

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie

Direktorin: Prof. Dr. med. Cordula Petersen

Bereich Strahlentherapie Ambulanzzentrum UKE

Direktor: PD Dr. med. Andreas Krüll

Sozioökonomischer Status und Lebensqualität bei Patienten mit lokal fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

vorgelegt von
Mari Sanna Meyer
aus Berlin
Hamburg 2019

**Angenommen von der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am:
28.10.2019**

**Veröffentlicht mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität
Hamburg.**

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. Cordula Petersen

Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: PD Dr. Sylvia von Mackensen

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	2
1 Einleitung	3
2 Kopf- und Hals-Tumore (KHT)	5
2.1 Epidemiologie	5
2.2 Ätiologie und Risikofaktoren.....	6
2.3 Anatomie.....	8
2.4 Einteilung	9
2.5 Therapie	11
2.5.1 Strahlentherapie	13
3 Lebensqualität	16
3.1 Erfassung von Lebensqualität	17
4 Sozioökonomischer Status und Kopf- und Hals- Tumore	19
5 Material und Methoden	21
5.1 Patientenkollektiv und Studiendesign	21
5.2 Methoden	22
5.3 Messung von Lebensqualität	24
5.4 Datenanalyse.....	27
6 Ergebnisse	29
6.1 Patientenkollektiv	29
6.2 Einfluss des sozioökonomischen Status und Lebensqualität	31
7 Diskussion	42
8 Zusammenfassung	49
9 Publikation	50
Literaturverzeichnis	62
Abkürzungsverzeichnis	74
Abbildungsverzeichnis	75
Tabellenverzeichnis	76
Erklärung Eigenanteil	77
Lebenslauf	79
Eidesstattliche Erklärung	80

1 Einleitung

Das Thema Lebensqualität, englisch *Quality of Life* (QoL), spielt seit mehreren Jahren in der Medizin eine immer größer werdende Rolle. Vor allem die Fragestellung der QoL als Outcome-Parameter neben den klassischen Endpunkten wie Gesamtüberleben, Rezidivfreiheit und krankheitsfreien Überlebenszeiten hat immer mehr Beachtung erhalten (Rogers et al., 2007, Infante-Cossio et al., 2009, Tribius et al., 2015, Kyriotakis et al., 2016). Patienten mit lokal fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren (LFKHT) erleben einschneidende Veränderungen durch die Erkrankung an sich sowie deren Therapie. Dies führt zu einer kurz- sowie langfristigen Minderung der QoL im Vergleich zur nicht erkrankten Bevölkerung (Schwarz und Hinz, 2001, Wan Leung et al., 2011, Maurer et al., 2011). In Studien konnte gezeigt werden, dass Menschen mit einem niedrigen sozioökonomischen Status (SES) nicht nur ein erhöhtes Risiko haben, an malignen Kopf-Hals-Tumoren (KHT) zu erkranken, sondern auch früher zu versterben. Auch zeigten sich statusspezifische Unterschiede im Outcome und in den Return-to-work-Untersuchungen in den unterschiedlichen SES-Gruppen (Hwang et al., 2013, McDonald et al., 2014, Singer et al., 2016, Carlsen et al., 2008). Neben der ethischen Herausforderung, die Folgen gesellschaftlicher und sozialer Separationsprozesse auszugleichen, geht es auch um die ökonomische Belastung durch maligne Erkrankungen. Mackenbach et al. fanden heraus, dass durch ökonomische und folglich auch gesundheitsbezogene Ungleichheit schätzungsweise 700 000 Todesfälle und 33 Millionen Krankheitsfälle pro Jahr in der Europäischen Union auftreten. Diese Verluste machen schätzungsweise 20% der Gesamtkosten der Gesundheitsversorgung aus. Sie verringert die *Arbeitsproduktivität* und nimmt jährlich 1,4% des *Bruttoinlandsprodukts* ein (Mackenbach et al., 2011). In Deutschland wird 13% der Mortalität durch den Tabakkonsum verursacht und fast 30% dieser Todesfälle

treten noch während der Erwerbstätigkeit ein (Mons, 2011). Es ist nicht ausreichend, Lebensqualität von Menschen alleinig nur als wirtschaftlichen Faktor zu betrachten.

KHT sind die sechsthäufigste Tumorerkrankung in Deutschland (Robert-Koch-Institut, 2016). Aus diesem Grund ist es wichtig, die soziodemographischen Variablen und Gesundheitsaspekte, inklusive der QoL, bei diesen Erkrankungen zu verstehen. Die Untersuchung von Versorgungsungleichheiten in Deutschland und der Welt ist von hoher gesellschaftspolitischer und sozialer Relevanz und findet eine zunehmende mediale Aufmerksamkeit in Deutschland (Stringhini et al., 2017, Die Zeit, 2017, Lampert und Koch-Gromus, 2016, Der Spiegel, 2018, Süddeutsche Zeitung, 2017, Grossmann und Kirsch, 2017).

Untersuchungen zwischen unterschiedlichen SES-Gruppen und deren QoL von Patienten mit LFKHT nach Radiochemotherapie (RCT), liegen kaum vor. Short und Mallonee untersuchten in den USA die QoL nach Einkommensunterschied bei Tumorerkrankten mittels, vor allem im englischsprachigen Raum verwendeten, Functional Assessment of Cancer Therapy-General (FACT-G) und SF-12-Fragebögen und fanden heraus, dass Tumorpatienten mit höherem Einkommen nicht nur eine höhere Überlebenswahrscheinlichkeit haben, sondern auch eine höhere QoL angeben (Short und Mallonee, 2006).

Unsere prospektive Studie hatte zum Ziel, die QoL von Patienten mit LFKHT in unterschiedlichen sozioökonomischen Statusgruppen während der ersten 24 Monate nach Strahlentherapie mit Intensity Modulated Radiotherapy (IMRT) zu untersuchen und den sozioökonomischen Status als möglichen Faktor für die QoL zu beleuchten.

2 Kopf- und Hals-Tumore (KHT)

Unter dem Begriff Kopf-Hals-Tumore (KHT) sind vor allem maligne Neoplasien der oberen Atemwege wie Tumore der Mundhöhle (inklusive Lippen), des Nasopharynx, des Oropharynx, des Hypopharynx, des Larynx, der Nase sowie Nasennebenhöhlen und auch der Speicheldrüsen zusammengefasst. Die Schilddrüse, wenn auch im entsprechenden anatomischen Gebiet liegend, wird nicht dazu gezählt.

2.1 Epidemiologie

KHT gehören zu den zehn häufigsten Tumorentitäten weltweit mit schätzungsweise 529.500 Neuerkrankungen und 145.400 Sterbefällen im Jahr 2012 (Shield et al., 2017). Das Robert-Koch-Institut veröffentlichte in seinem „Krebsbericht für Deutschland“ Auswertungen über Krebsgeschehen in Deutschland. Im Jahr 2013 erkrankten in Deutschland circa 17.500 Menschen an KHT, davon waren 4.532 Frauen. Die 5-Jahres-Prävalenz war bei beiden Geschlechtern dreimal so hoch. Seit 2003 war ein Anstieg der Erkrankungsrate bei den Frauen zu verzeichnen, bei den Männern blieb sie konstant hoch, so dass die Prognosen für die kommenden Jahre über dem derzeitigen Stand liegen. Hervorzuheben ist, dass bei den Frauen die Sterblichkeit bei 2,1/100.000 liegt. Eine höhere Sterblichkeit ist vor allem in den Stadtstaaten sowie Mecklenburg-Vorpommern dokumentiert. Bei den Männern zeigt sich eine fast doppelt so hohe Sterblichkeitsrate (+45%) in den neuen Bundesländern (14,8/100.000) im Vergleich zu den alten Bundesländern (8/100.000). Ursächlich dafür ist vermutlich ein regional ungleicher Tabak- und Alkoholkonsum. Dies lässt sich aber nicht nur durch diesen einen Faktor erklären (Robert-Koch-Institut, 2016). In Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern und Berlin ist die höchste Prävalenz (42,6%,

33,5% und 32,2%) von Tabakkonsum gemessen worden (Kotz und Kastaun, 2018). Auch beim Alkoholkonsum finden sich regionale Unterschiede. Die höchste Rate an alkoholbedingten Todesfällen und riskantem Trinken findet sich in den neuen Bundesländern (Schaller et al., 2017).

Das Erkrankungsalter liegt im Durchschnitt bei 65 Jahren. Bei der Erstdiagnose waren bei den Männern 46% im T1/ T2 und 44% im T3/ T4 Stadium. Hingegen bei den Frauen 65% im T1/ T2-Stadium und 35% im lokal fortgeschrittenen T3/ T4-Stadium (Robert-Koch-Institut, 2015).

2.2 Ätiologie und Risikofaktoren

In 95% der Fälle handelt es sich bei den KHT um Plattenepithelkarzinome (KHPT) (Chen et al., 2008) und sie können gut bis schlecht differenziert sein (Vokes et al., 1993). In anderen Fällen sind es Lymphome, Sarkome, Adenokarzinome oder maligne Melanome und weitere (Stenzinger et al. 2014). Tabakkonsum, Alkoholkonsum und Humane Papilloma Virus (HPV)- Infektionen sind die Hauptrisikofaktoren für KHT, wobei Rauchen und Alkohol synergistische Effekte haben (Torre et al., 2015). Das Gesundheitsrisiko wird verstärkt durch die Anzahl von gesundheitsriskantem Verhalten und erhöht das Mortalitätsrisiko (Ford et al., 2011, Petersen et al., 2015).

Während Larynxkarzinome eine bedeutende Assoziation mit dem Risikofaktor Rauchen aufweisen, sind Tumoren der Mundhöhle und des Pharynx v.a. mit hohem Alkoholkonsum verknüpft. Die World Health Organisation (WHO) schätzt, dass jedes Jahr ca. 6 Millionen Menschen weltweit an tabakassoziierten Erkrankungen versterben (WHO, 2011). In Deutschland rauchen ungefähr 25% der Bevölkerung. Damit liegt Deutschland im EU-Durchschnitt, aber über den anderen westeuropäischen Staaten

(Kotz und Kastaun, 2018). Etwa ein Sechstel der Bevölkerung trinkt riskante Mengen Alkohol (Schaller et al., 2017).

Das Epstein-Barr-Virus ist mit dem Nasopharynxkarzinom eng assoziiert (Chin et al., 2006). Bei der Kanzerogenese des Oropharynxkarzinoms (OPK) spielt das Humane Papilloma Virus, vor allem der Subtyp HPV16, eine entscheidende Rolle (Tribius und Hoffmann, 2013, Stenzinger et al., 2014). Schätzungsweise 90% der HPV- positiven KHPT sind mit dem Hochrisiko- Subtyp HPV16 infiziert. Die Prävalenz der HPV- assoziierten KHPT in Europa ist in den letzten Jahren von ca. 35% (2000) auf 73% (2009) stetig gestiegen (Mehanna et al., 2013).

Weitere Risikofaktoren sind Vitaminmangelernährung mit überdurchschnittlichem Fleischverzehr, unzureichende Mundhygiene, mechanische Irritationen sowie UV-Lichtexposition. Beruflich bedingter Kontakt zu Holzstäuben und bestimmten Chemikalien kann das Risiko für Tumorerkrankungen, insbesondere des Nasenhaupt- und Nebenhöhlen, steigern (Robert-Koch-Institut, 2015).

Patienten mit LFKHT haben ein Lokalrezidivrisiko (30%) und ein Risiko für eine Fernmetastasierung (40%) (Worsham, 2011).

Studien aus Kanada und den USA konnten belegen, dass Individuen mit niedrigem sozioökonomischen Status (SES) höhere Inzidenzen von KHT aufweisen. Die Ergebnisse stimmen mit der Hypothese überein, dass bestimmte Lebensumstände (nicht verheiratet sein, niedriger/ kein Beschäftigungsgrad), welche zu sozialer Instabilität führen, mit einem erhöhten Risiko an einem KHT zu erkranken, einhergeht. Die Resultate unterstützen diese Behauptung auch nach der Kontrolle für die damit verbundenen Verhaltensweisen wie Rauchen und Alkoholkonsum (Greenberg et al. 1991, Johnson et al. 2008). Auf den Risikofaktor sozioökonomischer Status wird im entsprechenden Kapitel näher eingegangen.

2.3 Anatomie

Im Folgenden werden kurz die für die KHT entsprechenden anatomischen Regionen erläutert.

Mundhöhle: Beinhaltet die Lippen, die vorderen zwei Drittel der Zunge, das Zahnfleisch, die Wangenschleimhaut, den Mundboden, den harten Gaumen und den retromolaren Raum.

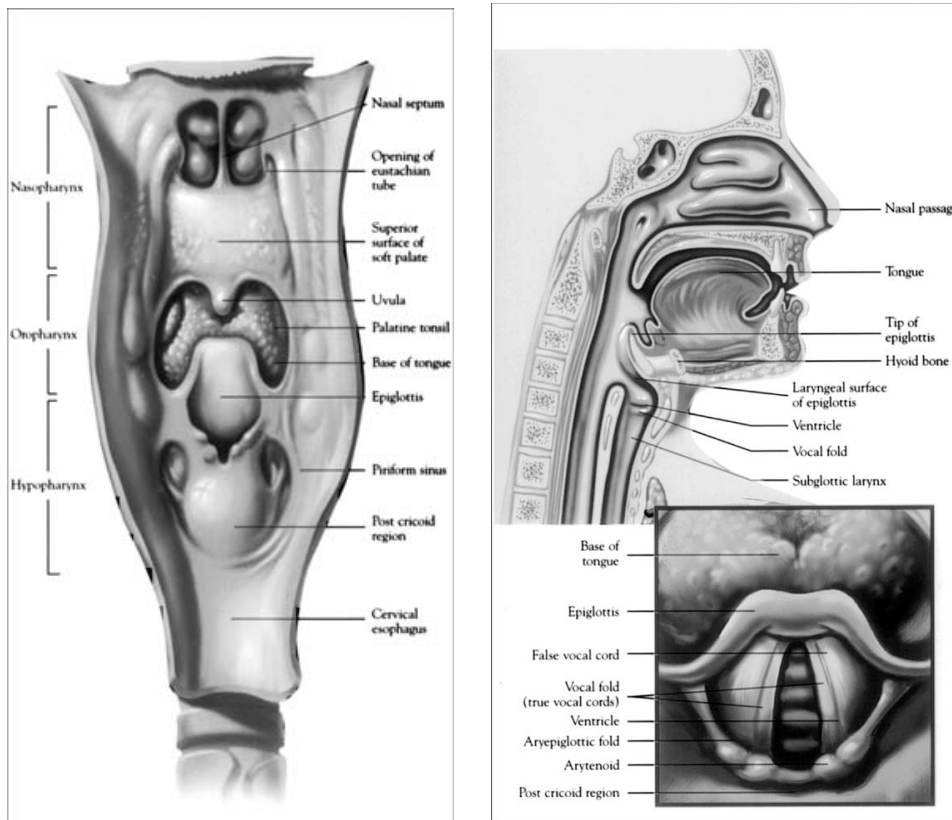
Pharynx: Beginnt hinter der Nase und führt in den Ösophagus. Er besteht aus dem Nasopharynx, dem Oropharynx inklusive dem weichen Gaumen mit Uvula, Zungengrund und Tonsillen, und dem Hypopharynx mit dem Sinus piriformis und der Postcricoidregion.

Larynx: Das Knorpelgerüst enthält die Stimmlippen. Die Epiglottis verschließt den Larynx als Schutz vor Aspiration.

Paranasale Sinus und Nasenhöhle: Die paranasalen Sinus sind mit Schleimhaut ausgekleidete Knochenhöhlräume im Gesichtsschädel um die Nase herum. Die Nasenhöhle ist der hohle Raum in der Nase.

Speicheldrüsen: Die großen Speicheldrüsen liegen im Mundboden und präaurikulär mit den Ausführungsgängen in die Mundhöhle (Abbildung 1 und 2).

Abbildung 1 und Abbildung 2 Anatomie Kopf-Hals (Patel und Shah, 2005)



2.4 Einteilung

Generell werden maligne Tumore nach prognoserelevanten Kriterien klassifiziert und Stadien zugeordnet, um Therapien zu planen und durchzuführen. In der Medizin hat sich die TNM-Klassifikation von Pierre Denoix von 1943 durchgesetzt und wird durch die Union Internationale Contre le Cancer (UICC) weitergeführt und modifiziert, wie zuletzt im Januar 2017 (Lydiatt et al., 2017).

T (Tumor) steht für seine Größe und Ausbreitung des Primärtumors. N (Nodus) steht für Fehlen oder Vorhandensein von lokoregionären Lymphknotenmetastasen. M (Metastasen) steht für das Fehlen bzw. Vorhandensein von Fernmetastasen. Durch unterschiedliche Kombinationen der Klassifikationstypen werden bestimmte

Tumorklassen in UICC- Stadien I-IV zusammengefasst. Das Grading 1-4 meint den Differenzierungsgrad des untersuchten Gewebes und wird über histologische und/ oder immunhistochemische Untersuchungen festgelegt. G1 bedeutet, das Tumorgewebe ist dem Ursprungsgewebe noch ähnlich. G4 ist undifferenziertes Gewebe. Je höher der Grad desto mehr entspricht er den Malignitätskriterien. Der R Status beschreibt die Randschnitte: R0 bedeutet freie Randschnitte, R1 sind mikroskopisch Tumorzellen und R2 sind makroskopisch Tumorzellen im Randbereich sichtbar.

Die Prävalenz des Humanen Papilloma Virus und p16- positiven (p16+) Plattenepithelkarzinomen (PEC) ist in den letzten Jahren kontinuierlich angestiegen. In Europa und Nordamerika liegt die Rate von p16- positiven Tumoren bei rund 70% (Adilbay et al., 2018). Ragin et al. fanden zudem heraus, dass die Prävalenz der p16- positiven Tumore bei Menschen kaukasischer Herkunft (52,3%) höher ist vergleichsweise zu asiatischer oder afroamerikanischer (23,0% und 22,6%) Bevölkerung (Ragin et al., 2017). Die Expression von p16, als Surrogatmarker für eine HPV- Infektion, hat einen entscheidenden Einfluss auf mögliche Therapien, denn diese Tumorentitäten sprechen besser auf Radiatio (RT) oder kombinierte Radiochemotherapie (RCT) an im Vergleich zu HPV - und p16- negativen (HPV (-)) PEC (Güster et al., 2014, Huang et al., 2013, Rieckmann et al., 2013). Auch das Überleben dieser Patientengruppe (p16 (+) und RT) hat sich erheblich verbessert (Lassen et al., 2009, Ang et al., 2010, Heiduschka et al., 2015, Worsham et al., 2013, Fakhry et al., 2008).

In der Ära der HPV-assoziierten Oropharynxkarzinome muss man der prognostischen Stadieneinteilung von Überlebenschancen gerecht werden. Aus diesem Grunde haben sich in der Klassifikation einige Erneuerungen ergeben. Im Dezember 2016 wurde die 8. Auflage der UICC TNM-Klassifikation

publiziert. Das Fehlen oder Vorhandensein einer immunhistochemischen p16-Überexpression fließt in die Klassifikation der OPK ein. Zudem erfuhr die Klassifikation der Mundhöhlenkarzinome eine Neuerung. Auch wurde der neue pN3b-Status eingeführt (Lydiatt et al., 2017). Die Klassifikation für Nasopharynx- und Schilddrüsenkarzinome sowie für die CUP-Syndrome (Cancer of Unknown Primary) haben nicht sich geändert. In unserer Studie fand die UICC TNM- Klassifikation maligner Tumoren der 7. Auflage von 2009/10 Anwendung (Wittekind et al., 2014).

2.5 Therapie

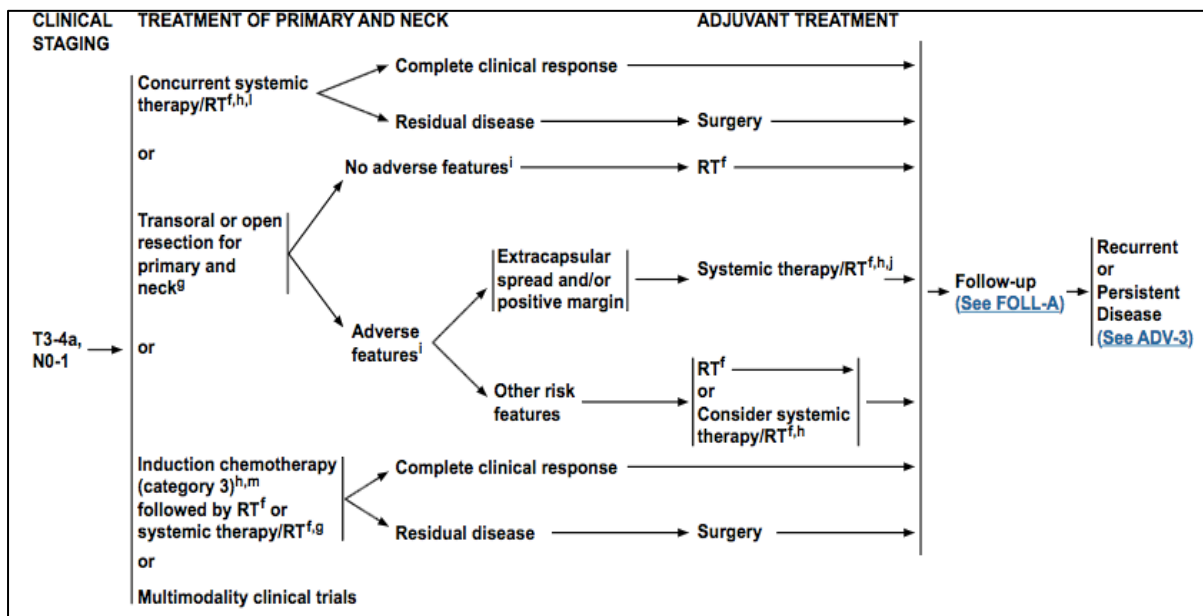
Sobald ein Patient die Diagnose eines KHT erhalten hat, sollte möglichst schnell eine angepasste Therapie eingeleitet werden. Die Entscheidung, in welcher Form und ob eine Behandlung in kurativer oder palliativer Absicht angestrebt werden soll, wird nach vollständiger Diagnostik und entsprechend den Leitlinien in einer interdisziplinären Tumorkonferenz diskutiert. Entscheidend sind vor allem das UICC-Stadium, die Ressourcen und Wünsche des Patienten sowie die zu erwartende Akut- und Spättoxizität und die damit verbundenen Einbußen der individuellen Lebensqualität.

In der Regel ist die Therapie multimodal, welche sich aus einer Kombination von Strahlentherapie (RT), die hauptsächlich platinhaltige Chemotherapie (CT), die Operation und Immuntherapie mit Cetuximab zusammensetzt (Bonner et al., 2010). Generell gilt das Ziel, langfristig eine bestmögliche QoL zu erhalten. Die operative Therapie strebt in der Regel eine histologisch gesicherte R0-Resektion an. Bei lokal fortgeschrittenen Tumorstadien werden Lymphknoten systematisch selektiv oder (erweitert) radikal (ggf. modifiziert) entfernt (Pfister et al., 2016). Die RT kann mit kurativer Intention, zur Verbesserung der lokalen Tumorkontrolle nach einer Operation (adjuvante Strahlentherapie) oder primär durchgeführt werden. Funktionell inoperable

Patienten erhalten eine definitive RT. Patienten, die nach definitiver Radiochemotherapie keine komplette Response zeigen, erhalten nach entsprechender Diagnostik (idealerweise PET-CT) eine Salvage-Operation (Mehanna et al., 2016).

Beispielhaft für die Therapieoptionen der KHPT ist die Therapieabfolge anhand des lokal fortgeschrittenen OPK dargestellt (Abb.3).

Abbildung 3. NCCN-Guidelines zur Behandlung von lokal fortgeschrittenen Oropharynxkarzinomen (Colevas et al., 2018)



2.5.1 Strahlentherapie

In den letzten Jahrzehnten hat sich die Strahlentherapie technologisch weiterentwickelt. Die Bestrahlungsgeräte (Linearbeschleuniger) arbeiten mit dreidimensionaler computergesteuerter Planung, die durch bildgebende Verfahren wie Computertomographie (CT), Kernspintomographie (MRT) oder Positronenemissionstomographie (PET) unterstützt wird. So können die Zielvolumina unter maximaler Schonung von Normalgewebe und Risikoorganen mit hoher Präzision lokal bestrahlt werden. In der Strahlentherapie der LFKHPT ist das gängige Verfahren die sogenannte intensitätsmodulierte Strahlentherapie (IMRT). Es berechnet die verschiedenen Gewebe mit ihren unterschiedlichen Absorptionseigenschaften ein. Die Strahlintensität innerhalb des Bestrahlungsvolumens variiert individuell, so dass durch die Überlagerung im Überschneidungsgebiet aller Bestrahlungsvolumina des Tumors eine gleichmäßige Dosisverteilung geschaffen wird. Um dies zu erreichen, werden sogenannte dynamische Multileafkollimatoren in das Bestrahlungsfeld eingefahren. Speziell bei KHT liegt das besondere Interesse bei der Schonung der umliegenden anatomischen Strukturen, z.B. der Speicheldrüsen, bei gleichzeitig möglichst hoher und homogener Bestrahlung der komplexen Zielvolumina.

Man unterscheidet bei der Bestrahlung die direkte und die indirekte Wirkung. Bei der direkten Wirkung der Bestrahlung werden Tumorzellen mit ihren Zellkernen und ihrer DNA zerstört. Als indirekter Effekt der Photonenstrahlung wird die Radikalentstehung durch Spaltung anderer Moleküle bezeichnet, die die DNA schädigen. Das umliegende normale Gewebe kann sich erholen, während die Tumorzellen über diese Fähigkeit nicht oder nur eingeschränkt verfügen.

Die Doseinheit heißt Gray (Gy), benannt nach dem Physiker Louis Gray. Die Gesamtdosis der Strahlentherapie beträgt in der Regel 60-70 Gy und wird in mehreren

Einzel Dosen entweder konventionell fraktioniert (1,8-2,0 Gy täglich, 5x/Woche), akzeleriert (>10 Gy/Woche) oder hyperfraktioniert (1,1-1,2 Gy, 2x täglich) verabreicht. Bei der primären R(C)T erhalten die Patienten kumulativ 70Gy. Bei adjuvanter Therapie erhalten sie risikoadaptiert 60-66Gy im Bereich der Primärtumorregion und der befallenen lokoregionären Lymphabflusswege. Sie erhalten eine zusätzliche Chemotherapie bei R1- Resektion oder extrakapsulärer Tumormanifestation in Lymphknoten (Cooper et al., 2004, 2012, Colevas et al., 2018, Bernier et al., 2004).

In der Kategorisierung der Nebenwirkungen der Bestrahlung unterscheidet man akut auftretende Nebenwirkungen mit einer Persistenz oder Auftreten von bis zu 90 Tagen nach Therapieende und auf der anderen Seite Langzeitnebenwirkungen (Auftreten oder Anhalten nach 90 Tagen). Sie werden nach den Radiation Therapy Oncology Group-Kriterien (RTOG) in Graden angegeben, wobei Grad 1 die geringste und Grad 4 die stärkste Ausprägung darstellt (Tabelle 1). Die wichtigsten radiogen bedingten, akuten Nebenwirkungen im Bereich von KHT sind Dermatitis, Mukositis, Mundtrockenheit, Geschmacksstörungen, Ödeme, Lymphödem, Müdigkeit sowie Schluckstörungen (Rathod et al., 2013). Späte Nebenwirkungen sind Fibrosen der Haut oder Schleimhaut mit Funktionseinschränkungen des Schluckens, des Kauens oder der Mundöffnung sowie Osteonekrosen am Kiefer (Huang et al., 2016).

Akut- und Spätnebenwirkungen können die QoL der Patienten negativ beeinflussen (Tribius et al., 2015, Huang et al., 2016). Mit der Einführung der IMRT sind die Beeinträchtigungen der Kopf-Hals-spezifischen Lebensqualitätsdomänen weniger ausgeprägt im Vergleich zur 3D-CRT (Huang et al., 2016, Rathod et al., 2013, Au et al., 2018, Abel et al., 2017, Bian et al., 2015, Pan et al., 2017). Tribius et al. konnten zeigen, dass durch die Schonung beider Parotiden bei gleichzeitig optimaler Dosisverteilung im Zielvolumen die Nebenwirkungen wie Xerostomie und Dysphagie

signifikant vermindert werden konnten, ohne dabei das Überleben zu verschlechtern (Tribius et al., 2013).

Tabelle 1. RTOG / EORTC Late Radiation Morbidity Scoring Schema

	Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
GLANDS (Xerostomie)	None	Slight dryness of mouth Good response on stimulation	Moderate dryness of mouth Poor response on stimulation	Complete dryness of mouth No response on stimulation	Fibrosis	Death Directly related to radiation late effects
MUCOUS MEMBRANE (Mukositis)	None	Slight atrophy and dryness	Moderate atrophy and telangiectasia Little mucous	Marked atrophy with complete dryness Severe telangiectasia	Ulceration	Death Directly related to radiation late effects
ESOPHAGUS (Dysphagie)	None	Mild fibrosis Slight difficulty in swallowing solids No pain on swallowing	Unable to take solid food normally Swallowing semi-solid food Dilatation may be indicated	Severe fibrosis Able to swallow only liquids May have pain on swallowing Dilation required	Necrosis/ Perforation Fistula	Death Directly related to radiation late effects

3 Lebensqualität

Obwohl das Thema QoL von onkologischen und chronisch kranken Patienten in den letzten Jahren vermehrtes Interesse in zahlreichen Studien gefunden hat, gibt es keine einheitlich anerkannte Definition von QoL. Sie ist ein subjektives Konstrukt, sehr individuell und durch Gesundheit und Gesellschaft bestimmt (Stiftung für Zukunftsfragen, 2016). Die Domänen umfassen objektiv wie subjektiv messbare Charakteristika wie zum Beispiel Gesundheit, adäquate Wohnung, persönliche und familiäre Sicherheit, Arbeit und Freizeitaktivitäten. Die WHO definierte die Charakteristika für QoL wie folgt:

„die subjektive Wahrnehmung einer Person über ihre Stellung im Leben in Relation zur Kultur und den Wertesystemen, in denen sie lebt und in Bezug auf ihre Ziele, Erwartungen, Maßstäbe und Anliegen. Es handelt sich um ein breites Konzept, das in komplexer Weise beeinflusst wird durch die körperliche Gesundheit einer Person, den psychischen Zustand, die sozialen Beziehungen, die persönlichen Überzeugungen und ihre Stellung zu den hervorstechenden Eigenschaften der Umwelt (World Health Organization, 1997)“.

Gesamtüberlebenszeit, Rezidivfreiheit und die Tumorheilungsrate sind objektive Indikatoren für den Erfolg der Therapie. In der medizinischen Therapie und in der Onkologie wird die QoL als Maß für den subjektiven Erfolg der Therapie gewertet (Kopp et al., 2002, Keiner, 2006, Deuschinoff et al., 2005). Die medizinische Forschung versucht zu einem großen Teil Therapien zu entwickeln und diese so schonend wie möglich durchzuführen. Insbesondere bei KHT schränkt die Erkrankung selbst die QoL ein, zum anderen können die kurz- und langfristigen Nebenwirkungen der Therapien die QoL nachhaltig beeinflussen. Probleme beim Schlucken, Sprechen,

Hören sowie psychologische Effekte auf Grund von Funktionsverlusten und kosmetischen Veränderungen im Gesicht und des Kopfes können besonders gravierend sein (Wan Leung et al., 2011). Zusätzlich sind viele Patienten von finanziellen und damit existentiellen Sorgen betroffen (Tribius et al., 2018).

In Bezug auf die körperliche und geistige Gesundheit spricht man auch von der health-related QoL (HRQoL). Auf der individuellen Ebene umfasst sie die subjektive Wahrnehmung von Befinden und Funktionsstatus (Beruf, Familie etc.) in psychischen, physischen und emotionalen Lebensbereichen sowie von sozialer Unterstützung und sozioökonomischen Status. Auf gesellschaftlicher Ebene umfasst sie Ressourcen, Bedingungen, politische Lagen und Umgang in der Gemeinschaft, die die Wahrnehmung und den Funktionsstatus des Einzelnen beeinflussen.

3.1 Erfassung von Lebensqualität

Vor mehr als 30 Jahren begann die European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) valide, zuverlässige und sensitive Messinstrumente zur standardisierten und einheitlichen Anwendbarkeit von Datenerhebungen in Studien zu entwickeln. Ziel war es, körperliche und psychische Nebenwirkungen zu erfassen und die Behandlung zu optimieren. Dabei sollte der Mensch als Ganzes betrachtet werden, um ihn auch mit eigenem Wissen zur Krankheitsbewältigung ausstatten zu können (Bjordal et al., 1999).

Der speziell konzipierte Fragebogen QLQ-C30 Version 3.0 hat sich bis heute als Messinstrument gegenüber anderen Erfassungsverfahren, wie z.B. dem Functional Assessment of Cancer Therapy-General (FACT-G) und den SF-12, durchgesetzt. Ergänzend kamen krankheitsspezifische Module zur Symptomerfassung wie das Head and Neck Cancer- Modul hinzu (QLQ-H&N35). Durch Veränderung der

Behandlung von KHT wie beispielsweise mit systemischer Antikörpertherapie und folglich anderen Nebenwirkungen erfuhr das QLQ-H&N35-Modul im Verlauf Modifikationen (Singer et al., 2009). Zunächst als QLQ-HN37-Modul 1992 veröffentlicht (Bjordal und Kaasa, 1992), wurde es anschließend angepasst und in Studien validiert (Bjordal et al., 1999). Das H&N35-Modul wurde 2015 um einige krankheitsspezifische Elemente zum H&N43- Questionnaire erneuert (Singer et al., 2015). Wir verwendeten den QLQ-C30 Version 3.0 sowie das QLQ-H&N35-Modul zur Befragung unserer Patienten.

4 Sozioökonomischer Status und Kopf- und Hals- Tumore

Das Konzept des Sozioökonomischen Status kommt aus der Sozialwissenschaft und bündelt Merkmale menschlicher Lebensumstände zu einem mehrdimensionalen Konstrukt (Ditton und Maaz, 2011). Es besteht aus objektiven Statusindikatoren wie beispielsweise Bildungsstand (Schulabschluss, Ausbildung, Studium), berufliche Stellung, Einkommen (auch Liquidität, Kreditwürdigkeit), Wohnort und Eigentumsverhältnisse, Besitz von Kulturgütern und kulturelle Praxis (Besuch von Theatern etc.).

In der Vorstellung einer Koordinatenachse mit sozialer und damit auch gesundheitlicher Ungleichheit von besser oder schlechter gestellten Individuen, nimmt jede Person eine individuelle, gesellschaftliche Position ein, die sie innerhalb einer Rangordnung einnimmt und als SES bezeichnet wird (Ditton und Maaz, 2011). Um Analysen von Zusammenhängen zwischen dem SES und der gesundheitlichen Situation durchzuführen, werden diese Statusindikatoren einzeln und auch in Form von zusammenfassenden Status-Indizes eingesetzt (Hoebel et al., 2015). Diverse Studien konnten übereinstimmend zeigen, dass ein niedriger SES mit einem höheren Risiko für körperliche und psychische Erkrankungen, Beeinträchtigung von HRQoL und einem allgemein schlechteren Gesundheitszustand einhergehen und Unterschiede in der Lebenserwartung bestehen (Lampert und Koch-Gromus, 2016). In einigen Studien konnte festgestellt werden, dass Gruppen mit niedrigem SES signifikant höhere Raten an KHT aufweisen, auch nach Kontrolle für die damit verbundenen gesundheitlichen Verhaltensweisen wie Rauchen und Alkoholkonsum. Diese Assoziation wurde nicht für Krebserkrankungen generell gesehen (Johnson et al., 2008, Hwang et al., 2013). Auf die Einteilung in Gruppen in unserer Studie nach

verschiedenem sozioökonomischen Status wird in den folgenden Abschnitten näher eingegangen.

5 Material und Methoden

5.1 Patientenkollektiv und Studiendesign

In unsere Studie wurden Patienten mit LFKHT eingeschlossen, welche in kurativer Intention strahlentherapeutisch behandelt worden sind. Die Ethikkommission gab ihr Einverständnis und alle Patienten unterschrieben eine Einverständniserklärung über die Nutzung ihrer Daten zu Studienzwecken. Hierbei wurden neben allgemeinen Daten zur Person auch Tumorcharakteristika und Bestrahlungsparameter wie z.B. Stadium, Histopathologie, Einzel- und Gesamtdosis erhoben. Zur Einschätzung des allgemeinen Gesundheitszustands wurde der Karnofsky Performance Status (KPS) herangezogen. Alle Patienten wurden in einer interdisziplinären Tumorkonferenz vorgestellt und eine Therapieempfehlung wurde formuliert.

Die Patienten unserer Studie erhielten entweder eine definitive R(C)T (70Gy mit 2 Gy/ Fraktion) oder eine risikoadaptierte adjuvante R(C)T (60-66 Gy) mittels IMRT. Die Berechnung der Strahlendosis erfolgte nach ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurement) - 83 Report (Hodapp, 2012). Einige Patienten erhielten nach Konferenzbeschluss eine platinhaltige Chemotherapie mit a) 100mg/m² an Tag 1, 22 und 43 oder b) 30mg/m² wöchentlich (Hodapp, 2012, Cooper et al., 2004, Colevas et al., 2018). Die Patienten wurden zu definierten Zeitpunkten (s. Tabelle 2) standardisiert nachgesorgt und von Ärzten der HNO, MKG und Strahlentherapie im Krankenhaus in einer gemeinsamen Tumornachsorgesprechstunde untersucht. Der Strahlentherapeut hat die radiogenen Akut- und Spätnebenwirkungen nach Radiation Therapy Oncology Group- Kriterien (RTOG) klassifiziert (Cooper et al., 2012). Die Patienten haben in der Sprechstunde die Fragebögen EORTC QLQ-C30 sowie den spezifischen Kopf-Hals-Tumorbogen QLQ-H&N35 in Papierform ausgefüllt.

5.2 Methoden

Sozio- demographische Variablen

Zu Beginn der Radiatio füllten die Patienten Fragebögen bezüglich Alter, Ausbildung, Ehestand, Berufstätigkeit und monatliches Haushaltsnettoeinkommen aus. Für die Bewertung des soziökonomischen Status wurde ein auf unsere Studie angepasster sozialer Klassenindikator basierend auf Grundschul- und Sekundarschulbildung, Art der Beschäftigung und monatlichem Haushaltsnettoeinkommen nach dem Winkler Index berechnet (Winkler und Stolzenberg,1999). Auf Grundlage dieses Index wurden die Patienten in die Gruppen hoher, mittlerer oder niedriger sozialer Status eingeteilt (Abbildung 4).

Krankheits- und behandlungsbedingte Variablen

Krankheits- und behandlungsbedingte Variablen wie Tumordiagnose, Tumorstadium und Therapie wurden erhoben und in einer Datenbank prospektiv dokumentiert (siehe auch Tabelle 3).

Abbildung 4 Studienprotokoll Basisbefragung

A Persönliche Daten

A1

geb **Geburtsdatum** (nur Monat und Jahr) Monat Jahr

geschl **Geschlecht** weiblich männlich

nat1 **Nationalität** deutsch anderes: _____ nat2

fam1 **Familienstand**

ledig (nie verheiratet)

verheiratet (mit dem Ehepartner zusammenlebend) ...seit → _____ (Datum) fam2

verheiratet (in Trennung lebend) ...seit → _____ (Datum) fam2

geschieden ...seit → _____ (Datum) fam2

verwitwet ...seit → _____ (Datum) fam2

part1 **Haben Sie zur Zeit einen festen Partner?** ja... nein... seit → _____ (Datum) part2

kindz **Wie viele Kinder haben Sie?** _____ Anzahl keine Kinder

A2

Wie viele Personen leben insgesamt in Ihrem Haushalt, Sie selbst eingeschlossen? Zählen Sie dabei bitte auch Kinder mit und tragen Sie die Anzahl ein.

wohn1 insgesamt _____ Personen, davon → _____ ² unter 18 Jahre alt

A3

Wie hoch ist das monatliche Nettoeinkommen Ihres Haushalts insgesamt?
 Nettoeinkommen: Die Summe aus Lohn/Gehalt/Einkommen usw., nach Abzug von Steuern und Sozialabgaben.

netto bis unter 500 € 2000 € bis unter 3000 €

500 € bis unter 1000 € 3000 € bis unter 4000 €

1000 € bis unter 2000 € 4000 € und mehr

A4

Sind Sie Hauptverdiener / Hauptverdienerin Ihres Haushaltes? ja nein

A5 schul1

Welches ist Ihr höchster Schulabschluss?

ohne Schulabschluss abgegangen

Haupt-/Volksschulabschluss

Realschulabschluss/Mittlere Reife

Abschluss der Polytechnischen Oberschule 10. Klasse (vor 1965: 8. Klasse)

Fachhochschulreife

Allgemeine/fachgebundene Hochschulreife/Abitur

A6 ausb1

Welches ist Ihr höchster berufsqualifizierender Abschluss?

kein berufsqualifizierender Abschluss

abgeschlossene Lehre (beruflich-betriebliche Ausbildung)


Handelsschule/Berufsfachschule (beruflich-schulische Ausbildung)

Abschluss an Fachschule, Meister-, Technikerschule, Berufs- oder Fachakademie

Fachhochschulabschluss, Ingenieurschule

Hochschulabschluss

andere:  _____ schul2

andere:  _____ ausb2

A6

Sind Sie zur Zeit erwerbstätig?

(Bitte auch ausfüllen, wenn Sie zur Zeit krankgeschrieben sind.)

w1_ty

- ja, Vollzeit
- ja, Teilzeit, und zwar _____ Stunden/Woche w2_ty
- nein, arbeitslos/erwerbslos seit _____._____._____ w3_ty
- nein, in Ausbildung/Umschulung
- nein, in Rente wegen verminderter Erwerbsfähigkeit seit _____._____._____ w4_ty
- nein, in Altersrente
- sonstiges: _____ w5_ty

A7

Welche berufliche Position nahmen Sie vor Ihrer Erkrankung ein?

(Falls Sie arbeitslos, berentet oder aus anderen Gründen erwerbsunfähig waren bzw. sind, geben Sie bitte Ihre **letzte Position** an.)

arb

Arbeiter(in):

- ungelernte(r)
- angelernte(r)
- Facharbeiter(in)
- Vorarbeiter(in)
- Meister(in)

ang

Angestellte(r) mit

- einfacher Tätigkeit
- schwieriger Tätigkeit
- leitender Tätigkeit

bea


Beamtin/Beamter

- im einfachen Dienst
- im mittleren Dienst
- im gehobenen Dienst
- im höheren Dienst

sel

Selbständige(r):

- selbständige(r) Landwirt(in)
- Akademiker(in) im freien Beruf
- Selbständige(r) im Handel, Gewerbe, Handwerk, Industrie, Dienstleistung
- Mithelfende(r) im Familienbetrieb

➔ Anzahl Mitarbeiter(innen):  _____ selz

son

Sonstiger, hier nicht aufgeführter Beruf:  _____

5.3 Messung von Lebensqualität

Die EORTC wurde in den 1960er Jahren gegründet. Sie entwickelte für die QoL-Erhebung bei Tumorerkrankungen einen 30 Items umfassenden Quality of Life Questionnaire (QLQ-C30) und dem 35 Items umfassenden Head and Neck Module (QLQ-H&N35) Version 3.0 Fragebogen. Die Fragebögen wurden 1993 in Studien eingeführt und wurden auf Reliabilität und Validität geprüft (Bjordal et al., 2000). Für

andere Tumorentitäten sind ebenfalls spezifische Fragebögen entwickelt, validiert und eingeführt worden.

Die allgemeine QoL wurde anhand der deutschen Version der "European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Core 30" EORTC-QLQ-C30 (Aaronson et al., 1993) gemessen. Das Modul besteht aus 30 Elementen, aus welchen ein globaler QoL-Schnitt errechnet wird. Des Weiteren sind drei Symptomskalen (Müdigkeit, Übelkeit und Erbrechen, Schmerzen), fünf Funktionsskalen (körperliche, rollenspezifische, soziale, kognitive und emotionale Belastbarkeit), der globale Gesundheitszustand und Lebensqualität inbegriffen. Auch die häufig von Tumorpatienten genannte multi-item, tumorbedingte Symptomskala (Atemnot, Schlafstörungen, Appetitmangel, Verstopfung, Durchfall, finanzielle Auswirkungen) wurden erfragt. Die Antwortmöglichkeiten der Fragen sind über 4-Stufen-Skalen „Überhaupt nicht“, „Wenig“, „Mäßig“ oder „Sehr“, ja/nein- Antworten oder im Sinne einer Analogskala von „Sehr schlecht“ bis „ausgezeichnet“ aufgeteilt.

Die spezifisch kopf- und halstumorbezogene QoL wurde anhand des EORTC Head and Neck Module QLQ-H&N35 Questionnaires erhoben (Bjordal et al., 1994). Der QLQ-H&N35 Fragebogen besteht aus sieben tumorspezifischen Symptomskalen (Schmerz, Schlucken, Essen in Gesellschaft, soziale Kontakte, Sexualität), sechs einzelnen Symptomfragen (Zahnprobleme, Mundöffnung, trockener Mund, klebriger Speichel, Husten, Krankheitsgefühl) und fünf zusätzlichen Fragen, die mit ja oder nein beantwortet werden können, wie Schmerzmitteleinnahme, Verwendung von Nahrungsergänzungsmitteln, Vorhandensein einer Magensonde, Gewichtsverlust oder -zunahme. Die Beantwortung dieses Bogens funktioniert ebenfalls über die 4-Stufen-Skalen „Überhaupt nicht“, „Wenig“, „Mäßig“ oder „Sehr“ sowie ja/nein- Antworten.

Die EORTC-QLQ-C30 und QLQ-H&N35 Fragebögen wurden nach dem EORTC Auswertungsmanual ausgewertet (Fayers et al., 2001). Hierzu werden die Punkte auf eine 0-100 Punkte-Skala übertragen und so Werte für QoL ermittelt. Hohe Werte in den Funktionsskalen sprechen für eine bessere HRQoL, im Gegensatz dazu bedeuten in den Symptomskalen höhere Werte eine höhere Symptomlast und damit eine schlechtere QoL (Fayers et al. 2001). Ein Unterschied von mindestens 10 Punkten im Vergleich zur Normalbevölkerung gilt als moderate Veränderung. Mehr als 20 Punkte wird als starke Veränderung bezeichnet (King, 1996).

Die Zeitpunkte der Befragung waren vor der RT (t0), am Ende (t1), nach 6-8 Wochen (t2), 6 Monate (t3), 12 Monate (t4), 18 Monate (t5) und 24 Monate (t6) nach Beendigung der RT. Zu den Zeitpunkten t0, t4 und t6 fragten wir nach der aktuell finanziellen und beruflichen Lebenssituation (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2. Zeitpunkte der Datenerhebung

Visitendatum	Formular	Ausführende Person
Vor Bestrahlung t(0)	Erhebungsbogen (1)	Arzt
	Therapieprotokoll (2)	Arzt
	Patientenfragebogen Basisbefragung*	Patient
3. Bestrahlungswoche	Therapieprotokoll (2)	Arzt
Letzte Bestrahlungswoche (t1)	Therapieprotokoll (2)	Arzt
1. Nachsorge (6-8 Wochen nach RT) (t2)	Therapieprotokoll (2)	Arzt
	Bestrahlungsformular (3)	Arzt
	Frühe Nachsorge (4-1)	Arzt
	Patientenfragebogen 1. Nachsorge	Patient
2. Nachsorge (ca. 6 Monate nach RT) (t3)	Therapieprotokoll (2)	Arzt
	Frühe Nachsorge (4-2)	Arzt
	Patientenfragebogen 2. Nachsorge	Patient
3. Nachsorge (ca. 12 Monate nach RT) (t4)	Therapieprotokoll (2)	Arzt
	Späte Nachsorge (5-1)	Arzt
	Patientenfragebogen 3. Nachsorge*	Patient
4. Nachsorge (ca. 18 Monate nach RT) (t5)	Therapieprotokoll (2)	Arzt
	Späte Nachsorge (5-1)	Arzt
	Patientenfragebogen 4. Nachsorge	Patient
5. Nachsorge (ca. 24 Monate nach RT) (t6)	Therapieprotokoll (2)	Arzt
	Späte Nachsorge (5-1)	Arzt
	Patientenfragebogen 5. Nachsorge*	Patient

* zu diesen Zeitpunkten wurde zusätzlich nach finanzieller und beruflicher Lebenssituation gefragt

5.4 Datenanalyse

Mittels SPSS (Windows) Version 18.0 sind die Analysen der QoL Fragebögen an Hand des EORTC Scoring Manuals erstellt worden (Fayers et al. 2001). Die Referenzgruppe stammt aus der Publikation von Schwarz und Hinz (Schwarz and Hinz, 2001).

Es wurden deskriptive Analysen durchgeführt, um die soziodemographischen und medizinischen Merkmal der Probe zu untersuchen. Die Gruppenunterschiede der sozialen Einstufung der Patienten wurden durch univariate Varianzanalyse für metrische Variablen oder Chi-Quadrat-Test für kategoriale Variablen analysiert. Um die QoL der Stichprobe mit der Normbevölkerung vergleichen zu können, wurde eine auf Alter und Geschlecht angepasste Vergleichsgruppe aus der deutschen Normalbevölkerung erstellt (Schwarz und Hinz, 2001). Jeder Patient mit dem Wert der Normstichprobe aus der gleichen Alterskategorie und dem gleichen Geschlecht wurde verglichen und dann ein Zweistichproben-t-Test durchgeführt.

In Bezug auf die allgemeine QoL und die krankheitsspezifische QoL zwei Jahre nach dem Ende der Bestrahlung wurden die Funktionsskalen und Symptomskalen der EORTC-QLQ-C30 und QLQ-H&N35 von Patienten mit niedrigem, mittlerem und hohem sozioökonomischen Status durch Kovarianzanalysen mittels Baseline-QOL (Ende der Bestrahlung) als Kovariate verglichen.

Für die Vergleichbarkeit der Mittelwerte zwischen den Gruppen wurden die Effektgrößen Cohens d und partielles Eta-Quadrat berechnet. Wie von Cohen vorgeschlagen, wurden die Effektgrößen als klein ($d=0.2$, 59 partial $\eta^2=.01$), mittel ($d=0.5$, partial $\eta^2=.06$), und groß ($d=0.8$, partial $\eta^2=.14$) eingeteilt (Cohen, 1988).

6 Ergebnisse

6.1 Patientenkollektiv

In unsere Studie wurden zwischen März 2009 und März 2014 242 Patienten eingeschlossen. 24 Monate nach R(C)T waren 163 Patienten am Leben, 62 (25,6%) Patienten waren verstorben und von 17 (7%) gab es keinen Überlebensstatus (lost to follow-up). Wegen mangelnder Daten zum SES sind 2 Patienten von den Analysen ausgeschlossen worden. Von den 163 Patienten, die in den vorliegenden Analysen eingeschlossen sind, waren 111 (68%) männlich und 117 (72%) waren verheiratet. Das Durchschnittsalter bei der Erstdiagnose betrug 60,9 Jahre (22,7-82,9). Alle Patienten wurden mit kurativer Intention behandelt (keine Fernmetastasen). Am häufigsten kamen Tumore des Oropharynx (38%) und der Mundhöhle (29%) vor. Patienten mit niedrigem SES hatten geringere körperliche Funktionsskalen und hatten öfter einen niedrigen Karnofsky-Index (KPS) und wurden seltener mit einem Tumor mit Grading- Stufe 3 diagnostiziert im Vergleich zu Patienten mit mittlerem oder hohem SES. Jene Patienten waren auch signifikant öfter geschieden oder verwitwet, berentet und verneinten öfter regelmäßigen Alkoholkonsum. In der nachfolgenden Tabelle 3 sind die Baseline Characteristics der Studienpatienten aufgetragen.

114 Patienten (70%) erhielten zunächst eine Operation und wurden im Anschluss einer adjuvanten Therapie mit kurativer Intention zugewiesen. Von allen Patienten, die eine primäre RCT bekamen, hatten 17 (15%) eine vorherige Chemotherapie sowie 50% eine gleichzeitige RCT (Tabelle 3).

Tabelle 3. Sample characteristics – sociodemographic, disease-related and lifestyle characteristics of N=161 patients at the beginning of radiation treatment (Tribius et al., 2018).

		SES					
	whole sample (N=161)	low (n=50)	middle (n=75)	high (n=36)	F	df	p
age in years (M, SD) (range: 22,7-82,8)	60.4 (10.4) (Median = 60.9)	62.9 (9.6)	58.6 (11.3)	60.8 (8.6)	2.576	2	.079
Medical							
BMI (M, SD)	25.0 (4.5)	24.7 (4.9)	25.2 (4.7)	24.9 (4.0)	0.243	2	.784
Hemoglobin (mg/dl) (M, SD)	12.0 (1.9)	11.9 (1.6)	12.0 (1.9)	11.8 (2.1)	0.130	2	.878
					Chi-square	df	p
Karnofsky (%)	≤ 70	29.8	44.0	25.3	13.193	6	.040
	≤ 80	23.6	24.0	24.0			
	≤ 90	27.3	18.0	34.7			
	100	19.3	14.0	16.0			
Tumor stage (%) : UICC I/II	8.7	2.0	17.3	0	13.300	2	.001
	UICCIII/IV	91.3	98.0	82.7			
Nodal stage (%)	N0/1	42.9	42.0	45.3	0.434	2	.805
	N2/3	57.1	58.0	54.7			
Previous chemotherapy (%)	15.5	14.0	13.3	22.2	1.594	2	.451
Previous surgery (%)	69.6	66.0	74.7	63.9	1.770	2	.413
Tumor site (%) :							
Oral cavity	29.2	32.0	26.7	30.6	3.674	6	.721
Oropharynx	37.9	36.0	36.0	44.4			
Hypopharynx/Larynx	23.6	26.0	24.0	19.4			
others	9.3	6.0	13.3	5.6			
Socio- demographic							
Sex (%) :							
Male	68.3	66.0	68.0	72.2	.381	2	.826
Female	31.7	34.0	32.0	27.8			
Marital status (%) :							
single	11.8	20.0	8.0	8.3	26.643	4	<.001
married	72.0	46.0	86.7	77.8			
widowed/divorced	16.1	34.0	5.3	13.9			
Employment status (%) :							
employed/self-employed	44.7	26.5	47.3	63.9			

unemployed	11.3	16.3	13.5	.0	14.998	4	.005
retired	44.0	57.1	39.2	36.1			
Schooling (%) :							
9 years	45.8	87.0	40.8	2.8			
10 years	24.8	10.9	40.8	11.1	99.573	4	.001
12-13 years	29.4	2.2	18.3	86.1			
Monthly household net income (%) :							
Up to 1000 €	16.2	45.8	4.2	.0			
1001-2000 €	35.7	50.0	38.9	8.8	106.625	6	<.001
2001-3000 €	22.7	4.2	37.5	17.6			
3001 € and more	25.3	.0	19.4	73.5			
Life- style							
Smoking status (%) :							
smoker	24.7	31.3	21.6	22.2			
former smoker	54.4	56.3	54.1	52.8	3.584	4	.465
non-smoker	20.9	12.5	24.3	25.0			
Alcohol consumption (%) :							
Regularly	10.8	4.2	14.9	11.1			
Sometimes	34.2	22.9	32.4	52.8	13.795	4	.008
Currently no consumption	55.1	72.9	52.7	36.1			

6.2 Einfluss des sozioökonomischen Status und Lebensqualität

Bezüglich der Lebensqualität zeigten alle Patientengruppen statistisch signifikant beeinträchtigte Funktionsstörungen sowie eine erhöhte Symptombelastung in allen Funktions- und Symptomskalen des EORTC QLQ-C30 24 Monate nach Beendigung der Strahlenbehandlung.

Zum Ende der RT gaben Patienten mit hohem SES signifikant niedrigere Durchschnittswerte in Hinblick auf die allgemeine QoL (EORTC QLQ-C30) an als Patienten mit niedrigem SES in Bezug auf den globalen Gesundheitszustand (minus 15,2, $p=0,005$), Rollenfunktion (minus 23,8; $p=0,002$) und soziale Funktion (minus 19,4; $p=0,023$). Die für die körperliche Funktion, emotionale Funktion und kognitive

Funktion sowie Symptombelastung ermittelten Durchschnittswerte unterschieden sich nicht signifikant zwischen den SES-Gruppen.

Fast alle Patienten (97%) berichteten von Fatigue am Ende der RT und ein erheblicher Teil des Patientenkollektivs berichtete von Schmerzen (86%), Schlafproblemen (76%), Appetitverlust (76%) sowie Übelkeit und Erbrechen (69%), Dyspnoe (58%), Obstipation (53%) und finanziellen Problemen (58%). Die Häufigkeit der angegebenen Symptome variierten nicht in Abhängigkeit des SES (Tabelle 4).

Zwölf und 24 Monate nach RT erholten sich die Durchschnittswerte für Funktions- und Symptomskalen im Hinblick auf die allgemeine Lebensqualität (EORTC QLQ-C30) merklich. Patienten mit niedrigem SES berichteten von weniger deutlichen Veränderung in den QoL-Scores über die Zeit in vielen Funktions- und Symptomskalen im Vergleich zu Patienten mit mittlerem oder hohem SES (Tabelle 4).

Tabelle 4. Course of quality of life, measured using the EORTC QLQ-C30 at the end of treatment, after 12 and 24 months (Tribius et al., 2018).

SES		End of Radiation treatment		12 months after radiation		24 months after radiation	
		M	SD	M	SD	M	SD
EORTC QLQ-C30 <i>Function scales</i>							
Global health status	low	45.5	24.8	57.3	21.2	56.8	26.0
	middle	34.1	23.1	68.3	20.3	67.2	22.3
	high	30.3	19.5	72.0	16.6	71.6	21.6
Physical Function	low	64.5	24.1	66.9	26.2	71.5	24.8
	middle	63.6	23.1	78.3	23.5	81.9	20.3
	high	64.3	23.5	86.9	17.8	87.8	17.0
Role Function	low	55.3	34.1	68.0	28.2	64.7	34.4
	middle	38.7	31.4	71.8	27.4	70.6	30.8
	high	31.5	29.2	83.3	18.7	81.9	26.7
Emotional Function	low	47.3	28.1	65.8	25.3	66.7	27.4
	middle	48.1	24.7	68.8	25.6	69.7	27.1
	high	56.3	25.0	77.9	17.6	74.5	24.8
Cognitive Function	low	71.0	27.5	76.9	23.0	74.0	24.6
	middle	69.6	25.2	80.9	21.2	79.2	22.5
	high	74.1	23.4	85.6	17.9	84.8	19.0
Social Function	low	52.7	36.2	74.5	28.1	66.7	33.7
	middle	42.6	31.2	73.3	27.5	72.9	31.2
	high	33.3	28.2	78.7	20.9	77.0	26.6
<i>Symptom scales</i>							
Fatigue	low	57.6	27.7	39.7	27.7	38.2	26.2
	middle	63.9	25.9	34.1	25.7	34.3	26.6
	high	62.0	28.7	24.4	20.4	25.8	25.8
Nausea / vomiting	low	37.7	35.4	3.7	9.8	5.3	13.2
	middle	30.9	29.5	3.8	9.8	3.0	8.5
	high	33.8	35.5	3.7	12.7	3.9	13.0
Pain	low	46.3	30.0	31.6	31.4	35.7	31.8
	middle	58.4	32.6	20.5	23.2	25.0	30.4
	high	52.8	35.7	15.3	21.2	20.1	28.9
Dyspnoea	low	32.7	31.2	25.2	27.7	33.3	28.6
	middle	32.4	33.8	19.8	27.0	22.2	30.6
	high	29.6	30.6	15.7	24.5	15.7	28.7
Insomnia	low	48.0	33.1	37.4	33.8	36.0	31.5
	middle	48.6	35.4	29.3	28.6	30.1	31.2
	high	47.2	38.5	23.1	27.4	26.5	32.6
Appetite loss	low	60.5	37.1	20.4	30.3	19.3	27.0
	middle	64.4	36.7	17.6	29.3	20.4	32.4
	high	70.5	34.1	15.7	25.8	11.1	24.5
	low	25.3	33.4	17.7	32.0	13.3	26.1

	SES	End of Radiation treatment		12 months after radiation		24 months after radiation	
		M	SD	M	SD	M	SD
Constipation	middle	34.2	37.2	13.2	27.6	14.4	27.9
	high	38.9	36.1	8.3	14.6	7.8	16.5
Diarrhoea	low	24.0	33.7	6.1	17.6	8.7	23.1
	middle	14.7	25.8	5.9	16.9	6.0	18.8
	high	20.4	29.0	13.0	25.5	10.8	22.8
Financial problems	low	40.7	37.1	35.4	36.9	38.7	38.3
	middle	39.4	38.1	32.4	36.3	26.4	33.5
	high	24.1	31.5	14.3	25.9	15.7	29.9

EORTC European Organisation for Research and Treatment of Cancer, QLQ-C30 Quality of Life Questionnaire Core module, QoL quality of life, SD standard deviation, SES socioeconomic status

Ähnlich zeigten sich die Ergebnisse bei den spezifischen QoL- Fragebögen (EORTC head and neck module H&N35), wo Patienten eine hohe Symptombelastung in allen Symptomskalen am Ende der RT angaben, welche nach 12 und 24 Monaten nach Ende der RT zurückgegangen sind (Tabelle 5). Die Durchschnittswerte der Symptomskalen unterschieden sich im SES nicht signifikant in den univariaten Analysen.

Tabelle 5. Course of quality of life after radiation in n=161 head and neck cancer survivors. Functioning scales and symptom scales of the EORTC-H&N35 (Tribius et al., 2018).

	SES	End of Radiation treatment		12 months after radiation		24 months after radiation	
		M	SD	M	SD	M	SD
EORTC HN35 <i>Multi-item symptom scales</i>							
Pain	low	50.0	28.6	25.7	27.2	25.2	26.1
	middle	58.2	26.7	16.6	17.5	14.5	17.6
	high	53.7	26.5	17.1	16.9	15.7	23.9

		End of Radiation treatment		12 months after radiation		24 months after radiation	
SES		M	SD	M	SD	M	SD
Swallowing	low	58.8	28.3	31.0	27.0	31.3	25.0
	middle	66.4	25.5	20.8	22.4	23.0	24.7
	high	71.0	24.6	20.1	22.1	20.8	25.0
Senses	low	58.7	30.2	38.1	29.1	41.0	32.8
	middle	57.3	28.6	26.9	26.4	25.0	26.1
	high	59.3	28.3	25.5	19.7	24.5	23.7
Speech	low	54.9	32.9	25.2	23.0	30.1	26.4
	middle	54.5	30.7	25.2	24.8	20.2	22.0
	high	58.7	31.4	18.7	15.8	21.9	21.3
Social Eating	low	60.5	31.6	34.0	31.0	38.5	36.6
	middle	64.9	28.0	26.1	25.8	24.7	31.1
	high	66.7	28.7	26.9	25.1	28.7	31.7
Social Contact	low	28.0	28.4	16.2	23.1	18.4	27.1
	middle	31.5	25.6	14.0	18.6	11.4	18.7
	high	32.8	26.1	10.2	12.6	11.8	18.4
Sexuality	low	59.2	39.0	38.3	35.3	42.8	35.3
	middle	67.4	37.3	41.3	36.4	37.9	36.1
	high	76.6	36.6	35.9	36.1	30.3	38.5
<i>Single-item symptom scales</i>							
Teeth	low	29.1	35.9	49.0	42.5	44.7	40.7
	middle	29.3	32.4	27.6	34.4	28.2	37.0
	high	22.9	35.9	25.0	34.2	35.4	38.1
Opening mouth	low	54.7	38.5	34.0	34.0	42.4	36.9
	middle	58.7	37.9	28.0	33.8	28.2	33.9
	high	62.0	40.0	38.9	36.1	31.4	36.6
Dry mouth	low	66.0	35.3	60.5	31.7	53.5	36.2
	middle	66.7	36.3	54.1	30.6	48.1	33.0
	high	68.5	32.8	54.6	31.0	55.9	33.6
Sticky saliva	low	77.6	32.2	49.0	35.4	54.9	35.4
	middle	81.8	28.1	47.1	32.5	42.6	32.7
	high	79.6	31.1	40.7	29.9	48.0	34.0
Coughed	low	60.0	32.3	36.1	27.9	39.7	32.3
	middle	61.8	31.3	35.1	26.2	33.3	25.0
	high	58.3	31.2	31.5	31.8	26.5	29.3
Felt ill	low	56.5	34.8	25.0	24.3	34.0	35.8
	middle	66.2	32.2	20.9	24.4	24.5	29.1
	high	60.0	34.1	13.9	16.7	18.6	22.0

EORTC European Organization for Research and Treatment of Cancer, *EORTC-H&N35* Quality of Life Questionnaire Head and Neck Cancer specific module, *QoL* quality of life, *SD* standard deviation, *SES* socioeconomic status

Die ANCOVA-Analyse zeigte, dass nach 24 Monaten follow-up nach Ende der RT Patienten mit hohem SES signifikant höhere Lebensqualitätscores hatten als Patienten mit mittlerem oder niedrigem SES vor allem in Bezug auf den globalen Gesundheitszustand, die körperliche Funktion und die emotionale Funktion. Des Weiteren berichteten sie von weniger Symptombelastung hinsichtlich Fatigue, Schmerz und Dyspnoe (partial η^2 zwischen 0,040 und 0,090; Tabelle 6).

Tabelle 6. Quality of life 24 months after radiation by socio-economic status in n=161 head and neck cancer survivors. ANCOVA of functioning scales and symptom scales of the EORTC-QLQ-C30 with baseline QOL (end of radiation) as covariate (Tribius et al., 2018).

	SES	24 months after radiation		ANCOVA*			
		M	SD	F	df	p	partial eta ²
Global health status	low	56.8	26.0	5.994	2	.003	.074
	middle	67.2	22.3				
	high	71.6	21.6				
Physical Function	low	71.5	24.8	7.484	2	.001	.090
	middle	81.9	20.3				
	high	87.8	17.0				
Role Function	low	64.7	34.4	4.533	2	.082	.056
	middle	70.6	30.8				
	high	81.9	26.7				
Emotional Function	low	66.7	27.4	0.266	2	.767	.003
	middle	69.7	27.1				
	high	74.5	24.8				
Cognitive Function	low	74.0	24.6	2.276	2	.106	.029
	middle	79.2	22.5				
	high	84.8	19.0				
Social Function	low	66.7	33.7	2.148	2	.120	.027
	middle	72.9	31.2				
	high	77.0	26.6				
Fatigue	low	38.2	26.2	3.180	2	.044	.040
	middle	34.3	26.6				
	high	25.8	25.8				
Nausea / vomiting	low	5.3	13.2	0.562	2	.571	.007
	middle	3.0	8.5				
	high	3.9	13.0				
Pain	low	35.7	31.8	4.708	2	.010	.010
	middle	25.0	30.4				
	high	20.1	28.9				
Dyspnoea	low	33.3	28.6	4.587	2	.012	.012
	middle	22.2	30.6				
	high	15.7	28.7				
Insomnia	low	36.0	31.5	1.064	2	.348	.014
	middle	30.1	31.2				
	high	26.5	32.6				
Appetite loss	low	19.3	27.0	1.345	2	.264	.018
	middle	20.4	32.4				
	high	11.1	24.5				

	SES	24 months after radiation		ANCOVA*			
		M	SD	F	df	p	partial eta ²
Constipation	low	13.3	26.1	1.214	2	.300	.016
	middle	14.4	27.9				
	high	7.8	16.5				
Diarrhoea	low	8.7	23.1	0.455	2	.635	.006
	middle	6.0	18.8				
	high	10.8	22.8				
Financial problems	low	38.7	38.3	2.791	2	.065	.036
	middle	26.4	33.5				
	high	15.7	29.9				

* baseline QOL (end of radiation) as covariate

Betrachtet man die spezifischen QoL-Scores (EORTC QLQ-H&N35-Module), dann berichteten Patienten mit hohem SES signifikant weniger Symptombelastung im Vergleich zu Patienten mit mittlerem oder niedrigem SES für die Items Schmerz, Schlucken, Sinne, Sprechen, Essen in sozialem Umfeld, Mundöffnung und Krankheitsgefühl. Die Effektgröße war in Bezug auf die Gruppenunterschiede im mittleren Feld (eta² zwischen 0,40 und 0,85; Tabelle 7).

Tabelle 7. Quality of life 24 months after radiation by socio-economic status in n=161 head and neck cancer survivors. ANCOVA of functioning scales and symptom scales of the EORTC-QLQ-H&N35 with baseline QOL (end of radiation) as covariate (Tribius et al., 2018).

	SES	24 months after radiation		ANCOVA*			
		M	SD	F	df	p	partial eta ²
Pain	low	25.2	26.1	7.016	2	.001	.085
	middle	14.5	17.6				
	high	15.7	23.9				
Swallowing	low	31.3	25.0	4.640	2	.011	.059
	middle	23.0	24.7				
	high	20.8	25.0				
Senses	low	41.0	32.8	6.689	2	.002	.082
	middle	25.0	26.1				
	high	24.5	23.7				
Speech	low	30.1	26.4	3.309	2	.039	.043
	middle	20.2	22.0				
	high	21.9	21.3				
Social Eating	low	38.5	36.6	3.548	2	.031	.046
	middle	24.7	31.1				
	high	28.7	31.7				
Social Contact	low	18.4	27.1	2.583	2	.079	.033
	middle	11.4	18.7				
	high	11.8	18.4				
Sexuality	low	42.8	35.3	2.310	2	.103	.035
	middle	37.9	36.1				
	high	30.3	38.5				
Teeth	low	44.7	40.7	2.777	2	.066	.037
	middle	28.2	37.0				
	high	35.4	38.1				
Opening mouth	low	42.4	36.9	3.160	2	.045	.040
	middle	28.2	33.9				
	high	31.4	36.6				
Dry mouth	low	53.5	36.2	0.705	2	.496	.009
	middle	48.1	33.0				
	high	55.9	33.6				
Sticky saliva	low	54.9	35.4	2.367	2	.079	.031
	middle	42.6	32.7				
	high	48.0	34.0				
Coughed	low	39.7	32.3	1.959	2	.145	.026
	middle	33.3	25.0				
	high	26.5	29.3				

		24 months after radiation		ANCOVA*			
		M	SD	F	df	p	partial eta ²
Felt ill	low	34.0	35.8	4.072	2	.019	.052
	middle	24.5	29.1				
	high	18.6	22.0				

* baseline QOL (end of radiation) as covariate

Alle Patienten hatten eine signifikant höhere Belastung in allen Funktion- und Symptomskalen der EORTC QLQ-C30 24 Monate nach RCT im Vergleich zur Referenzgruppe (Schwarz and Hinz, 2001). Die Effektgröße war hauptsächlich im mittleren und großen Bereich (d zwischen 0.229 und 0,824; Tabelle 8).

Tabelle 8. General quality of life in N=161 patients 24 months after the end of radiation treatment compared to a population reference group. Functioning scales and symptom scales of the EORTC-QLQ-C30 (Tribius et al., 2018).

	Sample		Reference group*		T	df	p	d
	M	SD	M	SD				
Global health status	64.6	24.0	67.0	5.3	-1.209	170.927	.228	0.138
Physical Function	79.7	22.0	87.3	6.8	-4.154	185.075	<.001	0.467
Role Function	70.9	31.7	85.3	5.8	-5.581	166.385	<.001	0.632
Emotional Function	69.4	26.9	79.0	2.4	-4.434	158.485	<.001	0.503
Cognitive Function	78.2	23.5	89.6	4.3	-5.968	166.282	<.001	0.675
Social Function	71.4	31.4	89.1	3.3	-7.003	159.391	<.001	0.793
Fatigue	33.9	26.6	19.1	6.6	6.761	175.351	<.001	0.764
Nausea / vomiting	4.4	12.3	2.4	1.0	2.012	158.051	.046	0.229
Pain	27.6	31.0	19.2	6.3	3.336	168.842	.001	0.376
Dyspnoea	24.4	30.0	10.9	5.5	5.558	166.541	<.001	0.626
Insomnia	31.4	31.6	19.9	7.3	4.431	172.586	<.001	0.501
Appetite loss	18.2	29.2	5.6	2.1	5.345	156.647	<.001	0.609
Constipation	12.5	25.2	4.4	2.3	4.052	158.523	<.001	0.453
Diarrhea	7.9	21.1	2.7	0.8	3.091	156.409	.002	0.348
Financial problems	28.5	35.6	7.7	2.6	7.301	157.675	<.001	0.824

* Reference group data was derived from Schwarz and Hinz (2001) by matching each patient of the sample with the value of a norm sample person from the same age category and gender.

7 Diskussion

Es wurde unserer Kenntnis nach noch nie eine Studie über den Zusammenhang zwischen QoL und SES bei Patienten mit KHT nach R(C)T anhand des EORTC QoL-Fragebögen durchgeführt. Short et al. untersuchten in den USA die einkommensbezogenen Unterschiede in der QoL anhand des Functional Assessment of Cancer Therapy-General (FACT-G) und des SF-12 bei Tumorpatienten allgemein. Dort erzielten Patienten mit höherem SES bessere QoL-Werte (Short und Mallonee, 2006). Wells et al. fanden mittels Quality of Life in Adult Cancer Survivors (QLACS), Distress Thermometer (DT), Patient Concerns Inventory (PCI) Questionnaires heraus, dass der SES und Komorbiditäten, wie PEG-Sonden wichtige Einflussfaktoren für QoL von KHT-Überlebenden sind (Wells et al., 2016). Erwähnenswert ist, dass die meisten Studien, welche SES und Tumorüberlebensdaten generell sowie KHT-spezifisch, den SES meist nur über das Einkommen definierten (Hwang et al., 2013, McDonald et al., 2014, Chu et al., 2011, Mackillop et al., 1997, Boyd et al., 1999). Einkommen allein als SES-Indikator hat mehrere Einschränkungen. Es wird weiteren Faktoren wie Arbeitsverhältnis (berentet vs. angestellt/ arbeitslos), Komorbiditäten, Wohlhabendsein, Lebenssituation/ Unterstützungsmechanismen nicht gerecht. Es ist auch ein weniger stabiler Faktor als Bildung (Shavers, 2007). In unserer Studie verwendeten wir die adaptierte Version eines zusammengesetzten sozialen Klassenindikators, der auf Grund- und Sekundarschulbildung, Art der Beschäftigung und monatlichem Haushaltsnettoeinkommen basiert. Mit dieser Studie konnte gezeigt werden, dass sich die QoL aller Patientengruppen mit IMRT-Therapie im Vergleich zur Normalbevölkerung am Ende der RT verschlechtert. In den ersten beiden Jahren nach Therapiebeginn erholte sich der globale Gesundheitszustand deutlich. Dies konnte auch in anderen Studien bereits gezeigt werden (Tribius et al., 2015, Fang et al., 2008).

Die Gruppe mit hohem SES hatte am Ende der RT höhere Einbußen beim globalen Gesundheitszustand, körperlicher (KPS) und sozialer Funktion als die Gruppe mit niedrigem SES. Allerdings berichtete die Patientengruppe mit niedrigem SES über weniger deutliche Veränderung in den Funktions- und Symptomskalen der QLQ-C30- und H&N35- Fragebögen nach 12 und 24 Monaten im Vergleich zu Patienten mit mittlerem oder hohem SES. Es lässt sich vermuten, dass die Patienten mit höherem Lebensstandard, die Erkrankung und deren Therapie als tieferen Einschnitt in ihre QoL empfinden als eine Person mit niedrigerem SES. Auch in Bezug auf die Baseline-QoL konnten Tribius et al. zeigen, dass im Vergleich Patienten mit einer niedrigen Ausgangs-QoL im Laufe der Zeit nur geringe Veränderungen in der Funktionsbewertung angaben, hingegen Patienten mit einer hohen Ausgangs-QoL erheblich deutlichere Verschlechterungen aufwiesen während der RCT (Tribius et al., 2012).

Warum die niedrig- SES- Gruppe in den QoL- Scores nach 12 und 24 Monaten zurück bleibt, könnte auf geringere materielle und nicht- materielle Ressourcen wie Autonomie und Selbstwirksamkeit oder auch mangelnde Coping- Strategien zurückzuführen sein (Singer et al., 2016). In einigen Bereichen blieben Defizite jedoch in allen SES- Gruppen bestehen, wie zum Beispiel Xerostomie. Auch finanzielle Probleme waren im Vergleich zur Normalbevölkerung signifikant häufiger und unterschieden sich nicht in den verschiedenen SES- Gruppen. Diese Domäne normalisierte sich auch nach 24 Monaten follow-up nicht (Tabelle 4). Vor allem in den Domänen Schmerz, Sinne, Sprechen, Essen, Mundöffnung und Krankheitsgefühl blieben die Gruppen mit niedrigem und mittlerem SES auch nach 24 Monaten auf niedrigem Niveau. Einige Langzeitstudien mit einem follow-up von 5 Jahren legen ebenso die Vermutung nahe, dass diese Domänen (Sinne, Xerostomie, Schlucken)

auch in den anschließenden Jahren hinter der Vergleichsgruppe bleiben (Chu et al., 2016, Braam et al., 2007, Tribius et al., 2015).

Die Verteilung der UICC- Stadien ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen den SES- Gruppen. Die These, dass Patienten mit niedrigem oder mittlerem SES öfter mit höheren UICC Stadien diagnostiziert werden als mit hohem SES und somit auch stärkere Einbußen in QoL durch Diagnose und Therapie erleiden, konnte durch unsere Studie nicht unterstützt werden. Chu et al. kamen zu dem Ergebnis, dass es in niedrigeren SES- Gruppen zu höheren Tumorstadium bei Erstdiagnose kommt (Chu et al., 2016). Auch konnte in der US- amerikanischen Studie von Naghavi et al. bei afroamerikanischen Patienten bei Vorliegen negativer Faktoren, die den SES beeinflussen wie Arbeitslosigkeit, niedriger sozialer Status oder Familienstand (unverheiratet sein), eine verspätete Diagnose (im fortgeschrittenen Stadium) und erhöhter Zeitabstand von Diagnose und Therapiebeginn gesehen werden und somit auch ursächlich sein (Naghavi et al., 2016). In unsere Studie sind 91% der Patienten mit LFKHT (UICC III/IV) eingeschlossen, so dass kein Zusammenhang zwischen SES und Diagnosestadium zu erwarten war.

Unser Patientenkollektiv bestand zu 76,6 % aus der Gruppe mit niedrigem und mittlerem SES und zu 22,1% aus der Gruppe mit hohem SES. Im Gegensatz zu anderen Ländern, in welchen die sozioökonomischen Ungleichheiten einen beschränkten oder keinen Zugang zum Gesundheitssystem bedeuten, gibt es in Deutschland eine flächendeckende medizinische Versorgung dank des Solidarsystems. Mehrere kanadische Studien konnten nachweisen, dass es bei Personengruppen mit niedrigem sozialen Status zu höheren Inzidenzen von KHT kam. Dazu gehören niedrige Bildungsstufe, unverheiratet sein oder ein niedriges Einkommen (Chu et al., 2016). Johnson et al. beschrieben diese Einkommensgrenze als unter 20.000\$ im Jahr/ Familie. Sie konnten zudem feststellen, dass dieses

Phänomen nicht generell bei Tumorerkrankungen auftaucht, sondern KHT-spezifisch ist (Johnson et al., 2010, Johnson et al., 2008). Auch Hwang et al. und McDonald et al. fanden heraus, dass in den niedrigen Einkommensgruppen höhere Inzidenzen für alle KHT bestehen. In weiteren Studien konnte gezeigt werden, dass Patienten mit höherem SES höhere Überlebensraten unabhängig von Tumorstadium und Alkohol- und Tabakkonsum hatten (Hwang et al., 2013, Chu et al., 2011, McDonald et al., 2014). Die Unterschiede in den unterschiedlichen Gruppen von ethnischer Abstammung und SES mit schlechteren Überlebensraten konnten aber nicht allein durch demographische Komorbiditäten oder Unterschiede in der Behandlung erklärt werden (Molina et al., 2008). Hart et al. untersuchten das Überleben von 3613 Frauen, die nie geraucht hatten und fanden heraus, dass die Sterberate bei Frauen in unteren sozialen Schichten um ein Drittel höher lag als bei Frauen in höheren sozialen Schichten (Hart et al., 2011). Kyriotakis et al. fanden zudem in einer Studie mit fortgeschrittenen Tumorerkrankungen heraus, dass höhere QoL-Werte ein signifikanter prognostischer Überlebensfaktor sein kann (Kyriotakis et al., 2015).

Steigende Inzidenzzahlen für das Oropharynxkarzinom (OPK) bestehen jedoch in allen SES Gruppen, der größte Anstieg ist aber vor allem in der Gruppe mit höherem Einkommen zu sehen (Hwang et al., 2013, McDonald et al., 2014). OPK sind in den USA mittlerweile bis zu 70-80% mit dem Humanen Papilloma Virus assoziiert (Saraiya et al., 2015). In unseren Breiten ist von einer HPV-Assoziation der OPK von ca. 30% auszugehen. Im Kollektiv dieser Studie hatten 214 Patienten ein Oropharynxkarzinom (Quabius et al., 2015). Liederbach et al. fanden heraus, dass afroamerikanischen Patienten mit hohem SES höhere HPV-Prävalenzen hatten als afroamerikanische Patienten mit niedrigem SES (Liederbach et al., 2017). Die ethnischen Unterschiede sind in unserer Studie zu vernachlässigen, da das Patientenkollektiv ausschließlich aus Patienten mit kaukasischer Herkunft bestand.

Johnson et al. konnten in einer Studie herausstellen, dass Personen mit hohem SES wahrscheinlicher ein Bewusstsein für diese Erkrankung haben und öfter auf KHT untersucht werden. Da die Prävalenz in niedrigeren SES Gruppen höher ist, kann dies als besonders problematisch angesehen werden (Johnson et al., 2012). Auch bei gesundheitsriskanten Verhaltensweisen lassen sich Unterschiede in den verschiedenen SES-Gruppen erkennen. In der Studie aus Kanada von Chu et al., war ein positiver Raucherstatus, vermehrter Alkoholkonsum und Vorhandensein von Komorbiditäten mit niedrigem SES assoziiert (Chu et al., 2016). Dies traf auch zum Teil auf unser Patientenkollektiv zu. Auch Kotz et al. sowie Heilert et al. fanden heraus, dass sozial schwächere Bevölkerungsgruppen in Deutschland häufiger rauchen und öfter bei Rauchentwöhnungen scheitern (Kotz und Kastaun, 2018, Heilert und Kaul, 2017). Jeder Risikofaktor an sich ist generell mit schlechterer Prognose verbunden. Guo et al. konnten aufzeigen, dass individueller und regional erhöhter Tabakkonsum signifikante und unabhängige Prädiktoren für ein schlechteres Krebsüberleben sind. Hohe Durchschnittszahlen im individuellen Raucherstatus sind zum Teil verantwortlich für ein schlechteres Überleben in niedrigen SES Gruppen (Guo et al., 2015). In der Kohortenstudie von Hart et al. verdoppelte das Rauchen von Zigaretten das Risiko der Mortalität (alle Ursachen) (Hart et al., 2011). Zudem stellten Jha et al. fest, dass Rauchen allein für mehr als ein Viertel der Mortalitätsunterschiede verantwortlich ist, abhängig von der untersuchten Population und den angewandten Methoden, insbesondere bei Männern (Jha et al., 2006). Im Gegensatz zu anderen Studiengruppen waren in unserer Gruppe weniger Alkoholkonsumenten, aber mehr Raucher in der niedrigen SES- Gruppe. Das geht möglicherweise auf einen nicht angegebenen Alkoholkonsum zurück. In Europa ist der Nikotinkonsum im Gegensatz zu den Vereinigten Staaten nicht zurück gegangen.

Die Stärke dieser Arbeit liegt in dem mit 244 Patienten umfassenden Patientenkollektiv, welches nach den gleichen Richtlinien diagnostiziert und durch die interdisziplinären Tumorkonferenzen standardisiert behandelt wurde. Alle Patienten erhielten eine state-of-the-art-Therapie mittels IMRT. Die prospektive Beobachtungsstudie stellt somit ein realistisches Abbild des klinischen Alltags dar.

In das KHT- Kollektiv sind alle Tumorentitäten eingeflossen, so dass zwischen den Tumorarten nicht differenziert werden konnte.

Unsere Studie ist mit einem Follow-up von 24 Monaten nach RT nur eine zeitlich begrenzte Analyse, so dass ein Angleichen der Gruppen an sich und mit der Vergleichsgruppe theoretisch möglich wäre. Unser Patientenkollektiv umfasst ausschließlich Patienten, deren Muttersprache Deutsch ist, was zu einer Selektionsverzerrung führt. Folglich können die Ergebnisse nicht auf andere Populationen übertragen werden.

Die Ergebnisse unserer Studie konnten die Wichtigkeit für die Gesellschaft an sich und den Patienten an sich aufzeigen. Weltweit sind nicht nur mehrere hunderttausend Menschen betroffen, auch die Zahl der Überlebenden wird durch komplexe Therapien größer, so dass diese Menschen potentiell von eingeschränkter QoL mit all ihren Folgen bedroht sind. Verbesserte QoL nach einer Tumorerkrankung ermöglicht die Teilhabe an der Gesellschaft und verhindert abgedrängt zu werden.

Mit den aktuell hochtechnologischen und standardisierten Therapien wie IMRT steigen die Überlebenschancen (Studer et al., 2007) sowie die Möglichkeit gleichzeitig eine gute QoL wiederzuerlangen und diese bestmöglich allen Patienten zukommen zu lassen. Vor allem durch die prognostisch günstigen HPV- assoziierten OPK sind die Patienten deutlich jünger und haben zusätzlich gute Prognosen für Rezidivfreiheit (Ang et al., 2010). Dieser Gruppe gehören wie oben genannt mehr Patienten mit höherem

SES an, so dass die prognostische Bedeutung und die QoL für Patienten mit niedrigem und mittleren SES mutmaßlich vernachlässigbar ist.

Wir konnten aufzeigen, dass der SES einen starken Einfluss auf die QoL bei KHT hat und insbesondere Patienten mit niedrigem SES 24 Monaten nach R(C)T betroffen sind (Tribus et al., 2018). Behandelnde Ärzte können mit diesem Wissen frühzeitig bereits in der Diagnostikphase sowie während der Therapien von KHT supportive Maßnahmen planen und insbesondere Personen aus niedrigen und mittleren SES medizinischen Symptomkontrollen sowie deren Behandlung und einer frühzeitigen Intervention zuführen. Auf Grund des erheblichen Einflusses des SES auf die QoL bei den Betroffenen gilt es Maßnahmen zu ergreifen, die gesellschaftliche Lücke für diese Bevölkerungsgruppe zu schließen durch entsprechende Unterstützungsprogramme, wie z.B. Primärprävention bezüglich Nikotin- und Alkoholkonsum, Aufklärungsprogramme, frühzeitige Entwöhnung und Rehabilitation, die schon unter der Therapie beginnt und Reintegration in den Arbeitsprozess. Dazu zählt auch die zeitige Aufklärung von Jugendlichen über die Risiken durch Alkohol- und Tabakkonsum sowie anderer Drogen.

8 Zusammenfassung

Am Ende der R(C)T für LFKHT schätzten Patienten mit einem höheren SES ihre QoL schlechter ein als Patienten mit einem mittleren oder niedrigen SES. Nach 24 Monaten verbessert sich die QoL in vielen Domänen, wobei die Verbesserung bei Patienten mit niedrigem SES deutlich weniger ausgeprägt ist als bei Patienten mit hohem SES. Im Vergleich mit der Referenzgruppe berichten alle Patienten 24 Monate nach R(C)T von signifikant eingeschränkter QoL.

At the end of R(C)T for patients with locally advanced head and neck cancer, patients with a higher SES rated their QoL worse than patients with a moderate or low SES. After 24 months, QoL improves in many domains, with much less improvement in patients with low SES than in patients with high SES. Compared with the reference group, all patients report significantly reduced QoL 24 months after R(C)T.

9 Publikation

Strahlenther Onkol (2018) 194:737–749
<https://doi.org/10.1007/s00066-018-1305-3>

ORIGINAL ARTICLE



Socioeconomic status and quality of life in patients with locally advanced head and neck cancer

S. Tribius¹ · M. S. Meyer² · C. Pflug³ · H. Hanken⁴ · C.-J. Busch⁵ · A. Krüll² · C. Petersen² · C. Bergelt⁶

Received: 3 November 2017 / Accepted: 10 April 2018 / Published online: 7 May 2018
© Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2018

Abstract

Purpose Socioeconomic aspects play an important role in health care. Patients with locally advanced head and neck cancer (LAHNC) experience detrimental effects on their quality of life (QoL). This prospective study examines QoL differences between patients with different socioeconomic status (SES) after intensity-modulated radiation therapy (IMRT).

Patients and methods In all, 161 patients were questioned at the end of IMRT and at 12 and 24 months follow-up using the questionnaires of the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) QLQ-30 and QLQ-HN35. Patients' QoL 2 years after IMRT was compared to a population reference sample and QoL of patients from lower, middle, and higher social class 2 years after IMRT was analyzed by ANCOVA using baseline QoL (end of radiation treatment) as a covariate.

Results Patients with high SES report worse QoL at the end of IMRT in the domains global health status (-15.2 ; $p=0.005$), role function (-23.8 ; $p=0.002$), and social function (-19.4 ; $p=0.023$) compared to patients with middle and low SES. QoL improved during the first 12 and 24 months. However, 2 years after IMRT, middle and low SES patients report lower QoL in the domains global health status, physical function, and role function, and report a higher general (fatigue, pain, dyspnea) and head and neck cancer-specific symptom burden (pain, swallowing, senses, speech, social eating, opening mouth, and felt ill) than patients with high SES.

Conclusion After IMRT for LAHNC, patients with high SES report worse QoL compared to patients with middle or low SES. There is a marked improvement within the first 24 months in many domains. However, the magnitude of improvement in patients with middle or low SES is significantly smaller compared to patients with high SES.

Keywords Quality of life · Head and neck cancer · Intensity-modulated radiotherapy · Rehabilitation · Socioeconomic status

Electronic supplementary material The online version of this article (<https://doi.org/10.1007/s00066-018-1305-3>) contains supplementary material, which is available to authorized users.

✉ S. Tribius, MD, PhD
s.tribius@asklepios.com

¹ Department of Radiation Oncology, Asklepios Hospital St. Georg, Lohmühlenstraße 5, 20099 Hamburg, Germany

² Department of Radiation Oncology, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany

³ Department of Voice, Speech and Hearing Disorders, Center for Clinical Neurosciences, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany

⁴ Department of Oral & Maxillofacial Surgery, Center for Clinical Neurosciences, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany

⁵ Department of Otolaryngology, Center for Clinical Neurosciences, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany

⁶ Department of Medical Psychology, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany

Sozioökonomischer Status und Lebensqualität bei Patienten mit lokal fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren

Zusammenfassung

Zielsetzung Sozioökonomische Aspekte spielen bei vielen Erkrankungen und deren Therapie eine nicht zu unterschätzende Rolle, so auch bei Patienten mit lokal fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren (LFKHT). Diese Patienten erfahren durch Erkrankung und Therapie Einbußen in ihrer Lebensqualität (QoL). Diese prospektive Studie untersucht den Zusammenhang zwischen QoL und sozioökonomischem Status (SES) bei LFKHT-Patienten nach intensitätsmodulierter Strahlentherapie (IMRT).

Patienten und Methoden Am Ende der Bestrahlung, nach 6–8 Wochen sowie 6, 12, 18 und 24 Monate nach Abschluss der IMRT haben 161 Patienten die standardisierten Fragebögen der EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer) QLQ-C30 und QLQ-HN35 ausgefüllt. Nach 2 Jahren wurde die QoL der Gesamtpopulation mit der einer Referenzpopulation verglichen und der Zusammenhang zwischen QoL am Ende der IMRT und SES analysiert (ANCOVA).

Ergebnisse Patienten der Gruppe mit hohem SES hatten eine deutlich schlechtere QoL in den Domänen globaler Gesundheitszustand ($-15,2$; $p=0,005$), Rollenfunktion ($-23,8$; $p=0,002$) und soziale Funktion ($-19,4$; $p=0,023$) verglichen mit Patienten der mittleren und niedrigen SES-Gruppen. Nach 12 und 24 Monaten verbesserte sich die QoL in vielen Domänen. Patienten mit mittlerem und niedrigem SES berichten 2 Jahre nach IMRT eine schlechtere QoL in den Domänen globaler Gesundheitszustand, körperliche Funktion und Rollenfunktion und eine höhere Symptomlast (Fatigue, Schmerzen, Dyspnoe). Im spezifischen Kopf-Hals-Tumor-Modul berichteten Patienten mit hohem SES signifikant weniger häufig Symptome im Vergleich zu Patienten mit mittlerem oder niedrigem SES (Schmerzen, Schlucken, Sinne, Sprechen, Essen in Gesellschaft, Mundöffnung und Krankheitsgefühl).

Zusammenfassung Am Ende der Radio(chemo)therapie für LFKHT schätzen Patienten mit höherem SES ihre QoL schlechter ein als Patienten mit mittlerem oder niedrigem SES. Nach 24 Monaten zeigt sich eine Verbesserung der QoL in vielen Domänen, wobei diese bei niedrigem SES deutlich weniger ausgeprägt ist als bei hohem SES.

Schlüsselwörter Lebensqualität · Kopf-Hals-Tumor · Intensitätsmodulierte Strahlentherapie · Rehabilitation · Sozioökonomischer Status

Introduction

Over the past decade, quality of life (QoL) has become increasingly important in cancer care. In patients with locally advanced head and neck cancer, the tumor itself as well as the treatment can have a profound impact on QoL [1–3]. Therefore, long-term QoL has become an important endpoint alongside the classical survival endpoints [4, 5]. Patients with a low socioeconomic status (SES) have an increased risk of not only developing head and neck cancer, but also to be diagnosed in a more advanced stage of the disease and to have a worse survival compared to patients with a high SES [6–8]. The SES index includes education, income, occupation, and cost of living [9].

It is an ethical challenge to balance the consequences of societal and social deprivation on one side and to manage the economic burden caused by malignant diseases on the other [10]. Mackenbach et al. found that economic deprivation and it is consequential health-related impact causes 700,000 deaths per year and 33 million newly diagnosed diseases per year in the European Union [11]. This impact on disease incidence accounts for approximately 20% of overall health care costs and reduced national productiv-

ity. However, it is not appropriate to consider QoL only in economic terms [11].

Head and neck cancer is the sixth most common cancer worldwide, including in Germany [12]. It is prudent to consider and understand sociodemographic variables as well as health aspects, including QoL, in this patient population. Knowledge and understanding of the imbalances in health care in Germany is of utmost importance and societal relevance, and has become an important research field in Germany during recent years [10].

Data on QoL and SES in patients with locally advanced head and neck cancer are scarce. Short and Mallonee et al. looked in the US at QoL and differences in household income for various malignancies using the Functional Assessment of Cancer Therapy-General (FACT-G) and the SF-12 questionnaires and found that cancer patients with higher income not only have a better survival but also have a better QoL [13].

It has been reported that individuals with high SES are most likely more conscious about health and preventive measures. This is of importance in populations of low SES, in which the incidence of head and neck cancer is not only

higher but people are much less conscious about this disease [8, 14, 15].

The aim of the present study was to analyze QoL in patients with locally advanced head and neck cancer (LAHNC) as a function of their SES, and to see if it differs up to 24 months after completion of intensity-modulated radiation therapy (IMRT) for LAHNC.

Patients and methods

Study design and sampling

Before adjuvant radio(chemo)therapy (R(C)T), eligible patients were enrolled into a prospective study by the radiation oncologist. Eligible patients with LAHNC had to have M0 disease, squamous cell histology, no contraindication to R(C)T, and be able to complete the QoL questionnaires and be compliant to follow-up appointments. QoL was measured at the end of IMRT and at 12 and 24 months follow-up. Questionnaires were self-completed in the physician's office at the time of the visit.

The IMRT dose prescription followed the recommendations of the ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurement) report, 83 [16]. In the adjuvant setting, patients received a total dose of 60–66 Gy at 2 Gy per fraction. If indicated, risk-adapted concurrent RCT was applied with cisplatin weekly with 30–40 mg/m² or 100 mg/m² every 3 weeks. In the primary setting, a total dose of 70 Gy was given with 5 fractions per week at 2 Gy per fraction.

Approval was obtained from the local ethics committee. All patients provided written informed consent.

Sociodemographic variables

At the beginning of RT, patients reported on age, marital status, education level, occupation, and monthly household net income. An adapted version of a composite social class indicator based on primary and secondary education, type of occupation and monthly household net income was calculated to assess social class [17]. Based on this index, patients can be classified into upper, middle, or lower social class.

Disease- and treatment-related variables

Disease- and treatment-related variables such as tumor diagnosis, tumor stage, and type of treatment were assessed and documented by the treating physicians.

Quality of life

Cancer-related quality of life was measured by applying the German version of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Core 30 (EORTC) QLQ-C30 [18]. The core module consists of 30 items from which a global quality of life score can be calculated as well as five functioning scales (emotional, physical, cognitive, social, and role functioning), three multi-item scales for cancer-related symptoms (fatigue, nausea and vomiting, pain) and six single-item scales for cancer-related symptoms (dyspnea, insomnia, appetite loss, constipation, diarrhea, financial difficulties).

Specific cancer-related QoL was measured with the EORTC Head and Neck Module H&N35 [19]. From the 35 items of the module, seven head and neck-specific multi-item scales can be derived (pain, swallowing, senses, speech, social eating, social contact, and sexuality) as well as six single-item scales (problems with teeth, problems opening mouth, dry mouth, sticky saliva, coughing, felt ill). In addition, the questionnaire comprises five yes/no items (use of painkillers, nutritional supplements, feeding tube, weight loss, and weight gain).

The EORTC QLQ-C30 and H&N35 questionnaires were scored according to the EORTC scoring manual [20]. Scores on each scale range from 0–100. Higher scores in functioning scales indicate higher health-related QoL; higher scores in symptom scales indicate more severe symptoms and thus lower QoL. Score differences of 10 points or more between patient subgroups are considered to be clinically relevant [21]. It has been demonstrated that EORTC QLQ-C30 and H&N35 are valid and reliable instruments for the measurement of QoL in head and neck cancer patients [22–25].

A score of 100 indicates perfect QoL on the functional scales, whereas for the symptom scales a score of 100 indicates a heavy burden. Score differences of 10 points or more between patient subgroups are considered to be clinically relevant [21]. The reliability and validity of the C30 and HN35 scales are considered acceptable [24, 25].

Data analysis

Descriptive analyses were carried out to examine sociodemographic and medical characteristics of the sample. Group differences based on patients' socioeconomic status were analyzed by univariate analysis of variance for metric variables or chi-square tests for categorical variables.

To compare the sample's quality of life to the norm population, we created an age- and gender-adjusted comparison sample from the German norm population sample by matching each patient with the norm sample's value from

the same age category and gender, and performed two-sample t-tests [22].

Regarding cancer-related QoL and head and neck-specific QoL 2 years after the end of RT, we compared functioning scale scores and symptom scale scores of the EORTC QLQ-C30 and H&N35 of patients from lower, middle, and higher social classes by analyses of covariance using baseline QoL (end of RT) as a covariate.

For comparisons of means between groups we calculated effect sizes Cohen's *d* and partial eta-squared. As suggested by Cohen (1988), effect sizes are categorized as small ($d=0.2$, partial $\eta^2=0.01$), medium ($d=0.5$, partial $\eta^2=0.06$), and large ($d=0.8$, partial $\eta^2=0.14$; [26]).

All data analyses were performed using SPSS (Windows) version 18.0 (IBM Corporation, Armonk, New York, USA).

Results

Patients

Between March 2009 and May 2014, 242 patients were enrolled into the study. 163 (67.4%) of those patients were alive 24 months after completion of radio(chemo)therapy, 62 (25.6%) had died, and 17 (7.0%) patients were lost to follow-up. Due to missing data on socioeconomic status, 2 patients had to be excluded from further analyses. Out of 161 patients included in the final analyses, 111 (68%) were male and 117 (72%) were married. The median age of the entire patient population was 60.9 years (range 22.7–82.9) and 71% of the sample presented with stage IV non-metastatic disease. Tumors of the oropharynx (38%) and the oral cavity (29%) were most prevalent. Patients with low socioeconomic status (SES) had significantly lower physical functioning scores and were more frequently diagnosed with a lower Karnofsky Performance Status (KPS) than patients with medium or high SES. They were also significantly more often widowed or divorced, more frequently retired, and denied more frequently current alcohol consumption (Table 1).

Treatment

114 patients (70%) had surgery initially and were referred for adjuvant treatment with curative intent. Of the patients receiving definitive RCT, 17 (15%) had prior chemotherapy. In total, 50% of patients had concurrent RCT.

SES as predictor for changes in QoL

At the end of radiation therapy (RT), patients with high SES reported significantly lower mean scores in their quality of life (EORTC QLQ-C30) than patients with low SES

in regard to global health status (minus 15.2, $p=0.005$), role function (minus 23.8, $p=0.002$), and social function (minus 19.4, $p=0.023$). Mean scores reported for physical, emotional, and cognitive function and symptom burden did not differ significantly between SES groups (univariate analysis data not shown). Nearly all patients (97%) reported fatigue symptoms at the end of R(C)T and a substantial part of the sample reported symptoms such as pain (86%), insomnia (76%), appetite loss (76%) and nausea/vomiting (69%), dyspnea (58%), constipation (53%), and financial problems (58%). Frequencies of reported symptoms did not differ by SES (Table 2).

Twelve and 24 months after radio(chemo) therapy, mean scores reported for function and symptom scales for general quality of life (EORTC QLQ-C30) recovered remarkably. Patients with low SES reported less advantageous changes in quality of life scores over time in many function and symptom scales than patients with medium or high SES (Table 2).

Similarly, regarding specific quality of life issues (EORTC head and neck module HN35), patients report substantial symptom burden in all symptom scales at the end of treatment and less impairments at 12 and 24 months after the completion of R(C)T (Table 3). Univariate analyses show that mean symptom scores at the end of R(C)T do not significantly differ by SES (data not shown).

ANCOVA analyses show that at 24 months after treatment, patients with high SES report significantly higher quality of life scores than patients with medium or low SES for their global health status and physical and role function. They also report significantly lower symptom burden regarding fatigue, pain, and dyspnea. Effect sizes of these group differences were medium (partial η^2 between 0.040 and 0.090; Table 4).

Considering specific quality of life scores (EORTC head and neck module), patients with high SES report significantly lower symptom burden than patients with medium or low SES for the items: pain, swallowing, senses, speech, social eating, opening mouth, and feeling ill. Effect sizes of these group differences were medium (partial η^2 between 0.040 and 0.085; Table 5).

All patients reported significantly impaired functioning scores as well as significantly increased symptom burden in all functioning and symptom scales of the EORTC QLQ-C30 24 months after the end of R(C)T compared to a population reference group. Effect sizes of these differences were mainly medium to large (d between 0.229 and 0.824; Table 6).

Table 1 Sample characteristics—sociodemographic, disease-related, and lifestyle characteristics of $N=161$ patients at the beginning of radiation treatment

	Whole sample ($N=161$)	SES			Group difference (F/χ^2)	df	p -value
		Low ($n=50$)	Middle ($n=75$)	High ($n=36$)			
Age ^a (years; M, SD) (range N : 22.7–82.8; median $N=60.9$)	60.4 (10.4)	62.9 (9.6)	58.6 (11.3)	60.8 (8.6)	2.576	2	0.079
Medical							
BMF^b (M, SD)	25.0 (4.5)	24.7 (4.9)	25.2 (4.7)	24.9 (4.0)	0.243	2	0.784
Hemoglobin ^a (mg/dl; M, SD)	12.0 (1.9)	11.9 (1.6)	12.0 (1.9)	11.8 (2.1)	0.130	2	0.878
Karnofsky (%)							
≤70	29.8	44.0	25.3	19.4	13.193	6	0.040*
≤80	23.6	24.0	24.0	22.2			
≤90	27.3	18.0	34.7	25.0			
100	19.3	14.0	16.0	33.3			
Tumor stage (%)							
UICC I/II	8.7	2.0	17.3	0	13.300	2	0.001*
UICC III/IV	91.3	98.0	82.7	100			
Nodal stage (%)							
N0/1	42.9	42.0	45.3	38.9	0.434	2	0.805
N2/3	57.1	58.0	54.7	61.1			
Previous chemotherapy (%)	15.5	14.0	13.3	22.2	1.594	2	0.451
Previous surgery (%)	69.6	66.0	74.7	63.9	1.770	2	0.413
Tumor site (%)							
Oral cavity	29.2	32.0	26.7	30.6	3.674	6	0.721
Oropharynx	37.9	36.0	36.0	44.4			
Hypopharynx/larynx	23.6	26.0	24.0	19.4			
Others	9.3	6.0	13.3	5.6			
Sociodemographic							
Sex (%)							
Male	68.3	66.0	68.0	72.2	0.381	2	0.826
Female	31.7	34.0	32.0	27.8			
Marital status (%)							
Single	11.8	20.0	8.0	8.3	26.643	4	<0.001*
Married	72.0	46.0	86.7	77.8			
Widowed/divorced	16.1	34.0	5.3	13.9			
Employment status (%)							
Employed/self-employed	44.7	26.5	47.3	63.9	14.998	4	0.005*
Unemployed	11.3	16.3	13.5	0.0			
Retired	44.0	57.1	39.2	36.1			
Schooling (%)							
9 years	45.8	87.0	40.8	2.8	99.573	4	0.001*
10 years	24.8	10.9	40.8	11.1			
12–13 years	29.4	2.2	18.3	86.1			
Monthly household net income (%)							
Up to 1000 €	16.2	45.8	4.2	0.0	106.625	6	<0.001*
1001–2000 €	35.7	50.0	38.9	8.8			
2001–3000 €	22.7	4.2	37.5	17.6			
3001 € and more	25.3	0.0	19.4	73.5			

Table 1 (Continued)

	Whole sample (N=161)	SES			Group difference (F/ χ^2)	df	p-value
		Low (n=50)	Middle (n=75)	High (n=36)			
Lifestyle							
<i>Smoking status (%)</i>							
Smoker	24.7	31.3	21.6	22.2	3.584	4	0.465
Former smoker	54.4	56.3	54.1	52.8			
Non-smoker	20.9	12.5	24.3	25.0			
<i>Alcohol consumption (%)</i>							
Regularly	10.8	4.2	14.9	11.1	13.795	4	0.008*
Sometimes	34.2	22.9	32.4	52.8			
Currently no consumption	55.1	72.9	52.7	36.1			

M mean, SD standard deviation, SES socioeconomic status, BMI body mass index, df Cohen's d

*Statistically significant p-value

^aUnivariate analysis of variance was performed to assess group differences for metric variables and the F statistic is reported; all other variables are categorical and were assessed using chi-square tests

Discussion

Our study demonstrated that patients with a high SES undergoing IMRT for the treatment of head and neck cancer report significantly worse global and cancer-specific QoL compared to patients with a low SES at the end of R(C)T. Our data suggest that during the first 24 months after treatment, the recovery in patients with high SES is of a significantly larger magnitude compared to patients with low SES (panel 1 and 2, Supplementary Material). Patients with low SES report less significant changes in their role function and symptom burden at 12 and 24 months after treatment. This is in line with previous reports on SES as predictor for QoL and outcome in head and neck cancer patients as well as in cancer patients in general [7, 27–30].

To the best of our knowledge, this is the first study evaluating SES as a predictor for QoL using the EORTC questionnaires in head and neck cancer patients after R(C)T with curative intent in a patient population with LAHNC. A study looking at the impact of monthly income on QoL in cancer patients using the Functional Assessment of Cancer Therapy-General (FACT-G) and the SF-12 module as QoL measures found that patients with an affluent background had a significantly better QoL after surviving cancer [13].

It is worth noting that most studies on SES and cancer care outcome in general, as well as in head and neck cancer patients, define SES solely by a single item: income as the determinant of SES [6, 8, 14, 29, 31–33]. Using income alone as SES indicator has several limitations; it doesn't account for employment status (retired versus employed/unemployed), comorbidities, wealth, living situation/support system, and is less stable than education [34]. In our study, we used the adapted version of a composite social class indicator based on primary and secondary

education, type of occupation, and monthly household net income [17].

Contrary to other reports, the distribution of UICC stage in our study did not significantly differ between SES groups: Chu et al. showed that patients with low SES present significantly more often with more advanced disease at first diagnosis [29]. A US American study published by Naghavi et al. in 2016 reported that in Afro-Americans with head and neck cancer, there is an association between SE, employment status, and marital status on one side and delayed diagnosis and begin of therapy on the other [35].

In contrast to countries where socioeconomic imbalances are accompanied by limited or no access to healthcare, in Germany, every individual has access to health care coverage through the solidarity system. A Canadian study stating that Canadian citizens have access to universal healthcare [8] reported that low SES was associated with more advanced disease stage at diagnosis. Patients with low SES were more likely to consume alcohol and tobacco and were more likely to have cancer of the oral cavity and greater comorbidity [28]. This also partially applied to our patient population, which had more patients with oral cancers in the low and middle SES groups. In our patient population, more than two thirds of patients were grouped into low and middle SES groups and 22% into the high SES group. It was shown that the incidence of head and neck cancer is higher in deprived populations [6].

Being single, poorly educated, with low income (annual household income of less than 20,000 US\$) were found to be the main determinants of SES [36]. Low SES was not shown to be predictive for malignant diseases in general but specific for head and neck cancer [36]. An increased incidence of head and neck cancer in low-income populations was also described in other Canadian studies [6, 8, 14, 32].

Table 2 Course of quality of life, measured using the EORTC QLQ-C30 at the end of treatment, after 12 and 24 months

	SES	End of radiation treatment		12 months after radiation		24 months after radiation	
		M	SD	M	SD	M	SD
EORTC QLQ-C30							
<i>Function scales</i>							
Global health status	Low	45.5	24.8	57.3	21.2	56.8	26.0
	Middle	34.1	23.1	68.3	20.3	67.2	22.3
	High	30.3	19.5	72.0	16.6	71.6	21.6
Physical function	Low	64.5	24.1	66.9	26.2	71.5	24.8
	Middle	63.6	23.1	78.3	23.5	81.9	20.3
	High	64.3	23.5	86.9	17.8	87.8	17.0
Role function	Low	55.3	34.1	68.0	28.2	64.7	34.4
	Middle	38.7	31.4	71.8	27.4	70.6	30.8
	High	31.5	29.2	83.3	18.7	81.9	26.7
Emotional function	Low	47.3	28.1	65.8	25.3	66.7	27.4
	Middle	48.1	24.7	68.8	25.6	69.7	27.1
	High	56.3	25.0	77.9	17.6	74.5	24.8
Cognitive function	Low	71.0	27.5	76.9	23.0	74.0	24.6
	Middle	69.6	25.2	80.9	21.2	79.2	22.5
	High	74.1	23.4	85.6	17.9	84.8	19.0
Social function	Low	52.7	36.2	74.5	28.1	66.7	33.7
	Middle	42.6	31.2	73.3	27.5	72.9	31.2
	High	33.3	28.2	78.7	20.9	77.0	26.6
<i>Symptom scales</i>							
Fatigue	Low	57.6	27.7	39.7	27.7	38.2	26.2
	Middle	63.9	25.9	34.1	25.7	34.3	26.6
	High	62.0	28.7	24.4	20.4	25.8	25.8
Nausea/vomiting	Low	37.7	35.4	3.7	9.8	5.3	13.2
	Middle	30.9	29.5	3.8	9.8	3.0	8.5
	High	33.8	35.5	3.7	12.7	3.9	13.0
Pain	Low	46.3	30.0	31.6	31.4	35.7	31.8
	Middle	58.4	32.6	20.5	23.2	25.0	30.4
	High	52.8	35.7	15.3	21.2	20.1	28.9
Dyspnea	Low	32.7	31.2	25.2	27.7	33.3	28.6
	Middle	32.4	33.8	19.8	27.0	22.2	30.6
	High	29.6	30.6	15.7	24.5	15.7	28.7
Insomnia	Low	48.0	33.1	37.4	33.8	36.0	31.5
	Middle	48.6	35.4	29.3	28.6	30.1	31.2
	High	47.2	38.5	23.1	27.4	26.5	32.6
Appetite loss	Low	60.5	37.1	20.4	30.3	19.3	27.0
	Middle	64.4	36.7	17.6	29.3	20.4	32.4
	High	70.5	34.1	15.7	25.8	11.1	24.5
Constipation	Low	25.3	33.4	17.7	32.0	13.3	26.1
	Middle	34.2	37.2	13.2	27.6	14.4	27.9
	High	38.9	36.1	8.3	14.6	7.8	16.5
Diarrhea	Low	24.0	33.7	6.1	17.6	8.7	23.1
	Middle	14.7	25.8	5.9	16.9	6.0	18.8
	High	20.4	29.0	13.0	25.5	10.8	22.8
Financial problems	Low	40.7	37.1	35.4	36.9	38.7	38.3
	Middle	39.4	38.1	32.4	36.3	26.4	33.5
	High	24.1	31.5	14.3	25.9	15.7	29.9

EORTC European Organisation for Research and Treatment of Cancer, *QLQ-C30* Quality of Life Questionnaire Core module, *QoL* quality of life, *SD* standard deviation, *M* mean, *SES* socioeconomic status

Table 3 Course of quality of life, measured using the EORTC H&N35 at the end of treatment, after 12 and 24 months

	SES	End of radiation treatment		12 months after radiation		24 months after radiation	
		M	SD	M	SD	M	SD
<i>EORTC H&N35</i>							
<i>Multi-item symptom scales</i>							
Pain	Low	50.0	28.6	25.7	27.2	25.2	26.1
	Middle	58.2	26.7	16.6	17.5	14.5	17.6
	High	53.7	26.5	17.1	16.9	15.7	23.9
Swallowing	Low	58.8	28.3	31.0	27.0	31.3	25.0
	Middle	66.4	25.5	20.8	22.4	23.0	24.7
	High	71.0	24.6	20.1	22.1	20.8	25.0
Senses	Low	58.7	30.2	38.1	29.1	41.0	32.8
	Middle	57.3	28.6	26.9	26.4	25.0	26.1
	High	59.3	28.3	25.5	19.7	24.5	23.7
Speech	Low	54.9	32.9	25.2	23.0	30.1	26.4
	Middle	54.5	30.7	25.2	24.8	20.2	22.0
	High	58.7	31.4	18.7	15.8	21.9	21.3
Social eating	Low	60.5	31.6	34.0	31.0	38.5	36.6
	Middle	64.9	28.0	26.1	25.8	24.7	31.1
	High	66.7	28.7	26.9	25.1	28.7	31.7
Social contact	Low	28.0	28.4	16.2	23.1	18.4	27.1
	Middle	31.5	25.6	14.0	18.6	11.4	18.7
	High	32.8	26.1	10.2	12.6	11.8	18.4
Sexuality	Low	59.2	39.0	38.3	35.3	42.8	35.3
	Middle	67.4	37.3	41.3	36.4	37.9	36.1
	High	76.6	36.6	35.9	36.1	30.3	38.5
<i>Single-item symptom scales</i>							
Teeth	Low	29.1	35.9	49.0	42.5	44.7	40.7
	Middle	29.3	32.4	27.6	34.4	28.2	37.0
	High	22.9	35.9	25.0	34.2	35.4	38.1
Opening mouth	Low	54.7	38.5	34.0	34.0	42.4	36.9
	Middle	58.7	37.9	28.0	33.8	28.2	33.9
	High	62.0	40.0	38.9	36.1	31.4	36.6
Dry mouth	Low	66.0	35.3	60.5	31.7	53.5	36.2
	Middle	66.7	36.3	54.1	30.6	48.1	33.0
	High	68.5	32.8	54.6	31.0	55.9	33.6
Sticky saliva	Low	77.6	32.2	49.0	35.4	54.9	35.4
	Middle	81.8	28.1	47.1	32.5	42.6	32.7
	High	79.6	31.1	40.7	29.9	48.0	34.0
Coughed	Low	60.0	32.3	36.1	27.9	39.7	32.3
	Middle	61.8	31.3	35.1	26.2	33.3	25.0
	High	58.3	31.2	31.5	31.8	26.5	29.3
Felt ill	Low	56.5	34.8	25.0	24.3	34.0	35.8
	Middle	66.2	32.2	20.9	24.4	24.5	29.1
	High	60.0	34.1	13.9	16.7	18.6	22.0

EORTC European Organization for Research and Treatment of Cancer, *EORTC H&N35* Quality of Life Questionnaire Head and Neck Cancer specific module, *QoL* quality of life, *SD* standard deviation, *M* mean, *SES* socioeconomic status

Table 4 Quality of life 24 months after radiation by socioeconomic status in $n = 161$ head and neck cancer survivors. ANCOVA of functioning scales and symptom scales of the EORTC QLQ-C30 with baseline QoL (end of radiation) as covariate

	SES	24 months after radiation		ANCOVA ^a			Partial η^2
		M	SD	F	df	<i>p</i> -value	
Global health status	Low	56.8	26.0	5.994	2	0.003*	0.074
	Middle	67.2	22.3				
	High	71.6	21.6				
Physical function	Low	71.5	24.8	7.484	2	0.001*	0.090
	Middle	81.9	20.3				
	High	87.8	17.0				
Role function	Low	64.7	34.4	4.533	2	0.082	0.056
	Middle	70.6	30.8				
	High	81.9	26.7				
Emotional function	Low	66.7	27.4	0.266	2	0.767	0.003
	Middle	69.7	27.1				
	High	74.5	24.8				
Cognitive function	Low	74.0	24.6	2.276	2	0.106	0.029
	Middle	79.2	22.5				
	High	84.8	19.0				
Social function	Low	66.7	33.7	2.148	2	0.120	0.027
	Middle	72.9	31.2				
	High	77.0	26.6				
Fatigue	Low	38.2	26.2	3.180	2	0.044*	0.040
	Middle	34.3	26.6				
	High	25.8	25.8				
Nausea/vomiting	Low	5.3	13.2	0.562	2	0.571	0.007
	Middle	3.0	8.5				
	High	3.9	13.0				
Pain	Low	35.7	31.8	4.708	2	0.010*	0.010
	Middle	25.0	30.4				
	High	20.1	28.9				
Dyspnea	Low	33.3	28.6	4.587	2	0.012*	0.012
	Middle	22.2	30.6				
	High	15.7	28.7				
Insomnia	Low	36.0	31.5	1.064	2	0.348	0.014
	Middle	30.1	31.2				
	High	26.5	32.6				
Appetite loss	Low	19.3	27.0	1.345	2	0.264	0.018
	Middle	20.4	32.4				
	High	11.1	24.5				
Constipation	Low	13.3	26.1	1.214	2	0.300	0.016
	Middle	14.4	27.9				
	High	7.8	16.5				
Diarrhea	Low	8.7	23.1	0.455	2	0.635	0.006
	Middle	6.0	18.8				
	High	10.8	22.8				
Financial problems	Low	38.7	38.3	2.791	2	0.065	0.036
	Middle	26.4	33.5				
	High	15.7	29.9				

ANCOVA Analysis of Covariance, *df* Cohen's *d*, EORTC European Organisation for Research and Treatment of Cancer, QLQ-C30 Quality of Life Questionnaire Core module, QoL quality of life, SD standard deviation, M mean, SES socioeconomic status

*Statistically significant *p*-value

^aBaseline QoL (end of radiation) as covariate

Table 5 Quality of life 24 months after radiation by socioeconomic status in $n=161$ head and neck cancer survivors. ANCOVA of symptom scales of the EORTC QLQ-H&N35 with baseline QoL (end of radiation) as covariate

	SES	24 months after radiation		ANCOVA ^a			
		M	SD	F	df	<i>p</i> -value	Partial η^2
Pain	Low	25.2	26.1	7.016	2	0.001*	0.085
	Middle	14.5	17.6				
	High	15.7	23.9				
Swallowing	Low	31.3	25.0	4.640	2	0.011*	0.059
	Middle	23.0	24.7				
	High	20.8	25.0				
Senses	Low	41.0	32.8	6.689	2	0.002*	0.082
	Middle	25.0	26.1				
	High	24.5	23.7				
Speech	Low	30.1	26.4	3.309	2	0.039*	0.043
	Middle	20.2	22.0				
	High	21.9	21.3				
Social eating	Low	38.5	36.6	3.548	2	0.031*	0.046
	Middle	24.7	31.1				
	High	28.7	31.7				
Social contact	Low	18.4	27.1	2.583	2	0.079	0.033
	Middle	11.4	18.7				
	High	11.8	18.4				
Sexuality	Low	42.8	35.3	2.310	2	0.103	0.035
	Middle	37.9	36.1				
	High	30.3	38.5				
Teeth	Low	44.7	40.7	2.777	2	0.066	0.037
	Middle	28.2	37.0				
	High	35.4	38.1				
Opening mouth	Low	42.4	36.9	3.160	2	0.045*	0.040
	Middle	28.2	33.9				
	High	31.4	36.6				
Dry mouth	Low	53.5	36.2	0.705	2	0.496	0.009
	Middle	48.1	33.0				
	High	55.9	33.6				
Sticky saliva	Low	54.9	35.4	2.367	2	0.079	0.031
	Middle	42.6	32.7				
	High	48.0	34.0				
Coughed	Low	39.7	32.3	1.959	2	0.145	0.026
	Middle	33.3	25.0				
	High	26.5	29.3				
Felt ill	Low	34.0	35.8	4.072	2	0.019*	0.052
	Middle	24.5	29.1				
	High	18.6	22.0				

SES socioeconomic status, EORTC European Organization for Research and Treatment of Cancer, EORTC H&N35 Quality of Life Questionnaire Head and Neck Cancer specific module, *M* mean, *SD* standard deviation, ANCOVA Analysis of Covariance, *df* Cohen's *d*

*Statistically significant *p*-value

^aBaseline QoL (end of radiation) as covariate

It was also shown that patients with high SES have a better chance of surviving cancer independent of tumor stage and consumption of nicotine or alcohol [8, 28]. Differences between ethnicity, SES, and survival could not be explained

simply with demographic data, comorbidity, or differences in treatment strategies [37].

The incidence of oropharyngeal cancer is increasing, independent of SES. However, the greatest increase is seen in the patient population with high SES [6, 8]. A US Ameri-

Abbildung 5. Supplementary Data. Quality of life during the first 24 months after R(C)T (EORTC QLQ-C30) (Tribius et al., 2018).

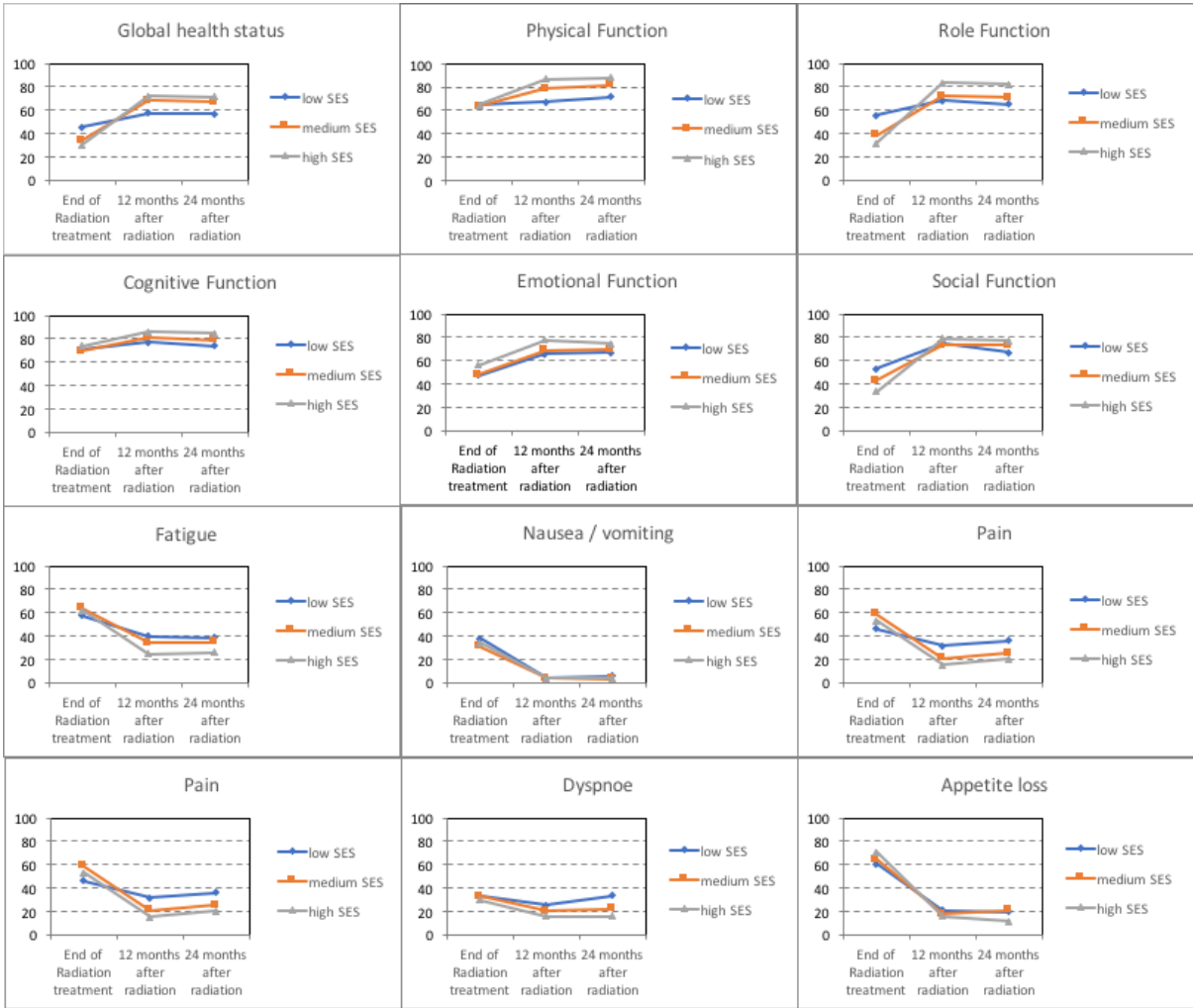
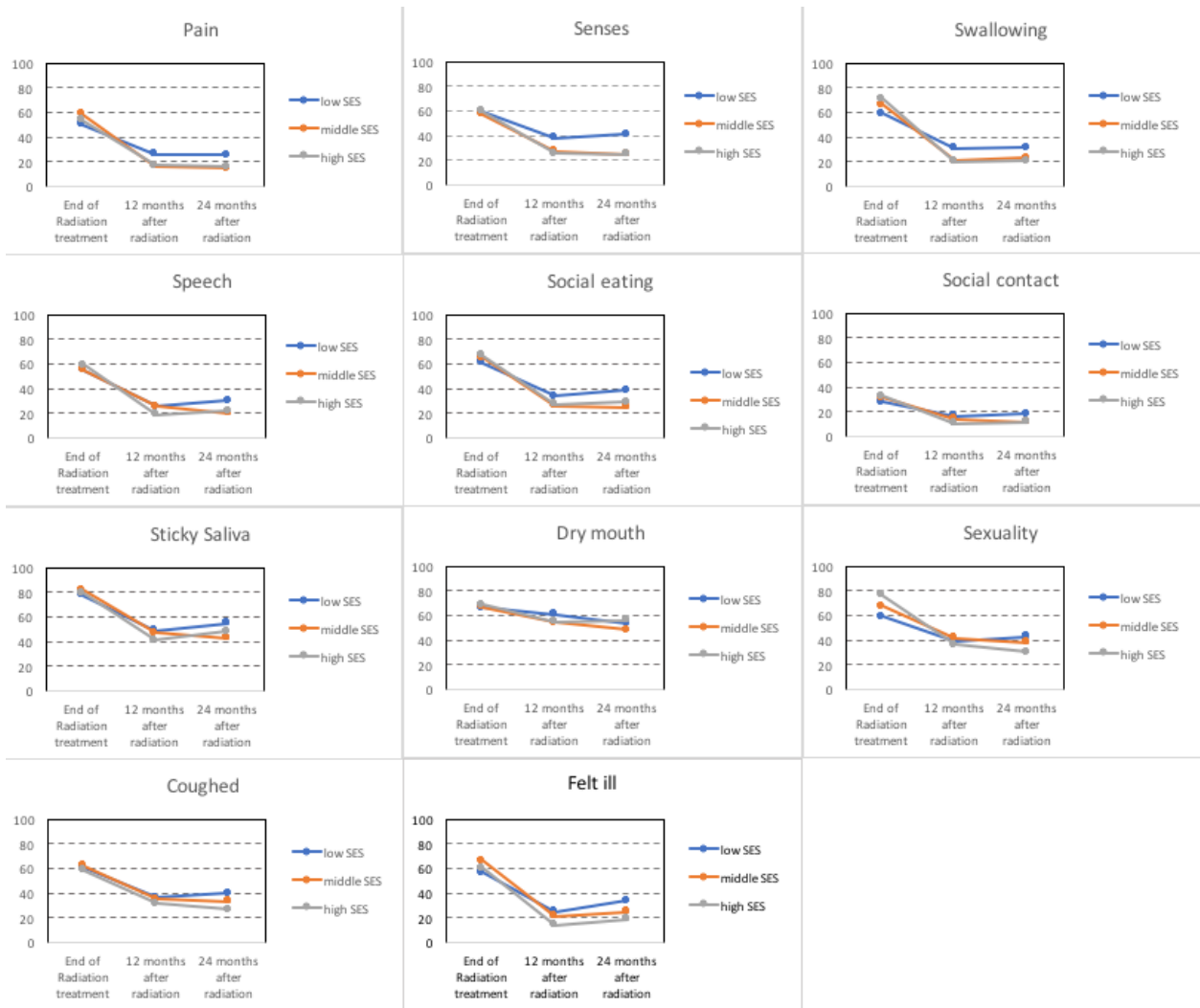


Abbildung 6. Supplementary Data. Quality of life during the first 24 months after R(C)T (EORTC H&N35) (Tribius et al., 2018).



Literaturverzeichnis

Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, Filiberti A, Flechtner H, Fleishman SB, Haes JC de (1993) The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst* 85(5): 365–376.

Abel E, Silander E, Nyman J, Bove M, Johansson L, Björk-Eriksson T, Hammerlid E (2017) Impact on quality of life of IMRT versus 3-D conformal radiation therapy in head and neck cancer patients: A case control study. *Advances in Radiation Oncology* 2(3): 346–353.

Adilbay D, Adilbayev G, Kidirbayeva G, Shipilova V, Sadyk Z, Koyanbekova G, Sokolenko E, Klozar J (2018) HPV infection and P16 expression in oral and oropharyngeal cancer in Kazakhstan. *Infectious Agents and Cancer* 13(1).

Ang KK, Harris J, Wheeler R, Weber R, Rosenthal DI, Nguyen-Tân PF, Westra WH, Chung CH, Jordan RC, Lu C, Kim H, Axelrod R, et al. (2010) Human Papillomavirus and Survival of Patients with Oropharyngeal Cancer. *New England Journal of Medicine* 363(1): 24–35.

Au KH, Ngan RKC, Ng AWY, Poon DMC, Ng WT, Yuen KT, Lee VHF, Tung SY, Chan ATC, Sze HCK, Cheng ACK, Lee AWM, et al. (2018) Treatment outcomes of nasopharyngeal carcinoma in modern era after intensity modulated radiotherapy (IMRT) in Hong Kong: A report of 3328 patients (HKNPCSG 1301 study). *Oral Oncology* 77: 16–21.

Bernier J, Domenge C, Ozsahin M, Matuszewska K, Lefèbvre J-L, Greiner RH, Giralt J, Maingon P, Rolland F, Bolla M, Cognetti F, Bourhis J, et al. (2004) Postoperative Irradiation with or without Concomitant Chemotherapy for Locally Advanced Head and Neck Cancer. *New England Journal of Medicine* 350(19): 1945–1952.

Bian X, Song T, Wu S (2015) Outcomes of xerostomia-related quality of life for nasopharyngeal carcinoma treated by IMRT: Based on the EORTC QLQ-C30 and H&N35 questionnaires. *Expert Rev Anticancer Ther* 15(1): 109–119.

Bjordal K, Graeff A de, Fayers PM, Hammerlid E, Pottelsberghe C van, Curran D, Ahlner-Elmqvist M, Maher EJ, Meyza JW, Brédart A, Söderholm AL, Arraras JJ, et al. (2000) A 12 country field study of the EORTC QLQ-C30 (version 3.0) and the head and neck cancer specific module (EORTC QLQ-H&N35) in head and neck patients. *European Journal of Cancer* 36(14): 1796–1807.

Bjordal K, Hammerlid E, Ahlner-Elmqvist M, Graeff A de, Boysen M, Evensen JF, Biörklund A, Leeuw JRJ de, Fayers PM, Jannert M, Westin T, Kaasa S (1999) Quality of Life in Head and Neck Cancer Patients: Validation of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-H&N35. *JCO* 17(3): 1008–1019.

Bjordal K, Kaasa S (1992) Psychometric validation of the EORTC Core Quality of Life Questionnaire, 30-item version and a diagnosis-specific module for head and neck cancer patients. *Acta Oncol* 31(3): 311–321.

Bonner JA, Harari PM, Giralt J, Cohen RB, Jones CU, Sur RK, Raben D, Baselga J, Spencer SA, Zhu J, Youssoufian H, Rowinsky EK, et al. (2010) Radiotherapy plus cetuximab for locoregionally advanced head and neck cancer: 5-year survival data from a phase 3 randomised trial, and relation between cetuximab-induced rash and survival. *Lancet Oncol* 11(1): 21–28.

Boyd C, Zhang-Salomons JY, Groome PA, Mackillop WJ (1999) Associations between community income and cancer survival in Ontario, Canada, and the United States. *J Clin Oncol* 17(7): 2244–2255.

Braam PM, Roesink JM, Raaijmakers CP, Busschers WB, Terhaard CH (2007) Quality of life and salivary output in patients with head-and-neck cancer five years after radiotherapy. *Radiation Oncology* 2: 3.

Carlsen K, Dalton SO, Diderichsen F, Johansen C (2008) Risk for unemployment of cancer survivors: A Danish cohort study. *European Journal of Cancer* 44(13): 1866–1874.

Chen Y-J, Chang JT-C, Liao C-T, Wang H-M, Yen T-C, Chiu C-C, Lu Y-C, Li H-F, Cheng A-J (2008) Head and neck cancer in the betel quid chewing area: Recent advances in molecular carcinogenesis. *Cancer Science* 99(8): 1507–1514.

Chin D, Boyle GM, Porceddu S, Theile DR, Parsons PG, Coman WB (2006) Head and neck cancer: Past, present and future. *Expert Rev Anticancer Ther* 6(7): 1111–1118.

Chu K, Shema S, Wu S, Gomez S, Chang E, Le Q (2011) Head and Neck Cancer Specific Survival Based on Socioeconomic Status in Asians and Pacific Islanders. *Cancer* 117(9): 1935–1945.

Chu KP, Habbous S, Kuang Q, Boyd K, Mirshams M, Liu F-F, Espin-Garcia O, Xu W, Goldstein D, Waldron J, O’Sullivan B, Huang SH, et al. (2016) Socioeconomic status, human papillomavirus, and overall survival in head and neck squamous cell carcinomas in Toronto, Canada. *Cancer Epidemiol* 40: 102–112.

Cohen J (1988) *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. New York, NY: Routledge Academic., New York.

Colevas AD, Yom SS, Pfister DG, Spencer S, Adelstein D, Adkins D, Brizel DM, Burtness B, Busse PM, Caudell JJ, Cmelak AJ, Eisele DW, et al. (2018) NCCN Guidelines Insights: Head and Neck Cancers, Version 1.2018. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network* 16(5): 479–490.

Cooper JS, Pajak TF, Forastiere AA, Jacobs J, Campbell BH, Saxman SB, Kish JA, Kim HE, Cmelak AJ, Rotman M, Machtay M, Ensley JF, et al. (2004) Postoperative Concurrent Radiotherapy and Chemotherapy for High-Risk Squamous-Cell Carcinoma of the Head and Neck. *New England Journal of Medicine* 350(19): 1937–1944.

Cooper JS, Zhang Q, Pajak TF, Forastiere AA, Jacobs J, Saxman SB, Kish JA, Kim HE, Cmelak AJ, Rotman M, Lustig R, Ensley JF, et al. (2012) Long-term Follow-up of the RTOG 9501/Intergroup Phase III Trial: Postoperative Concurrent Radiation Therapy and Chemotherapy in High-Risk Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*Physics* 84(5): 1198–1205.

Deuschinoff G, Friedrich C, Thiem U, Voigtmann R, Pientka L (2005) Lebensqualität in der Onkologie: Status Quo und Ausblick. *Der Onkologe* 11(2): 164–172.

- Ditton H, Maaz K (2011) Sozioökonomischer Status und soziale Ungleichheit. Empirische Bildungsforschung. VS Verlag für Sozialwissenschaften: 193–208.
- Fakhry C, Westra WH, Li S, Cmelak A, Ridge JA, Pinto H, Forastiere A, Gillison ML (2008) Improved survival of patients with human papillomavirus-positive head and neck squamous cell carcinoma in a prospective clinical trial. *J Natl Cancer Inst* 100(4): 261–269.
- Fang FM, Chien CY, Tsai WL, Chen HC, Hsu HC, Lui C, Huang T, Huang H (2008) Quality of Life and Survival Outcome for Patients with Nasopharyngeal Carcinoma Receiving Three-dimensional Conformal Radiotherapy vs. Intensity-modulated Radiotherapy-A longitudinal Study. *Int Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 72 (2): 356-364
- Fayers PM, Aaronson NK, Bjordal K et al. (2001) On behalf of the EORTC Quality of Life Study Group. The EORTC QLQ-C30 Scoring Manuals. 3rd ed. Brussels: European Organisation for Research and Treatment of Cancer
- Ford ES, Zhao G, Tsai J, Li C (2011) Low-Risk Lifestyle Behaviors and All-Cause Mortality: Findings From the National Health and Nutrition Examination Survey III Mortality Study. *Am J Public Health* 101(10): 1922–1929.
- Gesundheit: Schlechtere Bildung, weniger Geld - kürzeres Leben (2017) Spiegel Online. <http://www.spiegel.de/gesundheit/diagnose/lebensdauer-schlechte-bildung-weniger-geld-kuerzeres-leben-a-1132848.html>. Last accessed: 16.05.2018
- Greenberg RS, Haber MJ, Clark WS, Brockman JE, Liff JM, Schoenberg JB, Austin DF, Preston-Martin S, Stemhagen A, Winn DM (1991) The relation of socioeconomic status to oral and pharyngeal cancer. *Epidemiology* 2(3): 194–200.
- Grossmann G von V, Kirsch G (2017) Deutschland ist so ungleich wie vor 100 Jahren. <https://www.sueddeutsche.de/wirtschaft/einkommensverteilung-deutschland-ist-so-ungleich-wie-vor-jahren-1.3791457>. Last accessed: 16.05.2018
- Guo Y, Logan HL, Marks JG, Shenkman EA (2015) The relationships among individual and regional smoking, socioeconomic status, and oral and pharyngeal cancer survival: A mediation analysis. *Cancer Med* 4(10): 1612–1619.

Güster JD, Weissleder SV, Busch C-J, Kriegs M, Petersen C, Knecht R, Dikomey E, Rieckmann T (2014) The inhibition of PARP but not EGFR results in the radiosensitization of HPV/p16-positive HNSCC cell lines. *Radiotherapy and Oncology* 113(3): 345–351.

Hart CL, Gruer L, Watt GCM (2011) Cause specific mortality, social position, and obesity among women who had never smoked: 28 year cohort study. *BMJ* 342: d3785.

Heiduschka G, Grah A, Oberndorfer F, Kadletz L, Altorjai G, Kornek G, Wrba F, Thurnher D, Selzer E (2015) Improved survival in HPV/p16-positive oropharyngeal cancer patients treated with postoperative radiotherapy. *Strahlenther Onkol* 191(3): 209–216.

Heilert D, Kaul A (2017) Smoking Behaviour in Germany – Evidence from the SOEP. : 105. University of Zurich, Department of Economics, Working Paper No. 245.

Hodapp N (2012) Der ICRU-Report 83: Verordnung, Dokumentation und Kommunikation der fluenzmodulierten Photonenstrahlentherapie (IMRT). *Strahlenther Onkol* 188(1): 97–100.

Hoebel J, Müters S, Kuntz B, Lange C, Lampert T (2015) Messung des subjektiven sozialen Status in der Gesundheitsforschung mit einer deutschen Version der MacArthur Scale. *Bundesgesundheitsbl* 58(7): 749–757.

Huang SH, O’Sullivan B, Xu W, Zhao H, Chen D, Ringash J, Hope A, Razak A, Gilbert R, Irish J, Kim J, Dawson LA, et al. (2013) Temporal nodal regression and regional control after primary radiation therapy for N2-N3 head-and-neck cancer stratified by HPV status. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 7(5): 1078–1085.

Huang T-L, Chien C-Y, Tsai W-L, Liao K-C, Chou S-Y, Lin H-C, Dean Luo S, Lee T-F, Lee C-H, Fang F-M (2016) Long-term late toxicities and quality of life for survivors of nasopharyngeal carcinoma treated with intensity-modulated radiotherapy versus non-intensity-modulated radiotherapy. *Head Neck* 38 Suppl 1: E1026-1032.

Hwang E, Johnson-Obaseki S, McDonald JT, Connell C, Corsten M (2013) Incidence of head and neck cancer and socioeconomic status in Canada from 1992 to 2007. *Oral Oncol* 49(11): 1072–1076.

Infante-Cossio P, Torres-Carranza E, Cayuela A, Hens-Aumente E, Pastor-Gaitan P, Gutierrez-Perez JL (2009) Impact of treatment on quality of life for oral and oropharyngeal carcinoma. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 38(10): 1052–1058.

Jha P, Peto R, Zatonski W, Boreham J, Jarvis MJ, Lopez AD (2006) Social inequalities in male mortality, and in male mortality from smoking: Indirect estimation from national death rates in England and Wales, Poland, and North America. *The Lancet* 368(9533): 367–370.

Johnson S, McDonald JT, Corsten MJ (2008) Socioeconomic factors in head and neck cancer. *Journal of Otolaryngology - Head & Neck Surgery* 37(4): 597–601.

Johnson S, McDonald JT, Corsten M (2012) Oral cancer screening and socioeconomic status. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 41(2): 102–107.

Johnson S, McDonald JT, Corsten M, Rourke R (2010) Socio-economic status and head and neck cancer incidence in Canada: a case-control study. *Oral Oncol* 46(3): 200–203.

Keiner DR (2006) *Methodischer Vergleich von verschiedenen Instrumenten zur Messung der Lebensqualität bei Osteoporose-Patienten*. 1. Aufl., Cuvillier, Göttingen.

King MT (1996) The interpretation of scores from the EORTC quality of life questionnaire QLQ-C30. *Qual Life Res* 5(6): 555–567.

Kopp I, Albert U-S, Lorenz W (2002) Gesamtergebnis diagnostischer und therapeutischer Maßnahmen in der Medizin (Outcome): Ein Paradigmenwechsel. *Der Gynäkologe* 35(11): 1073–1077.

Kotz D BM, Kastaun S (2018) Nutzung von Tabak und E Zigaretten sowie Methoden zur Tabakentwöhnung in Deutschland. *Dtsch Arztebl Int* 2018; 115(14): 235-42.

Kypriotakis G, Vidrine DJ, Francis LE, Rose JH (2016) The longitudinal relationship between quality of life and survival in advanced stage cancer. *Psychooncology* 25(2): 225–231.

- Lampert T, Koch-Gromus U (2016) Soziale Ungleichheit und Gesundheit. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz 59(2): 151–152.
- Lassen P, Eriksen JG, Hamilton-Dutoit S, Tramm T, Alsner J, Overgaard J (2009) Effect of HPV-associated p16INK4A expression on response to radiotherapy and survival in squamous cell carcinoma of the head and neck. J Clin Oncol 27(12): 1992–1998.
- Liederbach E, Kyrillos A, Wang C-H, Liu JC, Sturgis EM, Bhayani MK (2017) The national landscape of human papillomavirus-associated oropharynx squamous cell carcinoma. Int J Cancer 140(3): 504–512.
- Lydiatt WM, Patel SG, O'Sullivan B, Brandwein MS, Ridge JA, Migliacci JC, Loomis AM, Shah JP (2017) Head and Neck cancers—major changes in the American Joint Committee on cancer eighth edition cancer staging manual. CA: A Cancer Journal for Clinicians : n/a-n/a.
- Mackenbach JP, Meerding WJ, Kunst AE (2011) Economic costs of health inequalities in the European Union. Journal of Epidemiology & Community Health 65(5): 412–419.
- Mackillop WJ, Zhang-Salomons J, Groome PA, Paszat L, Holowaty E (1997) Socioeconomic status and cancer survival in Ontario. J Clin Oncol 15(4): 1680–1689.
- Maurer J, Hipp M, Schäfer C, Kölbl O (2011) Dysphagia. Impact on quality of life after radio(chemo)therapy of head and neck cancer. Strahlenther Onkol 187(11): 744–749.
- McDonald J, Johnson-Obaseki S, Hwang E, Connell C, Corsten M (2014a) The relationship between survival and socio-economic status for head and neck cancer in Canada. Journal of Otolaryngology - Head & Neck Surgery 43(1): 2.
- Mehanna H, Beech T, Nicholson T, El-Hariry I, McConkey C, Paleri V, Roberts S (2013) Prevalence of human papillomavirus in oropharyngeal and nonoropharyngeal head and neck cancer—systematic review and meta-analysis of trends by time and region. Head Neck 35(5): 747–755.

Mehanna H, Wong W-L, McConkey CC, Rahman JK, Robinson M, Hartley AGJ, Nutting C, Powell N, Al-Booz H, Robinson M, Junor E, Rizwanullah M, et al. (2016) PET-CT Surveillance versus Neck Dissection in Advanced Head and Neck Cancer. *New England Journal of Medicine* 374(15): 1444–1454.

Molina MA, Cheung MC, Perez EA, Byrne MM, Franceschi D, Moffat FL, Livingstone AS, Goodwin WJ, Gutierrez JC, Koniaris LG (2008) African American and poor patients have a dramatically worse prognosis for head and neck cancer. *Cancer* 113(10): 2797–2806.

Mons U (2011) Tabakattributable Mortalität in Deutschland und in den deutschen Bundesländern – Berechnungen mit Daten des Mikrozensus und der Todesursachenstatistik. *Gesundheitswesen* 73(04): 238–246.

Naghavi AO, Echevarria MI, Strom TJ, Abuodeh YA, Ahmed KA, Venkat PS, Trotti A, Harrison LB, Green BL, Yamoah K, Caudell JJ (2016) Treatment delays, race, and outcomes in head and neck cancer. *Cancer Epidemiology* 45: 18–25.

Pan X-B, Huang S-T, Chen K-H, Jiang Y-M, Ma J-L, Qu S, Li L, Chen L, Zhu X-D (2017) Intensity-modulated radiotherapy provides better quality of life than two-dimensional conventional radiotherapy for patients with stage II nasopharyngeal carcinoma. *Oncotarget* 8(28): 46211–46218.

Patel SG, Shah JP (2005) TNM Staging of Cancers of the Head and Neck: Striving for Uniformity Among Diversity. *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 55(4): 242–258.

Petersen KE, Johnsen NF, Olsen A (2015) The combined impact of adherence to five lifestyle factors on all-cause, cancer and cardiovascular mortality: A prospective cohort study among Danish men and women. *British Journal of Nutrition* 113(5):849-858

Pfister DG, Fenton M, Maghami E (2016) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Head and Neck Cancers, Version 1.2016.

Quabius ES, Haag J, Kühnel A, Henry H, Hoffmann AS, Görögh T, Hedderich J, Evert M, Beule AG, Maune S, Knecht R, Óvári A, et al. (2015) Geographical and anatomical influences on human papillomavirus prevalence diversity in head and neck squamous cell carcinoma in Germany. *Int J Oncol* 46(1): 414–422.

Ragin C, Liu JC, Jones G, Shoyele O, Sowunmi B, Kennett R, Gibbs D, Blackman E, Esan M, Brandwein MS, Devarajan K, Bussu F, et al. (2017) Prevalence of HPV infection in racial–ethnic subgroups of head and neck cancer patients. *Carcinogenesis* 38(2): 218–229.

Rathod S, Gupta T, Ghosh-Laskar S, Murthy V, Budrukkar A, Agarwal J (2013) Quality-of-life (QOL) outcomes in patients with head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) treated with intensity-modulated radiation therapy (IMRT) compared to three-dimensional conformal radiotherapy (3D-CRT): Evidence from a prospective randomized study. *Oral Oncology* 49(6): 634–642.

Rieckmann T, Tribius S, Grob TJ, Meyer F, Busch C-J, Petersen C, Dikomey E, Kriegs M (2013) HNSCC cell lines positive for HPV and p16 possess higher cellular radiosensitivity due to an impaired DSB repair capacity. *Radiotherapy and Oncology* 107(2): 242–246.

Robert-Koch-Institut (2016) Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016. Berlin

Robert-Koch-Institut (2015), Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland, Krebs in Deutschland 2011/2012. Berlin.

Rogers SN, Ahad SA, Murphy AP (2007) A structured review and theme analysis of papers published on “quality of life” in head and neck cancer: 2000-2005. *Oral Oncol* 43(9): 843–868.

Saraiya M, Unger ER, Thompson TD, Lynch CF, Hernandez BY, Lyu CW, Steinau M, Watson M, Wilkinson EJ, Hopenhayn C, Copeland G, Cozen W, et al. (2015) US Assessment of HPV Types in Cancers: Implications for Current and 9-Valent HPV Vaccines. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute* 107(6).

Schaller K, Kahnert S, Mons U, Lange C (2017), Deutsches Krebsforschungszentrum. *Alkoholatlas Deutschland 2017*, Heidelberg.

Schwarz R, Hinz A (2001) Reference data for the quality of life questionnaire EORTC QLQ-C30 in the general German population. *European Journal of Cancer* 37(11): 1345–1351.

Shavers VL (2007) Measurement of socioeconomic status in health disparities research. *J Natl Med Assoc* 99(9): 1013–1023.

Shield KD, Ferlay J, Jemal A, Sankaranarayanan R, Chaturvedi AK, Bray F, Soerjomataram I (2017) The global incidence of lip, oral cavity, and pharyngeal cancers by subsite in 2012. *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 67(1): 51–64.

Short PF, Mallonee E (2006) Income disparities in the quality of life of cancer survivors. *Med Care*. Jan;44(1):16-23.

Singer S, Araújo C, Arraras JI, Baumann I, Boehm A, Brokstad Herlofson B, Castro Silva J, Chie W-C, Fisher S, Guntinas-Lichius O, Hammerlid E, Irrázaval ME, et al. (2015) Measuring quality of life in patients with head and neck cancer: Update of the EORTC QLQ-H&N Module, Phase III. *Head Neck* 37(9): 1358–1367.

Singer S, Bartels M, Briest S, Einkenkel J, Niederwieser D, Papsdorf K, Stolzenburg J-U, Künstler S, Taubenheim S, Krauß O (2016) Socio-economic disparities in long-term cancer survival-10 year follow-up with individual patient data. *Support Care Cancer*.

Singer S, Wollbrück D, Wulke C, Dietz A, Klemm E, Oeken J, Meister EF, Gudziol H, Bindewald J, Schwarz R (2009) Validation of the EORTC QLQ-C30 and EORTC QLQ-H&N35 in patients with laryngeal cancer after surgery. *Head Neck* 31(1): 64–76.

Stenzinger A, Kriegsmann M, Kraywinkel K, Weichert W (2014) Pathologie der malignen Kopf-Hals-Tumoren. *Onkologie* 20(2): 116–129.

Stiftung für Zukunftsfragen (2016)

<https://www.stiftungfuerzukunftsfragen.de/forschung/forschungsthemen/die-zukunft-der-lebensqualitaet/>. Last accessed: 30.05.2018.

Stringhini S, Carmeli C, Jokela M, Avendaño M, Muennig P, Guida F, Ricceri F, Errico A d', Barros H, Bochud M, Chadeau-Hyam M, Clavel-Chapelon F, et al. (2017) Socioeconomic status and the 25 × 25 risk factors as determinants of premature mortality: a multicohort study and meta-analysis of 1·7 million men and women. *The Lancet* 389(10075): 1229–1237.

Studer G, Zwahlen RA, Graetz KW, Davis BJ, Glanzmann C (2007) IMRT in oral cavity cancer. *Radiation Oncology* 2: 16.

Sozialer Aufstieg hängt von der Familie ab (2018) *Die Zeit*.

<https://www.zeit.de/wirtschaft/2018-03/studie-sozialer-aufstieg-bildungsgrad-eltern-abhaengigkeit>. Last accessed: 05.03.2018

Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A (2015) Global cancer statistics, 2012. *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 65(2): 87–108.

Tribius S, Hoffmann M (2013) Human Papilloma Virus Infection in Head and Neck Cancer. *Dtsch Arztebl Int* 110(11): 184–190.

Tribius S, Meyer MS, Pflug C, Hanken H, Busch C-J, Krüll A, Petersen C, Bergelt C (2018) Socioeconomic status and quality of life in patients with locally advanced head and neck cancer. *Strahlentherapie und Onkologie* 194(8): 737–749.

Tribius S, Raguse M, Voigt C, Münscher A, Gröbe A, Petersen C, Krüll A, Bergelt C, Singer S (2015) Residual deficits in quality of life one year after intensity-modulated radiotherapy for patients with locally advanced head and neck cancer. *Strahlenther Onkol* 191(6): 501–510.

Tribius S, Reemts E, Prosch C, Raguse M, Petersen C, Kruell A, Singer S, Bergelt C (2012) Global quality of life during the acute toxicity phase of multimodality treatment for patients with head and neck cancer: Can we identify patients most at risk of profound quality of life decline? *Oral Oncology* 48(9): 898–904.

Tribius S, Sommer J, Prosch C, Bajrovic A, Muenscher A, Blessmann M, Kruell A, Petersen C, Todorovic M, Tennstedt P (2013) Xerostomia after radiotherapy. What matters-mean total dose or dose to each parotid gland? *Strahlenther Onkol* 189(3): 216–222.

Ungleichheit in Deutschland - Süddeutsche.de

http://www.sueddeutsche.de/thema/Ungleichheit_in_Deutschland. Last accessed: 16.05.2018

Vokes EE, Weichselbaum RR, Lippman SM, Hong WK (1993) Head and Neck Cancer. *New England Journal of Medicine* 328(3): 184–194.

Wan Leung S, Lee T-F, Chien C-Y, Chao P-J, Tsai W-L, Fang F-M (2011) Health-related Quality of life in 640 head and neck cancer survivors after radiotherapy using EORTC QLQ-C30 and QLQ-H&N35 questionnaires. *BMC Cancer* 11(1): 128.

Wells M, Swartzman S, Lang H, Cunningham M, Taylor L, Thomson J, Philp J, McCowan C (2016) Predictors of quality of life in head and neck cancer survivors up to 5 years after end of treatment: A cross-sectional survey. *Supportive Care in Cancer* 24(6): 2463–2472.

Winkler J, Stolzenberg H (1999) [Social class index in the Federal Health Survey]. *Gesundheitswesen* 61 Spec No: S178-183.

Wittekind C, Asamura H, Sobin LH, editors (2014) *TNM Atlas*. Wiley Blackwell, Chichester, West Sussex, UK.

World Health Organization (1997) Division of Mental Health and Prevention of Substance Abuse. *WHOQOL: measuring quality of life*. Geneva

World Health Organization (2011) *WHO report on the global tobacco epidemic, 2011: Warning about the dangers of tobacco*.

Worsham MJ (2011) Identifying the risk factors for late stage head and neck cancer. *Expert Rev Anticancer Ther* 11(9): 1321–1325.

Worsham MJ, Stephen JK, Chen KM, Mahan M, Schweitzer V, Havard S, Divine G (2013) Improved Survival with HPV among African Americans with Oropharyngeal Cancer. *Clin Cancer Res* 19(9): 2486–2492.

Abkürzungsverzeichnis

3D-CRT	3 dimensionale Conformal Radiation Therapy
CT	Computertomographie, Chemotherapie
CUP	Cancer of unknown primary
DNA	Desnukleinsäure
EU	Europäische Union
Gy	Gray- Dosisseinheit
HPV	Humanes Papilloma Virus
HRQoL	health- related Quality of Life
IMRT	Intensity modulated Radiotherapy
KHPT	Kopf- Hals- Plattenepihelkarzinome
KPS	Karnofky performance status
LFKHT	lokal fortgeschrittene Kopf- Hals-Tumore
MRT	Magnetresonanztomographie
OPK	Oropharynxkarzinom
PEC	Plattenepithelkarzinom
PEG	Perkutane endoskopische Gastrotomie
PET	Positronenemissionstomographie
QoL	Quality of Life
R(C)T	Radio- (Chemo)therapie
RT	Radiotherapy
RTOG	Radiation Therapy Oncology Group
SES	Sozioökonomischer Status
UICC	Union International contre le cancer
WHO	World Health Organisation

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 und Abbildung 2 Anatomie Kopf-Hals (Patel und Shah, 2005)	9
Abbildung 3. NCCN-Guidelines zur Behandlung von lokal fortgeschrittenen Oropharynxkarzinomen (Colevas et al., 2018)	12
Abbildung 4 Studienprotokoll Basisbefragung	23
Abbildung 5. Supplementary Data. Quality of life during the first 24 months after R(C)T (EORTC QLQ-C30) (Tribius et al., 2018).	60
Abbildung 6. Supplementary Data. Quality of life during the first 24 months after R(C)T (EORTC H&N35) (Tribius et al., 2018).	61

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1. RTOG / EORTC Late Radiation Morbidity Scoring Schema	15
Tabelle 2. Zeitpunkte der Datenerhebung	27
Tabelle 3. Sample characteristics – sociodemographic, disease-related and lifestyle characteristics of N=161 patients at the beginning of radiation treatment	30
Tabelle 4. Course of quality of life, measured using the EORTC QLQ-C30 at the end of treatment, after 12 and 24 months.	33
Tabelle 5. Course of quality of life after radiation in n=161 head and neck cancer survivors. Functioning scales and symptom scales of the EORTC-H&N35	34
Tabelle 6. Quality of life 24 months after radiation by socio-economic status in n=161 head and neck cancer survivors. ANCOVA of functioning scales and symptom scales of the EORTC-QLQ-C30 with baseline QOL (end of radiation) as covariate.	37
Tabelle 7. Quality of life 24 months after radiation by socio-economic status in n=161 head and neck cancer survivors. ANCOVA of functioning scales and symptom scales of the EORTC-QLQ-H&N35 with baseline QOL (end of radiation) as covariate.	39
Tabelle 8. General quality of life in N=161 patients 24 months after the end of radiation treatment compared to a population reference group. Functioning scales and symptom scales of the EORTC-QLQ-C30.	41

Erklärung Eigenanteil

Die Arbeit wurde in der Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie mit Überlassung des Themas durch Prof. Dr.med. Cordula Petersen erstellt. Die Konzeption der Studie und Betreuung der Arbeit erfolgte durch und in Zusammenarbeit mit PD Dr. med. Silke Tribius, Fachärztin für Strahlentherapie und Palliativmedizin.

Die Datenakquise, die Datenbankpflege sowie die Literaturrecherche wurde von mir mit Unterstützung von Frau PD Dr. Tribius durchgeführt. Die statistische Auswertung erfolgte durch Unterstützung und nach Anleitung durch Frau Prof. Dr. Corinna Bergelt, Universitätsklinikum Eppendorf.

Ich versichere, die Arbeit selbstständig unter Anleitung und Betreuung von Frau PD Dr. S. Tribius verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich für die bemerkenswerte und motivierende Zusammenarbeit, Anleitung und große Unterstützung von Frau PD Dr. med. Silke Tribius bedanken.

Ich möchte Frau Professorin Dr. C. Bergelt danken.

Dank gehört zudem Familie Raguse, meiner Familie, meinem Freund Dirk und insbesondere Konrad Wolf und Lucienne Damm für die fachfremden, aber kritischen Anmerkungen zu dieser Arbeit.

Lebenslauf

Mari Sanna Meyer

Der Lebenslauf wurde aus datenschutzrechtlichen Gründen entfernt.

Hamburg, den 29.01.2019

Eidesstattliche Erklärung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift: