

Das invasive Kopf-Hals-Karzinom – Daten eines populationsbezogenen klinischen Krebsregisters

A. Schlesinger-Raab, R. Eckel, G. Schubert-Fritschle, J. Engel

Tumorregister München (TRM)

Einleitung

2012 hatten Tumoren von Mundhöhle und Rachen (C00-C14) in Deutschland einen Anteil von 3,7% an allen männlichen und 1,6% an allen weiblichen Malignomen. Dazu kamen die Tumoren des Larynx (C32) mit 1,2% bzw. 0,2% [1].

Ziel dieser Studie war eine populationsbezogene Darstellung der verschiedenen Tumorentitäten hinsichtlich Häufigkeit, prognostischer Faktoren und Ergebnisse im Kontext der Routineversorgung.

Methodik

Das Tumorregister München (TRM) als bevölkerungsbezogenes klinisches Krebsregister des Tumorzentrums München dokumentiert nahezu vollständig alle Fälle maligner Tumorerkrankungen, die in der Erhebungsregion behandelt werden. Diese umfasst inzwischen seit 2007 ganz Oberbayern sowie Stadt und Landkreis Landshut mit insgesamt 4,7 Mio. Einwohnern (Abb.1).

1998-2013 wurden 10446 maligne Tumoren von Mundhöhle, Rachen und Larynx dokumentiert, darunter 9373 invasive Karzinome (CA) (Abb.2). Inzidenz, Mortalität sowie Prognosefaktoren wurden stratifiziert nach Tumorlokalisation analysiert. 7624 Ersttumoren ohne synchrone Zweitumoren wurden hinsichtlich des Outcome analysiert: das Auftreten lokoregionärer Rezidive (LRR) und Fernmetastasen (dMET) wurde mittels kumulativer Inzidenz (CI) untersucht, beobachtetes Überleben wurde nach Kaplan-Meier berechnet. Das relative Überleben als Schätzer für das tumorspezifische Überleben wurde aus dem Quotienten von beobachtetem und erwartetem Überleben errechnet. Multiple Analysen erfolgten mit der Cox-Regression.



Abb. 1: Erhebungsregion des Tumorregisters München

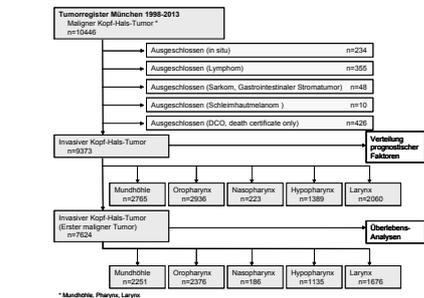


Abb. 2: Flowchart Invasive Kopf-Hals-Tumoren 1998-2013

Ergebnisse

Mit einer Inzidenz von 4,4/100.000 (ASR WS) bei Männern und 1,2/100.000 (ASR WS) bei Frauen waren die Oropharynxkarzinome die häufigsten Kopf-Hals-Karzinome (Tab.1). Sie stellten 31,3% der analysierten Kohorte, gefolgt von Mundhöhlen- (29,5%) und Larynxkarzinomen (22%). 14,8% der Tumoren waren Hypopharynxkarzinome. Nasopharynxkarzinome waren mit 2,4% selten. 13,2% der Tumoren waren synchron oder metachron aufgetretene Kopf-Hals-Tumoren.

	Mundhöhle		Oropharynx		Nasopharynx		Hypopharynx		Larynx	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
Inzidenz /100.000	4,1	1,6	4,4	1,2	0,4	0,1	2,7	0,6	3,7	0,5
ASR (WS)	5,7	2,3	6,0	1,6	0,5	0,2	3,0	0,4	5,2	0,7
Mortalität /100.000	2,5	0,7	2,6	0,6	0,2	0,1	2,0	0,2	1,9	0,2
ASR (ES)	3,5	1,1	3,7	0,8	0,3	0,1	2,8	0,3	2,9	0,3

Tab. 1: Inzidenz und Mortalität (TRM)

Schlussfolgerung

Inzidenz, Mortalität und relatives Überleben sind mit westeuropäischen und US-amerikanischen populationsbezogenen Daten vergleichbar [2,3].

Die besonders schlechte Prognose beim Hypopharynx-CA ist zum großen Teil der Diagnose in fortgeschrittenem Stadium geschuldet, die multivariate Analyse zeigt jedoch, dass die Tumorlokalisation mit den anatomischen Gegebenheiten und der jeweiligen Tumorentität die Prognose ebenfalls stark beeinflusst. Die einzige Chance auf eine Heilung bleibt bei insgesamt mäßiger Prognose aber die Diagnose in einem frühen Stadium.

Referenz

- [1] RKI, GEKID (2015). Krebs in Deutschland 2011/2012.
- [2] Ferlay J et al. (2013). GLOBOCAN 2012, Incidence and Mortality Worldwide. Available from: <http://globocan.iarc.fr>.
- [3] Howlander N et al. (2015). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2012. Available from: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2012/.

Patientencharakteristika

Das Verhältnis von Männern zu Frauen betrug zwischen 2:1 beim Mundhöhlen- und 7,3:1 beim Hypopharynx-CA. Männliche Patienten mit Mundhöhlen- oder Oropharynx-CA waren mit etwa 60 Jahren im Median 4 Jahre jünger als solche mit Larynx-CA. Frauen mit Nasopharynx-CA waren mit etwa 60 Jahren im Median 5 Jahre jünger als jene mit Mundhöhlen-CA (Tab.2).

	Mundhöhle n=2765 (29,5%)	Oropharynx n=2936 (31,3%)	Nasopharynx n=223 (2,4%)	Hypopharynx n=1389 (14,8%)	Larynx n=2060 (22,0%)
Verhältnis	n=1847 2:1	n=2248 3,3:1	n=167 3:1	n=1222 7,3:1	n=1788 6,5:1
Alter (Jahre)	59,6	64,7	59,9	60,7	60,0
Median	60,1	64,6	60,4	61,9	58,2
MW	60,1	64,6	60,4	61,9	58,2
(±SD)	(±11,3)	(±13,8)	(±9,7)	(±11,0)	(±13,7)
MW Mittelwert	59,6	64,7	59,9	60,7	60,0
STD Standardabweichung	(±11,3)	(±13,8)	(±9,7)	(±11,0)	(±13,7)

Tab. 2: Alter und Geschlecht

Die günstigste Stadienverteilung fand sich beim Mundhöhlen-CA (UICC I 32%, UICC IV 37%), die ungünstigste beim Hypopharynx-CA (UICC IV 83%, bei 12% primären M1) (Tab.3). Die Stadienverteilung änderte sich von 1998-2005 zu 2006-2013 kaum, im späteren Zeitraum wurden etwas häufiger fortgeschrittene Tumoren diagnostiziert (UICC IV).

c/pUICC	Mundhöhle n=2765	Oropharynx n=2936	Nasopharynx n=223	Hypopharynx n=1389	Larynx n=2060
I	696 (31,7)	223 (9,4)	8 (7,0)	47 (4,4)	438 (32,3)
II	377 (17,1)	191 (8,0)	13 (11,4)	49 (4,6)	196 (14,4)
III	315 (14,3)	353 (14,8)	33 (29,0)	96 (9,0)	195 (14,4)
IV / M0	746 (33,9)	1492 (62,5)	48 (42,1)	753 (70,2)	474 (34,9)
IV / M1	65 (3,0)	127 (5,3)	12 (10,5)	127 (11,9)	55 (4,1)
k.A.	569 (20,9)	55 (1,9)	109 (40,4)	317 (22,9)	702 (34,1)

Tab. 3: UICC-Stadium

Der Anteil der Operierten war mit fast 78,6% beim Mundhöhlen-CA am höchsten, mit 52,3% beim Hypopharynx-CA am niedrigsten. Angaben zum Resektionsstatus fehlten in mehr als 20% bei Mundhöhlen- und Oropharynx-CA, in 44% bei Hypopharynx- und Larynx-CA. Der Anteil der R0-Resezierten lag zwischen 83% und 60%, wenn Angaben vorlagen. Das Nasopharynx-CA wurde in 88% der Fälle radiotherapiert.

	Mundhöhle n=2765	Oropharynx n=2936	Nasopharynx n=223	Hypopharynx n=1389	Larynx n=2060
Therapie					
nur OP	1227 (49,2)	451 (16,5)	15 (7,7)	141 (11,2)	985 (52,8)
Def. R(C)TX	312 (12,5)	766 (28,0)	100 (51,5)	520 (41,3)	310 (16,6)
OP+R(C)TX	946 (37,3)	1495 (54,6)	76 (39,2)	585 (46,6)	562 (30,1)
Sonstiges	10 (0,4)	25 (0,9)	3 (1,6)	12 (1,0)	8 (0,4)
k.A.	270 (9,8)	199 (6,8)	29 (13,0)	137 (14,8)	195 (9,5)
Operierte dazu	n=2173 (78,6)	n=1946 (66,3)	n=91 (40,8)	n=726 (52,3)	n=1547 (75,1)
R-Status					
R0	1409 (83,0)	957 (67,5)	4 (19,1)	243 (59,9)	611 (70,7)
R1	197 (11,6)	260 (18,3)	5 (23,8)	101 (24,9)	146 (16,9)
R2	15 (0,9)	95 (6,7)	0	27 (6,4)	14 (1,6)
RX	76 (4,5)	106 (7,5)	2 (9,5)	35 (8,6)	93 (10,8)
k.A.	476 (21,9)	528 (27,1)	70 (36,9)	320 (44,1)	683 (44,1)

Tab. 4: Therapie

Überleben

Das relative 5-Jahresüberleben lag zwischen 66% bei Larynx-CA und 31% bei Hypopharynx-CA mit 60%, 55% und 51% bei Nasopharynx-, Mundhöhlen- und Oropharynx-CA. Das relative 10-Jahresüberleben betrug zwischen 52% bei Larynx- und Nasopharynx-CA und 22% bei Hypopharynx-CA (Abb.3).

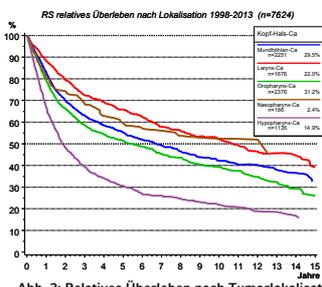


Abb. 3: Relatives Überleben nach Tumorlokalisation

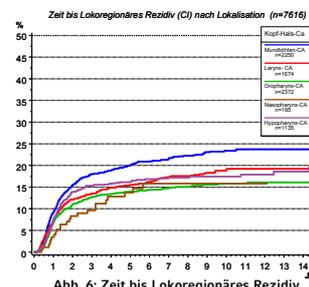


Abb. 6: Zeit bis Lokoregionäres Rezidiv

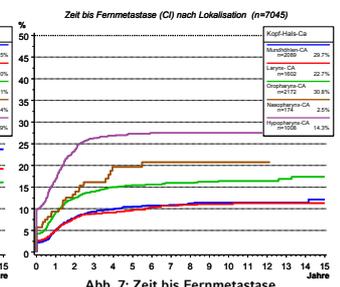


Abb. 7: Zeit bis Fernmetastase

Überleben stratifiziert nach c/pUICC

Abb.4/5 zeigt das relative Überleben stratifiziert nach c/pUICC für die häufigen Lokalisationen und verdeutlicht die sehr schlechte Prognose der Stadien IV. Beim Oropharynx-CA fällt die geringere Differenzierung der Stadien I-III auf.

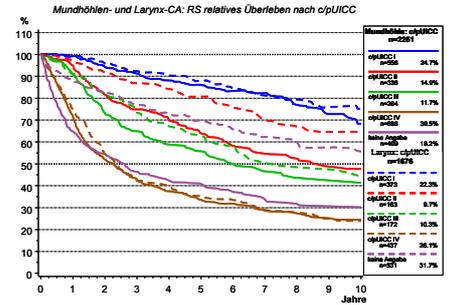


Abb. 4: RS nach c/pUICC für Mundhöhlen- und Larynx-CA

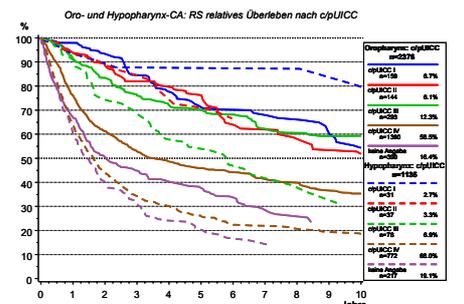


Abb. 5: RS nach c/pUICC für Oro- und Hypopharynx-CA

Cox Regression

Oropharynx-, Mundhöhlen- und Hypopharynx-CA zeigen nach Adjustierung für Alter, Geschlecht und UICC-Stadium eine signifikant schlechtere Prognose als Nasopharynx- und Larynx-CA.

	HR	95%-CI
n=7624		
4206 verstorben		
Lokalisation		
Mundhöhle	1,5	1,34-1,61
Oropharynx	1,2	1,12-1,35
Nasopharynx	0,9	0,71-1,14
Hypopharynx	1,8	1,60-1,97
Larynx	Referenz	

Tab. 5: Cox-Regression zum Überleben

Zeit bis Lokorezidiv und Fernmetastase (CI)

Abb. 6/7 zeigt das Auftreten von Progressionsereignissen für die verschiedenen Tumorlokalisationen. Die kumulative 5-Jahres-Inzidenz für ein Lokoregionäres Rezidiv liegt zwischen 14 und 20%, am höchsten beim Mundhöhlen-CA.

Die kumulative 5-Jahres-Inzidenz für eine Fernmetastasiering beträgt zwischen 10% bei Mundhöhlen- und Larynx-CA und 27% bei Hypopharynx-CA. Der Sprung zum Zeitpunkt 0 zeigt den Anteil der primären M1 an.