen	14
Zugang	Enoral	22
	Pharyngotomie	12
Passagere Tracheotomie	Ja	15
	Nein	19
Anzahl der operierten Level bei der Neck-dissection	</=6	12
	>6	14
	Keine Neck-dissection	2
	Keine Angaben	6
Radikalität der Neck-dissection	Radikal	11
	Selektiv	21
	Keine Neck-dissection	2

Tabelle 8 Beschreibung des Patientenkollektiv

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	Einteilung Schweregrade von TNM-Stadien nach UICC	5
Tabelle 2	Gruppierung Geschlecht EORTC QLQ-C30 Datentabelle; Gruppe 1= männlich, 2= weiblich; p*=p-Wert signifikant nach Bonferroni-Holm Adjustierung	28
Tabelle 3	Gruppierung Geschlecht EORTC QLQ-H&N35 Datentabelle; Gruppe 1= männlich, 2= weiblich; p*=p-Wert signifikant nach Bonferroni-Holm Adjustierung	39
Tabelle 4	Gruppierung Geschlecht SF-36 Datentabelle	47
Tabelle 5	Geschlechtsbezogene Analyse des SF-36 für die deutsche Normstichprobe und der Oropharynxkarzinom Gruppe. Analyse mittels t-test. n=Anzahl Personen/Patienten, M=Mittelwert, p*=p-Wert signifikant nach Bonferroni-Holm Adjustierung	52
Tabelle 6	Erklärung und Zusammensetzung für den EORTC QLQ-C30	76
Tabelle 7	Erklärung und Zusammensetzung für den EORTC QLQ-H&N35	76
Tabelle 8	Beschreibung des Patientenkollektiv	95

Formelverzeichnis

Formel 1	Berechnung der Rohwerte laut Scoring Manual (Fayers PM et al. 2001);	20
Formel 2	Berechnung der functional Skalen laut Scoring manual (Fayers PM et al. 2001)	20
Formel 3	für Symptom Skalen / items und die Globale Gesundheits/Lebensqualität (Global health status / QoL laut scoring manual) (Fayers PM et al. 2001)	20
Formel 4	Transformation der Skalenwerte laut Handanweisung (Bullinger M et al. 1998)	21

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1	Altersverteilung zum Erhebungszeitpunkt (30.08.2002)	22
Abbildung 2	Aufgeführt ist die Gruppierung Alter mit den dazugehörigen Skalen der Fragebögen. Dargestellt wurden die Werte des Median, das 25. Quantil und das 75. Quantil; Alter der Patienten im Median 60,9 Jahre; 1= Patienten unter 60,9 Jahren, 2= Patienten über 60,9 Jahren	24
Abbildung 3	Aufgeführt ist die Gruppierung entsprechend der Anzahl der operierten Level nach einer Neck-dissection mit den dazugehörigen Skalen der Fragebögen. Dargestellt wurden die Werte des Median, das 25. Quantil und das 75. Quantil; 1 und 2 beschreiben die Summe der operierten Level nach Neck-dissection beidseits	25
Abbildung 4	Aufgeführt ist die Gruppierung BMI mit den dazugehörigen Skalen der Fragebögen. Dargestellt wurden die Werte des Median, das 25. Quantil und das 75. Quantil; die Grenze der beiden Gruppen wurde bei einem Body Mass Index (BMI) von 25 definiert.	26
Abbildung 5	Aufgeführt ist die Gruppierung Geschlecht mit den dazugehörigen Skalen der Fragebögen. Dargestellt wurden die Werte des Median, das 25. Quantil und das 75. Quantil; p*= p-Wert nach Bonferroni-Holm Adjustierung	27
Abbildung 6	Aufgeführt ist die Gruppierung Lappenplastik mit den dazugehörigen Skalen der Fragebögen. Dargestellt wurden die Werte des Median, das 25. Quantil und das 75. Quantil; 1=ja= Defektdeckung durch eine Lappenplastik, 2=primärer Verschluss	29
Abbildung 7	Aufgeführt ist die Gruppierung nach der Lokalisation des Tumors; mit den dazugehörigen Skalen der Fragebögen. Dargestellt wurden die Werte des Median, das 25. Quantil und das 75. Quantil	30
Abbildung 8	Aufgeführt ist die Gruppierung nach ihrem operativem Zugangsweg, 1= enoral oder über eine 2= Pharyngotomie, mit den dazugehörigen Skalen der Fragebögen. Dargestellt wurden die Werte des Median, das 25. Quantil und das 75. Quantil	31
Abbildung 9	Aufgeführt ist die Gruppierung einer 1= selektiven oder 2= radikalen Neck-dissection (ND) mit den dazugehörigen Skalen der Fragebögen. Dargestellt wurden die Werte des Median, das 25. Quantil und das 75. Quantil	32
Abbildung 10	Aufgeführt ist die Gruppierung T-Stadium (1= T ₂ ; 2= T ₃₋₄) mit den dazugehörigen Skalen der Fragebögen. Dargestellt wurden die Werte des Median, das 25. Quantil und das 75. Quantil	33
Abbildung 11	Aufgeführt ist die Gruppierung mit oder ohne eine Tracheotomie mit den dazugehörigen Skalen der Fragebögen. Dargestellt wurden die Werte des Median, das 25. Quantil und das 75. Quantil	34
Abbildung 12	Aufgeführt ist die Gruppierung Alter mit den dazugehörigen Skalen der Fragebögen. Dargestellt wurden die Werte des Median, das 25. Quantil und das 75. Quantil; Alter der Patienten im Median 60,9 Jahre	35
Abbildung 13	Aufgeführt ist die Gruppierung entsprechend der Anzahl der operierten Level nach einer Neck-dissection mit den dazugehörigen Skalen der Fragebögen. Dargestellt wurden die Werte des Median, das 25. Quantil und das 75. Quantil; 1= weniger als 6 Level; 2= mehr als 6 Level	36
Abbildung 14	Aufgeführt ist die Gruppierung BMI mit den dazugehörigen Skalen der Fragebögen. Dargestellt wurden die Werte des Median, das 25. Quantil und das 75. Quantil; die Grenze der beiden Gruppen wurde bei einem Body Mass Index (BMI) von 25 definiert.	37
Abbildung 15	Aufgeführt sind die Gruppen mit den dazugehörigen Skalen der Fragebögen. Dargestellt wurden die Werte des Median, das 25. Quantil und das 75. Quantil; p*= p-Wert nach Bonferroni-Holm Adjustierung	38
Abbildung 16	Aufgeführt ist die Gruppierung Lappenplastik mit den dazugehörigen Skalen der Fragebögen, dargestellt wurden die Werte des Median, das 25. Quantil	

Abbildungen

	und das 75. Quantil; 1= ja= Defektdeckung durch eine Lappenplastik, 2= nein= primärer Verschluss	40
Abbildung 17	Aufgeführt ist die Gruppierung nach der Lokalisation des Tumors; mit den dazugehörigen Skalen der Fragebögen. Dargestellt wurden die Werte des Median, das 25. Quantil und das 75. Quantil	41
Abbildung 18	Aufgeführt ist die Gruppierung nach ihrem operativem Zugangsweg, 1= enoral oder über eine 2= Pharyngotomie mit den dazugehörigen Skalen der Fragebögen. Dargestellt wurden die Werte des Median, das 25. Quantil und das 75. Quantil	42
Abbildung 19	Aufgeführt ist die Gruppierung einer 1= selektiven oder 2= radikalen Neckdissektion (ND) mit den dazugehörigen Skalen der Fragebögen. Dargestellt wurden die Werte des Median, das 25. Quantil und das 75. Quantil	43
Abbildung 20	Aufgeführt ist die Gruppierung T-Stadium 1= T ₂ , 2= T ₃₋₄ mit den dazugehörigen Skalen der Fragebögen. Dargestellt wurden die Werte des Median, das 25. Quantil und das 75. Quantil	44
Abbildung 21	Aufgeführt ist die Gruppierung 1= mit Tracheotomie oder 2= ohne Tracheotomie mit den dazugehörigen Skalen der Fragebögen. Dargestellt wurden die Werte des Median, das 25. Quantil und das 75. Quantil	45
Abbildung 22	Aufgeführt ist die Gruppierung Geschlecht mit den dazugehörigen Skalen der Fragebögen. Dargestellt wurden die Werte des Median, das 25. Quantil und das 75. Quantil; p*= p-Wert nach Bonferroni-Holm Adjustierung	46
Abbildung 23	Beurteilung des aktuellen Gesundheitszustandes im Vergleich zum vergangenen Jahr; Frage 2 des SF-36; Anzahl der Patienten (n)	48
Abbildung 24	Vergleich der Referenzwerte für den EORTC QLQ-C30 EORTC (Pharynxkarzinome präoperativ, Mittelwert, n=72) mit den Daten nach Tschudi (2003, n=49) und den eigenen (Oropharynxkohorte, n=34) (jeweils posttherapeutische Mittelwerte bei erkrankungsfreien Patienten nach Oropharynxkarzinom). Signifikante Unterschiede im t-Test werden grafisch durch außerhalb der 95%-Konfidenzintervalle der eigenen Patienten liegende Mittelwerte der anderen beiden Kohorten angezeigt	49
Abbildung 25	Vergleich EORTC QLQ-H35 bei den eigenen Patienten (Oropharynxkohorte, n=34) und Vergleichsgruppen Pourel (2002, n=27), Tschudi (2003, n=49) (posttherapeutische Mittelwerte bei erkrankungsfreien Patienten mit Oropharynxkarzinom). In allen Kollektiven erfolgte die primäre Operation mit adjuvanter Bestrahlung. Signifikante Unterschiede im t-Test werden graphisch durch außerhalb des 95%-Konfidenzintervall der eigenen Patienten liegenden Mittelwerte der anderen Kohorte angezeigt	50
Abbildung 26	Skalen des SF-36 für die deutsche Normstichprobe (dt. Normstichprobe, n=2914), Darstellung als Mittelwerte, im Vergleich zu den eigenen Patienten (Oropharynxkohorte, n=34) Darstellung als Mittelwerte und 95% Konfidenzintervall.	52

Literaturverzeichnis

World Medical Association Declaration of Helsinki (2000)

Ethical principles for medical research involving human subjects
JAMA 284 (23), Seite 3043-3045

Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, Filiberti A, Flechtner H, Fleishman SB, de Haes JCJM, Kaasa S, Klee MC, Osoba D, Razavi D, Rofe PB, Schraub S, Sneeuw KCA, Sullivan M, Takeda F (1993)

The European Organisation for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology
J Natl Cancer Inst [85], Seite 365-376

Aickin M und Gensler H (1996)

Adjusting for multiple testing when reporting research results: the Bonferroni vs Holm methods
Am J Public Health [5], Seite 726-728

Ambrosch P, Brinck U, Fischer G, Steiner W (1994)

Spezielle Aspekte der histopathologischen Diagnostik bei der Lasermikrochirurgie von Karzinomen des oberen Aerodigestivtraktes
Laryngorhinootologie [2], Seite 78-83

Assennato G und Bruzzi P (2002)

Bonferroni in biomedical research
G Ital Nefrol [2], Seite 178-183

Barrs DM, DeSanto LW, O'Fallon WM (1979)

Squamous cell carcinoma of the tonsil and tongue-base region
Arch Otolaryngol [8], Seite 479-485

Baumann I, Greschniok A, Bootz F, Kaiserling E (1996)

Frei transplantierte, mikrovaskulär reanastomosierte Unterarmklappen zur Rekonstruktion in Mundhöhle und Oropharynx - Klinische und morphologische Befunde unter besonderer Berücksichtigung der Resensibilisierung
HNO [11], Seite 616-623

Bjoridal K, Ahlner-Elmqvist M, Hammerlid E, Boysen M, Evensen JF, Biorklund A, Jannert M, Westin T, Kaasa S (2001)

A prospective study of quality of life in head and neck cancer patients. Part II: Longitudinal data
Laryngoscope [8], Seite 1440-1452

Bjordal K, Ahlner-Elmqvist M, Tolleson E, Jensen AB, Razavi D, Maher EJ, Kaasa S (1994)

Development of a European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) questionnaire module to be used in quality of life assessments in head and neck cancer patients. EORTC Quality of Life Study Group
Acta Oncol [8], Seite 879-885

Bjordal K, de GA, Fayers PM, Hammerlid E, van PC, Curran D, Ahlner-Elmqvist M, Maher EJ, Meyza JW, Bredart A, Soderholm AL, Arraras JJ, Feine JS, Abendstein H, Morton RP, Pignon T, Huguenin P, Bottomly A, Kaasa S (2000)

A 12 country field study of the EORTC QLQ-C30 (version 3.0) and the head and neck cancer specific module (EORTC QLQ-H&N35) in head and neck patients. EORTC Quality of Life Group
Eur J Cancer [14], Seite 1796-1807

Bjordal K, Hammerlid E, Ahlner-Elmqvist M, de GA, Boysen M, Evensen JF, Biorklund A, de L, Jr., Fayers PM, Jannert M, Westin T, Kaasa S (1999)

Quality of life in head and neck cancer patients: validation of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-H&N35
J Clin Oncol [3], Seite 1008-1019

Bjordal K und Kaasa S (1992)

Psychometric validation of the EORTC Core Quality of Life Questionnaire, 30-item version and a diagnosis-specific module for head and neck cancer patients
Acta Oncol [3], Seite 311-321

Borggreven PA, Kuik DJ, Quak JJ, de BR, Snow GB, Leemans CR (2003)

Comorbid condition as a prognostic factor for complications in major surgery of the oral cavity and oropharynx with microvascular soft tissue reconstruction
Head Neck [10], Seite 808-815

Bratengeier K, Pfreundner L, Flentje M (2000)

Radiation techniques for head and neck tumors
Radiother Oncol [2], Seite 209-220

Brennan JA, Boyle JO, Koch WM, Goodman SN, Hruban RH, Eby YJ, Couch MJ, Forastiere AA, Sidransky D (1995)

Association between cigarette smoking and mutation of the p53 gene in squamous-cell carcinoma of the head and neck
N Engl J Med [11], Seite 712-717

Bullinger M (1997)

Gesundheitsbezogene Lebensqualität und subjektive Gesundheit. Überblick über den Stand der Forschung zu einem neuen Evaluationskriterium in der Medizin

Psychother Psychosom Med Psychol [3-4], Seite 76-91

Bullinger M, Alonso J, Apolone G, Lepage A, Sullivan M, Wood-Dauphinee S, Gandek B, Wagner A, Aaronson N, Bech P, Fukuhara S, Kaasa S, Ware JE, Jr. (1998)

Translating health status questionnaires and evaluating their quality: the IQOLA Project approach. International Quality of Life Assessment
J Clin Epidemiol [11], Seite 913-923

Bullinger M und Kirchberger I. (1998)

SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand Handanweisung
Hogrefe Verlag für Psychologie, Göttingen, Bern, Toronto, Seattle

Canto MT und Devesa SS (2002)

Oral cavity and pharynx cancer incidence rates in the United States, 1975-1998
Oral Oncol [6], Seite 610-617

Carlson LE, Angen M, Cullum J, Goodey E, Koopmans J, Lamont L, MacRae JH, Martin M, Pelletier G, Robinson J, Simpson JS, Specia M, Tillotson L, Bultz BD (2004)

High levels of untreated distress and fatigue in cancer patients
Br J Cancer [12], Seite 2297-2304

Caspers-Merk M (2002)

Frauen und Sucht, Seite 17-20
Bundesministerium für Gesundheit, Berlin

Castellsague X, Bosch FX, Munoz N (2003)

The male role in cervical cancer
Salud Publica Mex, Seite 345-353

Castro DJ, Sridhar KS, Garewal HS, Mills GM, Wenig BL, Dunphy FR, Costantino PD, Leavitt RD, Stewart ME, Orenberg EK (2003)

Intratumoral cisplatin/epinephrine gel in advanced head and neck cancer: a multicenter, randomized, double-blind, phase III study in North America
Head Neck [9], Seite 717-731

Cella D (1997)

F.A.C.I.T. Manual of the Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT) Scale
Research and Education, Evanston Northwest Hospital Health Care 4th Edition
Northwest University

Chaix B und Chauvin P (2003)

Tobacco and alcohol consumption, sedentary lifestyle and overweightness in France: a multilevel analysis of individual and area-level determinants
Eur J Epidemiol [6], Seite 531-538

Civantos FJ, Jr., Burkey B, Lu FL, Armstrong W (1997)

Lateral arm microvascular flap in head and neck reconstruction
Arch Otolaryngol Head Neck Surg [8], Seite 830-836

Claus F, Duthoy W, Boterberg T, de GW, Huys J, Vermeersch H, de NW (2002)

Intensity modulated radiation therapy for oropharyngeal and oral cavity tumors: clinical use and experience
Oral Oncol [6], Seite 597-604

de Cassia Braga RK, Kowalski LP, Latorre MR (2003)

Perioperative complications, comorbidities, and survival in oral or oropharyngeal cancer
Arch Otolaryngol Head Neck Surg [2], Seite 219-228

de Graeff A., de L, Jr., Ros WJ, Hordijk GJ, Blijham GH, Winnubst JA (2000)

Long-term quality of life of patients with head and neck cancer
Laryngoscope [1], Seite 98-106

de Onis und Villar J (1991)

Tobacco use in Spanish women
World Health Stat Q [2], Seite 80-88

Dibble SL, Padilla GV, Dodd MJ, Miaskowski C (1998)

Gender differences in the dimensions of quality of life
Oncol Nurs Forum [3], Seite 577-583

Eckel HE, Volling P, Pototschnig C, Zorowka P, Thumfart W (1995)

Transoral laser resection with staged discontinuous neck dissection for oral cavity and oropharynx squamous cell carcinoma
Laryngoscope [1], Seite 53-60

Ellert U und Bellach BM (1999)

Der SF-36 im Bundes-Gesundheitssurvey - Beschreibung einer aktuellen Normstichprobe
Gesundheitswesen [61], Seite 184-190

Fayers PM, Aaronson NK, Bjordal K, Groenvold M, Curran D, Bottomley A, and on behalf of the EORTC Quality of Life Group (2001)

The EORTC QLQ-C30 Scoring Manual
European Organisation for Research and Treatment of Cancer, Brussels

Gandek B, Ware JE, Jr., Aaronson NK, Alonso J, Apolone G, Bjorner J, Brazier J, Bullinger M, Fukuhara S, Kaasa S, Leplege A, Sullivan M (1998)
Tests of data quality, scaling assumptions, and reliability of the SF-36 in eleven countries: results from the IQOLA Project. International Quality of Life Assessment
J Clin Epidemiol [11], Seite 1149-1158

Garden AS, Asper JA, Morrison WH, Schechter NR, Glisson BS, Kies MS, Myers JN, Ang KK (2004)
Is concurrent chemoradiation the treatment of choice for all patients with Stage III or IV head and neck carcinoma?
Cancer [6], Seite 1171-1178

Gatta G, Sant M, Micheli A, Capocaccia R, Verdecchia A, Barchielli A, Gafa L, Ramazzotti V, Berrino F (1996)
Survival for digestive system tumors: Italian population-based data and international comparisons
Ann Ist Super Sanita [4], Seite 513-525

Gleich LL, Collins CM, Gartside PS, Gluckman JL, Barrett WL, Wilson KM, Biddinger PW, Redmond KP (2003)
Therapeutic decision making in stages III and IV head and neck squamous cell carcinoma
Arch Otolaryngol Head Neck Surg [1], Seite 26-35

Gluckman JL und Thomson R (1991)
Kapitel Otolaryngology, Seite 2167-2187
In Head and Neck Vol. III, 3th Edition
Saunders, Philadelphia

Grizeau D, Baudier F, Janvrin MP (1993)
Epidemiology of tobacco smoking in France
Rev Prat [10], Seite 1197-1202

Haddad R, Colevas AD, Tishler R, Busse P, Goguen L, Sullivan C, Norris CM, Lake-Willcutt B, Case MA, Costello R, Posner M (2003)
Docetaxel, cisplatin, and 5-fluorouracil-based induction chemotherapy in patients with locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck: the Dana Farber Cancer Institute experience
Cancer [2], Seite 412-418

Hallert C, Sandlund O, Broqvist M (2003)
Perceptions of health-related quality of life of men and women living with coeliac disease
Scand J Caring Sci [3], Seite 301-307

Hammerlid E, Persson LO, Sullivan M, Westin T (1999)

Quality-of-life effects of psychosocial intervention in patients with head and neck cancer
Otolaryngol Head Neck Surg [4], Seite 507-516

Hansen E, Panwala K, Holland J (2002)

Post-operative radiation therapy for advanced-stage oropharyngeal cancer
J Laryngol Otol [11], Seite 920-924

Hassanein KA, Musgrove BT, Bradbury E (2001)

Functional status of patients with oral cancer and its relation to style of coping, social support and psychological status
Br J Oral Maxillofac Surg [5], Seite 340-345

Helliwell TR (2003)

acp Best Practice No 169. Evidence based pathology: squamous carcinoma of the hypopharynx
J Clin Pathol [2], Seite 81-85

Hjermstad MJ, Fossa SD, Bjordal K, Kaasa S (1995)

Test/retest study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality-of-Life Questionnaire
J Clin Oncol [5], Seite 1249-1254

Hunt K, Hannah MK, West P (2004)

Contextualizing smoking: masculinity, femininity and class differences in smoking in men and women from three generations in the west of Scotland
Health Educ Res [3], Seite 239-249

Jaber MA, Porter SR, Gilthorpe MS, Bedi R, Scully C (1999)

Risk factors for oral epithelial dysplasia--the role of smoking and alcohol
Oral Oncol [2], Seite 151-156

Jones AS, Phillips DE, Helliwell TR, Roland NJ (1993)

Occult node metastases in head and neck squamous carcinoma
Eur Arch Otorhinolaryngol [8], Seite 446-449

Katz S (1987)

The science of quality of life
J Chronic Dis [6], Seite 459-463

Koivunen P, Rantala N, Hyrynkangas K, Jokinen K, Alho OP (2002)

Incidence and survival in patients with pharyngeal cancer in northern Finland
Eur Arch Otorhinolaryngol [10], Seite 543-546

La Ferriere KA, Sessions DG, Thawley SE, Wood BG, Ogura JH (1980)
Composite resection and reconstruction for oral cavity and oropharynx cancer.
A functional approach
Arch Otolaryngol [2], Seite 103-110

Langius A, Bjorvell H, Lind MG (1993)
Oral- and pharyngeal-cancer patients' perceived symptoms and health
Cancer Nurs [3], Seite 214-221

Langius A, Bjorvell H, Lind MG (1994)
Functional status and coping in patients with oral and pharyngeal cancer before
and after surgery
Head Neck [6], Seite 559-568

Laverick S, Lowe D, Brown JS, Vaughan ED, Rogers SN (2004)
The impact of neck dissection on health-related quality of life
Arch Otolaryngol Head Neck Surg [2], Seite 149-154

Lloyd B, Lucas K, Fernbach M (1997)
Adolescent girls' constructions of smoking identities: implications for health
promotion
J Adolesc [1], Seite 43-56

Lloyd S, vesa-Martinez P, Howard DJ, Lund VJ (2003)
Quality of life of patients undergoing surgical treatment of head and neck
malignancy
Clin Otolaryngol [6], Seite 524-532

Maier H, Sennewald E, Heller GF, Weidauer H (1994)
Chronic alcohol consumption--the key risk factor for pharyngeal cancer
Otolaryngol Head Neck Surg [2], Seite 168-173

Mamelle G (2000)
Selective neck dissection and sentinel node biopsy in head and neck squamous
cell carcinomas
Recent Results Cancer Res Seite 193-200

Marinho LH, Shanahan DA, Langdon JD, Sinnatamby CS (1991)
The inferiorly based masseter muscle flap: anatomical basis for its use in head
and neck reconstructive surgery
Int J Oral Maxillofac Surg [2], Seite 100-105

Marks JE, Lee F, Freeman RB, Zivnuska FR, Ogura JH (1981)
Carcinoma of the oral tongue: a study of patient selection and treatment results
Laryngoscope [9 Pt 1], Seite 1548-1559

Maune S, Bosse F, Heissenberg MC, Schmidt C, Berens M, Kuchler T (2002)

Konzept zur Erhebung der Lebensqualität bei Patienten mit Karzinomen des oberen Aerodigestivtraktes
HNO [4], Seite 347-353

McConnel FM, Pauloski BR, Logemann JA, Rademaker AW, Colangelo L, Shedd D, Carroll W, Lewin J, Johnson J (1998)

Functional results of primary closure vs flaps in oropharyngeal reconstruction: a prospective study of speech and swallowing
Arch Otolaryngol Head Neck Surg [6], Seite 625-630

Meyer HJ, Schmidt W, Terrahe K, Schuss U (1991)

Modifikation der mikrovaskulären reanastomisierten Latissimus dorsi-Lappen zur Rekonstruktion nach ausgedehnter Maxillaresektion
HNO [6], Seite 218-223

Mignogna MD, Fedele S, Lo RL, Ruoppo E, Lo ML (2002)

Costs and effectiveness in the care of patients with oral and pharyngeal cancer: analysis of a paradox
Eur J Cancer Prev [3], Seite 205-208

Newcomb PA und Carbone PP (1992)

The health consequences of smoking. Cancer
Med Clin North Am [2], Seite 305-331

Niezgoda HE und Pater JL (1993)

A validation study of the domains of the core EORTC quality of life questionnaire
Qual Life Res [5], Seite 319-325

Olmi P, Crispino S, Fallai C, Torri V, Rossi F, Bolner A, Amichetti M, Signor M, Taino R, Squadrelli M, Colombo A, Ardizzoia A, Ponticelli P, Franchin G, Minatel E, Gobitti C, Atzeni G, Gava A, Flann M, Marsoni S (2003)

Locoregionally advanced carcinoma of the oropharynx: conventional radiotherapy vs. accelerated hyperfractionated radiotherapy vs. concomitant radiotherapy and chemotherapy--a multicenter randomized trial
Int J Radiat Oncol Biol Phys [1], Seite 78-92

Pagano R, La Vecchia C, Decarli A (1996)

Smoking in Italy, 1994
Tumori [4], Seite 309-313

Panje WR, Scher N, Karnell M (1989)

Transoral carbon dioxide laser ablation for cancer, tumors, and other diseases
Arch Otolaryngol Head Neck Surg [6], Seite 681-688

Pericot J, Escriba JM, Valdes A, Biosca MJ, Monner A, Castellsague X, Galiana R, Piulachs P, Escutia E, Mari A (2000)

Survival evaluation of treatment modality in squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx

J Craniomaxillofac Surg [1], Seite 49-55

Perkins TM und Perkins I (2001)

Chronic alcoholism: a common risk factor in oral cancer and alcoholic cirrhosis

Compend Contin Educ Dent [3 Spec No], Seite 49-51

Pourel N, Peiffert D, Lartigau E, Desandes E, Luporsi E, Conroy T (2002)

Quality of life in long-term survivors of oropharynx carcinoma

Int J Radiat Oncol Biol Phys [3], Seite 742-751

Ringdal K, Ringdal GI, Kaasa S, Bjordal K, Wisloff F, Sundstrom S, Hjermstad MJ (1999)

Assessing the consistency of psychometric properties of the HRQoL scales within the EORTC QLQ-C30 across populations by means of the Mokken Scaling Model

Qual Life Res [1-2], Seite 25-43

Rogers SN, Fisher SE, Woolgar JA (1999)

A review of quality of life assessment in oral cancer

Int J Oral Maxillofac Surg [2], Seite 99-117

Rogers SN, Lowe D, Brown JS, Vaughan ED (1998)

A comparison between the University of Washington Head and Neck Disease-Specific measure and the Medical Short Form 36, EORTC QOQ-C33 and EORTC Head and Neck 35

Oral Oncol [5], Seite 361-372

Rogers SN, Lowe D, Brown JS, Vaughan ED (1999)

The University of Washington head and neck cancer measure as a predictor of outcome following primary surgery for oral cancer

Head Neck [5], Seite 394-401

Ronneberg A, Lund KE, Hafstad A (1994)

Lifetime smoking habits among Norwegian men and women born between 1890 and 1974

Int J Epidemiol [2], Seite 267-276

Rudoltz MS, Perkins RS, Luthmann RW, Fracke TD, Green TM, Moye L, Wludyka P, Choi YK, Ackerman SN (1999)

High-dose-rate brachytherapy for primary carcinomas of the oral cavity and oropharynx

Laryngoscope [12], Seite 1967-1973

Russolo M, Giacomarra V, Papanikolla L, Tirelli G (2002)

Prognostic indicators of occult metastases in oral cancer
Laryngoscope [7, Pt 1], Seite 1320-1323

Sankaranarayanan R, Masuyer E, Swaminathan R, Ferlay J, Whelan S (1998)

Head and neck cancer: a global perspective on epidemiology and prognosis
Anticancer Res [6B], Seite 4779-4786

Schindel J und Castoriano IM (1972)

Late-appearing (radiation-induced) carcinoma. Carcinomas of the postcricoid and hypopharyngeal regions following successful irradiation therapy for laryngeal carcinoma
Arch Otolaryngol [3], Seite 205-210

Schipper H und Levitt M (1985)

Measuring quality of life: risks and benefits
Cancer Treat Rep [10], Seite 1115-1125

Shah S, Har-El G, Rosenfeld RM (2001)

Short-term and long-term quality of life after neck dissection
Head Neck [11], Seite 954-961

Sherman AC, Simonton S, Adams DC, Vural E, Owens B, Hanna E (2000)

Assessing quality of life in patients with head and neck cancer: cross-validation of the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Quality of Life Head and Neck module (QLQ-H&N35)
Arch Otolaryngol Head Neck Surg [4], Seite 459-467

Singh B, Wreesmann VB, Pfister D, Poluri A, Shaha AR, Kraus D, Shah JP, Rao PH (2002)

Chromosomal aberrations in patients with head and neck squamous cell carcinoma do not vary based on severity of tobacco/alcohol exposure
BMC Genet [1], Seite 22

Spilker B (1996)

Kapitel Specific Scales, Tests and Measures, Seite 161-355
In Quality of Life and Pharmacoeconomics in Clinical Trials, 2nd Edition
Lippincott-Raven, Philadelphia

Staar S, Rudat V, Stuetzer H, Dietz A, Volling P, Schroeder M, Flentje M, Eckel HE, Mueller RP (2001)

Intensified hyperfractionated accelerated radiotherapy limits the additional benefit of simultaneous chemotherapy--results of a multicentric randomized German trial in advanced head-and-neck cancer
Int J Radiat Oncol Biol Phys [5], Seite 1161-1171

Tannock IF (1987)

Treating the patient, not just the cancer
N Engl J Med [24], Seite 1534-1535

Taylor RJ, Chepeha JC, Teknos TN, Bradford CR, Sharma PK, Terrell JE, Hogikyan ND, Wolf GT, Chepeha DB (2002)

Development and validation of the neck dissection impairment index: a quality of life measure
Arch Otolaryngol Head Neck Surg [1], Seite 44-49

Terrell JE, Ronis DL, Fowler KE, Bradford CR, Chepeha DB, Prince ME, Teknos TN, Wolf GT, Duffy SA (2004)

Clinical predictors of quality of life in patients with head and neck cancer
Arch Otolaryngol Head Neck Surg [4], Seite 401-408

The World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQoL) (1995)

Position paper from the World Health Organization
Social Science and Medicine [41], Seite 1403-1409

Thumfart W, Weidenbecher M, Waller G, Pesch HG (1978)

Chronic mechanical trauma in the aetiology of oro-pharyngeal carcinoma
J Maxillofac Surg [3], Seite 217-221

Tschudi D, Stoeckli S, Schmid S (2003)

Quality of life after different treatment modalities for carcinoma of the oropharynx
Laryngoscope [11], Seite 1949-1954

UICC (1997)

TNM Classification of Malignant Tumours, 5th Edition
John Wiley and Sons, New York,

van den Brekel MW, Bindels EM, Balm AJ (2002)

Prognostic factors in head and neck cancer
Eur J Cancer [8], Seite 1041-1043

Ware JE, Jr. und Sherbourne CD (1992)

The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection
Med Care [6], Seite 473-483

Weidenbecher M und Pesch HJ (1982)

Zur Frage der generellen Unterkieferteilresektion bei knochennah gelegenen Karzinomen der Mundhöhle und des Oropharynx
HNO [12], Seite 453-456

Wenig BL, Werner JA, Castro DJ, Sridhar KS, Garewal HS, Kehrl W, Pluzanska A, Arndt O, Costantino PD, Mills GM, Dunphy FR, Orenberg EK, Leavitt RD (2002)

The role of intratumoral therapy with cisplatin/epinephrine injectable gel in the management of advanced squamous cell carcinoma of the head and neck
Arch Otolaryngol Head Neck Surg [8], Seite 880-885

Whitmore I (1998)

Terminologia Anatomica - International Anatomical Terminology
Thieme Verlag, Stuttgart

Winn DM, Blot WJ, Shy CM, Pickle LW, Toledo A, Fraumeni JF, Jr. (1981)

Snuff dipping and oral cancer among women in the southern United States
N Engl J Med [13], Seite 745-749

Woolgar JA, Rogers S, West CR, Errington RD, Brown JS, Vaughan ED (1999)

Survival and patterns of recurrence in 200 oral cancer patients treated by radical surgery and neck dissection
Oral Oncol [3], Seite 257-265

Zhang J, Quan H, Ng J, Stepanavage ME (1997)

Some statistical methods for multiple endpoints in clinical trials
Control Clin Trials [3], Seite 204-221

Danksagung

An erster Stelle möchte ich meiner Familie danken für die große und geduldige Unterstützung während meines Studiums und der Erstellung der vorliegenden Arbeit. Mein besonderer Dank geht auch an meine Lebenspartnerin Ines Pilia die mich unermüdlich, auch in den schwierigsten Momenten, mit vollen Kräften unterstützte.

Ganz persönlich möchte ich mich bei meinem Betreuer Herrn Dr. Ingo Baumann, ehemaliger geschäftsführender Oberarzt der Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde der Universitätsklinik Tübingen. Seine Präsenz und die ständige Bereitschaft mir mit Rat und Tat zur Seite zu stehen und seine Vorarbeit machten diese Arbeit in kurzer Zeit möglich.

Diese Arbeit wurde unter Anleitung von Herrn Professor Dr. Marcus M. Maassen an der Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde der Universität Tübingen, angefertigt. Ich danke ihm sehr herzlich für die Überlassung des Themas, die freundliche und sehr intensive Unterstützung und für die ausgesprochen gute Betreuung die zur zeitnahen Fertigstellung dieser Arbeit führte.

Weiterhin bedanke ich mich recht herzlich bei Dr. Jesus Rodriguez für die Hilfe bei der Entwicklung und Erstellung der Diagramme und bei Thomas Haditsch für die lehrreichen Stunden und für die richtige Formatierung dieser Arbeit.

Mein bester Dank gilt auch Herrn Professor Dr. Klaus Dietz, Leiter des Instituts für medizinische Biometrie der Universität Tübingen für seine geduldige Unterstützung bei der statistischen Auswertung der Daten.

Lebenslauf

Am 25. März 1976 wurde ich, Marc Christian Lothar Seibolt, als einziger Sohn des Feinmechanikers Kurt Gustav Werner Seibolt und seiner Frau Irmgard Berta Nordhausen, geb. Schuster, in Leonberg geboren.

1982-1986 Besuch der Grundschule am Kräherwald Stuttgart und der Grundschule in Ditzingen

1986-1988 Besuch der Realschule Ditzingen

1988-1996 Besuch des Internatsgymnasiums Schloss Gaienhofen

1996-1997 Ersatzdienst beim Deutschen Roten Kreuz in Calw im Rettungsdienst

1997-2005 Studium der Humanmedizin an der Eberhard-Karls-Universität in Tübingen

zwischen

2000 - 2003 Famulaturen in dem DRK-Klinikum Westend (Berlin), in der Universitätsklinik der Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde (Tübingen) und im Hegau-Klinikum (Singen)

2004 - 2005 Praktisches Jahr im Kreisklinikum Reutlingen (Chirurgie, Deutschland), Ospedale Regionale di Lugano sede Italiano (Innere Medizin, Schweiz), Ospedale Regionale di Lugano sede Civico (Anästhesie, Schweiz)

August 2000 Ärztliche Vorprüfung

April 2002 1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

April 2004 2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

04. Mai 2005 3. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung