

Elisabeth Rudolph

Dr. med.

## **Überlebenszeitanalyse bei Larynxkarzinompatienten in Abhängigkeit von Faktoren des Lebensstils und klinischen Merkmalen**

Promotionsfach: Public Health

Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. sc. hum. H. Ramroth

Die für die vorliegende Arbeit durchgeführte Studie liefert Überlebensraten in Abhängigkeit von klinischen Daten und Lebensstilfaktoren.

Die Studienpopulation umfasst 160 Larynxkarzinompatienten, die in den Jahren 1998-2000 erstmals diagnostiziert wurden. Tabak- und Alkoholkonsum gelten allgemein als krankheitsverursachende Risikofaktoren, insbesondere für eine Reihe von Krebserkrankungen, wie speziell auch dem Kehlkopfkrebs. Informationen zum Umgang mit Tabak und Alkohol vor der Diagnose sowie zu weiteren Lebensstilfaktoren wurden in ausführlichen Interviews in einer Fall-Kontroll-Studie unter standardisierten Bedingungen von geschulten Interviewern erfasst. Die Erhebung der klinischen Daten aus ambulanten Patientenakten in vier verschiedenen Krankenhäusern der Studienregion Rhein-Neckar erfolgte im Sommer 2008. Anschließend wurde der Vitalstatus über die Einwohnermeldeämter zum 01.12.2008 überprüft. Bei verstorbenen Patienten wurden die Totenscheine zur Feststellung der Todesursache analysiert. Die Überlebensraten werden mit Hilfe der Kaplan-Meier-Methode geschätzt und der Effekt von Lebensstilfaktoren wird adjustiert mit den klinischen Daten in der Cox-Regression untersucht.

Für die Larynxkarzinompatienten wurde eine allgemeine 5-Jahres und 8-Jahres Überlebensrate von 69,4% bzw. 53,1% festgestellt (95%-Konfidenzintervall (KI) für das allgemeine 5-Jahres-Überleben 62,3-76,5%). Die tumorspezifischen 5- und 8-Jahres Überlebensraten sind jeweils 87,8 % und 80,8% (95%-KI: für das tumorspezifische 5-Jahres-Überleben 82,7-92,9%). Dabei zeigt sich neben der Bestätigung der Haupteinflussfaktoren auf die Überlebenszeit wie Tumorstadium, Lymphknotenstatus und Alter für starke Raucher ein schlechteres Überleben als für Wenig-Raucher (allgemeines 5-Jahres-Überleben 0-20py: 77,8%, 95%-KI: 62,1-93,5%; 40-60py: 48,3%, 95%-KI: 30,1-66,5%). Für Studienteilnehmer, die zum Zeitpunkt der Diagnose weniger als ein alkoholisches Getränk täglich zu sich nehmen, ist die allgemeine 5-Jahres-Überlebensrate 79,7% (95%-KI: 70,2-89,2%) und für Teilnehmer mit mehr als vier alkoholischen Getränken täglich 63,6% (95%-KI: 47,2-80,0%).

In der univariaten Cox-Regression zeigen Alter, Rauch- und Alkoholkonsum, Tumorlokalisation, T- und N-Kategorie und die Therapie einen Einfluss auf das Überleben. Das Geschlecht und das Auftreten von Rezidiven sind nicht signifikant. Die multivariate Cox-Regression bestätigt den Effekt für ein erhöhtes Mortalitätsrisiko bei höherem Alter, stärkerem Tabak- und Alkoholkonsum, höhere T- und N-Kategorie und für die Therapie in

den Gruppen transorale Laserchirurgie und Hemi-/ totale Laryngektomie jeweils ohne Radiochemotherapie. Das Rauchen zeigt im adjustierten Regressionsmodell eine Mortalitätsrisikozunahme von 10% pro 10 zusätzlich gerauchten packyears (Hazard Ratio 1,1, 95%-KI: 1,1-1,2). Der Alkoholkonsum bei der Diagnose hat einen Einfluss mit 20% erhöhtem Risiko pro zusätzlichem alkoholischem Getränk täglich (Hazard Ratio 1,2, 95%-KI: 1,1-1,3). Der Alkoholkonsum zehn Jahre vor der Diagnosestellung hatte in dieser Analyse keinen signifikanten Einfluss auf das Überleben.

Somit konnte in dieser Studie in der Rhein-Neckar-Region der negative Einfluss von krankheitsverursachenden Lebensstilfaktoren neben Tumorausprägung und Therapieansatz auf das Überleben von Larynxkarzinompatienten und auf das Mortalitätsrisiko gezeigt werden. Dieser Aspekt wurde bisher nur in wenigen Patientengruppen (vorwiegende Kopf-Hals-Tumore ohne Unterscheidung in die einzelnen Entitäten) untersucht und konnte nun erstmalig an einem deutschen Patientenkollektiv gezeigt werden.