

3.2 Larynxkarzinom

Rauchen und Alkohol sind die bekannten und einzig gesicherten Risikofaktoren für das Larynxkarzinom. Die Beurteilung von Veränderungen über die Zeit erfordert deshalb den Vergleich zum Lungenkarzinom (s. auch Kap. 3.3). Für die USA belegen die SEER-Daten einen gemeinsamen Rückgang der Inzidenz bei Männern von 1985 bis 2000, beim Lungenkarzinom um ca. 18% und beim Larynxkarzinom um 28%. Bei Frauen setzt der Rückgang für das Larynxkarzinom erst 1989 ein, für das Lungenkarzinom lassen die Zahlen ab 1999 auf einen Rückgang hoffen. Die Zeitreihen für Deutschland lassen einen vergleichbaren Trend noch nicht erkennen.

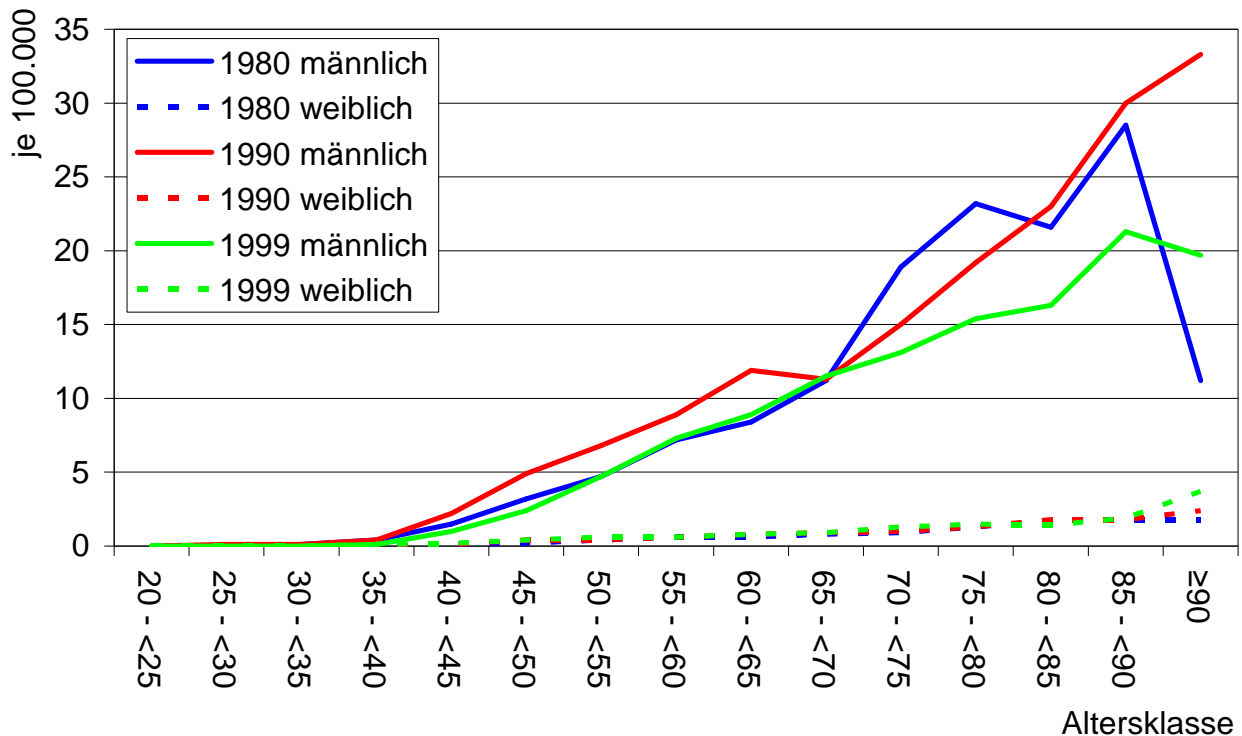


Abb. 25: Altersspezifische Mortalität zum Larynxkarzinom bei Männern und Frauen in Deutschland 1980, 1990 und 1999

Die wichtigsten epidemiologischen Kenngrößen für das Larynxkarzinom sind in Tab. 24 zusammengestellt. In der Region München konnten 7,0 Neuerkrankungen je 100.000 bei Männern und nur 1,1 bei Frauen ermittelt werden. Dies entspricht den Ergebnissen des saarländischen Krebsregisters bzw. der Schätzung des RKI. Dieses Geschlechtsverhältnis von über 10 zu 1 ist bemerkenswert im Vergleich zu den SEER-Daten mit 5 zu 1 (WS Inzidenz TRM 5,2/0,4, SEER 4,9/1,2). Auf der Basis der pathologischen Befunde und der DCO-Fälle ist im TRM von einer Untererfassung von nur 5% auszugehen. Bemerkenswert ist aus ätiologischer Sicht, daß Zeitreihen z.B. aus England und Australien keine synchronen Trends zwischen Lungen- und Larynxkarzinom zeigen (Schottenfeld, 1996).

Aus den Todesbescheinigungen von 1998 bis 2000 wurde in der Region München bei Männern eine Mortalitätsrate für das Larynxkarzinom von 4,9/100.000 bzw. bei Frauen von 0,5/100.000 ermittelt. In ganz Deutschland wurden im Jahr 2001 nach der amtlichen Mortalitätsstatistik 1.320 bzw. 164 Sterbefälle registriert. Der Quotient von Mortalität und Inzidenz würde damit in der Region München bei Männern 60% und bei Frauen 30% ergeben. Die 60% entsprechen etwa dem relativen 17-Jahres-Survival (Abb. 34). In West-

europa erkranken im Mittel 12 Männer bzw. 1 Frau je 100.000 mit einer Variationsbreite von 5 – 18 bei Männern und 0,4 – 2,4 bei Frauen (GLOBOCAN 2000).

In Abb. 26 ist die altersspezifische Inzidenz, also das Risiko in einem Jahr an einem Larynxkarzinom zu erkranken, als Mittelwert aus den Jahren 1998 bis 2000 zusammengestellt. Die daraus im Versorgungsalltag resultierende Altersverteilung zeigt ebenfalls die Abb. 26. Weitere Kenngrößen dieser Altersverteilung sind für Männer das 10%- und 90%-Perzentil 47 bzw. 76 Jahre, der Median (Mittelwert) liegt bei 60 (61) Jahren. Das Diagnosealter ist bei Frauen nahezu gleich. Insgesamt zeigen die Frauen auch eine vergleichbare Altersverteilung.

Primärbefunde und Primärtherapie

Zu den klinisch-epidemiologischen Aspekten gehören wie bei jeder Krebserkrankung die Verteilung der Primärbefunde und deren Abhängigkeiten. Voraussetzung für eine Deskription über größere Zeiträume ist die Konstanz der TNM-Definition. Die T-Kategorie ist für die 3 Lokalisationen der Supra- und Subglottis sowie Glottis unterschiedlich definiert. Die T1- bis T4-Hauptkategorien sind in den letzten 20 Jahren nicht verändert worden. Subklassen mit a und b wurden wiederholt eingeführt bzw. aufgehoben (Supraglottis T4a–b, 6. Auflage). Die gleiche Aussage gilt für den Lymphknoten-Status. pNX, pN0 und pN+ blieben unverändert, die Subklassifikationen zu pN2 (pN2a/2b/2c) sind seit der 4. Auflage von 1987 unverändert geblieben. Obwohl in dem Zeitraum bis 1988 nur eine Universitätsklinik mitwirkte, sich danach aber alle HNO-Kliniken der Stadt München an der Dokumentation beteiligten, die die Versorgung in Südost-Bayern tragen, sind keine relevanten Unterschiede bzgl. Alter, Geschlecht und Lokalisation der Kohorten vor und nach 1988 erkennbar (Tab. 27). Der geringfügige aber signifikante Rückgang (um ca. 4%) des Anteils der Männer kann auf den Anstieg der Anzahl der Raucherinnen über diesen Zeitraum und den damit verbundenen Anstieg der Inzidenz des Larynxkarzinoms als realen Effekt zurückgeführt werden. Die Lungenkrebsmortalität stieg von 1980 bis 1997 bei den Frauen um 67% (Abb. 23).

Da beim Larynxkarzinom die Prognose wegen der unterschiedlichen Symptomatik sehr stark von der Lokalisation abhängt, gehört deren Verteilung zur Basisdeskription. Zu beachten ist, daß bei 2 Lokalisationsangaben in Verbindung mit Glottis für ausgedehnte Befunde der Fall jeweils der Supra- bzw. Subglottis zugeordnet wurde. Die Lokalisation Subglottis umfaßt 57%, die Lokalisation Supraglottis nur 19% Befunde mit einer Beteiligung der Glottis. Wegen der Konstanz der Verteilung der Lokalisationen ist die Zunahme fortgeschrittener Befunde (pT4) in Tab. 27 und der damit verbundene Rückgang des pN0-Anteils bemerkenswert. Wegen der leichteren Vergleichbarkeit der Daten mit der Literatur ist in Tab. 28 auch der Zeittrend der UICC-Stadien aufbereitet. Hier zeigt sich ebenfalls der deutliche Anstieg des Stadiums IV. Die Subklassifikation ist unbedeutend, da 87% der Erkrankung in das Stadium IVa fallen. Aus der zeitlichen Veränderung der Stadienverteilung resultiert notwendigerweise eine Verschlechterung der Prognose (Abb. 34).

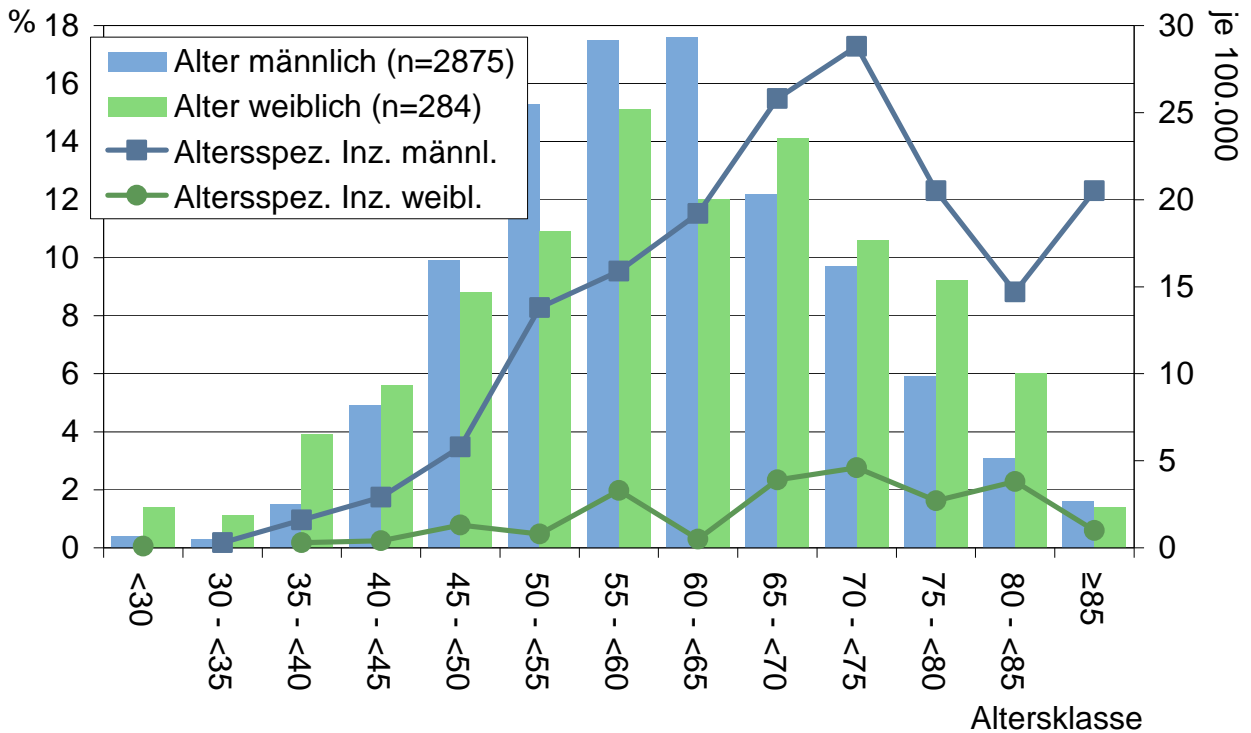


Abb. 26: Altersspezifische Inzidenz und Altersverteilung bei Diagnosestellung zum Larynxkarzinom aus dem TRM

Jahrgang	n=3159		Alter Mittelwert Jahre	Geschlecht männlich %	Lokalisation			M1 %
	n	% ↓			Supra-glottis %	Glottis %	Sub-glottis %	
1978-86	860	27.2	59.8	91.6	38.0	55.9	6.1	
1987-91	793	25.1	60.8	93.3	33.4	62.2	4.4	
1992-95	663	21.0	60.2	91.3	38.5	53.8	7.7	
ab 1996	843	26.7	61.6	88.0	34.1	60.8	5.1	

Jahrgang	pT-Kategorie				pN-Kategorie				M1 %
	pT1 %	pT2 %	pT3 %	pT4 %	pN0 %	pN1 %	pN>1 %	pNX %	
1978-86	36.2	26.8	23.3	13.7	75.3	16.1	5.2	3.4	2.7
1987-91	37.2	24.5	21.4	16.9	73.9	8.5	16.3	1.3	1.6
1992-95	38.2	22.8	19.2	19.8	69.5	8.1	17.9	4.5	1.2
ab 1996	39.0	18.5	17.2	25.3	67.0	10.1	17.0	5.9	1.4

Tab. 27: Verteilung klinischer Kenngrößen seit 1978
Einfach- und Zweitmalignome

Jahrgang	präT-Kategorie				UICC			
	T1 %	T2 %	T3 %	T4 %	I %	II %	III %	IV %
1978-86	32.9	30.3	26.4	10.3	32.2	20.7	26.0	21.1
1987-91	35.9	23.4	25.2	15.5	33.2	19.1	20.0	27.7
1992-95	35.2	23.0	21.8	20.0	33.7	18.3	15.6	32.4
ab 1996	38.3	18.9	17.5	25.3	31.9	16.0	16.7	35.4

Jahrgang	Behandlung					Operation		
	Op. %	davon neck diss. %	Rad. (+Chemo.) %	Op.+Rad. (+Chemo.) %	davon neck diss. %	Larynxteil- resektion %	Laryng- ektomie %	sonst. %
1978-86	36.0	30.6	27.3	36.7	58.5	25.6	33.8	40.6
1987-91	43.8	11.2	16.9	39.3	45.4	36.2	28.0	35.8
1992-95	51.9	19.1	10.7	37.4	37.4	24.3	16.0	59.7
ab 1996	56.1	56.0	8.6	35.3	52.4	31.9	25.8	42.3

Tab. 28: Veränderung von klinischen Kenngrößen und therapeutischen Maßnahmen seit 1978

Einfach- und Zweitmalignome, bei Therapie sind nur Larynx-Ersttumoren berücksichtigt.

Lokalisation		% ↓	pN0	pN+	pNX	Lokal- rezidiv	Lk.- Rezidiv	verstorben	Mittlere Beob.zeit
			%	%	%	%	%	%	Jahre
Supraglottis n=622	pT1	7.0	70.2	24.8	5.0	8.1	9.7	36.3	6.1
	pT2	10.0	60.3	39.1	0.6	15.2	5.6	47.2	6.8
	pT3-4	18.0	42.0	55.4	2.6	13.1	7.5	53.8	5.9
Glottis n=1050	pT1	35.2	93.4	1.3	5.3	13.5	1.4	24.8	7.8
	pT2	12.5	92.8	3.8	3.4	14.9	5.0	33.9	6.2
	pT3-4	11.5	70.3	26.2	3.5	14.6	2.9	44.9	7.1
Subglottis n=103	pT1	0.8	92.9	0.0	7.1	6.7	0.0	40.0	3.0
	pT2	2.1	80.5	16.7	2.8	16.2	2.7	15.1	3.1
	pT3-4	2.9	52.9	41.2	5.9	23.5	5.9	51.0	4.4

Tab. 29: Verteilung von pT und pN, Progressionsereignissen und mittleren Beobachtungsdauern in Abhängigkeit von der Lokalisation

Einfach- und Zweitmalignome

Behandlung	% ↓	Alter Mittel- wert Jahre	komb. T-Kategorie ab 1992				Lokalisation		
			T1 %	T2 %	T3 %	T4 %	Supra- glottis %	Glottis %	Sub- glottis %
nur Op.	46.2	60.5	59.7	21.7	11.5	7.1	20.0	76.6	3.4
Rad.(+Chemo.)	16.6	64.7	6.3	8.1	30.6	55.0	48.8	45.7	5.5
Op.+Rad.(+Chemo.)	37.2	57.9	9.4	18.6	29.9	42.1	56.0	34.9	9.1

Tab. 30: Verteilung der therapeutischen Maßnahmen in Abhängigkeit von der T-Kategorie und von der Lokalisation.

Die T-Kategorie ist eine Kombination von präT und pT. Es sind nur Larynx-Ersttumoren berücksichtigt.

pTNM	n=2040 % ↓	Alter Mittelwert Jahre	Grading			Lokalisation		
			G1 %	G2 %	G3-4 %	Supra- glottis % ↓	Glottis % ↓	Sub- glottis % ↓
T1N0M0	31.6	60.4	28.7	52.7	18.6	13.5	53.9	12.3
T2N0M0	17.8	60.1	20.4	61.3	18.3	17.0	19.9	27.6
T1-2NXM0	2.4	62.5	19.5	58.5	22.0	1.0	3.8	2.0
T1-2N+M0	6.4	56.3	1.7	53.4	44.9	15.8	1.5	6.1
T3N0M0	12.5	57.5	16.4	55.1	28.5	12.4	11.4	16.3
T4N0M0	7.8	59.1	14.2	58.2	27.6	7.9	2.8	11.2
T3-4NXM0	1.2	66.4	14.3	61.9	23.8	1.0	0.6	2.0
T3-4N+M0	17.6	56.5	5.8	45.4	48.8	27.4	5.3	18.4
T_N_M1	2.7	62.9	6.8	52.3	40.9	4.0	0.8	4.1

Tab. 31: Verteilung von Alter und Grading in Abhängigkeit von TNM-Gruppierungen, Anteil der 3 Hauptlokalisationen an TNM
Einfach- und Zweitmalignome

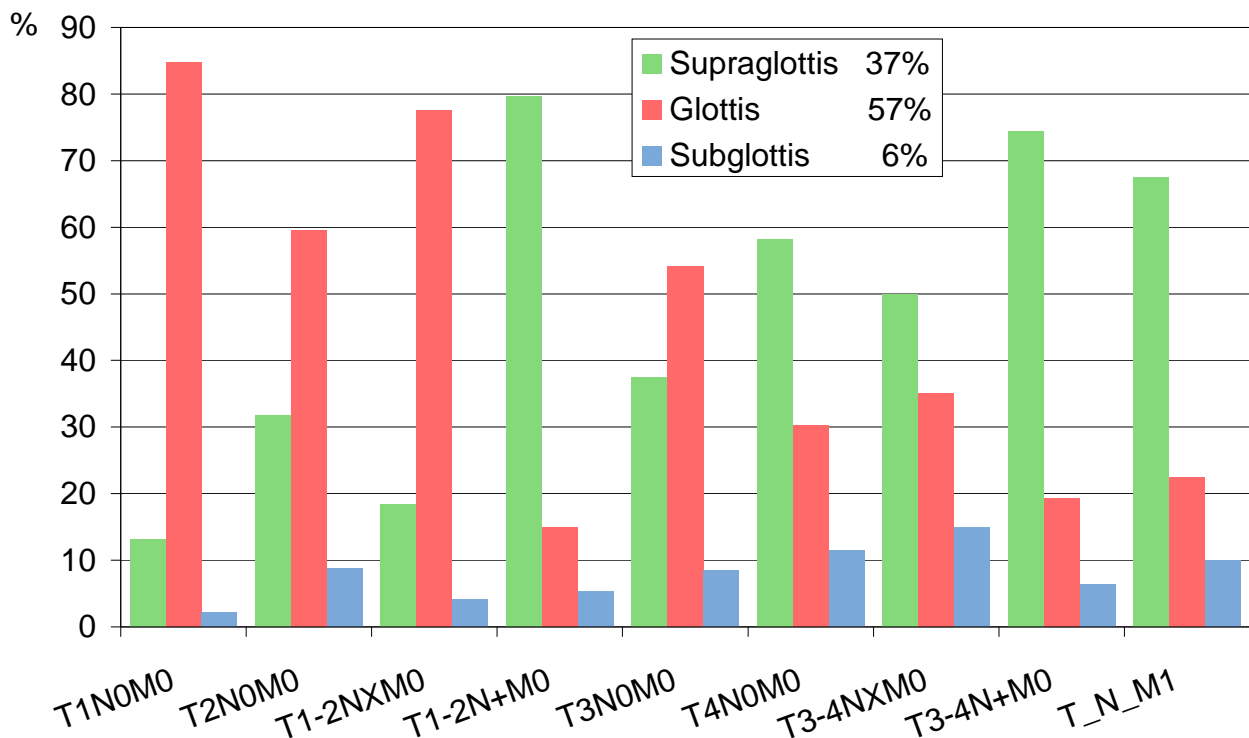


Abb. 32: Verteilung der Lokalisation in Abhängigkeit von TNM-Gruppierungen
Die TNM-Gruppierungen sind Kombinationen aus präTNM und pTNM. Einfach- und Zweitmalignome

Das klinische Krankheitsbild ist zuerst durch den Zusammenhang von Lokalisation und pT- und pN-Befund zu beschreiben (Tab. 29). Der niedrige Anteil der pNX-Befunde innerhalb der prognostisch günstigen Gruppe pT1-2 (Glottis) mit ca. 93% pN0 ist beachtenswert. Die T-Verteilung innerhalb der Behandlungsgruppen zeigt Tab. 30. Die T-Kategorie ist bei nicht operierten Patienten der prätherapeutische Befund. Die gute Übereinstimmung zwischen dem prätherapeutischen und postoperativen T-Stadium ist aus Tab. 33 ersichtlich. Des weiteren zeigt diese Tabelle den Zusammenhang mit dem Lymphknotenbefall.

Zu beachten ist in Tab. 28 der Trend bei den Behandlungsmaßnahmen. Diese Daten belegen wie bei anderen Krebserkrankungen sehr deutlich die Zunahme des operativen Vorgehens bzw. den Rückgang der alleinigen Bestrahlung ggf. kombiniert mit Chemotherapie. Die Grenzen einer einfachen Registerdokumentation zeigen sich am Begriff neck dissection. Da es keine zu TNM vergleichbare Definition gibt, ist eine neck dissection ohne Angabe der LK-Kompartments aus den 70er Jahren mit der Angabe 20 Jahre später nicht vergleichbar. Seit 1994 wird auf den Formularen des TRM zwischen neck dissection und funktioneller neck dissection unterschieden, bi-, homo- und kontralateral sind Subklassen. Aufbereitet ist der prozentuale Anteil jeglicher Art von neck dissection.

Krankheitsverlauf

Mit der Verteilung der Progressionen innerhalb pT soll zuerst auf eine Besonderheit aufmerksam gemacht werden (Tab. 33). Die Rate der lokalen bzw. regionären Rezidive ist selbst bei günstigem pT hoch und bleibt für die pT-Kategorien nahezu konstant. Da bei prognostisch günstigem pT Larynxteilresektion und Laserbehandlung, bei ungünstigem pT die Laryngektomie im Vordergrund stehen, deuten sich hier Grenzen einer subradikalen Behandlung an. Multivariat ergibt die Laserbehandlung ca. 20% ungünstigere Ergebnisse als die Teilresektion, letztere ist wiederum 10% ungünstiger als die Laryngektomie. Dies ist deshalb von Bedeutung, weil das Überleben ab Progression (Abb. 40) auch bei regionären Rezidiven eine sehr ungünstige Prognose zeigt. Für die Metastasierung ergibt sich die deutliche pT-Abhängigkeit, auch wenn eine vollzählige Dokumentation der Metastasierungen z.Zt. nicht zu erreichen ist. In der Regel werden Metastasen von anderen Fachgebieten diagnostiziert und therapiert und sind nicht im klinischen Bild der HNO-Kliniken präsent. In Tab. 29 werden die Progressionshäufigkeiten in Abhängigkeit von der Lokalisation dargestellt, um auf deren unterschiedliche Prognose zu verweisen.

Die prozentuale Verteilung der pTNM-Kombinationen und die jeweilige Verteilung des Gradings sind in Tab. 31 dargestellt. Gleichzeitig sind die Verteilungen innerhalb der 3 Tumorlokalisationen in dieser Tabelle wiedergegeben. Wegen der unterschiedlichen Symptomatik und Anatomie in Abhängigkeit von der Lokalisation ergeben sich auch prognostisch unterschiedliche Befunde. Ca. 74% der Befunde sind bei der Lokalisation Glottis pT1-2N0M0, nur 6,8% insgesamt sind lymphknotenpositiv (Tab. 31). Bei der Supraglottis sind demgegenüber ca. 43% lymphknotenpositiv und der Anteil der pT1-2N0M0-Befunde sinkt auf 30%. Als beste Schätzung für die Lokalisationsverteilung ergibt sich 6%, 37% und 57% für Sub-, Supra- und Glottis. Eine andere Sicht auf den Zusammenhang von TNM-Befund und Lokalisation zeigt Abb. 32 mit der Verteilung der Lokalisation innerhalb der unterschiedlichen pTNM-Kategorien.

pT-Kategorie	T1	T2	T3	T4	pN0	pN1	pN>1	pNX	Meta- stasen	Lokal- rezidiv	Lk.- Rezidiv	Progr. allg.	Über- leben <60 Tg. %	ver- storben %
pT1	91.6	7.4	0.9	0.1	88.9	3.2	2.4	5.5	4.1	12.1	2.5	18.3	2.0	26.5
pT2	10.4	83.3	5.6	0.7	78.6	9.3	10.2	1.9	5.6	14.4	4.5	23.2	0.6	39.4
pT3	0.5	11.1	81.6	6.8	62.0	15.0	19.1	3.9	10.1	14.7	6.9	30.2	3.1	47.7
pT4	1.3	2.3	20.4	76.0	40.4	21.1	36.0	2.5	16.5	16.5	4.5	37.2	4.7	55.2

Tab. 33: Verteilung von präT und postN in Abhängigkeit von pT (Einfach- und Zweitmalignome), Auftreten von Progressionsereignissen und Überlebenszeit und Anteil der Verstorbenen in Abhängigkeit von pT (nur Larynx-Erstumoren)

Überleben

Den folgenden Abbildungen ist vorzuschicken, daß die im Vergleich zu den Tabellen kleineren Patientenzahlen in den Survivalkurven zwei Ursachen haben: Zum einen setzen die Schätzungen zum Überleben ein systematisches Follow-up über mittlerweile 20 Jahre voraus. Es liegt bei ca. 95%, allerdings nur für das auf dem Deckblatt angegebene Einzugsgebiet. In diesem Einzugsgebiet gibt es 437 Städte und Gemeinden, die alle zu einem hohen Follow-up beigetragen haben. Zum anderen muß für die unterschiedlichen Gruppierungen auch der betreffende klinische Parameter dokumentiert sein.

Abb. 34 zeigt das relative Überleben aller Patienten für 2 Zeitperioden. Die ungünstigere Prognose der Kohorte ab 1992 ist nur zum Teil durch eine ungünstigere Stadienverteilung (Tab. 28) zu erklären. Durch die Kooperation aller HNO-Kliniken in der Stadt München konnte eine repräsentative Erhebung erreicht werden. Bekanntlich gibt es keine diagnostischen und therapeutischen Innovationen, die zur Verbesserung des Survivals geführt haben müßten. Auch die SEER-Daten belegen seit 20 Jahren die Stagnation der Behandlungsergebnisse. In Abb. 34 ist zum Vergleich das relative Survival der SEER-Kohorte von 1989 eingetragen. Des weiteren zeigt sich auch kein von den Prognosefaktoren unabhängiger Geschlechtseffekt wie beim Nierenkarzinom, der eine Differenzierung der Überlebenskurven nach dem Geschlecht erfordern würde. Abb. 35 zeigt das relative Survival in Abhängigkeit von der T-Kategorie. In derselben Abbildung sind auch die Überlebenskurven für die lymphknotenpositiven und die lymphknotennegativen Befunde eingetragen. Fast jeder Patient ist damit zweimal in dieser Abbildung berücksichtigt worden, abgesehen von den Patienten mit NX-Befunden. Durch die Gegenüberstellung wird die nahezu vergleichbare Prognose aller pN+ und aller fortgeschrittenen pT4-Befunde erkennbar. Abb. 36 zeigt das relative Survival in Abhängigkeit von der pN-Kategorie. Die prognostische Relevanz einer weiteren Differenzierung eines positiven Lymphknotenstatus wird verdeutlicht.

Die Abhängigkeit der Prognose von der Lokalisation zeigt Abb. 37, die vom Grading Abb. 38. Für die Untergruppe G1, bei der das Sterberisiko nach 13 Jahren bemerkenswert ansteigt, ist anzumerken, daß 52 von 299 Patienten das 13. Jahr nach Diagnose erreicht haben und in den nächsten 5 Jahren 22 Patienten verstorben sind. Die 52 Patienten waren nach 13 Jahren Follow-up im Mittel 67 Jahre alt. In dieser Gruppe der nach 13 Jahren Verstorbenen wurden 9 Zweitmalignome beobachtet. Die Gruppierung nach den UICC-Stadien verdeutlicht die schwächere Trennung der Stadien II und III (Abb. 39)

Weniger bekannt ist die schon erwähnte ungünstige Prognose ab dem Nachweis einer Progression. In Abb. 40 wird unabhängig von der Reihenfolge des Auftretens das Über-

leben nach der ersten Metastase, nach dem ersten Lokalrezidiv und nach dem ersten regionären Lymphknotenrezidiv unterschieden. Zusammen sind dies 704 Progressionsereignisse bei 547 Patienten. Dies entspricht der Anzahl der ersten Progressionen von ggf. mehreren unterschiedlichen synchronen und metachronen Ereignissen, die bei einem individuellen Krankheitsverlauf beobachtet wurden. Da der Kurvenverlauf ab Lokalrezidiv und ab erster Progression nahezu identisch ist, kann davon ausgegangen werden, daß hinter der unspezifischen Angabe "Progression", die viel zu häufig dokumentiert wird, in der Regel ein Lokalrezidiv steht. Auch die Häufigkeitsverteilung in Tab. 33 sowie die Tatsache, daß die mediane (mittlere) lokalrezidivfreie Zeit 17 (27) Monate, die mediane (mittlere) metastasenfreie Zeit 22 (33) Monate beträgt, spricht für die unzureichende lokale Kontrolle als erste Progressionsursache. Diese lokale Progression ist dann allerdings nur noch für 25% der Patienten innerhalb der nächsten 10 Jahre kontrollierbar. Eine signifikante Veränderung des Überlebens ab Progression konnte in den letzten 20 Jahren ebenfalls nicht beobachtet werden, d.h. alle radio- und chemotherapeutischen Strategien sind bisher quoad vitam erfolglos geblieben. Bei wenigen Krebserkrankungen zeigt sich beim relativen Survival (s. Abb. 37 Glottis oder pN0 Abb. 35/36) ein solches nahezu konstantes Exzeßrisiko über 10 und mehr Jahre, selbst für ein prognostisch günstiges Stadium I (Abb. 39). Diese Tatsache hängt mit dem Hauptrisikofaktor für diese Krebserkrankung, dem Rauchen zusammen. Ca. 18% (Tab. 10, Spalte S20) der Patienten, die das Risiko des ersten Tumors überstehen, erkranken an einem Zweitmalignom (Kaplan-Meier-Schätzung für Zweitmalignome) und haben zudem ein höheres Sterberisiko aufgrund von kardiovaskulären Erkrankungen.

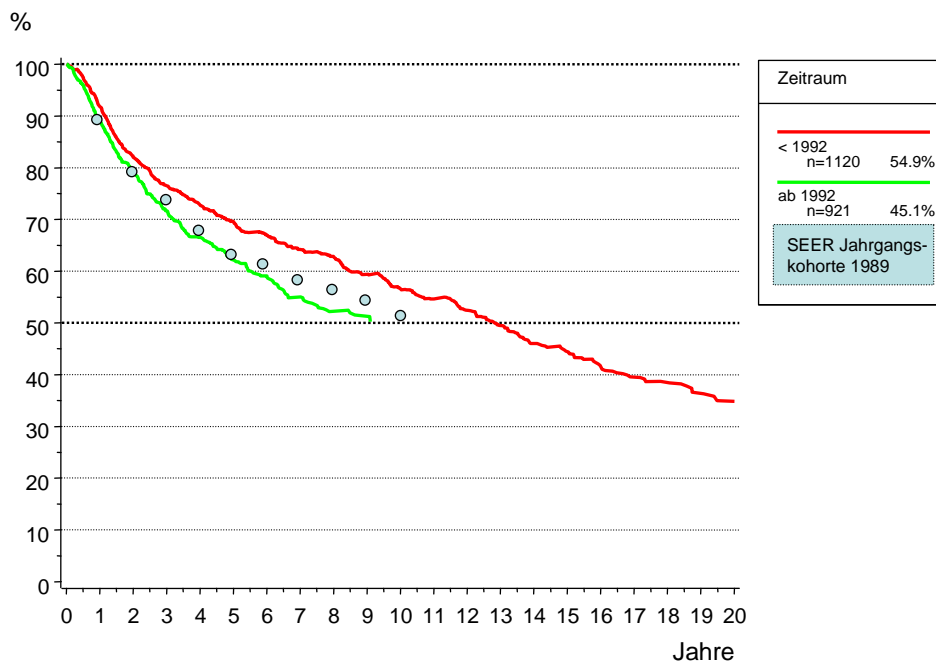


Abb. 34: Relatives Überleben für 2 Kohorten vor und ab 1992

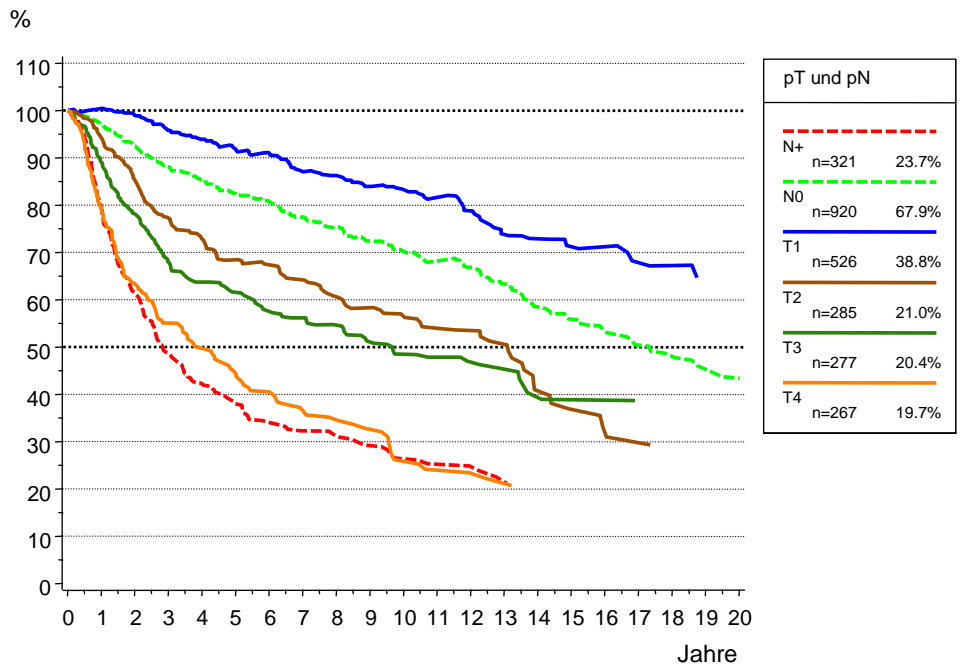


Abb. 35: Relatives Überleben in Abhängigkeit von pT und pN

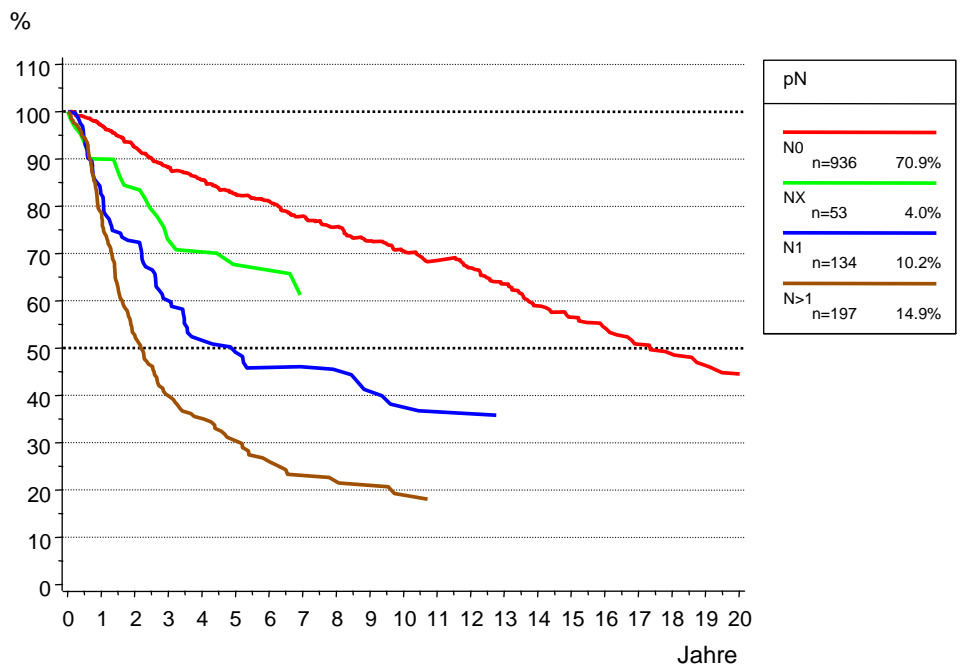


Abb. 36: Relatives Überleben in Abhängigkeit von pN

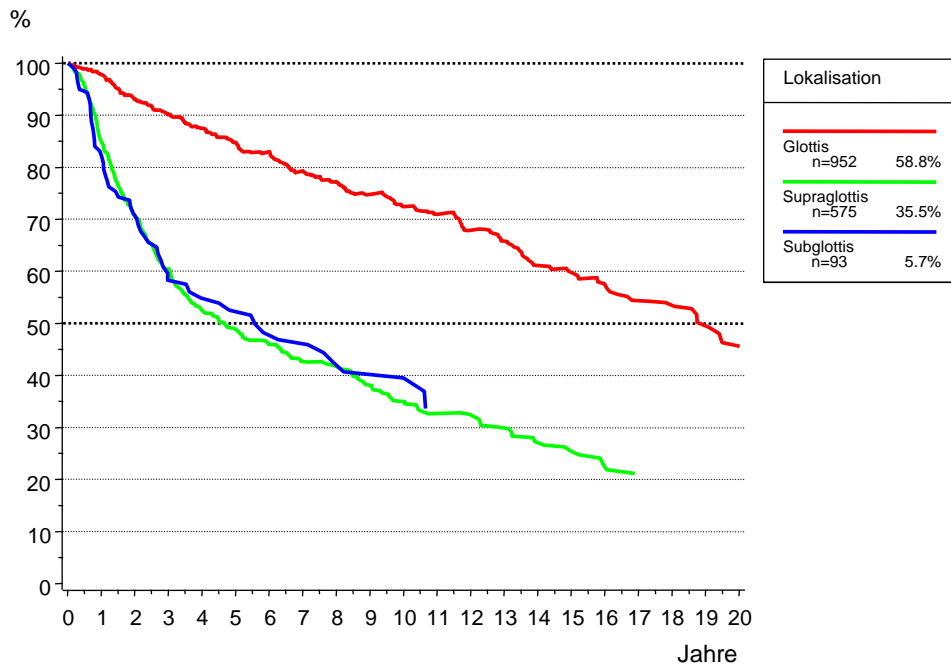


Abb. 37: Relatives Überleben in Abhängigkeit von der Tumorlokalisation

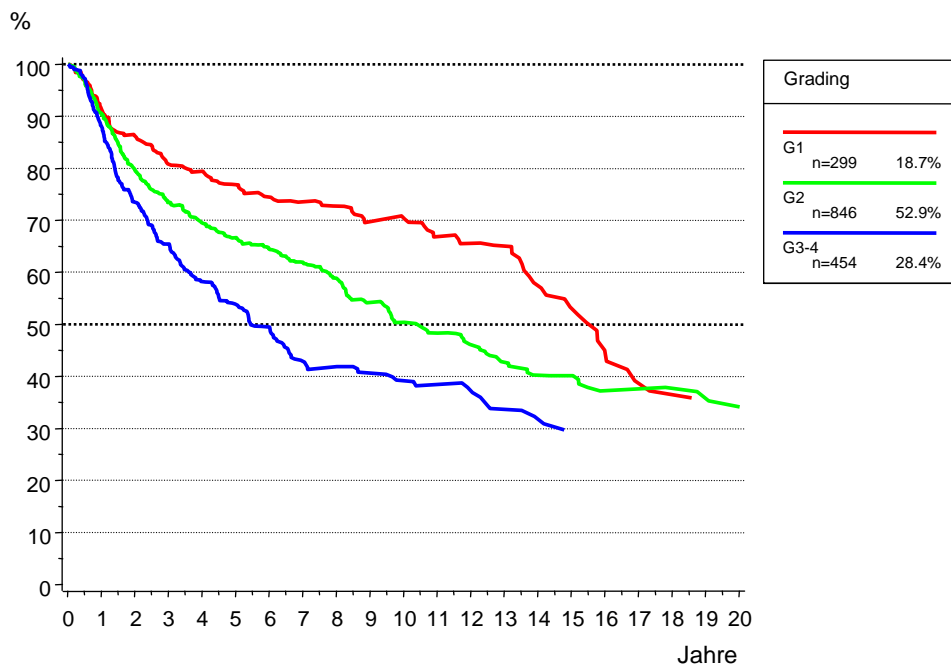


Abb. 38: Relatives Überleben in Abhängigkeit vom Grading

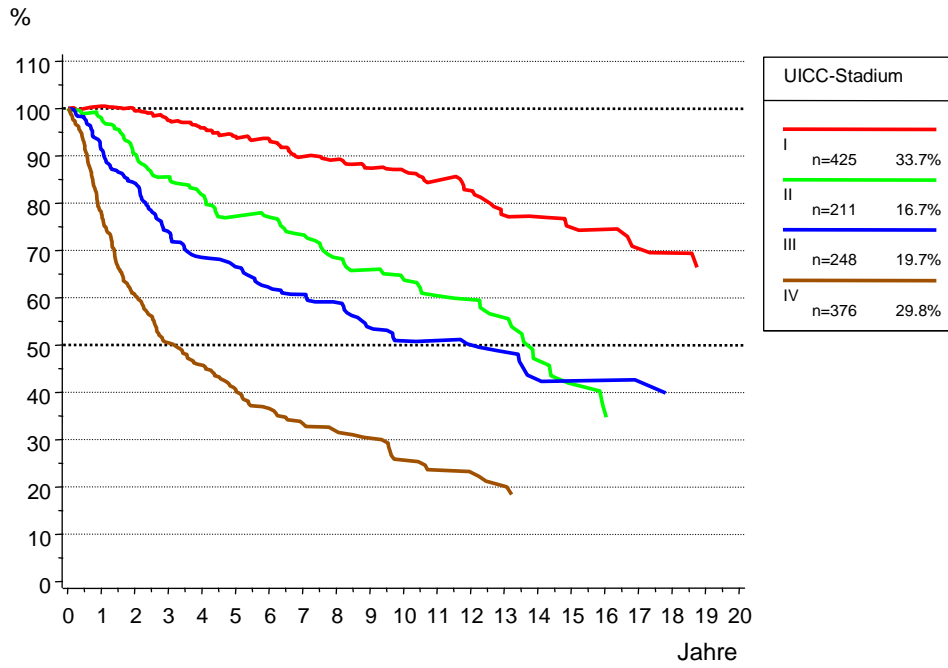


Abb. 39: Relatives Überleben in Abhängigkeit vom UICC-Stadium

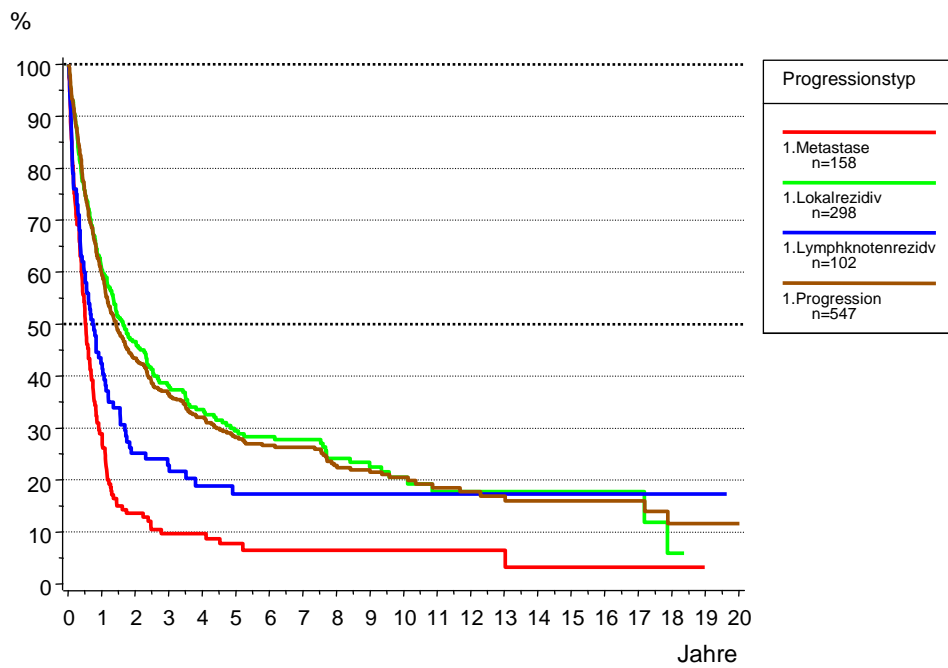


Abb. 40: Gesamtüberleben ab Progression nach Progressionstyp

Institutionsvergleiche

In jedem Jahresbericht werden zu den Krebserkrankungen des Schwerpunktes auch Institutionsvergleiche aufbereitet. Es gibt 4 HNO-Kliniken im Einzugsgebiet, die seit Ende der 80er Jahre kooperieren. Jede Klinik kann mittlerweile im Internet auf die eigenen Daten zugreifen und sich mit den anderen vergleichen. Abb. 41 zeigt die Langzeitergebnisse der vier Kliniken mit einer deutlich positiven Abweichung der Klinik 3. Wenn es keine therapeutischen Innovationen gegeben hat, die unterschiedlich schnell umgesetzt werden, und auch im Vergleich zu den USA keine Unterschiede über die Zeit und zwischen den Populationen bestehen, ist ein solches Ergebnis bemerkenswert. Tab. 42 zeigt wichtige prognostisch relevante Kenngrößen im Vergleich. Die bemerkenswerte Variabilität in der Beurteilung des Gradings ist wohl real, da jede Klinik mit einer anderen Pathologie kooperiert (Tab. 43). Allerdings ist in der multivariaten Analyse trotz dieser Variation das Grading kein bedeutender eigenständiger Faktor neben pT, pN und Alter (Tab. 44). Das Grading kann weitgehend durch pT und pN erklärt werden, wie auch Tab. 31 zeigt. Die Verteilung der Lokalisationen zeigt Variationen, die zumindest für zwei Kliniken eine etwas ungünstigere Prognose im univariaten Vergleich der Klinikkohorten erwarten lassen. Eine vergleichbare, zur Lokalisationsverteilung passende Tendenz läßt sich aus der pT-Verteilung ableiten.

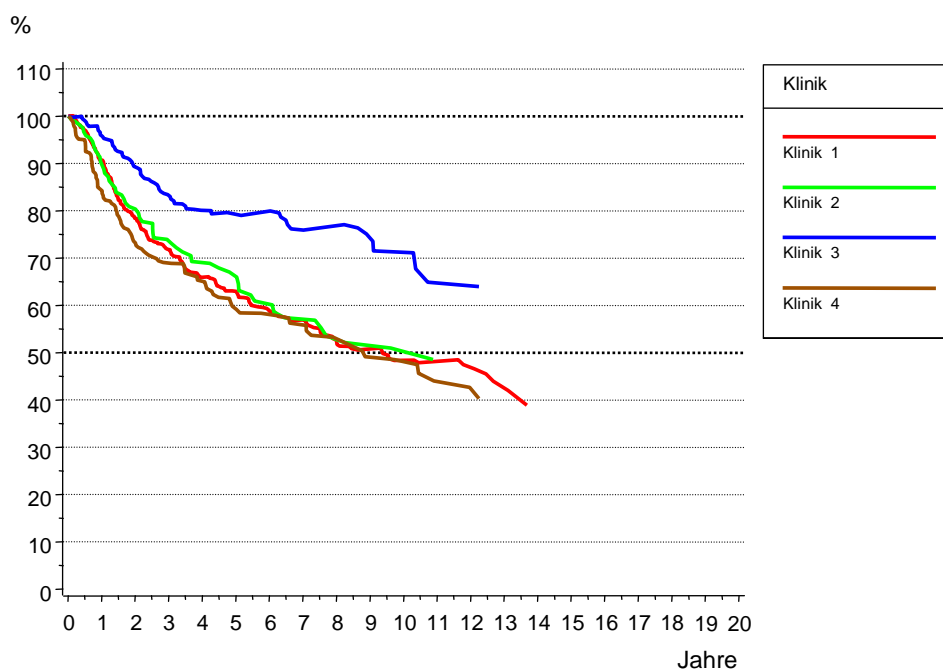


Abb. 41: Relatives Überleben für 4 Klinikkohorten für Patienten mit einem Diagnosedatum ab 1988 in univariater Sicht

In der multivariaten Analyse werden diese, die Prognose beeinflussenden Faktoren berücksichtigt. Auch nach Adjustierung bleibt ein signifikanter Einfluß der Kliniken mit Auswirkung auf die Prognose bestehen. Klinik K3 erreicht die univariat aufgezeigte, beste Überlebensrate. Ihr folgt Klinik K1, deren Ergebnis aber wegen der etwas ungünstigeren Verteilung der Prognosefaktoren höher zu bewerten ist als univariat in Abb. 41 darstellbar. Ein in die Modellierung einbezogener Zeitfaktor zum Vergleich der Ergebnisse der 80er versus der 90er Jahre brachte keinen Effekt, trotz der schlechteren Überlebensraten aus den 90er Jahren im Vergleich zu den 80ern und zu SEER (Abb. 34). Da die Datenqualität des TRM nicht ausreichend ist, um z.B. den Stellenwert der Laserbehandlung zu hinterfragen, bleibt nur die Aufforderung an die Kliniken, den Ursachen nachzugehen. Der nahe-

liegende, erste Schritt ist, die Ergebnisse nach dem Operateur zu stratifizieren. Die Kliniken kennen ihre Ergebnisse. Sie sind im Internet zugänglich, in einem Biometrischen Kommentar interpretiert und vom Vorsitzenden des Tumorzentrums, dem Leiter der Projektgruppe HNO-Tumoren und dem Tumorregister unterzeichnet.

Klinik	Alter Mittelwert Jahre	pT-Kategorie				Grading			Lokalisation		
		pT1 %	pT2 %	pT3 %	pT4 %	G1 %	G2 %	G3-4 %	Supra- glottis %	Glottis %	Sub- glottis %
K1	60.2	41.5	18.9	17.2	22.4	8.0	55.6	36.4	40.9	55.2	3.9
K2	62.6	39.5	26.4	17.1	17.0	34.8	41.8	23.4	27.8	65.5	6.7
K3	60.8	45.0	18.3	21.3	15.4	11.8	56.1	32.1	28.7	66.8	4.5
K4	61.0	40.8	18.9	20.2	20.1	26.7	50.8	22.5	32.9	56.2	10.9

Klinik	T-Kategorie				Behandlung					Operation		
	T1 %	T2 %	T3 %	T4 %	Op. %	Rad. %	Chemo. %	Rad. (+Chemo.) %	Op.+Rad. (+Chemo.) %	Larynxteil- resektion %	Laryng- ektomie %	sonst. %
K1	38.6	19.0	18.6	23.8	51.9	45.9	10.4	12.5	15.6	22.4	17.5	60.1
K2	36.1	25.7	18.1	20.1	68.9	29.2	3.5	8.1	23.0	71.8	25.0	3.2
K3	40.8	18.4	21.6	19.2	55.8	41.8	12.8	10.9	33.3	27.8	33.5	38.7
K4	38.9	18.5	24.0	18.6	17.1	47.7	10.4	28.8	54.1	37.3	24.1	38.6

Tab. 42: Verteilung von Alter, Primärbefunden und therapeutischen Maßnahmen in den kooperierenden HNO-Kliniken seit 1988 bis heute
Einfach- und Zweitmaligome, bei Therapie werden nur Larynx-Ersttumoren berücksichtigt.

Pathologische Einrichtung	pN+ %	Grading		
		G1 %	G2 %	G3-4 %
P1	33.8	5.3	45.7	49.0
P2	21.0	9.4	55.7	34.9
P3	27.7	19.3	59.0	21.7
P4	21.8	33.8	41.6	24.6

Tab. 43: Variation von Grading und pN bei 4 pathologischen Einrichtungen mit mindestens 50 Befunden seit 1988
Einfach- und Zweitmaligome

Anzahl der Patienten in der Analyse: n= 778 Patienten, davon verstorben: n= 308							
Signifikante Einflußfaktoren		Relatives Risiko (RR)	95%-Konfidenz- intervall des RR	Signifikante Einflußfaktoren		Relatives Risiko (RR)	95%-Konfidenz- intervall des RR
	52-59 Jahre	0.948	0.676 - 1.330		pN+	1.814	1.361 - 2.418
	60-68 Jahre	1.439	1.052 - 1.968	Lokalisation	Glottis	1.000	Referenz
	>=69 Jahre	2.510	1.823 - 3.457		Sub-/ Supraglottis	1.504	1.138 - 1.987
Grading	G1-2	1.000	Referenz	Kliniken	K1	1.000	Referenz
	G3-4	1.567	1.226 - 2.002		K2	1.269	0.897 - 1.793
T-Kategorie	T1	1.000	Referenz		K3	0.826	0.594 - 1.150
komb.	T2	1.397	0.996 - 1.960		K4	1.455	1.090 - 1.942
	T3	1.468	1.040 - 2.072				
	T4	2.706	1.882 - 3.892				

Tab. 44: Multivariate Analyse der Überlebenszeit mit dem Cox-Proportional-Hazards-
Regressionsmodell