



# Komorbidität als Einflußgröße auf die Prognose von Plattenepithelkarzinomen im Kopf-Hals-Bereich

M. Stein, C. Herberhold, E.K. Walther und S. Langenberg

Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten der Universität Bonn (Direktor: Prof. Dr. med. C. Herberhold), Sigmund-Freud-Straße 25, 53105 Bonn



## Situation

Das gleichzeitige Vorliegen von chronischen Erkrankungen wird bis heute unabhängig von einem zur Behandlung anstehenden Tumorleiden gesehen und entsprechend auch unabhängig von diesem klassifiziert. Seit Mitte der 80er Jahre wird an Modellen zur Verbesserung des Tumorstaging unter Berücksichtigung begleitender Erkrankungen gearbeitet. Dabei hat sich der Kaplan-Feinstein Komorbiditätsindex als wertvolles Mittel zur Einschätzung der Schwere und der Anzahl begleitender Erkrankungen herausgestellt [2]. Dieser Index fand Eingang in die Beurteilung von Krankheitsverläufen bei malignen Erkrankungen [1, 3].

Ziel dieser Studie ist festzustellen, welchen Einfluß diese – meist internistischen – Vorerkrankungen auf den Heilungsverlauf und auf die Prognose bei der chirurgischen Therapie von Plattenepithelkarzinomen im Kopf-Hals-Bereich haben.

## Patienten und Methode

Von 203 Patienten, die im Zeitraum von April 1994 bis April 1998 wegen eines Plattenepithelkarzinoms im Kopf-Hals-Bereich chirurgisch mit kurativer Absicht ersttherapiert wurden, wurden tumorrelevante Daten einer klinischen Tumordatenbank entnommen. Diese Daten wurden nach Durchsicht der Krankenunterlagen aus dem stationären und ambulanten Bereich ergänzt. Die präoperativ diagnostizierten Begleiterkrankungen wurden anhand des Piccirillo modifizierten Kaplan-Feinstein-Index (KF-Index) [4] klassifiziert (Auswahl):

Begleitendes Leiden	Grad I geringe Dekompensation	Grad II moderate Dekompensation	Grad III volle Dekompensation
arterielle Hypertonie	diastolischer Druck zwischen 90 und 114 mmHg ohne sekundäre Symptome	diastolischer Druck zwischen 115 und 129 mmHg, oder ein anderer Druck < 130 mmHg mit sekundären Symptomen wie Kopfschmerzen, Schwindel oder Epistaxis	schwer oder mäßige (Papilloedem, Enzephalopathie, oder diastolischer Druck > 130 mmHg)
Herzkrankheit	Myokardinfarkt vor mehr als 6 Monaten, Zeichen für KHK oder Vorhofflimmern im EKG	dekompensierte Herzinsuffizienz vor mehr als 6 Monaten oder pectanginöse Beschwerden ohne Krankenhausaufenthalt	innerhalb der letzten 6 Monate dekompensierte Herzinsuffizienz, Myokardinfarkt, aufgezeichnete Herzrhythmusstörungen oder Krankenhausaufenthalt aufgrund pectanginöser Beschwerden
hirnorganisch oder psychisch	vor längerer Zeit abgelaufener Hirnschlag ohne Residuen, durchgemachte TIA's, häufige epileptische Anfälle oder M. Parkinson	vor längerer Zeit abgelaufener Hirnschlag mit Residuen, kürzliche TIA, oder kürzlich erlittener Status epilepticus	kürzlich durchgemachter Hirnschlag, Koma oder suizidaler Status
respiratorisch	geringe respiratorische Insuffizienz ...	mäßige respiratorische Insuffizienz (z.B. Dyspnoe bei geringer Anstrengung) ...	deutliche respiratorische Insuffizienz (z.B. Zyanose, CO <sub>2</sub> -Narkose) oder wiederholter Status asthmaticus ...

Die Klassifikation der postoperativ aufgetretenen Komplikationen erfolgte nach folgendem Schema:

Komplikation	Grad I gering	Grad II mäßig	Grad III schwer
Wunde	mit lokalen Maßnahmen gestellte Nachblutung ohne erneute OP-Notwendigkeit; verzögerte Wundheilung; Wundinfektion mit der Notwendigkeit einer verlängerten Antibiotikagabe	Nachblutung mit der Notwendigkeit einer Nachoperation; sich durch Granulierung verschleimende Fistulierung; Teilnekrose mit sekundärer Wundheilung (auch Lappen)	Karotisruptur; Notwendigkeit der operativen Revision bei Fistulierung; Nekrose mit der Notwendigkeit einer operativen Deckung (auch Lappen)
respiratorisch	prolongierte Intubation (< 3 Tage); neu aufgetretene Belüftungsstörung (auch Pneumonie) ohne subst. Funktionseinschränkung (z.B. Röntgen)	prolongierte Intubation (> 3 Tage); neu aufgetretene Belüftungsstörung mit PO <sub>2</sub> -Abfall (auch Pneumonie)	Beatmungsnotwendigkeit; intensivpflichtige Pneumonie
kardiovaskulär	neu aufgetretene Herzrhythmusstörung ohne Funktionseinschränkung (EKG)	neu aufgetretene Pumpschwäche; TIA	Myokardinfarkt; Insult
sonstige	Gabe von < 3 EK	Gabe von > 3 EK	Tod aus chirurgischen Gründen; Tod aus nichtchirurgischen Gründen; Sepsis; Multiorganversagen

Für beide Klassifikationen gilt: Der Gesamtindex ergibt sich aus dem größten zutreffenden Index. Ein Index vom Grad III ergibt sich abweichend, falls mehrere Indizes vom Grad II vermerkt sind.

Es fanden folgende Beurteilungen Niederschlag: Rezidivfreiheit, Rezidivfreiheit nach ein- oder mehrmaliger Rezidivtherapie, bestehendes Rezidiv und Tod aus tumorbedingten Gründen, nichttumorbedingten Gründen oder unbekanntem Gründen. Die tumorspezifische Überlebenszeit wurde festgelegt als Zeit zwischen der Erstvorstellung des Patienten und dem Enddatum der Studie. Das tumorfreie Überleben des Patienten wurde festgelegt als Zeit zwischen der Erstvorstellung und der Rezidivdiagnose.

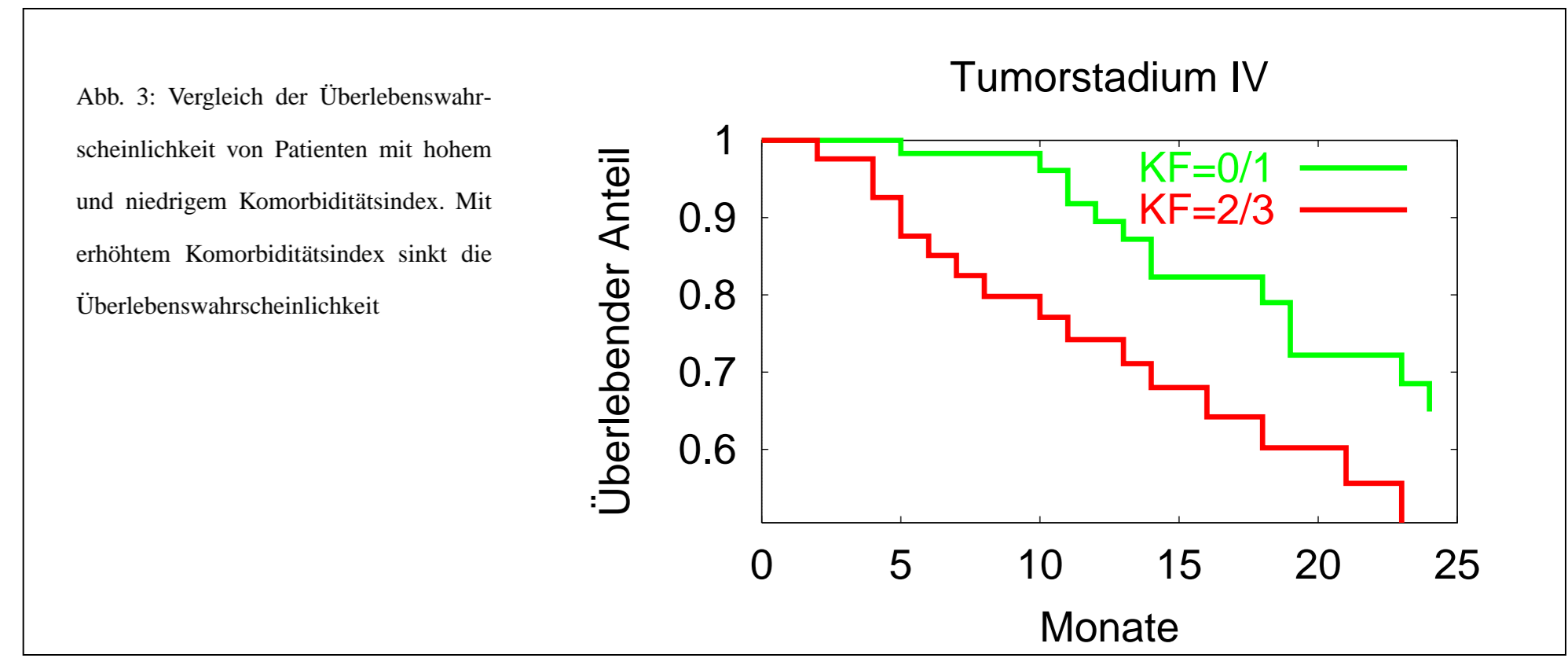
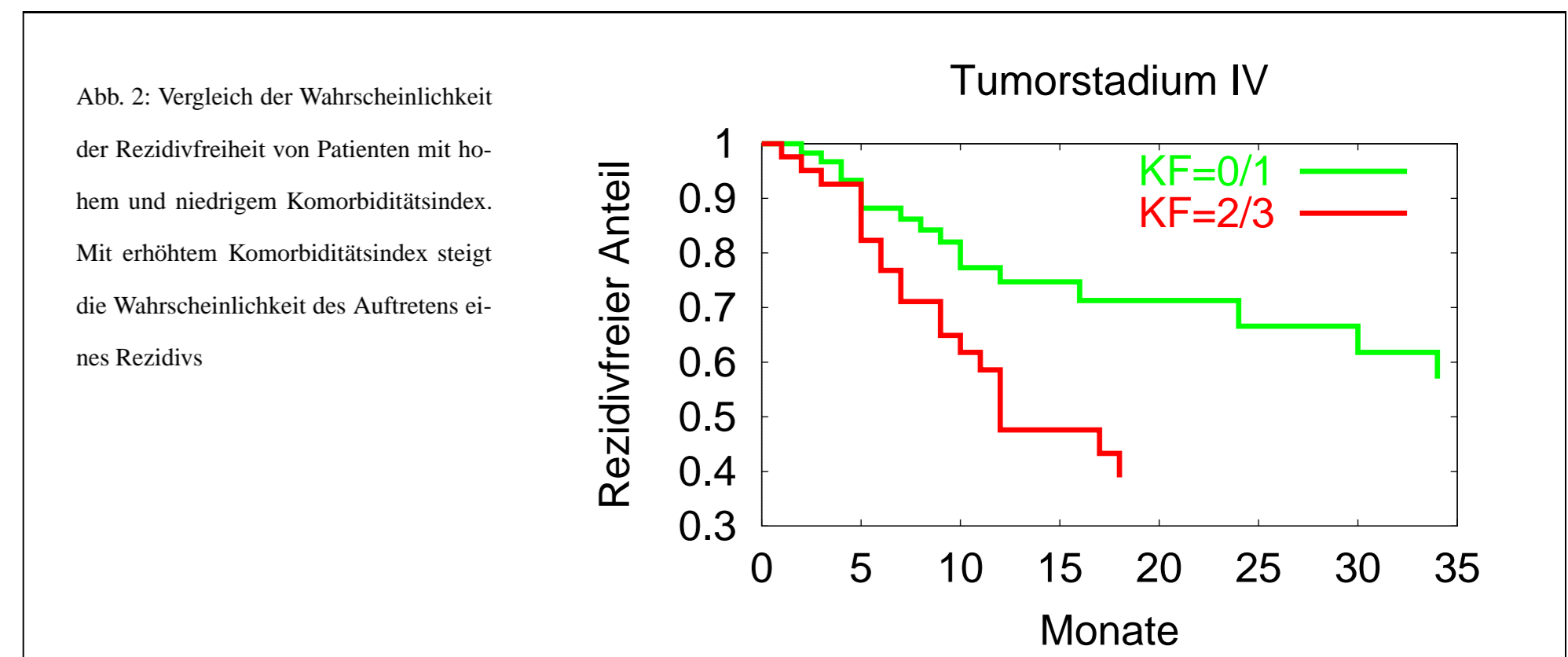
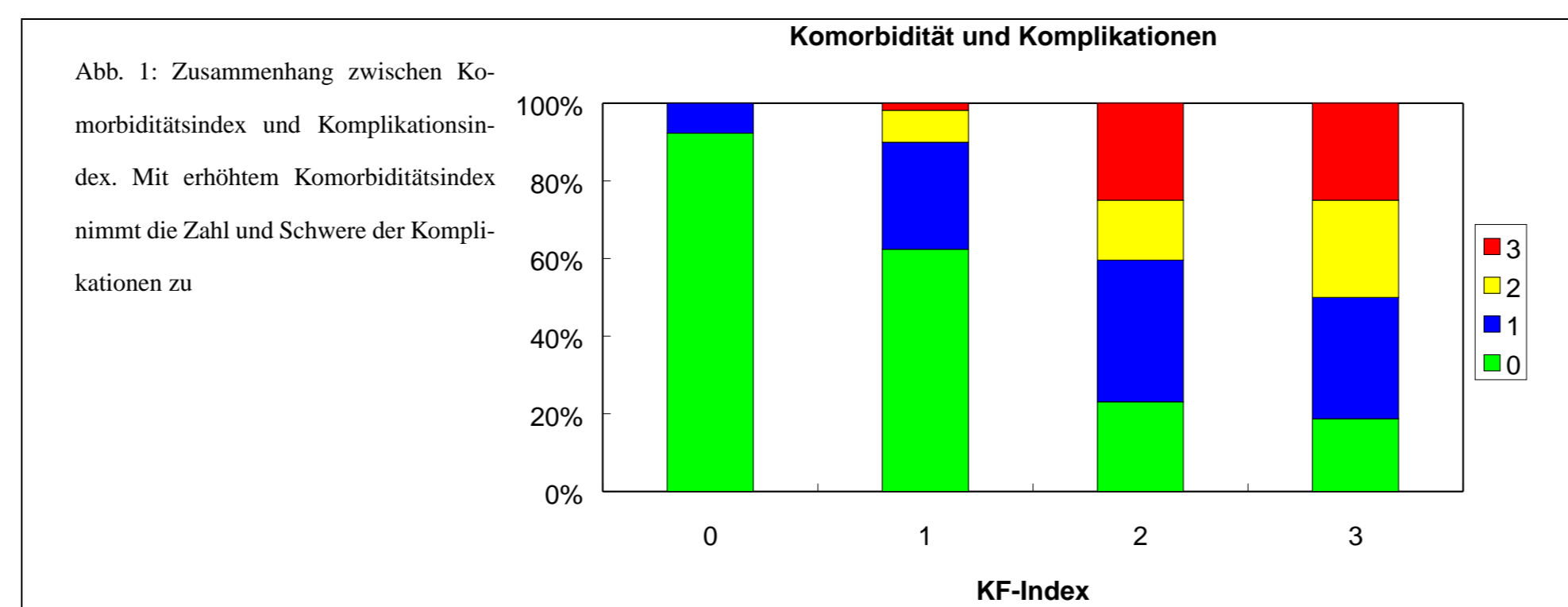
## Ergebnisse

Eine Übersicht über das untersuchte Patientenkollektiv enthält folgende Tabelle:

Merkmal	Geschlecht		Signifikanz	Test
	männl.	weibl.		
Alter bei Erstaufnahme	174 (86%)	29 (14%)		
Anamnesedauer	61 Jahre	60 Jahre	$p = 0,495$	U
Alkoholkonsum	152 Tage	89 Tage	$p = 0,001$	U
Zigarettenkonsum	66 g/d	29 g/d	$p < 0,001$	U
	45 pack-years	30 pack-years	$p < 0,016$	t

Signifikante Unterschiede zeigten sich zwischen den Gruppen mit niedrigem (KF-Index = 0/1) und hohem Komorbiditätsindex (KF-Index = 2/3) bezüglich der Dauer des stationären Aufenthaltes, der Anzahl und dem Schweregrad von Komplikationen (siehe Abb. 1), den Zeitspannen bis zum Auftreten eines Rezidivs (Abb. 2) sowie bei den Überlebenszeiten der Patienten (Abb. 3):

Merkmal	Kaplan Feinstein Index		Signifikanz	Test
	0/1	2/3		
Stationärer Aufenthalt	24,4 Tage	33,3 Tage	$p < 0,002$	U
Tumorklassifikation	unabhängig	unabhängig	$p = 0,277$	$\chi^2$
Tumorstadium	2,8	3,3	$p = 0,021$	t
Histop. Differenzierung	unabhängig	unabhängig	$p = 0,267$	$\chi^2$
Überlebensdauer	nicht unabhängig	nicht unabhängig	$p = 0,024$	Wilcoxon
Rezidivfreiheit	nicht unabhängig	nicht unabhängig	$p = 0,045$	Wilcoxon



## Folgerung

Begleitende - meist internistische - Erkrankungen haben signifikanten Einfluß auf den Heilungsverlauf nach chirurgischen Maßnahmen und auf den Verlauf der Tumorerkrankung hinsichtlich Rezidivrate und Überlebensdauer, was bei der Therapieplanung berücksichtigt werden kann.

## Literatur

- Boyd, N.F., Clemens, J.D., Feinstein, A.R.: Pretherapeutic morbidity in the prognostic staging of acute leukemia. Arch Intern Med 139 (1979) 324–328
- Kaplan, M.H., Feinstein, A.R.: The importance of classifying initial co-morbidity in evaluating the outcome of diabetes mellitus. J Chron Dis 27 (1974) 387–404
- Piccirillo, J.F., Sasaki, C.T., Wells, C.K., Feinstein, A.R.: New clinical severity staging system for cancer of the larynx: Five year survival rates. Ann Otol Rhinol Laryngol 103 (1994) 83–92
- Piccirillo, J.F.: Inclusion of comorbidity in a staging system for head and neck cancer. Oncology 9 (1995) 831–836