

Aus der Klinik für
Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde
des Universitätskrankenhauses Hamburg-Eppendorf
Direktor: Prof. Dr. med. U. Koch

**Zur Relevanz klinischer und bildgebender
Verfahren in der Tumornachsorge von Patienten
mit einem Hypopharynx- oder Larynxkarzinom**



Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

dem Fachbereich Medizin
der Universität Hamburg
vorgelegt von

JÖRG KAPPERT

aus
HAMBURG

Hamburg 1999

INHALTSVERZEICHNIS

1. Einleitung und Fragestellung	1
2. Pathologie und Klinik maligner Tumoren des Hypopharynx und des Larynx	3
2.1 Anatomische Einteilung	3
2.2 TNM-System	5
2.3 Epidemiologie, Ätiologie und Präkanzerosen	8
2.3.1 Epidemiologie	8
2.3.2 Ätiologie	9
2.3.3 Präkanzerosen	10
2.4 Pathologie und Histologie	10
2.4.1 Pathologie der Larynxkarzinome	10
2.4.2 Pathologie der Hypopharynxkarzinome	13
2.4.3 Regionäre Metastasierung	14
2.4.4 Fernmetastasierung	16
2.4.5 Histologie	17
2.5 Klinik	17
2.6 Therapie	18
3. Tumornachsorge bei Patienten mit malignen Tumoren des Hypopharynx und Larynx	23
3.1 Verfahren und Methoden	23
3.2 Bildgebende Verfahren und Endoskopie	26
3.2.1 Konventionelle Röntgendiagnostik	26
3.2.2 Sonographie	26
3.2.3 Computertomographie	27
3.2.4 Magnetresonanztomographie	29
3.2.5 Endoskopie	30

4. Patienten und Methodik	32
4.1 Ablauf der Inspektion	32
4.2 Sonographische Untersuchungstechnik	33
4.3 Computertomographische Untersuchungstechnik	33
4.4 Endoskopische Untersuchungstechnik	34
4.5 Aufbau der Analyse	35
5. Ergebnisse	37
5.1 Patienten	37
5.1.1 Anzahl, Alter und Geschlecht	37
5.1.2 Beobachtungszeitraum	38
5.1.3 Histologie	38
5.1.4 Einteilung der Tumoren	39
5.1.5 Einteilung der Patientengruppen	42
5.2 Tumornachsorgeuntersuchungen	43
5.3 Rezidivhäufigkeit	45
5.4 Metastasierungshäufigkeit	54
5.5 Zweit-Karzinome	59
5.6 Nachsorgeuntersuchungen im Rahmen der Tumorsprechstunde	60
5.6.1 Inspektion des Halses	60
5.6.2 Sonographie der Halsweichteile	65
5.6.3 Computertomographie des Halses	73
5.6.4 Endoskopische Untersuchung des oberen Aerodigestivtraktes	84
5.6.5 Magnetresonanztherapie	95
5.6.6 Thoraxröntgen	95
5.6.7 Oberbauchsonographie	96

6. Diskussion	97
7. Zusammenfassung	106
8. Literaturverzeichnis	108

Danksagung

Lebenslauf

1. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

Maligne Tumoren des Hypopharynx und des Larynx, 2 bis 3% aller Malignome [17,41,90], haben in den letzten Jahren an Häufigkeit zugenommen [41,69,95]. Die Kehlkopfkarzinome sind mit 30 bis 40% das häufigste Malignom im Kopf-Hals-Bereich [17,44,90]. Mit Ausnahme der Stimmlippenkarzinome, die relativ früh zu Stimmbeschwerden führen, werden die Malignome des Hypopharynx und der anderen Larynxanteile meist erst im lokal fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert. Durch diesen Umstand ist ihre Prognose insgesamt als relativ schlecht einzuschätzen [28,44,45,67,89]. Nach der Diagnose eines solchen Tumors wird mit den verschiedenen anerkannten Verfahren wie Halssonographie, Computertomographie, ggf. Magnetresonanztomographie und Endoskopie das Stadium des Tumors bestimmt und dann anhand der Daten ein individuelles Therapiekonzept erarbeitet. Im Anschluß an die primäre Therapie, die häufig aus einer radikalen Tumoroperation und einer anschließenden Strahlentherapie besteht [28,34,45,67,89], werden die Patienten zur Tumornachsorge regelmäßig wieder einbestellt, um an der Rehabilitation und der psychosozialen Betreuung teilzunehmen und die zur Therapiebeurteilung nötigen Verlaufsdaten zu erlangen. Schließlich dient die Tumornachsorge natürlich der möglichst frühzeitigen Erfassung neuer Tumormanifestationen wie Lokalrezidiv, Lymphknotenmetastasen, Fernmetastasen oder Zweitkarzinom, um sie einer erneuten kurativen Behandlung zuführen zu können [6,34,43,50,101]. Die Erfahrungen auch in anderen Fachbereichen zeigen aber, daß bei vielen Patienten keine kurative Therapieoption nach der Primärtherapie bleibt, wenn es zur erneuten Tumormanifestation kommt [6,33,50,71,101], so daß ein Umdenken in bezug auf den Umfang der Tumornachsorgeuntersuchungen gerechtfertigt erscheint [6,34,71,101]. Vor diesem Hintergrund soll der Aufwand und der Nutzen der regelmäßigen Tumornachsorgeuntersuchungen, speziell der bildgebenden Verfahren, die im Rahmen der Tumornachsorge routinemäßig durchgeführt werden, untersucht werden.

Hierbei soll zu folgenden Fragen Stellung bezogen werden:

1. Werden die allgemeinen Forderungen an eine Tumornachsorge (psychosoziale Betreuung, Rezidiverkennung) erfüllt ?
2. Welcher Teil des Tumornachsorgeprogramms besitzt in bezug auf die Rezidiverkennung die höchste Treffsicherheit ?
3. Sind einzelne Untersuchungsverfahren mit Blick auf Frage 1 nicht sinnvoll ?

2. PATHOLOGIE UND KLINIK MALIGNER TUMOREN DES HYPOPHARYNX UND DES LARYNX

2.1 Anatomische Einteilung

Die anatomische Einteilung des Hypopharynx nach der UICC (Union International Contre le Cancer) [100] gibt für den Hypopharynx drei anatomische Strukturen an. Die pharyngo-ösophagale Grenze (Postkrikoidgegend) erstreckt sich von der Höhe der Aryknorpel mit den Verbindungsfalten bis zum Unterrand des Ringknorpels. Der Sinus piriformis als zweite Struktur erstreckt sich von der pharyngoepiglottischen Falte bis zum oberen Ende des Ösophagus. Seine Begrenzung ist seitlich der Schildknorpel, medial die hypopharyngeale Oberfläche der aryepiglottischen Falte sowie der Aryknorpel und der Ringknorpel. Die dritte Begrenzung ist die Hypopharynxhinterwand, die sich zwischen der Höhe des Bodens der Vallecula bis zur Höhe des Unterrandes des Ringknorpels erstreckt.

Nach der UICC ergibt sich für den Larynx die Unterteilung in Supraglottis, Glottis und Subglottis, wobei die Supraglottis in Epilarynx einschließlich seiner Grenzzone und in die Supraglottis ohne Epilarynx unterteilt wird. Der Epilarynx (einschließlich Grenzzone) setzt sich aus der suprahyalinen Epiglottis (einschließlich freiem Epiglottisrand, lingualer und laryngealer Oberfläche), dem laryngealen Anteil der aryepiglottischen Falte sowie der Arythaenoidgegend zusammen. Die infrahyaline Epiglottis und die Taschenfalten bilden die Supraglottis (ohne Epilarynx). Die Glottis beinhaltet die Stimmbänder sowie die vordere und hintere Kommissur [100].

Regionäre Lymphknoten

Als regionäre Lymphknoten des Hypopharynx und des Larynx gelten die Halslymphknoten.

Zervikale Lymphknoteneinteilung

1. submentale Lymphknoten
2. submandibuläre Lymphknoten
3. sublinguale Lymphknoten
4. retropharyngeale Lymphknoten
5. ventrale zervikale Lymphknoten
6. laterale zervikale Lymphknoten
 - a) oberflächliche Lymphknoten
 - b) tiefe Lymphknoten - supraomohyoidale Lymphknoten
- infraomohyoidale Lymphknoten
7. supraklavikuläre Lymphknoten

Die American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery teilt die Halslymphknoten durch klinische und chirurgische Zuordnungen in sechs Regionen ein [76]. Die Region I wird begrenzt vom Körper der Mandibula, dem vorderen Bauch des kontralateralen sowie vom vorderen und hinteren Bauch des ipsilateralen Musculus digastricus. Die Regionen II–IV beinhalten die tiefen jugulären Lymphknoten, wobei die Region II kranial liegt und von der Schädelbasis bis zur Karotisbifurkation reicht. Dorsal wird sie von der Hinterkante des Musculus sternocleidomastoideus begrenzt, ventral durch die laterale Grenze des Musculus sternocleidomastoideus. Die Region III liegt medial der Region II und reicht von der Karotisbifurkation bis zur Kreuzung des Musculus omohyoideus mit der Vena jugularis interna. Kaudal grenzt daran die Region IV an, die bis zur Klavikula herabreicht. Die dorsalen und ventralen Grenzen der Regionen III und IV entsprechen denjenigen der Region II. Die Region V beinhaltet alle Lymphknoten des sogenannten posterioren Dreiecks. Die Begrenzungen werden nach vorne durch die Hinterkante des Musculus sternocleidomastoideus, nach hinten durch die Vorderkante des Musculus trapezius, und kaudal von der Klavikula gebildet. Kaudal der Region I reicht die Region VI von der Höhe des Zungenbeins bis zum Jugulum. Die laterale Begrenzung ist beidseits medial der Arteria carotis lokalisiert [76].

2.2 TNM-System

Ein wesentlicher Zweck der TNM-Klassifikation von Tumoren wie auch anderer Klassifikationsschemata ist es, Patienten gleicher Prognose zu Krankheitsstadien zusammenzufassen und die Grundlage für eine dem Ausbreitungsstadium der jeweiligen Tumorerkrankung angepaßte Therapie zu liefern. Erst eine geeignete Stadieneinteilung ermöglicht auch die Durchführung von klinischen Studien, deren Therapieergebnisse sonst wegen unterschiedlicher Zusammensetzung der Patientenkollektive nicht vergleichbar wären. Kopf-Hals-Tumoren werden ebenso wie viele andere Tumoren heute zunehmend nach dem TNM-System der UICC (Union Internationale Contre le Cancer) klassifiziert, welche das Krankheitsstadium nach der Größe des Primärtumors (T), dem Ausmaß der regionären Lymphknotenmetastasierung (N) sowie dem Vorhandensein von Fernmetastasen (M) beschreibt.

Das TNM-System dient so zur klinischen Klassifikation der Hypopharynx- und der Larynxkarzinome.

Das TNM-System der UICC für maligne Tumoren des Hypopharynx und des Larynx [100] gliedert sich folgendermaßen:

T-Kategorien für maligne Tumoren des Hypopharynx

T1 :Tumor auf einen Unterbezirk des Hypopharynx begrenzt

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

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

T4 :Tumor infiltriert benachbarte Strukturen des Hypopharynx wie Knorpel oder Weichteile des Halses

T-Kategorien für maligne Tumoren des Larynx

Supraglottis

- T1** :Tumor auf einen Unterbezirk der Supraglottis begrenzt, mit normaler Stimmbandbeweglichkeit
- T2** :Tumor infiltriert mehr als einen Unterbezirk der Supraglottis oder Glottis, mit normaler Stimmbandbeweglichkeit
- T3** :Tumor auf den Larynx begrenzt, mit Stimmbandfixation, und/oder Tumor mit Infiltration des Postkrikoidbezirks, der medialen Wand des Sinus piriformis oder des präepiglottischen Gewebes
- T4** :Tumor infiltriert durch den Schildknorpel und/oder breitet sich auf andere Gewebe außerhalb des Larynx aus wie den Oropharynx oder die Weichteile des Halses

Glottis

- T1** :Tumor auf Stimmband oder Stimmbänder begrenzt (kann auch die vordere oder hintere Kommissur befallen), mit normaler Beweglichkeit
- T1a** : Tumor auf ein Stimmband begrenzt
- T1b** : Tumorbefall auf beiden Stimmbändern
- T2** :Tumor breitet sich auf Supraglottis und/oder Subglottis aus und/oder Tumor mit eingeschränkter Stimmbandbeweglichkeit
- T3** :Tumor auf den Larynx begrenzt, mit Stimmbandfixation
- T4** :Tumor infiltriert durch den Schildknorpel und/oder breitet sich auf andere Gewebe außerhalb des Larynx wie Oropharynx oder Halsweichteile aus

Subglottis

- T1** :Tumor auf Subglottis begrenzt
- T2** :Tumor breitet sich auf ein Stimmband oder beide Stimmbänder aus, diese mit normaler oder eingeschränkter Beweglichkeit

T3 :Tumor auf den Larynx begrenzt, mit Stimmbandfixation

T4 :Tumor infiltriert durch den Schildknorpel und/oder breitet sich auf andere Gewebe außerhalb des Larynx aus wie den Oropharynx oder die Weichteile des Halses

N-Kategorien für maligne Tumoren des Hypopharynx und des Larynx

N0 :Keine regionären Lymphknotenmetastasen

N1 :Metastase in solitärem ipsilateralem Lymphknoten, kleiner oder gleich 3 cm Ausdehnung

N2 :Metastase(n) in solitärem ipsilateralem Lymphknoten, mehr als 3 cm aber nicht mehr als 6 cm in größter Ausdehnung oder in multiplen ipsilateralen Lymphknoten, alle kleiner als 6 cm oder in bilateralen oder kontralateralen Lymphknoten, keine mehr als 6 cm in größter Ausdehnung

N2a :Metastase in solitären ipsilateralen Lymphknoten, mehr als 3 cm, aber nicht mehr als 6 cm in größter Ausdehnung

N2b :Metastasen in multiplen ipsilateralen Lymphknoten mit nicht mehr als 6 cm in größter Ausdehnung

N2c :Metastasen in bilateralen oder kontralateralen Lymphknoten mit nicht mehr als 6 cm in größter Ausdehnung

N3 :Metastase(n) in Lymphknoten, mehr als 6 cm in größter Ausdehnung

M-Kategorien für maligne Tumoren des Hypopharynx und des Larynx

M0 :keine Fernmetastasen

M1 :Fernmetastasen

Aus der TMN-Klassifikation lassen sich folgende Tumorstadien ableiten [100] :

Stadiengruppierungen von malignen Tumoren des Hypopharynx und des Larynx

Stadium 1 :	T1	N0	M0
Stadium 2 :	T2	N0	M0
Stadium 3 :	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N0/N1	M0
Stadium 4 :	T4	N0/N1	M0
	jedes T	N2/N3	M0
	jedes T	jedes N	M1

2.3 Epidemiologie, Ätiologie und Präkanzerosen

2.3.1 Epidemiologie

Etwa 8% aller Malignome sind Tumoren des Hals-Nasen-Ohren-Bereichs, wobei die Karzinome des Hypopharynx und des Larynx einen Anteil von 2 bis 3% an allen Malignomerkrankungen weltweit erreichen [17,41,90]. Der Anteil der Kehlkopfkarzinome liegt bei 1 bis 2% aller bösartigen Tumoren, sie sind mit 30%-40% bislang das häufigste Malignom im Kopf-Hals-Bereich, auf die Hypopharynxkarzinome entfallen etwa 8% aller HNO-Tumoren [17,41,90]. Gleiche Zahlen ergeben sich bei isolierter Betrachtung auch in der Bevölkerung der westlichen Hemisphäre. Insgesamt steigt die Zahl der Neuerkrankungen zur Zeit sowohl bei den Hypopharynxtumoren als auch bei den Larynxmalignomen an, allerdings erfolgt der Anstieg nicht weltweit in der gleichen Geschwindigkeit, sondern von Land zu Land unterschiedlich rasch [44,70,90]. In beiden anatomischen Regionen handelt es sich bei bösartigen Neubildungen fast immer um Plattenepithelkarzinome [41,89], welche eine Erkrankung des fortgeschrittenen Alters sind. Der Häufigkeitsgipfel liegt zwischen dem 50. und 70. Lebensjahr, allerdings gibt es in letzter Zeit eine Zunahme der unter

Fünfundfünfzigjährigen, besonders bei den Karzinomen des Hypopharynx [90]. Beim Geschlechtsverhältnis ergeben sich für das Hypopharynxkarzinom uneinheitliche Zahlen von ca. 8-10:1 [70,90] bis 26:1 [60], während sich der Anteil der Frauen beim Larynxkarzinom bis 1990 gering auf ca. 10% erhöht hat [41,44,70].

2.3.2 Ätiologie

Bei Malignomen des Hypopharynx und des Larynx besteht ein enger Zusammenhang zwischen der Entstehung des Tumors und dem Konsum von Tabak und Alkohol [7,14,60,61,69]. Sowohl chronischer Tabakkonsum, vor allem der von Zigarette und Zigarre, als auch chronischer Konsum von Alkohol erhöhen unabhängig voneinander mit zunehmendem Konsum das relative Risiko, an einem Plattenepithelkarzinom des Hypopharynx oder des Larynx zu erkranken. Der kombinierte Genuß beider Noxen potenziert das Krebsrisiko [9,16,40,60,61,69,102]. Darüberhinaus werden inhalativen Stäuben und bestimmten organischen und anorganischen Chemikalien kanzerogene Wirkungen im Bereich des Larynx nachgesagt [62]. Diese Vermutungen werden dadurch unterstrichen, daß in den meisten Studien das berufsbezogene Krebsrisiko auch nach statistischer Bereinigung von Tabak- und Alkoholeffekten erhöht bleibt [62]. Besonders Exposition gegenüber Zementstaub, Fichtenholzstaub und Steinkohle-Teerprodukten scheint ein erhöhtes Risiko zu ergeben [62,63]. Ionisierende Strahlen, die früher auch bei gutartigen Prozessen im Kopf-Hals-Bereich (z.B. Hyperthyreose, Lupus der Halshaut oder juvenile Kehlkopfapillomatose) eingesetzt wurden, können nach ungefähr zwanzig Jahren ein radiogenes Karzinom induzieren [14,41], ebenso können schwere Traumen des Kehlkopfes wie Granatsplitter oder Schußverletzungen nach Jahrzehnten zu Karzinomen führen [24]. Postkrikoidkarzinome sind wohl als Folge des Plummer-Vinson-Syndroms in England und Wales sowie in Indien noch relativ häufig [44]. Ebenfalls wird dem Kauen der Betel-Nuß in Indien eine kanzerogene Wirkung nachgesagt [74,102].

2.3.3 Präkanzerosen

Präkanzerosen findet man im Larynx fast immer an den Stimmlippen und nur ganz selten zufällig in anderen Kehlkopfabschnitten wie etwa an der Epiglottis [41,44]. Sie imponieren makroskopisch als Leukoplakie oder als Erythroplakie oder als Mischbild aus beiden, als Erythroleukoplakie. Diese treten entsprechend der Risikofaktoren und der Häufigkeit der Malignomerkrankung meistens bei Männern im höheren Lebensalter auf. Die Erythroplakie kommt im Vergleich zur Leukoplakie zwar seltener vor, sie ist aber wegen ihres höheren malignen Potentials prognostisch ungünstiger. Auch das Karzinoma in situ imponiert in fast einem Drittel der Fälle makroskopisch als Leukoplakie oder als Erythroplakie [41,44]. Eine Probeexzision für eine histologische Untersuchung ist für die Diagnosestellung unerlässlich, da es keine ausreichend typischen makroskopischen Veränderungen gibt, die eine klinische Diagnosestellung zuließen. Zu den fakultativen Präkanzerosen zählen der Lichen ruber, die Glossitis mediana, sowie die Papillomatose, die beim Kehlkopf in der adulten Form im höheren Lebensalter in bis zu 50 % der Fälle entartet [41].

2.4 Pathologie und Histologie

2.4.1 Pathologie der Larynxkarzinome

Larynxkarzinome sind die häufigsten Tumoren im Hals-Nasen-Ohren-Bereich, obwohl in den letzten Jahren die Karzinome des Hypopharynx, Oropharynx und der Mundhöhle an Häufigkeit rasch zunehmen [41,44]. Nur an den Stimmlippen findet man häufiger kleinste Tumoren oder deren Vorstadien, an denen man die ersten Schritte der Krebsentstehung nachvollziehen kann, in supraglottischen Regionen des Larynx und im Hypopharynx werden Frühstadien nur selten und dann zufällig diagnostiziert. Die meisten Tumoren sind bei der Diagnosestellung bereits so weit fortgeschritten, daß die Spuren ihrer Herkunft zerstört sind. Wahrscheinlich durchläuft die Mehrzahl aller Kehlkopfkarzinome ein unterschiedlich langes intraepitheliales Stadium in Form einer Karzinoma in situ. Wenn ein Karzinom unmittelbar aus den Basalschichten des Epithels entsteht und die darüberliegenden Epithelschichten noch völlig regelgerecht sind, so entzieht

es sich der Frühdiagnose [41,44]. Kehlkopfkarzinome unterteilt man traditionell nach den anatomischen Regionen ihrer Entstehung in supraglottische, glottische, subglottische und transglottische Tumoren. Die Richtung und die Ausdehnung ist von den örtlichen anatomischen Gegebenheiten abhängig. So kann das Perichondrium des Larynxskeletts die Ausdehnung des Tumors behindern oder in eine andere Richtung lenken, während Muskeln, lockeres Bindegewebe, Fettgewebe sowie Gefäß- und Nervenscheiden als Gleitbahnen für den Tumor dienen. Karzinome mit gleichem Entstehungsort zeigen durch ähnliche anatomische Verhältnisse oft auch ähnliche Ausbreitungsmuster. An den Stimmlippen entstehen kleine Tumoren fast immer im Bereich der vorderen Hälfte der Stimmlippen, die mit Plattenepithel bedeckt sind, oft nahe der Grenze zwischen Plattenepithel und Zylinderepithel. Eine besonders bevorzugte Region der Karzinomentstehung ist die Linea arcuata inferior am subglottischen Abgang der Stimmlippe. Im Frühstadium spielt sich in den meisten Fällen die Karzinomausbreitung an der Oberfläche ab. Die bevorzugte Wachstumsrichtung ist unterschiedlich und läßt sich nur schwer schematisieren. Am subglottischen Abgang der vorderen Kommissur wachsen die Tumoren an der Oberfläche des Epithels ohne erkennbare Hemmung auf die Gegenseite hinüber, so daß sich etwa 25% der jungen Karzinome bilateral auf die Stimmlippen erstrecken. Diese Tendenz nimmt mit weiterem Fortschreiten des Tumorwachstums zu [41,44]. Auch findet man relativ oft multizentrische oder echte bilaterale multiple Karzinome an den Stimmlippen. Nach längerem Wachstum ist die am häufigsten eingehaltene Wachstumsrichtung nach lateral und kaudal in den Bereich des Spatium cricothyreoideum. Später brechen die Tumoren dann sowohl in den Oberrand des Ringknorpels als auch in den Unterrand des Schildknorpels ein, um bei weiterem Wachstum die Schilddrüse zu infiltrieren. Die zweite Hauptwachstumsrichtung führt horizontal nach dorsal, wo sich die Tumoren oft lateral vom Aryknorpel in der Tiefe der Muskulatur ausdehnen. Dabei kann es zu Gefäßeinbrüchen oder zur Tumorembolie in Lymphgefäßen kommen. Bei weiter fortschreitendem Wachstum nach kranial wird erst die Taschenfalte erreicht, bevor dann die Submukosa des Sinus piriformis infiltriert wird. Oft ist die Stimmlippenabduktion trotz des ausgedehnten Tumorwachstums nicht oder nur wenig behindert, so daß die Stimmlippenbeweglichkeit nur ein sehr

unzuverlässiger Parameter zur Beurteilung der Tumorausdehnung ist [44,54]. Die subglottischen Karzinome werden oft als eine Sonderform der Kehlkopfkarzinome aufgefaßt und es gibt keine klare Definition dieser Tumorkategorie. Sie sind mit einem Anteil von etwa 1% an den Kehlkopftumoren sehr selten [86]. Subglottische Karzinome können einseitig am kaudalen Abschnitt der Stimmlippen entstehen und sich dann unterhalb der vorderen Kommissur an der Vorderwand des Kehlkopfes ausdehnen. Häufig ist dabei die Flächenausdehnung größer als das Tiefenwachstum. Bei diesen Tumoren finden sich oft karzinomatöse Randbeläge oder exophytische Tumorformen [41,44]. Die supraglottischen Karzinome, die an allen Stellen im Vestibulum laryngis entstehen können, unterscheiden sich durch ihre Ausbreitungswege und ihr Verhalten, so daß sie in mehrere Typen unterteilt werden können. Am häufigsten handelt es sich um zentrale Epiglottistumoren, Winkelkarzinome oder um multiregionale supraglottische Krebse, seltener sind Taschenfaltenkarzinome und Karzinome der Aryregion. Die zentralen Epiglottistumoren entstehen etwa im Mittelpunkt der laryngealen Epiglottisfläche und breiten sich meist exophytisch in alle Richtungen aus. Durch die Foramina im Epiglottisknorpel erfolgt ein Tiefenwachstum in den präepiglottischen Raum, ohne daß der Knorpel zwangsläufig zerstört wird. Im präepiglottischen Raum kann der Tumor dann in alle Richtungen weiterwachsen, doch selbst große zentrale Glottistumoren überschreiten meist die kaudale Grenze zur Glottis nicht. Wegen ihrer medianen Lage metastasieren die zentralen Epiglottistumoren häufig beidseitig [41,44]. 30-40% aller supraglottischen Kehlkopftumoren sind Winkelkarzinome, die lateral von der Mittellinie im „Winkel“ zwischen Taschenfalte und Epiglottis entstehen. Sie wachsen überwiegend invasiv, so daß die Tiefenausdehnung meistens wesentlich größer ist, als es die Oberflächenausdehnung vermuten läßt. Für diese Tumoren werden zwei Hauptausbreitungsrichtungen beschrieben. Die mit etwa 70% häufigere führt nach vorne oben in den präepiglottischen Raum und oft ist auch ein lateraler Teil der Epiglottis betroffen. Über den epiglottischen Raum kann die Vallecula und sogar die Zungenwurzel erreicht werden. Die zweite Hauptwachstumsrichtung führt submukös infiltrierend nach dorsokaudal in die Taschenfalten und die Aryregion. Vielfach setzt sich die Ausbreitung in den Sinus piriformis und bis in die subglottische Region fort. Winkelkarzinome

metastasieren in der Regel homolateral und nur selten bilateral [41,44]. Taschenfaltenkarzinome sind in allen Serien recht selten. Sie führen zu einer wulstigen Auftreibung der Taschenfalte. Sie können oberflächlich tapetenartig wachsen oder rasch infiltrieren. Sie wachsen wie die Winkeltumoren um den Ventrikel herum nach dorsokranial zur Epiglottis und zu den Aryknorpeln. Die Tumoren der Aryregion sind auf dem freien Rand der Epiglottis, der aryepiglottischen Falte oder auf der Kuppe des Aryhöckers angesiedelt. Sie werden auch „marginale Karzinome“ genannt. Diese Tumoren haben eine Tendenz zur oro- und hypopharyngealen Ausbreitung. Viele der Karzinome der supraglottischen Region sind bei der Diagnosestellung so ausgedehnt, daß sie zirkulär fast das gesamte supraglottische Gebiet einnehmen und oft auch in die glottische Region sowie den Hypopharynx eingewachsen sind. Diese weit fortgeschrittenen Tumoren werden als multiregionale supraglottische Karzinome bezeichnet [41,44].

2.4.2 Pathologie der Hypopharynxkarzinome

Der Hypopharynx wird in den Sinus piriformes, die Postkrikoidregion und die Hypopharynxhinterwand unterteilt. In allen drei Bereichen des Hypopharynx kann es zur Entstehung von Tumoren kommen. Die Karzinome des Sinus piriformis, die über 60% der Hypopharynxkarzinome ausmachen [87], gelangen in den meisten Fällen erst in einem weit fortgeschrittenen Stadium zu einer Beobachtung, so daß der Ausgangspunkt nur selten genauer festgestellt werden kann. Häufiger wachsen die ausgedehnten Sinus-piriformis-Tumoren mehrere Zentimeter in den zervikalen Ösophagus ein, oder sie gelangen über die aryepiglottische Falte hinweg in das Larynxinnere, wo sie sich submukös lateral vom Ventrikel im paraglottischen Raum in die Stimmlippe ausbreiten. Bei fast 50% der Sinus-piriformis-Tumoren ist zum Zeitpunkt der Diagnosestellung bereits eine Stimmlippe fixiert. Die Muskulatur an der Hinterwand des Larynx wird infiltriert und nach kranial wird häufig die Zungenwurzel erreicht. In der Hälfte der Fälle ist das Larynxskelett zumindest partiell durch den Tumor zerstört, in 25% der Fälle gelangt die laterale Ausdehnung über den Schildknorpel hinaus. Die Metastasierung dieser Karzinome erfolgt sowohl nach lateral in die Noduli jugulares profundi wie auch nach kaudal in die Lymphknoten der Rekurrenskette

[44]. Tumoren der Postkrikoidregion sind mit etwa 30% die zweithäufigsten Karzinome des Hypopharynx [87]. Sie infiltrieren die Ringknorpelplatte und wachsen zum Teil in die Schilddrüse und die Trachea vor. Dabei sind perineurale Infiltrate um Äste des Nervus recurrens sowie Gefäßeinbrüche relativ häufig. Deswegen ist bei größeren Tumoren der Postkrikoidregion die Beweglichkeit der Stimmlippen oft vermindert. Nur selten entstehen Karzinome primär an der Hinterwand des Hypopharynx, so daß systematische Untersuchungen ebenso wie Statistiken über Häufigkeit und Wege der Metastasierung bisher nicht vorliegen. [44]. Da die geographisch-anatomische Gliederung der Hypopharynxregion unscharf und unvollständig ist und eine Klassifikation nach der Tumorgöße fehlt, bleibt es oft dem subjektiven Ermessen des Untersuchers überlassen, ob er den Tumor überhaupt zu den Hypopharynxkarzinomen zählt. Auch in welche Region er einzuordnen ist und ob er als T2 oder T3 klassifiziert wird, kann oft nicht objektiv entschieden werden [44]. Ein nicht unerheblicher Anteil der Hypopharynxkarzinome ist bei der Diagnosestellung so ausgedehnt, daß Anteile im Larynx oder im Oropharynx liegen und daß es offen bleibt, zu welcher Gruppe man sie zählt [44,45].

2.4.3 Regionäre Metastasierung

Ebenso wie die Lokalisation des Primärtumors Einfluß auf den Ausbreitungsweg hat, ergeben sich auch Unterschiede in Bezug auf ihre Metastasierung. Das Fehlen oder Vorhandensein von regionären Lymphknotenmetastasen ist der wichtigste prognostische Faktor bei Larynxmalignomen [98] und die Kenntnis der abführenden Lymphwege Voraussetzung für das chirurgische Konzept der Operation [41,98], da der Lymphabfluß am unbehandelten Hals einigermaßen geregelt abläuft. Der von supraglottischen und glottischen Kehlkopfkarcinomen bevorzugte Weg des Lymphabfluß führt zur Kette der Lymphnoduli cervicales profundi, die im Bereich der Vena jugularis interna liegen. Diese entsprechen den Halslymphknotenregionen II und III [98]. Am häufigsten wird aus dieser Kette der etwas größere Lymphknoten an der Einmündung der Vena fascialis in die Vena jugularis interna im sogenannten oberen Venenwinkel als erstes erreicht.

Dieser ersten größeren Metastase liegen meistens kaudal ein oder mehrere wesentlich kleinere Metastasen an („steile Metastasierungswelle“). Nur selten findet man auf einer Halsseite mehr als zehn besiedelte Lymphknoten. Besitzen diese eine Größe von 10-20mm, so liegt die Wahrscheinlichkeit von prognostisch sehr ungünstigen Kapselstrebungen der Lymphknoten durch die Metastase bei 50-60% [97]. Der gesamte Therapieerfolg ist weitestgehend von der Beherrschbarkeit der regionären Metastasen abhängig [45,98]. Beim Glottiskarzinom sind regionäre Lymphknotenmetastasen bei kleineren Tumoren der Stadien T1 und T2 sehr selten. Findet man bei dieser Art der Karzinome doch Metastasen, so ist dieser Befund verdächtig für eine Wucherung in eine andere Larynxregion oder eine extralaryngeale Ausbreitung [41,44,54]. Die Wahrscheinlichkeit von Metastasen bei Stimmlippenkarzinomen nimmt mit zunehmender Größe bis auf 40% zu [41,44]. Subglottische Larynxtumoren metastasieren fast ohne Ausnahme in die paratrachealen Lymphknoten der Rekurrenzkette, die den Halslymphknotenregionen III und IV entsprechen [98]. Ihre Metastasierungsfrequenz steht in engem Zusammenhang mit der Tumorgöße. Bei über 20mm Größe zur Zeit der Diagnosestellung beträgt die Wahrscheinlichkeit 30-40%. Für die supraglottischen Larynxkarzinome wird die Metastasierungsrate pauschal mit 30-55% [41,44,59] angegeben. Zentrale Epiglottistumoren und transglottische Karzinome weisen dabei in 50% der Fälle kontralaterale bzw. bilaterale Metastasen auf, die prognostisch ebenfalls ungünstig sind [41,44,98]. Marginale Kehlkopfkarzinome verhalten sich sehr ähnlich wie Hypopharynxtumoren und die Metastasenhäufigkeit zur Zeit der Diagnosestellung beträgt 60% [44].

Im Bereich des Hypopharynx liegen nur für die Karzinome des Sinus piriformis genaue Angaben zur Metastasierung vor. Da der Lymphabfluß der Rachenhinterwand meist überwiegend in die retropharyngealen Lymphknoten erfolgt, finden sich die Lymphknotenmetastasen überwiegend in den Regionen II und III [98]. Die Wahrscheinlichkeit, daß bei der Entdeckung des Tumors Metastasen vorliegen, beträgt zwischen 65 und 87% [44,45,54,59,87]. Dabei gibt es keine eindeutige Beziehung zwischen der Größe des Primärtumors oder des Tumorstadiums und der Metastasierungshäufigkeit. Dieser Mangel an Korrelation weist auf die Aggressivität der Karzinome hin [4,54,59].

2.4.4 Fernmetastasierung

Die Angaben über die Häufigkeit von Fernmetastasen bei Larynxkarzinomen schwanken außerordentlich, da ein großer Teil selbst bei genauester Untersuchung unter großem technischen Aufwand verborgen bleibt. 75% aller Metastasen, die nach dem Tode während der Autopsie entdeckt werden, wurden zu Lebzeiten des Patienten nicht erkannt. Klinische Studien geben die Häufigkeit von Fernmetastasen mit 7,5-12% an, während Autopsien findet man dagegen bei 34-88% der Fälle Fernmetastasen. Werden Fernmetastasen gefunden, so sind sie meistens in der Lunge lokalisiert, seltener in der Leber, in der Haut, im Knochen oder im Herzen. Fast immer fanden sich bei diesen Patienten zuvor auch regionäre Lymphknotenmetastasen. Ähnliche Angaben finden sich zu den Hypopharynxkarzinomen, die aber frühzeitiger zu Fernmetastasen führen können. Besonders die extrakapsuläre Karzinomausdehnung nach einer Lymphknotenkapselruptur erhöht die Gefahr der Ausbildung von Fernmetastasen [98]. In bis zu 10% der Fälle finden sich Zweit- oder Mehrfachkarzinome, die aufgrund der exogenen Noxen meistens in der Lunge zu finden sind, seltener in der Mundhöhle, im Rachen, im Ösophagus oder in der Harnblase [33,44,98].

2.4.5 Histologie

Der Hypopharynx wird vom mehrschichtigen, unverhornten Plattenepithel des Speiseweges ausgekleidet. Dieses bedeckt auch die zungenwärtige Oberfläche der Epiglottis, die Recessus piriformes und die Stimmfalten. Die Unterseite der Epiglottis ist vom mehrschichtigen Flimmerepithel bedeckt, welches weiter kaudal schließlich in das respiratorische Epithel übergeht. In allen Teilen der Larynxschleimhaut können Inseln von mehrschichtigen, unverhornten Plattenepithel vorkommen. Hypopharynx- und Larynxtumore sind fast immer Plattenepithelkarzinome [41,86,87]. Das Plattenepithelkarzinom wird in verschiedene Reifegrade unterteilt: verhorntes, nicht verhorntes und undifferenziertes Plattenepithelkarzinom. Dabei besteht eine umgekehrte Proportionalität zwischen dem Differenzierungsgrad und der Malignität. Larynxtumoren sind in 90-95% hoch- oder mittelhochdifferenzierte, meist

verhornende Karzinome des Plattenepithels, während Hypopharynxtumoren wesentlich häufiger gering differenziert sind [44,57].

2.5 Klinik

Die meisten Tumoren des Hypopharynx und des Larynx werden erst in fortgeschrittenen Stadien diagnostiziert, da entweder nur unspezifische Symptome oder gar keine Frühsymptome auftreten [34,41,44,53]. Die Art der Symptomatologie des Kehlkopfkarzinoms ist von der Tumorlokalisation abhängig. Stimmlippenkarzinome führen relativ früh zu klinischen Symptomen in Form von Stimmstörungen wie zum Beispiel brüchige, rauhe Stimme, ein Zwang sich zu räuspern und ein Gefühl eines trockenen, rauhen Halses. Diese Symptome gehen einer deutlicheren, anhaltenden Heiserkeit oft monatelang voraus. Das Ausmaß der Stimmstörung steht dabei nicht unbedingt im Zusammenhang mit der Größe des Tumors. Das Leitsymptom Heiserkeit, das oft eine Frühdiagnose ermöglicht, tritt bei der Gesamtheit der Larynxkarzinome in 50-66% auf [41,44]. Supraglottische Kehlkopfkarzinome führen erst spät zu objektiven Symptomen, vor allem unbestimmte Halsbeschwerden wie uncharakteristische Schluckstörungen, Völlegefühl im Hals und andere Formen der Dysphagie (eventuell mit Gewichtsverlust) weisen auf einen entsprechenden Tumor hin. Später können durch Beteiligung des Nervus vagus und des Nervus glossopharyngeus in die Ohren ausstrahlende Schmerzen auftreten, die dann meist auf ein fortgeschrittenes Tumorwachstum hindeuten. Selbst in diesen Stadien verursachen supraglottische und subglottische Larynxkarzinome mit Stimmbandfixierung meistens nur wenig Heiserkeit. Bei den subglottischen Tumoren kann Dyspnoe der erste Hinweis auf ein malignes Geschehen sein [16,17,41,44,57]. Bei den Hypopharynxkarzinomen steht die Schluckstörung nach zunächst inapparentem Verlauf im Vordergrund. Auch hier kommt es bei weiterem Wachstum zu Schmerzen, die ins Ohr ausstrahlen. Ungefähr 20% der Patienten bemerken als Erstsymptom vergrößerte Halslymphknoten, oder die weit fortgeschrittenen Hypopharynxtumoren wachsen in den Kehlkopf ein und verursachen Stimmbandfixationen mit entsprechenden Stimmstörungen [16,17,44,57]. Bei Hypopharynx- und Larynxkarzinomen besteht ein hohes

anamnestisches Intervall, d.h. die Zeitspanne zwischen dem ersten Auftreten der Initialsymptome und der korrekten Untersuchung zur endgültigen Diagnose beträgt im Durchschnitt über 100 Tage [41]. Man geht von Verzögerungen aus, die auf Gleichgültigkeit, Unkenntnis oder Indolenz der Patienten zurückzuführen sind. Aber auch der Arzt, welcher nicht an einen Tumor denkt oder ungenügend untersucht, kann das „Verschleppungsintervall“ verlängern. Eine genaue Anamnese mit Erfragen der obengenannten Beschwerden und Symptome sowie der typischen Risikofaktoren wie Tabak- und Alkoholgenuß lassen zusammen mit einer gründlichen laryngoskopischen Untersuchung fast immer die richtige Diagnose zu [17,41,44].

2.6 Therapie

Von 1920 bis zum 2. Weltkrieg war die Therapie der Wahl bei Kopf-Halstumoren die konventionelle Röntgenbestrahlung, ergänzt durch die interstitielle Radiumtherapie [80], obwohl Crile schon 1906 [15] die chirurgische Therapie von Halstumoren beschrieben hat. In den letzten Jahrzehnten stützte sich die Therapie auf drei Alternativen und deren Kombinationen; die chirurgische, radiologische und zytostatische Therapie. Über die Therapiemöglichkeiten und deren Erfolgsaussichten bei den verschiedenen Tumoren in unterschiedlichen Stadien im Halsbereich wurde und wird viel diskutiert [2,8,39,47,73,78,94,105]. Therapie und Prognose richten sich trotz der im TNM-System liegenden Schwächen im allgemeinen nach diesem System, das heißt nach Tumorlokalisierung, Tumorgroße, regionärem Lymphmetastasenstatus und dem Vorhandensein von Fernmetastasen. Es gibt aber keine einheitlichen Therapieschemata [28,39,45]. Beim Larynxkarzinom sind die wirksamsten Behandlungsmethoden derzeit die Operation und die Strahlentherapie. Glottistumoren sind einer funktionserhaltenden Chirurgie zugänglich und ihre Behandlung ist vor allem durch die T-Kategorie bestimmt, da zur Zeit der Diagnosestellung in weniger als 5% regionäre Lymphknotenmetastasen vorhanden sind. Glottiskarzinome der Kategorie T1N0 können entweder endoskopisch oder durch eine vertikale Teilresektion des Kehlkopfes operiert werden. Nach vertikaler Teilresektion sind Überlebensraten bis zu 100% bei erhaltener Stimmfunktion beschrieben worden.

Karzinome der Glottis der Kategorie T2N0 ohne Stimmlippenfixation werden gewöhnlich ebenfalls primär operativ durch die vertikale Kehlkopfteilresektion behandelt. Bei kleinen Karzinomen im Glottisbereich scheint das operative Vorgehen der alleinigen Strahlentherapie prognostisch überlegen zu sein [8,28,41,44]. Glottiskarzinome der Kategorien T3 und T4 erfordern in vielen Fällen die Laryngektomie und bei regionären Lymphknotenmetastasen eine Neck-dissection. Bei der radikalen Neck-dissection handelt es sich um das Standardverfahren zur Ausräumung der Lymphknotenregionen I-VI mit gleichzeitiger Entfernung des Musculus sternocleidomastoideus, der Vena jugularis interna und des Nervus accessorius [93,98]. Dabei handelt es sich um eine Operation mit einer hohen Morbiditätsrate und schwerwiegenden Komplikationen im Sinne von eingeschränkter Schultermobilität und Schulterschmerzen aufgrund der Durchtrennung des Nervus accessorius, so daß die Indikation zur radikalen Neck-dissection zunehmend zurückhaltender gestellt wird [42,98]. Bei der modifiziert radikalen Neck-dissection bleiben der Nervus accessorius und eventuell die Vena jugularis und/oder der Muskulus sternocleidomastoideus erhalten, wenn die Radikalität dieses zuläßt. Die Schonung des Nervus accessorius hat dabei keinen Einfluß auf die Rezidivhäufigkeit [65,84]. Eine postoperative Strahlentherapie sollte bei den T3-Tumoren von der Tumorausdehnung und dem histologischen Lymphknotenstatus abhängig gemacht werden. Die Prognose ist nach Operation und geplanter postoperativer Radiatio besser als nach alleiniger Operation oder Strahlentherapie [39,44,91]. Die postoperative Bestrahlung ist bei den T4-Tumoren regelmäßig indiziert. Nach primärer operativer Behandlung haben die Glottiskarzinome der Kategorie T3 eine 5-Jahres-Heilung von bis zu 81% [67], die der Kategorie T4 nach Kombinationstherapie von Operation und postoperativer Bestrahlung eine 5-Jahres-Überlebensrate von bis zu 58% [28,44]. Das Vorhandensein von Lymphknotenmetastasen verschlechtert die Prognose. Residualtumoren oder Lokalrezidive treten in ungefähr 10% der Fälle beim Glottiskarzinom auf, insbesondere bei den T4-Tumoren als sogenanntes Tracheostomarezidiv [28,41,44,104].

Bei supraglottischen Larynxkarzinomen dürfte die alleinige Operation bessere Resultate ergeben als die alleinige Bestrahlung [41,93]. Es gibt mit der

supraglottischen Teilresektion oder der Laryngektomie verschiedene operative Verfahren zur Behandlung dieser Karzinome. Darüberhinaus muß entschieden werden, ob eine postoperative Strahlentherapie angeschlossen werden soll. Die Indikation zur supraglottischen Laryngektomie bei Tumoren der Kategorien T1 und T2 muß sehr kritisch erfolgen [41,44,93]. Die exakte Bestimmung der Tumorgrenzen durch Endoskopie und Computertomographie vor der Operation muß gewährleistet sein, ebenso muß eine genaue postoperative histologische Untersuchung des Operationspräparates erfolgen. Die Prognose ist im Vergleich zu den glottischen Kehlkopfkrebsen insgesamt schlechter [41,66,93], bedingt durch die spätere Diagnosestellung, durch die geringeren anatomischen Barrieren und die reichliche Lymphgefäßversorgung. In 25-50% der Fälle liegen bei der Diagnosestellung schon regionäre Lymphknotenmetastasen vor [41,93]. In diesen Fällen muß dann eine nach Möglichkeit zweizeitige beidseitige Neck-dissection in Betracht gezogen werden, die sowohl die Prognose verbessert als auch gleichzeitig ein besseres Staging zuläßt [41,44,98].

Primärtumoren der Subglottis sind selten, fallen aber wegen der meist späten Diagnose schon in die Kategorien T3 oder T4 und haben dementsprechend ungünstige Prognosen. In der Regel erfolgt eine Laryngektomie mit meist beidseitiger Neck-dissection und postoperativer Strahlentherapie unter Einschluß des Tracheostomas und der oberen trachealen Lymphknoten. In fortgeschrittenen Fällen ist die Entfernung beider Sternoklavikulargelenke und des größten Teil des Manubrium sterni oder sogar eine „mediastinal dissection“ in Betracht zu ziehen, um der hohen Inzidenz der Lokalrezidive am Tracheostoma entgegenzuwirken, die eine infauste Prognose ohne weitere Behandlungsmöglichkeit bedeuten [41]. Bei subglottischen Primärtumoren und einwachsenden Glottiskarzinomen liegt die 5-Jahres-Heilung bei etwa 40% [44].

Hypopharynxkarzinome werden meist radikal operiert und postoperativ adjuvant bestrahlt. Andere Empfehlungen lauten, daß primär bestrahlt werden sollte und nur nach fehlgeschlagener Radiatio chirurgisch eingegriffen werden sollte [44,45]. Eine Operation bedeutet fast immer eine Laryngektomie mit partieller Pharyngektomie und beidseitiger Neck-dissection. Hier eignet sich besonders die laterale Neck-dissection, bei der die Lymphknotenregionen II-IV ausgeräumt werden und die im Gegensatz zur radikalen Neck-dissection gut bilateral

durchgeführt werden kann [18]. Die Kombination von chirurgischer Therapie und Bestrahlung ergibt eine 3-Jahres-Überlebensrate von ungefähr 47% [45]. Durch primäre Bestrahlung werden etwa 8-12% aller Patienten geheilt [44]. Mit Rücksicht auf die schlechte Prognose wurde auch schon vorgeschlagen, nur die Metastasen operativ zu entfernen und den Primärtumor zu bestrahlen oder endoskopisch mit Hilfe eines Lasers zu behandeln, um den Patienten vor ihrem Tod eine verstümmelnde Operation zu ersparen [50]. Damit würde dem Patienten aber die nachweislich erfolgreichste Therapiemaßnahme vorenthalten und er würde einer weniger wirksamen oder unerprobten Therapie zugeführt [45].

Bei frühzeitig diagnostizierten Tumoren des Larynx, aber auch des Hypopharynx besteht die Möglichkeit der endoskopischen laserchirurgischen Resektion des Tumors [105]. Da Larynxkarzinome im Bereich der Stimmbänder frühzeitig zu Beschwerden führen [41,44], können diese öfter in frühen Stadien gefunden werden und so dieser Therapiemöglichkeit zugeführt werden. Trotz der laserchirurgischen Resektion ist die histologische Aufarbeitung des Resektates genauso wie bei dem konventionell gewonnenen Material möglich [1]. Auch Tumoren des Larynx und des Hypopharynx, die erst in fortgeschrittenen Stadien diagnostiziert werden konnten, können heute laserchirurgisch unter weitgehendem Funktionserhalt operiert werden [89,105]. Größere Tumoren müssen dabei in mehreren Blöcken entfernt werden [89]. Die Meinungen über die endoskopische Laserchirurgie sind geteilt und die Ergebnisse müssen in weiteren Studien diskutiert werden [46,86]. In den nächsten Jahren wird sich die operative Therapie dieser Tumoren vielleicht weiter zugunsten der Laserchirurgie entwickeln.

Bei Inoperabilität kann eine alleinige Bestrahlungstherapie, eine alleinige Chemotherapie oder eine Kombination aus beidem angewendet werden [47,68,78,99]. Trotz optimierter Bestrahlungstechnik und der vergleichsweise hohen Strahlentolerabilität der Gesichts- und Halsregion, ist eine Heilung nur selten zu erreichen [78,99].

Als palliative Maßnahme bietet sich die Chemotherapie an, die vor allem bei Patienten mit weit fortgeschrittener Tumorerkrankung, Rezidiven oder bei Fernmetastasen durchgeführt wird. Als wirksam erwiesen sich Platinderivate, 5-Fluorurazil (5-FU), Methotrexat, Bleomycin sowie die neueren Substanzen Paclitaxel und Gemcitabin. Dabei zeigt die Polychemotherapie ein besseres

Ansprechen als die Monotherapie mit dem Standardtherapeutikum Methotrexat. Über eine präoperative Chemotherapie bei operablen Tumoren der Tumorstadien T2 und T3 existieren verschiedene Studien mit gegensätzlichen Meinungen [33,95].

Die allgemein als ungünstig anzusehende Prognose der Tumoren im Kopf-Hals-Bereich läßt sich zum einen auf den oft fortgeschrittenen Krankheitsverlauf bei Diagnosestellung [28,41,44,45,68,80] und zum anderen auf den oft andauernden Abusus von Nikotin und Alkohol zurückführen.

3. TUMORNACHSORGE BEI PATIENTEN MIT MALIGNEN TUMOREN DES HYPOPHARYNX UND DES LARYNX

3.1 Verfahren und Methoden

Die Tumornachsorge bei Patienten mit Karzinomen im Bereich des Larynx und des Hypopharynx erfolgt mit dem Hauptaugenmerk auf die frühzeitige Erkennung eines Rezidivs, von regionären Metastasen, Fernmetastasen oder Zweitkarzinomen. Besonders bei Patienten, bei denen der Tumor frühzeitig diagnostiziert wurde und bei denen deswegen noch keine Kombinationstherapie von Operation und Bestrahlung durchgeführt werden mußte, ist die Frage nach Persistenz von vitalem Tumorgewebe oder das frühzeitige Erkennen von Rezidiv bzw. Metastase wichtig. In diesen Fällen

bestehen bei rechtzeitiger Diagnose noch Therapieoptionen durch radikale Operationen oder Radiatio. Da der größte Teil der Karzinome des Kopf-Hals-Bereichs aber erst im fortgeschrittenen Stadium behandelt wird, wird die Prognose, wie bei vielen anderen soliden epithelialen Tumoren auch, nahezu ausschließlich von der Ersttherapie bestimmt [6,36,101]. Nach der Erstbehandlung von fortgeschrittenen Larynx- oder Hypopharynx Tumoren durch die erforderliche radikale Operation und die anschließende Strahlentherapie verbleiben auch bei frühzeitiger Erkennung von Rezidiven oder Metastasen meist keine kurativen Therapiemaßnahmen [6,71,101]. Wegen der hohen Rate an Zweitkarzinomen dienen die Nachuntersuchungen auch hier der Früherkennung. Oft sind aber die Therapiemöglichkeiten bei bestimmten typischen Lokalisationen wie Lunge oder Ösophagus begrenzt und die Prognose sehr schlecht. Neben der Früherkennung von Rezidiven, Metastasen und Zweitkarzinomen erfolgt während der Tumornachsorge auch die Behandlung der Folgestörungen durch die Operation oder die Radiatio wie zum Beispiel Entzündungen oder Fisteln. Außerdem gehört die Überwachung der Rehabilitation zu den Aufgaben im Rahmen der Nachsorgeuntersuchungen. Besonders bei laryngektomierten Patienten muß das Erlernen einer Ersatzsprache gefördert werden [77]. Außerdem dient die Tumornachsorge der Qualitätssicherung.

Bei optimaler Durchführung sind die Nachsorgeuntersuchungen sehr aufwendig, zeitraubend und kostenintensiv. Sie beinhalten die Anamneseerhebung für das zurückliegende Nachsorgeintervall, die Inspektion aller Schleimhäute des Kopf-Hals-Bereichs und der Primärtumorregion, unter Umständen unterstützt durch Lupenlaryngoskopie und/oder flexible Endoskopie sowie die Palpation und Sonographie des Operationsgebietes und der übrigen Halsweichteile. Sollten Beschwerden neu aufgetreten sein oder ein anderweitiger Rezidiv- oder Metastasenverdacht vorliegen, so kommen zur weiteren Abklärung verschiedene bildgebende Verfahren wie konventionelles Röntgen, Computertomographie oder Magnetresonanztomographie zum Einsatz [6,101]. Jährlich sollten Thoraxröntgenaufnahmen in zwei Ebenen, eine Oberbauchsonographie und eine Panendoskopie erfolgen, um eventuelle Zweitkarzinome diagnostizieren zu können [6]. Diese Nachsorgeuntersuchungen finden im ersten Jahr nach der Tumorthherapie im allgemeinen alle 4 Wochen statt, im zweiten Jahr wird das Intervall auf alle 8 Wochen erhöht, im dritten Jahr dann auf alle 3 Monate und im vierten sowie fünften Jahr erfolgen Kontrollen im Abstand von einem halben Jahr. Etwa 90% aller Rezidive oder Metastasen treten in den ersten zwei Jahren nach der Erstbehandlung auf und nach fünf Jahren Tumorfreiheit spricht man erfahrungsgemäß von einer Heilung [6]. Dennoch sollte die Tumornachsorge wegen der Gefahr der Zweitkarzinome lebenslang erfolgen, zum Beispiel in Abständen von einem Jahr [6,101].

	Frequenz	Befunde	Spezielle Diagnostik
1. Jahr	monatlich	Lokalbefund alle 6 Monate: Rö- Thorax, Oberbauchsonographie und Labor*	B- mode- Sonographie und Hals- CT: halbjährlich oder jährlich** Endoskopie: ca. 6 Wochen nach Therapieende und danach 2x jährlich**
2. Jahr	jeden 3. Monat	Lokalbefund 1x jährlich: Rö- Thorax, Oberbauchsonographie und Labor*	Endoskopie, B- mode- Sonographie und Hals- CT: jährlich oder bei Bedarf
3. Jahr	jeden 4. Monat	Lokalbefund 1x jährlich: Rö- Thorax, Oberbauchsonographie und Labor*	
4. Jahr	halbjährlich	Lokalbefund 1x jährlich: Rö- Thorax, Oberbauchsonographie und Labor*	
ab 5. Jahr	jährlich	Lokalbefund 1x jährlich: Rö- Thorax, Oberbauchsonographie und Labor*	
Nach 10 Jahren	Ende der nachsorgenden Sprechstunde Weiterbetreuung auf Wunsch des Patienten		
* Labor: Natrium,Kalium,Calcium,Eisen,Clorid,Phosphat,Glukose,Harnstoff,Kreatinin, Harnsäure,Bilirubin,Eiweiß,Albumin,alkalische Phosphatase,Triglyceride, Cholesterin,Kupfer,Magnesium,Transaminasen			
** in Abhängigkeit vom Primärbefund			

Tab.1 Nachuntersuchungsprogramm bei Tumorpatienten der Hals-Nasen-Ohren-Klinik des Universitätskrankenhauses Hamburg

Die Tumornachsorge unter den oben genannten Bedingungen durchführen zu können, wird nur in wenigen Fällen möglich und zweckmäßig sein. Vielmehr muß der Untersuchungsumfang den individuellen Gegebenheiten angepaßt werden und der nachbehandelnde Arzt muß nach Kompromißlösungen suchen [6]. Die Sonographie und die Panendoskopie erfordern einen hohen Organisationsaufwand und besonders erfahrene Untersucher, so daß auf sie scheinbar besonders häufig verzichtet wird [6]. Andere Vorschläge zur Tumornachsorge beinhalten längere Nachsorgeintervalle, in den ersten beiden Jahren nach der Erstbehandlung werden die Patienten alle 3 Monate einbestellt, die nächsten 3 Jahre halbjährlich und danach lebenslanglich einmal im Jahr [101]. Jederzeit werden Kontrollen auf Wunsch des Patienten durchgeführt, sollte dieser zwischen den Tumornachsorgeterminen Veränderungen entdecken oder Beschwerden bekommen. Trotz der regelmäßigen Nachkontrollen im Rahmen der

Tumornachsorge werden etwa 50% aller Rezidive oder Metastasen erst durch richtungsweisende Beschwerden entdeckt und nicht frühzeitig im asymptomatischen Stadium [6,101].

3.2 Bildgebende Verfahren und Endoskopie

3.2.1 Konventionelle Röntgendiagnostik

Bei tumorösen Prozessen des Hypopharynx und des Larynx ist seit Einführung der Computertomographie und der Magnetresonanztomographie die konventionelle Röntgendiagnostik in den Hintergrund getreten [53,64,82]. Die Durchleuchtung des Pharynx nach oraler Kontrastmittelfüllung (Pharyngogramm) kann zwar den Funktionsablauf des Schluckaktes und die Pharynxpassage darstellen, sie läßt aber keine Aussagen über Tiefenwachstum und Metastasierung des Tumors zu. Es ist lediglich eine Darstellung von endoluminär wachsenden Tumoranteilen möglich, die Tumordinfiltration in den parapharyngealen Raum ist gut abschätzbar [82].

3.2.2 Sonographie

Die Sonographie stellt ein wichtiges bildgebendes Verfahren bei Malignomen des Hypopharynx und des Larynx dar. Vor allem zum Nachweis von zervikalen Lymphknoten läßt sich die Sonographie anwenden. Sie ist leicht verfügbar, nicht invasiv, läßt sich ohne Strahlen- oder Kontrastmittelbelastung für den Patienten beliebig oft wiederholen und läßt sich außerdem in vielfältigen Schnittführungen durchführen [30,36,48]. Die Real-Time-B-Scan-Sonographie gibt Aufschluß über die morphologische Beschaffenheit der Lymphknoten, die räumliche Beziehung von Lymphomen zueinander und über die Fixierung von Lymphknoten im benachbarten Gewebe [36,48]. Die farbcodierte Duplexsonographie eignet sich besonders zur Beurteilung der Tiefenausdehnung der Tumoren, da die Darstellung auch kleinster tumorumgebender Gefäße gelingt [58]. Im Vergleich zu anderen bildgebenden Verfahren liegen die wesentlichen Vorzüge der B-Scan-Echographie, insbesondere der Farbduplexsonographie in der Beurteilung von

malignen Gefäßwandinfiltrationen [23,30,36,66,99]. Mit der Sonographie gelingt der Nachweis von Lymphknoten in palpatorisch nur schwer zugänglichen Regionen. Nachteile der Sonographie ergeben sich aus der begrenzten Eindringtiefe. Wegen der komplizierten anatomischen Verhältnisse und des technisch schwierigen Untersuchungsablaufs erfordert die Real-Time-Sonographie einen erfahrenen Untersucher [22,23,58]. Eine Artdiagnose kann nur in eingeschränktem Maße gestellt werden. Die Unterscheidung zwischen Metastase und reaktiv vergrößertem Lymphknoten ist anhand echographischer Kriterien nicht immer möglich [22,30,36,75]. Die Sonographie erreicht für Lymphknotenmetastasen eine Sensitivität von ungefähr 90% und ist damit denen der klinischen Untersuchung mit Palpation (74%), der Magnetresonanztomographie (79%) und der Computertomographie (87%) überlegen [36,66]. Angaben zur Spezifität haben eine große Schwankungsbreite von 40% [23] bis 84% [36], die Angaben zur Sensitivität schwanken zwischen 87% und 95%, die der Treffsicherheit zwischen 69% und 89% [23,31,36]. Seit Anfang der 80er Jahre gibt es die endoskopische Sonographie, die anfangs speziell in der Gastroenterologie eingesetzt wurde. Inzwischen findet sie auch bei Malignomen im Kopf-Hals-Bereich Anwendung, wobei insbesondere bei Tumoren des Zungengrundes und des Oropharynx gute diagnostische Ergebnisse erzielt werden. Zum Nachweis von Tumoren des Hypopharynx und des Larynx fehlen wegen der beengten anatomischen Verhältnisse noch spezielle Ultraschallendoskope für eine suffiziente Diagnostik[37,72].

3.2.3 Computertomographie

Die Computertomographie spielt in der Diagnostik von Tumoren im Bereich des Hypopharynx und des Larynx eine sehr wichtige Rolle. Vor allem die Computertomographiergeräte der dritten und vierten Generation, die auch in dieser Studie eingesetzt wurden, liefern gute Ergebnisse. Die Geräte der dritten Generation sind Rotationsscanner mit beweglichem Detektorsystem, die Untersuchungen mit Scanzeiten von 3 Sekunden pro Schicht bei einer Schichtdicke von normalerweise 4mm ermöglichen. Bei den Geräten der vierten Generation handelt es sich um Rotationssysteme mit stationären Detektoren,

wobei ein das gesamte Objekt umfassender Fächerstrahl um das zu untersuchende Objekt rotiert. Dieser wird dann vom jeweiligen stationären Detektorsystem abgetastet. Dieses Verfahren läßt Scanzeiten von nur einer Sekunde zu. Vorteile der verkürzten Scanzeiten sind eine Reduktion Bewegungsartefakte und eine bessere zeitliche Ausnutzung des Kontrastmitteleffekts [56,96]. Die kleinste Einheit eines Computertomogramms ist der einzeln errechnete Bildpunkt, der entsprechend der Schichtdicke ein Volumenelement wiedergibt. Dieses wird neben der Schichtdicke durch die Matrixgröße und den Scanfelddurchmesser definiert. Jedes Volumenelement wiederum charakterisiert einen Dichtewert, der durch die durchschnittliche Absorption des in dem Volumenelements enthaltenen Gewebes bedingt wird. Gemessen wird der Dichtewert in Hounsfield-Einheiten (HE). Die Hounsfield-Skala wird durch willkürliche Festlegung von 0 HE für Wasser und -1000 HE für Luft und die Relation der übrigen Körpergewebe zu diesen Dichtewerten angegeben. Die standardisierten Dichtewerte werden durch interne Kalibrierung der Computertomographen übernommen. Das menschliche Auge kann ungefähr 20 Graustufen unterscheiden, so daß man je nach Fragestellung bestimmte Bereiche der Dichteskala, sogenannte Bildfenster, wählen kann. Die Kontrastierung bestimmt die Fensterbreite. Feine Dichteunterschiede werden durch ein schales Fenster aufgezeigt, welches dann aber die Gefahr birgt, daß Strukturen außerhalb des Fensters nicht erkannt werden können. Wählt man andererseits ein breites Fenster für eine Untersuchung aus, so werden zwar viele Strukturen dargestellt, sie können aber durch den fehlenden Kontrast der einzelnen Gewebe zueinander maskiert werden. Die Fensterlage wird durch einen mittleren Grauton, gemessen an der zu untersuchenden Organstruktur, festgelegt. Bildartefakte in Computertomogrammen führen zu Problemen in der Auswertung. Es lassen sich verschiedene Artefakte unterscheiden. Streifenartefakte werden bedingt durch hohe Dichteverfälschungen von festimplantierten Metallobjekten, Meßwerteausfall führt zu Linienartefakten und Kantenartefakte werden durch kontrastreiche Organgrenzen ausgelöst. Bewegungsartefakte lassen sich durch kurze Scanzeiten sowie durch Aufklärung und Kooperation des Patienten reduzieren. Ein Vorteil der Computertomographie ergibt sich aus der Möglichkeit der elektronischen Bildmanipulation nach der durchgeführten Untersuchung. So lassen sich ohne erneute Strahlenbelastung

Zusatzinformationen gewinnen, indem die Option zu Detailvergrößerungen, Dichtemessungen, Flächen- und Volumenbestimmungen sowie Distanz- oder Winkelmessungen besteht.

Für die suffiziente computertomographische Diagnostik des Halses ist die intravenöse Kontrastmittelapplikation unverzichtbar, da hierdurch die Diagnose eines Tumors in 85% der Fälle verbessert wird [56]. Eine gute Kontrastierung ist nötig, um eine bessere Differenzierung einzelner Organ- bzw. Gewebestrukturen zu ermöglichen und so pathologische Veränderungen nachzuweisen. Der Kontrastmitteleffekt wird durch die Dosis und die Pharmakokinetik des Röntgenkontrastmittels sowie durch die physiologischen Parameter des zu untersuchenden Organismus bestimmt. Heutzutage werden hauptsächlich nichtionische, jodhaltige Kontrastmittel eingesetzt, die sich durch ihre gute Verträglichkeit auszeichnen. Eine hohe Verteilung im Extrazellularraum resultiert aus der geringen Plasmaeiweißbindung von unter 1% und aus einer hohen Nierengängigkeit. Bei bekannter Kontrastmittelallergie muß wegen der Gefahr des anaphylaktischen Schocks auf die Applikation von Röntgenkontrastmittel verzichtet werden. Weiterhin sollte bei Niereninsuffizienz und bei Überfunktion der Schilddrüse der Kontrastmitteleinsatz von Fall zu Fall entschieden werden [96].

3.2.4 Magnetresonanztomographie

Die neueste Methode der bildgebenden Diagnostik bei Tumoren im Hals-Nasen-Ohren-Bereich ist die Magnetresonanztomographie, die die bisherigen Verfahren wie die Sonographie und die Computertomographie sowohl in der prätherapeutischen Diagnostik wie auch in der posttherapeutischen Nachsorge zu ergänzen vermag [13,21,26,29]. Im Gegensatz zur Computertomographie, bei der Röntgenstrahlen in den verschiedenen Geweben unterschiedlich stark absorbiert werden, liegt der Magnetresonanztomographie die unterschiedliche Konzentration von Protonen (positiv geladene Wasserstoffionen) in den verschiedenen Geweben zugrunde. Diese besitzen die Eigenschaft, sich in einem elektromagnetischen Feld zu Gitterverbänden zu verbinden und dadurch kontrastgebend zu wirken. Befinden sich nun in einem Gewebe zum Beispiel nur wenige Protonen (Lunge,

Knochen) wird nur ein schwaches Signal erzeugt. Auch bei dieser Methode werden die gesammelten Daten durch einen Computer in verschiedene Graustufen umgerechnet, die dann das endgültige Bild ergeben. Als große Vorteile der Magnetresonanztomographie ergeben sich einmal die fehlende Strahlenbelastung für den Patienten, die sehr gute Kontrastierung und damit Differenzierung von benachbartem Weichteilgewebe und die freie Wahl der Schnittführung im dreidimensionalen Raum [32,38,55]. Als ein weiterer Vorteil gilt das Fehlen von Artefakten durch metallhaltigen Zahnersatz [38,55]. Auch in der Magnetresonanztomographie lassen sich durch den Einsatz von intravenös appliziertem Kontrastmittel (Gadolinium- DTPA), welches sich besonders im gut durchbluteten Tumorgewebe anreichert, verbesserte Aussagen zur Tumor- bzw. Rezidivdiagnostik machen [11,25,38]. Die Grenzen der Anwendung ergeben sich aus den im Vergleich zur Computertomographie langen Untersuchungszeiten, die nicht von allen Patienten toleriert werden und eine große Anzahl von Bewegungsartefakten bedingen. Einschränkend wirken weiterhin die relativ hohen Kosten und die eingeschränkte Verfügbarkeit des Verfahrens [25,32,55].

3.2.5 Endoskopie

Die klassische direkte Laryngoskopie mit Laryngoskopen verschiedenster Konstruktionen gilt vielerorts auch heute noch als wichtige prätherapeutische Untersuchung. Diese sollte nur noch in Ausnahmefällen erfolgen, da sie, in Schleimhautanästhesie durchgeführt, für den Patienten sehr unangenehm ist. An ihre Stelle ist heute die Laryngoskopie mit Glasfaseroptiken getreten, die nach Anästhesie transnasal problemlos in den Pharynx eingeführt werden können. Auch an einer dicken Zungenwurzel oder an einem Epiglottistumor vorbei kann die Optik bis in die Glottis oder sogar weiter bis in die Trachea vorgeschoben werden. Diese Untersuchung erlaubt die Beurteilung des Schleimhautbildes sowie die der Beweglichkeit der Stimmlippen und der Aryknorpel. Mit einem Operationsmikroskop und unter Verwendung eines möglichst großen Kehlkopfspiegels kann der geübte Untersucher auch Detailstrukturen des Larynx vergrößert betrachten und beurteilen (indirekte Mikrolaryngoskopie) [41,44].

Die Mikrolaryngoskopie ist die heute weltweit angewendete Standarduntersuchung zur Krebsuche und Erkennung von Präkanzerosen oder kleinen Karzinomen im Kehlkopf. Sie dient des weiteren zur Feststellung der oberflächlichen Tumorausdehnung und gleichzeitig der Gewinnung von Biopsien zur histologischen Aufarbeitung bei fortgeschrittenen Karzinomen. Sie erlaubt durch Vergrößerungen eine Beurteilung der Tumoroberfläche, seine Palpation zur Einschätzung der Tiefenausdehnung und eine genaue Bestimmung der Tumorgrenzen. Sie erlaubt aber nicht, mit letzter Sicherheit zu unterscheiden, ob es sich um einen malignen Tumor oder um eine gutartige Neubildung handelt. Entscheidend ist immer der histologische Befund, so daß bei jedem Verdacht immer eine Biopsie zu erfolgen hat. Ebenfalls erlaubt die Mikrolaryngoskopie allein, wenn überhaupt nur indirekt, über Vorwölbung des Lumens eine Aussage über infiltrative Vorgänge zu machen [44,64]. Es kann nicht unterschieden werden, ob es sich um ein Karzinoma in situ oder um ein mikroinvasives Karzinom handelt. Während der Untersuchung selbst, die in Allgemeinnarkose durchgeführt wird, ist es nur unter der Verwendung von Winkeloptiken möglich in den Ventrikel hineinzusehen. Auch ein Karzinom der laryngealen Epiglottisfläche kann man recht leicht übersehen. Ansonsten werden zur Tumoridentifikation Schleimhautveränderungen, Indurationen, Granulationen, Ulcerationen, Gefäßveränderungen und Blutungsquellen herangezogen. Wegen der relativen Häufigkeit von Zweit- oder Mehrfachkarzinomen bei Patienten mit einem Hypopharynx- oder Larynxmalignom wird die Durchführung einer Panendoskopie in derselben Narkose empfohlen, die neben der Untersuchung des Hypopharynx und des Larynx auch noch eine Bronchoskopie und eine Ösophagoskopie beinhaltet. Der Wert der Panendoskopie ist aber wegen des hohen Zeitaufwandes und der Kosten umstritten, da Mundhöhle und Oropharynx als die Bereiche, in denen am häufigsten Zweittumoren gefunden werden, ohnehin bei jeder Hals-Nasen-Ohren-ärztlichen Untersuchung inspiziert werden sollten [41,44].

4. PATIENTEN UND METHODIK

Das in dieser Arbeit untersuchte Patientenkollektiv setzt sich aus Patienten zusammen, bei denen in der Hals-Nasen-Ohren-Klinik (HNO-Klinik) des Universitätskrankenhauses Hamburg-Eppendorf (UKE) in den Jahren 1988 bis 1996 ein Hypopharynx- oder Larynx tumor diagnostiziert und behandelt wurde. Alle Patienten nahmen regelmäßig an den Tumornachsorgeuntersuchungen in der HNO-Klinik teil. Zusätzlich führte die Abteilung für Strahlentherapie der Radiologischen Klinik bei den Patienten, die eine Radiatio im Rahmen der Primärtherapie erhielten, eigene Nachsorgeuntersuchungen durch. Computertomographische Untersuchungen des Halses in der Tumornachsorge wurden in der Abteilung für Röntgendiagnostik der Radiologischen Klinik des Universitätskrankenhauses Hamburg-Eppendorf durchgeführt. Die sonographischen Untersuchungen wurden entweder in der HNO-Klinik oder in der Abteilung für Strahlentherapie der Radiologischen Klinik vorgenommen. Eine Einteilung der Patienten erfolgte nach der Lokalisation und nach der Therapie des Primärtumors in verschiedene Patientengruppen. Jeder Nachsorgetermin beinhaltete verschiedene Untersuchungen:

4.1 Ablauf der Inspektion

Jeder Patientenkontakt in der Tumorsprechstunde beinhaltete ein Gespräch über den Verlauf der aktuellen Beschwerdesymptomatik des Patienten und über seinen subjektiven Zustand. Es wurde für den Zeitraum seit dem letzten Patientenkontakt eine ausführliche Anamnese erhoben. Weiterhin wurde bei jedem Patienten eine Hals-Nasen-Ohren-ärztliche Untersuchung (Inspektion) durchgeführt. Diese setzte sich aus der gründlichen äußerlichen Inspektion und der Palpation der Halsweichteile, der Untersuchung der Schleimhäute des Mund- und Rachenbereiches sowie der Spiegelung des Kehlkopfes zusammen. Danach wurden je nach den erhobenen Befunden oder den Zeitabständen zu den Voruntersuchungen weiterführende diagnostische Maßnahmen wie Halssonographie, Computertomographie, Endoskopie, Oberbauchsonographie oder Thoraxröntgen eingeleitet. Am Ende des Nachsorgetermins erfolgte eine

Erörterung der Untersuchungsergebnisse und die Absprache des nächsten Nachsorgetermins.

4.2 Sonographische Untersuchungstechnik

Die sonographischen Untersuchungen der Halsweichteile wurden bis 1992 mit einem Graustufen-Sonographie-Gerät der Firma Toshiba mit einem 5 MHz Schallkopf (Linear Array) und seit 1993 mit einem Siemens Q 2000 Farbduplexscanner mit 5 und 7,5 MHz Schallkopf (Linear Array) durchgeführt. Dabei erfolgte neben der grauwertmodulierten Untersuchungstechnik ab 1993 die farbcodierte Duplexsonographie mit der Möglichkeit der Darstellung auch kleiner tumorumgebender Gefäße. Bei jeder sonographischen Halsuntersuchung muß der durchführende Arzt bei jedem Patienten mehrere Strukturen sicher darstellen. Einmal müssen die Speicheldrüsen identifiziert und beurteilt werden, um eventuelle pathologische Veränderungen im Sinne eines Tumorbefalls oder einer entzündlichen Schwellung ausschließen zu können. Weiterhin werden die Halsgefäße und der Fluß in diesen dargestellt, um eine Veränderung der Strömungseigenschaften zu bemerken. Bei der Suche nach vergrößerten Lymphknoten müssen bei jeder Halssonographie die paratracheal gelegenen Lymphknoten mit dargestellt werden, um auch dort Hinweise auf das Vorliegen von Lymphknotenmetastasen zu bekommen. Außerdem gilt es, Asymmetrien, Raumforderungen und vergrößerte Lymphknoten zu entdecken und zu bewerten. Die Untersuchungsergebnisse werden vom Untersucher in Form eines schriftlichen Befundes zusammengefaßt, welcher in der Krankenakte verbleibt. Eventuelle pathologische Veränderungen können durch den Ausdruck eines sonographischen Bildes festgehalten werden.

4.3 Computertomographische Untersuchungstechnik

Die computertomographischen Untersuchungen wurden mit den Ganzkörpercomputer-tomographiegeräten Somatom Plus S der Firma Siemens und Tomoscan SR-7000 der Firma Phillips mit identischen

Parametereinstellungen durchgeführt. Die Schichtdicke betrug 5 mm mit angrenzender Schichtführung. Um Bewegungsartefakte zu vermeiden, wurden die Patienten angehalten, während der Datenaufnahme nicht zu schlucken oder die Zunge zu bewegen und möglichst oberflächlich zu atmen. Im kranialen Abschnitt wurde die axiale Gantryneigung parallel zur Schädelbasis gelegt und ab der oberen Alveolarreihe parallel zu den Stimmbändern, um Artefakte durch festsitzenden Zahnersatz oder metalledichte Zahnfüllungen zu vermeiden. Die zervikalen CT-Untersuchungen wurden mit einer intravasalen Kontrastmittelapplikation durchgeführt, um Lymphknotenmetastasen eindeutig von Gefäß- und Muskelstrukturen differenzieren zu können. Dazu ist das jodhaltige Kontrastmittel Solutrast 300 in Form eines initialen Bolus von 50ml mit anschließender Kontrastmittelinfusion von weiteren 50ml verwendet worden. Bei einigen Patienten mußte wegen einer Hyperthyreose, einer bestehenden Jodallergie oder einer früheren Kontrastmittelunverträglichkeit auf die Gabe von Kontrastmittel verzichtet werden. Die Auswertung und Befundung erfolgte von Ärzten der Radiologischen Klinik. Zusatzinformationen konnten durch den Vergleich mit eventuellen Voraufnahmen und mittels Detailvergrößerungen, quantitativer Dichtemessungen, Flächen- und Volumenmessungen sowie Distanz- und Winkelbestimmungen gewonnen werden. Die Untersuchungsergebnisse wurden in Form von schriftlichen Befunden der HNO-Klinik übermittelt.

4.4 Endoskopische Untersuchungstechniken

In Rahmen der Tumornachsorge wurden bei den Patienten zwei verschiedene endoskopische Untersuchungstechniken angewandt. Die direkte Endoskopie mit einer Fiber-Optik (flexible Endoskopie) ermöglicht die genaue Inspektion des Rachens ohne eine Narkose, so daß sie im Anschluß an die Inspektion des HNO-Untersuchungsgebietes durchgeführt werden kann. Dabei wird das Endoskop durch die Nase bis auf die Höhe der Choane vorgeschoben, nachdem zuvor eine Abschwellung der Nasenschleimhaut und eine Oberflächenanästhesie der Nase und des Rachens erfolgte. Da die Kommunikation mit dem Patienten während der Untersuchung möglich ist, kann die Funktion der Stimm lippen leicht geprüft werden. Das Endoskop kann auch durch die Glottis bis in den oberen

Trachealbereich vorgeschoben werden. Durch einen Arbeitskanal besteht die Möglichkeit, Biopsien für eine histologische Aufarbeitung zu gewinnen. Allerdings wird die Bildqualität starrer Optiken nicht erreicht. Die zweite endoskopische Untersuchungstechnik, die bei den Patienten in der Tumornachsorge durchgeführt wurde, ist die direkte Stützlaryngoskopie oder auch Mikrolaryngoskopie nach Kleinsasser (starre Endoskopie), für die eine Beatmungsnarkose notwendig ist. Die Patienten erhalten dafür einen Termin für eine stationäre Aufnahme. Bei der starren endoskopischen Untersuchung erfolgt nach der Intubation mit einem dünnen Tubus eine Wechseldruckbeatmung. Danach wird ein relativ weites, konisches Endoskoprohr bis in den Larynx eingeführt, das dann mit einer Bruststütze fixiert wird. Unter mikroskopischer und stereoskopischer Sicht können bimanuell Manipulationen vorgenommen werden, wie zum Beispiel die Entnahme von Biopsien zur histologischen Beurteilung. Die Inspektion der Schleimhäute, der Wandungen und des Sinus Morgagni können mit verschiedenen Winkeloptiken ohne Zeitdruck durchgeführt werden. Außerdem erfolgt im Rahmen der starren endoskopischen Untersuchung eine Ösophagoskopie und eine Bronchoskopie, um eventuelle Zweit- Karzinome zu entdecken. Auch die Untersuchungsergebnisse dieser Untersuchungen wurden in Form eines Operationsberichtes schriftlich festgehalten.

4.5 Aufbau der Analyse :

Jede Vorstellung der Patienten in der Tumorsprechstunde der HNO-Klinik oder in der Abteilung für Strahlentherapie der Radiologischen Klinik wurde anhand der Krankenakte nachvollzogen. Die Krankenakten enthalten Berichte über inspektorische und palpatorische Untersuchungen, schriftliche Befunde über die sonographischen und computertomographischen Untersuchungen der Zervikalregion, Berichte und Ergebnisse der endoskopischen Eingriffe, Bestrahlungsprotokolle, sowie Operationsprotokolle und deren histologischen Ergebnisse. Der Grad der Fernmetastasierung wurde vor der Primärtherapie mit Hilfe von Oberbauchsonographien, Röntgen-Thorax-Aufnahmen und Knochenszintigraphien festgestellt. Im Verlauf wurden nach erfolgter Primärtherapie weitere Oberbauchsonographien und Röntgen-Thorax-Aufnahmen

durchgeführt, um eventuelle, später erfolgte Fernmetastasierungen nachzuweisen. Unter mehreren Aspekten wurden diese Daten ausgewertet. Die Ergebnisse der radiologischen Untersuchungen wurden unter besonderer Rücksichtnahme auf den Untersuchungszeitpunkt nach der Primärtherapie mit den klinischen Befunden verglichen. Dabei sollten die Vorteile oder Nachteile der einzelnen Untersuchungsmethoden in Bezug auf die Rezidivdiagnostik hervorgehoben werden.

5. ERGEBNISSE

5.1 Patienten

5.1.1 Anzahl, Alter und Geschlecht

Es wurden in Zeitraum zwischen Juni 1988 und Mai 1996 insgesamt 110 Patienten mit einem Hypopharynx- oder Larynxkarzinom behandelt, die anschließend regelmäßig an den Tumornachsorgeuntersuchungen teilnahmen. Das Kollektiv bestand aus 14 weiblichen und 96 männlichen Personen, so daß sich ein Verhältnis Männern zu Frauen von 6,9:1 ergab. Bei 66 Patienten wurde ein Hypopharynxkarzinom diagnostiziert, 44 Patienten erkrankten an einem Larynxtumor. Das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Tumorerkrankung lag zwischen 28 und 83 Jahren. Die quantitativ stärkste Altersgruppe bildeten die 50-60 jährigen. Der Altersdurchschnitt betrug 56,2 Jahre, wobei die geschlechtergetrennten Altersdurchschnitte um 1,5 Jahre voneinander abwichen. Die Frauen erkrankten durchschnittlich im Alter von 54,9 Jahren, während der Altersdurchschnitt bei den Männern bei 56,4 Jahren lag.

Betrachtet man nur die Patienten mit einem Hypopharynxkarzinom (Patientengruppen 1,3,5), so betrug das Verhältnis Männer zu Frauen 6,3:1. Das Patientenkollektiv bestand aus 66 Erkrankten, wovon 57 männlich und 9 weiblich waren. Das durchschnittliche Erkrankungsalter lag bei den Frauen mit 58,7 Jahren 2,5 Jahre über dem der Männer mit 55,2 Jahren. Insgesamt ergab sich ein Altersdurchschnitt von 55,7 Jahren zum Zeitpunkt der Diagnosestellung.

Bei alleiniger Betrachtung der 44 Patienten, die an einem Larynxkarzinom erkrankten (Patientengruppen 2,4,6), ergab sich eine Differenz von 9,7 Jahren in bezug auf die geschlechtergetrennten Altersdurchschnitte. Bei den Frauen betrug der Altersdurchschnitt 48,2 Jahre, bei den Männern lag er bei 57,9 Jahren. Das Verhältnis von Männern zu Frauen lag bei Patienten mit einem Larynxkarzinom bei 7,8:1. Von den 44 Erkrankten waren 39 Männer und 5 Frauen.

	Patienten	Männer	Frauen	Verhältnis Männer:Frauen
Hypopharynxtumor	66	57	9	6,4:1
Larynxtumor	44	39	5	7,8:1
Insgesamt	110	96	14	6,9:1

Tab. 5.1 Geschlechterverteilung der Tumorpatienten

	Männer	Frauen	Insgesamt
Hypopharynxtumor	55,3 Jahre	58,7 Jahre	55,7 Jahre
Larynxtumor	57,9 Jahre	48,2 Jahre	56,8 Jahre

Tab 5.2 Durchschnittsalter der Tumorpatienten

5.1.2 Beobachtungszeitraum

Die 110 Patienten des Patientenkollektivs mit einem primären Hypopharynx- oder Larynxkarzinom, die zwischen Juni 1988 und Mai 1996 regelmäßig an den Tumornachsorgeuntersuchungen der HNO-Klinik und der der Strahlentherapeuten teilnahmen, wurden im Durchschnitt für 19,3 Monate (4-76 Monate) im Rahmen der Tumornachsorge weiterbehandelt. Der Median betrug dabei insgesamt 16 Monate. Die Zeitspanne der Tumornachsorge bei den 66 Patienten mit einem primären Hypopharynxkarzinom betrug durchschnittlich 20,3 Monate, der Median 15,5 Monate. Die 44 Patienten mit einem primären Larynxkarzinom nahmen durchschnittlich für 17,7 Monate an den Nachsorgeuntersuchungen teil, der Median betrug bei diesen Patienten 14,5 Monate. Allerdings führten 4 Patienten, die an einem frühzeitig erkannten Larynxtumor operiert wurden, die Tumornachsorgeuntersuchungen nach jeweils 12-14 Monaten bei ihren Hausärzten weiter und schieden so frühzeitig bei Rezidivfreiheit aus der von der HNO-Klinik organisierten Tumornachsorge aus.

5.1.3 Histologie

Bei allen 110 Patienten aus diesem Kollektiv handelte es sich bei den Hypopharynx- oder Larynxtumoren um Plattenepithelkarzinome. Das Plattenepithelkarzinom wurde nach seinem Differenzierungsgrad weiter unterteilt.

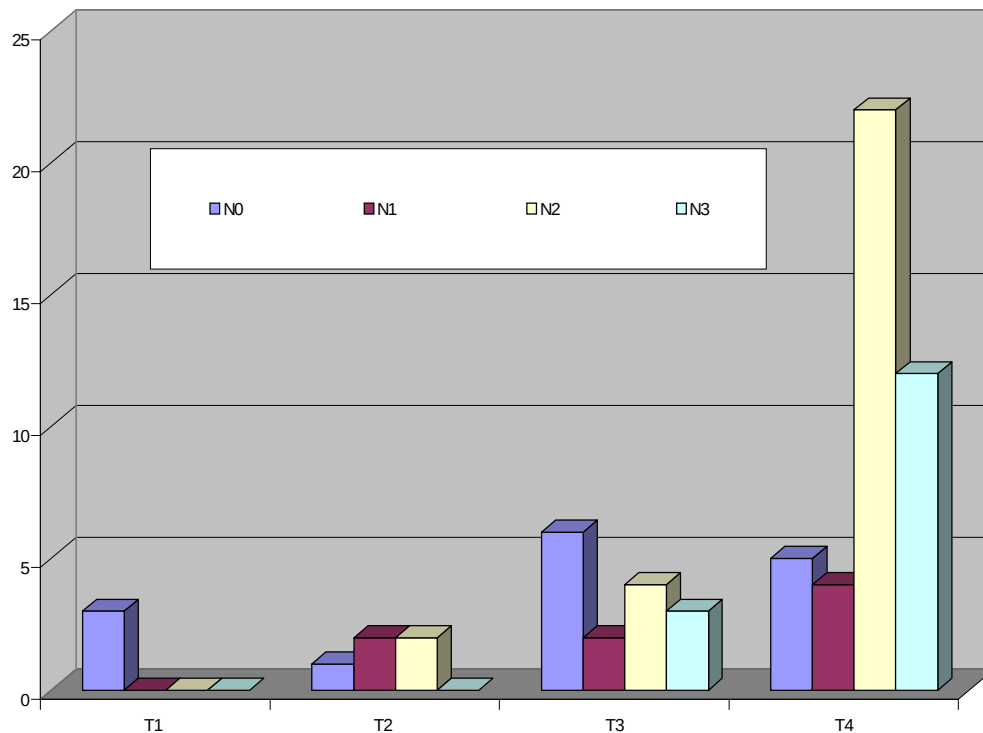
Mit einem Anteil von 61,3 % war das mäßig differenzierte Plattenepithelkarzinom am häufigsten vertreten. In 20,6 % der Fälle konnte ein niedrig differenziertes Karzinom nachgewiesen werden und in 8,9 % der Fälle lag ein hoch differenziertes Karzinom vor. Bei 10 Patienten (9,1 % der Fälle) fehlten die Angaben zur histologischen Differenzierung. Weiterhin wurde das Plattenepithelkarzinom in verhornende und nicht verhornende Karzinome unterteilt. Das verhornende Plattenepithelkarzinom war mit einem Anteil von 63,8 % häufiger vertreten als das nicht verhornende Karzinom mit 36,2 % der Fälle.

5.1.4 Einteilung der Tumoren

Alle 110 Patienten konnten durch das TNM- System klassifiziert werden.

	N0	N1	N2	N3	
T1	3	0	0	0	n = 3 (4,5 %)
T2	1	2	2	0	n = 5 (7,6 %)
T3	6	2	4	3	n = 15 (22,7 %)
T4	5	4	22	12	n = 43 (65,2 %)
	n = 15 (22,7 %)	n = 8 (12,1 %)	n = 28 (42,4 %)	n = 15 (22,7 %)	n = 66 (100 %)

Tab. 5.3 TNM- Stadien der Patienten mit einem Hypopharynxkarzinom

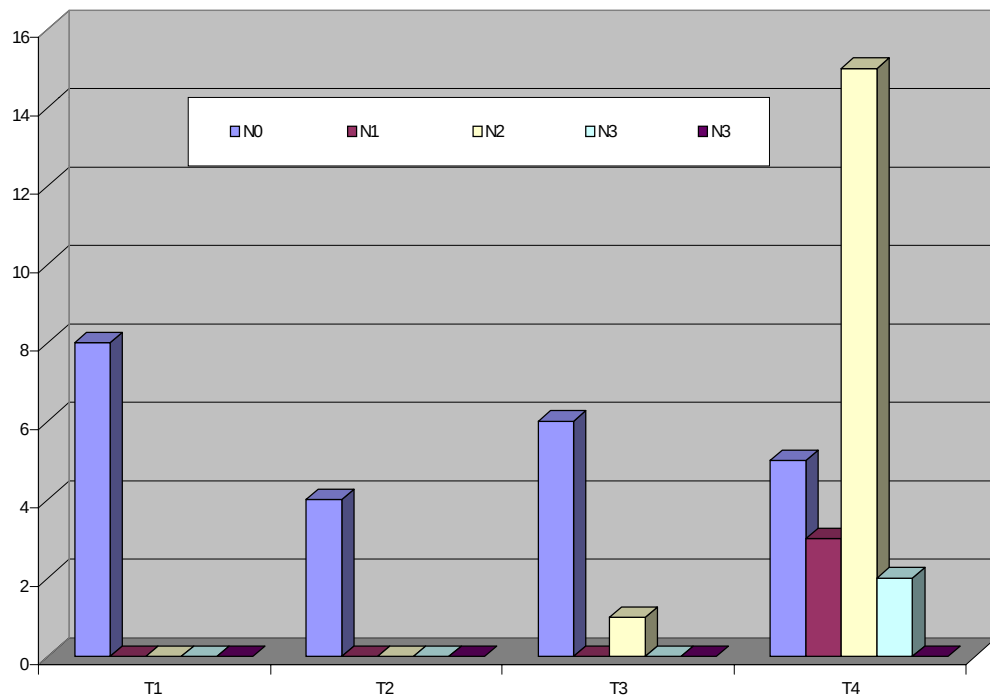


Diag. 5.1 TNM- Stadien der Patienten mit einem Hypopharynxkarzinom

Die Tab. 5.3 zeigt, daß bei den Patienten mit einem Hypopharynx tumor in dieser Studie nur 12,1 % der Karzinome in einem frühen Tumorstadium d.h. im T1- oder T2-Stadium diagnostiziert wurden, während es sich bei Diagnosestellung in 87,9 % der Fälle um fortgeschrittene Tumoren der Stadien T3 oder T4 handelte. Bei 77,3 % der Patienten konnten zum Zeitpunkt der Operation Lymphknotenmetastasen, also Klassifikation in den Kategorien N1-N3, nachgewiesen werden. Nur in 22,7 % der Fälle handelte es sich bei Diagnosestellung um Tumoren der Kategorie N0 ohne regionäre Lymphknotenmetastasen.

	N0	N1	N2	N3	
T1	8	0	0	0	n = 8 (18,2 %)
T2	4	0	0	0	n = 4 (9,1 %)
T3	6	0	1	0	n = 7 (15,9 %)
T4	5	3	15	2	n = 25 (56,8 %)
	n = 23 (52,3 %)	n = 3 (6,8 %)	n = 16 (36,4 %)	n = 2 (4,5 %)	n = 44 (100 %)

Tab. 5.4 TNM- Stadien der Patienten mit einem Larynxkarzinom



Diagr. 5.2 TMN- Stadien der Patienten mit einem Larynxkarzinom

Aus der Tab 5.4 geht hervor, daß auch beim Larynxkarzinom die Diagnose meist erst in fortgeschrittenen Tumorstadien gestellt werden konnte (72,7 % der Tumoren im Stadium T3 oder T4). Der Anteil der in einem frühen Stadium diagnostizierten Tumoren lag bei 27,3 %. Lymphknotenmetastasen konnten in 52,3 % der Fälle nicht nachgewiesen werden (N0- Tumoren), während bei 47,7 % der Patienten mit einem Larynxkarzinom bereits regionäre Lymphknotenmetastasen vorlagen.

5.1.5 Einteilung der Patientengruppen

Die 110 Patienten, die regelmäßig an Tumornachsorgeuntersuchungen in der HNO-Klinik teilnahmen, wurden in Bezug auf die Lokalisation des Primärtumors und der durchgeführten primären Therapieform in folgende Patientengruppen unterteilt:

Patientengruppe 1

Bei 43 Patienten mit einem Hypopharynxkarzinom wurde im Rahmen der Ersttherapie eine Operation in der HNO-Klinik und eine postoperative Strahlentherapie in der Radiologischen Klinik durchgeführt. Alle Patienten nahmen an der Tumorsprechstunde der HNO-Klinik und den Nachsorgeuntersuchungen der Abteilung für Strahlentherapie teil, in dessen Verlauf 704 Inspektionen, 128 sonographische Untersuchungen des Halses, 123 zervikale Computertomogramme und 108 endoskopische Untersuchungen des oberen Aerodigestivtraktes durchgeführt wurden.

Patientengruppe 2

Bei 28 Patienten mit einem Larynxkarzinom wurde im Rahmen der Ersttherapie eine Operation in der HNO-Klinik und eine postoperative Strahlentherapie in der Radiologischen Klinik durchgeführt. Alle Patienten nahmen an der Tumorsprechstunde der HNO-Klinik und den Nachsorgeuntersuchungen der Abteilung für Strahlentherapie teil, in dessen Verlauf 390 Inspektionen, 51 sonographische Untersuchungen des Halses, 54 zervikale Computertomogramme und 47 endoskopische Untersuchungen des oberen Aerodigestivtraktes durchgeführt wurden.

Patientengruppe 3

Bei 3 Patienten mit einem Hypopharynxkarzinom wurde im Rahmen der Ersttherapie ausschließlich eine Operation in der HNO-Klinik durchgeführt. Alle Patienten nahmen an der Tumorsprechstunde der HNO-Klinik in dessen Verlauf 35 Inspektionen, 4 sonographische Untersuchungen des Halses, 1 zervikales

Computertomogramm und 20 endoskopische Untersuchungen des oberen Aerodigestivtraktes durchgeführt wurden.

Patientengruppe 4

Bei 8 Patienten mit einem Larynxkarzinom wurde im Rahmen der Ersttherapie ausschließlich eine Operation in der HNO-Klinik durchgeführt. Alle Patienten nahmen an der Tumorsprechstunde der HNO-Klinik in dessen Verlauf 77 Inspektionen, 5 sonographische Untersuchungen des Halses, 2 zervikale Computertomogramme und 15 endoskopische Untersuchungen des oberen Aerodigestivtraktes durchgeführt wurden.

Patientengruppe 5

Bei 20 Patienten mit einem Hypopharynxkarzinom wurde im Rahmen der Ersttherapie eine primäre Strahlentherapie in der Radiologischen Klinik durchgeführt. Alle Patienten nahmen an der Tumorsprechstunde der HNO-Klinik und den Nachsorgeuntersuchungen der Abteilung für Strahlentherapie teil, in dessen Verlauf 213 Inspektionen, 30 sonographische Untersuchungen des Halses, 38 zervikale Computertomogramme und 31 endoskopische durchgeführt wurden.

Patientengruppe 6

Bei 8 Patienten mit einem Larynxkarzinom wurde im Rahmen der Ersttherapie eine primäre Strahlentherapie in der Radiologischen Klinik durchgeführt. Alle Patienten nahmen an der Tumorsprechstunde der HNO-Klinik und den Nachsorgeuntersuchungen der Abteilung für Strahlentherapie teil, in dessen Verlauf 78 Inspektionen, 6 sonographische Untersuchungen des Halses, 13 zervikale Computertomogramme und 7 endoskopische Untersuchungen des oberen Aerodigestivtraktes durchgeführt wurden.

5.2 Tumornachsorgeuntersuchungen

Insgesamt kamen die 110 Patienten, die im Zeitraum von Juni 1988 bis Mai 1996 regelmäßig an der Tumorsprechstunde der HNO-Klinik teilnahmen, zu 1497 Nachsorgeuntersuchungen. Es wurde also in 1497 Fällen eine Inspektion des

ehemaligen Tumorgebietes durchgeführt. Im Rahmen der apparativen Diagnostik kam 224 mal eine sonographische Untersuchung der Halsweichteile zum Einsatz. Die Patienten wurden 231 mal einer computertomographischen Untersuchung des Halses zugeführt, 19 mal wurde zusätzlich der Thorax computertomographisch untersucht. Die im Nachsorgeprogramm vorgesehenen Röntgenuntersuchungen der Lunge wurden 75 mal im UKE durchgeführt, Oberbauchsonographien 62 mal. In einem Fall ergab sich die Indikation für eine Abdomen- Computertomographie nach einer positiven Oberbauch-Sonographie. 228 mal wurden die Patienten des Kollektivs endoskopisch untersucht und in 28 Fällen ergab sich eine Indikation zu einem weiteren operativen Eingriff. 7 mal wurde im Rahmen der Tumornachsorge eine Magnetresonanztomographie durchgeführt.

Durch die Untersuchungen konnten bei den Patienten insgesamt 45 Lokalrezidive diagnostiziert werden, 7 Patienten erlangten durch die primäre Strahlentherapie keine Tumorfreiheit, so daß sich ein persistierender Tumor nachweisen ließ. In 26 Fällen zeigten die Untersuchungsergebnisse das Vorliegen von Metastasen in den regionären Lymphknoten, wobei bei 13 Patienten zusätzlich ein Lokalrezidiv auffiel und sich bei den anderen 13 die Lymphknotenmetastasen ohne einen Hinweis auf ein Lokalrezidiv entwickelten. 17 mal deuteten die Befunde auf Fernmetastasen hin, alle diese Patienten hatten entweder ein Lokalrezidiv oder Lymphknotenmetastasen. Bei 10 Patienten diagnostizierten die Ärzte der Tumorsprechstunde ein Zweit-Karzinom. Insgesamt überlebten 38 Patienten den Beobachtungszeitraum rezidivfrei, wobei ein Patient mit einem diagnostiziertem Bronchial-Zweit-Karzinom überlebte. 7 Patienten lebten am Ende des Beobachtungszeitraumes mit einem diagnostizierten Lokalrezidiv, 2 mit einer bekannten Lymphknotenmetastasierung und 63 Patienten verstarben innerhalb des Beobachtungszeitraumes. 50 mal lag die Todesursache in einem Fortschreiten der Tumorerkrankung, 5 Patienten verstarben ohne einen Anhalt auf einen Progreß des Tumors an internistischen Erkrankungen und 8 an dem Progreß eines während der Tumornachsorge entdeckten Zweit- Karzinoms.

5.3 Rezidivhäufigkeit

Insgesamt konnten in dem aus 110 Männern und Frauen bestehenden Patientenkollektiv 45 Lokalrezidive (40,9%) innerhalb des Beobachtungszeitraumes diagnostiziert werden. Der erste Hinweis auf ein Lokalrezidiv konnte in 30 Fällen (66,7%) durch die Inspektion des Halses gestellt werden, in 5 Fällen (11,1%) ergab die Halssonographie den ersten Hinweis auf ein Lokalrezidiv. 6 mal (13,3%) konnte der erste Verdacht nach einer Computertomographie des Halses gestellt werden, 4 mal (8,9%) ergab eine endoskopische Untersuchung den ersten Hinweis. Bei 7 der 28 Patienten (25 %) mit einer primären Strahlentherapie verblieb, nachdem diese beendet war, ein persistierender Tumor. Dieser konnte 4 mal durch die Inspektion und jeweils einmal durch die anderen Untersuchungen (Sonographie, Computertomographie, Endoskopie) nachgewiesen werden. 43 (39,1%) Patienten blieben rezidivfrei, allerdings verstarben 5 dieser Patienten innerhalb des beobachteten Nachsorgezeitraumes an einer internistischen Grunderkrankung.

Von den 45 diagnostizierten Rezidiven betrafen 28 (62,2%) Patienten mit einem Hypopharynxkarzinom, 17 (37,8%) Rezidive konnten bei Patienten mit einem Primärtumor im Larynx nachgewiesen werden.

Von den 110 betrachteten Patienten ergaben sich nur bei 3 Patienten nach der Diagnose eines Rezidivs weitere kurative Behandlungsmöglichkeiten. Dabei handelte es sich in 2 Fällen um T1N0- bzw. T2N0-Larynxkarzinome, die primär laserchirurgisch therapiert wurden und bei denen in beiden Fällen in der HNO-ärztlichen Untersuchung ein Tumorrezidiv auffiel. Beide Patienten wurden daraufhin erneut operiert (beide: Laryngektomie und funktionelle Neck dissektion beidseits) und anschließend bestrahlt. Trotzdem verstarben beide Patienten 6 bzw. 8 Monate nach dem Ende der Rezidivtherapie am weiteren Progreß der Tumorerkrankung. Ein Patient mit einem zufällig diagnostiziertem T1N0-Hypopharynxkarzinom entwickelte 15 Monate nach der primären lateralen Pharyngektomie mit funktioneller Neck dissektion beidseits ein Tumorrezidiv, das durch eine Routine-Endoskopie auffiel. Dieser Patient wurde ebenfalls erneut operiert (Laryngektomie und Halsrevision beidseits) und anschließend nachbestrahlt, und überlebte den weiteren Beobachtungszeitraum rezidivfrei. Ein

Patient konnte also durch die Tumornachsorge nach der Diagnose eines Rezidivs einer Heilung zugeführt werden.

Bei der Betrachtung der einzelnen Patientengruppen ergaben sich die folgenden Ergebnisse:

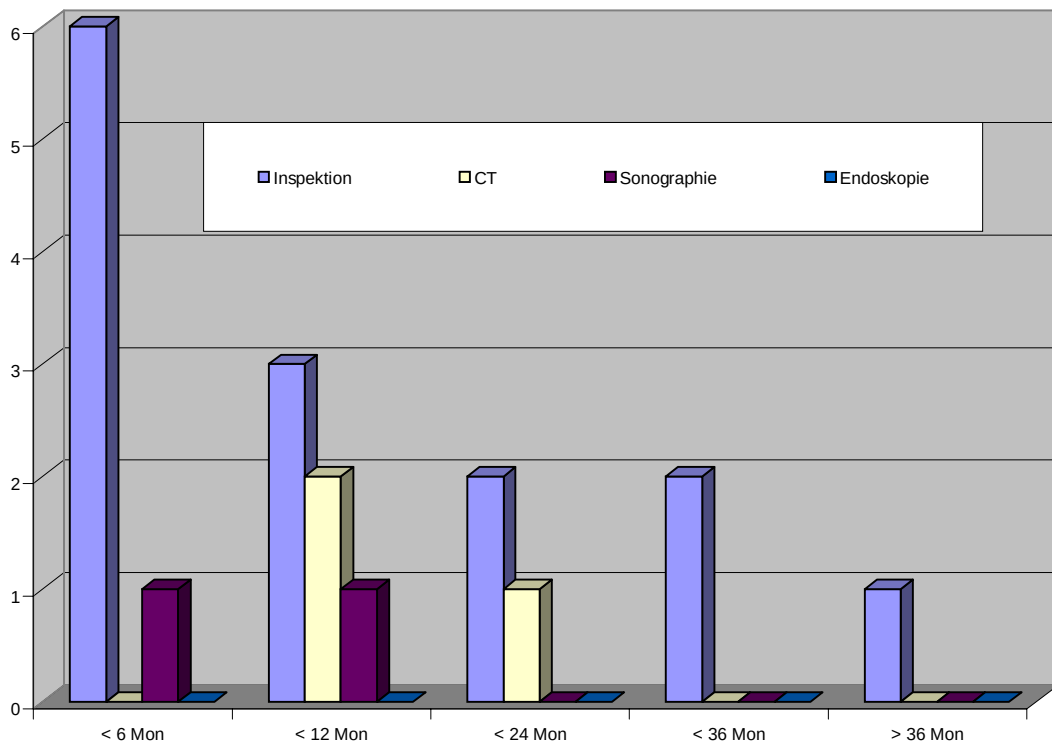
Patientengruppe 1 (Hypopharynx tumor - Op + Radiatio)

Bei 19 Patienten (44,2%) der Patientengruppe 1 konnte ein Lokalrezidiv im Rahmen der Nachsorgeuntersuchungen nachgewiesen werden, 2 Patienten entwickelten nach einer Operation des ersten Lokalrezidivs ein zweites Lokalrezidiv. Bei 3 Patienten (7,0%) ergab sich die Diagnose eines Zweit-Karzinoms, wobei es sich zweimal um ein Bronchial- und einmal um ein Ösophagus-Zweit-Karzinom handelte. Beide Bronchialkarzinome fielen erstmals in den in jährlichem Abstand durchgeführten Thorax-Röntgen-Untersuchungen auf. Das Ösophagus-Zweit-Karzinom machte sich durch zunehmende Dysphagie bemerkbar und wurde durch eine endoskopische Untersuchung gesichert. Die durchschnittliche Überlebenszeit nach dem Ende der Therapie lag bei den Patienten, bei denen ein Rezidiv erkannt wurde, bei 21,0 Monaten (4-76 Monate), während die Patienten, die ausschließlich Lymphknotenmetastasen entwickelt hatten, durchschnittlich 16,3 Monate überlebten. Die Zweit-Karzinom-Patienten überlebten durchschnittlich 11,6 Monate. Die durchschnittliche Überlebenszeit nach der Rezidiverkennung betrug in dieser Patientengruppe 7,9 Monate, nach Diagnose der Lymphknotenmetastasen 9,2 Monate. Nach der Diagnosestellung eines Zweit-Karzinoms lebten 2 der 3 Patienten noch durchschnittlich 4,3 Monate, einer überlebte 5 Monate bis zum Ende des Beobachtungszeitraums. 3 Patienten lebten am Ende des Beobachtungszeitraumes mit einem Tumorrezidiv, 2 mit Lymphknotenmetastasen, ohne daß es eine Option auf eine weitere kurative Therapie gab. Bei 16 Patienten (37,2%) dieser Gruppe wurde im Untersuchungszeitraum kein Rezidiv, keine Lymphknotenmetastase und kein Zweit-Karzinom nachgewiesen. Von diesen 16 Patienten verstarben zwei innerhalb des Beobachtungszeitraumes an internistischen Grunderkrankungen, so daß 14 Patienten (32,6%) am Ende des Beobachtungszeitraumes rezidivfrei lebten.

7 (36,8%) der 19 Rezidive wurden in den ersten 6 Monaten nach Beenden der primären Therapie entdeckt. In den folgenden 6 Monaten konnte bei weiteren 6 (31,6%) Patienten ein Rezidiv entdeckt werden, so daß innerhalb des ersten Jahres nach der Primärtherapie 13 (68,4%) der 19 Rezidive diagnostiziert werden konnten. In den nächsten 12 Monaten entwickelten weitere 3 (15,7%) Patienten ein Rezidiv. 2 (10,5%) Patienten bekamen bis zum 36. Monat nach Ende der Primärtherapie ein Rezidiv und 1 (5,3%) Patient erst nach 64 Monaten.

	< 6 Mon.	< 12 Mon.	< 24 Mon.	< 36 Mon.	> 36 Mon.
Inspektion	6	3	2	2	1
Computertomographie	0	2	1	0	0
Hals- Sonographie	1	1	0	0	0
Endoskopie	0	0	0	0	0
	n= 7 (36,8%)	n= 6 (31,6%)	n= 3 (15,7%)	n= 2 (10,5%)	n= 1 (5,3%)

Tab. 5.5 Erster Anhalt für ein Lokalrezidiv durch die verschiedenen Untersuchungsmethoden in Bezug auf die Zeit in Monaten nach der Primärtherapie der Patientengruppe 1



Diagr. 5.3 Erster Anhalt für ein Lokalrezidiv durch die verschiedenen Untersuchungsmethoden in Bezug auf die Zeit in Monaten nach der Primärtherapie der Patientengruppe 1

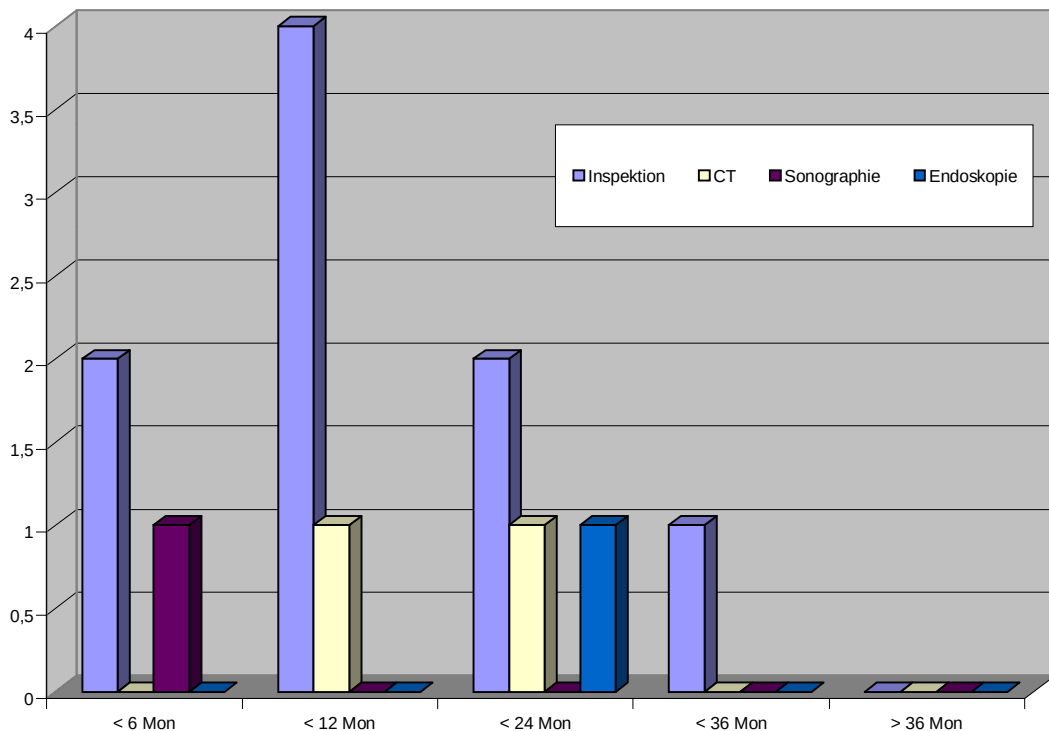
Patientengruppe 2 (Larynxtumor - Op + Radiatio)

Von den 28 Patienten, die der Patientengruppe 2 zugeordnet wurden, entwickelten innerhalb des Beobachtungszeitraumes 13 (46,4%) ein Lokalrezidiv. In 4 Fällen wurde ein entdecktes Lokalrezidiv einem zweiten operativen Therapieversuch zugeführt, allerdings traten im weiteren Verlauf bei allen 4 Patienten nach der Rezidivoperation erneute Lokalrezidive auf. In 3 Fällen (10,7%) konnte ein Zweit-Malignom nachgewiesen werden. Dabei handelte es sich einmal um ein durch eine im Rahmen der Tumornachsorge durchgeführte Oberbauchsonographie entdecktes Pankreaskopf-Karzinom. Ein Bronchial-Karzinom wurde in der Routineröntgenkontrolle des Thorax entdeckt und ein Ösophagus-Zweit-Karzinom fiel durch die typischen Beschwerden wie Dysphagie auf und wurde durch die Endoskopie gesichert. 2 der Patienten mit einem Lokalrezidiv überlebten ohne eine Aussicht auf Heilung das Ende des Beobachtungszeitraumes. Bei 9 Patienten (32,1%) ergab sich innerhalb des Beobachtungszeitraumes kein Anhalt für ein Rezidiv oder für ein Zweit-Karzinom. 8 dieser Patienten überlebten den Beobachtungszeitraum rezidivfrei, während einer einem Herzinfarkt erlag.

Die 13 Patienten, bei denen ein Lokalrezidiv nachgewiesen werden konnte, überlebten das Ende der Therapie durchschnittlich 23,6 Monate (10- 49 Monate). Die durchschnittliche Überlebenszeit bei der Entwicklung eines Zweit-Karzinoms lag dagegen bei 17,0 Monaten. Nach der Diagnose eines Rezidivs lebten die Patienten durchschnittlich noch 9,5 Monate, die, bei denen ein Zweit-Karzinom festgestellt wurde, überlebten im Schnitt noch 6,3 Monate.

In den ersten 6 Monaten nach dem Ende der Primärtherapie konnten 3 (23,1%) der 13 Lokalrezidive entdeckt werden, im folgenden halben Jahr weitere 5 (38,5%), so daß sich 12 Monate nach Therapieende 8 der 13 Lokalrezidive (61,5%) nachweisen ließen. Im zweiten Jahr konnten im Rahmen der Nachsorgeuntersuchungen 4 (30,8%) zusätzliche Rezidive entdeckt werden. Im nächsten Nachsorgejahr bis 36 Monate nach Therapieende zeigte ein weiterer Patient (7,7%) ein Lokalrezidiv, d.h. alle 13 Lokalrezidive dieser Patientengruppe wurden innerhalb der ersten 3 Jahre nach dem Ende der Primärtherapie diagnostiziert.

	< 6 Mon.	< 12 Mon.	< 24 Mon.	< 36 Mon.	> 36 Mon.
Inspektion	2	4	2	1	0
Computertomographie	0	1	1	0	0
Hals- Sonographie	1	0	0	0	0
Endoskopie	0	0	1	0	0
	n= 3 (23,1%)	n= 5 (38,5%)	n= 4 (30,8%)	n= 1 (7,7%)	n= 0 (0,0%)



Diagr. 5.4 Erster Anhalt für ein Rezidiv durch die verschiedenen Untersuchungsmethoden in Bezug auf die Zeit in Monaten nach der Primärtherapie der Patientengruppe 2

Patientengruppe 3 (Hypopharynx tumor - nur Op)

Bei den 3 Patienten der Patientengruppe 3 konnte innerhalb des Beobachtungszeitraumes bei 2 Patienten (66,6%) ein Lokalrezidiv diagnostiziert werden. Ein Rezidiv wurde 15 Monate nach der alleinigen Operation eines T1N0M0-Tumors ohne postoperative Radiatio durch eine routinemäßig durchgeführte starre endoskopische Untersuchung im Rahmen der Tumornachsorge entdeckt. Dieser Patient wurde einer Rezidivoperation mit anschließender postoperativer Radiatio zugeführt und war danach im weiteren Beobachtungszeitraum rezidivfrei. Das zweite Rezidiv fiel schon in der ersten postoperativen Hals-Sonographie nach 4 Monaten auf. Aufgrund der Tumorgöße ergab sich keine weitere kurative Therapieoption und der Patient verstarb 7 Monate nach der Primärtherapie des T4N2M0-Tumors. Bei dem dritten Patienten

dieser Gruppe fiel bei den Nachsorgeuntersuchungen nach der Operation des T1N0M0-Tumors innerhalb des Beobachtungszeitraumes kein Rezidiv auf.

Patientengruppe 4 (Larynxtumor - nur Op)

Bei den in die Patientengruppe 4 eingeordneten 8 Patienten wurden 2 Rezidive (25%) innerhalb des Beobachtungszeitraumes gefunden. Bei einem fiel zusätzlich im Thoraxröntgen ein Bronchialkarzinom als Zweit- Malignom auf, an dem der Patient 6 Monate nach der Diagnosestellung verstarb. 5 Patienten (62,5%) dieser Gruppe überlebten den Beobachtungszeitraum, ohne daß während der Nachsorgeuntersuchungen ein Anhalt für ein Rezidiv bestand. Ein Patient (12,5%) lebte rezidivfrei bis zu einem tödlichen Herzinfarkt 8 Monate nach der Tumoroperation.

Beide Rezidive wurden innerhalb der ersten 6 Monate postoperativ gefunden, eines zeigte sich erstmals bei einer Inspektion des Halses 5 Monate nach der Operation. Dieser Patient überlebte seine Primärtherapie insgesamt 8 Monate lang. Das zweite Rezidiv konnte durch eine nach 6 Monaten postoperativ durchgeführte starre Endoskopie nachgewiesen werden. In diesem Fall verstarb der Patient wenige Wochen nach der Diagnose des Rezidivs an dem schon bekannten Bronchial-Zweit-Karzinom.

Patientengruppe 5 (Hypopharynxtumor - nur Radiatio)

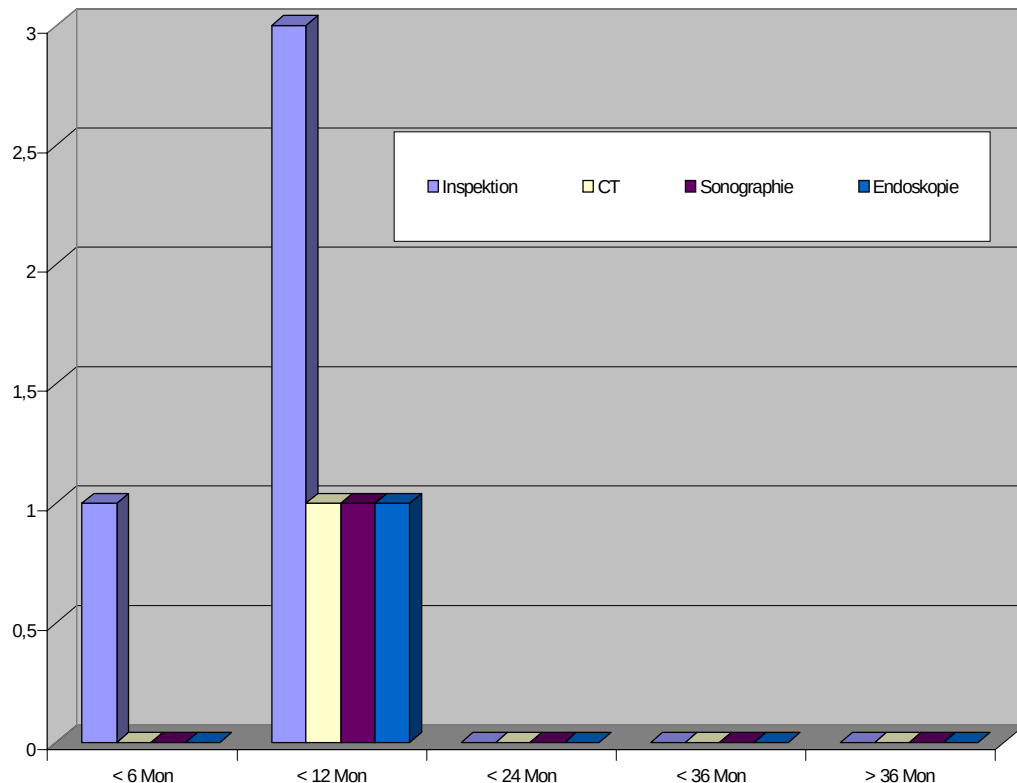
7 (35,0%) der 20 Patienten der Patientengruppe 5 entwickelten innerhalb des Beobachtungszeitraumes ein Rezidiv. In 5 Fällen (25,0%) konnte den Patienten durch die primäre Strahlentherapie nicht zur Tumorfreiheit verholfen werden, so daß am Ende der Therapie ein persistierender Primärtumor nachgewiesen werden konnte. Bei 3 Patienten (15,0%) wurde nach der Strahlentherapie im Rahmen der Nachsorgeuntersuchungen ein Zweit-Karzinom gesichert. In zwei Fällen handelte es sich dabei um Ösophagusmalignome, die zu Beginn durch Dysphagie auffielen und durch die Endoskopie gesichert wurden. In einem Fall fiel ein Bronchialkarzinom, welches in einer Röntgenkontrolle des Thorax entdeckt wurde, auf. 2 der 7 Patienten mit einem Lokalrezidiv überlebten das Ende des Beobachtungszeitraums. Rezidivfrei blieben in dieser Gruppe 5 Patienten (25,0%).

Die durchschnittliche Überlebenszeit nach der Strahlentherapie betrug bei den 7 Patienten, die ein Rezidiv entwickelten, 15,8 Monate. Nach der Diagnose des Rezidivs lebten die Patienten noch durchschnittlich 8,8 Monate. Bei Tumorpersistenz nach der Primärtherapie betrug die durchschnittliche Überlebenszeit 13,6 Monate. Diejenigen, bei denen ein Zweit-Karzinom nachgewiesen werden konnte, überlebten die Primärtherapie im Schnitt 14,8 Monate, nach der Diagnose des Zweit- Malignoms betrug die durchschnittlich Überlebensdauer allerdings nur 4,6 Monate.

In dieser Patientengruppe fielen alle 7 Rezidive innerhalb des ersten Jahres nach der primären Strahlentherapie auf. In den ersten 6 Monaten ließ sich in den Nachsorgeuntersuchungen ein Rezidiv (14,2%) diagnostizieren, die restlichen 6 (85,8%) konnten in den folgenden 6 Monaten entdeckt werden. Die Tumorpersistenz konnte in 3 Fällen durch die Inspektion des Halses zuerst beobachtet werden, in einem Fall zeigte die erste sonographische Untersuchung am Ende der Strahlentherapie den Resttumor. Bei einem Patienten ergab die erste Computertomographie des Halses nach 2 Monaten Hinweis auf den persistierenden Tumor.

	< 6 Mon.	< 12 Mon.	< 24 Mon.	< 36 Mon.	> 36 Mon.
Inspektion	1	3	0	0	0
Computertomographie	0	1	0	0	0
Hals- Sonographie	0	1	0	0	0
Endoskopie	0	1	0	0	0
	n= 1 (14,2%)	n= 6 (85,8%)	n= 0 (0,0%)	n= 0 (0,0%)	n= 0 (0,0%)

Tab. 5.7 Erster Anhalt für ein Rezidiv durch die verschiedenen Untersuchungsmethoden in Bezug auf die Zeit in Monaten nach der Primärtherapie der Patientengruppe 5



Diagr. 5.5 Erster Anhalt für ein Rezidiv durch die verschiedenen Untersuchungsmethoden in Bezug auf die Zeit in Monaten nach der Primärtherapie der Patientengruppe 5

Patientengruppe 6 (Larynxtumor - nur Radiatio)

Von den 8 in die Patientengruppe 6 eingeordneten Erkrankten fielen innerhalb des Beobachtungszeitraumes 2 Rezidive (25,0%) auf, 2 (25,0%) weitere Patienten erlangten durch die primäre Strahlentherapie keine Tumorfreiheit. Bei 4 Patienten (50,0%) konnte während der Nachsorgeuntersuchungen kein Tumorrezidiv entdeckt werden, allerdings überlebten nur 3 den Beobachtungszeitraum, da einer 14 Monate nach der primären Strahlentherapie rezidivfrei einer Herzerkrankung erlag. Bei einem Patienten, der kein Lokalrezidiv des Tumors entwickelte, zeigte sich bei einer Oberbauchsonographie nach 8 Monaten im Rahmen der Tumornachsorge eine metastasendurchsetzte Leber, die im Verlauf nach 3 Monaten dann auch zum Tode des Patienten durch Leberversagen führte.

Die durchschnittliche Überlebenszeit der Patienten, die ein Tumorrezidiv entwickelten, betrug nach dem Ende der Primärtherapie 13,4 Monate, die der Patienten mit einem persistierenden Tumor betrug 10 Monate. Nachdem die

Diagnose eines Rezidivs gestellt werden konnte, überlebten die Tumorpatienten noch durchschnittlich 6,0 Monate.

Die beiden Tumorrezidive konnten innerhalb des ersten Jahres nach der Primärtherapie entdeckt und gesichert werden. Dabei gelang in den ersten 6 Monaten die Diagnose von einem Rezidiv, in dem nächsten halben Jahr diagnostizierte man ein weiteres Rezidiv. Der erste Rezidivverdacht wurde beide Male nach der Inspektion des Lokalbefundes gestellt. Daß nach der primären Strahlentherapie ein persistierender Tumor bei zwei der Patienten vorlag, konnte in einem Fall durch die Inspektion schon während der Ersttherapie diagnostiziert werden. Dieser Patient überlebte seine Tumorerkrankung noch für 7 Monate. Im zweiten Fall gab die erste CT-Untersuchung nach der abgeschlossenen Strahlentherapie Hinweis auf den persistierenden Tumor (nach 1 Monat), mit dem der Patient dann noch 21 Monate lebte.

5.4 Metastasierungshäufigkeit

Im gesamten Patientenkollektiv konnten im Rahmen der Tumornachsorgeuntersuchungen bei 26 Patienten (23,6%) Lymphknotenmetastasen nach der erfolgten Primärtherapie nachgewiesen werden. In jeweils der Hälfte der Fälle handelte es sich dabei um Lymphknotenmetastasen bei gleichzeitigem Vorliegen eines Lokalrezidivs und um Lymphknotenmetastasen ohne daß ein Lokalrezidiv entdeckt werden konnte. Bei 23 (88,5%) der 26 Lymphknotenmetastasen konnte erstmals nach einer Halssonographie der Verdacht auf erneute regionäre Metastasierung gestellt werden. In zwei Fällen wurde der erste Verdacht durch eine Computertomographie des Halses gestellt. Durch die Palpation eines vergrößerten Lymphknotens im Rahmen der Inspektion wurde einmal der Verdacht einer Lymphknotenmetastasierung ausgesprochen. Nach dem Auffinden von Lymphknotenmetastasen wurden 4 (15,3%) der Patienten einer erneuten Operation mit Lymphknotenexstirpation zugeführt, wodurch in allen Fällen der klinische Verdacht durch die histologische Untersuchung bestätigt wurde. Bei 17 (15,5%) der 110 an einen Karzinom des Larynx oder des Hypopharynx erkrankten Patienten konnten im Rahmen der Tumornachsorgeuntersuchungen

Fernmetastasen nachgewiesen werden. Dabei handelte es sich bei 8 (47,1%) der 17 Patienten um Fernmetastasen in der Lunge, die allesamt erstmalig in den routinemäßig durchgeführten Röntgen-Kontrollen des Thorax auffielen. Bei weiteren 8 Patienten (47,1%) entwickelten sich im ehemaligen Operationsgebiet oder am Tracheostoma Hautmetastasen, die ausschließlich während der Inspektion in Rahmen der Tumornachsorgeuntersuchungen bemerkt wurden. In einem Fall (5,9%) konnte nach sonographischer Untersuchung des Oberbauches der hochgradige Verdacht auf eine Fernmetastasierung in die Leber geäußert werden.

Bei getrennter Betrachtung der einzelnen Patientengruppen ergaben sich folgende Ergebnisse:

Patientengruppe 1 (Hypopharynx tumor - Op + Radiatio)

15 Patienten (34,9%) von den 43 der Patientengruppe 1 zugeordneten Erkrankten entwickelten im Verlauf der Nachsorgeuntersuchungen Lymphknotenmetastasen. Dabei fielen bei 8 Patienten (18,6%) die Lymphknotenmetastasen zusammen mit einem Lokalrezidiv auf, während die anderen 7 Patienten (16,2%) zwar Metastasen in den regionären Lymphknoten entwickelten, ohne daß ein Lokalrezidiv entdeckt werden konnte. 13 der 15 Patienten verstarben innerhalb des Beobachtungszeitraumes an den Folgen ihrer Tumorerkrankung, 2 überlebten mit den bekannten Lymphknotenmetastasen den Beobachtungszeitraum. 12 mal (80,0%) ergaben sich erste Anzeichen für das Vorliegen von Metastasen in den regionären Lymphknoten durch die Halssonographie. Bei zwei Patienten (13,3%) wurde der erste Verdacht durch ein routinemäßig durchgeführtes Computertomogramm der Halsorgane gestellt. In einem Fall (6,7%) konnte ein erheblich vergrößerter Lymphknoten während der Inspektion palpiert werden, der sich bei der anschließenden Lymphknotenexstirpation histologisch als Metastase erwies. In dieser Patientengruppe wurden noch zwei weitere Patienten einer erneuten Operation mit Lymphknotenexstirpation zugeführt, nachdem sonographisch der Verdacht auf eine Metastasierung der Lymphknoten gestellt wurde. In beiden Fällen bestätigte sich histologisch der sonographische Verdacht. Bei 4 (57,1%) der 7 Patienten, die Lymphknotenmetastasen ohne ein Lokalrezidiv entwickelten, konnte im Verlauf der Nachsorgeuntersuchungen eine

Fernmetastasierung nachgewiesen werden. Dabei handelte es sich in 3 Fällen um Hautmetastasen im Halsbereich auf der Seite der befallenen Lymphknoten (2x) oder im Bereich des Tracheostomas (1x) und in einem Fall um multiple Lungenmetastasen. Insgesamt wurde bei 10 Patienten (23,3%) eine Fernmetastasierung festgestellt, wobei es sich in 6 Fällen um Hautmetastasen und in 4 Fällen um Lungenmetastasen handelte. Die Hautmetastasen konnten allesamt durch die inspektorischen Untersuchungen entdeckt werden, die 4 Lungenmetastasen zeigten sich erstmals in den Routine-Röntgenkontrollen des Thorax und wurden in 3 Fällen durch computertomographische Untersuchungen des Thorax weiter verifiziert.

Patientengruppe 2 (Larynxtumor - Op + Radiatio)

Von den 28 Patienten, die der Patientengruppe 2 zugeordnet wurden, entwickelten 6 (21,4%) nach der Primärtherapie Lymphknotenmetastasen. In 2 Fällen konnte bei den Patienten, nachdem die Metastasen in den regionären Lymphknoten entdeckt wurden, im weiteren Verlauf ein Lokalrezidiv nachgewiesen werden. Bei den 4 anderen Erkrankten trat nach dem Nachweis der Lymphknotenmetastasen kein Lokalrezidiv auf. Alle 6 Patienten verstarben innerhalb des Beobachtungszeitraumes an den Folgen ihrer Tumorerkrankung. Erste Anzeichen für das Vorliegen von Lymphknotenmetastasen ergaben sich in allen 6 Fällen erstmals nach sonographischen Untersuchungen der Halsweichteile, die routinemäßig und ohne konkreten Verdacht auf das Vorliegen von Metastasen durchgeführt wurden. Bei einem Patienten bestätigte sich der klinische Verdacht auf das Vorliegen von Metastasen in den regionären Lymphknoten nach einer Lymphknotenexstirpation mit anschließender Histologie.

In dieser Patientengruppe entwickelten 2 Patienten Fernmetastasen, einmal handelte es sich um Lungenmetastasen und einmal um Hautmetastasen im Bereich des Tracheostomas. Bei dem Patienten mit der Lungenmetastasierung, die durch eine Röntgenuntersuchung des Thorax 12 Monate nach der Primärtherapie entdeckt werden konnte, zeigte sich zwei Monate nach der Diagnose zusätzlich ein Lokalrezidiv, welches für weitere 6 Monate überlebt wurde. Der Patient mit den Hautmetastasen hatte zeitgleich ein großes Lokalrezidiv entwickelt, so daß er 3 Monate nach der Diagnose der Hautmetastasen und des Rezidivs verstarb. Der

Verdacht auf das Vorliegen einer Hautmetastasierung wurde nach einer körperlichen Untersuchung 9 Monate nach dem Ende der Primärtherapie gestellt und durch Gewebeprobenentnahme histologisch gesichert.

Patientengruppe 3 (Hypopharynx tumor - nur Op)

Bei den der Patientengruppe 3 zugeordneten 3 Patienten konnte innerhalb des Beobachtungszeitraumes keine Metastasierung in die regionären Lymphknoten und keine Fernmetastasierung nachgewiesen werden.

Patientengruppe 4 (Larynx tumor - nur Op)

Bei den 8 Patienten, die in die Patientengruppe 4 eingeordnet wurden, ergab sich während der Nachsorgeuntersuchungen in einem Fall ein Hinweis auf eine Lymphknotenmetastasierung. Ein Patient, bei dem 5 Monate nach der Primäroperation ein Lokalrezidiv entdeckt wurde, zeigte in einer Kontrollröntgenuntersuchung des Thorax einen Monat später Hinweise auf das Vorliegen einer multiplen Lungenmetastasierung. Kurz danach konnten dann bei diesem Patienten sonographisch auch Metastasen in den regionären Lymphknoten gefunden werden. Er verstarb zwei Monate nach der Verdachtsdiagnose „Lungenmetastasen“ an einer respiratorischen Insuffizienz.

Patientengruppe 5 (Hypopharynx tumor - nur Radiatio)

Von den 20 der Patientengruppe 5 zugeordneten Patienten konnten bei 3 Erkrankten (15,0%) Hinweise auf Metastasen in den regionären Lymphknoten gefunden werden. In allen Fällen ergab sich der Verdacht nach sonographischen Untersuchungen der Halsweichteile. Bei einem der 3 Patienten war vorher schon in einer Röntgenkontrolle des Thorax 2 Monate nach Abschluß der primären Strahlentherapie eine Fernmetastasierung der Lunge aufgefallen, die durch eine anschließende computertomographische Untersuchung des Thorax bestätigt wurde. Die Metastasen in den Lymphknoten fielen nach 7 Monaten auf, und der Patient überlebte die Primärtherapie 15 Monate, ein Lokalrezidiv konnte bei diesem Patienten nicht nachgewiesen werden. Bei 2 Patienten mit nachgewiesenen Lymphknotenmetastasen lag am Ende der primären Strahlentherapie ein persistierender Tumor vor. Der eine überlebte die primäre

Therapie weitere 29 Monate, der andere lebte nur noch 6 Monate, ohne daß sich eine zusätzliche kurative Therapieoption ergab.

Zusätzlich zu den schon oben beschriebenen Lungenmetastasen konnte bei einem weiteren Patienten der Verdacht auf eine Lungenmetastasierung durch eine Kontrollröntgenaufnahme des Thorax gestellt werden. Eine Computertomographie des Thorax bestätigte auch in diesem Fall die Verdachtsdiagnose. Die Metastasen fielen 5 Monate nach der Primärtherapie auf und wurden von dem Patienten 25 Monate lang überlebt. Ein Patient mit einem nach der primären Strahlentherapie persistierenden Tumor entwickelte eine Hautmetastase an der lateralen Halsseite über dem Primärtumor, die sich nach der Entfernung durch eine histologische Untersuchung sichern ließ. Die Hautmetastase entdeckte der Untersucher im Rahmen der Inspektion der Haut, 2 Monate nach dem Ende der Strahlentherapie.

Patientengruppe 6 (Larynxtumor - nur Radiatio)

Ein Patient (12,5%) von den 8 der Patientengruppe 6 zugeordneten Erkrankten entwickelte nach der primären Strahlentherapie Lymphknotenmetastasen in den regionären Lymphknoten. Der Verdacht wurde nach einer Halssonographie gestellt und im weiteren Verlauf nicht weiter verifiziert, da im Rahmen der Nachsorgeuntersuchung bei der Inspektion ein großes Lokalrezidiv entdeckt wurde und sich deshalb keine weitere kurative Therapieoption ergab.

Bei 2 Patienten konnten im Rahmen der Nachsorgeuntersuchungen Fernmetastasen gefunden werden. Ein Patient entwickelte Hautmetastasen im bestrahlten Bereich des Primärtumors, wo in einer computertomographischen Untersuchung dann auch ein Lokalrezidiv entdeckt wurde. Die Primärtherapie wurde in diesem Fall für 8 Monate überlebt. Bei einem zweiten Patienten zeigte sich bei einer im Rahmen der Tumornachsorge routinemäßig durchgeführten Oberbauchsonographie 8 Monate nach der Strahlentherapie eine metastasendurchsetzte Leber. Bei dem Patienten gab es keinen Anhalt für das Vorliegen eines Lokalrezidivs, einer Metastasierung in die regionären Lymphknoten oder eines Zweitmalignoms. Der Patient verstarb 3 Monate später unter dem Bild eines akuten Leberversagens.

5.5 Zweit-Karzinome

Bei 10 (9,1%) der 110 Erkrankten wurde ein Zweit-Karzinom entdeckt, wobei 4 bis zur Diagnosestellung des Zweit-Karzinoms rezidivfrei lebten, die anderen 6 waren bei der Diagnosestellung des Zweit-Karzinoms schon an einem Lokalrezidiv oder Lymphknotenmetastasen erkrankt. Von den 4 Patienten, bei denen rezidivfrei ein Zweit-Karzinom entdeckt werden konnte, entwickelten 2 im weiteren Verlauf zusätzlich noch ein Lokalrezidiv des Primärtumors. 6 der 10 Patienten verstarben an dem Progreß des Zweit-Karzinoms, 3 an dem Progreß des Primärtumors. Ein Patient überlebte 5 Monate bis zum Ende des Beobachtungszeitraums mit einem diagnostiziertem Bronchial-Zweit-Karzinom ohne ein Tumorrezidiv des primären Hypopharynxkarzinoms. Bei den 10 Zweit-Karzinomen handelte es sich um 5 Bronchialkarzinome, 4 Ösophaguskarzinome und ein Pankreaskopfkarzinom. Der Verdacht auf ein Bronchialkarzinom konnte in allen 5 Fällen erstmals nach einer im Rahmen der Tumornachsorge durchgeführten Röntgenuntersuchung des Thorax gestellt werden. Zur weiteren Differenzierung schlossen sich bei allen Patienten computertomographische Untersuchungen des Thorax an, die den Verdacht bestätigten. Die 4 Ösophaguskarzinome lieferten alle durch typische Beschwerden wie Dysphagie und Gewichtsverlust Hinweise, die ebenfalls auf ein lokales Tumorrezidiv zutreffen können. Die Ösophagus-Zweit-Karzinome konnten dann in den endoskopischen Kontrollen gesehen und histologisch gesichert werden. Das Pankreaskopfkarzinom konnte zufällig in einer Oberbauchsonographie entdeckt werden, die im Rahmen der Tumornachsorge durchgeführt wurde. Bei den 66 Patienten mit einem primären Hypopharynx tumor fielen im Rahmen der Tumornachsorge 6 Zweit-Karzinome (9,1%) auf, wobei sich in jeweils 3 Fällen ein Bronchialkarzinom bzw. ein Ösophaguskarzinom finden ließ. Von den 44 Patienten mit einem primären Larynxtumor entwickelten 4 (9,1%) ein Zweit-Karzinom, dabei handelte es sich um 2 Bronchial- und je ein Ösophagus- bzw. Pankreaskopfkarzinom.

5.6 Nachsorgeuntersuchungen im Rahmen der Tumorsprechstunde

Eine im Rahmen der Tumornachsorge durchgeführte Untersuchung wurde immer dann als positiv gewertet, wenn durch den Untersucher ein auf den Progreß der Tumorerkrankung verdächtiger Befund erhoben werden konnte. Das Untersuchungsergebnis wurde auch als positiv gewertet, wenn nach dem schon erfolgten Nachweis, z.B. eines Rezidivs, die nachfolgende Untersuchung einen im Vergleich zu der Voruntersuchung unveränderten Befund ergab.

Konnten nach dem Nachweis eines Rezidivs oder nach dem Auffinden von Lymphknotenmetastasen weitere Therapieoptionen zum Einsatz kommen, so wurden die Untersuchungsergebnisse so lange als ein positiver Befund gewertet, bis der Nachweis von pathologisch verändertem Gewebe nicht mehr gelang, auch wenn eine Teilremission oder ein Regreß der Tumorerkrankung nachgewiesen werden konnte.

Bei der genaueren Betrachtung der nachfolgenden Untersuchungen, die im Rahmen der Tumornachsorge bei den Patienten durchgeführt wurden, ergibt sich folgendes:

5.6.1 Inspektion des Halses

Insgesamt kamen die 110 Patienten, die regelmäßig an der Tumornachsorge teilnahmen, zu 1497 Untersuchungen in die HNO-Klinik. Es wurden 1497 Inspektionen des ehemaligen Tumorgebietes durchgeführt. Dabei werteten die Untersucher eine Inspektion immer dann als positiv, wenn entweder der Patient über subjektive Beschwerden klagte, die für ein Tumorrezidiv und/oder eine Metastasierung sprachen und/oder das Ergebnis der körperlichen Untersuchung ein Fortschreiten der Erkrankung vermuten ließ. Als falsch positiv wurde im Rahmen der vorliegenden Nachbearbeitung die Inspektion dann bewertet, wenn nach einem Verdacht auf eine Progredienz alle weiterführenden Untersuchungen ein negatives Ergebnis erbrachten. Falsch negativ waren die Inspektionen, bei denen weder der Patient über Beschwerden klagte noch der Untersucher einen pathologischen Befund erheben konnte, obwohl in einer anderen Untersuchung ein Fortschreiten der Tumorerkrankung gesichert werden konnte. Jeder Patient

kam zu durchschnittlich 13,6 inspektorischen Untersuchungen in die Tumorsprechstunde (Median: 12,0 Inspektionen), und je nach dessen Ausgang wurden weiterführende veranlaßt. Die zeitlichen Abstände zwischen den einzelnen Patientenkontakten richteten sich in erster Linie nach der aktuellen Problematik des Patienten und erst in zweiter Linie nach dem Nachsorgeschema (siehe oben). Von den 1497 durchgeführten Inspektionen ergaben 1171 (78,2%) keinen Anhalt für eine Progredienz der Tumorerkrankung. In 326 Fällen (21,8%) wurde die Untersuchung positiv bewertet, da der Verdacht auf ein Fortschreiten gestellt wurde.

Auf die 66 Patienten mit einem primären Hypopharynxkarzinom entfielen 952 der 1497 Inspektionen, d.h. durchschnittlich 14,4 Patientenkontakte pro Patient. 739 mal war das Untersuchungsergebnis negativ , in 213 Fällen positiv.

Bei den 44 Patienten mit einem primären Larynxkarzinom wurden 545 Untersuchungen durchgeführt (durchschnittlich 12,4 Patientenkontakte pro Patient), wovon 442 einen negativen Befund ergaben, während 103 positiv bewertet wurden.

Bei der Betrachtung der einzelnen Patientengruppen ergibt sich folgendes:

Patientengruppe 1 (Hypopharynxtumor - Op + Radiatio)

Die 43 Patienten mit einem Hypopharynxkarzinom, die der Patientengruppe 1 zugeordnet wurden bekamen im Rahmen der Tumornachsorge 704 inspektorische Nachsorgeuntersuchungen (durchschnittlich 16,4 Patientenkontakte pro Patient, Median 15 Inspektionen), von denen 548 (77,8%) keinen Hinweis auf ein Fortschreiten der Tumorerkrankung ergaben. 156 (22,1%) Untersuchungen endeten mit einem positiven Befund. Als direkte Konsequenz aus den positiven Untersuchungsergebnissen der Inspektion veranlaßten die Ärzte der Tumorsprechstunde 27 Halssonographien, 39 computertomographische Untersuchungen der Halsregion, 39 endoskopische Untersuchungen (28 starre Endoskopien, 11 flexible Endoskopien) des Rachenraumes, und 8 kleinere operative Eingriffe mit der Entnahme von Biopsien. 43 positive Untersuchungen zogen keine weiteren Untersuchungen nach sich, da bei diesen Patienten ein Lokalrezidiv ohne Option auf eine weitere Therapie bekannt war und eine genauere Diagnostik nicht mehr indiziert schien. 29 (18,6%) der 156 positiven

inspektorischen Untersuchungen ergaben einen ersten Verdacht auf die Progredienz der Tumorerkrankung, wobei sich in 14 Fällen (9,0%) durch weitere Untersuchungen der Rezidivverdacht bestätigte, in einem Fall konnten vergrößerte metastasierte Lymphknoten palpiert werden. 15 mal (9,6%) bestätigte sich der Rezidivverdacht in den weiterführenden Untersuchungen nicht, so daß die Ergebnisse der Inspektion als falsch positiv bewertet werden müssen. Von den 548 negativen Untersuchungen müssen 83 (15,1%) als falsch negativ angesehen werden, da sich in einer zuvor durchgeführten Untersuchung ein dringender Rezidiv- oder Metastasenverdacht ergab, der durch die Inspektion (noch) nicht nachvollzogen werden konnte.

	Absolut	Prozent
Richtig positiv	141	20,0%
Richtig negativ	465	66,1%
Falsch positiv	15	2,1%
Falsch negativ	83	11,8%
Insgesamt	704	100%

Tab. 5.8 Ergebnisse der inspektorischen Patientenuntersuchungen in der Patientengruppe 1

Patientengruppe 2 (Larynxtumor - Op + Radiatio)

Bei den 28 in die Patientengruppe 2 eingeordneten Patienten wurden im Rahmen der Tumornachsorge 390 inspektorische Untersuchungen durchgeführt. Damit kam jeder Patient zu durchschnittlich 13,9 Inspektionen (Median: 13,0 Inspektionen) in die Tumorsprechstunde. 325 (83,3%) der Untersuchungen ergaben keinen pathologischen Befund und wurden deswegen negativ bewertet. In 65 Fällen (16,7%) konnte der Untersucher Hinweise auf ein Fortschreiten der Tumorerkrankung finden. Als Folge des positiven Untersuchungsergebnisses wurden 8 sonographische Untersuchungen der Halsweichteile, 20 Computertomographien des Halses, 16 endoskopische Untersuchungen (13 starre und 3 flexible Endoskopien) und 5 Operationen veranlaßt. 16 der positiven Inspektionen führten zu keiner weiteren Maßnahme als der Vereinbarung eines

nächsten Nachsorgetermins, da alle Therapieoptionen ausgeschöpft waren. 14 (21,5%) der 65 Inspektionen mit einem positiven Ergebnis erbrachten den ersten Hinweis auf ein Lokalrezidiv, der sich in 9 Fällen (13,4%) durch die weitere Diagnostik bestätigen ließ. 5 mal (7,7%) konnte ein durch die Inspektion geäußelter Verdacht auf ein Tumorrezidiv durch die weiterführende Diagnostik nicht bestätigt werden, so daß die Inspektion in diesen Fällen ein falsch positives Ergebnis erbrachte. Als falsch negativ wurden in dieser Patientengruppe 34 Inspektionen (10,5%) gewertet, da sie trotz eines schon zuvor geäußerten Verdachtes auf ein Lokalrezidiv oder Lymphknotenmetastasen keinen suspekten Untersuchungsbefund ergaben.

	Absolut	Prozent
Richtig positiv	60	15,4%
Richtig negativ	291	74,6%
Falsch positiv	5	1,3%
Falsch negativ	34	8,7%
Insgesamt	390	100%

Tab. 5.9 Ergebnisse der inspektorischen Patientenuntersuchungen in der Patientengruppe 2

Patientengruppe 3 (Hypopharynx tumor – nur Op)

Bei den 3 Patienten der Patientengruppe 3 wurden im Rahmen der Tumornachsorge 35 Inspektionen durchgeführt. Davon entfielen 18 auf einen Patienten, während die anderen beiden bis zu ihren Tode 8 bzw. 9 mal zu Nachsorgeuntersuchungen in die Klinik kamen. 29 der 35 Inspektionen ergaben keinen Hinweis auf eine Progredienz der Tumorerkrankung, 6 mal endete die Inspektion mit einem Verdacht auf ein Lokalrezidiv. Als direkte Folge veranlaßten die Untersucher in dieser Patientengruppe eine Halssonographie, 2 Endoskopien (je eine starr bzw. flexibel) und eine Operation. 2 mal wurde wegen des Zustandes des Patienten von weiteren Maßnahmen abgesehen. 3 (10,3%) der 29 Inspektionen ergaben ein falsch negatives Ergebnis.

Patientengruppe 4 (Larynxtumor - nur Op)

Die 8 Patienten, die in die Patientengruppe 4 eingeordnet wurden, erhielten im Rahmen der Tumornachsorge 77 Inspektionen. Das entspricht durchschnittlich nur 9,6 Inspektionen pro Patient, obwohl 5 Patienten lange rezidivfrei überlebten, da 4 Patienten dieser Patientengruppe mit einem T1- Larynxtumor die Tumornachsorge nach jeweils etwa einen Jahr (nach 7 –9 Nachsorgeuntersuchungen) postoperativer Rezidivfreiheit durch den Hausarzt weiterführen ließen. So ergaben dann auch 66 (85,7%) Inspektionen keinen Anhalt auf einen pathologischen Befund. In 11 Fällen, (14,3%) die sich auf 2 Patienten verteilten, konnte ein positiver Befund in einer Inspektion erhoben werden. Als Folge veranlaßten die untersuchenden Ärzte eine Halssonographie, eine starre Endoskopie und eine Operation. 8 positive Untersuchungen zogen keine weitere Diagnostik mehr nach sich. Von den 11 positiven Untersuchungen erbrachte eine den ersten Hinweis auf ein Lokalrezidiv, welches dann durch eine nachfolgende starre Endoskopie gesichert wurde. 2 (3,0%) der 66 negativen Inspektionen müssen als falsch negativ betrachtet werden, da in einer endoskopischen Untersuchung ein Lokalrezidiv gesichert wurde.

Patientengruppe 5 (Hypopharynxtumor - nur Radiatio)

213 Inspektionen führten die Ärzte der Tumorsprechstunde im Rahmen der Nachsorgeuntersuchungen bei den 20 Patienten der Patientengruppe 5 durch. Jeder Patient erhielt also im Durchschnitt 10,7 Inspektionen (Median: 10,5). 152 Inspektionen (71,4%) ergaben dabei keinen auf eine Progredienz suspekten Befund, 61 Untersuchungen (28,6%) ergaben den Verdacht auf ein Fortschreiten der Tumorerkrankung. Als weiterführende Diagnostik zur Bestätigung des durch die Inspektion gestellten Verdachts wurden 4 Halssonographien, 17 Computertomographien der Halsregion und 10 Endoskopien (4 starre und 6 flexible Endoskopien) veranlaßt. 30 positive Inspektionen führten zu keiner weiteren Diagnostik. 2 (3,3%) der 61 positiven ergaben einen falsch positiven Befund, da sich der Verdacht auf ein Fortschreiten der Tumorerkrankung durch die weiteren Untersuchungen nicht betätigen ließ. Ein falsch negatives Ergebnis erbrachten in dieser Patientengruppe 6 Inspektionen (3,9%) bei 2 Patienten, bei denen nach der primären Strahlentherapie ein persistierender Tumor bekannt war.

	Absolut	Prozent
Richtig positiv	59	27,7%
Richtig negativ	146	68,6%
Falsch positiv	2	0,9%
Falsch negativ	6	2,8%
Insgesamt	213	100%

Tab. 5.10 Ergebnisse der inspektorischen Patientenuntersuchungen in der Patientengruppe 5

Patientengruppe 6 (Larynxtumor - nur Radiatio)

Die 8 Patienten, die der Patientengruppe 6 zugeordnet wurden, erhielten im Rahmen der Tumornachsorge 78 Inspektionen der primären Tumorregion. Durchschnittlich erhielt jeder Patient 9,8 Inspektionen (Median: 9,5 Inspektionen). Insgesamt erbrachten 51 Inspektionen (65,3%) keinen pathologischen Befund in bezug auf ein Fortschreiten der Tumorerkrankung. 27 Inspektionen bewerteten die Untersucher als positiv und veranlaßten daraufhin 3 Halssonographien, 4 Computertomographien, sowie 3 starre Endoskopien der Rachenregion. 17 mal sahen die Untersucher keine Indikation zu weiterführender Diagnostik. 3 der positiven Inspektionen erbrachten den ersten Hinweis auf eine Progredienz, wobei sich in 2 Fällen durch die weitere Diagnostik Lokalrezidive nachweisen ließen, während in einem Fall von einem persistierenden Tumor nach primärer Strahlentherapie ausgegangen wurde. In dieser Patientengruppe gibt es keinen Hinweis auf das Vorliegen einer falsch positiven Inspektion, allerdings müssen 2 Inspektionen (3,9%) als falsch negativ gewertet werden, da zuvor schon ein persistierender Tumor durch eine Computertomographie nachgewiesen wurde.

5.6.2 Sonographie der Halsweichteile:

Bei den 110 Patienten in den 6 Patientengruppen wurden insgesamt 224 sonographische Untersuchungen der Halsweichteile durchgeführt. Dabei konnte bei 153 Halssonographien (68,3%) kein pathologischer Befund erhoben werden,

so daß das Ergebnis dieser Untersuchungen als negativ gewertet wurde. Bei 66 (29,5%) der sonographischen Halsuntersuchungen ergab sich der Verdacht auf ein Fortschreiten der Tumorerkrankung. Der Nachweis von vergrößerten Lymphknoten, der verdächtig auf eine Metastasierung in die regionären Lymphknoten ist oder der einer Raumforderung im ehemaligen Tumorgebiet mit dem Verdacht auf ein Lokalrezidiv führten zur positiven Wertung des Befundes. In 5 Fällen (2,2%) ließ der Untersuchungsbefund keinerlei Aussage zum Ergebnis zu, da die Untersuchungsregion sonographisch nicht beurteilbar erschien.

Von den 224 sonographischen Untersuchungen der Halsweichteile wurden 162 (72,3%) bei den 66 Patienten mit einem primären Hypopharynxkarzinom durchgeführt. Davon ergab sich bei 118 Untersuchungen (72,8%) ein negativer Befund, während in 40 Fällen (24,7%) das Untersuchungsergebnis als positiv bewertet wurde. Die als positiv gewerteten Untersuchungen ergaben 29 mal (72,5%) den Nachweis vergrößerter Lymphknoten mit den Verdacht auf eine regionäre Lymphknotenmetastasierung und in 11 Fällen (27,5%) konnte eine Raumforderung mit dem Verdacht auf ein lokales Tumorrezidiv entdeckt werden. 4 sonographische Untersuchungen (2,5%) ergaben kein verwertbares Ergebnis, da sich die Anatomie des untersuchten Halses als nicht beurteilbar erwies.

Bei den 44 Patienten mit einem Primärtumor des Larynx wurden im Rahmen der Tumornachsorge 62 der 224 Halssonographien (27,7%) durchgeführt. Hierbei konnte 35 mal (56,5%) kein pathologischer Befund erhoben werden. Bei 26 Untersuchungen (41,9%) wurde das Ergebnis vom Untersucher als positiv gewertet. Hierbei stellten sich 20 mal (76,9%) vergrößerte Lymphknoten dar und in 6 Fällen (23,1%) wurde der Verdacht auf ein Lokalrezidiv gestellt. In einem Fall (1,6%) konnte der Untersucher wegen der schlechten Untersuchungsbedingungen kein verwertbares Ergebnis ermitteln.

In 8 Fällen (3,6%) besteht der Verdacht, daß die sonographische Untersuchung der Halsweichteile ein falsch negatives Ergebnis erbracht hat, da zuvor oder direkt im Anschluß durchgeführte weitere Untersuchungen des gleichen Untersuchungsgebietes eindeutig positive Befunde ergaben. 4 mal (1,8%) wurden positive Sonographiebefunde als falsch positiv gewertet, da sich der Verdacht auf Metastasierung bei der Inspektion und der Computertomographie des Halses nicht

bestätigte und auch nachfolgende sonographische Kontrollen keine Reproduktion der Ergebnisse zeigten.

Bei der Betrachtung der einzelnen Patientengruppen ergeben sich folgende Ergebnisse:

Patientengruppe 1 (Hypopharynx tumor - Op + Radiatio)

Bei den 43 in die Patientengruppe 1 eingeordneten Erkrankten wurden im Rahmen der Tumornachsorge 128 Halssonographien durchgeführt. Diese verteilten sich auf 29 Patienten, die mindestens eine Halssonographie in Rahmen ihrer Tumornachsorgeuntersuchungen erhielten. Bei 14 Patienten wurde keine sonographische Untersuchung der Halsweichteile durchgeführt.

Anzahl der sonographischen Halsuntersuchungen	Anzahl der Patienten	Prozent
0x sonographisch untersucht	14	32,6%
1x sonographisch untersucht	4	9,3%
2x sonographisch untersucht	5	11,6%
3x sonographisch untersucht	4	9,3%
4x sonographisch untersucht	5	11,6%
5x sonographisch untersucht	4	9,3%
6x sonographisch untersucht	0	0,0%
7x sonographisch untersucht	1	2,4%
8x sonographisch untersucht	3	7,0%
9x sonographisch untersucht	1	2,3%
10x sonographisch untersucht	1	2,3%
11x sonographisch untersucht	0	0,0%
12x sonographisch untersucht	1	2,3%
Insgesamt	n=43	100%

Tab. 5.11 Anzahl der sonographischen Halsuntersuchungen pro Patient in der Patientengruppe 1

In 92 Fällen (71,9%) konnte kein Fortschreiten der Tumorerkrankung gesehen werden, so daß das Untersuchungsergebnis als negativ bewertet wurde. 33 mal (25,8%) ergaben sich Hinweise auf eine Progredienz des Tumorleidens, der Untersucher wertete die Untersuchung als positiv. Dabei stellten sich 25 mal (75,8%) suspekten, vergrößerten Lymphknoten dar. Bei 12 dieser Untersuchungen ergab sich erstmals der Verdacht auf das Vorliegen von Lymphknotenmetastasen. In 8 Fällen (24,2%) konnte eine Raumforderung im Sinne eines Lokalrezidivs

entdeckt werden, wobei in zwei Fällen die Sonographie die erste positive Untersuchung war. Die 33 positiven sonographischen Untersuchungen verteilten sich auf 13 Patienten, bei denen mindestens ein Untersuchungsergebnis als positiv gewertet wurde. 3 (2,3%) sonographische Untersuchungen ergaben wegen nicht beurteilbaren Verhältnissen keinen eindeutigen Befund.

Von den 92 als negativ beurteilten Halssonographien ergaben 3 (3,3%) ein falsch negatives Ergebnis, da in allen 3 Fällen schon vor oder wenige Tage nach der sonographischen Untersuchung sowohl die Inspektion als auch eine Computertomographie des Halses einen positiven Befund mit dem Hinweis auf ein Lokalrezidiv erbrachten.

Von den 33 positiv bewerteten Halssonographien ergaben 2 (6,1%) ein falsch positives Ergebnis, da die Inspektion und eine anschließende Computertomographie des Halses keinen Hinweis auf vergrößerte Lymphknoten ergaben und in Kontrollsonographien des Halses später ebenfalls keine suspekten Lymphknoten mehr gefunden werden konnten.

	Absolut	Prozent
Richtig positiv	31	24,3%
Richtig negativ	89	69,5%
Falsch positiv	2	1,6%
Falsch negativ	3	2,3%
Ergebnislos	3	2,3%
Insgesamt	128	100%

Tab. 5.12 Ergebnisse der sonographischen Halsuntersuchungen in der Patientengruppe 1

Patientengruppe 2 (Larynxtumor - Op + Radiatio)

In der Patientengruppe 2 wurden im Rahmen der Tumornachsorge 51 Halssonographien durchgeführt. Diese verteilten sich auf 17 Patienten mit mindestens einer Untersuchung. 11 Patienten erhielten dagegen bei den Nachsorgeuntersuchungen keine Sonographie der Halsweichteile.

Anzahl der sonographischen Halsuntersuchungen	Anzahl der Patienten	Prozent
0x sonographisch untersucht	11	39,3%
1x sonographisch untersucht	6	21,4%
2x sonographisch untersucht	5	17,9%
3x sonographisch untersucht	2	7,1%
4x sonographisch untersucht	0	0,0%
5x sonographisch untersucht	1	3,6%
6x sonographisch untersucht	0	0,0%
7x sonographisch untersucht	2	7,1%
8x sonographisch untersucht	0	0,0%
9x sonographisch untersucht	0	0,0%
10x sonographisch untersucht	1	3,6%
Insgesamt	n=28	100%

Tab. 5.13 Anzahl der sonographischen Halsuntersuchungen pro Patient in der Patientengruppe 2

26 (51,0%) der 51 sonographischen Untersuchungen waren negativ, 24 (47,0%) wurden als positiv gewertet. 18 mal (75,0%) ergaben sich vergrößerte Lymphknoten als Hinweis auf eine Metastasierung in die regionären Lymphknoten. 6 mal war die Halssonographie die erste Untersuchung, die suspekte Lymphknoten entdecken konnte. In 6 Fällen (25,0%) stellte man den Verdacht auf das Vorliegen eines Lokalrezidivs. In dieser Patientengruppe konnte einmal der erste Hinweis auf ein Rezidiv nach der Halssonographie gefunden werden. Dabei verteilten sich die 24 positiven Halssonographien auf 14 Patienten. Eine (2,0%) Halssonographie konnte keinen eindeutigen Befund liefern, da die Halsweichteile durch ausgeprägte Vernarbung nicht beurteilbar waren.

In der Patientengruppe 2 waren 2 (7,7%) der 26 mit einem negativen Ergebnis durchgeführten Halssonographien falsch negativ, da bereits ein positiver Computertomographiebefund vorlag. Aufgrund des computertomographischen Ergebnisses wurde in einem der beiden Fälle eine Halsrevision mit positiven Ergebnis (Lokalrezidiv) und im zweiten Fall eine starre endoskopische Untersuchung mit PE mit Hinweis auf ein Lokalrezidiv durchgeführt.

Von den 24 mit einem positiven Befund durchgeführten Halssonographien wurden 2 (8,3%) als falsch positiv gewertet, da die Inspektion keinen pathologischen Befund ergab und eine Computertomographie des Halses keinen Hinweis auf suspekte Lymphknoten ergab. Auch die Kontrollsonographien in

kurzen Zeitabständen ergaben keinen Hinweis auf das Vorliegen von vergrößerten Lymphknoten mehr.

	Absolut	Prozent
Richtig positiv	22	43,1%
Richtig negativ	24	47,1%
Falsch positiv	2	3,9%
Falsch negativ	2	3,9%
Ergebnislos	1	2,0%
Insgesamt	51	100%

Tab. 5.14 Ergebnisse der sonographischen Halsuntersuchungen in der Patientengruppe 2

Patientengruppe 3 (Hypopharynx tumor - nur Op)

Bei allen 3 der in die Patientengruppe 3 eingeordneten Patienten wurden insgesamt 4 sonographische Untersuchungen der Halsweichteile durchgeführt. Ein Patient erhielt im Rahmen der Tumornachsorge eine Halssonographie, die ein negatives Ergebnis erbrachte. Bei einem zweiten Erkrankten wurden im Beobachtungszeitraum zwei Halssonographien durchgeführt, die ebenfalls beide vom Untersucher als negativ gewertet wurden. Die zweite sonographische Untersuchung ergab in diesem Fall ein falsch negatives Ergebnis, da 2 Wochen zuvor eine flexible endoskopische Untersuchung mit einer PE-Entnahme den Hinweis auf ein Lokalrezidiv ergab, welches wenige Tage nach der Halssonographie durch eine starre endoskopische Untersuchung bestätigt wurde. Die vierte Ultraschalluntersuchung des Halses zeigte eine Raumforderung im Sinne eines Lokalrezidivs. In diesem Fall war die Halssonographie die erste Untersuchung, in der der Verdacht auf ein Rezidiv geäußert werden konnte.

Patientengruppe 4 (Larynx tumor - nur Op)

Von den 8 der Patientengruppe 4 zugeordneten Erkrankten erhielten 3 innerhalb des Beobachtungszeitraumes sonographische Untersuchungen der Halsweichteile. Insgesamt wurden 5 Sonographien durchgeführt, von denen 4 negativ und 1

positiv waren. In der positiven Halssonographie zeigten sich suspekte, vergrößerte Lymphknoten, die sich später auch bei den inspektorischen Untersuchungen des Halses ertasten ließen. Sie ergab erstmals den Verdacht auf eine Metastasierung in die regionären Lymphknoten. Die 4 negativen Untersuchungen verteilten sich auf 2 Patienten, wobei einer nur einmal sonographiert wurde, da der Hausarzt die Tumornachsorge nach einem Jahr weiterführte. Die anderen 3 Halssonographien wurden bei einem Patienten durchgeführt. Die erste Untersuchung ergab in diesem Fall ein falsch negatives Ergebnis, da bei einer starren endoskopischen Untersuchung ein Lokalrezidiv an der Uvula gesehen wurde, das sich bei der anschließenden Resektion bestätigte. Im Verlauf ergab sich bei 2 weiteren Halssonographien bei diesem Patienten kein Hinweis auf eine Progredienz der Tumorerkrankung.

Patientengruppe 5 (Hypopharynx tumor - nur Radiatio)

In der Patientengruppe 5 wurden 30 sonographische Untersuchungen der Halsregion durchgeführt. Diese verteilten sich auf 14 Patienten, die mindestens eine Halssonographie im Rahmen der Tumornachsorgeuntersuchungen erhielten. Bei 6 Patienten dieser Patientengruppe wurde keine Ultraschalluntersuchung der Halsweichteile durchgeführt.

Anzahl der sonographischen Halsuntersuchungen	Anzahl der Patienten	Prozent
0x sonographisch untersucht	6	30,0%
1x sonographisch untersucht	8	40,0%
2x sonographisch untersucht	1	5,0%
3x sonographisch untersucht	2	10,0%
4x sonographisch untersucht	2	10,0%
5x sonographisch untersucht	0	0,0%
6x sonographisch untersucht	1	5,0%
Insgesamt	n=20	100%

Tab. 5.15 Anzahl der sonographischen Halsuntersuchungen pro Patient in der Patientengruppe 5

Von den 30 Sonographien ergaben 23 (76,7%) keinen suspekten Befund und damit ein negatives Ergebnis, während 6 Untersuchungen (20,0%) als positiv

bewertet wurden. Dabei stellte der Untersucher 4 mal (66,7%) vergrößerte, suspekte Lymphknoten dar, 3 mal war die Halssonographie die erste Untersuchung mit dem Hinweis auf eine Metastasierung in die regionären Lymphknoten. In 2 Fällen (33,3%) zeigte sich ein Lokalrezidiv, wobei die Halssonographie in einem Fall die erste positive Untersuchung bei dem jeweiligen Patienten war. Die 6 positiven Ultraschalluntersuchungen verteilten sich auf 5 verschiedene Patienten, bei 4 Patienten ergaben sie den ersten Verdacht auf eine Progredienz der Tumorerkrankung. Bei einem Patienten wurde eine positive Untersuchung mit vergrößerten Lymphknoten kurzfristig mit gleichem Ergebnis wiederholt. In einem Fall (3,3%) war die Untersuchung wegen ausgeprägter Vernarbung und Schwellung nach der Strahlentherapie nicht beurteilbar.

Eine sonographische Untersuchung der Halsregion lieferte ein falsch negatives Ergebnis, da schon in der vorhergegangenen Inspektion des Halses Hinweise auf das Vorliegen eines nach der Strahlentherapie persistierenden Tumors entdeckt wurden, die sich in einer anschließenden Computertomographie bestätigten.

	Absolut	Prozent
Richtig positiv	6	20,0%
Richtig negativ	22	73,4%
Falsch positiv	0	0,0%
Falsch negativ	1	3,3%
Ergebnislos	1	3,3%
Insgesamt	30	100%

Tab. 5.16 Ergebnisse der sonographischen Halsuntersuchungen in der Patientengruppe 5

Patientengruppe 6 (Larynxtumor - nur Radiatio)

Bei den 8 in die Patientengruppe 6 eingeordneten Erkrankten wurden im Rahmen der Tumornachsorgeuntersuchungen 6 Halssonographien durchgeführt. Diese 6 Untersuchungen verteilten sich auf 4 Patienten, die 4 anderen erhielten im Beobachtungszeitraum keine Ultraschalluntersuchung. 2 Patienten erhielten jeweils eine Halssonographie mit negativem Ergebnis, ein Patient wurde 2 mal

sonographisch untersucht, wobei beide Untersuchungen negativ waren. Der 4. Erkrankte erhielt ebenfalls 2 Halssonographien, wovon die erste negativ war und die zweite multiple, suspekto Lymphknoten zeigte. In dieser Patientengruppe ergab sich kein Anhalt für das Vorliegen von falsch positiven oder falsch negativen Befunden.

5.6.3 Computertomographie des Halses:

Die 110 Patienten der 6 Patientengruppen, die regelmäßig an den Tumornachsorgeuntersuchungen teilnahmen, erhielten innerhalb des Beobachtungszeitraumes 231 computertomographische Untersuchungen des Halses. Dabei wurde unterschieden, ob die Untersuchung von den Hals-Nasen-Ohrenärzten angemeldet wurde oder ob sie im Rahmen der Tumornachsorge durch die Strahlentherapeuten stattfand, die bei den Patienten der Patientengruppen 1, 2, 5 und 6 ihrerseits Tumornachsorgeuntersuchungen durchführten. Außerdem wurde weiter unterschieden, ob die Untersuchung ohne einen vorherigen Verdacht auf ein Fortschreiten der Tumorerkrankung (Routineuntersuchung) veranlaßt wurde oder ob in einer zuvor durchgeführten Untersuchung schon eine Progredienz des Tumorleidens vermutet wurde. Von den 231 durchgeführten Untersuchungen veranlaßten die HNO-Ärzte 97 (42,0%), die Strahlentherapeuten die anderen 134 (58,0%). Dabei waren von den 97 über die HNO-Klinik angemeldeten Computertomographien 33 Routineuntersuchungen (34,0%) und 64 (66,0%) mit zuvor gestelltem Verdacht auf ein Tumorrezidiv oder Lymphknotenmetastasen, während die Strahlentherapeuten nur bei 16 (11,9%) der von ihnen veranlaßten Untersuchungen einen konkreten Verdacht besaßen. 118 (88,1%) der 134 über die Strahlentherapie angemeldeten Computertomographien waren Routineuntersuchungen. Insgesamt konnte bei 147 (63,6%) computertomographischen Untersuchungen kein Fortschreiten der Tumorerkrankung gesehen werden, so daß diese negativ waren. Von den negativen Untersuchungen wurde bei 38 (25,9%) die Indikation zur Computertomographie von den HNO-Ärzten gestellt, in 30 Fällen handelte es sich dabei um Routineuntersuchungen, während 8 mal ein vorher gestellter Rezidivverdacht durch die Computertomographie nicht bestätigt werden konnte.

109 mal (74,1%) meldeten die Strahlentherapeuten die Untersuchung routinemäßig an. Bei 81 (35,1%) der computertomographischen Halsuntersuchungen ergab sich der Verdacht auf das Fortschreiten der Tumorerkrankung, wobei auch hier neu aufgetretene vergrößerte Lymphknoten oder unklare Raumforderungen im ehemaligen Tumorgebiet zu einer positiven Wertung des Computertomographiebefundes führten. Bei den als positiv bewerteten Untersuchungen sahen die HNO-Ärzte die Indikation 59 mal (72,8%) als gegeben. 3 mal (5,1%) ergab eine Routineuntersuchung den Hinweis auf ein Lokalrezidiv, in 56 Fällen (94,9%) wurde die Computertomographie nach einem zuvor geäußerten Verdacht veranlaßt. In 22 Fällen (27,2%) ergab ein von der Strahlentherapie veranlaßtes Computertomogramm ein positives Ergebnis. Dabei existierte in 16 Fällen (72,7%) ein zuvor erhobener suspekter Untersuchungsbefund und 6 mal (27,3%) ergab sich der Verdacht auf eine Progredienz der Tumorerkrankung aus einer Routineanmeldung. Es zeigt sich, daß die HNO-Ärzte 1,6 computertomographische Untersuchungen anmeldeten, um einen positiven Befund festzustellen. Von den Strahlentherapeuten mußten dagegen 6,1 Computertomographien angefertigt werden, um einen positiven Befund zu erhalten. In 3 Fällen (1,3%), die alle von den Ärzten der Strahlentherapie veranlaßt wurden, ergab die Untersuchung kein konkretes Ergebnis, da die anatomischen Verhältnisse zu unübersichtlich waren und keine Aussage in bezug auf die Fragestellung zuließen.

Von den 231 computertomographischen Untersuchungen des Halses wurden 162 (70,1%) bei den Patienten der Gruppen 1, 3 und 5 durchgeführt, die alle an einem Hypopharynxmalignom erkrankt waren. Es ergab sich in 105 (64,8%) Fällen ein negativer Befund, 55 mal (34,0%) wurde das Untersuchungsergebnis als positiv bewertet. Von diesen ergaben 47 Untersuchungen (85,5%) Hinweise auf das Vorliegen einer Raumforderung, die für ein Lokalrezidiv sprechen könnte. Nur in 8 Fällen (14,5%) sprach der positive computertomographische Befund für vergrößerte Lymphknoten in den regionären Lymphknoten. Bei den Patienten mit behandelten Hypopharynxkarzinomen konnten 2 Computertomogramme nicht eindeutig bewertet werden.

Die 44 Erkrankten der Patientengruppen 2, 4 und 6 mit einem primären Larynxkarzinom erhielten im Rahmen der Tumornachsorge 69 (29,9%)

computertomographische Untersuchungen der Halsregion. Hierbei konnte bei 41 Untersuchungen (59,4%) kein pathologischer Befund erhoben werden. 27 mal (39,1%) wurde das Ergebnis positiv gewertet, da ein suspekter Befund gesehen werden konnte. In einem Fall (5,3%) zeigten sich vergrößerte Lymphknoten, die im Sinne einer Metastasierung gedeutet wurden. 18 mal (84,7%) ergab sich der Verdacht auf ein Lokalrezidiv. Eine Untersuchung (1,4%) ergab kein verwertbares Ergebnis, da sich die Halsregion des Patienten als computertomographisch nicht beurteilbar erwies.

7 Computertomographien (3,0%) der Halsregion ergaben einen falsch negativen Befund, da zuvor oder wenige Tage später andere Untersuchungen wie die Inspektion des Halses, die Sonographie der Halsweichteile oder eine endoskopische Untersuchung ein eindeutig positives Ergebnis erbrachten. In 6 Fällen (2,6%) wurde das Ergebnis der computertomographischen Untersuchung als falsch positiv gewertet. Als Folge des positiven Befundes wurden weitere Untersuchungen durchgeführt, die eindeutig negative Befunde erbrachten.

Genauere Ergebnisse ergeben sich bei der Betrachtung der einzelnen Patientengruppen:

Patientengruppe 1 (Hypopharynx tumor - Op + Radiatio)

Die 43 Patienten mit einem primären Hypopharynxkarzinom, die der Patientengruppe 1 zugeordnet wurden, erhielten im Rahmen der Tumornachsorge 123 computertomographische Untersuchungen der Halsregion. Davon veranlaßten die HNO-Ärzte 47 Untersuchungen, bei den anderen 76 stellten die Ärzte der Strahlentherapie die Indikation. Insgesamt verteilten sich die 123 Computertomographien auf 39 Patienten, 4 Patienten erhielten innerhalb des Beobachtungszeitraumes keine Computertomographie.

Anzahl der computertomographischen Halsuntersuchungen	Anzahl der Patienten	Prozent
0x computertomographisch untersucht	4	9,3%
1x computertomographisch untersucht	8	18,6%
2x computertomographisch untersucht	11	25,6%
3x computertomographisch untersucht	8	18,6%
4x computertomographisch untersucht	4	9,3%
5x computertomographisch untersucht	5	11,7%
6x computertomographisch untersucht	1	2,3%
7x computertomographisch untersucht	1	2,3%
8x computertomographisch untersucht	0	0,0%
9x computertomographisch untersucht	1	2,3%
Insgesamt	n=43	100%

Tab. 5.17 Anzahl der computertomographischen Halsuntersuchungen pro Patient in der Patientengruppe 1

Von den 123 computertomographischen Untersuchungen dieser Patientengruppe ergaben 84 (68,3%) keinen Hinweis auf eine Progredienz der Tumorerkrankung, so daß diese als Untersuchungen mit negativem Ausgang gewertet wurden. Von diesen meldeten 21 (25,0%) die HNO- und 63 (75,0%) die Ärzte der Strahlentherapie an. Dabei handelte es sich bei den 63 durch die Strahlentherapeuten angemeldeten Computertomographien um Routineuntersuchungen. Die HNO-Ärzte veranlaßten ebenfalls 15 Routine-Computertomographien mit negativem Ergebnis, in 6 Fällen bestätigte sich ein zuvor geäußelter Verdacht auf ein Lokalrezidiv nicht. In 37 Fällen (30,1%) war das Ergebnis der computertomographischen Halsuntersuchung positiv, 29 mal (78,4%) entdeckte man eine Raumforderung, die im Sinne eines Lokalrezidivs gesehen wurde. Hier zeigte sich, daß 26 (70,3%) der positiven und 20 (69,0%) der Untersuchungen mit einem Rezidiv von der HNO-Klinik veranlaßt wurden, 24 dieser Untersuchungen meldeten die HNO-Ärzte mit einem konkreten Verdacht

nach einem zuvor erhobenen suspekten Befund an. Nur in einem Fall ergab eine routinemäßig veranlaßte Computertomographie den ersten Hinweis auf das Vorliegen eines Lokalrezidivs. In einem weiteren Fall ergab eine von den HNO-Ärzten angemeldete Computertomographie den ersten Hinweis auf eine Metastasierung in die regionären Lymphknoten. Die Strahlentherapeuten meldeten 11 (29,7%) der positiven und 9 (31,0%) der Untersuchungen mit einem Rezidiv an. Dabei konnten 2 der 9 Rezidive erstmals diagnostiziert werden, da sie zufällig in Routineuntersuchungen entdeckt wurden. Bei 9 der durch die Strahlentherapeuten veranlaßten computertomographischen Untersuchungen bestand vorher schon ein konkreter Verdacht, 7 mal auf das Vorliegen eines Lokalrezidivs und 2 mal gab es Hinweise auf Lymphknotenmetastasen. Also fiel bei 4 Routine- Computertomographien erstmals eine Raumforderung auf, wobei es sich 3 mal um ein Rezidiv und einmal um eine Lymphknotenmetastase handelte. 2 mal waren die Strahlentherapeuten die Anmelder und 2 mal die HNO-Ärzte. 8 der 37 positiven Untersuchungen (21,6%) zeigten vergrößerte, suspekte Lymphknoten, 7 mal nach zuvor positiver Halssonographie, einmal als Zufallsbefund in einer computertomographischen Routineuntersuchung. Die 37 positiven Untersuchungen verteilen sich dabei auf 21 Patienten.

2 (1,6%) der von den Strahlentherapeuten angemeldeten computertomographischen Untersuchungen zeigten keinen eindeutigen Befund, da die anatomischen Verhältnisse diesen nicht zuließen.

Von den 84 mit negativem Ergebnis durchgeführten Computertomographien ergaben 3 (3,6%) ein falsch negatives Ergebnis. In zwei von drei Fällen wurden suspekte, vergrößerte Lymphknoten übersehen, die durch die Halssonographie eindeutig nachgewiesen werden konnten. Einmal wurde ein Lokalrezidiv übersehen, das zuvor schon in einer sonographischen Untersuchung gesehen wurde und wenige Tage später trotz des negativen computertomographischen Befundes durch einen endoskopischen Eingriff gesichert werden konnte. Alle 3 Untersuchungen wurden dabei von den Ärzten der Strahlentherapie veranlaßt.

Von den 37 positiven computertomographischen Halsuntersuchungen wurden 6 (16,2%) als falsch positiv gewertet. In 4 Fällen stellten die Untersucher den dringenden Verdacht auf ein Lokalrezidiv, der sich in allen 4 Fällen in zum Teil wiederholten endoskopischen Untersuchungen nicht bestätigte. 2 mal ergaben

auch zusätzliche sonographische Kontrollen keinen Anhalt für das Vorliegen eines Rezidivs. In 2 Fällen ergaben sich in der Computertomographie Hinweise auf suspekte Lymphknoten, die sich in einem Fall trotz der guten sonographischen Darstellung der Halsregion bei wiederholten Kontrollsonographien nicht nachweisen ließen. Im zweiten Fall zeigte sich in der Sonographie eine Speicheldrüsenentzündung, die in der Computertomographie erkannt wurde. Von den 6 falsch positiven Untersuchungen meldeten die beiden verschiedenen Stellen jeweils 3 an.

	Absolut	Prozent
Richtig positiv	31	25,2%
Richtig negativ	81	65,9%
Falsch positiv	6	4,9%
Falsch negativ	3	2,4%
Ergebnislos	2	1,6%
Insgesamt	123	100%

Tab. 5.18 Ergebnisse der computertomographischen Halsuntersuchungen in der Patientengruppe 1

Patientengruppe 2 (Larynxtumor - Op + Radiatio)

In der Patientengruppe 2 wurden im Rahmen der Tumornachsorge 54 computertomographische Untersuchungen bei den 28 Patienten durchgeführt. 24 (44,4%) dieser Untersuchungen meldeten die Ärzte, die in der HNO-Klinik an der Tumorsprechstunde teilnahmen, an. 11 dieser Untersuchungen waren routinemäßig ohne einen Verdacht angemeldet worden, während sich bei 13 zuvor ein suspekter Befund ergeben hatte. Die Ärzte der strahlentherapeutischen Tumornachsorge veranlaßten 30 (55,6%) der Untersuchungen, wovon 26 Routine-Computertomographien waren und in 4 Fällen auf einen suspekten Befund reagiert wurde. Die 54 Computertomographien verteilten sich auf 24 Patienten, die anderen 4 Patienten dieser Gruppe erhielten im Beobachtungszeitraum keine computertomographische Untersuchung.

Anzahl der computertomographischen Halsuntersuchungen	Anzahl der Patienten	Prozent
0x computertomographisch untersucht	4	14,3%
1x computertomographisch untersucht	8	28,6%
2x computertomographisch untersucht	8	28,6%
3x computertomographisch untersucht	4	14,3%
4x computertomographisch untersucht	3	10,6%
5x computertomographisch untersucht	0	0,0%
6x computertomographisch untersucht	1	3,6%
Insgesamt	n=28	100%

Tab. 5.19 Anzahl der computertomographischen Halsuntersuchungen pro Patient in der Patientengruppe 2

Negative Ergebnisse ohne einen Anhalt auf eine Progredienz der Tumorerkrankung ergaben 32 (59,3%) der 54 durchgeführten Untersuchungen. Angemeldet wurden 9 (28,1%) davon durch die HNO-Klinik, 8 mal handelte es sich um Routineuntersuchungen, in einem Fall bestätigte sich der zuvor geäußerte Verdacht auf ein Lokalrezidiv nicht. 23 (71,9%) der negativen computertomographischen Untersuchungen wurden durch die Strahlentherapeuten routinemäßig veranlaßt. Die 21 Computertomographien (38,9%) mit einem positiven Ergebnis zeigten alle Raumforderungen, die am ehesten einem Lokalrezidiv entsprachen. Vergrößerte Lymphknoten konnten in dieser Patientengruppe bei keiner der durchgeführten Untersuchungen entdeckt werden. Bei 15 (71,4%) der positiven computertomographischen Untersuchungen stellten die HNO-Ärzte die Indikation, alle 15 mal hatte eine vorangegangene Untersuchung einen suspekten Befund ergeben, keine der 11 Routineanmeldungen ergab einen Verdacht auf ein Fortschreiten der Tumorerkrankung. 6 mal (28,6%) zeigten von den Strahlentherapeuten angemeldete Computertomographien ein Lokalrezidiv, dabei bestand 4 mal ein konkreter Verdacht, in 2 Fällen bestand dieser nicht. 2 (9,5%) der 21 Untersuchungen führten erstmals zu dem Verdacht auf ein Rezidiv, welches sich

dann in weiteren Untersuchungen auch bestätigte. Von diesen Routine-Computertomographien meldeten die HNO-Ärzte keines und die Strahlentherapeuten 2 an. Insgesamt verteilten sich die 21 positiven Untersuchungen auf 14 Patienten.

In dieser Patientengruppe ergab eine von der Strahlentherapie angemeldete Computertomographie keinen eindeutigen Befund, da die Untersuchung durch Vernarbungen und Ödem nicht beurteilbar war.

2 (3,7%) der 54 computertomographischen Untersuchungen zeigten falsch negative Befunde, in einem von der HNO-Klinik angemeldeten Fall ergab sich in einer Halssonographie zuvor schon der Verdacht auf ein Rezidiv, der sich später durch eine Endoskopie bestätigte. Im zweiten Fall wurde ein Rezidiv durch eine routinemäßige endoskopische Untersuchung entdeckt und histologisch gesichert, eine 2 Wochen zuvor von der Strahlentherapie veranlaßte Computertomographie war als negativ bewertet worden.

	Absolut	Prozent
Richtig positiv	21	38,9%
Richtig negativ	30	55,6%
Falsch positiv	0	0,0%
Falsch negativ	2	3,7%
Ergebnislos	1	1,8%
Insgesamt	54	100%

Tab. 5.20 Ergebnisse der computertomographischen Halsuntersuchungen in der Patientengruppe 2

Patientengruppe 3 (Hypopharynx tumor - nur Op)

In der Patientengruppe 3 wurde nur eine computertomographische Untersuchung durch die HNO-Ärzte veranlaßt, ohne daß ein konkreter Verdacht bestand. Sie erbrachte ein negatives Ergebnis. Der T1-Patient entwickelte 8 Monate später ein durch die Endoskopie entdecktes Rezidiv und wurde einer erneuten Operation

zugeführt. Danach war der Patient innerhalb des Beobachtungszeitraumes rezidivfrei.

Patientengruppe 4 (Larynxtumor - nur Op)

In der Patientengruppe 4 veranlaßten die HNO-Ärzte 2 Computertomographien bei einem Patienten, die hier beide routinemäßig angemeldet wurden und ein negatives Ergebnis erbrachten. Der Patient blieb im Verlauf der Tumornachsorge rezidivfrei, erhielt aber keine weitere computertomographische Untersuchung.

Patientengruppe 5 (Hypopharynxtumor - nur Radiatio)

Bei den 20 Erkrankten der Patientengruppe 5 wurden im Rahmen der Tumornachsorge 38 computertomographische Untersuchungen der Halsregion durchgeführt. 15 (39,5%) dieser Untersuchungen wurden durch die Ärzte der HNO-Klinik angemeldet, bei 23 (60,5%) stellte die Strahlentherapeuten die Indikation. 16 Patienten erhielten mindestens eine computertomographische Untersuchung des Halses, bei 4 wurde im Rahmen der Tumornachsorge auf Computertomographien verzichtet.

Anzahl der computertomographischen Halsuntersuchungen	Anzahl der Patienten	Prozent
0x computertomographisch untersucht	4	20,0%
1x computertomographisch untersucht	5	25,0%
2x computertomographisch untersucht	6	30,0%
3x computertomographisch untersucht	2	10,0%
4x computertomographisch untersucht	1	5,0%
5x computertomographisch untersucht	1	5,0%
6x computertomographisch untersucht	1	5,0%
Insgesamt	n=20	100%

Tab. 5.21 Anzahl der computertomographischen Halsuntersuchungen pro Patient in der Patientengruppe 5

20 der 38 Untersuchungen ergaben einen negativen Befund, ein Fortschreiten der Tumorerkrankung konnte nicht nachgewiesen werden. Nur 2 (10,0%) der Untersuchungen mit negativem Ergebnis wurden durch die HNO-Ärzte veranlaßt, jeweils eine ohne vorherigen Verdacht und eine, bei der der Patient subjektive Beschwerden äußerte und so der Verdacht auf das Fortschreiten der Tumorerkrankung bestand. 18 (90,0%) der 20 von den Strahlentherapeuten routinemäßig angemeldeten Untersuchungen zeigten einen negativen Befund, positive Ergebnisse erbrachten in dieser Patientengruppe 18 Untersuchungen, die alle eine Raumforderung ergaben, die entweder einem Lokalrezidiv (7 Fälle) oder einem persistierenden Tumor (5 Fälle) entsprachen. Eine der positiven Untersuchungen ergab den ersten Hinweis auf das Vorliegen eines Rezidivs, wobei diese von den Strahlentherapeuten veranlaßt wurde. Eine weitere von den Strahlentherapeuten routinemäßig veranlaßte Computertomographie zeigte erstmals, daß der Tumor nach der primären Strahlentherapie persistierte. Von den 15 über die HNO-Klinik angemeldeten Computertomographien erbrachten 13 (86,7%) einen positiven Befund, während nur 5 der 23 Untersuchungen (21,8%) durch die Strahlentherapie positiv waren. Bei 3 strahlentherapeutischen Computertomographien bestand durch die Inspektion, die durch die HNO-Ärzte durchgeführt wurde, zuvor der Verdacht auf einen persistierenden Tumor. In zwei Fällen entdeckten die Ärzte der Strahlentherapie in Routineuntersuchungen eine Progredienz des Leidens. Die HNO-Ärzte veranlaßten 13 der 18 Untersuchungen (72,2%) mit einem positiven Ergebnis, dabei handelte es sich allerdings in keinem Fall um eine Routineuntersuchung, bei der ein Rezidiv entdeckt werden konnte, bei allen 13 von den HNO-Ärzten veranlaßten Computertomographien erbrachte eine zuvor durchgeführte Untersuchung einen verdächtigen Befund. Die positiven Untersuchungsbefunde verteilten sich auf 9 der Patienten.

Von den 20 computertomographischen Untersuchungen mit einem negativen Ergebnis müssen 2 (10,0%) als falsch negativ bewertet werden. In einem Fall ergab die Inspektion mehrfach den Verdacht auf einen persistierenden Tumor nach der abgeschlossenen primären Strahlentherapie, der sich im Verlauf endoskopisch sichern ließ. Eine durch die HNO-Ärzte veranlaßte Computertomographie zur weiteren Diagnostik erbrachte aber keinen Hinweis auf den Tumor. Auch im zweiten Fall ergab eine Computertomographie, in diesem

Fall durch die Strahlentherapeuten 2 Wochen nach dem Ende der Strahlentherapie angemeldet, keinen Tumornachweis trotz positiver Inspektion und Beschwerdesymptomatik des Patienten. Eine kurzfristige computertomographische Kontrolle zeigte dann einen großen persistierenden Tumor.

	Absolut	Prozent
Richtig positiv	18	47,4%
Richtig negativ	18	47,4%
Falsch positiv	0	0,0%
Falsch negativ	2	5,2%
Ergebnislos	0	0,0%
Insgesamt	38	100%

Tab. 5.22 Ergebnisse der computertomographischen Halsuntersuchungen in der Patientengruppe 5

Patientengruppe 6 (Larynxtumor – nur Radiatio)

Die 8 Patienten, die der Patientengruppe 6 zugeordnet wurden, erhielten im Rahmen der Tumornachsorge 13 computertomographische Untersuchungen der Halsregion. Von diesen ergaben 8 (61,5%) einen negativen Befund, 5 (38,5%) zeigten ein Fortschreiten der Tumorerkrankung. 8 der 13 Untersuchungen wurden von den Ärzten der HNO-Klinik veranlaßt, dabei handelte es sich in jeweils 4 Fällen um eine Routineuntersuchung bzw. um eine Kontrolle eines suspekten Vorbefundes. Die Strahlentherapeuten meldeten die übrigen 5 als Routineuntersuchungen an, die alle ein negatives Ergebnis erbrachten. Bei den 3 anderen negativen Untersuchungen stellten folglich die HNO-Ärzte die Indikation zur Routine-Computertomographie, ebenso wie bei den 5 Untersuchungen mit einem positiven Ergebnis. 3 der positiven Computertomographien des Halses ergaben Hinweise auf das Vorliegen eines lokalen Tumorrezidivs, nachdem der Verdacht zuvor in der Inspektion geäußert worden war, 2 weitere zeigten einen persistierenden Tumor nach primärer Strahlentherapie, der in beiden Fällen zuvor schon durch andere Untersuchungen gesehen werden konnte.

5.6.4 Endoskopische Untersuchungen des oberen

Aerodigestivtraktes:

In allen 6 Patientengruppen wurden im Rahmen der Tumornachsorge 228 endoskopische Untersuchungen des oberen Aerodigestivtraktes durchgeführt. Dabei unterteilten sich diese in die flexible Endoskopie, die bei den Patienten ambulant am selben Tag wie die anderen Tumornachsorgeuntersuchungen durchgeführt wurde, und in die starre endoskopische Untersuchung, für die die Patienten einem stationären Aufnahmetermin bekamen. Von den 228 Endoskopien waren 132 (57,9%) starre, die in Narkose durchgeführt wurden, sowie 96 (42,1%) flexible in Lokalanästhesie. Die Indikation für 50 (37,8%) der starren und 21 (21,9%) der flexiblen endoskopischen Untersuchungen stellten die Ärzte in der Tumorsprechstunde nach suspekten Ergebnissen in den anderen Untersuchungen wie Inspektion, Sonographie oder Computertomographie des Halses. Die anderen 82 (62,1%) starren bzw. 75 (78,1%) flexiblen Untersuchungen erfolgten routinemäßig, ohne daß ein konkreter Verdacht auf die Progredienz der Tumorerkrankung bestand. Insgesamt ergaben 187 endoskopische Untersuchungen (82,0%) einen negativen Befund ohne einen Anhalt für ein Rezidiv oder ein Zweit-Karzinom. In 37 Fällen (16,2%) konnte ein Tumorezidiv oder ein Ösophagus-Zweit-Karzinom gefunden werden, welches sich dann durch eine PE und anschließende Histologie sichern ließ. Unter den 37 positiven Untersuchungen befanden sich 33 (89,2%), die nach dem Hinweis einer vorangegangenen Diagnostik mit einem konkreten Verdacht durchgeführt wurden. 28 (62,2%) der 45 Rezidive, die im gesamten Patientengut gefunden wurden, konnten durch endoskopische Untersuchungen gesichert werden. 4 (10,8%) der 37 positiven Ergebnisse zeigten sich nach einer routinemäßig veranlaßten Untersuchung. Aus insgesamt 157 Routine- Endoskopien, die ohne einen konkreten Verdacht auf das Vorliegen eines Rezidivs durchgeführt wurden, ergaben also 4 (2,6%) ein positives Ergebnis, in denen ein Lokalrezidiv nachgewiesen werden konnte.

Die 66 Patienten mit einem primären Hypopharynxkarzinom erhielten 159 endoskopische Untersuchungen, wovon 108 (67,9%) routinemäßig und 51 (32,1%) nach einem positiven Ergebnis einer Voruntersuchung erfolgten. In 106

von 108 Fällen (98,1%) ergab sich in den routinemäßig durchgeführten Endoskopien ein negativer Befund, während von den 51 Untersuchungen mit vorherigem Verdacht 26 (51,0%) negativ waren. Dagegen sicherte man bei 18 Patienten (35,3%) den schon im voraus gestellten Verdacht auf ein Lokalrezidiv, in 3 Fällen (5,9%) zeigten die wegen zunehmender Dysphagie veranlaßten Untersuchungen jeweils ein Zweit-Karzinom des Ösophagus. Von den Routineendoskopien waren dagegen nur 2 (1,9%) positiv. In 5 Fällen (3,1%) mußte eine flexible endoskopische Untersuchung ohne ein Ergebnis abgebrochen werden, da der Patient (1 mal) diese nicht tolerierte oder die veränderte Anatomie und der ausgeprägte Rezidivtumor (4 mal) diese nicht zuließen. In einem Fall bestand dann die Indikation für die stationäre Aufnahme zu einer starren endoskopischen Untersuchung.

Bei den 44 Patienten mit einem primären Larynxtumor wurden 69 der 228 endoskopischen Untersuchungen des oberen Aerodigestivtraktes durchgeführt. Hierbei verteilten sich 49 (71,0%) auf routinemäßig veranlaßte Untersuchungen und 20 mal (29,0%) wurde die Indikation nach vorherigen suspekten Befunden gestellt. Von den 49 endoskopischen Untersuchungen, die ohne einen konkreten Anhalt für eine Progredienz der Tumorerkrankung durchgeführt wurden, konnte in 2 Fällen (4,1%) die Diagnose eines Lokalrezidivs gestellt werden. 47 mal (95,8%) konnte kein pathologischer Befund erhoben werden. Bei den 20 Patienten, die wegen einer positiven Voruntersuchung endoskopiert wurden, bestätigte sich in 12 Fällen (60,0%) der Verdacht auf das Fortschreiten der Tumorerkrankung, wobei sich 11 mal ein Lokalrezidiv darstellte und in einem Fall ein Ösophagus-Zweit-Karzinom entdeckt werden konnte. 8 mal (40,0%) konnte trotz der vorherigen positiven Diagnostik kein auffälliger Befund während der Endoskopie erhoben werden.

6 (2,6%) der Endoskopien, die wegen des hochgradigen Verdachtes auf ein Lokalrezidiv veranlaßt wurden, ergaben ein falsch negatives Ergebnis. Dabei handelte es sich um 3 starre und 3 flexible Untersuchungen. Es zeigten sich in mehreren unterschiedlichen Kontrolluntersuchungen vor und nach der negativen Endoskopie eindeutige Hinweise auf das Vorliegen eines Lokalrezidivs.

Bei der Aufschlüsselung in die verschiedenen Patientengruppen ergeben sich folgende Beobachtungen:

Patientengruppe 1 (Hypopharynxtumor - Op + Radiatio)

Bei den 43 Patienten mit einem primären Hypopharynxkarzinom, die der Patientengruppe 1 zugeordnet wurden, führten die Ärzte der HNO-Klinik im Rahmen der Tumornachsorge 108 endoskopische Untersuchungen des Pharynx, Larynx und des Ösophagus durch. In die verschiedenen Untersuchungen aufgeteilt ergeben sich 45 (41,7%) flexible und 63 (58,3%) starre Endoskopien. Dabei verteilten sich die 108 Untersuchungen auf 36 Patienten. Bei den übrigen wurde dagegen im Rahmen der Tumornachsorge keine endoskopische Untersuchung durchgeführt.

Anzahl der endoskopischen Untersuchungen	Anzahl der Patienten	Prozent
0x endoskopisch untersucht	7	16,3%
1x endoskopisch untersucht	12	27,9%
2x endoskopisch untersucht	9	20,9%
3x endoskopisch untersucht	5	11,7%
4x endoskopisch untersucht	4	9,3%
5x endoskopisch untersucht	1	2,3%
6x endoskopisch untersucht	2	4,7%
7x endoskopisch untersucht	0	0,0%
8x endoskopisch untersucht	1	2,3%
9x endoskopisch untersucht	0	0,0%
10x endoskopisch untersucht	1	2,3%
11x endoskopisch untersucht	0	0%
12x endoskopisch untersucht	1	2,3%
Insgesamt	n=43	100%

Tab. 5.23 Anzahl der endoskopischen Untersuchungen des oberen Aerodigestivtraktes pro Patient in der Patientengruppe 1

Insgesamt ergaben 93 (86,1%) der 108 Endoskopien ein negatives Ergebnis ohne den Anhalt für das Vorliegen eines Lokalrezidivs. 40 (88,9%) der flexiblen endoskopischen Untersuchungen zeigten einen unauffälligen Befund, 5 Untersuchungen (11,1%) erbrachten den Nachweis eines Rezidivs und wurden folglich als positiv bewertet. Alle Untersuchungen mit einem suspekten Befund führten zur Entnahme von PE, mit deren Hilfe sich der Verdacht auf ein Lokalrezidiv histologisch sichern ließ. Von den 63 in Narkose durchgeführten starren endoskopischen Untersuchungen endeten 53 (84,1%), ohne daß sich ein Hinweis auf ein Rezidiv finden ließ. Durch die starre Endoskopie einschließlich

der histologischen Aufarbeitung nach der Entnahme von Biopsien konnte in 10 Fällen (15,9%) ein lokales Tumorrezidiv bewiesen werden.

Bei der näheren Betrachtung der vorherigen Untersuchungsbefunde zeigt sich, daß 34 (75,6%) der 45 flexiblen Endoskopien durchgeführt wurden, ohne daß sich zuvor in einer anderen Untersuchung ein konkreter Verdacht auf das Fortschreiten der Tumorerkrankung ergab. Dagegen stellte man 11 mal die Indikation zur flexiblen Endoskopie, nachdem zuvor eine Voruntersuchung einen suspekten Befund ergeben hatte. Alle 34 flexiblen Routineendoskopien erbrachten ein negatives Ergebnis, in keinem Fall konnte in dieser Patientengruppe erstmals ein Tumorrezidiv ohne vorherigen Verdacht gefunden werden. Von den 11 Untersuchungen mit einer konkreten Indikation ließ sich in 5 Fällen (45,5%) der vorher geäußerte Verdacht auf ein Lokalrezidiv durch die flexible Endoskopie nicht beweisen. In 5 Fällen (45,5%) gelang dagegen die Bestätigung des zuvor geäußerten Verdachtes. Eine dieser Untersuchungen (9,0%) mußte ergebnislos abgebrochen werden.

Bei den starren endoskopischen Untersuchungen wurden 35 (55,6%) ohne einen konkreten Tumorverdacht durchgeführt, die dann zu den Routineuntersuchungen in dem weiter oben beschriebenen Nachsorgeplan gezählt wurden und die ebenfalls alle ein negatives Ergebnis lieferten. 28 mal (44,4%) führte man die starre Endoskopie zum Nachweis bzw. Ausschluß eines in einer Voruntersuchung gestellten Rezidivverdachtes durch. Dabei konnte in 17 Fällen (60,7%) der Rezidivverdacht nicht nachvollzogen werden, da der endoskopische Befund und die entnommenen Biopsien negativ waren. 10 mal (35,7%) bestätigte sich durch die starre Endoskopie der vorherige Verdacht auf ein Lokalrezidiv.

Die 5 positiven flexiblen und die 10 positiven starren Endoskopien verteilten sich in dieser Patientengruppe auf 11 Patienten, von denen bei 4 jeweils 2 positive endoskopische Untersuchungen durchgeführt wurden.

In 2 Fällen mußte eine begonnene endoskopische Untersuchung ergebnislos abgebrochen werden. Ein Patient konnte die flexible Endoskopie trotz der Lokalanästhesie nicht tolerieren, so daß die Untersuchung als starre Endoskopie in Narkose mit negativem Ergebnis wiederholt wurde. Eine starre endoskopische Untersuchung mußte wegen eines ausgeprägten Lokalrezidivs abgebrochen werden, da es nicht gelang, den Tumor zu passieren, ohne diesen zu verletzen.

Von den 93 endoskopischen Untersuchungen mit einem negativen Ergebnis zeigte sich 2 mal (2,2%) eine so eindeutige Befundkonstellation für das Vorliegen eines Rezidivs, daß die negative Endoskopie als falsch negativ gewertet werden muß. Hierbei handelte es sich je einmal um eine falsch negative starre Endoskopie und um eine falsch negative flexible endoskopische Untersuchung.

	Absolut	Prozent
Richtig positiv	10	15,9%
Richtig negativ	48	76,1%
Falsch positiv	0	0,0%
Falsch negativ	2	3,2%
Ergebnislos	1	1,6%
Insgesamt	63	100%

Tab. 5.24 Ergebnisse der starren Endoskopien in der Patientengruppe 1

	Absolut	Prozent
Richtig positiv	5	11,2%
Richtig negativ	38	84,4%
Falsch positiv	0	0,0%
Falsch negativ	1	2,2%
Ergebnislos	1	2,2%
Insgesamt	45	100%

Tab. 5.25 Ergebnisse der flexiblen Endoskopien in der Patientengruppe 1

Patientengruppe 2 (Larynxtumor - Op + Radiatio)

Bei den 28 in die Patientengruppe 2 eingeordneten an einem primären Larynxkarzinom erkrankten Patienten wurden im Rahmen der Tumornachsorge 47 endoskopische Untersuchungen durchgeführt. 18 mal handelte es sich um flexible und 29 mal um starre Endoskopien. Dabei wurden 17 Patienten mindestens einmal endoskopisch untersucht.

Anzahl der endoskopischen Untersuchungen	Anzahl der Patienten	Prozent
0x endoskopisch untersucht	11	39,3%
1x endoskopisch untersucht	9	32,1%
2x endoskopisch untersucht	2	7,1%
3x endoskopisch untersucht	3	10,7%
4x endoskopisch untersucht	0	0,0%
5x endoskopisch untersucht	0	0,0%
6x endoskopisch untersucht	1	3,6%
7x endoskopisch untersucht	0	0,0%
8x endoskopisch untersucht	0	0,0%
9x endoskopisch untersucht	1	3,6%
10x endoskopisch untersucht	1	3,6%
Insgesamt	n=28	100%

Tab. 5.26 Anzahl der endoskopischen Untersuchungen des oberen Aerodigestivtraktes pro Patient in der Patientengruppe 2

Ein positiver Untersuchungsbefund mit dem Nachweis eines Lokalrezidivs zeigte sich in 11 Fällen (23,4%), ein negatives Ergebnis stellte sich bei 36 (76,6%) Endoskopien heraus. Bei der Betrachtung der 18 flexiblen endoskopischen Untersuchungen ergibt sich, daß 15 (83,3%) ohne den vorherigen Verdacht auf ein Tumorrezidiv durchgeführt wurden. In 3 Fällen (16,7%) hatten frühere Untersuchungen einen Hinweis auf ein Lokalrezidiv erbracht und so die Indikation für die flexible Endoskopie ergeben. 2 mal war das Ergebnis dieser Untersuchungen ohne Tumorverdacht negativ, in einem Fall konnte das vorbeschriebene Rezidiv nachgewiesen werden, d.h. von den 18 flexiblen endoskopischen Untersuchungen erbrachte nur eine (5,6%) ein positives Ergebnis. Von den 29 starren endoskopischen Untersuchungen konnte in 19 Fällen (65,5%) kein pathologischer Befund erhoben werden, so daß diese als negativ bewertet wurden. In 10 (34,5%) der starren Endoskopien ließ sich dagegen ein Tumorrezidiv finden und durch eine PE mit anschließender Aufarbeitung histologisch sichern. Von den 19 starren endoskopischen Untersuchungen mit einem negativen Ergebnis wurden 15 (78,9%) ohne einen konkreten Rezidivverdacht im Rahmen der Routineuntersuchungen durchgeführt. In 4 (30,8%) von 13 Fällen ließ sich trotz eines vorher gestellten Verdachtes ein Lokalrezidiv nicht nachweisen und auch durch spätere Diagnostik konnte der Verdacht nicht aufrecht erhalten werden, so daß die positive Voruntersuchung als

falsch positiv bewertet werden muß. 9 (69,2%) der 13 starren Endoskopien, die nach einem im voraus gestellten Rezidivverdacht veranlaßt wurden, zeigten in der Untersuchung ebenfalls ein Tumorrezidiv und lieferten ein positives Ergebnis. Eine starre endoskopische Untersuchung zeigte, ohne daß zuvor der Verdacht auf ein Lokalrezidiv gestellt werden konnte, in einer routinemäßig veranlaßten Untersuchung ein Tumorrezidiv, welches ebenfalls durch eine Biopsie histologisch gesichert wurde. Unter 16 starren Endoskopien, die im Rahmen der Routineuntersuchungen durchgeführt wurden, zeigte also eine (6,3%) ein Tumorrezidiv.

Die 11 positiven endoskopischen Untersuchungen verteilten sich in dieser Patientengruppe 2 auf 7 Erkrankte. Bei 2 Patienten wurden jeweils 3 positive Endoskopien durchgeführt.

Eine der 36 negativen endoskopischen Untersuchungen muß als falsch negativ bewertet werden. Dabei handelte es sich um eine der beiden flexiblen Endoskopien, die trotz des vorher gestellten Tumorverdachtes ein negatives Ergebnis erbrachten. Bei diesem Patienten wurde durch die Inspektion des Halses der Rezidivverdacht gestellt und dieser bestätigte sich 2 Wochen nach der negativen flexiblen Endoskopie bei dem Patienten post mortem in der Sektion, die ein großes Lokalrezidiv zeigte.

	Absolut	Prozent
Richtig positiv	10	34,5%
Richtig negativ	19	65,5%
Falsch positiv	0	0,0%
Falsch negativ	0	0,0%
Ergebnislos	0	0,0%
Insgesamt	29	100%

Tab. 5.27 Ergebnisse der starren Endoskopien in der Patientengruppe 2

	Absolut	Prozent
Richtig positiv	1	5,6%
Richtig negativ	16	88,8%
Falsch positiv	0	0,0%
Falsch negativ	1	5,6%
Ergebnislos	0	0,0%
Insgesamt	18	100%

Tab. 5.28 Ergebnisse der flexiblen Endoskopien in der Patientengruppe 2

Patientengruppe 3 (Hypopharynx tumor – nur Op)

Bei den 3 Patienten in dieser Patientengruppe wurden insgesamt 20 endoskopische Untersuchungen durchgeführt. Dabei handelte es sich um 12 flexible und 8 starre Endoskopien. 17 endoskopische Untersuchungen entfielen auf einen Patienten, bei dem ein T1N0M0-Hypopharynxkarzinom diagnostiziert und primär operiert wurde. Alle 12 flexible Endoskopien dieser Patientengruppe wurden bei diesem Patienten durchgeführt und alle ergaben ein negatives Ergebnis ohne einen Hinweis auf ein Lokalrezidiv. Allerdings muß bei einer das Ergebnis als falsch negativ gewertet werden, da schon 3 Monate vor dieser Untersuchung in einer starren Endoskopie ein Tumorrezidiv gesichert werden konnte, welches sich in einer starren Kontrollendoskopie kurze Zeit nach der falsch negativen Untersuchung auch wieder nachweisen ließ. Von den 5 starren endoskopischen Untersuchungen, die bei diesem Patienten veranlaßt wurden, bestand in 4 Fällen zuvor kein Rezidivverdacht. Trotzdem konnte in der zweiten starren Routineendoskopie ein Rezidiv gefunden und gesichert werden. Der Patient lehnte danach für 3 Monate jede Therapie ab, ehe er sich mit dem Progreß der Tumorerkrankung wieder vorstellte. Bei der Wiedervorstellung kam es zu der falsch negativen flexiblen endoskopischen Untersuchung. Der Patient konnte dann einer erneuten Operation mit anschließender Strahlentherapie zugeführt werden und war über den weiteren Untersuchungszeitraum rezidivfrei. Die anderen 3 starren Endoskopien wurden bei den beiden anderen Patienten dieser Gruppe im Rahmen der Nachsorgeuntersuchungen routinemäßig durchgeführt und ergaben negative Befunde.

Patientengruppe 4 (Larynxtumor - nur Op)

15 endoskopische Untersuchungen wurden bei den Patienten dieser Gruppe durchgeführt, von denen 13 (86,7%) einen negativen Befund ergaben. In 2 Fällen (13,3%) konnte ein Lokalrezidiv gesichert werden. 6 der Untersuchungen waren flexible Endoskopien, die allesamt als Routineuntersuchungen ohne vorherigen Tumorverdacht veranlaßt und ohne pathologisches Ergebnis beendet wurden. Von den 9 starren Endoskopien wurden 8 (88,9%) in Rahmen der Routineuntersuchungen veranlaßt. Dabei konnte in einer erstmals der Verdacht auf ein Lokalrezidiv gestellt werden, der sich dann durch die entnommen Histologie bestätigte. 7 (77,8%) starre endoskopische Untersuchungen ergaben keinen Hinweis auf ein Tumorrezidiv. Für eine weitere starre Endoskopie konnte die Indikation durch eine subjektive Beschwerdesymptomatik des Patienten gestellt werden. Im Rahmen dieser Untersuchung ließ sich dann auch ein Tumorrezidiv nachweisen.

In dieser Patientengruppe verteilten sich die 15 Endoskopien auf 5 Patienten. Einer erhielt im Rahmen der Tumornachsorge 6 endoskopische Untersuchungen, wovon 4 flexible und 2 starre Endoskopien waren. Bei diesem Patienten konnte in einer starren Routineuntersuchung erstmals ein Rezidiv gefunden werden, 2 Patienten erhielten jeweils 3 Untersuchungen (je 1 flexibel, 2 starr), die alle negativ waren, ein Patient erhielt 2 starre Endoskopien mit negativem Ergebnis. Bei einem weiteren zeigte eine starre endoskopische Untersuchung nach einem positiven Inspektionsergebnis ein Lokalrezidiv.

Patientengruppe 5 (Hypopharynxtumor - nur Radiatio)

Bei den 20 der Patientengruppe 5 zugeordneten Patienten wurden im Rahmen der Tumornachsorge 31 endoskopische Untersuchungen des oberen Aerodigestivtraktes durchgeführt. 21 (67,7%) dieser Endoskopien verliefen, ohne daß sich ein Hinweis auf ein Tumorrezidiv finden ließ. 6 mal (19,4%) ergab sich ein positiver Untersuchungsbefund. Die insgesamt 31 Untersuchungen verteilten sich auf 13 Patienten, bei denen mindestens eine Endoskopie durchgeführt wurde, während sich die 6 positiven Untersuchungen auf 6 Patienten verteilten.

Anzahl der endoskopischen Untersuchungen	Anzahl der Patienten	Prozent
0x endoskopisch untersucht	7	35,0%
1x endoskopisch untersucht	6	30,0%
2x endoskopisch untersucht	1	5,0%
3x endoskopisch untersucht	2	10,0%
4x endoskopisch untersucht	3	15,0%
5x endoskopisch untersucht	1	5,0%
Insgesamt	n=20	100%

Tab. 5.29 Anzahl der endoskopischen Untersuchungen des oberen Aerodigestivtraktes pro Patient in der Patientengruppe 5

13 der endoskopischen Untersuchungen waren flexible Endoskopien, von denen 7 ohne einen konkreten Anhalt für ein Tumorrezidiv veranlaßt wurden. Diese endeten alle mit einem negativen Befund. Mit 3 flexiblen Endoskopien gelang die Bestätigung eines zuvor geäußerten Tumorverdachtes. Bei einem Patienten, bei dem nach der primären Strahlentherapie zweifelsfrei ein persistierender Tumor vorlag, mußte 4 mal der Versuch einer flexiblen endoskopischen Untersuchung abgebrochen werden, ohne daß ein zufriedenstellendes Ergebnis erreicht werden konnte, da sich der Tumor mit dem Endoskop nicht passieren ließ.

Von den 18 starren endoskopischen Untersuchungen in dieser Patientengruppe wurden 14 ohne vorherigen Hinweis auf ein Tumorrezidiv durchgeführt. 13 (92,9%) der 14 starren Routineendoskopien ergaben keinen pathologischen Befund. In einem Fall (7,1%) gelang allerdings der erstmalige Nachweis eines Lokalrezidivs, ohne daß sich in einer der vorangegangenen Untersuchungen ein Hinweis dafür finden ließ. Nach einer zuvor positiven Untersuchung ergab sich 4 mal (22,2%) die Indikation für eine starre endoskopische Untersuchung. In 2 Fällen konnte der Verdacht auf ein Rezidiv bzw. in einem Fall auf ein Ösophagus-Zweit- Karzinom bestätigt werden, einmal fand man in der Endoskopie keinen Hinweis für das Vorliegen eines Rezidivs, so daß die Inspektion, die den Tumorverdacht ergab, als falsch positiv gewertet werden muß.

	Absolut	Prozent
Richtig positiv	4	22,2%
Richtig negativ	14	77,8%
Falsch positiv	0	0,0%
Falsch negativ	0	0,0%
Ergebnislos	0	0,0%
Insgesamt	18	100%

Tab. 5.30 Ergebnisse der starren Endoskopien in der Patientengruppe 5

	Absolut	Prozent
Richtig positiv	2	15,4%
Richtig negativ	7	53,9%
Falsch positiv	0	0,0%
Falsch negativ	0	0,0%
Ergebnislos	4	30,7%
Insgesamt	13	100%

Tab. 5.31 Ergebnisse der flexiblen Endoskopien in der Patientengruppe 5

Patientengruppe 6 (Larynxtumor - nur Radiatio)

Von den 8 Patienten mit einem Larynxkarzinom, die in die Patientengruppe 6 eingeordnet wurden, erhielten 4 im Rahmen der Tumornachsorge 7 endoskopische Untersuchungen. Dabei handelte es sich um 2 flexible Endoskopien, von denen beide als Routineuntersuchung einen negativen Befund ergaben und bei demselben Patienten veranlaßt wurden. Von den 5 starren endoskopischen Untersuchungen wurden ebenfalls 2 ohne vorausgegangenen Rezidivverdacht bei einem Patienten durchgeführt und diese endeten mit einem negativen Ergebnis. Für 3 starre Endoskopien konnte die Indikation durch positive Voruntersuchungen gestellt werden, wobei in allen 3 Fällen zuvor sowohl die Inspektion als auch eine Computertomographie des Halses einen suspekten Befund mit den Verdacht auf

ein Lokalrezidiv ergab. Dieses konnte dann allerdings nur bei einem Patienten durch die Endoskopie nachgewiesen werden. Die beiden anderen starren endoskopischen Untersuchungen betrafen einen weiteren Patienten und erbrachten keinen Nachweis des vorbeschriebenen Tumors. Dieser konnte dann allerdings durch eine operative Freilegung von außen nachgewiesen werden, so daß bei diesem Patienten 2 starre endoskopische Untersuchungen einen falsch negativen Befund erbrachten.

5.6.5 Magnetresonanztomographie

Von den 110 Patienten, die regelmäßig an der Tumornachsorge teilnahmen, erhielten 7 mindestens eine Magnetresonanztomographie. 2 dieser Patienten wurden der Patientengruppe 1 zugeordnet, die anderen 5 gehörten der Patientengruppe 2 an. Insgesamt erhielten die 7 Patienten 9 Untersuchungen, von denen 5 einen negativen Befund ergaben. In 4 Fällen bestätigte sich ein vorher geäußelter Rezidivverdacht, die Magnetresonanztomographie lieferte zusätzliche genauere Aussagen in Bezug auf die Rezidivausdehnung. Bei einem Patienten, der innerhalb von 3 Monaten 2 dieser Untersuchungen erhielt, müssen die Ergebnisse beider Untersuchungen als falsch negativ bewertet werden, da der Patient über Schluckstörungen klagte und in einer zuvor gelaufenen sonographischen Halsuntersuchung ein Rezidivverdacht geäußert wurde. Dieser bestätigte sich kurze Zeit nach der zweiten negativen Magnetresonanztomographie bei progredienter Beschwerdesymptomatik durch eine eindeutig positive Computertomographie, die dann zu einer palliativen Operation führte.

5.6.6 Thoraxröntgen

Bei den 110 Patienten der 6 Patientengruppen wurden im Rahmen der Tumornachsorge 75 Röntgenuntersuchungen des Thorax durchgeführt. Von diesen ergaben 16 (21,3%) einen suspekten Befund, der auf eine Metastasierung in die Lunge oder ein Bronchial-Zweit-Karzinom hindeutete. In 19 Fällen wurde zur weiteren Diagnostik eine computertomographische Untersuchung des Thorax veranlaßt. Hierbei zeigten sich bei 8 Patienten Befunde, die für das Vorliegen von

Fernmetastasen in der Lunge sprachen. Bei weiteren 5 Patienten ergab sich der dringende Verdacht auf ein Bronchial-Zweit-Karzinom. 5 der Computertomographien des Thorax konnten den suspekten Befund der konventionellen Röntgenuntersuchungen nicht bestätigen und wurden deshalb als negativ bewertet. 10 der 13 Patienten mit einem Fortschreiten ihrer Erkrankung im Bereich der Lunge wurden zur weiteren Diagnostik und Therapie in einer pulmonologischen Abteilung vorgestellt. In 3 Fällen wurde aufgrund des fortgeschrittenen Befundes und des schlechten Allgemeinzustandes auf eine Vorstellung verzichtet. Alle diese Patienten verstarben innerhalb des beobachteten Zeitraumes an einer Progredienz ihres Leidens. 59 (78,7%) der konventionellen Röntgenuntersuchungen des Thorax ergaben keinen Hinweis auf ein pathologisches Geschehen.

5.6.7 Oberbauchsonographie:

Innerhalb der Routinenachsorgeuntersuchungen wurden bei den 110 Patienten 62 sonographische Untersuchungen des Oberbauches durchgeführt. Dabei ergab sich in 60 Fällen (96,8%) ein regelrechter Befund der abdominalen Organe. In zwei Fällen (3,2%) ließ sich ein pathologischer Befund erheben. Bei einem Patienten zeigte sich ein großer Tumor in Bereich des Pankreaskopfes, bei dem sich für den Patienten keine weitere kurative Therapieoption ergab. Bei einem zweiten Patienten konnten in der Oberbauchsonographie multiple Rundherde in der Leber nachgewiesen werden, die im Sinne einer Fernmetastasierung in die Leber gedeutet wurden und im weiteren Verlauf zum Funktionsverlust der Leber führten, so daß dieser Patient 3 Monate nach Diagnosestellung im Leberversagen verstarb.

6. DISKUSSION

Als Ergebnis dieser retrospektiven Studie zur Tumornachsorge bei 110 Patienten mit einem Hypopharynx- oder Larynxkarzinom ergeben sich folgende Beobachtungen:

1. Die Tumornachsorge dient in erster Linie der psychosozialen Betreuung des Patienten. Die vorgenommenen Untersuchungsverfahren erweisen sich alle als sensitiv, die frühzeitige Erkennung von Lokalrezidiven oder Metastasen im Rahmen der Tumornachsorge hat jedoch nur wenig Einfluß auf die Überlebensdauer.
2. Die klinische Untersuchung ist der entscheidende Faktor für eine angemessene Tumornachsorge. Apparative Untersuchungen mit größerem technischen Aufwand wie zum Beispiel die Sonographie, Computertomographie, die Magnetresonanztomographie oder die starre endoskopische Untersuchung erweisen sich nahezu ausschließlich bei durch die klinische Untersuchung geäußertem Verdacht auf die Progredienz der Tumorerkrankung als sinnvoll.
3. Die starre endoskopische Untersuchung des oberen Aerodigestivtraktes ist die geeignete Untersuchungsmethode, um bei bestehendem Rezidivverdacht dieses zu sichern oder auszuschließen.
4. Die Oberbauchsonographie als Routineuntersuchung in der Tumornachsorge bei Patienten mit einem Hypopharynx- oder Larynxkarzinom erbringt keine Vorteile für den Patienten.

Als hauptsächliche Aufgabe der regelmäßigen Tumornachsorge gilt die frühzeitige Erkennung eines Lokalrezidivs, von Lymphknotenmetastasen in den regionären Lymphknoten, Fernmetastasen oder von Zweitkarzinomen [6,34,101]. Dabei profitieren nur Patienten mit einer primären Strahlentherapie oder mit einer alleinigen Operation von der frühzeitigen Entdeckung einer erneuten Progredienz der Tumorerkrankung, da bei ihnen meist eine Option auf eine weitere kurative Behandlung geblieben ist. Bei den Patienten mit einem fortgeschrittenen Tumorleiden, das bei den Karzinomen dieser Lokalisation besonders häufig ist [33,41,44,89], bedeutet die primäre Therapie mit einer radikalen Operation und anschließender Strahlentherapie, daß es keinen weiteren kurativen Therapieansatz

mehr gibt, auch wenn die Diagnose eines Rezidivs oder einer Metastase vor dem Auftreten von Beschwerden gelingt. Der Erfolg der Tumorbehandlung wird nahezu ausschließlich durch die Ersttherapie bestimmt [6,34,101]. Dabei gestaltet sich gerade der möglichst frühe Nachweis einer Persistenz von vitalem Tumorgewebe oder der eines Lokalrezidivs bzw. einer Lymphknotenmetastasierung als schwierig. Bei allen klinischen und apparativen Untersuchungen stellt sich das Problem der veränderten Anatomie und Morphologie der ehemaligen Tumorregion. Oft ist dadurch ein Symmetrievergleich nicht mehr möglich, und das posttherapeutisch gebotene Bild der vorbehandelten Region wird durch Ödeme, Hämatome, Narben oder Entzündungen verändert, die ein Rezidiv sowohl verbergen wie auch vortäuschen können [22,23,35,43,49,51]. Die klinische Untersuchung der Patienten durch einen erfahrenen HNO-Arzt ist der entscheidende Faktor für das Erkennen eines Lokalrezidivs. Dabei kommt neben der Anamnese und der Veränderung der subjektiven Beschwerdesymptomatik des Patienten seit dem letzten Patientenkontakt der gründlichen HNO-ärztlichen Inspektion eine besondere Wertigkeit zu. Der erste Verdacht auf ein Lokalrezidiv konnte für 30 (66,7%) der 45 in diesem Patientenkollektiv aufgetretenen Lokalrezidive durch die reine Inspektion gestellt werden. Allerdings bestand nur bei 3 der Patienten, bei denen nach der Primärtherapie ein Lokalrezidiv gesichert werden konnte, die Möglichkeit eines zweiten kurativen Therapieversuchs. Bei 2 Patienten, bei denen ein frühzeitig erkanntes Larynxkarzinom (T1N0 bzw. T2N0) primär laserchirurgisch therapiert worden war, wurde nach der Diagnose eines Lokalrezidivs (beide durch die Inspektion) eine Heilung mit einer weiteren Operation und anschließender Strahlentherapie angestrebt. Beide Patienten verstarben allerdings innerhalb des nächsten Jahres an einer erneuten Progredienz ihrer Erkrankung. Der dritte Patient entwickelte nach der primären Operation eines T1N0-Hypopharynxkarzinoms ein Tumorrezidiv (entdeckt durch Endoskopie), welches erneut operiert und danach bestrahlt wurde. Dieser überlebte die nächsten 2 Jahre bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes rezidivfrei. Insgesamt konnte also nur ein einziger Patient von der frühzeitigen Diagnose eines Lokalrezidives im Sinne einer Heilung profitieren. Bei 10 Patienten, die ein Lokalrezidiv entwickelten, entschied man sich zur

Durchführung einer palliativen Chemotherapie, bei 28 Patienten einigte man sich auf eine Wiedervorstellung bei Bedarf zur Schmerztherapie oder für andere palliative Maßnahmen. 4 Patienten wurden unter palliativen Gesichtspunkten erneut operiert. Diesen Patienten brachte der frühzeitige Nachweis eines Lokalrezidivs unter zum Teil hohem diagnostischen Aufwand (mehrere verschiedene apparative Untersuchungen zum Rezidivnachweis) keinen Vorteil in bezug auf die Überlebensdauer. Ein persistierender Tumor nach der primären Strahlentherapie bei 7 der 28 Patienten der Patientengruppen 5 und 6 konnte in 3 Fällen durch die Inspektion, in 2 Fällen durch die Halssonographie und in den 2 weiteren Fällen durch die Computertomographie gesichert werden. Auch bei diesen Patienten bestand keine Möglichkeit einer weiteren Therapie.

Bei der Betrachtung der Metastasierung in die regionären Lymphknoten zeigte sich deutlich die Überlegenheit der Halssonographie. 23 (88,5%) der 26 Befunde mit dem Verdacht auf eine Lymphknotenmetastasierung konnten durch die Sonographie erstmals gestellt werden. Dazu kommt ein Fall (3,8%), bei dem der erste Verdacht durch die Palpation des Halses geäußert wurde, so daß 24 (92,3%) der 26 Lymphknotenmetastasen durch HNO-ärztliche Untersuchung und Halssonographie entdeckt wurden. Nur in 2 Fällen (7,7%) ergab eine Computertomographie den ersten Hinweis auf eine Metastasierung in die regionären Lymphknoten. Auch hier stellte sich aber heraus, daß die frühzeitige Diagnose von Halslymphknotenmetastasen keinen Einfluß auf das Überleben der Patienten hat, da sich bei keinem Patienten durch die rechtzeitige Diagnose neue kurative Therapieansätze ergaben und schließlich alle innerhalb des Beobachtungszeitraumes an dem Fortschreiten des Tumorleidens verstarben. In der Halssonographie lassen sich zusätzlich zu der Beurteilung der Lymphknoten Hinweise auf Rezidive und Komplikationen wie Hämatome, Entzündungen oder Fisteln ohne eine große Belastung für den Patienten deutlicher als durch die Palpation darstellen. Allerdings konnten in unserem Patientengut nur 5 der 45 Lokalrezidive (11,1%) erstmals durch die Halssonographie gesehen werden. Berücksichtigen muß man dabei aber, daß bei 1497 Patientenkontakten mit einer HNO-ärztlichen Untersuchung nur bei 224 zusätzlich eine Halssonographie durchgeführt wurde. Das heißt, daß bei nicht einmal jedem sechsten Patientenkontakt eine sonographische Kontrolle des Inspektionsbefundes

stattgefunden hat und damit die Frequenz der Ultraschallkontrollen geringer war als die der computertomographischen Kontrollen, die bei den 1497 Patientenkontakten 231 mal angemeldet wurden. Sogar die aufwendigen endoskopischen Kontrollen fanden mit insgesamt 228 Untersuchungen häufiger statt als Halssonographie. Ob die Halssonographie bei häufigerer Anwendung einen höheren Anteil der gefundenen Tumorrezidive erstmals hätte diagnostizieren können, läßt sich natürlich nicht klären. Ein Vorteil der Halssonographie zeigt sich insbesondere dann, wenn die Tastuntersuchung postoperativ im Wund- oder Narbengebiet oder durch eine Strahlenfibrose nach Radiatio eingeschränkt ist [22,23]. Die Ergebnisse der durch die Sonographie erweiterten klinischen Einschätzung führt dann in Abhängigkeit von den erhobenen Befunden gegebenenfalls zu einer weiteren apparativen Diagnostik [22,23]. Die Halssonographie, die ohne besondere Vorbereitung rasch zur Verfügung steht und nur eine minimale Belastung für den Patienten bedeutet, da sie nicht invasiv ist, ohne Kontrastmittel und ionisierende Strahlen durchgeführt wird und darüberhinaus auch noch recht kostengünstig ist [22,23,31,36,48], sollte die Inspektion des ehemaligen Tumorgebietes häufiger ergänzen [6]. Insbesondere Patienten mit einer weiteren kurativen Therapieoption nach der Primärtherapie können wegen der Zuverlässigkeit und der problemlosen Anwendung von der Sonographie profitieren, wenn sie unmittelbar nach der Erhebung von Anamnese und klinischem Untersuchungsbefund als initiales bildgebendes Verfahren eingesetzt wird [23]. In dieser Studie müssen 8 der 118 Halssonographien (5,2%) mit einem negativen Untersuchungsergebnis als falsch negativ gewertet werden, wobei es sich in allen 8 Fällen um ein durch die Sonographie nicht entdecktes Tumorrezidiv handelte. Bei den 4 falsch positiven sonographischen Untersuchungen (6,1%) sah der Untersucher in allen Fällen vergrößerte Lymphknoten, die er als Metastasen deutete, die sich aber später in Kontrolluntersuchungen nicht mehr nachweisen ließen. Insgesamt waren die Ergebnisse von 12 der 224 Halssonographien (5,4%) mit einem konkreten Befund falsch. Es ist sinnvoll, daß die sonographische Halsuntersuchung von erfahrenen HNO-Ärzten durchgeführt wird, die mit der anatomischen Region und den Operationsverfahren am besten vertraut sind [22,58]. Es scheint aber, daß der relativ große organisatorische und zeitliche Aufwand, den regelmäßige

Sonographiekontrollen für den Arzt in der Tumorsprechstunde erfordern würden, dazu führt, daß gerade die Halssonographie seltener durchgeführt wird als zum Beispiel eine Computertomographie, die nur angemeldet werden muß und die erst zu einem späteren Zeitpunkt in einer anderen Abteilung stattfindet. Trotz der technischen Weiterentwicklungen ist die Real-Time-B-Scan-Sonographie zur Zeit noch nicht geeignet, quantifizierbare Hinweise zur Dignität oder Spezifität der Halslymphknoten zu geben [5,22,30,36,75], so daß bei unklaren Befunden natürlich weiterführende Untersuchungen wie Computertomographie, Magnetresonanztomographie, Endoskopie oder operative Verfahren durchgeführt werden müssen. Dabei sollten allerdings die therapeutischen Konsequenzen der Untersuchungen beachtet werden und es sollte so schonend wie möglich für den Patienten vorgegangen werden [6]. Da es in der Tumornachsorge bei Hypopharynx- oder Larynxkarzinom keine Untersuchungsmethode gibt, die Rezidiv und Lymphknotenmetastasen eindeutig nachweisen oder ausschließen kann, müssen häufig mehrere Untersuchungsmethoden eingesetzt werden, die die Patienten belasten.

Die vorliegenden Befunde legen nahe, daß bei inspektorischem oder sonographischem Verdacht auf ein Lokalrezidiv eine starre Endoskopie des oberen Aerodigestivtraktes durchgeführt werden sollte, um so den Verdacht durch eine Biopsie zu sichern und die Größe des Rezidivs besser beurteilen zu können. In Rahmen der Tumornachsorge wurden im untersuchten Patientengut 30 Lokalrezidive durch die Inspektion und 5 durch die Halssonographie entdeckt. Daraufhin meldeten die Ärzte der Tumorsprechstunde weitere Untersuchungen an. 22 (73,3%) der 30 durch die Inspektion gefundenen Rezidive konnten durch endoskopische Untersuchungen mit Biopsien bewiesen werden, ebenso wie 3 der 5 durch die Halssonographie diagnostizierten Lokalrezidive. Insgesamt sicherte die Endoskopie 28 (62,2%) der 45 Lokalrezidive, davon 8 (28,6%) durch die flexible Endoskopie und 20 (71,4%) durch die starre Endoskopie. Bei 7 Patienten bestand schon nach der Inspektion kein Zweifel an der Richtigkeit des Verdachtes, bei 8 Patienten galt ein gefundenes Lokalrezidiv wegen des ausgeprägten Befundes nach der computertomographischen Halsuntersuchung als gesichert und 2 mal nach der Halssonographie, so daß auf den invasiven Nachweis durch die Endoskopie verzichtet wurde. Doch selbst die Endoskopie

des oberen Aerodigestivtraktes ergab in 6 Fällen (2,6%) ein falsch negatives Ergebnis, da sich das vermutete Tumorrezidiv in der Endoskopie nicht sichern ließ, obwohl die anderen Untersuchungsbefunde eindeutig für ein Rezidiv sprachen. Dabei handelte es sich um je 3 starre und 3 flexible endoskopische Untersuchungen. Trotzdem ist die Endoskopie die beste Methode zum Nachweis des Lokalrezidivs, da sie neben der Operation als einzige die Möglichkeit der histologischen Sicherung bietet. Die Rate der falschen Befunde ist bei der Endoskopie mit 2,6% (6 von 228 falsch negativ) ebenfalls kleiner als die bei der Halssonographie mit 5,4% (4 von 224 falsch positiv, 8 von 224 falsch negativ) und die der Computertomographie mit 5,6% (6 von 231 falsch positiv, 7 von 231 falsch negativ).

In bezug auf die computertomographischen Untersuchungen in der Tumornachsorge konnte festgestellt werden, daß bei 151 Routine-Computertomographien, die ohne einen durch die Beschwerdesymptomatik des Patienten, ohne einen durch die HNO-ärztliche Inspektion oder durch eine Halssonographie geäußerten Hinweis oder Verdacht durchgeführt wurden, nur in 9 Fällen (6,0%) ein positiver Untersuchungsbefund erhoben werden konnte. Das entspricht einem positiven Untersuchungsergebnis pro 16,8 angemeldeten Computertomographien. Im Gegensatz dazu konnte bei den 80 computertomographischen Untersuchungen, die erst nach einem zuvor gestellten Verdacht durchgeführt wurden, in 72 Fällen der Verdacht bestätigt und weiter differenziert werden. Hierbei ergibt sich ein positives Untersuchungsergebnis bei 1,1 durchgeführten Computertomographien. Insgesamt konnten durch die computertomographischen Routineuntersuchungen 6 asymptotische Rezidive entdeckt werden, in einem Fall wurden Lymphknotenmetastasen entdeckt. Daraus ergab sich trotzdem für keinen Patienten ein weiterer kurativer Therapieansatz, so daß bei diesen Patienten nur noch palliative Maßnahmen möglich waren. Ist die Wertigkeit der Computertomographie in der prätherapeutischen Phase inzwischen nachgewiesen [3,4,9,27,52,56,57,64,92,103], so ist sie wegen folgender Probleme zur posttherapeutischen Kontrolle umstritten [19,20,35,43,51,56,79,99]: Auch nach genauer Kenntnis der Primärtumorregion und der durchgeführten Therapie kann in vielen Fällen nicht eindeutig zwischen Tumorgewebe und Residuen wie Schwellung und/oder Narbe unterschieden werden, und Asymmetrien sind in der

vorbehandelten Region als unsicheres Zeichen zu werten [42]. In unserem Patientengut wurden 4 mal ein vorhandenes Tumorrezidiv, einmal ein persistierender Tumor nach primärer Strahlentherapie und 2 mal Lymphknotenmetastasen übersehen (falsch negatives Ergebnis). Bei den 147 negativen Computertomographien ergaben also 7 (4,8%) einen falsch negativen Befund. 4 computertomographische Untersuchungen ergaben einen falsch negativen Befund, obwohl zuvor ein Rezidivverdacht geäußert wurde. Falsch positive Ergebnisse zeigten 6 der 81 Untersuchungen (7,4%) mit einem positivem Ergebnis, wobei es sich in 4 Fällen um einen falsch positiven Rezidivverdacht handelte und in 2 Fällen um den falsch positiven Verdacht auf Lymphknotenmetastasen. Insgesamt muß bei den 228 computertomographischen Untersuchungen mit einem konkretem Ergebnis von 13 Fehldiagnosen (5,7%) ausgegangen werden. In 3 Fällen erbrachte eine Computertomographie aufgrund der veränderten Anatomie kein Ergebnis. Bei einem zuvor bestehenden Verdacht auf ein Lokalrezidiv hingegen führt die Computertomographie in der Regel zu einem sicheren Nachweis oder Ausschluß [42,51]. Als eine Routine-Untersuchung, die in regelmäßigen Abständen ohne kritische Abwägung der Indikation durchgeführt wird, scheint sie zu aufwendig, zu belastend für den Patienten und ökonomisch nicht sinnvoll zu sein, wenn man sich die Ausbeute der 151 Routine-Computertomographien (9 positive Befunde, 7 richtig positive Befunde) und vor allem deren therapeutische Konsequenz vor Augen führt, zumal es keinen erkennbaren Unterschied in der Frequenz der computertomographischen Untersuchungen zwischen Patienten mit einem fortgeschrittenen Tumorleiden, welches primär maximal therapiert wurde und den Patienten mit einem frühzeitig entdeckten Karzinom gab. Neben einer prätherapeutischen Computertomographie, die im Rahmen des Stagings und der Therapieplanung durchgeführt wird, ist es sinnvoll, eine standardisierte computertomographische Untersuchung ca. 6-8 Wochen nach dem Abschluß der Primärtherapie zu veranlassen, um einen Basisbefund zu besitzen, mit dem spätere Ergebnisse verglichen werden können [34,42,51]. Danach sollte nach der Sicherung der Lokalrezidivdiagnose durch die Endoskopie eine Computertomographie durchgeführt werden, sofern man sich dadurch weitere Erkenntnisse für die weitere Therapieplanung verspricht [6,101].

Neben der frühzeitigen Erkennung von Tumorrezidiv und/oder Lymphknotenmetastasen sollen durch die Tumornachsorge auch Fernmetastasen diagnostiziert werden, die bei den Patienten mit einem Hypopharynx- oder Larynxkarzinom in ungefähr 10% der Fälle auftreten [33,44,67,101]. In nachbetrachtetem Patientengut konnten bei 17 der 110 Patienten (15,5%) Fernmetastasen nachgewiesen werden. Es handelte sich um 8 Patienten mit Lungenmetastasen und 8 Patienten mit Hautmetastasen. In einem Fall zeigte eine Oberbauchsonographie eine metastasendurchsetzte Leber. Auch Meyer fand bei 400 Patienten mit einem Larynxkarzinom nur in einem Fall Lebermetastasen [67]. Insgesamt wurden 62 Oberbauchsonographien im Rahmen der Tumornachsorge durchgeführt und nur in 2 Fällen (3,2%) konnte ein pathologischer Befund erhoben werden. Neben den Lebermetastasen fanden die Untersucher bei einem anderen Patienten ein zusätzliches Pankreaskopf-Zweit-Karzinom. Da bei Fernmetastasen in der Regel keine Heilungschancen mehr bestehen und allenfalls eine temporäre Remission durch eine palliative Chemotherapie erreicht werden kann [33,101], sollte die Oberbauchsonographie nur bei einer Beschwerdesymptomatik des Patienten oder bei Anzeichen für eine Cholestase veranlaßt werden, um eventuelle palliative Maßnahmen planen zu können. Fernmetastasen der Lunge, die 50- 80% aller Fernmetastasen ausmachen [44,67] und damit wesentlich häufiger als Lebermetastasen auftreten, können durch regelmäßige Röntgenkontrollen des Thorax sicher diagnostiziert werden. Da bei einer solitären Lungenmetastase eventuell die Exstirpation indiziert sein kann, die unter Umständen einen Aufschub der Progression für 6- 18 Monate bedeutet [67], sollten die Röntgenkontrollen des Thorax auch weiterhin halbjährlich durchgeführt werden.

Nach den vorliegenden Ergebnissen sind regelmäßige Tumornachsorgeuntersuchungen bei Patienten mit behandelten Hypopharynx- oder Larynxkarzinomen weiterhin sinnvoll. Allerdings sollte eine selektive Reduzierung des Aufwandes bei gleichbleibender Effizienz erreicht werden [6,10,101]. Dabei sollte die Frequenz der Untersuchungen stärker von den persistierenden Beschwerden der primären Behandlung abhängig gemacht werden und eher Gewicht auf die Erfassung und Behandlung von somatischen Therapiefolgestörungen und die psychische und soziale Rehabilitation gelegt

werden [6,71,77,85,101]. Dieses gilt besonders für die Patienten mit einer ausgedehnten primären Tumoroperation mit anschließender Bestrahlung. Bei diesen Patienten steht die frühzeitige Diagnose eines Lokalrezidivs oder von Lymphknotenmetastasen eher im Hintergrund, da sich kein Zugewinn in Bezug auf die Überlebensdauer nachweisen läßt. Alle Entscheidungskriterien müssen bei diesen Patienten sorgfältig bedacht werden, um den Patienten mit seiner begrenzten Lebenserwartung nicht unnötig an das Krankenhaus zu binden [67]. Bei allen Patienten mit einem frühzeitig erkannten Primärtumor und erhaltener Therapieoption im Falle einer erneuten Tumormanifestation sollte die Tumornachsorge über die ersten 3 Jahre engmaschig und mit regelmäßigen Halssonographien erfolgen [6,34,101]. Die Frequenz der Halssonographie sollte in diesem Patientenkollektiv zuungunsten anderer technischer Verfahren erhöht werden. Außerdem sollte auch die Indikation für die starre Endoskopie des Pharynx großzügiger gestellt werden.

7. ZUSAMMENFASSUNG

Im Rahmen der regelmäßigen Tumornachsorgeuntersuchungen bei Patienten mit einem Hypopharynx- oder Larynxkarzinom wird eine große Anzahl von verschiedenen klinischen und apparativen Untersuchungsmethoden zur Tumornachsorge eingesetzt. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit sollen die bisherigen Ziele der Tumornachsorge (frühzeitige Rezidiv- bzw. Metastasenerkennung, Behandlung von Komplikationen und psychosoziale Betreuung) und die einzelnen Untersuchungsmethoden hinsichtlich ihrer Aussagekraft analysiert und diskutiert werden.

Dazu wurden die Daten von 110 Patienten (66 mit einem Hypopharynx- und 44 mit einem Larynxkarzinom), die regelmäßig an der Tumornachsorge in der Hals-Nasen-Ohren-Klinik und der Abteilung für Strahlentherapie im Universitätskrankenhaus Hamburg-Eppendorf im Zeitraum zwischen Juni 1988 und Mai 1996 teilnahmen, ausgewertet. Dabei wurden die Ergebnisse von 1497 Patientenkontakten mit Inspektion, 224 sonographischen Untersuchungen und 231 computertomographischen Untersuchungen der Halsregion, 228 endoskopischen Untersuchungen des oberen Aerodigestivtraktes sowie 62 Oberbauchsonographien analysiert.

Die Auswertung der in dieser Studie erhobenen Daten zeigt zum einen, daß die wichtigsten Gründe für eine Tumornachsorge die psychosoziale Betreuung des Patienten und die Behandlung von Folgen und Komplikationen der primären Therapie sind. Eine frühzeitige Diagnose eines Lokalrezidivs oder von Metastasen führt dagegen nur sehr selten zu weiteren Therapieoptionen mit einer Verbesserung der Prognose. Dabei ist die klinische Untersuchung der entscheidende Faktor, um einen Verdacht auf die Progredienz der Tumorerkrankung zu stellen. Die klinische Untersuchung sollte zur besseren Beurteilung der Halsweichteile, insbesondere der Lymphknoten, häufiger durch die Sonographie ergänzt werden. Erst wenn ein konkreter Verdacht auf ein Lokalrezidiv oder Metastasen besteht, sollten weitere aufwendigere Untersuchungsverfahren eingesetzt werden, sofern sich dadurch eine therapeutische Konsequenz ergibt. Zum Nachweis eines Lokalrezidivs ist die starre Endoskopie des oberen Aerodigestivtraktes die Untersuchungsmethode der

Wahl. Computertomographische Untersuchungen sollten ebenfalls nur nach klinisch geäußertem Verdacht durchgeführt werden, wenn eine weitere Therapieoption besteht. Bei der Analyse der Ergebnisse der Oberbauchsonographien, die ein fester und routinemäßig durchgeführter Bestandteil im Tumornachsorgeprogramm sind, ergibt sich, daß nur sehr selten pathologische Befunde erhoben werden und daß diese dann keine therapeutische Konsequenzen haben.

8. LITERATURVERZEICHNIS:

1. Ambrosch, P. et al : Spezielle Aspekte der histopathologischen Diagnostik bei der Lasermikrochirurgie von Karzinomen des oberen Aerodigestivtraktes
Laryngo- Rhino- Otol. 73 (1994) 78-83
2. Baclesse, F. : Die glosso-epiglottischen Carcinome. Resultate mit fraktionierter Bestrahlung
Fondation Curie Paris 528-536
3. Bähren, W. et al : Computertomographie zervikaler Lymphknotenmetastasen bei Malignomen des Kopf-Hals-Bereichs
Röfo 139, 3 (1983) 281-284
4. Bähren, W. et al : Wertigkeit der Computertomographie beim Nachweis regionärer Lymphknotenmetastasen von malignen Tumoren im Kopf-Hals-Bereich
HNO 32 (1984) 498-501
5. Benzel, W. et al : Farbdopplersonographische Untersuchungen von benignen und malignen Halslymphknoten
HNO 44 (1996) 666-671
6. Bier, H. et al : Anmerkungen zur Nachsorge von Tumorpatienten
HNO 41 (1993) 47-54
7. Blot, W.J. et al : Smoking and drinking in relation to oral and pharyngeal cancer
Cancer Research 48 (1988), 3282-3287
8. Bohndorf, W. : Klinische und therapeutische Probleme bei Lymphknotenmetastasen am Hals
Röfo 116, 2 (1972) 246-253
9. Bongers, H. et al : Klinische Wertigkeit der Kontrastmittel-CT beim Lymphknotenstaging in der Halsregion
Röfo 152, 4 (1990) 398-404
10. Boysen, M. et al : Value of routine follow- up in patients treated for squamous cell carcinoma of the head and neck
J Otolaryngol 14:211 (1985)
11. Brasch, R.C. : New directions in the development of MR Imaging contrast media
Radiology 183 (1990), 1-11
12. van den Brekel, M.W.M. et al : Cervical lymph node metastasis : Assessment of radiologic criteria
Radiology 177 (1990), 379-384
13. Brinkmann, G. et al : Sonographie, Computer- und Kernspintomographie bei Weichteilprozessen im Kopf-Hals-Bereich
Röntgen-Bl. 43 (1990) 58-64

14. Cann, C.I. et al : Epidemiology of squamous cell cancer of the head and neck
Otolaryngologic Clinics Of North America-Vol. 18, No. 3 (1985)
15. Crile, G. : Excision of cancer of head and neck
Jour. Am Med Ass 47 (1906) 1780-1786
16. Cunningham, M.P. et Catlin, D.: Cancer of the pharyngeal wall
Cancer 20 (1967) 1859-1866
17. Delank, K.-W. : Die Tumoren in der Hals- Nasen- Ohren- Heilkunde
Therapeutische Umschau 52 (1995) 768-773
18. Diaz, E.M. et al : The posterolateral neck dissection
Arch Otolaryngol Head Neck Surg 122 (1996) 477-480
19. DiSantis, D.J. et al : The neck after vertical hemilaryngectomy: CT study
Radiology 151 (1984) 683-687
20. DiSantis, D.J. et al : The neck after total laryngectomy: CT study
Radiology 153 (1984) 713-717
21. Doods, G.C. et al : Magnetic Resonance Imaging of the lymph nodes : Comparison with CT
Radiology 153 (1984) 719-728
22. Eichhorn, Th. et al : Die Rolle der Sonographie bei der posttherapeutischen Kontrolle von Tumoren im Kopf-Hals-Bereich
HNO 35 (1987) 462-467
23. Eichhorn, Th. et al : Erfahrungen mit der B-Scan-Sonographie als bildgebendem Diagnoseverfahren im HNO-Fachgebiet
HNO 36 (1988) 16-21
24. Eistert, B. et al : Zwei Fälle von Krebs Nach Schußverletzungen des Kehlkopfes
HNO 37 (1989) 220-223
25. Fürst, G. et al : Kontrastmitteleinsatz in der Kernspintomographie von Kopf- und Halstumoren
RoFö 149, 5 (1988) 489-495
26. Gademann, G. et al : Kernspintomographisches Staging von Tumoren der Mundhöhle, des Oro- und Hypopharynx, sowie des Larynx
RoFö 145, 5 (1986) 503-509
27. Gatenby, R.A. et al : Comparison of clinical and computed tomographic staging of head and neck tumors
AJNR 6 (1985) 399-401
28. Glanz, H. et al : Behandlungsergebnisse bei 584 Kehlkopfcarcinomen an der Hals-Nasen-Ohrenklinik der Universität Marburg
HNO 37 (1989) 1-10

29. Glazer, H.S. et al : Neck neoplasms : MR Imaging Part II. Posttreatment evaluation
Radiology 160 (1986) 349-354
30. Grasl, M. et al : Wertigkeit sonomorphologischer Kriterien bei der Identifikation
regionärer Metastasen von Plattenepithelkarzinomen des HNO-Bereiches
HNO 37 (1989) 333-337
31. Gritzmann, N. et al : Sonographie bei cervicalen Lymphknotenmetastasen
Radiologie 27 (1987) 118-122
32. Haels, J. et al : Kernspintomographie in der Diagnostik von Kopf-Hals-Tumoren
Laryngo-Rhino-Otologie 65 (1986) 180-186
33. Hagen, R. : Kehlkopfkrebs- Behandlungskonzept bei Metastasen
HNO 45 (1997) 512-518
34. Heiß, P. et al : Therapie und Prognose bei 360 Larynx- und Hypopharynxmalignomen der
Erfurter HNO-Klinik aus den Jahren 1978-1987
HNO 38 (1990) 125-128
35. Helmberger, H. et al : Lymphknotenmetastasen-Rezidive nach Kopf-Hals-Tumoren
Computertomographie
Röntgenpraxis 45 (1992) 337-343
36. Heppt, W. et al : Nachweis und Beurteilung von Halslymphknotenmetastasen bei Kopf-
Hals- Tumoren
Laryngo-Rhino-Otologie 68 (1989) 327-332
37. Heppt, W. et al : Endoskopische B-Mode-Sonographie in der Diagnostik von Kopf- und
Halstumoren
Laryngo-Rhino-Otologie 70 (1991) 229-233
38. Heuck, A. et al : MR-Tomographie des Gesichtschädels und des Halses
Röntgenpraxis 41 (1988) 155-161
39. von Heyden, H.W. : Ergebnisse der primären Chemotherapie bei 44 Patienten mit
fortgeschrittenen Plattenepithelkarzinomen des Kopf-Hals-Bereiches
HNO 32 (1984) 454-459
40. Hirajama, T. : An epidemiological study of oral and pharyngeal cancer in central and
south-east Asia
Bull. WHO 34 : 41 (1966)
41. Jahnke, V. : Bösartige Tumoren des Larynx
in : Naumann, Helms, Herberhold et Kastenbauer, Oto-Rhino-Laryngologie in Klinik und
Praxis, Band 3, Thieme Stuttgart-New York 1992
42. Jones, A.S. et al : The preservation of shoulder funktion after radical neck dissection
Clin. Otolaryngol. 10 (1985) 89-92

43. Kersting-Sommerhoff, B. et al : Computertomographie der Kopf-Hals-Region nach Therapie : Posttherapeutischer Normalbefund, Entzündung, Narbe
Röntgenpraxis 45 (1992) 54-63
44. Kleinsasser, O. : Tumoren des Larynx und des Hypopharynx
Thieme Stuttgart New York 1987
45. Kleinsasser, O. et al : Zur Behandlung der Karzinome des Sinus piriformis
HNO 37 (1989) 460-464
46. Kleinsasser, O. : Therapie des Hypopharynxkarzinoms- Anmerkung zu den Arbeiten von W. Steiner
HNO 43 (1995) 133-146
47. K Klima, A. et al. : Chemotherapie oder Chemotherapie und Strahlentherapie bei weit fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren
HNO 35 (1987) 78-83
48. Koch, T. et al : : Die Relevanz der sonographischen Halslymphknotendiagnostik bei Tumoren des Kopf-Halsbereiches
HNO 37 (1989) 144-147
49. König, R. : Computertomographische Anatomie des Halses
RoFö 140, 1 (1984) 31-36
50. Krespi, Y. P. : Management of recurrent head and neck cancer
Otolaryngologic clinics of North America - Vol.18 No. 3 (1985) 613-619
51. Kretz S. et al : Lokalrezidive bei Kopf-Hals Tumoren : Computertomographie
Röntgenpraxis 45 (1992) 205-212
52. Larsson S. et al : Differentiation of pyriform sinus cancer from supraglottic laryngeal cancer by computed tomography
Radiology 141 (1981) 427-432
53. Lenz, M. et al : Beitrag der Computertomographie zur Diagnostik maligner Tumoren der Mundhöhle, des Hypopharynx und des Larynx sowie ihrer regionären Lymphknotenmetastasen
Röntgenpraxis 36 (1983) 333-349
54. Lenz, M. : Computertomographie der Halsregion
in : Pirschel J. et Hübner K.H., Radiologische Diagnostik und Strahlentherapie maligner Lymphome, Thieme Stuttgart-New York 1986
55. Lenz, M. : Kernspintomographie der Halsregion
in : Pirschel J. et Hübner K.H., Radiologische Diagnostik und Strahlentherapie maligner Lymphome, Thieme Stuttgart-New York 1986
56. Lenz, M. : Strategie in der radiologischen Diagnostik : CT des Halses
Röntgenpraxis 43 (1990) 271-280

57. Lenz, M. : Computertomographie und Kernspintomographie bei Kopf-Hals-Tumoren, Methoden, Leitkriterien, Differentialdiagnosen und klinische Ergebnisse
Thieme, Stuttgart-New York, 1992
58. Leuwer, R. ; Westhofen, M. : Die farbkodierte Duplexsonographie bei Oro- und Hypopharynxkarzinomen
Medizin im Bild 11/1995 : 29-32
59. Lindberg, R. : Distribution of cervical lymph node metastases from squamous cell carcinoma of the upper respiratory and digestive tracts
Cancer 29 (1972) 1446-1449
60. Luce, D. et al : Alcohol and tobacco consumption in cancer of the mouth, pharynx and larynx : a study of 316 female patients
Laryngoscope 98 (1988) 313-316
61. Maier, H. et al : Risikofaktoren bei Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle, des Oropharynx, des Hypopharynx und des Larynx
Dtsch. med. Wschr. 115 (1990) 843-850
62. Maier, H. et al : Beruf und Krebs im Bereich von Mundhöhle, Pharynx und Larynx
HNO 38 (1990) 271-278
63. Maier, H. et al : Kehlkopfkarzinom und Berufstätigkeit – Ergebnisse der Heidelberger Kehlkopfstudie
HNO 40 (1992) 44-51
64. Mancuso, A.A. et Hanafee, W.N. : A comparative evaluation of computed tomographie and Laryngography
Radiology 133 (1979) 131-138
65. Mann W. et al : Radikale versus modifizierte Halsausräumung. Kanzerologische und funktionelle Gesichtspunkte
Laryngo Rhino Otol 70 (1991) 32-35
66. Maurer, J. et al : Neueste Entwicklungen in der Ultraschalldiagnostik : Sonographische Untersuchung zur Beurteilung von Tumoren mit möglicher Gefäßbeteiligung, von Gesichtswichteilen und knöchernen Strukturen des Gesichtes
Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde Kopf- und Hals-Chirurgie, Verhandlungsbericht 1997, Springer Verlag
67. Meyer, H.-J. et al : Kritische Rückschau auf die Behandlung von 400 Patienten mit Larynxkarzinom
HNO 40 (1992) 292-299
68. Million, R.R., Cassisi N.J. (Hrsg.) : Management of head and neck cancers
J.B. Lippincott Company, Philadelphia, 1984, S.29-33,239-297,299-314

69. Muscat, J.E. et Wynder, L. : Tobacco, alcohol, asbestos, and occupational risk factors for laryngeal cancer
Cancer (1992) 69 (9) : 2244-2251
70. Neumann, G. : Bösartige Neubildungen von Lippe, Mundhöhle, Rachen, Nase, Ohr und Kehlkopf
HNO 36 (1988) 345-354
71. Nickolaus, B. : Onkologische Nachsorge - Abschied von Illusionen
Deutsches Ärzteblatt 93 (1996) Heft 10
72. Nitsche, N. et al : Die enorale Sonographie im Vergleich zur transkutanen Sonographie, Computertomographie und Magnetresonanztomographie
HNO 39 (1991) 247-253
73. Ogura, J.H. et al : Elective neck dissection for pharyngeal and laryngeal cancers
Ann. Otol. 80 (1971) 646-651
74. Paymaster, J.C. : Cancer and its Distribution in India
Cancer 17 (1964) 1026
75. Quetz, J.U. : Die B-Bildsonographie beim Lymphknotenstaging im Kopf-Hals-Bereich
HNO 39 (1991) 61-63
76. Robbins, K.T. et al : Standardizing neck dissection terminology
Arch Otolaryngol Head Neck Surg 117 (1991) 601-605
77. Röhrs, M. et al : Eine ganzheitlich orientierte komplexe Rehabilitation Laryngektomierter
HNO 37 (1989) 96-99
78. Rohrmeier, M. et al : Ergebnisse einer interdisziplinären Studie bei primär inoperablen Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle, des Oropharynx und des Hypopharynx im T₃- und T₄- Stadium
HNO 35 (1987) 14-18
79. Rozeik, Chr. et al : Probleme der Rezidiverkennung kraniozervikaler Malignome im CT
Röfo 154, 6 (1991) 657-662
80. Rudert, H. : Tumoren des Oropharynx in: Berendes, J. , Link, R. (Hrsg) Hals-Nasen-Ohrenheilkunde in Praxis und Klinik
Band 4, Teil 2, 2 Aufl., Thieme, Stuttgart
81. Rudert, H. : Laserchirurgie des Kehlkopf- und Hypopharynxkarzinoms
HNO 42 (1994) 141-142
82. Schmitt, R. et al : Zum Stellenwert der Pharyngographie im diagnostischen Stufenprogramm von Pharynxmalignomen
HNO 35 (1987) 70-77
83. Schratte, M. et al : Zum Stellenwert der Computertomographie bei Malignomen der Mundhöhle und des Pharynx
Radiologie 24 (1984) 554-560

84. Suarez O. et al : Le probleme chirurgical du cancer du larynx
Ann Oto Laryngol 79 (1962) 22-34
85. Schulz-Coulon, H-J. : Rehabilitationskonzept für Kehlkopflose – Neuorientierung für die Praxis
HNO 32 (1984) 3-12
86. Schwab, W. : Praxis der Krebsbehandlung in der Oto-Rhino-Laryngologie
Laryng. Rhinol. 59 (1980) 641-648
87. Schwab, W. : Praxis der Krebsbehandlung in der Oto-Rhino-Laryngologie
HNO 30 (1982) 18-24
88. Snow, G.B. : Klinik und Pathologie der zervikalen Lymphknotenmetastasen
In : Naumann, Helms, Herberhold et Kastenbauer : Oto-Rhino-Laryngologie in Klinik und Praxis Thieme Stuttgart New York 1992
89. Steiner, W. : Therapie des Hypopharynxkarzinoms (Teil 1-5)
HNO 42 (1994) 4-13, 84-88, 104-112, 147-156, 157-165
90. Swoboda, H. et al : Änderungen des Erkrankungsalters der Karzinome des Hypopharynx und des Larynx seit 1960
HNO 37 (1989) 85-91
91. Terhaard, Ch. et al : T3 laryngeal cancer : a retrospective study of the Dutch Head and Neck Oncology Cooperative Group : study design and general results
Clin-Otolaryngol 17(5) (1992) 393-402
92. Traxler, M. et al : CT-Staging des Larynxkarzinoms
Röfo 149, 5 (1988) 473-475
93. Tucker, H.M. : The Larynx
Thieme, Stuttgart-New York 1987
94. Volling, P. : Stellenwert der sequentiellen Chemo-/Radiotherapie bei inoperablen Kopf-Halskarzinomen
HNO 39 (1991) 254-259
95. Volling P. et al : Ergebnisse einer prospektiv randomisierten Studie zur primären Chemotherapie bei Mundhöhlen- und Pharynxkarzinomen
HNO 43 (1995) 58-64
96. Wegner, O.H. : Ganzkörpercomputertomographie
2. Aufl. Blackwell-Wiss.-Verlag, 1992
97. Wenzel, S. et al : Ein neues Schema zur Beurteilung des metastatischen Lymphknotenbefalls beim Plattenepithelkarzinom im HNO- Gebiet
Laryng.Rhinol.Otol. 77 (1998) 657-662

98. Werner, J.A. : Aktueller Stand der Versorgung des Lymphabflusses maligner Kopf-Hals-Tumoren
Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde Kopf- und Hals-Chirurgie,
Verhandlungsbericht 1997, Springer Verlag Berlin
99. Westhofen, M. et al : B-Mode Sonographie des Halses
Laryng.Rhinol.Otol. 64 (1985) 409-417
100. Wittekind, Ch. Wagner, C. : UICC : TNM Klassifikation maligner Tumoren
5. Auflage, Springer, Berlin 1997
101. Wolfenberger, M : Aufwand und Nutzen regelmäßiger Nachkontrollen bei Patienten mit
Plasterzellkarzinomen des Larynx, der Mundhöhle und des Pharynx
HNO 36 (1988) 28-32
102. Wynder, E.L. : Etiological aspects of squamous cancers of the head and neck
J AM Med Assoc 215 : 452 (1971)
103. Zaunbauer, W. et Haertel, M : Zur computertomographischen Diagnostik maligner
Larynxtumoren
RöFo 136, 6 (1982) 694-699
104. Zbaren, P. et al : Stoma recurrence after laryngectomy : an analysis of risk factors
Otolaryngol-Head-Neck-Surg 114 (1996) 569-575
105. Zeitels, M. et al : Endoscopic treatment of supraglottic and hypopharynx cancer
Laryngoscope 104 (1994) 71-78

DANKSAGUNG

Für die Bereitstellung des Dissertationsthemas, die wissenschaftliche Betreuung sowie die freundliche und schnelle Hilfestellung bei vielen Fragen möchte ich mich bei **Herrn Privatdozenten Dr. med. R. Leuwer** bedanken.

Herrn Professor Dr. med. U. Koch, Direktor der HNO-Klinik des Universitätskrankenhauses Hamburg-Eppendorf, danke ich für die Bereitstellung der für die Auswertung benötigten Patientendaten unter der Nutzung der verfügbaren archivierten Patienten.

Ich danke **Frau Bärbel Gutsche** für die abschließende Kontrolle der Rechtschreibung und meinem Schwiegervater **Herrn Horst Lehmann** für das zur Verfügung stellen des Druckers.

Außerdem danke ich meiner Frau, **Frau Katrin Kappert** sowie meinen Eltern, **Frau Hildegard Kappert** und **Herrn Hans Alois Kappert**, für die Unterstützung und die Motivation während meines gesamten Studiums.

LEBENS LAUF

Name:	Jörg Kappert
Geburtsdatum:	07.08.1970
Geburtsort:	Hamburg
Familienstand:	verheiratet seit dem 01.08.1997 mit Katrin Kappert, geb. Lehmann
Schulausbildung:	1977-1981 Ernst-Henning-Schule, Hamburg 1981-1990 Hansa-Gymnasium, Hamburg mit dem Erreichen der allgemeinen Hochschulreife
Bundeswehr:	1990-1992 Wehrdienst als Soldat auf Zeit für 2 Jahre im Sanitätsdienst der Bundeswehr
Studium:	Studium der Humanmedizin von Oktober 1992 bis Mai 1999 an der Universität Hamburg mit dem 3. Staatsexamen am 04. Mai 1999
Beruf:	seit dem 05.Mai 1999 als Arzt im Praktikum in der Abteilung für Anästhesiologie im Krankenhaus Reinbek St. Adolf Stift

ERKLÄRUNG

Ich versichere ausdrücklich, daß ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfaßt, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmitteln nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe, und daß ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Hamburg, den 15. Mai 1999

Jörg Kappert