

# **UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF**

Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie

Direktorin: Prof. Dr. med. Cordula Petersen

## **Parotisschonung und Lebensqualität bei Patienten mit lokal fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren nach intensitätsmodulierter Strahlentherapie (IMRT)**

### **Dissertation**

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

vorgelegt von:

Sven Bernd Haladyn  
aus Pinneberg

Hamburg 2020

**Angenommen von der  
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 03.05.2021**

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

**Prüfungsausschuss, die Vorsitzende: PD Dr. Christina Pflug**

**Prüfungsausschuss, zweite Gutachterin: PD Dr. Silke Tribius**

*Meiner Familie*

<b>1</b>	<b>EINLEITUNG</b>	<b>- 5 -</b>
1.1	ZIELSETZUNG	- 5 -
1.2	KOPF-HALS-TUMORE	- 6 -
1.3	GRUNDLAGEN VON TUMORERKRANKUNGEN	- 15 -
1.4	LEBENSQUALITÄT	- 18 -
1.5	EPIDEMIOLOGIE UND DEFINITION VON KOPF-HALS-TUMOREN	- 29 -
1.6	RISIKOFAKTOREN	- 31 -
1.7	KLINISCHE PRÄSENTATION UND STAGING	- 36 -
1.8	MULTIMODALE TUMORTHERAPIE	- 43 -
1.8.1	CHIRURGIE	- 45 -
1.8.2	SYSTEMTHERAPIE	- 52 -
1.8.3	STRAHLENTHERAPIE	- 62 -
<b>2</b>	<b>MATERIAL UND METHODEN</b>	<b>- 71 -</b>
2.1	DATENERFASSUNG	- 71 -
2.2	STRAHLENTHERAPEUTISCHE NACHSORGE UND FRAGEBÖGEN	- 72 -
2.3	PATIENTENKOLLEKTIV	- 76 -
2.4	TUMORCHARAKTERISTIKA UND THERAPIEPARAMETER	- 80 -
2.5	STRAHLENTHERAPIE	- 82 -
2.6	AUSWERTUNG DER FRAGEBÖGEN	- 83 -
<b>3</b>	<b>ERGEBNISSE</b>	<b>- 85 -</b>
3.1	ONKOLOGISCHE, DEMOGRAPHISCHE UND SOZIOÖKONOMISCHE FAKTOREN	- 85 -
3.2	NEBENWIRKUNGEN UND SYMPTOME	- 87 -
3.3	LEBENSQUALITÄT	- 90 -
<b>4</b>	<b>DISKUSSION</b>	<b>- 103 -</b>
<b>5</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>- 111 -</b>
5.1	DEUTSCHE AUSFÜHRUNG	- 111 -
5.2	ENGLISCHE AUSFÜHRUNG	- 113 -
<b>6</b>	<b>ANHANG</b>	<b>- 115 -</b>
6.1	PUBLIKATION	- 115 -
6.2	FRAGEBÖGEN UND THERAPIEPROTOKOLLE	- 147 -
6.3	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	- 231 -
6.4	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	- 234 -
6.5	TABELLENVERZEICHNIS	- 236 -
6.6	LITERATURVERZEICHNIS	- 238 -
<b>7</b>	<b>DANKSAGUNG</b>	<b>- 264 -</b>
<b>8</b>	<b>LEBENS LAUF</b>	<b>- 265 -</b>
<b>9</b>	<b>EIDESSTÄTTLICHE ERKLÄRUNG</b>	<b>- 266 -</b>

# 1 Einleitung

## 1.1 Zielsetzung

Die Strahlentherapie ist ein integraler Bestandteil der multimodalen Therapie bei Patienten mit lokal fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren. Sie kann primär als definitive Radio(chemo)therapie oder auch postoperativ, also adjuvant, je nach Risikokonstellation kombiniert mit einer platinbasierten Chemotherapie erfolgen (National Comprehensive Cancer Network, 2020).

Neben dem gewünschten therapeutischen Effekt ist eine Radio(chemo)therapie häufig mit akuten und späten radiogenen Nebenwirkungen verbunden, wie z.B. Mundtrockenheit (Xerostomie), Schluckstörungen (Dysphagie), Schmerzen, Schleimhautentzündungen (Mukositis) oder Geschmacksempfindungsstörungen (Dysgeusie). Insbesondere beeinflusst die Xerostomie die von Patienten erlebte Lebensqualität besonders negativ (Duncan et al., 2005).

Es konnte gezeigt werden, dass im Vergleich zur 3D-CRT durch die Etablierung der intensitätsmodulierten Radiotherapie (IMRT) eine deutliche Reduktion dieser Nebenwirkungen bei der Behandlung von Kopf-Hals-Tumoren erzielt werden konnte. Dies wird durch Schonung von Risikoorganen (wie z.B. der Parotiden oder der Schluckmuskulatur) und des umliegenden Gewebes erreicht (Abel et al., 2017; Jabbari et al., 2005; A. P. Jellema, B. J. Slotman, P. Doornaert, C. R. Leemans, & J. A. Langendijk, 2007; Mogadas et al., 2020; Nutting et al., 2011; Tribius & Bergelt, 2011).

Es gibt in der Literatur Hinweise darauf, dass die durch Therapeuten beurteilte Toxizität (Observer-rated) häufig als weniger stark ausgeprägt eingeschätzt wird, als sie von Patienten wahrgenommen (Patient-reported) und berichtet wird (Sommat et al., 2019; Teng et al., 2019). Es ist nicht eindeutig geklärt, ob eine

beidseitige Schonung der Parotiden auch in einer verbesserten Lebensqualität resultiert.

Diese Arbeit verfolgt zwei Ziele: Zum einen soll herausgearbeitet werden, ob eine beidseitige Schonung der Parotiden zu einer geringeren Toxizität führt. Zum anderen soll geprüft werden, ob die beidseitige Schonung auch mit einer verbesserten, subjektiven Lebensqualität einhergeht im Vergleich zur einseitigen Parotisschonung.

## **1.2 Kopf-Hals-Tumore**

Tumore der Kopf-Hals Region stellen eine heterogene Gruppe von Tumorerkrankungen dar. Aufgrund der zahlreichen anatomischen Strukturen mit hoher Bedeutung für den Organismus stellen sie eine Herausforderung bei der Diagnostik und Therapie dar.

Jährlich erkranken 482.470 Menschen in Deutschland an Tumorerkrankungen. Davon entfallen 17.524 Neuerkrankungen (ca. 3,6%) auf Tumore im Kopf-Hals Bereich. Die Tendenz ist dabei insgesamt steigend, wobei in der Prognose für 2020 bei den Männern relativ gesehen ein geringerer Anstieg vermutet wird als bei den Frauen. Die 5-Jahres-Überlebensrate (5-JÜL) liegt bei Kopf-Hals-Tumoren im Mittel bei 56% und ist somit im Vergleich zur Gesamt 5-JÜL aller malignen Erkrankungen leicht niedriger (63,5%). (Zentrum für Krebsregisterdaten im Robert Koch-Institut (Hrsg). 2016).

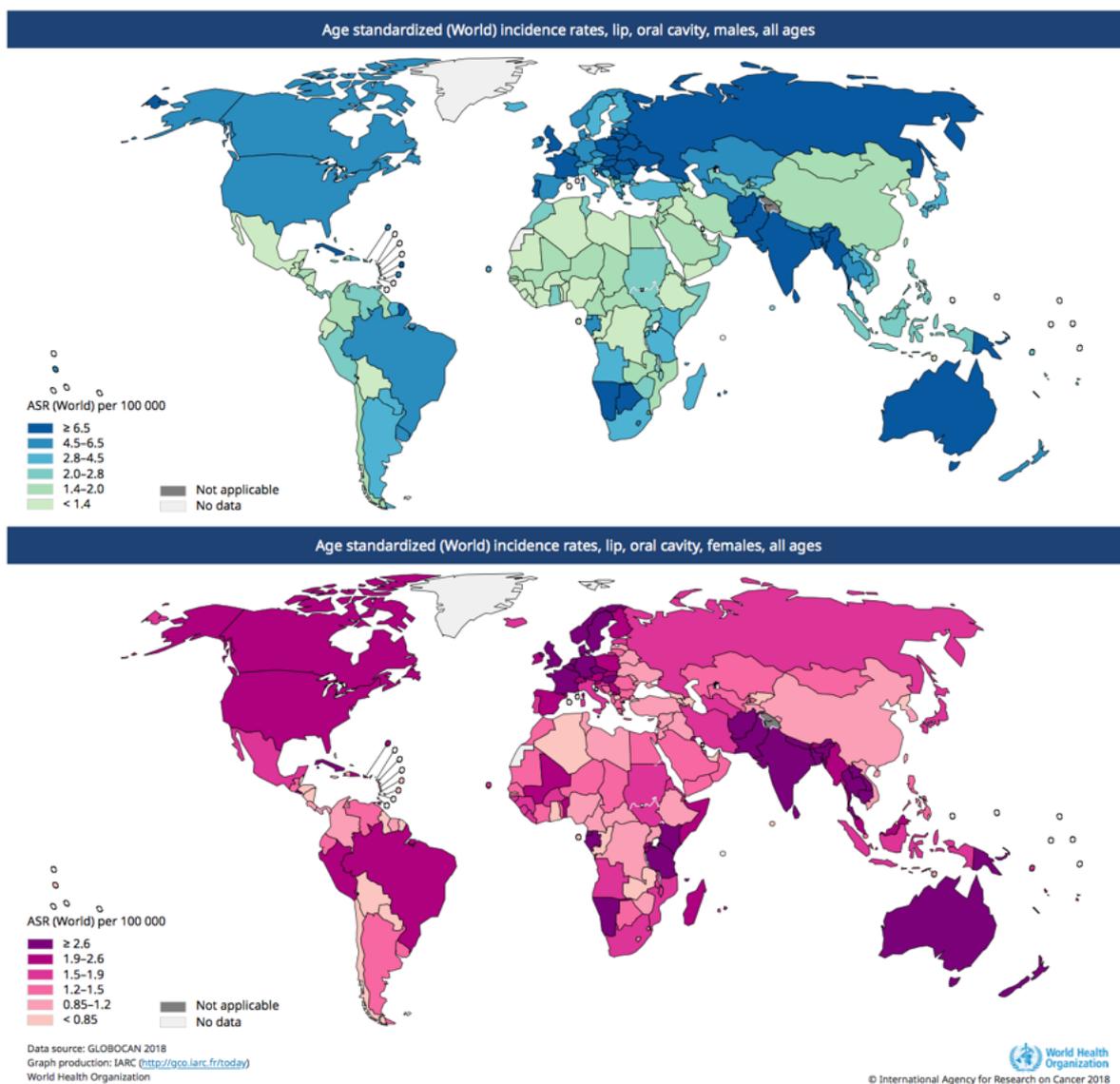
**Tabelle 1:** Epidemiologische Daten von Kopf-Hals-Tumor Erkrankungen in Deutschland

	<b>Frauen</b>	<b>Männer</b>
Neuerkrankungen (absolute Zahl)	4.532	12.992
Mittleres Erkrankungsalter	66,2	63,8
Prognose für 2020 (absolute Zahl)	5.500	14.300
Relatives 5-Jahres-Überleben	61%	51%
Relatives 10-Jahres-Überleben	50%	39%
Sterbefälle (absolute Zahl)	1.698	5.494
Mittleres Sterbealter	71	65,4

Quelle: Eigene Darstellung; Datenquelle: Barnes et al. (2016)

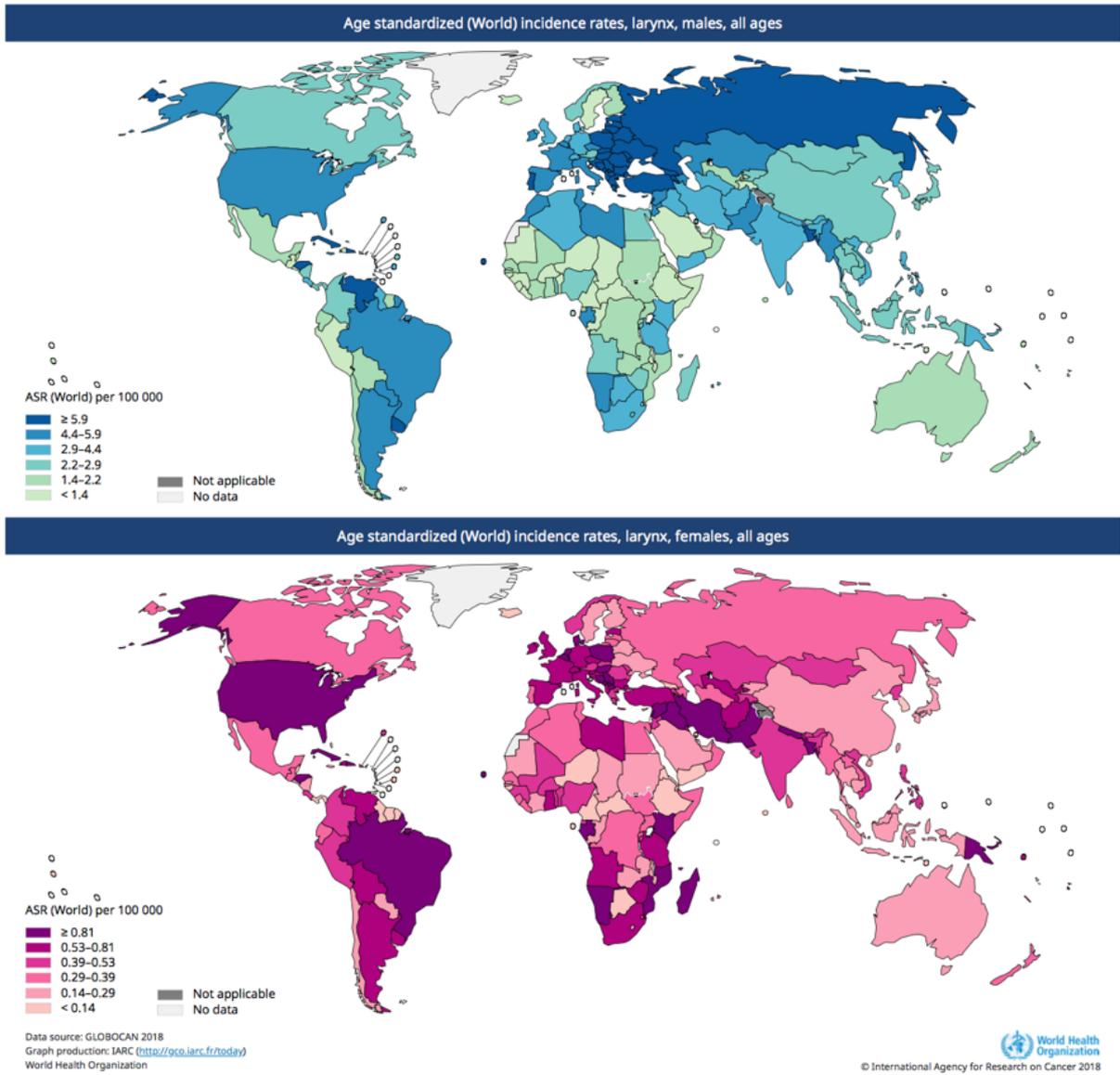
2018 sind weltweit 887.659 Menschen an Tumorerkrankungen der Mundhöhle, des Larynx, des Hypo-, Naso- und Oropharynx sowie der Speicheldrüsen neuerkrankt. Zudem verstarben aufgrund von Tumorerkrankungen dieser Regionen im gleichen Jahr weltweit 453.307 Menschen. Dabei ist zu beobachten, dass Männer insgesamt häufiger in einem Verhältnis von 2:1 bis 4:1 erkranken, es sind also global gesehen Verhältnisse wie in Deutschland zu beobachten. Tumore der Kopf- und Hals Region liegen weltweit an sechster Stelle der häufigsten Tumorerkrankungen (WHO; International Agency for Research on Cancer, 2020). Im Folgenden sind die globalen und geschlechtsspezifischen Inzidenzraten der einzelnen Länder jeweils sortiert nach Tumoren der Mundhöhle, des Larynx, des Hypo-, Naso- und Oropharynx sowie der Speicheldrüsen graphisch dargestellt.

**Abbildung 1:** Globale, geschlechtsspezifische Inzidenzraten von Mundhöhlen- und Lippenkarzinomen



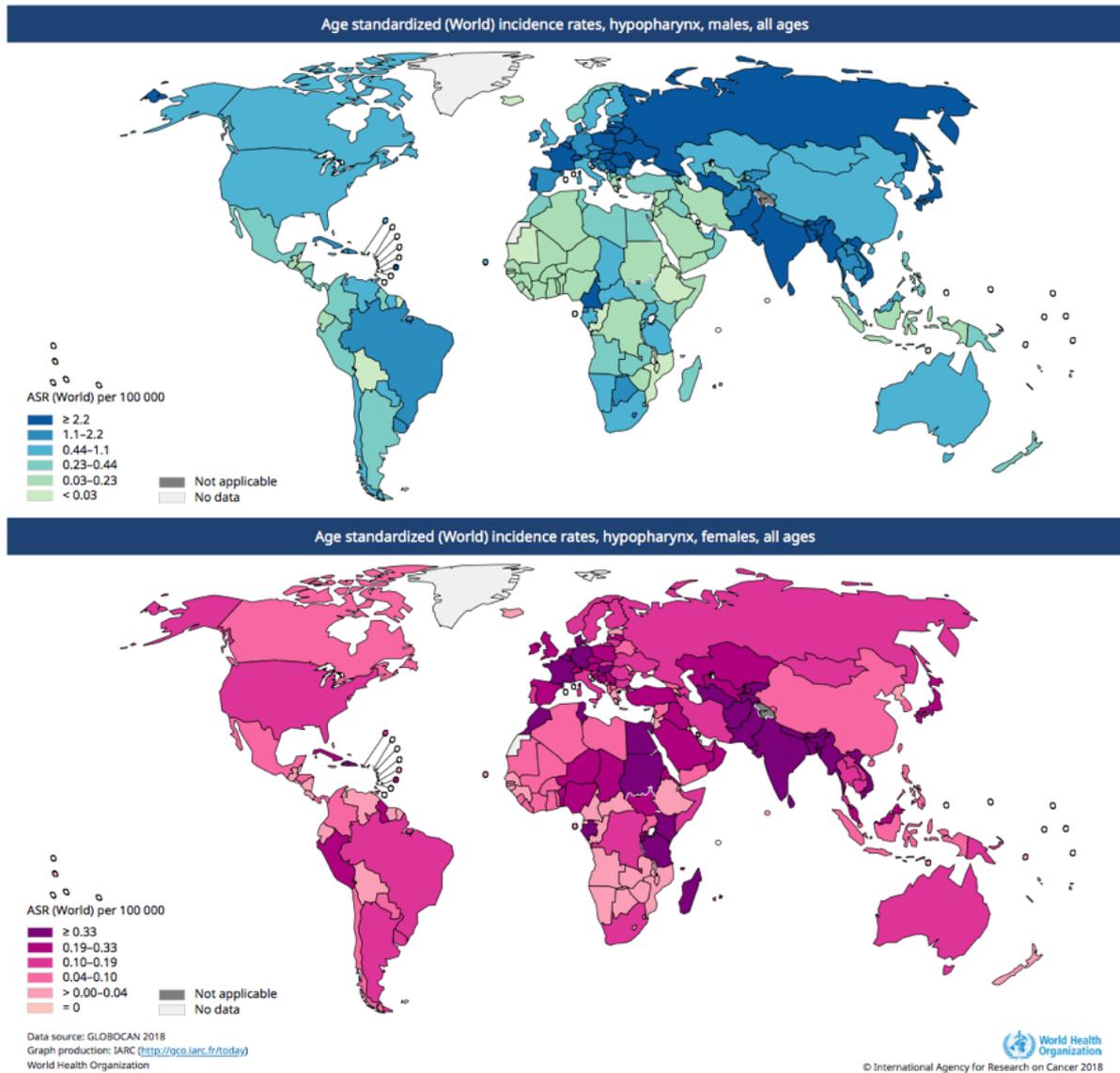
Quelle: WHO; International Agency for Research on Cancer (2020)

**Abbildung 2:** Globale, geschlechtsspezifische Inzidenzraten von Larynxkarzinomen



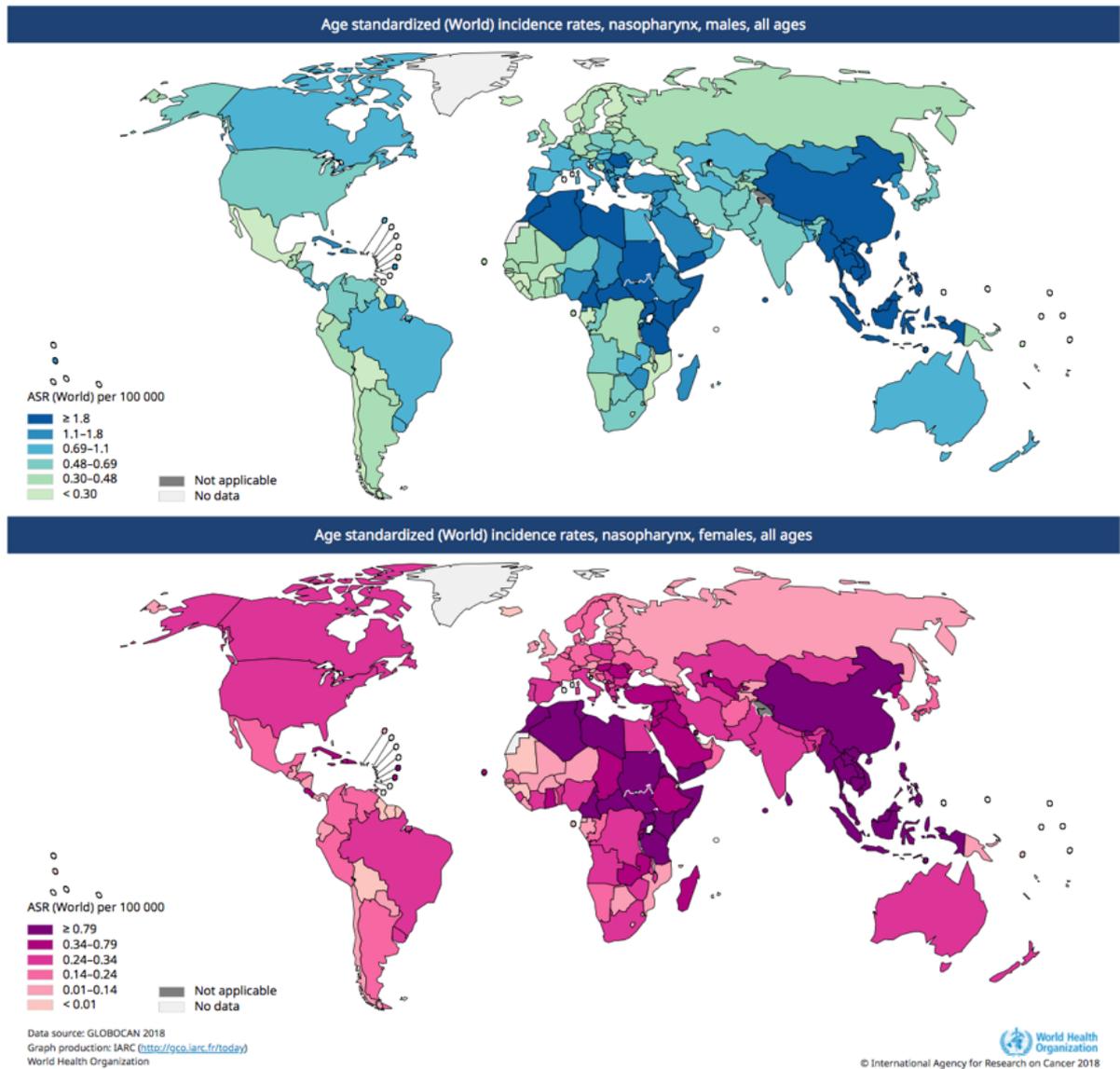
Quelle: WHO; International Agency for Research on Cancer (2020)

**Abbildung 3:** Globale, geschlechtsspezifische Inzidenzraten von Hypopharynxkarzinomen



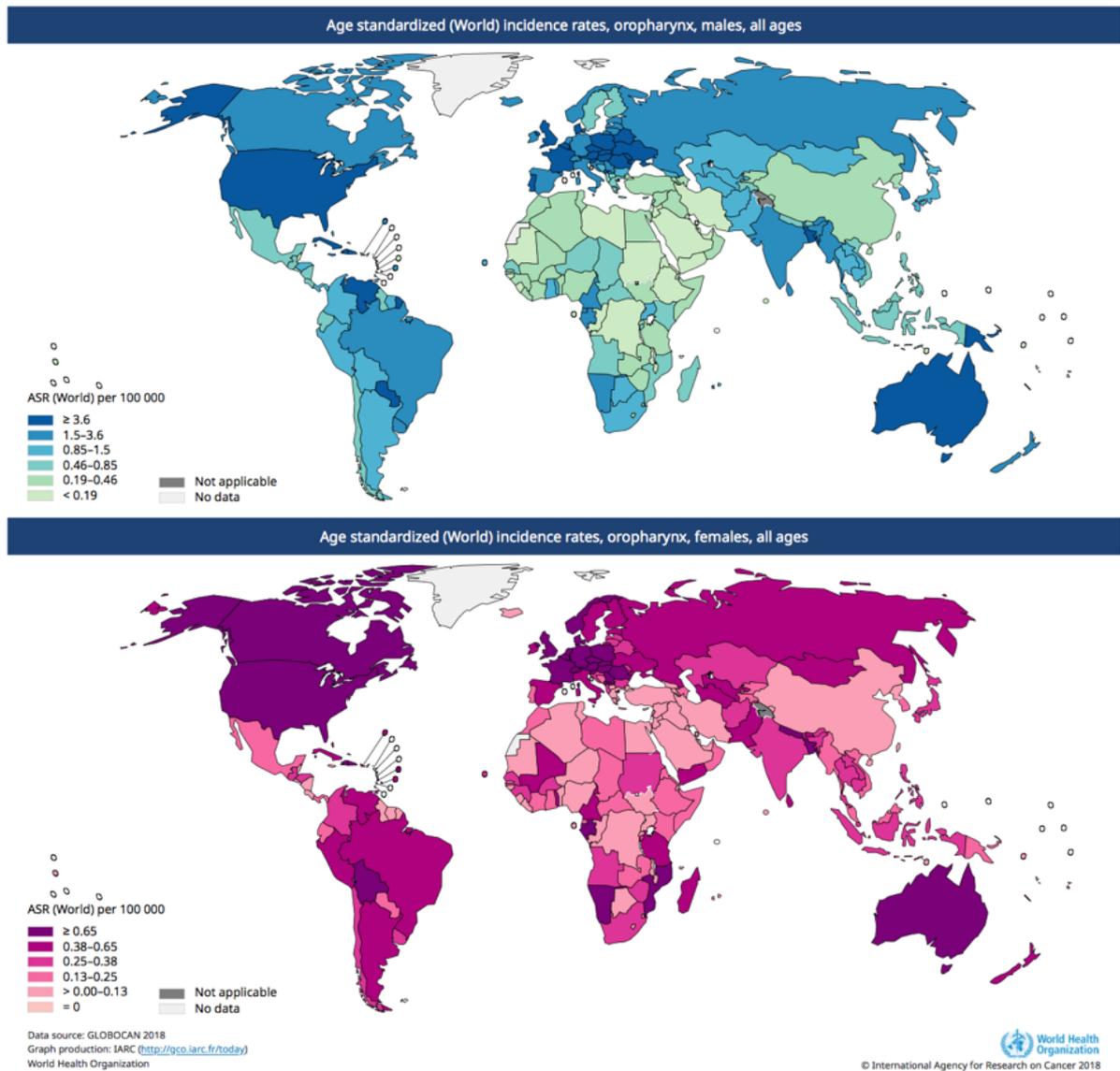
Quelle: WHO; International Agency for Research on Cancer (2020)

**Abbildung 4:** Globale, geschlechtsspezifische Inzidenzraten von Nasopharynxkarzinomen



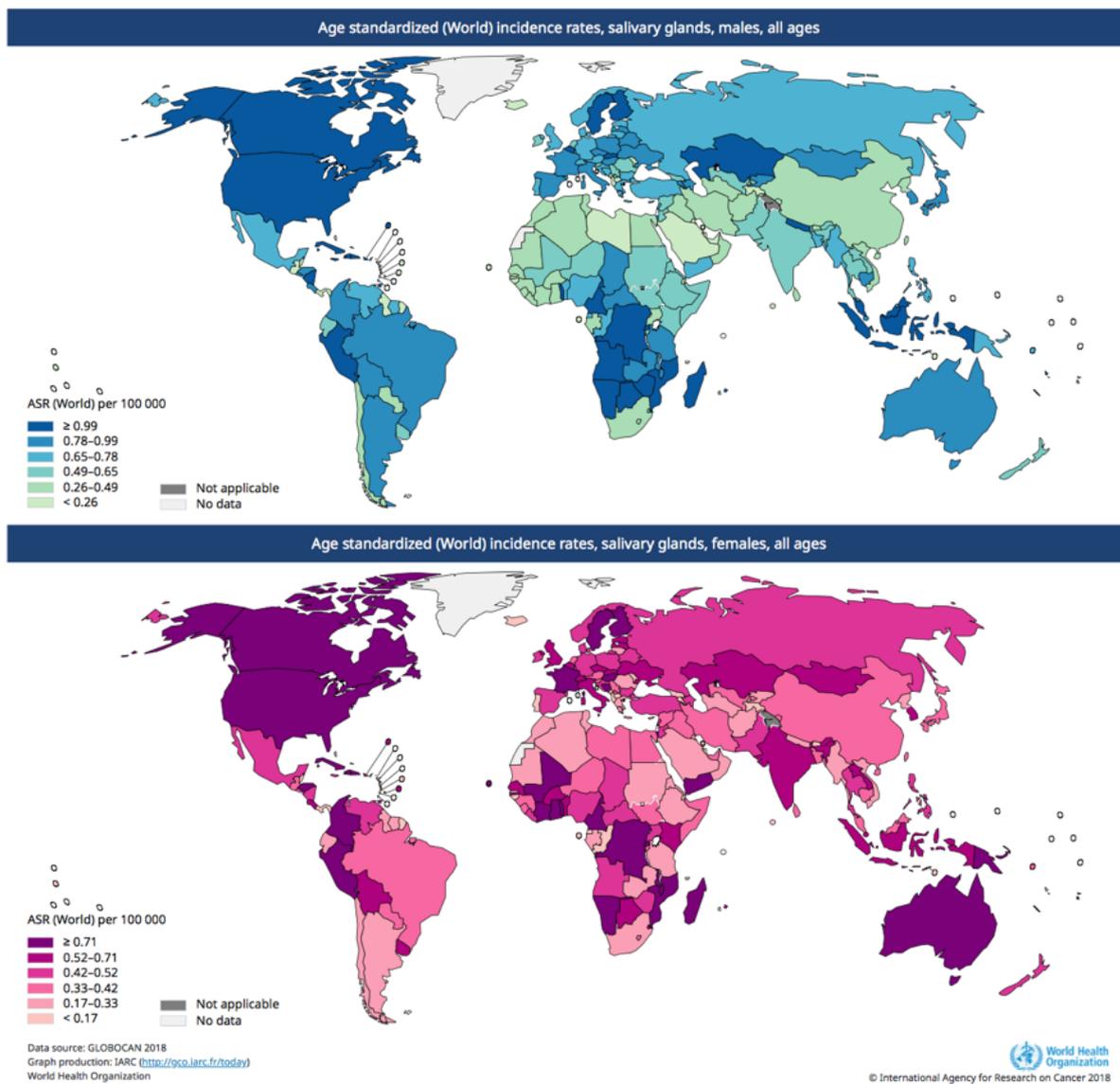
Quelle: WHO; International Agency for Research on Cancer (2020)

**Abbildung 5:** Globale, geschlechtsspezifische Inzidenzraten von Oropharynxkarzinomen



Quelle: WHO; International Agency for Research on Cancer (2020)

**Abbildung 6:** Globale, geschlechtsspezifische Inzidenzraten von Speicheldrüsenkarzinomen



Quelle: WHO; International Agency for Research on Cancer (2020)

Zur Therapie von Tumorerkrankungen stehen chirurgische, chemotherapeutische und strahlentherapeutische Verfahren sowie eine Kombination dieser Verfahren zur Verfügung. Je nach Lokalisation des Tumors und abhängig vom Stadium der Erkrankung muss jeweils ein individuelles Therapiekonzept erstellt werden. Dabei sollte das primäre Ziel einer jeden Therapie, unabhängig von kurativem oder palliativen Therapiekonzept, sein, dem Patienten eine hohe Lebensqualität (Quality of Life, QoL) zu verschaffen.

Bei lokal fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren kommt häufig eine Kombination von allen drei genannten Therapiemodalitäten zum Einsatz (Forastiere, Koch, Trotti, & Sidransky, 2001; National Comprehensive Cancer Network, 2020). Anatomisch bedingt stößt insbesondere die Chirurgie hier schnell an ihre Grenzen, da sich sehr radikale Resektionen im Rahmen des Organ- und Funktionserhalts verbieten. Dem gegenüber steht die Bestrebung, einen Tumor möglichst im gesunden Gewebe zu resektieren, um alle malignen Zellen sicher zu entfernen. Außerdem ist es bei einer stattgehabten lokoregionären Metastasierung häufig nur durch eine chirurgische Maßnahme allein nicht möglich, alle Tumorzellen zu entfernen. An dieser Stelle stellt die Strahlentherapie eine gute Möglichkeit dar, verbliebene Tumorzellen nach nicht vollständiger chirurgischer Resektion zu zerstören (Harris et al., 2018; Wannemacher, Wenz, Debus, 2013). Zudem hat es sich bewährt, auch die umliegenden, risikogefährdeten Areale elektiv zu bestrahlen, um ein Rezidiv bzw. eine lokoregionäre Metastasierung zu verhindern (Peters et al., 1993). Aufgrund des Vorhandenseins diverser essentieller, anatomischer Strukturen im Bereich des Kopfes und des Halses in räumlicher Nähe zueinander leuchtet ein, dass bei der Bestrahlung eines Tumors oder Tumorresiduums zwangsläufig auch eine gewisse Strahlendosis in gesunde Strukturen gelangt. Dies ist einhergehend mit unerwünschten Nebenwirkungen im Sinne von radiogener Toxizität und somit auch diversen, organspezifischen Nebenwirkungen (Berthrong, 1986; King, Dunlap, Tennant, & Pitts, 2016).

Mittels intensitätsmodulierter Radiotherapie (IMRT) besteht die Möglichkeit, hohe Strahlendosen im Zielgewebe zu applizieren, während benachbarte Strukturen und Organe gleichzeitig geschont werden (Wannemacher, Wenz, Debus, 2013). So

sollte die Therapie zu weniger Nebenwirkungen führen. Doch fraglich ist, ob diese Effekte auch subjektiv von den Patienten so empfunden werden. Hierzu wurde bereits in den 1990er Jahren durch Bjordal et al. beschrieben, dass die Patienten subjektiv im Vergleich zu einer objektiven, klinischen Einschätzung des behandelnden Arztes eine signifikant schlechter empfundene QoL angegeben haben (Bjordal, Freng, Thorvik, & Kaasa, 1995). Dabei werden nach Bestrahlungen im Kopf-Hals-Bereich von den Patienten häufig eine Mukositis und eine Xerostomie als besonders belastend empfunden (Duncan et al., 2005). Die Xerostomie entsteht hierbei durch Bestrahlung einer oder beider Parotiden (Chambers, Garden, Kies, & Martin, 2004). Eine Überlegung wäre nun, dass die Xerostomie durch Schonung einer oder beider Parotiden mit Hilfe einer IMRT deutlich reduziert oder gar verhindert werden könnte (Richards et al., 2017; Tribius & Bergelt, 2011) und so auch eine bessere QoL der Patienten nach Strahlentherapie erwirkt werden könnte (Hawkins et al., 2018; S. B. Jensen, Vissink, Limesand, & Reyland, 2019).

Das Ziel dieser Arbeit ist es herauszufinden, ob die Ergebnisse analog zu der Arbeit von Bjordal et al. lediglich objektiv oder aber auch subjektiv von den Patienten so empfunden werden.

### **1.3 Grundlagen von Tumorerkrankungen**

Bei Tumorerkrankungen (Synonyme: Neoplasien, Krebserkrankungen) handelt es sich um eine Gruppe von Erkrankungen, bei welcher es aufgrund von Fehlern in den Kontrollmechanismen des Zellzyklus zu einer übermäßigen, unkontrollierten Vermehrung von Zellen kommt. Tumore können aus jedem Gewebe des Körpers entstehen. Sofern sie aus Epithelgewebe hervorgehen, nennt man sie Karzinome, die Tumore mesodermalen Ursprungs werden Sarkome genannt. Tumorerkrankungen kann man zudem in benigne (gutartige) und maligne (bösartige) Verlaufsformen unterteilen. Dabei charakterisiert die bösartigen Verlaufsformen das Wachstumsfaktor-unabhängige Wachstum, die verminderte

Reaktion auf Hemmungsfaktoren des Wachstums, das Verhindern der Apoptose, eine deutlich erhöhte Replikationsrate, die anhaltende Ausbildung von Blutgefäßen zur Versorgung und Metastasierung sowie die Fähigkeit des organübergreifenden Wachstums und die Fähigkeit zur Metastasierung (Hanahan & Weinberg, 2000). Ungefähr 90% aller Tumore sind Karzinome (Wagener & Müller, 2009).

Eine Theorie für die Entstehung dieser Erkrankungen sind auftretende Genmutationen, welche unter anderem durch einen exogen verursachten Schaden des Erbgutes entstehen können. Als solche exogene Karzinogene sind z.B. Tabakrauch, Aflatoxine (aus Schimmelpilzen), ionisierende Strahlung oder humane Papillomaviren (HPV) und Bakterien bekannt. Endogenen Ursprungs sind zum Beispiel Sauerstoffradikale als potentiell karzinogen zu nennen. Diese Karzinogene können im Rahmen von Stoffwechselprozessen zu einer Schädigung der DNA führen und so Tumorerkrankungen verursachen (Wagener & Müller, 2009). Die entstandenen, malignen Zellen können nun lokal infiltrierend oder organüberschreitend wachsen und metastasieren. Dies gelingt per direktem Einwachsen in die unmittelbare Nachbarschaft des Primarius (Ursprungsort der Tumorerkrankung) oder nach Kontakt von Tumorzellen zum Blut- oder Lymphsystem (hämatogene oder lymphatische Metastasierung). Hierbei besitzen die jeweiligen Tumorarten spezifische Charakteristika bzgl. der Art des Tumorgewebes (Karzinome vs. Sarkome), der Wachstumsgeschwindigkeit, des Zeitpunktes Metastasen auszubilden (früh vs. spät/ kaum), der Art der Metastasierung (hämatogen vs. lymphogen) sowie dem Ort der Metastasierung (Wannenmacher, Wenz, Debus, 2013).

Wurde bei einem Patienten der Verdacht auf eine onkologische Erkrankung geäußert, erfolgt nach Gewinnung einer Gewebeprobe und histopathologischer Sicherung der Diagnose die Durchführung eines Stagings. Das Staging beinhaltet klinische und anschließend bildgebende Untersuchungen sowie tumorspezifische laborchemische Untersuchungen.

Bei den bildgebenden Verfahren sind Schnittbildgebungsverfahren Computertomographie (CT) und Magnetresonanztomographie (MRT)- der

Standard. Je nach Tumorentität können auch Szintigraphien und Sonographien zum Einsatz kommen.

Um eine Einteilung der Ausbreitung der Erkrankung vorzunehmen, existiert die TNM-Klassifikation der UICC (Union for International Cancer Control). TNM steht hierbei für die Anfangsbuchstaben von „tumorsite“ (anatomische Lage des Primarius), „regional lymph node“ (Beteiligung regionaler Lymphknoten) und „metastatic spread“ (Vorliegen einer Fernmetastasierung). Entwickelt wurde die TNM-Klassifikation in den Jahren 1943 – 1954 von Pierre Denoix und im Verlauf seiner Arbeit auch mit Unterstützung der UICC (Harmer, Denoix, & Hamperl, 1968). Die aktuellste Version der TNM-Klassifikation maligner Tumoren ist die 8. Auflage, welche in Kooperation von UICC und AJCC entwickelt wurde. In dieser Studie wurde jedoch die 7. Auflage verwendet, da diese zu Studienbeginn die aktuellste Version darstellte (Wittekind & Meyer, 2010).

Ziel der Einteilung der Tumore nach TNM-Kriterien soll eine prognostische Einschätzung und Behandlern die Etablierung standardisierter und stadiengerechter Therapiestrategien erlauben.

Ein Tumor lässt sich histopathologisch je nach Differenzierung mittels Grading einteilen. Vergeben werden die Differenzierungen G1-G4, wobei G1 für ein gut differenziertes und G4 für ein sehr schlecht bis undifferenziertes Primarius spricht (Stöver & Feyer, 2018). Zudem lassen sich anhand des Gradings bspw. für Plattenepithelkarzinome der Kopf-Hals-Region weitere Charakteristika nachvollziehen, welche darlegen, warum ein als G4 eingestuftes Tumor eine schlechtere Ansprechrate auf Therapiemaßnahmen besitzt und insgesamt als hoch maligne angesehen werden muss im Vergleich zu einem G1 Tumor: je maligner ein Tumor ist, desto undifferenzierter präsentieren sich die Zellkerne und desto weiter verschoben imponiert das Kern-Plasma-Verhältnis zulasten des Plasmas. Es zeigen sich bei G4 Tumoren deutlich mehr Mitosen, welche zudem teils atypisch erscheinen. Eine Verhornung ist nur marginal bis gar nicht ausgeprägt bei G4 Tumoren, eine Identifizierung als HNSCC-Gewebe (head and neck squamous cell carcinoma) gelingt nur partiell. G1 Tumore zeichnen sich durch eine niedrige Malignität aus, haben ein relativ gut erhaltenes Kern-Plasma-Verhältnis, während

die Zellkerne noch gut als solche zu identifizieren sind. Es treten deutlich weniger Mitosen als bei G4 Tumoren auf und eine Verhornung ist deutlich festzustellen (Agaimy & Weichert, 2016).

Eine Besonderheit im Grading bei Kopf-Hals-Tumoren bilden die HPV positiven Kopf-Hals-Tumore: diese ergibt sich daraus, dass diese Karzinome histologisch eher niedrig differenziert imponieren und nach der genannten Einteilung somit per se den G3 Tumoren zugeordnet werden müssten. Es zeigt sich jedoch ein verbessertes Ansprechen dieser Tumore auf die onkologische Therapie (siehe unten), sodass nach der aktuellen TNM- Klassifikation bei HPV assoziierten Kopf-Hals Tumoren auf die Angabe eines Gradings verzichtet wird (Agaimy & Weichert, 2016; Edge & American Joint Committee on Cancer, 2017).

## **1.4 Lebensqualität**

Die Weltgesundheitsorganisation WHO (World Health Organisation) definiert die Lebensqualität als Zustand vollständigen körperlichen, mentalen und sozialen Wohlbefindens (World Health Organisation, 2019). Die Lebensqualität ist dabei ein subjektives Empfinden. Sie wird von Patienten mit onkologischen Erkrankungen beschrieben als Zufriedenheit mit der aktuellen physischen und psychischen Funktionalität ihres Körpers im Vergleich zu derer, welche als ideal bzw. höchstmöglich angesehen wird (Cella & Tulsky, 1993; Felce & Perry, 1995). Häufig sind maligne Erkrankungen die Ursache für die durch die Patienten beschriebenen Einschränkungen in der QoL. Hierbei sind aber weniger die Tumore selbst, sondern vielmehr die Therapien ursächlich für diesen Zustand (Volkenstein, Willers, Noack, Dazert, & Minovi, 2015). Es ist dabei zu beobachten, dass Patienten trotz ihrer schweren Erkrankungen häufig eine gute QoL und allgemeine Zufriedenheit angeben, wenn sie mit der augenblicklichen Situation zufrieden sind (Krebsinformationsdienst, 2019).

Eine indirekte Einschätzung der aktuellen QoL durch Erhebung der Toxizität ist die Aufgabe des behandelnden Arztes. Diese Einschätzung findet bewusst und unbewusst bei jedem Patientenkontakt statt. Dabei beruft man sich auf seine Sinne und versucht, die Stimmung des Patienten, die Mimik und Gestik und das gesprochene Wort zu deuten und einzuordnen. Schmerz zum Beispiel kann man sehr gut anhand physiologischer Reaktionen des Körpers messen (bspw. Blutdruck- und Herzfrequenzanstieg), die Lebensqualität jedoch lässt sich nicht simpel mit einem Messverfahren bestimmen. Für die Erfassung von Schmerzen haben sich die NRS (numerical rating scale) bzw. die VAS (visual analogue scale) im klinischen Alltag etabliert (Thong, Jensen, Miro, & Tan, 2018), um aus dem objektiven Eindruck eine subjektive Information gewinnen zu können, da der gleiche Schmerzreiz von verschiedenen Patienten unterschiedlich empfunden werden kann. Es ist folglich denkbar, dass verschiedene Patienten mit gleich eingeschätzter Toxizität eine unterschiedliche subjektive Lebensqualität empfinden. Um die subjektive QoL zu quantifizieren gibt es die Möglichkeit, mit Hilfe der von der EORTC (European Organisation for Research and treatment of Cancer) entwickelten Lebensqualitätsfragebögen (QLQ; Quality of Life Questionnaires), die empfundene Lebensqualität standardisiert und validiert zu erheben und diese auch mit derer anderer Patienten zu vergleichen (Bjordal et al., 1994; Singer et al., 2009).

Die European Organisation for Research and Treatment of Cancer gründete sich im Jahr 1962 als international agierende non-profit Organisation, deren Ziele es waren, die Krebsforschung voranzutreiben, weiterzuentwickeln und zu koordinieren, indem sie Ärzten und Wissenschaftlern eine Plattform für den interdisziplinären Austausch bot und weiterhin bietet. Hauptsächlich wird durch die EORTC die Forschung durch große, klinische, prospektive, randomisiert-kontrollierte Studiendesigns realisiert. 1974 gründete sich das EORTC Central Data Office Center, welches sich hauptsächlich um klinische Phase II und III Studien kümmert und schließlich für die Bearbeitung und Veröffentlichung dieser Daten zuständig ist. Seither sind über 80.000 Patienten im Rahmen der Studien durch das EORTC Central Data Office eingeschlossen worden. Schließlich gründete sich 1980 die EORTC Quality of Life Group. Diese initiierte die Forschungsaktivität in jenem Bereich und erstellte Fragebögen zur Lebensqualitätserhebung, welche bei

klinischen Studien eingesetzt wurden. Das Ergebnis war der, bis heute großen Zuspruch erfahrende, QLQ-C30. Insgesamt wurden bisher über 2200 Studien zur Lebensqualität bei Krebspatienten mit Hilfe dieses Bogens durchgeführt. Begonnen im Jahr 1987 als QLQ-C36 Fragebogen startete die Erhebung der Lebensqualität durch die EORTC mit 36 Fragen. Wichtige Merkmale waren der geringe Aufwand beim Ausfüllen und die Tauglichkeit zur Verwendung in diversen kulturell verschiedenen Menschengruppen. Eine praktische Testung im Rahmen einer Feldstudie erfolgte durch Aaronson et al. im Jahre 1991 und zeigte die Stärken und Schwächen des Fragebogens (Aaronson NK; Ahmedzai S; Bullinger M; et al., 1991). Die Weiterentwicklung zur ersten Version des QLQ-C30 war die Folge. Aktuell befindet sich der EORTC QLQ-C30 Fragebogen in der dritten Version. Dieser beinhaltet 30 Fragen, von denen die ersten 28 Fragen mit jeweils vier Antwortmöglichkeiten zu beantworten sind. Die übrigen zwei Fragen besitzen sieben Antwortmöglichkeiten (Aaronson et al., 1993). Die in dieser Arbeit verwendeten Fragebögen sind im Anhang im Kapitel 6.1 aufgeführt.

Die Erhebung der Lebensqualität nach Standard der EORTC erfolgt jeweils mit einem Basisbogen, aktuell dem QLQ-C30 Fragebogen sowie einem entsprechenden Organmodul. Diese Organmodule gibt es für Krebserkrankungen in 51 verschiedenen Modulen, z.B. der QLQ-CR29 Bogen für kolorektale Karzinome oder der QLQ-PR25 Bogen für Tumorerkrankungen im Bereich der Prostata. Speziell für Krebserkrankungen des Kopf-Hals-Bereichs existiert seit 1994 das Organmodul QLQ-H&N35, welches auch zur Durchführung dieser Arbeit verwendet wurde. Aktuell findet eine Überarbeitung des QLQ-H&N35 Moduls statt. Das neue Modul QLQ-H&N43 wurde um einige Fragen ergänzt und teilweise modifiziert (Singer et al., 2019). Sowohl der QLQ-H&N35 Fragebogen, als auch der QLQ-H&N43 Fragebogen sind validiert (EORTC, 2020b). Die verwendeten Fragebögen des QLQ-H&N35 Moduls sind im Kapitel 6.1 aufgeführt.

Die Auswertung der EORTC Fragebögen erfolgt nach dem EORTC Manual. Das QLQ-C30 Modul setzt sich aus Single-Item Messungen und Multi-Item-Skalen zusammen, die sich unterteilen in fünf Funktionsskalen, drei Symptomskalen, einer Lebensqualitätsskala und sechs Single-Item Fragen. Beide Messinstrumente

besitzen eine Gewichtung zwischen 0 und 100. Bei den meisten Skalen und den Single-Item Messungen geht ein hoher Punktwert in der Messung mit einer hohen Funktionalität und somit einer hohen Lebensqualität einher. Eine Ausnahme hiervon bilden die Symptomskalen und die Single-Item Fragen, welche sich auf Symptome beziehen: hier spiegelt ein hoher Punktwert eine hohe Symptomlast und somit eine niedrige Lebensqualität wider.

Um die Daten auswerten zu können und einen Quality-of-Life-Score zu erhalten, ist zunächst eine Rohdatenerstellung notwendig und anschließend eine lineare Transformation zur Standardisierung der Rohdaten. Das Scoring des QLQ-H&N35 Bogens erfolgt nach gleichem Prinzip, wobei dieser Bogen sieben Multi-Item-Skalen und elf Single-item Fragen beinhaltet. Die Multi-Item-Skalen evaluieren die Themengebiete Schmerz, Schlucken, Geruch- und Geschmacksinn, Sprechen, Essen in der Öffentlichkeit und Sexualität. Hier sind für alle Skalen und Einzelfragen hohe Werte als Indikator für eine hohe Lebensqualität zu verstehen (Fayers, 2001).

Eine weitere Möglichkeit der objektiven Einschätzung des funktionellen Zustands eines onkologischen Patienten bietet der Karnofsky Index (Karnofsky Performance Status, KPS). Dieser lässt somit indirekt Rückschlüsse auf die Lebensqualität von Patienten ziehen, ohne diese dabei direkt zu messen. Der Karnofsky Index wird genutzt, um bei onkologisch erkrankten Patienten den funktionellen Status zu erheben. Er ist somit als eine Art Leistungsindex interpretierbar. Der Karnofsky Index sollte stets von geschultem und onkologisch erfahrenen, ärztlichen Therapeuten erhoben werden, da von unerfahrenen Ärzten häufig falsche Indices erhoben werden (Mor, Laliberte, Morris, & Wiemann, 1984). Der Karnofsky Index wird in Prozent angegeben, wobei 100% den bestmöglichen und 0% den schlechtesten Index darstellen. Es erfolgt eine Abstufung in 10%-Schritten, wobei 100% eine volle Leistungsfähigkeit, also „Normalzustand“ bedeutet und bei 0% ein Patient als tot gilt (siehe Abb. 7) (Karnofsky, Abelmann, Craver, & Burchenal, 1948).

**Abbildung 7:** Karnofsky Index und möglicher Algorithmus zur Einordnung von Patienten

Initial questions	Follow-up questions	Symptom characterization	KPS %	Comments	
Is the patient able to carry on with his/her normal work or activity? YES → NO ↓	<b>A</b> Does the patient have symptoms? (pain, loss or gain of weight, reduced energy etc.)	No symptoms.	<b>100</b>	Normal, no complaints, no evidence of disease.	
		Mild symptoms.	<b>90</b>	Able to carry on normal activity, minor signs or symptoms of disease.	
		Moderate symptoms.	<b>80</b>	Normal activity with effort, some signs or symptoms of disease.	
	<b>B</b> Does the patient need assistance? (grooming, food intake, dressing, other daily activities)	No assistance.	<b>70</b>	Cares for self, unable to carry on normal activity or to do active work.	
		Occasional assistance.	<b>60</b>	Requires occasional assistance, but is able to care for most of his needs.	
		Considerable assistance.	<b>50</b>	Requires considerable assistance and frequent medical care.	
	Is the patient bedridden for more than half a day? YES → NO ↓	<b>C</b> What is the patient's degree of disability in terms of bed confinement?	Bedridden in more than 50% of the time.	<b>40</b>	Disabled, requires special care and assistance.
			Almost completely bedridden.	<b>30</b>	Severely disabled, hospitalization is indicated although death not imminent.
			Completely bedridden and dependent upon extensive nursing care by professionals and/or family.	<b>20</b>	Hospitalization necessary, very sick, active supportive treatment necessary.
			Completely bedridden and comatose or barely arousable.	<b>10</b>	Moribund, fatal processes progressing rapidly.
			Dead.	<b>0</b>	Dead.

Quelle: Peus, Newcomb, and Hofer (2013)

Einen ähnlichen, jedoch im Detail etwas anderen Ansatz verfolgt die Einteilung der Eastern Cooperative Onkology Group (ECOG). Diese Forschungsinstitution ist eine interdisziplinäre Organisation, die sich der Forschung in den Feldern Tumorkontrolle und Tumorbehandlungsergebnissen, Studien zur Tumorthherapie und der Erforschung von Tumormarkern verschrieben hat. Zudem ist die Organisation bestrebt darin, durch das Vorantreiben der onkologischen Forschung in allen Gebieten die Lebensqualität und die Überlebenschancen von Krebspatienten zu verbessern (ECOG-ACRIN Cancer Research Group, 2020b). Analog zum Karnofsky Index hat die ECOG einen vereinfachten Index etabliert, welcher sich ECOG Performance Status nennt. Dieser ist dem Karnofsky Index sehr ähnlich, unterscheidet jedoch statt 11 Kategorien nur 6 (0 – 5). Diese sind

jedoch umgekehrt gewichtet, sprich der niedrigste ECOG-Wert entspricht dem höchsten Funktionalitätsstatus.

**Tabelle 2:** ECOG Performance Status

<b>Grade</b>	<b>ECOG Performance Status</b>
<b>0</b>	Fully active, able to carry on all pre-disease performance without restriction
<b>1</b>	Restricted in physically strenuous activity but ambulatory and able to carry out work of a light or sedentary nature, e.g., light house work, office work
<b>2</b>	Ambulatory and capable of all selfcare but unable to carry out any work activities; up and about more than 50% of waking hours
<b>3</b>	Capable of only limited selfcare; confined to bed or chair more than 50% of waking hours
<b>4</b>	Completely disabled; cannot carry on any selfcare; totally confined to bed or chair
<b>5</b>	Dead

Quelle: Eigene Darstellung; Datenquelle: ECOG-ACRIN Cancer Research Group (2020a)

Eine Arbeit von Oken et al. versuchte, eine Verbindung zwischen den beiden Indices herzustellen. Dabei ließ sich folgende Zuordnung als Näherung etablieren:

**Tabelle 3:** Gegenüberstellung ECOG Performance Status und Karnofskyindex

ECOG Grad 0 → Karnofskyindex 90-100%
ECOG Grad 1 → Karnofskyindex 70-80%
ECOG Grad 2 → Karnofskyindex 50-60%
ECOG Grad 3 → Karnofskyindex 30-40%
ECOG Grad 4 → Karnofskyindex 10-20%
ECOG Grad 5 → Karnofskyindex 0%

Quelle: Eigene Darstellung; Datenquelle: Oken et al. (1982)

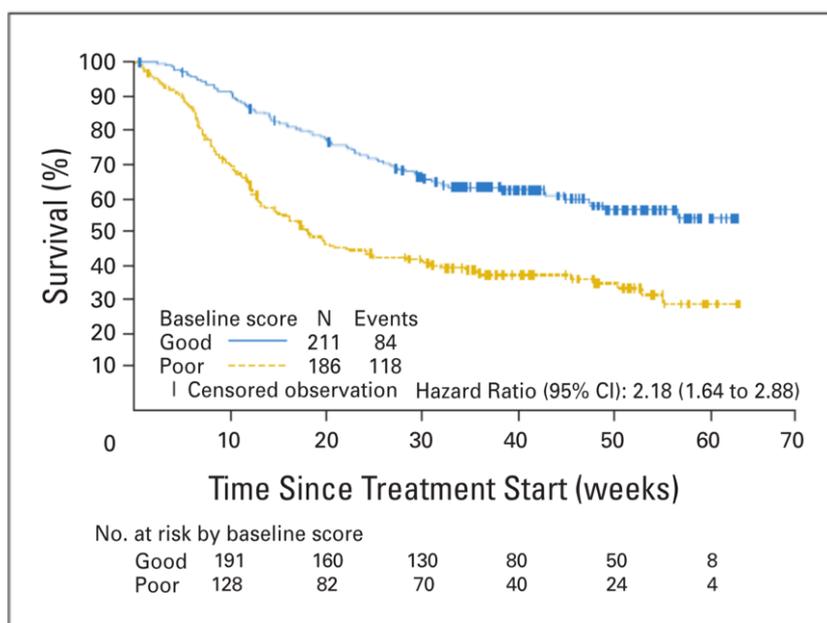
Eine weitere Studie zur Validierung der Vergleichbarkeit des Karnofsky Index und des ECOG Performance Status stellte bei der Durchführung dieses Assessments durch onkologisch geschulte Ärzte und Krankenschwestern fest, dass es zwischen den beiden Indices keinen signifikanten Unterschied in der Einstufung des Funktionalitätsstatus bei Krebspatienten gibt und somit beide Indices geeignet sind, in der Praxis eine objektive Einschätzung der Patienten zu ermöglichen (Azam et al., 2019).

Der Lebensqualität sollte bei malignen Erkrankungen besondere Aufmerksamkeit zuteilwerden. In der Kopf-Hals-Region befinden sich zahlreiche anatomische Strukturen, welche für das kosmetische Bild und für die aktive gesellschaftliche Teilnahme am Leben unabdingbar sind. Viele Sinnesorgane wie Nase, Ohren, Mund und Schluck- und Sprechapparat befinden sich in dieser Region und zugleich sind das Gesicht und der Hals Regionen, welche von anderen Menschen als eine der ersten beim interindividuellen Kontakt wahrgenommen werden. Auch lebenswichtige Funktionen des Körpers, wie z.B. die Atmung findet mit Hilfe des Atmungsapparates, begonnen an den äußeren Atemwegen im Gesicht, statt. All diese Funktionen müssen über Strukturen der Kopf-Hals-Region erfolgen. Einschränkungen in den Möglichkeiten der verbalen und nonverbalen Kommunikation sowie in den zuvor beschriebenen essentiellen Körperfunktionen können die Lebensqualität deutlich negativ beeinflussen. Neben diesen funktionellen Aspekten ist auch der ästhetische Aspekt von teilweise stark entstellenden Tumoren, Operationsnarben oder radiogenen Nebenwirkungen an der Haut und den Halsweichteilen ein für die Patienten sehr wichtiger und als belastend empfundener Faktor bei der Angabe der subjektiven QoL (Melo Filho et al., 2013). Es wird schnell klar, dass sowohl der funktionelle Aspekt auf der einen Seite und die damit verbundene Teilhabe an der Gesellschaft und dem Kontakt mit anderen Menschen, als auch der ästhetische Faktor und die damit verbundene Fremd- und Selbstachtung und das Selbstbewusstsein wichtig für eine gute Lebensqualität sind (Nelke, Pawlak, Gerber, & Leszczyszyn, 2014).

Es konnte in einer Studie aus dem Jahr 2007 gezeigt werden, dass ein Zusammenhang zwischen einer höheren Ausgangs-Lebensqualität vor

Therapiebeginn bei Kopf-Hals-Tumoren und der Gesamtüberlebenszeit besteht (Curran et al., 2007). Die folgende Graphik aus dieser Arbeit zeigt eindrücklich, dass in einer Studiengruppe mit n=397 Patienten in einem Beobachtungszeitraum von 60 Wochen diejenigen ein signifikant besseres Überleben hatten, bei welchen die vor Therapiebeginn eingestufte Lebensqualität als gut galt. In der Gruppe der Patienten mit guter Lebensqualität sind von 211 Patienten 84 verstorben (39,8%), in der Gruppe der Patienten mit als schlecht eingestufte Lebensqualität sind von 186 eingeschlossenen Patienten 118 verstorben (63,4%). Somit lässt sich vermuten, dass die Lebensqualität wahrscheinlich nicht den Grund für ein früheres Versterben darstellt, aber ein wichtiger prognostischer Faktor für das Outcome sein kann.

**Abbildung 8:** Überlebensraten aufgeteilt nach globaler Lebensqualität (erhoben mittels EORTC QLQ-C30)



Quelle: Curran et al. (2007)

Bei den funktionellen Nebenwirkungen, welche sich besonders auf die Lebensqualität auswirken, werden besonders die Xerostomie (Mundtrockenheit) sowie die Mukositis (Schleimhautentzündungen) von den Patienten genannt (Davies, Broadley, & Beighton, 2001; Elting et al., 2008).

Eine Mukositis entsteht häufig als Nebenwirkung einer Strahlentherapie und/ oder Chemotherapie und verursacht bei den betroffenen Patienten Beschwerden beim Essen und Trinken, oralen Schmerz und Schmerzen beim Sprechen (Cheng, Lee, Li, Yuen, & Epstein, 2012). Man versteht unter einer Mukositis Läsionen der Schleimhäute, welche im gesamten Gastrointestinaltrakt auftreten können und von erythematösen Läsionen bis hin zu manifesten und für Infektionen anfälligen Ulcera reichen können (Sonis, 2007). Zugleich ist die Mukositis eine häufig übersehene bzw. nicht erfasste Diagnose bei Tumorpatienten, wie eine Studie von Elting et al. zeigte: In einem Patientenkollektiv (Betroffene waren an soliden Tumoren und Lymphomen erkrankt) von n=599 Teilnehmern stellte sich bei der klinischen Untersuchung bei 37% der Patienten im Verlauf der Therapie eine Mukositis dar; 11% der Patienten litten an dritt- bis viertgradigen Mukositiden gemäß der WHO-Definition (Elting et al., 2003). Sonis konnte nachweisen, dass bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren und Radio(chemo)therapie bei bereits sehr niedrigen Gesamtdosen der Strahlentherapie um die 10Gy eine Mukositis auftreten kann (Sonis, 2007).

Die Xerostomie ist ebenfalls eine häufig beschriebene und beobachtete Nebenwirkung bei Patienten, welche eine Strahlentherapie der Kopf-Hals Region erhalten oder erhalten haben (Guchelaar, Vermes, & Meerwaldt, 1997). Da diese Therapieform für viele Kopf-Hals-Tumor Patienten eine maßgebliche Säule darstellt (Yom, 2015), leiden entsprechend viele Kopf-Hals-Tumor Patienten an einer Xerostomie. Die Xerostomie entsteht dabei durch eine radiogene, chronische Entzündungsreaktion und Atrophie der Speicheldrüsen. Die Symptome einer Xerostomie sind neben einer direkten Belastung durch den trockenen Mund auch die Begünstigung einer Karies, Kau- und Schluckschwierigkeiten, Dysgeusie sowie Schwierigkeiten beim Sprechen (Gil-Montoya, Silvestre, Barrios, & Silvestre-Rangil, 2016). Auch wurden aufgrund der fehlenden Schutzbarriere des Speichels

vermehrt Candida-Pilzkrankungen der Mundschleimhäute beobachtet (Guchelaar et al., 1997). All diese Nebenwirkungen beeinflussen die empfundene Lebensqualität negativ. Eine kausale Therapieoption für die absolute Xerostomie, also dem vollständigen Verlust, eigenen Speichel zu produzieren, ist bisher nicht verfügbar, sodass lediglich symptomatische Therapieoptionen, wie z.B. die Befeuchtung der Schleimhäute mit künstlichen Speichelprodukten o.Ä. genutzt werden können (Guchelaar et al., 1997). Sofern jedoch eine Restfunktion der Speicheldrüsen vorhanden ist, besteht die Möglichkeit einer mehrmals täglichen Therapie mit Pilocarpin, um den Speichelfluss anzuregen und somit diesen und auch die damit einhergehende Lebensqualität merklich zu verbessern. (Gil-Montoya et al., 2016; Mercadante, Al Hamad, Lodi, Porter, & Fedele, 2017).

Im Gegensatz zur Xerostomie konnte für die Nebenwirkung Dysphagie, welche auch regelmäßig beobachtet werden kann, in einer Arbeit von Mogadas et al. 2020 gezeigt werden, dass ca. ein Jahr nach Abschluss der Strahlentherapie das Ausgangsniveau der Lebensqualität bzgl. des Schluckens erreicht wird und es keinen Zusammenhang zwischen der Dosisbelastung der Schluckmuskulatur und einer verminderten Lebensqualität zu geben scheint (Mogadas et al., 2020).

Abgesehen von den körperlichen Aspekten der Lebensqualität spielt auch die psychische Gesundheit eine wichtige Rolle für das Empfinden der Lebensqualität. Sawada et al. sowie Paula et al. konnten zeigen, dass sowohl depressive Episoden und Depressionen, als auch das als Fatigue bekannte Erschöpfungssyndrom während der Therapie von Kopf-Hals-Tumoren auftreten bzw. vorbestehende Symptome dieses Formenkreises deutlich zunehmen, während die empfundene Lebensqualität dabei subjektiv merklich abnimmt (Paula, Sonobe, Nicolussi, Zago, & Sawada, 2012; Sawada et al., 2012).

Wie bereits oben erwähnt, gibt es neben den objektiven Scorings (Karnofsky Index und ECOG Index), welche jedoch nur den Allgemeinzustand der Patienten wiedergeben und nicht die Lebensqualität widerspiegeln, subjektive Möglichkeiten, die Lebensqualität eines Patienten zu erheben und mit einem Referenzkollektiv vergleichbar zu machen. Die Daten des benötigten Referenzkollektives stellt hierfür die EORTC zur Verfügung. Dabei sind die Daten aufgeteilt nach Geschlecht und

Altersgruppen, um sie so spezifisch wie möglich zu halten (Schwarz & Hinz, 2001). Bevor landesspezifische Daten aus Deutschland zur Verfügung standen, wurden zunächst die Daten eines repräsentativen Teils der norwegischen Bevölkerung nach gleichem Muster verwendet, da Norwegen der erste Staat war, für welchen diese landesspezifischen Daten erhoben worden sind und verfügbar waren (Hjermstad, Fayers, Bjordal, & Kaasa, 1998a). Bereits bei dieser ursprünglichen Datenerhebung in Norwegen konnte gezeigt werden, dass die Unterteilung von speziellen Referenzgruppen je nach Geschlecht und Alter eine entscheidende Rolle spielen, da es zwischen diesen Gruppen teilweise erhebliche Unterschiede gibt (Hjermstad, Fayers, Bjordal, & Kaasa, 1998b).

Die EORTC hat hierbei ein Basismodul entwickelt, welches als QLQ-C30 bekannt ist und sich aus 30 Fragen zusammensetzt (s.o.). Dieses Basismodul sowie der spezifische Kopf-Hals-Fragebogen H&N35 sind validierte Möglichkeiten zur Erhebung der Lebensqualität bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren (Singer et al., 2009).

Zur Erhebung einer krankheitsspezifischen QoL zeigte eine Arbeit im Jahr 1994, dass eine Kombination aus dem Basismodul QLQ-C30 sowie dem damals aktuellen Organmodul für Kopf-Hals-Tumore QLQ-H&N39 einen Vergleich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zwischen verschiedenen Studien und verschiedenen an Kopf-Hals-Tumoren erkrankten Patientenkollektiven ermöglicht (Bjordal et al., 1994).

Eine Studie zur Bestätigung von Praktikabilität und Validität in Bezug auf die Erhebung und Messung der Lebensqualität bei Patienten mit fortgeschrittenen malignen Erkrankungen wurde von Kaasa et al. 1995 durchgeführt. Zudem zeigte diese Arbeit, dass der QLQ-C30 Fragebogen sinnvoll eingesetzt werden kann, um die Auswirkungen einer palliativen Strahlentherapie auf die Lebensqualität im zeitlichen Verlauf darzustellen (Kaasa et al., 1995).

Eine weitere Studie bestätigte später, dass die Kombination von QLQ-C30 und QLQ-H&N35 eine zuverlässige und validierte Möglichkeit darstellt, multikulturelle Patientenkollektive in Bezug auf die Lebensqualität bei Kopf-Hals-Tumoren zu vergleichen und generell übertragbare Parameter zu generieren. Hierzu wurde

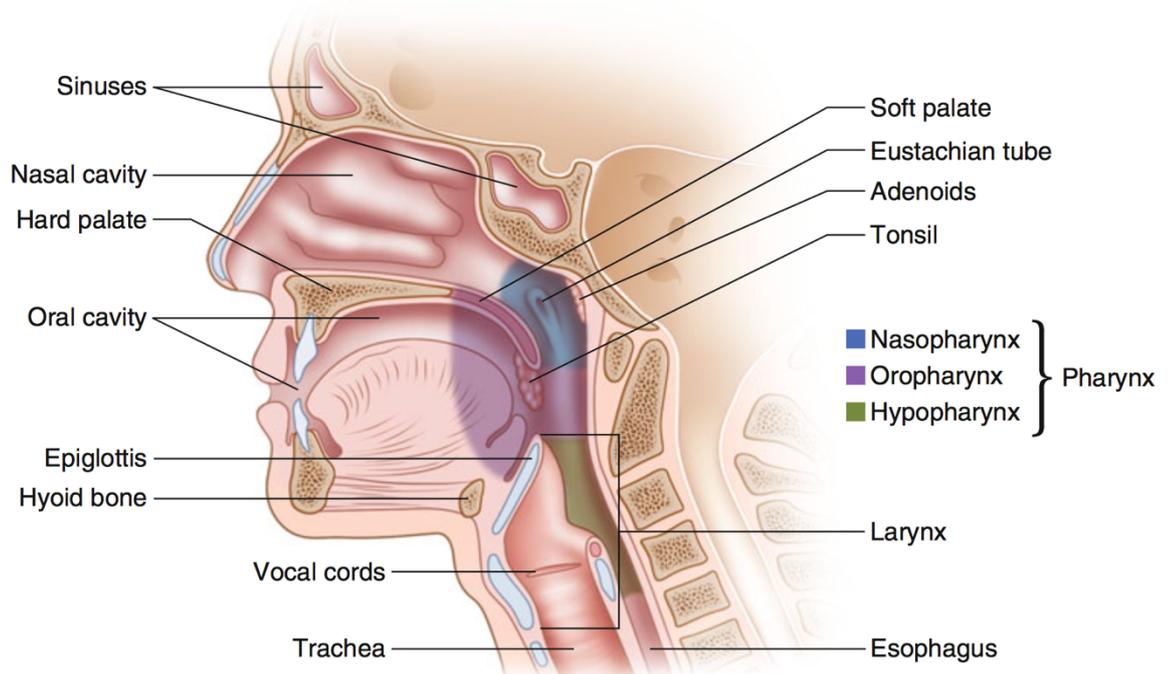
dieses Verfahren in 12 verschiedenen Ländern bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren getestet (Bjordal et al., 2000).

Insgesamt sind das Basismodul QLQ-C30 und die entsprechenden organspezifischen Module (wie z.B. QLQ-H&N35) entwickelt worden, um die gesundheitsbedingte Lebensqualität sowie deren Veränderung im Rahmen von klinischen Studien zu bewerten. Um eine Interpretation der erhobenen Daten durchzuführen, erfolgt ein direkter Vergleich der verschiedenen Patientengruppen zu einem definierten Zeitpunkt. Des Weiteren erfolgt ein Vergleich der entsprechenden Veränderungen innerhalb der einzelnen Gruppen sowie die Veränderungen zwischen diesen Gruppen im zeitlichen Verlauf (EORTC, 2020a).

## **1.5 Epidemiologie und Definition von Kopf-Hals-Tumoren**

Zu den anatomischen Strukturen des Kopf-Hals-Bereiches zählt man in der Onkologie die Mundhöhle mit den Lippen, Gaumen, Mundboden und Zunge, den Pharynx mit der Unterteilung in Naso, Oro- und Hypopharynx, den Larynx, die Nasenhöhlen und Nasennebenhöhlen sowie die Speicheldrüsen mit den Parotiden, Submandibular- und Sublingualisdrüsen. Tumorerkrankungen mit unbekanntem Primarius und Metastasen in den Lymphknoten des Halses zählen gemäß TNM Klassifikation der UICC ebenfalls zu den Kopf-Hals-Tumoren (Huang & O'Sullivan, 2017).

**Abbildung 9:** Anatomie der Kopf-Hals-Region



Quelle: Wong BJF; Ilgner J (2016)

Histopathologisch zeigen sich in 90% der Tumorerkrankungen verhornende und nicht-verhornende Plattenepithelkarzinome (Frahm, 2019; Marur & Forastiere, 2008). Neben Plattenepithelkarzinomen sind die Entitäten der Adenokarzinome mit 8%, Sarkome und Lymphome zu finden. Am häufigsten treten Plattenepithelkarzinome in den Regionen Larynx, Pharynx und Mundhöhle auf (Stenzinger, Kriegsmann, Kraywinkel, & Weichert, 2014).

Epidemiologisch sind nach Zahlen des RKI im Jahr 2016 in Deutschland 4.532 Frauen und 12.992 Männer an einem Kopf-Hals-Tumor erkrankt. Gemessen an der Gesamtinzidenz von Tumorerkrankungen macht dies einen Anteil von ca. 3,6% aus. Dabei lag das mittlere Erkrankungsalter zwischen 66,2 Jahren (Frauen) und 63,8 Jahren (Männer). Während dies für die Männer einen Rückgang der altersstandardisierten Rate im Vergleich zum Jahre 2003 von -0,7% bedeutet, zeigt sich bei den Frauen hingegen eine steigende Inzidenz mit +1,3%. Eine Prognose

des RKI suggeriert einen weiteren Anstieg bei beiden Geschlechtern auf eine Inzidenzzahl von 5.500 (Frauen) bzw. 14.300 (Männer). Die Sterberaten zeigen analog zum Verhalten der Inzidenz bei Frauen ebenfalls einen Anstieg der altersstandardisierten Rate um +1,3% und bei Männern eine Reduktion um -0,6%. Das mittlere Sterbealter der weiblichen Patientinnen liegt bei 71,0 Jahren, das der männlichen Patienten bei 65,4 Jahren. Dabei liegt das relative 5-Jahres-Überleben für Frauen bei 61% und für Männer bei 51% (Zentrum für Krebsregisterdaten im Robert Koch-Institut (Hrsg). 2016).

## **1.6 Risikofaktoren**

Zu den Risikofaktoren für Kopf-Hals-Tumore zählen das Tabakrauchen (Jethwa & Khariwala, 2017), ein erhöhter Alkoholkonsum (Marur & Forastiere, 2008), ein schlechter Zahnstatus, virale Erkrankungen in der Anamnese (insbesondere HPV-16 Erkrankungen (Ang et al., 2010) und das Epstein-Barr-Virus), Exposition gegenüber Holzstaub (Nasopharynxkarzinome, (Jacobs, 1990)) sowie die allgemein bekannten Karzinogene (chemische Noxen, ionisierende Strahlung, chronische Entzündungsprozesse etc., hier im Besonderen Asbest und polyzyklische Kohlenwasserstoffe (Deutsche Krebsgesellschaft, 2020)).

In Bezug auf den Risikofaktor schlechter Zahnstatus bzw. mangelnde Oralhygiene vermutete Ahlbom bereits im Jahr 1937 zusätzlich zu chronischen, oralen Entzündungsreizen einen Risikofaktor für die Tumorentstehung (Ahlbom, 1937). Folgestudien kamen dann jedoch zu gegensätzlichen Ergebnissen und zweifelten den kausalen Zusammenhang zwischen Tumorentstehung und Oralhygiene an. Studienergebnisse von Maier et al. bestätigten 1993 zwar, dass bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren signifikant häufiger ein schlechter Zahnstatus und/ oder chronische Gingivaentzündungen vorlagen, jedoch bei diesen Patienten auch ein erhöhter Konsum von Alkohol und Tabakprodukten im Sinne des klassischen Tabakrauchens zu beobachten waren. Ob also ein kausaler Zusammenhang

zwischen dem schlechten Zahnstatus und dem erhöhten Tumorerkrankungsrisiko besteht oder man umgekehrt davon ausgehen muss, dass rauchende und Alkohol in hohen Mengen konsumierende Patienten auch eher einen schlechten Zahnstatus haben, bleibt weiterhin Gegenstand der Forschung (Maier, Zöller, Herrmann, Kreiss, & Heller, 1993).

Ähnlich verhält es sich bei der Korrelation zwischen der Erkrankung an Kopf-Hals-Tumoren und dem gleichzeitigen Vorliegen einer gastroösophagealen Refluxkrankheit: Riley et al. konnten aufzeigen, dass Patienten mit einer Refluxerkrankung auch signifikant häufiger an Kopf-Hals-Tumoren erkranken. Eine Erklärung konnte das Team nicht finden, weshalb ein kausaler Zusammenhang ebenfalls in Frage gestellt wurde. Man vermutet eher, dass sowohl Rauchen als auch der erhöhte Alkoholkonsum neben der kanzerogenen Wirkung auch die Refluxerkrankung mitverursachen, da sie bekannte Risikofaktoren hierfür sind. Zudem konnten bei den tumorerkrankten Patienten keine Metaplasien oder ähnliche präkanzeröse Veränderungen der Gewebe (wie z.B. beim durch die Refluxerkrankung ausgelösten Ösophaguskarzinom mit vorangehender Barrett-Metaplasie (Hameeteman, Tytgat, Houthoff, & van den Tweel, 1989)) beobachtet werden (Riley et al., 2018).

In einer Arbeit von Vokes et al. konnte nachgewiesen werden, dass insbesondere der Alkoholkonsum einen unabhängigen Risikofaktor darstellt. Zudem konnte gezeigt werden, dass sich das durch das Rauchen vorliegende Risiko, einen Kopf-Hals-Tumor zu entwickeln, potenziert, sofern ein Individuum neben dem Rauchen noch gegenüber dem Risikofaktor Alkoholkonsum exponiert ist (Vokes, Weichselbaum, Lippman, & Hong, 1993). Zu einem ähnlichen Ergebnis kommen auch Hashibe et al. in einer Arbeit, in welcher ebenfalls ein vielfach höheres Erkrankungsrisiko für Kopf-Hals-Tumor bei positiver Anamnese für Alkoholkonsum und Rauchen gezeigt werden konnte als bei Patienten, die lediglich einem der beiden Risikofaktoren ausgesetzt waren (Hashibe et al., 2009). Zudem konnten für die unterschiedlichen Kopf-Hals-Tumor Entitäten spezifische Charakteristika gezeigt werden. So zum Beispiel durch Stenzinger et al., die eine Assoziation von Nasopharynxkarzinomen und einer Infektion mit dem Epstein-Barr-Virus (EBV)

nachweisen konnten (Stenzinger et al., 2014). Das Vorliegen von erhöhten und hohen EBV IgA und IgG Titern wurde außerdem assoziiert mit erhöhten Neuerkrankungsraten an Nasopharynxkarzinomen (Ho, Ng, Kwan, & Chau, 1976).

Auch konnte eine Risikoerhöhung für Nasopharynxkarzinome durch den Konsum von gepökelten Lebensmitteln sowie konservierten Früchten, Fleisch und Gemüse nachgewiesen werden. Dem gegenüber wurde in der gleichen Arbeit gezeigt, dass eine Risikoreduktion durch den Konsum von frischen Früchten und Gemüse erreicht werden kann (Chang & Adami, 2006). Dabei scheint die Menge der konsumierten frischen Früchte und des konsumierten frischen Gemüses mit der Reduktion des Risikos einherzugehen: Je mehr frische Früchte und Gemüse konsumiert werden, desto niedriger ist das Risiko, an einem Mundhöhlen- oder Pharynxkarzinomen zu erkranken (McLaughlin et al., 1988).

In Bezug auf Oropharynxkarzinome konnte gezeigt werden, dass diese Karzinome, wie alle Karzinome der Kopf-Hals-Region, mit einer HPV- Virusinfektion assoziiert sein können (Marur, D'Souza, Westra, & Forastiere, 2010; Tian et al., 2018). Dabei wurde jedoch von Tribius et al. in einer Arbeit herausgestellt, dass Patienten mit HPV-positiven Kopf-Hals-Tumoren im Vergleich zu Patienten mit HPV-negativen Tumoren eine bessere Prognose im Gesamtüberleben haben. Die Ursache dieses Überlebensvorteils wird im verbesserten Ansprechen in der Tumortherapie durch erhöhte Sensibilität für Strahlentherapie und Chemotherapie gesehen und liegt im Durchschnitt bei 30% (Ang et al., 2010; Tribius & Hoffmann, 2013).

Auf der anderen Seite zeigt die aktuelle Studienlage, dass insbesondere bei Oropharynxkarzinomen die Inzidenz bei Frauen und vor allem auch bei jüngeren Patienten weiterhin ansteigt. Hierbei sind die seit langem bekannten Risikofaktoren des Tabakrauchens oder Alkoholkonsums jedoch nicht ursächlich, sondern die erhöhten Raten an Infektionen mit dem humanen Papillomavirus (Jacques Bernier, 2016).

Generell ist zu beobachten, dass die Anzahl von HPV-positiven Kopf-Hals-Tumoren ansteigt. Gleichzeitig beobachtet man aktuell vermehrt Karzinomerkrankungen bei Patienten, die dem in der Literatur als Top-Risikofaktor

geltenden Rauchen von Tabakprodukten nicht nachgehen, sondern lediglich einen positiven HPV-Status im Risikoprofil aufweisen. Bei diesen HPV-positiven Patienten zeigten Untersuchungen, dass dieses Patientenkollektiv im Vergleich zu den HPV-negativen Patienten früher Geschlechtsverkehr haben und auch häufiger und in der Anzahl mehr wechselnde Geschlechtspartner haben (Dalianis, 2014). Unter diesen Gesichtspunkten ist zukünftig sicherlich weiter zu diskutieren, wie auch bereits durchgeführte Arbeiten zeigen und empfehlen, dass eine entsprechende Impfung gegen die Risikostämme des Humanen Papillomavirus in die Impfeempfehlungen als Standard für Männer aufgenommen und diese Impfungen durchgeführt werden sollten (Bonanni et al., 2015). Diese könnte auch für Männer eine präventive Funktion in Hinblick auf eine Kopf-Hals-Tumorerkrankung besitzen (Dalianis, 2014). In Deutschland wird seit 2018 eine entsprechende Impfung durch das RKI empfohlen (Robert Koch-Institut, 2018).

Dass es außerdem auf die Art des Tabakkonsums ankommt, zeigen die Arbeiten von Winn sowie von Nair et al.: Während es bei Kautabakkonsumenten eine signifikante Erhöhung des Risikos für Mundhöhlen- und Hypopharynxkarzinome gibt, entwickeln rauchende Tabakkonsumenten eher Larynx und Oropharynxkarzinome, was aller Wahrscheinlichkeit nach auf die Art des Konsums zurückzuführen ist (Nair et al., 2016; Winn, 1992). Bei den Larynxkarzinomen erhöht das akute Rauchen das Kopf-Hals-Tumor Risiko am stärksten. An zweiter Stelle folgt dem aktiven Rauchen der Zustand des ehemaligen und aufgegebenen Rauchens (Falk et al., 1989). Gleiches fand sich für Nasopharynxkarzinome, wobei auch nachgewiesen wurde, dass das Risiko nicht nur für Raucher per se steigt, sondern auch analog zur Menge der pro Tag konsumierten Zigaretten bzw. der pro Tag konsumierten Tabakmenge stärker ansteigt (Nam, McLaughlin, & Blot, 1992).

Für die zunehmend an Bedeutung gewinnenden elektronischen Zigaretten (E Zigaretten) liegen bisher keine Studien vor, die eine Kanzerogenität oder gar einen Risikofaktor speziell für Kopf-Hals-Tumore nachweisen. Allerdings zeigte ein Review, dass es Tendenzen dahingehend gibt, dass auch das Verdampfen von nikotinhaltigen Liquids in E Zigaretten kanzerogen zu sein scheint (Flach, Maniam, & Manickavasagam, 2019). Bei diesem Verdampfungsprozess konnte

nachgewiesen werden, dass entstehende Formaldehyde eingeatmet und inkorporiert werden. Die Kanzerogenität von Formaldehyd ist in der Literatur hingegen schon vielfach beschrieben (R. P. Jensen, Luo, Pankow, Strongin, & Peyton, 2015). Im Tierexperiment an Mäusen konnte trotz des fehlenden Verbrennungsprozesses beim Verdampfen von nikotinhaltigen Liquids mit E Zigaretten eine schädigende Auswirkung auf Lungen- und Blasengewebe nachgewiesen werden, wobei diese Ergebnisse nicht ohne Weiteres auf den Menschen übertragbar sind, jedoch einen Hinweis liefern können (Lee et al., 2018). Es bleibt also weiterhin abzuwarten, wie die Ergebnisse hinsichtlich der Risikoerhöhung für Kopf-Hals-Tumore der ersten humanen Langzeit-Studien ausfallen werden, bevor hier ein Risikofaktor benannt werden kann.

Genau umgekehrt und somit protektiv zeigte sich der Konsum von Kaffee auf das Erkrankungsrisiko: Es wurde im Rahmen einer Studie nachgewiesen, dass der Kaffeekonsum das Erkrankungsrisiko per se verringern kann. Zudem beobachtete man, dass je höher die täglich konsumierte Menge ausfiel, eine ebenso größere Risikoreduktion erreicht werden konnte. Im untersuchten Kollektiv senkten zwei Becher Kaffee täglich das Risiko um 26%, vier Becher Kaffee senkten das Risiko um 31% und der Konsum von sechs Bechern Kaffee am Tag das Erkrankungsrisiko um 58% (Hildebrand et al., 2013).

Schließlich ließen sich auch bei beruflich exponierten Patienten spezielle Risikofaktoren finden: So konnte ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Kopf-Hals-Tumoren und der Exposition gegenüber Holzstaub und Nickel insbesondere für Nasenhaupt- und Nebenhöhlenkarzinome nachgewiesen werden (Jacobs, 1990).

Es gibt Hinweise für eine genetische Prädisposition bei bestimmten Mutationen in den HLA Genen, dass diese die Entstehung von Kopf-Hals-Tumoren begünstigen könnte. Diese Genmutationen wurden in einigen Studien als möglicher Risikofaktor identifiziert, wobei zur abschließenden Bewertung noch weitere Arbeiten abzuwarten bleiben (Reinders et al., 2007; Wichmann et al., 2017). Auch Patienten mit der Fanconi-Anämie, für welche ebenfalls eine Genmutation in den

entsprechende FA-Genen verantwortlich ist, erkranken im Vergleich zur Normalbevölkerung signifikant häufiger an Kopf-Hals-Tumoren (Kutler et al., 2003).

## **1.7 Klinische Präsentation und Staging**

Klinisch imponieren Kopf-Hals-Tumore sehr unterschiedlich. Häufige Symptome sind ein bestehendes Globusgefühl, nicht bzw. schlecht heilende Schleimhautläsionen, Dysphagie und Schmerzen beim Schlucken, Heiserkeit, Leukoplakien, Zahnfleisch- oder Nasenblutungen, Verminderung des Hörvermögens, Kopfschmerzen, rezidivierende, chronische Sinusitiden, angeschwollene Halslymphknoten oder Speicheldrüsen sowie Gesichtsschmerzen bis hin zur Fazialisparese (National Cancer Institute of the U.S., 2017). Viele der aufgeführten Symptome sind jedoch auch allgemeine Krankheitssymptome, welche man von grippalen Infekten, Erkältungskrankheiten oder anderen, primär harmlosen Krankheitszuständen nur schwer oder gar nicht unterscheiden kann. Dolan et al. haben gezeigt, dass die typischen Symptome, welche mit Kopf-Hals-Tumoren einhergehen (aber eben auch mit anderen Erkrankungen), alleingegenommen nicht dazu geeignet sind, ein frühes Krankheitsstadium von Kopf-Hals-Tumoren zuverlässig zu detektieren. Diese Symptome können jedoch ein Hinweis für das Vorliegen einer Tumorerkrankung geben (Dolan, Vaughan, & Nabil, 1998).

Sofern der Verdacht auf einen Kopf-Hals-Tumor vorliegt schließt sich zur differentialdiagnostischen Beurteilung und ggf. weiteren Differenzierung der Symptome folgend eine klinische Untersuchung an. Diese sollte eine Hals-Nasen-Ohren-ärztliche Untersuchung mit Spiegelung der entsprechenden Regionen beinhalten. Bei sich erhärtendem Verdacht oder aber weiterhin unklarer Diagnose kann schließlich eine Bildgebung erfolgen. Hier kommen prinzipiell die Sonographie der Weichteile und lokalen Lymphknoten des Halses oder eine CT bzw. MRT Untersuchung in Frage. Die CT kann zur genaueren Ursprungsbestimmung eines

Tumors zudem als PET-CT durchgeführt werden. Hat sich hierbei der Tumorverdacht erhärtet bzw. wurde bereits bildmorphologisch ein Tumor nachgewiesen, so folgt nun eine diagnostische Panendoskopie zur Probenentnahme mit anschließender histologischer Untersuchung und Bestimmung der genauen Tumorentität (Comprehensive Cancer Center Ulm, 2020).

Grundsätzlich erfolgt die Einteilung der Kopf-Hals-Tumore im Sinne eines Stagings nach dem TNM System. Da sich das T-Stadium an den jeweiligen Strukturen orientiert, sind im Folgenden einige Strukturen der Kopf-Hals-Region und die entsprechende T-Klassifikation aufgeführt. Hierbei wird trotz Vorliegen der 8. Auflage die Klassifikation der 7. Auflage dargestellt, da diese in der Studie verwendet wurde. Zwischen 7. und 8. Auflage ergaben sich neben kleineren Änderungen im Bereich des TNM- Status grundlegende Änderungen im Bereich der Pharynxkarzinome, bei welchen nun der HPV Status (+/-) berücksichtigt wird. Eine relevante Änderung fand sich im Bereich des Lymphknotenstatus, wo nun als prognostisch wichtiger Faktor zwischen ECE + und ECE - unterschieden wird (extracapsular extension of nodal disease). Dieser Umstand konnte in Studien als prognostisch relevant identifiziert werden, indem gezeigt wurde, dass bei ECE + Status sowohl das Gesamtüberleben als auch die lokale Kontrolle schlechter ausfielen als bei ECE - Status (Jacques Bernier et al., 2005; Ferlito et al., 2002). Eine Ausnahme hiervon bilden HPV-positive Kopf-Hals-Tumore, für die das Vorliegen eines ECE + Status nicht negativ prognostizierend zu sein scheint (Mermod, Tolstonog, Simon, & Monnier, 2016). Weiterhin existiert in der 8. Auflage ein eigenes Kapitel für nichtmelanotische Hauttumoren der Kopf-Hals-Region (Doescher, Veit, & Hoffmann, 2017; Edge & American Joint Committee on Cancer, 2017).

**Tabelle 4:** T-Stadium von Karzinomen der Lippe und Mundhöhle

**Lip and oral cavity**

<b>T Category</b>	<b>T Criteria</b>
Tx	Primary Tumor cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumor
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumor 2cm or less in greatest dimension
T2	Tumor more than 2 cm but not more than 4 cm in greatest dimension
T3	Tumor more than 4 cm in greatest dimension
T4a	Moderately advanced local disease

Quelle: eigene Darstellung, Datenquelle: (Edge & American Joint Committee on, 2010)

**Tabelle 5:** T-Stadium von Karzinomen der Speicheldrüsen

**Major Salivary Glands**

<b>T Category</b>	<b>T Criteria</b>
Tx	Primary Tumor cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumor
T1	Tumor 2 cm or less in greatest dimension without extraparenchymal extension
T2	Tumor more than 2 cm but not more than 4 cm in greatest dimension without extraparenchymal extension
T3	Tumor more than 4 cm and/or tumor having extraparenchymal extension
T4a	Moderately advanced disease Tumor invades skin, mandible, ear canal, and/or facial nerve

T4b	Very advanced disease Tumor invades skull base and/or pterygoid plates and/or encases carotid artery
-----	---

Quelle: eigene Darstellung, Datenquelle: (Edge & American Joint Committee on, 2010)

**Tabelle 6:** T-Stadium von Karzinomen des Nasopharynx

### Nasopharynx

T Category	T Criteria
Tx	Primary Tumor can not be assessed
T0	No evidence of primary tumor
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumor confined to the nasopharynx, or tumor extends to oropharynx and/or nasal cavity without parapharyngeal extension
T2	Tumor with parapharyngeal extension
T3	Tumor involves bony structures of skull base and/ or paranasal sinuses
T4	Tumor with intracranial extension and/or involvement of cranial nerves, hypopharynx, orbit, or with extension to the infratemporal fossa/masticator space

Quelle: eigene Darstellung, Datenquelle: (Edge & American Joint Committee on, 2010)

**Tabelle 7:** T-Stadium von Karzinomen des Oropharynx

### Oropharynx

T Category	T Criteria
Tx	Primary Tumor cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumor

Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumor 2cm or less in greatest dimension
T2	Tumor more than 2cm but not more than 4cm in greatest dimension
T3	Tumor more than 4cm in greatest dimension or extension to lingual surface of epiglottis
T4a	Moderately advanced local disease Tumor invades the larynx, extrinsic muscle of tongue, medial pterygoid, hard palate, or mandible
T4b	Very advanced local disease Tumor invades lateral pterygoid muscle, ptery- goid plates, lateral nasopharynx, or skull base or encases carotid artery

Quelle: eigene Darstellung, Datenquelle: (Edge & American Joint Committee on, 2010)

**Tabelle 8:** T-Stadium von Karzinomen des Hypopharynx

### Hypopharynx

<b>T Category</b>	<b>T Criteria</b>
Tx	Primary Tumor cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumor
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumor limited to one subsite of hypopharynx and 2 cm or less in greatest dimension
T2	Tumor invades more than one subsite of hypopharynx or an adjacent site, or measures more than 2 cm but not more than 4 cm in greatest dimension without fixation of hemilarynx
T3	Tumor more than 4 cm in greatest dimension or with fixation of hemilarynx or extension to esophagus
T4a	Moderately advanced and very advanced disease Tumor invades thyroid/cricoid cartilage, hyoid bone, thyroid gland, or central compartment soft tissue

T4b	Very advanced local disease Tumor invades prevertebral fascia, encases carotid artery, or involves mediastinal structures
-----	--

Quelle: eigene Darstellung, Datenquelle: (Edge & American Joint Committee on, 2010)

**Tabelle 9:** T-Stadium von Karzinomen der Nasenhöhle und der Ethmoidalen Sinus

### Nasal Cavity and Ethmoidal Sinus

T Category	T Criteria
Tx	Primary Tumor cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumor
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumor restricted to any one subsite, with or without bony invasion
T2	Tumor invading two subsites in a single region or extending to involve an adjacent region within the nasoethmoidal complex, with or without bony invasion
T3	Tumor extends to invade the medial wall or floor of the orbit, maxillary sinus, palate, or cribriform plate
T4a	Moderately advanced local disease Tumor invades any of the following: anterior orbital contents, skin of nose or cheek, minimal extension to anterior cranial fossa, pterygoid plates, sphenoid or frontal sinuses
T4b	Very advanced local disease Tumor invades any of the following: orbital apex, dura, brain, middle cranial fossa, cranial nerves other than (V2), nasopharynx, or clivus

Quelle: eigene Darstellung, Datenquelle: (Edge & American Joint Committee on, 2010)

Bei Diagnosestellung zeigten sich in einer Studie von Vokes et al. im untersuchten Kollektiv ca. ein Drittel der Patienten im Stadium T1 und T2. Der Großteil der übrigen zwei Drittel befanden sich in einem lokal oder regional fortgeschrittenen

Stadium T3 sowie T4, N0-3 und M0 (Vokes et al., 1993). Brockstein et al., welche im Jahr 2003 insgesamt 37.000 Patientenfälle mit neu diagnostizierten Kopf-Hals-Tumor Erkrankungen analysierten, kamen zu einem ähnlichen Ergebnis, dass sich davon über 60% der Patienten im UICC Stadium III oder IV befanden (Brockstein et al., 2004). Somit wird deutlich, dass Kopf-Hals-Tumorerkrankungen zum Großteil erst in lokal oder lokoregionär fortgeschrittenen Stadien diagnostiziert werden.

Fernmetastasierungen von Kopf-Hals-Tumoren bei Erstdiagnose sind nicht sehr häufig. Durchgeführte Studien zeigten, dass eine initiale Fernmetastasierung bei ca. 4 – 26% der Kopf-Hals-Tumor erkrankten Patienten nachzuvollziehen ist (Garavello, Ciardo, Spreafico, & Gaini, 2006). Sofern eine Metastasierung vorliegt, finden sich die Absiedlungen häufig regional in den Lymphknotenstationen. Aber per se sind auch Fernmetastasierungen bei Kopf-Hals-Tumoren beschrieben (Garavello et al., 2006).

Ausgehend vom Primarius finden sich Unterschiede in der Metastasierungsneigung. So zeigten bei Erstdiagnose Nasopharynxkarzinome die höchsten Raten an bereits erfolgten Fernmetastasierungen (in 9,1% M1-Stadium), gefolgt von Hypopharynxkarzinomen mit M1-Stadium (7,3%) (Liu, Bhayani, Kuchta, Galloway, & Fundakowski, 2019). Fernmetastasierung manifestieren sich bevorzugt in Lunge (59%) oder Knochen (24%) (Wiegand, Zimmermann, Wilhelm, & Werner, 2015).

Die häufigsten Todesursachen bei Kopf-Hals-Tumoren sind Rezidive und Folgen einer Metastasierung der Karzinome. Zweitkarzinome und Begleiterkrankungen folgen dahinter, wobei ca. 30 % der Patienten an ihren Begleiterkrankungen versterben. Diese sind häufig auf die bei Kopf-Hals-Tumoren ebenfalls meist vorhandenen gemeinsamen Risikofaktoren (bspw. Lungen- und Herzerkrankungen aufgrund des Rauchens oder Lebererkrankungen aufgrund eines erhöhten Alkoholkonsums (Vokes et al., 1993)). 20 % der Kopf-Hals-Tumor Patienten entwickeln im Verlauf der Erkrankung einen Zweittumor, welcher häufig ebenfalls in der Kopf-Hals-Tumor Region oder auch in der Lunge sowie im Ösophagus bevorzugt auftreten. Für Patienten, welche trotz eines vorliegenden Kopf-Hals-Tumors das Rauchen fortgesetzt haben, konnte eine Inzidenz für das Auftreten

eines Zweitkarzinoms von 40-60% nachgewiesen werden. In der Gruppe der Patienten, welche das Rauchen eingestellt haben, konnte ein Zweitkarzinom nur bei 6% der Patienten beobachtet werden (Jacobs, 1990).

Es zeigte sich, dass das aktive Tabakrauchen zum Zeitpunkt der Diagnose eines Kopf-Hals-Tumors mit einem schlechteren Outcome verbunden war im Vergleich zu Patienten, die nicht aktiv geraucht haben. Das Einstellen des Tabakrauchens nach Diagnosestellung hingegen brachte jedoch keine verbesserte Prognose mit sich (J. S. Cooper et al., 2012).

## **1.8 Multimodale Tumorthherapie**

Die Herausforderung in der Tumorthherapie liegt darin, eine radikale und möglichst kurative Therapie des Tumors zu erreichen und dabei die Funktionalität des Körpers möglichst zu erhalten oder nur so marginal wie möglich zu verschlechtern (Jacques Bernier, 2016).

In der onkologischen Therapie haben sich hierbei vier grundlegende Therapieoptionen etabliert: chirurgische Interventionen, medikamentöse Therapien mittels Zytostatika (Chemotherapien) sowie die Bestrahlung mit ionisierender Strahlung (Deutsche Krebsgesellschaft, 2019). Des Weiteren existieren für bestimmte Tumorerkrankungen noch spezielle, auf den jeweiligen Tumor ausgerichtete Therapieoptionen wie beispielsweise Hyperthermiebehandlungen, Stammzelltransplantationen, Hormonblockaden oder Immuntherapien, welche je nach Primarius Anwendung finden (Deutsches Krebsforschungszentrum, 2019).

Sofern eine chirurgische Therapie erfolgt, kann der Zeitpunkt von weiteren Therapien variiert werden: wenn zuvor eine Strahlentherapie und/ oder Chemotherapie erfolgt, handelt es sich um eine neoadjuvante Therapie. Eine nach der durchgeführten operativen Versorgung folgende Therapie bezeichnet man als

adjuvante Therapie. Die Zielsetzungen sind hier unterschiedlich: während die neoadjuvante Therapieform das Ziel verfolgt, den Primarius vor der operativen Versorgung zu verkleinern (und somit operabel zu machen), soll die adjuvante Therapie präventiv oder bei verbliebenem Resttumor (R1 Resektion) noch vorhandene, maligne Zellen zerstören (Karl R. Aigner; Frederick O. Stephens, 2016). Häufig werden Strahlentherapie und Chemotherapie miteinander verbunden (Radio-Chemo-Therapie). Hierbei macht man sich einen synergetischen Effekt beider Therapieformen zu Nutze. Zum einen kann die Therapiezeit intensiviert und somit verkürzt werden und außerdem eine Strahlensensibilisierung potentiell bestrahlungsresistenter Tumoren erreicht werden (Schmoll, Dunst, Becker, & Fleig, 1997). Insgesamt unterscheidet man noch die generelle Zielsetzung einer onkologischen Therapie, bei welcher es grundlegend zwei Möglichkeiten gibt: zum Einen besteht die Möglichkeit, die Tumorerkrankung zu heilen (kurative Therapie) oder aber eine Heilung ist nicht mehr möglich, sodass eine palliative Therapie erfolgt (J. Norelle Lickiss, 1999). Alle oben genannten Therapieverfahren können sowohl kurativ als auch palliativ zum Einsatz kommen. Welche Therapiestrategie letztlich ausgewählt wird, ist abhängig von der Art des Tumors, der Zielsetzung (kurativ vs. palliativ), des Allgemeinzustandes des Patienten und vor allem vom individuellen Patientenwillen als wichtigster Faktor einer jeden Intervention. Die häufig multimodale Therapie wird in den meisten Kliniken heutzutage als Konsensentscheidung im sogenannten Tumorboard gefällt. Das Tumorboard ist hierbei ein Organ, welches in regelmäßigen Abständen tagt und Kasuistiken bespricht, um die bestmögliche onkologische Therapie unter der Berücksichtigung der medizinischen Möglichkeiten und vor allem des Patientenwillens festzulegen. Es kommen hierzu Vertreter aus den beteiligten und tumorrelevanten Fachdisziplinen zusammen. Für die Kopf-Hals-Tumore sind dies Vertreter der Fachdisziplinen Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Mund-,Kiefer- und Gesichtschirurgie, Radiologie, Strahlentherapie, Nuklearmedizin, internistische Onkologie, Pathologie und Palliativmedizin (Comprehensive Cancer Center Erlangen, 2020).

Die Therapie von Kopf-Hals-Tumoren erfordert stets einen multimodalen Therapieansatz. Hier sollte das behandelnde Therapeutenteam bei Kopf-Hals-Tumoren, wie bei allen anderen malignen Erkrankungen auch, nach den etablierten

Empfehlungen der Fachgesellschaften vorgehen und zunächst die Staging-Diagnostik durchführen und abschließen, wie sie eingangs beschrieben wurden. Je nachdem, welches Stadium der Erkrankung vorliegt und welcher Primarius dazu identifiziert werden konnte, erfolgt die Durchführung eines Tumorboards. Nach Konsentsentscheidung wird dann eine Therapie eingeleitet. Hierbei ist es wichtig, die Zeitspanne zwischen klinischer Diagnostik und Einleitung einer onkologischen Therapie so kurz wie möglich zu halten, da die Kopf-Hals-Tumore meist erst in einem lokal fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert werden.

Gemäß den nationalen Leitlinien für z.B. Mundhöhlen- und Pharynxkarzinomen existiert nach prospektiv randomisiert kontrollierten Multicenterstudien keine klare Empfehlung für die Überlegenheit einer bestimmten Therapieform in der Primärtherapie von frühen Stadien (UICC I und II) oder fortgeschrittenen Stadien (UICC III und IV) hinsichtlich chirurgischer oder strahlentherapeutischer Maßnahmen.

Tribius et al. konnten 2016 zeigen, dass die Zeitdauer zwischen einzelnen Therapien von hoher prognostischer Relevanz ist bei Kopf-Hals-Tumoren: historisch konnte eine Zeitspanne von 100 Tagen von Beginn der Therapie (in der Regel mittels Chirurgie) bis zum Abschluss der R(C)T ermittelt werden, um ein möglichst gutes Gesamtüberleben und eine hohe lokale Kontrolle zu erreichen. In der genannten Arbeit wurde nachgewiesen, dass eine weitere Verkürzung dieser Zeitspanne auf kleiner/ gleich 87 Tage einen weiteren Benefit hinsichtlich des Gesamtüberlebens und der lokalen Kontrolle erzielt (Tribius et al., 2016).

### **1.8.1 Chirurgie**

Die chirurgische Intervention stellt in vielen Fällen die Grundlage der onkologischen Therapie von soliden Tumorerkrankungen dar. Ziel der onkologischen Chirurgie ist es, eine Resektion des Tumors in sano zu erreichen (R0 Resektion). Dies bedeutet,

dass die gesamte vorhandene Tumormasse reseziert wird und keine Tumorzellen im Gewebe verbleiben. Da eine Tumormasse bei der lokalen Ausbreitung zusammenhängend wächst, kann mittels histopathologischer Untersuchung der Resektionsränder an der entfernten Tumormasse ein R0-Status identifiziert oder auch wiederlegt werden. Hierbei gilt es nach Pistorius, die Grundprinzipien des ausreichenden Sicherheitsabstands, der zusätzlichen ausgiebigen Lymphknotenentfernung sowie der No-touch-Chirurgie anzuwenden (Pistorius, 2016). Der Sicherheitsabstand ist der Anteil gesunden Gewebes, welcher um den Tumor herum entfernt werden sollte. Für die unterschiedlichen Tumorentitäten gibt es in der Literatur jeweils empirische Empfehlungen, wie groß dieser Abstand sein sollte. Für Kopf-Hals-Tumore beträgt dieser empfohlene Abstand mindestens 5mm (Hinni et al., 2013). Eine Ausnahme bilden Tumore im Bereich der Stimmlippen, wo ein Sicherheitsabstand von 1mm als ausreichend angesehen wird (Comprehensive Cancer Center Ulm, 2020). Allerdings muss organspezifisch sowie nach vorliegender Anatomie entschieden werden, ob mit ausreichend Abstand im Gesunden reseziert werden kann oder man im Falle einer R0-Resektion einen funktionell schlechten bzw. organdestruierenden Status erreichen würde. Gegebenenfalls betrachtet man auch die Blut- und Lymphgefäße in ihrem Verlauf und reseziert entsprechend anhand der anatomischen Landmarken (Pistorius, 2016). Manche Tumore sind nicht primär resektabel, sodass lediglich eine Verkleinerung der Tumormasse (R1-Resektion) erreicht werden kann. Die Indikationen für eine angestrebte R1-Resektion sind das Vermeiden eines zu großen Gewebeschadens bzw. eine zu erwartende schlechte/ zerstörte Funktion des umgebenden Gewebes oder des betroffenen Organs. In diesem Fall kann zunächst eine neoadjuvante Radio- und/ oder Chemotherapie erfolgen, sofern bereits präoperativ absehbar ist, dass eine vollständige Resektion nicht möglich sein wird. Diese hat den Zweck, den Primarius zunächst zu verkleinern, um ihn so sekundär in einen vollständig resektablen Zustand zu überführen (Homayounfar, Sperling, & Ghadimi, 2014). Theoretisch ist jeder solide Tumor vollständig resektabel. Grenzen finden sich in Abhängigkeit von Anatomie und Funktionalität des verbleibenden Gewebes sowie der Vereinbarkeit mit dem Leben. Deshalb ist stets ein schmaler Grat zwischen radikaler Operation und Gewebeschonung

anzustreben, wie bspw. die Arbeit von van Wilgen et al. zeigt (van Wilgen, Dijkstra, van der Laan, Plukker, & Roodenburg, 2004). Neben der partiellen oder vollständigen Resektion des Primarius besteht zudem die Möglichkeit, einzelne oder mehrere Metastasen zu reseziieren. Das Vorliegen von Fernmetastasen (M1 Status) ist häufig mit einer schlechten, palliativen Prognose assoziiert (Wiegand et al., 2015). Bei Kopf-Hals-Tumoren ist eine chirurgisch-kurative Therapie in diesem Fall nicht mehr möglich. Jedoch können bei eingeschränkter QoL einzelne Metastasen trotz eines palliativen Therapieansatzes reseziert werden, um so z.B. aus einer ossären Metastasierung resultierende Schmerzen zu lindern und die QoL zu verbessern oder sogar das Gesamtüberleben etwas zu verbessern (Wedman et al., 1996).

Sofern man sich für eine primär chirurgische Intervention entscheidet, ist das wichtigste Ziel eine Resektion in sano (R0). Dieser Status muss zwingend histopathologisch untersucht und bestätigt werden, da bei nicht vollständig reseziertem Tumor eine Nachresektion indiziert ist. Eine solche Resektion ist jedoch nicht immer durchführbar, da möglicherweise der Grund für die bisher nicht vollständig erfolgte Resektion in anatomischen Begrenzungen oder organerhaltende Resektionsgrenzen zu finden ist. Sofern jedoch eine weitere Resektion möglich ist, sollte diese durchgeführt werden, um die Gesamtprognose des betroffenen Patienten zu verbessern (Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft; Deutsche Krebshilfe; AWMF), 2019b).

Bezüglich des Gesamtüberlebens stellt die o.g. Leitlinie fest, dass sich bei cT1 cN0 und cT2 cN0 Tumoren des Pharynx und der Mundhöhle kein Unterschied im Gesamtüberleben feststellen lässt, wenn primär eine chirurgische Therapie erfolgt ist oder stattdessen primär eine Bestrahlungstherapie durchgeführt wurde.

Auch der Lymphknotenstatus sollte mitbeurteilt werden, da er zum Staging gehört und da man vom Lymphknotenstatus notwendige Folgeinterventionen ableiten kann. So spricht die o.g. nationale Leitlinie bezüglich der Lymphknotensituation die Empfehlung aus, im Falle von klinisch blanden Lymphknotenverhältnissen (cN0) T-Stadium unabhängig eine elektive Neck-Dissection (Ausräumung regionaler

Lymphknoten) durchzuführen. Hierbei orientiert man sich abhängig vom Ort des Primarius an den entsprechenden Lymphknotenetagen der Kopf-Hals-Region und entfernt diese anteilig oder vollständig. Zeigt sich klinisch bereits der Verdacht auf eine Mitbeteiligung der Halslymphknoten (cN+), so empfiehlt die Leitlinie eine zur Tumorexzision zusätzlich durchzuführende modifiziert-radikale oder radikale Neck-Dissection (vollständige Ausräumung aller ipsilateral gelegenen Halslymphknotenlevel, teilweise unter Mitnahme weiterer anatomischer Strukturen und umgebendes Fett- und Muskelgewebe; siehe Tabelle 10) (Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft; Deutsche Krebshilfe; AWMF), 2019b).

**Tabelle 10:** Klassifikation und Ausmaß von Neck-Dissections

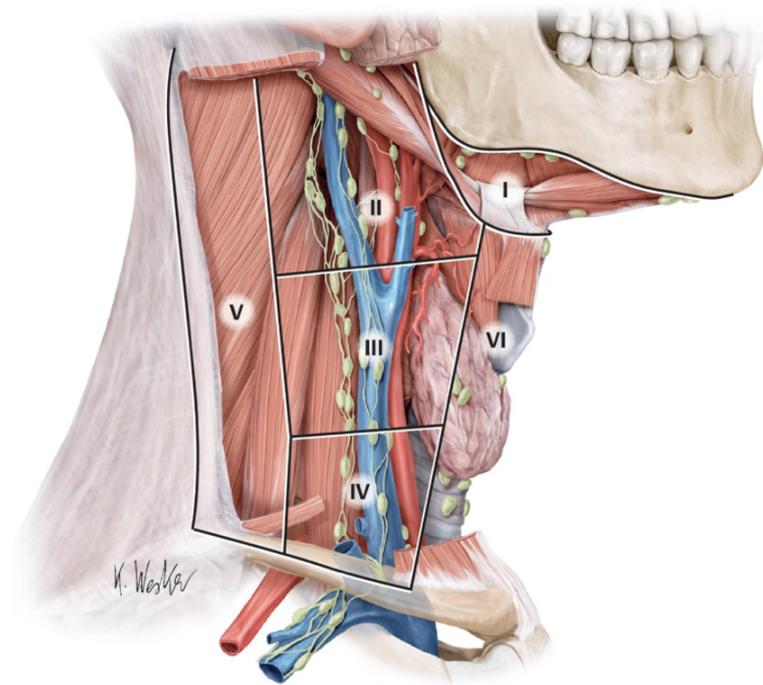
<b>Bezeichnung</b>	<b>Regionen</b>	<b>Entfernte, nicht-lymphatische Strukturen</b>
<b>Klassische radikale Neck Dissection</b>	I-V	M. Sternocleidomastoideus, V. jugularis interna, N. accessorius
<b>Modifizierte radikale Neck Dissection Typ I</b>	I-V	M. Sternocleidomastoideus, V. jugularis interna
<b>Modifizierte radikale Neck Dissection Typ II</b>	I-V	M. Sternocleidomastoideus
<b>Modifizierte radikale Neck Dissection Typ III</b>	I-V	/
<b>Erweiterte radikale Neck Dissection</b>	I-VI	M. sternocleidomastoideus, V. jugularis interna, N. accessorius, ggf. A. carotis, N.hypoglossus, N.vagus, subokzipitale Lymphknoten

Quelle: eigene Darstellung, Datenquelle: Plontke (2016)

Alvi und Johnson konnten im Rahmen einer Studie zeigen, dass Patienten mit klinisch lokoregionär befallenen Lymphknoten (Stadium cN1 – 3), histologisch erfolgtem Tumornachweis in den Lymphknoten des Halses, einer Kapselüberschreitung des Tumors im Bereich der Lymphknoten oder mindestens drei oder mehr histologisch tumorpositiv untersuchten Lymphknoten ein deutlich höheres Risiko haben, eine Fernmetastasierung zu entwickeln. Diese Patienten sollten sorgfältiger auf eine Fernmetastasierung untersucht und ggf. einer systemischen (Chemo-) Therapie zugeführt werden. Für die Faktoren Alter, Geschlecht, Ort des Primarius, zuvor erfolgte Strahlentherapie oder Grading des Tumors konnte in dieser Studie keine erhöhte Metastasierungsrate nachgewiesen werden (Alvi & Johnson, 1997).

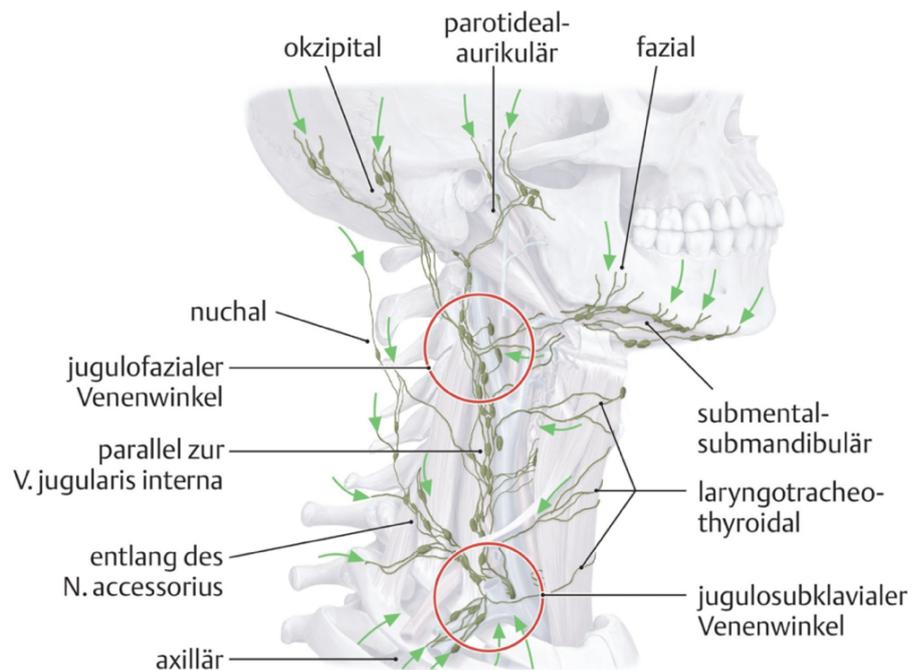
In der HNO-Chirurgie gibt es teilweise Modifizierungen der Ausräumung hinsichtlich Radikalität und Mitnahme weiterer Strukturen. Es gibt Überlegungen, dass aufgrund von in Studien nachgewiesenen Metastasierungscharakteristika bspw. von Hypopharynxkarzinomen die oberen Halslymphknotenlevel nicht reseziert werden, die hier eine lymphogene Metastasierung als sehr unwahrscheinlich gilt, man den Patienten jedoch eine höhere Funktionalität erhalten kann, sofern man sparsam reseziert. Dieses Prinzip nennt sich selektive Neck-Dissection (Plontke, 2016; Teymoortash & Werner, 2013).

**Abbildung 10:** Übersicht der Halslymphknotenstationen



Quelle: Aumüller G; Aust G; Conrad A; et al.:(Hrsg). (2017)

**Abbildung 11:** Lymphabflusswege der Halslymphknoten



Quelle: Aumüller G; Aust G; Conrad A; et al.:(Hrsg). (2017)

Die oben abgebildeten Lymphknotenregionen teilen sich insgesamt in sechs verschiedene Regionen auf:

- Region I: unterteilt in
  - Ia: submentale Lymphknoten
  - Ib: submandibuläre Lymphknoten
- Region II: kranijuguläre Lymphknoten
- Region III: mediojuguläre Lymphknoten
- Region IV: kaudojuguläre Lymphknoten
- Region V: Lymphknoten des posterioren Dreiecks
- Region VI: Lymphknoten des vorderen Kompartiments

Bei der selektiven Neck-Dissection werden abhängig von der Lokalisation des Primärtumors gemäß der o.g. Lymphabflusswege selektiv Lymphknotenlevel reseziert. Bei Tumoren der Mundhöhle sind dies die Level I-III bzw. IV, bei Oropharynxtumoren die Level II und III, bei Hypopharynxtumoren die Level II-IV sowie bei Larynxtumoren die Level II und III (Plontke, 2016).

Im Rahmen einer prospektiven Studie analysierten Penel et al. die Wundinfektionsraten bei Kopf-Hals-Tumor Patienten, welche sich einer chirurgischen Intervention unterzogen haben. Insgesamt konnte bei 41,8% der Patienten eine Wundinfektion beobachtet werden. Eine genauere und differenziertere Betrachtung stellte fünf Faktoren heraus, welche mit einer Wundinfektion korrelierten: das Tumorstadium, eine zuvor erfolgte Chemotherapie, die Dauer des präoperativen Krankenhausaufenthaltes, eine erfolgte, dauerhafte Tracheotomie mit Tracheostomaanlage sowie das Vorliegen von Tumoren im Bereich von Larynx und Hypopharynx (Penel et al., 2001).

## 1.8.2 Systemtherapie

Systemtherapien mit Zytostatika bilden häufig die Basis im onkologischen Therapiekonzept (Chemotherapien). Diese machen sich einen Pathomechanismus der Tumorerkrankungen zu Nutze: aufgrund der deutlich erhöhten Mitoseraten appliziert man zytotoxische Chemotherapeutika, welche in den Zellzyklus eingreifen und eine Teilung der Zelle unterbinden, sodass die betroffene Zelle abstirbt. Dabei unterscheidet ein Chemotherapeutikum allerdings nicht zwischen den gesunden, lebenswichtigen Körperzellen und den malignen Tumorzellen. Es konnte aber gezeigt werden, dass sich die besonders häufig teilenden Tumorzellen empfindlicher als die gesunden Körperzellen auf Chemotherapeutika reagieren und somit eher zerstört werden (Druckrey, 1952). Da der Zellzyklus der meisten Körperzellen deutlich länger als der der Tumorzellen ist, erhofft man sich eher bei den malignen Zellen eine Supprimierung zu erreichen. Umgekehrt lassen sich bei den gesunden Körperzellen eher in den Zellreihen mit kürzeren Zellzyklen unerwünschte Arzneimittelwirkungen beobachten als bei solchen mit längeren Zellzyklen.

Die Zytostatika werden je nach Präparat im Intervall appliziert, wobei eine intravenöse oder intraperitoneale Anwendung möglich ist (Pistorius, 2016). Allgemeine Nebenwirkungen aufgrund der Zerstörung von gesunden Körperzellen sind Haarausfall, Übelkeit, Erbrechen, Mukositis, Myelosuppression etc. (Coates et al., 1983). Somit muss vor einem Chemotherapiezyklus der Allgemeinzustand der Patienten berücksichtigt werden.

Zytostatika sind eine heterogene Gruppe unterschiedlichster Substanzen, die die DNA oder DNA-Bausteine zerstören und somit das Tumorwachstum hemmen. Man unterscheidet unter anderem die folgenden Wirkstoffgruppen (keine vollständige Auflistung):

- Antimetabolite: Hemmen DNA Synthese
  - Bsp.: 5-Fluorouacil, Gemcitabin, Methotrexat

- DNA-schädigende Substanzen
  - Bsp.: Cyclophosphamid, Platinderivate
- Mitosehemmstoffe
  - Bsp.: Taxane, Vinblastin
- Enzyminhibitoren
  - Bsp.: Tyrosinkinaseinhibitoren wie Imatinib, Cetuximab

(Karl R. Aigner; Frederick O. Stephens, 2016)

Im Bereich der Systemtherapien konnte in der Vergangenheit gezeigt werden, dass platinhaltige Arzneimittel sowie Vinorelbin, Gemcitabine und Methotrexat (MTX) die besten Therapieerfolge erzielen konnten. Auch eine Kombination der Zytostatika ist möglich und zeigte ein besseres Ansprechen der Tumore auf die Chemotherapie (Deutsche Krebsgesellschaft, 2013).

Bei den Systemtherapien stehen eine ganze Reihe an Agenzien zur Verfügung, welche adjuvant, neoadjuvant oder auch in Kombination mit einer Strahlentherapie Anwendung finden. Am häufigsten verwendet werden platinhaltige Zytostatika, Folsäureantagonisten, Pyrimidinanaloga und Taxane.

**Tabelle 11:** Übersicht über häufig angewandte Zytostatika

<b>Wirkstoffklasse</b>	<b>Wirkmechanismus</b>	<b>Beispiele</b>
Platinhaltige Zytostatika	Zerstörung der DNA-Struktur und somit Störung der DNA-Replikation	Cisplatin Carboplatin
Folsäureantagonisten	Hemmung von RNA- und DNA-Neukleotid-Synthese	Methotrexat

Pyrimidinanaloga	Als Antimetabolit eingebaut wird die Synthese von DNA und RNA beeinträchtigt	5-Fluoracil
Taxane	Hemmung der Mitose, Induktion der Apoptose	Paclitaxel Docetaxel

Quelle: eigene Darstellung, Datenquelle: Jacques Bernier (2016)

#### Platinhaltige Zytostatika:

Cis-Platin und andere platinhaltige Zytostatika haben eine Bindungsaffinität zu allen DNA Basen (Adenin, Thymin, Guanin und Cytosin), binden jedoch bevorzugt an Guanin und Adenin. Anschließend sorgen diese Chemotherapeutika für die Ausbildung von Quervernetzungen innerhalb des DNA-Stranges (sogenannte „Crosslinks“), welche zu einer Störung der DNA-Bildung führen und somit hemmend auf das Zellwachstum einwirken. Des Weiteren wird Platin im Bereich der Kopf-Hals-Tumore bevorzugt in Kombination mit einer Strahlentherapie angewendet, da die platinhaltigen Zytostatika die Tumorzellen für diese sensibilisieren und somit die Wirkung der Strahlentherapie verbessern (Bauer, 2016b).

Zum Nebenwirkungsprofil von Cis-Platin gehören die Niereninsuffizienz, allergische Reaktionen, Immunsuppression, gastrointestinale Nebenwirkungen wie Übelkeit und Erbrechen, Blutungsneigung und der Verlust des Gehörsinnes. Aus diesen Gründen kommen bei Patienten jüngeren Alters Ausweichpräparate zum Einsatz, wie z.B. Carboplatin. Dieses Präparat ist allerdings im Vergleich zu Cis-Platin nur ca. 1/8 bis 1/45 so wirksam, hat jedoch ein deutlich günstigeres Nebenwirkungsprofil, besonders in Hinblick auf die Nephrotoxizität (Dasari & Tchounwou, 2014). Es konnte in einer Arbeit von Xiang et al. gezeigt werden, dass eine kombinierte Radiochemotherapie mit Carboplatin einer solchen mit Cisplatin

im Gesamtüberleben nicht unterlegen zu sein scheint (wenngleich 68% der mit Carboplatin therapierten Patienten in der Studie eine Kombinationschemotherapie mit Paclitaxel erhalten haben). Die R(C)T mit Carboplatin zeigte sich zudem einer reinen Strahlentherapie sowie einer Strahlentherapie in Kombination mit Cetuximab überlegen (Xiang, Colevas, Holsinger, Le, & Beadle, 2019).

Platinhaltigen Zytostatika bei Kopf-Hals-Tumoren zeigen in Kombination mit anderen Chemotherapeutika ein besseres Ansprechen des Tumors auf die Therapie und geringere Raten an Resistenzentwicklungen. Cis-Platin als alleinige Therapie zeigte sich in Studien nicht effektiv bei der Behandlung von Kopf-Hals-Tumoren (Dasari & Tchounwou, 2014). Ebenfalls konnte für die Kombination von Cis-Platin und einer simultanen Strahlentherapie ein günstiger Effekt im Sinne eines besseren Ansprechens von Kopf-Hals-Tumoren und eine Verminderung von Nebenwirkungen beobachtet werden. Weiterhin konnte gezeigt werden, dass durch diese kombinierte Therapie insgesamt höhere intrazelluläre Cis-Platin Konzentrationen erreicht werden können (Jacques Bernier, 2016).

Die Japan Clinical Oncology Group präsentierte auf der ASCO Tagung 2020 eine Studie, die zwei Gruppen von Patienten (insgesamt n=261) mit Hochrisiko-SCCHN Tumoren (UICC Stadien III-IV, nicht-erreichte R0-Resektion oder bestimmte Lokalisationen der Tumore) in Hinblick auf Gesamtüberleben, Rezidivrate und Nebenwirkungsprofil untersuchte. Hierbei wurde gezeigt, dass als Ergänzung zur Strahlentherapie mit 66Gy Gesamtdosis in 33 Fraktionen eine wöchentliche Cis-Platin-Dosis von 40mg/m<sup>2</sup> der bisher klassisch angewendeten Gabe von 100mg/m<sup>2</sup> alle 3 Wochen im Gesamtüberleben nicht unterlegen war. Akute Nebenwirkungen konnten seltener beobachtet werden als bei der dreiwöchentlichen Gabe und die Dauer der Rezidivfreiheit zeigte sich ebenfalls bei wöchentlicher Cis-Platin Gabe mit 64,5% gegenüber 53% bei dreiwöchiger Gabe im Beobachtungszeitraum von 7 Jahren etwas besser (Kiyota et al., 2020).

Folsäureantagonisten:

Folsäureantagonisten wie Methotrexat finden in der Therapie von Karzinomen des Kopf-Hals-Bereiches seit 1953 Anwendung (Jacques Bernier, 2016). Der Wirkmechanismus beruht dabei auf einer Hemmung des Enzyms Dihydrofolsäure-Reduktase (DHFR). Diese ist maßgeblich an der Synthetisierung von Tetrahydrofolsäure zuständig, welche für die Nukleotidsynthese notwendig ist. Durch die Hemmung der DHFR fehlt den sich schnell teilenden Zellen die Tetrahydrofolsäure, sodass es zur Einleitung einer Apoptose und DNA-Strangabbrüchen kommt (Herdegen, 2019).

Nebenwirkungen sind Myelonsuppressionen mit resultierender Anämie, Schleimhautentzündungen, Leberzirrhose und Hepatits sowie in selteneren Fällen auch eine Nephrotoxizität und Pneumonien (Illigens, 2013).

Pyrimidinanaloga:

Der bekannteste Substanz der Wirkstoffklasse der Pyrimidinanaloga ist 5-Fluorouacil. Dieses muss zunächst in die wirksamen Formen Fluorouacil-Triphosphat (FUTP) und Fluorodesoxyuridin-Monophosphat (FdUMP) gebracht werden. Das FUTP kann dann aufgrund der strukturellen Ähnlichkeit zu Cytosin und Thymin bzw. Uracil als Nukleotid in DNA und/ oder RNA eingebaut werden, wo es funktionslos bleibt und die Proteinsynthese nachhaltig stört. Daneben nutzt man den Effekt aus, dass FdUMP einen kompetitiv-hemmenden Effekt auf eines der zentralen Enzyme in der DNA-Synthese, die Thymidilatsynthetase, ausübt. Die Wirkung von 5-FU setzt somit in der S-Phase des Zellzyklus ein. 5-FU wird als Prodrug verabreicht und wiederfährt eine Umwandlung zum aktiven Metaboliten durch Leber und Tumorgewebe (Bauer, 2016a).

Nebenwirkungen sind insbesondere eine Suppression des Myelons, Übelkeit, Entzündungen von Schleimhäuten sowie Durchfälle und Erbrechen. Eine seltene,

aber dennoch auftretende Nebenwirkung sind Myokardinfarkte aufgrund von koronaren Vasospasmen (Jacques Bernier, 2016).

Taxane:

Der Wirkmechanismus von Taxanen beruht auf einer Hemmung der Mitose und Einleitung der Apoptose der Zelle. Hierzu gehen die Taxane eine Wechselwirkung mit  $\beta$ -Tubulin ein, woraus die Synthetisierung von nicht funktionsfähigen Mikrotubuli resultiert. Zudem wird eine Hemmung der Auflösung von bestehenden Tubuli erwirkt. In der Mitose steht schließlich kein, für diese aber essentiell benötigter Spindelapparat zur Verfügung, sodass keine weitere Zellteilung mehr möglich ist. Vertreter aus der Gruppe der Taxane sind Docetaxel, Paclitaxel und Cabazitaxel (Culman, 2019). Nebenwirkungen der Taxane sind unter anderem Myalgien und Arthralgien, periphere Polyneuropathien und Ödeme (Jacques Bernier, 2016)

Wiegand et al. zeigten, dass bei Vorliegen von Fernmetastasen im Rahmen von Kopf-Hals-Tumoren die am häufigsten empfohlene und durchgeführte Therapie die palliative Chemotherapie darstellt. Allerdings wurde in der gleichen Arbeit auch herausgestellt, dass bei ca. einem Fünftel der Patienten (21%) aufgrund eines schlechten Allgemeinzustandes lediglich eine Therapie im Sinne einer best supportive care durchgeführt werden konnte (Wiegand et al., 2015).

Die o.g. Empfehlungen beziehen sich auf die Primärtherapie von Kopf-Hals-Tumoren. Bei Tumorrezidiven gibt es ebenfalls eine gute Literaturlage und diverse Therapieempfehlungen. So fanden Pinto und Jacobs heraus, dass sich eine Kombinationstherapie von Cis-Platin und 5-FU oder eine alleinige Anwendung von Methotrexat günstig auszuwirken scheinen und somit als Standard-Rezidivtherapie im Bereich der Zytostatika Anwendung finden sollten. Außerdem zeigte die Kombination von Cis-Platin, Doxorubicin (ein Anthrazyklin) und Cyclophosphamid (alkylierendes Zytostatikum) eine sehr gute Ansprechrate in Tumorzellen. Unter Anwendung dieser Therapien zeigten die Autoren eine deutliche

Symptomlinderung und ein signifikant verbessertes Gesamtüberleben (Pinto & Jacobs, 1991).

Bei lokoregional fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren zeigte sich eine kombinierte Therapie mittels Strahlentherapie und Cetuximab effektiver als eine alleinige Strahlentherapie hinsichtlich der lokalen Tumorkontrolle und des Gesamtüberlebens. Zudem wurden nicht mehr Nebenwirkungen bei den Patienten beobachtet und es konnte auch keine vermehrte Einschränkung der Lebensqualität ausgemacht werden (Curran et al., 2007).

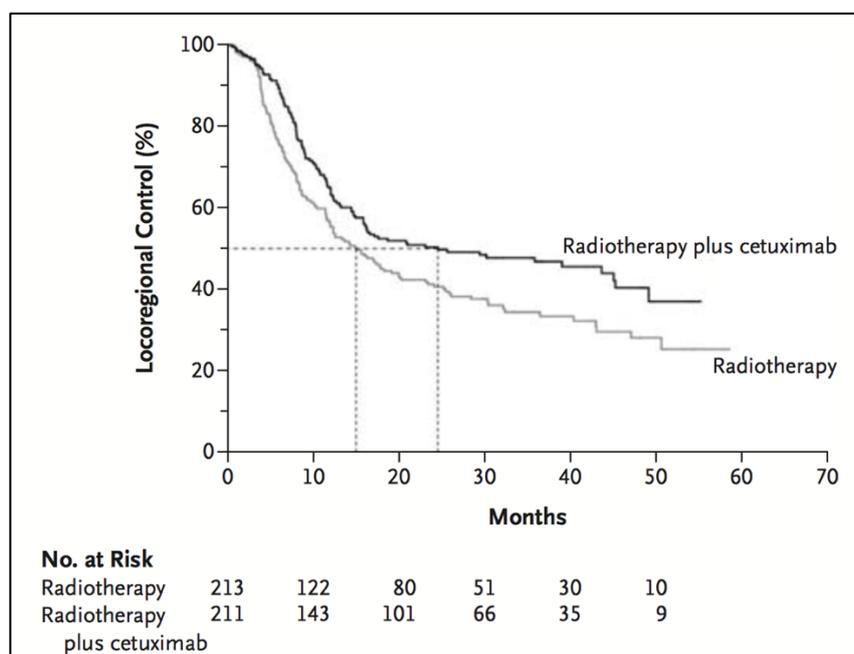
Ähnliches konnte bei der kombinierten Therapie mit Cetuximab und einer Chemotherapie mittels platinhaltigen Zytostatika (Carboplatin/ 5-Fluorouracil) beobachtet werden: hier zeigte sich im Vergleich zur alleinigen Therapie mit den genannten Zytostatika ein signifikant längeres Gesamtüberleben von im Durchschnitt 7,4 Monaten auf 10,1 Monate (Vermorken et al., 2008). Die Kombination der Therapiemethoden konnte auch für eine postoperativ durchgeführte Strahlentherapie eine verbesserte lokoregionale Kontrolle nachweisen. So lag diese bei den im Anschluss an eine Operation bestrahlten Patienten nach fünf Jahren bei 82% im Vergleich zu 21% bei den lediglich operierten Patienten. Ein Überleben ohne Rezidivkrankungen ließ sich bei den Patienten mit adjuvanter Strahlentherapie und Operation in 68% der Fälle nachweisen, bei den übrigen Patienten in 0% (Bhide et al., 2009).

In Bezug auf eine Therapie mit Cetuximab ist der aktuelle Goldstandard bei lokal fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumorerkrankungen eine simultane Radiochemotherapie oder eine Strahlentherapie, welche durch Cetuximab unterstützt wird. Eine Untersuchung zeigte, dass eine Chemoinduktion mit anschließender Kombinationstherapie (mittels Cetuximab und Strahlentherapie) keinen Überlebensvorteil im Vergleich zur alleinigen Kombinationstherapie der beiden genannten Agenzien brachte und somit aktuell nicht empfohlen wird (Geoffrois et al., 2018).

Die Therapie mit Cetuximab und gleichzeitiger Strahlentherapie verbessert, wie von Bonner et al. gezeigt, im Vergleich zur alleinigen Strahlentherapie die

Gesamtüberlebensrate von Kopf-Hals-Tumoren und erwirkt eine gute lokoregionäre Tumorkontrolle, ohne dabei die durch eine Strahlentherapie hervorgerufenen Nebenwirkungen im Kopf-Hals-Bereich quantitativ oder qualitativ zu erhöhen. In diese Studie wurden insgesamt 424 Patienten eingeschlossen und randomisiert auf zwei Studiengruppen aufgeteilt. 213 erhielten eine alleinige Strahlentherapie, während die übrigen 211 Patienten mittels Strahlentherapie und Cetuximab therapiert wurden. Hierunter zeigte sich im Median eine lokoregionäre Kontrolle von 24,4 Monaten in der Gruppe, die eine kombinierte Strahlentherapie mit Cetuximab erhielt (siehe Abbildung 12). In der Gruppe der Patienten, welche eine alleinige Strahlentherapie erhielten, betrug diese Zeitdauer 14,9 Monate (Bonner et al., 2006).

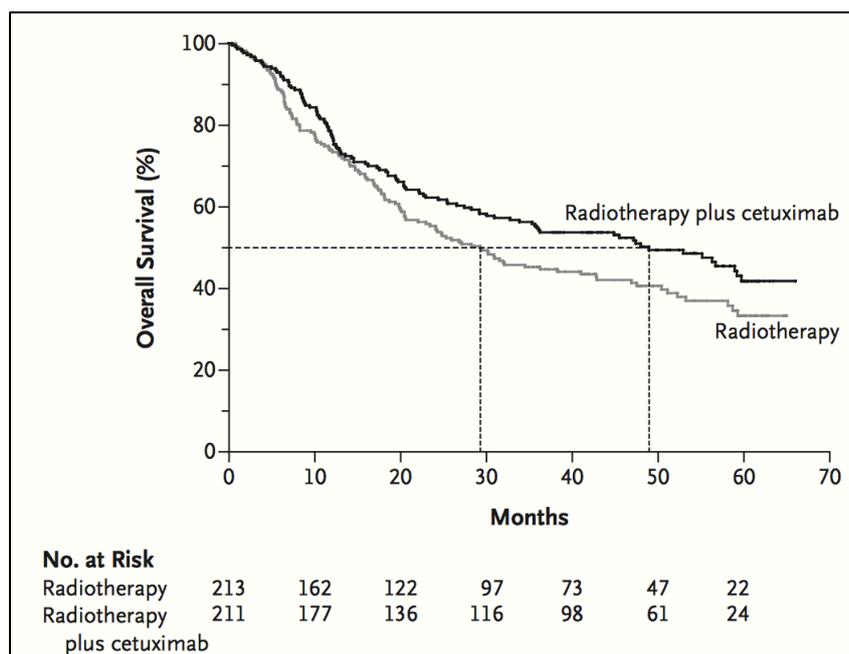
**Abbildung 12:** Lokoregionäre Tumorkontrolle bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren und Therapie mit Strahlentherapie und Cetuximab im Vergleich zur alleinigen Strahlentherapie



Quelle: Bonner et al. (2006)

Beim Gesamtüberleben konnte sich die Kombinationstherapie ebenfalls gegenüber einer alleinigen Strahlentherapie durchsetzen: Patienten, die eine Strahlentherapie und Cetuximab erhielten, überlebten im Median 49,0 Monate im Vergleich zu einem medianen Gesamtüberleben von 29,3 Monaten bei den Patienten, welche sich lediglich einer Strahlentherapie unterzogen (siehe Abbildung 13). Insgesamt konnte in der genannten Studie eine Risikoreduktion für das Versterben von 26% unter Strahlentherapie und Cetuximabunterstützung dieser Therapie im Vergleich zur konventionellen, alleinigen Therapie mittels Strahlentherapie bei Kopf-Hals-Tumoren ausgemacht werden (Bonner et al., 2006).

**Abbildung 13:** Gesamtüberlebensrate bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren und Therapie mit Strahlentherapie und Cetuximab im Vergleich zur alleinigen Strahlentherapie



Quelle: Bonner et al. (2006)

Eine weitere Möglichkeit der Therapie von Kopf-Hals-Tumoren stellt die Inhibition des Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) dar. Dieser Rezeptor befindet sich

in den Membranen von Zellen und wird in Tumorzellen hochreguliert vorgefunden. Damit trägt er zu einer höheren, unkontrollierten Wachstumsrate bei. Der EGFR ist der Klasse der Tyrosinkinaserzeptoren zuzuordnen und es besteht folgender Zusammenhang mit dem Tumorwachstum: je stärker der EGFR exprimiert und im Verlauf aktiviert wird, desto stärker und auch aggressiver fällt das Tumorwachstum aus. Umgekehrt gibt es Hinweise darauf, dass eine entsprechende Hemmung von EGFR das Ansprechen auf eine Strahlentherapie und/ oder Chemotherapie verbessern könnte (Harari & Huang, 2001; Mendelsohn & Baselga, 2003). Eine Überexpression des EGFR lässt sich in den meisten Karzinomen und somit auch in einem Großteil der Kopf-Hals-Tumore (90%) nachweisen. EGFR spielt bei Kopf-Hals-Tumoren eine wichtige Rolle, da es das Wachstum, die Invasivität und Aggressivität der Tumore, eine damit verbundene Metastasierungsneigung und Angiogenese verstärkt. Allerdings konnte bislang EGFR-Inhibitoren als Monotherapie nur ein geringer Einfluss auf die Tumorthherapie bei Kopf-Hals-Tumoren nachgewiesen werden (Kalyankrishna & Grandis, 2006).

Ein genereller Effekt von EGFR-Inhibitoren konnte in Studien bereits bei u.a Kopf-Hals-Tumoren, aber auch für Kolon-, Lungen- und Ovarialkarzinome nachgewiesen werden. Und obwohl eine signifikante tumorsuppressive Wirkung nachgewiesen werden konnte, zeigt bei der Anwendung dieser Präparate nur ein geringer Anteil der behandelten Patienten ein klinisches Ansprechen auf die Therapie (J. B. Cooper & Cohen, 2009). Andererseits konnte in weiteren Studien generell eine positive Auswirkung von EGFR Inhibitoren auf eine Chemotherapie und auf eine Strahlentherapie gezeigt werden, indem diese durch die EGFR Inhibitoren in Ihrer Wirkung verstärkt werden (Mendelsohn & Baselga, 2003).

### 1.8.3 Strahlentherapie

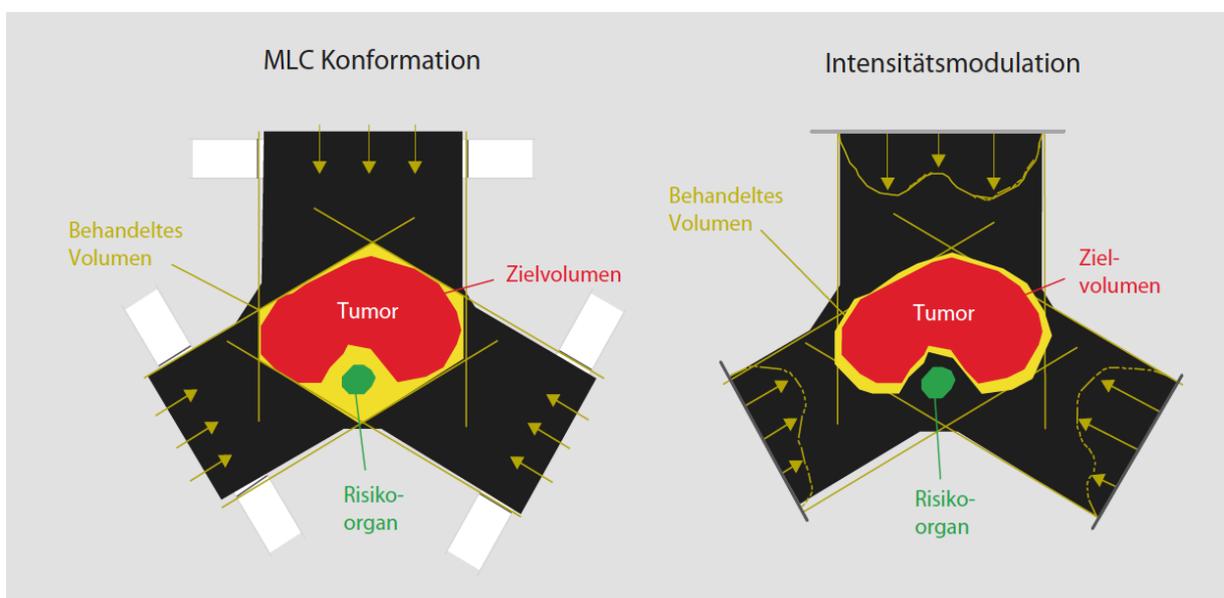
Auf die Grundlagen der Strahlentherapie soll aufgrund der hohen Relevanz für diese Dissertation im Folgenden etwas genauer eingegangen werden.

Die die Strahlentherapie bildet dritte große Säule der Tumorthérapien. Hierbei wird ionisierende Strahlung angewendet, um Tumorzellen zu zerstören. Auf zellbiologischer Ebene findet durch die Strahlentherapie eine Radiolyse des in den Zellen vorhandenen Wassers mit Bildung von freien Radikalen statt. In der Folge entstehen Mutationen in der Zell-DNA durch eine Störung des Zytostoffwechsels und somit entstehen Schäden in der DNA oder die Apoptose der betroffenen Zelle wird eingeleitet. Die sich schnell teilenden Zellen (z.B. Tumorzellen, aber auch Schleimhautzellen etc.) haben in der Folge lediglich einen geringen Zeitraum, etwaig entstandene DNA-Schäden zu detektieren und zu reparieren, um einer Apoptose zu entgehen. Dies gelingt meist jedoch nicht, sodass sie zum großen Teil absterben. Hierbei kann eine Dosis-Wirkung-Abhängigkeit hergestellt werden: je höher die eingesetzte Strahlendosis ist, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit, dass eine Zelle einen (letalen) Schaden nimmt. Jedoch steigt mit der Dosis auch die Rate an unerwünschten Wirkungen (M. Münter & Weber, 2017a, 2017b).

Es gibt unterschiedliche Applikationsformen einer Strahlentherapie, wobei die jeweiligen Einzeldosen im Bereich zwischen 1,8 - 2Gy liegen und diese insgesamt fünf Mal pro Woche verabreicht werden (Willers, Heilmann, & Beck-Bornholdt, 1998). Die Gesamtdosis ist abhängig vom bestrahlten Primarius und sollte bei einer wöchentlich kumulierten Dosis von 10Gy insgesamt 40 - 60Gy betragen (M. Wannenmacher & Debus, 2013). Man unterscheidet zudem zwischen perkutaner, stereotaktischer, kombinierter Radio-Chemotherapie und Brachytherapie. Bei der perkutanen Applikation erfolgt die Strahlentherapie von außerhalb des Körpers durch die Haut, während die Brachytherapie eine Bestrahlung unmittelbar am Tumor innerhalb des Körpers charakterisiert. Die stereotaktische Bestrahlung (3-D Bestrahlung) hat den Vorteil gegenüber der konventionellen Strahlentherapie, dass der Tumor aus mehreren Richtungen bestrahlt wird. Somit kann trotz einer hohen Dosis im Tumor das umliegende Gewebe geschont werden (Pistorius, 2016). Bei

den genannten Verfahren bleibt jedoch das Bestrahlungsfeld immer gleich. Es besteht auch die Möglichkeit, das Bestrahlungsfeld zu modulieren. Hierzu hat sich die IMRT (intensitätsmodulierte Radiotherapie) etabliert, welche jedes Bestrahlungsfeld in viele kleinere Felder unterteilt und so eine optimale Schonung von bspw. Risikoorganen (Organe, welche für einen Strahlenschaden sehr empfänglich sind) erreicht wird. Tumore im Kopf-Hals-Bereich sind ein Beispiel dafür, wann eine IMRT sinnvoll eingesetzt werden kann, um umgebende radiosensitive Strukturen zu schonen, deren Organfunktion damit aufrecht zu erhalten und so eine bessere Lebensqualität zu erreichen (Schulz-Ertner & Sterzing, 2017; Wannemacher, Wenz, Debus, 2013).

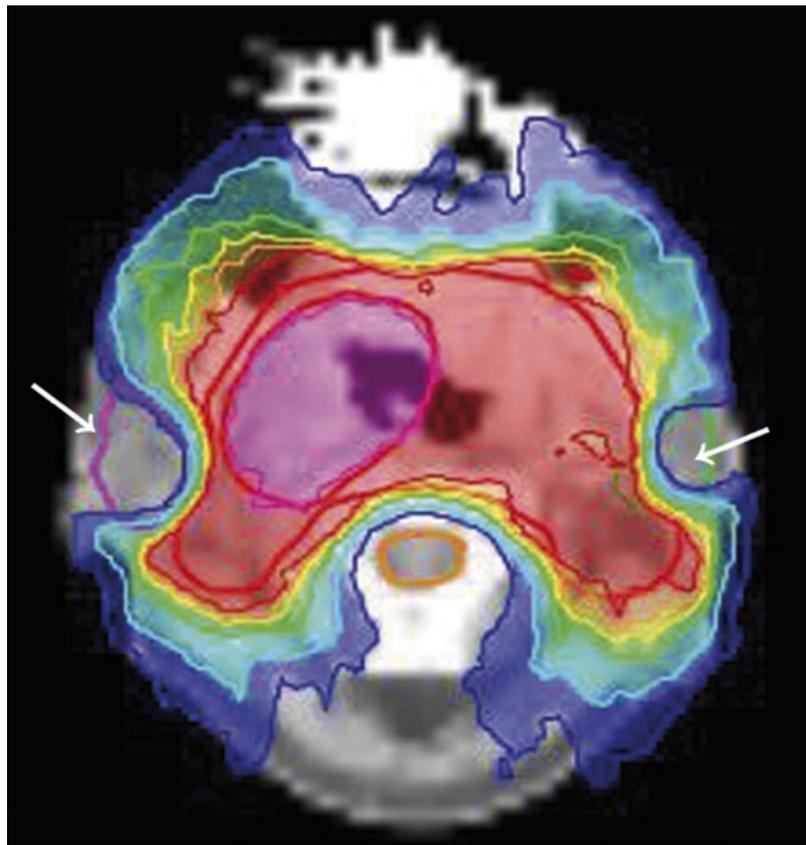
**Abbildung 14:** Vergleich des Behandlungsvolumens mit konventioneller 3-D-konformierender Technik und Intensitätsmodulation



Quelle: M. Wannemacher and Debus (2013)

Im Gegensatz zur konventionellen Therapie kann mit intensitätsmodulierten Feldern das Risikoorgan geschont und das Bestrahlungsvolumen reduziert werden, ohne Dosiserbußen im Zielvolumen hinnehmen zu müssen.

**Abbildung 15:** Dosisverteilung einer IMRT bei Zungengrundkarzinom



Rot=54Gy (Lymphabflussgebiet), lila=66Gy (Primärtumorregion), Pfeile: Schonung der Parotiden mit Durchschnittlich 20Gy-Dosis.

Quelle: Schulz-Ertner and Sterzing (2017)

Weitere, neuere Verfahren der Strahlentherapie sind die helikale Tomotherapie sowie das MRT Linac. Bei der Tomotherapie handelt es sich um eine spezielle Form der IMRT, bei welcher die IMRT mit einer CT-Bildgebung als kreisrunder Scanner vereint wird. Es besteht die Möglichkeit, eine CT-Bildgebung mit der

Planung und Durchführung der Bestrahlung zu kombinieren, sodass noch präziser bestrahlt und Risikoorgane bzw. Gewebe geschont werden kann. Dabei kreist das Gerät wie in einem konventionellen CT-Scanner um den Patienten herum und ermöglicht so, eine helikale Bestrahlung durchzuführen. Insbesondere langstreckige Tumorgebiete (z.B. an Lymphknotenbahnen) sind so in einer Sitzung bestrahlbar (Mackie et al., 1993).

Eine Bestrahlung mittels MRT Linac erfolgt durch Kombination eines konventionellen MRT Gerätes mit einem Linearbeschleuniger. Durch diese MRT Linac Therapie gelingt es, eine Strahlentherapie mit der MRT Bildgebung zu verbinden. Analog zur Tomotherapie kann mittels MRT Verfahren eine Bildgebung des Tumors vor, während und nach Bestrahlung erfolgen. Somit ist es möglich, ohne den Einsatz von ionisierender Strahlung eine Bildgebung durchzuführen und Tumore sichtbar zu machen, welche mittels CT Diagnostik nur erschwert oder passiv darstellbar sind (Universitätsklinikum Heidelberg, 2020). Diese Therapie ist jedoch zum aktuellen Zeitpunkt in Deutschland noch wenig verbreitet.

Bei der Strahlentherapie steigt, wie oben genannt, mit der Dosis der applizierten ionisierenden Strahlung nicht nur die Wirkung, sondern auch die Rate an unerwünschten Nebenwirkungen an. Um diese zu quantifizieren, existieren einige Systeme, wie z.B. die RTOG/ EORTC-Skala (Radiation Therapy Oncology Group/ European Organisation for Research and Treatment of Cancer) oder auch die CTCAE-Skala (Common Terminology Criteria for adverse events; früher auch CTC-Skala: Common Toxicity Criteria) des National Cancer Institutes. Beide Skalen sind sich sehr ähnlich, da sie die Nebenwirkungen einer Strahlentherapie anhand von sechs Schweregraden (0-5) definieren. Diejenigen der Kategorie 5 sind dabei letale, direkt mit der Strahlentherapie assoziierte Nebenwirkungen, die Kategorien 0-4 sind gestaffelt von keinen bis hin zu lebensbedrohenden Nebenwirkungen. Während die RTOG/ EORTC-Skala diese Nebenwirkungen nach Organsystemen spezifisch staffelt, wird anhand der CTCAE-Skala nach festgelegten Befunden/ Symptomen zwischen einer Neutrophilie, Anzahl der Thrombozyten, Vorliegen von Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Stomatitis und Haarausfall differenziert (Cox, Stetz, & Pajak, 1995; Müller, Seegenschmiedt, Höffken, Junginger, & Sauer, 1999).

**Tabelle 12: RTOG/EORTC Late Radiation Morbidity Scoring Schema (Auszug)**

<b>Organ Tissue</b>	<b>Grade 0</b>	<b>Grade 1</b>	<b>Grade 2</b>	<b>Grade 3</b>	<b>Grade 4</b>	<b>Grade 5</b>
<b>Mucous Membrane</b>	None	Slight atrophy and dryness	Moderate atrophy and telangiectasia Little mucous	Marked atrophy with complete dryness Severe telangiectasia	Ulceration	Death directly
<b>Salivary Glands</b>	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	related to radiation
<b>Esophagus</b>	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	late effects

Quelle: eigene Darstellung; Datenquelle: The Radiation Therapy Oncology Group (2020)

**Tabelle 13:** Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)

Symptom	Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4	Grad 5
<b>Dysphagie</b>	Symptomatisch, fähig normale Speisen zu essen	Symptomatisch und geändertes Essen/ Schlucke	Schwerwiegend geändertes Essen/ Schlucken, Sondennahrung oder TPE oder Krankenhauseinweisung angezeigt	Lebensbedrohliche Folgen; operative Intervention dringlich angezeigt	Tod
<b>Mukositis</b>	Asymptomatisch oder geringe Symptome; Intervention nicht angezeigt	Mäßige Schmerzen; keine Beeinträchtigung der oralen Aufnahme; modifizierte Ernährung angezeigt	Schwerer Schmerz; beeinträchtigt Nahrungsaufnahme	Lebensbedrohliche Folgen, Intervention dringlich angezeigt	Tod
<b>Xerostomie</b>	Symptomatisch (z.B. trockener oder dicker Speichel) ohne signifikante diätetische Änderung; unstimulierter Speichelfluss >0,2ml /min	Mäßige Symptome; orale Aufnahmeänderungen (z.B. reichlich Wasser, andere Gleitmittel, Nahrung begrenzt auf Brei, und/ oder weiche, feuchte Nahrungsmittel); unstimulierter Speichelfluss 0,1 bis 0,2ml/ min	Unfähigkeit, angemessen oral zu ernähren; Sondennahrung oder TPE angezeigt; unstimulierter Speichelfluss <0,1ml/ min	/	/

Quelle: eigene Darstellung; Datenquelle: U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES (2017)

Die Nebenwirkungen werden nach Zeitpunkt des Auftretens in frühe (Auftreten bis 90 Tage nach Therapie) und späte Nebenwirkungen (Auftreten ab 90 Tagen nach Therapie) unterteilt. Während die frühen Schäden potentiell reversibel sind (Mukositis, Dermatitis, Xerostomie, Haarausfall, Fatigue, Inappetenz etc.), sind die

späten, chronischen Strahlennebenwirkungen oftmals irreversibel (Fibrosen, Hauttrockenheit, Knochennekrosen, Infertilität, Organdestruktionen etc.). Ob und nach welcher Strahlendosis eine Schädigung eines Organsystems auftritt, ist unter anderem abhängig von der organspezifischen Toleranzdosis. Diese gibt an, ab welcher applizierten Strahlendosis innerhalb eines Gewebes eine (ggf. tolerierte) Toxizität zu erwarten ist. Beispielsweise ist bereits ab einer applizierten Dosis von 10Gy an Speicheldrüsen eine Xerostomie zu beobachten, während Bindegewebsfibrosen erst ab ca. 60Gy entstehen (Stöver & Feyer, 2018; Studer, 2016).

Kam et al. zeigten, dass in der Therapie von Kopf-Hals-Tumoren (Nasopharynxkarzinomen) eine IMRT der klassischen Strahlentherapie objektiv gemessen hinsichtlich einer Schonung der Speicheldrüsen überlegen ist. Es konnte nach Einsatz einer IMRT im Vergleich eine signifikant bessere Organfunktion der Speicheldrüsen und damit auch eine deutliche Reduktion der Spätnebenwirkung einer Xerostomie erzielt werden. In der gleichen Arbeit wurde auch beschrieben, dass eine Xerostomie zwar durch den Einsatz der IMRT objektiv besser zu verhindern ist, jedoch subjektiv von den Patienten weiterhin Beschwerden bezüglich der Speichelproduktion und -zusammensetzung berichtet wurden. Man vermutet als Ursache eine unzureichende Schonung der übrigen Speicheldrüsen (in der Studie wurden hauptsächlich die Parotiden geschont). Zudem sei bezüglich der Ursachen und der unterschiedlichen Ergebnisse zwischen subjektiver und objektiver Xerostomie weitere Forschungsarbeit notwendig (Kam et al., 2007).

Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen auch Pow et al. in ihrer Untersuchung der Nebenwirkungen nach erfolgter IMRT im Vergleich zur konventionellen Strahlentherapie bei Nasopharynxkarzinomen: nach zwei Monaten gaben beide Gruppen Mundtrockenheit und hyperviskösen Speichel an. In dieser Arbeit konnte in einer Kontrolluntersuchung 12 Monate nach Therapieende in der mittels IMRT therapierten Patientengruppe eine signifikant bessere Symptomkontrolle nachgewiesen werden (Pow et al., 2006).

Patienten beklagen unter den Langzeitfolgen der Therapie von Kopf-Hals-Tumoren sehr häufig das Vorliegen einer Hyposalivation bzw. eine erhöhte Viskosität des

(Rest-)Speichels. Diese Langzeitnebenwirkung tritt nicht nur häufig auf, sondern beeinflusst auch die Lebensqualität maßgeblich (Epstein & Murphy, 2010). Es konnte für die durch die Patienten empfundene, gesundheitsbezogene Lebensqualität eine deutliche Verbesserung nachgewiesen werden, wenn anstelle einer klassischen Strahlentherapie eine IMRT durchgeführt wird. Ursächlich hierfür wertet man insbesondere die Schonung des umliegenden Gewebes und die mögliche Schonung der Speicheldrüsen, verbunden mit einer verbesserten Funktion dieser Drüsen und somit erhaltener, suffizienter Speichelproduktion (Nelke et al., 2014).

Die Literatur zeigt, dass eine Parotis nach Bestrahlung mit einer maximalen Gesamtdosis von weniger oder gleich 26Gy noch als geschont gilt und ein Funktionserhalt erwartet werden kann (Eisbruch et al., 1999). Zudem zeigten weitere Arbeiten, dass sich Parotiden nach erfolgter Strahlentherapie mit einem Gesamtvolumen von weniger als 26Gy sehr wahrscheinlich vollständig regenerieren und auf den Ausgangswert hinsichtlich der Menge des produzierten Speichels zurückkehren können (Hey et al., 2011).

Tribius et al. konnten zeigen, dass eine beidseitige Schonung der Parotiden einer nur einseitigen bei der Entwicklung der Nebenwirkungen Mundtrockenheit und Schluckstörungen signifikant überlegen ist. Das Outcome hinsichtlich des Gesamtüberlebens wird dabei nicht beeinflusst, sodass eine beidseitige Schonung unbedingt anzustreben ist im Rahmen der Strahlentherapie (Tribius et al., 2013)

Dabei ist es von hoher Relevanz, im Falle einer einseitig (meistens auf der betroffenen Tumorseite) nicht durchführbaren Schonung der Parotis die kontralaterale Parotis zu schützen, da diese die ausgefallene Parotis teilweise oder sogar vollständig kompensieren kann. Zur Erklärung lässt sich die Studie von Jellema et al. heranziehen, welche genau diesen Umstand gezeigt hat (Anke Petra Jellema, Ben J. Slotman, Patricia Doornaert, C. René Leemans, & Johannes A. Langendijk, 2007).

Eine weitere Nebenwirkung der Bestrahlung im Kopf-Hals-Gebiet stellen Lymphödeme dar. Hier scheinen ein hohes Alter, ein hoher BMI sowie die Anzahl

der entfernten Lymphknoten bzw. das Vorliegen eines ECE+ Status neben der Bestrahlung selbst das Risiko für die Entwicklung eines solchen Lymphödems zu erhöhen. Sofern eine Bestrahlung bzw. chirurgische Intervention beidseits erfolgt ist, konnte eine weitere Risikoerhöhung für eine Lymphödementwicklung nachgewiesen werden (Tribius et al., 2020).

Statt einer alleinigen Strahlentherapie kann auch eine simultane Chemotherapie erfolgen. Dabei ist das für Kopf-Hals-Tumore aktuell etablierte Radiochemotherapie-Schema eine Kombination aus einer Bestrahlung mit einer Gesamtdosis von 70Gy, aufgeteilt in Fraktionen zu 2Gy, welche an 5 Tagen pro Woche über 7 Wochen appliziert werden (Quon et al., 2017; Yeh, 2010). Ergänzt wird diese durch eine Chemotherapie mit platinhaltigen Präparaten (Vorzugsweise Cis-Platin) in einer Dosierung von wöchentlich 40mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche (Kiyota et al., 2020) oder 100mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche alle 3 Wochen an den Therapietagen 1, 22 und 43 (Jay S. Cooper et al., 2004).

Die nationale Leitlinie für Larynxkarzinome stellt hierzu fest, dass Patienten, welche an einer lokal fortgeschrittenen und nicht metastasierten Tumorerkrankung leiden (UICC Stadien III-IVa) bezüglich der lokoregionären Tumorkontrolle und dem Gesamtüberleben signifikant mehr von einer primären Radiochemotherapie profitieren als von einer alleinigen Bestrahlungstherapie. Die in diesem Fall empfohlene Strahlentherapie sollte, sofern ebenfalls keine chirurgische Intervention durchgeführt wurde, im Bereich des Primarius sowie dem Bereich der befallenen Lymphknoten appliziert werden. Die Gesamtstrahlendosis von 70 – 72Gy sollte dabei in der klassischen Fraktionierung von 1,8 – 2,2Gy an fünf Tagen pro Woche erfolgen (Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft; Deutsche Krebshilfe; AWMF), 2019a).

Cooper et al. zeigten 2004, dass eine postoperativ durchgeführte kombinierte Radiochemotherapie nach Tumorresektion einer alleinigen Strahlentherapie bezüglich der lokalen Tumorkontrolle und dem Gesamtüberleben überlegen ist, wobei jedoch ein signifikant häufigeres Auftreten von schwerwiegenden Nebenwirkungen (in 34% der Fälle bei alleiniger Bestrahlung, in 77% der Fälle bei

kombinierter Radiochemotherapie) beobachtet werden konnte (Jay S. Cooper et al., 2004).

Eine routinemäßige neoadjuvante Therapie wird durch aktuelle Leitlinien nicht mehr empfohlen (Quon et al., 2017)

## **2 Material und Methoden**

### **2.1 Datenerfassung**

Die Arbeit fokussiert sich auf die Spätnebenwirkungen nach erfolgter Bestrahlungs- oder kombinierter Radiochemotherapie sowie der daraus resultierenden Lebensqualität und untersucht diese als Longitudinalstudie im Langzeitverlauf über 60 Monate. Eingeschlossen in die Studie wurden insgesamt 245 Patienten im Zeitraum zwischen April 2009 und April 2014. Alle eingeschlossenen Patienten waren an lokal fortgeschrittenen Tumorerkrankungen des Kopf-Hals-Bereichs erkrankt und haben nach erfolgtem Tumorboardbeschluss eine Strahlentherapie oder RCT in kurativer Absicht erhalten. Eine stattgehabte Metastasierung (M1) stellte eine Kontraindikation für den Einschluss in die Studie dar. Zudem musste eine Bestrahlungs- oder Radiochemotherapie indiziert sein und die Patientengesundheit eine solche Therapie zulassen. Hierbei kam die strahlentherapeutische Therapieform der IMRT zur Anwendung, um umgebende Risikoorgane (insbesondere die Parotiden) zu schonen. Eine Parotis gilt dabei als geschont, sofern die mittlere Strahlendosis einen Wert von 26Gy nicht übersteigt (s.o.).

Absicht war es, eine Datenerhebung vor erfolgter Strahlentherapie, während der Therapie und insgesamt fünf Nachsorgeerhebungen im Bereich der Strahlentherapie durchzuführen. Parallel dazu wurden alle Patienten auch durch

die entsprechenden Kolleginnen und Kollegen der Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde und/ oder der Klinik für Mund-Kiefer und Gesichtschirurgie am Universitätsklinikum Hamburg – Eppendorf fachlich mitbeurteilt.

Durchgeführt wurden aus strahlentherapeutischer Sicht sowohl die gesamte Studie als auch die Nachsorgetermine im Rahmen einer speziellen Kopf-Hals-Tumor Sprechstunde in der Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie am Universitätsklinikum Hamburg – Eppendorf. Ein positives Votum der Ethikkommission lag zu Beginn der Studie vor. Ebenfalls wurden alle Patienten vor Einschluss in das Studienkollektiv umfassend informiert, aufgeklärt und konnten dann freiwillig einer Teilnahme zustimmen oder diese auch ablehnen. Sofern die Patienten einer Teilnahme zugestimmt haben, erfolgte vor Beginn der Strahlentherapie eine umfassende Datenerhebung mittels Erhebungs- und Lebensqualitätsfragebögen (s.u.). Durch Ablehnung der Teilnahme an der Lebensqualitätsstudie entstanden den betreffenden Patienten keine Nachteile.

## **2.2 Strahlentherapeutische Nachsorge und Fragebögen**

Im Rahmen der strahlentherapeutischen Nachsorge erfolgte zunächst eine Erhebung des Status quo vor Beginn der Strahlentherapie. Die Bestrahlungsdauer wurde in allen Fällen auf sechs Wochen festgelegt. Während der Bestrahlung erfolgte eine klinische Untersuchung seitens der strahlentherapeutischen Betreuung nach ca. 3 Wochen zum Monitoring von Laborparametern und Gewicht, sowie zur Detektion von bereits jetzt einsetzenden Nebenwirkungen nach CTC Kriterien. Zum Ende der erfolgten Strahlentherapie wurden die Patienten erneut klinisch untersucht und anschließend dem Nachsorgeprogramm zugeführt. Dieses setzte sich aus insgesamt fünf Nachsorgetermine (N1 – N5) zusammen, welche ca. 3 Monate nach Bestrahlung (N1), nach sechs Monaten (N2), 12 Monaten (N3), 18 Monaten (N4), 24 Monaten (N5), 36 Monaten, 48 Monaten (N7) und 60 Monaten

(N8) erfolgten. Zu allen Zeitpunkten erfolgte die Dokumentation mittels Therapieprotokoll (siehe Anhang 6.1). In dieser Arbeit werden die Nachsorgetermine N1, N5 und N8 miteinander verglichen.

Des Weiteren wurde zu allen Nachsorgeterminen N1 – N8 ein Nachsorgebogen geführt und eine Patientenbefragung mittels Lebensqualitätsfragebogen durchgeführt (siehe Anhang 6.1). Diese Lebensqualitätsfragebögen fanden außerdem vor und zum Ende der erfolgten Strahlentherapie Anwendung. Jeder Patient hat also im Rahmen der Studie zehn Lebensqualitätsfragebögen ausgefüllt und wurde elf Mal zur klinischen Kontrolle bzw. Verlaufskontrolle einbestellt und durch einen ärztlichen Mitarbeiter des Fachbereichs Strahlentherapie visitiert.

**Tabelle 14:** Übersicht der erhobenen Fragebögen und Therapieprotokolle

Nachsorgetermin	Zeitpunkt	Erhobene Fragebögen
/	Vor Bestrahlung	- Erhebungsbogen
N1	3 Monate nach Bestrahlung	- Therapieprotokoll - Nachsorgebogen 4-1 - Lebensqualitätsfragebogen N1
N2	6 Monate nach Bestrahlung	- Therapieprotokoll - Nachsorgebogen 4-2 - Lebensqualitätsfragebogen N2
N3	12 Monate nach Bestrahlung	- Therapieprotokoll - Nachsorgebogen 5-1 - Lebensqualitätsfragebogen N3
N4	18 Monate nach Bestrahlung	- Therapieprotokoll - Nachsorgebogen 5-2 - Lebensqualitätsfragebogen N4

N5	24 Monate nach Bestrahlung	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Therapieprotokoll</li> <li>- Nachsorgebogen 5-3</li> <li>- Lebensqualitätsfragebogen N5</li> </ul>
N6	36 Monate nach Bestrahlung	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Therapieprotokoll</li> <li>- Nachsorgebogen 6</li> <li>- Lebensqualitätsfragebogen N5</li> </ul>
N7	48 Monate nach Bestrahlung	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Therapieprotokoll</li> <li>- Nachsorgebogen 7</li> <li>- Lebensqualitätsfragebogen N7</li> </ul>
N8	60 Monate nach Bestrahlung	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Therapieprotokoll</li> <li>- Nachsorgebogen 8</li> <li>- Lebensqualitätsfragebogen N8</li> </ul>

Ein strahlentherapeutischer Nachsorgetermin bestand stets aus einem Gespräch mit einem ärztlichen Mitarbeiter der Strahlentherapie (Oberarzt-/ Facharztstandard oder durch einen speziell geschulten Weiterbildungsassistenten des Fachgebietes Strahlentherapie), einer körperlichen Untersuchung und der Sichtung der Patientenfragebögen.

Im ärztlichen Gespräch wurde auf das etwaige Vorliegen von Nebenwirkungen bzw. vorliegende Symptome eingegangen. Das Ergebnis wurde auf einem Nachsorgebogen dokumentiert. Ebenfalls wurden hier weitere, krankheitsspezifische Daten, wie der Karnofskyindex, Hämoglobin- und Hämatokritwerte, der aktuelle Raucherstatus sowie der Blutdruck und das jeweilige Untersuchungsdatum notiert.

Es erfolgte dann eine klinische Untersuchung der Patienten, welche unter anderem eine Beurteilung der Mundschleimhäute und der Speichelproduktion, der palpablen Halslymphknotenstationen, eine Untersuchung auf Haut- und Weichteilfibrosen und Ödeme im Bestrahlungsfeld beinhaltete.

Wie bereits erwähnt, erfolgte im Rahmen der Nachsorge zudem eine Untersuchung durch die Kollegen der Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde und/ oder der Klinik für Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie. Im Nachsorgebogen wurden die Ergebnisse der eigenen klinischen Untersuchung sowie die weiteren ärztlichen Untersuchungen in vier Kategorien festgehalten: 0 = normal, 1 = auffällig, nicht tumorbedingt, 2 = auffällig, tumorbedingt und 3 = keine Untersuchung erfolgt. Auch wurde erhoben, ob eine ergänzende Sonographie (von Hals und/ oder Abdomen) oder anderweitige Bildgebungen erfolgt sind. Diese sind allerdings nicht automatisch bei jeder Nachsorgeuntersuchung indiziert gewesen, sondern entweder nach festgelegten Zeitschemata oder bei klinischem Verdacht auf eine Dynamik (z.B. Tumorprogress) erfolgt. Darauf erfolgte eine Progressbeurteilung: sofern klinisch und/ oder radiologisch gesichert ein Progress diagnostiziert wurde, wurde dieser mit Datum des klinischen Nachweises, Unterteilung nach lokalem und regionalem Progress sowie dem Auftreten einer Metastasierung (mit entsprechender Lokalisation) dokumentiert. Außerdem erfolgte die Dokumentation einer Therapieanpassung hinsichtlich einer nun zu erfolgenden Strahlentherapie, chirurgischen Intervention und/ oder Chemotherapie oder aber dem Wechsel zu einem Therapiekonzept nach Maßgabe der Best Supportive Care sowie dem Beginn der entsprechend neuen Therapieform. Zum Abschluss wurde der aktuelle Überlebensstatus erhoben, da auch bei einem Versterben der Patienten eine letzte Dokumentation stattgefunden hat. Im Falle eines zwischenzeitlichen Versterbens des zu untersuchenden Patienten wurde noch die Todesursache erhoben: 1 = maligne Erkrankung, 2 = Therapienebenwirkungen, 3 = Infektion, 4 = zweiter Primärtumor, 5 = kardiovaskuläre Erkrankung, 6 = andere, begleitende chronische Erkrankung, 7 = andere Ursache.

Es erfolgte anschließend die Auswertung des Patientenfragebogens. Hierzu verwendeten wir eine Kombination aus den validierten und oben bereits erwähnten Fragebögen der EORTC mit dem Basismodul EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-H&N35 (siehe Anhang 6.1).

## 2.3 Patientenkollektiv

Die Aufnahme der Patienten erfolgte im Zeitraum zwischen April 2009 und April 2014. In die Studie eingeschlossen wurden zu Beginn insgesamt n=245 Patienten. Es wurden im Studienverlauf bis zur Nachsorge N5 insgesamt 83 Dropouts verzeichnet (33,8%), die sich wie folgt aufgliedern: 62 Patienten sind verstorben (74,6% der Dropouts; 25,3% des Gesamtkollektivs) und 17 Patienten sind lost to follow-up (20,4% der Dropouts, 6,9% des Gesamtkollektivs). Ursächlich hierfür waren unter anderem persönliche Gründe, Umzug oder auch fehlende Motivation zur weiteren Teilnahme an der Studie. Ein Patient hat die Strahlentherapie nicht beendet (1,2% der Dropouts; 0,4% des Gesamtkollektivs) und drei weitere sind regulär zum Nachsorgetermin erschienen, haben aber keine Lebensqualitätsfragebögen ausgefüllt/ abgegeben (3,6% der Dropouts; 1,2% des Gesamtkollektivs). Ursächlich waren persönliche Gründe.

**Tabelle 15:** Dropoutanalyse nach 24 Monaten

Dropout Ursache	Anzahl	Anteil des Gesamtkollektivs	Anteil der Dropouts
Patient verstorben	62	25,3%	74,7%
Patient lost to follow-up	17	6,9%	20,5%
Strahlentherapie nicht beendet	1	0,4%	1,2%
Unvollständige Daten	3	1,2%	3,6%

**Gesamtanzahl: n=83**

N=162 Patienten verblieben, von denen bis einschließlich zur Nachsorge N5 (= 24 Monate nach Strahlentherapie) vollständige Daten vorliegen. Von diesen 162 Patienten liegt für 14 Patienten die vollständige Angabe zur Parotisschonung nicht

vor. Bei weiteren 10 Patienten konnte im Rahmen der Strahlentherapie eine Parotisschonung nicht erreicht werden. Daraus ergibt sich 24 Monate nach Strahlentherapie ein Patientenkollektiv von n=138 mit mindestens einseitig erfolgter Schonung der Parotis. Bei 75 Patienten (54,3%) konnte unilateral eine Parotisschonung erreicht werden, bei den übrigen 63 Patienten (45,7%) eine beidseitige Schonung dieses Organs.

**Tabelle 16:** Übersicht Parotisschonung im Patientenkollektiv nach 24 Monaten

	Anzahl	Prozent
Einseitige Parotisschonung	75	54,3%
Beidseitig Parotisschonung	63	45,7%
<b>gesamt</b>	<b>138</b>	<b>100%</b>

Von 138 Patienten, welche alle Nachsorgeuntersuchungen wahrgenommen und alle benötigten Fragebögen zum Zeitpunkt 24 Monate nach Bestrahlung ausgefüllt haben, lebten nach 60 Monaten noch 63 Patienten (45,6%). Von einem Patienten (1,5%) wurde die Nachsorgeuntersuchung nach 24 Monaten nicht absolviert. 18 Patienten (13%) sind zwischen N5 und N8 verstorben, ein Patient (1,5%) wünschte die Nachsorge an einer anderen Klinik fortzusetzen und 56 Patienten (40,5%) sind lost to follow-up aufgrund unbekannter Ursache. Ein Überlebensstatus der letztgenannten Patientengruppe ließ sich nicht eruieren. Somit verblieb für die Analyse 60 Monate nach Abschluss der Bestrahlung ein Kollektiv von n=59 Patienten.

**Tabelle 17:** Dropoutanalyse zwischen 24 und 60 Monaten

Dropout Ursache	Anzahl	Anteil des Gesamtkollektivs	Anteil der Dropouts
Daten unvollständig	1	0,4%	1,3%
Patient lost to follow-up	56	22,8%	73,7%
Verstorben	18	7,3%	23,7%
Andere Klinik	1	0,4%	1,3%

**Gesamtanzahl: n=76**

**Tabelle 18:** Übersicht Parotisschonung im Patientenkollektiv nach 60 Monaten

	Anzahl	Prozent
Einseitige Parotisschonung	36	60%
Beidseitig Parotisschonung	24	40%
<b>gesamt</b>	<b>60</b>	<b>100%</b>

Um einen Vergleich zwischen den beidseits geschonten und den nur einseitig geschonten Patienten zu erhalten, wurde das Patientenkollektiv, welches die Nachsorge nach 24 Monaten absolviert hat (n=79) mit dem Kollektiv, welches die Nachsorge nach 24 und 60 Monaten absolviert hat (n=59), verglichen.

Von den 138 Patienten, welche die Nachsorge nach 24 Monaten abgeschlossen haben, waren n=96 Teilnehmer männlichen Geschlechts (69,6%) und n=42 weiblichen Geschlechts (30,4%). Das Durchschnittsalter im Patientenkollektiv betrug 60,7 Jahre mit einer Verteilung zwischen 32,5 und 82,8 Jahren. Durchschnittlich konnte ein Karnofskyindex vor Beginn der Strahlentherapie von 83,5 erhoben werden. In Bezug auf die Risikofaktoren Rauchen und Alkoholkonsum gaben die Patienten an, dass n=35 (25,2%) weiterhin aktiv

rauchen, n=72 (52,6%) das Rauchen zwischenzeitlich eingestellt, jedoch zuvor aktiv geraucht haben sowie n=31 (22,2%) niemals geraucht haben. N=74 Patienten (53,3%) würden keinen Alkohol konsumieren, n=47 (34,1%) gelegentlich alkoholhaltige Getränke zu sich nehmen und n=17 (12,6%) gaben an, einem regelmäßigen Alkoholkonsum nachzugehen.

**Tabelle 19:** Medizinische und sozioökonomische Parameter

	<b>Gesamt (N=138)</b>	<b>einseitig geschont (n=75)</b>	<b>beidseitig geschont (n=63)</b>	<b>T</b>	<b>df</b>	<b>p</b>
<b>age in years</b> (M, SD) (range: 32,5-82,8)	60.7 (10.2) Median 61.0	60.3 (9.6)	61.1 (10.9)	-473	136	.637
<b>Medical</b>						
<b>BMI</b> (M, SD)	25.3 (4.7)	25.2 (4.7)	25.3 (4.7)	-.144	135	.886
<b>KPS</b> (M, SD)	83.5 (11.6)	83.2 (11.9)	83.8 (11.4)	-.306	136	.760
<b>Hemoglobin</b> (M, SD)	12.0 (1.8)	11.7 (1.9)	12.3 (1.7)	-2.111	133	<b>.037*</b>
<b>Socio-demographic</b>						
<b>Sex (%)</b> :						
<b>Male</b>	69.6	72.0	66.7	0.460	1	.498
<b>Female</b>	30.4	28.0	33.3			
<b>Marital status (%)</b> :						
<b>single</b>	13.0	13.3	12.7			
<b>married</b>	70.3	65.3	76.2	2.731	2	.225
<b>widowed/divorced</b>	16.7	21.3	11.1			
<b>Employment status (%)</b> :						
<b>employed/self-employed</b>	42.6	44.0	41.0			
<b>unemployed</b>	8.8	6.7	11.5	1.540	3	.673
<b>retired</b>	44.9	46.7	42.6			
<b>Schooling (%)</b> :						
<b>9 years</b>	42.3	45.1	39.0			
<b>10 years</b>	24.6	23.9	25.4	0.518	2	.772
<b>12-13 years</b>	33.1	31.0	35.6			
<b>Monthly household net income (%)</b> :						
<b>Up to 1000 €</b>	17.8	17.8	17.7			
<b>1001-2000 €</b>	37.0	38.4	35.5	1.041	3	.791

<b>2001-3000 €</b>	20.0	21.9	17.7			
<b>3001 € and more</b>	25.2	21.9	29.0			
<b>Life-style</b>						
<b>Smoking status (%):</b>						
<b>smoker</b>	25.2	26.0	24.2			
<b>former smoker</b>	52.6	52.1	53.2	.060	2	.970
<b>non-smoker</b>	22.2	21.9	22.6			
<b>alcohol consumption (%):</b>						
<b>Regularly</b>	12.6	13.9	11.1			
<b>Sometimes</b>	34.1	33.3	34.9	.240	2	.887
<b>Currently consumption</b>	<b>no</b>	53.3	52.8	54.0		

\* Statistisch signifikant, *BMI* body mass index, *KPS* Karnofsky Performance Scale

## 2.4 Tumorcharakteristika und Therapieparameter

Bei den 138 nach 24 Monaten untersuchten Patienten konnte bezüglich des T-Stadiums bei n=67 Patienten (48,9%) ein UICC Stadium I oder II sowie bei n=64 (46,7%) der Fälle ein UICC Stadium III oder IV nachgewiesen werden. Die Beurteilung der Lymphknoten zeigte bei n=59 Patienten (42,8%) ein N0 oder N1 Stadium, bei n=79 (57,2%) das Stadium N2 oder N3. Eine vor Strahlentherapie durchgeführte Chemotherapie erhielten 18 Patienten (13,0%) und chirurgische Maßnahmen gingen der Bestrahlung bei insgesamt 96 Patienten (69,6%) voraus. Die Lokalisationen des Primarius war bei n=53 Patienten (38,4%) am häufigsten im Bereich des Oropharynx lokalisiert, gefolgt von der Mundhöhle mit n=42 (30,4%), Hypopharynx und Larynx (zusammen n= 30; 21,7%) sowie bei n=13 (9,4%) an anderen Lokalisationen.

**Tabelle 20:** Übersicht Tumorcharakteristika und Therapieparameter

	Gesamt (N=138)	einseitig geschont (n=75)	Beidseitig geschont (n=63)	Chi- square	df	p
<b>UICC stage (%):</b> I/II	48.9	51.4	46.0	0.999	2	.607
III/IV	46.7	43.2	50.8			
<b>Nodal classification (TNM 7)</b>						
N0/1	42.8	32.0	55.6	7.762	1	<b>.005*</b>
N2/3	57.2	68.0	44.4			
<b>Previous chemotherapy (%)</b>	13.0	10.7	15.9	0.818	1	.336
<b>Previous surgery (%)</b>	69.6	78.7	58.7	6.428	1	<b>.011*</b>
<b>Tumor Site (%):</b>						
<b>Oral cavity</b>	30.4	36.0	23.8			
<b>Oropharynx</b>	38.4	49.3	25.4	22.367	3	<b>&lt;.001*</b>
<b>Hypopharynx/Larynx</b>	21.7	8.0	38.1			
<b>others</b>	9.4	6.7	12.7			

\*Statistisch signifikant, *UICC* Union Internationale Contre le Cancer

Histologisch handelte es sich bei 131 von 138 Patienten (94,9%) um ein gesichertes Plattenepithelkarzinom. Fünf Patienten litten an anderweitigen Tumoren, die sich mit je einem Fall wie folgt aufteilen: kleinzelliges Karzinom der Nasenhaupthöhle, lymphoepitheliales Karzinom des Zungengrundes, adenoidzystisches Karzinom der kleinen Speicheldrüsen mit Mandibulainfiltration, low-grade Mukoepidermoidkarzinom und undifferenziertes sinunasales Karzinom. Bei zwei weiteren Patienten ließ sich die genaue Tumorentität nicht eruieren.

Sofern vor Bestrahlungstherapie eine chirurgische Therapie erfolgte, was bei 96 Patienten zutrifft (69,5%), wurde in 91 Fällen eine R0 Resektion erreicht. Das entspricht einem Prozentsatz von 65,9% der Patienten bzw. 94,8% der Operationen. In vier Fällen konnte eine R1 Resektion (4,1% der Operationen) und in einem Fall nur eine R2 Resektion (1% aller Operationen) durchgeführt werden. Bei der Art der angewendeten Operationen zeigte sich folgendes: für 94 Patienten lässt sich der operative Eingriff inkl. durchgeführter Prozeduren konkret benennen, bei zwei Patienten ist eine durchgeführte OP, jedoch nicht die genaue Prozedur

dokumentiert. Vier Patienten erhielten eine totale Laryngektomie (2,9% der dokumentierten Eingriffe), zwei Patienten eine Larynxteilresektion (1,4% der dokumentierten Eingriffe), 29 Patienten unterzogen sich einer selektiven Neck Dissection (21% der dokumentierten Eingriffe) und 25 Patienten wurden mittels modifizierter, radikaler Neck Dissection operativ therapiert vor Beginn der Strahlentherapie (18,1% der dokumentierten Eingriffe). Bei 34 weiteren Patienten wurden schließlich anderweitige operative Verfahren angewendet (24,6% der dokumentierten Eingriffe), wobei sich hier zeigt, dass zum Großteil Kombinationen der o.g. Eingriffe oder individuell modifizierte Operationsverfahren sowie seltene Verfahren zum Einsatz kamen.

Es wurden auch einige Patienten mittels Chemotherapie vorbehandelt. 130 Patienten (94,2%) erhielten keine chemotherapeutische Vortherapie, bei den übrigen acht Patienten (5,8%) erfolgten folgende Therapien: 1x Carboplatin/ Etoposid Kombination, 1x Docetaxel/ Carboplatin/ 5-Fluorouacil Kombination (Einzelzyklus), 1x Carboplatin/ 5-Fluorouacil Kombination sowie 3x Docetaxel/ Carboplatin/ 5-Fluorouacil Kombination (drei Zyklen).

## **2.5 Strahlentherapie**

Eine Strahlentherapie erfolgte bei allen eingeschlossenen Patienten im Rahmen der Studie, zuvor hat keiner der teilnehmenden Patienten eine Strahlentherapie erhalten. Der Therapieansatz bei allen Patienten war kurativ, sodass die Bestrahlung als definitive oder adjuvante Therapie durchgeführt wurde. Die Strahlentherapie erfolgte mittels IMRT-Verfahren. Hierbei wurde möglichst eine Schonung der sensiblen Strukturen eingehalten. Die Risikoorgane wurden mit einem Sicherheitsabstand von 2mm geschont. In Abhängigkeit des Primarius und des Lymphknotenstatus betrug die Strahlendosis der Parotiden  $\leq 20\text{Gy}$  bzw.  $\leq 30\text{-}36\text{Gy}$ . Sofern eine adjuvante Strahlentherapie erfolgte, wurde eine leitlinienkonforme Gesamtdosis von 60-66Gy in Fraktionen zu 2Gy an jeweils 5

Tagen pro Woche appliziert. Sofern eine alleinige / primäre Strahlentherapie indiziert war, wurde eine Gesamtdosis von 70Gy, ebenfalls aufgeteilt in 2Gy Fraktionen an 5 Tagen pro Woche, appliziert (J. Bernier, Vermorken, & Koch, 2006; Jay S. Cooper et al., 2004; J. S. Cooper et al., 2012).

Bei der Bestrahlung der Parotis gilt eine solche als geschont, sofern nicht mehr als 26Gy appliziert worden sind. Eine einseitige Schonung ist im Rahmen der Studie bei 75 Patienten erreicht worden (54,3%), bei den übrigen 63 Patienten konnte eine beidseitige Schonung der Ohrspeicheldrüsen erzielt werden (45,7%).

## **2.6 Auswertung der Fragebögen**

Zur Auswertung der EORTC QLQ-C30 Fragebögen existiert das EORTC QLQ-C30 Scoring Manual (Fayers, 2001). Nach Vorgaben dieses Scoring Manuals erfolgte auch im Rahmen dieser Studie die Auswertung der Lebensqualitätsfragebögen.

Alle abgefragten Skalen und Einzelfragen werden hierzu mit einem Wert zwischen 0 und 100 bewertet. Dabei gilt, dass je höher ein Wert ausgeprägt ist, desto stärker trifft dieser auf den Patienten zu. Beispielsweise bedeutet ein hoher Wert auf einer Funktionsskala eine gut ausgeprägte Organfunktion bzw. lässt Rückschlüsse auf ein hohes Gesundheitslevel oder einen hohen erhaltenen Funktionsstatus zu. Umgekehrt bedeutet dementsprechend ein hoher Wert auf einer Symptomskala, dass dieses Symptom besonders ausgeprägt wahrgenommen wird durch die Patienten und somit eine hohe Einschränkung bzw. ausgeprägte Funktionsstörungen in diesem Bereich vorliegen.

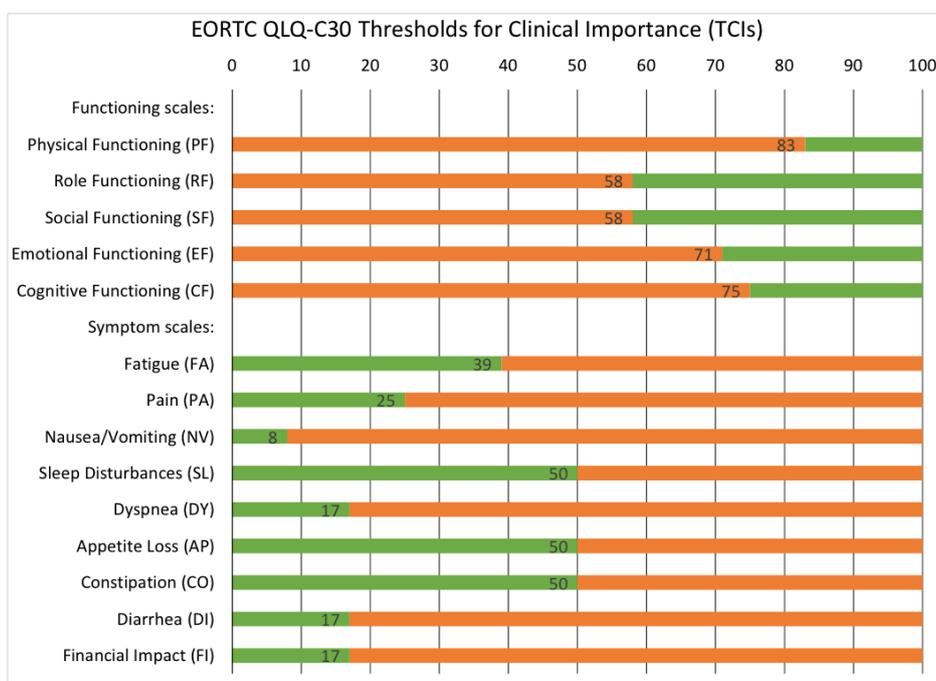
In Ergänzung zum Basismodul QLQ-C30 existieren eine Vielzahl an spezifischen Zusatzmodulen, wie zum Beispiel das QLQ-H&N35 für Kopf-Hals-Tumore. Die Intention der Zusatzmodule ist, die tumorspezifischen Nebenwirkungen und Symptome abzubilden sowie die Nebenwirkungen der ebenfalls tumorangepassten

Therapien zu erfassen. Dabei gehört der QLQ-H&N35 Fragebogen zu den organspezifischen Zusatzbögen, welche durch Studien validiert wurden.

Die Datenerfassung und Auswertung dieser Studie erfolgte überwiegend mit der Statistiksoftware IBM SPSS Statistics (Version 25). Zudem wurde zur Erfassung der Bestrahlungsdaten das Datenbanksystem Claris FileMaker Pro Advanced (Version 13) verwendet.

Ergänzend zur Auswertung nach oben genanntem Verfahren konnten Giesinger et al. in einer 2020 publizierten Arbeit sogenannte TCIs (thresholds for clinical importance) für die Funktions- und Symptomskalen des EORTC-Fragebogens herausstellen. Diese Grenzwerte geben an, ab welchem Wert ein klinisches Symptom bzw. eine Funktion als klinisch relevant beeinträchtigt anzusehen ist. Hierbei ist bei den Symptomskalen ein Wert größer oder gleich des Grenzwertes als relevant; bei den Funktionsskalen analog ein Wert kleiner oder gleich des Grenzwertes als klinisch relevant zu betrachten (Giesinger et al., 2020).

**Abbildung 16:** EORTC QLQ-C30 Grenzwerte für klinische Relevanz (TCIs)



Quelle: Giesinger et al. (2020)

### **3 Ergebnisse**

Es wurde eine deskriptive Analyse durchgeführt, um soziökonomische, demographische und medizinische Charakteristika der Patientenkollektive herauszustellen. Patienten mit einseitiger Parotisschonung wurden mittels T-Test (metrische Variablen) und Chi<sup>2</sup>-Test (kategorische Variablen) mit Patienten mit beidseitiger Parotisschonung verglichen.

#### **3.1 Onkologische, demographische und sozioökonomische Faktoren**

Die einseitig geschonten Patienten unterschieden sich von den beidseitig geschonten Patienten hinsichtlich der Tumorcharakteristika wie folgt:

Einseitig geschonte Patienten litten häufiger an Tumoren im Bereich der Mundhöhle (36%) und des Oropharynx (49,3%). Bei beidseitig geschonten Patienten konnten signifikant häufiger Karzinome des Hypopharynx oder Larynx (38,1%,  $p < 0,001$ ) beobachtet werden. Einseitig geschonte Patienten hatten zudem signifikant häufiger einen positiven Lymphknotenstatus (68% vs. 44% mit Lymphknotenstatus N2 / 3,  $p=0,005$ ) und wurden signifikant häufiger primär operiert (79% vs. 59%,  $p=0,011$ ).

Es konnten hinsichtlich der Tumorklassifikation oder der tumorspezifischen Risikofaktoren (Konsum von Alkohol und / oder Nikotin) keine signifikanten Unterschiede beobachtet werden.

Von den 138 Teilnehmern, welche die nach 24 Monaten vollständig untersucht wurden, waren  $n=96$  (69,6%) der Studienteilnehmer männlichen und  $n=42$  (30,4%) weiblichen Geschlechts. Die Geschlechtsverteilung war zwischen den

Studiengruppen „einseitige Parotisschonung“ und „beidseitige Parotisschonung“ nicht signifikant unterschiedlich. Im Durchschnitt konnte ein Karnofskyindex vor Beginn der Strahlentherapie von 83,5% erhoben werden, wobei sich die Patientenkollektive mit einseitiger und beidseitiger Parotisschonung nicht signifikant unterschieden haben (83,2% vs. 83,3%). Es ließ sich ebenso bei der Betrachtung der Verteilung zwischen einseitiger und beidseitiger Schonung und des Familienstandes kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ledig, verheiratet und geschieden/ verwitwet feststellen. Gleiches zeigte sich unter dieser Fragestellung bei einer analogen Verteilung zwischen der Art der Beschäftigung der Patienten (angestellt/ selbstständig, arbeitssuchend und berentet/ pensioniert) oder aber auch bei Analyse des monatlichen Haushaltseinkommens (bis 1000€, 1001 – 2000€, 2001 – 3000€ und über 3000€; siehe Tabelle 19).

Betrachtet man die Verteilung der Patienten mit vorliegenden Risikofaktoren, so zeigt sich in beiden Gruppen eine ungefähr gleiche Verteilung der Risikofaktoren aktiver Tabakkonsum, eingestellter Tabakkonsum und nie erfolgter Tabakkonsum sowie des Alkoholkonsums mit den Angaben regelmäßiger Alkoholkonsum, gelegentlicher Alkoholkonsum und kein Alkoholkonsum (siehe Tabelle 19).

Zusammenfassend zeigte sich, dass es bezüglich der sozioökonomischen Voraussetzungen, des Geschlechts und des Alters sowie in Hinblick auf die Hauptrisikofaktoren Alkoholkonsum und Tabakrauchen keinen signifikanten Unterschied gibt bei der Verteilung zwischen einseitiger und beidseitiger Schonung.

Die Patienten, welche die Nachsorge nach 60 Monaten nicht wahrgenommen haben (n=79), hatten initial ein signifikant höheres Tumorstadium (UICC III/IV: 55% vs. 36% bei denen, die die Nachsorgeuntersuchung nach 24 und 60 Monaten absolviert haben,  $p=0.021$ ). Zudem wurde diese Patienten auch signifikant seltener primär operativ versorgt (62% vs. 80%,  $p=0.026$ ) und waren signifikant häufiger bereits berentet (49% vs. 40%,  $p=0.045$ ). In allen anderen sozioökonomischen Punkten zeigten beide Gruppen keine signifikanten Unterschiede.

### 3.2 Nebenwirkungen und Symptome

Bei den Nebenwirkungen und Symptomen unterschieden wir im Rahmen der Studie zwischen den objektiven, im Rahmen der Nachsorgesprechstunde und durch einen Arzt eingeschätzten Nebenwirkungen und Symptomen sowie denen, die durch die Patienten subjektiv wahrgenommen wurden und mittels Lebensqualitätsfragebögen zurückgemeldet wurden.

Untersucht und eingeschätzt wurden im Rahmen der Nachsorgesprechstunden die Symptome und Nebenwirkungen Dysphagie, Xerostomie, Mukositis, Hauterythem, Schmerzen und submentales Ödem. Zwischen den Patienten mit einseitiger und beidseitiger Schonung der Ohrspeicheldrüse im Rahmen der Bestrahlung konnte unmittelbar nach Bestrahlung (6 – 8 Wochen nach Therapieende) für das Symptom Mukositis ein signifikanter Unterschied gefunden werden: die Patienten, bei denen die Parotis nur einseitig geschont werden konnte, wurden signifikant häufiger einer Mukositis ersten bzw. zweiten Grades zugeordnet als diejenigen, bei denen eine beidseitige Schonung möglich war (48% vs. 30,2%,  $p=0,033$ ). Nach 24 Monaten war dieser signifikante Unterschied jedoch nicht mehr nachzuvollziehen (einseitig 6,7%, beidseitig 3,2%,  $p=0,352$  bzw. ). In allen anderen Nebenwirkungen und Symptomen, welche ärztlich eingeschätzt wurden, konnte sowohl zwischen den beiden Gruppen einseitige vs. beidseitige Schonung, als auch zwischen den Messzeitpunkten N1, N5 und N8 (3 Monate, 24 Monate und 60 Monate nach Beendigung der Strahlentherapie) kein Unterschied mit Signifikanz ausgemacht werden.

Zu beobachten war aber dennoch, dass knapp jeder zweite Patient beider Gruppen 3 Monate nach Therapie an einer Dysphagie Grad 1 oder 2 (53,3% vs. 47,6%) litt. Diese ist nach 24 Monaten in beiden Gruppen deutlich rückläufig gewesen, sodass nach zwei Jahren noch 21,3% (einseitig geschont) bzw. 19% (beidseitig geschont) an einer Dysphagie Grad 1 oder 2 litten. Dieser Parameter steigt nach 60 Monaten zwar in beiden Gruppen erneut leicht an (einseitig 32,4% vs. 20,8% beidseitig geschont), bleibt aber weiterhin nicht signifikant unterschiedlich.

Auch die Xerostomie ist eine ausgeprägte Nebenwirkung in beiden Gruppen. Patienten mit einseitiger Schonung wurden 3 Monate nach Strahlentherapie in 80% der Fälle mit einer Xerostomie ersten – zweiten Grades eingeschätzt, in der Gruppe der beidseitig Geschonten hatten 74,6% dieses Symptom in gleicher Ausprägung. Dieses konnte in beiden Gruppen nach 24 Monaten noch zu 41,3% beobachtet werden, nach 60 Monaten in der einseitig geschonten Gruppe bei 48,6%, in der beidseits geschonten Gruppe bei 45,8% (bei  $p=0,830$  ohne Signifikanz).

**Tabelle 21:** Arzteinschätzung der Nebenwirkungen 3, 24 und 60 Monate nach Abschluss der IMRT

		3 Monate nach IMRT					24 Monate nach IMRT					60 Monate nach IMRT				
		Parotisschonung					Parotisschonung					Parotisschonung				
		einseitig %	beidseitig %	chi <sup>2</sup>	df	p	einseitig %	beidseitig %	chi <sup>2</sup>	df	p	einseitig %	beidseitig %	chi <sup>2</sup>	df	p
Dysphagie	keine	38.7	44.4	0.497	2	.780	78.7	74.6	4.924	2	.085	64.9	75.0	1.015	2	.602
	1/2	53.3	47.6				21.3	19.0				32.4	20.8			
	3/4	8.0	7.9				.0	6.3				2.7	4.2			
Xerostomie	keine	20.0	25.4	0.573	1	.449	58.7	58.7	0.000	1	.994	51.4	54.2	0.046	1	.830
	1/2	80.0	74.6				41.3	41.3				48.6	45.8			
	3/4	-	-				-	-				-	-			
Mukositis	keine	52.0	69.8	4.547	1	<b>.033</b>	93.3	96.8	0.867	1	.352	89.2	100.0	2.777	1	.096
	1/2	48.0	30.2				6.7	3.2				10.8	.0			
	3/4	-	-				-	-				-	-			
Hauterythem	kein	84.0	85.7	0.078	1	.780	97.3	96.8	0.031	1	.859	83.8	87.5	0.684	2	.710
	1/2	16.0	14.3				2.7	3.2				13.5	12.5			
	3/4	-	-				-	-				2.7	.0			
Schmerzen	keine	85.3	82.5	0.199	1	.655	98.7	93.7	2.467	1	.116	94.6	95.8	0.048	1	.827
	1/2	14.7	17.5				1.3	6.3				5.4	4.2			
	3/4	-	-				-	-				-	-			
Lymphödem	kein	13.3	22.2	2.230	2	.328	66.7	57.1	2.094	2	.351	81.1	58.3	4.321	2	.115
	leicht	30.7	31.7				28.0	31.7				16.2	29.2			
	Therapiebedürftig	56.0	46.0				5.3	11.1				2.7	12.5			

### 3.3 Lebensqualität

Zur Auswertung der Lebensqualität wurden die beiden Teile des Lebensqualitätsfragebogens (EORTC QLQ-C30 und QLQ—H&N35) jeweils einzeln ausgewertet und zwischen den Zeitpunkten N1 (3 Monate nach Strahlentherapie), N5 (24 Monate nach Strahlentherapie) und N8 (60 Monate nach Strahlentherapie) miteinander in Relation gebracht.

Bei den einseitig geschonten Patienten zeigte sich im Verlauf der Studie nach drei Monaten in der Phase der akuten Toxizität, dass bei den Parametern des QLQ-C30 Fragebogens die Grenzwerte für die Funktionsskalenparameter Physical Function und Emotional Function sowie für die Symptomskalenparameter Fatigue, Nausea / Vomiting, Pain, Dyspnea und Financial Problems die Grenzwerte der klinischen Relevanz (TCI) erreicht haben. Nach 24 Monaten zeigten sich die Emotional Function weiterhin eingeschränkt und unterhalb der TCI und die Symptome Pain, Dyspnea und Financial Problems überschritten den Grenzwert und zeigten somit eine klinische Relevanz. Nach 60 Monaten konnte bei allen Parametern der Funktionsskala keine klinisch relevante Unterschreitung der TCI mehr beobachtet werden. Bei der Symptomskala wurden schließlich noch Dyspnea und Financial Problems als klinisch relevant von den Patienten bewertet.

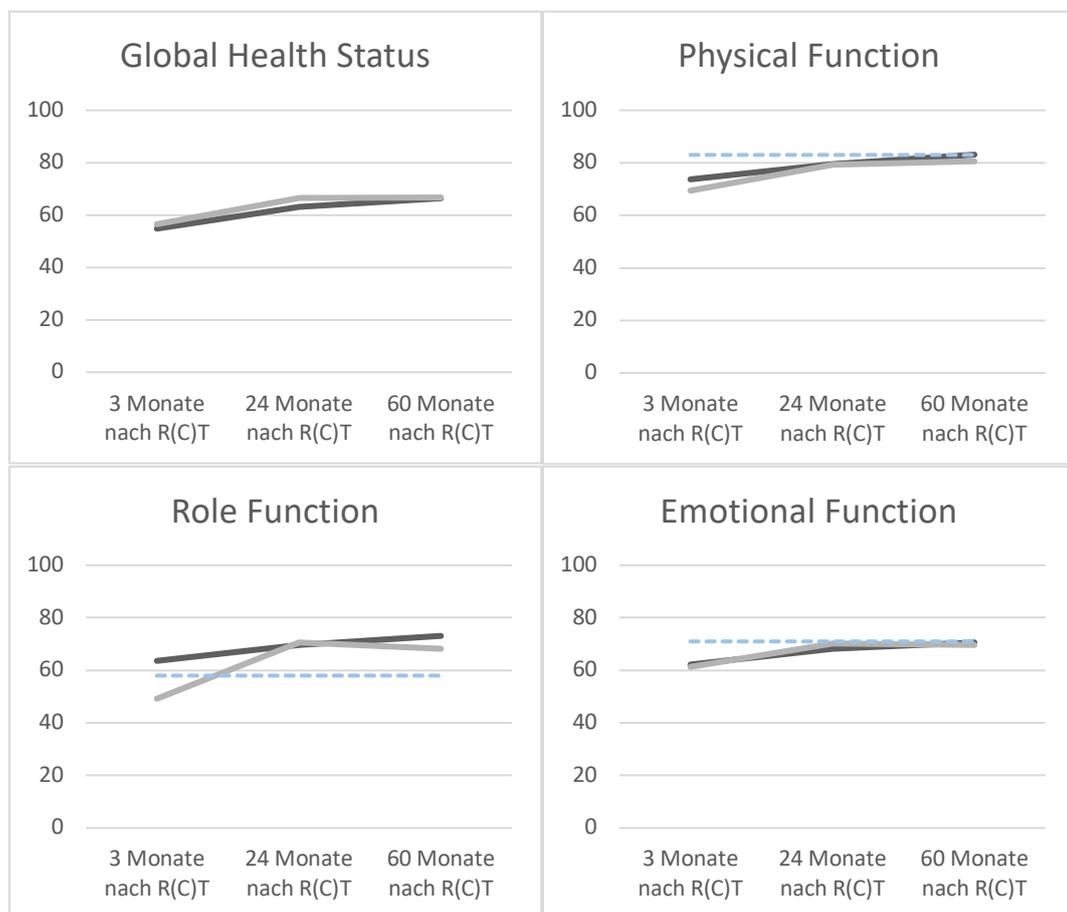
In der Gruppe der beidseitig geschonten Patienten zeigte sich analog folgendes: nach 3 Monaten waren die Funktionsskalenparameter Physical Function, Role Function und Emotional Function klinisch auffällig mit Unterschreitung des TCI. Die Parameter Physical Function und Emotional Function zeigten eine gleiche Bewertung auch nach 24 und 60 Monaten. Bei den Symptomskalenparametern überschritten nach drei Monaten die Symptome Fatigue, Nausea / Vomiting, Pain, Dyspnea und Financial Problems den TCI. Nach 60 Monaten konnte dies schließlich noch bei Dyspnea und Financial Problems so nachvollzogen werden (siehe Tabelle 22).

**Tabelle 22:** Lebensqualität im Studienverlauf nach EORTC QLQ-C30 3, 24 und 60 Monate nach Abschluss der IMRT

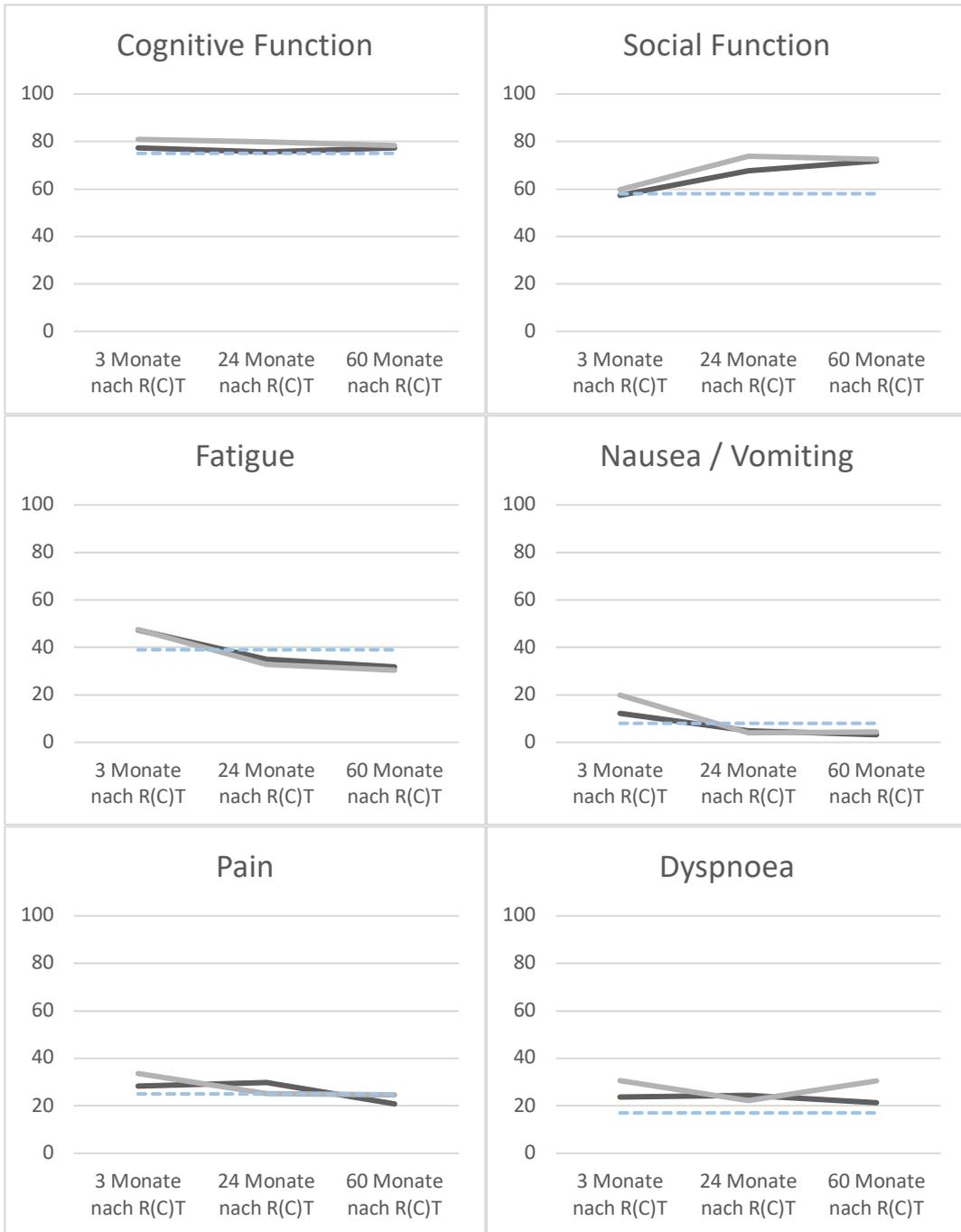
		Einseitige Parotisschonung						Beidseitige Parotisschonung					
		3 Monate nach IMRT (n=138)		24 Monate nach IMRT (n=138)		60 Monate nach IMRT (n=59)		3 Monate nach IMRT (n=138)		24 Monate nach IMRT (n=138)		60 Monate nach IMRT (n=59)	
		M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD
<b>EORTC QLQ-C30</b>	<b>TCI</b>												
<i>Funktionsskalen</i>													
Global health status		54.8	21.7	63.2	24.1	66.4	19.2	56.5	20.0	66.5	24.8	66.7	19.6
Physical Function	83	<b>73.7</b>	19.8	<b>79.5</b>	20.4	83.1	16.8	<b>69.4</b>	22.7	<b>79.3</b>	23.0	<b>80.6</b>	20.1
Role Function	58	63.8	28.9	69.6	32.3	73.1	28.5	<b>49.2</b>	28.5	70.6	32.6	68.1	33.7
Emotional Function	71	<b>62.2</b>	27.0	<b>68.3</b>	27.1	<b>70.6</b>	21.6	<b>61.3</b>	26.7	<b>70.2</b>	25.9	<b>69.6</b>	19.2
Cognitive Function	75	77.3	24.1	75.6	24.7	77.3	27.9	80.9	21.5	79.9	23.2	78.3	17.7
Social Function	58	<b>57.3</b>	30.3	67.6	33.7	71.8	28.1	59.7	30.6	73.8	28.8	72.5	29.1
<i>Symptomskalen</i>													
Fatigue	39	<b>47.3</b>	26.4	35.1	27.2	31.8	26.4	<b>47.5</b>	26.0	32.8	28.4	30.4	21.0
Nausea / vomiting	8	<b>12.2</b>	19.0	4.9	13.6	3.2	8.7	<b>19.9</b>	28.1	4.0	11.5	4.3	9.0
Pain	25	<b>28.4</b>	30.0	<b>29.8</b>	32.5	20.8	32.0	<b>33.6</b>	30.3	25.1	30.7	24.6	26.0
Dyspnea	17	<b>23.6</b>	29.4	<b>24.4</b>	27.6	<b>21.3</b>	27.8	<b>30.6</b>	33.8	<b>22.2</b>	30.5	<b>30.4</b>	33.2
Insomnia	50	34.7	35.5	35.1	32.8	30.6	36.8	37.1	33.7	29.1	32.5	26.1	30.1
Appetite loss	50	36.0	35.7	17.1	28.8	17.6	28.2	41.9	35.7	19.6	29.7	10.1	18.6
Constipation	50	16.0	27.0	8.0	18.0	16.7	31.4	27.4	33.9	18.0	30.4	14.5	26.3
Diarrhea	17	13.8	24.6	7.1	20.0	6.5	13.4	14.0	23.8	9.0	23.3	8.7	20.6
Financial problems	17	<b>35.1</b>	37.1	<b>30.7</b>	37.5	<b>25.0</b>	31.2	<b>29.0</b>	34.4	<b>25.4</b>	34.2	<b>24.2</b>	31.2

Zur besseren Übersicht sind die Daten im Folgenden, unterteilt nach einseitiger und beidseitiger Parotisschonung im Rahmen der IMRT im zeitlichen Verlauf visualisiert:

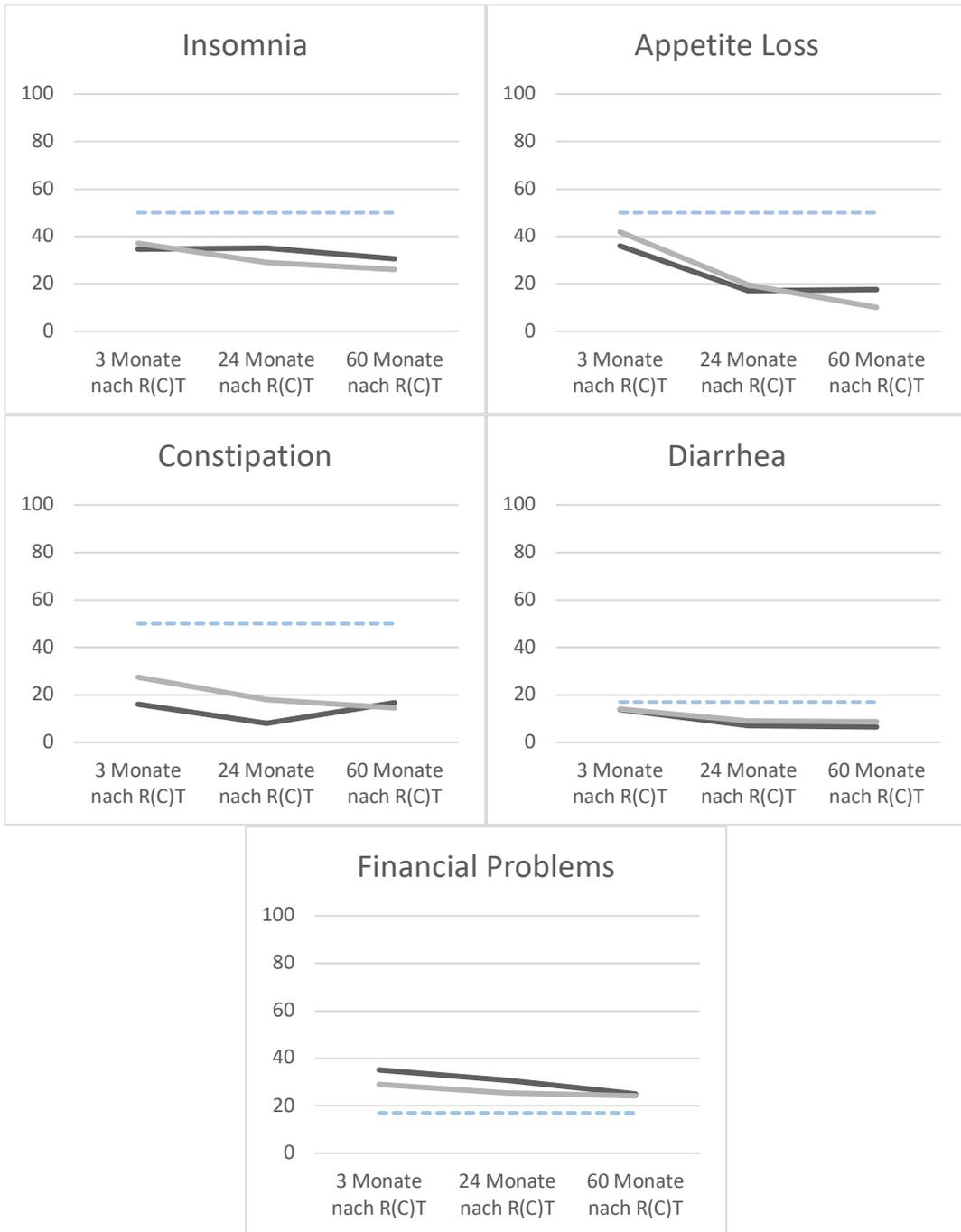
**Abbildung 17:** Panels der einzelnen Funktions- und Symptomskalen nach EORTC QLQ-C30 3, 24 und 60 Monate nach Abschluss der IMRT



einseitig geschont
  beidseitig geschont
  TCI



einseitig geschont
  beidseitig geschont
  TCI



— einseitig geschont

— beidseitig geschont

- - - TCI

In Hinblick auf die Kopf-Hals-Tumor spezifische Lebensqualität, gemessen mit dem Zusatzmodul QLQ-H&N35, zeigte sich, dass sowohl in der einseitig als auch in der beidseitig geschonten Gruppe die Werte im Beobachtungszeitraum zwischen drei und 24 Monaten in fast allen Parametern in klinisch-relevantem Maß (> als 10 Punkte) fallend darstellen. Eine Ausnahme hiervon bildet der Symptomparameter Teeth, für welchen ein Anstieg um 12,9 Punkte (einseitig geschont) bzw. 12 Punkte (beidseitig geschont) beobachtet werden konnte. Der Symptomparameter Dry Mouth wurde ein einseitig fallender Wert von 9,4 Punkten im Vergleich zu 22 Punkten bei beidseitiger Schonung beobachtet.

Im Zeitraum zwischen 24 und 60 Monaten nach Ende der Bestrahlung zeigte sich ein sehr ähnliches Bild. Es wurde beobachtet, dass die meisten Parameter weiter abgefallen oder nicht erneut auf ein klinisch relevantes Niveau angestiegen sind in beiden Gruppen. Ausnahmen hiervon bilden in der beidseitig geschonten Gruppe die Parameter Sexuality (+9,6 Punkte), Opening Mouth (+6,6 Punkte) und Coughed (+8,7 Punkte) und in der einseitig geschonten Gruppe Teeth (+8,4 Punkte) und Coughed (+5,5 Punkte).

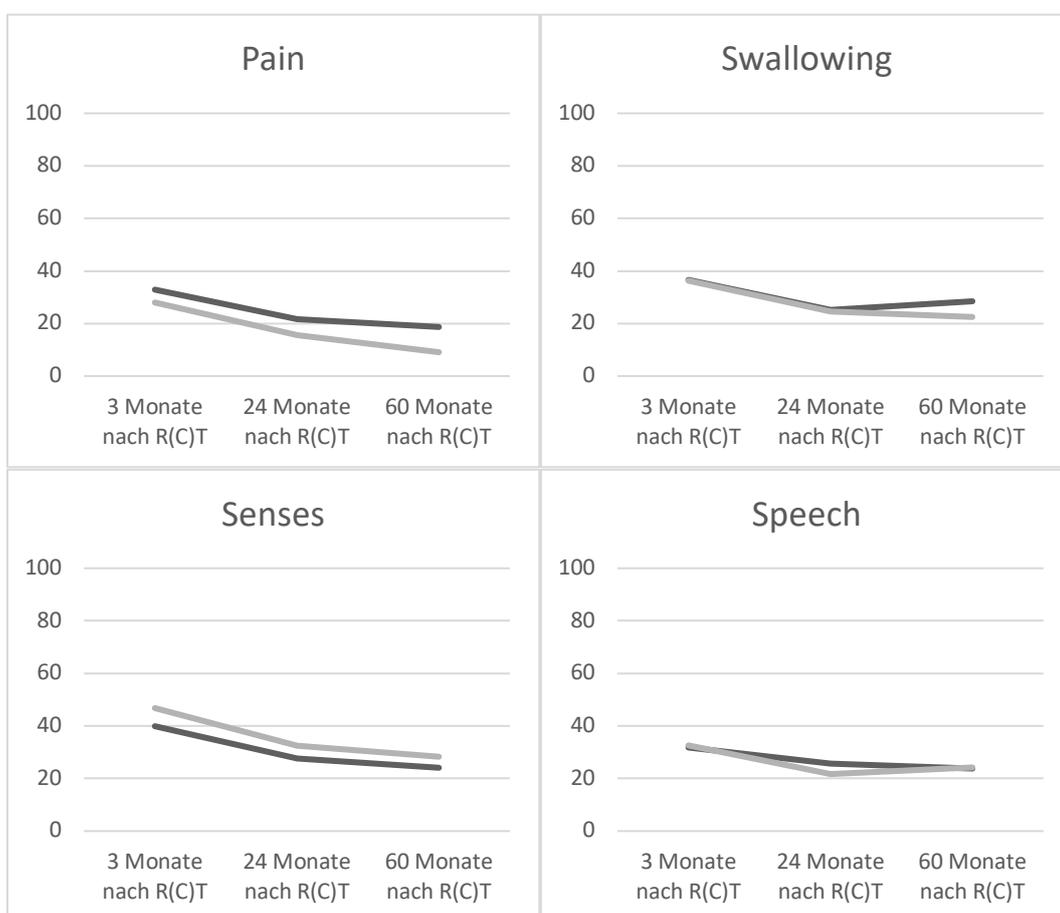
Mit Ausnahme des Symptomskalenparameters Dry Mouth, bei welchem die Patienten mit einseitiger Schonung nach 24 Monaten eine höhere klinische Beeinträchtigung angegeben haben als diejenigen Patienten der beidseitig geschonten Gruppe (Mittelwerte 58,6 vs. 45,2,  $p(\text{ANCOVA})=0,018$ ), konnte kein weiterer Parameter der Funktionsskala oder der Symptomskala als statistisch signifikant unterschiedlich erhoben werden nach 24 oder 60 Monaten (siehe Tabelle 23).

**Tabelle 23:** Lebensqualität im Studienverlauf nach EORTC QLQ-H&N35 3, 24 und 60 Monate nach Abschluss der IMRT

	Einseitige Parotisschonung						Beidseitige Parotisschonung					
	3 Monate nach IMRT (n=138)		24 Monate nach IMRT (n=138)		60 Monate nach IMRT (n=59)		3 Monate nach IMRT (n=138)		24 Monate nach IMRT (n=138)		60 Monate nach IMRT (n=59)	
<b>EORTC-H&amp;N35</b>	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD
Pain	32.9	21.6	21.6	21.9	18.7	18.7	28.0	24.5	15.6	24.2	9.1	14.4
Swallowing	36.6	29.4	25.2	22.3	28.5	25.6	36.3	27.4	24.5	26.5	22.5	24.8
Senses	39.9	27.7	27.7	26.8	24.1	24.7	46.8	30.6	32.5	31.4	28.3	25.3
Speech	31.8	27.9	25.7	24.2	23.8	22.6	32.6	27.4	21.7	22.6	24.2	27.8
Social Eating	42.7	31.5	31.8	32.5	27.1	27.8	40.9	32.2	27.0	32.4	17.0	22.8
Social Contact	19.7	23.8	15.4	24.2	12.0	20.8	19.2	21.2	12.5	18.8	13.0	18.0
Sexuality	48.3	39.9	42.4	39.6	44.3	39.6	46.6	35.3	35.3	32.8	44.9	37.8
Teeth	25.0	32.0	37.9	39.0	46.3	35.0	25.6	34.9	37.6	39.8	33.3	33.3
Opening mouth	48.6	37.9	40.5	37.5	40.7	37.5	31.7	32.2	25.3	32.9	31.9	32.5
Dry mouth	68.0	32.8	58.6	33.5	59.3	34.8	67.2	31.6	45.2	35.2	46.4	31.4
Sticky saliva	60.3	37.1	53.2	33.1	49.1	37.8	56.5	35.5	43.0	32.7	42.0	32.1
Coughed	31.5	30.7	35.2	28.8	40.7	32.0	38.8	28.0	29.0	24.5	37.7	27.2
Felt ill	36.0	31.1	27.9	31.4	19.4	30.2	36.1	31.8	25.8	29.8	21.7	27.7

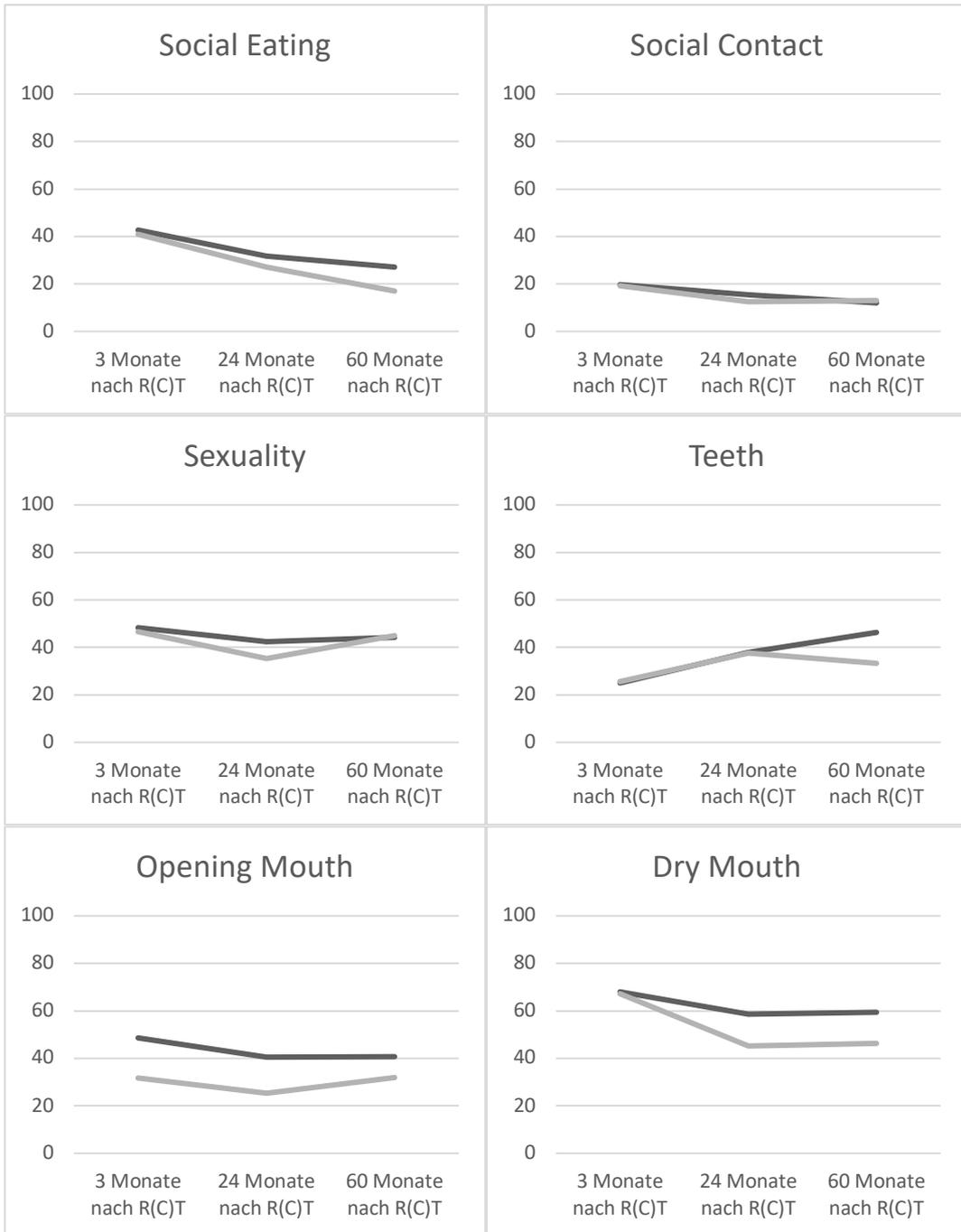
Zur besseren Übersicht sind auch diese Daten im Folgenden, unterteilt nach einseitiger und beidseitiger Parotisschonung im Rahmen der IMRT im zeitlichen Verlauf visualisiert aufgeführt:

**Abbildung 18:** Panels der einzelnen Funktions- und Symptomskalen nach EORTC QLQ-H&N35 3, 24 und 60 Monate nach Abschluss der IMRT



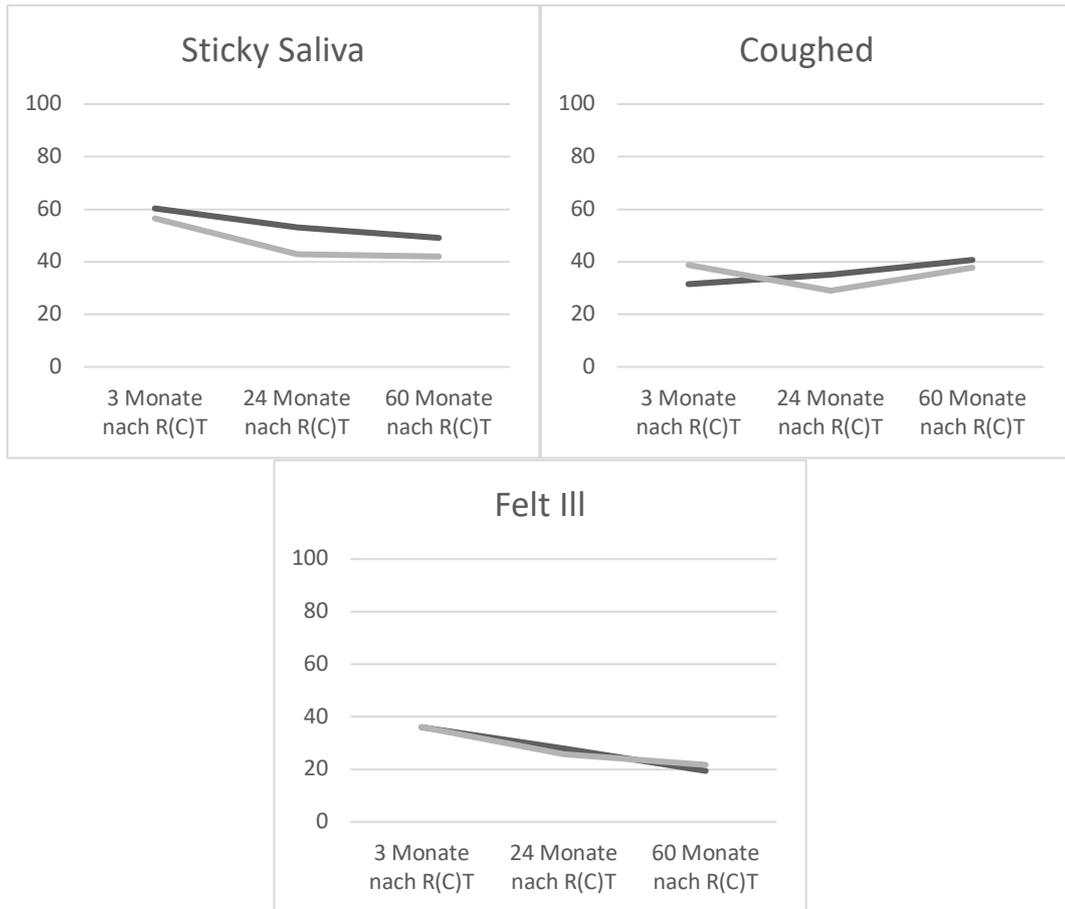
— einseitig geschont

— beidseitig geschont



— einseitig geschont

— beidseitig geschont



———— einseitig geschont

———— beidseitig geschont

Um eine generelle tumorabhängige Lebensqualität sowie die spezifische Kopf-Hals-Tumor bedingte Lebensqualität bei einseitiger und beidseitiger Parotisschonung nach 24 und 60 Monaten vergleichen zu können, erfolgte eine Analyse der Kovarianz (ANCOVA). Als Relation der Effektgröße zum Vergleich der Mittelwerte wurde das partial-eta<sup>2</sup> berechnet. Die Effektgrößen wurden nach Cohen unterteilt in niedrig (partial eta<sup>2</sup>= 0.01), mittel (partial eta<sup>2</sup>= 0.06), und hoch (partial eta<sup>2</sup>= 0.14).

Als Kovariate diente hierzu die erhobene Lebensqualität 3 Monate nach der Beendigung Bestrahlungstherapie, aufgeteilt nach EORTC QLQ-C30 (Tabelle 24) und EORTC QLQ-H&N35 (Tabelle 25).

Hier zeigte sich, dass die oben beschriebenen Unterschiede und Veränderungen für die Erhebung der Lebensqualität mittels QLQ-C30-Fragebogen statistisch gesehen keine signifikanten Unterschiede zulässt zwischen den Gruppen der einseitigen und beidseitigen Parotisschonung. Auch die Effektstärke zeigt hier keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen einseitige vs. beidseitige Schonung der Ohrspeicheldrüse.

**Tabelle 24:** Kovarianzanalyse der Lebensqualität nach 24 und 60 Monaten anhand EORTC QLQ-C30-Daten

	ANCOVA 24 Monate nach IMRT*				ANCOVA 60 Monate nach IMRT**			
	F	df	p	partial eta <sup>2</sup>	F	df	p	partial eta <sup>2</sup>
<b>EORTC QLQ-C30</b>								
<i>Funktionsskalen</i>								
Global health status	0.780	1	.379	.006	0.029	1	.866	.001
Physical Function	0.724	1	.396	.005	0.311	1	.579	.006
Role Function	2.611	1	.109	.019	0.059	1	.809	.001
Emotional Function	0.453	1	.502	.003	0.045	1	.833	.001
Cognitive Function	0.447	1	.505	.003	0.200	1	.657	.004
Social Function	1.063	1	.304	.008	0.074	1	.787	.001
<i>Symptomskalen</i>								
Fatigue	0.283	1	.595	.002	0.078	1	.781	.001
Nausea / vomiting	1.184	1	.279	.009	0.066	1	.798	.001
Pain	1.946	1	.165	.014	0.138	1	.712	.002
Dyspnea	1.666	1	.199	.012	0.467	1	.497	.008
Insomnia	2.273	1	.134	.017	1.432	1	.237	.025
Appetite loss	0.081	1	.776	.001	1.091	1	.301	.019
Constipation	1.937	1	.166	.014	0.163	1	.688	.003
Diarrhea	0.301	1	.584	.002	0.417	1	.521	.007
Financial problems	0.021	1	.886	.000	0.377	1	.542	.007

**Tabelle 25:** Kovarianzanalyse der Lebensqualität nach 24 und 60 Monaten anhand EORTC QLQ-H&N35-Daten

	ANCOVA 24 Monate nach IMRT*				ANCOVA 60 Monate nach IMRT**			
	F	df	p	partial eta <sup>2</sup>	F	df	p	partial eta <sup>2</sup>
<b>EORTC-H&amp;N35</b>								
Pain	1.413	1	.237	.011	2.431	1	.125	.042
Swallowing	0.069	1	.794	.001	0.747	1	.391	.013
Senses	0.203	1	.653	.002	0.239	1	.627	.004
Speech	1.308	1	.255	.010	0.066	1	.798	.001
Social Eating	0.759	1	.385	.006	2.135	1	.150	.037
Social Contact	0.537	1	.465	.004	0.028	1	.867	.001
Sexuality	1.324	1	.252	.011	0.005	1	.941	.000
Teeth	0.106	1	.746	.001	0.728	1	.397	.013
Opening mouth	1.443	1	.232	.011	0.147	1	.703	.003
Dry mouth	5.768	1	<b>.018</b>	.042	1.961	1	.167	.034
Sticky saliva	2.237	1	.137	.017	0.343	1	.560	.006
Coughed	2.850	1	.094	.022	0.263	1	.610	.005
Felt ill	0.032	1	.857	.000	0.231	1	.632	.004

\* ANCOVA 24 Monate nach Ende der IMRT zwischen einseitig (n=75) und beidseitig (n=63) geschonten Patienten, QoL 3 Monate nach IMRT als Kovariate

\*\* ANCOVA 60 Monate nach Ende der IMRT zwischen einseitig (n=36) und beidseitig (n=24) geschonten Patienten, QoL 3 Monate nach IMRT als Kovariate

Es lässt sich bzgl. der Lebensqualität ableiten, dass in allen erhobenen und verglichenen Parametern nach 24 und 60 Monaten das partial eta<sup>2</sup> stets <0,06 ist und somit die Effektstärke aller untersuchter Parameter als gering einzustufen ist. Zudem zeigte sich, dass ein signifikanter p-Wert in der durchgeführten Arzteinschätzung für das Vorliegen einer Mukositis ersten und zweiten Grades zwischen den Gruppen einseitig und beidseitig geschont erhoben werden konnte. Ebenfalls konnte ein p-Wert in der Kovarianzanalyse ANCOVA für das Symptom „Mundtrockenheit“ nach 24 Monaten im Vergleich zum Zeitpunkt drei Monate nach Bestrahlung als signifikant identifiziert werden, was sich objektiv nicht zeigte. Alle übrigen erhobenen Parameter konnten als nicht signifikant unterschiedlich zwischen den Gruppen einseitige vs. beidseitige eingeordnet werden.

## **4 Diskussion**

Ziel dieser Studie war es, die Lebensqualität bei Patienten mit lokal fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren nach IMRT mit einseitiger oder beidseitiger Parotisschonung durchzuführen. Die untersuchte Kohorte der Patienten in dieser Arbeit repräsentierte die generelle Patientenpopulation der Kopf-Hals-Tumor-Patienten mit einem Durchschnittsalter von 61 Jahren und einer Rate an männlichen Patienten von 70% dabei sehr gut (Bray et al., 2018).

Objektiv betrachtet, müsste bei beidseitiger Schonung der Parotiden weniger häufig Xerostomie zu beobachten sein, wie es auch bereits durch andere Autoren vorbeschrieben ist (Hunter et al., 2013; Tribius et al., 2013). Dies sollte im Weiteren eine Verbesserung der Lebensqualität bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren zur Folge haben, da die Xerostomie von vielen Autoren als eines der Hauptsymptome und eine der Hauptursachen für eine supprimierte Lebensqualität angegeben wird (Duncan et al., 2005; Tribius, Raguse, Voigt, Munscher, et al., 2015). Jedoch gibt es auch eine Arbeit von Ringash et al., welche keinen Zusammenhang zwischen

einer Xerostomie und einer Verschlechterung der Lebensqualität herstellen konnte (Ringash et al., 2005). Eine Untersuchung von Bjordal et al. zeigte, dass es zwischen subjektiver QoL (durch den Patienten berichtet) und erhobener Toxizität (durch einen Arzt) bei Patienten nach Therapie von Kopf-Hals-Tumoren deutliche Unterschiede gibt und die subjektiv erlebte Lebensqualität schlechter ist (Bjordal et al., 1995). Zudem ist in der Literatur bekannt, dass Ärzte bei Kopf-Hals-Tumor Patienten etwaig vorhandene Nebenwirkungen einer Bestrahlung als klinisch weniger relevant bzw. ausgeprägt beschreiben, als die Patienten diese subjektiv empfinden (Moon et al., 2019). Dies trifft ebenfalls zu, sofern bei diesen Tumorpatienten eine kombinierte Radiochemotherapie durchgeführt wird (Falchook et al., 2016). Dieses Phänomen ist jedoch nicht spezifisch bei Kopf-Hals-Tumor Patienten so, sondern auch aus anderen onkologischen Fachbereichen (Xiao, Polomano, & Bruner, 2013) oder bei moribunden Patienten mit chronischen Erkrankungen bekannt und beschrieben (Hansen et al., 2014).

Tribius et al. zeigten, dass es bei Patienten nach erfolgter IMRT bei Kopf-Hals-Tumoren häufig bis zu einem Jahr dauern kann, ehe die durch die Therapie häufig verschlechterte QoL wieder den Ausgangswert angenommen hat. Dabei ist die Xerostomie eins der der Symptome, welche auch noch länger von den Patienten empfunden werden können. Die Studie empfiehlt eine umfangreiche Risikoaufklärung der betroffenen Patienten, um keine falschen Hoffnungen zu erwecken und die Patienten bereits vor dem Eintreten der Nebenwirkungen auf diese hinzuweisen und so einer mentale Unzufriedenheit vorzubeugen (Tribius, Raguse, Voigt, Münscher, et al., 2015).

Eine weitere Überlegung ist, dass eine Xerostomie durch die Schonung einer oder beider Parotiden durch Anwendung einer IMRT reduziert oder gar verhindert werden könnte (Richards et al., 2017) und man so auch eine bessere QoL der Patienten nach Strahlentherapie erreichen könnte (Hawkins et al., 2018; S. B. Jensen et al., 2019).

Ungefähr die Hälfte aller einseitig geschonten Patienten beklagten eine Mukositis I-II°, was sich mit bereits vorbekannten Daten in Einklang bringen lässt. So ist von Elting et al. gezeigt worden, dass fast alle Patienten unabhängig von der Art der

Bestrahlung nach stattgehabter IMRT eine solche entwickeln und damit auch eine Verschlechterung der Lebensqualität einhergeht (Elting et al., 2008). Bei den Patienten dieser Studie konnten zwischen den Gruppen einseitig vs. beidseitig geschont 24 und 60 Monate nach Abschluss einer Bestrahlung oder R(C)T mit Ausnahme des Parameters Dry Mouth keine signifikanten Unterschiede ausgemacht werden. Dieser Parameter zeigte sich bei einseitig geschonten Patienten nach 24 Monaten signifikant stärker ausgeprägt und die Lebensqualität damit deutlich stärker beeinträchtigt als in der Vergleichsgruppe. Nach 60 Monaten konnte dieser Unterschied nicht weiter beobachtet werden.

Als zweite Ausnahme konnte diese Studie nachweisen, dass nach 24 Monaten die Patienten mit einseitig geschonter Parotis eine signifikant höhere Xerostomie angegeben haben als die Patienten mit einem beidseits geschonten Organ. Dieses Ergebnis deckt sich nicht mit der durch die behandelnden Ärzte erhobenen Xerostomie-Rate nach 24 Monaten, welche sich in beiden Gruppen als gleich stark ausgeprägt und klinisch nicht relevant zeigte. Eine Erklärung könnten die Arbeiten von Little et al. und Meirovitz et al. liefern, welche festgestellt haben, dass die subjektiv erlebte Xerostomie von Patienten und die objektiv durch Ärzte eingeschätzte Xerostomie häufig voneinander abweichen (Little et al., 2012; Meirovitz, Murdoch-Kinch, Schipper, Pan, & Eisbruch, 2006).

Zur weiteren Erklärung lässt sich die Studie von Jellema et al. heranziehen, welche gezeigt hat, dass insbesondere die kontralaterale Parotis eine wichtige Rolle in der Kompensation der Funktion der ipsilateralen Drüse übernimmt, sofern strahlentherapeutisch bedingt ein Funktionsverlust dieses Organs entstanden ist (Anke Petra Jellema et al., 2007).

Zudem ist bei der Auswertung der Ergebnisse aufgefallen, dass das Symptom „Schmerzen“ im QLQ-C30-Fragebogen zwischen den Zeitpunkten N1 und N8 in der Gruppe der einseitig geschonten Patienten zugenommen, also sich verschlechtert hat. In der Auswertung des Zusatzmoduls QLQ-H&N35 hingegen berichten beide Patientengruppen von einer Verbesserung dieses Symptoms. Eine Erklärung für diese Divergenz lässt sich aus den Daten nicht ableiten und bleibt damit offen. Eine Erklärung hierfür wäre, dass aufgrund der allgemeinen Frage

nach Schmerz möglicherweise nicht nur Kopf-Hals-Tumor spezifische Schmerzen, sondern generell vorliegende Schmerzen mitbeurteilt worden sind. Da das Durchschnittsalter der Patientenkohorte in der Studie ca. 61 Jahre beträgt, sind auch anderweitig vorliegende Ursachen für Schmerzen nicht auszuschließen und wurden durch die Fragebögen QLQ-C30 und QLQ-H&N35 nicht differenziert. Beispielsweise zeigte eine Studie, dass bis zu 25,4% der Erwachsenen über 60 Jahren an chronischen lumbalen Rückenschmerzen leiden (Meucci, Fassa, & Faria, 2015). Eine andere Arbeit zeigte, dass in einer Untersuchung von 2565 Patienten im Alter von 60 Jahren und älter die Prävalenz für das Vorliegen von Schmerzen bei 19,5% lag und somit knapp jeder fünfte untersuchte Proband in der Studie angegeben hat, Schmerzen zu empfinden (Satghare et al., 2016).

In dieser Arbeit konnten zusammenfassend keine signifikanten Unterschiede in der Lebensqualität bei Kopf-Hals-Tumor Patienten nach einseitiger oder beidseitiger Schonung der Parotis im Rahmen einer IMRT nach 24 und 60 Monaten beobachtet werden. Eine Erklärung für diese Ursache könnten Meyer et al. in ihrer Arbeit gefunden haben. Die Gruppe untersuchte insgesamt 540 Kopf-Hals-Tumor Patienten, bei welchen die Lebensqualität ebenfalls mittels EORTC QLQ-C30 und EORTC-H&N35 Fragebögen erhoben wurden. Es wurde postuliert, dass eine bessere Lebensqualität vor oder unmittelbar nach erfolgter Bestrahlung einen positiv prädiktiven Faktor für das Gesamtüberleben darstellt (Meyer, Fortin, Wang, Liu, & Bairati, 2012). Demnach ist zu vermuten, dass in dieser Arbeit die Patienten, welche nach 60 Monaten untersucht wurden und somit ein gutes Langzeitüberleben erreicht haben, auch generell einen besseren Gesundheitszustand zu Beginn der Studie gehabt haben oder weniger stark durch Nebenwirkungen der Strahlentherapie beeinträchtigt wurden.

Es bleibt hierbei aber bei einer mutmaßlichen Annahme, da in der Literatur für Langzeitüberlebende Kopf-Hals-Tumor Patienten (länger als fünf Jahre) und der krankheitsbezogenen Lebensqualität nur wenige Studien vorhanden sind. Viele Langzeitstudien bilden lediglich den Zeitraum von einem Jahr ab (El-Deiry, Futran, McDowell, Weymuller, & Yueh, 2009).

Funk et al. konnten 2012 in ihrer Studie eine Population von 337 Langzeitüberlebenden (Überleben länger als 5 Jahre nach Abschluss der Strahlentherapie) vorweisen und feststellen, dass -wie in dieser Arbeit- die Parameter „Pain“ und „Social Functioning“ einen längerfristigen Einfluss auf die erlebte Lebensqualität hatten. Allerdings wurden nicht die gleichen Messinstrumente wie in unserer Studie verwendet (Funk, Karnell, & Christensen, 2012).

Eine Überprüfung der Grundvoraussetzungen zeigte, dass gemäß Studienlage eine Parotis mit einer Gesamtdosis von weniger als 26Gy als geschont einzustufen ist (Eisbruch et al., 1999) bzw. dass sich Parotiden mit einem appliziertem Gesamtvolumen von weniger als 26Gy vollständig auf den Ausgangswert hinsichtlich der Speichelproduktion erholen können (Hey et al., 2011). Der gleiche Wert wurde auch in dieser Studie für die Beurteilung verwendet, ob eine Parotis geschont wurde oder nicht.

In dieser Studie betrachtet und in der veröffentlichten Literatur weit verbreitet und unbestritten galt die Schonung der Parotiden als wichtigste Maßnahme zur Prävention einer Xerostomie (Braam et al., 2005). Die generelle Durchführbarkeit einer Parotisschonung hängt von Lokalisation und histologischem Befund des Primarius sowie den betroffenen Lymphknotenstationen ab (Hawkins et al., 2018). Dabei konnte von Beetz et al. gezeigt werden, dass eine Diskordanz zwischen ansteigendem Lymphknotenstatus und der Möglichkeit einer ipsilateralen Parotisschonung besteht, ohne dabei die Strahlendosis zu verringern (Beetz et al., 2014). Gleiches gilt für Tumore der Mundhöhle oder des Oropharynx aufgrund ihrer Nähe zu den Halslymphknotenstationen Ib/II (Robbins, 1992). Jedoch zeigten auch einige Arbeiten, dass eine Schonung der Submandibularisdrüsen eine signifikante Verbesserung des Speichelflusses und somit Risikoreduktion für das Erleiden einer Xerostomie erwirken kann (Deasy et al., 2010). Möglicherweise sollte Bestandteil folgender Studien sein, dass bei Vorliegen einer Xerostomie und der daraus resultierenden Lebensqualität auch die Submandibularisdrüsen in die Gesamtbetrachtung mit eingehen und nicht alleinig die Parotiden. Eine Arbeit von Jellema et al. suggeriert, dass das Symptom „klebriger Speichel“ vor allem auf die

Funktion der Submandibularisdrüsen zurückzuführen ist (Jellema, Doornaert, Slotman, Leemans, & Langendijk, 2005). Die Ergebnisse dieser Arbeit decken sich mit einigen anderen Arbeiten, welche herausfanden, dass das Vorliegen einer Xerostomie oder das Ausmaß der (Rest-) Funktion der Speicheldrüsen nicht mit der allgemeinen Lebensqualität korreliert. Erklärt werden könnte dies durch eine verbesserte Schonung der Risikoorgane durch moderne IMRT-Verfahren, was die o.g. These stützen würde. Hierdurch werden nicht nur die Parotiden, sondern auch die anderen Speicheldrüsen (besonders Submandibularisdrüsen) und die ebenfalls speichelproduzierende Mukosa suffizient geschont und der Einfluss auf die Gesamtspeichelproduktion bzw. auf eine Xerostomie und die damit einhergehende verminderte Lebensqualität könnte nunmehr nicht primär bei den Parotiden liegen (Mogadas et al., 2020; Ringash et al., 2005; Scrimger et al., 2007).

Zukünftige Studien mit Vergleichen zwischen einem geschonten (ein- oder beidseitig) Kollektiv und einem nicht geschonten (keine Seite) mit der gleichen Fragestellung unter Einbeziehung der übrigen speichelproduzierenden Risikoorgane und deren Schonung sowie der dadurch subjektiv erlebten Lebensqualität könnten dieser Fragestellung dienlich sein. Daraus könnte man ggf. Folgen für den klinischen Alltag und die tägliche Behandlung dieser Patienten ableiten. Möglicherweise ist im Speziellen bei der Organschonung der Parotis eine weitere Reduktion des Grenzwertes von 26Gy notwendig, um auch subjektiv eine bessere Lebensqualität zu erreichen. Möglicherweise sollten auch die übrigen Speicheldrüsen, insbesondere die GII. Submandibulares im Rahmen der Bestrahlungsplanung wenn möglich konsequent geschont werden. Dies wurde im Beobachtungszeitraum im UKE noch nicht implementiert, ein Hinweis auf ein besseres Outcome bzw. einer Xerostomieprophylaxe ist in der Literatur jedoch belegt (Saarilahti et al., 2006).

Eine weitere Beobachtung dieser Studie ist, dass Patienten mit lokal-fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren häufig mit langfristigen und belastenden finanziellen Schwierigkeiten konfrontiert sind. Sowohl einseitig als auch beidseitig geschonte Patienten überschritten in den Fragebögen nachhaltig die TCIs in der Symptomskala für finanzielle Schwierigkeiten und der Funktionsskala für

emotionale Funktion. Einen Unterschied zwischen beiden Patientengruppen gab es hierbei über die gesamte Studienlaufzeit nicht.

Passend hierzu publizierten Massa et al. in einer großen Studie mit über 17000 Krebspatienten, unter welchen auch Kopf-Hals-Tumor Patienten befragt wurden, dass ein Großteil der Kopf-Hals-Tumor Patienten essentielle finanzielle Sorgen oder Nöte angegeben haben. Zudem konnte eruiert werden, dass die Mehrheit der Kopf-Hals-Tumor Patienten bereits vor Diagnosestellung einen eher schlechteren Gesundheitszustand und einen eher niedrigen sozioökonomischen Status haben und somit vor Beginn an mit schlechteren Voraussetzungen in die onkologische Therapie eintreten. Weitere kostenverursachende Faktoren bilden hierbei vor allem Arbeitslosigkeit, medizinische Kosten / Zuzahlungen und rezeptfreie/ nicht erstattungsfähige Arzneimittel (Massa, Osazuwa-Peters, Adjei Boakye, Walker, & Ward, 2019).

Eine Zwischenanalyse unserer Daten hat ergeben, dass die Patienten, welche mit einem als niedrig eingestuftem sozioökonomischen Status an lokal-fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren erkrankt sind, über einen Zeitraum von 24 Monaten eine Überschreitung des TCI angegeben und damit eine Belastung durch finanzielle Probleme beklagt haben. Patienten, welche bei gleicher Erkrankung jedoch mit einem als hoch eingestuftem sozioökonomischen Status therapiert worden sind, haben diese Überschreitung des TCI nur innerhalb der ersten 12 Monate angegeben und somit eine kürzer andauernde Belastung durch finanzielle Probleme berichtet (Tribius et al., 2018). Eine 2019 veröffentlichte Studie zeigte, dass deutsche Krebspatienten eine relevante Belastung durch finanzielle Eigenleistungen im Rahmen der onkologischen Therapie erfahren, insbesondere Geringverdiener sind hiervon betroffen (Büttner et al., 2019). Außerdem fällt nach Daten von Koch et al. die Rate der Patienten mit lokal-fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren mit festem Arbeitsplatz bei Langzeitüberlebenden 66,8 Monate nach Abschluss der Strahlentherapie von ca. 75% auf 33%. Auch dieser Umstand könnte eine Erklärung für die persistierend angegebene Beeinträchtigung durch finanzielle Probleme in der erlebten Lebensqualität darstellen (Koch, Wittekindt, Altendorf-Hofmann, Singer, & Guntinas-Lichius, 2015).

Als klinische Relevanz lässt sich aus dieser Arbeit ableiten, dass sich die behandelnden Ärzte bei der Beurteilung von Nebenwirkungen oder Symptomen nicht nur auf die objektiv erhobenen Befunde verlassen sollten, sondern auch auf die subjektive Situation eingehen müssen. Weitere Studien sind notwendig um differenzierter zu untersuchen, was genau die Ursachen für ein subjektiv erhobenes Abweichen der Lebensqualität sind. Hierbei könnten kulturelle oder sozioökonomische Faktoren sowie die Ausgangszufriedenheit mit der allgemeinen Gesundheitssituation eine Rolle spielen. Hilfreich wäre es zudem, neben der subjektiven Einschätzung des Patienten eine vergleichbare objektive Methode anzuwenden, die auch die interindividuellen Unterschiede der Einschätzung z.B. einer Xerostomie durch den Therapeuten egalisieren kann. Es ist in der Literatur bekannt, dass die Ärzte die Lebensqualität bei Kopf-Hals-Tumoren und somit die Ausprägung bestimmter Symptome abweichend zur Selbsteinschätzung der Patienten einschätzen (Blazeby, Williams, Alderson, & Farndon, 1995). Eine Möglichkeit, dies zu validieren, wäre z.B. eine „Xerostomie“ durch Messung des Speichelflusses objektiv zu messen. Hierzu könnte eine Provokations-Speichelmessung oder aber auch eine Speicheldrüsenszintigraphie durchgeführt werden. Für letztgenannte Methode konnten Münter et al. nachweisen, dass eine besonders niedrige interindividuelle Ergebnisabweichung sowie eine gute Reproduzierbarkeit der Ergebnisse erreicht werden kann (M. W. Münter et al., 2004).

Möglich wäre, dass auch interindividuelle Anpassungskapazitäten für die unterschiedlich empfundene bzw. vorliegende QoL verantwortlich sein könnten. Jellema et al. fanden heraus, dass eine kontralateral geschonte Parotis eine gewisse Fähigkeit hat, die Funktion der ipsilateral nicht geschonten Parotis zu kompensieren (Anke Petra Jellema et al., 2007). Interessant wäre es zu wissen, wie stark diese Kompensation tatsächlich ausfällt und ob ein Zusammenhang zwischen Restfunktion der ipsilateralen Parotis, Kompensationsfähigkeit der kontralateralen Parotis und empfundener Lebensqualität besteht.

Eine Einschränkung der Studie bildet das zum Ende hin kleiner werdende Patientenkollektiv. Von 245 Patienten, welche initial für die Studie rekrutiert werden

konnten, sind nach Ablauf von 60 Monaten noch 60 Patienten (entspricht 24,5%) aktiv. Dieser Umstand spiegelt den allgemeinen Krankheitsverlauf sowie die zu erwartende Langzeitüberlebensrate gut wider, so wie sie bei dieser malignen Erkrankung zu erwarten ist. Auf der anderen Seite ist eine Stärke dieser Arbeit das Langzeit Follow-up über 60 Monate, da es (wie oben beschrieben) nur wenige Studien gibt, welche sich bei Kopf-Hals-Tumor Erkrankungen mit Lebensqualität überhaupt über einen so langen Zeitraum erstrecken.

Schließlich sollte man berücksichtigen, dass es bisher nur wenige Arbeiten zu Langzeitüberlebenden Kopf-Hals-Tumor Patienten gibt und somit die Ableitung einer klinischen Relevanz für die Gesamtheit aller Patienten dringend weiterer Forschungsarbeit bedarf.

## **5 Zusammenfassung**

### **5.1 Deutsche Ausführung**

Durch Anwendung der intensitätsmodulierten Strahlentherapie können bei der Bestrahlung von Kopf-Hals-Tumoren umliegende Risikoorgane geschont werden, während die Dosis im Zielvolumen homogen appliziert werden kann. Durch die Schonung von Risikoorganen wie z.B. der Parotiden kann eine signifikante Reduktion von radiogenen Nebenwirkungen und damit eine verbesserte Lebensqualität erreicht werden (Hawkins et al., 2018; Rathod et al., 2013; Tribius & Bergelt, 2011). Trotz der großen technologischen Entwicklungen in der Planung und Applikation von Strahlentherapie ist bei Patienten mit lokal fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren die Mundtrockenheit (Xerostomie) eine häufige radiogene Nebenwirkung. Häufig wird damit einhergehend eine Verschlechterung der subjektiv empfundenen Lebensqualität berichtet. Ziel dieser Arbeit ist es zu untersuchen, ob sich bei einseitiger oder beidseitiger Schonung der Parotiden

durch Reduktion der Langzeittoxizität eine Verbesserung der Lebensqualität erzielen lässt. Hierzu wurde ein Patientenkollektiv mit n=138 Teilnehmern mit lokal fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren, bei denen entweder eine einseitige (n=75) oder beidseitige (n=63) Schonung der Parotis im Rahmen einer IMRT erfolgt ist, zu definierten Zeitpunkten (nach 3, 24 und 60 Monaten) über einen Zeitraum von insgesamt 60 Monaten nachuntersucht. Dabei wurden die radiogenen Nebenwirkungen auf der einen Seite durch einen Arzt (nach RTOG Kriterien) eingeschätzt und auf der anderen Seite die empfundene Lebensqualität der Patienten mit den EORTC Lebensqualitätsfragebögen (EORTC QLQ-C30 und QLQ-H&N35) erhoben. Mittels ANCOVA wurde jeweils für den Zeitpunkt 24 und 60 Monate nach Ende der Bestrahlungstherapie ein Vergleich mit der Lebensqualität 3 Monate nach Ende der Strahlentherapie als Kovariate hergestellt. Drei Monate nach Abschluss der Bestrahlung zeigten sich nach Auswertung des EORTC QLQ-C30 die Parameter Physical Function, Emotional Function, Fatigue, Nausea / Vomiting, Pain, Dyspnea und Financial Problems ober- bzw. unterhalb der Grenzwerte für klinische Relevanz (TCIs) und waren somit klinisch signifikant einschränkend. Bei der Ausprägung der Symptomparameter nach EORTC QLQ-H&N35 konnten ebenfalls keine signifikanten Unterschiede der beiden Patientengruppen (einseitig vs. beidseitig geschont) gezeigt werden. Es war zu beobachten, dass in beiden Kohorten die Symptomlast ähnlich ansteigt und im Beobachtungszeitraum mit annähernd gleicher Dynamik abfällt. Nach 60 Monaten zeigte sich, dass die Patienten unabhängig von ein- oder beidseitiger Parotisschonung ähnlich ausgeprägte Einschränkungen der Lebensqualität angegeben haben. Sowohl die Akut- und Spättoxizität als auch die Lebensqualität zeigten sich statistisch nicht signifikant unterschiedlich. Beide Gruppen gaben jedoch während des gesamten Studienverlaufs an, dass Schmerzen und finanzielle Belastungen ihre Lebensqualität einschränken.

Diese Arbeit zeigt, dass langzeitüberlebende Kopf-Hals-Tumor Patienten nach IMRT unabhängig von einer einseitigen oder beidseitigen Schonung der Parotiden ein ähnliches Nebenwirkungsprofil aufweisen und in ihrer Lebensqualität nicht signifikant unterschiedlich eingeschränkt sind. Auffallend ist jedoch, dass die Patienten beider Gruppen über den Zeitraum von 60 Monaten Schmerzen und

finanzielle Belastungen angegeben haben, was die Lebensqualität negativ beeinflusste. Zukünftige Studien sollten den Zusammenhang zwischen empfundener Lebensqualität und erhobener Toxizität weiter untersuchen, um daraus Folgen für den klinischen Alltag ableiten zu können. Diese Studie zeigt Hinweise darauf, dass langzeitüberlebende Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren einerseits von frühzeitigen Unterstützungsmaßnahmen profitieren und dadurch die emotionale und finanzielle Belastungen gemildert werden könnten, was potentiell die Lebensqualität und das Outcome verbessern könnte.

## **5.2 Englische Ausführung**

By using intensity-modulated radiation therapy, surrounding organs at risk can be spared when irradiating head and neck tumors, while the dose can be applied homogeneously in the target volume. With the protection of risk organs such as of the parotids, a significant reduction in radiogenic side effects and thus an improved quality of life can be achieved (Hawkins et al., 2018; Rathod et al., 2013; Tribius & Bergelt, 2011). Despite major technological advances in treatment planning and application of radiation therapy, dry mouth (xerostomia) is a common radiation induced side effect in patients with locally advanced head and neck tumors which is frequently associated with a deterioration of QOL. The aim of this work is to investigate whether sparing of the parotid tissue (unilateral or bilateral) can improve quality of life by reducing long-term toxicity. For this purpose, a group of patients with  $n = 138$  participants with locally advanced head and neck tumors, in whom either unilateral ( $n = 75$ ) or bilateral ( $n = 63$ ) protection of the parotid was performed during IMRT, was examined at defined times (3, 24 and 60 months after radiation treatment) for a total of 60 months. The toxicity was assessed by a physician (according to RTOG criteria) and quality of life was reported by patients using the EORTC quality of life questionnaires (EORTC QLQ-C30 and QLQ-H & N35). Using ANCOVA, a comparison was made with the quality of life 3 months after the end of

radiation therapy as a covariate for the time points 24 and 60 months after end of the radiation therapy. Three months after completing IMRT, evaluation of EORTC QLQ-C30 showed that the parameters Physical Function, Emotional Function, Fatigue, Nausea/ Vomiting, Pain, Dyspnea and Financial Problems were above or below the limit values for clinical relevance (TCIs). According to the EORTC QLQ-H & N35, symptom parameters showed no significant differences between the two patient groups (unilateral vs. bilateral sparing). It was observed that the symptom burden increased similarly in both cohorts and decreased with almost the same dynamics during the observation period. Sixty months after IMRT, it was shown that the patients reported similarly perceived symptoms and impairments of quality of life regardless of unilateral or bilateral parotid protection. There was no statistically significant difference between the symptoms (acute and late toxicity) and the quality of life. However, both groups reported throughout the course of study that pain and financial problems reduce quality of life. This work shows that long-term surviving head and neck cancer patients after IMRT have a similar side effect profile regardless of unilateral or bilateral sparing of the parotid glands and that their quality of life is not significantly different. It is striking, however, that patients in both groups reported pain and financial stress over the period of 60 months after IMRT, which had a negative impact on quality of life. Future studies should further investigate the differences between patient reported quality of life and physician-rated toxicity in order to be able to derive consequences for everyday clinical practice.

This study shows that long-term surviving patients with head and neck cancer might potentially benefit from early intervention and support in financial matters and emotional issues within survivorship programs. Eventually these measures might have a positive effect on outcome.

## 6 Anhang

### 6.1 Publikation

**Parotid sparing and quality of life in long-term survivors with locally advanced head and neck cancer after intensity modulated radiation therapy**

**Parotisschonung und Lebensqualität bei Patienten mit lokal fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren nach intensitätsmodulierter Strahlentherapie**

Silke Tribius<sup>1</sup>\*, Sven Haladyn<sup>1</sup>, Henning Hanken<sup>2</sup>, Chia-Jung Busch<sup>3</sup>, Andreas Krüll<sup>1</sup>, Cordula Petersen<sup>1</sup>, Corinna Bergelt<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Department of Radiation Oncology, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany

<sup>2</sup> Department of Oral & Maxillofacial Surgery, Center for Clinical Neurosciences University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany

<sup>3</sup> Department of Otolaryngology, Center for Clinical Neurosciences, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany

<sup>4</sup> Department of Medical Psychology, Center for Psychosocial Medicine, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany

\*Corresponding author: S. Tribius, MD PhD  
Asklepios Hospital St. Georg  
Lohmühlenstraße 5  
20099 Hamburg  
Germany  
ph.: +49 40 181885 2368  
fax.: +49 40 181885 2346  
mail: [s.tribius@asklepios.com](mailto:s.tribius@asklepios.com)

Conflict of interest:

S. Tribius, S. Haladyn, H. Hanken, C.J. Busch, A. Krüll, C. Petersen and C. Bergelt state that there are no conflicts of interest.

Compliance with ethical guidelines

All studies on humans described in the present manuscript were carried out with the approval of the responsible ethics committee and in accordance with the national law and the Helsinki Declaration of 1975 (in its current, revised form). Informed consent was obtained from all patients included in studies.

## **Abstract**

**Purpose** Intensity modulated radiation therapy (IMRT) enables radiation oncologists optimal sparing of organs at risk while achieving homogeneous dose distribution in the target volume. Despite great advances in technology xerostomia is one of the most detrimental long-term side effects after multimodal therapy in patients with locally advanced head and neck cancer. This prospective observational study examines the effect of parotid sparing on quality of life in long-term survivors.

**Patients and methods** 138 patients were grouped in unilateral (n=75) and bilateral (n=63) parotid sparing IMRT and questioned at 3, 24 and 60-months follow-up using the European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30 and QLQ-H&N35 questionnaires. Treatment related toxicity was scored according to the RTOG/EORTC toxicity criteria. Patients' QoL 24 and 60 months after IMRT was analysed by ANCOVA using baseline QoL (3 months after IMRT) as covariate.

**Results** Patients with bilateral and unilateral parotid sparing IMRT surviving 60 months experience similar acute and late side effects and similar changes in QoL. Three months after IMRT physical and emotional function as well as fatigue, nausea and vomiting, pain, dyspnea and financial problems are below (function scales) or above (symptom scales) the threshold of clinical importance. In both groups, symptom burden (EORTC H&N35) is high independent of parotid sparing three months after IMRT and decrease over time in a similar pattern. Pain as well as financial function remain burdensome throughout.

**Conclusion** Long-term HNC survivors show a similar treatment-related toxicity profile independent of unilateral vs. bilateral parotid sparing IMRT. Sparing one or both parotids has no effect on global QoL nor the magnitude in changes of function and symptom scales over the observation period of 60 months. The financial impact of the disease and its detrimental effect on long-term QoL pose an additional risk to unmet needs in this special patient population. These results suggest that long-term survivors need and most likely will benefit from early medical intervention and support within survivorship programs.

**Keywords** Quality of life • Head and neck cancer • Intensity-modulated radiotherapy • Long-term survivor • Acute and late side effects • Survivorship program

## **Introduction**

Radiation therapy, with or without concurrent systemic therapy, is an integral part of modern multimodal therapy for patients with locally advanced head and neck cancer (LAHNC) [1]. It is well known that radio(chemo)therapy (R(C)T) can induce severe acute and late side adverse effects to normal tissues surrounding the target volume, such as mucositis, dysphagia, xerostomia, pain, dysgeusia, and muscular fibrosis. Reducing acute and late radiation- induced toxicity has become a goal in advancing radiation therapy technology. Compared to 3D- conformal radiation (3D-CRT) the introduction of intensity modulated radiation therapy (IMRT) has resulted in reduced treatment- related toxicity and improved quality of life (QoL) in head and neck cancer (HNC) patients [2-5]. The detrimental effect of treatment on QoL in patients with LAHNC is often due to xerostomia. [6, 7]. During the radiation treatment planning process sparing of critical structures, such as swallowing muscles [8], oral mucosa with its minor salivary glands, submandibular and parotid glands, should be prioritized outside the target volume without compromising curative dose distribution [9, 10]. To maintain parotid gland function a mean dose of  $\leq 26$  Gy given with conventional fractionation has been generally accepted [11, 12]. It has been postulated that with conventional fractionation acute effects have a high  $\alpha/\beta$  ratio and late damage (dependent on stem cell recovery) has a low  $\alpha/\beta$  ratio [13-15]. Furthermore, it has been shown that sparing of both parotid glands results in less observer- rated toxicity compared to only unilateral gland sparing [10, 16]. Reduced salivary function can result in severe chronic morbidity, such as dysphagia, aspiration, long-term feeding tube dependence, and dental decay [10, 17]. There are data reporting that physician- rated toxicity is consistently lower than patient reported symptoms [18, 19]. It is unclear whether comprehensive bilateral parotid sparing IMRT translates into a better patient reported long-term QoL compared to patients in whom only one parotid gland could be spared.

Therefore, the purpose of the study was twofold: 1) whether bilateral parotid sparing results in less acute and late physician rated toxicity compared to only unilateral sparing and 2) whether

bilateral parotid sparing RT results in improved long-term QoL compared to patients with only unilateral parotid sparing treatment.

### **Patients and methods**

#### *Study design*

Before radio(chemo)therapy, (R(C))T the radiation oncologist enrolled eligible patients into a prospective observational study. Eligible patients with LAHNC had to have M0 disease, squamous cell histology, no contraindication to R(C))T, a could complete the QoL questionnaires and be compliant to follow-up appointments. QoL was measured at the end of IMRT and at 3 months, 12-, 24- and 60-months follow-up. Questionnaires were self-completed in the physician's office at the time of the follow-up visit.

IMRT dose prescription followed the recommendations of the ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurement) report 83 [16]. In summary, 50% of the planning target volume (PTV,  $D_{50\%}$ ) received the prescribed dose (98% of the PTV received 95% of the prescription dose,  $D_{98\%}$ ). Radiation- sensitive structures were contoured and a margin of 2 mm was applied. Depending on tumor site and nodal disease the dose constraints applied to the parotid glands and oral cavity/ pharyngeal structures/ larynx were  $\leq 20$  Gy and  $\leq 30-36$  Gy (mean dose), respectively. In the primary setting, a total dose of 70 Gy was given with 5 fractions per week at 2 Gy per fraction [20-22]. In the adjuvant setting patients received a total dose of 60-66 Gy at 2 Gy per fraction and if indicated, risk -adapted concurrent RCT was applied with cisplatin weekly with 30 mg/m<sup>2</sup> or 100 mg/m<sup>2</sup> every 3 weeks.

This study focuses on long term late effects of radiation treatment depending on gland sparing and analyzes follow up measurements at 3 months, 24 and 60 after completion of radiation treatment. Since QoL and late effects may be associated with acute side effects of R(C))T measurements 3 months after end of radiation treatment were included as covariates in the analyses [23].

### *Sampling*

Twenty-four months after radiation treatment, 162 patients had completed the QoL questionnaires at the 24 months follow-up; 24 patients had to be excluded because they underwent one-sided parotidectomy during their surgery. Thus, the sample size to be analyzed at the measurement time point 24 months after radiation treatment consisted of n=138 patients. At the 60 months follow-up, 72 patients had completed the QoL questionnaires; 12 cases had to be excluded due to lack of information on gland sparing (n=7) or gland sparing was not feasible (n=5) and 1 patient due to not participating at the 24 months' measurement. Thus, the sample size analyzed at the measurement point 60 months radiation treatment consisted of n=59 patients. Approval was obtained from the local ethics committee. All patients provided written informed consent.

### *Measurements*

#### Sociodemographic and medical variables

Patients completed self-report questionnaires on their age, sex, marital status, education level, occupation, and monthly household net income. Disease and treatment-related variables (tumor diagnosis, tumor and nodal classification, body mass index (BMI), Karnofsky Performance Status (KPS), pretreatment hemoglobin level, previous therapy, gland sparing etc.) were documented by the senior radiation oncologist who also recorded acute and late radiation toxicity according to RTOG/ EORTC toxicity criteria at each follow up visit [23-26]. Routine HPV-testing was not conducted during the study period.

#### Quality of life

General cancer-related quality of life (QoL) was assessed with the German version of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Core 30 (EORTC) QLQ-C30 [27]. The questionnaire includes 30 items which are the basis for the global quality of life scale and five function scales (emotional, physical, cognitive, social, and role functioning) as well as nine symptom scales of cancer-related symptoms (fatigue,

nausea and vomiting, pain, dyspnea, insomnia, appetite loss, constipation, diarrhea, financial difficulties). In addition to the core module the EORTC Head and Neck Module H&N35 was applied to assess cancer-related QoL specific to head and neck cancer patients [28]. The module consists of 35 items, from which 13 multi- or single item symptom scales can be calculated (pain, swallowing, senses, speech, social eating, social contact, and sexuality, problems with teeth, problems opening mouth, dry mouth, sticky saliva, coughing, felt ill). Further, the questionnaire includes five yes/no items (use of painkillers, nutritional supplements, feeding tube, weight loss, and weight gain).

Both the core questionnaire and the head and neck module were scored and calculated in accordance with the EORTC scoring manual [29]. Function and symptom scales are calculated resulting in a possible scale range from 0-100 in each scale with higher scores indicating better functioning or higher symptom burden respectively. A score difference of 10 or more points is generally considered to be clinically relevant [30]. Recently thresholds for clinical importance to improve interpretation of EORTC QLQ-C30 scores in clinical practice and research have been suggested [31]. Both EORTC QLQ-C30 and H&N35 have been shown to be valid and reliable QoL measurement instruments in patients with head and neck cancer [32-34].

#### *Data analyses*

All data were analyzed using SPSS (Windows) Version 18.0 (IBM Corporation, Armonk, New York, USA). Missing data in the EORTC-QLQ C30 and H&N35 module questionnaires were treated as determined by the EORTC scoring manual. Descriptive analyses were performed to examine sociodemographic and medical characteristics of the sample. Patients with unilateral vs. bilateral parotid gland sparing were compared using T-Test for metric variables and chi-square for categorical variables.

For the comparison of general cancer-related QoL and head and neck cancer-specific QoL in patients with unilateral vs. bilateral parotid gland sparing IMRT, 24- and 60- months after radiation treatment, univariate analyses of covariance (ANCOVA) were conducted for all function and symptom scales using baseline QoL (3 months after radiation treatment) as a covariate. As effect size in relation to the comparisons of means between groups we calculated

partial eta-squared. Effect sizes are categorized as small (partial  $\eta^2 = 0.01$ ), medium (partial  $\eta^2 = 0.06$ ), and large (partial  $\eta^2 = 0.14$ ), as suggested by Cohen [35].

#### *Nonresponder analysis at 60 -months after radiation treatment*

Out of the 138 patients, that completed the measurement 24- months after end of radiation treatment, 63 were still alive at 60- months after the end of radiation treatment (59 of those had answered the QoL questionnaire at both measurements), 18 had died between these measurements, one patient was alive but had changed clinics and attended follow-up care elsewhere and 56 were lost to follow up. In order to assess differences between responders and non-responders at the late measurement (60- months after end of radiation treatment) those that attended the measurement 24- months after radiation treatment but did not attend the measurement 60 months after radiation treatment (n=79) were compared with regard to sociodemographic and medical variables with those that did attend both measurements (n=59). Those that did not participate in the measurement 60- months after end of radiation treatment (n=79) had a higher tumor stage at diagnosis (UICC III/IV: 55% vs. 36% in those that did attend both measurements,  $p=.021$ ), had significantly less often undergone surgery (62% vs. 80%,  $p=.026$ ) and had significantly more often been retired (49% vs. 40%,  $p=.045$ ). In all other medical or sociodemographic variables, the samples did not differ (Supplemental data Table 1).

## **Results**

### *Patients*

Out of 138 patients participating in the measurement 24- months after radiation treatment 75 (54%) had received unilateral parotid gland sparing IMRT and 63 (46%) had received bilateral parotid gland sparing treatment. The majority of the sample was male (70%) and the median age at inclusion in the study was 61 -years. Those that had received unilateral parotid gland sparing radiation treatment differed from those that had received bilateral parotid gland sparing radiation treatment with regard to tumor site: patients with unilateral parotid gland sparing had been more often been diagnosed with tumors of the oral cavity (36%) or the oropharynx

(49.3%), while those with bilateral parotid gland sparing were more often diagnosed with tumors of the hypopharynx or larynx (38.1%;  $p < .001$ ). Further, patients with unilateral parotid gland sparing had more often been diagnosed with a higher nodal classification (68% vs. 44% with N2/3,  $p = .005$ ), had more often undergone surgery (79% vs. 59%,  $p = .011$ ) and had a lower pre-treatment hemoglobin level (11.7 vs. 12.3,  $p = .037$ ). Samples did not differ with regard to tumor classification, alcohol or nicotine consumption or with regard to age, sex, marital status or any other sociodemographic variable (Table 1).

*Quality of life and physician rated side effects*

In the patient group with unilateral parotid sparing, IMRT descriptive analyses on the course of quality of life scores (EORTC QLQ-C30) from 3 months to 24- and to 60- months after R(C)T revealed that QoL at the end of the acute toxicity phase (3 -months) with regard to the physical and emotional function scales as well the symptoms fatigue, nausea and vomiting, pain, dyspnea and financial problems reached the thresholds of clinical importance (TCI), as recently suggested by Giesinger and colleagues [31]. At 24 -months' physical and emotional function remained below the threshold of clinical importance (TCI; low function scales = bad/worse) and pain, dyspnea and financial problems above the TCI (high symptom scales = bad/worse). At the 60 months' measuring time point all function scales improved and score above the TCI (good/ better); only the symptom scales dyspnoea and financial problems were above the TCI (Supplemental data, panel 1).

In the group with bilateral parotid -sparing IMRT 3 months after treatment, the function scales physical, role and emotional function reached the TCI and physical and emotional function remained below the TCI throughout the observation period. The symptom scales fatigue, nausea and vomiting, pain, dyspnea and financial problems scored above the TCI three months after completion of treatment. For both groups, only dyspnea and financial problems continued to be above the TCI until 60 months after R(C)T (Table 2, Supplemental data, panel 1).

With regard to head and neck cancer specific quality of life (EORTC-H&N35), mean scores in both groups decreased from 3 months to 24 months after radiation in nearly all symptom

subscales by a clinically relevant degree (by more than 10 points: pain, swallowing, senses, social eating), except the teeth symptom scale where mean scores increase by 12.9 points (unilateral) and by 12 points (bilateral). For the subscale dry mouth, the symptom score decreased in the group with unilateral gland sparing by 9.4 points compared to the group with bilateral gland sparing treatment by 22 points (Table 2, Supplemental data, panel 2).

From 24- months to 60- months after end of radiation, mean scores in most scales did not change at a clinically significant level (5-10 points for a "little" change) as defined by Osoba and colleagues [36] except for sexuality (plus 9.6 points), opening mouth (plus 6.6 points) and coughed (plus 8.7 points) in the bilateral gland sparing group and teeth (plus 8.4 points) and coughed (plus 5.5 points) in the unilateral gland sparing group (Table 2, Supplemental data, panel 2).

Except for the subscale "dry mouth" where patients with unilateral gland sparing reported higher symptom burden than those with bilateral gland sparing (mean values 58.6 vs. 45.2,  $p(\text{ANCOVA})=.018$ ) 24 months after R(C)T none of the mean differences between the two groups reached statistical significance at 24- or at 60- months after R(C)T (Table 3). This finding did not correspond to the physician-rated side effects 24- months after end of radiation treatment where physicians did not find any difference with regard to xerostomia between the two groups and considered 59% of the patients in both groups to not have any xerostomia. In none of the physician-rated acute and late side effects was any difference found between bilateral vs. unilateral parotid gland sparing during the observation period, except for the mucositis rating 3 months after R(C)T where physicians rated symptoms lower for patients with bilateral gland sparing (Table 4).

### **Discussion**

The purpose of the study was 1) to describe physician-rated long-term radiation-induced toxicity in patients with LAHNC depending on bilateral vs. unilateral parotid gland sparing RT and 2) whether bilateral parotid sparing IMRT translates into a better patient reported outcome-QoL outcome compared to patients who had unilateral parotid sparing.

HNC patients share many of the challenges of survivorship with other cancer survivors, including the risk of recurrence, second primary tumors as well as late treatment related toxicity and functional deficits [37-40].

The patient cohort of this study represents in its characteristics the general HNC patient population with its median age of 61 -year with a male predominance of 70% [41].

Xerostomia is an important acute and late side effect after R(C)T in HNC patients affecting daily life [7]. Studies have shown that QoL is adversely affected by xerostomia [5, 42-44]. Conversely, others did not observe a correlation between QoL and xerostomia [45].

Approximately 20 -years ago, when IMRT became widely available, many groups have shown that parotid glands can be spared without compromising dose distribution and local control rates. Contrary to these results it has been reported that sparing both parotid glands results in less observer-rated toxicity [10, 46, 47]. In a previous subgroup analysis of the present study it has been shown that with a median follow-up of approximately one year bilateral parotid sparing did result in less xerostomia, dysphagia and decreased dependency for gastrostomy feeding tubes [10]. With a longer follow-up this observation seems to be no longer reproducible. In the present patient population with a follow-up of 60- months after the end of radiation, there was no difference in physician -rated or patient- reported dysphagia or xerostomia in the acute or late toxicity phase. The only relevant difference observed at the end of the acute toxicity phase was seen in the rate of physician-rated mucositis with more patients in the group of unilateral parotid gland sparing having grade 1 and 2 mucositis at the first follow up 3- months after completion of R(C)T, which did not have an impact on QoL. Nearly half of the patients with unilateral gland sparing have grade 1 and 2 oral mucositis which is in agreements with reports where nearly all patients have oral mucositis early after IMRT independent of RT technique or concomitant chemotherapy with a strong drop in QoL [48]. In agreement with previous reports, in this study, by 3- months after IMRT most patients in both groups experienced progressive resolution of their physician- rated acute side effects except for xerostomia. With sparing both parotid glands most likely the dose to the oral mucosa was lower resulting in less grade 1 and 2 mucositis in this group [49, 50].

For this patient population differences in function scales and symptoms scores did not reach significance for both groups at the 24- and 60- months-time point after R(C)T except the symptom subscale dry mouth, where patients with unilateral gland sparing reported significantly higher symptom burden than those with bilateral gland sparing 24- months after therapy, while symptom burden did not significantly differ between groups after 60- months after therapy (Table 3). This does not correspond to the physician rated xerostomia at the 24- months-time point where physicians report equal symptom levels in both groups. This disparity confirms, that in general, there is a low correlation between patient reported and physician rated xerostomia [9, 51]. Sommat et al. evaluated clinical and dosimetric predictors for physician- rated and patient -reported xerostomia in 172 patients with nasopharyngeal cancer [18]. As in the present study xerostomia was rated based on the RTOG morbidity score and patient- rated dry mouth and sticky saliva based on the EORTC QLQ-HN35 questionnaire at the study endpoint of 24 months after completion of IMRT. The correlation between observer rated and patient- reported outcome was weak. Although the group did not differentiate between uni- or bilateral parotid gland sparing they could not find a dose-effect relationship between xerostomia and dose to the parotid gland. As in this study parotid gland sparing had no effect on physician- rated xerostomia at any time-point while patient- reported dry mouth was worse 24 months after IMRT with unilateral parotid gland sparing.

The study did not show significant differences in QoL between the uni- and bilateral gland sparing groups either at 24 -or at 60- months after parotid -sparing IMRT except for dry mouth. This phenomenon might be explained by Meyer et al. [52], who studied 540 HNC patients in a randomized trial also using the EORTC QLQ-C30 and the EORTC-H&N35 instruments. This group concluded that baseline or early post-treatment health related QoL is a predictor for survival in patients with LAHNC. It could be that long -term survivors, as in this population with a 60- months- time point are those with better health status/ less treatment -related detrimental effects on QoL. It is challenging to defend this assumption because long-term data beyond 5 -years on QoL in HNC patients is still scarce. There are numerous “long-term” reports presenting QoL and toxicity measuring time points of one year [53]. In 2012

Funk et al. reported long-term health-related QoL in 337 survivors of HNC [54]. Long-term was defined as a minimum of 5- years. Other QoL measurement instruments were used but as in our study pain and social functioning were reported to be continuously burdensome to long-term survivors 5 -years and longer after completion of radiation therapy. Substantial pain was reported by 17% of patients and social disruption had the highest mean score in 80% of patients. Also, the results here confirm reports by several investigators, who concluded a lack of correlation between xerostomia or salivary gland function and overall QoL measures. A possible explanation could be that with advanced technology in HNC IMRT and increased acceptance of contouring guidelines to spare not only the parotids but also submandibular salivary glands as well as minor salivary glands (i.e. oral mucosa), that sparing parotids itself has lost its impact on QoL [8, 45, 55].

The feasibility of salivary gland sparing depends on the primary site as well as tumor and nodal classification [16]. Comparable to this study population Beetz et al. showed that with increasing nodal classification sparing of the ipsilateral parotid gland is often not possible without compromising on the initially prescribed dose [56]. This applies for primary tumors located in the oral cavity or in the oropharynx because of the proximity to lymph node levels Ib/II [57]. From the first follow- up (3- months after treatment) to 24- months some function scales (physical and emotional function) have changed below and some symptom scales (fatigue, nausea and vomiting, pain, dyspnea and financial problems) above the threshold for clinical importance (TCI) [31]. At the 24- and 60-months follow-up function and symptom scales do not reach clinical relevance. Giesinger et al. who first defined the *threshold of clinical importance* (TCI) looked at almost 500 patients including 7.9% with HNC, throughout Europe and concluded that with the TCI the EORTC QLQ-C30 is one of the most robust measuring tools to assess functional health, symptoms and global QoL. As in this study, similar changes in QoL over time have been reported and are in line with previous reports suggesting that rehabilitation after multimodal treatment for LAHNC can take a year or more [7, 56, 58]. One of the more critical findings of the study is, that LAHNC seems to be associated with financial issues for the majority of patients. Patients in both groups scored the symptom subscale emotional and

financial problems above the TCI [31] throughout the study period. There was no difference between the groups at the follow up time points. According to work by Massa et al. who reviewed and compared the financial burden in a total of more than 17.000 patients, including patients with HNC, and patients with other cancers, the financial burden for HNC patients is substantial. Traditionally the majority of HNC patients have a poorer health status as well as a low socioeconomic status (SES) prior to their diagnosis and are therefore start underprivileged. Costs caused by unemployment, medical expenses/ co-payments with prescriptions and over-the-counter drugs are an additional burden to these patients [59].

In an earlier analysis of the study, the data showed that patients with low SES and LAHNC score financial problems above the TCI during the observation period of 24- months after IMRT while in patients with high SES the score drops below the TCI by 12 -months [60]. In a recent study in a population of German cancer patients the out-of-pocket-payments in cancer patients were significant and the researchers concluded that these payments are an additional burden to cancer patients, especially certain subgroups, like low income groups [61]. Also, according to Koch et al. the rate of employment in German long-term surviving HNC patients drops from three-fourth before diagnosis to one-third at an average of 66.8 months after treatment, which might also be an indicator for decreasing scores for financial function [62].

#### **Critical comments**

Some limitations of the present study should be considered. The remaining study sample size at the 60 -months time point was relatively small, which is inherent to the nature of the disease. Nonetheless, one of the strengths of this study is the long follow-up interval of 60 -months with completed QoL questionnaires at all three time points. Observational studies, while less rigorously controlled than randomized trials, have the advantage of more accurately reflecting daily clinical practice. Before any treatment commenced all patients were reviewed in a multidisciplinary tumor board. Diagnostic and therapeutic interventions were standardized and performed in a single institution.

## Conclusion

This analysis has demonstrated that patients with LAHNC treated with IMRT surviving 5-years experience treatment- related physician- reported toxicity to a similar extent, independent of sparing of one or both parotid glands. Unilateral or bilateral parotid sparing RT does not seem to impact the magnitude in change of QoL, however after 60 -months xerostomia- related issues (dry mouth and sticky saliva) persist in both groups. Most symptom scores are nearly stable between 24- and 60- months after parotid- sparing IMRT while emotional function is decreased. The financial impact of the disease and the associated burden of medical expenses, out-of-pocket-payments and co-payments pose an additional risk to unmet needs in this special patient population and their long-term QoL. For interpretation of the results defined TCI's for the EORTC QLQ-H&N35 would be helpful to determine clinical relevance. The results of the study suggest that long-term survivors will most likely will benefit from early medical intervention as well as emotional and financial support within survivorship programs.

## References

1. [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/head-and-neck.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/head-and-neck.pdf). Last accessed July 26.
2. Jabbari, S., et al., *Matched case-control study of quality of life and xerostomia after intensity-modulated radiotherapy or standard radiotherapy for head-and-neck cancer: initial report*. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2005. **63**(3): p. 725-31.
3. Jellema, A.P., et al., *Impact of radiation-induced xerostomia on quality of life after primary radiotherapy among patients with head and neck cancer*. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2007. **69**(3): p. 751-60.
4. Abel, E., et al., *Impact on quality of life of IMRT versus 3-D conformal radiation therapy in head and neck cancer patients: A case control study*. Adv Radiat Oncol, 2017. **2**(3): p. 346-353.
5. Nutting, C.M., et al., *Parotid-sparing intensity modulated versus conventional radiotherapy in head and neck cancer (PARSPORT): a phase 3 multicentre randomised controlled trial*. Lancet Oncol, 2011. **12**(2): p. 127-36.
6. Jensen, S.B., et al., *Salivary Gland Hypofunction and Xerostomia in Head and Neck Radiation Patients*. J Natl Cancer Inst Monogr, 2019. **2019**(53).
7. Tribius, S., et al., *Residual deficits in quality of life one year after intensity-modulated radiotherapy for patients with locally advanced head and neck cancer: Results of a prospective study*. Strahlenther Onkol, 2015. **191**(6): p. 501-10.
8. Mogadas, S., et al., *Influence of radiation dose to pharyngeal constrictor muscles on late dysphagia and quality of life in patients with locally advanced oropharyngeal carcinoma*. Strahlenther Onkol, 2020. **196**(6): p. 522-529.

9. Little, M., et al., *Reducing xerostomia after chemo-IMRT for head-and-neck cancer: beyond sparing the parotid glands*. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012. **83**(3): p. 1007-14.
10. Tribius, S., et al., *Xerostomia after radiotherapy. What matters--mean total dose or dose to each parotid gland?* Strahlenther Onkol, 2013. **189**(3): p. 216-22.
11. Roesink, J.M., et al., *A comparison of mean parotid gland dose with measures of parotid gland function after radiotherapy for head-and-neck cancer: implications for future trials*. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2005. **63**(4): p. 1006-9.
12. Eisbruch, A., et al., *Dose, volume, and function relationships in parotid salivary glands following conformal and intensity-modulated irradiation of head and neck cancer*. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1999. **45**(3): p. 577-87.
13. Deasy, J.O., et al., *Radiotherapy dose-volume effects on salivary gland function*. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2010. **76**(3 Suppl): p. S58-63.
14. Price, R.E., et al., *Effects of continuous hyperfractionated accelerated and conventionally fractionated radiotherapy on the parotid and submandibular salivary glands of rhesus monkeys*. Radiother Oncol, 1995. **34**(1): p. 39-46.
15. Lombaert, I.M., et al., *Rescue of salivary gland function after stem cell transplantation in irradiated glands*. PLoS One, 2008. **3**(4): p. e2063.
16. Hawkins, P.G., et al., *Sparing all salivary glands with IMRT for head and neck cancer: Longitudinal study of patient-reported xerostomia and head-and-neck quality of life*. Radiother Oncol, 2018. **126**(1): p. 68-74.
17. Jellema, A.P., et al., *Unilateral versus bilateral irradiation in squamous cell head and neck cancer in relation to patient-rated xerostomia and sticky saliva*. Radiother Oncol, 2007. **85**(1): p. 83-9.
18. Sommat, K., et al., *Clinical and dosimetric predictors of physician and patient reported xerostomia following intensity modulated radiotherapy for nasopharyngeal cancer - A prospective cohort analysis*. Radiother Oncol, 2019. **138**: p. 149-157.
19. Teng, F., et al., *Reducing Xerostomia by Comprehensive Protection of Salivary Glands in Intensity-Modulated Radiation Therapy with Helical Tomotherapy Technique for Head-and-Neck Cancer Patients: A Prospective Observational Study*. Biomed Res Int, 2019. **2019**: p. 2401743.
20. Bernier, J., J.B. Vermorken, and W.M. Koch, *Adjuvant therapy in patients with resected poor-risk head and neck cancer*. J Clin Oncol, 2006. **24**(17): p. 2629-35.
21. Cooper, J.S., et al., *Postoperative concurrent radiotherapy and chemotherapy for high-risk squamous-cell carcinoma of the head and neck*. N Engl J Med, 2004. **350**(19): p. 1937-44.
22. Cooper, J.S., et al., *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*. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012. **84**(5): p. 1198-205.
23. Cox, J.D., J. Stetz, and T.F. Pajak, *Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC)*. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1995. **31**(5): p. 1341-6.
24. *LENT SOMA scales for all anatomic sites*. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1995. **31**(5): p. 1049-91.
25. Rubin, P., et al., *EORTC Late Effects Working Group. Overview of late effects normal tissues (LENT) scoring system*. Radiother Oncol, 1995. **35**(1): p. 9-10.
26. Rubin, P., et al., *RTOG Late Effects Working Group. Overview. Late Effects of Normal Tissues (LENT) scoring system*. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1995. **31**(5): p. 1041-2.

27. Aaronson, N.K., et al., *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, 1993. **85**(5): p. 365-76.
28. Bjordal, K., et al., *Development of a European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) questionnaire module to be used in quality of life assessments in head and neck cancer patients*. EORTC Quality of Life Study Group. Acta Oncol, 1994. **33**(8): p. 879-85.
29. Fayers PM, A.N., Bjordal K et al., *On behalf of the EORTC Quality of Life Study Group. The EORTC QLQ-C30 Scoring Manual, 3rd edn. European Organisation for Research and Treatment of Cancer, Brussels*. 2001.
30. King, M.T., *The interpretation of scores from the EORTC quality of life questionnaire QLQ-C30*. Qual Life Res, 1996. **5**(6): p. 555-67.
31. Giesinger, J.M., et al., *Thresholds for clinical importance were defined for the European Organisation for Research and Treatment of Cancer Computer Adaptive Testing Core-an adaptive measure of core quality of life domains in oncology clinical practice and research*. J Clin Epidemiol, 2020. **117**: p. 117-125.
32. Arraras, J.I., et al., *The EORTC QLQ-C30 (version 3.0) Quality of Life questionnaire: validation study for Spain with head and neck cancer patients*. Psychooncology, 2002. **11**(3): p. 249-56.
33. Singer, S., et al., *Performance of the EORTC questionnaire for the assessment of quality of life in head and neck cancer patients EORTC QLQ-H&N35: a methodological review*. Qual Life Res, 2013. **22**(8): p. 1927-41.
34. Singer, S., et al., *Validation of the EORTC QLQ-C30 and EORTC QLQ-H&N35 in patients with laryngeal cancer after surgery*. Head Neck, 2009. **31**(1): p. 64-76.
35. Cohen, J., *Statistical power analysis for the behavioral sciences 2nd edn. Routledge Academic, Erlbaum, New York, Hillsdale*. 1988.
36. Osoba, D., et al., *Interpreting the significance of changes in health-related quality-of-life scores*. J Clin Oncol, 1998. **16**(1): p. 139-44.
37. King, A.J., et al., *Prostate cancer and supportive care: a systematic review and qualitative synthesis of men's experiences and unmet needs*. Eur J Cancer Care (Engl), 2015. **24**(5): p. 618-34.
38. Paterson, C., et al., *Unmet Supportive Care Needs of Men With Locally Advanced and Metastatic Prostate Cancer on Hormonal Treatment: A Mixed Methods Study*. Cancer Nurs, 2017. **40**(6): p. 497-507.
39. Moore, H.C.F., *Breast cancer survivorship*. Semin Oncol, 2020. **47**(4): p. 222-228.
40. Koh, J., et al., *Head and neck squamous cell carcinoma survivorship care*. Aust J Gen Pract, 2019. **48**(12): p. 846-848.
41. <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.3322/caac.21492>. Last accessed August1.
42. Bjordal, K., A. Mastekaasa, and S. Kaasa, *Self-reported satisfaction with life and physical health in long-term cancer survivors and a matched control group*. Eur J Cancer B Oral Oncol, 1995. **31B**(5): p. 340-5.
43. Pow, E.H., et al., *Xerostomia and quality of life after intensity-modulated radiotherapy vs. conventional radiotherapy for early-stage nasopharyngeal carcinoma: initial report on a randomized controlled clinical trial*. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006. **66**(4): p. 981-91.
44. Vergeer, M.R., et al., *Intensity-modulated radiotherapy reduces radiation-induced morbidity and improves health-related quality of life: results of a nonrandomized prospective study using a standardized follow-up program*. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2009. **74**(1): p. 1-8.

45. Ringash, J., et al., *Postradiotherapy quality of life for head-and-neck cancer patients is independent of xerostomia*. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2005. **61**(5): p. 1403-7.
46. Hunter, K.U., et al., *Toxicities affecting quality of life after chemo-IMRT of oropharyngeal cancer: prospective study of patient-reported, observer-rated, and objective outcomes*. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2013. **85**(4): p. 935-40.
47. Richards, T.M., et al., *The effect of parotid gland-sparing intensity-modulated radiotherapy on salivary composition, flow rate and xerostomia measures*. Oral Dis, 2017. **23**(7): p. 990-1000.
48. Elting, L.S., et al., *Patient-reported measurements of oral mucositis in head and neck cancer patients treated with radiotherapy with or without chemotherapy: demonstration of increased frequency, severity, resistance to palliation, and impact on quality of life*. Cancer, 2008. **113**(10): p. 2704-13.
49. Tribius, S., et al., *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 Oncol, 2012. **48**(9): p. 898-904.
50. Jellema, A.P., et al., *Does radiation dose to the salivary glands and oral cavity predict patient-rated xerostomia and sticky saliva in head and neck cancer patients treated with curative radiotherapy?* Radiother Oncol, 2005. **77**(2): p. 164-71.
51. Meirovitz, A., et al., *Grading xerostomia by physicians or by patients after intensity-modulated radiotherapy of head-and-neck cancer*. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006. **66**(2): p. 445-53.
52. Meyer, F., et al., *Predictors of severe acute and late toxicities in patients with localized head-and-neck cancer treated with radiation therapy*. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012. **82**(4): p. 1454-62.
53. El-Deiry, M.W., et al., *Influences and predictors of long-term quality of life in head and neck cancer survivors*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2009. **135**(4): p. 380-4.
54. Funk, G.F., L.H. Karnell, and A.J. Christensen, *Long-term health-related quality of life in survivors of head and neck cancer*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2012. **138**(2): p. 123-33.
55. Scrimger, R., et al., *Correlation between saliva production and quality of life measurements in head and neck cancer patients treated with intensity-modulated radiotherapy*. Am J Clin Oncol, 2007. **30**(3): p. 271-7.
56. Beetz, I., et al., *The QUANTEC criteria for parotid gland dose and their efficacy to prevent moderate to severe patient-rated xerostomia*. Acta Oncol, 2014. **53**(5): p. 597-604.
57. Robbins, K.T., *Head and neck oncology*. Otolaryngol Head Neck Surg, 1992. **106**(1): p. 7-8.
58. Veldeman, L., et al., *Evidence behind use of intensity-modulated radiotherapy: a systematic review of comparative clinical studies*. Lancet Oncol, 2008. **9**(4): p. 367-75.
59. Massa, S.T., et al., *Comparison of the Financial Burden of Survivors of Head and Neck Cancer With Other Cancer Survivors*. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg, 2019. **145**(3): p. 239-249.
60. Tribius, S., et al., *Socioeconomic status and quality of life in patients with locally advanced head and neck cancer*. Strahlenther Onkol, 2018. **194**(8): p. 737-749.
61. Buettner, M., et al., *Out-of-pocket-payments and the financial burden of 502 cancer patients of working age in Germany: results from a longitudinal study*. Support Care Cancer, 2019. **27**(6): p. 2221-2228.
62. Koch, R., et al., *Employment pathways and work-related issues in head and neck cancer survivors*. Head Neck, 2015. **37**(4): p. 585-93.

**Table 1:**  
Sample characteristics of N=138 head and neck cancer patients 24 months after R(C)T with unilateral or bilateral parotid gland sparing IMRT

	whole sample (N=138)	parotid gland sparing IMRT		df	p
		unilateral (n=75)	bilateral (n=63)		
Mean parotid dose (Gy)		17.22	17.65	133	0.601
age in years (M, SD) (range: 32,5-82,8)	60.7 (10.2) Median 61.0	60.3 (9.6)	61.1 (10.9)	136	.637
<b>Medical</b>					
BMI (M, SD)	25.3 (4.7)	25.2 (4.7)	25.3 (4.7)	135	.886
KPS (M, SD)	83.5 (11.6)	83.2 (11.9)	83.8 (11.4)	136	.760
Hemoglobin (M, SD)	12.0 (1.8)	11.7 (1.9)	12.3 (1.7)	133	<b>.037*</b>
UICC stage (%):				2	.607
I/II	48.9	51.4	46.0		
III/IV	46.7	43.2	50.8		
<b>Nodal classification (%) (TNM 7)</b>				1	<b>.005*</b>
N0/1	42.8	32.0	55.6		
N2/3	57.2	68.0	44.4		
<b>Previous chemotherapy (%)</b>	13.0	10.7	15.9	1	.336
<b>Previous surgery (%)</b>	69.6	78.7	58.7	1	<b>.011*</b>
<b>Concurrent RCT (%)</b>	51.4	55.5	48.0	2	.721
<b>Tumor Site (%):</b>				3	<b>&lt;.001*</b>
Oral cavity	30.4	36.0	23.8		
Oropharynx	38.4	49.3	25.4		
Hypopharynx/Larynx	21.7	8.0	38.1		
others	9.4	6.7	12.7		
<b>Socio-demographic</b>				1	.498
<b>Sex (%):</b>					
male	69.6	72.0	66.7		
female	30.4	28.0	33.3		

	whole sample (N=138)	parotid gland sparing IMRT			df	p
		unilateral (n=75)	bilateral (n=63)	T/chi-square		
Mean parotid dose (Gy)		17,22	17,65	-,368	133	0,601
<b>Marital status (%)</b> :						
single	13,0	13,3	12,7			
married	70,3	65,3	76,2	2,731	2	,225
widowed/divorced	16,7	21,3	11,1			
<b>Employment status (%)</b> :						
employed/self-employed	42,6	44,0	41,0			
unemployed	8,8	6,7	11,5	1,540	3	,673
retired	44,9	46,7	42,6			
<b>Schooling (%)</b> :						
9 years	42,3	45,1	39,0			
10 years	24,6	23,9	25,4	0,518	2	,772
12-13 years	33,1	31,0	35,6			
<b>Monthly household net income (%)</b> : up to 1000 €	17,8	17,8	17,7			
1001-2000 €	37,0	38,4	35,5	1,041	3	,791
2001-3000 €	20,0	21,9	17,7			
3001 € and more	25,2	21,9	29,0			
<b>Life-style</b>						
<b>Smoking status (%)</b> :						
active smoker	25,2	26,0	24,2			
former smoker	52,6	52,1	53,2	,060	2	,970
non-smoker	22,2	21,9	22,6			
<b>Alcohol consumption (%)</b> :						
regularly	12,6	13,9	11,1			
sometimes	34,1	33,3	34,9	,240	2	,887
currently no consumption	53,3	52,8	54,0			

\*Statistically significant, R(C)T radio(chemo)therapy, IMRT Intensity modulated radiation therapy BMI body mass index, KPS Karnofsky Performance Scale UICC Union Internationale Contre le Cancer

**Table 2:** Course of quality of life (means and standard deviations), measured using the EORTC QLQ-C30 core module and the head and neck module H&N35 three, 24 and 60 months after R(C)T

	unilateral parotid gland sparing IMRT						bilateral parotid gland sparing IMRT					
	3 months after radiation (n=138)		24 months after radiation (n=138)		60 months after radiation (n=59)		3 months post radiation (n=138)		24 months after radiation (n=138)		60 months after radiation (n=59)	
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD
<b>EORTC QLQ-C30</b>	<b>TCI(4)</b>											
<i>Function scales</i>												
Global health status	54.8	21.7	63.2	24.1	66.4	19.2	56.5	20.0	66.5	24.8	66.7	19.6
Physical Function	83	73.7	19.8	79.5	20.4	83.1	16.8	69.4	79.3	23.0	80.6	20.1
Role Function	58	63.8	28.9	69.6	32.3	73.1	28.5	49.2	70.6	32.6	68.1	33.7
Emotional Function	71	62.2	27.0	68.3	27.1	70.6	21.6	61.3	70.2	25.9	69.6	19.2
Cognitive Function	75	77.3	24.1	75.6	24.7	77.3	27.9	80.9	79.9	23.2	78.3	17.7
Social Function	58	57.3	30.3	67.6	33.7	71.8	28.1	59.7	73.8	28.8	72.5	29.1
<i>Symptom scales</i>												
Fatigue	39	47.3	26.4	35.1	27.2	31.8	26.4	47.5	32.8	28.4	30.4	21.0
Nausea / vomiting	8	12.2	19.0	4.9	13.6	3.2	8.7	19.9	4.0	11.5	4.3	9.0
Pain	25	28.4	30.0	29.8	32.5	20.8	32.0	33.6	25.1	30.7	24.6	26.0
Dyspnea	17	23.6	29.4	24.4	27.6	21.3	27.8	30.6	22.2	30.5	30.4	33.2
Insomnia	50	34.7	35.5	35.1	32.8	30.6	36.8	37.1	29.1	32.5	26.1	30.1
Appetite loss	50	36.0	35.7	17.1	28.8	17.6	28.2	41.9	19.6	29.7	10.1	18.6
Constipation	50	16.0	27.0	8.0	18.0	16.7	31.4	27.4	18.0	30.4	14.5	26.3
Diarrhea	17	13.8	24.6	7.1	20.0	6.5	13.4	14.0	9.0	23.3	8.7	20.6
Financial problems	17	35.1	37.1	30.7	37.5	25.0	31.2	29.0	34.4	34.2	24.2	31.2

	unilateral parotid gland sparing IMRT						bilateral parotid gland sparing IMRT								
	3 months after radiation (n=138)			24 months after radiation (n=138)			3 months post radiation (n=138)			24 months after radiation (n=138)			60 months after radiation (n=59)		
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	
<b>EORTC-H&amp;N35</b>															
Pain	32.9	21.6	21.6	21.9	18.7	18.7	28.0	24.5	15.6	24.2	9.1	14.4			
Swallowing	36.6	29.4	25.2	22.3	28.5	25.6	36.3	27.4	24.5	26.5	22.5	24.8			
Senses	39.9	27.7	27.7	26.8	24.1	24.7	46.8	30.6	32.5	31.4	28.3	25.3			
Speech	31.8	27.9	25.7	24.2	23.8	22.6	32.6	27.4	21.7	22.6	24.2	27.8			
Social Eating	42.7	31.5	31.8	32.5	27.1	27.8	40.9	32.2	27.0	32.4	17.0	22.8			
Social Contact	19.7	23.8	15.4	24.2	12.0	20.8	19.2	21.2	12.5	18.8	13.0	18.0			
Sexuality	48.3	39.9	42.4	39.6	44.3	39.6	46.6	35.3	35.3	32.8	44.9	37.8			
Teeth	25.0	32.0	37.9	39.0	46.3	35.0	25.6	34.9	37.6	39.8	33.3	33.3			
Opening mouth	48.6	37.9	40.5	37.5	40.7	37.5	31.7	32.2	25.3	32.9	31.9	32.5			
Dry mouth	68.0	32.8	58.6	33.5	59.3	34.8	67.2	31.6	45.2	35.2	46.4	31.4			
Sticky saliva	60.3	37.1	53.2	33.1	49.1	37.8	56.5	35.5	43.0	32.7	42.0	32.1			
Coughed	31.5	30.7	35.2	28.8	40.7	32.0	38.8	28.0	29.0	24.5	37.7	27.2			
Felt ill	36.0	31.1	27.9	31.4	19.4	30.2	36.1	31.8	25.8	29.8	21.7	27.7			

EORTC European Organisation for Research and Treatment of Cancer, QLQ-C30 Quality of Life Questionnaire Core module, H&N35 Quality of

Life Questionnaire Head and Neck Cancer specific module, QoL quality of life, QoL standard deviation, R(C)T

Radio(chemo)therapy IMRT Intensity modulated radiation therapy

- Giesinger JM, Loth FLC, Aaronson NK et al. Thresholds for clinical importance were defined for the European Organisation for Research and Treatment of Cancer Computer Adaptive Testing Core-an adaptive measure of core quality of life domains in oncology clinical practice and research. J Clin Epidemiol. 2020;117:117-25.

**Table 3:** Quality of life 24 months (n=138) and 60 months (n=59) after R(C)T by parotid gland sparing in head and neck cancer survivors. ANCOVA of functioning scales and symptom scales of the EORTC-QLQ-C30 and H&N35 with QOL 3 months after R(C)T as covariate

	ANCOVA 24 months after IMRT*			ANCOVA 60 months after IMRT**			
	F	df	p	F	df	p	partial eta <sup>2</sup>
<b>EORTC QLQ-C30</b>							
<i>Function scales</i>							
Global health status	0.780	1	.379	0.029	1	.866	.001
Physical Function	0.724	1	.396	0.311	1	.579	.006
Role Function	2.611	1	.109	0.059	1	.809	.001
Emotional Function	0.453	1	.502	0.045	1	.833	.001
Cognitive Function	0.447	1	.505	0.200	1	.657	.004
Social Function	1.063	1	.304	0.074	1	.787	.001
<i>Symptom scales</i>							
Fatigue	0.283	1	.595	0.078	1	.781	.001
Nausea / vomiting	1.184	1	.279	0.066	1	.798	.001
Pain	1.946	1	.165	0.138	1	.712	.002
Dyspnea	1.666	1	.199	0.467	1	.497	.008
Insomnia	2.273	1	.134	1.432	1	.237	.025
Appetite loss	0.081	1	.776	1.091	1	.301	.019
Constipation	1.937	1	.166	0.163	1	.688	.003
Diarrhea	0.301	1	.584	0.417	1	.521	.007
Financial problems	0.021	1	.886	0.377	1	.542	.007

	ANCOVA 24 months after IMRT*			ANCOVA 60 months after IMRT**			
	F	df	p	F	df	p	partial eta <sup>2</sup>
<b>EORTC-H&amp;N35</b>							
Pain	1.413	1	.237	2.431	1	.125	.042
Swallowing	0.069	1	.794	0.747	1	.391	.013
Senses	0.203	1	.653	0.239	1	.627	.004
Speech	1.308	1	.255	0.066	1	.798	.001
Social Eating	0.759	1	.385	2.135	1	.150	.037
Social Contact	0.537	1	.465	0.028	1	.867	.001
Sexuality	1.324	1	.252	0.005	1	.941	.000
Teeth	0.106	1	.746	0.728	1	.397	.013
Opening mouth	1.443	1	.232	0.147	1	.703	.003
Dry mouth	5.768	1	<b>.018</b>	1.961	1	.167	.034
Sticky saliva	2.237	1	.137	0.343	1	.560	.006
Coughed	2.850	1	.094	0.263	1	.610	.005
Felt ill	0.032	1	.857	0.231	1	.632	.004

EORTC European Organization for Research and Treatment of Cancer, QLQ-C30 Quality of Life Questionnaire Core module, H&N35 Quality of Life Questionnaire Head and Neck Cancer specific module, QoL quality of life, QoL quality of life, SD standard deviation, R(C)T radio(chemo)therapy IMRT Intensity modulated radiation therapy

\* ANCOVA of mean differences 24 months post end of radiation treatment between patients with unilateral (n=75) vs. bilateral (n=63) parotid gland sparing, QOL at 6-8 weeks after R(C)T as covariate (for mean values see table 2)

\*\* ANCOVA of mean differences 60 months post end of radiation treatment between patients with unilateral (n=36) vs. bilateral (n=23) parotid gland sparing, QOL at 6-8 weeks after R(C)T as covariate (for mean values see table 2)

**Table 4: Physician-rated acute and late side effects 3, 24 and 60 months after R(C)T**

	3 months after IMRT				24 months after IMRT				60 months after IMRT							
	unilateral %	bilateral %	chi <sup>2</sup>	df	p	unilateral %	bilateral %	chi <sup>2</sup>	df	p	unilateral %	bilateral %	chi <sup>2</sup>	df	p	
dysphagia	none	38.7	44.4			78.7	74.6				64.9	75.0				
	1/2	53.3	47.6	0.497	2	.780	21.3	19.0	4.924	2	.085	32.4	20.8	1.015	2	.602
	3/4	8.0	7.9			.0	6.3				2.7	4.2				
xerostomia	none	20.0	25.4			58.7	58.7				51.4	54.2				
	1/2	80.0	74.6	0.573	1	.449	41.3	41.3	0.000	1	.994	48.6	45.8	0.046	1	.830
	3/4	-	-			-	-				-	-				
mucositis	none	52.0	69.8			93.3	96.8				89.2	100.0				
	1/2	48.0	30.2	4.547	1	.033	6.7	3.2	0.867	1	.352	10.8	.0	2.777	1	.096
	3/4	-	-			-	-				-	-				
skin erythema	none	84.0	85.7			97.3	96.8				83.8	87.5				
	1/2	16.0	14.3	0.078	1	.780	2.7	3.2	0.031	1	.859	13.5	12.5	0.684	2	.710
	3/4	-	-			-	-				2.7	.0				
pain	none	85.3	82.5			98.7	93.7				94.6	95.8				
	1/2	14.7	17.5	0.199	1	.655	1.3	6.3	2.467	1	.116	5.4	4.2	0.048	1	.827
	3/4	-	-			-	-				-	-				
lymph- edema	none	13.3	22.2			66.7	57.1				81.1	58.3				
	some	30.7	31.7	2.230	2	.328	28.0	31.7	2.094	2	.351	16.2	29.2	4.321	2	.115
	clearly in need of therapy	56.0	46.0			5.3	11.1				2.7	12.5				

R(C)T Radio(chemo)therapy /IMRT intensity modulated radiation therapy

**Supplemental data Table 1**

Analyses of responders (n=59 patients 24 and 60 months after R(C)T vs. non- responders (dropout) n=79 patients at 24 months after radiation)

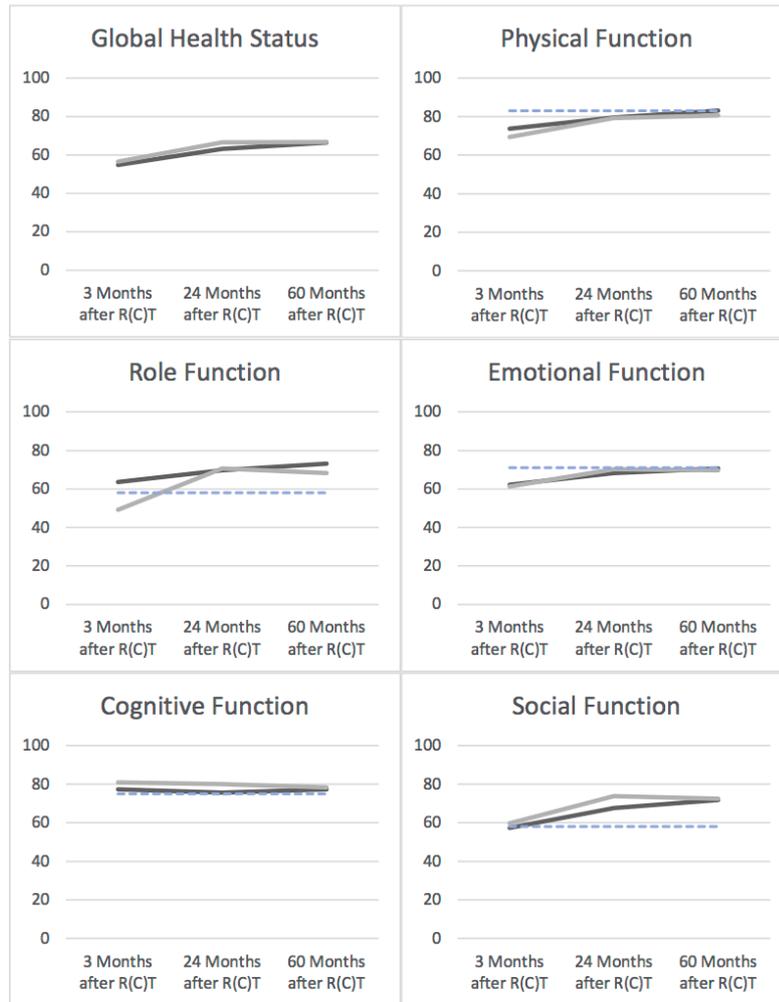
	Non-Responder		Responders		df	P
	Dropout between 24 and 60 months (n=79)	24 and 60 months (n=59)	T/chi-square			
<b>whole sample (N=138)</b>						
<b>Mean parotid dose (Gy)</b>		<b>22.41</b>	<b>25.93</b>	<b>.790</b>	<b>125</b>	<b>.603</b>
<b>age in years (M, SD) (range: 32.5-82.8)</b>	60.7 (10.2) Median 61.0	61.5 (10.8)	59.5 (9.2)	1.161	136	.248
<b>Medical</b>						
<b>BMI (M, SD)</b>	25.3 (4.7)	25.0 (4.7)	25.5 (4.6)	-.611	135	.542
<b>KPS (%) (M, SD)</b>	83.5 (11.6)	83.3 (11.9)	85.1 (12.0)	-1.407	136	.162
<b>Hemoglobin (M, SD)</b>	12.0 (1.8)	12.1 (1.8)	11.8 (2.0)	.805	133	.422
<b>UICC stage (%):</b>		43.6	55.9	7.758	2	<b>.021*</b>
		55.1	35.6			
<b>Nodal classification (%) (TNM7)</b>		45.6	39.0	.599	1	.439
		54.4	61.0			
<b>Previous chemotherapy (%)</b>	13.0	12.7	13.6	.024	1	.876
<b>Concurrent RCT (%)</b>	51.0	53.1	49.1	.439	1	.393
<b>Previous surgery (%)</b>	69.6	62.0	79.7	4.962	1	<b>.026*</b>
<b>Tumor Site (%):</b>		30.4	30.5			
Oral cavity	30.4					
Oropharynx	38.4	35.4	42.4			
Hypopharynx/Larynx	21.7	24.1	18.6	.975	3	.807
others	9.4	10.1	8.5			

<b>Socio-demographic</b>						
<b>Sex (%)</b> :	male	69.6	30.4	28.8	1	.842
	female	30.4	69.6	71.2	.040	
<b>Marital status (%)</b> :	single	13.0	15.2	10.2		
	married	70.3	65.8	76.3	1.774	2 .412
	widowed/divorced	16.7	19.0	13.6		
<b>Employment status (%)</b> :	employed/self-employed	42.6	37.2	50.0		
	unemployed	8.8	12.8	3.4	8.055	3 .045*
	retired	44.9	48.7	39.7		
<b>Schooling (%)</b> :	9 years	42.3	48.0	34.5		
	10 years	24.6	22.7	27.3	2.382	2 .304
	12-13 years	33.1	29.3	38.2		
<b>Monthly household net income (%)</b> :	up to 1000 €	17.8	24.4	8.8		
	1001-2000 €	37.0	34.6	40.4	5.691	3 .128
	2001-3000 €	20.0	19.2	21.1		
	3001 € and more	25.2	21.8	29.8		
<b>Life-style</b>						
<b>Smoking status (%)</b> :	smoker	25.2	26.0	24.1		
	former smoker	52.6	51.9	53.4	.060	2 .970
	non-smoker	22.2	22.1	22.4		
<b>Alcohol consumption (%)</b> :	regularly	12.6	13.2	11.9		
	sometimes	34.1	35.5	32.2	.284	2 .867
	currently no consumption	53.3	51.3	55.9		

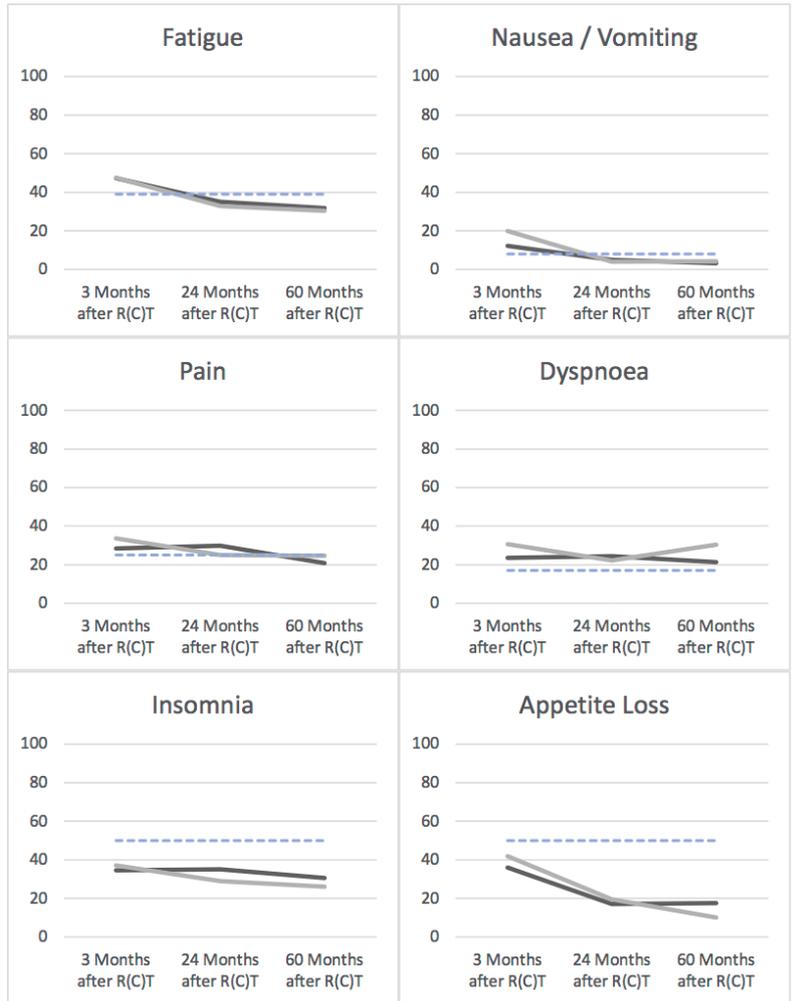
\*Statistically significant, *R(C)T* radio(chemo)therapy, *IMRT* Intensity modulated radiation therapy *BMI* body mass index, *KPS* Karnofsky Performance Scale *UICC* Union Internationale Contre le Cancer

**Supplemental data, Panel 1:**

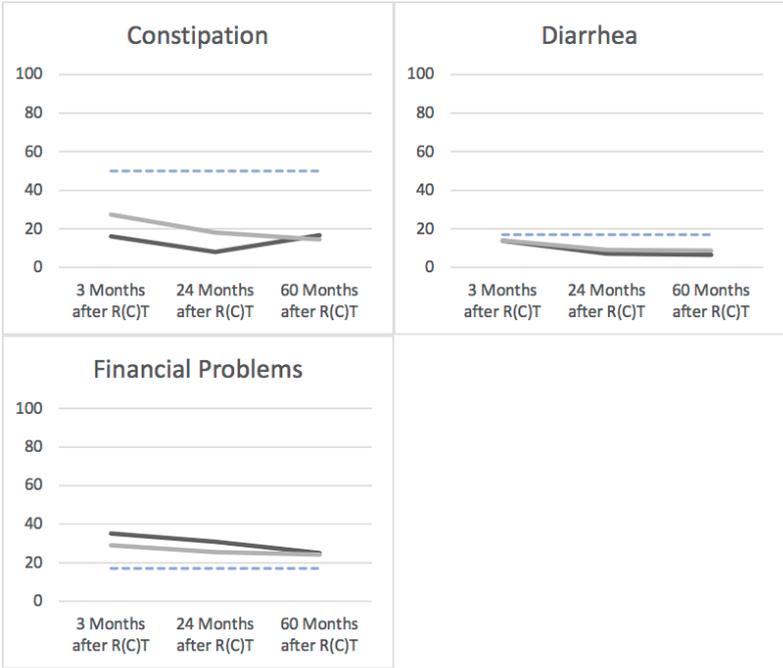
Quality of Life at 3, 24 and 60 months after parotid sparing IMRT (EORTC QLQ-C30) including the threshold for clinical importance (TCI) as proposed by Giesinger et al. [31]



unilateral sparing
  bilateral sparing
  TCI



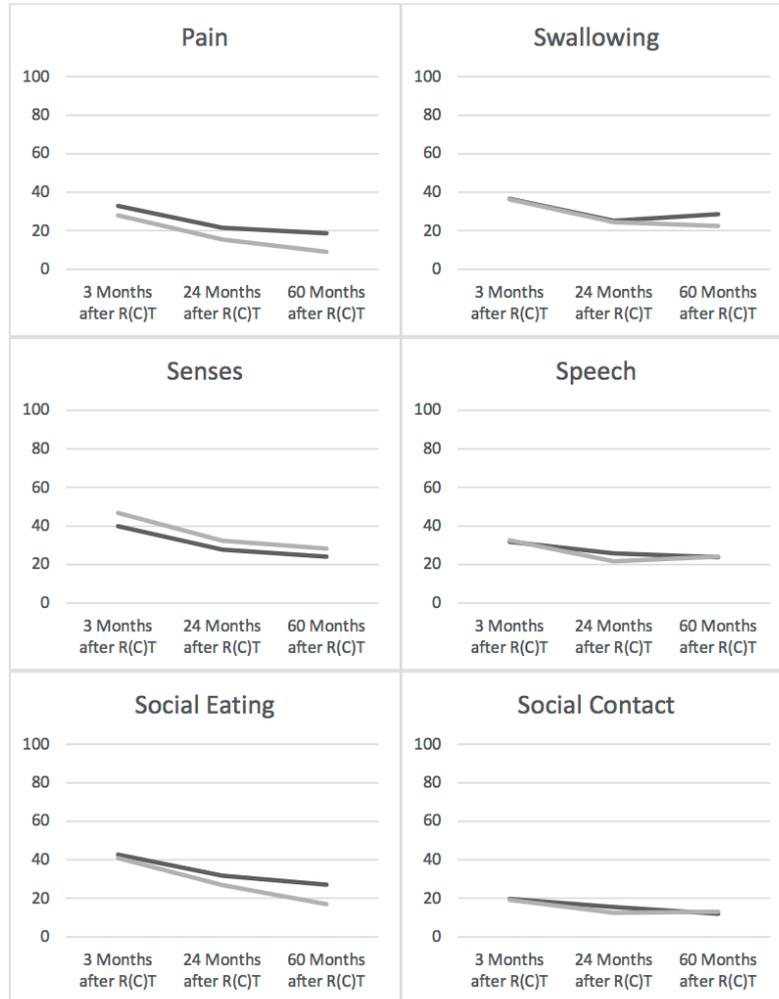
unilateral sparing
  bilateral sparing
  TCI



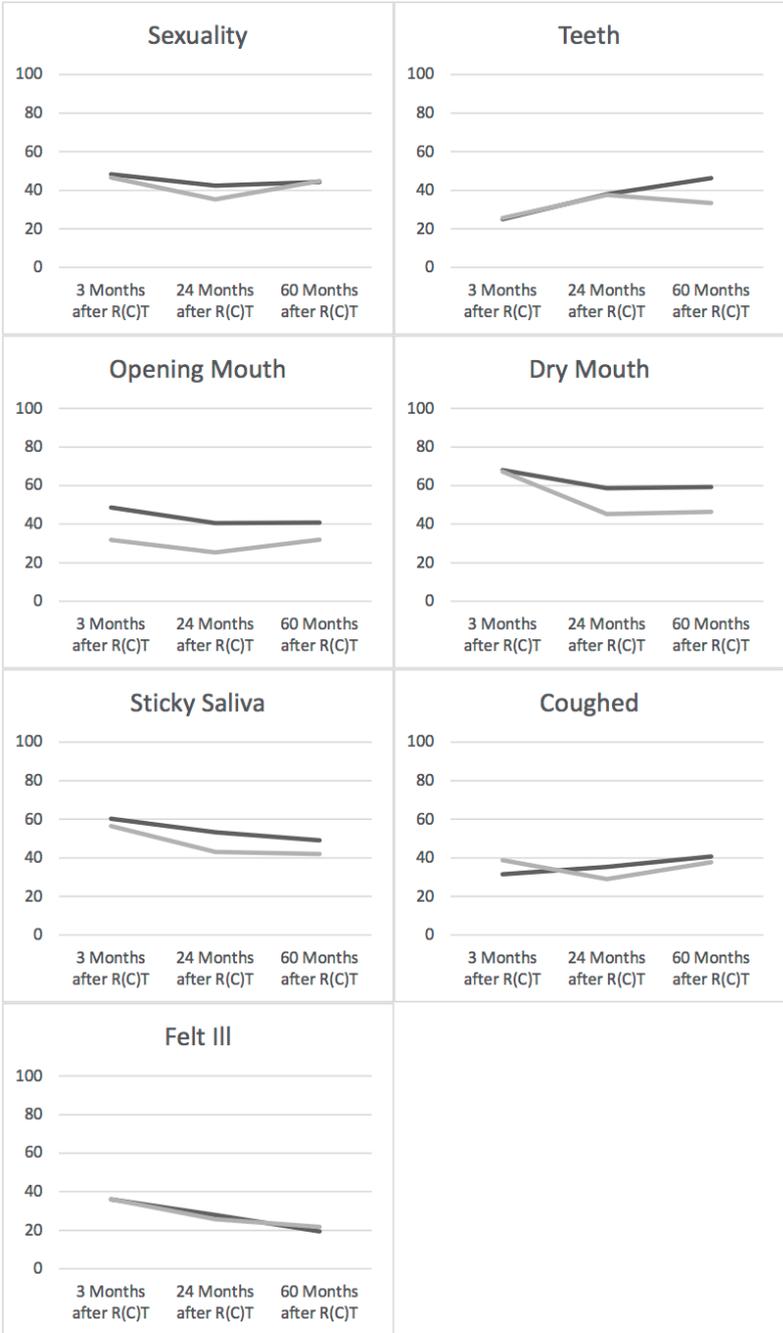
unilateral sparing
  bilateral sparing
  TCI

**Supplemental data, Panel 2:**

Quality of Life at 3, 24 and 60 months after parotid sparing IMRT (EORTC QLQ-H&N35)



— unilateral sparing — bilateral sparing



— unilateral sparing — bilateral sparing

## 6.2 Fragebögen und Therapieprotokolle



Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

**Strahlentherapie  
Ambulanzzentrum**

in Kooperation mit dem Institut und Poliklinik für  
Medizinische Psychologie

Code-Nr.: \_\_\_\_\_

**Lebensqualität  
bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren**

Basisbefragung:  
**Vor** der Bestrahlung

## 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)
  ...seit → verheiratet (mit dem Ehepartner zusammenlebend)
 ...seit → verheiratet (in Trennung lebend)
 ...seit → geschieden
 ...seit → verwitwet
 (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 →  <sup>2</sup> 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** haupt **Sind Sie Hauptverdiener / Hauptverdienerin Ihres Haushaltes?**  ja  nein

<p><b>A5</b> <small>schul1</small> <b>Welches ist Ihr <u>höchster</u> Schulabschluss?</b></p> <p><input type="checkbox"/> ohne Schulabschluss abgegangen</p> <p><input type="checkbox"/> Haupt-/Volksschulabschluss</p> <p><input type="checkbox"/> Realschulabschluss/Mittlere Reife</p> <p><input type="checkbox"/> Abschluss der Polytechnischen Oberschule 10. Klasse (vor 1965: 8. Klasse)</p> <p><input type="checkbox"/> Fachhochschulreife</p> <p><input type="checkbox"/> Allgemeine/fachgebundene Hochschulreife/Abitur</p> <p><input type="checkbox"/> andere: <input type="text"/> <small>schul2</small></p>	<p><b>A6</b> <small>ausb1</small> <b>Welches ist Ihr <u>höchster</u> berufsqualifizierender Abschluss?</b></p> <p><input type="checkbox"/> kein berufsqualifizierender Abschluss</p> <p><input type="checkbox"/> abgeschlossene Lehre (beruflich-betriebliche Ausbildung)</p> <p><input type="checkbox"/> Handelsschule/Berufsfachschule (beruflich-schulische Ausbildung)</p> <p><input type="checkbox"/> Abschluss an Fachschule, Meister-, Technikerschule, Berufs- oder Fachakademie</p> <p><input type="checkbox"/> Fachhochschulabschluss, Ingenieurschule</p> <p><input type="checkbox"/> Hochschulabschluss</p> <p><input type="checkbox"/> andere: <input type="text"/> <small>ausb2</small></p>
--	---

**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	<b>Arbeiter(in):</b>	ang	<b>Angestellte(r) mit</b>	bea	<b>Beamten/Beamtin</b>
	<input type="checkbox"/> ungelernte(r)		<input type="checkbox"/> einfacher Tätigkeit		<input type="checkbox"/> im einfachen Dienst
	<input type="checkbox"/> angelernte(r)		<input type="checkbox"/> schwieriger Tätigkeit		<input type="checkbox"/> im mittleren Dienst
	<input type="checkbox"/> Facharbeiter(in)		<input type="checkbox"/> leitender Tätigkeit		<input type="checkbox"/> im gehobenen Dienst
	<input type="checkbox"/> Vorarbeiter(in)				<input type="checkbox"/> im höheren Dienst
	<input type="checkbox"/> Meister(in)				
sel	<b>Selbständige(r):</b>				
	<input type="checkbox"/> selbständige(r) Landwirt(in)				
	<input type="checkbox"/> Akademiker(in) im freien Beruf				
	<input type="checkbox"/> Selbständige(r) im Handel, Gewerbe, Handwerk, Industrie, Dienstleistung				
	<input type="checkbox"/> Mithelfende(r) im Familienbetrieb				
son	<b>Sonstiger, hier nicht aufgeführter Beruf:</b> _____				

→ Anzahl Mitarbeiter(innen): \_\_\_\_\_ selz

**B Fragen zu krankheitsbedingten Beschwerden**

**B1 Die folgenden Fragen betreffen Ihre Lebensqualität. Bitte beantworten Sie jede Frage, indem Sie das entsprechende Kästchen ankreuzen. Falls Sie bezüglich der Antwort unsicher sind, geben Sie bitte die Antwort an, die am ehesten auf Sie zutrifft.**

eobx_ty		überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
1.	Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, sich körperlich anzustrengen (z.B. eine schwere Einkaufstasche oder einen Koffer zu tragen)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.	Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, einen <u>längeren</u> Spaziergang zu machen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.	Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, eine <u>kurze</u> Strecke außer Haus zu gehen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.	Müssen Sie tagsüber im Bett liegen oder in einem Sessel sitzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.	Brauchen Sie Hilfe beim Essen, Anziehen, Waschen oder Benutzen der Toilette?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

<b>Während der letzten Woche</b>		überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
6.	Waren Sie bei Ihrer Arbeit oder bei anderen tagtäglichen Beschäftigungen eingeschränkt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.	Waren Sie bei Ihren Hobbys oder anderen Freizeitbeschäftigungen eingeschränkt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.	Waren Sie kurzatmig?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9.	Hatten Sie Schmerzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10.	Mussten Sie sich ausruhen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11.	Hatten Sie Schlafstörungen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12.	Fühlten Sie sich schwach?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13.	Hatten Sie Appetitmangel?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14.	War Ihnen übel?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15.	Haben Sie erbrochen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16.	Hatten Sie Verstopfung?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17.	Hatten Sie Durchfall?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18.	Waren Sie müde?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19.	Fühlten Sie sich durch Schmerzen in Ihrem alltäglichen Leben beeinträchtigt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20.	Hatten Sie Schwierigkeiten, sich auf etwas zu konzentrieren, z.B. auf das Zeitungslesen oder das Fernsehen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21.	Fühlten Sie sich angespannt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22.	Haben Sie sich Sorgen gemacht?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23.	Waren Sie reizbar?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24.	Fühlten Sie sich niedergeschlagen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25.	Hatten Sie Schwierigkeiten, sich an Dinge zu erinnern?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26.	Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr <u>Familienleben</u> beeinträchtigt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27.	Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr <u>Zusammensein</u> oder Ihre <u>gemeinsamen Unternehmungen mit anderen Menschen</u> beeinträchtigt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28.	Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung für Sie finanzielle Schwierigkeiten mit sich gebracht?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Bitte kreuzen Sie an, was am besten auf Sie zutrifft.**

29. **Wie würden Sie insgesamt Ihren Gesundheitszustand während der letzten Woche einschätzen?**  
eot29\_ty

sehr schlecht         ausgezeichnet

30. **Wie würden Sie insgesamt Ihre Lebensqualität während der letzten Woche einschätzen?**  
eot30\_ty

sehr schlecht         ausgezeichnet

**B2**  
eothnx\_ty

**Patienten berichten manchmal über die nachfolgend beschriebenen Symptome oder Probleme. Bitte beschreiben Sie, wie stark Sie diese Symptome oder Probleme während der letzten Woche empfunden haben.**

<b>Während der letzten Woche</b>		überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
1.	Hatten Sie Schmerzen im Mund?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.	Hatten Sie Schmerzen im Kiefer?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.	Hatten Sie wunde Stellen im Mund?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.	Hatten Sie Halsschmerzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.	Hatten Sie Probleme, Flüssiges zu schlucken?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6.	Hatten Sie Probleme, weiche (pürierte)Kost zu schlucken?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.	Hatten Sie Probleme, feste Kost zu schlucken?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.	Haben Sie sich verschluckt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9.	Hatten Sie Probleme mit den Zähnen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10.	Hatten Sie Probleme, den Mund weit zu öffnen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11.	Hatten Sie einen trockenen Mund?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12.	Hatten Sie klebrigen Speichel?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13.	Hatten Sie Probleme mit Ihrem Geruchssinn?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14.	Hatten Sie Probleme mit Ihrem Geschmackssinn?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15.	Mussten Sie husten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16.	Waren Sie heiser?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17.	Fühlten Sie sich krank?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18.	Hat Sie Ihr Aussehen gestört?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19.	Hatten Sie Schwierigkeiten beim Essen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20.	Hatten Sie Schwierigkeiten, im Beisein Ihrer Familie zu essen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

<b>Während der letzten Woche</b>		überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
21.	Hatten Sie Schwierigkeiten, im Beisein anderer Leute zu essen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22.	Hatten Sie Schwierigkeiten, Ihre Mahlzeiten zu genießen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23.	Hatten Sie Schwierigkeiten mit anderen Leuten zu sprechen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24.	Hatten Sie Schwierigkeiten, am Telefon zu sprechen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25.	Hatten Sie Schwierigkeiten im Umgang mit Ihrer Familie?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26.	Hatten Sie Schwierigkeiten im Umgang mit Ihren Freunden?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27.	Hatten Sie Schwierigkeiten, unter Leute zu gehen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28.	Hatten Sie Schwierigkeiten beim körperlichen Kontakt in der Familie oder mit Freunden?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29.	Hatten Sie weniger Interesse an Sexualität?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30.	Konnten Sie Sexualität weniger genießen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
				Nein	Ja
31.	Haben Sie Schmerzmittel eingenommen?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
32.	Haben Sie Ihre Nahrung durch Zusatzstoffe ergänzt (außer Vitamine)?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
33.	Haben Sie eine Ernährungssonde verwendet?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
34.	Haben Sie an Gewicht abgenommen?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
35.	Haben Sie an Gewicht zugenommen?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>





Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

**Strahlentherapie  
Ambulanzzentrum**

in Kooperation mit dem Institut und Poliklinik für  
Medizinische Psychologie

Code-Nr.: \_\_\_\_\_

**Lebensqualität  
bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren**

Befragung zum  
Ende der Bestrahlung

## Fragen zu krankheitsbedingten Beschwerden

**Die folgenden Fragen betreffen Ihre Lebensqualität. Bitte beantworten Sie jede Frage, indem Sie das entsprechende Kästchen ankreuzen. Falls Sie bezüglich der Antwort unsicher sind, geben Sie bitte die Antwort an, die am ehesten auf Sie zutrifft.**

		überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
eobx_ty					
1.	Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, sich körperlich anzustrengen (z.B. eine schwere Einkaufstasche oder einen Koffer zu tragen)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.	Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, einen <u>längeren</u> Spaziergang zu machen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.	Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, eine <u>kurze</u> Strecke außer Haus zu gehen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.	Müssen Sie tagsüber im Bett liegen oder in einem Sessel sitzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.	Brauchen Sie Hilfe beim Essen, Anziehen, Waschen oder Benutzen der Toilette?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<b>Während der letzten Woche</b>	überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
6.	Waren Sie bei Ihrer Arbeit oder bei anderen tagtäglichen Beschäftigungen eingeschränkt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.	Waren Sie bei Ihren Hobbys oder anderen Freizeitbeschäftigungen eingeschränkt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.	Waren Sie kurzatmig?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9.	Hatten Sie Schmerzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10.	Mussten Sie sich ausruhen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11.	Hatten Sie Schlafstörungen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12.	Fühlten Sie sich schwach?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13.	Hatten Sie Appetitmangel?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14.	War Ihnen übel?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15.	Haben Sie erbrochen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<b>Während der letzten Woche</b>	überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
eobx_ty					
16.	Hatten Sie Verstopfung?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17.	Hatten Sie Durchfall?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18.	Waren Sie müde?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19.	Fühlten Sie sich durch Schmerzen in Ihrem alltäglichen Leben beeinträchtigt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20.	Hatten Sie Schwierigkeiten, sich auf etwas zu konzentrieren, z.B. auf das Zeitungslesen oder das Fernsehen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21.	Fühlten Sie sich angespannt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

eotx_ty	<b>Während der letzten Woche</b>	überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
22.	Haben Sie sich Sorgen gemacht?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23.	Waren Sie reizbar?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24.	Fühlten Sie sich niedergeschlagen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25.	Hatten Sie Schwierigkeiten, sich an Dinge zu erinnern?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26.	Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr <u>Familienleben</u> beeinträchtigt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27.	Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr Zusammensein oder Ihre gemeinsamen Unternehmungen <u>mit anderen Menschen</u> beeinträchtigt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28.	Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung für Sie finanzielle Schwierigkeiten mit sich gebracht?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Bitte kreuzen Sie an, was am besten auf Sie zutrifft.</b>					
29.	<b>Wie würden Sie insgesamt Ihren <u>Gesundheitszustand</u> während der letzten Woche einschätzen?</b>				
	sehr schlecht				ausgezeichnet
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30.	<b>Wie würden Sie insgesamt Ihre <u>Lebensqualität</u> während der letzten Woche einschätzen?</b>				
	sehr schlecht				ausgezeichnet
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

<b>B2</b> eothnx_ty		<b>Patienten berichten manchmal über die nachfolgend beschriebenen Symptome oder Probleme. Bitte beschreiben Sie, wie stark Sie diese Symptome oder Probleme während der letzten Woche empfunden haben.</b>			
<b>Während der letzten Woche</b>		überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
1.	Hatten Sie Schmerzen im Mund?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.	Hatten Sie Schmerzen im Kiefer?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.	Hatten Sie wunde Stellen im Mund?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.	Hatten Sie Halsschmerzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.	Hatten Sie Probleme, Flüssiges zu schlucken?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6.	Hatten Sie Probleme, weiche (pürierte)Kost zu schlucken?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.	Hatten Sie Probleme, feste Kost zu schlucken?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.	Haben Sie sich verschluckt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9.	Hatten Sie Probleme mit den Zähnen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10.	Hatten Sie Probleme, den Mund weit zu öffnen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11.	Hatten Sie einen trockenen Mund?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12.	Hatten Sie klebrigen Speichel?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13.	Hatten Sie Probleme mit Ihrem Geruchssinn?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14.	Hatten Sie Probleme mit Ihrem Geschmackssinn?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15.	Mussten Sie husten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16.	Waren Sie heiser?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17.	Fühlten Sie sich krank?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18.	Hat Sie Ihr Aussehen gestört?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19.	Hatten Sie Schwierigkeiten beim Essen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20.	Hatten Sie Schwierigkeiten, im Beisein Ihrer Familie zu essen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21.	Hatten Sie Schwierigkeiten, im Beisein anderer Leute zu essen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22.	Hatten Sie Schwierigkeiten, Ihre Mahlzeiten zu genießen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23.	Hatten Sie Schwierigkeiten mit anderen Leuten zu sprechen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24.	Hatten Sie Schwierigkeiten, am Telefon zu sprechen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25.	Hatten Sie Schwierigkeiten im Umgang mit Ihrer Familie?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26.	Hatten Sie Schwierigkeiten im Umgang mit Ihren Freunden?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27.	Hatten Sie Schwierigkeiten, unter Leute zu gehen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

<small>eothnx_ty</small>	<b>Während der letzten Woche</b>	überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
28.	Hatten Sie Schwierigkeiten beim körperlichen Kontakt in der Familie oder mit Freunden?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29.	Hatten Sie weniger Interesse an Sexualität?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30.	Konnten Sie Sexualität weniger geniessen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
				Nein	Ja
31.	Haben Sie Schmerzmittel eingenommen?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
32.	Haben Sie Ihre Nahrung durch Zusatzstoffe ergänzt (außer Vitamine)?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
33.	Haben Sie eine Ernährungssonde verwendet?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
34.	Haben Sie an Gewicht abgenommen?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
35.	Haben Sie an Gewicht zugenommen?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

dat\_ty

**Ausfülldatum:**      *Tag*      *Monat*      *Jahr*

			2	0		
--	--	--	---	---	--	--

**Vielen Dank für die Beantwortung des Fragebogens  
und die Unterstützung unserer Studie!**



Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

**Strahlentherapie  
Ambulanzzentrum**

in Kooperation mit dem Institut und Poliklinik für  
Medizinische Psychologie

Code-Nr.: \_\_\_\_\_

**Lebensqualität  
bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren**

Befragung zum  
1. Nachsorgetermin  
(ca. 6-8 Wochen nach Bestrahlung)

## A Persönliche Daten

### A1 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

## B Fragen zu krankheitsbedingten Beschwerden

**B1 Die folgenden Fragen betreffen Ihre Lebensqualität. Bitte beantworten Sie jede Frage, indem Sie das entsprechende Kästchen ankreuzen. Falls Sie bezüglich der Antwort unsicher sind, geben Sie bitte die Antwort an, die am ehesten auf Sie zutrifft.**

eobx_ty		überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
1.	Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, sich körperlich anzustrengen (z.B. eine schwere Einkaufstasche oder einen Koffer zu tragen)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.	Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, einen <u>längeren</u> Spaziergang zu machen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.	Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, eine <u>kurze</u> Strecke außer Haus zu gehen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.	Müssen Sie tagsüber im Bett liegen oder in einem Sessel sitzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.	Brauchen Sie Hilfe beim Essen, Anziehen, Waschen oder Benutzen der Toilette?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<b>Während der letzten Woche</b>	überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
6.	Waren Sie bei Ihrer Arbeit oder bei anderen tagtäglichen Beschäftigungen eingeschränkt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.	Waren Sie bei Ihren Hobbys oder anderen Freizeitbeschäftigungen eingeschränkt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.	Waren Sie kurzatmig?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9.	Hatten Sie Schmerzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10.	Mussten Sie sich ausruhen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11.	Hatten Sie Schlafstörungen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12.	Fühlten Sie sich schwach?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13.	Hatten Sie Appetitmangel?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14.	War Ihnen übel?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15.	Haben Sie erbrochen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## A Persönliche Daten

### A1 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

## B Fragen zu krankheitsbedingten Beschwerden

**B1 Die folgenden Fragen betreffen Ihre Lebensqualität. Bitte beantworten Sie jede Frage, indem Sie das entsprechende Kästchen ankreuzen. Falls Sie bezüglich der Antwort unsicher sind, geben Sie bitte die Antwort an, die am ehesten auf Sie zutrifft.**

eobx_ty		überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
1.	Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, sich körperlich anzustrengen (z.B. eine schwere Einkaufstasche oder einen Koffer zu tragen)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.	Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, einen <u>längeren</u> Spaziergang zu machen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.	Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, eine <u>kurze</u> Strecke außer Haus zu gehen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.	Müssen Sie tagsüber im Bett liegen oder in einem Sessel sitzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.	Brauchen Sie Hilfe beim Essen, Anziehen, Waschen oder Benutzen der Toilette?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<b><i>Während der letzten Woche</i></b>	überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
6.	Waren Sie bei Ihrer Arbeit oder bei anderen tagtäglichen Beschäftigungen eingeschränkt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.	Waren Sie bei Ihren Hobbys oder anderen Freizeitbeschäftigungen eingeschränkt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.	Waren Sie kurzatmig?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9.	Hatten Sie Schmerzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10.	Mussten Sie sich ausruhen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11.	Hatten Sie Schlafstörungen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12.	Fühlten Sie sich schwach?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13.	Hatten Sie Appetitmangel?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14.	War Ihnen übel?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15.	Haben Sie erbrochen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



<b>B2</b> eothnx_ty		<b>Patienten berichten manchmal über die nachfolgend beschriebenen Symptome oder Probleme. Bitte beschreiben Sie, wie stark Sie diese Symptome oder Probleme während der letzten Woche empfunden haben.</b>			
<b>Während der letzten Woche</b>		überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
1.	Hatten Sie Schmerzen im Mund?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.	Hatten Sie Schmerzen im Kiefer?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.	Hatten Sie wunde Stellen im Mund?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.	Hatten Sie Halsschmerzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.	Hatten Sie Probleme, Flüssiges zu schlucken?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6.	Hatten Sie Probleme, weiche (pürierte)Kost zu schlucken?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.	Hatten Sie Probleme, feste Kost zu schlucken?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.	Haben Sie sich verschluckt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9.	Hatten Sie Probleme mit den Zähnen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10.	Hatten Sie Probleme, den Mund weit zu öffnen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11.	Hatten Sie einen trockenen Mund?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12.	Hatten Sie klebrigen Speichel?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13.	Hatten Sie Probleme mit Ihrem Geruchssinn?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14.	Hatten Sie Probleme mit Ihrem Geschmackssinn?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15.	Mussten Sie husten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16.	Waren Sie heiser?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17.	Fühlten Sie sich krank?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18.	Hat Sie Ihr Aussehen gestört?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19.	Hatten Sie Schwierigkeiten beim Essen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20.	Hatten Sie Schwierigkeiten, im Beisein Ihrer Familie zu essen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21.	Hatten Sie Schwierigkeiten, im Beisein anderer Leute zu essen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22.	Hatten Sie Schwierigkeiten, Ihre Mahlzeiten zu genießen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23.	Hatten Sie Schwierigkeiten mit anderen Leuten zu sprechen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24.	Hatten Sie Schwierigkeiten, am Telefon zu sprechen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25.	Hatten Sie Schwierigkeiten im Umgang mit Ihrer Familie?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26.	Hatten Sie Schwierigkeiten im Umgang mit Ihren Freunden?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27.	Hatten Sie Schwierigkeiten, unter Leute zu gehen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

<small>eothnx_ty</small>	<b>Während der letzten Woche</b>	überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
28.	Hatten Sie Schwierigkeiten beim körperlichen Kontakt in der Familie oder mit Freunden?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29.	Hatten Sie weniger Interesse an Sexualität?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30.	Konnten Sie Sexualität weniger geniessen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
				Nein	Ja
31.	Haben Sie Schmerzmittel eingenommen?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
32.	Haben Sie Ihre Nahrung durch Zusatzstoffe ergänzt (außer Vitamine)?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
33.	Haben Sie eine Ernährungssonde verwendet?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
34.	Haben Sie an Gewicht abgenommen?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
35.	Haben Sie an Gewicht zugenommen?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

dat\_ty

**Ausfülldatum:**      *Tag*      *Monat*      *Jahr*

			2	0		
--	--	--	---	---	--	--

**Vielen Dank für die Beantwortung des Fragebogens  
und die Unterstützung unserer Studie!**



Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

**Strahlentherapie  
Ambulanzzentrum**

in Kooperation mit dem Institut und Poliklinik für  
Medizinische Psychologie

Code-Nr.: \_\_\_\_\_

**Lebensqualität  
bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren**

Befragung zum  
2. Nachsorgetermin  
(ca. 6 Monate nach Bestrahlung)

## A Persönliche Daten

### A1 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

## B Fragen zu krankheitsbedingten Beschwerden

**B1 Die folgenden Fragen betreffen Ihre Lebensqualität. Bitte beantworten Sie jede Frage, indem Sie das entsprechende Kästchen ankreuzen. Falls Sie bezüglich der Antwort unsicher sind, geben Sie bitte die Antwort an, die am ehesten auf Sie zutrifft.**

eobx_ty		überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
1.	Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, sich körperlich anzustrengen (z.B. eine schwere Einkaufstasche oder einen Koffer zu tragen)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.	Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, einen <u>längeren</u> Spaziergang zu machen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.	Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, eine <u>kurze</u> Strecke außer Haus zu gehen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.	Müssen Sie tagsüber im Bett liegen oder in einem Sessel sitzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.	Brauchen Sie Hilfe beim Essen, Anziehen, Waschen oder Benutzen der Toilette?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<b><i>Während der letzten Woche</i></b>	überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
6.	Waren Sie bei Ihrer Arbeit oder bei anderen tagtäglichen Beschäftigungen eingeschränkt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.	Waren Sie bei Ihren Hobbys oder anderen Freizeitbeschäftigungen eingeschränkt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.	Waren Sie kurzatmig?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9.	Hatten Sie Schmerzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10.	Mussten Sie sich ausruhen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11.	Hatten Sie Schlafstörungen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12.	Fühlten Sie sich schwach?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13.	Hatten Sie Appetitmangel?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14.	War Ihnen übel?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15.	Haben Sie erbrochen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



<b>B2</b> eothnx_ty		<b>Patienten berichten manchmal über die nachfolgend beschriebenen Symptome oder Probleme. Bitte beschreiben Sie, wie stark Sie diese Symptome oder Probleme während der letzten Woche empfunden haben.</b>			
<b>Während der letzten Woche</b>		überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
1.	Hatten Sie Schmerzen im Mund?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.	Hatten Sie Schmerzen im Kiefer?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.	Hatten Sie wunde Stellen im Mund?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.	Hatten Sie Halsschmerzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.	Hatten Sie Probleme, Flüssiges zu schlucken?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6.	Hatten Sie Probleme, weiche (pürierte)Kost zu schlucken?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.	Hatten Sie Probleme, feste Kost zu schlucken?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.	Haben Sie sich verschluckt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9.	Hatten Sie Probleme mit den Zähnen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10.	Hatten Sie Probleme, den Mund weit zu öffnen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11.	Hatten Sie einen trockenen Mund?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12.	Hatten Sie klebrigen Speichel?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13.	Hatten Sie Probleme mit Ihrem Geruchssinn?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14.	Hatten Sie Probleme mit Ihrem Geschmackssinn?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15.	Mussten Sie husten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16.	Waren Sie heiser?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17.	Fühlten Sie sich krank?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18.	Hat Sie Ihr Aussehen gestört?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19.	Hatten Sie Schwierigkeiten beim Essen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20.	Hatten Sie Schwierigkeiten, im Beisein Ihrer Familie zu essen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21.	Hatten Sie Schwierigkeiten, im Beisein anderer Leute zu essen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22.	Hatten Sie Schwierigkeiten, Ihre Mahlzeiten zu genießen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23.	Hatten Sie Schwierigkeiten mit anderen Leuten zu sprechen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24.	Hatten Sie Schwierigkeiten, am Telefon zu sprechen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25.	Hatten Sie Schwierigkeiten im Umgang mit Ihrer Familie?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26.	Hatten Sie Schwierigkeiten im Umgang mit Ihren Freunden?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27.	Hatten Sie Schwierigkeiten, unter Leute zu gehen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

<small>eothnx_ty</small>	<b>Während der letzten Woche</b>	überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
28.	Hatten Sie Schwierigkeiten beim körperlichen Kontakt in der Familie oder mit Freunden?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29.	Hatten Sie weniger Interesse an Sexualität?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30.	Konnten Sie Sexualität weniger geniessen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
				Nein	Ja
31.	Haben Sie Schmerzmittel eingenommen?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
32.	Haben Sie Ihre Nahrung durch Zusatzstoffe ergänzt (außer Vitamine)?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
33.	Haben Sie eine Ernährungssonde verwendet?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
34.	Haben Sie an Gewicht abgenommen?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
35.	Haben Sie an Gewicht zugenommen?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

dat\_ty

Ausfülldatum: 

			2	0					

**Vielen Dank für die Beantwortung des Fragebogens  
und die Unterstützung unserer Studie!**



Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

**Strahlentherapie  
Ambulanzzentrum**

Institut und Poliklinik für  
Medizinische Psychologie

Code-Nr.: \_\_\_\_\_

**Lebensqualität  
bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren**

Befragung zum  
3. Nachsorgetermin  
(ca. 1 Jahr nach Bestrahlung)

## A Persönliche Daten

### A1 Familienstand

ledig (nie verheiratet)
  ...seit →  verheiratet (mit dem Ehepartner zusammenlebend)
  ...seit →  verheiratet (in Trennung lebend)
  ...seit →  geschieden
  ...seit →  verwitwet
  (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 →  <sup>2</sup> 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 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

## B Fragen zu krankheitsbedingten Beschwerden

	<b>Die folgenden Fragen betreffen Ihre <u>Lebensqualität</u>. Bitte beantworten Sie jede Frage, indem Sie das entsprechende Kästchen ankreuzen. Falls Sie bezüglich der Antwort unsicher sind, geben Sie bitte die Antwort an, die am ehesten auf Sie zutrifft.</b>				
<b>B1</b>		überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
eobx_ty					
1.	Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, sich körperlich anzustrengen (z.B. eine schwere Einkaufstasche oder einen Koffer zu tragen)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.	Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, einen <u>längeren</u> Spaziergang zu machen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.	Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, eine <u>kurze</u> Strecke außer Haus zu gehen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.	Müssen Sie tagsüber im Bett liegen oder in einem Sessel sitzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.	Brauchen Sie Hilfe beim Essen, Anziehen, Waschen oder Benutzen der Toilette?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<b>Während der letzten Woche</b>	überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
6.	Waren Sie bei Ihrer Arbeit oder bei anderen tagtäglichen Beschäftigungen eingeschränkt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.	Waren Sie bei Ihren Hobbys oder anderen Freizeitbeschäftigungen eingeschränkt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.	Waren Sie kurzatmig?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9.	Hatten Sie Schmerzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10.	Mussten Sie sich ausruhen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11.	Hatten Sie Schlafstörungen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12.	Fühlten Sie sich schwach?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13.	Hatten Sie Appetitmangel?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14.	War Ihnen übel?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15.	Haben Sie erbrochen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16.	Hatten Sie Verstopfung?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17.	Hatten Sie Durchfall?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18.	Waren Sie müde?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19.	Fühlten Sie sich durch Schmerzen in Ihrem alltäglichen Leben beeinträchtigt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20.	Hatten Sie Schwierigkeiten, sich auf etwas zu konzentrieren, z.B. auf das Zeitungslesen oder das Fernsehen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21.	Fühlten Sie sich angespannt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22.	Haben Sie sich Sorgen gemacht?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

eotx_ty	<b>Während der letzten Woche</b>	überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
23.	Waren Sie reizbar?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24.	Fühlten Sie sich niedergeschlagen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25.	Hatten Sie Schwierigkeiten, sich an Dinge zu erinnern?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26.	Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr <u>Familienleben</u> beeinträchtigt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27.	Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr Zusammensein oder Ihre gemeinsamen Unternehmungen <u>mit anderen Menschen</u> beeinträchtigt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28.	Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung für Sie finanzielle Schwierigkeiten mit sich gebracht?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Bitte kreuzen Sie an, was am besten auf Sie zutrifft.</b>					
29.	<b>Wie würden Sie insgesamt Ihren <u>Gesundheitszustand</u> während der letzten Woche einschätzen?</b>				
	sehr schlecht				ausgezeichnet
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30.	<b>Wie würden Sie insgesamt Ihre <u>Lebensqualität</u> während der letzten Woche einschätzen?</b>				
	sehr schlecht				ausgezeichnet
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

B2 eothnx_ty	<b>Patienten berichten manchmal über die nachfolgend beschriebenen Symptome oder Probleme. Bitte beschreiben Sie, wie stark Sie diese Symptome oder Probleme während der letzten Woche empfunden haben.</b>	überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
	<b>Während der letzten Woche</b>				
1.	Hatten Sie Schmerzen im Mund?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.	Hatten Sie Schmerzen im Kiefer?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.	Hatten Sie wund Stellen im Mund?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.	Hatten Sie Halsschmerzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.	Hatten Sie Probleme, Flüssiges zu schlucken?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6.	Hatten Sie Probleme, weiche (pürierte)Kost zu schlucken?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.	Hatten Sie Probleme, feste Kost zu schlucken?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.	Haben Sie sich verschluckt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9.	Hatten Sie Probleme mit den Zähnen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

eothnx_ty	<b>Während der letzten Woche</b>	überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
10.	Hatten Sie Probleme, den Mund weit zu öffnen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11.	Hatten Sie einen trockenen Mund?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12.	Hatten Sie klebrigen Speichel?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13.	Hatten Sie Probleme mit Ihrem Geruchssinn?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14.	Hatten Sie Probleme mit Ihrem Geschmackssinn?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15.	Mussten Sie husten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16.	Waren Sie heiser?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17.	Fühlten Sie sich krank?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18.	Hat Sie Ihr Aussehen gestört?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19.	Hatten Sie Schwierigkeiten beim Essen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20.	Hatten Sie Schwierigkeiten, im Beisein Ihrer Familie zu essen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21.	Hatten Sie Schwierigkeiten, im Beisein anderer Leute zu essen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22.	Hatten Sie Schwierigkeiten, Ihre Mahlzeiten zu genießen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23.	Hatten Sie Schwierigkeiten mit anderen Leuten zu sprechen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24.	Hatten Sie Schwierigkeiten, am Telefon zu sprechen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25.	Hatten Sie Schwierigkeiten im Umgang mit Ihrer Familie?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26.	Hatten Sie Schwierigkeiten im Umgang mit Ihren Freunden?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27.	Hatten Sie Schwierigkeiten, unter Leute zu gehen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28.	Hatten Sie Schwierigkeiten beim körperlichen Kontakt in der Familie oder mit Freunden?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29.	Hatten Sie weniger Interesse an Sexualität?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30.	Konnten Sie Sexualität weniger genießen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
				Nein	Ja
31.	Haben Sie Schmerzmittel eingenommen?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
32.	Haben Sie Ihre Nahrung durch Zusatzstoffe ergänzt (außer Vitamine)?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
33.	Haben Sie eine Ernährungssonde verwendet?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
34.	Haben Sie an Gewicht abgenommen?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
35.	Haben Sie an Gewicht zugenommen?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>





Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

**Strahlentherapie  
Ambulanzzentrum**

in Kooperation mit dem Institut und Poliklinik für  
Medizinische Psychologie

Code-Nr.: \_\_\_\_\_

**Lebensqualität bei HNO-Patienten**

Befragung zum  
4. Nachsorgetermin  
(ca. 18 Monate nach Bestrahlung)

## A Persönliche Daten

### A1 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

## B Fragen zu krankheitsbedingten Beschwerden

**B1 Die folgenden Fragen betreffen Ihre Lebensqualität. Bitte beantworten Sie jede Frage, indem Sie das entsprechende Kästchen ankreuzen. Falls Sie bezüglich der Antwort unsicher sind, geben Sie bitte die Antwort an, die am ehesten auf Sie zutrifft.**

eobx_ty		überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
1.	Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, sich körperlich anzustrengen (z.B. eine schwere Einkaufstasche oder einen Koffer zu tragen)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.	Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, einen <u>längeren</u> Spaziergang zu machen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.	Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, eine <u>kurze</u> Strecke außer Haus zu gehen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.	Müssen Sie tagsüber im Bett liegen oder in einem Sessel sitzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.	Brauchen Sie Hilfe beim Essen, Anziehen, Waschen oder Benutzen der Toilette?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<b>Während der letzten Woche</b>	überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
6.	Waren Sie bei Ihrer Arbeit oder bei anderen tagtäglichen Beschäftigungen eingeschränkt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.	Waren Sie bei Ihren Hobbys oder anderen Freizeitbeschäftigungen eingeschränkt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.	Waren Sie kurzatmig?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9.	Hatten Sie Schmerzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10.	Mussten Sie sich ausruhen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11.	Hatten Sie Schlafstörungen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12.	Fühlten Sie sich schwach?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13.	Hatten Sie Appetitmangel?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14.	War Ihnen übel?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15.	Haben Sie erbrochen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



<b>B2</b> eothnx_ty		<b>Patienten berichten manchmal über die nachfolgend beschriebenen Symptome oder Probleme. Bitte beschreiben Sie, wie stark Sie diese Symptome oder Probleme während der letzten Woche empfunden haben.</b>			
<b>Während der letzten Woche</b>		überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
1.	Hatten Sie Schmerzen im Mund?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.	Hatten Sie Schmerzen im Kiefer?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.	Hatten Sie wunde Stellen im Mund?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.	Hatten Sie Halsschmerzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.	Hatten Sie Probleme, Flüssiges zu schlucken?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6.	Hatten Sie Probleme, weiche (pürierte)Kost zu schlucken?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.	Hatten Sie Probleme, feste Kost zu schlucken?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.	Haben Sie sich verschluckt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9.	Hatten Sie Probleme mit den Zähnen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10.	Hatten Sie Probleme, den Mund weit zu öffnen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11.	Hatten Sie einen trockenen Mund?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12.	Hatten Sie klebrigen Speichel?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13.	Hatten Sie Probleme mit Ihrem Geruchssinn?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14.	Hatten Sie Probleme mit Ihrem Geschmackssinn?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15.	Mussten Sie husten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16.	Waren Sie heiser?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17.	Fühlten Sie sich krank?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18.	Hat Sie Ihr Aussehen gestört?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19.	Hatten Sie Schwierigkeiten beim Essen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20.	Hatten Sie Schwierigkeiten, im Beisein Ihrer Familie zu essen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21.	Hatten Sie Schwierigkeiten, im Beisein anderer Leute zu essen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22.	Hatten Sie Schwierigkeiten, Ihre Mahlzeiten zu genießen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23.	Hatten Sie Schwierigkeiten mit anderen Leuten zu sprechen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24.	Hatten Sie Schwierigkeiten, am Telefon zu sprechen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25.	Hatten Sie Schwierigkeiten im Umgang mit Ihrer Familie?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26.	Hatten Sie Schwierigkeiten im Umgang mit Ihren Freunden?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27.	Hatten Sie Schwierigkeiten, unter Leute zu gehen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

<small>eothnx_ty</small>	<b>Während der letzten Woche</b>	überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
28.	Hatten Sie Schwierigkeiten beim körperlichen Kontakt in der Familie oder mit Freunden?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29.	Hatten Sie weniger Interesse an Sexualität?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30.	Konnten Sie Sexualität weniger geniessen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
				Nein	Ja
31.	Haben Sie Schmerzmittel eingenommen?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
32.	Haben Sie Ihre Nahrung durch Zusatzstoffe ergänzt (außer Vitamine)?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
33.	Haben Sie eine Ernährungssonde verwendet?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
34.	Haben Sie an Gewicht abgenommen?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
35.	Haben Sie an Gewicht zugenommen?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

dat\_ty

**Ausfülldatum:**

<i>Tag</i>		<i>Monat</i>		<i>Jahr</i>	
				2	0

**Vielen Dank für die Beantwortung des Fragebogens  
und die Unterstützung unserer Studie!**



Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

**Strahlentherapie  
Ambulanzzentrum**

in Kooperation mit dem Institut und Poliklinik für  
Medizinische Psychologie

Code-Nr.: \_\_\_\_\_

**Lebensqualität  
bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren**

Befragung zum  
5. Nachsorgetermin  
(ca. 2 Jahre nach Bestrahlung)

## A Persönliche Daten

### A1 Familienstand

ledig (nie verheiratet)
  ...seit →  verheiratet (mit dem Ehepartner zusammenlebend)
  ...seit →  verheiratet (in Trennung lebend)
  ...seit →  geschieden
  ...seit →  verwitwet
  (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 →  <sup>2</sup> 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 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

## B Fragen zu krankheitsbedingten Beschwerden

	Die folgenden Fragen betreffen Ihre <u>Lebensqualität</u> . Bitte beantworten Sie jede Frage, indem Sie das entsprechende Kästchen ankreuzen. Falls Sie bezüglich der Antwort unsicher sind, geben Sie bitte die Antwort an, die am ehesten auf Sie zutrifft.				
B1	<small>eobx_ty</small>	überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
1.	Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, sich körperlich anzustrengen (z.B. eine schwere Einkaufstasche oder einen Koffer zu tragen)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.	Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, einen <u>längeren</u> Spaziergang zu machen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.	Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, eine <u>kurze</u> Strecke außer Haus zu gehen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.	Müssen Sie tagsüber im Bett liegen oder in einem Sessel sitzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.	Brauchen Sie Hilfe beim Essen, Anziehen, Waschen oder Benutzen der Toilette?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Während der letzten Woche</b>		überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
6.	Waren Sie bei Ihrer Arbeit oder bei anderen tagtäglichen Beschäftigungen eingeschränkt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.	Waren Sie bei Ihren Hobbys oder anderen Freizeitbeschäftigungen eingeschränkt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.	Waren Sie kurzatmig?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9.	Hatten Sie Schmerzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10.	Mussten Sie sich ausruhen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11.	Hatten Sie Schlafstörungen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12.	Fühlten Sie sich schwach?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13.	Hatten Sie Appetitmangel?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14.	War Ihnen übel?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15.	Haben Sie erbrochen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16.	Hatten Sie Verstopfung?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17.	Hatten Sie Durchfall?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18.	Waren Sie müde?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19.	Fühlten Sie sich durch Schmerzen in Ihrem alltäglichen Leben beeinträchtigt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20.	Hatten Sie Schwierigkeiten, sich auf etwas zu konzentrieren, z.B. auf das Zeitungslesen oder das Fernsehen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21.	Fühlten Sie sich angespannt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22.	Haben Sie sich Sorgen gemacht?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



eothnx_ty	<b>Während der letzten Woche</b>	überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
10.	Hatten Sie Probleme, den Mund weit zu öffnen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11.	Hatten Sie einen trockenen Mund?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12.	Hatten Sie klebrigen Speichel?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13.	Hatten Sie Probleme mit Ihrem Geruchssinn?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14.	Hatten Sie Probleme mit Ihrem Geschmackssinn?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15.	Mussten Sie husten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16.	Waren Sie heiser?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17.	Fühlten Sie sich krank?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18.	Hat Sie Ihr Aussehen gestört?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19.	Hatten Sie Schwierigkeiten beim Essen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20.	Hatten Sie Schwierigkeiten, im Beisein Ihrer Familie zu essen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21.	Hatten Sie Schwierigkeiten, im Beisein anderer Leute zu essen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22.	Hatten Sie Schwierigkeiten, Ihre Mahlzeiten zu genießen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23.	Hatten Sie Schwierigkeiten mit anderen Leuten zu sprechen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24.	Hatten Sie Schwierigkeiten, am Telefon zu sprechen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25.	Hatten Sie Schwierigkeiten im Umgang mit Ihrer Familie?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26.	Hatten Sie Schwierigkeiten im Umgang mit Ihren Freunden?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27.	Hatten Sie Schwierigkeiten, unter Leute zu gehen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28.	Hatten Sie Schwierigkeiten beim körperlichen Kontakt in der Familie oder mit Freunden?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29.	Hatten Sie weniger Interesse an Sexualität?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30.	Konnten Sie Sexualität weniger genießen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
				Nein	Ja
31.	Haben Sie Schmerzmittel eingenommen?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
32.	Haben Sie Ihre Nahrung durch Zusatzstoffe ergänzt (außer Vitamine)?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
33.	Haben Sie eine Ernährungssonde verwendet?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
34.	Haben Sie an Gewicht abgenommen?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
35.	Haben Sie an Gewicht zugenommen?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>





Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

**Strahlentherapie  
Ambulanzzentrum**

in Kooperation mit dem Institut und Poliklinik für  
Medizinische Psychologie

Code-Nr.: \_\_\_\_\_

**Lebensqualität  
bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren**

Befragung zum  
6. Nachsorgetermin  
(ca. 3 Jahre nach Bestrahlung)

## A Persönliche Daten

### A1 Familienstand

ledig (nie verheiratet)
  ...seit →  verheiratet (mit dem Ehepartner zusammenlebend)
  ...seit →  verheiratet (in Trennung lebend)
  ...seit →  geschieden
  ...seit →  verwitwet
  (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 →  <sup>2</sup> 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 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

## Fragen zu sozialen Beziehungen und sozialer Unterstützung

### Die folgenden Fragen betreffen Ihre derzeitigen Erfahrungen im Zusammenhang mit sozialen Beziehungen. Bitte geben Sie jeweils die Antwort an, die am besten auf Sie zutrifft.

oslx\_t 3 **Wie viele Menschen stehen Ihnen so nahe, dass Sie sich auf sie verlassen können, wenn Sie ernsthafte persönliche Probleme haben? Würden Sie sagen...?**

01 niemand 1 - 2 3 - 5 mehr als 5

02 **Wie viel Interesse zeigen andere Menschen für Sie und das was Sie tun?**

viel einiges ein wenig keines weiß nicht

03 **Wie einfach ist es, von Ihren Bekannten/Ihren Nachbarn praktische Hilfe zu bekommen, wenn Sie diese brauchen?**

sehr einfach einfach möglich schwierig sehr schwierig

## B Fragen zu krankheitsbedingten Beschwerden

<b>B1 Die folgenden Fragen betreffen Ihre Lebensqualität. Bitte beantworten Sie jede Frage, indem Sie das entsprechende Kästchen ankreuzen. Falls Sie bezüglich der Antwort unsicher sind, geben Sie bitte die Antwort an, die am ehesten auf Sie zutrifft.</b>					
eotx_ty		überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
1.	Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, sich körperlich anzustrengen (z.B. eine schwere Einkaufstasche oder einen Koffer zu tragen)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.	Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, einen <u>längeren</u> Spaziergang zu machen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.	Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, eine <u>kurze</u> Strecke außer Haus zu gehen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.	Müssen Sie tagsüber im Bett liegen oder in einem Sessel sitzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.	Brauchen Sie Hilfe beim Essen, Anziehen, Waschen oder Benutzen der Toilette?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Während der letzten Woche</b>		überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
6.	Waren Sie bei Ihrer Arbeit oder bei anderen tagtäglichen Beschäftigungen eingeschränkt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.	Waren Sie bei Ihren Hobbys oder anderen Freizeitbeschäftigungen eingeschränkt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.	Waren Sie kurzatmig?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9.	Hatten Sie Schmerzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10.	Mussten Sie sich ausruhen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11.	Hatten Sie Schlafstörungen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12.	Fühlten Sie sich schwach?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13.	Hatten Sie Appetitmangel?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14.	War Ihnen übel?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15.	Haben Sie erbrochen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16.	Hatten Sie Verstopfung?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17.	Hatten Sie Durchfall?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18.	Waren Sie müde?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19.	Fühlten Sie sich durch Schmerzen in Ihrem alltäglichen Leben beeinträchtigt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20.	Hatten Sie Schwierigkeiten, sich auf etwas zu konzentrieren, z.B. auf das Zeitungslernen oder das Fernsehen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21.	Fühlten Sie sich angespannt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22.	Haben Sie sich Sorgen gemacht?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



eothnx_ty	<b>Während der letzten Woche</b>	überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
10.	Hatten Sie Probleme, den Mund weit zu öffnen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11.	Hatten Sie einen trockenen Mund?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12.	Hatten Sie klebrigen Speichel?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13.	Hatten Sie Probleme mit Ihrem Geruchssinn?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14.	Hatten Sie Probleme mit Ihrem Geschmackssinn?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15.	Mussten Sie husten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16.	Waren Sie heiser?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17.	Fühlten Sie sich krank?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18.	Hat Sie Ihr Aussehen gestört?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19.	Hatten Sie Schwierigkeiten beim Essen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20.	Hatten Sie Schwierigkeiten, im Beisein Ihrer Familie zu essen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21.	Hatten Sie Schwierigkeiten, im Beisein anderer Leute zu essen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22.	Hatten Sie Schwierigkeiten, Ihre Mahlzeiten zu genießen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23.	Hatten Sie Schwierigkeiten mit anderen Leuten zu sprechen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24.	Hatten Sie Schwierigkeiten, am Telefon zu sprechen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25.	Hatten Sie Schwierigkeiten im Umgang mit Ihrer Familie?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26.	Hatten Sie Schwierigkeiten im Umgang mit Ihren Freunden?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27.	Hatten Sie Schwierigkeiten, unter Leute zu gehen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28.	Hatten Sie Schwierigkeiten beim körperlichen Kontakt in der Familie oder mit Freunden?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29.	Hatten Sie weniger Interesse an Sexualität?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30.	Konnten Sie Sexualität weniger genießen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
				Nein	Ja
31.	Haben Sie Schmerzmittel eingenommen?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
32.	Haben Sie Ihre Nahrung durch Zusatzstoffe ergänzt (außer Vitamine)?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
33.	Haben Sie eine Ernährungssonde verwendet?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
34.	Haben Sie an Gewicht abgenommen?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
35.	Haben Sie an Gewicht zugenommen?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## C Fragen zu Alkohol- und Nikotinkonsum

### **c1 Alkoholkonsum: Welche Aussage trifft am ehesten auf Sie zu?**

- alc1\_ty
- Ich trinke regelmäßig alkoholhaltige Getränke
  - Ich trinke gelegentlich alkoholhaltige Getränke
  - Ich habe früher regelmäßig alkoholhaltige Getränke getrunken (seit \_\_\_\_ Jahren nicht mehr)
  - Ich habe früher gelegentlich alkoholhaltige Getränke getrunken (seit \_\_\_\_ Jahren nicht mehr)
  - Ich trinke keinen Alkohol

#### **Welche alkoholhaltigen Getränke trinken Sie durchschnittlich in einer Woche oder haben Sie getrunken?**

- Wieviel?**
- alcx\_ty  Bier (ca.5%) \_\_\_\_\_ (Flaschen ca. 0,33 l) alcxb\_ty
- Wein (ca. 12%) \_\_\_\_\_ (Gläser ca. 0,2 l) oder \_\_\_\_\_ (Flaschen ca. 0,7 l)
- Leichte Spirituosen (ca. 20%) \_\_\_\_\_ (Gläschen 2 cl) oder \_\_\_\_\_ (Flaschen ca. 1 l)
- Mittlere Spirituosen (ca. 30%) \_\_\_\_\_ (Gläschen 2 cl) oder \_\_\_\_\_ (Flaschen ca. 1 l)
- Harte Spirituosen (ab 40%) \_\_\_\_\_ (Gläschen 2 cl) oder \_\_\_\_\_ (Flaschen ca. 1 l)

### **c2 Nikotinkonsum: Welche Aussage trifft am ehesten auf Sie zu?**

- nic1\_ty
- Ich rauche
  - Ich habe früher geraucht (seit \_\_\_\_ Jahren nicht mehr)
  - Ich rauche nicht

#### **Wenn sie rauchen oder geraucht haben, beantworten Sie bitte folgende Fragen nach der Menge**

- |  | Wieviel Stück pro Tag?  | Wie viele Jahre?        |
|--|-------------------------|-------------------------|
| Was rauchen Sie / haben Sie geraucht?                      |                         |                         |
|  | <small>nicxa_ty</small> | <small>nicxb_ty</small> |
| <small>nicx_ty</small> <input type="checkbox"/> Zigaretten | _____                   | _____                   |
| <input type="checkbox"/> Zigarillos                        | _____                   | _____                   |
| <input type="checkbox"/> Zigarren                          | _____                   | _____                   |
| <input type="checkbox"/> Pfeife                            | _____                   | _____                   |

dat\_ty **Ausfülldatum:**

				2	0				

**Vielen Dank für die Beantwortung des Fragebogens  
und die Unterstützung unserer Studie!**



Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

**Ambulanzzentrum**

in Kooperation mit dem Institut und Poliklinik für  
Medizinische Psychologie

Code-Nr.: \_\_\_\_\_

**Lebensqualität  
bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren**

Befragung zum  
7. Nachsorgetermin  
(ca. 4 Jahre nach Bestrahlung)

## A Persönliche Daten

### A1 Familienstand

ledig (nie verheiratet)
  ...seit →  verheiratet (mit dem Ehepartner zusammenlebend)
  ...seit →  verheiratet (in Trennung lebend)
  ...seit →  geschieden
  ...seit →  verwitwet
  (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 →  <sup>2</sup> 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 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

## Fragen zu sozialen Beziehungen und sozialer Unterstützung

oslx\_ty Die folgenden Fragen betreffen Ihre **derzeitigen** Erfahrungen im Zusammenhang mit sozialen Beziehungen. Bitte geben Sie jeweils die Antwort an, die am besten auf Sie zutrifft.

01 **Wie viele Menschen stehen Ihnen so nahe, dass Sie sich auf sie verlassen können, wenn Sie ernsthafte persönliche Probleme haben? Würden Sie sagen...?**

niemand
  1 - 2
  3 - 5
  mehr als 5

02 **Wie viel Interesse zeigen andere Menschen für Sie und das was Sie tun?**

viel
  einiges
  ein wenig
  keines
  weiß nicht

03 **Wie einfach ist es, von Ihren Bekannten/Ihren Nachbarn praktische Hilfe zu bekommen, wenn Sie diese brauchen?**

sehr einfach
  einfach
  möglich
  schwierig
  sehr schwierig

## B Fragen zu krankheitsbedingten Beschwerden

<b>B1 Die folgenden Fragen betreffen Ihre Lebensqualität. Bitte beantworten Sie jede Frage, indem Sie das entsprechende Kästchen ankreuzen. Falls Sie bezüglich der Antwort unsicher sind, geben Sie bitte die Antwort an, die am ehesten auf Sie zutrifft.</b>					
eotx_ty		überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
1.	Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, sich körperlich anzustrengen (z.B. eine schwere Einkaufstasche oder einen Koffer zu tragen)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.	Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, einen <u>längeren</u> Spaziergang zu machen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.	Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, eine <u>kurze</u> Strecke außer Haus zu gehen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.	Müssen Sie tagsüber im Bett liegen oder in einem Sessel sitzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.	Brauchen Sie Hilfe beim Essen, Anziehen, Waschen oder Benutzen der Toilette?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Während der letzten Woche</b>		überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
6.	Waren Sie bei Ihrer Arbeit oder bei anderen tagtäglichen Beschäftigungen eingeschränkt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.	Waren Sie bei Ihren Hobbys oder anderen Freizeitbeschäftigungen eingeschränkt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.	Waren Sie kurzatmig?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9.	Hatten Sie Schmerzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10.	Mussten Sie sich ausruhen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11.	Hatten Sie Schlafstörungen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12.	Fühlten Sie sich schwach?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13.	Hatten Sie Appetitmangel?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14.	War Ihnen übel?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15.	Haben Sie erbrochen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16.	Hatten Sie Verstopfung?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17.	Hatten Sie Durchfall?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18.	Waren Sie müde?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19.	Fühlten Sie sich durch Schmerzen in Ihrem alltäglichen Leben beeinträchtigt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20.	Hatten Sie Schwierigkeiten, sich auf etwas zu konzentrieren, z.B. auf das Zeitungslesen oder das Fernsehen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21.	Fühlten Sie sich angespannt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22.	Haben Sie sich Sorgen gemacht?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

eotb_ty	<b>Während der letzten Woche</b>	überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
23.	Waren Sie reizbar?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24.	Fühlten Sie sich niedergeschlagen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25.	Hatten Sie Schwierigkeiten, sich an Dinge zu erinnern?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26.	Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr Familienleben beeinträchtigt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27.	Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr Zusammensein oder Ihre gemeinsamen Unternehmungen mit anderen Menschen beeinträchtigt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28.	Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung für Sie finanzielle Schwierigkeiten mit sich gebracht?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Bitte kreuzen Sie an, was am besten auf Sie zutrifft.</b>					
29.	<b>Wie würden Sie insgesamt Ihren Gesundheitszustand während der letzten Woche einschätzen?</b>				
	sehr schlecht	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	ausgezeichnet
30.	<b>Wie würden Sie insgesamt Ihre Lebensqualität während der letzten Woche einschätzen?</b>				
	sehr schlecht	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	ausgezeichnet

<b>B2 Patienten berichten manchmal über die nachfolgend beschriebenen Symptome oder Probleme. Bitte beschreiben Sie, wie stark Sie diese Symptome oder Probleme während der letzten Woche empfunden haben.</b>					
eothn_x_ty	<b>Während der letzten Woche</b>	überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
1.	Hatten Sie Schmerzen im Mund?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.	Hatten Sie Schmerzen im Kiefer?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.	Hatten Sie wunde Stellen im Mund?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.	Hatten Sie Halsschmerzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.	Hatten Sie Probleme, Flüssiges zu schlucken?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6.	Hatten Sie Probleme, weiche (pürierte)Kost zu schlucken?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.	Hatten Sie Probleme, feste Kost zu schlucken?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.	Haben Sie sich verschluckt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9.	Hatten Sie Probleme mit den Zähnen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

eothnx_ty	<b>Während der letzten Woche</b>	überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
10.	Hatten Sie Probleme, den Mund weit zu öffnen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11.	Hatten Sie einen trockenen Mund?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12.	Hatten Sie klebrigen Speichel?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13.	Hatten Sie Probleme mit Ihrem Geruchssinn?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14.	Hatten Sie Probleme mit Ihrem Geschmackssinn?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15.	Mussten Sie husten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16.	Waren Sie heiser?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17.	Fühlten Sie sich krank?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18.	Hat Sie Ihr Aussehen gestört?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19.	Hatten Sie Schwierigkeiten beim Essen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20.	Hatten Sie Schwierigkeiten, im Beisein Ihrer Familie zu essen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21.	Hatten Sie Schwierigkeiten, im Beisein anderer Leute zu essen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22.	Hatten Sie Schwierigkeiten, Ihre Mahlzeiten zu genießen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23.	Hatten Sie Schwierigkeiten mit anderen Leuten zu sprechen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24.	Hatten Sie Schwierigkeiten, am Telefon zu sprechen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25.	Hatten Sie Schwierigkeiten im Umgang mit Ihrer Familie?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26.	Hatten Sie Schwierigkeiten im Umgang mit Ihren Freunden?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27.	Hatten Sie Schwierigkeiten, unter Leute zu gehen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28.	Hatten Sie Schwierigkeiten beim körperlichen Kontakt in der Familie oder mit Freunden?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29.	Hatten Sie weniger Interesse an Sexualität?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30.	Konnten Sie Sexualität weniger genießen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
				Nein	Ja
31.	Haben Sie Schmerzmittel eingenommen?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
32.	Haben Sie Ihre Nahrung durch Zusatzstoffe ergänzt (außer Vitamine)?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
33.	Haben Sie eine Ernährungssonde verwendet?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
34.	Haben Sie an Gewicht abgenommen?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
35.	Haben Sie an Gewicht zugenommen?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## C Fragen zu Alkohol- und Nikotinkonsum

### C1 Alkoholkonsum: Welche Aussage trifft am ehesten auf Sie zu?

- alc1\_ty
- Ich trinke regelmäßig alkoholhaltige Getränke
  - Ich trinke gelegentlich alkoholhaltige Getränke
  - Ich habe früher regelmäßig alkoholhaltige Getränke getrunken (seit \_\_\_\_ Jahren nicht mehr)
  - Ich habe früher gelegentlich alkoholhaltige Getränke getrunken (seit \_\_\_\_ Jahren nicht mehr)
  - Ich trinke keinen Alkohol

### Welche alkoholhaltigen Getränke trinken Sie durchschnittlich in einer Woche oder haben Sie getrunken?

- Wieviel?
- alcx\_ty
- Bier (ca.5%) \_\_\_\_\_ (Flaschen ca. 0,33 l)
  - Wein (ca. 12%) \_\_\_\_\_ (Gläser ca. 0,2 l) oder \_\_\_\_\_ (Flaschen ca. 0,7 l)
  - Leichte Spirituosen (ca. 20%) \_\_\_\_\_ (Gläschen 2 cl) oder \_\_\_\_\_ (Flaschen ca. 1 l)
  - Mittlere Spirituosen (ca. 30%) \_\_\_\_\_ (Gläschen 2 cl) oder \_\_\_\_\_ (Flaschen ca. 1 l)
  - Harte Spirituosen (ab 40%) \_\_\_\_\_ (Gläschen 2 cl) oder \_\_\_\_\_ (Flaschen ca. 1 l)

### C2 Nikotinkonsum: Welche Aussage trifft am ehesten auf Sie zu?

- nic1\_ty
- Ich rauche
  - Ich habe früher geraucht (seit \_\_\_\_ Jahren nicht mehr)
  - Ich rauche nicht

### Wenn sie rauchen oder geraucht haben, beantworten Sie bitte folgende Fragen nach der Menge

- | Was rauchen Sie / haben Sie geraucht? | Wieviel Stück pro Tag? | Wie viele Jahre? |
|---------------------------------------|------------------------|------------------|
|                                       | nicxa_ty               | nicxb_ty         |
| <input type="checkbox"/> Zigaretten   | _____                  | _____            |
| <input type="checkbox"/> Zigarillos   | _____                  | _____            |
| <input type="checkbox"/> Zigarren     | _____                  | _____            |
| <input type="checkbox"/> Pfeife       | _____                  | _____            |

dat\_ty

Tag      Monat      Jahr

Ausfülldatum: 

				2	0		
--	--	--	--	---	---	--	--

**Vielen Dank für die Beantwortung des Fragebogens  
und die Unterstützung unserer Studie!**



Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

**Ambulanzzentrum**

in Kooperation mit dem Institut und Poliklinik für  
Medizinische Psychologie

Code-Nr.: \_\_\_\_\_

**Lebensqualität  
bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren**

Befragung zum  
8. Nachsorgetermin  
(ca. 5 Jahre nach Bestrahlung)

## A Persönliche Daten

### A1 Familienstand

ledig (nie verheiratet)
  ...seit →  verheiratet (mit dem Ehepartner zusammenlebend)
  ...seit →  verheiratet (in Trennung lebend)
  ...seit →  geschieden
  ...seit →  verwitwet
  (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 →  <sup>2</sup> 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

<input type="checkbox"/> bis unter 500 €	<input type="checkbox"/> 2000 € bis unter 3000 €
<input type="checkbox"/> 500 € bis unter 1000 €	<input type="checkbox"/> 3000 € bis unter 4000 €
<input type="checkbox"/> 1000 € bis unter 2000 €	<input type="checkbox"/> 4000 € und mehr

### A4 Sind Sie Hauptverdiener / Hauptverdienerin Ihres Haushaltes? ja nein

### A5 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

## Fragen zu sozialen Beziehungen und sozialer Unterstützung

oslx\_ty Die folgenden Fragen betreffen Ihre **derzeitigen** Erfahrungen im Zusammenhang mit **sozialen Beziehungen**. Bitte geben Sie jeweils die Antwort an, die am besten auf Sie zutrifft.

01 **Wie viele Menschen stehen Ihnen so nahe, dass Sie sich auf sie verlassen können, wenn Sie ernsthafte persönliche Probleme haben? Würden Sie sagen...?**

niemand	1 - 2	3 - 5	mehr als 5
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

02 **Wie viel Interesse zeigen andere Menschen für Sie und das was Sie tun?**

viel	einiges	ein wenig	keines	weiß nicht
<input type="checkbox"/>				

03 **Wie einfach ist es, von Ihren Bekannten/Ihren Nachbarn praktische Hilfe zu bekommen, wenn Sie diese brauchen?**

sehr einfach	einfach	möglich	schwierig	sehr schwierig
<input type="checkbox"/>				

## B Fragen zu krankheitsbedingten Beschwerden

<b>B1 Die folgenden Fragen betreffen Ihre Lebensqualität. Bitte beantworten Sie jede Frage, indem Sie das entsprechende Kästchen ankreuzen. Falls Sie bezüglich der Antwort unsicher sind, geben Sie bitte die Antwort an, die am ehesten auf Sie zutrifft.</b>					
eotx_ty		überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
1.	Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, sich körperlich anzustrengen (z.B. eine schwere Einkaufstasche oder einen Koffer zu tragen)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.	Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, einen <u>längeren</u> Spaziergang zu machen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.	Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, eine <u>kurze</u> Strecke außer Haus zu gehen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.	Müssen Sie tagsüber im Bett liegen oder in einem Sessel sitzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.	Brauchen Sie Hilfe beim Essen, Anziehen, Waschen oder Benutzen der Toilette?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Während der letzten Woche</b>		überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
6.	Waren Sie bei Ihrer Arbeit oder bei anderen tagtäglichen Beschäftigungen eingeschränkt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.	Waren Sie bei Ihren Hobbys oder anderen Freizeitbeschäftigungen eingeschränkt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.	Waren Sie kurzatmig?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9.	Hatten Sie Schmerzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10.	Mussten Sie sich ausruhen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11.	Hatten Sie Schlafstörungen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12.	Fühlten Sie sich schwach?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13.	Hatten Sie Appetitmangel?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14.	War Ihnen übel?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15.	Haben Sie erbrochen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16.	Hatten Sie Verstopfung?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17.	Hatten Sie Durchfall?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18.	Waren Sie müde?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19.	Fühlten Sie sich durch Schmerzen in Ihrem alltäglichen Leben beeinträchtigt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20.	Hatten Sie Schwierigkeiten, sich auf etwas zu konzentrieren, z.B. auf das Zeitungslernen oder das Fernsehen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21.	Fühlten Sie sich angespannt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22.	Haben Sie sich Sorgen gemacht?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



eothnx_ty	<b>Während der letzten Woche</b>	überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
10.	Hatten Sie Probleme, den Mund weit zu öffnen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11.	Hatten Sie einen trockenen Mund?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12.	Hatten Sie klebrigen Speichel?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13.	Hatten Sie Probleme mit Ihrem Geruchssinn?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14.	Hatten Sie Probleme mit Ihrem Geschmackssinn?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15.	Mussten Sie husten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16.	Waren Sie heiser?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17.	Fühlten Sie sich krank?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18.	Hat Sie Ihr Aussehen gestört?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19.	Hatten Sie Schwierigkeiten beim Essen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20.	Hatten Sie Schwierigkeiten, im Beisein Ihrer Familie zu essen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21.	Hatten Sie Schwierigkeiten, im Beisein anderer Leute zu essen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22.	Hatten Sie Schwierigkeiten, Ihre Mahlzeiten zu genießen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23.	Hatten Sie Schwierigkeiten mit anderen Leuten zu sprechen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24.	Hatten Sie Schwierigkeiten, am Telefon zu sprechen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25.	Hatten Sie Schwierigkeiten im Umgang mit Ihrer Familie?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26.	Hatten Sie Schwierigkeiten im Umgang mit Ihren Freunden?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27.	Hatten Sie Schwierigkeiten, unter Leute zu gehen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28.	Hatten Sie Schwierigkeiten beim körperlichen Kontakt in der Familie oder mit Freunden?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29.	Hatten Sie weniger Interesse an Sexualität?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30.	Konnten Sie Sexualität weniger genießen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
				Nein	Ja
31.	Haben Sie Schmerzmittel eingenommen?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
32.	Haben Sie Ihre Nahrung durch Zusatzstoffe ergänzt (außer Vitamine)?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
33.	Haben Sie eine Ernährungssonde verwendet?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
34.	Haben Sie an Gewicht abgenommen?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
35.	Haben Sie an Gewicht zugenommen?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## C Fragen zu Alkohol- und Nikotinkonsum

### **C1 Alkoholkonsum: Welche Aussage trifft am ehesten auf Sie zu?**

- alc1\_ty
- Ich trinke regelmäßig alkoholhaltige Getränke
  - Ich trinke gelegentlich alkoholhaltige Getränke
  - Ich habe früher regelmäßig alkoholhaltige Getränke getrunken (seit \_\_\_\_ Jahren nicht mehr)
  - Ich habe früher gelegentlich alkoholhaltige Getränke getrunken (seit \_\_\_\_ Jahren nicht mehr)
  - Ich trinke keinen Alkohol

#### **Welche alkoholhaltigen Getränke trinken Sie durchschnittlich in einer Woche oder haben Sie getrunken?**

- Wieviel?**
- alcx\_ty  Bier (ca.5%) \_\_\_\_\_ (Flaschen ca. 0,33 l) alcxb\_ty
- Wein (ca. 12%) \_\_\_\_\_ (Gläser ca. 0,2 l) oder \_\_\_\_\_ (Flaschen ca. 0,7 l)
- Leichte Spirituosen (ca. 20%) \_\_\_\_\_ (Gläschen 2 cl) oder \_\_\_\_\_ (Flaschen ca. 1 l)
- Mittlere Spirituosen (ca. 30%) \_\_\_\_\_ (Gläschen 2 cl) oder \_\_\_\_\_ (Flaschen ca. 1 l)
- Harte Spirituosen (ab 40%) \_\_\_\_\_ (Gläschen 2 cl) oder \_\_\_\_\_ (Flaschen ca. 1 l)

### **C2 Nikotinkonsum: Welche Aussage trifft am ehesten auf Sie zu?**

- nic1\_ty
- Ich rauche
  - Ich habe früher geraucht (seit \_\_\_\_ Jahren nicht mehr)
  - Ich rauche nicht

#### **Wenn sie rauchen oder geraucht haben, beantworten Sie bitte folgende Fragen nach der Menge**

- |  | Wieviel Stück pro Tag?  | Wie viele Jahre?        |
|--|-------------------------|-------------------------|
| Was rauchen Sie / haben Sie geraucht?                      |                         |                         |
|  | <small>nicxa_ty</small> | <small>nicxb_ty</small> |
| <small>nicx_ty</small> <input type="checkbox"/> Zigaretten | _____                   | _____                   |
| <input type="checkbox"/> Zigarillos                        | _____                   | _____                   |
| <input type="checkbox"/> Zigarren                          | _____                   | _____                   |
| <input type="checkbox"/> Pfeife                            | _____                   | _____                   |

dat\_ty **Ausfülldatum:**

				2	0				

**Vielen Dank für die Beantwortung des Fragebogens  
und die Unterstützung unserer Studie!**

**Erhebungsbogen vor der Bestrahlung – Bogen 1**

**Lebensqualität bei Patienten mit fortgeschrittenen HNO-Tumoren**

**Erhebungsbogen (1)**

**Allgemein**

- 1) Identifikationsnummer des Pat. ....
- 2) Initialen des Patienten .....
- 3) Geburtsdatum (TT MM JJJ).....
- 4) Geschlecht (1=männlich, 2=weiblich).....
- 5) Körpergewicht (kg).....     .
- 6) Körpergröße (cm).....
- 7) BMI (kg/m2).....    .
- 8) Allgemeinzustand nach Karnowsky (10-100).....
- 9) Vorhergegangene Strahlentherapie im Kopf-Hals-Bereich (0=nein, 1=ja).....
- 10) Vorhergegangene Chemotherapie (0=nein, 1=ja).....
- 11) Datum der letzten Blutentnahme (TT MM JJJ).....
- 12) Hämoglobin-Wert bei unter 11) genannter Blutentnahme (g/dl).....    .

**Tumor**

- 13) Histologisch gesicherte Diagnose eines Plattenepithelkarzinoms (0=nein, 1=ja) .....
- 14) Lage /Sitz des Primärtumors (1=Mundhöhle, 2=Oropharynx, 3=Hypopharynx/ Larynx, 4=Nasopharynx).....
- 15) T-Stadium (1=T1, 2=T2, 3=T3, 4=T4).....
- 16) N-Stadium (0=N0, 1=N1, 2=N2, 3=N3).....
- 17) Wenn N-Stadium = N2, bitte spezifizieren (1=2a, 2=2b, 3=2c).....
- 18) M-Stadium (0=M0, 1=M1).....
- 19) Grading (1=G1, 2=G2, 3=G3).....
- 20) Vorhergegangene Operation (0=R0, 1=R1, 2=R2, 3=keine OP).....
- 21) Wenn operiert, bitte Operationsdatum (TT MM JJJ).....
- 22) Art der Operation (1=Laryngektomie, 2=Larynxresektion, 3=Defektrekonstruktion, 4=selektive ND, 5=modifiziert radikale ND, 6=radikale ND, 7=andere OP (hier bitte auch Kombinationen aus 1-6 klassifizieren))
- 23) Wenn andere OP-Art, bitte erläutern:  
\_\_\_\_\_
- 24) Zahnsanierung vor Beginn der Strahlentherapie (0=nein, 1=ja).....

**1. Nachsorgetermin (ca. 6-8 Wochen nach RT) – Bogen 3**

**Lebensqualität bei Patienten mit fortgeschrittenen HNO- Tumoren**

**Bestrahlung (3)**

Initialen des Pat.:     Geburtsdatum:       Identifikationsnr. des Pat.:

- 45) Erster Tag der Bestrahlung (TT MM JJJJ).....
- 46) Letzter Tag der Bestrahlung (TT MM JJJJ).....
- 47) Behandlungszeit in Tagen inkl. Wochenenden.....
- 48) Gesamtdosis am Zielvolumen 1. Ordnung (Gy).....
- 49) Gesamtdosis am Zielvolumen 2. Ordnung (Gy).....
- 50) Gesamtdosis am Zielvolumen 3. Ordnung (Gy).....
- 51) Bestrahlungstechnik (1=3D konformal, 2=IMRT, 3=Tomo).....
- 52) Wurde die Strahlentherapie vorübergehend unterbrochen? .....
- 0= nein
- 53) 1= ja, wegen Nebenwirkungen, *bitte genaue Angabe:* \_\_\_\_\_
- 2= ja, aus administrativen/ technischen Gründen
- 54) 3= ja, aus anderen Gründen, *bitte genaue Angabe:* \_\_\_\_\_
- 55) *Wenn ja,* Anzahl der Unterbrechungstage.....

**1. Nachsorgetermin (ca. 6-8 Wochen nach RT) – Bogen 4-1**

**Lebensqualität bei Patienten mit fortgeschrittenen HNO- Tumoren**

**Frühe Nachsorge (4-1)**

Initialen des Pat.:     Geburtsdatum:       Identifikationsnr. des Pat.:

- 56) Datum der Untersuchung.....
- 57) Klin. Untersuchung .....   
(0=normal, 1=auffällig, nicht tumorbedingt, 2=auffällig, tumorbedingt, 3= keine Untersuchung)
- 58) HNO-ärztliche Untersuchung.....   
(0=normal, 1=auffällig, nicht tumorbedingt, 2=auffällig, tumorbedingt, 3= keine Untersuchung)
- 59) Sonographie des Halses.....   
(0=normal, 1=auffällig, nicht tumorbedingt, 2=auffällig, tumorbedingt, 3= keine Untersuchung)
- 60) CT oder MRT .....   
(0=normal, 1=auffällig, nicht tumorbedingt, 2=auffällig, tumorbedingt, 3= keine Untersuchung)
- 61) Allgemeinzustand nach Karnowsky (10-100).....
- 62) Blutdruck (syst./ diast. mmHg).....   /
- 63) Aktueller Raucherstatus (0=Nichtraucher, 1=Raucher).....
- 64) Hämoglobin (g/dl).....   .
- 65) Hämatokrit (%).....   .
- 66) Leukozyten (/nl).....   .
- 67) Thrombozyten (/nl).....
- 68) Kreatinin (mg/dl).....   .
- 69) Datum der Blutentnahme für Angaben Nr. 64)-68) .....
- 70) Ist der Patient in vollständiger Remission? (0=nein, 1=ja).....
- 71) Wenn nein, persistierender lokaler Tumor? (0=nein, 1=ja).....
- 72) Lokalrezidiv nach initialer Komplettremission (0=nein, 1=ja).....
- 73) Datum des klinischen Nachweises des Lokalrezidivs.....
- 74) Persistierende regionale Tumorerkrankung? (0=nein, 1=ja).....
- 75) Wiedergekehrte regionale Tumorerkrankung nach initialer Komplettremission oder neue Lymphknotenmetastasen?  
(0=nein, 1=wiedergekehrt nach initial CR, 2=neue LK-Metastasen).....
- 76) Datum des klin. Nachweises, falls unter Nr. 75) 1 oder 2 zutreffend.....
- 77) Erfolgte daraufhin eine Lymphknotenausräumung? (0=nein, 1=ja).....
- 78) Datum der Lymphknotenausräumung .....
- 79) Art der OP (1=selektive ND, 2=modifiziert radikale ND, 3=radikale ND, 4= andere OP)....
- 80) Wenn andere OP-Art ,bitte erläutern:  
\_\_\_\_\_

**1. Nachsorgetermin (ca. 6-8 Wochen nach RT) – Bogen 4-1**

Initialen des Pat.:     Geburtsdatum:       Identifikationsnr. des Pat.:

81) Anzahl der entfernten Lymphknoten.....

82) Anzahl histologisch nachgewiesener Lymphknotenmetastasen.....

83) Resektionsstatus (0=R0, 1=R1, 2=R2, 3=keine Angabe).....

84) *Wenn keine Lymphknotenausräumung erfolgte, bitte erläutern:*

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

85) Metastasen vorhanden? (0=nein, 1=ja).....

86) Datum des klin. Nachweises der Metastasen.....

87) Metastasenlokalisierung (1=Lunge, 2=Knochen, 3=Leber, 4=Gehirn, 5=andere).....

88) *Wenn andere Metastasenlokalisierung, bitte genaue Angabe: .....*

\_\_\_\_\_

89) Hat der Patient einen zweiten Primärtumor? (0=nein, 1=ja).....

90) Datum des Auftretens: .....

91) Lokalisation (1=Ösophagus, 2=Kopf/Hals, 3=Lunge, 4=Prostata, 5=Kolon, 6=andere).....

92) *Wenn andere Zweittumorklassifikation, bitte genaue Angabe:.....*

\_\_\_\_\_

93) Überlebensstatus (1=lebt, 2=verstorben).....

94) Todesdatum .....

95) Todesursache (1=maligne Erkrankung, 2=Therapie Nebenwirkungen, 3=Infektion, 4=zweiter Primärtumor, 5=kardiovask. Erkrankung).....

96) 6=andere, begleitende chronische Erkrankung, bitte genaue Angabe..... \_\_\_\_\_

97) 7=andere, bitte genaue Angabe..... \_\_\_\_\_

98) *Bemerkungen:*

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**2. Nachsorgetermin (ca. 6 Monate nach RT) – Bogen 4-2**

**Lebensqualität bei Patienten mit fortgeschrittenen HNO- Tumoren**

**Frühe Nachsorge (4-2)**

Initialen des Pat.:     Geburtsdatum:       Identifikationsnr. des Pat.:

- 56) Datum der Untersuchung.....
- 57) Klin. Untersuchung .....   
(0=normal, 1=auffällig, nicht tumorbedingt, 2=auffällig, tumorbedingt, 3= keine Untersuchung)
- 58) HNO-ärztliche Untersuchung.....   
(0=normal, 1=auffällig, nicht tumorbedingt, 2=auffällig, tumorbedingt, 3= keine Untersuchung)
- 59) Sonographie des Halses.....   
(0=normal, 1=auffällig, nicht tumorbedingt, 2=auffällig, tumorbedingt, 3= keine Untersuchung)
- 60) CT oder MRT .....   
(0=normal, 1=auffällig, nicht tumorbedingt, 2=auffällig, tumorbedingt, 3= keine Untersuchung)
- 61) Allgemeinzustand nach Karnowsky (10-100).....
- 62) Blutdruck (syst./ diast. mmHg).....   /
- 63) Aktueller Raucherstatus (0=Nichtraucher, 1=Raucher).....
- 64) Hämoglobin (g/dl).....   .
- 65) Hämatokrit (%).....   .
- 66) Leukozyten (/nl).....   .
- 67) Thrombozyten (/nl).....
- 68) Kreatinin (mg/dl).....   .
- 69) Datum der Blutentnahme für Angaben Nr. 64)-68) .....
- 70) Ist der Patient in vollständiger Remission? (0=nein, 1=ja).....
- 71) Wenn nein, persistierender lokaler Tumor? (0=nein, 1=ja).....
- 72) Lokalrezidiv nach initialer Komplettremission (0=nein, 1=ja).....
- 73) Datum des klinischen Nachweises des Lokalrezidivs.....
- 74) Persistierende regionale Tumorerkrankung? (0=nein, 1=ja).....
- 75) Wiedergekehrte regionale Tumorerkrankung nach initialer Komplettremission oder neue Lymphknotenmetastasen?  
(0=nein, 1=wiedergekehrt nach initial CR, 2=neue LK-Metastasen).....
- 76) Datum des klin. Nachweises, falls unter Nr. 75) 1 oder 2 zutreffend.....
- 77) Erfolgte daraufhin eine Lymphknotenausräumung? (0=nein, 1=ja).....
- 78) Datum der Lymphknotenausräumung .....
- 79) Art der OP (1=selektive ND, 2=modifiziert radikale ND, 3=radikale ND, 4= andere OP)...
- 80) Wenn andere OP-Art ,bitte erläutern:  
\_\_\_\_\_

**2. Nachsorgetermin (ca. 6 Monate nach RT) – Bogen 4-2**

Initialen des Pat.:          Geburtsdatum:            Identifikationsnr. des Pat.:

- 81) Anzahl der entfernten Lymphknoten.....
- 82) Anzahl histologisch nachgewiesener Lymphknotenmetastasen.....
- 83) Resektionsstatus (0=R0, 1=R1, 2=R2, 3=keine Angabe).....
- 84) *Wenn keine Lymphknotenausräumung erfolgte, bitte erläutern:*  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_
- 85) Metastasen vorhanden? (0=nein, 1=ja).....
- 86) Datum des klin. Nachweises der Metastasen.....
- 87) Metastasenlokalisierung (1=Lunge, 2=Knochen, 3=Leber, 4=Gehirn, 5=andere).....
- 88) *Wenn andere Metastasenlokalisierung, bitte genaue Angabe: .....*  
 \_\_\_\_\_
- 89) Hat der Patient einen zweiten Primärtumor? (0=nein, 1=ja).....
- 90) Datum des Auftretens: .....
- 91) Lokalisation (1=Ösophagus, 2=Kopf/Hals, 3=Lunge, 4=Prostata, 5=Kolon, 6=andere).....
- 92) *Wenn andere Zweittumorlokalisierung, bitte genaue Angabe:.....*  
 \_\_\_\_\_
- 93) Überlebensstatus (1=lebt, 2=verstorben).....
- 94) Todesdatum .....
- 95) Todesursache (1=maligne Erkrankung, 2=Therapie Nebenwirkungen, 3=Infektion, 4=zweiter Primärtumor, 5=kardiovask. Erkrankung).....
- 96) 6=andere, begleitende chronische Erkrankung, bitte genaue Angabe..... \_\_\_\_\_
- 97) 7=andere, bitte genaue Angabe..... \_\_\_\_\_
- 98) *Bemerkungen:*  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

**3. Nachsorgetermin (ca. 12 Monate nach RT) – Bogen 5-1**

**Lebensqualität bei Patienten mit fortgeschrittenen HNO- Tumoren**

**Späte Nachsorge (5-1)**

Initialen des Pat.:     Geburtsdatum:       Identifikationsnr. des Pat.:

**Nachsorgeprotokoll**

- 99) Datum der klin. Untersuchung .....
- 100) Allgemeinzustand nach Karnowsky (10-100).....
- 101) Blutdruck (syst./ diast. mmHg).....  /
- 102) Aktueller Raucherstatus (0=Nichtraucher, 1=Raucher).....
- 103) Hämoglobin (g/dl).....
- 104) Hämatokrit (%).....

**Spätnebenwirkungen (nach CTC)**

- 105) Dysphagie .....   
(0=keine, 1=gering, normal essen, 2=passierte Kost, 3=beträchtlich, flüssige Kost, 4=schwer, trotz flüssiger Kost)
- 106) Xerostomie (0=keine, 1=gering, 2= mäßig, 3=schwer).....
- 107) Weichteilödem (0=kein, 1=gering, 2= mäßig, 3=schwer).....
- 108) Hautfibrose (0=keine, 1=nur palpatorisch, 2=mäßige Fibrose, 3=schwere Fibrose, 4=Nekrose).....
- 109) Larynxödem .....   
(0=kein, 1=geringes Ödem, 2=mäßiges Ödem, 3=schweres Ödem, schwere Chondritis, 4=Nekrose)
- 110) Knochen.....   
(0=keine, 1=verminderte Knochendichte, 2=mäßige Knochensklerose mit Schmerzen, 3=schwere Knochensklerose, 4=Nekrose)
- 111) Plexusschädigung (0=keine, 1=gering, 2=mäßig, 3=schwer).....
- 112) Rückenmarksschädigung .....   
(0=keine, 1=leichtes Lhermitte-Syndrom, 2=schweres Lhermitte-S., 3=neurolog. Ausfälle, 4=Mono-/Paraparese)
- 113) Tracheostomie wegen Morbidität (0=nein, 1=ja).....
- 114) Laryngektomie wegen Morbidität (0=nein, 1=ja).....
- 115) PEG-Sonde wegen Morbidität (0=nein, 1=ja).....
- 116) Andere Spätreaktionen (0=nein, 1=ja).....
- 117) Wenn ja, bitte genaue Angabe (möglichst nach CTC mit Typ und Graduierung):  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**Untersuchung**

- 118) Klin. Untersuchung .....   
(0=normal, 1=auffällig, nicht tumorbedingt, 2=auffällig, tumorbedingt, 3= keine Untersuchung)
- 119) HNO-ärztliche Untersuchung.....   
(0=normal, 1=auffällig, nicht tumorbedingt, 2=auffällig, tumorbedingt, 3= keine Untersuchung)
- 120) Sonographie des Halses .....   
(0=normal, 1=auffällig, nicht tumorbedingt, 2=auffällig, tumorbedingt, 3= keine Untersuchung)

**3. Nachsorgetermin (ca. 12 Monate nach RT) – Bogen 5-1**

Initialen des Pat.:        Geburtsdatum:          Identifikationsnr. des Pat.:

- 121) Sonographie des Abdomens .....   
 (0=normal, 1=auffällig, nicht tumorbedingt, 2=auffällig, tumorbedingt, 3= keine Untersuchung)
- 122) Röntgen Thorax .....   
 (0=normal, 1=auffällig, nicht tumorbedingt, 2=auffällig, tumorbedingt, 3= keine Untersuchung)
- 123) CT oder MRT .....   
 (0=normal, 1=auffällig, nicht tumorbedingt, 2=auffällig, tumorbedingt, 3= keine Untersuchung)
- 124) Panendoskopie .....   
 (0=normal, 1=auffällig, nicht tumorbedingt, 2=auffällig, tumorbedingt, 3= keine Untersuchung)
- Progressbeurteilung**
- 125) Progress seit letzter Nachsorge? (0=nein, 1=ja).....
- 126) *Wenn ja*, Lokalrezidiv? (0=nein, 1=ja).....
- 127) Datum des klin. Nachweises des Lokalrezidivs .....
- 128) Regionales Rezidiv (Lymphknoten)? (0=nein, 1=ja).....
- 129) Datum des klin. Nachweises des regionalen Rezidives .....
- 130) Metastasen? (0=nein, 1=ja).....
- 131) Datum des klin. Nachweises der Metastasen .....
- 132) Lokalisation der Metastasen (1=Lunge, 2=Knochen, 3=Leber, 4=Gehirn, 5=andere)....
- 133) *Wenn andere Lokalisation der Metastasen, bitte genaue Angabe:*..... \_\_\_\_\_
- 134) Neue Therapie aufgrund des Progresses? (0=nein, 1=ja).....
- 135) Operation (0=nein, 1=ja).....
- 136) Strahlentherapie (0=nein, 1=ja).....
- 137) Chemotherapie (0=nein, 1=ja).....
- 138) Supportive Maßnahme (0=nein, 1=ja).....
- 139) Beginn der neuen Therapie.....
- 140) Hat der Patient einen Zweitumor? (0=nein, 1=ja).....
- 141) *Wenn ja*, Datum des klin. Nachweises des Zweittumors.....
- 142) Lage (1=Ösophagus, 2=Kopf/Hals, 3=Lunge, 4=Prostata, 5=Kolon, 6=andere).....
- 143) *Wenn andere Lage, bitte genaue Angabe:*..... \_\_\_\_\_
- 144) Überlebensstatus (1=lebt, 2=verstorben).....
- 145) *Wenn verstorben*, Todesdatum .....

**3. Nachsorgetermin (ca. 12 Monate nach RT) – Bogen 5-1**

Initialen des Pat.: [ ][ ][ ][ ]      Geburtsdatum: [ ][ ] [ ][ ] [ ][ ][ ][ ]      Identifikationsnr. des Pat.: [ ][ ][ ][ ]

146)      Todesursache (1=maligne Erkrankung, 2=Therapie Nebenwirkungen, 3=Infektion, 4=zweiter Primärtumor, 5=kardiovask. Erkrankung.)     

147)      6=andere, begleitende chronische Erkrankung, bitte genaue Angabe..... \_\_\_\_\_

148)      7=andere, bitte genaue Angabe..... \_\_\_\_\_ )

149) *Bemerkungen:*  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**4. Nachsorgetermin (ca. 18 Monate nach RT) – Bogen 5-2**

**Lebensqualität bei Patienten mit fortgeschrittenen HNO- Tumoren**

**Späte Nachsorge (5-2)**

Initialen des Pat.:     Geburtsdatum:       Identifikationsnr. des Pat.:

**Nachsorgeprotokoll**

- 99) Datum der klin. Untersuchung .....
- 100) Allgemeinzustand nach Karnowsky (10-100).....
- 101) Blutdruck (syst./ diast. mmHg).....  /
- 102) Aktueller Raucherstatus (0=Nichtraucher, 1=Raucher).....
- 103) Hämoglobin (g/dl).....
- 104) Hämatokrit (%)......

**Spätnebenwirkungen (nach CTC)**

- 105) Dysphagie .....   
(0=keine, 1=gering, normal essen, 2=passierte Kost, 3=beträchtlich, flüssige Kost, 4=schwer, trotz flüssiger Kost)
- 106) Xerostomie (0=keine, 1=gering, 2= mäßig, 3=schwer).....
- 107) Weichteilödem (0=kein, 1=gering, 2= mäßig, 3=schwer).....
- 108) Hautfibrose (0=keine, 1=nur palpatorisch, 2=mäßige Fibrose, 3=schwere Fibrose, 4=Nekrose).....
- 109) Larynxödem .....   
(0=kein, 1=geringes Ödem, 2=mäßiges Ödem, 3=schweres Ödem, schwere Chondritis, 4=Nekrose)
- 110) Knochen.....   
(0=keine, 1=verminderte Knochendichte, 2=mäßige Knochensklerose mit Schmerzen, 3=schwere Knochensklerose, 4=Nekrose)
- 111) Plexusschädigung (0=keine, 1=gering, 2=mäßig, 3=schwer).....
- 112) Rückenmarksschädigung .....   
(0=keine, 1=leichtes Lhermitte-Syndrom, 2=schweres Lhermitte-S., 3=neurol. Ausfälle, 4=Mono-/Paraparese)
- 113) Tracheostomie wegen Morbidität (0=nein, 1=ja).....
- 114) Laryngektomie wegen Morbidität (0=nein, 1=ja).....
- 115) PEG-Sonde wegen Morbidität (0=nein, 1=ja).....
- 116) Andere Spätreaktionen (0=nein, 1=ja).....
- 117) Wenn ja, bitte genaue Angabe (möglichst nach CTC mit Typ und Graduierung):  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**Untersuchung**

- 118) Klin. Untersuchung .....   
(0=normal, 1=auffällig, nicht tumorbedingt, 2=auffällig, tumorbedingt, 3= keine Untersuchung)
- 119) HNO-ärztliche Untersuchung.....   
(0=normal, 1=auffällig, nicht tumorbedingt, 2=auffällig, tumorbedingt, 3= keine Untersuchung)
- 120) Sonographie des Halses .....   
(0=normal, 1=auffällig, nicht tumorbedingt, 2=auffällig, tumorbedingt, 3= keine Untersuchung)

**4. Nachsorgetermin (ca. 18 Monate nach RT) – Bogen 5-2**

Initialen des Pat.:          Geburtsdatum:            Identifikationsnr. des Pat.:

- 121) Sonographie des Abdomens .....   
 (0=normal, 1=auffällig, nicht tumorbedingt, 2=auffällig, tumorbedingt, 3= keine Untersuchung)
- 122) Röntgen Thorax .....   
 (0=normal, 1=auffällig, nicht tumorbedingt, 2=auffällig, tumorbedingt, 3= keine Untersuchung)
- 123) CT oder MRT .....   
 (0=normal, 1=auffällig, nicht tumorbedingt, 2=auffällig, tumorbedingt, 3= keine Untersuchung)
- 124) Panendoskopie .....   
 (0=normal, 1=auffällig, nicht tumorbedingt, 2=auffällig, tumorbedingt, 3= keine Untersuchung)
- Progressbeurteilung**
- 125) Progress seit letzter Nachsorge? (0=nein, 1=ja).....
- 126) *Wenn ja*, Lokalrezidiv? (0=nein, 1=ja).....
- 127) Datum des klin. Nachweises des Lokalrezidivs .....
- 128) Regionales Rezidiv (Lymphknoten)? (0=nein, 1=ja).....
- 129) Datum des klin. Nachweises des regionalen Rezidives .....
- 130) Metastasen? (0=nein, 1=ja).....
- 131) Datum des klin. Nachweises der Metastasen .....
- 132) Lokalisation der Metastasen (1=Lunge, 2=Knochen, 3=Leber, 4=Gehirn, 5=andere)....
- 133) *Wenn andere Lokalisation der Metastasen, bitte genaue Angabe:*..... \_\_\_\_\_
- 134) Neue Therapie aufgrund des Progresses? (0=nein, 1=ja).....
- 135) Operation (0=nein, 1=ja).....
- 136) Strahlentherapie (0=nein, 1=ja).....
- 137) Chemotherapie (0=nein, 1=ja).....
- 138) Supportive Maßnahme (0=nein, 1=ja).....
- 139) Beginn der neuen Therapie.....
- 140) Hat der Patient einen Zweittumor? (0=nein, 1=ja).....
- 141) *Wenn ja*, Datum des klin. Nachweises des Zweittumors.....
- 142) Lage (1=Ösophagus, 2=Kopf/Hals, 3=Lunge, 4=Prostata, 5=Kolon, 6=andere).....
- 143) *Wenn andere Lage, bitte genaue Angabe:*..... \_\_\_\_\_
- 144) Überlebensstatus (1=lebt, 2=verstorben).....
- 145) *Wenn verstorben*, Todesdatum .....

**4. Nachsorgetermin (ca. 18 Monate nach RT) – Bogen 5-2**

Initialen des Pat.: [ ][ ][ ][ ]      Geburtsdatum: [ ][ ] [ ][ ] [ ][ ][ ][ ]      Identifikationsnr. des Pat.: [ ][ ][ ][ ]

146)      Todesursache (1=maligne Erkrankung, 2=Therapie Nebenwirkungen, 3=Infektion, 4=zweiter Primärtumor, 5=kardiovask. Erkrankung.     

147)      6=andere, begleitende chronische Erkrankung, bitte genaue Angabe..... \_\_\_\_\_

148)      7=andere, bitte genaue Angabe..... \_\_\_\_\_ )

149) *Bemerkungen:*  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**5. Nachsorgetermin (ca. 24 Monate nach RT) – Bogen 5-3**

**Lebensqualität bei Patienten mit fortgeschrittenen HNO- Tumoren**

**Späte Nachsorge (5-3)**

Initialen des Pat.:     Geburtsdatum:       Identifikationsnr. des Pat.:

**Nachsorgeprotokoll**

- 99) Datum der klin. Untersuchung .....
- 100) Allgemeinzustand nach Karnowsky (10-100).....
- 101) Blutdruck (syst./ diast. mmHg).....  /
- 102) Aktueller Raucherstatus (0=Nichtraucher, 1=Raucher).....
- 103) Hämoglobin (g/dl).....
- 104) Hämatokrit (%).....

**Spätnebenwirkungen (nach CTC)**

- 105) Dysphagie .....   
(0=keine, 1=gering, normal essen, 2=passierte Kost, 3=beträchtlich, flüssige Kost, 4=schwer, trotz flüssiger Kost)
- 106) Xerostomie (0=keine, 1=gering, 2= mäßig, 3=schwer).....
- 107) Weichteilödem (0=kein, 1=gering, 2= mäßig, 3=schwer).....
- 108) Hautfibrose (0=keine, 1=nur palpatorisch, 2=mäßige Fibrose, 3=schwere Fibrose, 4=Nekrose).....
- 109) Larynxödem .....   
(0=kein, 1=geringes Ödem, 2=mäßiges Ödem, 3=schweres Ödem, schwere Chondritis, 4=Nekrose)
- 110) Knochen.....   
(0=keine, 1=verminderte Knochendichte, 2=mäßige Knochensklerose mit Schmerzen, 3=schwere Knochensklerose, 4=Nekrose)
- 111) Plexusschädigung (0=keine, 1=gering, 2=mäßig, 3=schwer).....
- 112) Rückenmarksschädigung .....   
(0=keine, 1=leichtes Lhermitte-Syndrom, 2=schweres Lhermitte-S., 3=neurol. Ausfälle, 4=Mono-/Paraparese)
- 113) Tracheostomie wegen Morbidität (0=nein, 1=ja).....
- 114) Laryngektomie wegen Morbidität (0=nein, 1=ja).....
- 115) PEG-Sonde wegen Morbidität (0=nein, 1=ja).....
- 116) Andere Spätreaktionen (0=nein, 1=ja).....
- 117) Wenn ja, bitte genaue Angabe (möglichst nach CTC mit Typ und Graduierung):  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**Untersuchung**

- 118) Klin. Untersuchung .....   
(0=normal, 1=auffällig, nicht tumorbedingt, 2=auffällig, tumorbedingt, 3= keine Untersuchung)
- 119) HNO-ärztliche Untersuchung.....   
(0=normal, 1=auffällig, nicht tumorbedingt, 2=auffällig, tumorbedingt, 3= keine Untersuchung)
- 120) Sonographie des Halses .....   
(0=normal, 1=auffällig, nicht tumorbedingt, 2=auffällig, tumorbedingt, 3= keine Untersuchung)

**5. Nachsorgetermin (ca. 24 Monate nach RT) – Bogen 5-3**

Initialen des Pat.:        Geburtsdatum:          Identifikationsnr. des Pat.:

- 121) Sonographie des Abdomens .....   
 (0=normal, 1=auffällig, nicht tumorbedingt, 2=auffällig, tumorbedingt, 3= keine Untersuchung)
- 122) Röntgen Thorax .....   
 (0=normal, 1=auffällig, nicht tumorbedingt, 2=auffällig, tumorbedingt, 3= keine Untersuchung)
- 123) CT oder MRT .....   
 (0=normal, 1=auffällig, nicht tumorbedingt, 2=auffällig, tumorbedingt, 3= keine Untersuchung)
- 124) Panendoskopie .....   
 (0=normal, 1=auffällig, nicht tumorbedingt, 2=auffällig, tumorbedingt, 3= keine Untersuchung)
- Progressbeurteilung**
- 125) Progress seit letzter Nachsorge? (0=nein, 1=ja).....
- 126) *Wenn ja*, Lokalrezidiv? (0=nein, 1=ja).....
- 127) Datum des klin. Nachweises des Lokalrezidivs .....
- 128) Regionales Rezidiv (Lymphknoten)? (0=nein, 1=ja).....
- 129) Datum des klin. Nachweises des regionalen Rezidives .....
- 130) Metastasen? (0=nein, 1=ja).....
- 131) Datum des klin. Nachweises der Metastasen .....
- 132) Lokalisation der Metastasen (1=Lunge, 2=Knochen, 3=Leber, 4=Gehirn, 5=andere)....
- 133) *Wenn andere Lokalisation der Metastasen, bitte genaue Angabe:*..... \_\_\_\_\_
- 134) Neue Therapie aufgrund des Progresses? (0=nein, 1=ja).....
- 135) Operation (0=nein, 1=ja).....
- 136) Strahlentherapie (0=nein, 1=ja).....
- 137) Chemotherapie (0=nein, 1=ja).....
- 138) Supportive Maßnahme (0=nein, 1=ja).....
- 139) Beginn der neuen Therapie.....
- 140) Hat der Patient einen Zweittumor? (0=nein, 1=ja).....
- 141) *Wenn ja*, Datum des klin. Nachweises des Zweittumors.....
- 142) Lage (1=Ösophagus, 2=Kopf/Hals, 3=Lunge, 4=Prostata, 5=Kolon, 6=andere).....
- 143) *Wenn andere Lage, bitte genaue Angabe:*..... \_\_\_\_\_
- 144) Überlebensstatus (1=lebt, 2=verstorben).....
- 145) *Wenn verstorben*, Todesdatum .....

**5. Nachsorgetermin (ca. 24 Monate nach RT) – Bogen 5-3**

Initialen des Pat.: [ ][ ][ ][ ]      Geburtsdatum: [ ][ ] [ ][ ] [ ][ ][ ][ ]      Identifikationsnr. des Pat.: [ ][ ][ ][ ]

146)      Todesursache (1=maligne Erkrankung, 2=Therapie Nebenwirkungen, 3=Infektion, 4=zweiter Primärtumor, 5=kardiovask. Erkrankung.     

147)      6=andere, begleitende chronische Erkrankung, bitte genaue Angabe..... \_\_\_\_\_

148)      7=andere, bitte genaue Angabe..... \_\_\_\_\_ )

149) *Bemerkungen:*  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**6. Nachsorgetermin (ca. 36 Monate nach RT) – Bogen 6**

**Nebenwirkungen und Lebensqualität bei und nach Bestrahlung von Kopf-Hals-Tumoren**

**Späte Nachsorge (6)**

Initialen des Pat.:     Geburtsdatum:       Identifikationsnr. des Pat.:

**Nachsorgeprotokoll**

- 99) Datum der klin. Untersuchung .....
- 100) Allgemeinzustand nach Karnowsky (10-100).....
- 101) Blutdruck (syst./ diast. mmHg).....  /
- 102) Aktueller Raucherstatus (0=Nichtraucher, 1=Raucher).....
- 103) Hämoglobin (g/dl).....
- 104) Hämatokrit (%).....

**Spätnebenwirkungen (nach CTC)**

- 105) Dysphagie .....   
(0=keine, 1=gering, normal essen, 2=passierte Kost, 3=beträchtlich, flüssige Kost, 4=schwer, trotz flüssiger Kost)
- 106) Xerostomie (0=keine, 1=gering, 2= mäßig, 3=schwer).....
- 107) Weichteilödem (0=kein, 1=gering, 2= mäßig, 3=schwer).....
- 108) Hautfibrose (0=keine, 1=nur palpatorisch, 2=mäßige Fibrose, 3=schwere Fibrose, 4=Nekrose).....
- 109) Larynxödem .....   
(0=kein, 1=geringes Ödem, 2=mäßiges Ödem, 3=schweres Ödem, schwere Chondritis, 4=Nekrose)
- 110) Knochen.....   
(0=keine, 1=verminderte Knochendichte, 2=mäßige Knochensklerose mit Schmerzen, 3=schwere Knochensklerose, 4=Nekrose)
- 111) Plexusschädigung (0=keine, 1=gering, 2=mäßig, 3=schwer).....
- 112) Rückenmarksschädigung .....   
(0=keine, 1=leichtes Lhermitte-Syndrom, 2=schweres Lhermitte-S., 3=neurolog. Ausfälle, 4=Mono-/Paraparese)
- 113) Tracheostomie wegen Morbidität (0=nein, 1=ja).....
- 114) Laryngektomie wegen Morbidität (0=nein, 1=ja).....
- 115) PEG-Sonde wegen Morbidität (0=nein, 1=ja).....
- 116) Andere Spätreaktionen (0=nein, 1=ja).....
- 117) *Wenn ja*, bitte genaue Angabe (möglichst nach CTC mit Typ und Graduierung):  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**Untersuchung**

- 118) Klin. Untersuchung .....   
(0=normal, 1=auffällig, nicht tumorbedingt, 2=auffällig, tumorbedingt, 3= keine Untersuchung)
- 119) HNO-ärztliche Untersuchung.....   
(0=normal, 1=auffällig, nicht tumorbedingt, 2=auffällig, tumorbedingt, 3= keine Untersuchung)
- 120) Sonographie des Halses .....   
(0=normal, 1=auffällig, nicht tumorbedingt, 2=auffällig, tumorbedingt, 3= keine Untersuchung)

**6. Nachsorgetermin (ca. 36 Monate nach RT) – Bogen 6**

Initialen des Pat.:        Geburtsdatum:          Identifikationsnr. des Pat.:

- 121) Sonographie des Abdomens .....   
 (0=normal, 1=auffällig, nicht tumorbedingt, 2=auffällig, tumorbedingt, 3= keine Untersuchung)
- 122) Röntgen Thorax .....   
 (0=normal, 1=auffällig, nicht tumorbedingt, 2=auffällig, tumorbedingt, 3= keine Untersuchung)
- 123) CT oder MRT .....   
 (0=normal, 1=auffällig, nicht tumorbedingt, 2=auffällig, tumorbedingt, 3= keine Untersuchung)
- 124) Panendoskopie .....   
 (0=normal, 1=auffällig, nicht tumorbedingt, 2=auffällig, tumorbedingt, 3= keine Untersuchung)
- Progressbeurteilung**
- 125) Progress seit letzter Nachsorge? (0=nein, 1=ja).....
- 126) *Wenn ja*, Lokalrezidiv? (0=nein, 1=ja).....
- 127) Datum des klin. Nachweises des Lokalrezidivs .....
- 128) Regionales Rezidiv (Lymphknoten)? (0=nein, 1=ja).....
- 129) Datum des klin. Nachweises des regionalen Rezidives .....
- 130) Metastasen? (0=nein, 1=ja).....
- 131) Datum des klin. Nachweises der Metastasen .....
- 132) Lokalisation der Metastasen (1=Lunge, 2=Knochen, 3=Leber, 4=Gehirn, 5=andere).....
- 133) *Wenn andere Lokalisation der Metastasen, bitte genaue Angabe:*..... \_\_\_\_\_
- 134) Neue Therapie aufgrund des Progresses? (0=nein, 1=ja).....
- 135) Operation (0=nein, 1=ja).....
- 136) Strahlentherapie (0=nein, 1=ja).....
- 137) Chemotherapie (0=nein, 1=ja).....
- 138) Supportive Maßnahme (0=nein, 1=ja).....
- 139) Beginn der neuen Therapie.....
- 140) Hat der Patient einen Zweitumor? (0=nein, 1=ja).....
- 141) *Wenn ja*, Datum des klin. Nachweises des Zweittumors.....
- 142) Lage (1=Ösophagus, 2=Kopf/Hals, 3=Lunge, 4=Prostata, 5=Kolon, 6=andere).....
- 143) *Wenn andere Lage, bitte genaue Angabe:*..... \_\_\_\_\_
- 144) Überlebensstatus (1=lebt, 2=verstorben).....
- 145) *Wenn verstorben*, Todesdatum .....

**6. Nachsorgetermin (ca. 36 Monate nach RT) – Bogen 6**

Initialen des Pat.: [ ][ ][ ][ ]      Geburtsdatum: [ ][ ] [ ][ ] [ ][ ][ ][ ]      Identifikationsnr. des Pat.: [ ][ ][ ][ ]

146)      Todesursache (1=maligne Erkrankung, 2=Therapieebenenwirkungen, 3=Infektion, 4=zweiter Primärtumor, 5=kardiovask. Erkrankung,     

147)      6=andere, begleitende chronische Erkrankung, bitte genaue Angabe..... \_\_\_\_\_

148)      7=andere, bitte genaue Angabe..... \_\_\_\_\_ )

149) *Bemerkungen:*  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**7. Nachsorgetermin (ca. 48 Monate nach RT) – Bogen 7**

**Nebenwirkungen und Lebensqualität bei und nach Bestrahlung von Kopf-Hals-Tumoren**

**Späte Nachsorge (7)**

Initialen des Pat.:     Geburtsdatum:       Identifikationsnr. des Pat.:

**Nachsorgeprotokoll**

- 99) Datum der klin. Untersuchung .....
- 100) Allgemeinzustand nach Karnowsky (10-100).....
- 101) Blutdruck (syst./ diast. mmHg).....  /
- 102) Aktueller Raucherstatus (0=Nichtraucher, 1=Raucher).....
- 103) Hämoglobin (g/dl).....
- 104) Hämatokrit (%).....

**Spätnebenwirkungen (nach CTC)**

- 105) Dysphagie .....   
(0=keine, 1=gering, normal essen, 2=passierte Kost, 3=beträchtlich, flüssige Kost, 4=schwer, trotz flüssiger Kost)
- 106) Xerostomie (0=keine, 1=gering, 2= mäßig, 3=schwer).....
- 107) Weichteilödem (0=kein, 1=gering, 2= mäßig, 3=schwer).....
- 108) Hautfibrose (0=keine, 1=nur palpatorisch, 2=mäßige Fibrose, 3=schwere Fibrose, 4=Nekrose).....
- 109) Larynxödem .....   
(0=kein, 1=geringes Ödem, 2=mäßiges Ödem, 3=schweres Ödem, schwere Chondritis, 4=Nekrose)
- 110) Knochen.....   
(0=keine, 1=verminderte Knochendichte, 2=mäßige Knochensklerose mit Schmerzen, 3=schwere Knochensklerose, 4=Nekrose)
- 111) Plexusschädigung (0=keine, 1=gering, 2=mäßig, 3=schwer).....
- 112) Rückenmarksschädigung .....   
(0=keine, 1=leichtes Lhermitte-Syndrom, 2=schweres Lhermitte-S., 3=neurolog. Ausfälle, 4=Mono-/Paraparese)
- 113) Tracheostomie wegen Morbidität (0=nein, 1=ja).....
- 114) Laryngektomie wegen Morbidität (0=nein, 1=ja).....
- 115) PEG-Sonde wegen Morbidität (0=nein, 1=ja).....
- 116) Andere Spätreaktionen (0=nein, 1=ja).....
- 117) *Wenn ja*, bitte genaue Angabe (möglichst nach CTC mit Typ und Graduierung):  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**Untersuchung**

- 118) Klin. Untersuchung .....   
(0=normal, 1=auffällig, nicht tumorbedingt, 2=auffällig, tumorbedingt, 3= keine Untersuchung)
- 119) HNO-ärztliche Untersuchung.....   
(0=normal, 1=auffällig, nicht tumorbedingt, 2=auffällig, tumorbedingt, 3= keine Untersuchung)
- 120) Sonographie des Halses .....   
(0=normal, 1=auffällig, nicht tumorbedingt, 2=auffällig, tumorbedingt, 3= keine Untersuchung)

**7. Nachsorgetermin (ca. 48 Monate nach RT) – Bogen 7**

Initialen des Pat.:        Geburtsdatum:          Identifikationsnr. des Pat.:

- 121) Sonographie des Abdomens .....   
 (0=normal, 1=auffällig, nicht tumorbedingt, 2=auffällig, tumorbedingt, 3= keine Untersuchung)
- 122) Röntgen Thorax .....   
 (0=normal, 1=auffällig, nicht tumorbedingt, 2=auffällig, tumorbedingt, 3= keine Untersuchung)
- 123) CT oder MRT .....   
 (0=normal, 1=auffällig, nicht tumorbedingt, 2=auffällig, tumorbedingt, 3= keine Untersuchung)
- 124) Panendoskopie .....   
 (0=normal, 1=auffällig, nicht tumorbedingt, 2=auffällig, tumorbedingt, 3= keine Untersuchung)
- Progressbeurteilung**
- 125) Progress seit letzter Nachsorge? (0=nein, 1=ja).....
- 126) *Wenn ja*, Lokalrezidiv? (0=nein, 1=ja).....
- 127) Datum des klin. Nachweises des Lokalrezidivs .....
- 128) Regionales Rezidiv (Lymphknoten)? (0=nein, 1=ja).....
- 129) Datum des klin. Nachweises des regionalen Rezidives .....
- 130) Metastasen? (0=nein, 1=ja).....
- 131) Datum des klin. Nachweises der Metastasen .....
- 132) Lokalisation der Metastasen (1=Lunge, 2=Knochen, 3=Leber, 4=Gehirn, 5=andere).....
- 133) *Wenn andere Lokalisation der Metastasen, bitte genaue Angabe:*..... \_\_\_\_\_
- 134) Neue Therapie aufgrund des Progresses? (0=nein, 1=ja).....
- 135) Operation (0=nein, 1=ja).....
- 136) Strahlentherapie (0=nein, 1=ja).....
- 137) Chemotherapie (0=nein, 1=ja).....
- 138) Supportive Maßnahme (0=nein, 1=ja).....
- 139) Beginn der neuen Therapie.....
- 140) Hat der Patient einen Zweittumor? (0=nein, 1=ja).....
- 141) *Wenn ja*, Datum des klin. Nachweises des Zweittumors.....
- 142) Lage (1=Ösophagus, 2=Kopf/Hals, 3=Lunge, 4=Prostata, 5=Kolon, 6=andere).....
- 143) *Wenn andere Lage, bitte genaue Angabe:*..... \_\_\_\_\_
- 144) Überlebensstatus (1=lebt, 2=verstorben).....
- 145) *Wenn verstorben*, Todesdatum .....

**7. Nachsorgetermin (ca. 48 Monate nach RT) – Bogen 7**

Initialen des Pat.: [ ][ ][ ][ ]      Geburtsdatum: [ ][ ] [ ][ ] [ ][ ][ ][ ]      Identifikationsnr. des Pat.: [ ][ ][ ][ ]

146)      Todesursache (1=maligne Erkrankung, 2=Therapieebenenwirkungen, 3=Infektion, 4=zweiter Primärtumor, 5=kardiovask. Erkrankung,     

147)      6=andere, begleitende chronische Erkrankung, bitte genaue Angabe..... \_\_\_\_\_

148)      7=andere, bitte genaue Angabe..... \_\_\_\_\_ )

149) *Bemerkungen:*  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**8. Nachsorgetermin (ca. 60 Monate nach RT) – Bogen 8**

**Nebenwirkungen und Lebensqualität bei und nach Bestrahlung von Kopf-Hals-Tumoren**

**Späte Nachsorge (8)**

Initialen des Pat.:     Geburtsdatum:       Identifikationsnr. des Pat.:

**Nachsorgeprotokoll**

- 99) Datum der klin. Untersuchung .....
- 100) Allgemeinzustand nach Karnowsky (10-100).....
- 101) Blutdruck (syst./ diast. mmHg).....  /
- 102) Aktueller Raucherstatus (0=Nichtraucher, 1=Raucher).....
- 103) Hämoglobin (g/dl).....
- 104) Hämatokrit (%).....

**Spätnebenwirkungen (nach CTC)**

- 105) Dysphagie .....   
(0=keine, 1=gering, normal essen, 2=passierte Kost, 3=beträchtlich, flüssige Kost, 4=schwer, trotz flüssiger Kost)
- 106) Xerostomie (0=keine, 1=gering, 2= mäßig, 3=schwer).....
- 107) Weichteilödem (0=kein, 1=gering, 2= mäßig, 3=schwer).....
- 108) Hautfibrose (0=keine, 1=nur palpatorisch, 2=mäßige Fibrose, 3=schwere Fibrose, 4=Nekrose).....
- 109) Larynxödem .....   
(0=kein, 1=geringes Ödem, 2=mäßiges Ödem, 3=schweres Ödem, schwere Chondritis, 4=Nekrose)
- 110) Knochen.....   
(0=keine, 1=verminderte Knochendichte, 2=mäßige Knochensklerose mit Schmerzen, 3=schwere Knochensklerose, 4=Nekrose)
- 111) Plexusschädigung (0=keine, 1=gering, 2=mäßig, 3=schwer).....
- 112) Rückenmarksschädigung .....   
(0=keine, 1=leichtes Lhermitte-Syndrom, 2=schweres Lhermitte-S., 3=neurolog. Ausfälle, 4=Mono-/Paraparese)
- 113) Tracheostomie wegen Morbidität (0=nein, 1=ja).....
- 114) Laryngektomie wegen Morbidität (0=nein, 1=ja).....
- 115) PEG-Sonde wegen Morbidität (0=nein, 1=ja).....
- 116) Andere Spätreaktionen (0=nein, 1=ja).....
- 117) *Wenn ja*, bitte genaue Angabe (möglichst nach CTC mit Typ und Graduierung):  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**Untersuchung**

- 118) Klin. Untersuchung .....   
(0=normal, 1=auffällig, nicht tumorbedingt, 2=auffällig, tumorbedingt, 3= keine Untersuchung)
- 119) HNO-ärztliche Untersuchung.....   
(0=normal, 1=auffällig, nicht tumorbedingt, 2=auffällig, tumorbedingt, 3= keine Untersuchung)
- 120) Sonographie des Halses .....   
(0=normal, 1=auffällig, nicht tumorbedingt, 2=auffällig, tumorbedingt, 3= keine Untersuchung)

**8. Nachsorgetermin (ca. 60 Monate nach RT) – Bogen 8**

Initialen des Pat.:        Geburtsdatum:          Identifikationsnr. des Pat.:

- 121) Sonographie des Abdomens .....   
 (0=normal, 1=auffällig, nicht tumorbedingt, 2=auffällig, tumorbedingt, 3= keine Untersuchung)
- 122) Röntgen Thorax .....   
 (0=normal, 1=auffällig, nicht tumorbedingt, 2=auffällig, tumorbedingt, 3= keine Untersuchung)
- 123) CT oder MRT .....   
 (0=normal, 1=auffällig, nicht tumorbedingt, 2=auffällig, tumorbedingt, 3= keine Untersuchung)
- 124) Panendoskopie .....   
 (0=normal, 1=auffällig, nicht tumorbedingt, 2=auffällig, tumorbedingt, 3= keine Untersuchung)
- Progressbeurteilung**
- 125) Progress seit letzter Nachsorge? (0=nein, 1=ja).....
- 126) *Wenn ja*, Lokalrezidiv? (0=nein, 1=ja).....
- 127) Datum des klin. Nachweises des Lokalrezidivs .....
- 128) Regionales Rezidiv (Lymphknoten)? (0=nein, 1=ja).....
- 129) Datum des klin. Nachweises des regionalen Rezidives .....
- 130) Metastasen? (0=nein, 1=ja).....
- 131) Datum des klin. Nachweises der Metastasen .....
- 132) Lokalisation der Metastasen (1=Lunge, 2=Knochen, 3=Leber, 4=Gehirn, 5=andere).....
- 133) *Wenn andere Lokalisation der Metastasen, bitte genaue Angabe:*..... \_\_\_\_\_
- 134) Neue Therapie aufgrund des Progresses? (0=nein, 1=ja).....
- 135) Operation (0=nein, 1=ja).....
- 136) Strahlentherapie (0=nein, 1=ja).....
- 137) Chemotherapie (0=nein, 1=ja).....
- 138) Supportive Maßnahme (0=nein, 1=ja).....
- 139) Beginn der neuen Therapie.....
- 140) Hat der Patient einen Zweitumor? (0=nein, 1=ja).....
- 141) *Wenn ja*, Datum des klin. Nachweises des Zweittumors.....
- 142) Lage (1=Ösophagus, 2=Kopf/Hals, 3=Lunge, 4=Prostata, 5=Kolon, 6=andere).....
- 143) *Wenn andere Lage, bitte genaue Angabe:*..... \_\_\_\_\_
- 144) Überlebensstatus (1=lebt, 2=verstorben).....
- 145) *Wenn verstorben*, Todesdatum .....

**8. Nachsorgetermin (ca. 60 Monate nach RT) – Bogen 8**

Initialen des Pat.: [ ][ ][ ][ ]      Geburtsdatum: [ ][ ] [ ][ ] [ ][ ][ ][ ]      Identifikationsnr. des Pat.: [ ][ ][ ][ ]

146)      Todesursache (1=maligne Erkrankung, 2=Therapieebenenwirkungen, 3=Infektion, 4=zweiter Primärtumor, 5=kardiovask. Erkrankung,     

147)      6=andere, begleitende chronische Erkrankung, bitte genaue Angabe..... \_\_\_\_\_

148)      7=andere, bitte genaue Angabe..... \_\_\_\_\_ )

149) *Bemerkungen:*  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_



**Therapieprotokoll (ALLE ERHEBUNGSZEITPUNKTE) – Bogen 678**

**Nebenwirkungen und Lebensqualität bei und nach Bestrahlung von Kopf-Hals-Tumoren**

**Therapieprotokoll mit Akutoxizitäten (2)**

Initialen des Pat.: \_\_\_\_\_ Geburtsdatum: \_\_\_\_\_ Identifikationsnr. des Pat.: \_\_\_\_\_

**Allgemeine Daten**

- |   |               |               |               |
|---|---------------|---------------|---------------|
| 25) <b>Visiten datum</b> (TT.MM.JJJJ)                                       | 6. Nachsorge  | 7. Nachsorge  | 8. Nachsorge  |
| 26) <b>Gewicht</b> (kg)   | _____         | _____         | _____         |
| 27) <b>Hb</b> (g/dl)  | _____         | _____         | _____         |
| 28) <b>Hämatokrit</b> (%)   | _____         | _____         | _____         |
| 29) <b>Thrombozyten</b> (/nl)   | _____         | _____         | _____         |
| 30) <b>Kreatinin</b> (mg/dl)  | _____         | _____         | _____         |
| 31) <b>Kreatinin-Clearance</b> (ml)   | _____         | _____         | _____         |
| 32) <b>Blutdruck</b> (syst./diast. (mmHg))                                  | _____ / _____ | _____ / _____ | _____ / _____ |
| 33) <b>Raucherstatus</b> (Zigaretten-Zigaren-Pfeifen/ Tag)                  | _____         | _____         | _____         |
| 34) <b>PEG-Sonde</b> (0=nein, 1=ja)   | _____         | _____         | _____         |
| 35) <b>Parenterale Ernährung</b> (0=nein, 1=ja)                             | _____         | _____         | _____         |
| 36) <b>Tracheostomie</b> (0=nein, 1=ja)                                     | _____         | _____         | _____         |
| <b>Akute Nebenwirkungen</b> (nach CTC)                                      |               |               |               |
| 37) <b>Dysphagie</b> (0,1,2,3,4)  | _____         | _____         | _____         |
| 38) <b>Xerostomie</b> (0,1,2,3,4)   | _____         | _____         | _____         |
| 39) <b>Mukositis</b> (0,1,2,3,4)  | _____         | _____         | _____         |
| 40) <b>Hauterythem</b> (0,1,2,3,4)  | _____         | _____         | _____         |
| 41) <b>Schmerzen</b> (0,1,2,3,4)  | _____         | _____         | _____         |
| 42) <b>Ödem submental</b> (0=nein, 1=leicht, 2=deutlich, therapiebedürftig) | _____         | _____         | _____         |
| 43) <b>Anderer Reaktionen</b> (0=nein, 1=ja)                                | _____         | _____         | _____         |

44) wenn ja, bitte genaue Angabe: \_\_\_\_\_

### 6.3 Abkürzungsverzeichnis

5-FU	5-Fluorouacil
5-JÜL	5-Jahres Überlebensrate
A.	Arteria
AJCC	American Joint Committee on Cancer
ANCOVA	Analysis of covariance
BMI	Body mass index
CI	Confidence interval
CT	Computertomographie
CTC	Common Toxicity Criteria
CTCAE	Common Terminology Criteria for Research and Treatment of Cancer
DHRF	Dihydrofolsäure-Reduktase
DNA	Deoxyribonucleic acid
DOI	Depth of invasion
EBV	Ebstein-Barr-Virus
ECE	Extracapsular Extension of Nodal Disease
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
EGFR	Epidermal Growth Factor Receptor
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
et al.	Et alii

FdUMP	Fluorodesoxyuridin-Monophosphat
FUTP	Fluorouacil-Triphosphat
Gy	Gray
hCG	Humanes Choriongonadotropin
HLA	Humanes Leukozytenantigen-System
HNSCC	Head an neck squamous cell carcinoma
HPV	Humanes Papillomavirus
IgA	Immunglobulin A
IgG	Immunglobulin G
IMRT	Intensitätsmodulierte Radiotherapie
M	Median
M.	Musculus
MRT	Magnetresonanztomographie
N.	Nervus
NRS	Numerical rating scale
OP	Operation
PEG	Perkutane endoskopische Gastrostomie
PET-CT	Positronen-Emissions- und Computertomographie kombiniert
PSA	Prostata-spezifisches Antigen
QLQ	Quality of life Questionnaire
QoL	Quality of life

RNA	Ribonucleic acid
RT	Radiotherapie
R(C)T	Radiochemotherapie
RTOG	Radiation Therapy Oncology Group
SD	Standard deviation
TCI	Thresholds for clinical importance
TPE	Totalen Parenteralen Ernährung
UICC	Union for International Cancer Control
V.	Vena
VAS	Visual analogue scale
vs.	Versus
WHO	World Health Organisation

## 6.4 Abbildungsverzeichnis

**Abbildung 1:** globale, geschlechtsspezifische Inzidenzraten von Mundhöhlen- und Lippenkarzinomen

**Abbildung 2:** globale, geschlechtsspezifische Inzidenzraten von Larynxkarzinomen

**Abbildung 3:** globale, geschlechtsspezifische Inzidenzraten von Hypopharynxkarzinomen

**Abbildung 4:** globale, geschlechtsspezifische Inzidenzraten von Nasopharynxkarzinomen

**Abbildung 5:** globale, geschlechtsspezifische Inzidenzraten von Oropharynxkarzinomen

**Abbildung 6:** globale, geschlechtsspezifische Inzidenzraten von Speicheldrüsenkarzinomen

**Abbildung 7:** Karnofskyindex und möglicher Algorithmus zur Einordnung von Patienten

**Abbildung 8:** Überlebensraten aufgeteilt nach globaler Lebensqualität (erhoben mittels EORTC QLQ-C30)

**Abbildung 9:** Anatomie der Kopf-Hals-Region

**Abbildung 10:** Übersicht der Halslymphknotenstationen

**Abbildung 11:** Lymphabflusswege der Halslymphknoten

**Abbildung 12:** Lokoregionäre Tumorkontrolle bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren und Therapie mit Strahlentherapie und Cetuximab im Vergleich zur alleinigen Strahlentherapie

**Abbildung 13:** Gesamtüberlebensrate bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren und Therapie mit Strahlentherapie und Cetuximab im Vergleich zur alleinigen Strahlentherapie

**Abbildung 14:** Vergleich des Behandlungsvolumens mit konventioneller 3-D-konformierender Technik und Intensitätsmodulation

**Abbildung 15:** Dosisverteilung einer IMRT bei Zungengrundkarzinom

**Abbildung 16:** EORTC QLQ-C30 Grenzwerte für klinische Relevanz (TCIs)

**Abbildung 17:** Panels der einzelnen Funktions- und Symptomskalen nach EORTC QLQ-C30 3, 24 und 60 Monate nach Abschluss der IMRT

**Abbildung 18:** Panels der einzelnen Funktions- und Symptomskalen nach EORTC QLQ-H&N35 3, 24 und 60 Monate nach Abschluss der IMRT

## 6.5 Tabellenverzeichnis

**Tabelle 1:** Epidemiologische Daten von Kopf-Hals-Tumor Erkrankungen in Deutschland

**Tabelle 2:** ECOG Performance Status

**Tabelle 3:** Gegenüberstellung ECOG Performance Status und Karnofskyindex

**Tabelle 4:** T-Stadium von Karzinomen der Lippe und Mundhöhle

**Tabelle 5:** T-Stadium von Karzinomen der Speicheldrüsen

**Tabelle 6:** T-Stadium von Karzinomen des Nasopharynx

**Tabelle 7:** T-Stadium von Karzinomen des Oropharynx

**Tabelle 8:** T-Stadium von Karzinomen des Hypopharynx

**Tabelle 9:** T-Stadium von Karzinomen der Nasenhöhle und der Ethmoidalen Sinus

**Tabelle 10:** Klassifikation und Ausmaß von Neck-Dissections

**Tabelle 11:** Übersicht über häufig angewandte Zytostatika

**Tabelle 12:** RTOG/EORTC Late Radiation Morbidity Scoring Schema (Auszug)

**Tabelle 13:** Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)

**Tabelle 14:** Übersicht der erhobenen Fragebögen und Therapieprotokolle

**Tabelle 15:** Dropoutanalyse nach 24 Monaten

**Tabelle 16:** Übersicht Parotisschonung im Patientenkollektiv nach 24 Monaten

**Tabelle 17:** Dropoutanalyse zwischen 24 und 60 Monaten

**Tabelle 18:** Übersicht Parotisschonung im Patientenkollektiv nach 60 Monaten

**Tabelle 19:** Medizinische und sozioökonomische Parameter

**Tabelle 20:** Übersicht Tumorcharakteristika und Therapieparameter

**Tabelle 21:** Arzteinschätzung der Nebenwirkungen 3, 24 und 60 Monate nach Abschluss der IMRT

**Tabelle 22:** Lebensqualität im Studienverlauf nach EORTC QLQ-C30 3, 24 und 60 Monate nach Abschluss der IMRT

**Tabelle 23:** Lebensqualität im Studienverlauf nach EORTC QLQ-H&N35 3, 24 und 60 Monate nach Abschluss der IMRT

**Tabelle 24:** Kovarianzanalyse der Lebensqualität nach 24 und 60 Monaten anhand EORTC QLQ-C30-Daten

**Tabelle 25:** Kovarianzanalyse der Lebensqualität nach 24 und 60 Monaten anhand EORTC QLQ-H&N35-Daten

## 6.6 Literaturverzeichnis

- Aaronson, N. K., Ahmedzai, S., Bergman, B., Bullinger, M., Cull, A., Duez, N. J., . . . et al. (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. *Journal of the National Cancer Institute*, 85(5), 365-376. doi:10.1093/jnci/85.5.365
- Aaronson NK; Ahmedzai S; Bullinger M; et al. (1991). *The EORTC core quality of life questionnaire: interim results of an international field study. In: Osoba, D. (Ed.) Effect of Cancer on Quality of Life. 185-203.*: CRC Press Ltd., Boca Raton.
- Abel, E., Silander, E., Nyman, J., Bove, M., Johansson, L., Bjork-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. *Adv Radiat Oncol*, 2(3), 346-353. doi:10.1016/j.adro.2017.05.002
- Agaimy, A., & Weichert, W. (2016). Grading von Tumoren der Kopf-Hals-Region. *Der Pathologe*, 37(4), 285-292. doi:10.1007/s00292-016-0173-9
- Ahlbom, H. E. (1937). PRÄDISPONIERENDE FAKTOREN FÜR PLATTENEPIHELKARZINOM IN MUND, HALS UND SPEISERÖHRE. EINE STATISTISCHE UNTERSUCHUNG AM MATERIAL DES RADIUMHEMMETS, STOCKHOLM. *Acta Radiologica*, 18(1-2), 163-185. doi:10.1177/028418513701800118
- Alvi, A., & Johnson, J. T. (1997). Development of distant metastasis after treatment of advanced-stage head and neck cancer. *Head and Neck*, 19(6), 500-505. doi:10.1002/(sici)1097-0347(199709)19:6<500::aid-hed7>3.0.co;2-2
- Ang, K. K., Harris, J., Wheeler, R., Weber, R., Rosenthal, D. I., Nguyen-Tân, P. F., . . . Gillison, M. L. (2010). Human Papillomavirus and Survival of Patients with Oropharyngeal Cancer. *New England Journal of Medicine*, 363(1), 24-35. doi:10.1056/NEJMoa0912217
- Aumüller G; Aust G; Conrad A; et al.;(Hrsg). (2017). *Duale Reihe Anatomie, 4. Auflage.* Stuttgart: Thieme-Verlag.

- Azam, F., Latif, M. F., Farooq, A., Tirmazy, S. H., AlShahrani, S., Bashir, S., & Bukhari, N. (2019). Performance Status Assessment by Using ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) Score for Cancer Patients by Oncology Healthcare Professionals. *Case Reports in Oncology*, 12(3), 728-736. doi:10.1159/000503095
- Barnes, B., Kraywinkel, K., Nowossadeck, E., Schönfeld, I., Starker, A., Wienecke, A., & Wolf, U. (2016). Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016. In: Robert Koch-Institut.
- Bauer, A. (2016a). 5-Fluorouracil (5-FU). In T. Siepmann, W. Kirch, & G. A. Kullak-Ublick (Eds.), *Arzneimitteltherapie* (2., überarbeitete und erweiterte Auflage ed.): Thieme.
- Bauer, A. (2016b). Cisplatin. In T. Siepmann, W. Kirch, & G. A. Kullak-Ublick (Eds.), *Arzneimitteltherapie* (2., überarbeitete und erweiterte Auflage ed.): Thieme.
- Beetz, I., Steenbakkens, R. J., Chouvalova, O., Leemans, C. R., Doornaert, P., van der Laan, B. F., . . . Langendijk, J. A. (2014). The QUANTEC criteria for parotid gland dose and their efficacy to prevent moderate to severe patient-rated xerostomia. *Acta Oncologica*, 53(5), 597-604. doi:10.3109/0284186x.2013.831186
- Bernier, J., Cooper, J. S., Pajak, T. F., van Glabbeke, M., Bourhis, J., Forastiere, A., . . . Lefèbvre, J. L. (2005). Defining risk levels in locally advanced head and neck cancers: A comparative analysis of concurrent postoperative radiation plus chemotherapy trials of the EORTC (#22931) and RTOG (# 9501). *Head and Neck*, 27(10), 843-850. doi:10.1002/hed.20279
- Bernier, J., Vermorcken, J. B., & Koch, W. M. (2006). Adjuvant therapy in patients with resected poor-risk head and neck cancer. *J Clin Oncol*, 24(17), 2629-2635. doi:10.1200/JCO.2005.05.0906
- Berthrong, M. (1986). Pathologic changes secondary to radiation. *World Journal of Surgery*, 10(2), 155-170. doi:10.1007/bf01658133
- Bhide, S. A., Miah, A., Barbachano, Y., Harrington, K. J., Newbold, K., & Nutting, C. M. (2009). Radical radiotherapy for treatment of malignant parotid tumours: a single centre experience 1995-2005. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 47(4), 284-289. doi:10.1016/j.bjoms.2008.12.012

- Bjordal, K., Ahlner-Elmqvist, M., Tolleson, E., Jensen, A. B., Razavi, D., Maher, E. J., & Kaasa, S. (1994). Development of a European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) questionnaire module to be used in quality of life assessments in head and neck cancer patients. EORTC Quality of Life Study Group. *Acta Oncologica*, 33(8), 879-885. doi:10.3109/02841869409098450
- Bjordal, K., de Graeff, A., Fayers, P. M., Hammerlid, E., van Pottelsberghe, C., Curran, D., . . . Kaasa, S. (2000). A 12 country field study of the EORTC QLQ-C30 (version 3.0) and the head and neck cancer specific module (EORTC QLQ-H&N35) in head and neck patients. EORTC Quality of Life Group. *European Journal of Cancer*, 36(14), 1796-1807. doi:10.1016/s0959-8049(00)00186-6
- Bjordal, K., Freng, A., Thorvik, J., & Kaasa, S. (1995). Patient self-reported and clinician-rated quality of life in head and neck cancer patients: a cross-sectional study. *European Journal of Cancer. Part B: Oral Oncology*, 31B(4), 235-241. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7492919>
- Blazeby, J. M., Williams, M. H., Alderson, D., & Farndon, J. R. (1995). Observer variation in assessment of quality of life in patients with oesophageal cancer. *British Journal of Surgery*, 82(9), 1200-1203. doi:10.1002/bjs.1800820916
- Bonanni, P., Bechini, A., Donato, R., Capei, R., Sacco, C., Levi, M., & Boccalini, S. (2015). Human papilloma virus vaccination: impact and recommendations across the world. *The Adv Vaccines*, 3(1), 3-12. doi:10.1177/2051013614557476
- Bonner, J. A., Harari, P. M., Giralt, J., Azarnia, N., Shin, D. M., Cohen, R. B., . . . Ang, K. K. (2006). Radiotherapy plus cetuximab for squamous-cell carcinoma of the head and neck. *New England Journal of Medicine*, 354(6), 567-578. doi:10.1056/NEJMoa053422
- Braam, P. M., Roesink, J. M., Moerland, M. A., Raaijmakers, C. P. J., Schipper, M., & Terhaard, C. H. J. (2005). Long-term parotid gland function after radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology\*Biology\*Physics*, 62(3), 659-664. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2004.12.015>
- Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2018). Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. Retrieved from

<https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.3322/caac.21492> (Zugriff: 01.08.2020)

- Brockstein, B., Haraf, D. J., Rademaker, A. W., Kies, M. S., Stenson, K. M., Rosen, F., . . . Vokes, E. E. (2004). Patterns of failure, prognostic factors and survival in locoregionally advanced head and neck cancer treated with concomitant chemoradiotherapy: a 9-year, 337-patient, multi-institutional experience. *Annals of Oncology*, 15(8), 1179-1186. doi:10.1093/annonc/mdh308
- Büttner, M., König, H. H., Löbner, M., Briest, S., Konnopka, A., Dietz, A., . . . Singer, S. (2019). Out-of-pocket-payments and the financial burden of 502 cancer patients of working age in Germany: results from a longitudinal study. *Supportive Care in Cancer*, 27(6), 2221-2228. doi:10.1007/s00520-018-4498-1
- Cella, D. F., & Tulsky, D. S. (1993). Quality of life in cancer: definition, purpose, and method of measurement. *Cancer Investigation*, 11(3), 327-336. doi:10.3109/07357909309024860
- Chambers, M. S., Garden, A. S., Kies, M. S., & Martin, J. W. (2004). Radiation-induced xerostomia in patients with head and neck cancer: pathogenesis, impact on quality of life, and management. *Head and Neck*, 26(9), 796-807. doi:10.1002/hed.20045
- Chang, E. T., & Adami, H.-O. (2006). The Enigmatic Epidemiology of Nasopharyngeal Carcinoma. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 15(10), 1765. doi:10.1158/1055-9965.EPI-06-0353
- Cheng, K. K., Lee, V., Li, C. H., Yuen, H. L., & Epstein, J. B. (2012). Oral mucositis in pediatric and adolescent patients undergoing chemotherapy: the impact of symptoms on quality of life. *Supportive Care in Cancer*, 20(10), 2335-2342. doi:10.1007/s00520-011-1343-1
- Coates, A., Abraham, S., Kaye, S. B., Sowerbutts, T., Frewin, C., Fox, R. M., & Tattersall, M. H. (1983). On the receiving end--patient perception of the side-effects of cancer chemotherapy. *European Journal of Cancer and Clinical Oncology*, 19(2), 203-208. doi:10.1016/0277-5379(83)90418-2

- Comprehensive Cancer Center Erlangen. (2020). Tumorkonferenz (Zugriff: 15.01.2020). Retrieved from <https://www.ccc.uk-erlangen.de/kopf-hals-tumorzentrum/aerzte-und-zuweiser/tumorboard/>
- Comprehensive Cancer Center Ulm. (2020). Kopf-Hals-Tumore (Zugriff: 15.01.2020). Retrieved from <https://www.uniklinik-ulm.de/comprehensive-cancer-center-ulm-ccu/fuer-patienten-und-angehoerige/krebserkrankungen/kopf-hals-tumoren.html>
- Cooper, J. B., & Cohen, E. E. (2009). Mechanisms of resistance to EGFR inhibitors in head and neck cancer. *Head and Neck*, 31(8), 1086-1094. doi:10.1002/hed.21109
- Cooper, J. S., Pajak, T. F., Forastiere, A. A., Jacobs, J., Campbell, B. H., Saxman, S. B., . . . Fu, K. K. (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. doi:10.1056/NEJMoa032646
- Cooper, J. S., Zhang, Q., Pajak, T. F., Forastiere, A. A., Jacobs, J., Saxman, S. B., . . . Ang, K. K. (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, Biology, Physics*, 84(5), 1198-1205. doi:10.1016/j.ijrobp.2012.05.008
- Cox, J. D., Stetz, J., & Pajak, T. F. (1995). Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European organization for research and treatment of cancer (EORTC). *International Journal of Radiation Oncology • Biology • Physics*, 31(5), 1341-1346. doi:10.1016/0360-3016(95)00060-C
- Culman, J. (2019). Taxane. In T. Herdegen (Ed.), *Kurzlehrbuch Pharmakologie und Toxikologie* (4., vollständig überarbeitete Auflage ed.): Georg Thieme Verlag.
- Curran, D., Giralt, J., Harari, P. M., Ang, K. K., Cohen, R. B., Kies, M. S., . . . Bonner, J. A. (2007). Quality of life in head and neck cancer patients after treatment with high-dose radiotherapy alone or in combination with cetuximab. *Journal of Clinical Oncology*, 25(16), 2191-2197. doi:10.1200/JCO.2006.08.8005
- Dalianis, T. (2014). Human papillomavirus (HPV) and oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Presse Medicale*, 43(12 Pt 2), e429-434. doi:10.1016/j.lpm.2014.08.010

- Dasari, S., & Tchounwou, P. B. (2014). Cisplatin in cancer therapy: molecular mechanisms of action. *European Journal of Pharmacology*, 740, 364-378. doi:10.1016/j.ejphar.2014.07.025
- Davies, A. N., Broadley, K., & Beighton, D. (2001). Xerostomia in patients with advanced cancer. *Journal of Pain and Symptom Management*, 22(4), 820-825. doi:10.1016/s0885-3924(01)00318-9
- Deasy, J. O., Moiseenko, V., Marks, L., Chao, K. S., Nam, J., & Eisbruch, A. (2010). Radiotherapy dose-volume effects on salivary gland function. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 76(3 Suppl), S58-63. doi:10.1016/j.ijrobp.2009.06.090
- Deutsche Krebsgesellschaft. (2013). Kopf-Hals-Tumoren - Therapie (Zugriff: 17.01.2020). Retrieved from <https://krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-informationen-krebs/krebsarten/andere-krebsarten/kopf-hals-tumoren/therapie.html>
- Deutsche Krebsgesellschaft. (2019). Therapieformen bei Krebs (Zugriff: 06.10.2019). Retrieved from <https://www.krebsgesellschaft.de/basis-informationen-krebs/therapieformen.html>
- Deutsche Krebsgesellschaft. (2020). Krebserregende Stoffe im Alltag. Zugriff: 15.01.2020. Retrieved from <https://www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-informationen-krebs/bewusst-leben/sonne-und-freizeit/krebsausloesende-substanzen-und-strahlen.html>
- Deutsches Krebsforschungszentrum. (2019). Behandlungsverfahren bei Krebs: Tumorthherapie heute Operation, Bestrahlung, Chemotherapie, moderne Arzneimittel, unterstützende Maßnahmen (Zugriff: 06.10.2019). Retrieved from <https://www.krebsinformationsdienst.de/behandlung/>
- Doescher, J., Veit, J. A., & Hoffmann, T. K. (2017). Die 8. Ausgabe der TNM-Klassifikation. *HNO*, 65(12), 956-961. doi:10.1007/s00106-017-0391-3
- Dolan, R. W., Vaughan, C. W., & Nabil, F. (1998). Symptoms in early head and neck cancer: An inadequate indicator. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, 119(5), 463-467. doi:10.1016/s0194-5998(98)70102-0

- Druckrey, H. (1952). [Experimental basis of chemotherapy of cancer]. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 77(49), 1534-1537. doi:10.1055/s-0028-1117290
- Duncan, G. G., Epstein, J. B., Tu, D., El Sayed, S., Bezjak, A., Ottaway, J., . . . National Cancer Institute of Canada Clinical Trials, G. (2005). Quality of life, mucositis, and xerostomia from radiotherapy for head and neck cancers: a report from the NCIC CTG HN2 randomized trial of an antimicrobial lozenge to prevent mucositis. *Head and Neck*, 27(5), 421-428. doi:10.1002/hed.20162
- ECOG-ACRIN Cancer Research Group. (2020a). ECOG Performance Status (Zugriff: 18.01.2020). Retrieved from <https://ecog-acrin.org/resources/ecog-performance-status>
- ECOG-ACRIN Cancer Research Group. (2020b). Organizational Overview (Zugriff: 18.01.2020). Retrieved from <https://ecog-acrin.org/about-us/organizational-overview>
- Edge, S. B., & American Joint Committee on, C. (2010). *AJCC Cancer staging manual*. New York; London: Springer.
- Edge, S. B., & American Joint Committee on Cancer. (2017). *AJCC cancer staging manual 8th ed*. New York: Springer.
- Eisbruch, A., Dawson, L. A., Kim, H. M., Bradford, C. R., Terrell, J. E., Chepeha, D. B., . . . Ship, J. A. (1999). Conformal and intensity modulated irradiation of head and neck cancer: the potential for improved target irradiation, salivary gland function, and quality of life. *Acta Oto-Rhino-Laryngologica Belgica*, 53(3), 271-275.
- El-Deiry, M. W., Futran, N. D., McDowell, J. A., Weymuller, E. A., Jr., & Yueh, B. (2009). Influences and predictors of long-term quality of life in head and neck cancer survivors. *Archives of Otolaryngology - Head and Neck Surgery*, 135(4), 380-384. doi:10.1001/archoto.2009.18
- Elting, L. S., Cooksley, C., Chambers, M., Cantor, S. B., Manzullo, E., & Rubenstein, E. B. (2003). The burdens of cancer therapy. Clinical and economic outcomes of chemotherapy-induced mucositis. *Cancer*, 98(7), 1531-1539. doi:10.1002/cncr.11671

- Elting, L. S., Keefe, D. M., Sonis, S. T., Garden, A. S., Spijkervet, F. K., Barasch, A., . . . Vera-Llonch, M. (2008). Patient-reported measurements of oral mucositis in head and neck cancer patients treated with radiotherapy with or without chemotherapy: demonstration of increased frequency, severity, resistance to palliation, and impact on quality of life. *Cancer*, 113(10), 2704-2713. doi:10.1002/cncr.23898
- EORTC. (2020a). EORTC Quality of Life Group Website (Zugriff: 16.01.2020). Retrieved from <https://qol.eortc.org>
- EORTC. (2020b). Head & Neck Cancer (Update of QLQ-H&N35) (Zugriff: 18.01.2020). Retrieved from <https://qol.eortc.org/questionnaire/qlq-hn43/>
- Epstein, J. B., & Murphy, B. A. (2010). Late effects of cancer and cancer therapy on oral health and quality of life. *Journal of the Massachusetts Dental Society*, 59(3), 22-27. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21125933>
- Falchook, A. D., Green, R., Knowles, M. E., Amdur, R. J., Mendenhall, W., Hayes, D. N., . . . Chera, B. S. (2016). Comparison of Patient- and Practitioner-Reported Toxic Effects Associated With Chemoradiotherapy for Head and Neck Cancer. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 142(6), 517-523. doi:10.1001/jamaoto.2016.0656
- Falk, R. T., Pickle, L. W., Brown, L. M., Mason, T. J., Buffler, P. A., & Fraumeni, J. F. (1989). Effect of Smoking and Alcohol Consumption on Laryngeal Cancer Risk in Coastal Texas. *Cancer Research*, 49(14), 4024. Retrieved from <http://cancerres.aacrjournals.org/content/49/14/4024.abstract>
- Fayers, P. A., N.; Bjordal, K.; Groenvold, M.; Curran, D.; Bottomley, A. (2001). *EORTC QLQ-C30 Scoring Manual* (Vol. 3rd Edition): European Organisation for Research and Treatment Cancer, Brussels.
- Felce, D., & Perry, J. (1995). Quality of life: its definition and measurement. *Research in Developmental Disabilities*, 16(1), 51-74. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7701092>
- Ferlito, A., Rinaldo, A., Devaney, K. O., MacLennan, K., Myers, J. N., Petruzzelli, G. J., . . . Myers, E. N. (2002). Prognostic significance of microscopic and macroscopic extracapsular spread from metastatic tumor in the cervical lymph nodes. *Oral Oncology*, 38(8), 747-751. doi:10.1016/s1368-8375(02)00052-0

- Flach, S., Maniam, P., & Manickavasagam, J. (2019). E-cigarettes and head and neck cancers: A systematic review of the current literature. *Clinical Otolaryngology*, 44(5), 749-756. doi:10.1111/coa.13384
- Forastiere, A., Koch, W., Trotti, A., & Sidransky, D. (2001). Head and neck cancer. *New England Journal of Medicine*, 345(26), 1890-1900. doi:10.1056/NEJMra001375
- Frahm, S. O. (2019). Erkrankungen des Pharynx. In U. Kellner, S. O. Frahm, C. Mawrin, & M. Krams (Eds.), *Kurzlehrbuch Pathologie* (3. Auflage ed.): Georg Thieme Verlag.
- Funk, G. F., Karnell, L. H., & Christensen, A. J. (2012). Long-term Health-Related Quality of Life in Survivors of Head and Neck Cancer. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, 138(2), 123-133. doi:10.1001/archoto.2011.234
- Garavello, W., Ciardo, A., Spreafico, R., & Gaini, R. M. (2006). Risk Factors for Distant Metastases in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, 132(7), 762-766. doi:10.1001/archotol.132.7.762
- Geoffrois, L., Martin, L., De Raucourt, D., Sun, X. S., Tao, Y., Maingon, P., . . . Bourhis, J. (2018). Induction Chemotherapy Followed by Cetuximab Radiotherapy Is Not Superior to Concurrent Chemoradiotherapy for Head and Neck Carcinomas: Results of the GORTEC 2007-02 Phase III Randomized Trial. *Journal of Clinical Oncology*, Jco2017762591. doi:10.1200/jco.2017.76.2591
- Giesinger, J. M., Loth, F. L. C., Aaronson, N. K., Arraras, J. I., Caocci, G., Efficace, F., . . . Holzner, B. (2020). Thresholds for clinical importance were established to improve interpretation of the EORTC QLQ-C30 in clinical practice and research. *Journal of Clinical Epidemiology*, 118, 1-8. doi:10.1016/j.jclinepi.2019.10.003
- Gil-Montoya, J. A., Silvestre, F. J., Barrios, R., & Silvestre-Rangil, J. (2016). Treatment of xerostomia and hyposalivation in the elderly: A systematic review. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*, 21(3), e355-366. doi:10.4317/medoral.20969
- Guchelaar, H. J., Vermes, A., & Meerwaldt, J. H. (1997). Radiation-induced xerostomia: pathophysiology, clinical course and supportive treatment. *Supportive Care in Cancer*, 5(4), 281-288. doi:10.1007/s005200050075

- Hameeteman, W., Tytgat, G. N., Houthoff, H. J., & van den Tweel, J. G. (1989). Barrett's esophagus: development of dysplasia and adenocarcinoma. *Gastroenterology*, *96*(5 Pt 1), 1249-1256. doi:10.1016/s0016-5085(89)80011-3
- Hanahan, D., & Weinberg, R. A. (2000). The hallmarks of cancer. *Cell*, *100*(1), 57-70. doi:10.1016/s0092-8674(00)81683-9
- Hansen, H., Schäfer, I., Schön, G., Riedel-Heller, S., Gensichen, J., Weyerer, S., . . . Scherer, M. (2014). Agreement between self-reported and general practitioner-reported chronic conditions among multimorbid patients in primary care - results of the MultiCare Cohort Study. *BMC Family Practice*, *15*, 39. doi:10.1186/1471-2296-15-39
- Harari, P. M., & Huang, S.-M. (2001). Head and neck cancer as a clinical model for molecular targeting of therapy: combining EGFR blockade with radiation. *International Journal of Radiation Oncology\*Biology\*Physics*, *49*(2), 427-433. doi:[https://doi.org/10.1016/S0360-3016\(00\)01488-7](https://doi.org/10.1016/S0360-3016(00)01488-7)
- Harmer, M., Denoix, P., & Hamperl, H. (1968). Das TNM-System zur Klassifikation von Tumorkrankheiten. *Klinische Wochenschrift*, *46*(22), 1181-1185. doi:10.1007/BF01710851
- Harris, J. P., Chen, M. M., Orosco, R. K., Sirjani, D., Divi, V., & Hara, W. (2018). Association of Survival With Shorter Time to Radiation Therapy After Surgery for US Patients With Head and Neck Cancer. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, *144*(4), 349-359. doi:10.1001/jamaoto.2017.3406
- Hashibe, M., Brennan, P., Chuang, S. C., Boccia, S., Castellsague, X., Chen, C., . . . Boffetta, P. (2009). Interaction between tobacco and alcohol use and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention*, *18*(2), 541-550. doi:10.1158/1055-9965.Epi-08-0347
- Hawkins, P. G., Lee, J. Y., Mao, Y., Li, P., Green, M., Worden, F. P., . . . Eisbruch, A. (2018). Sparing all salivary glands with IMRT for head and neck cancer: Longitudinal study of patient-reported xerostomia and head-and-neck quality of life. *Radiotherapy and Oncology*, *126*(1), 68-74. doi:10.1016/j.radonc.2017.08.002

- Herdegen, T. (2019). Methotrexat. In T. Herdegen (Ed.), *Kurzlehrbuch Pharmakologie und Toxikologie* (4., vollständig überarbeitete Auflage ed.): Georg Thieme Verlag.
- Hey, J., Setz, J., Gerlach, R., Janich, M., Hildebrandt, G., Vordermark, D., . . . Kuhnt, T. (2011). Parotid gland-recovery after radiotherapy in the head and neck region - 36 months follow-up of a prospective clinical study. *Radiation Oncology*, *6*(1), 125. doi:10.1186/1748-717X-6-125
- Hildebrand, J. S., Patel, A. V., McCullough, M. L., Gaudet, M. M., Chen, A. Y., Hayes, R. B., & Gapstur, S. M. (2013). Coffee, tea, and fatal oral/pharyngeal cancer in a large prospective US cohort. *American Journal of Epidemiology*, *177*(1), 50-58. doi:10.1093/aje/kws222
- Hinni, M. L., Ferlito, A., Brandwein-Gensler, M. S., Takes, R. P., Silver, C. E., Westra, W. H., . . . Barnes, L. (2013). Surgical margins in head and neck cancer: a contemporary review. *Head and Neck*, *35*(9), 1362-1370. doi:10.1002/hed.23110
- Hjermstad, M. J., Fayers, P. M., Bjordal, K., & Kaasa, S. (1998a). Health-related quality of life in the general Norwegian population assessed by the European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality-of-Life Questionnaire: the QLQ=C30 (+ 3). *Journal of Clinical Oncology*, *16*(3), 1188-1196. doi:10.1200/JCO.1998.16.3.1188
- Hjermstad, M. J., Fayers, P. M., Bjordal, K., & Kaasa, S. (1998b). Using reference data on quality of life--the importance of adjusting for age and gender, exemplified by the EORTC QLQ-C30 (+3). *European Journal of Cancer*, *34*(9), 1381-1389. doi:10.1016/s0959-8049(98)00136-1
- Ho, H. C., Ng, M. H., Kwan, H. C., & Chau, J. C. (1976). Epstein-Barr-virus-specific IgA and IgG serum antibodies in nasopharyngeal carcinoma. *British Journal of Cancer*, *34*(6), 655-660. doi:10.1038/bjc.1976.228
- Homayounfar, K., Sperling, J., & Ghadimi, M. (2014). Operative Behandlungsmethoden: Chirurgische Onkologie in der fra zielgerichteter Behandlungen. *Dtsch Arztebl International*, *111*(6), [4]. Retrieved from <https://www.aerzteblatt.de/int/article.asp?id=153782>

- Huang, S. H., & O'Sullivan, B. (2017). Overview of the 8th Edition TNM Classification for Head and Neck Cancer. *Current Treatment Options in Oncology*, 18(7), 40. doi:10.1007/s11864-017-0484-y
- Hunter, K. U., Schipper, M., Feng, F. Y., Lyden, T., Haxer, M., Murdoch-Kinch, C. A., . . . Eisbruch, A. (2013). Toxicities affecting quality of life after chemo-IMRT of oropharyngeal cancer: prospective study of patient-reported, observer-rated, and objective outcomes. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 85(4), 935-940. doi:10.1016/j.ijrobp.2012.08.030
- Illigens, B. (2013). Methotrexat (MTX). In G. A. Kullak-Ublick, T. Siepmann, & W. Kirch (Eds.), *Arzneimitteltherapie* (1. Auflage ed.): Georg Thieme Verlag.
- J. Norelle Lickiss. (1999). In James F. Bishop (Hrsg.) *Cancer Facts - A Concise Oncology Text*: harwood academic publishers.
- Jabbari, S., Kim, H. M., Feng, M., Lin, A., Tsien, C., Elshaikh, M., . . . Eisbruch, A. (2005). Matched case-control study of quality of life and xerostomia after intensity-modulated radiotherapy or standard radiotherapy for head-and-neck cancer: initial report. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 63(3), 725-731. doi:10.1016/j.ijrobp.2005.02.045
- Jacobs, C. (1990). The internist in the management of head and neck cancer. *Annals of Internal Medicine*, 113(10), 771-778. Retrieved from <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=2240879&authype=sso&custid=ns173810&lang=de&site=eds-live&scope=site&authtype=sso&custid=ns173810>
- Jacques Bernier. (2016). *Head and Neck Cancer - Multimodality Management*: Springer International Publishing.
- Jellema, A. P., Doornaert, P., Slotman, B. J., Leemans, C. R., & Langendijk, J. A. (2005). Does radiation dose to the salivary glands and oral cavity predict patient-rated xerostomia and sticky saliva in head and neck cancer patients treated with curative radiotherapy? *Radiotherapy and Oncology*, 77(2), 164-171. doi:10.1016/j.radonc.2005.10.002

- Jellema, A. P., Slotman, B. J., Doornaert, P., Leemans, C. R., & Langendijk, J. A. (2007). Impact of radiation-induced xerostomia on quality of life after primary radiotherapy among patients with head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 69(3), 751-760. doi:10.1016/j.ijrobp.2007.04.021
- Jellema, A. P., Slotman, B. J., Doornaert, P., Leemans, C. R., & Langendijk, J. A. (2007). Unilateral versus bilateral irradiation in squamous cell head and neck cancer in relation to patient-rated xerostomia and sticky saliva. *Radiotherapy and Oncology*, 85(1), 83-89. doi:<https://doi.org/10.1016/j.radonc.2007.03.002>
- Jensen, R. P., Luo, W., Pankow, J. F., Strongin, R. M., & Peyton, D. H. (2015). Hidden Formaldehyde in E-Cigarette Aerosols. *New England Journal of Medicine*, 372(4), 392-394. doi:10.1056/NEJMc1413069
- Jensen, S. B., Vissink, A., Limesand, K. H., & Reyland, M. E. (2019). Salivary Gland Hypofunction and Xerostomia in Head and Neck Radiation Patients. *Journal of the National Cancer Institute. Monographs*, 2019(53). doi:10.1093/jncimonographs/lgz016
- Jethwa, A. R., & Khariwala, S. S. (2017). Tobacco-related carcinogenesis in head and neck cancer. *Cancer and Metastasis Reviews*, 36(3), 411-423. doi:10.1007/s10555-017-9689-6
- Kaasa, S., Bjordal, K., Aaronson, N., Moum, T., Wist, E., Hagen, S., & Kvikstad, A. (1995). The EORTC core quality of life questionnaire (QLQ-C30): validity and reliability when analysed with patients treated with palliative radiotherapy. *European Journal of Cancer*, 31A(13-14), 2260-2263. doi:10.1016/0959-8049(95)00296-0
- Kalyankrishna, S., & Grandis, J. R. (2006). Epidermal Growth Factor Receptor Biology in Head and Neck Cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 24(17), 2666-2672. doi:10.1200/JCO.2005.04.8306
- Kam, M. K., Leung, S. F., Zee, B., Chau, R. M., Suen, J. J., Mo, F., . . . Chan, A. T. (2007). Prospective randomized study of intensity-modulated radiotherapy on salivary gland function in early-stage nasopharyngeal carcinoma patients. *Journal of Clinical Oncology*, 25(31), 4873-4879. doi:10.1200/jco.2007.11.5501

- Karl R. Aigner; Frederick O. Stephens. (2016). *Onkologie Basiswissen*: Springer, Berlin, Heidelberg.
- Karnofsky, D. A., Abelmann, W. H., Craver, L. F., & Burchenal, J. H. (1948). The use of the nitrogen mustards in the palliative treatment of carcinoma. With particular reference to bronchogenic carcinoma. *Cancer*, 1(4), 634-656. doi:10.1002/1097-0142(194811)1:4<634::Aid-cnrcr2820010410>3.0.Co;2-l
- King, S. N., Dunlap, N. E., Tennant, P. A., & Pitts, T. (2016). Pathophysiology of Radiation-Induced Dysphagia in Head and Neck Cancer. *Dysphagia*, 31(3), 339-351. doi:10.1007/s00455-016-9710-1
- Kiyota, N., Tahara, M., Fujii, H., Yamazaki, T., Mitani, H., Iwae, S., . . . Hayashi, R. (2020). Phase II/III trial of post-operative chemoradiotherapy comparing 3-weekly cisplatin with weekly cisplatin in high-risk patients with squamous cell carcinoma of head and neck (JCOG1008). *Journal of Clinical Oncology*, 38(15\_suppl), 6502-6502. doi:10.1200/JCO.2020.38.15\_suppl.6502
- Koch, R., Wittekindt, C., Altendorf-Hofmann, A., Singer, S., & Guntinas-Lichius, O. (2015). Employment pathways and work-related issues in head and neck cancer survivors. *Head and Neck*, 37(4), 585-593. doi:10.1002/hed.23640
- Krebsinformationsdienst, Deutsches Krebsforschungszentrum. (2019). Lebensqualität und Krebs: Verfassung, Befinden, Beziehung - Wie die Erkrankung das Leben beeinflusst und wie man damit umgehen kann. Zugriff: 04.10.2019. Retrieved from <https://www.krebsinformationsdienst.de/leben/krankheitsverarbeitung/lebensqualitaet.php#inhalt4>
- Kutler, D. I., Auerbach, A. D., Satagopan, J., Giampietro, P. F., Batish, S. D., Huvos, A. G., . . . Singh, B. (2003). High Incidence of Head and Neck Squamous Cell Carcinoma in Patients With Fanconi Anemia. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, 129(1), 106-112. doi:10.1001/archotol.129.1.106
- Lee, H. W., Park, S. H., Weng, M. W., Wang, H. T., Huang, W. C., Lepor, H., . . . Tang, M. S. (2018). E-cigarette smoke damages DNA and reduces repair activity in mouse lung, heart, and bladder as well as in human lung and bladder cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 115(7), E1560-e1569. doi:10.1073/pnas.1718185115

- Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft; Deutsche Krebshilfe; AWMF). (2019a). Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Larynxkarzinoms, Langversion 1.1 (Zugriff: 17.01.2020). Retrieved from <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/larynxkarzinom/>
- Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft; Deutsche Krebshilfe; AWMF). (2019b). S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie des Mundhöhlenkarzinoms, Langversion 3.01 (Konsultationsfassung) (Zugriff: 17.01.2020). Retrieved from <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/mundhoehlenkarzinom/>
- Little, M., Schipper, M., Feng, F. Y., Vineberg, K., Cornwall, C., Murdoch-Kinch, C. A., & Eisbruch, A. (2012). Reducing xerostomia after chemo-IMRT for head-and-neck cancer: beyond sparing the parotid glands. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 83(3), 1007-1014. doi:10.1016/j.ijrobp.2011.09.004
- Liu, J. C., Bhayani, M., Kuchta, K., Galloway, T., & Fundakowski, C. (2019). Patterns of distant metastasis in head and neck cancer at presentation: Implications for initial evaluation. *Oral Oncology*, 88, 131-136. doi:10.1016/j.oraloncology.2018.11.023
- Mackie, T. R., Holmes, T., Swerdloff, S., Reckwerdt, P., Deasy, J. O., Yang, J., . . . Kinsella, T. (1993). Tomotherapy: A new concept for the delivery of dynamic conformal radiotherapy. *Medical Physics*, 20(6), 1709-1719. doi:10.1118/1.596958
- Maier, H., Zöller, J., Herrmann, A., Kreiss, M., & Heller, W.-D. (1993). Dental Status and Oral Hygiene in Patients with Head and Neck Cancer. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, 108(6), 655-661. doi:10.1177/019459989310800606
- Marur, S., D'Souza, G., Westra, W. H., & Forastiere, A. A. (2010). HPV-associated head and neck cancer: a virus-related cancer epidemic. *Lancet Oncology*, 11(8), 781-789. doi:10.1016/s1470-2045(10)70017-6
- Marur, S., & Forastiere, A. A. (2008). Head and neck cancer: changing epidemiology, diagnosis, and treatment. *Mayo Clinic Proceedings*, 83(4), 489-501. doi:10.4065/83.4.489
- Massa, S. T., Osazuwa-Peters, N., Adjei Boakye, E., Walker, R. J., & Ward, G. M. (2019). Comparison of the Financial Burden of Survivors of Head and Neck Cancer With

- Other Cancer Survivors. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 145(3), 239-249. doi:10.1001/jamaoto.2018.3982
- McLaughlin, J. K., Gridley, G., Block, G., Winn, D. M., Preston-Martin, S., Schoenberg, J. B., . . . Fraumeni, J. F., Jr. (1988). Dietary Factors in Oral and Pharyngeal Cancer. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, 80(15), 1237-1243. doi:10.1093/jnci/80.15.1237
- Meirovitz, A., Murdoch-Kinch, C. A., Schipper, M., Pan, C., & Eisbruch, A. (2006). Grading xerostomia by physicians or by patients after intensity-modulated radiotherapy of head-and-neck cancer. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 66(2), 445-453. doi:10.1016/j.ijrobp.2006.05.002
- Melo Filho, M. R., Rocha, B. A., Pires, M. B., Fonseca, E. S., Freitas, E. M., Martelli Junior, H., & Santos, F. B. (2013). Quality of life of patients with head and neck cancer. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 79(1), 82-88. doi:10.5935/1808-8694.20130014
- Mendelsohn, J., & Baselga, J. (2003). Status of epidermal growth factor receptor antagonists in the biology and treatment of cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 21(14), 2787-2799. doi:10.1200/jco.2003.01.504
- Mercadante, V., Al Hamad, A., Lodi, G., Porter, S., & Fedele, S. (2017). Interventions for the management of radiotherapy-induced xerostomia and hyposalivation: A systematic review and meta-analysis. *Oral Oncology*, 66, 64-74. doi:10.1016/j.oraloncology.2016.12.031
- Mermod, M., Tolstonog, G., Simon, C., & Monnier, Y. (2016). Extracapsular spread in head and neck squamous cell carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Oral Oncology*, 62, 60-71. doi:10.1016/j.oraloncology.2016.10.003
- Meucci, R. D., Fassa, A. G., & Faria, N. M. (2015). Prevalence of chronic low back pain: systematic review. *Revista de Saúde Pública*, 49, 1. doi:10.1590/s0034-8910.2015049005874
- Meyer, F., Fortin, A., Wang, C. S., Liu, G., & Bairati, I. (2012). Predictors of severe acute and late toxicities in patients with localized head-and-neck cancer treated with

radiation therapy. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 82(4), 1454-1462. doi:10.1016/j.ijrobp.2011.04.022

Mogadas, S., Busch, C. J., Pflug, C., Hanken, H., Krüll, A., Petersen, C., & Tribius, S. (2020). Influence of radiation dose to pharyngeal constrictor muscles on late dysphagia and quality of life in patients with locally advanced oropharyngeal carcinoma. *Strahlentherapie und Onkologie*, 196(6), 522-529. doi:10.1007/s00066-019-01572-0

Moon, D. H., Chera, B. S., Deal, A. M., Wang, Y., Muss, H. B., & VanderWalde, N. A. (2019). Clinician-observed and patient-reported toxicities and their association with poor tolerance to therapy in older patients with head and neck or lung cancer treated with curative radiotherapy. *Journal of Geriatric Oncology*, 10(1), 42-47. doi:10.1016/j.jgo.2018.05.016

Mor, V., Laliberte, L., Morris, J. N., & Wiemann, M. (1984). The Karnofsky Performance Status Scale. An examination of its reliability and validity in a research setting. *Cancer*, 53(9), 2002-2007. doi:10.1002/1097-0142(19840501)53:9<2002::aid-cncr2820530933>3.0.co;2-w

Müller, R.-P., Seegenschmiedt, M. H., Höffken, K., Junginger, T., & Sauer, H. (1999). Common Toxicity Criteria (CTC): Dokumentation von Nebenwirkungen in der Onkologie. *Dtsch Arztebl International*, 96(8), A-489. Retrieved from <https://www.aerzteblatt.de/int/article.asp?id=15777>

Münter, M., & Weber, K.-J. (2017a). Phasen der Wirkung ionisierender Strahlung. In M. Reiser, F.-P. Kuhn, & J. Debus (Eds.), *Duale Reihe Radiologie* (4., vollständig überarbeitete Auflage ed.): Georg Thieme Verlag.

Münter, M., & Weber, K.-J. (2017b). Wirkung ionisierender Strahlung auf Zellen. In M. Reiser, F.-P. Kuhn, & J. Debus (Eds.), *Duale Reihe Radiologie* (4., vollständig überarbeitete Auflage ed.): Georg Thieme Verlag.

Münter, M. W., Karger, C. P., Hoffner, S. G., Hof, H., Thilmann, C., Rudat, V., . . . Debus, J. (2004). Evaluation of salivary gland function after treatment of head-and-neck tumors with intensity-modulated radiotherapy by quantitative pertechnetate scintigraphy. *International Journal of Radiation Oncology\*Biophysics*, 58(1), 175-184. doi:[https://doi.org/10.1016/S0360-3016\(03\)01437-8](https://doi.org/10.1016/S0360-3016(03)01437-8)

- Nair, S., Datta, S., Thiagarajan, S., Chakrabarti, S., Nair, D., & Chaturvedi, P. (2016). Squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract in exclusive smokers, chewers, and those with no habits. *Indian Journal of Cancer*, 53(4), 538-541. doi:10.4103/0019-509X.204759
- Nam, J.-m., McLaughlin, J. K., & Blot, W. J. (1992). Cigarette Smoking, Alcohol, and Nasopharyngeal Carcinoma: A Case-Control Study Among U.S. Whites. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, 84(8), 619-622. doi:10.1093/jnci/84.8.619
- National Cancer Institute of the U.S. (2017). Head and Neck Cancers (Zugriff: 15.01.2020). Retrieved from <https://www.cancer.gov/types/head-and-neck/head-neck-fact-sheet#what-are-the-symptoms-of-head-and-neck-cancers>
- National Comprehensive Cancer Network. (2020). Head and Neck Cancers (Version 2.2020). Retrieved from [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/head-and-neck.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/head-and-neck.pdf). (Zugriff 26.07.2020)
- Nelke, K. H., Pawlak, W., Gerber, H., & Leszczyszyn, J. (2014). Head and neck cancer patients' quality of life. *Adv Clin Exp Med*, 23(6), 1019-1027. doi:10.17219/acem/37361
- Nutting, C. M., Morden, J. P., Harrington, K. J., Urbano, T. G., Bhide, S. A., Clark, C., . . . group, P. t. m. (2011). Parotid-sparing intensity modulated versus conventional radiotherapy in head and neck cancer (PARSPORT): a phase 3 multicentre randomised controlled trial. *Lancet Oncology*, 12(2), 127-136. doi:10.1016/S1470-2045(10)70290-4
- Oken, M. M., Creech, R. H., Tormey, D. C., Horton, J., Davis, T. E., McFadden, E. T., & Carbone, P. P. (1982). Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *American Journal of Clinical Oncology*, 5(6), 649-655.
- Paula, J. M., Sonobe, H. M., Nicolussi, A. C., Zago, M. M., & Sawada, N. O. (2012). Symptoms of depression in patients with cancer of the head and neck undergoing radiotherapy treatment: a prospective study. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 20(2), 362-368. doi:10.1590/s0104-11692012000200020

- Penel, N., Lefebvre, D., Fournier, C., Sarini, J., Kara, A., & Lefebvre, J. L. (2001). Risk factors for wound infection in head and neck cancer surgery: a prospective study. *Head and Neck*, 23(6), 447-455. doi:10.1002/hed.1058
- Peters, L. J., Goepfert, H., Ang, K. K., Byers, R. M., Maor, M. H., Guillaumondegui, O., . . . et al. (1993). Evaluation of the dose for postoperative radiation therapy of head and neck cancer: first report of a prospective randomized trial. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 26(1), 3-11. doi:10.1016/0360-3016(93)90167-t
- Peus, D., Newcomb, N., & Hofer, S. (2013). Appraisal of the Karnofsky Performance Status and proposal of a simple algorithmic system for its evaluation. *BMC Medical Informatics and Decision Making*, 13, 72. doi:10.1186/1472-6947-13-72
- Pinto, H. A., & Jacobs, C. (1991). Chemotherapy for recurrent and metastatic head and neck cancer. *Hematology/Oncology Clinics of North America*, 5(4), 667-686. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1890059>
- Pistorius, S. (2016). Chirurgische Onkologie. In F. Largiadèr, H.-D. Saeger, & M. J. B. Keel (Eds.), *Checkliste Chirurgie* (11., vollständig überarbeitete Auflage ed.): Georg Thieme Verlag.
- Plontke, S. K. (2016). Prinzipien der Chirurgie des äußeren Halses. *Laryngo- Rhinologie*, 95(8), 563-583. doi:10.1055/s-0042-110278
- Pow, E. H., Kwong, D. L., McMillan, A. S., Wong, M. C., Sham, J. S., Leung, L. H., & Leung, W. K. (2006). Xerostomia and quality of life after intensity-modulated radiotherapy vs. conventional radiotherapy for early-stage nasopharyngeal carcinoma: initial report on a randomized controlled clinical trial. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 66(4), 981-991. doi:10.1016/j.ijrobp.2006.06.013
- Quon, H., Vapiwala, N., Forastiere, A., Kennedy, E. B., Adelstein, D. J., Boykin, H., . . . Waldron, J. N. (2017). Radiation Therapy for Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma: American Society of Clinical Oncology Endorsement of the American Society for Radiation Oncology Evidence-Based Clinical Practice Guideline. *Journal of Clinical Oncology*, 35(36), 4078-4090. doi:10.1200/jco.2017.73.8633

- 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. doi:10.1016/j.oraloncology.2013.02.013
- Reinders, J., Rozemuller, E. H., Otten, H. G., van der Veken, L. T., Slootweg, P. J., & Tilanus, M. G. (2007). HLA and MICA associations with head and neck squamous cell carcinoma. *Oral Oncology*, 43(3), 232-240. doi:10.1016/j.oraloncology.2006.03.003
- Richards, T. M., Hurley, T., Grove, L., Harrington, K. J., Carpenter, G. H., Proctor, G. B., & Nutting, C. M. (2017). The effect of parotid gland-sparing intensity-modulated radiotherapy on salivary composition, flow rate and xerostomia measures. *Oral Diseases*, 23(7), 990-1000. doi:10.1111/odi.12686
- Riley, C. A., Wu, E. L., Hsieh, M.-C., Marino, M. J., Wu, X.-C., & McCoul, E. D. (2018). Association of Gastroesophageal Reflux With Malignancy of the Upper Aerodigestive Tract in Elderly Patients. *JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, 144(2), 140-148. doi:10.1001/jamaoto.2017.2561
- Ringash, J., Warde, P., Lockwood, G., O'Sullivan, B., Waldron, J., & Cummings, B. (2005). Postradiotherapy quality of life for head-and-neck cancer patients is independent of xerostomia. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 61(5), 1403-1407. doi:10.1016/j.ijrobp.2004.08.001
- Robbins, K. T. (1992). Head and Neck Oncology. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, 106(1), 7-8. doi:10.1177/019459989210600107
- Robert Koch-Institut. (2018, 28.06.2018). HPV-Impfempfehlung für Jungen veröffentlicht. Retrieved from [https://www.rki.de/DE/Content/Service/Presse/Pressemitteilungen/2018/07\\_2018.html](https://www.rki.de/DE/Content/Service/Presse/Pressemitteilungen/2018/07_2018.html) (Zugriff: 21.10.2020)
- Saarilahti, K., Kouri, M., Collan, J., Kangasmäki, A., Atula, T., Joensuu, H., & Tenhunen, M. (2006). Sparing of the submandibular glands by intensity modulated

- radiotherapy in the treatment of head and neck cancer. *Radiotherapy and Oncology*, 78(3), 270-275. doi:<https://doi.org/10.1016/j.radonc.2006.02.017>
- Satghare, P., Chong, S. A., Vaingankar, J., Picco, L., Abdin, E., Chua, B. Y., & Subramaniam, M. (2016). Prevalence and Correlates of Pain in People Aged 60 Years and above in Singapore: Results from the WiSE Study. *Pain Res Manag*, 2016, 7852397. doi:10.1155/2016/7852397
- Sawada, N. O., de Paula, J. M., Sonobe, H. M., Zago, M. M., Guerrero, G. P., & Nicolussi, A. C. (2012). Depression, fatigue, and health-related quality of life in head and neck cancer patients: a prospective pilot study. *Supportive Care in Cancer*, 20(11), 2705-2711. doi:10.1007/s00520-012-1390-2
- Schmoll, H.-J., Dunst, J. r., Becker, A., & Fleig, W. E. (1997). Simultane Radiochemotherapie. *Dtsch Arztebl International*, 94(48), A-3277. Retrieved from <https://www.aerzteblatt.de/int/article.asp?id=8712>
- Schulz-Ertner, D., & Sterzing, F. (2017). Intensitätsmodulierte Radiotherapie (IMRT). In M. Reiser, F.-P. Kuhn, & J. Debus (Eds.), *Duale Reihe Radiologie* (4., vollständig überarbeitete Auflage ed.): Georg Thieme Verlag.
- 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. doi:10.1016/s0959-8049(00)00447-0
- Scrimger, R., Kanji, A., Parliament, M., Warkentin, H., Field, C., Jha, N., & Hanson, J. (2007). Correlation between saliva production and quality of life measurements in head and neck cancer patients treated with intensity-modulated radiotherapy. *American Journal of Clinical Oncology*, 30(3), 271-277. doi:10.1097/01.coc.0000258081.70643.3d
- Singer, S., Amdal, C. D., Hammerlid, E., Tomaszewska, I. M., Castro Silva, J., Mehanna, H., . . . Licitra, L. (2019). International validation of the revised European Organisation for Research and Treatment of Cancer Head and Neck Cancer Module, the EORTC QLQ-HN43: Phase IV. *Head and Neck*, 41(6), 1725-1737. doi:10.1002/hed.25609

- Singer, S., Wollbruck, D., Wulke, C., Dietz, A., Klemm, E., Oeken, J., . . . Schwarz, R. (2009). Validation of the EORTC QLQ-C30 and EORTC QLQ-H&N35 in patients with laryngeal cancer after surgery. *Head and Neck*, 31(1), 64-76. doi:10.1002/hed.20938
- Sommat, K., Hussain, A., Ong, W. S., Yit, N. L. F., Khoo, J. B. K., Soong, Y. L., . . . Tan, T. W. K. (2019). Clinical and dosimetric predictors of physician and patient reported xerostomia following intensity modulated radiotherapy for nasopharyngeal cancer - A prospective cohort analysis. *Radiother Oncol*, 138, 149-157. doi:10.1016/j.radonc.2019.05.023
- Sonis, S. T. (2007). Pathobiology of oral mucositis: novel insights and opportunities. *Journal of Supportive Oncology*, 5(9 Suppl 4), 3-11. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18046993>
- Stenzinger, A., Kriegsmann, M., Kraywinkel, K., & Weichert, W. (2014). Pathologie der malignen Kopf-Hals-Tumoren. *Der Onkologe*, 20(2), 116-129. doi:10.1007/s00761-013-2584-z
- Stöver, I., & Feyer, P. (2018). *Praxismanual Strahlentherapie*: Springer Berlin Heidelberg.
- Studer, G. (2016). Bestrahlungsnebenwirkungen. In K.-A. Kreuzer & J. Beyer (Eds.), *Hämatologie und Onkologie* (1. Auflage ed.): Georg Thieme Verlag.
- Teng, F., Fan, W., Luo, Y., Ju, Z., Gong, H., Ge, R., . . . Ma, L. (2019). Reducing Xerostomia by Comprehensive Protection of Salivary Glands in Intensity-Modulated Radiation Therapy with Helical Tomotherapy Technique for Head-and-Neck Cancer Patients: A Prospective Observational Study. *Biomed Res Int*, 2019, 2401743. doi:10.1155/2019/2401743
- Teymoortash, A., & Werner, J. A. (2013). Selective neck dissection in head and neck cancer. *Laryngo- Rhino- Otologie*, 92(9), 614-618; quiz 619-621. doi:10.1055/s-0033-1351268
- The Radiation Therapy Oncology Group. (2020). RTOG/EORTC Late Radiation Morbidity Scoring Schema (Zugriff: 20.03.2020). Retrieved from <https://www.rtog.org/ResearchAssociates/AdverseEventReporting/RTOGEORTCLateRadiationMorbidityScoringSchema.aspx>

- Thong, I. S. K., Jensen, M. P., Miro, J., & Tan, G. (2018). The validity of pain intensity measures: what do the NRS, VAS, VRS, and FPS-R measure? *Scand J Pain*, *18*(1), 99-107. doi:10.1515/sjpain-2018-0012
- Tian, S., Switchenko, J. M., Jhaveri, J., Cassidy, R. J., Ferris, M. J., Press, R. H., . . . Beitler, J. J. (2018). Survival outcomes by HPV status in non-oro-pharyngeal head and neck cancers: A propensity score matched analysis of population level data. *Journal of Clinical Oncology*, *36*(15\_suppl), 6005-6005. doi:10.1200/JCO.2018.36.15\_suppl.6005
- Tribius, S., & Bergelt, C. (2011). Intensity-modulated radiotherapy versus conventional and 3D conformal radiotherapy in patients with head and neck cancer: is there a worthwhile quality of life gain? *Cancer Treatment Reviews*, *37*(7), 511-519. doi:10.1016/j.ctrv.2011.01.004
- Tribius, S., Donner, J., Pazdyka, H., Munscher, A., Grobe, A., Petersen, C., . . . Tennstedt, P. (2016). Survival and overall treatment time after postoperative radio(chemo)therapy in patients with head and neck cancer. *Head and Neck*, *38*(7), 1058-1065. doi:10.1002/hed.24407
- Tribius, S., & Hoffmann, M. (2013). Human papilloma virus infection in head and neck cancer. *Dtsch Arztebl Int*, *110*(11), 184-190, 190e181. doi:10.3238/arztebl.2013.0184
- Tribius, S., Meyer, M. S., Pflug, C., Hanken, H., Busch, C. J., Krull, A., . . . 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. doi:10.1007/s00066-018-1305-3
- Tribius, S., Pazdyka, H., Tennstedt, P., Busch, C. J., Hanken, H., Krüll, A., & Petersen, C. (2020). Prognostic factors for lymphedema in patients with locally advanced head and neck cancer after combined radio(chemo)therapy- results of a longitudinal study. *Oral Oncology*, *109*, 104856. doi:10.1016/j.oraloncology.2020.104856
- Tribius, S., Raguse, M., Voigt, C., Munscher, A., Grobe, A., Petersen, 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: Results of a

- prospective study. *Strahlentherapie und Onkologie*, 191(6), 501-510. doi:10.1007/s00066-015-0824-4
- Tribius, S., Raguse, M., Voigt, C., Münscher, A., Gröbe, A., Petersen, 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: Results of a prospective study. *Strahlentherapie und Onkologie*, 191(6), 501-510. doi:10.1007/s00066-015-0824-4
- Tribius, S., Sommer, J., Prosch, C., Bajrovic, A., Muenscher, A., Blessmann, M., . . . Tennstedt, P. (2013). Xerostomia after radiotherapy. What matters--mean total dose or dose to each parotid gland? *Strahlentherapie und Onkologie*, 189(3), 216-222. doi:10.1007/s00066-012-0257-2
- U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. (2017). Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), Version 5.0 (Zugriff: 20.03.2020). Retrieved from [https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic\\_applications/docs/CTCAE\\_v5\\_Quick\\_Reference\\_5x7.pdf](https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_5x7.pdf)
- Universitätsklinikum Heidelberg. (2020). MR-GEFÜHRTE STRAHLENTHERAPIE MIT DEM MR LINAC (Zugriff: 07.09.2020). Retrieved from <https://www.klinikum.uni-heidelberg.de/radiologische-klinik/radioonkologie-und-strahlentherapie/behandlungsspektrum/therapieangebote/mr-gefuehrte-strahlentherapie-mit-dem-mr-linac>
- van Wilgen, C. P., Dijkstra, P. U., van der Laan, B. F., Plukker, J. T., & Roodenburg, J. L. (2004). Shoulder and neck morbidity in quality of life after surgery for head and neck cancer. *Head and Neck*, 26(10), 839-844. doi:10.1002/hed.20052
- Vermorken, J. B., Mesia, R., Rivera, F., Remenar, E., Kawecki, A., Rottey, S., . . . Hitt, R. (2008). Platinum-based chemotherapy plus cetuximab in head and neck cancer. *New England Journal of Medicine*, 359(11), 1116-1127. doi:10.1056/NEJMoa0802656
- Vokes, E. E., Weichselbaum, R. R., Lippman, S. M., & Hong, W. K. (1993). Head and Neck Cancer. *New England Journal of Medicine*, 328(3), 184-194. doi:10.1056/NEJM199301213280306

- Volkenstein, S., Willers, J., Noack, V., Dazert, S., & Minovi, A. (2015). [Health-related Quality of Life After Oropharyngeal Cancer Treatment]. *Laryngo- Rhino- Otologie*, 94(8), 509-515. doi:10.1055/s-0035-1547270
- Wagener, C., & Müller, O. (2009). Bösartige Tumoren. In C. Wagener & O. Müller (Eds.), *Molekulare Onkologie* (3., komplett aktualisierte und erweiterte Auflage ed.): Georg Thieme Verlag.
- Wannenmacher, Wenz, Debus. (2013). *Strahlentherapie* (Vol. 2., überarbeitete Auflage): Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
- Wannenmacher, M., & Debus, J. (2013). *Strahlentherapie 2.Auflage*. Germany: Springer.
- Wedman, J., Balm, A. J., Hart, A. A., Loftus, B. M., Hilgers, F. J., Gregor, R. T., . . . Zoetmulder, F. A. (1996). Value of resection of pulmonary metastases in head and neck cancer patients. *Head and Neck*, 18(4), 311-316. doi:10.1002/(sici)1097-0347(199607/08)18:4<311::Aid-hed1>3.0.Co;2-0
- WHO; International Agency for Research on Cancer. (2020). GLOBOCAN 2018 (Zugriff: 17.01.2020). Retrieved from <http://gco.iarc.fr/today>
- Wichmann, G., Herchenhahn, C., Boehm, A., Mozet, C., Hofer, M., Fischer, M., . . . Dietz, A. (2017). HLA traits linked to development of head and neck squamous cell carcinoma affect the progression-free survival of patients. *Oral Oncology*, 69, 115-127. doi:10.1016/j.oraloncology.2017.04.017
- Wiegand, S., Zimmermann, A., Wilhelm, T., & Werner, J. A. (2015). Survival After Distant Metastasis in Head and Neck Cancer. *Anticancer Research*, 35(10), 5499-5502. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26408715>
- Willers, H., Heilmann, H. P., & Beck-Bornholdt, H. P. (1998). Ein Jahrhundert Strahlentherapie. *Strahlentherapie und Onkologie*, 174(2), 53. doi:10.1007/BF03038475
- Winn, D. M. (1992). Smokeless Tobacco and Aerodigestive Tract Cancers: Recent Research Directions. In G. R. Newell & W. K. Hong (Eds.), *The Biology and Prevention of Aerodigestive Tract Cancers* (pp. 39-46). Boston, MA: Springer US.

- Wittekind, C., & Meyer, H.-J. (2010). *TNM Klassifikation maligner Tumoren* (Vol. 7. Auflage). Weinheim: WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA.
- Wong BJF; Ilgner J. (2016). *Biomedical Optics in Otorhinolaryngology: Head an Neck Surgery*: Springer, New York, NY.
- World Health Organisation. (2019). WHOQOL: Measuring Quality of Life (Zugriff: 06.10.2019). Retrieved from <https://www.who.int/healthinfo/survey/whoqol-qualityoflife/en/>
- Xiang, M., Colevas, A. D., Holsinger, F. C., Le, Q. X., & Beadle, B. M. (2019). Survival After Definitive Chemoradiotherapy With Concurrent Cisplatin or Carboplatin for Head and Neck Cancer. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 17(9), 1065-1073. doi:10.6004/jnccn.2019.7297
- Xiao, C., Polomano, R., & Bruner, D. W. (2013). Comparison between patient-reported and clinician-observed symptoms in oncology. *Cancer Nursing*, 36(6), E1-e16. doi:10.1097/NCC.0b013e318269040f
- Yeh, S. A. (2010). Radiotherapy for head and neck cancer. *Seminars in Plastic Surgery*, 24(2), 127-136. doi:10.1055/s-0030-1255330
- Yom, S. S. (2015). Radiation treatment of head and neck cancer. *Surgical Oncology Clinics of North America*, 24(3), 423-436. doi:10.1016/j.soc.2015.03.015
- Zentrum für Krebsregisterdaten im Robert Koch-Institut (Hrsg). (2016). *Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016*. Berlin.

## 7 Danksagung

Ich danke meiner Doktormutter und Mentorin Frau PD Dr. med. Silke Tribius für die Überlassung des Themas meiner Dissertationsschrift und das entgegengebrachte Vertrauen sowie für die stets konstruktive Zusammenarbeit. Ich konnte von Ihnen eine Menge lernen und möchte die gemeinsame Zeit nicht missen!

Ich danke zudem Frau Prof. Dr. Corinna Bergelt für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung.

Weiterhin möchte ich den eingeschlossenen Patientinnen und Patienten der Studie danken, ohne deren fleißige und unermüdliche Mitarbeit im Rahmen der Nachsorgesprechstunden diese Arbeit nicht zu realisieren gewesen wäre. Ich wünsche Ihnen allen für die Zukunft viel Gesundheit und weiterhin eine gute Genesung.

Ein besonderer Dank gilt meinen Eltern Barbara und Bernd Haladyn sowie meiner Frau Lisa, die mich auf meinem Weg durch das Studium und während der Anfertigung der Dissertationsschrift begleitet haben und denen ich diese Dissertation widme. Eine wundervollere Familie kann man sich nicht wünschen und für Eure ausdauernde Unterstützung und Motivation danke ich Euch von ganzem Herzen!

## **8 Lebenslauf**

**Der Lebenslauf wurde aus Gründen des Datenschutzes entfernt.**

## 9 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.

Rellingen, den 08.12.2020

Unterschrift: \_\_\_\_\_

Sven B. Haladyn