

Aus der Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen- und Ohrenkranke
der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. Jan Helms

Literaturübersicht über Ergebnisse der Therapien von Oropharynxkarzinomen

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Bayerischen Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg
vorgelegt von
Frank Wilhelm Wagner
aus München

Würzburg, März 2005

Referent: Prof. Dr. med. F. Hoppe

Koreferent: Prof. Dr. med. M. Flentje

Dekan: Prof. Dr. med. G. Ertl

Tag der mündlichen Prüfung: 17. April 2007

Der Promovend ist Arzt

Inhaltsverzeichnis

<u>A. Einleitung</u>	1
A.1.1. Oropharynx	1
A.1.1.1. Anatomische Unterteilung	1
A.1.1.2. Inzidenz	2
A.1.1.3. Histologie	2
A.1.1.4. Ätiologie	2
A.1.1.5. Diagnostik	3
A.1.1.6. Tumorstadium bei Erstdiagnose	3
A.1.1.6.1. Primärtumor (T-Status)	3
A.1.1.6.2. Lymphknotenstatus (N-Status)	3
A.1.1.6.3. Stage	4
A.1.2. Genaue Tumorlokalisation mit Häufigkeitsverteilung	4
A.1.2.1. Tonsille	4
A.1.2.1.1. Inzidenz	4
A.1.2.1.2. Histologie	5
A.1.2.1.3. Ätiologie	5
A.1.2.1.4. Tumorstadium bei Erstdiagnose	5
A.1.2.2. Zungengrund	6
A.1.2.2.1. Inzidenz	6
A.1.2.2.2. Tumorstadium bei Erstdiagnose	6
A.1.2.3. Weicher Gaumen und Oropharynxwand	6
A.1.2.3.1. Inzidenz	7
A.1.2.3.2. Histologie	7
A.1.2.3.3. Ätiologie	7
A.1.2.3.4. Tumorstadium bei Erstdiagnose	7
A.1.3. Therapeutisches Vorgehen vor 1966	8
A.1.3.1. Tonsille	8
A.1.3.2. Zungengrund	8
A.2. Ziel und Vorgehensweise	9
A.3. Struktur und Aufbau	10

A.4.	Fragestellung	10
<u>B. Material und Methode</u>		11
B.1.	Literaturrecherche	11
B.2.	Berechnungen und statistische Methoden	11
B.3.	Auswertung der Studien	13
<u>C. Ergebnisse</u>		14
C.1.	Tabelle I: Ergebnisse nach Autor und Jahr zwischen 1966 und 1996	14
C.2.	Tabelle II: Ergebnisse nach Behandlungsart und Jahr zwischen 1966 und 1996	54
C.2.1	Alleinige Operation	55
C.2.2.	Alleinige Radiotherapie	58
C.2.3.	Kombinationstherapie aus Operation und Radiotherapie	79
C.2.4.	Chemotherapie und Radiotherapie mit oder ohne Operation	85
C.3.	Grafiken	87
C.4.	Kurzanalyse der einzelnen Studien	105
C.4.1.	Ergebnisse der alleinigen operativen Therapie	105
C.4.2.	Ergebnisse der alleinigen Radiotherapie mit oder ohne interstitieller Bestrahlung	109
C.4.3.	Ergebnisse der Kombinationstherapie aus Operation und Bestrahlung	148
C.4.4.	Ergebnisse der kombinierten Behandlung aus Chemotherapie und Radio- therapie mit oder ohne Operation	158
<u>D. Diskussion</u>		163
D.1.	Allgemeine Probleme bezüglich des Vergleichs verschiedener Studien	163
D.1.1.	Problem der Patientenpopulation und -selektion	163
D.1.2.	Problem der Tumorlokalisierung/ Primärlokalisierung	163
D.1.3.	Problem der Histologie	165
D.1.4.	Problem der verschiedenen TNM-Klassifikationen und Stadieneinteilungen	166
D.1.4.1.	AJCC und UICC	166
D.1.4.1.1.	AJCC	166
D.1.4.1.2.	UICC	168

D.1.4.1.3.	AJCC versus UICC	168
D.1.4.2.	pTNM: Pathologische Klassifikation	170
D.1.5.	Problem der Behandlungsart	170
D.1.6.	Problem der Statistik	171
D.1.6.1.	Erklärung verschiedener statistischer Begriffe	171
D.1.6.2.	Ergebnisvergleiche verschiedener statistischer Methoden	171
D.2.	Prognoserelevante Faktoren	173
D.2.1.	Prognosefaktor Tumorlokalisation	173
D.2.2.	Prognosefaktor T- und N-Status sowie Stage	173
D.2.2.1.	Oropharynx	173
D.2.2.2.	Tonsille	173
D.2.2.3.	Zungengrund	174
D.2.2.4.	Weicher Gaumen	174
D.2.3.	Prognosefaktor Alter und Geschlecht	174
D.2.3.1.	Oropharynx	174
D.2.3.2.	Tonsille	174
D.2.3.3.	Weicher Gaumen	174
D.2.4.	Prognosefaktor Histologie	174
D.3.	Diskussion der Therapieergebnisse nach Behandlungsart	176
D.3.1.	Alleinige Operation	176
D.3.1.1.	Allgemeines zur Operation	176
D.3.1.2.	Diskussion der Ergebnisse der alleinigen operativen Therapie	177
D.3.2.	Alleinige Radiotherapie	178
D.3.2.1.	Allgemeines zur Radiotherapie	178
D.3.2.2.	Diskussion der Ergebnisse der alleinigen Radiotherapie mit oder ohne interstitieller Bestrahlung	179
D.3.3.	Kombinationstherapie aus Operation und Radiotherapie	189
D.3.3.1.	Allgemeines zur Kombinationstherapie aus Operation und Bestrahlung	189
D.3.3.2.	Diskussion der Ergebnisse der Kombinationstherapie aus Operation und Bestrahlung	189
D.3.4.	Chemotherapie und Radiotherapie mit oder ohne Operation	193

D.3.4.1.	Allgemeines zur kombinierten Behandlung aus Chemotherapie und Bestrahlung	193
D.3.4.2.	Diskussion der Ergebnisse der kombinierten Behandlung aus Chemotherapie und Radiotherapie mit oder ohne Operation	194
D.4.	Vergleich der verschiedenen Behandlungsarten	196
D.4.1.	Oropharynx	196
D.4.2.	Tonsillenregion	197
D.4.3.	Zungengrund	198
<u>E. Zusammenfassung</u>		199
<u>F. Literaturverzeichnis</u>		203

A. Einleitung

Die Häufigkeit der bösartigen Tumoren im HNO-Bereich wird mit insgesamt 10-15% aller Malignome als nicht groß beschrieben (150).

Tumoren des Oropharynx sind die zweithäufigsten Malignome im Kopf-Hals-Bereich (304). Sie werden an Zahl nur noch von Larynxkarzinomen übertroffen (304).

A.1.1. Oropharynx

A.1.1.1. Anatomische Unterteilung

Der Oropharynx enthält verschiedene Strukturen mit für jede dieser Struktur unterschiedlichem Wachstumsmuster (202).

Der Oropharynx ist der Mundhöhle benachbart und schließt den weichen Gaumen, die Uvula, die Tonsillenregion, die Pharynxwand, den Zungengrund (25; 121; 245), die pharyngeale Fläche der Epiglottis (154), die glossoepiglottische und die pharyngoepiglottische Falte ein (152). Der Sulcus glossopalatinus ist ebenfalls ein Teil des Oropharynx (309) und stellt die Furche zwischen dem Zungengrund medial und der Tonsillenregion lateral dar. Anterior beginnt er vom vorderen Gaumenbogen und dehnt sich nach posterior in die pharyngoepiglottische Falte aus (187).

Die **Tonsille** ist ein lymphatisches Organ, das in der lateralen Oropharynxwand zwischen vorderem und hinterem Gaumenbogen liegt (160).

Die **Tonsillenregion** schließt die Fossa tonsillaris und ihren Inhalt, den vorderen und hinteren Gaumenbogen (243) und den angrenzenden weichen Gaumen (128; 184) sowie den Sulcus glossotonsillaris (Glosso-Tonsillar-Furche (308)) (283) ein. Laut Kajanti (70) gehört auch das Trigonum retromolare zur Tonsillenregion. Das Trigonum retromolare hat die Basis beim letzten Molar, die Spitze bei der Tuberositas maxillaris und geht lateral in die Mundschleimhaut und medial in den vorderen Gaumenbogen über (271).

Der **Zungengrund** entspricht dem hinteren Zungendrittel (190; 281; 309) und dehnt sich posterior von der Linie der Papillae circumvallatae bis zur linguale Epiglottisoberfläche aus (121; 152; 185; 266; 309). Die Vallecula wird hierbei eingeschlossen (121; 226; 308; 309). Die Grenzen des **weichen Gaumens und der Uvula** sind nach anterior der harte Gaumen, nach posterior die freien Ränder, die in der Mittellinie die Uvula bilden, und nach lateral der vordere und hintere Gaumenbogen (272).

Der **oropharynx proper**, wörtlich der eigentliche Oropharynx, besteht laut Gluckman (122) und Concannon (197) aus der Fossa tonsillaris, dem Zungengrund sowie der lateralen und posterioren Oropharynxwand.

Laut Gluckman (122) wird der weiche Gaumen, der vordere Gaumenbogen und das Trigonum retromolare als **palatine arch**, wörtlich Palatinbogen, bezeichnet. Dagegen wird nach Schulz (212) der weiche Gaumen und die Uvula, die Tonsille und ihr Bett sowie die beiden Gaumenbögen oft als palatine arch bezeichnet, laut Sciarra (271) neben der Tonsille, dem weichen Gaumen mit Uvula nur der vordere Gaumenbogen und das Trigonum retromolare.

Tumoren, die vom vorderen Gaumenbogen, weichen Gaumen und Trigonum retromolare entspringen werden laut Daly (283) auch als Tumoren des **faucial arch** beschrieben.

A.1.1.2. Inzidenz

Das Oropharynxkarzinom hat allgemein eine niedrige Inzidenz und macht zwischen 0,3% und 0,5% aller Malignome aus (178; 228; 233; 299; 304).

A.1.1.3. Histologie

Der Oropharynx hat drei Gewebearten: Plattenepithel, lymphatisches Gewebe und kleine Speicheldrüsen (309). Tumoren können von jedem dieser Gewebe entstehen (309). Das Plattenepithelkarzinom ist die häufigste Art maligner Tumoren des Oropharynx (12; 197). Nach (150; 308; 309) sind 75% Plattenepithelkarzinome verschiedener Differenzierungsgrade einschließlich der lymphoepithelialen Formen nach Schmincke. Laut Slater (58) sind es sogar über 90%. Die Mehrheit ist vom schlecht differenzierten Typ (Broders 3-4) (197). Nach Reinfuss (12) umfassen schlecht differenzierte Plattenepithelkarzinome (Grad 3 und 4) einschließlich sogenannter anaplastischer Karzinome, Lymphoepitheliome und Übergangszellkarzinome 30-40% der Oropharynxkarzinome. Sie charakterisieren sich durch ihre Neigung zu lokal infiltrierendem Wachstum (12).

Etwa 25% der Oropharynxtumoren sind mesenchymale Malignome sowie Sonderformen (308).

A.1.1.4. Ätiologie

Nach Untersuchungen von Schultz-Coulon (307) zeigen Alkoholabusus, Nikotingenuß, einseitige Ernährung, mangelnde Mundhygiene und auch mechanische Traumen (z.B. abgebrochene Zähne) eine synergetische Wirkung auf die Entstehung eines Plattenepithelkarzinoms der Mundhöhle und des Oropharynx. Rauchen (25; 165; 197; 209; 243; 269; 306), ex-

zessiver Alkoholgenuß (25; 165; 197; 209; 243; 269; 306) und schlechte Mundhygiene (165; 243) werden auch von anderen Autoren als prädisponierende Faktoren für Karzinome des Oropharynx betrachtet.

Oropharynxkarzinome kommen vor allem bei älteren Patienten vor (197), hauptsächlich bei Männern (228; 308; 309) im 6. und 7. Lebensjahrzehnt (228; 309).

A.1.1.5. Diagnostik

Frühe Plattenepithelkarzinome des Oropharynx sind relativ asymptomatisch, erst fortgeschrittene Tumoren machen Beschwerden (39) wie Halsweh, Dysphagie und Otalgie (25).

Somit ist die Diagnose gewöhnlich verzögert (25). Hier spielt sicher die durch den Alkohol veränderte Psyche des Patienten mit resultierender Indolenz eine Rolle, die viele Patienten erst spät mit fortgeschrittenen Tumoren zum Arzt führen läßt (99; 306).

Daher hat laut Fassbender (102) die Frühdiagnostik der Oropharynxtumoren in den letzten 30 Jahren keine wesentlichen Fortschritte gemacht.

Die späte Entdeckung und Diagnose ist laut Gluckman (122) wahrscheinlich der wichtigste Grund für die schlechte Prognose, die mit diesem Tumor verbunden ist.

A.1.1.6. Tumorstadium bei Erstdiagnose

A.1.1.6.1. Primärtumor (T-Status)

Die Primärtumoren des Oropharynx sind bei Erstdiagnose häufig in einem fortgeschrittenem Stadium der Erkrankung (60-70% sind T3 oder T4) (197).

A.1.1.6.2. Lymphknotenstatus (N-Status)

Nach Fassbender (102) wird in der Literatur angegeben, daß bei 50-60% der an einem Oropharynxkarzinom Erkrankten klinisch ein positiver zervikaler Lymphknotenbefall diagnostiziert werden kann. Andere Autoren (39; 197; 308) sprechen von 60-75% Lymphknotenmetastasen bei Erstdiagnose, nach Forastiere (25) sind es 50-70%. Der Lymphknotenbefall ist häufig fortgeschritten und beidseitig (197), laut Schwab (308) in 15% beidseitig. Nach Wang (39) haben selbst Patienten mit klinisch negativen Halslymphknoten eine Inzidenz okkultter Metastasen von 50-60%.

A.1.1.6.3. Stage

70% der Oropharynxkarzinome sind bei Diagnosestellung fortgeschritten (Stage III und IV nach AJCC'88), mehr als 50% haben Stage IV-Tumoren (299). Bei Flentje (21) wird die Zahl lokal fortgeschrittener Oropharynxkarzinome mit 75% bei Diagnosestellung noch höher angegeben.

Bei Johansen (74) sind Fernmetastasen beim Plattenepithelkarzinom des Oropharynx mit 10% selten, laut Schwab (308) dagegen ähnlich wie beim Nasopharynxmalignom nicht selten.

A.1.2. Genaue Tumorlokalisation mit Häufigkeitsverteilung

Die Hauptlokalisationen für Oropharynx Tumoren sind Tonsille, Zungengrund, weicher Gaumen und Pharynxwand (214).

Die Tonsillenregion und der Zungengrund sind die am häufigsten betroffenen Lokalisationen der Oropharynx Tumoren (48; 214), wobei die meisten Oropharynxmalignome von der Tonsille (122; 304; 308) beziehungsweise von der Tonsillenregion (58; 128; 179) ausgehen. Nach Dietz (262) beträgt der Anteil der Tonsillenmalignome 70% aller bösartigen Tumoren in der Mesopharynxregion. An zweiter Stelle steht somit der Zungengrund (179; 308).

Plattenepithelkarzinome des weichen Gaumens, der Uvula und des vorderen Gaumenbogens sind viel weniger häufig (92; 232). Nach Esche (91) kommen maligne Tumoren des weichen Gaumens und Uvula zehnmal seltener als Larynxkarzinome und fünfmal seltener als Tonsillenkarzinome vor.

Oropharynxwandkarzinome sind von den Oropharynxkarzinomen die seltensten (121) und spielen zahlenmäßig nur eine geringe Rolle (308).

A.1.2.1. Tonsille

A.1.2.1.1. Inzidenz

Die Tonsillentumoren machen 1,5-3% aller Malignome aus (156; 180; 189; 194; 207; 243; 259) und sind die zweithäufigsten Malignome des oberen Respirationstraktes (58; 128; 155; 179) nach den Larynx Tumoren (180; 184; 189; 194; 195; 207; 243; 259). Nach (156; 172; 186) machen Tonsillenkarzinome etwa 10% der Karzinome der oberen Luft- und Speisewege aus.

A.1.2.1.2. Histologie

Die Tonsillenkarzinome umfassen nach Tong (149) über zwei Drittel der Tonsillenmalignome.

Das Plattenepithelkarzinom stellt mit 85-90% der Fälle den überwiegenden histologischen Typ der Tonsillenmalignome dar (58; 194; 207; 243; 283), nach Petrovich (156) sind es 94%. Das Plattenepithelkarzinom hat die Besonderheit, sich direkt auf einem lymphatischen Organ zu entwickeln, oberflächlich zu wachsen und unter nur diskreten Symptomen frühzeitig und lokal zu metastasieren (304).

Lymphoepitheliome treten als nicht verhornende Karzinome mit zahlreichen kleinen Lymphozyten auf (207). Übergangszellkarzinome, sogenannte „transitional cell carcinomas“, können getrennt aufgeführt oder als Plattenepithelkarzinome eingeordnet werden (207). Wenn sie als spezifischer Zelltyp klassifiziert werden machen sie ungefähr 13% der Tonsillenmalignome aus (207). Andere Tumoren der Tonsillenregion wie gemischtzellige Tumoren der kleinen Speicheldrüsen, Lymphome oder Sarkome machen nur einen kleinen Prozentsatz aus (283).

A.1.2.1.3. Ätiologie

Tonsillenkarzinome kommen vor allem bei Männern vor und werden auf Noxen wie Nikotin- und Alkoholabusus (70; 117; 126; 179; 184; 194; 196; 243; 304) sowie schlechte Mund- und Zahnpflege (184; 243; 304) zurückgeführt. Damit hängt sekundär zusammen, daß das Tonsillenkarzinom ein Tumor des höheren Alters ist (179; 194; 207; 304), nach Bopp (243) ist die Mehrzahl über 40 Jahre alt. Das Tonsillenkarzinom wird als Erkrankung vor allem von Männern im 6. (156; 184) und 7. (156; 184; 207) Lebensjahrzehnt beschrieben, bei Frauen kommt es am häufigsten im 6. Lebensjahrzehnt vor (207).

A.1.2.1.4. Tumorstadium bei Erstdiagnose

Die meisten dieser Tumoren werden in einem fortgeschrittenem Stadium diagnostiziert (117; 126; 161), insbesondere wegen fehlender Symptome (117; 126). Ihre Beschränkung auf die Tonsille ist selten (150; 308), nach Barrs (263) bei nur 4,1%. Tonsillenkarzinome breiten sich häufig in angrenzende Gewebe wie den Zungengrund und den weichen Gaumen aus (156). Die Inzidenz zervikaler Lymphknotenmetastasen rangiert zwischen 62% und 75% (156). Nach (150; 304; 306) rechnet man schon prätherapeutisch in über 75% mit regionären Lymphknotenmetastasen, was ein entscheidender Faktor für die schlechte Prognose dieses Tumors darstellt (304). Bei Befall der homolateralen Lymphknoten sind die kontralateralen in 0-12% befallen (150). Nach Murthy (160) liegt die Inzidenz kontralateraler Lymphknoten-

metastasen beim Tonsillenkarzinom bei Diagnosestellung zwischen 3% und 11%. Fernmetastasen sind eher ungewöhnlich (126), die Inzidenz rangiert zwischen 4% und 16% (156).

A.1.2.2. Zungengrund

A.1.2.2.1. Inzidenz

Bei den Tumoren der Zunge unterscheidet man Tumorbildungen im Bereich des Zungenkörpers, der vorderen zwei Drittel der Zunge sowie des Zungengrundes (146).

Etwa ein Drittel der Zungenkarzinome entstammen vom Zungengrund (266), laut (93; 138) sind es etwa 20% bis 25%. Zungengrundtumoren sitzen öfters seitlich als in der Mitte (308). Sie sind selten (72).

A.1.2.2.2. Tumorstadium bei Erstdiagnose

Zungengrundtumoren werden kaum erkannt wenn sie klein sind (84).

Bei Diagnosestellung haben viele Patienten mit Zungengrundplatteneithelkarzinomen eine fortgeschrittene Erkrankung (93; 163; 238; 235; 253) aufgrund ausgedehnter lokaler Invasion oder zervikaler Lymphknotenmetastasen (93; 138; 163; 235). Der Tumor infiltriert meist erheblich über den inspektorisch und palpatorisch erfaßten Befund hinaus in die Umgebung (163). Typische Ausbreitungsmuster sind nach posterior in den Larynx und in die Tiefe der Zungenmuskulatur (308). Sie sind häufig mäßig oder schlecht differenziert (G2 und G3)(150). Beim Zungengrundkarzinom liegt die lymphogene Metastasierungsrate zwischen 42% und 85%, im Durchschnitt bei etwa 70% (93; 306). Nach Sack (150) tastet man in 78% befallene Lymphknoten, die Kontralateralen sind in 40% befallen. Bei Diagnosestellung sind viele Patienten mit Platteneithelkarzinom des Zungengrundes älter und in einem schlechten Allgemeinzustand (238).

A.1.2.3. Weicher Gaumen und Oropharynxwand

Tumoren des weichen Gaumens und der Uvula oder der hinteren Oropharynxwand werden nach Mak-Kregar (233) oft in Studien über Kopf-Hals-Karzinome eingeschlossen, die Ergebnisse aber nur gelegentlich getrennt angegeben. Eine begrenzte Anzahl von Studien haben sich besonders mit Tumoren des weichen Gaumens befaßt (68; 87; 88; 91; 92; 103; 106; 129; 135; 151; 206; 233; 247; 251; 261; 265; 267; 268; 272; 280; 285), während die hintere Oropharynxwand regelmäßig mit der hinteren Hypopharynxwand zusammen betrachtet wird und die Ergebnisse nicht getrennt ausgewertet werden, wie in den Studien von (57; 95; 96;

167; 252; 278) zu sehen ist. Aufgrund der Ergebnisse scheint nach Wilkins (278) allerdings eine Unterteilung der Hinterwandtumoren für die klinische Studie nicht gerechtfertigt zu sein. Die Tumoren der posterioren Pharynxwand entwickeln sich fast immer an der oropharyngealen Grenze (167).

A.1.2.3.1. Inzidenz

Nur 5-20% der Oropharynxkarzinome kommen aus dem weichen Gaumen und Uvula oder aus der hinteren Oropharynxwand (233). Karzinome des weichen Gaumens sind relativ selten (87; 91; 158; 267; 272). Dieser Tumor charakterisiert sich durch die Häufigkeit an Mehrfachtumoren (251).

A.1.2.3.2. Histologie

Tumoren des weichen Gaumens sind am häufigsten Plattenepithelkarzinome (129). Sie sind häufig gut differenziert (G1-G2) (150).

A.1.2.3.3. Ätiologie

Ätiologische Faktoren für Karzinome des weichen Gaumens sind nach Cheng (158) nicht bekannt. Dagegen haben laut (206; 247; 261) Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom des weichen Gaumens häufig eine lange Anamnese an exzessivem Gebrauch von Alkohol und Tabak. In den Studien von (87; 247; 268) hatten 99% (247) beziehungsweise alle Patienten (87; 268) eine Raucheranamnese, mehr als die Hälfte (247) beziehungsweise viele (268) waren moderate oder starke Trinker.

Die prädisponierenden Faktoren für Tumoren der posterioren Pharynxwand sind wie bei den anderen Oro- und Hypopharynxtumoren Tabak und Alkohol, wobei Männer überwiegen und das Alter zwischen 50 und 70 Jahre liegt (167).

A.1.2.3.4. Tumorstadium bei Erstdiagnose

Die Tumoren des weichen Gaumens bleiben häufig lokal begrenzt (150). Die Wahrscheinlichkeit des Befalls der regionalen Lymphknoten wird mit 20% als relativ gering beschrieben (150). Die Diagnose der Tumoren der posterioren Pharynxwand wird oft erst spät gestellt, es gibt keine spezifischen Frühsymptome (167).

A.1.3. Therapeutisches Vorgehen vor 1966

A.1.3.1. Tonsille

Bis zur Entdeckung der Röntgenstrahlen hatte die alleinige Operation der Plattenepithelkarzinome der Tonsillenregion schlechte Ergebnisse geliefert (260). Mit Einführung der Röntgentherapie und darauf mit der Curietherapie 1920 wurden die Patienten vermehrt der Radiotherapie zugeführt (260).

Seit 1930 fand dann ein mehrfacher Wechsel in der Behandlung von Patienten mit Tonsillenkarzinomen statt (279). Bis zu den späten 40er Jahren wurde die Orthovolttherapie beinahe schablonenhaft angewandt, die Ergebnisse waren relativ schlecht (179; 279). Aufgrund der unbefriedigenden Heilungsraten und verbessertem Wissen sowohl über chirurgische Indikationen als auch Operationstechniken und postoperative Behandlung (179; 279) wurde die chirurgische Therapie von 1940 bis 1950 favorisiert (279), laut Doyle (179) und Laccourreye (260) während der 50er Jahre. Zusätzlich zur chirurgischen Resektion des Tumors wurde die Implantation radioaktiver Strahlenquellen wie „radon seeds“ in begrenzter Anzahl durchgeführt (279). Generell weckten die Arbeiten von Heschke in den USA und anschließend Pierquin und Chassagne in Frankreich das Interesse an der Brachytherapie von Oropharynxkarzinomen während der 60er Jahre (35; 89).

Laut Neal (194) wurde die Operation als initiale Therapieform des Tonsillenkarzinoms aufgrund technischer Schwierigkeiten bei der adäquaten Resektion und Rekonstruktion des Oropharynx in der Mitte des 20. Jahrhunderts wieder verlassen. Verbesserte Techniken der Radiotherapie (179), die Einführung der Megavolttherapie (168; 179), welche die Inzidenz von Knochennekrosen und anderer Komplikationen herabsetzte (179) und hohe Tumordosen liefern konnte (193), und die Verfügbarkeit von Supervoltgerätschaften (279) brachten neuen Auftrieb für die Radiotherapie dieser Tumoren (179; 279). Sie wurde die allgemein anerkannte Behandlungsart (194; 290). Sie war dann bis in die späten 60er (148; 155; 207) beziehungsweise bis in die 70er Jahre (70; 85) die primäre Therapiemethode für Tonsillentumoren. Die Operation blieb für Radiotherapieversager reserviert (85; 155) und führte zur Entwicklung der sogenannten Salvage-Operation (260). Zufriedenstellende Therapieergebnisse wurden in der Behandlung kleinerer Tumoren (T1 und T2) erzielt, aber die Überlebenszeiten für größere Tumoren (T3 und T4) blieben laut Shrewsbury (155) schlecht.

A.1.3.2. Zungengrund

Ein ähnlicher Wechsel war für Patienten mit Zungengrundtumoren zu verzeichnen.

In den späten 40er (222) beziehungsweise 50er Jahren (255) wurde die zuvor favorisierte Orthovolttherapie zu Gunsten der chirurgischen Resektion mehr und mehr verlassen.

Trotz radikaler Resektionen bei vielen Patienten, der sogenannten composite or commando operation, blieben lokoregionale Rezidive ein großes Problem (255).

Mit dem Aufkommen der Megavolttherapie und neuerer Techniken wechselte das Interesse hin zur Anwendung einer Kombination von Radiotherapie und Operation (255). So beschrieb auch Harrold (225) 1967 die Bestrahlung des Primärtumors und die Operation für die zervikalen Lymphknotenmetastasen als allgemein anerkannte Behandlung der vergangenen Jahre.

Zuletzt gab es einen deutlichen Anstieg bei der Anwendung der adjuvanten Radiotherapie für die unzugänglicheren und gewöhnlich fortgeschritteneren Zungengrundtumoren (255).

A.2. Ziel und Vorgehensweise

Ziel dieser Promotionsarbeit ist es, eine Literaturübersicht der Jahre 1966 bis 1996 über Ergebnisse der Therapien von Plattenepithelkarzinomen des Oropharynx zusammenzustellen und zu analysieren.

Als Endergebnis wurde die 5-Jahres-Überlebenszeit festgesetzt.

Die Streubreite der in der Literatur zwischen 1966 und 1996 publizierten 5-Jahres-Überlebenszeiten für das Plattenepithelkarzinom des Oropharynx ist sehr groß.

Um der Heterogenität der Patientenkollektive in den betroffenen veröffentlichten Artikeln Rechnung zu tragen erfolgte eine strenge Textauswahl. Somit wurden nur Studien verwertet, die folgende Kriterien erfüllten:

1. Es wurden nur Studien, die den Oropharynx oder einer seiner Lokalisationen betrafen, ausgewertet.
2. Eine Studie mußte mindestens 15 behandelte Patienten für jede Therapiemethode aufweisen
3. Histologisch wurden nur Plattenepithelkarzinome berücksichtigt. Allerdings wurden auch Studien, in denen über 90% der Patienten ein Plattenepithelkarzinom aufwiesen, einbezogen.
4. Der verwertete Artikel mußte eine exakte Therapiedarstellung aufweisen, um eine korrekte Zuordnung des Endergebnisses zu einer Therapieart gewährleisten zu können.

Somit wurden Studien, in denen das Endergebnis, die 5-Jahres-Überlebenszeit, für verschiedene Therapieansätze zusammen dargestellt wurde, ausgeschlossen, desweiteren solche, in denen eine anderweitige Vorbehandlung durchgeführt worden war.

5. Als Endergebnis wurde die 5-Jahres-Überlebenszeit angenommen.
6. Es wurden nur Publikationen der Jahre 1966 bis 1996 ausgewertet. Für die Einteilung wurde das Erscheinungsjahr verwendet. Der Zeitraum, in dem das Patientenkollektiv einer Studie gesammelt wurde, wurde vermerkt, der Übersichtlichkeit aber in der Einteilung nicht berücksichtigt.

A.3. Struktur und Aufbau

In den meisten verwerteten Publikationen wurden verschiedene Therapiemethoden und die jeweiligen Endergebnisse dargestellt. Um dem Rechnung zu tragen, wurden in Tabelle I (C.1.) die Endergebnisse nach Jahr und Autor zwischen 1966 und 1996 aufgelistet. In Tabelle II (C.2.) wurde weiter differenziert. Hier wurden die Endergebnisse nach Behandlungsart und Jahr dargestellt. Somit können die Endergebnisse einer einzelnen Therapieart im Verlauf des ausgewerteten 30jährigen Zeitraums betrachtet werden.

Schließlich wurden die Endergebnisse, die 5-Jahres-Überlebenszeiten, als Punkte in den *Grafiken 1 bis 36* für die einzelnen Therapiearten und gegebenenfalls für die genauen Tumorlokalisationen dargestellt.

A.4. Fragestellung

In dem 30jährigen Beobachtungszeitraum kamen vielfältige Therapiemethoden zur Behandlung des Plattenepithelkarzinoms des Oropharynx zur Anwendung. Es stellt sich die Frage, ob es zum einen für einzelne Therapiearten und zum anderen im Vergleich mit anderen Therapiearten Verbesserungen der Endergebnisse gab.

B. Material und Methode

B.1. Literaturrecherche

Die Literaturrecherche erfolgte in erster Linie mittels MEDLINE. MEDLINE ist die bibliographische Datenbank der „National Library of Medicine“ und entspricht dem Index Medicus.

Diese Datenbank enthält etwa 7,5 Millionen dokumentierte Zitate seit 1966, jährlich kommen circa 350000 Zitate aus 3400 Zeitschriften dazu. Neben Angaben zu Autoren, Titel und Schlagwörtern ist in circa 80% der seit 1976 erfaßten Publikationen auch ein Abstrakt gespeichert.

Die Verwendung mehrerer Suchbegriffe erlaubt auch eine Kombinationssuche.

Die Literatursuche wurde mit den kombinierten Suchbegriffen „oropharynx“ und „survival“ weitgefaßt begonnen, um keine relevanten Publikationen zu übersehen. Die Zahl der gefundenen Artikel war mit 486 entsprechend hoch.

Nun erfolgte eine Auslese „von Hand“, indem alle gefundenen Abstracts durchgesehen und die Relevanten markiert wurden. Die entsprechenden Publikationen wurden beschafft, durchgesehen und in ein alphabetisches Literaturverzeichnis eingearbeitet. Insgesamt umfaßte dieses Verzeichnis 256 Artikel, von denen 147 verwendet werden konnten.

Desweiteren wurde anhand der in den durchgearbeiteten Publikationen aufgeführten Literaturhinweisen diejenigen, die relevant erschienen, herausgeschrieben, mit dem erstellten Verzeichnis verglichen und, falls dort nicht erfaßt, in ein zweites alphabetisches Literaturverzeichnis eingearbeitet, um relevante, durch das MEDLINE nicht erfaßte Artikel zu berücksichtigen.

Dieses Vorgehen erwies sich vor allem für vor 1976 veröffentlichte Publikationen als sehr effektiv. Insgesamt wurden in diesem zweiten Verzeichnis 1135 Artikel aufgeführt. Nach dem Durcharbeiten der einzelnen Publikationen konnten 162 für diese Promotionsarbeit verwendet werden.

B.2. Berechnungen und statistische Methoden

Die Einteilung der Studien erfolgte sowohl in den Tabellen als auch in den Grafiken nach dem Erscheinungsjahr der Publikationen und somit nicht nach dem Behandlungszeitraum. Allerdings war der Behandlungszeitraum einzelner Studien oft sehr lang, was in der jeweiligen Besprechung unter C.4. „Kurzanalyse der einzelnen Studien“ vermerkt wurde.

In Tabelle I wurden die Endergebnisse, die 5-Jahres-Überlebenszeiten, auch für den T- und N-Status falls vorhanden vermerkt. Diese wurden sowohl in der Tabelle II als auch in den Grafiken nicht mehr berücksichtigt, da dort ausschließlich Gesamtüberlebenszeiten beziehungsweise Überlebenszeiten nach Stadien verglichen wurden. Sowohl in Tabelle I als auch in Tabelle II erfolgte, falls durchführbar und nicht schon vorhanden, eine Umwandlung nach der Stadieneinteilung des American Joint Commission Staging Systems von 1976 (AJCC'76). Für dieses gilt: Stage I: T1N0M0; Stage II: T2N0M0; Stage III: T3N0M0, T1-T3N1M0; Stage IV: T4N0-N1M0, T1-T4N2-N3M0, TxNxM1. Bei durchgeführter Umwandlung stehen die Überlebenszeiten nach Stage dann in *kursivem* Schriftzug in den Tabellen.

Die jeweilige Berechnungsart, auf die sich die Überlebenszeit bezieht, wurde in beiden Tabellen aufgeführt.

Desweiteren wurde in Tabelle II zwischen frühen (Stage I-II) und fortgeschrittenen (Stage III-IV) Tumoren unterschieden. Bestand ein Patientenkollektiv, das einer bestimmten Therapie unterzogen wurde, aus überwiegend frühen oder fortgeschrittenen Tumoren, d.h. mit einem mindestens 70%igen Anteil, so wurde die Überlebenszeit sowohl in der Spalte „Total“ als auch in den Spalten „Stage I-II“ beziehungsweise „Stage III-IV“ eingetragen, in letztgenannten in *kursivem* Schriftzug. Somit ist auf einen Blick ersichtlich, ob es sich um ein ausgeglichenes Patientenkollektiv handelte oder ob eine Tendenz zu vermehrt frühen beziehungsweise fortgeschrittenen Tumoren bestand.

Wurde in einer Publikation die Überlebenszeit für Stage I-II beziehungsweise Stage III-IV Tumoren gesondert aufgeführt, so steht diese natürlich auch mit der jeweiligen Patientenzahl in Tabelle II. Auch in der Darstellung der Grafiken wurde unter anderem zwischen frühen und fortgeschrittenen Tumoren unterschieden.

Viele Studien stellten mehrere Therapiemethoden mit ihren Endergebnissen, der 5-Jahres-Überlebenszeit, dar, wie in Tabelle I zu sehen ist. In einigen Studien umfaßte eine bestimmte Therapiemethode allerdings nicht die nötigen 15 Patienten, während andere Therapiemethoden in derselben Studie die Zahl erreichte. Der Vollständigkeit halber wurden alle Endergebnisse der verschiedenen Therapien einer Studie unabhängig von geringer Patientenzahl in Tabelle I aufgeführt. Allerdings wurden die Ergebnisse bei zu geringer Patientenzahl dann in Tabelle II und in den Grafiken und damit in der Diskussion nicht weiter berücksichtigt. Beispielhaft sei hier die Publikation von Calamel (288) von 1967 genannt. Hier wurde die 5-Jahres-Überlebenszeit für die alleinige Operation, die alleinige Radiotherapie und die Kombinationstherapie aus Operation und Bestrahlung dargestellt. Allerdings umfaßte das Patientenkollektiv, das kombiniert behandelt wurde, nur 9 Patienten. Somit steht diese Therapieart mit

ihrem Ergebnis zwar in Tabelle I, wurde aber in Tabelle II, in den Grafiken und in der Diskussion nicht weiter berücksichtigt. Gleiches galt in Hinblick auf die exakte Darstellung der Therapiemethode. So stellte Barr (263) in seiner Veröffentlichung von 1979 die 5-Jahres-Überlebenszeit für die alleinige Radiotherapie, die Kombinationstherapie aus Operation und präoperativer Bestrahlung und für die alleinige Operation dar. Allerdings hatte ein Teil des Patientenkollektivs, das ausschließlich operiert wurde, schon eine vorherige Therapie durchgemacht. Somit konnte dieses Patientenkollektiv in Tabelle II, in den Grafiken und der Diskussion nicht weiter berücksichtigt werden.

B.3. Auswertung der Studien

Die Einteilung der Therapieart erfolgte nach der *primären* Therapiemethode (z.B. alleinige Radiotherapie).

Zusätzliche Therapien, wie z.B. die Therapie des Halses (z.B. funktionelle oder radikale Neck Dissection) wurden, sofern beschrieben, in Tabelle I vermerkt.

Ebenfalls wurden weitere, nachfolgende Therapien (wie z.B. eine Salvage-Operation bei Rezidiven) vermerkt, aber für die Einteilung nach der primären Therapiemethode nicht berücksichtigt.

C. Ergebnisse

C.1. Tabelle I: Ergebnisse nach Autor und Jahr zwischen 1966 und 1996

Jahr:

Jahreszahl: Erscheinungsjahr des Artikels

Tumorlokalisation:

Ca: Karzinom ohne nähere Angaben bzgl. der Histologie

SCC: Squamous cell carcinoma (Plattenepithelkarzinom)

SCC: >90% der Patienten mit histologisch gesichertem Plattenepithelkarzinom

AJCC: TNM-Klassifikation nach der American Joint Committee on Cancer

UICC: TNM-Klassifikation nach der International Union Against Cancer

Therapieart:

all. RT: alleinige externe Strahlentherapie

RT: Strahlentherapie, wobei in dem Artikel keine exakten Angaben bzgl. möglicher zusätzlicher Therapien stand

CF-RT: konventionell fraktionierte Strahlentherapie

AF-RT: akzelerierte Strahlentherapie

HF-RT: hyperfraktionierte Strahlentherapie

AHF-RT: akzeleriert-hyperfraktionierte Strahlentherapie

Split-course RT: Bestrahlung nach der split-course Technik

all. iRT: alleinige interstitielle Radiotherapie

all. RT+iRT: kombinierte Behandlung aus externer Bestrahlung und interstitieller Radiotherapie

all. RT+iRT: externe Bestrahlung, teilweise mit zusätzlicher interstitieller Radiotherapie

RT+iRT;iRT: kombinierte Behandlung aus externer Bestrahlung und interstitieller Radiotherapie; teilweise ausschließlich interstitielle Radiotherapie

RT+jRT;iRT: externe Bestrahlung, teilweise mit zusätzlicher oder ausschließlicher interstitieller Radiotherapie

all. OP: alleinige operative Behandlung

OP: Operation, wobei in dem Artikel keine exakten Angaben bzgl. möglicher zusätzlicher Therapien stand

N.d.: Neck Dissection

OP&RT: Kombinationstherapie aus Operation und Bestrahlung

OP+prä-op.RT: Operation mit präoperativer Strahlentherapie

OP+post-op. RT: Operation mit postoperativer Strahlentherapie

CT: Chemotherapie

CT&RT: kombinierte Behandlung aus Chemo- und Strahlentherapie

CT&RT&OP: kombinierte Behandlung aus Chemo- und Strahlentherapie und Operation

CT&RT±OP: kombinierte Behandlung aus Chemo- und Strahlentherapie mit oder ohne Operation

Simultane RCT: Simultane Radiochemotherapie

Induktions-CT: Induktionschemotherapie (=neoadjuvante Chemotherapie)

Salvage-OP: es wurde bei Rezidiven und/ oder persistierenden Tumoren eine Salvage-Operation durchgeführt

Salvage-RT/-iRT: die Rezidivbehandlung besteht aus wiederholter Strahlentherapie/ interstitieller Radiotherapie

Salvage-CT: die Rezidivbehandlung besteht aus der Chemotherapie

Rezidivbehandlung: die ersten Buchstaben stehen für die ursprüngliche Behandlungsmethode, dahinter die Art der Rezidivbehandlung (z.B. RT+Salvage-OP: initiale Strahlentherapie mit Salvage-Operation als Rezidivbehandlung)

Stadium:

Stage I-IV: die Tumorstadien sind in dem Artikel aufgeführt

Stage I-IV: die Tumorstadien wurden anhand der vorhandenen Zahlen ausgerechnet

Patientenzahl:

Pat.: Patienten

Patientenzahl *kursiv geschrieben*: sie konnte anhand der Angaben in dem Artikel ausgerechnet werden

5-Jahres-Überlebenszeit:

5-Jahres-ÜZ: 5-Jahres-Überlebenszeit

5-Jahres-ÜZ: die 5-Jahres-ÜZ konnte anhand der Zahlen in dem Artikel ausgerechnet werden; bei Angaben mit ca. konnte der Wert aus Grafiken in der Publikation abgelesen werden

NED: no evidence of disease

Autor	Jahr	Tumor-lokalisierung	Therapieart	Stadium	Patienten-zahl	5-Jahres-ÜZ
Fletcher G.H. (211)	1966	<u>SCC der Tonsillenregion</u> Vorderer Gaumenbogen, Trigonum retro-molare Fossa tonsillarıs Weicher Gaumen	<u>RT</u> (±N.d.) (±Salvage-OP) (67% mit Stage III&IV) <u>RT</u> (±N.d.) (±Salvage-OP) (89% mit Stage III&IV) <u>RT</u> (±N.d.) (±Salvage-OP) (61% mit Stage III&IV)	<u>Total</u> <u>Total</u> <u>Total</u>	<u>52 Pat.</u> <u>36 Pat.</u> <u>52 Pat.</u> <u>42 Pat.</u> <u>18 Pat.</u> <u>15 Pat.</u>	<u>36.5%</u> absolute <u>53%</u> determinate <u>36.5%</u> absolute <u>45.2%</u> determin. <u>50%</u> absolute <u>60%</u> determinate
Tulenko J. (227)	1966	<u>Zungengrund-SCC</u>	<u>all. OP</u> (≥63% mit Stage III&IV)	<u>Total</u>	<u>40 Pat.</u>	<u>36.4%</u> adjusted
Bockmühl F. (287)	1967	<u>Tonsillen-Ca</u> (UICC)	<u>all. RT</u> (53% mit Stage III&IV) <u>all. OP</u> (27% mit Stage III&IV) <u>OP&RT</u> (44% mit Stage III&IV)	<u>Total</u> Stage I Stage II Stage III Stage IV <u>Total</u> Stage I Stage II Stage III Stage IV <u>Total</u> Stage I Stage II Stage III Stage IV	<u>161 Pat.</u> 21 Pat. 54 Pat. 74 Pat. 12 Pat. <u>15 Pat.</u> 5 Pat. 6 Pat. 4 Pat. - <u>116 Pat.</u> 13 Pat. 52 Pat. 49 Pat. 2 Pat.	<u>14.9%</u> <u>28.6%</u> <u>18.5%</u> <u>9.5%</u> <u>8.3%</u> <u>27%</u> <u>80%</u> <u>0%</u> <u>0%</u> - <u>33.6%</u> <u>46.2%</u> <u>36.5%</u> <u>28.6%</u> <u>0%</u>
Harrold C.C. (225)	1967	<u>Zungengrund-SCC</u>	<u>all.OP</u> (v.a.Stage III&IV) <u>RT</u> (v.a.Stage III&IV)	<u>Total</u> <u>Total</u>	<u>182 Pat.</u> <u>56 Pat.</u>	<u>25%</u> determinate <u>13%</u> determinate
Calamel P.M. (288)	1967	<u>Tonsillen-SCC</u> (AJCC'65)	<u>all. OP</u> (52% mit Stage III&IV)	<u>Total</u> Stage I Stage II Stage III Stage IV T1 T2 T3 T4	<u>29 Pat.</u> <u>16 Pat.</u> 2 Pat. 4 Pat. 5 Pat. 5 Pat. 3 Pat. 6 Pat. 5 Pat. 2 Pat.	<u>53.1%</u> cure rate <u>56%</u> determinate 100% " 75% 60% 20% 67% " 83% 9% 33%

			<u>all. RT</u> <i>(71% mit Stage III&IV)</i>	<u>Total</u> Stage I Stage II Stage III Stage IV T1 T2 T3 T4	<u>59 Pat.</u> <u>57 Pat.</u> 4 Pat. 11 Pat. 6 Pat. 36 Pat. 7 Pat. 14 Pat. 26 Pat. 10 Pat.	<u>13.4%</u> cure rate <u>8.8%</u> determin. 75% “ 18% 0% 0% 29% “ 14% 4 % 0%
			<u>OP&RT</u> <i>(44% mit Stage III&IV)</i>	<u>Total</u> Stage I Stage II Stage III Stage IV	9 Pat. 2 Pat. 3 Pat. - 4 Pat.	<u>55.5%</u> cure rate 100% “ 67% “ - 25%
Scanlon P.W. (289)	1967	<u>Tonsillen-SCC</u> (AJCC'65)	<u>all. RT</u> (CF-RT) (±N.d.) <i>(68% mit Stage III&IV)</i>	<u>Total</u> Stage I Stage II Stage III Stage IV	<u>69 Pat.</u> <u>17 Pat.</u> <u>5 Pat.</u> <u>26 Pat.</u> <u>21 Pat.</u>	46% absolute 71% “ 60% 50% 19%
			<u>all. RT</u> (Split-course RT) (±N.d.) <i>(87% mit Stage III&IV)</i>	<u>Total</u> Stage I Stage II Stage III Stage IV	<u>23 Pat.</u> <u>1 Pat.</u> <u>2 Pat.</u> <u>15 Pat.</u> <u>5 Pat.</u>	65% absolute 100% “ 50% 73% 40%
			<u>all. iRT</u> (±N.d.) <i>(56% mit Stage I&II)</i>	<u>Total</u> Stage I Stage II Stage III Stage IV	<u>18 Pat.</u> <u>7 Pat.</u> <u>3 Pat.</u> <u>7 Pat.</u> <u>1 Pat.</u>	44% absolute 57% “ 67% 29% 0%
			<u>all. OP</u> <i>(55% mit Stage I&II)</i>	<u>Total</u> Stage I Stage II Stage III Stage IV	<u>20 Pat.</u> <u>7 Pat.</u> <u>4 Pat.</u> <u>9 Pat.</u> -	65% absolute 86% “ 75% 44% -
Terz J.J. (290)	1967	<u>SCC der Tonsillenregion</u> (Klassifikation nach Daly & Friedman, 1960)	<u>all. RT + iRT</u>	<u>Total</u> Stage I Stage II Stage III Stage IV	<u>313 Pat.</u> 47 Pat. 40 Pat. 64 Pat. 55 Pat.	19.5% relative 51% direct 24% method 20% “ ca. 1%
			<u>RT+Salvage-OP</u> (Rezidivbehandlung)	<u>Total</u>	<u>32 Pat.</u>	<u>25%</u> free of disease
			<u>all. OP</u>	<u>Total</u> Stage I Stage II Stage III Stage IV	<u>186 Pat.</u> 31 Pat. 52 Pat. 40 Pat. 15 Pat.	26.5% relative 58% direct 36% method ca. 16% “ ca. 6%

Naumann H.H. (208)	1968	<u>Tonsillen- SCC</u> (TNM- Klassifikation nach MÜnderich)	<u>OP&RT</u> (68% mit Stage III&IV) <u>all. RT</u> (88% mit Stage III&IV)	<u>Total</u> Stage I Stage II Stage III Stage IV <u>Total</u> Stage I Stage II Stage III Stage IV	<u>28 Pat.</u> 1 Pat. 8 Pat. 18 Pat. 1 Pat. <u>34 Pat.</u> - 4 Pat. 22 Pat. 8 Pat.	<u>32.1%</u> 100% 62.5% 16.6% 0% <u>17.6%</u> - 50% 18.1% 0%
Ward N.O. (209)	1968	<u>Tonsillen- SCC</u> (AJCC)	<u>all. RT + iRT</u> (69% mit Stage III&IV)	<u>Total</u> Stage I Stage II Stage III Stage IV	<u>108 Pat.</u> 2 Pat. 32 Pat. 31 Pat. 43 Pat.	<u>9.2%</u> overall 100% 9.3% 12.9% 2.3%
Scanlon P.W. (204)	1969	<u>Zungengrund- Tumoren</u> (78% mit SCC)	<u>RT + iRT; iRT</u> (±N.d.) (82% mit Stage III&IV) davon: <u>CF-RT</u> (±iRT) (±N.d.) (83% mit Stage III&IV) <u>Split-course-RT</u> (±iRT) (±N.d.) (88% mit Stage III&IV) <u>all. iRT</u> (±N.d.) (60% mit Stage III&IV)	<u>Total</u> Stage I Stage II Stage III Stage IV Stage I Stage II Stage III Stage IV <u>Total</u> Stage I Stage II Stage III Stage IV Stage I Stage II Stage III Stage IV <u>Total</u> Stage I Stage II Stage III Stage IV Stage I Stage II Stage III Stage IV	<u>114 Pat.</u> 9 Pat. 12 Pat. 43 Pat. 50 Pat. 9 Pat. 26 Pat. 29 Pat. 50 Pat. <u>68 Pat.</u> 3 Pat. 8 Pat. 24 Pat. 30 Pat. 3 Pat. 18 Pat. 14 Pat. 30 Pat. <u>34 Pat.</u> 2 Pat. 2 Pat. 13 Pat. 17 Pat. 2 Pat. 4 Pat. 11 Pat. 17 Pat.	<u>30.7%</u> absolute 56% 42% 37% 18% 56% 50% 28% 18% <u>29%</u> absolute 67% 63% 13% 17% 67% 56% 21% 17% <u>32%</u> absolute 50% 0% 46% 24% 50% 25% 45% 24% <u>29%</u> absolute 50% 0% 33% 0% 50% 50% 0% 29%
		<u>Zungengrund- SCC</u>	<u>RT + iRT; iRT</u> (+N.d.) (>76% mit Stage III&IV)	<u>Total</u>	<u>90 Pat.</u>	<u>26%</u> absolute

		Tonsillenregion	<u>all. RT</u> (78% mit Stage III&IV)	<u>Total</u> T1 T2 T3 N0 N1 N2 N3 Stage I Stage II Stage III Stage IV	<u>202 Pat.</u> <u>169 Pat.</u> 48 Pat. 56 Pat. 98 Pat. 85 Pat. 71 Pat. 5 Pat. 41 Pat. 23 Pat. 22 Pat. 111 Pat. 46 Pat.	<u>36%</u> <u>43%</u> corrigée 52% 43% 23% 36% 38% 0% 34% 35% 56% 34% 30%
Ansfield F.J. (34)	1970	<u>Tonsillen- SCC</u>	<u>all. RT</u> (alle mit Stage III&IV) <u>CT&RT</u> (Simultane RCT) (92% mit Stage III&IV)	<u>Total</u> <u>Total</u>	<u>13 Pat.</u> <u>12 Pat.</u>	<u>10.4%</u> estimated <u>59%</u> estimated
Perez C.A. (279)	1970	<u>Tonsillen- SCC</u> (UICC'65)	<u>all. OP</u> (74% mit Stage I&II) <u>all. iRT</u> (±N.d.) (63% mit Stage I&II) <u>all. RT</u> (±N.d.) (63% mit Stage III&IV) <u>OP+prä-op.RT</u> (81% mit Stage III&IV)	<u>Total</u> Stage I Stage II Stage III&IV <u>Total</u> Stage I Stage II Stage III&IV <u>Total</u> Stage I Stage II Stage III Stage IV <u>Total</u> Stage I Stage II Stage III Stage IV	<u>19 Pat.</u> 6 Pat. 8 Pat. 5 Pat. <u>16 Pat.</u> 2 Pat. 8 Pat. 6 Pat. <u>52 Pat.</u> 2 Pat. 16 Pat. 11 Pat. 19 Pat. <u>21 Pat.</u> 1 Pat. 3 Pat. 9 Pat. 8 Pat.	<u>31.5%</u> absolute 66.6% " 12.5% 20% <u>37.5%</u> absolute 50% " 37.5% 33% <u>38.5%</u> absolute 100% " 62.5% 45.5% 15.8% <u>28.5%</u> absolute 100% " 66.6% 11.1% 25%
Fayos J.V. (200)	1971	<u>SCC der Tonsillenregion</u>	<u>all. RT</u> (±Salvage-OP) (71% mit Stage III&IV)	<u>Total</u> Stage I Stage II Stage III Stage IV T1 T2 T3 T4 N0 N1 N2 N3	<u>102 Pat.</u> 5 Pat. 25 Pat. 41 Pat. 31 Pat. 10 Pat. 47 Pat. 31 Pat. 14 Pat. 48 Pat. 32 Pat. 2 Pat. 20 Pat.	<u>33 %</u> absolute 60% + NED 56% " 32% 13% 70% " 42.6% 22.6% 0% 43.8% " 28% 0% 20%

				<u>Total</u> <i>Stage I</i> <i>Stage II</i> <i>Stage III</i> <i>Stage IV</i> T1 T2 T3 T4 N0 N1 N2 N3	<u>88 Pat</u> <i>5 Pat.</i> <i>18 Pat.</i> <i>38 Pat.</i> <i>27 Pat.</i> 10 Pat. 37 Pat. 29 Pat. 12 Pat. 37 Pat. 31 Pat. 1 Pat. 19 Pat.	<u>39%</u> determinate <i>60%</i> + NED <i>78%</i> " <i>34%</i> <i>15%</i> <i>70%</i> " <i>54,1%</i> <i>24,1%</i> <i>0%</i> <i>56,8%</i> " <i>29%</i> <i>0%</i> <i>21%</i>
		Fossa tonsillaris	<u>all. RT</u> (±Salvage-OP)	Total	26 Pat. 21 Pat.	42% absolute 52% determinate
		Vorderer Gaumenbogen	<u>all. RT</u> (±Salvage-OP)	Total	25 Pat. 24 Pat.	48% absolute 50% determinate
		Hinterer Gaumenbogen	<u>all. RT</u> (±Salvage-OP)	Total	6 Pat. 4 Pat.	50% absolute 75% determinate
		Trigonom Retromolare	<u>all. RT</u> (±Salvage-OP)	Total	10 Pat. 8 Pat.	30% absolute 38% determinate
		Sulcus glosso-tonsillaris	<u>all. RT</u> (±Salvage-OP)	Total	9 Pat. 7 Pat.	33% absolute 43% determinate
Perez C.A. (276)	1972	<u>Tonsillen- SCC</u>	<u>all. RT</u> (±Salvage-OP) (81% mit Stage III&IV)	<u>Total</u> <i>Stage I</i> <i>Stage II</i> <i>Stage III</i> <i>Stage IV</i> T1 T2 T3 T4 N0 N1 N2 N3 M1	<u>57 Pat.</u> <i>3 Pat.</i> <i>8 Pat.</i> <i>17 Pat.</i> <i>29 Pat.</i> 5 Pat. 14 Pat. 23 Pat. 15 Pat. 19 Pat. 12 Pat. 9 Pat. 11 Pat. 6 Pat.	<u>40%</u> cure rate <i>100%</i> " <i>63%</i> <i>59%</i> <i>17%</i> <i>100%</i> " <i>58%</i> <i>35%</i> <i>13%</i> <i>68%</i> " <i>50%</i> <i>11%</i> <i>27%</i> <i>0%</i>
			<u>OP+prä-op.RT</u> (88% mit Stage III&IV)	<u>Total</u> <i>Stage I</i> <i>Stage II</i> <i>Stage III</i> <i>Stage IV</i> T1 T2 T3 T4 N0 N1 N2 N3	<u>40 Pat.</u> <i>3 Pat.</i> <i>2 Pat.</i> <i>20 Pat.</i> <i>15 Pat.</i> 7 Pat. 11 Pat. 20 Pat. 2 Pat. 10 Pat. 16 Pat. 12 Pat. 2 Pat.	<u>32,5%</u> cure rate <i>67%</i> " <i>50%</i> <i>30%</i> <i>27%</i> <i>43%</i> " <i>27%</i> <i>35%</i> <i>0%</i> <i>60%</i> " <i>19%</i> <i>25%</i> <i>50%</i>

			all. OP (53% mit Stage III&IV)	<u>Total</u> Stage I Stage II Stage III Stage IV T1 T2 T3 T4 N0 N1 N2 N3	19 Pat. 7 Pat. 2 Pat. 8 Pat. 2 Pat. 9 Pat. 4 Pat. 6 Pat. - 12 Pat. 5 Pat. - 2 Pat.	31.5% cure rate 57% 100% 0% 0% 44% 50% 0% - 50% 0% - 0%
			all. iRT (+N.d.) (69% mit Stage III&IV)	<u>Total</u> Stage I Stage II Stage III Stage IV T1 T2 T3 T4 N0 N1 N2 N3	16 Pat. 2 Pat. 3 Pat. 7 Pat. 4 Pat. 7 Pat. 4 Pat. 4 Pat. 1 Pat. 6 Pat. 6 Pat. 2 Pat. 2 Pat.	37.5% cure rate 50% 100% 14% 25% 29% 75% 25% 0% 67% 17% 50% 0%
Whicker J.H. (274)	1972	<u>Zungengrund- SCC</u> (AJCC'68)	OP+prä-op.RT OP+post-op.RT OP+Salvage-RT (Rezidiv- behandlung) RT+Salvage-OP (Rezidiv- behandlung)	<u>Total</u> <u>Total</u> <u>Total</u> <u>Total</u>	15 Pat. 8 Pat. 22 Pat. 11 Pat.	20% 25% 5% 27%
Vermund H. (190)	1973	<u>Zungengrund- SCC</u> (UICC'68)	all. RT (80% mit Stage III&IV)	<u>Total</u> Stage I Stage II Stage III&IV <u>Total</u> Stage I Stage II Stage III&IV	35 Pat. 2 Pat. 5 Pat. 28 Pat. 27 Pat. 1 Pat. 4 Pat. 22 Pat.	6% overall 50% 0% 4% 7% corrected 100% 0% 5%
Gelinas M. (191)	1973	<u>Zungengrund- SCC</u> <u>Tonsillen- SCC</u>	all. RT (±Salvage-OP) (≥59% mit Stage III&IV) all. RT (±Salvage-OP) (≥62% mit Stage III&IV)	<u>Total</u> N0 N+ <u>Total</u>	155 Pat. 19 Pat. 62 Pat. 125 Pat.	37% rezidivfrei 68% 21% 48% rezidivfrei

Krause C.J. (273)	1973	<u>Tonsillen- SCC</u> (AJCC'68)	all. RT + iRT (±N.d.) (<i>>56% mit Stage III&IV</i>)	Total	71 Pat.	38% determinate
			all. OP (<i>≥25% mit Stage III&IV</i>)	Total	3 Pat.	67% determinate
		<u>Zungengrund- SCC</u> (AJCC'68)	OP&RT (<i>≥60% mit Stage III&IV</i>)	Total	12 Pat.	75% determinate
			all. RT + iRT (±N.d.) (<i>≥72% mit Stage III&IV</i>)	Total	31 Pat.	10% determinate
			OP&RT (<i>≥81% mit Stage III&IV</i>)	Total	6 Pat.	83% determinate
Matar J.H. (192)	1973	<u>Tonsillen- SCC</u> (UICC)	all. RT (<i>81% mit Stage III&IV</i>)	Total	24 Pat.	29% crude NED
Maltz R. (189)	1974	<u>Tonsillen- SCC</u> (AJCC)	OP+prä-op.RT (<i>69% mit Stage III&IV</i>)	Total	36 Pat.	25% absolute
Sciarra P.A. (271)	1974	<u>Oropharynx- SCC</u> (palatine arch) (AJCC'65 bzw. '68)	all. OP (<i>75% mit Stage I&II</i>)	Total Stage I	28 Pat. 15 Pat. 10 Pat.	39% absolute 53% + NED 80% determinate
				Stage II	6 Pat.	50% absolute
				Stage III	6 Pat.	0% + NED
				Stage IV	1 Pat.	0% "
			all. RT (<i>80% mit Stage III&IV</i>)	Total Stage I	35 Pat. 4 Pat.	8.5% absolute 50% + NED
				Stage II	3 Pat.	0% "
	Stage III	10 Pat.	10%			
		Stage IV	18 Pat.	0%		
			OP+post-op.RT (<i>55% mit Stage III&IV</i>)	Total Stage I	20 Pat. 1 Pat.	5% absolute 0% + NED
				Stage II	8 Pat.	12.5% "
				Stage III	9 Pat.	0%
				Stage IV	2 Pat.	0%
Whicker J.H. (223)	1974	<u>Tonsillen- SCC</u> (AJCC)	all. OP (<i>47% mit Stage III&IV</i>)	Total Stage I&II Stage III&IV	86 Pat. 46 Pat. 40 Pat.	48% overall 52% 46%
			all. RT (<i>68% mit Stage III&IV</i>)	Total	31 Pat.	16%
Spiro R.H. (222)	1974	<u>Zungengrund- SCC</u> (AJCC'67)	all. OP (<i>86% mit Stage III&IV</i>)	Total Stage I Stage II Stage III Stage IV	84 Pat. 1 Pat. 11 Pat. 49 Pat. 23 Pat.	36.9% deter- 100% minate 63.6% + NED 36.7% " 21.7%

Glanzmann C. (188)	1975	<u>Oropharynx- Ca</u>				
		(UICC'73)				
		<u>Tonsillen-Ca</u>	<u>all. RT + iRT</u> (81% mit Stage III&IV)	<u>Total</u>	<u>52 Pat.</u>	<u>39%</u> rezidivfrei
				T1	<u>26 Pat.</u>	<u>42%</u> symptom-
				T2	8 Pat.	<u>75%</u> frei
				T3	8 Pat.	25% "
				T4	10 Pat.	30%
					-	-
		<u>Zungengrund- Ca</u>	<u>all. RT + iRT</u> (76% mit Stage III&IV)	<u>Total</u>	<u>34 Pat.</u>	<u>26%</u> rezidivfrei
				T1	<u>15 Pat.</u>	<u>27%</u> symptom-
				T2	1 Pat.	100% frei
				T3	10 Pat.	30% "
				T4	4 Pat.	0%
					-	-
Jesse R.H. (270)	1976	<u>Zungengrund- u.Tonsillen- SCC</u>	<u>OP&RT</u>	T1-4N2b-N3b	65 Pat.	14% absolute
		(AJCC'76)		Stage IV	65 Pat.	21% actuarial
		<u>SCC der Oropharynx- wand u. Faucial Arch</u>	<u>OP&RT</u>	T1-4N2b-N3b	37 Pat.	14% absolute
		(AJCC'76)		Stage IV	37 Pat.	21% actuarial
Lo T.C.M. (31)	1976	<u>Oropharynx- SCC</u>	<u>CT&RT</u> (Simultane RCT) (±N.d.) (±Salvage-OP) (v.a. Stage III&IV)	<u>Total</u>	> 23 Pat.	ca. 24% „non corrected“
			<u>all. RT</u> (±N.d.) (±Salvage-OP) (v.a. Stage III&IV)	<u>Total</u>	> 23 Pat.	ca. 14% „non corrected“
Weichert K.A. (186)	1976	<u>Tonsillen- SCC</u>	<u>OP+prä-op.RT</u> (70% mit Stage III&IV)	<u>Total</u>	<u>37 Pat.</u>	<u>65%</u> NED
		(AJCC'65)		Stage I&II	15 Pat.	<u>71%</u> with disease
				Stage III	8 Pat.	78% NED
				Stage IV	14 Pat.	63%
				Stage III&IV	22 Pat.	57%
				Stage I&II	11 Pat.	59%
				Stage III	12 Pat.	82% "
				Stage IV	14 Pat.	58%
						57%
Weller S.A. (183)	1976	<u>Oropharynx- SCC</u>	<u>all. RT</u> (±Salvage-OP) (≥84% mit Stage III&IV)	<u>Total</u>	<u>305 Pat.</u>	<u>35%</u> actuarial
		(UICC'62)				<u>37%</u> „corrected“ disease-free

Andersen A.P. (178)	1977	Oropharynx- SCC (UICC'74)	all. RT (83% mit Stage III&IV)	Total T1 T2T3 N0 N1 N2N3	60 Pat. 20 Pat. 40 Pat. 18 Pat. 22 Pat. 20 Pat.	40% corrected 52% 35% 59% 41% 17%
Beiler D.D. (174)	1977	Ca der Tonsillenregion (AJCC)	all. RT + iRT (67% mit Stage III&IV)	Total	24 Pat.	58% crude 75% corrected
Kaplan R. (175)	1977	Tonsillen- SCC	all. RT + iRT (±N.d.) (±Salvage-OP) (67% mit Stage III&IV)	Total	43 Pat.	40% absolute
Cardinale F. (176)	1977	Tonsillen- SCC (UICC'73)	all. RT + iRT (±Salvage-OP) (57% mit Stage III&IV)	Total	65 Pat.	40% rezidivfrei 37% „non corrected“
Pradoura J.P. (170)	1978	Oropharynx- SCC (UICC)	all. RT (±Salvage-OP) (84% mit Stage III&IV)	Total T1N0 T1N1 T2N0 T2N1 T3N0 T3N1 T1N2 T1N3m T2N2 T2N3 T3N2 T3N3v T3N3m Stage I Stage II	378 Pat. 17 Pat. 10 Pat. 44 Pat. 25 Pat. 103 Pat. 66 Pat. 4 Pat. 2 Pat. 6 Pat. 7 Pat. 31 Pat. 63 Pat. - 17 Pat. 44 Pat.	60% 32% 35% 25% 15% 16% 25% 0% 0% 0% 3% 7% 60% 35%
Dupont J.B. (221)	1978	Zungengrund- SCC (AJCC'77)	all. OP (alle mit Stage III&IV)	Total	34 Pat. 24 Pat.	14,7% free of disease 20% determinate
Mantravadi R.V.P. (173)	1978	SCC der Tonsillenregion	all. RT (93% mit Stage III&IV)	Total Stage I Stage II Stage III Stage IV N0 N+	86 Pat. 1 Pat. 5 Pat. 49 Pat. 31 Pat. 26 Pat. 60 Pat.	28% determinate 100% + NED 60% 31% 13% 42% 20%
Lindberg R.D. (168)	1978	Oropharynx- SCC (AJCC'76)	all. RT (±Salvage-OP) (≥48% mit Stage III&IV)	Total T1 T2 T3 T4	360 Pat. 280 Pat. 52 Pat. 136 Pat. 132 Pat. 40 Pat.	42% absolute 54% determinate 29% absolute 64% 50% 7%

Fazekas J.T. (30)	1980	Oropharynx- SCC	all. RT + iRT (±N.d.) (v.a. Stage III&IV) CT&RT (Induktions-CT) (±N.d.) (v.a. Stage III&IV)	Total Total	180 Pat. 174 Pat.	17% unadjusted 14% adjusted 19% unadjusted 13% adjusted
Petrovich Z. (156)	1980	Tonsillen- SCC (92% mit Stage III&IV) (AJCC'78)	all. RT (±Salvage-OP) (v.a. Stage III&IV) OP&RT (v.a. Stage III&IV) CT&RT (Induktions-CT) (alle mit Stage IV)	Total Total Total	183 Pat. 16 Pat. 6 Pat.	14% 24% 0%
Cheng V.S.T. (158)	1980	SCC des weichen Gaumens u. vorderen Gaumenbogen (AJCC)	all. RT + iRT (±Salvage-OP) (46% mit Stage III&IV) davon: CF-RT (±Salvage-OP) CF-RT + iRT (±Salvage-OP) Split-course RT (±Salvage-OP)	Total T1 T2 T3 T4 N0 N1 N2 N3 Stage I Stage II Stage III Stage IV Total T1 T2 T3T4 Total T1 T2 T3T4 Total T1 T2 T3T4 Total T1 T2 T3T4	66 Pat. 49 Pat. 32 Pat. 12 Pat. 13 Pat. 5 Pat. 2 Pat. 23 Pat. 4 Pat. 3 Pat. 2 Pat. 11 Pat. 10 Pat. 6 Pat. 5 Pat. 36 Pat. 13 Pat. 14 Pat. 9 Pat. 21 Pat. 7 Pat. 9 Pat. 5 Pat. 11 Pat. 7 Pat. 4 Pat. - 9 Pat. 5 Pat. 4 Pat. - 2 Pat. 2 Pat. 2 Pat.	41% absolute disease-free 59% determinate 83% + disease- free 62% " " 20% " " 0% " " 74% " " 25% " " 33% " " 0% " " 82% " " 70% " " 33% " " 20% " " 36% absolute 46% + NED 36% " " 22% " " 62% determinate 86% + NED 56% " " 40% " " 64% absolute 57% + NED 75% " " - " " 78% determinate 80% + NED 75% " " - " " 0% absolu. NED 0% determinate + NED

Baillet F. (159)	1980	Zungengrund- SCC	all. RT ($\geq 70\%$ mit Stage III&IV)	Total	116 Pat.	25%
Evans J.F. (261)	1981	SCC d. weichen Gaumens (AJCC'78)	all. OP (26% mit Stage III&IV) all. RT (71% mit Stage III&IV) OP&RT (76% mit Stage III&IV)	Total Stage I Stage II Stage III Stage IV Total Stage I Stage II Stage III Stage IV Total Stage I Stage II Stage III Stage IV	78 Pat. 23 Pat. 30 Pat. 18 Pat. 7 Pat. 38 Pat. 2 Pat. 9 Pat. 13 Pat. 14 Pat. 25 Pat. - 6 Pat. 7 Pat. 12 Pat.	50% determinat 65% " 53% " 44% " 0% " 18% " 100% " 33% " 15% " 0% " 12% " - 17% " 14% " 8%
Richaud P. (151)	1981	SCC der Uvula u. weicher Gaumen (UICC'78)	all. RT + iRT (\pm Salvage-OP) (50% mit Stage III&IV)	Total	56 Pat.	30% non corrigée
Fayos J.V. (152)	1981	Oropharynx- SCC (AJCC'77 & UICC'78)	all. RT (\pm N.d.) (\pm Salvage-OP) (88% mit Stage III&IV)	Total Stage I Stage II Stage III Stage IV T1 T2 T3 T4	179 Pat. 4 Pat. 17 Pat. 50 Pat. 108 Pat. 16 Pat. 43 Pat. 58 Pat. 62 Pat.	49% „corrected“ 100% " 56% " 62% " 37% " 77% " 65% " 50% " 29%
Laccourreye H. (260)	1981	SCC der Tonsillenregion	all. RT (\pm Salvage-OP) (76% mit Stage III&IV) all. OP (54% mit Stage III&IV)	Total T1T2N0 T1T2N0N1 T1T2N0N1N3 T3T4 Stage I&II Total T1T2N0 T1T2N0N1 T1T2N0N1N3 T3T4 Stage I&II	117 Pat. 21 Pat. 28 Pat. 30 Pat. 43 Pat. 21 Pat. 41 Pat. 11 Pat. 13 Pat. 17 Pat. 8 Pat. 11 Pat.	33.3% non 35.7% corrigée 33.3% " 16.2% " 33.3% " 72.2% non 69.2% corrigée 64.7% " 12.5% " 72.2% "
Rollo J. (153)	1981	Zungengrund- SCC	all. RT ($\geq 78\%$ Stage III & IV) OP+prä-op.RT ($\geq 83\%$ Stage III&IV)	Total Total	18 Pat. 63 Pat.	5% absolute 50% absolute

Givens C.D. (259)	1981	Tonsillen- SCC (AJCC'78)	all. OP (±Salvage-OP/ -RT) (71% mit Stage I&II) all.RT (±Salvage-OP/ -RT) (65% mit Stage III&IV) OP&RT (87% mit Stage III&IV)	Total Stage I Stage II Stage III Stage IV Total Stage I Stage II Stage III Stage IV Total Stage I Stage II Stage III Stage IV	21 Pat. 9 Pat. 6 Pat. 2 Pat. 4 Pat. 52 Pat. 8 Pat. 10 Pat. 11 Pat. 23 Pat. 31 Pat. 3 Pat. 1 Pat. 9 Pat. 18 Pat.	87% determinate 100% " 75% - 75% 27% determinate 80% " 44% 37,5% 4% 32% determinate 100% " 100% 0% 20%
Bataini J.P. (145)	1982	SCC der Tonsillenregion u. weicher Gaumen	all. RT (±Salvage-OP) (≥70% mit Stage III&IV) all. RT (±Salvage-OP)	Total (Männer) Total (Frauen)	661 Pat. 54 Pat.	28% globale 52% determinée 54% globale 68% determinée
Parsons J.T. (147)	1982	Zungengrund- SCC (AJCC'70)	all. RT + iRT (±N.d.) (±Salvage-OP) (93% mit Stage III&IV)	Total Stage I Stage II Stage III Stage IV Stage IVA Stage IVB Total Stage I Stage II Stage III Stage IV	65 Pat. 2 Pat. 2 Pat. 12 Pat. 49 Pat. 16 Pat. 33 Pat. 56 Pat. 2 Pat. 2 Pat. 7 Pat. 45 Pat.	32% absolute 100% " 100% 50% 22% 44% 12% 38% determinate 100% " 100% 86% 24%
Perez C.A. (148)	1982	SCC der Fossa tonsillarıs	all.RT OP+prä-op.RT	Total T1T2N1N2 T3N0-N2 T1-T3N3 T4N0-N3 Stage III&IV Total T1T2N0 T1-T3N3 T4N0-N3 Stage I&II Stage IV	98 Pat. 10 Pat. 21 Pat. 12 Pat. 26 Pat. 69 Pat. 120 Pat. 27 Pat. 9 Pat. 9 Pat. 27 Pat. 18 Pat.	ca. 30% NED ca. 48% " ca. 17% ca. 8 % ca. 25% " ca. 63% " ca. 33% ca. 33% ca. 63% " ca. 33%
Volterrani F. (143)	1982	SCC der Tonsillenregion (UICC'78)	all. RT (±Salvage-OP) (>68% mit Stage III&IV)	Total T1 T2 T3 T4 N0 N1 N2-N3	148 Pat. 21 Pat. 82 Pat. 16 Pat. 29 Pat. 55 Pat. 72 Pat. 21 Pat.	25.5% NED 42.5% " 29.2% 20.4% 6.5% 23% " 22.8% 0%

		Vorderer Gaumenbogen	all. RT	Total		38%	“
		Tonsille & Fossa tonsillaris	all. RT	Total		20.3%	“
		Sulcus glosso-tonsillaris	all. RT	Total		7.8%	“
		Retrotonsillar Area	all. RT	Total		9.1%	“
		SCC der Tonsillenregion	all. iRT (±N.d.) (v.a. Stage I&II)	Total	23 Pat.	50.4%	“
			OP+post-op.RT	Total	15 Pat.	36.6%	“
Baillet F. (140)	1983	Zungengrund-SCC	OP+post-op.RT (94% mit T1&T2)	Total T1T2	16 Pat. 15 Pat.	43% 45%	
			all. RT („klassische RT“) (≥36% mit Stage III&IV)	Total T1T2	58 Pat. 48 Pat.	18% 18%	
			all. RT („modifizierte RT“) (≥75% mit Stage III&IV)	Total	44 Pat.	0%	
			all. RT + iRT (56% mit Stage III&IV)	Total T1T2	32 Pat. 24 Pat.	41% 54%	
Guerrier B. (139)	1983	Zungengrund-SCC (TNM '78)	all. RT (±Salvage-OP) (96% mit Stage III&IV)	Total T1T2 T3 T1T2N0 T1T2N1 T1T2N2 T1T2N3 T3N0 T3N1 T3N2 T3N3 Stage I&II	142 Pat. 24 Pat. 118 Pat. 6 Pat. 5 Pat. 4 Pat. 9 Pat. 6 Pat.	10% non 21% corrected 9% 33% 40% 0% 11% 0% 13% 31% 6% 33% “	
			OP+post-op.RT (alle mit Stage III&IV)	Total	8 Pat.	0%	
Thawley S.E. (138)	1983	Zungengrund-SCC (AJCC'78)	OP+prä-op.RT (±Salvage-OP) (87% mit Stage III&IV)	Total Stage I Stage II Stage III Stage IV T1 T2 T3 T4	101 Pat. 101 Pat. 4 Pat. 9 Pat. 42 Pat. 46 Pat. 16 Pat. 36 Pat. 40 Pat. 9 Pat.	45% actuarial 42% determinate 50% + NED 56% 50% 30% 57% adjusted 72% ca. 37% 22%	

Fayos J.V. (141)	1983	SCC der Tonsillenregion (AJCC'78)	all. RT (±Salvage-OP) (65% mit Stage III&IV)	Total Stage I Stage II Stage III Stage IV T1 T2 T3 T4	353 Pat. 22 Pat. 102 Pat. 118 Pat. 111 Pat. 36 Pat. 160 Pat. 101 Pat. 56 Pat.	54% 93% 83% 49% 33% 96% 73% 38% 18%
Marcial V.A. (142)	1983	Zungengrund- SCC	all. RT (≥ 89% Stage III&IV) CF-RT Split-course-RT	Total Total Total	141 Pat. 68 Pat. 73 Pat.	15% 15% 14%
Riley R.W. (137)	1983	Zungengrund- SCC (AJCC'77)	all. RT (78% mit Stage III&IV) RT+Salvage-OP (Rezidiv- behandlung) (75% mit Stage III&IV) OP&RT (61% mit Stage III&IV) CT&RT (92% mit Stage IV)	Total Total Total Total	64 Pat. 20 Pat. 18 Pat. 13 Pat.	ca. 32% actuarial ca. 22% " ca. 25% " ca. 15% "
Zhang Z.X. (136)	1983	Oropharynx- SCC (90% mit SCC) (UICC) Fossa tonsillaris Zungengrund weicher Gaumen Periepiglottische Strukturen	all. RT (±Salvage-RT) (79% mit Stage III&IV) CF- RT Split-course RT all. RT all. RT all. RT	Total T1 T2 T3 N0 N1 N2 N3 Stage I Stage II Stage III Stage IV Total Total Total Total	201 Pat. 201 Pat. 44 Pat. 94 Pat. 63 Pat. 52 Pat. 60 Pat. 19 Pat. 70 Pat. 14 Pat. 29 Pat. 69 Pat. 89 Pat. 143 Pat. 58 Pat. 86 Pat. 39 Pat. 53 Pat. 23 Pat.	50.3% crude 44% NED 77% crude 69% 47% 42% 41% 93% 62% 48% 42% 52% 47% 56% 59% 40% 39%

Eschwege F. (135)	1983	SCC des weichen Gaumens und Uvula (UICC'79)	all. RT + iRT (53% mit Stage III&IV)	<u>Total</u> T1 T2 T3 N0 N1 N2 N3 Stage I Stage II Stage III Stage IV <u>Total</u> T1 T2 T3 N0 N1 N2 N3 Stage I Stage II Stage III Stage IV	47 Pat. 20 Pat. 17 Pat. 10 Pat. 28 Pat. 4 Pat. 9 Pat. 6 Pat. 12 Pat. 10 Pat. 10 Pat. 15 Pat. 39 Pat. 17 Pat. 14 Pat. 8 Pat. 22 Pat. 3 Pat. 8 Pat. 6 Pat. 10 Pat. 8 Pat. 7 Pat. 14 Pat.	23% non determinée 23% " 10% " 25% " 25% " 33% " 0% " 33% " 20% " 20% " 20% " 28% déterminée 35% " 28% " 13% " 32% " 33% " 38% " 0% " 40% " 25% " 29% " 21%
Wey W. (298)	1983	Oropharynx- SCC	RT+Salvage-OP (Rezidiv- behandlung)	<u>Total</u>		40% overall
Baris G. (28)	1983	SCC der Tonsillenregion (UICC'78)	all. RT (±Salvage-OP) CT&RT (Induktions-CT)	<u>Total</u> Stage III&IV <u>Total</u> Stage III&IV	49 Pat. 27 Pat. 20 Pat. 18 Pat.	37% corrected 47% corrected
Dubois J.B. (132)	1983	SCC der Tonsillenregion (UICC) Fossa tonsillaris + Befall d. weichen Gaumens Fossa tonsillaris + Befall des Zungengrundes	all. RT (77% mit Stage III&IV) all. RT all. RT	<u>Total</u> Stage I Stage II Stage III&IV T1-T3N0 T1-T3N1 T1-T3N3 Total Total	215 Pat. 27 Pat. 22 Pat. 166 Pat. 76 Pat. 46 Pat. 87 Pat. Total Total	29.9% absolute 69.6% " 40% " 21.6% " 46.9% " 40% " 12.2% " 33.3% 26%
Garrett P.G. (133)	1983	Tonsillen- SCC (UICC'74)	all. RT + iRT (±Salvage-OP) (72% mit Stage III&IV)	<u>Total</u> N0 N1 N2N3 T1N0 T2N0 T3N0 Stage I Stage II	372 Pat. 55 Pat. 21 Pat. 5 Pat. 12 Pat. 26 Pat. 19 Pat. 12 Pat. 26 Pat.	38% overall 54% corrected 66% " 48% " 32% " ca. 92% " ca. 68% " ca. 57% " ca. 92% " ca. 68%

Lusinchi A. (127)	1984	SCC der Tonsillenregion (UICC'79)	all. RT + iRT (±N.d.) (71% mit Stage I&II)	Total T1T2N0 Stage I&II	31 Pat. 22 Pat. 22 Pat.	76% free of 86% disease 86% "
Garrett P.G. (129)	1984	SCC des weichen Gaumens u. Uvula (UICC'74)	all. RT (±Salvage-OP) (54% mit Stage III&IV)	Total T1 T2 T3 N0 N+	70 Pat.	43% overall 57% corrected 65% " 84% " 28% " 50% overall 30% "
Mendenhall W.M. (130)	1984	Zungengrund- SCC (AJCC'83) Tonsillen- SCC (AJCC'83)	all. RT (±N.d.) (±Salvage-OP) (93% mit Stage III&IV) all. RT (±N.d.) (±Salvage-OP) (75% mit Stage III&IV)	Total Stage I Stage II Stage III Stage IVA Stage IVB Total Stage I Stage II Stage III Stage IVA Stage IVB	56 Pat. 2 Pat. 2 Pat. 7 Pat. 15 Pat. 30 Pat. 84 Pat. 9 Pat. 12 Pat. 26 Pat. 21 Pat. 16 Pat.	38% determinate 100% + disease- 100% free 86% " 47% " 13% " 50% determinate 100% + disease- 92% free 62% " 14% " 19% "
Quade R. (254)	1984	Oropharynx- SCC (UICC'79)	all. OP (50% mit Stage III&IV) all. RT (92% mit Stage III&IV) OP&RT (91% mit Stage III&IV) OP+post-op.RT Sandwich-RT	Total Stage I&II Stage III&IV T1 T2 T3 T4 N0 N1-N3 Total Stage I&II Stage III&IV T1 T2 T3 T4 N0 N1-N3 Total Stage I&II Stage III&IV T1 T2 T3 T4 N0 N1-N3 Total Total	22 Pat. 11 Pat. 11 Pat. 6 Pat. 7 Pat. 8 Pat. 1 Pat. 12 Pat. 10 Pat. 75 Pat. 6 Pat. 69 Pat. 10 Pat. 11 Pat. 43 Pat. 11 Pat. 11 Pat. 64 Pat. 76 Pat. 7 Pat. 69 Pat. 17 Pat. 21 Pat. 27 Pat. 11 Pat. 12 Pat. 64 Pat. 64% 63%	50% rezidivfrei 55% " 45% " 50% " 57% " 50% " 0% " 50% " 50% " 29% rezidivfrei 67% " 26% " 40% " 36% " 33% " 0% " 45% " 27% " 64% rezidivfrei 86% " 62% " 88% " 48% " 63% " 64% " 75% " 63% " 64% " 63% "

Goffinet D.R. (124)	1985	Zungengrund- SCC (AJCC'77)	all. RT + iRT (±N.d.) (79% mit Stage III&IV) OP+post-op.RT (86% mit Stage III&IV)	Total Total	14 Pat. 14 Pat.	ca.70% actuarial 76% relapse-free ca.50% actuarial 36% relapse-free
Puthawala A.A. (115; 116)	1985	SCC der Tonsillenregion u. weicher Gaumen (AJCC'78)	all. RT + iRT (±Salvage-OP/ -iRT) (81% mit Stage III&IV) Salvage-iRT (Rezidiv- behandlung)	Total T1T2 T3T4 N0 N+ Total	80 Pat. 18 Pat. 62 Pat. 41 Pat. 39 Pat. 47 Pat.	72% disease- 90% free 60% " 77% 55% ca. 20% "
Ogrady M. (118)	1985	Tonsillen- SCC (UICC'74)	all. RT (±Salvage-OP) (v.a. Stage III&IV)	Total	86 Pat.	43% corrected
Gluckman J.L. (122)	1985	Oropharynx- SCC (faucial-SCC) (AJCC'75)	OP+prä-op.RT (77% mit Stage III&IV)	Total T1 T2 T3 T4 Stage I Stage II Stage III Stage IV	82 Pat. 5 Pat. 31 Pat. 19 Pat. 27 Pat. 3 Pat. 16 Pat. 31 Pat. 32 Pat.	55.9% adjusted 100% 71.1% 69.4% 24.2% 100% " 85.8% 67.8% 26%
Gardner K.E. (123)	1985	Zungengrund- SCC	all. RT (±N.d.) (±Salvage-OP) (92% mit Stage III&IV)	Total Stage I&II Stage III Stage IV	114 Pat. 9 Pat. 105 Pat.	100% 49%
Piquett J.J. (107)	1986	SCC der Tonsillenregion (UICC'79) Fossa tonsillaris Sulcus glosso- tonsillaris Laterale Pharynxwand	OP+post-op.RT (82% mit Stage III&IV) OP+post-op.RT OP+post-op.RT	Total T1 T2 T3 T4 N0 N1 N2 N3 Stage I Stage II Stage III Stage IV Total Total Total	84 Pat. - 34 Pat. 46 Pat. 4 Pat. 37 Pat. 45 Pat. 1 Pat. 1 Pat. - 15 Pat. 63 Pat. 6 Pat. 42 Pat. 43 Pat. 22 Pat.	34.5% survie brute - 44% " 28% 25% 38% " 33% 0% 0% - 40% 35% 17% 31% 51% 38%

Crook J. (90)	1988	<u>Zungengrund- SCC</u> (UICC'78)	<u>RT+iRT; iRT</u> (±N.d.) (nur T1&T2) (63% mit Stage I&II)	<u>Total</u> T1 T2	<u>48 Pat.</u> <u>41 Pat.</u> 13 Pat. 35 Pat.	<u>50%</u> crude disease-free <u>59%</u> „corrected“ disease-free 54% crude + <u>49%</u> disease-free
Esche B.A. (91)	1988	<u>SCC des weichen Gaumens u. Uvula</u> (UICC'79)	<u>all. RT + iRT</u> (ca. 90% mit Stage I&II)	<u>Total</u>	<u>43 Pat.</u>	<u>37%</u> „non corrected“ <u>64%</u> determinate
Keus R.B. (92)	1988	<u>SCC des weichen Gaumens u. Uvula</u> (AJCC'83)	<u>all. RT</u> (±Salvage-OP) (59% mit Stage III&IV)	<u>Total</u> T1 T2 T3 T4 N0 N1 N2A N2B N3A N3B <u>Total</u> T1T2 T3T4 N0 N+	<u>146 Pat.</u> 26 Pat. 50 Pat. 49 Pat. 21 Pat. 106 Pat. 12 Pat. 8 Pat. 3 Pat. 6 Pat. 11 Pat. <u>120 Pat.</u>	<u>40%</u> absolute <u>53%</u> disease-free <u>68%</u> absolute 49% 25% 19% 45% “ 17% 25% 0% 50% 33% <u>48%</u> determinate 64% “ 39% 58% 37%
Puthawala A.A. (93)	1988	<u>Zungengrund- SCC</u> (AJCC'78)	<u>all. RT + iRT</u> (±Salvage-OP/ -iRT) (90% mit Stage III&IV)	<u>Total</u> N0 N1 N2 N3	<u>70 Pat.</u> <u>50 Pat.</u> 19 Pat. 16 Pat. 27 Pat. 8 Pat.	<u>35%</u> overall <u>60%</u> determinate ca. 68% disease ca. 70% free ca. 57% ca. 37%
Thomas F. (94)	1988	<u>Oropharynx- Ca</u> (AJCC'79)	<u>all. RT</u> <u>4-F-Gruppe</u> (2.5 Gy/d * 4 / Woche) (>31% Stage IV) <u>5-F-Gruppe</u> (2 Gy/d * 5/Woche) (>37% Stage IV)	<u>Total</u> <u>Total</u> <u>Total</u>	<u>150 Pat.</u> <u>87 Pat.</u> <u>63 Pat.</u>	<u>38%</u> <u>43%</u>
Eschwege F. (20)	1988	<u>Oropharynx- SCC</u> (UICC)	<u>all. RT</u> (≥63% mit Stage III&IV) <u>CT&RT</u> (Simultane RCT) (≥64% mit Stage III&IV)	<u>Total</u> <u>Total</u>	<u>92 Pat.</u> <u>107 Pat.</u>	<u>23%</u> <u>22%</u>

Calais G. (246)	1988	Oropharynx- SCC	CT&RT (Induktions-CT) (alle mit Stage III&IV)	Total N3	86 Pat. 42 Pat.	18% 24%
		(UICC'79)				
		Tonsillenregion Zungengrund	CT&RT CT&RT	Total Total	34 Pat. 39 Pat.	21% 14%
		Oropharynx- SCC	all. RT (alle mit Stage III&IV)	Total N3	52 Pat. 24 Pat.	17% 6%
		Tonsillenregion Zungengrund	all. RT all. RT	Total Total	23 Pat. 24 Pat.	13% 23%
Hintz B.L. (84)	1989	Zungengrund- SCC	OP+prä-op.RT (89% mit Stage III&IV)	Total	18 Pat.	ca. 50% determinat
		(AJCC'83)	all. RT (83% mit Stage III&IV)	Total	30 Pat.	ca. 39% "
			all. RT + iRT (79% mit Stage III&IV)	Total	14 Pat.	ca. 42% "
Lusinchi A. (85)	1989	Zungengrund- SCC	all. RT + iRT (±N.d.) (75% mit Stage III&IV)	Total T1 T2 T3 N0 N1N2 N3	108 Pat. 18 Pat. 39 Pat. 51 Pat. 41 Pat. 45 Pat. 19 Pat.	26% overall 53% 16.3% 24.1% 39.5% 18% 15.8%
		(UICC'78)				
Lusinchi A. (78)	1989	SCC der Tonsillenregion	all. RT (±Salvage-OP) (51% mit Stage I&II)	Total T1 T2 N0 N1N2 N3 Stage I&II	193 Pat. 48 Pat. 145 Pat. 96 Pat. 64 Pat. 27 Pat. 96 Pat.	58% overall 64% 56% 62.5% 64% 34.5% 62.5%
		(UICC'79)				
Wong C.S. (79)	1989	SCC der Fossa tonsillaris	all. RT (±N.d.) (±Salvage-OP) (84% mit Stage III&IV)	Total Stage I Stage II Stage III Stage IV	150 Pat. 4 Pat. 20 Pat. 62 Pat. 64 Pat.	47% overall 70% determinat 100% " 80% 74% 60%
		(AJCC('80))				
Mazon J.J. (80)	1989	Oropharynx- SCC	RT+iRT; iRT (±N.d.) (68% mit Stage I&II)	Total	115 Pat.	54% crude disease-free
		(UICC'78)				
		Tonsillenregion	RT+iRT; iRT (±N.d.)	Total	38 Pat.	66% "
		Weicher Gaumen	RT+iRT; iRT (±N.d.)	Total	28 Pat.	43% "
		Zungengrund	RT+iRT; iRT (±N.d.)	Total	49 Pat.	51% "

Mazeron J.J. (296)	1989	Oropharynx- Ca (faucial arch)	RT+Salvage-iRT (Rezidiv- behandlung)	Total	43 Pat.	20%
Zamboglou N. (17)	1989	Oropharynx- SCC (UICC'78)	CT&RT(±OP) (Simultane RCT) (alle mit Stage III&IV) CT&RT (Simultane RCT) CT&RT&OP (Simultane RCT)	Total Total Total	58 Pat. 34 Pat. 24 Pat.	ca. 48,5% ca. 45,6% ca. 49,4%
Di Marco A. (75)	1990	Tonsillen- SCC (UICC'78)	all. RT (±Salvage-OP) (einige Pat. mit palliativer CT) (75% mit Stage III&IV)	Total Stage I Stage II Stage III Stage IV T1 T2 T3 T4 N0 N1 N2 N3	183 Pat. 166 Pat. 4 Pat. 42 Pat. 33 Pat. 72 Pat. 68 Pat. 65 Pat. 9 Pat. 88 Pat. 77 Pat. 9 Pat. 76 Pat. 44 Pat. 6 Pat. 57 Pat.	28% actuarial + NED 31% „corrected“ + NED 75% act. NED 40% act. NED 51% „cor.“NED 30% act. NED 32% „cor.“NED 13% act. NED 77% act. NED 36% 14% 0% 34% 39% 0% 14%
Foote R.L. (77)	1990	Zungengrund- SCC (AJCC'83) (modifiziert)	all. RT (±N.d.) (±Salvage-OP) (90% mit Stage III&IV)	Total Stage I Stage II Stage III Stage IVA Stage IVB	84 Pat. 1 Pat. 7 Pat. 22 Pat. 18 Pat. 36 Pat.	43% absolute 58% „corrected“ 100% absolute 100% „corrected“ 86% absolute 100% „corrected“ 56% absolute 56% „corrected“ 49% absolute 78% „corrected“ 23% absolute 39% „corrected“
Olmi P. (73)	1990	Oropharynx- SCC (UICC'78)	all. RT (AF-RT) (±Salvage-OP) (78% mit Stage III&IV)	Total	58 Pat.	38%
Calais G. (16)	1990	SCC der Tonsillenregion (UICC'79)	all. RT +iRT (±N.d.) (±Salvage-OP) (81% mit Stage III&IV) CT&RT (Induktions-CT) (alle mit Stage III&IV)	Total Total T3T4	76 Pat. 61 Pat. 61 Pat.	30% non corrected 35% non 35% corrected

Calais G. (15)	1990	Oropharynx- SCC (UICC'79)	all. RT (83% mit Stage III&IV)	Total T1T2 T3T4 N3	84 Pat. 26 Pat. 52 Pat. 34 Pat.	24% overall 57% 13% 9%
			CT&RT (Induktions-CT) (89% mit Stage III&IV)	Total T1T2 T3T4 N3	121 Pat. 24 Pat. 86 Pat. 52 Pat.	19% 55% 18% 26%
		Tonsillenregion	all. RT	Total	39 Pat.	16% "
			CT&RT (Induktions-CT)	Total	51 Pat.	26% "
		Zungengrund	all. RT	Total	33 Pat.	18% "
			CT&RT (Induktions-CT)	Total	49 Pat.	13% "
Johansen L.V. (74)	1990	Oropharynx- SCC (UICC'82)	all. RT (±Salvage-OP/ -RT/-CT) (75% mit Stage III&IV)	Total Stage I Stage II Stage III Stage IV	213 Pat. 10 Pat. 44 Pat. 105 Pat. 54 Pat.	corrected ca. 57% " ca. 55% ca. 50% ca. 21%
Perez C.A. (69)	1991	SCC der Fossa tonsillaris (Staging nach Mc Comb & Fletcher 1967)	all. RT (69% mit Stage III&IV)	Total T1N0 T2N0 T1T2N1N2 T3N1N2 T1-T3N3 T4N1-N3 Stage I Stage II	127 Pat. 10 Pat. 29 Pat. 15 Pat. 18 Pat. 13 Pat. 26 Pat. 10 Pat. 29 Pat.	ca. 77% NED ca. 54% ca. 37% ca. 62% ca. 17% ca. 22% ca. 77% " ca. 54%
			OP+prä-op.RT (80% mit Stage III&IV)	Total T1N0 T2N0 T1T2N1N2 T3N0 T3N1N2 T1-T3N3 T4N1-N3 Stage I Stage II	133 Pat. 5 Pat. 22 Pat. 25 Pat. 18 Pat. 38 Pat. 11 Pat. 10 Pat. 5 Pat. 22 Pat.	ca. 60% NED ca. 75% ca. 85% ca. 62% ca. 28% ca. 31% ca. 22% ca. 60% " ca. 75%
			OP+post-op.RT (78% mit Stage III&IV)	Total T1N0 T2N0 T3N0 T3N1N2 T4N1-N3 Stage I Stage II	36 Pat. - 4 Pat. 6 Pat. 10 Pat. 4 Pat. - 4 Pat.	- ca. 75% NED ca. 68% ca. 51% ca. 52% - ca. 75% "

Jaulerry C. (72)	1991	Zungengrund- SCC (UICC'78)	all. RT <i>(86% mit Stage III&IV)</i>	<u>Total</u> T1 T2 T3 T4 N0 N1 N2 N3	<u>166 Pat.</u> 22 Pat. 47 Pat. 64 Pat. 33 Pat. 50 Pat. 35 Pat. 12 Pat. 69 Pat.	<u>27%</u> overall 49% 29% 23% 16% 34% 35% 11% 22%
Pernot M. (71)	1991	Oropharynx- SCC (UICC'79) Tonsillenregion, weicher Gaumen, hinterer Gaumen- bogen Vorderer Gaumenbogen, Sulcus glosso- tonsillaris	all. RT + iRT <i>(>36% mit Stage III&IV)</i> all. RT + iRT all. RT + iRT	<u>Total</u> T1 T2 T3 Total Total	<u>277 Pat.</u> 65 Pat. 103 Pat. 101 Pat. 212 Pat. 65 Pat.	<u>51%</u> overall 62% 78% specific 53% 62% specific 43% 46% specific 55% 36%
Richard J.M. (10)	1991	Oropharynx- SCC (UICC'79)	CT&RT&OP (Induktions-CT) <i>(≥64% mit Stage III&IV)</i> OP&RT <i>(≥49% mit Stage III&IV)</i>	<u>Total</u> <u>Total</u>	<u>48 Pat.</u> <u>47 Pat.</u>	<i>ca. 43%</i> overall <i>ca. 30%</i> disease- free <i>ca. 33%</i> overall <i>ca. 30%</i> disease- free
Brennan C.T. (239)	1991	Oropharynx- SCC (AJCC'76) Tonsillen-SCC (+Befall Pharynxwand) Tonsillen-SCC (+Befall Trig. retromolare, weicher Gaumen + Zungengrund)	all. OP all. RT OP&RT all. OP all. RT OP&RT (OP+post-op.RT) all. OP all. RT OP&RT	<u>Total</u> <u>Total</u> <u>Total</u> Total Total Total Total Total Total Total	<u>22 Pat.</u> <u>64 Pat.</u> <u>118 Pat.</u> 11 Pat. 25 Pat. 49 Pat. 11 Pat. 39 Pat. 69 Pat.	<u>23%</u> NED <u>23%</u> " <u>25%</u> " 27% " 20% " 29% " 18% " 26% " 23% "
Viani L. (294)	1991	Oropharynx- SCC (UICC'87)	RT+Salvage-OP (Rezidiv- behandlung)	<u>Total</u>	<u>34 Pat.</u>	<u>32,3%</u> „corrected“

Kajanti M.J. (70)	1991	SCC der Tonsillenregion (UICC'82)	all. RT (93% mit Stage III&IV) <u>OP+post-op.RT</u> (70% mit Stage III&IV)	<u>Total</u> Stage I Stage II Stage III Stage IV <u>Total</u> Stage I Stage II Stage III Stage IV	45 Pat. - 3 Pat. 12 Pat. 30 Pat. 30 Pat. 5 Pat. 4 Pat. 14 Pat. 7 Pat.	29% „non - corrected“ 66% 32% 24% 53% 80% 50% 64% 16%
Pfister D.G. (11)	1991	Oropharynx- SCC	CT&RT(+OP) (Induktions-CT) (alle Stage III&IV)	<u>Total</u>	18 Pat.	37%
Harrison L.B. (67)	1992	Zungengrund- SCC (AJCC'87)	all. RT + iRT (±N.d.) (±Salvage-OP) (94% mit Stage III&IV)	<u>Total</u>	36 Pat.	87.5%
Horiot J.C. (59)	1992	Oropharynx- Ca (keine Angabe zur Histologie) (UICC'79)	all. RT <u>CF-RT</u> (54% mit Stage III&IV) <u>HF-RT</u> (58% mit Stage III&IV)	<u>Total</u> Total Total	325 Pat. 159 Pat. 166 Pat.	ca. 30% overall 40% local disease-free ca. 40% overall 59% local disease-free
Gardani G. (63)	1992	Oropharynx- SCC (UICC'78) Tonsillenregion Region glosso- epiglottica Posterior-laterale Oropharynxwand	all. RT (72% mit Stage III&IV) all. RT all. RT	<u>Total</u> T1 T2 T3 N0 N1 N2-N3 <u>Total</u> T1 T2 T3 N0 N1 N2-3 Total Total Total	199 Pat. 32 Pat. 83 Pat. 78 Pat. 85 Pat. 68 Pat. 46 Pat. 121 Pat. 55 Pat. 23 Pat.	ca. 38% overall ca. 70% ca. 40% ca. 20% ca. 50% ca. 37% ca. 6% ca. 24% rezidiv- 61.7% frei 22.6% 12.2% ca. 29% ca. 31% ca. 14% ca. 29% ca. 21% ca. 14%
Pacheco O.L. (293)	1992	Oropharynx- SCC	RT+Salvage-OP (Rezidiv- behandlung)	<u>Total</u>	83 Pat.	24%

Zelefsky M.J. (61)	1992	<u>Oropharynx- SCC</u> (AJCC'88) <u>Zungengrund</u> <u>Fossa tonsillar</u>	<u>OP+post-op.RT</u> (97% mit Stage III&IV) <u>OP+post-op.RT</u> (95% mit Stage III&IV)	<u>Total</u> <u>Total</u>	<u>31 Pat.</u> <u>20 Pat.</u>	<u>ca. 57%</u> disease- specific + NED <u>ca. 61%</u> "
O'Brien C.J. (236)	1992	<u>Tonsillen- SCC</u> (AJCC'78)	<u>all.OP</u> <u>all. RT</u> (±Salvage-OP) <u>OP+post-op.RT</u>	<u>Total</u> Stage III&IV <u>Total</u> Stage I&II Stage III&IV <u>Total</u> Stage III&IV	<u>10 Pat.</u> 7 Pat. <u>74 Pat.</u> 25 Pat. 50 Pat. <u>15 Pat.</u> 13 Pat.	<u>ca. 20%</u> <u>30%</u> <u>25%</u> <u>ca. 35%</u>
Lindelov B. (64)	1992	<u>Oropharynx- SCC</u> (UICC'78)	<u>all. RT</u> (±Salvage-OP) (80% mit Stage III&IV) <u>CF-RT</u> <u>Split-course RT</u> (5/5 Fraktionen/ Woche) <u>Split-course RT</u> (2/5 Fraktionen/ Woche)	<u>Total</u> Stage I Stage II Stage III Stage IV <u>Total</u> <u>Total</u> <u>Total</u>	<u>226 Pat.</u> 11 Pat. 32 Pat. 89 Pat. 91 Pat. 71 Pat. 79 Pat. 68 Pat.	<u>36%</u> crude <u>45%</u> corrected <u>ca. 90%</u> " <u>ca. 62%</u> " <u>ca. 49%</u> " <u>ca. 30%</u> " <u>ca. 48%</u> " <u>ca. 46%</u> " <u>ca. 45%</u> "
Pernot M. (65)	1992	<u>Oropharynx- SCC</u> (Velotonsillar- SCC) (UICC'79)	<u>RT+iRT; iRT</u> (±Salvage-OP) (55% mit Stage III&IV)	<u>Total</u> T1 T2 T3 T1T2N0 T1T2N+ T3N0 T3N+ <u>Stage I&II</u>	<u>277 Pat.</u> <u>200 Pat.</u> 65 Pat. 103 Pat. 101 Pat. 120 Pat. 48 Pat. 52 Pat. 49 Pat. <u>120 Pat.</u>	<u>51%</u> overall <u>58.5%</u> specific 62% 78% specific 53% 62% specific 43% 46% specific 62% 70% specific 41% 49% specific 37% 44% specific 35% 46% specific 62% 70% specific

Kajanti M.J. (66)	1992	SCC der <u>Tonsillenregion</u> (UICC'82)	OP+post-op.RT (73% mit Stage III&IV)	<u>Total</u> Stage I Stage II Stage III Stage IV T1 T2 T3 T4 N0 N1 N2 N3	<u>40 Pat.</u> 3 Pat. 8 Pat. 16 Pat. 13 Pat. 4 Pat. 23 Pat. 8 Pat. 5 Pat. 15 Pat. 17 Pat. 7 Pat. 1 Pat.	<u>52.5%</u> „non 100% corrected“ 75% 63% 15% 100% “ 65% 25% 10% 67% “ 51% 28% 0%
Thompson W.M. (52)	1993	<u>Tonsillen- SCC</u> (AJCC'88)	OP+post-op.RT (75% mit Stage III&IV)	<u>Total</u> Stage I Stage II Stage III Stage IV T1 T2 T3 T4	<u>16 Pat.</u> 4 Pat. - 3 Pat. 9 Pat. 9 Pat. 6 Pat. - 1 Pat.	<u>74%</u> overall <u>68%</u> disease- free 50% 50% disease-f. - 100% 67% disease-f. 78% 78% disease-f. 75% 65% disease-f. 83% 83% disease-f. - -
Lee W.R. (50)	1993	SCC der <u>Tonsillenregion</u> (AJCC'83)	all. RT + iRT (±N.d.) (71% mit Stage III&IV)	<u>Total</u> Stage I Stage II Stage III Stage IVA Stage IVB	<u>243 Pat.</u> 14 Pat. 56 Pat. 55 Pat. 60 Pat. 58 Pat.	44% absolute 100% cause-sp. 57% absolute 90% cause-sp. 55% absolute 85% cause-sp. 37% absolute 60% cause-sp. 22% absolute 38% cause-sp.
Gehanno P. (54)	1993	SCC der <u>Tonsillenregion</u> (AJCC'78)	OP+post-op.RT (97% mit Stage III&IV) RT+Salvage-OP (Rezidiv- behandlung) (86% mit Stage III&IV)	<u>Total</u> <u>Total</u>	<u>70 Pat.</u> 50 Pat.	<u>46%</u> 24%
Kraus D.H. (235)	1993	<u>Zungengrund- SCC</u> (AJCC'87)	all. OP (v.a. Stage I&II) OP+post-op.RT (v.a. Stage III&IV)	<u>Total</u> <u>Total</u>	<u>37 Pat.</u> 63 Pat.	<u>71%</u> cause- specific 61% cause- specific

Foote R.L. (217)	1993	Zungengrund- SCC (AJCC'88)	all. OP (67% mit Stage III&IV)	Total	55 Pat.	55% overall 65% cause- specific <i>ca. 62%</i> <i>ca. 82%</i> cause-s. <i>ca. 50%</i> <i>ca. 65%</i> cause-s. <i>ca. 64%</i> <i>ca. 64%</i> cause-s. <i>ca. 39%</i> <i>ca. 49%</i> cause-s. <i>ca. 21%</i> <i>ca. 38%</i> cause-s.
				Stage I	8 Pat.	
				Stage II	10 Pat.	
				Stage III	21 Pat.	
				Stage IVA	7 Pat.	
				Stage IVB	9 Pat.	
Kowalski L.P. (56)	1993	SCC des Trigonum retromolare (UICC-AJCC'87)	all. OP OP+post-op.RT (i. a. Stage III&IV)	Total	46 Pat.	52.9% overall 44% disease-free
				Total	68 Pat.	56.9% overall 52.3% disease- free
Mak-Kregar S. (48)	1993	SCC der Tonsillenregion Zungengrund- SCC (UICC'82)	all. RT (±Salvage-OP/ -RT/-CT) (76% mit Stage III&IV) all. RT (±Salvage-OP/ -RT/-CT) (82% mit Stage III&IV)	Total	68 Pat.	<i>ca. 43%</i> overall <i>ca. 65%</i> disease- specific
				Total	51 Pat.	<i>ca. 21%</i> overall <i>ca. 36%</i> disease- specific
Mazeron J.J. (49)	1993	Oropharynx- SCC (faucial arch) (UICC'79)	RT + iRT;iRT (±N.d.) (65% mit Stage I&II) all. RT all. iRT (alle mit Stage I) all. RT + iRT	Total	165 Pat.	46% overall 62% disease-free 51% overall 71% disease-free 44% overall 57% disease-free 30% overall 67% disease-free 35% overall 52% disease-free 30% overall 67% disease-free 35% overall 52% disease-free
				T1	58 Pat.	51% overall 71% disease-free
				T2	107 Pat.	44% overall 57% disease-free
				N0	107 Pat.	30% overall 67% disease-free
				N1-N3	58 Pat.	35% overall 52% disease-free
				Stage I&II	107 Pat.	30% overall 67% disease-free
				Stage III&IV	58 Pat.	35% overall 52% disease-free
				Total	48 Pat.	21% overall 35% disease-free
				Total	11 Pat.	51% overall 89% disease-free
				Total	106 Pat.	60% overall 73% disease-free
		Tonsillenregion	RT + iRT;iRT (±N.d.)	Total	104 Pat.	50% overall 65% disease-free
		Weicher Gaumen	RT + iRT;iRT (±N.d.)	Total	61 Pat.	39% overall 55% disease-free

Inoue T. (51)	1993	Oropharynx- SCC (UICC)	all. RT (±Salvage-OP/ -RT) (66% mit Stage I&II)	Total T1N0 T2N0 T3N0 T4N0 Stage I Stage II Stage III Stage IV	62 Pat. 17 Pat. 24 Pat. 19 Pat. 2 Pat. 17 Pat. 24 Pat. 19 Pat. 2 Pat.	53% 63% 47% 0% 53% 63% 47% 0%	
Fallai C. (55)	1993	Oropharynx- SCC (UICC'78)	all. RT (alle mit Stage III&IV) CF-RT AF-RT HF-RT	Total T1 T2 T3 T4 N0 N1 N2 N3 Total Total Total	142 Pat. 6 Pat. 18 Pat. 82 Pat. 36 Pat. 53 Pat. 35 Pat. 4 Pat. 50 Pat. 48 Pat. 46 Pat. 48 Pat.	28.4% 38.6% 33.9% 32.2% 15.8% 27.9% 36.9% - 25.9% 23.8% 32.8% 29.3%	NED " " " "
Foote R.L. (43)	1994	SCC der Tonsillenregion (AJCC'88)	all. RT (±Salvage-OP) (95% mit Stage III&IV)	Total Stage I Stage II Stage III Stage IV	21 Pat. - 1 Pat. 8 Pat. 12 Pat.	31% overall 77% cause- specific 100% " 100% " ca. 50%	
Leemans C.R. (232)	1994	SCC des weichen Gaumens, Uvula u. vorderer Gaumenbogen (UICC'87)	all. OP (≥53% mit Stage I&II) OP+post-op.RT (≥58% mit Stage III&IV) all. RT (≥60% mit Stage III&IV)	Total Total Total	19 Pat. 19 Pat. 5 Pat.	ca. 83% disease- free ca. 66% disease- free 77% absolute	
Maulard C. (292)	1994	Oropharynx- SCC	RT(±OP)+ Salvage-iRT (Rezidiv- behandlung) (alle mit N0)	Total T <3cm	28 Pat. 19 Pat.	19% overall 30%	
Behar R.A. (45)	1994	SCC der Tonsillenregion u. weicher Gaumen	all. RT + iRT (±N.d.) (75% mit Stage III&IV)	Total	37 Pat.	64% overall 75% rezidivfrei	

Pernot M. (41)	1994	<u>Oropharynx- SCC</u> (Velotonsillar- SCC) (UICC'79) Tonsille, weicher Gaumen, hinterer Gaumenbogen Vorderer Gaumenbogen, Sulcus glosso- tonsillaris	<u>RT+iRT;iRT</u> (52% mit Stage III&IV) RT+iRT;iRT RT+iRT;iRT	<u>Total</u> T1T2N0 T1T2N+ T3N0 T3N+ Stage I&II Total Total	<u>361 Pat.</u> <u>272 Pat.</u> 170 Pat. 61 Pat. 59 Pat. 60 Pat. 170 Pat. 271 Pat. 90 Pat.	<u>53%</u> overall <u>63%</u> specific 64% overall 43% 50% 41% 64% 69% specific 45% specific
Fu K.K. (46)	1994	<u>Oropharynx- SCC</u> (AJCC'83)	<u>all. RT</u> (HF-RT) (99% mit Stage III&IV)	<u>Total</u>	<u>193 Pat.</u>	<u>ca. 23%</u> overall
Eschwege F. (47)	1994	<u>SCC der Tonsillenregion</u>	<u>all. RT</u> (±Salvage-OP) (50% mit stage III&IV)	<u>Total</u>	<u>193 Pat.</u>	<u>58%</u>
Parsons J.T. (42)	1994	<u>Zungengrund- SCC</u>	<u>all. RT</u> (±N.d.)	<u>Total</u> Stage I&II Stage III Stage IVA Stage IVB	<u>134 Pat.</u>	100% rezidiv- 68% frei 81% 37%
Lindelov B. (37)	1995	<u>Oropharynx- SCC</u> (UICC'82)	<u>all. RT</u> (±Salvage-OP) (82% mit Stage III&IV)	<u>Total</u> N0 N1 N2 N3 N+	<u>427 Pat.</u> 170 Pat. 120 Pat. 20 Pat. 117 Pat. 257 Pat.	<u>32%</u> disease-free <u>44%</u> specific <u>58%</u> probability <u>48%</u> disease-free <u>42%</u> probability 24% " 28% 34% <u>32%</u> disease-free
Mak-Kregar S. (228)	1995	<u>Oropharynx- SCC</u> (UICC'87 = UICC'92 = AJCC'88)	<u>all. RT</u> (alle Stages) <u>all. OP</u> (v.a. Stage I&II) <u>OP&RT</u> (v.a. Stage III&IV)	<u>Total</u> Stage I Stage II Stage III Stage IV <u>Total</u> <u>Total</u>	<u>408 Pat.</u> <u>42 Pat.</u> <u>147 Pat.</u>	<u>36%</u> disease- 34 % specific 41% 25% 14% <u>80%</u> " <u>51%</u> "

Iro H. (229)	1995	Oropharynx- SCC (UICC'87)	all.OP (alle mit Stage I&II) OP+post-op.RT (alle mit Stage III&IV)	Total Stage III Stage IV	47 Pat. 158 Pat. 55 Pat. 103 Pat.	58% non corrected 41% non 35% corrected
Pfister D.G. (5)	1995	Oropharynx- SCC (AJCC'88)	CT&RT(+OP) (Induktions-CT) (alle mit Stage III&IV)	Total	33 Pat.	41% overall 42% failure-free
Eckel H.E. (230)	1995	Oropharynx- SCC (AJCC'88)	all.OP (alle mit Stage I&II) OP+post-op.RT (alle mit Stage III&IV)	Total Stage III Stage IV	23 Pat. 30 Pat. 17 Pat. 13 Pat.	ca. 72% overall 86% corrected ca. 65% overall 65% corrected ?
Chin R. (38)	1995	Oropharynx- SCC	all. RT	Total	60 Pat.	45%
Wang C.C. (39)	1995	Zungengrund- SCC Tonsillen- SCC (AJCC'92)	all. RT (±Salvage-OP) CF-RT AHF- RT all. RT (±Salvage-OP) CF-RT AHF-RT	Total T1T2 T3 T1T2 T3 Total T1T2 T3 T1T2 T3	169 Pat. 50 Pat. 29 Pat. 47 Pat. 43 Pat. 233 Pat. 80 Pat. 51 Pat. 53 Pat. 49 Pat.	65% disease-free 14% 76% 53% 67% 33% 77% 68%
Fein D.A. (36)	1996	Oropharynx- SCC (AJCC'83) (modifiziert)	all. RT + iRT (±N.d.) (±Salvage-OP) (74% mit Stage III&IV)	Total Stage I Stage II Stage III Stage IVA Stage IVB	490 Pat. 30 Pat. 95 Pat. 116 Pat. 111 Pat. 138 Pat.	44% absolute 77% specific 45% absolute 89% specific 61% absolute 89% specific 60% absolute 87% specific 40% absolute 69% specific 25% absolute 61% specific
Percodani J. (1)	1996	Oropharynx- SCC (UICC'92)	CT&RT(+OP) (Induktions-CT)	Total	106 Pat.	ca. 37%

Pernot M. (35)	1996	<u>Zungengrund- SCC</u>	<u>all. RT + iRT</u> (±Salvage-OP) (≥50% mit Stage III&IV)	<u>Total</u>	<u>72 Pat.</u>	<u>44%</u> overall	
				T1	14 Pat.	48%	
				T2	27 Pat.	76% specific	
					T3	25 Pat.	62% specific
							38%
							43% specific
					<u>Total</u>	<u>271 Pat.</u>	<u>57%</u> overall
					T1	68 Pat.	65%
					T2	97 Pat.	88% specific
					T3	98 Pat.	63% specific
					78% specific		
					49%		
					53% specific		
			<u>Total</u>	<u>90 Pat.</u>	<u>38%</u> overall		
			T1	22 Pat.	48%		
			T2	43 Pat.	55% specific		
			T3	21 Pat.	38%		
					43% specific		
					27%		
					27% specific		

C.2. Tabelle II: Ergebnisse nach Behandlungsart und Jahr zwischen 1966 und 1996

Jahr:

Jahreszahl: Erscheinungsjahr des Artikels

Tumorlokalisation:

Ca: Karzinom ohne nähere Angaben bzgl. der Histologie
 SCC: Squamous cell carcinoma (Platteneithelkarzinom)
 SCC: >90% der Patienten mit histologisch gesichertem Plattenepithelkarzinom
 AJCC: TNM-Klassifikation nach der American Joint Committee on Cancer
 UICC: TNM-Klassifikation nach der International Union Against Cancer

Therapieart:

all. RT: alleinige externe Strahlentherapie
 RT: Strahlentherapie, wobei in dem Artikel keine exakten Angaben bzgl. möglicher zusätzlicher Therapien gemacht wurde
 CF-RT: konventionell fraktionierte Strahlentherapie
 AF-RT: akzelerierte Strahlentherapie
 HF-RT: hyperfraktionierte Strahlentherapie
 Split-course RT: Bestrahlung nach der split-course Technik
 all. iRT: alleinige interstitielle Radiotherapie
 RT+iRT: kombinierte Behandlung aus externer Bestrahlung und interstitieller Radiotherapie
 RT±iRT: externe Bestrahlung, teilweise mit zusätzlicher interstitieller Bestrahlung
 RT+iRT;iRT: kombinierte Behandlung aus externer Bestrahlung und interstitieller Radiotherapie; teilweise ausschließlich interstitielle Radiotherapie
 RT±iRT;iRT: externe Bestrahlung, teilweise mit zusätzlicher oder ausschließlicher interstitieller Radiotherapie
 all. OP: alleinige operative Behandlung
 OP&RT: Kombinationstherapie aus Operation und Bestrahlung
 OP+prä-op.RT: Operation mit präoperativer Strahlentherapie
 OP+post-op.RT: Operation mit postoperativer Strahlentherapie
 CT: Chemotherapie
 CT&RT: kombinierte Behandlung aus Chemo- und Strahlentherapie
 CT&RT&OP: kombinierte Behandlung aus Chemo- und Strahlentherapie und Operation
 CT&RT±OP: kombinierte Behandlung aus Chemo- und Strahlentherapie mit oder ohne Operation
 RCT: Simultane Radiochemotherapie
 Induktions-CT: Induktionstherapie (=neoadjuvante Chemotherapie)

Stadium:

Stage I, II, III, IV: die 5-Jahres-Überlebenszeiten der entsprechenden Tumorstadien sind in dem Artikel aufgeführt, die Zahl darunter gibt die entsprechende Patientenzahl des betreffenden Stadiums an; die 5-Jahres-Überlebenszeit und gegebenenfalls die Patientenzahl *kursiv geschrieben* bedeutet, daß sie anhand der vorhandenen Zahlen in dem Artikel ausgerechnet wurden
 Stage I-II bzw. Stage III-IV: die 5-Jahres-Überlebenszeiten und die entsprechende Patientenzahl sind für die entsprechenden Stadien zusammen aufgeführt
 Stage I-II bzw. Stage III-IV: die 5-Jahres-Überlebenszeiten *kursiv geschrieben* ohne angegebener Patientenzahl sagt aus, daß mehr als 70% des gesamten Patientenkollektiv die entsprechenden Tumorstadien hatten
 Total: 5-Jahres-Überlebenszeit des gesamten Patientenkollektivs
 5-Jahres-Überlebenszeit: die 5-Jahres-ÜZ konnte anhand der Zahlen in dem Artikel ausgerechnet werden; bei Angaben mit ca. konnte der Wert aus den Grafiken abgelesen werden

NED: no evidence of disease

C.2.1. Alleinige Operation

5-Jahres-ÜZ

Autor	Jahr	Tumor- lokalisation	Stage I	Stage II	Stage III	Stage IV	Total	Stage I-II	Stage III-IV
Tulenko J. (227)	1966	Zungen- grund-SCC					36.4% (40 Pat.) adjusted		
Bockmühl F. (287)	1967	Tonsillen- Ca (UICC)	80% (5 Pat.)	0% (6 Pat.)	0% (4 Pat.)	-	26.6% (15 Pat.)	26.6%	
Harrold C.C. (225)	1967	Zungen- grund-SCC					25% (182 Pat.) determinate		25%
Calamel P.M. (288)	1967	Tonsillen- SCC (AJCC'65)	100% (2 Pat.) determinate	75% (4 Pat.)	60% (5 Pat.)	20% (5 Pat.)	53.1% (29 Pat.) cure rate 56% (16 Pat.) determinate		
Scanlon P.W. (289)	1967	Tonsillen- SCC (AJCC'65)	86% (7 Pat.) absolute	75% (4 Pat.)	44% (9 Pat.)	-	65% (20 Pat.) absolute		
Terz J.J. (290)	1967	SCC der Tonsillen- region	58% (31 Pat.) direkt	36% (52 Pat.) method	ca. 16% (40 Pat.)	ca. 6% (15 Pat.)	26.5% (186 Pat.) relative		
Perez C.A. (279)	1970	Tonsillen- SCC (UICC'65)	66.6% (6 Pat.) absolute	12.5% (8 Pat.)			31.5% (19 Pat.) absolute	31.5%	20% (5 Pat.)
Perez C.A. (276)	1972	Tonsillen- SCC	57% (7 Pat.) cure rate	100% (2 Pat.)	0% (8 Pat.)	0% (2 Pat.)	31.5% (19 Pat.) cure rate		
Sciarra P.A. (271)	1974	Oropharynx SCC (palatine arch) (AJCC'65 bzw. '68)	53% (15 Pat.) absolute 80% (10 Pat.) determinate NED	50% (6 Pat.) NED	0% (6 Pat.)	0% (1 Pat.)	39% (28 Pat.) absolute NED	39%	
Whicker J.H. (223)	1974	Tonsillen- SCC (AJCC)					48% (86 Pat.) overall	52% (46 Pat.)	46% (40 Pat.)
Spiro R.H. (222)	1974	Zungen- grund-SCC (AJCC'67)	100% (1 Pat.) determinate	63.6% (11 Pat.) NED	36.7% (49 Pat.)	21.7% (23 Pat.)	36.9% (84 Pat.) determinate NED		36.9%

Autor	Jahr	Tumor-lokalisierung	Stage I	Stage II	Stage III	Stage IV	Total	Stage I-II	Stage III-IV
Dupont J.B. (221)	1978	Zungen- grund-SCC (AJCC'77)					14,7% (34 Pat.) free of disease 20% (24 Pat.) determinate		14,7% (34 Pat.) 20% (24 Pat.)
Fee W.E. (265)	1979	SCC des weichen Gaumens (AJCC'77)					40% (10 Pat.)	40%	
Evans J.F. (261)	1981	SCC des weichen Gaumens (AJCC'78)	65% (23 Pat.) determinate	53% (30 Pat.)	44% (18 Pat.)	0% (7 Pat.)	50% (78 Pat.) determinate	50%	
Laccoureye H. (260)	1981	SCC der Tonsillen- region						72,2% (11 Pat.) non corrigée	
Givens C.D. (259)	1981	Tonsillen- SCC (AJCC'78)	100% (9 Pat.) determinate	75% (6 Pat.)	- (2 Pat.)	75% (4 Pat.)	87% (21 Pat.) determinate	87%	
Quade R. (254)	1984	Oropharynx SCC (UICC'79)					50% (22 Pat.) rezidivfrei	55% (11 Pat.)	45% (11 Pat.)
Dasmaha- patra K.S. (249)	1986	Tonsillen- SCC (AJCC)						82% (18 Pat.)	
Brennan C.T. (239)	1991	Oropharynx SCC (AJCC'76)					23% (22 Pat.) NED		
O'Brien C.J. (236)	1992	Tonsillen- SCC (AJCC'78)							ca. 20% (7 Pat.)
Foote R.L. (217)	1993	Zungen- grund-SCC (AJCC'88)	ca. 62% (8 Pat.) ca. 82% cause- specific	ca. 50% (10 Pat.) ca. 65% specific	ca. 64% (21 Pat.) ca. 64%	IVA: ca. 39% (7 Pat.) IVB: ca. 21% (9 Pat.) IVA: ca. 49% IVB: ca. 38%	55% (55 Pat.) overall 65% cause- specific		

Autor	Jahr	Tumor- lokalisierung	Stage I	Stage II	Stage III	Stage IV	Total	Stage I-II	Stage III-IV
Kraus D.H. (235)	1993	<u>Zungen- grund-SCC</u> (AJCC'87)					71% (37 Pat.) cause- specific	71%	
Kowalski L.P. (56)	1993	<u>SCC des Trigonum retromolare</u> (UICC- AJCC'87)					52,9% (46 Pat.) 44% disease-free		
Leemans C.R. (232)	1994	<u>SCC des weichen Gaumens</u> (UICC'87)					ca. 83% (19 Pat.) NED		
Foote R.L. (234)	1994	<u>Tonsillen- SCC</u> (AJCC'88)	ca. 58% (17 Pat.) ca. 91% cause-	ca. 62% (13 Pat.) ca. 62% specific	56% (16 Pat.) ca. 62%	IVA:43% IVB:50% (9 Pat.) IVA: ca. 51% IVB: ca. 50%			
Mak- Kregar S. (228)	1995	<u>Oropharynx SCC</u> (UICC'87= UICC'92/ AJCC'88)					80% (42 Pat.) disease- specific	80%	
Iro H. (229)	1995	<u>Oropharynx SCC</u> (UICC'87)					58% (47 Pat.) non corrected	58% (47 Pat.)	
Eckel H.E. (230)	1995	<u>Oropharynx SCC</u> (AJCC'88)					ca. 72% (23 Pat.) overall 86% corrected	ca. 72% (23 Pat.)	

C.2.2. Alleinige Radiotherapie

Autor	Jahr	Tumor- lokalisation	5-Jahres-ÜZ				Total	Stage I-II	Stage III-IV
			Stage I	Stage II	Stage III	Stage IV			
Fletcher G.H. (211)	1966	<u>SCC der Tonsillen- region</u> Vorderer Gaumen- bogen, Trigonum retromolare Fossa tonsillaris Weicher Gaumen	<u>RT</u> <u>RT</u> <u>RT</u>				<u>36.5%</u> (52 Pat.) absolute <u>53%</u> (36 Pat.) determinate <u>36.5%</u> (52 Pat.) absolute <u>45.2%</u> (42 Pat.) determinate <u>50%</u> (18 Pat.) absolute <u>60%</u> (15 Pat.) determinate		36.5% 45.2%
Bockmühl F. (287)	1967	<u>Tonsillen- Ca</u> (UICC)	<u>all. RT</u> 28.6% (21 Pat.)	18.5% (54 Pat.)	9.5% (74 Pat.)	8.3% (12 Pat.)	<u>14.9%</u> (161 Pat.)		
Harrold C.C. (225)	1967	<u>Zungen- grund-SCC</u>	<u>RT</u>				<u>13%</u> (56 Pat.) determinate		13%
Calamel P.M. (288)	1967	<u>Tonsillen- SCC</u> (AJCC'65)	<u>all. RT</u> 75% (4 Pat.) determinate	18% (11 Pat.)	0% (6 Pat.)	0% (36 Pat.)	<u>13.4%</u> (59 Pat.) cure rate <u>8.8%</u> (37 Pat.) determinate		13.4% 8.8%
Scanlon P.W. (289)	1967	<u>Tonsillen- SCC</u> (AJCC'65)	<u>CF-RT</u> 71% (17 Pat.) <u>Split- course RT</u> 100% (1 Pat.) <u>all. iRT</u> 57% (7 Pat.)	60% (5 Pat.) 50% (2 Pat.) 67% (3 Pat.)	50% (26 Pat.) 73% (15 Pat.) 29% (7 Pat.)	19% (21 Pat.) 40% (5 Pat.) 0% (1 Pat.)	<u>46%</u> (69 Pat.) absolute <u>65%</u> (23 Pat.) absolute <u>44%</u> (18 Pat.) absolute		65%

Autor	Jahr	Tumor-lokalisierung	Stage I	Stage II	Stage III	Stage IV	Total	Stage I-II	Stage III-IV
Terz J.J. (290)	1967	SCC der Tonsillen-region	RT+iRT 51% (47 Pat.) direct	24% (40 Pat.) method	20% (64 Pat.)	ca. 1% (55 Pat.)	19.5% (313 Pat.) relative		
Naumann H.H. (208)	1968	Tonsillen-SCC	all. RT -	50% (4 Pat.)	18.1% (22 Pat.)	0% (8 Pat.)	17.6% (34 Pat.)		17.6%
Ward N.O. (209)	1968	Tonsillen-SCC (AJCC)	RT+iRT 100% (2 Pat.)	9.3% (32 Pat.)	12.9% (31 Pat.)	2.3% (43 Pat.)	9.2% (108 Pat.) overall		
Scanlon P.W. (204)	1969	Zungen-grund-SCC	RT+iRT; iRT				26% (90 Pat.) absolute		26%
Montana G.S. (203)	1969	Zungen-grund-SCC	RT+iRT; iRT				ca. 14% (23 Pat.) cumulative		ca. 14%
Schreyer H. (205)	1969	Tonsillen-SCC (UICC)	all. RT (split-course RT) 80% (5 Pat.) rezidivfrei	0% (1 Pat.)	11% (9 Pat.)	0% (1 Pat.)	31% (16 Pat.) rezidivfrei		
Ennuyer A. (201)	1970	Oropharynx SCC	all. RT 40% (42 Pat.)	46% (48 Pat.)	27% (200 Pat.)	21% (100 Pat.)	29% (390 Pat.)		29%
		Weicher Gaumen	all. RT 57% (7 Pat.)	29% (7 Pat.)	22% (9 Pat.)	0% (3 Pat.)	34% (333 Pat.) corrigée 31% (26 Pat.) 47% (17 Pat.) corrigée		34%
		Posteriore Oropharynx wand	all. RT				0% (7 Pat.)		0%
		Zungen-grund, Sulcus glossoepiglotticus, Epiglottis-oberfläche	all. RT 45% (11 Pat.)	42% (19 Pat.)	19% (74 Pat.)	14% (51 Pat.)	22% (155 Pat.) 24% (141 Pat.) corrigée		22% 24%
		Tonsillen-region	all. RT 35% (23 Pat.)	56% (22 Pat.)	34% (111 Pat.)	30% (46 Pat.)	36% (202 Pat.) 43% (169 Pat.) corrigée		36% 43%

Autor	Jahr	Tumor-lokalisierung	Stage I	Stage II	Stage III	Stage IV	Total	Stage I-II	Stage III-IV
Ansfield F.J. (34)	1970	Tonsillen-SCC	<u>all. RT</u>				<u>10.4%</u> (13 Pat.)		10.4% (13 Pat.)
Perez C.A. (279)	1970	Tonsillen-SCC (UICC'65)	<u>all. RT</u> 100% (2 Pat.) absolute	62.5% (16 Pat.)	45.5% (11 Pat.)	15.8% (19 Pat.)	<u>38.5%</u> (52 Pat.) absolute		
			<u>all. iRT</u> 50% (2 Pat.) absolute	37.5% (8 Pat.)			<u>37.5%</u> (16 Pat.) absolute		33% (6 Pat.)
Fayos J.V. (200)	1971	SCC der Tonsillen-region	<u>all. RT</u> 60% (5 Pat.) absolute	56% (25 Pat.) NED	32% (41 Pat.)	13% (31 Pat.)	<u>33%</u> (102 Pat.) absolute NED		33%
		Fossa tonsillaris	60% (5 Pat.) determinate	78% (18 Pat.) NED	34% (38 Pat.)	15% (27 Pat.)	<u>39%</u> (88 Pat.) determinate NED		39%
		Vorderer Gaumenbogen	all. RT				42% (26 Pat.) absolute		
			all. RT				52% (21 Pat.) determinate		
							48% (25 Pat.) absolute		
							50% (24 Pat.) determinate		
Perez C.A. (276)	1972	Tonsillen-SCC	<u>all. RT</u> 100% (3 Pat.) cure rate	63% (8 Pat.)	59% (17 Pat.)	17% (29 Pat.)	<u>40%</u> (57 Pat.) cure rate		40%
			<u>all. iRT</u> 50% (2 Pat.) cure rate	100% (3 Pat.)	14% (7 Pat.)	25% (4 Pat.)	<u>37.5%</u> (16 Pat.) cure rate		
Vermund H. (190)	1973	Zungen-grund-SCC (UICC'68)	<u>all. RT</u> 50% (2 Pat.)	0% (5 Pat.)			<u>6%</u> (35 Pat.) overall		4% (28 Pat.)
			100% (1 Pat.) corrected	0% (4 Pat.)			<u>7%</u> (27 Pat.) corrected		5% (22 Pat.)
Matar J.H. (192)	1973	Tonsillen-SCC (UICC)	<u>all. RT</u>				<u>29%</u> (24 Pat.) crude NED		29%

Autor	Jahr	Tumor-lokalisierung	Stage I	Stage II	Stage III	Stage IV	Total	Stage I-II	Stage III-IV
Gelinas M. (191)	1973	Zungen- grund-SCC Tonsillen- SCC	all. RT				37% (155 Pat.) rezidivfrei 48% (125 Pat.) rezidivfrei		
Krause C.J. (273)	1973	Tonsillen- SCC Zungen- grund-SCC (AJCC'68)	RT+iRT; iRT RT+iRT; iRT				38% (71 Pat.) determinate 10% (31 Pat.) determinate		10%
Sciarra P.A. (271)	1974	Oropharynx SCC (palatine arch) (AJCC'65 bzw. '68)	all. RT 50% (4 Pat.) absolute	0% (3 Pat.) NED	10% (10 Pat.)	0% (18 Pat.)	8.5% (35 Pat.) absolute NED		8.5%
Whicker J.H. (223)	1974	Tonsillen- SCC (AJCC)	all. RT				16% (31 Pat.)		
Glanzmann C. (188)	1975	Tonsillen- Ca Zungen- grund-Ca (UICC'73)	RT+iRT RT+iRT				39% (52 Pat.) rezidivfrei 42% (26 Pat.) symptom- frei 26% (34 Pat.) rezidivfrei 27% (15 Pat.) symptom- frei		39% 42% 26% 27%
Lo T.C.M. (31)	1976	Oropharynx SCC	all. RT				ca. 14% (>23 Pat.) non corrected		ca. 14%
Weller S.A. (183)	1976	Oropharynx SCC (UICC'62) Weicher Gaumen u. Uvula	all. RT all. RT				35% (305 Pat.) actuarial 37% „corrected“ disease-free 38% (30 Pat.) actuarial 38% „corrected“ disease-free		35% 37%

Autor	Jahr	Tumor-lokalisierung	Stage I	Stage II	Stage III	Stage IV	Total	Stage I-II	Stage III-IV
Fleming P.M. (184)	1976	SCC der Tonsillen-region (AJCC'65)	<u>all. RT</u>				72.4% (52 Pat.) determinate		
Doyle P.J. (179)	1977	Tonsillen-SCC (UICC'74)	<u>all. RT</u> 70.6% (17 Pat.)	41.2% (17 Pat.)	34.1% (41 Pat.)	36.8% (38 Pat.)	30.3% (155 Pat.) crude disease-free 38.1% corrected		30.3% 38.1%
Andersen A.P. (178)	1977	Oropharynx SCC (UICC'74)	<u>all. RT</u>				40% (60 Pat.) corrected		40%
Beiler D.D. (174)	1977	Ca der Tonsillen-region (AJCC)	<u>RT+iRT</u>				58% (24 Pat.) crude 75% corrected		
Kaplan R. (175)	1977	Tonsillen-SCC	<u>RT+iRT</u>				40% (43 Pat.) absolute		
Cardinale F. (176)	1977	Tonsillen-SCC (UICC'73)	<u>RT+iRT</u>				40% (65 Pat.) rezidivfrei 37% non corrected		
Pradoura J.P. (170)	1978	Oropharynx SCC (UICC)	<u>all. RT</u> 60% (17 Pat.)	35% (44 Pat.)					
Glanzmänn Ch. (172)	1978	Tonsillen-SCC (UICC'73)	<u>all. RT</u> 67% (3 Pat.) determinate	10% (10 Pat.) NED	31% (36 Pat.)	12% (42 Pat.)	21% (91 Pat.) determinate NED		21%
Mantravadi R.V.P. (173)	1978	SCC der Tonsillen-region	<u>all. RT</u> 100% (1 Pat.) determinate	60% (5 Pat.) NED	31% (49 Pat.)	13% (31 Pat.)	28% (86 Pat.) determinate NED		28%
Edström S. (169)	1978	Tonsillen-SCC (AJCC'67)	<u>all. RT</u> 100% (1 Pat.)	50% (6 Pat.)	20% (30 Pat.)	-	28% (37 Pat.) absolute 33% relative		28% 33%

Autor	Jahr	Tumor- lokalisierung	Stage I	Stage II	Stage III	Stage IV	Total	Stage I-II	Stage III-IV
Lindberg R.D. (168)	1978	Oropharynx SCC (AJCC'76)	all. RT				42% (360 Pat.) absolute 54% (280 Pat.) determinate		
Chung C.K. (267)	1979	SCC des weichen Gaumens u. Uvula (AJCC'77)	all. RT				25% (24 Pat.) absolute 67% (9 Pat.) determinate		8% (16 Pat.) absolute 20% determinate
Wiley A.L. (264)	1979	Zungen- grund-SCC	all. RT				0% (9 Pat.) NED		0% (9 Pat.)
Glanz- mann Ch. (163)	1979	Zungen- grund u. Vallecula- SCC (UICC'74)	all. RT 80% (5 Pat.) determinate	16% (19 Pat.) NED	26% (54 Pat.)	2% (55 Pat.)	16.6% (144 Pat.) absolute NED 17.7% (135 Pat.) determinate NED		16.6% 17.7%
Fee W.E. (265)	1979	SCC des weichen Gaumens (AJCC'77)	all. RT				ca. 30% (80 Pat.)		
Barrs D.M. (263)	1979	Tonsillen-u. Zungen- grund-SCC (AJCC'77)	all. RT				ca. 25% (29 Pat.)		
Fazekas J.T. (30)	1980	Oropharynx SCC	RT+iRT				17% (180 Pat.) unadjusted 14% adjusted		17% 14%
Petrovich Z. (156)	1980	Tonsillen- SCC (AJCC'78)	all. RT				14% (183 Pat.)		14%
Baillet F. (159)	1980	Zungen- grund-SCC	all. RT				25% (116 Pat.)		25%

Autor	Jahr	Tumor-lokalisierung	Stage I	Stage II	Stage III	Stage IV	Total	Stage I-II	Stage III-IV
Cheng V.S.T. (158)	1980	SCC des weichen Gaumens u. vorderer Gaumenbogen (AJCC)	RT+iRT 82% (11 Pat.) determinate CF-RT	70% (10 Pat.) NED	33% (6 Pat.)	20% (5 Pat.)	41% (49 Pat.) absolute NED 59% (32 Pat.) determinate NED 36% (36 Pat.) absolute NED 62% (21 Pat.) determinate NED		
Evans J.F. (261)	1981	SCC des weichen Gaumens (AJCC'78)	all. RT 100% (2 Pat.) determinate	33% (9 Pat.)	15% (13 Pat.)	0% (14 Pat.)	18% (38 Pat.) determinate		18%
Richaud P. (151)	1981	SCC des weichen Gaumens u. Uvula (UICC'78)	RT+iRT				30% (56 Pat.) non corrigée		
Fayos J.V. (152)	1981	Oropharynx SCC (AJCC'77 & UICC'78)	all. RT 100% (4 Pat.) „corrected“	56% (17 Pat.)	62% (50 Pat.)	37% (108 Pat.)	49% (179 Pat.) „corrected“		49%
Laccourreye H. (260)	1981	SCC der Tonsillen-region	all. RT					33.3% (21 Pat.) non corrigée	
Rollo J. (153)	1981	Zungen- grund-SCC	all. RT				5% (18 Pat.) absolute		5%
Givens C.D. (259)	1981	Tonsillen- SCC (AJCC'78)	all. RT 80% (8 Pat.) determinate	44% (10 Pat.)	37.5% (11 Pat.)	4% (23 Pat.)	27% (52 Pat.) determinate		
Bataini J.P. (145)	1982	SCC der Tonsillen-region u. weicher Gaumen	all. RT			Männer Frauen	28% (661 Pat.) globale 52% déterminée 54% (54 Pat.) globale 68% déterminée		28% 52%

Autor	Jahr	Tumor- lokalisation	Stage I	Stage II	Stage III	Stage IV	Total	Stage I-II	Stage III-IV
Volterrani F. (143)	1982	SCC der Tonsillen- region (UICC'78) Vorderer Gaumen- bogen Tonsille u. Fossa tonsillaris Sulcus glosso- tonsillaris Retro- tonsillar Area	<u>all. RT</u> <u>all. iRT</u>				<u>25.5%</u> (148 Pat.) NED <u>50.4%</u> (23 Pat.) 38% NED 20.3% NED 7.8% NED 9.1% NED	50.4%	
Perez C.A. (148)	1982	SCC der Fossa tonsillaris	<u>all. RT</u>						ca. 25% (69 Pat.) NED
Parsons J.T. (147)	1982	Zungen- grund-SCC (AJCC'70)	<u>RT+iRT</u> 100% (2 Pat.) absolute 100% (2 Pat.) determinate	100% (2 Pat.)	50% (12 Pat.)	22% (49 Pat.) IVA:44% (16 Pat.) IVB:12% (33 Pat.)	<u>32%</u> (65 Pat.) absolute <u>38%</u> (56 Pat.) determinate		32% 38%
Baillet F. (140)	1983	Zungen- grund-SCC	<u>all. RT</u> („klassische RT“) <u>all. RT</u> („modifi- zierte RT“) <u>RT+iRT</u>				<u>18%</u> (58 Pat.) <u>0%</u> (44 Pat.) <u>41%</u> (32 Pat.)		0%
Guerrier B. (139)	1983	Zungen- grund-SCC	<u>all. RT</u>				<u>10%</u> (142 Pat.) non corrected	<u>33%</u> (6 Pat.)	10%
Fayos J.V. (141)	1983	SCC der Tonsillen- region (AJCC'78)	<u>all. RT</u> 93% (22 Pat.)	83% (102 Pat.)	49% (118 Pat.)	33% (111 Pat.)	<u>54%</u> (353 Pat.)		

Autor	Jahr	Tumor-lokalisierung	Stage I	Stage II	Stage III	Stage IV	Total	Stage I-II	Stage III-IV
Garrett P.G. (133)	1983	Tonsillen-SCC (UICC'74)	RT+iRT ca. 92% (12 Pat.) corrected	ca. 68% (26 Pat.)			38% (372 Pat.) overall 54% corrected		38% 54%
Garrett P.G. (129)	1984	SCC des weichen Gaumens u. Uvula (UICC'74)	all. RT				43% (70 Pat.) overall 57% corrected		
Lusinci A. (127)	1984	SCC der Tonsillen-region (UICC'79)	RT+iRT				76% (31 Pat.) disease-free	86% (22 Pat.)	
Quade R. (254)	1984	Oropharynx SCC (UICC'79)	all. RT				29% (75 Pat.) rezidivfrei	67% (6 Pat.)	26% (69 Pat.)
Amornmarn R. (126)	1984	Tonsillen-SCC (AJCC'83)	RT+iRT 100% (8 Pat.) determinate	73% (15 Pat.) disease-free	52% (44 Pat.)	21% (67 Pat.)	42% (134 Pat.) determinate disease-free		42%
Mendenhall W.M. (130)	1984	Zungen- grund-SCC (AJCC'83) Tonsillen- SCC (AJCC'83)	all. RT 100% (2 Pat.) determinate 100% (9 Pat.) determinate	100% (2 Pat.) NED 92% (12 Pat.) NED	86% (7 Pat.) 62% (26 Pat.)	IVA:47% (15 Pat.) IVB:13% (30 Pat.) IVA:14% (21 Pat.) IVB:19% (16 Pat.)	38% (56 Pat.) determinate NED 50% (84 Pat.) determinate NED		38% 50%
Nofal F. (128)	1984	Tonsillen-SCC	all. RT 57% (7 Pat.) absolute	43% (14 Pat.)	16% (37 Pat.)	2% (43 Pat.)	17% (101 Pat.) absolute		17%
Jaulerry C. (114)	1985	Zungen- grund-SCC (AJCC)	all. RT 50% (8 Pat.) absolute	33% (12 Pat.)	32% (44 Pat.)	16% (74 Pat.)	26% (141 Pat.) absolute 31% (124 Pat.) corrected		26% 31%
Ogrady M. (118)	1985	Tonsillen-SCC (UICC'74)	all. RT				43% (86 Pat.) corrected		43%

Autor	Jahr	Tumor-lokalisierung	Stage I	Stage II	Stage III	Stage IV	Total	Stage I-II	Stage III-IV
Remmler D. (120)	1985	SCC der Fossa tonsillaris (AJCC'80)	<u>all. RT</u> <u>all. RT</u> (+N.d.)				48% (71 Pat.) determinate NED 58% (24 Pat.) determinate NED		48% 58%
Goffinet D.R. (124)	1985	Zungen- <u>grund-SCC</u> (AJCC'77)	<u>RT+iRT</u>				<u>ca. 70%</u> (14 Pat.) actuarial 76% relapse-free		ca. 70% 76%
Puthawala A.A. (115; 116)	1985	SCC der Tonsillen- <u>region u. weicher Gaumen</u> (AJCC'78)	<u>RT+iRT</u>				72% (80 Pat.) disease-free		72%
Gardner K.E. (123)	1985	Zungen- <u>grund-SCC</u>	<u>all. RT</u>		49% (105 Pat.)			100% (9 Pat.)	
Rudert H. (109)	1986	Oropharynx <u>SCC</u> (UICC'79)	<u>all. RT</u>				32% (79 Pat.)	40%	29%
Mazon J.J. (110)	1986	SCC der Tonsillen- <u>region</u> (UICC'79)	<u>RT+iRT; iRT</u>				76% (33 Pat.) disease-free	80% (23 Pat.)	
Vallis M.P. (111)	1986	Tonsillen- <u>SCC</u> (UICC'78)	<u>all. RT</u> ca. 55% (10 Pat.)	ca. 18% (13 Pat.)			20% (87 Pat.) crude		20%
Batani J.P. (113)	1986	SCC der Tonsillen- <u>region</u> (UICC) Tonsille Vorderer Gaumen- <u>bogen</u> Sulcus amygdalo- <u>glossus</u>	<u>RT+iRT</u> <u>RT+iRT</u> <u>RT+iRT</u> <u>RT+iRT</u>			19% (323 Pat.)	27% (557 Pat.) 39% (233 Pat.) 36% (96 Pat.) 20% (165 Pat.)		27%

Autor	Jahr	Tumor-lokalisierung	Stage I	Stage II	Stage III	Stage IV	Total	Stage I-II	Stage III-IV
Dasmahapatra K.S. (249)	1986	<u>Tonsillen-SCC</u> (AJCC)	<u>all. RT</u>		11%	0% (42 Pat.)		83.5% (18 Pat.)	
Mazeron J.J. (106)	1987	SCC des weichen Gaumens u. Uvula	<u>RT+iRT; iRT</u>				<u>36%</u> (42 Pat.) crude disease-free	36%	
Lo K. (105)	1987	SCC des vorderen Gaumenbogens u. Trigonum retromolare (AJCC'78)	<u>all. RT</u>				<u>83%</u> (159 Pat.) determinate		
Amdur R.J. (103)	1987	SCC des weichen Gaumens u. Uvula (AJCC'83) modifiziert	<u>RT+iRT</u> 63% (8 Pat.) absolute 83% (6 Pat.) determinate	54% (13 Pat.) 78% (9 Pat.)	30% (10 Pat.) 38% (8 Pat.)	11% (19 Pat.) IVA: 0% (4 Pat.) IVB:13% (15 Pat.) 20% (10 Pat.) IVA: 0% (2 Pat.) IVB: 25% (8 Pat.)	<u>34%</u> (50 Pat.) absolute <u>52%</u> (33 Pat.) determinate		
Mendenhall W.M. (101)	1987	SCC der Tonsillenregion (AJCC'83) modifiziert	<u>RT+iRT</u> 33% (9 Pat.) absolute 100% (3 Pat.) determinate	59% (22 Pat.) 93% (14 Pat.)	64% (22 Pat.) 82% (17 Pat.)	24% (41 Pat.) IVA:35% (17 Pat.) IVB:17% (24 Pat.) 30% (33 Pat.) IVA:43% (14 Pat.) IVB:21% (19 Pat.)	<u>43%</u> (94 Pat.) absolute <u>60%</u> (67 Pat.) determinate		60%

Autor	Jahr	Tumor-lokalisierung	Stage I	Stage II	Stage III	Stage IV	Total	Stage I-II	Stage III-IV
Housset M. (104)	1987	Zungen- grund-SCC (UICC'78)	<u>all. RT</u> <u>RT+iRT</u>				17% (54 Pat.) 52% (29 Pat.)		
Eschwege F. (20)	1988	Oropharynx SCC (UICC)	<u>all. RT</u>				23% (92 Pat.)		
Esche B.A. (91)	1988	SCC des weichen Gaumens u. Uvula (UICC'79)	<u>RT+iRT</u>				37% (43 Pat.) „non corrected“ 64% determinate	37% 64%	
Crook J. (90)	1988	Zungen- grund-SCC	<u>RT+iRT</u> ; <u>iRT</u>				50% (48 Pat.) crude disease-free 59% (41 Pat.) „corrected“ disease-free		
Thomas F. (94)	1988	Oropharynx Ca (AJCC'79)	<u>all. RT</u> <u>4-F-Gruppe</u> <u>5-F-Gruppe</u>				38% (87 Pat.) 43% (63 Pat.)		
Keus R.B. (92)	1988	SCC des weichen Gaumens u. Uvula (AJCC'83)	<u>all. RT</u>				40% (146 Pat.) absolute 53% disease-free 48% (120 Pat.) determinate		
Puthawala A.A. (93)	1988	Zungen- grund-SCC (AJCC'78)	<u>RT+iRT</u>				35% (70 Pat.) overall 60% (50 Pat.) determinate		35% 60%

Autor	Jahr	Tumor-lokalisierung	Stage I	Stage II	Stage III	Stage IV	Total	Stage I-II	Stage III-IV
Pernot M. (89)	1988	Zungen- grund-SCC	<u>all. RT</u>				11% (47 Pat.)		
			<u>RT+iRT</u>				21% (57 Pat.)		
		Oropharynx SCC	<u>RT+iRT</u>				47.7% (195 Pat.) non corrected		
		Tonsille, weicher Gaumen, hinterer Gaumen- bogen	RT+iRT				56.3% corrected		
		Vorderer Gaumen- bogen, Sulcus tonsillo- glossus	RT+iRT				51.4% non corrected		
							62.3% corrected		
							33.3% non corrected		
							34.5% corrected		
Calais G. (246)	1988	Oropharynx SCC (UICC'79)	<u>all. RT</u>				17% (52 Pat.)		17% (52 Pat.)
		Tonsillen- region	all. RT				13% (23 Pat.)		13% (23 Pat.)
		Zungen- grund	all. RT				23% (24 Pat.)		23% (24 Pat.)
Lusinci A. (78)	1989	SCC der Tonsillen- region (UICC'79)	<u>all. RT</u>				58% (193 Pat.) overall	62.5% (96 Pat.)	
Hintz B.L. (84)	1989	Zungen- grund-SCC (AJCC'83)	<u>all. RT</u>				ca. 39% (30 Pat.) determinate		ca. 39%
			<u>RT+iRT</u>				ca. 42% (14 Pat.) determinate		ca. 42%
Lusinci A. (85)	1989	Zungen- grund-SCC (UICC'78)	<u>RT+iRT</u>				26% (108 Pat.) overall		26%
Wong C.S. (79)	1989	SCC der Fossa tonsillaris (AJCC'80)	<u>all. RT</u>	100% (4 Pat.)	80% (20 Pat.)	74% (62 Pat.)	60% (64 Pat.)	47% (150 Pat.) overall	47%
							70% determinate		70%

Autor	Jahr	Tumor-lokalisation	Stage I	Stage II	Stage III	Stage IV	Total	Stage I-II	Stage III-IV
Mazeron J.J. (80)	1989	Oropharynx SCC (UICC'78) Tonsillen-region Weicher Gaumen Zungen-grund	RT+iRT; iRT " " "				54% (115 Pat.) crude NED 66% (38 Pat.) crude NED 43% (28 Pat.) crude NED 51% (49 Pat.) crude NED		
Di Marco A. (75)	1990	Tonsillen-SCC (UICC'78)	all. RT 75% (4 Pat.) NED	40% (42 Pat.) 51% (33 Pat.) „corrected“ NED	30% (72 Pat.) 32% (68 Pat.)	13% (65 Pat.)	28% (183 Pat.) NED 31% (166 Pat.) „corrected“ NED		28% 31%
Foote R.L. (77)	1990	Zungen-grund-SCC (AJCC'83) modifiziert	all. RT 100% (1 Pat.) 100%	86% (7 Pat.) 100%	56% (22 Pat.) 56%	IVA:49% (18 Pat.) IVB:23% (36 Pat.) IVA:78% IVB:39%	43% (84 Pat.) absolute 58% „corrected“		43% 58%
Olmi P. (73)	1990	Oropharynx SCC (UICC'78)	all. RT (AF-RT)				38% (58 Pat.)		38%
Calais G. (15)	1990	Oropharynx SCC (UICC'79) Tonsillen-region Zungen-grund	all. RT all. RT all. RT				24% (84 Pat.) overall 16% (39 Pat.) overall 18% (33 Pat.) overall		24%
Johansen L.V. (74)	1990	Oropharynx SCC (UICC'82)	all. RT ca. 57% (10 Pat.) corrected	ca. 55% (44 Pat.)	ca. 50% (105 Pat.)	ca. 21% (54 Pat.)			

Autor	Jahr	Tumor-lokalisierung	Stage I	Stage II	Stage III	Stage IV	Total	Stage I-II	Stage III-IV
Calais G. (16)	1990	SCC der Tonsillen-region	RT+iRT				30% (76 Pat.) non corrected		30%
Perez C.A. (69)	1991	SCC der Fossa tonsillaris	all. RT <i>ca. 77% (10 Pat.) NED</i>	<i>ca. 54% (29 Pat.)</i>					
Jaulerry C. (72)	1991	Zungen-grund-SCC (UICC'78)	all. RT				27% (166 Pat.) overall		27%
Pernot M. (71)	1991	Oropharynx SCC (UICC'79) Tonsillen-region, weicher Gaumen, hinterer Gaumen-bogen Vorderer Gaumen-bogen, Sulcus glosso-tonsillaris	RT+iRT RT+iRT RT+iRT				51% (277 Pat.) overall 55% (212 Pat.) 36% (65 Pat.)		
Kajanti M.J. (70)	1991	SCC der Tonsillen-region (UICC'82)	all. RT -	66% (3 Pat.) non	32% (12 Pat.) corrected	24% (30 Pat.)	29% (45 Pat.) non corrected		29%
Brennan C.T. (239)	1991	Oropharynx SCC (AJCC'76) Tonsillen-SCC + Befall d. Pharynx-wand Tonsillen-SCC + Befall d. weichen Gaumens u. Trigonum retromolare ± Zungen-grund	all. RT all. RT all. RT				23% (64 Pat.) NED 20% (25 Pat.) NED 26% (39 Pat.) NED		

Autor	Jahr	Tumor- lokalisation	Stage I	Stage II	Stage III	Stage IV	Total	Stage I-II	Stage III-IV
Harrison L.B. (67)	1992	<u>Zungen- grund-SCC</u> (AJCC'87)	<u>RT+iRT</u>				<u>87.5%</u> (36 Pat.)		87.5%
Horiot J.C. (59)	1992	<u>Oropharynx Ca</u> (UICC'79)	<u>all. RT</u> CF-RT HF-RT				<u>ca. 30%</u> (159 Pat.) overall <u>40%</u> local disease-free <u>ca. 40%</u> (166 Pat.) overall <u>59%</u> local disease-free		
Gardani G. (63)	1992	<u>Oropharynx SCC</u> (UICC'78) Tonsillen- region Region glosso- epiglottica Posterior- laterale Oropharynx Wand	<u>all. RT</u> all. RT all. RT all. RT				<u>ca. 38%</u> (199 Pat.) overall <u>ca. 24%</u> rezidivfrei <u>ca. 29%</u> (121 Pat.) rezidivfrei <u>ca. 21%</u> (55 Pat.) rezidivfrei <u>ca. 14%</u> (23 Pat.) rezidivfrei		ca. 38% ca. 24%
Lindelov B. (64)	1992	<u>Oropharynx SCC</u> (UICC'78)	<u>all. RT</u> <u>ca. 90%</u> (11 Pat.) corrected <u>CF-RT</u> <u>Split-course RT</u> (5/5 Fraktionen/ Woche) <u>Split-course RT</u> (2/5 Fraktionen/ Woche)	<u>ca. 62%</u> (32 Pat.)	<u>ca. 49%</u> (89 Pat.)	<u>ca. 30%</u> (91 Pat.)	<u>36%</u> (226 Pat.) crude <u>45%</u> corrected <u>ca. 48%</u> (71 Pat.) corrected <u>ca. 46%</u> (79 Pat.) corrected <u>ca. 45%</u> (68 Pat.) corrected		36% 45%

Autor	Jahr	Tumor-lokalisierung	Stage I	Stage II	Stage III	Stage IV	Total	Stage I-II	Stage III-IV
O'Brien C.J. (236)	1992	<u>Tonsillen-SCC</u> (AJCC'78)	all. RT					30% (25 Pat.)	25% (50 Pat.)
Pernot M. (65)	1992	<u>Oropharynx SCC</u> (Velotonsillar) (UICC'79)	RT+iRT; iRT				<u>51%</u> (277 Pat.) overall <u>58.5%</u> (200 Pat.) specific	62% (120 Pat.) 70%	
Lee W.R. (50)	1993	<u>SCC der Tonsillen-region</u> (AJCC'83)	RT+iRT 44% (14 Pat.) absolute 100% cause-	57% (56 Pat.) 90% specific	55% (55 Pat.) 85%	IVA:37% (60 Pat.) IVB:22% (58 Pat.) IVA:60% IVB:38%			
Inoue T. (51)	1993	<u>Oropharynx SCC</u> (UICC)	all. RT 53% (17 Pat.)	63% (24 Pat.)	47% (19 Pat.)	0% (2 Pat.)			
Mak-Kregar S. (48)	1993	<u>SCC der Tonsillen-region</u> <u>Zungen-grund-SCC</u> (UICC'82)	all. RT all. RT				<u>ca. 43%</u> (68 Pat.) overall <u>ca. 65%</u> disease-specific <u>ca. 21%</u> (51 Pat.) overall <u>ca. 36%</u> disease-specific	<i>ca. 43%</i> <i>ca. 65%</i> <i>ca. 21%</i> <i>ca. 36%</i>	
Fallai C. (55)	1993	<u>Oropharynx SCC</u> (UICC'78)	all. RT CF-RT AF-RT HF-RT				<u>28.4%</u> (142 Pat.) NED <u>23.8%</u> (48 Pat.) NED <u>32.8%</u> (46 Pat.) NED <u>29.3%</u> (48 Pat.) NED	28.4% (142 Pat.) NED 23.8% (48 Pat.) NED 32.8% (46 Pat.) NED 29.3% (48 Pat.) NED	

Autor	Jahr	Tumor-lokalisierung	Stage I	Stage II	Stage III	Stage IV	Total	Stage I-II	Stage III-IV
Pernot M. (41)	1994	Oropharynx SCC (Velotonsillar) (UICC'79) Tonsille, weicher Gaumen, hinterer Gaumen- bogen Vorderer Gaumen- bogen, Sulcus glossos- tonsillaris	RT+iRT; iRT				53% (361 Pat.) overall 63% (272 Pat.) specific 69% (271 Pat.) specific 45% (90 Pat.) specific	64% (170 Pat.)	
Regueiro C.A. (40)	1994	Oropharynx SCC (UICC'87/ AJCC'88)	RT+iRT; iRT 46% (17 Pat.) disease- 50% adjusted	54% (48 Pat.) free 55%					
Fu K.K. (46)	1994	Oropharynx SCC (AJCC'83)	all. RT HF-RT				ca. 23% (193 Pat.) overall		ca. 23%
Eschwege F. (47)	1994	<u>SCC der Tonsillen- region</u>	all. RT				58% (193 Pat.)		
Lindelov B. (37)	1995	Oropharynx SCC (UICC'82)	all. RT				32% (427 Pat.) disease-free 44% specific		32% 44%
Mak-Kregar S. (228)	1995	Oropharynx SCC (UICC'87= UICC'92= AJCC'88)	all. RT 34% disease-	41% specific	25%	14%	36% (408 Pat.) disease- specific		
Chin R. (38)	1995	Oropharynx SCC	all. RT				45% (60 Pat.)		

C.2.3. Kombinationstherapie aus Operation und Radiotherapie

5-Jahres-ÜZ

Autor	Jahr	Tumor- lokalisation	Stage I	Stage II	Stage III	Stage IV	Total	Stage I-II	Stage III-IV
Bockmühl F. (287)	1967	<u>Tonsillen- Ca</u> (UICC)	<u>OP&RT</u> 46.2% (13 Pat.)	36.5% (52 Pat.)	28.6% (49 Pat.)	0% (2 Pat.)	33.6% (116 Pat.)		
Naumann H.H. (208)	1968	<u>Tonsillen- SCC</u>	<u>OP&RT</u> 100% (1 Pat.)	62.5% (8 Pat.)	16.6% (18 Pat.)	0% (1 Pat.)	32.1% (28 Pat.)		
Schreyer H. (205)	1969	<u>Tonsillen- SCC</u> (UICC)	<u>OP+ post-op.RT</u> 0% (1 Pat.) rezidivfrei	0% (1 Pat.)	29% (7 Pat.)	-	22% (9 Pat.) rezidivfrei		22%
Perez C.A. (279)	1970	<u>Tonsillen- SCC</u> (UICC'65)	<u>OP+ prä-op.RT</u> 100% (1 Pat.) absolute	66.6% (3 Pat.)	11.1% (9 Pat.)	25% (8 Pat.)	28.5% (21 Pat.) absolute		28.5%
Perez C.A. (276)	1972	<u>Tonsillen- SCC</u>	<u>OP+ prä-op.RT</u> 67% (3 Pat.) cure rate	50% (2 Pat.)	30% (20 Pat.)	27% (15 Pat.)	32.5% (40 Pat.) cure rate		32.5%
Whicker J.H. (274)	1972	<u>Zungen- grund-SCC</u> (AJCC'68)	<u>OP+ prä-op.RT</u>				20% (15 Pat.)		
Maltz R. (189)	1974	<u>Tonsillen- SCC</u> (AJCC)	<u>OP+ prä-op.RT</u>				25% (36 Pat.) absolute		
Sciara P.A. (271)	1974	<u>Oropharynx SCC</u> (palatine arch) (AJCC'65 bzw. '68)	<u>OP+ post-op.RT</u> 0% (1 Pat.) absolute	12.5% (8 Pat.) NED	0% (9 Pat.)	0% (2 Pat.)	5% (20 Pat.) absolute NED		
Jesse R.H. (270)	1976	<u>Zungen- grund- u. Tonsillen- SCC</u> (AJCC'76) <u>Oropharynx wand- u. Faucial arch-SCC</u> (AJCC'76)	<u>OP&RT</u> <u>OP&RT</u>			14% (65 Pat.) absolute 21% actuarial 11% (37 Pat.) absolute 20% actuarial			

Autor	Jahr	Tumor-lokalisierung	Stage I	Stage II	Stage III	Stage IV	Total	Stage I-II	Stage III-IV
Weichert K.A. (186)	1976	Tonsillen- SCC (AJCC'65)	<u>OP+</u> <u>prä-op.RT</u>		58% (12 Pat.) NED	57% (14 Pat.)	65% (37 Pat.) NED 71% with disease	82% (11 Pat.)	65% 71%
Glanzmann Ch. (172)	1978	Tonsillen- SCC (UICC'73)	<u>OP&RT</u> -	100% (1 Pat.) determinate	38% (8 Pat.) NED	38% (8 Pat.)	41% (17 Pat.) determinate NED		41%
Barrs D.M. (263)	1979	Tonsillen-u. Zungen- grund-SCC (AJCC'77)	<u>OP+</u> <u>prä-op.RT</u>				47% (20 Pat.)		
Petrovich Z. (156)	1980	Tonsillen- SCC (AJCC'78)	<u>OP&RT</u>				24% (16 Pat.)		24%
Evans J.F. (261)	1981	SCC des weichen Gaumens (AJCC'78)	<u>OP&RT</u> -	17% (6 Pat.) determinate	14% (7 Pat.)	8% (12 Pat.)	12% (25 Pat.) determinate		12%
Rollo J. (153)	1981	Zungen- grund-SCC	<u>OP+</u> <u>prä-op.RT</u>				50% (63 Pat.) absolute		50%
Givens C.D. (259)	1981	Tonsillen- SCC (AJCC'78)	<u>OP&RT</u> 100% (3 Pat.) determinate	100% (1 Pat.)	0% (9 Pat.)	20% (18 Pat.)	32% (31 Pat.) determinate		32%
Perez C.A. (148)	1982	SCC der Fossa tonsillaris	<u>OP+</u> <u>prä-op.RT</u>			ca. 33% (18 Pat.) NED		ca. 63% (27 Pat.) NED	
Volterrani F. (143)	1982	SCC der Tonsillen- region (UICC'78)	<u>OP+</u> <u>post-op.RT</u>				36.6% (15 Pat.) NED		
Baillet F. (140)	1983	Zungen- grund-SCC	<u>OP+</u> <u>post-op.RT</u>				43% (16 Pat.)		
Guerrier B. (139)	1983	Zungen- grund-SCC	<u>OP+</u> <u>post-op.RT</u>				0% (8 Pat.)		0% (8 Pat.)
Riley R.W. (137)	1983	Zungen- grund-SCC (AJCC'77)	<u>OP&RT</u>				ca. 25% (18 Pat.) actuarial		

Autor	Jahr	Tumor- lokalisation	Stage I	Stage II	Stage III	Stage IV	Total	Stage I-II	Stage III-IV
Thawley S.E. (138)	1983	<u>Zungen- grund-SCC</u> (AJCC'78)	<u>OP+</u> <u>prä-op.RT</u> 50% (4 Pat.) determinate	56% (9 Pat.) NED	50% (42 Pat.)	30% (46 Pat.)	45% (101 Pat.) actuarial 42% (101 Pat.) determinate NED		45% 42%
Quade R. (254)	1984	<u>Oropharynx SCC</u> (UICC'79)	<u>OP&RT</u> OP+ post-op.RT Sandwich- RT				64% (76 Pat.) rezidivfrei 64% 63%	86% (7 Pat.)	62% (69 Pat.) 64% 63%
Kutzner J. (117)	1985	<u>Tonsillen- SCC</u> (UICC'68)	<u>OP&RT</u>				43.6% (55 Pat.)		
Goffinet D.R. (124)	1985	<u>Zungen- grund-SCC</u> (AJCC'77)	<u>OP+</u> <u>post-op.RT</u>				ca. 50% (14 Pat.) actuarial 36% relapse-free		ca. 50% 36%
Gluckman J.L. (122)	1985	<u>Oropharynx SCC</u> (AJCC'75)	<u>OP+</u> <u>prä-op.RT</u> 100% (3 Pat.) adjusted	85.8% (16 Pat.)	67.8% (31 Pat.)	26% (32 Pat.)	55.9% (82 Pat.) adjusted		55.9%
Piquett J.J. (107)	1986	<u>SCC der Tonsillen- region</u> (UICC'79) Fossa tonsillaris Sulcus glossos- tonsillaris Laterale Pharynx- wand	<u>OP+</u> <u>post-op.RT</u> - OP+ post-op.RT OP+ post-op.RT OP+ post-op.RT	40% (15 Pat.) survie brute	35% (63 Pat.)	17% (6 Pat.)	34.5% (84 Pat.) survie brute 31% (42 Pat.) 51% (43 Pat.) 38% (22 Pat.)		34.5%
Moreau P. (108)	1986	<u>SCC der Tonsillen- region</u> (UICC'79)	<u>OP+</u> <u>post-op.RT</u> - -	40% (15 Pat.) brute	35% (63 Pat.)	17% (6 Pat.)	35% (84 Pat.) brute 41% determinate		35% 41%

Autor	Jahr	Tumor- lokalisation	Stage I	Stage II	Stage III	Stage IV	Total	Stage I-II	Stage III-IV
Rudert H. (109)	1986	Oropharynx SCC (UICC'79)	OP&RT				64% (77 Pat.)	87%	59%
Dasmaha- patra K.S. (249)	1986	Tonsillen- SCC (AJCC)	OP+ prä-op.RT		31% (15 Pat.)	15% (30 Pat.)			
Housset M. (104)	1987	Zungen- grund-SCC (UICC'78)	OP+ post-op.RT				49% (27 Pat.)		
Gehanno P. (98)	1987	SCC der Tonsillen- region (UICC'79)	OP+ post-op.RT				49% (70 Pat.)		49%
Hintz B.L. (84)	1989	Zungen- grund-SCC (AJCC'83)	OP+ prä-op.RT				ca. 50% (18 Pat.) determinate		ca. 50%
Perez C.A. (69)	1991	SCC der Fossa tonsillaris	OP+ prä-op.RT OP+ post-op.RT -	ca. 75% (22 Pat.) ca. 75% (4 Pat.) NED					
Richard J.M. (10)	1991	Oropharynx SCC (UICC'79)	OP&RT				ca. 33% (47 Pat.) overall ca. 30% disease-free		
Brennan C.T. (239)	1991	Oropharynx SCC (AJCC'76) Tonsillen- SCC (+Befall d. Pharynx- wand) Tonsillen- SCC (+Befall d. Trigonum retromolare weicher Gaumen ±Zungen- grund)	OP&RT OP+ post-op.RT OP&RT				25% (118 Pat.) NED 29% (49 Pat.) NED 23% (69 Pat.) NED		

Autor	Jahr	Tumor-lokalisierung	Stage I	Stage II	Stage III	Stage IV	Total	Stage I-II	Stage III-IV
Kajanti M.J. (70)	1991	SCC der Tonsillen-region (UICC'82)	OP+ post-op.RT 80% (5 Pat.) non corrected	50% (4 Pat.)	64% (14 Pat.)	16% (7 Pat.)	53% (30 Pat.) non corrected		53%
Zeilefsky M.J. (61)	1992	Zungen-grund-SCC SCC der Fossa tonsillaris (AJCC'88)	OP+ post-op.RT OP+ post-op.RT				ca. 57% (31 Pat.) disease-specific ca. 61% (20 Pat.) disease-specific		ca. 57% ca. 61%
O'Brien C.J. (236)	1992	Tonsillen-SCC (AJCC'78)	OP+ post-op.RT						ca. 35% (13 Pat.)
Kajanti M.J. (66)	1992	SCC der Tonsillen-region (UICC'82)	OP+ post-op.RT 100% (3 Pat.) non corrected	75% (8 Pat.) corrected	63% (16 Pat.)	15% (13 Pat.)	52.5% (40 Pat.) non corrected		52.5%
Thompson W.M. (52)	1993	Tonsillen-SCC (AJCC'88)	OP+ post-op.RT 50% (4 Pat.) 50% disease-free	- -	100% (3 Pat.) 67%	78% (9 Pat.) 78%	74% (16 Pat.) overall 68% disease-free		74% 68%
Gehanno P. (54)	1993	SCC der Tonsillen-region (AJCC'78)	OP+ post-op.RT				46% (70 Pat.)		46%
Kraus D.H. (235)	1993	Zungen-grund-SCC (AJCC'87)	OP+ post-op.RT				61% (63 Pat.) cause-specific		61%
Kowalski L.P. (56)	1993	SCC des Trigonum retromolare (UICC-AJCC'87)	OP+ post-op.RT				56.9% (68 Pat.) overall 52.3% disease-free		56.9% 52.3%
Leemans C.R. (232)	1994	SCC des weichen Gaumens, Uvula u. vorderer Gaumenbogen (UICC'87)	OP+ post-op.RT				ca. 66% (19 Pat.) (NED)		

Autor	Jahr	Tumor- lokalisation	Stage I	Stage II	Stage III	Stage IV	Total	Stage I-II	Stage III-IV
Foote R.L. (234)	1994	<u>Tonsillen- SCC</u> (AJCC'88)	<u>OP+ post-op.RT</u> <i>ca. 50%</i> (4 Pat.)	-	100% (3 Pat.)	78% (9 Pat.)	74% (16 Pat.) overall 68% disease-free		75% (12 Pat.)
Mak- Kregar S. (228)	1995	<u>Oropharynx SCC</u> (UICC'87= UICC'92= AJCC'88)	<u>OP&RT</u>				51% (147 Pat.) disease- specific		51%
Iro H. (229)	1995	<u>Oropharynx SCC</u> (UICC'87)	<u>OP+ post-op.RT</u>		41% (55 Pat.) non	35% (103 Pat.) corrected			
Eckel H.E. (230)	1995	<u>Oropharynx SCC</u> (AJCC'88)	<u>OP+ post-op.RT</u>		<i>ca. 65%</i> (17 Pat.) overall 65% corrected				

C.2.4. Chemotherapie und Radiotherapie mit oder ohne Operation

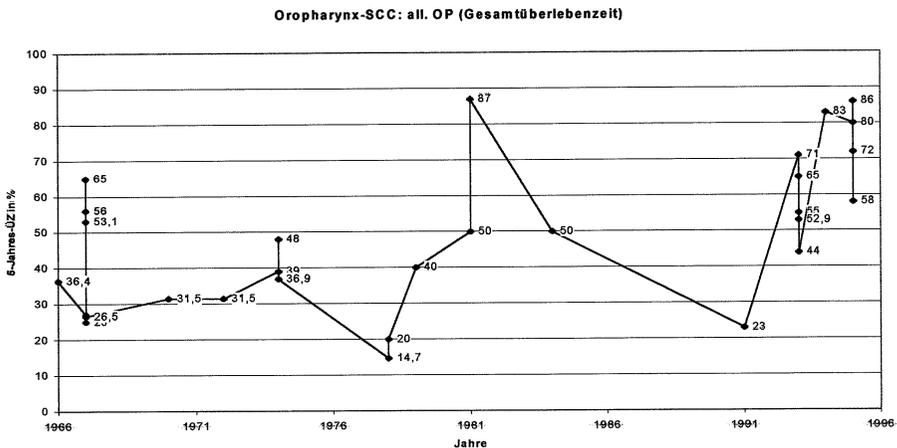
5-Jahres-ÜZ

Autor	Jahr	Tumor- lokalisation	Stage I	Stage II	Stage III	Stage IV	Total	Stage I-II	Stage III-IV
Ansfield F.J. (34)	1970	Tonsillen- SCC	<u>RCT</u>				59% (12 Pat.) estimated		59%
Lo T.C.M. (31)	1976	Oropharynx SCC	<u>RCT</u>				ca. 24% (>23 Pat.) „non corrected“		ca. 24%
Wiley A.L. (264)	1979	Zungen- grund-SCC	<u>RCT</u>				31% (13 Pat.) NED		31% (13 Pat.)
Chung C.K. (267)	1979	SCC des weichen Gaumens u. Uvula (AJCC'77)	<u>CT&RT</u> Induktions- CT				0% (14 Pat.) absolute 0% determinate		0% (14 Pat.) 0%
Fazekas J.T. (30)	1980	Oropharynx SCC	<u>CT&RT</u> Induktions- CT				19% (174 Pat.) unadjusted 13% adjusted		19% 13%
Petrovich Z. (156)	1980	Tonsillen- SCC (AJCC'78)	<u>CT&RT</u> Induktions- CT			0% (6 Pat.)	0% (6 Pat.)		
Riley R.W. (137)	1983	Zungen- grund-SCC (AJCC'77)	<u>CT&RT</u>				ca. 15% (13 Pat.)		ca. 15%
Baris G. (28)	1983	SCC der Tonsillen- region (UICC'78)	<u>CT&RT</u> Induktions- CT						47% (18 Pat.) corrected
Dasmaha- patra K.S. (249)	1986	Tonsillen- SCC (AJCC)	<u>RCT</u> (±OP)				32% (25 Pat.)		32%
Calais G. (246)	1988	Oropharynx SCC (UICC'79) Tonsillen- region Zungen- grund	<u>CT&RT</u> Induktions- CT “ “				18% (86 Pat.) 21% (34 Pat.) 14% (39 Pat.)		18% (86 Pat.) 21% (34 Pat.) 14% (39 Pat.)

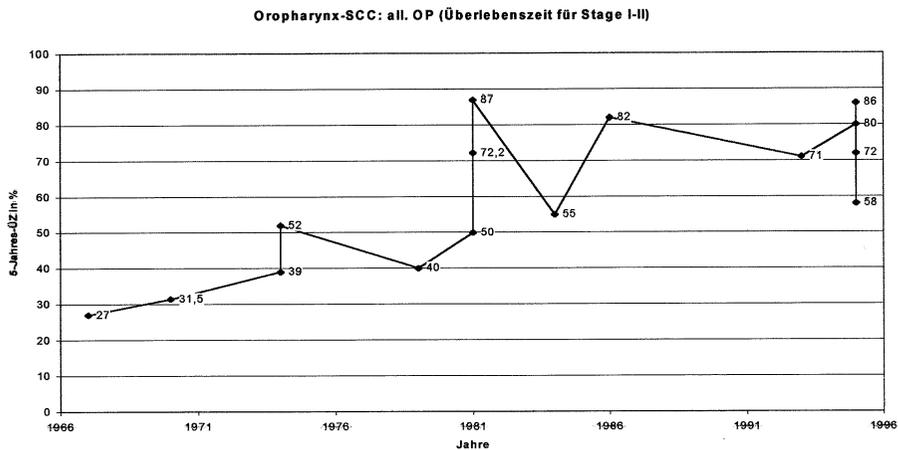
Autor	Jahr	Tumor-lokalisierung	Stage I	Stage II	Stage III	Stage IV	Total	Stage I-II	Stage III-IV
Eschwege F. (20)	1988	Oropharynx SCC (UICC)	<u>RCT</u>				22% (107 Pat.)		
Zamboglou N. (17)	1989	Oropharynx SCC (UICC*78)	<u>RCT</u> (+OP) RCT RCT+OP				ca. 48,5% (58 Pat.) ca. 45,6% (34 Pat.) ca. 49,4% (24 Pat.)	ca. 48,5% (58 Pat.) ca. 45,6% (34 Pat.) ca. 49,4% (24 Pat.)	
Calais G. (15)	1990	Oropharynx SCC (UICC*79) Tonsillen-region Zungen-grund	<u>CT&RT</u> Induktions-CT " "				19% (121 Pat.) overall 26% (51 Pat.) overall 13% (49 Pat.) overall	19% 26% 13%	
Calais G. (16)	1990	SCC der Tonsillen-region	<u>CT&RT</u> Induktions-CT				35% (61 Pat.) non corrected	35% (61 Pat.)	
Richard J.M. (10)	1991	Oropharynx SCC (UICC*79)	<u>CT&RT</u> &OP Induktions-CT				ca. 43% (48 Pat.) overall ca. 30% disease-free		
Pfister D.G. (11)	1991	Oropharynx SCC	<u>CT&RT</u> (+OP) Induktions-CT				37% (18 Pat.)	37% (18 Pat.)	
Pfister D.G. (5)	1995	Oropharynx SCC (AJCC*88)	<u>CT&RT</u> (+OP) Induktions-CT				41% (33 Pat.) overall 42% failure-free	41% (33 Pat.) 42%	
Percodani J. (1)	1996	Oropharynx SCC (UICC*92)	<u>CT&RT</u> (+OP) Induktions-CT				ca. 37% (106 Pat.)		

C.3. Grafiken

Grafik 1

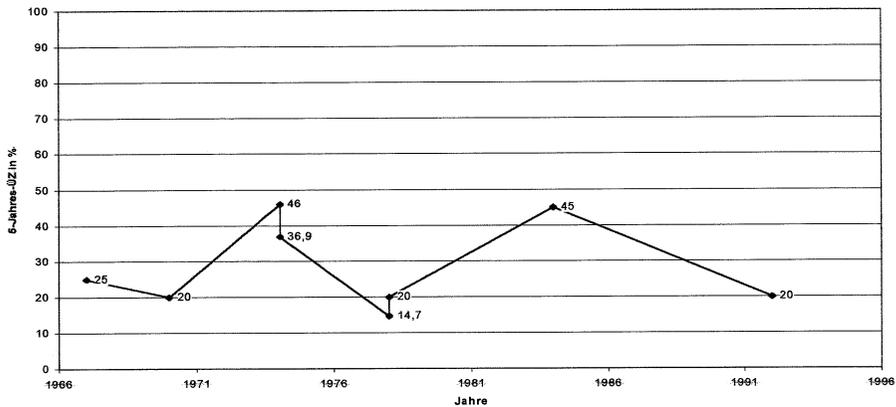


Grafik 2



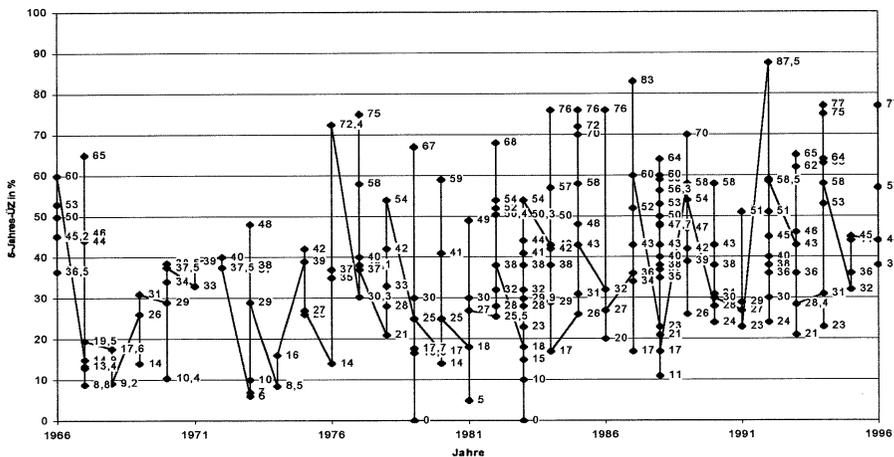
Grafik 3

Oropharynx-SCC: all. OP (Überlebenszeit für Stage III-IV)



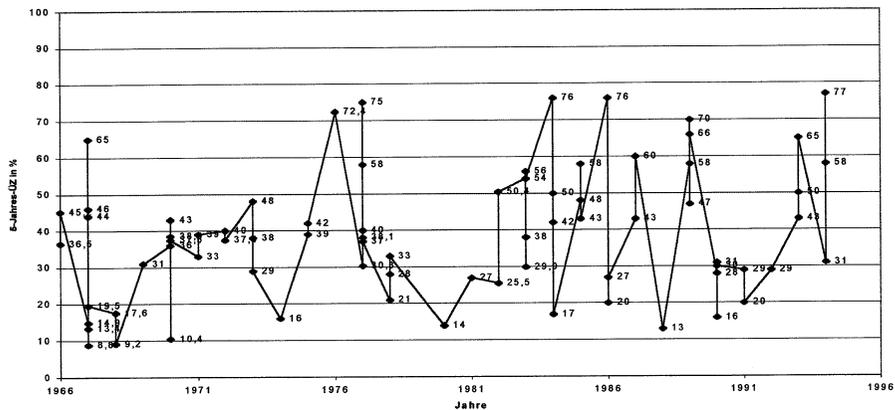
Grafik 4

Oropharynx-SCC: all. RT (+IRT) (Gesamtüberlebenszeit)



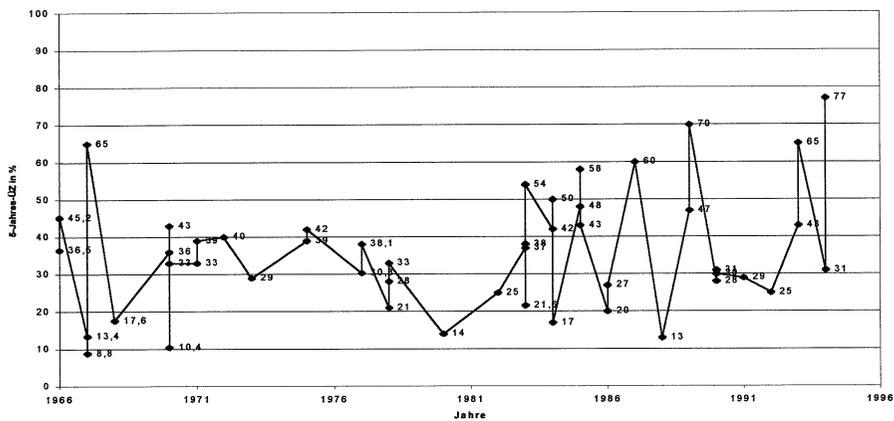
Grafik 7

SCC der Tonsillenregion: all. RT (+IRT) (Gesamtüberlebenszeit)



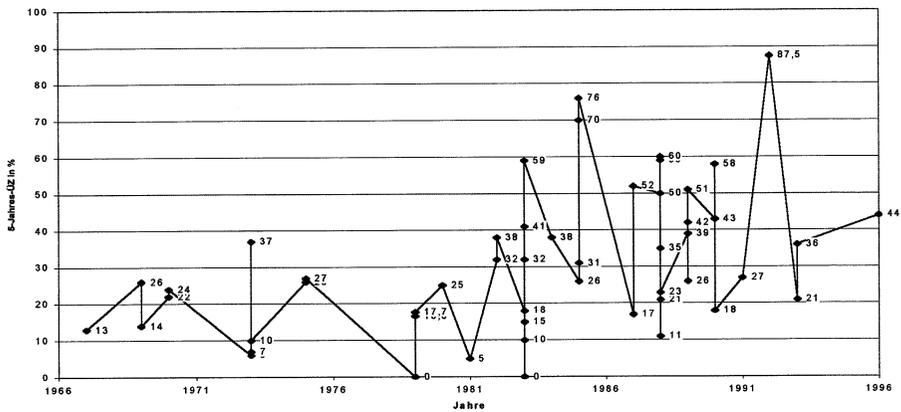
Grafik 8

SCC der Tonsillenregion: all. RT (+IRT) (Überlebenszeit für Stage III-IV)



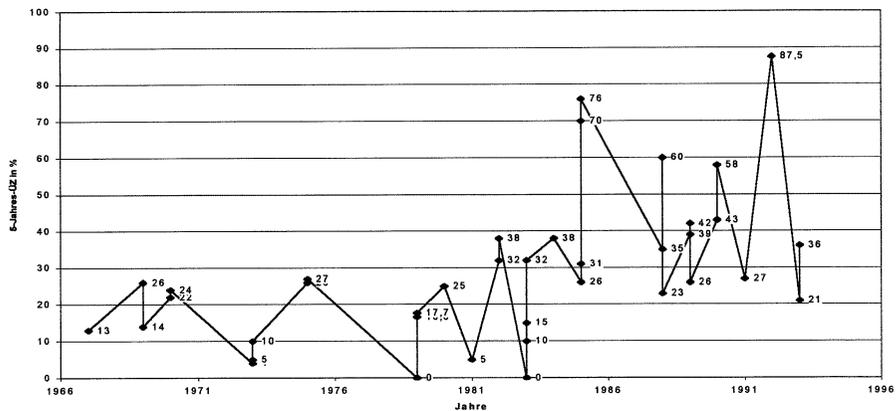
Grafik 9

Zungengrund-SCC: all. RT (+iRT) (Gesamtüberlebenszeit)



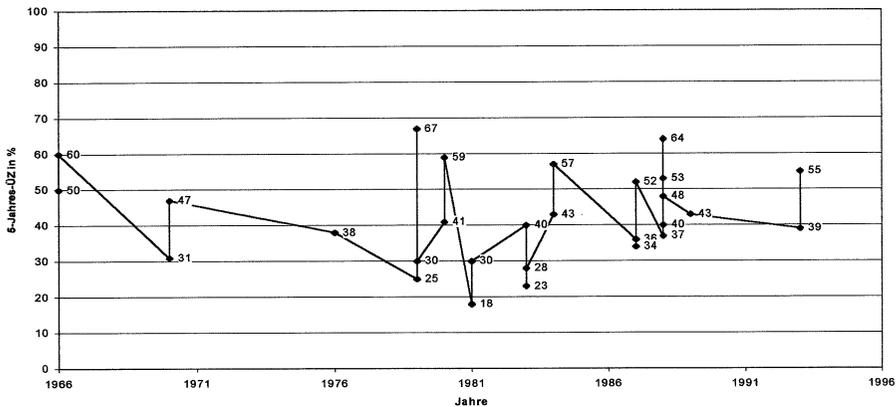
Grafik 10

Zungengrund-SCC: all. RT (+iRT) (Überlebenszeit für Stage III-IV)



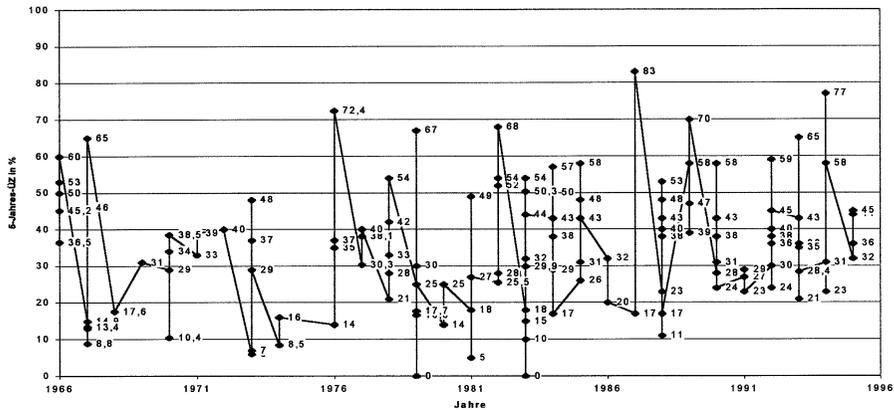
Grafik 11

SCC des weichen Gaumens: all. RT (+iRT) (Gesamtüberlebenszeit)

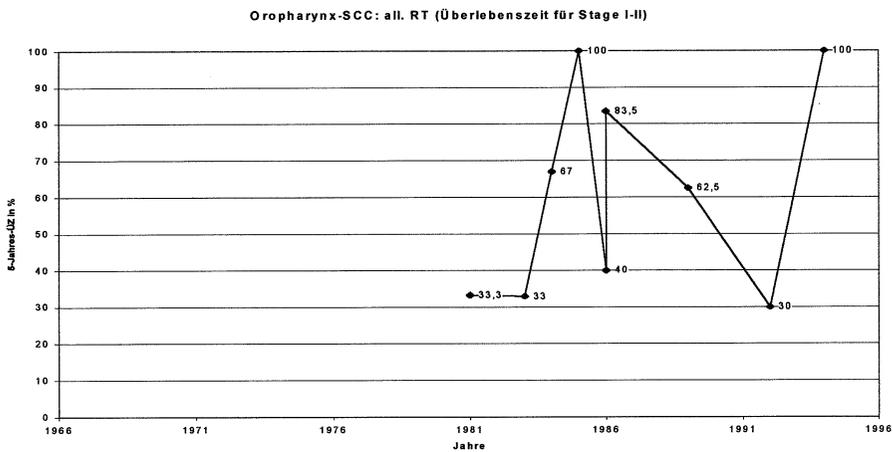


Grafik 12

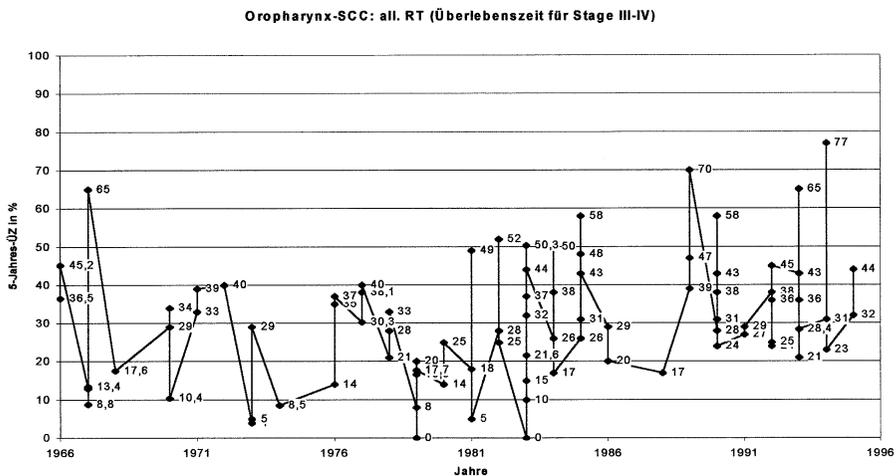
Oropharynx-SCC: all. RT (Gesamtüberlebenszeit)



Grafik 13

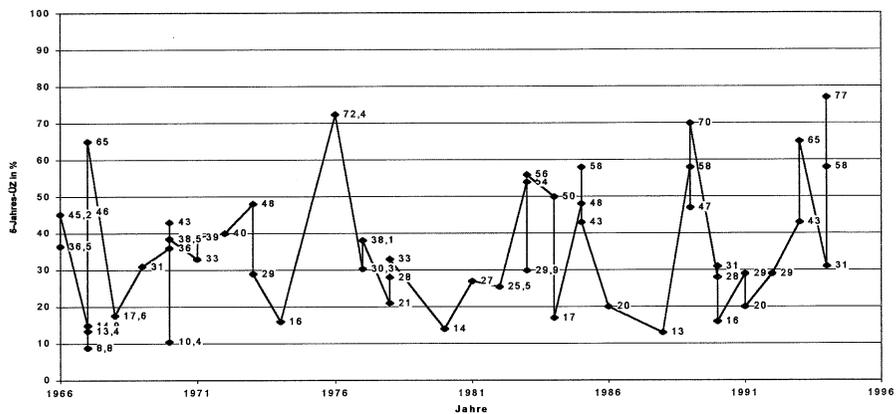


Grafik 14



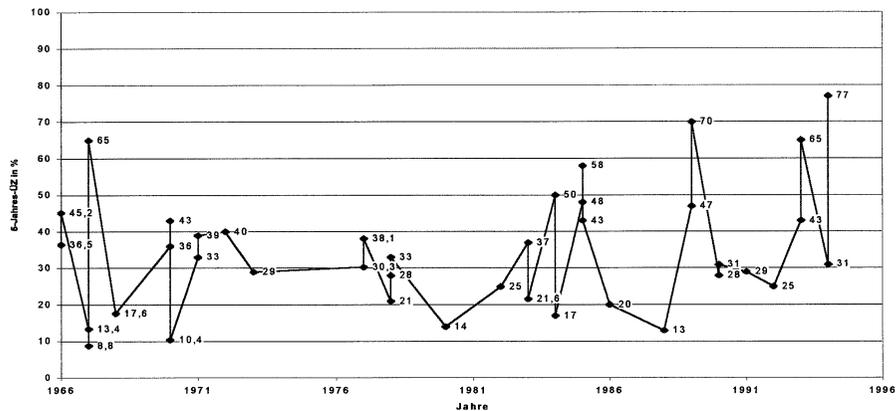
Grafik 15

SCC der Tonsillenregion: all. RT (Gesamüberlebenszeit)



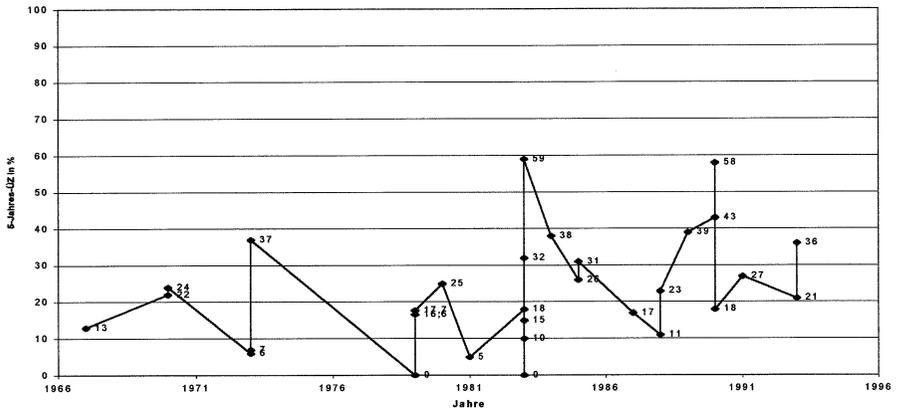
Grafik 16

SCC der Tonsillenregion: all. RT (Überlebenszeit für Stage III-IV)



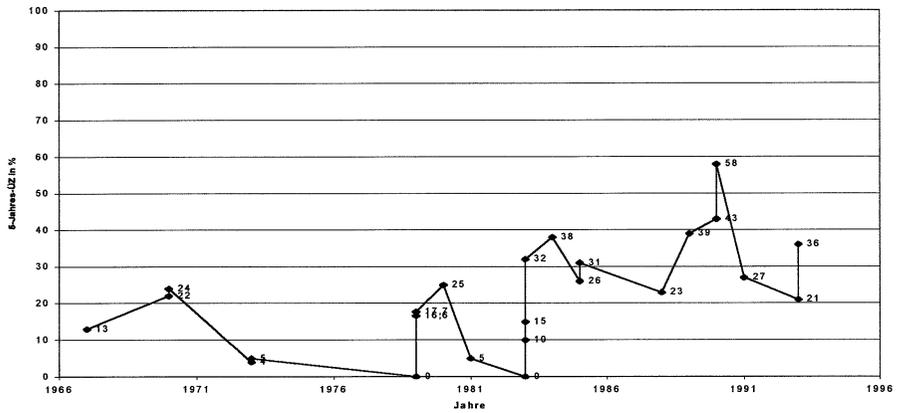
Grafik 17

Zungengrund-SCC: all. RT (Gesamtüberlebenszeit)



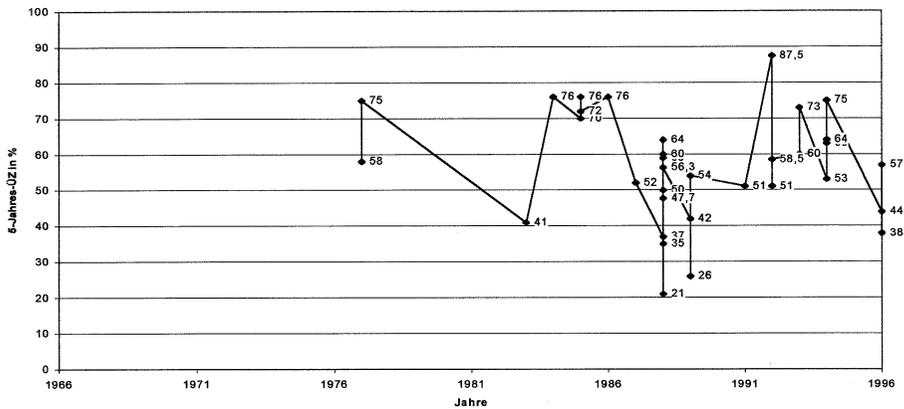
Grafik 18

Zungengrund-SCC: all. RT (Überlebenszeit für Stage III-IV)



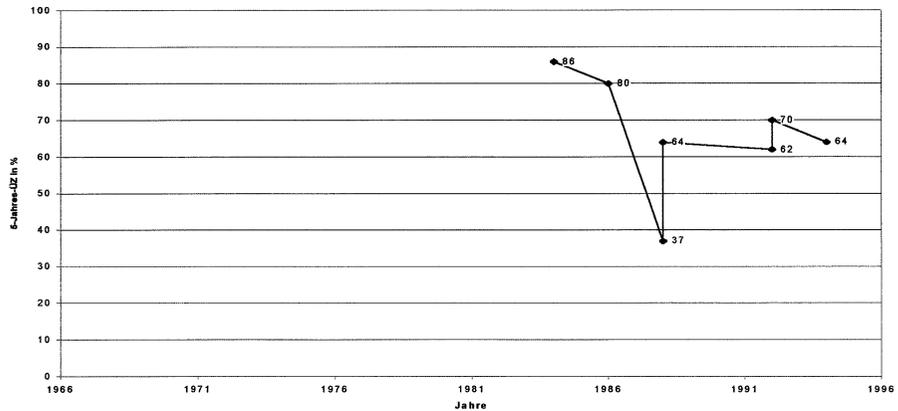
Grafik 19

Oropharynx-SCC: RT+iRT (Gesamtüberlebenszeit)



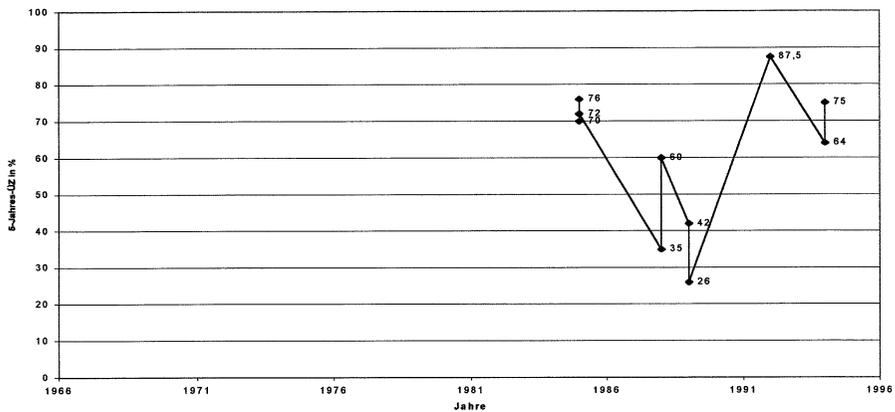
Grafik 20

Oropharynx-SCC: RT+iRT (Überlebenszeit für Stage I-II)



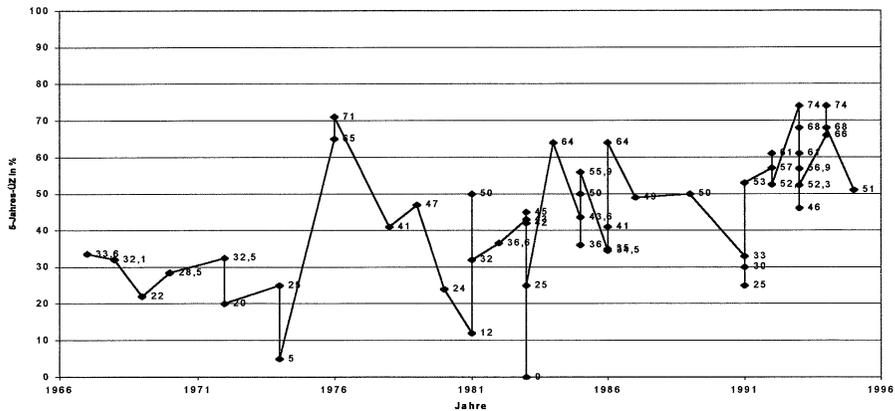
Grafik 21

Oropharynx-SCC: RT+IRT (Überlebenszeit für Stage III-IV)



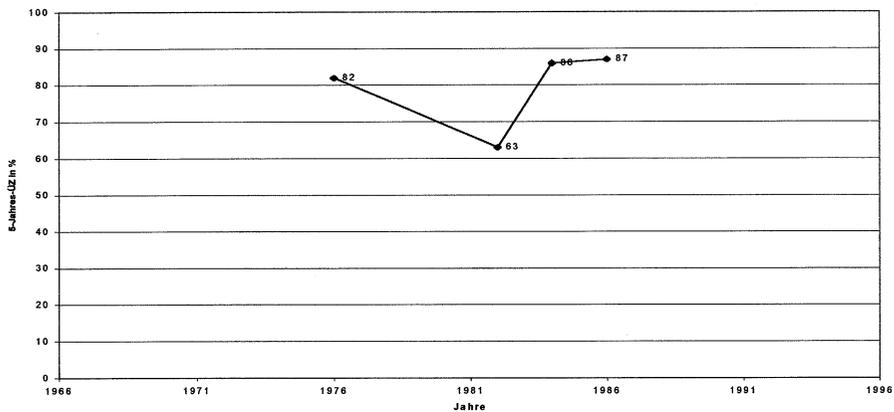
Grafik 22

Oropharynx-SCC: OP&RT (Gesamtüberlebenszeit)



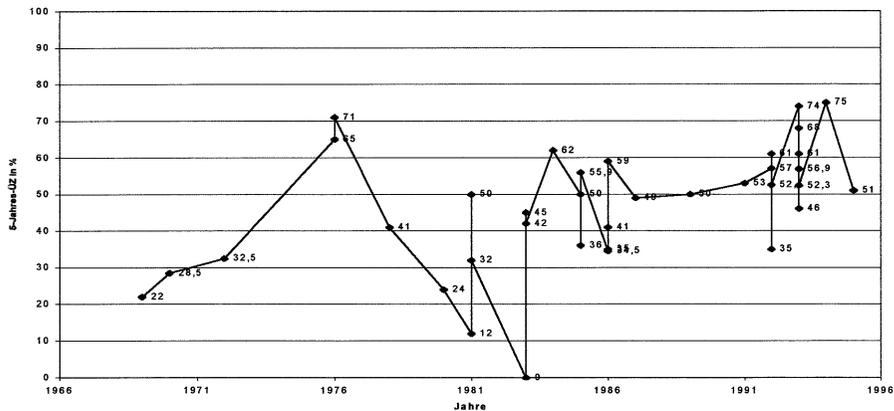
Grafik 23

Oropharynx-SCC: OP&RT (Überlebenszeit für Stage I-II)



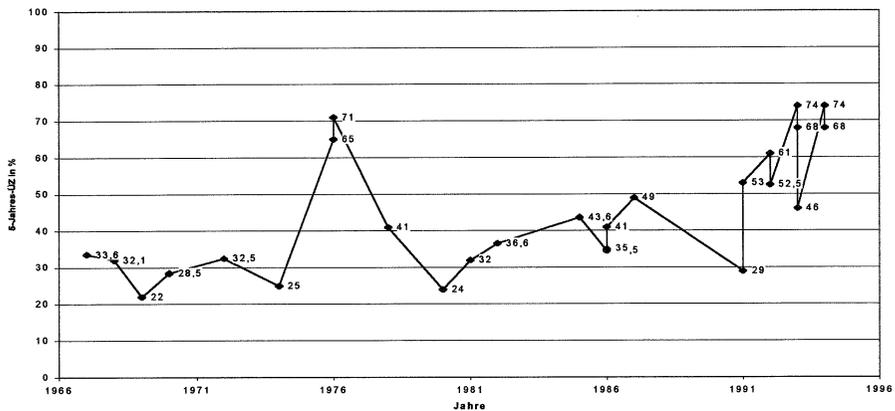
Grafik 24

Oropharynx-SCC: OP&RT (Überlebenszeit für Stage III-IV)



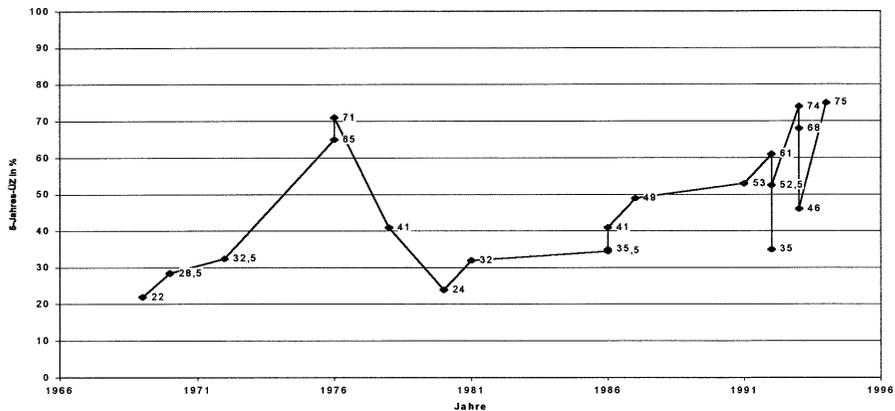
Grafik 25

SCC der Tonsillenregion: OP&RT (Gesamtüberlebenszeit)



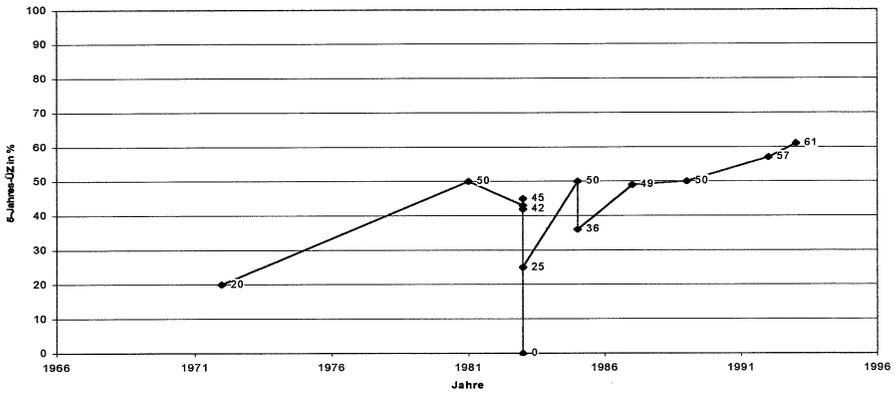
Grafik 26

SCC der Tonsillenregion: OP&RT (Überlebenszeit für Stage III-IV)



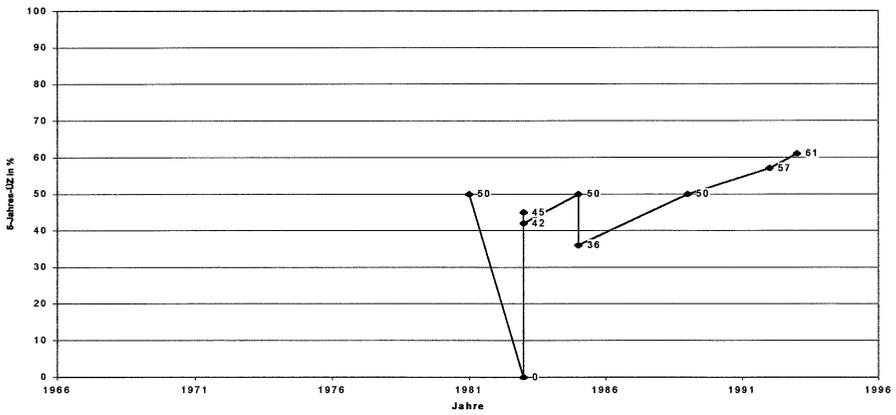
Grafik 27

Zungengrund-SCC: OP&RT (Gesamtüberlebenszeit)



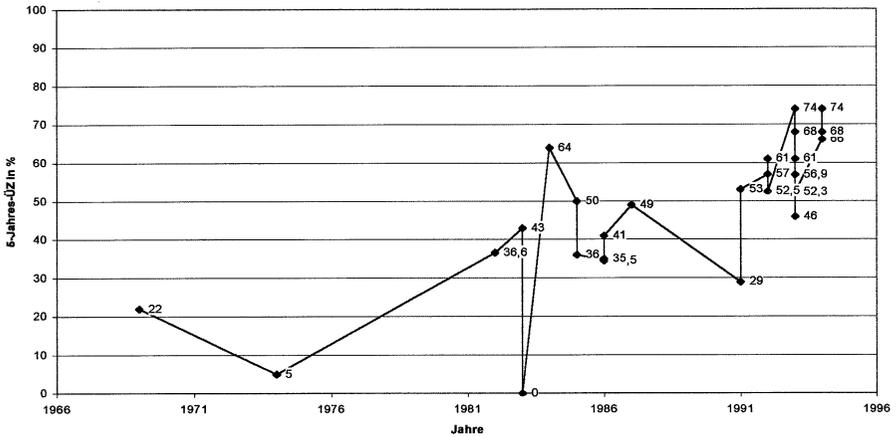
Grafik 28

Zungengrund-SCC: OP&RT (Überlebenszeit für Stage III-IV)



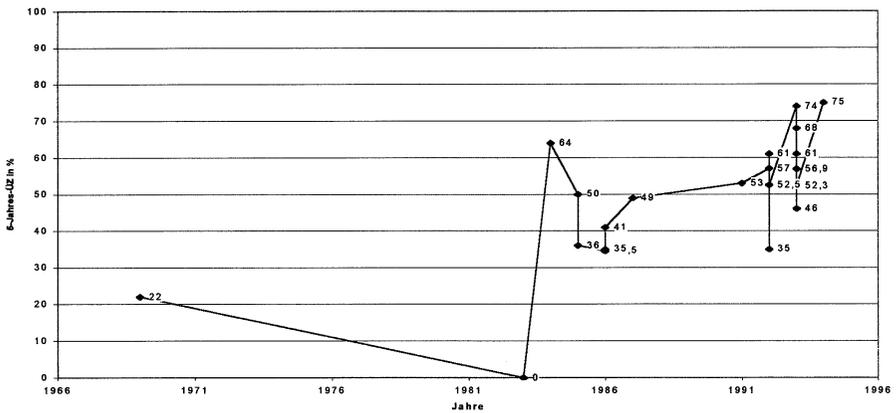
Grafik 29

Oropharynx-SCC: OP+post-op.RT (Gesamtüberlebenszeit)



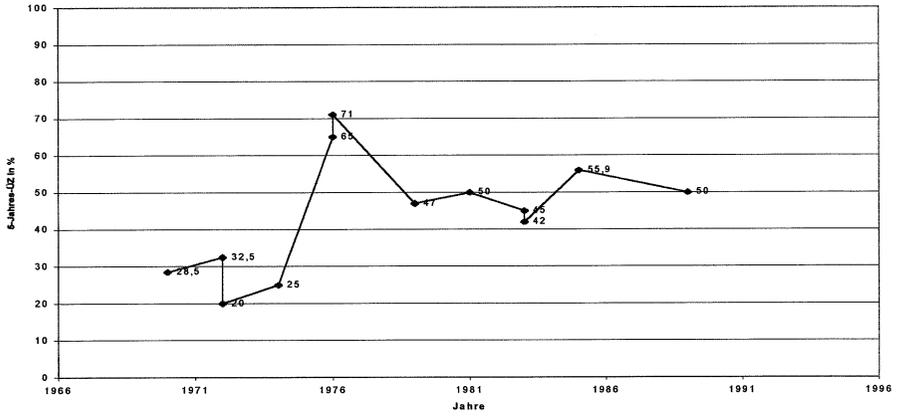
Grafik 30

Oropharynx-SCC: OP+post-op.RT (Überlebenszeit für Stage III-IV)



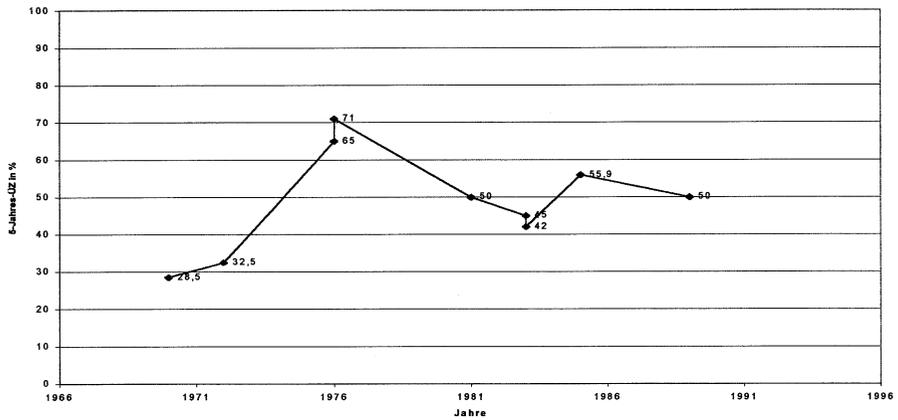
Grafik 31

Oropharynx-SCC: OP+prä-op. RT (Gesamtüberlebenszeit)



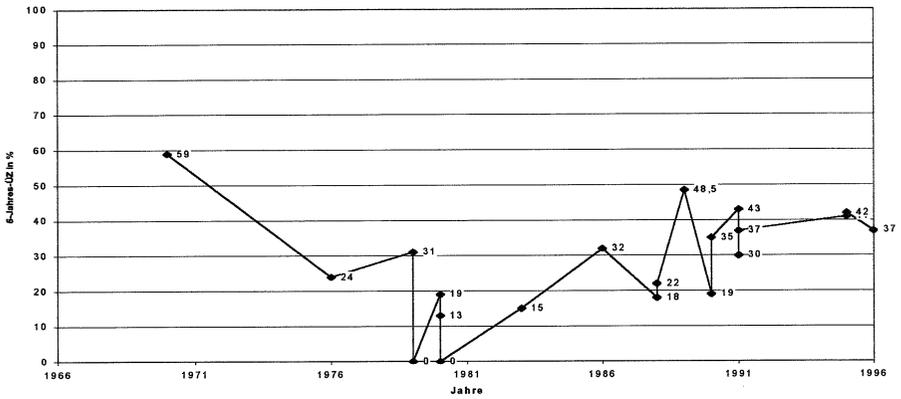
Grafik 32

Oropharynx-SCC: OP+prä-op. RT (Überlebenszeit für Stage III-IV)



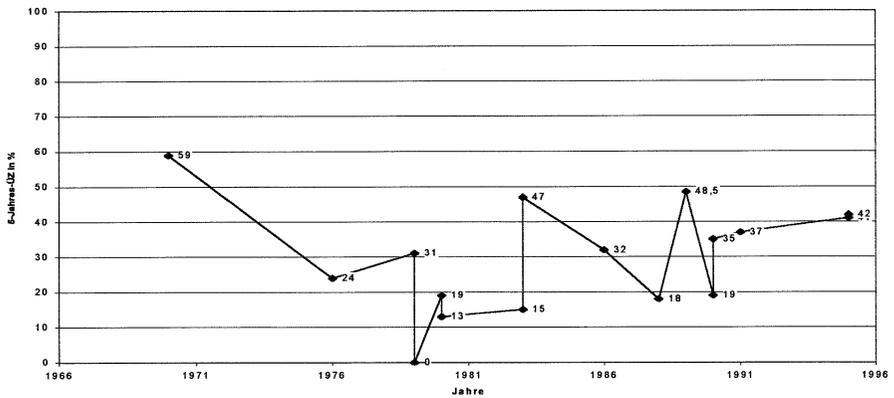
Grafik 33

Oropharynx-SCC: CT&RT (Gesamtüberlebenszeit)



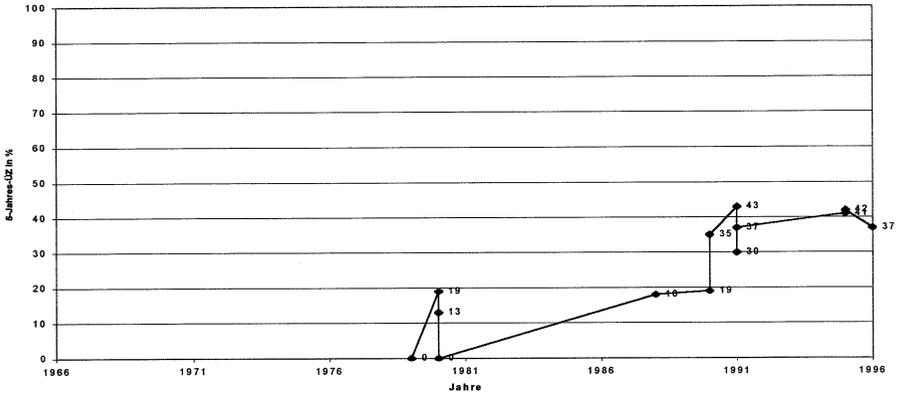
Grafik 34

Oropharynx-SCC: CT&RT (Überlebenszeit für Stage III-IV)



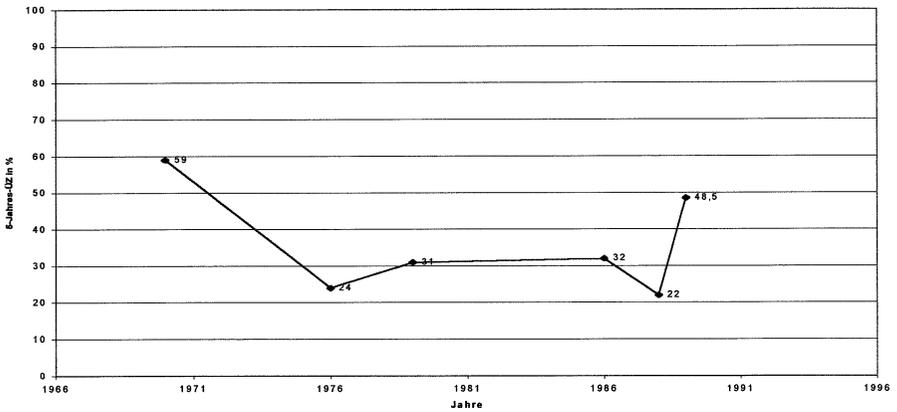
Grafik 35

Oropharynx-SCC: Induktions-CT (Gesamtüberlebenszeit)



Grafik 36

Oropharynx-SCC: RCT (Gesamtüberlebenszeit)



C.4. Kurzanalyse der einzelnen Studien

C.4.1. Ergebnisse der alleinigen operativen Therapie

Tulenko (227) beschrieb 1966 die ausschließlich operative Versorgung von 40 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Zungengrundes im Zeitraum von 1956 bis 1966. Die Operation war hauptsächlich radikal im Sinne einer „en-bloc resection“ mit Primärtumorsektion und radikaler Neck Dissection. 63% der Patienten hatten histologisch gesicherte Lymphknotenmetastasen. Die „adjusted“ Überlebenszeit lag bei 36,4%. Nur in Ausnahmefällen, d.h. bei fehlenden palpablen Lymphknotenmetastasen, stellte hier die sogenannte „staged excision“, wo zuerst der Primärtumor reseziert und später eine Neck Dissection durchgeführt wurde, eine therapeutische Alternative dar.

Die Behandlung von 182 Patienten mit überwiegend fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom des Zungengrundes war nach Harrold (225) von 1967 radikal. Die determinierte Überlebenszeit, in der nicht tumorbedingte Todesfälle ausgeschlossen wurden, war mit 25% niedriger. Vom Gesamtkollektiv der 281 Patienten, von denen allerdings einige schon einer früheren Therapie zugeführt oder bestrahlt wurden und die damit ausgeschlossen wurden, konnten 72% wieder Vollzeit und 90% wieder Voll- oder Teilzeit arbeiten.

Bockmühl (287) konnte in seiner Veröffentlichung von 1967 bei 15 Patienten mit Tonsillenkarzinom, die in den Jahren 1954 bis 1958 operiert wurden, trotz des hohen Anteils früher Tumoren (73% mit Stage I&II) nur eine 5-Jahres-Überlebenszeit von 26,6% erzielen. Dies lag daran, daß kein Patient mit größerem Tumorstadium als Stage I überlebte. So wurde die alleinige Operation allenfalls noch als Palliativmaßnahme empfohlen. Allerdings war die Patientenzahl in dieser Studie sehr klein.

Ein ähnlich schlechtes Ergebnis mit einer 5-Jahres-Überlebenszeit von 26,5% lieferte Terz (290) in seiner Publikation von 1967 für 186 Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Tonsillenregion, die zwischen 1939 und 1961 fast ausschließlich radikal operiert wurden. So wurden alle Rezidive als praktisch hoffnungslos beschrieben. Allerdings war der Zeitraum dieser Studie mit 32 Jahren sehr lang.

Calamel (288) versorgte 29 Patienten mit Tonsillenplattenepithelkarzinom zwischen 1956 und 1961 operativ, nach Primärtumorexzision mit radikaler oder bilateraler Neck Dissection bei positivem Lymphknotenstatus erfolgte eine Rekonstruktion mittels sogenannter „flaps“. Die absolute und determinierte Überlebenszeit war mit 53,1% beziehungsweise 56% ungewöhnlich gut. Somit wurde die überlegene Heilungsrate für die alleinige Operation auch als eindeutig bezeichnet, sie zeige sich besonders bei den fortgeschrittenen Tumoren.

Scanlon (289) betrachtete zwischen 1950 und 1960 131 Patienten mit Tonsillentumoren, von denen nur 76% Plattenepithelkarzinome oder undifferenzierte Karzinome waren. Allerdings gab es keine Korrelation zwischen Histologie und Überlebenszeit, so daß diese Studie berücksichtigt wurde (siehe auch D.2.4.). Die absolute Überlebenszeit für 20 Patienten, die operiert wurden, war mit 65% noch höher. Bei den frühen Tumoren wurde eine Primärtumorexzision mit oder ohne radikaler Neck Dissection durchgeführt, fortgeschrittene Tumoren wurden dagegen radikaler operiert („en-bloc excission“). Allerdings war das Patientenkollektiv zum einen relativ klein, zum anderen waren es mehrheitlich frühe Tumorstadien (55% Stage I&II), kein Patient hatte Stage IV-Tumoren.

In der Studie von Perez 1970 (279) lag die absolute Überlebenszeit für 19 Patienten mit mehrheitlich frühen Tonsillenplattenepithelkarzinom, die zwischen 1950 und 1965 radikal operiert wurden, bei 31,5%. Über ein Fünftel der Patienten (21%) hatte ernste Komplikationen.

Die gleiche Überlebenszeit konstatierte Perez in seiner Publikation von 1972 (276), hier lag der Behandlungszeitraum zwischen 1950 und 1967.

Bei Sciarra (271) von 1974 lag die absolute Überlebensrate bei 39%. 28 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des „palatine arch“ (weicher Gaumen und Uvula, vorderer Gaumenbogen, Tonsille und Trigonum retromolare) erhielten überwiegend eine lokale Tumorexzision. Der Anteil früher Tumorstadien (Stage I&II) war mit 75% hoch. Kein Patient mit fortgeschrittenen Tumoren (Stage III&IV) überlebte. Allerdings hatten vom Gesamtpatientenkollektiv dieser Studie (83 Patienten) knapp ein Viertel einen zweiten Primärtumor (19 Patienten).

In der Studie von Whicker (223) aus dem Jahre 1974 lag die Überlebenszeit mit 48% deutlich höher. 86 Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Tonsille wurden zwischen 1960 und 1968 operativ versorgt. Insbesondere bei den kleineren Tumoren kam eine sogenannte „transoral excission“ (45 Patienten) zur Anwendung, während die größeren Tumoren mittels sogenannter „composite excission“ radikal operiert wurden (35 Patienten). Bei gleichmäßiger Verteilung der Tumorstadien war desweiteren auffällig, daß zwischen der Gruppe früher (Stage I&II) und fortgeschrittener Tumoren kein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich der Überlebenszeit bestand.

Spiro (222) lieferte 1974 eine determinierte 5-Jahres-Überlebenszeit, in der nicht tumorbedingte Todesfälle ausgeschlossen wurden, von 36,9% für 84 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Zungengrundes. Die Operation der zwischen 1957 bis 1963 behandelten Patienten war ausschließlich radikal. Anzumerken war der hohe Anteil fortgeschrittener Tumoren (86% mit Stage III&IV).

Bei Dupont aus dem Jahre 1978 (**221**) war die Überlebenszeit für 34 Patienten mit Zungenrundplatteneithelkarzinom mit 14,7% deutlich niedriger. Die determinierte Überlebenszeit, in der interkurrente Todesfälle ausgeschlossen wurden, lag bei 20%. Der Behandlungszeitraum lag zwischen 1964 und 1973. Auch hier wurde ausschließlich radikal operiert. Allerdings hatten alle Patienten fortgeschrittene Tumorstadien.

In der Studie von Fee 1979 (**265**) wurden 10 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des weichen Gaumens operiert. Da mit 80% die Mehrheit der Patienten frühe Tumorstadien (Stage I&II) hatten wurde diese Studie berücksichtigt. Die 5-Jahres-Überlebenszeit lag bei 40% und wurde auf den hohen Anteil kleinerer Tumoren und das Fehlen von Lymphknotenmetastasen zurückgeführt.

Bei Evans 1981 (**261**) lag die Überlebenszeit für 78 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des weichen Gaumens, die zwischen 1960 und 1975 behandelt wurden, bei 50%. Allerdings wurde nur die determinierte Überlebenszeit angegeben, in der interkurrente nicht tumorbedingte Todesfälle ausgeschlossen wurden. Auch hier waren überwiegend frühe Tumorstadien betroffen.

Laccourreye veröffentlichte 1981 (**260**) eine Studie, in der über die primäre operative Therapie bei 41 Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Tonsillenregion zwischen 1969 und 1979 berichtet wurde. 54% hatten fortgeschrittene Tumorstadien. Die nicht-korrigierte 5-Jahres-Überlebenszeit für frühe Tumorstadien (Stage I&II) betrug 72,2%. Allerdings war das Patientenkollektive mit 11 Patienten sehr klein. Es wurde keine Gesamtüberlebenszeit angegeben.

In der Studie von Givens 1981 (**259**) war die determinierte 5-Jahres-Überlebenszeit für 21 Patienten mit Tonsillenplatteneithelkarzinom mit 87% erstaunlich hoch. Die Operation war überwiegend radikal. Allerdings lag der Anteil früher Tumorstadien bei 71%. So wurde die Operation als beste Behandlungsmethode für frühe Tumorstadien angegeben. Allerdings wurde angemerkt, daß durch die kleine Patientenzahl die Statistik nicht sehr aussagekräftig sei.

Quade (**254**) beschrieb in seiner Studie von 1984 die Therapieergebnisse von 22 Patienten mit Oropharynxplatteneithelkarzinom, die in einem Zeitraum von 20 Jahren operativ behandelt wurden. Alle Patienten erhielten eine Neck Dissection. Die Verteilung der Tumorstadien war ausgeglichen. Die 5-Jahres-Überlebenszeit lag bei 50%. Auffallend war hierbei, daß die Überlebenszeiten zwischen frühen (Stage I&II) und fortgeschrittenen (Stage III&IV) Tumorstadien ähnlich waren (55% versus 45%). Allerdings war die Patientenzahl klein.

Eine auffallend niedrige Überlebenszeit zeigte Brennan in seiner Veröffentlichung von 1991 (**239**). 22 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Oropharynx wurden ausschließlich operiert. Die 5-Jahres-Überlebenszeit lag bei nur 23%. Es wurden weder Angaben bezüglich der Verteilung der Tumorstadien noch bezüglich der Operationstechniken gemacht. Die Studie ist sicher nur von untergeordneter Bedeutung, da einerseits das Patientenkollektiv klein war, andererseits der Behandlungszeitraum 27 Jahre (1955-1983) umfaßte.

Kraus beschrieb 1993 (**235**) die überwiegend radikal chirurgische Behandlung von 37 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Zungengrundes zwischen 1979 und 1989. Die „cause-specific“ Überlebenszeit war außergewöhnlich hoch (71%). Allerdings hatten alle Patienten nur frühe Tumorstadien (Stage I&II).

Foote (**217**) zeigte in seiner Studie von 1993 eine 5-Jahres-Überlebenszeit von 55% für 55 Patienten mit Zungengrundplattenepithelkarzinom, die „cause-specific“ Überlebenszeit, in der nur tumorbedingte Todesfälle berücksichtigt wurden, lag bei 65%. Obwohl 67% der Patienten fortgeschrittene Tumorstadien aufwiesen, konnte bis auf einen Fall eine totale Glossektomie vermieden werden.

Bei Kowalski 1993 (**56**) wurden 46 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Trigonum retromolare fast ausschließlich radikal operiert. Das gesamte Patientenkollektiv mit 114 Patienten hatte mehrheitlich fortgeschrittene Tumorstadien (77% mit Stage III&IV). Die Gesamtüberlebenszeit lag bei 52,9%, die „disease-free“ Überlebenszeit, d.h. die Überlebenszeit von Behandlungsbeginn bis zum Auftreten von Rezidiven, lag bei 44%. Allerdings umfaßte die Studie mit 31 Jahren einen sehr langen Zeitraum (1960-1991).

Leemans beschrieb in seiner Studie von 1994 (**232**) die operative Behandlung von 19 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des weichen Gaumens, Uvula und vorderen Gaumenbogen. Die 5-Jahres-Überlebenszeit war mit etwa 83% sehr hoch. Allerdings hatten 17 Patienten kleine Primärtumoren (T1&T2), von denen keiner Lokalrezidive entwickelte.

Auch bei Mak-Kregar 1995 (**228**) war die 5-Jahres-Überlebenszeit für 42 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Oropharynx, die zwischen 1986 und 1990 behandelt wurden, mit 80% sehr hoch. Allerdings wurden auch hier überwiegend frühe Tumorstadien (Stage I&II) der alleinigen Operation zugeführt.

Ähnliche Überlebenszeiten beschrieb Eckel in seiner Veröffentlichung von 1995 (**230**). Hier wurden 23 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Oropharynx zwischen 1986 und 1989 behandelt. Die Operation bestand aus transoraler Laserchirurgie mit nachfolgender Neck Dissection. Die 5-Jahres-Überlebenszeit lag bei etwa 72%, die korrigierte Überlebenszeit, in der nicht tumorbedingte Todesfälle ausgeschlossen wurden, bei 86%. Allerdings waren aus-

schließlich Stage I- und Stage II-Tumoren betroffen. Erwähnenswert war der exzellente Funktionserhalt mit dieser Operationstechnik. So bietet laut Eckel die Kombination aus mikroskopisch kontrollierter CO₂-Laser-Tumorresektion mit nachfolgender Neck Dissection vergleichbare Heilungsraten mit denen einer radikalen extraoralen Operation.

Bei Iro 1995 (229) wurden 47 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Oropharynx mittels enoraler/transoraler Operation mit gleichzeitiger oder nachfolgender funktioneller Neck Dissection behandelt. Teilweise wurde auch hier ein CO₂-Laser verwendet. Die 5-Jahres-Überlebenszeit lag bei 58%. Auch hier bestand das Patientenkollektiv nur aus frühen Tumorstadien (Stage I&II). Die Behandlung mittels enoraler/transoraler Operation wurde als ein vielversprechendes onkologisches Konzept bezeichnet, das eine geringere Belastung und Schwächung für die Patienten bringe. Als Voraussetzung gelte allerdings, daß die Tumorgrenzen während der Operation erkennbar sein müssen.

C.4.2. Ergebnisse der alleinigen Radiotherapie mit oder ohne interstitieller Bestrahlung

In der Studie von Fletcher 1966 (211) wurden 262 Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Tonsillenregion zwischen 1954 und 1963 bestrahlt. Die Radiotherapie bestand überwiegend aus Kobalt-60, die Tumordosis lag zwischen 5000 und 7000 Rad. Halslymphknotenmetastasen wurden bestrahlt und teilweise im Sinne einer Neck Dissection operiert, teilweise auch mit gleichzeitiger Primärtumorexzision im Sinne einer „composite resection“. Eine Salvage-Operation als Rezidivbehandlung wurde nur bei 19 Patienten durchgeführt. 129 Patienten hatten Tumoren des vorderen Gaumenbogens und Trigonum retromolare, bei 67% war der Tumor fortgeschritten. Die absolute 5-Jahres-Überlebenszeit lag bei 36,5%, die determinierte Überlebenszeit, in der interkurrente Todesfälle und Tod durch Sekundärneoplasien ausgeschlossen wurde, lag bei 53%. 89 Patienten hatten Tumoren der Fossa tonsillaris, 89% davon in fortgeschrittenen Tumorstadien. Die absolute Überlebensrate lag bei 36,5%, die Determinierte bei 45,2%. Der weiche Gaumen war bei 44 Patienten betroffen, 61% hatten ein fortgeschrittenes Stadium. Die absolute Überlebenszeit lag bei 50%, die Determinierte bei 60%.

Bei Bockmühl 1967 (287) wurden 161 Patienten mit Tonsillenkarzinom zwischen 1954 und 1958 ausschließlich bestrahlt. 53% hatten fortgeschrittene Tumorstadien. Die 5-Jahres-Überlebenszeit lag bei nur 14,9%. Dagegen war die Heilungsrate für Patienten dieser Studie, die kombiniert operativ-radiologisch behandelt wurden, fast doppelt so hoch. So wurde diese

Therapiemethode als die Therapie der Wahl angesehen. Die alleinige Radiotherapie müsse nach Bockmühl für fortgeschrittenere Tumorstadien abgelehnt werden.

Harrold veröffentlichte 1967 eine Studie (**225**), in der 56 Patienten mit überwiegend fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom des Zungengrundes bestrahlt wurden. Die determinierte Überlebenszeit, in der nur tumorbedingte Todesfälle berücksichtigt wurden, lag bei nur 13%.

Bei Calamel 1967 (**288**) lag die Heilungsrate für 59 Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Tonsille, die zwischen 1956 und 1961 ausschließlich bestrahlt wurden, bei 13,4%. Die determinierte Überlebenszeit lag bei 8,8%. 71% hatten fortgeschrittene Tumorstadien. Die Tumordosis lag häufig über 6000 Rad. Laut Calamel schein sich die kurative Rolle der Radiotherapie auf frühe Tumorstadien oder auf Patienten, die aus medizinischen Gründen eine große Operation nicht tolerieren oder die die Operation verweigern, zu beschränken.

Scanlon veröffentlichte 1967 eine Studie (**289**), in der 111 Patienten mit Tonsillentumoren zwischen 1950 und 1960 strahlentherapeutisch behandelt wurden. 69 Patienten erhielten eine kontinuierliche Radiotherapie, 68% hatten fortgeschrittene Tumorstadien. Bis 1954 wurde die Orthovolttherapie angewendet, ab 1954 mittels Kobalt-60 bestrahlt. 14 Patienten erhielten eine Brachytherapie. Zudem wurden 20 Patienten tonsillektomiert, 6 Patienten erhielten eine radikale Neck Dissection. Die absolute Überlebenszeit lag bei 46%. 23 weitere Patienten, von denen 87% fortgeschrittene Tumorstadien hatten, erhielten eine sogenannte „split-course“ Radiotherapie. 2 Patienten wurden zudem tonsillektomiert, 3 Patienten erhielten eine radikale Neck Dissection. Die 5-Jahres-Überlebenszeit war mit 65% hoch. 18 Patienten mit mehrheitlich frühen Tumorstadien (56% mit Stage I&II) wurden im Sinne einer interstitiellen Radiotherapie behandelt, 12 Patienten erhielten zudem eine radikale Neck Dissection. Die Überlebenszeit lag bei 44%. Insgesamt seien laut Scanlon die Ergebnisse der „split-course“ Radiotherapie ermutigend, sie schein die Heilungsrate zu erhöhen. Anzumerken bleibt, daß in dieser Studie nur 63% der Patienten ein Plattenepithelkarzinom hatten, wobei Scanlon nur die Tumoren, die einen definitiven Beweis einer Keratinisation zeigten, zu den Plattenepithelkarzinomen zählte. Allerdings gab es nur eine sehr geringe Korrelation zwischen Histologie und Überlebenszeit, so daß diese Studie berücksichtigt werden konnte.

Terz stellte 1967 (**290**) die strahlentherapeutische Behandlung für 313 Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Tonsillenregion vor. Neben der externen Bestrahlung im Sinne der Orthovolttherapie wurde teilweise intraoral bestrahlt oder die interstitielle Radiotherapie angewendet. Die Überlebenszeit lag bei 19,5%. Die Inzidenz von Komplikationen lag bei 40%. Der Beobachtungszeitraum war mit 22 Jahren (1939 bis 1961) allerdings lang.

Bei Naumann 1968 (**208**) wurden 34 Patienten mit überwiegend fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom der Tonsille (88% mit Stage III&IV) zwischen 1950 und 1965 ausschließlich bestrahlt. Die 5-Jahres-Überlebenszeit lag bei 17,6%.

Bei Ward 1968 (**209**) lag die Überlebensrate für 108 Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Tonsille mit 9,2% noch niedriger. 69% hatten fortgeschrittene Tumoren. Es kam die Orthovolttherapie zur Anwendung, teilweise wurde die interstitielle Radiotherapie hinzugefügt.

Scanlon berichtete 1969 (**204**) über 90 Patienten mit überwiegend fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom des Zungengrundes zwischen 1952 und 1962. Die Überlebenszeit lag bei 26%. Die externe Radiotherapie wurde teilweise konventionell fraktioniert durchgeführt, teilweise im Sinne der „split-course“ Radiotherapie. Ein Teil der Patienten wurde zusätzlich oder ausschließlich interstitiell bestrahlt. Desweiteren wurde teilweise eine radikale Neck Dissection durchgeführt. Es wurde keine Verbesserung der Ergebnisse mit dem Wechsel von der Orthovolttherapie zur Telekobalttherapie 1954 (5-Jahres-Überlebenszeit 26% versus 31%) und mit dem Wechsel von der konventionell fraktionierten zur split-course Radiotherapie 1958 (5-Jahres-Überlebenszeit 29% versus 32%) gesehen.

Bei Montana 1969 (**203**) wurden 23 Patienten mit überwiegend fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom des Zungengrundes (91% mit Stage III&IV) zwischen 1958 und 1966 bestrahlt. Die externe Strahlentherapie erfolgte durch ultraharte Röntgenstrahlen oder mittels 5 MeV Linearbeschleuniger, ein Teil der Patienten wurde zudem oder ausschließlich mittels interstitieller Radiotherapie behandelt. Ein Teil der Patienten erhielt eine Neck Dissection. Als Rezidivbehandlung erfolgte teilweise eine Salvage-Operation. Die 5-Jahres-Überlebenszeit lag bei etwa 14%. Signifikante Komplikationen waren sehr selten.

Schreyer stellte 1969 (**205**) die Radiotherapie für 16 Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Tonsille vor. 63% hatten fortgeschrittene Tumorstadien. Die Strahlentherapie wurde im Sinne einer „split-course“ Radiotherapie mit 5000 bis 6000 Rad durchgeführt. Der Behandlungszeitraum erstreckte sich von 1954 bis 1964. Bis 1964 wurde die Orthovolttherapie angewendet, danach die Telekobaltbestrahlung. Die rezidivfreie 5-Jahres-Überlebenszeit lag bei 31%. Nach Schreyer war die Telekobalttherapie der Orthovolttherapie deutlich überlegen, die konsequente Anwendung lasse bessere Heilungsergebnisse beim Tonsillenkarzinom erwarten. Sie wurde in dieser Studie allerdings nur bei 8 von 25 Patienten des Gesamtkollektivs angewendet.

In der Studie von Ennuyer 1970 (**201**) wurden 390 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Oropharynx zwischen 1958 und 1963 bestrahlt. Es wurde die Radiokobalttherapie mit 7000 bis 7500 Rad verwendet. 77% hatten fortgeschrittene Tumorstadien. Die 5-Jahres-Über-

lebenszeit lag bei 29%, die korrigierte Überlebensrate, in der interkurrente Todesfälle, Todesfälle durch Sekundärneoplasien und aus den Augen verlorene Patienten ausgeschlossen wurden, lag bei 34%. Nach Ennuyer war die Radiokobalttherapie der früheren Röntgentherapie deutlich überlegen.

Ansfield stellte in seiner prospektiven Studie von 1970 **(34)** die Ergebnisse der strahlentherapeutischen Behandlung von 13 Patienten mit ausschließlich fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom der Tonsille vor. Bis 1964 wurde die Röntgentherapie angewendet, danach Kobalt-60. Die Strahlendosis betrug 6500 Rad. Die geschätzte 5-Jahres-Überlebenszeit lag bei 10,4%.

Perez veröffentlichte 1970 **(279)** eine Studie, in der 70 Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Tonsille zwischen 1950 und 1965 strahlentherapeutisch behandelt wurden. 54 Patienten mit mehrheitlich fortgeschrittenem Tumorstadien wurden extern bestrahlt. Zudem wurde teilweise eine radikale Neck Dissection durchgeführt. Bis 1959 wurde die Orthovolttherapie mit 5000 Rad angewendet, danach mit Kobalt-60 und Betatron mit einer Gesamtdosis von 6000 bis 6500 Rad bestrahlt. Die absolute 5-Jahres-Überlebenszeit betrug 38,5%. Ernste Komplikationen wurden bei 11% beobachtet. Weitere 16 Patienten mit mehrheitlich frühen Tumorstadien erhielten nur eine interstitielle Radiotherapie. Auch hier wurde teilweise eine Neck Dissection durchgeführt. Die 5-Jahres-Überlebenszeit lag bei 37,5%. Laut Perez erwies sich die alleinige externe Radiotherapie für fortgeschrittene Tumore als effektiv. Als Therapie der Wahl wurden Strahlendosen von 6500 Rad in 6 Wochen für das Tonsillenkarzinom angesehen.

Fayos berichtete 1971 **(200)** über die radiotherapeutische Behandlung von 102 Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Tonsillenregion zwischen 1955 und 1963. 71% hatten fortgeschrittene Tumorstadien. Die Radiotherapie bestand aus Kobalt-60 mit einer Gesamtdosis von 6000 bis 7000 Rad. Als Rezidivbehandlung wurde bei einem kleinen Teil der Patienten eine Salvage-Operation durchgeführt. Die absolute rezidivfreie 5-Jahres-Überlebenszeit betrug 33%, die determinierte rezidivfreie Überlebensrate, in der interkurrente Todesfälle ausgeschlossen wurden, lag bei 39%. Fayos unterstützte die Radiotherapie als initiale Behandlungsart für Plattenepithelkarzinome der Tonsillenregion mit einer Salvage-Operation nur bei Rezidiven.

Perez stellte 1972 **(276)** wiederum eine Studie vor, in der 77 Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Tonsille zwischen 1950 und 1967 bestrahlt wurden. 61 Patienten, von denen 81% fortgeschrittene Tumorstadien hatten, wurden mittels externer Radiotherapie behandelt. Bis 1959 wurde die Orthovolttherapie mit einer Gesamtdosis von 5000 Rad angewendet, da-

nach mit Kobalt-60 mit Dosen von 6000 Rad bestrahlt. Als Rezidivbehandlung wurde bei 14 Patienten eine Salvage-Operation durchgeführt. Die Heilungsrate lag bei 40%. Weitere 16 Patienten, von denen 69% ein fortgeschrittenes Tumorstadium aufwiesen, wurden im Sinne einer interstitiellen Radiotherapie behandelt. Desweiteren wurde eine Neck Dissection durchgeführt. Die 5-Jahres-Überlebenszeit betrug 37,5%. Nach Perez bleibe die alleinige Radiotherapie (mit Dosen von 6500 bis 7000 Rad) beim Tonsillenkarzinom die Behandlungsmethode der Wahl. Ein Teil dieser Studie wurde schon in (279) veröffentlicht.

Vermund berichtete 1973 (**190**) über die strahlentherapeutische Behandlung von 35 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Zungengrundes zwischen 1958 und 1968. 80% hatten fortgeschrittene Tumorstadien. Bis 1964 wurde eine 1000 kV Röntgenstrahlung angewendet, anschließend mit Kobalt-60 bestrahlt. Die Gesamtdosis lag bei 5000 bis 6000 Rad. Die 5-Jahres-Überlebenszeit betrug nur 6%, die korrigierte Überlebensrate, in der interkurrente Todesfälle und Tod durch Sekundärneoplasien ausgeschlossen wurden, 7%.

Gelinas berichtete 1973 (**191**) über die alleinige Radiotherapie von 535 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Oropharynx zwischen 1954 und 1967. Es wurde eine Megavolttherapie mit Photonen- und Elektronenstrahlung durchgeführt oder mit Kobalt-60 bestrahlt. Teilweise wurde mittels intraoralem Keil geboostert. Eine Rezidivbehandlung im Sinne einer Salvage-Operation wurde nur bei wenigen Patienten durchgeführt. Die rezidivfreie 5-Jahres-Überlebenszeit für 125 Patienten mit mehrheitlich fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom der Tonsille betrug 48%, für 155 Patienten mit ebenfalls mehrheitlich fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom des Zungengrundes 37%.

Bei Krause 1973 (**273**) wurden 71 Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Tonsille und 31 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Zungengrundes zwischen 1956 und 1968 strahlentherapeutisch behandelt. Mehrheitlich waren fortgeschrittene Tumorstadien betroffen. Die externe Radiotherapie wurde mit Kobalt-60 mit Tumordosen von 6000 bis 8000 Rad durchgeführt, teilweise wurde zusätzlich oder ausschließlich die interstitielle Radiotherapie angewendet. Bei einem Teil der Patienten wurde zudem eine radikale Neck Dissection durchgeführt. Die determinierte 5-Jahres-Überlebenszeit für die Tonsille lag bei 38%, für den Zungengrund bei 10%.

1973 beschrieb Matar (**192**) die radiotherapeutische Behandlung von 32 Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Tonsille zwischen 1949 und 1969. Die anaplastischen Karzinome und die Übergangszellkarzinome wurden zu den Plattenepithelkarzinome gezählt. 81% hatten fortgeschrittene Tumoren. 13 Patienten erhielten eine „low-dose“ Radiotherapie (<4950 Rad), 18 Patienten wurden mittels „high-dose“ Radiotherapie (>4950 Rad) anbehandelt. Die rohe

rezidivfreie 5-Jahres-Überlebenszeit betrug 29%. Anzumerken bleibt, daß 68,1% der Patienten, die hochdosiert behandelt wurden, 5 Jahre überlebten, während kein Patient mit der „low-dose“ Radiotherapie diesen Zeitraum überlebte. Laut Matar stellte die Radiotherapie die bevorzugte Therapiemethode des Tonsillenkarzinoms dar. Die radikale Radiotherapie führe in einem hohen Prozentsatz zur Heilung.

Bei Sciarra 1974 (271) lag die absolute rezidivfreie 5-Jahres-Überlebenszeit für 35 Patienten mit hauptsächlich fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom des „palatine arch“ (80% hatten Stage III&IV) mit der alleinigen Radiotherapie bei nur 8,5%. Die Bestrahlung erfolgte mittels 250 kV Röntgenstrahlung, Kobalt-60 oder Linearbeschleuniger mit Dosen von 5000 Rad oder mehr. 14% (5 Patienten) hatten Sekundärneoplasien. Die Strahlentherapie war in dieser Studie der alleinigen Operation deutlich unterlegen.

Whicker zeigt in seiner Studie von 1974 (223) eine 5-Jahres-Überlebenszeit von 16% für 31 Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Tonsille, die ausschließlich strahlentherapeutisch behandelt wurden. 68% hatten fortgeschrittene Tumorstadien. Der Behandlungszeitraum erstreckte sich von 1960 bis 1968. Es handelte sich um ein heterogenes Patientenkollektiv mit verschiedenen Techniken der Radiotherapie in verschiedenen Kliniken.

Glanzmann berichtete 1975 (188) über die radiotherapeutische Behandlung von 98 Patienten mit Oropharynxkarzinom von 1963 bis 1973. Ausgeschlossen wurden Tumoren des lymphoretikulären Systems und lymphoepitheliale Karzinome Schmincke-Régaud. Als Strahlenquelle wurde Kobalt-60 benutzt. Teilweise wurde zudem die interstitielle Radiotherapie angewendet. Die rezidivfreie 5-Jahres-Überlebenszeit für 52 Patienten mit überwiegend fortgeschrittenem Tonsillenkarzinom (81% mit Stage III&IV) betrug 39%, die symptomfreie Überlebensrate 42%. Für 34 Patienten mit Zungengrundkarzinom, von denen 76% fortgeschrittene Tumorstadien hatten, lag die rezidivfreie Überlebenszeit bei 26%, die Symptomfreie bei 27%. Nach Glanzmann war die primäre Radiotherapie für Plattenepithelkarzinome des Zungengrundes und die meisten Plattenepithelkarzinome der Tonsillen die Therapie der Wahl. Die Ergebnisse der Radiotherapie der Lymphknotenmetastasen bestätigten ihre gute Wirkung. Eine prophylaktische Neck Dissection sei beim N0-Status nicht erforderlich und selbst bei tastbaren Lymphknotenmetastasen sei in vielen Fällen die alleinige Radiotherapie ausreichend.

Lo stellte 1976 (31) die Ergebnisse der strahlentherapeutischen Behandlung für Patienten mit fast ausschließlich fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom des Oropharynx vor. Der Behandlungszeitraum erstreckte sich von 1961 bis 1973. Bis 1964 erfolgte die Behandlung mit einer 1000 Kvp Maxitron Röntgentherapieeinheit, danach wurde mit Kobalt-60 oder mittels

eines 4 MeV Linearbeschleunigers bestrahlt. Der Primärtumor erhielt Dosen zwischen 6000 und 7000 Rad, Halslymphknotenmetastasen wurden entweder mit 1000 bis 2000 Rad geboostert oder operativ im Sinne einer radikalen Neck Dissection angegangen. Die Rezidivbehandlung bestand aus einer Salvage-Operation. Die nicht-korrigierte 5-Jahres-Überlebenszeit, in der alle Todesursachen eingeschlossen wurden, lag bei circa 14%. Es traten keine ernststen Komplikationen auf.

Bei Weller 1976 (**183**) lag die 5-Jahres-Überlebenszeit für 305 Patienten mit überwiegend fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom des Oropharynx, die zwischen 1956 und 1973 eine Megavolttherapie mittels 4-6 MeV Linearbeschleuniger erhielten, bei 35%. Die korrigierte rezidivfreie Überlebensrate, in der interkurrente Todesfälle und Todesfälle durch Sekundärneoplasien ausgeschlossen wurden, betrug 37%. Bei Rezidiven wurde teilweise eine Salvage-Operation durchgeführt. Nach Weller mußte aufgrund der hohen Inzidenz ernster Komplikationen das Strahlenvolumen für das Gewebe vermindert werden.

Fleming berichtete 1976 (**184**) über die radiotherapeutische Behandlung von 52 Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Tonsillenregion. Der Behandlungszeitraum war mit 21 Jahren (1952 bis 1973) sehr lang. Die determinierte 5-Jahres-Überlebenszeit war mit 72,4% ungewöhnlich hoch. Es wurden Tumordosen von 5000 bis 7000 Rad appliziert. Eine Rezidivbehandlung wurde bei 33% der Patienten im Sinne einer Salvage-Operation, die immer mit einer radikalen Neck Dissection verbunden wurde, durchgeführt. In Zusammenhang mit den absoluten Überlebenszeiten für die Patienten, die ausschließlich bestrahlt wurden (5-Jahres-Überlebenszeit von 57,8%), und für die Patienten, die erst bestrahlt und später operativ im Sinne einer Salvage-Operation versorgt wurden (5-Jahres-Überlebenszeit von circa 15%), läßt sich die hohe Überlebensrate von 72,4% für das gesamte Patientenkollektiv nur durch die verwendete statistische Methode erklären. Nach Meinung von Fleming könne die Überlebens- und Komplikationsrate für Patienten mit Tonsillenkarzinom mittels Radiotherapie in kurativer Dosierung (7000 rad) sowie einer Operation bei Rezidiven verbessert werden.

Doyle veröffentlichte 1977 eine Studie (**179**), in der 155 Patienten mit überwiegend fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom der Tonsille radiotherapeutisch behandelt wurden. 76% hatten Stage III&IV-Tumoren. Der Behandlungszeitraum war mit 33 Jahren (1938 bis 1971) sehr lang. Bis 1953 wurde die Orthovolttherapie angewendet, anschließend kam die Megavolttherapie mit Kobalt-60 zur Anwendung. Ab 1958 wurde bei 20 Patienten eine Rezidivbehandlung im Sinne einer Salvage-Operation durchgeführt. Die rezidivfreie 5-Jahres-Überlebenszeit betrug 30,3%, die korrigierte Überlebensrate, in der interkurrente Todesfälle ausgeschlossen wurden, 38,1%.

In der Studie von Russ (**268**) von 1977 wurden 38 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des weichen Gaumens überwiegend nur radiotherapeutisch behandelt, die absolute 5-Jahres-Gesamtüberlebenszeit lag bei 33%. Da aber 13% der Patienten entweder ausschließlich operiert oder kombiniert chirurgisch-radiologisch behandelt wurden fand diese Studie in Tabelle II und somit in den Grafiken und in der Diskussion keine Berücksichtigung.

Bei Andersen 1977 (**178**) betrug die korrigierte 5-Jahres-Überlebenszeit für 60 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Oropharynx, die zwischen 1959 und 1969 radiotherapeutisch behandelt wurden, 40%. 83% der Patienten hatten fortgeschrittene Tumorstadien. Bis 1963 wurde die Orthovolttherapie mit Dosen von 35 bis 40 Gy angewendet, danach mit Kobalt-60 mit Dosen von 60 Gy bestrahlt. Die 5-Jahres-Überlebensrate war für die Patienten, die mit Kobalt-60 bestrahlt wurden, deutlich höher als für die Patienten, bei denen die Orthovolttherapie zur Anwendung kam (45% versus 23%). Nach Andersen scheine die Kobalt-60-Bestrahlung beim Plattenepithelkarzinom des Oropharynx zu einer besseren Prognose zu führen als die konventionelle Strahlentherapie mit 250 kV Röntgenstrahlung.

Beiler berichtete 1977 (**174**) über die strahlentherapeutische Behandlung von 24 Patienten mit Tonsillenregionkarzinom zwischen 1964 und 1972. 67% hatten fortgeschrittene Tumorstadien. Es wurden keine Angaben zur Histologie gemacht. Für die externe Bestrahlung kam Kobalt-60 oder ein 4 MeV Linearbeschleuniger mit Dosen von 4000 Rad zur Anwendung, zudem wurde bei allen Patienten nach 1 bis 2 Wochen eine interstitielle Radiotherapie durchgeführt. Die rohe 5-Jahres-Überlebenszeit lag bei 58%. Die korrigierte Überlebensrate, in der interkurrente Todesfälle, palliative Behandlungen und aus den Augen verlorene Patienten ausgeschlossen wurden, war mit 75% deutlich höher. Es wurden keine ernstesten Komplikationen beobachtet. Nach Beiler werden durch die interstitielle Radiotherapie höhere Dosen mit verbesserter lokaler Kontrolle und ohne wachsender Morbidität vertragen.

1977 veröffentlichte Kaplan (**175**) eine Studie, in der 53 Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Tonsille zwischen 1964 und 1971 radikal bestrahlt wurden. 67% hatten fortgeschrittene Tumoren. Die Primärtumordosen lagen zwischen 5600 und 7000 Rad. Die zervikale Dosen lagen zwischen 5000 und über 7000 Rad. Bei Lymphknotenmetastasen wurde zudem bei 7 Patienten eine radikale Neck Dissection durchgeführt. Teilweise erfolgte eine Boosterung mittels interstitieller Radiotherapie (17 Patienten) oder submentalem Boost (4 Patienten). Bei Rezidiven wurde eine Salvage-Operation durchgeführt (8 Patienten). Die absolute 5-Jahres-Überlebenszeit betrug 40%. Die Überlebenszeit wurde für frühe Primärtumoren (T1&T2) bei minimaler Komplikationsrate als gut beschrieben, so daß die Strahlentherapie der alleinigen Operation, die ähnliche Heilungsraten bringe, aber größere Defekte hinterlasse, vorzuziehen

sei. Dagegen schein für fortgeschrittenere Primärtumoren (T3&T4) die operativ-radio-logische Kombinationstherapie aufgrund der hohen Rate an Therapieversagern mit der alleinigen Radiotherapie gerechtfertigt zu sein.

Bei Cardinale 1977 (**176**) lag die rezidivfreie 5-Jahres-Überlebenszeit für 65 Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Tonsille, die zwischen 1959 und 1972 strahlentherapeutisch behandelt wurden, ebenfalls bei 40%. Die absolute Überlebensrate betrug 37%. 57% hatten fortgeschrittene Tumorstadien. Die Behandlung erfolgte teilweise oder komplett mittels 2, 4 oder 6 MeV Röntgenstrahlen, zudem kam bei 52 Patienten die Telekobalttherapie zur Anwendung. Desweiteren wurde teilweise mit interstitiellen Implantaten geboostert. Die Tumordosis lag bei 6000 bis 7000 Rad. Nach Cardinale sei die Radiotherapie mit Dosen von 6000 bis 7000 Rad in konventioneller Fraktionierung für kleine Primärtumoren und bei nicht fixierten palpablen Lymphknoten effektiv. Die Ergebnisse fortgeschrittenerer Tumore seien weniger zufriedenstellend.

Pradoura berichtete 1978 (**170**) über die radikale Radiotherapie von 378 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Oropharynx aus den Jahren 1958 bis 1972. Als Strahlenquelle diente Kobalt-60, die Dosen lagen zwischen 6500 und 8000 Rad. Als Rezidivbehandlung wurde eine Salvage-Operation durchgeführt. Die 5-Jahres-Überlebenszeit für Stage I-Tumoren lag bei 60%, für Stage II-Tumoren bei 35%. Eine Gesamtüberlebenszeit wurde nicht angegeben, so daß diese Studie in den Grafiken und in der Diskussion keine Berücksichtigung fand.

Glanzmann stellte 1978 (**172**) die Ergebnisse der Radiotherapie bei 91 Patienten mit überwiegend fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom der Tonsille aus dem Behandlungszeitraum 1950 bis 1976 vor. 86% hatten Stage III&IV-Tumoren. Bis 1963 wurde die Radiotherapie mit konventionellen Röntgenstrahlen und schnellen Elektronen, ab 1964 überwiegend mit Kobalt-60 durchgeführt. Es bestand kein signifikanter Unterschied im Therapieergebnis zwischen den beiden Zeiträumen. Die determinierte symptomfreie 5-Jahres-Überlebenszeit, in der interkurrent verstorbene Patienten ausgeschlossen wurden, lag bei 21%.

Mantravadi berichtete 1978 (**173**) über die strahlentherapeutische Behandlung von 94 Patienten mit überwiegend fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom der Tonsillenregion aus den Jahren 1955 bis 1973. 93% hatten fortgeschrittene Tumorstadien. Die Bestrahlung wurde mit 22,5 MeV Photonenstrahlung, 18-20 MeV Elektronenstrahlung oder Kobalt-60 durchgeführt, die Tumordosis betrug 6400 bis 7000 Rad. Die rezidivfreie determinierte 5-Jahres-Überlebenszeit, in der nicht tumorbedingte Todesfälle und Tod durch Sekundärneoplasien ausgeschlossen wurden, lag bei 28%. Das Patientenkollektiv, das mit Photonen bestrahlt wurde,

hatte eine signifikant bessere Überlebenszeit als das mit Kobalt-60 Behandelte (50% versus 22%). Nach Meinung des Autors könne dies durch die bessere Toleranz in der Photonen-Gruppe im Vergleich zur Kobalt-60-Gruppe kommen.

Bei Edström 1978 (**169**) lag die absolute 5-Jahres-Überlebenszeit für 37 Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Tonsille, die zwischen 1950 und 1970 im Sinne einer Hochvoltbestrahlung mit Dosen von 4800 bis 6800 Rad behandelt wurden, ebenfalls bei 28%. Die relative Überlebensrate betrug 33%. 81% der Patienten hatten Stage III-, kein Patient Stage IV-Tumoren. Nach Edström sei bei großen Primärtumoren mit regionalen Lymphknotenmetastasen die alleinige Operation oder die radiologisch-chirurgische Kombinationstherapie indiziert.

Lindberg stellte in seiner Studie von 1978 (**168**) die Ergebnisse der radikalen Bestrahlung für 360 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Oropharynx zwischen 1964 und 1970 vor. Die Megavolttherapie lieferte Primärtumordosen von 5000 Rad, die bis auf 7000 bis 7500 Rad gebooster wurden. Halslymphknoten erhielten Dosen von 5000 Rad. Bei Rezidiven wurde eine Salvage-Operation durchgeführt. Die absolute 5-Jahres-Überlebenszeit betrug 42%, die determinierte Überlebensrate, in der interkurrente Todesfälle und Tod durch Sekundärneoplasien ausgeschlossen wurden, 54%.

Chung berichtete 1979 (**267**) über die strahlentherapeutische Behandlung von 32 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des weichen Gaumens und Uvula aus den Jahren 1956 bis 1975. 67% hatten fortgeschrittene Tumoren. Bestrahlt wurde mit Kobalt-60 mit Dosen von 5000 bis 6000 Rad. Bei 2 Patienten wurde eine Rezidivbehandlung im Sinne einer Salvage-Operation, bei weiteren 2 Patienten im Sinne einer Salvage-Bestrahlung durchgeführt. Die absolute 5-Jahres-Überlebenszeit lag bei 25%. Die determinierte Überlebensrate, in der nicht tumorbedingte Todesfälle ausgeschlossen wurden, war mit 67% deutlich höher. Nach Chung stellte die Radiotherapie eine effektive Behandlungsmethode für diese Tumoren in jedem Stadium dar. Die hohe Sterberate komme nach Meinung des Autors nicht vom Versagen in der Kopfhals-Region her, sondern durch Sekundärneoplasien, interkurrente Todesfälle, die auf den schlechten Allgemeinzustand der Patienten basierten, und Fernmetastasen. Dies zeige sich in der Differenz zwischen absoluter und determinierter Überlebenszeit.

Wiley stellte 1979 (**264**) die Ergebnisse der alleinigen strahlentherapeutischen Behandlung bei 9 Patienten mit ausschließlich fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom des Zungengrundes vor, weshalb diese Studie trotz der niedrigen Patientenzahl berücksichtigt wurde. Der Behandlungszeitraum wurde nicht angegeben. Bis 1964 wurden 1000 kV Röntgenstrahlen angewendet, danach mit Kobalt-60 oder 4 MeV Linearbeschleuniger bestrahlt. Die Primär-

tumordosis betrug 58 bis 80 Gy, Halslymphknoten wurden mit 50 Gy bestrahlt und erhielten entweder zusätzlich 10 bis 20 Gy oder wurden operativ mittels einer radikalen Neck Dissection angegangen. Kein Patient überlebte rezidivfrei 5 Jahre.

Glanzmann berichtete 1979 (**163**) über Ergebnisse der Radiotherapie bei 171 Patienten mit Pflasterzellkarzinom des Zungengrundes oder der Vallekula aus dem Zeitraum 1950 bis 1976. 77% hatten fortgeschrittene Tumorstadien. In der ersten Hälfte der 50er Jahre erfolgte die Bestrahlung ausschließlich mit konventionellen Röntgenstrahlen (180-250 kV), in der zweiten Hälfte der 50er Jahre wurde teilweise eine Bestrahlung mit schnellen Elektronen (31 MeV Betatron) durchgeführt. Ab 1963 wurden praktisch alle Patienten mit Kobalt-60 bestrahlt. Die Gesamtdosen lagen bei letzteren zwischen 6000 und 7000 Rad. Die absolute rezidivfreie 5-Jahres-Überlebenszeit lag bei 16,6%, die determinierte rezidivfreie Überlebenszeit, in der interkurrent und tumorfrei verstorbene Patienten ausgeschlossen wurden, bei 17,7%. In dieser Studie gab es keinen signifikanten Unterschied in der 5-Jahres-Überlebenszeit zwischen den verschiedenen Bestrahlungstechniken (Kobalt-60, schnelle Elektronen, konventionelle Röntgenstrahlung). Glanzmann empfahl für die prognostisch relativ günstigen T1- und T2-Tumoren ohne Lymphknotenmetastasen die Radiotherapie. Dagegen sei bei fortgeschrittenen Stadien nach Meinung des Autors die Radiotherapie nur in einem kleinen Teil der Fälle kurativ wirksam.

Fee stellte 1979 (**265**) die strahlentherapeutische Behandlung von 80 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des weichen Gaumens aus dem Behandlungszeitraum 1956 bis 1977 vor. Nur 36% hatten fortgeschrittene Tumoren. Die Bestrahlung erfolgte mittels Linearbeschleuniger und Kobalt-60. Die Rezidivbehandlung bestand überwiegend aus einer Salvage-Operation. Die 5-Jahres-Überlebenszeit lag bei etwa 30%. Nach Fee gebe es keinen Bedarf mit mehr als 6300 Rad zu bestrahlen, da ansonsten die Inzidenz von Komplikationen und sekundären Primärtumoren ohne eine Erhöhung der Überlebenszeit steige.

Barrs 1979 (**263**) berichtete über die alleinige strahlentherapeutische Behandlung von 29 Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Tonsille und des Zungengrundes zwischen 1969 und 1975. Die 5-Jahres-Überlebenszeit lag bei circa 25%.

Fazekas stellte 1980 (**30**) die radiotherapeutische Behandlung von 180 Patienten mit überwiegend fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom des Oropharynx vor. Es wurde eine Megavolttherapie mit Dosen von 5000 bis 8000 Rad angewendet, zudem teilweise mittels interstitieller Radiotherapie geboostert. Teilweise wurde auch eine Neck Dissection durchgeführt. Die 5-Jahres-Überlebenszeit betrug 17%, die „adjusted“ Überlebensrate, die an wichtige

prognostische Variablen (T- und N-Status, Alkohol, Rauchen, Alter, Allgemein- und Ernährungszustand) angepaßt wurde, lag bei 14%.

Petrovich zeigte in seiner Studie von 1980 (**156**) eine 5-Jahres-Überlebenszeit von 14% für 183 Patienten mit überwiegend fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom der Tonsille. Der Behandlungszeitraum war mit 30 Jahren (1946 bis 1976) sehr lang. Bis 1969 wurde die Orthovolttherapie angewendet, danach mit Kobalt-60 bestrahlt. 8 Patienten erhielten als Rezidivbehandlung eine Salvage-Operation. Die 5-Jahres-Überlebenszeit war für das gesamte Patientenkollektiv dieser Studie (205 Patienten) mit der Orthovolttherapie schlechter als mit der Kobalt-60-Bestrahlung (13% versus 24%). Nach Petrovich wurden frühe Tumorstadien (Stage I&II) mit der alleinigen Radiotherapie behandelt, da sie bei gleichwertiger Tumorkontrolle im Vergleich mit der alleinigen Operation bessere kosmetische und funktionelle Ergebnisse erzielte. Die Behandlungsmethoden fortgeschrittener Erkrankungen seien bis dato unbefriedigend.

Cheng berichtete 1980 (**158**) über die radikale Radiotherapie bei 66 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des weichen Gaumens und des vorderen Gaumenbogens aus dem Zeitraum 1966 bis 1972. 46% hatten fortgeschrittene Tumorstadien. Die radikale externe Radiotherapie wurde mit Kobalt-60 und 6 MeV Linearbeschleuniger durchgeführt. Anschließend wurde bei einem Teil der Patienten eine interstitielle Radiotherapie durchgeführt, betroffen waren vor allem frühe Tumorstadien. Die absolute rezidivfreie 5-Jahres-Überlebenszeit betrug 41%, die determinierte rezidivfreie Überlebensrate 59%. Bei persistierenden Tumoren oder Rezidiven wurde eine Salvage-Operation durchgeführt. Desweiteren wurden die Überlebenszeiten der alleinigen kontinuierlichen externen Bestrahlung (CF-RT) mit denen der kontinuierlichen externen Bestrahlung plus interstitieller Radiotherapie (CF-RT+iRT) verglichen. Die letztgenannte Patientengruppe zeigte deutlich bessere Überlebenszeiten. Insgesamt traten wenige Komplikationen auf. Nach Cheng können durch die alleinige Radiotherapie Patienten mit frühen Tumorstadien geheilt werden. Im Vergleich zur Operation habe jedes Tumorstadium die gleiche oder bessere Chance auf Heilung ohne die Funktion des weichen Gaumens zu zerstören.

Bei Baillet 1980 (**159**) lag die 5-Jahres-Überlebenszeit mit der alleinigen Radiotherapie für 116 Patienten mit überwiegend fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom des Zungengrundes bei 25%. Die Primärtumordosis lag zwischen 65 und 75 Gy, Lymphknotenmetastasen wurden mit 75 bis 85 Gy bestrahlt.

Evans stellte 1981 (**261**) die radiotherapeutische Behandlung von 38 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des weichen Gaumens aus den Jahren 1960 bis 1975 vor. 71% hatten

fortgeschrittene Tumorstadien. Die Strahlendosis lag über 4000 Rad. Die determinierte 5-Jahres-Überlebenszeit, in der interkurrente Todesfälle ohne Tumornachweis ausgeschlossen wurden, betrug 18%. Eine signifikante Anzahl des Gesamtkollektivs von 252 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des harten und weichen Gaumens entwickelte eine Sekundärneoplasie, wobei die 5-Jahres-Überlebenszeit für diese Patienten deutlich schlechter war als bei den Patienten ohne Sekundärneoplasie (27% versus 44%).

Richaud berichtete 1981 (**151**) über die strahlentherapeutische Behandlung von 56 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des weichen Gaumens und Uvula zwischen 1971 und 1978. 50% hatten fortgeschrittene Tumorstadien. Teilweise wurde die alleinige Telekobaltbestrahlung mit Dosen von 65 bis 70 Gy angewendet, teilweise extern mit 50 Gy bestrahlt und anschließend eine interstitielle Radiotherapie mit 24 bis 45 Gy durchgeführt. Als Rezidivbehandlung kam eine Salvage-Operation zur Anwendung. Die nicht-korrigierte 5-Jahres-Überlebenszeit betrug 30%. Insgesamt wurde die Toleranz als gut beschrieben. Nach Richaud bleibe die Überlebenszeit enttäuschend und erkläre die Wichtigkeit der Inzidenz interkurrenter Todesfälle und Tod durch eine Sekundärneoplasien. In dieser Studie hatte ein Drittel der Patienten eine Sekundärneoplasie.

Bei Fayos 1981 (**152**) lag die korrigierte 5-Jahres-Überlebenszeit, in der interkurrente Todesfälle ausgeschlossen wurden, für 179 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Oropharynx mit der alleinigen Radiotherapie bei 49%. 88% hatten fortgeschrittene Tumorstadien. Der Behandlungszeitraum lag zwischen 1960 und 1976. Es wurde mit Kobalt-60 bis zu einer Gesamtdosis von 66,4 Gy bestrahlt, teilweise wurde eine radikale Neck Dissection durchgeführt. Bei Rezidiven oder persistierenden Tumoren wurde eine Salvage-Operation angewendet. Die Komplikationsrate war mit 7% nach der alleinigen Radiotherapie und 11% nach der Salvage-Operation akzeptabel. Nach Fayos könne die alleinige hochdosierte Radiotherapie mit einer Salvage-Operation bei Rezidiven oder Metastasen bei frühen Tumorstadien des Oropharynx bei gleichzeitigem Funktionserhalt kurativ sein.

Laccourreye veröffentlichte 1981 (**260**) eine Studie, in der über die Radiotherapie bei 117 Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Tonsillenregion zwischen 1969 und 1979 berichtet wurde. 76% hatten fortgeschrittene Tumorstadien. Als Rezidivbehandlung wurde bei 49 Patienten eine Salvage-Operation durchgeführt. Die nicht-korrigierte 5-Jahres-Überlebenszeit für frühe Tumorstadien (Stage I&II) betrug 33,3%. Es wurde keine Gesamtüberlebenszeit dargestellt.

Bei Rollo 1981 (**153**) betrug die 5-Jahres-Überlebenszeit für 18 Patienten mit überwiegend fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom des Zungengrundes, die zwischen 1960 und 1974

strahlentherapeutisch behandelt wurden, nur 5%. Die Strahlendosis schwankte stark, sie lag zwischen 1800 und 7900 Rad. Nur zwei Drittel der Patienten wurde mit über 5000 Rad bestrahlt. Die schlechte Überlebensrate im Vergleich zu dem Patientenkollektiv dieser Studie, das kombiniert chirurgisch-radiologisch behandelten wurde, lasse sich nach Rollo nur durch das höhere Alter der Patienten und vermehrter interkurrenter Todesfälle erklären.

Givens berichtete 1981 (**259**) über die alleinige Radiotherapie bei 52 Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Tonsille aus den Jahren 1955 bis 1974. 65% hatten fortgeschrittene Tumoren. Die Dosen lagen zwischen 5000 und 7000 Rad. Rezidive wurden mittels Salvage-Operation und Salvage-Bestrahlung oder ausschließlicher Salvage-Bestrahlung angegangen. Die determinierte 5-Jahres-Überlebenszeit lag bei 27%. Nach Givens war die Überlebensrate bei lokalen Erkrankungen (Stage I&II) unabhängig von der Behandlungsart. Fortgeschrittene Erkrankungen haben mit einer einzigen Behandlungsart eine schlechte Prognose, wohingegen die chirurgisch-radiologische Kombinationstherapie ermutigende Ergebnisse liefere.

Volterrani stellte 1982 (**143**) die Ergebnisse der strahlentherapeutischen Behandlung von 171 Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Tonsillenregion zwischen 1959 und 1973 vor. Bei 148 Patienten mit mehrheitlich fortgeschrittenen Tumoren wurde eine alleinige Radiotherapie mit Kobalt-60 durchgeführt. Die Primärtumordosis lag bei 60 Gy, Halslymphknoten wurden mit 50 Gy bestrahlt. Bei 10 Patienten wurde eine Salvage-Operation als Rezidivbehandlung durchgeführt. Die rezidivfreie 5-Jahres-Überlebenszeit betrug 25,5%. 23 Patienten, die überwiegend frühe Tumorstadien aufwiesen, erhielten eine interstitielle Radiotherapie, teilweise wurde zudem eine Neck Dissection durchgeführt. Die rezidivfreie 5-Jahres-Überlebenszeit lag bei 50,4%. Nach Volterrani scheine aufgrund der schlechten Ergebnisse dieser Studie eine Revision der jetzigen Haltung bezüglich der Therapiemethoden bei diesem Tumor empfehlenswert. Für kleine Primärtumoren (T1-T2) mit oder ohne Lymphknotenmetastasen (N0-N2) wurde die externe Radiotherapie für Primärtumor und Halslymphknoten empfohlen, gefolgt von einer Boosterung mittels interstitieller Radiotherapie für den Primärtumor und zusätzlicher operativer Therapie der Halslymphknoten. Für ausgedehnte Tumorstadien (T3-T4N3) wurde die Kombinationstherapie aus Operation und Bestrahlung empfohlen.

Bataini berichtete 1982 (**145**) über die alleinige Radiotherapie bei 715 Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Tonsillenregion und des weichen Gaumens. Der Behandlungszeitraum lag zwischen 1958 und 1976. Es wurde mit Kobalt-60 mit 65 bis 75 Gy bestrahlt. Als Rezidivbehandlung kam eine Salvage-Operation zur Anwendung. Für 661 männliche Patienten mit überwiegend fortgeschrittenen Tumorstadien lag die 5-Jahres-Überlebenszeit bei 28%, die determinierte Überlebensrate bei 52%. Für 54 Frauen betrug die 5-Jahres-Überlebenszeit

54%, die determinierte Überlebenszeit lag bei 68%. Im Falle einer unbefriedigenden Tumorregression mit 50 bis 55 Gy könnten nach Bataini einige Patienten von einer ausgedehnten Operation profitieren.

Perez stellte in seiner Studie von 1982 (**148**) die Ergebnisse der alleinigen Radiotherapie bei 98 Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Fossa tonsillaris aus dem Behandlungszeitraum von 1955 bis 1976 vor. Es wurden Dosen von 5500 bis 7000 Rad mittels Kobalt-60, 4 MV Röntgenstrahlen oder 22-25 MV Röntgenstrahlen gegeben. Die rezidivfreie 5-Jahres-Überlebenszeit für Stage III&IV-Tumoren lag bei circa 25%. Die Gesamtüberlebensrate wurde in dieser Studie nicht angegeben. Ernste Komplikationen traten nur bei 1% auf. Laut Perez bleibe die Radiotherapie die Methode der Wahl bei diesen Tumoren. In ausgewählten Fällen biete die chirurgisch-radiologische Kombinationstherapie eine bessere Tumorkontrolle, wobei aber die mögliche höhere Komplikationsrate berücksichtigt werden müsse.

Bei Parsons 1982 (**147**) wurden 65 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Zungengrundes zwischen 1964 und 1977 strahlentherapeutisch behandelt. 93% hatten fortgeschrittene Tumorstadien. Die Behandlung erfolgte mit Kobalt-60 oder 2 MeV Van-de-Graaf-Generator, die Dosen betragen 5000 bis 6500 Rad. Bei allen Patienten wurde eine Boosterung mittels interstitieller Radiotherapie, submentalem oder lateralem Boost durchgeführt. Teilweise kam eine Neck Dissection zur Anwendung. Bei Rezidiven wurde teilweise eine Salvage-Operation durchgeführt. Die absolute rezidivfreie 5-Jahres-Überlebenszeit betrug 32%, die determinierte Überlebenszeit, in der interkurrente Todesfälle ausgeschlossen wurden, lag bei 38%. Patienten mit moderat fortgeschrittenen Tumoren, die eine Boosterung mittels interstitieller Radiotherapie erhielten, hatten eine niedrigere Tumorkontrollrate und eine höhere Komplikationsrate als Patienten mit alleiniger externer Bestrahlung. Deswegen benutze Parsons die interstitielle Radiotherapie nur bei kleinen, diskreten und im anterolateralen Zungengrund lokalisierten Zungengrundtumoren.

Baillet berichtete 1983 (**140**) über die strahlentherapeutische Behandlung von 134 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Zungengrundes. Die Bestrahlung erfolgte mit Kobalt-60. 58 Patienten mit überwiegend frühen Tumoren erhielten eine klassische Radiotherapie mit 70 bis 75 Gy, die 5-Jahres-Überlebenszeit betrug 18%. 44 Patienten mit hauptsächlich fortgeschrittenen Tumoren wurde im Sinne einer modifizierten Radiotherapie behandelt, kein Patient überlebte 5 Jahre. 32 Patienten, von denen 56% fortgeschrittene Tumorstadien hatten, wurden neben der externen Bestrahlung mit 45 bis 55 Gy mittels Curie-Therapie mit einer Dosis von 35 Gy bis zu einer Gesamtdosis von 80 Gy anbehandelt, die 5-Jahres-Überlebenszeit lag bei 41%. Laut Baillet war für kleinere Primärtumoren (T1&T2) die externe Bestrahlung plus

Curie-Therapie die beste Therapieart für diesen Tumor. Für größere Primärtumoren bleibe die beste Behandlungsart offen.

Guerrier stellte 1983 (**139**) die Ergebnisse der Radiotherapie für 142 Patienten mit fast ausschließlich fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom des Zungengrundes aus dem Zeitraum 1970 bis 1980 vor. Es wurde die Telekobalttherapie mit Dosen von 70 bis 75 Gy angewendet. Als Rezidivbehandlung wurde eine Salvage-Operation durchgeführt. Die nicht-korrigierte 5-Jahres-Überlebenszeit betrug 10%.

Bei Fayos 1983 (**141**) wurde über die alleinige Radiotherapie bei 353 Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Tonsillenregion aus den Jahren 1960 bis 1976 berichtet. 65% hatten fortgeschrittene Tumorstadien. Die Bestrahlung erfolgte mittels Kobalt-60, die Tumordosis betrug 6700 Rad. Bei fehlenden Lymphknotenmetastasen wurde der Hals mit 5000 Rad behandelt, bei vorhandenen Lymphknotenmetastasen mit 6000 bis 6600 Rad. Desweiteren kam eine Salvage-Operation als Rezidivbehandlung zur Anwendung. Die korrigierte 5-Jahres-Überlebenszeit, in der interkurrente Todesfälle ausgeschlossen wurden, lag bei 54%. Nach Fayos kam die verbesserte Überlebenszeit im Vergleich zu seiner früheren Studie von 1970 (200) durch den vermehrten Gebrauch der Salvage-Operation bei Rezidiven zustande. Die Radiotherapie sei die bevorzugte Behandlungsmethode für diesen Tumor mit Stage I&II. Für Stage IV-Tumoren wurden keine zufriedenstellenden Ergebnisse erzielt.

Bei Marcial 1983 (**142**) wurde die radiotherapeutische Behandlung von 141 Patienten mit überwiegend fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom des Zungengrundes aus den Jahren 1971 bis 1976 beschrieben. Die Patienten wurden mit mindestens 1 MeV anbehandelt. 68 Patienten erhielten eine kontinuierliche Radiotherapie mit 6600 Rad, 73 Patienten eine „split-course“ Radiotherapie mit gleicher Dosis. Die 5-Jahres-Überlebenszeit betrug 15%. Diese Studie zeigte keine therapeutischen Vorteile für die „split-course“ Radiotherapie gegenüber der konventionellen Fraktionierung (5-Jahres-Überlebenszeit 14% versus 15%). Allerdings wurde mit der „split-course“ Radiotherapie eine geringere Therapiedauer erreicht (4 Wochen versus 6 Wochen mit der konventionellen Fraktionierung).

Riley berichtete 1983 (**137**) über die strahlentherapeutische Behandlung von 64 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Zungengrundes. 78% hatten fortgeschrittene Tumorstadien. Der Behandlungszeitraum war mit 22 Jahren (1958 bis 1980) lang. Die 5-Jahres-Überlebenszeit lag bei circa 32%. Nach Riley war unter Berücksichtigung der Lebensqualität, der Entwicklung lokaler Rezidive und der Überlebenszeit die radiologisch-chirurgische Kombinationstherapie der alleinigen Bestrahlung überlegen.

Baris beschrieb 1983 (**28**) die radiotherapeutische Behandlung für 49 Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Tonsillenregion aus dem Behandlungszeitraum 1970 bis 1980. Es kamen 4-6 MeV Photonenstrahlen zur Anwendung. Die Mehrheit der Patienten erhielt eine „split-course“ Radiotherapie. Bei unzureichendem Tumorrückgang wurde eine operative Therapie im Sinne der Salvage-Operation durchgeführt. Die korrigierte 5-Jahres-Überlebenszeit für 27 Patienten mit Stage III&IV-Tumoren, in der interkurrente Todesfälle ausgeschlossen wurden, betrug 37%. Es wurde keine Gesamtüberlebenszeit angegeben.

Dubois veröffentlichte 1983 eine Studie (**132**), in der über die Ergebnisse der alleinigen Radiotherapie bei 215 Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Tonsillenregion aus den Jahren 1970 bis 1976 berichtet wurde. 77% hatten fortgeschrittene Tumorstadien. Es wurde mit Kobalt-60 bestrahlt oder hochenergetische Photonenstrahlung mittels Linearbeschleuniger angewendet. Die Gesamtdosis lag bei 72 bis 78 Gy. Die absolute 5-Jahres-Überlebenszeit betrug 29,9%.

Zhang berichtete 1983 (**136**) über die Radiotherapie bei 201 Patienten mit Oropharynxkarzinom zwischen 1958 und 1974. 79% hatten fortgeschrittene Tumorstadien. Histologisch hatten 90% Plattenepithelkarzinome. 143 Patienten erhielten eine kontinuierliche Radiotherapie mit einer Gesamtdosis von 40 bis 70 Gy, während bei 58 Patienten eine „split-course“ Radiotherapie mit einer Gesamtdosis von 50 bis 70 Gy angewendet wurde. Es wurde mit Kobalt-60, konventionellen Röntgenstrahlen (Orthovolttherapie) oder hochenergetischer Elektronenstrahlung entweder alleine oder in Kombination bestrahlt. Als Rezidivbehandlung diente eine weitere Radiotherapie mit 10 bis 20 Gy bis zu einer Gesamtdosis von 70 bis 80 Gy. Die 5-Jahres-Überlebenszeit betrug 50,3%, die rezidivfreie Überlebensrate 44%. Es wurde kein signifikanter Unterschied in der Überlebensrate zwischen den zwei verschiedenen Radiotherapiefraktionierungen gefunden (5-Jahres-Überlebenszeit 52% mit der konventionellen Fraktionierung versus 47% mit der „split-course“ Technik). Desweiteren wurden auch keine signifikanten Unterschiede in der 5-Jahres-Überlebenszeit zwischen den verschiedenen Bestrahlungstechniken gefunden.

In der Studie von Eschwege 1983 (**135**) wurden 47 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des weichen Gaumens und Uvula zwischen 1969 und 1975 strahlentherapeutisch behandelt. 53% hatten fortgeschrittene Tumorstadien. Es wurde die Telekobalttherapie angewendet. 19 Patienten erhielten zudem eine interstitielle Radiotherapie. Die 5-Jahres-Überlebenszeit betrug 23%, die determinierte Überlebensrate, in der interkurrente Todesfälle und Tod durch Sekundärneoplasien ausgeschlossen wurden, lag bei 28%.

Garrett beschrieb 1983 (**133**) die radiotherapeutische Behandlung von 372 Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Tonsille zwischen 1970 und 1979. 72% hatten fortgeschrittene Tumoren. Bei 68 Patienten wurde neben der externen Bestrahlung noch eine interstitielle Radiotherapie angewendet. Bei 87 Patienten wurde eine Rezidivbehandlung im Sinne einer Salvage-Operation durchgeführt. Die 5-Jahres-Überlebenszeit betrug 38%, die korrigierte Überlebensrate, in der interkurrente Todesfälle ausgeschlossen wurden, lag bei 54%. Nach Garrett waren die Behandlungsergebnisse mit der Radiotherapie für kleinere Tumoren (T&T2) sowie N0 und N1-Lymphknotenstatus gut. Ebenso wurden die Ergebnisse der Salvage-Operation für isolierte Tumor- oder Halsrezidive als gut beschrieben, aber für Patienten mit Tumor- und Halsrezidive als extrem schlecht. Nach Meinung von Garrett werde es aufgrund vermehrter interkurrenter Todesfälle selbst bei Erreichen einer höheren lokalen und regionalen Kontrolle schwierig sein, eine Verbesserung der Gesamtüberlebenszeit für diese Patienten zu erreichen. 1984 veröffentlichte ebenfalls Garrett eine Studie (**129**), in der über die alleinige Radiotherapie bei 70 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des weichen Gaumens und der Uvula zwischen 1970 und 1979 berichtet wurde. Etwas mehr als die Hälfte hatten fortgeschrittene Tumoren (54% mit Stage III&IV). Die Gesamtdosis lag bei 5000 bis 6000 Rad. Bei Rezidiven wurde teilweise eine Salvage-Operation durchgeführt. Die 5-Jahres-Überlebenszeit lag bei 43%, die korrigierte Überlebensrate, in der interkurrente Todesfälle sowie nicht tumorbedingte Todesfälle ausgeschlossen wurden, bei 57%. Sowohl die Radiotherapie als auch die Salvage-Operation wurden gut toleriert. Nach Garrett können fortgeschrittene Tumoren mit der alleinigen Radiotherapie nur schwer kontrolliert werden. Desweiteren bleibe nach Garrett die Entwicklung von Sekundärtumoren bei vom Primärtumor geheilten Patienten ein schwerwiegendes Problem.

Lusinchi berichtete 1984 (**127**) über die strahlentherapeutische Behandlung von 31 Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Tonsillenregion aus dem Behandlungszeitraum von 1971 bis 1981. 71% hatten frühe Tumorstadien (Stage I&II). Für die externe Bestrahlung kam die Telekobalttherapie mit Dosen von 45 Gy zur Anwendung, desweiteren wurde anschließend eine Curie-Therapie mit weiteren 25 bis 30 Gy durchgeführt. Lymphknotenmetastasen wurden entweder mit Elektronen mit 25 bis 30 Gy geboostert oder es wurde eine radikale Neck Dissection durchgeführt. Die rezidivfreie 5-Jahres-Überlebenszeit betrug 78%. Nach Lusinchi wurden die guten Ergebnisse auf Kosten einer rigorosen Indikationsstellung erreicht: nur oberflächlich oder minimal infiltrierende Tumoren (Tumor<4 cm) ohne Ausdehnung in den Zungengrund oder Commissura intermaxillaris wurden berücksichtigt.

Quade stellte 1984 (**254**) die Behandlungsergebnisse der alleinigen Radiotherapie bei 75 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Oropharynx über einen Zeitraum von 20 Jahren vor. Es waren fast ausschließlich fortgeschrittene Tumorstadien betroffen (92% mit Stage III&IV). Im Bereich des Primärtumors wurden 60 Gy Herddosis, im Lymphabflußgebiet beidseits mit insgesamt 45 Gy eingestrahlt. Die Strahlentherapie erfolgte bis 1962 mit Röntgenstrahlen, danach mit Telekobalt. Die rezidivfreie 5-Jahres-Überlebenszeit lag bei 29%. Das schlechte Ergebnis wurde nach Quade auf die überwiegend fortgeschrittenen Tumorstadien zurückgeführt. Somit bestätigte sich die Tatsache, daß große Tumoren und Lymphknotenmetastasen für die alleinige Strahlentherapie ungünstig seien.

Amornman beschrieb 1984 (**126**) die strahlentherapeutische Behandlung von 185 Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Tonsille. Der Behandlungszeitraum war mit 22 Jahren (1955 bis 1977) lang. 83% hatten fortgeschrittene Tumoren. Die meisten Patienten wurden mit Kobalt-60, Betatron oder 4 MeV Linearbeschleuniger mit einer Gesamtdosis von 6000 bis 8000 Rad bestrahlt. Halslymphknotenmetastasen erhielten eine Dosis von 5000 Rad. 100 Patienten erhielten zudem eine interstitielle Brachytherapie. Bei Rezidiven wurde teilweise eine Salvage-Operation oder eine Salvage-Bestrahlung angewendet. Die determinierte rezidivfreie 5-Jahres-Überlebenszeit betrug 42%. Die guten Ergebnisse wurden auf den sich gut ergänzenden Therapieplan der externen Radiotherapie plus interstitieller Brachytherapie zurückgeführt.

Mendenhall berichtete 1984 (**130**) über die alleinige Radiotherapie bei 56 Patienten mit fast ausschließlich fortgeschrittenem Zungengrundplattenepithelkarzinom (93% mit Stage III&IV) aus dem Behandlungszeitraum von 1964 bis 1977 sowie über 84 Patienten mit überwiegend fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom der Tonsille (75% mit Stage III&IV) aus dem Behandlungszeitraum von 1964 bis 1981. Die Bestrahlung wurde teils im Sinne einer kontinuierlichen Radiotherapie, teils im Sinne einer „split-course“ Radiotherapie durchgeführt. Desweiteren kam teilweise eine Neck Dissection zur Anwendung. Die Rezidivbehandlung bestand aus einer Salvage-Operation. Die determinierte rezidivfreie 5-Jahres-Überlebenszeit, in der interkurrente Todesfälle ausgeschlossen wurden, betrug für den Zungengrund 38%, für die Tonsille 50%.

Nofal stellte 1984 (**128**) die Behandlungsergebnisse der alleinigen Radiotherapie bei 101 Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Tonsille vor. 79% hatten fortgeschrittene Tumorstadien. Der Behandlungszeitraum war mit 21 Jahren (1959 bis 1980) lang. Es wurden Dosen von 4000 bis 6000 Rad gegeben. Die 5-Jahres-Überlebenszeit betrug 17%.

Jaulerry beschrieb 1985 (114) die radiotherapeutische Behandlung bei 141 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Zungengrundes. 86% hatten fortgeschrittene Tumorstadien. Der Behandlungszeitraum betrug 22 Jahre (1958 bis 1980). Es wurde die Telekobaltherapie mit einer Tumordosis von 65 bis 75 Gy angewendet, Lymphknoten erhielten Dosen von 70 bis 85 Gy. Die absolute 5-Jahres-Überlebenszeit lag bei 26%, die determinierte Überlebensrate, in der interkurrente Todesfälle und Tod durch Sekundärneoplasien ausgeschlossen wurden, bei 31%. Jaulerry forderte eine zusätzliche Curie-Therapie bei T1- und T2-Tumoren sowie die operative Exzision bei T3- und T4-Tumoren, bei denen der Tumorrückgang mit 50 bis 55 Gy unbefriedigend war.

Remmler berichtete 1985 (120) über die strahlentherapeutische Behandlung von 143 Patienten mit überwiegend fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom der Fossa tonsillaris zwischen 1968 und 1979. Die Strahlentherapie erfolgte mit Kobalt-60. Desweiteren erfolgte eine Boosterung mit Photonen- und Elektronenstrahlen. Die Gesamtdosis betrug 6500 bis 7500 Rad. 112 Patienten erhielten eine alleinige Radiotherapie. Die determinierte rezidivfreie 5-Jahres-Überlebenszeit, in der interkurrente Todesfälle, Tod durch Sekundärneoplasien und aus den Augen verlorene Patienten ausgeschlossen wurden, betrug 48%. Bei weiteren 31 Patienten wurde neben der Strahlentherapie eine Neck Dissection durchgeführt, die determinierte rezidivfreie 5-Jahres-Überlebenszeit lag hier bei 58%. Nach Remmler scheine die Radiotherapie für die meisten Patienten mit T1- und T2-Tumoren die Therapie der Wahl zu sein. Für fortgeschrittenere T3-Tumoren und die meisten T4-Tumoren solle die chirurgisch-radio-logische Kombinationstherapie im Sinne einer Operation mit nachfolgender Bestrahlung zur Anwendung kommen. Eine Neck Dissection scheine indiziert, wenn die Lymphknotenmetastasen größer als 3 cm oder multipel sind und wenn die befallenen Lymphknoten aufgrund ihrer anatomischen Lokalisation weniger als 6000 Rad erhalten.

Goffinet veröffentlichte 1985 (124) eine Studie, in der Ergebnisse der Radiotherapie für 14 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Zungengrundes aus dem Behandlungszeitraum von 1976 bis 1982 vorgestellt wurden. 79% hatten fortgeschrittene Tumoren. Nach der externen Bestrahlung mittels 6 MeV Linearbeschleuniger mit 5000 bis 5500 Rad wurde eine interstitielle Radiotherapie mit 2000 bis 2500 Rad durchgeführt. Bei 3 Patienten kam eine Neck Dissection zur Anwendung. Die 5-Jahres-Überlebenszeit betrug circa 70%, die rezidivfreie Überlebensrate 76%. Nach Goffinet biete die externe Bestrahlung plus interstitieller Radiotherapie eine vernünftige Alternative zu einer radikalen Operation mit hoher lokaler Kontrollrate und minimaler Morbidität.

Bei Puthawala 1985 (**115**; **116**) lag die rezidivfreie 5-Jahres-Überlebenszeit für 80 Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Tonsillenregion und des weichen Gaumens, die zwischen 1974 und 1982 strahlentherapeutisch behandelt wurden, bei 72%. 81% hatten fortgeschrittene Tumoren. Es wurde eine externe Megavoltstrahlung mit Kobalt-60, 4 MeV oder 6 MeV Linearbeschleuniger durchgeführt, die Dosen lagen zwischen 4500 und 5000 cGy. Anschließend kam eine interstitielle Radiotherapie mit Dosen von 2000 bis 4000 cGy zur Anwendung. Bei Rezidiven wurde entweder eine Salvage-Operation oder eine wiederholte interstitielle Bestrahlung durchgeführt. Ernste Komplikationen traten bei 6% auf. Nach Puthawala bot dieses Behandlungsmuster eine ausgezeichnete lokoregionale Tumorkontrolle ohne deutliche funktionelle oder ästhetische Einschränkungen. Die meisten Patienten mit Primärtumorversagen könnten mittels einer Salvage-Operation oder der Wiederbestrahlung mittels eines interstitiellen Implantats gerettet werden.

Ogrady beschrieb 1985 (**118**) die radiotherapeutische Behandlung von 86 Patienten mit überwiegend fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom der Tonsillen aus den Jahren 1970 bis 1980. Es wurden Dosen von 6000 Rad gegeben. Als Rezidivbehandlung wurde eine Salvage-Operation durchgeführt. Die korrigierte 5-Jahres-Überlebenszeit betrug 43%. Nach Ogrady konnte eine Verbesserung der Überlebensrate durch eine Verbesserung der Radiotherapiequalität und der Technik der Salvage-Operation erzielt werden. Die primäre Radiotherapie mit Salvage-Operation stelle nach seiner Auffassung ein zufriedenstellendes Behandlungsvorgehen für Tonsillentumoren dar.

Gardner veröffentlichte 1985 (**123**) eine Studie, in der über die radikale radiotherapeutische Behandlung von 114 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Zungengrundes berichtet wurde. 92% hatten fortgeschrittene Tumorstadien. Teilweise wurde eine Neck Dissection durchgeführt. Als Rezidivbehandlung diente eine Salvage-Operation. Die 5-Jahres-Überlebenszeit für 9 Patienten mit frühen Tumorstadien (Stage I&II) lag bei 100%. Für Stage III-Tumoren konnte eine 5-Jahres-Überlebenszeit von 49% erzielt werden. Eine Gesamtüberlebenszeit wurde nicht angegeben. Nach Gardner korrelierte die Tumorkontrolle mit dem Zeit-Dosis-Faktor und der Behandlungstechnik der Radiotherapie. Bei Patienten mit Halslymphknotenmetastasen (N2-N3) senkte die Neck Dissection die Inzidenz von Halsrezidiven nach der Bestrahlung.

Rudert berichtete 1986 (**109**) über die Behandlungsergebnisse der alleinigen Radiotherapie bei 79 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Oropharynx, wobei die undifferenzierten Karzinome eingeschlossen wurden. 77% hatten fortgeschrittene Tumorstadien. Der Behandlungszeitraum der gesamten Studie, in der auch Ergebnisse einer kombiniert chirurgisch-

radiologischen Therapie gezeigt wurde, reichte von 1964 bis 1982. Bis 1976 stand die Strahlentherapie als Primärtherapie im Vordergrund. Die Therapie war nicht einheitlich, es vollzog sich der Wechsel zwischen konventioneller Röntgenbestrahlung und moderner Telekobalt- und Megavolttherapie. Die 5-Jahres-Überlebenszeit betrug 32%. Rudert hielt aufgrund der Ergebnisse seiner Studie und der geringen Chance, ein Rezidiv zu beherrschen, die kombiniert chirurgisch-radiologische Therapie nicht nur in den Stadien III und IV, sondern auch in den Stadien I und II für angezeigt.

Mazoner stellte 1986 (110) die Ergebnisse der strahlentherapeutischen Behandlung bei 33 Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Tonsillenregion aus dem Zeitraum 1971 bis 1981 vor. 70% hatten frühe Tumorstadien (Stage I&II). Die Strahlenbehandlung wurde mit Kobalt-60 mit 45 Gy durchgeführt. Anschließend kam eine interstitielle Brachytherapie mit 30 Gy zur Anwendung. 3 Patienten erhielten ausschließlich eine interstitielle Radiotherapie. Bei Lymphknotenmetastasen wurde mit Elektronenstrahlung geboostert oder eine modifizierte oder radikale Neck Dissection durchgeführt. Die rezidivfreie 5-Jahres-Überlebenszeit betrug 76%. Kein Patient erlitt eine Osteonekrose. Hier wurde ein interstitielles Iridium-Implantat verwendet, um die hohen Dosen und damit verbundenen Komplikationen durch die externe Bestrahlungstechnik bei alleiniger Radiotherapie zu verringern. Nach Mazoner ergeben interstitielle Iridium-Implantate als Dosisboostung nach der externen Radiotherapie exzellente Ergebnisse bei geeigneten Tumoren der Tonsillenregion, das heißt bei superficial, minimal infiltrierenden Tumoren kleiner 4 cm im Durchmesser ohne offensichtliche Ausdehnung in den Zungengrund oder das Trigonum retromolare.

Bei Vallis 1986 (111) wurden die Behandlungsergebnisse der alleinigen Radiotherapie bei 87 Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Tonsille aus dem Behandlungszeitraum 1962 bis 1981 dargestellt. 74% hatten fortgeschrittene Tumorstadien. Die Radiotherapie wurde mit Kobalt-60 oder 6 MV Linearbeschleuniger mit 60 Gy durchgeführt. 25 Patienten wurden bei Rezidiven oder persistierenden Tumoren mit einer Salvagetherapie im Sinne einer Salvage-Operation, Salvage-Bestrahlung oder Salvage-Chemotherapie anbehandelt. Die 5-Jahres-Überlebenszeit lag bei 20%. Die 5-Jahres-Überlebenszeit bei den Patienten, die die volle radikale Radiotherapiedosis erhielten, lag bei 25%. Insgesamt wurde die 5-Jahres-Überlebenszeit als schlecht bezeichnet. Bei kleinen Tumoren (T1) wurden nach Vallis gute Erfolge mit der alleinigen Radiotherapie gezeigt. Somit bleibe die Radiotherapie die Therapie der Wahl bei frühen Tumoren. Bei fortgeschrittenen Tumoren brauche man Therapien, die die lokoregionale Kontrolle steigern. Diesbezüglich müsse die chirurgisch-radiologische Kombinationstherapie weiter untersucht werden.

Dasmahapatra berichtete 1986 (**249**) über die strahlentherapeutische Behandlung von 81 Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Tonsille aus den Jahren 1962 bis 1982. Es wurde mit Kobalt-60 mit Dosen von 5500 bis 6000 Rad bestrahlt. Bei 10 Patienten kam als Rezidivbehandlung eine Salvage-Operation zur Anwendung. Die 5-Jahres-Überlebenszeit für 18 Patienten mit Stage I&II-Tumoren lag bei 83,5%. Für Stage III-Tumoren wurde keine Patientenzahl angegeben, die 5-Jahres-Überlebenszeit betrug 11%. Keiner der 42 Patienten mit Stage IV-Tumoren überlebte 5 Jahre. Es wurde keine Gesamtüberlebenszeit angegeben.

Bataini berichtete 1986 (**113**) über die strahlentherapeutische Behandlung von 575 Patienten mit überwiegend fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom der Tonsillenregion aus den Jahren 1958 bis 1976. Die Strahlenbehandlung wurde mit Kobalt-60 mit Primärtumordosen von 65 bis 75 Gy durchgeführt, Halslymphknotenmetastasen erhielten 5 bis 20 Gy. Bei 12 Patienten kam zudem eine interstitielle Radiotherapie, bei 10 Patienten eine intrabuccale Röntgentherapie und bei 29 Patienten eine Verbindung aus Elektronen- und Photonenstrahlung zur Anwendung. Die 5-Jahres-Überlebenszeit betrug 27%.

Bei Mazon 1987 (**106**) wurde die radiotherapeutische Behandlung von 49 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des weichen Gaumens und Uvula mit überwiegend frühen Stadien beschrieben. Der Behandlungszeitraum erstreckte sich von 1971 bis 1984. 16 Patienten erhielten eine alleinige Radiotherapie mit Kobalt-60 bei einer Primärtumordosis von 68 Gy. Bei 4 Patienten wurde ausschließlich eine interstitielle Radiotherapie mit einer Dosis von 62 Gy durchgeführt. Bei den restlichen 29 Patienten wurden beide Therapieformen kombiniert. Die rezidivfreie 5-Jahres-Überlebenszeit lag bei 36%. Nach Mazon ergab die interstitielle Radiotherapie als Primärtumorboosterung mit 30 Gy nach einer moderat dosierten externen Bestrahlung mit 45 Gy für diese Tumoren zufriedenstellende Ergebnisse mit geringeren Folgerscheinungen als nach der alleinigen Radiotherapie. Bei fehlenden Lymphknotenmetastasen schien die prophylaktische Radiotherapie mit 45 Gy ausreichend zu sein, um okkulte Metastasen zu kontrollieren. Bei klinisch positiven Lymphknotenmetastasen war diese Bestrahlung mit 45 Gy ungenügend, so daß eine zusätzliche Radiotherapie oder eine Neck Dissection notwendig wurde. Bei initial großen Lymphknotenmetastasen empfahl Mazon eine operative Therapie.

Housset berichtete 1987 (**104**) über die strahlentherapeutische Behandlung von 83 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Zungengrundes aus dem Zeitraum von 1974 bis 1981. 54 Patienten, von denen 57% fortgeschrittene Tumorstadien (Stage III&IV) hatten, erhielten eine alleinige externe Bestrahlung mit Kobalt-60 mit Dosen von 70 bis 75 Gy. Die 5-Jahres-Überlebenszeit betrug 17%. Bei 29 Patienten, von denen 59% frühe Tumorstadien hatten (Stage

I&II), wurde nach einer externen Bestrahlung mit Kobalt-60 mit 45 Gy eine interstitielle Radiotherapie mit 30 bis 35 Gy durchgeführt. Die 5-Jahres-Überlebenszeit lag bei 52%. Nach Housset war die Kombinationstherapie aus externer Bestrahlung plus interstitieller Radiotherapie die beste der drei beschriebenen Behandlungsarten (siehe C.1. Tabelle I) für T1- und T2-Zungengrundtumoren.

Bei Lo 1987 (**105**) lag die determinierte 5-Jahres-Überlebenszeit für die alleinige Radiotherapie bei 159 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des vorderen Gaumenbogens und Trigonum retromolare bei 83%. 56% hatten frühe Tumorstadien (Stage I&II). Der Behandlungszeitraum erstreckte sich von 1966 bis 1981. Die Strahlentherapie wurde mit Kobalt-60 durchgeführt. Desweiteren kam zudem oder ausschließlich hochenergetische Photonen- und Elektronenstrahlungen zur Anwendung. Die Primärtumordosis betrug 60 bis 75 Gy. Der Hals wurde bei fehlenden Lymphknotenmetastasen mit 50 Gy bestrahlt, bei vorhandenen Lymphknotenmetastasen wurde zudem eine Neck Dissection durchgeführt. Die Rezidivbehandlung bestand hauptsächlich aus einer Salvage-Operation. Nach Lo zeige die hohe Überlebensrate die geringe Aggressivität dieses Tumors und eine gewisse Selektion in der Auswahl der Radiotherapie als erster Behandlungsmethode. Desweiteren wurde bemerkt, daß die determinierte Überlebenszeit die Effektivität einer Therapie besser reflektiere als die rohe Überlebenszeit, da die meisten Patienten ein fortgeschrittenes Alter hätten und an interkurrenten Erkrankung sterben würden.

Bei Amdur 1987 (**103**) wurden die Ergebnisse der radiotherapeutischen Behandlung bei 75 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des weichen Gaumens und Uvula aus den Jahren 1964 bis 1983 vorgestellt. Bei 25% wurden initial oder im Verlauf Sekundärneoplasien in der Kopf-Hals-Region beobachtet. Die Strahlentherapie wurde mit Kobalt-60, 17 MV, 8 MV oder 2 MV Röntgenstrahlen durchgeführt. Teilweise kam eine Boosterung mittels intraoralem Kegel (11 Patienten) oder interstitieller Radiotherapie (5 Patienten) zur Anwendung. Bei 11 Patienten wurde eine Neck Dissection durchgeführt. 55 Patienten wurden im Sinne einer kontinuierlichen Radiotherapie einmal oder zweimal täglich anbehandelt. 58% hatten fortgeschrittene Tumoren. 20 Patienten erhielten eine „split-course“ Radiotherapie. Bei 7 Patienten wurde eine Rezidivbehandlung im Sinne einer Salvage-Operation durchgeführt. Die absolute 5-Jahres-Überlebenszeit für die kontinuierlich bestrahlte Patientengruppe betrug 34%, die determinierte Überlebensrate, in der interkurrente Todesfälle ausgeschlossen wurden, lag bei 52%. Bei 13% traten Komplikationen auf, nur ein Patient hatte eine ernste Komplikation. Nach Amdur zeige diese Studie, daß Patienten mit T1- und T2-Tumoren dieser Lokalisation

mit einer radikalen Radiotherapie mit oder ohne Neck Dissection und einer Salvage-Operation bei lokoregionalen Rezidiven geheilt werden können.

Mendenhall berichtete 1987 (**101**) über die Radiotherapie bei 136 Patienten mit überwiegend fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom der Tonsillenregion aus dem Behandlungszeitraum von 1964 bis 1983. 17% hatten initial oder im Verlauf Sekundärneoplasien der Kopf-Hals-Region. Die Strahlentherapie erfolgte mittels Kobalt-60 oder mit 2 MV und 8 MV Röntgenstrahlen alleine oder in Kombination. Es kam eine kontinuierliche radikale Radiotherapie zur Anwendung, wobei 105 Patienten einmal und 31 Patienten zweimal täglich bestrahlt wurden. 43 Patienten erhielten zudem eine interstitielle Radiotherapie. Bei 34 Patienten wurde eine Neck Dissection durchgeführt. Als Rezidivbehandlung diente eine Salvage-Operation. Die absolute 5-Jahres-Überlebenszeit lag bei 43%, die determinierte Überlebensrate, in der interkurrente Todesfälle ausgeschlossen wurden, bei 60%. Bei 4% traten ernste Komplikationen auf. Nach Mendenhall wurde eine große Anzahl dieser Tumorpatienten mit der radikalen Radiotherapie mit oder ohne interstitieller Radiotherapie, mit oder ohne Neck Dissection und mit oder ohne Salvage-Operation geheilt. Die Inzidenz von Spätkomplikationen wurde als akzeptabel beschrieben. Allerdings schließt die hohe Rate interkurrenter Todesfälle (29% in 5 Jahren) eine deutliche Verbesserung der 5-Jahres-Gesamtüberlebenszeit aus.

Eschwege veröffentlichte 1988 eine Studie (**20**), in der über die alleinige Radiotherapie bei 92 Patienten mit mehrheitlich fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom des Oropharynx aus den Jahren 1973 bis 1974 berichtet wurde. Primärtumor und Halslymphknotenmetastasen wurden mit 70 Gy bestrahlt. Bei fehlenden Lymphknotenmetastasen wurde eine Dosis von 50 bis 55 Gy gegeben. Die 5-Jahres-Überlebenszeit betrug 23%.

Esche zeigte 1988 (**91**) die Ergebnisse der strahlentherapeutischen Behandlung bei 43 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des weichen Gaumens und Uvula von 1976 bis 1984. Circa 90% hatten frühe Tumorstadien (Stage I&II). 51% hatten initial oder im Verlauf zusätzliche Tumoren. Die Bestrahlung wurde mit der Telekobalttherapie mit 50 Gy für Primärtumor und Hals durchgeführt. Anschließend wurde eine interstitielle Radiotherapie mit 20 bis 35 Gy angewendet. Die nicht-korrigierte 5-Jahres-Überlebenszeit lag bei 37%. Die determinierte Überlebensrate, in der nur durch den Primärtumor bedingte Todesfälle berücksichtigt wurden, betrug 64%. Ernste Behandlungskomplikationen traten nur bei 1 Patienten auf. So reduzierte nach Esche die moderat dosierte Radiotherapie mit der Brachytherapie das Risiko einer Osteoradionekrose, eines Trismus und ernster Speicheldrüsendysfunktionen. Das Hauptproblem der enttäuschenden Gesamtüberlebenszeit lag an der hohen Anzahl von anderen Primärtumoren, die über die Hälfte der Todesursachen ausmachten.

Crook berichtete 1988 (90) über die radiotherapeutische Behandlung von 48 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Zungengrundes zwischen 1971 und 1981. 63% hatten frühe Tumorstadien (Stage I&II). Kein Patient hatte initial Sekundärneoplasien. 41 Patienten erhielten eine externe Bestrahlung mit Kobalt-60 mit Dosen von 48,6 Gy. Bei fehlenden Lymphknotenmetastasen wurde eine Dosis von 45 Gy gegeben. Bei Lymphknotenmetastasen wurde eine zusätzliche Boosterung mit Elektronenstrahlen oder eine Neck Dissection durchgeführt. Anschließend kam eine interstitielle Radiotherapie mit einer Dosis von 32 Gy zur Anwendung. 7 Patienten erhielten ausschließlich eine interstitielle Radiotherapie mit 63 Gy. Die rezidivfreie 5-Jahres-Überlebenszeit betrug 50%. Die rezidivfreie korrigierte Überlebenszeit, in der interkurrente und ungeklärte Todesfälle, Tod durch eine Sekundärneoplasie sowie aus den Augen verlorene Patienten ausgeschlossen wurden, lag bei 59%. Nach Crook zeigten diese Ergebnisse, daß mit der moderat dosierten Radiotherapie plus interstitieller Radiotherapie für ausgewählte T1- und T2-Zungengrundkarzinome angemessene lokale Kontrollraten erzielt werden können. Das funktionelle Ergebnis sei besser als nach der alleinigen Radiotherapie oder der chirurgisch-radiologischen Kombinationstherapie.

Bei Thomas 1988 (94) wurde die radiotherapeutische Behandlung von 150 Patienten mit Oropharynxkarzinomen aus den Jahren 1981 bis 1982 beschrieben. Eine nähere Angabe zur Histologie fehlte in dieser Studie. Es wurden Tumordosen von 70 Gy gegeben. Die Halslymphknoten erhielten eine Dosis von 50 Gy im Sinne einer prophylaktischen Bestrahlung, klinisch befallene Lymphknoten wurden auf 65 Gy geboostert. 87 Patienten erhielten 4 Fraktionen zu 2,5 Gy die Woche (4-F-Gruppe). 63 Patienten wurden mit 5 Fraktionen zu 2 Gy die Woche anbehandelt (5-F-Gruppe). Die 5-Jahres-Überlebenszeit für die 4-F-Gruppe betrug 38%, für die 5-F-Gruppe 43%. Somit bestand nach Thomas kein signifikanter Unterschied in der Überlebensrate zwischen den beiden Fraktionierungsschemata. Akute Reaktionen waren in beiden Gruppen ähnlich. Dagegen waren Spätkomplikationen wie Nekrosen und Trismus in der 4-F-Gruppe signifikant häufiger. Da alle Prognosefaktoren in beiden Gruppen ähnlich verteilt waren zeigten nach Thomas diese Ergebnisse, daß die Steigerung der einzelnen Dosen von 2 Gy auf 2,5 Gy einen nachteiligen Effekt auf die späten Reaktionen des Oropharynx ausübe.

Keus stellte 1988 (92) die Ergebnisse der radikalen Radiotherapie von 146 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des weichen Gaumens und Uvula vor. 59% hatten fortgeschrittene Tumorstadien. Der Behandlungszeitraum betrug 22 Jahre (1958 bis 1980). Bei 103 Patienten wurde eine Megavolttherapie verwendet: 84 Patienten wurden mit Kobalt-60 und 19 Patienten mit einer Kombination aus Kobalt-60 und 30 MV Röntgenstrahlen behandelt. Bei 43 Pa-

tienten mit kleinen oder mäßig fortgeschrittenen Tumoren wurde eine Kombination aus Megavolt- und intraoraler Orthovolttherapie angewendet. Die Primärtumordosis betrug 68,2 Gy. Der Hals wurde bei fehlenden Lymphknotenmetastasen mit 45 bis 55 Gy bestrahlt, befallene Lymphknoten erhielten eine Boosterung bis zu einer Gesamtdosis von 75 bis 80 Gy. Bei Rezidiven wurde teilweise eine Salvage-Operation durchgeführt. Die absolute 5-Jahres-Überlebenszeit lag bei 40%, die Rezidivfreie bei 53%. Die determinierte Überlebenszeit, in der interkurrente Todesfälle ausgeschlossen wurden, betrug 48%. Bei 16 Patienten traten ernstere Komplikationen auf. Sekundärneoplasien seien nach Keus besonders bei Tumoren des weichen Gaumens relevant: So war eine Sekundärneoplasie hier für den Tod von 29 Patienten verantwortlich. Nach Keus sei die intraorale Orthovolttherapie für kleine gut abgegrenzte Tumoren und bei fehlenden Lymphknotenmetastasen (N0) sehr nützlich und könne die interstitielle Bestrahlung in vielen Fällen ersetzen.

Puthawala berichtete 1988 (93) über die radiotherapeutische Behandlung von 70 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Zungengrundes aus dem Behandlungszeitraum von 1974 bis 1984. 90% hatten fortgeschrittene Tumorstadien. Die Strahlentherapie erfolgte mit Kobalt-60, mit 4 MeV oder 6 MeV Linearbeschleuniger. Primärtumor und Hals erhielten Dosen von 45 bis 50 Gy. Anschließend kam eine interstitielle Radiotherapie mit 2000 bis 4000 cGy zur Anwendung. Als Rezidivbehandlung diente eine Salvage-Operation oder eine wiederholte interstitielle Radiotherapie. Die 5-Jahres-Überlebenszeit betrug 35%, die determinierte Überlebenszeit, in der interkurrente Todesfälle ausgeschlossen wurden, lag bei 60%. Spätkomplikationen traten bei 11% auf. Nach Puthawala wurde diese Therapiemethode gut toleriert und bewahrte die funktionelle und ästhetische Unversehrtheit bei den meisten Patienten.

Bei Pernot 1988 (89) wurden 104 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Zungengrundes zwischen 1974 und 1982 radiotherapeutisch behandelt. Bei 47 Patienten wurde eine alleinige externe Bestrahlung angewendet. 57 Patienten erhielten zur externen Bestrahlung eine interstitielle Radiotherapie. Die 5-Jahres-Überlebenszeit für die erste Patientengruppe lag bei 11%, für die zweite Patientengruppe bei 21%. Nach Pernot waren diese Überlebensraten nicht vergleichbar, da Unterschiede bezüglich der Metastasierung, interkurrenter Todesfälle und der Inzidenz von Sekundärneoplasien bestanden. Angaben zur Stadienverteilung wurden nicht gemacht. Desweiteren wurde die strahlentherapeutische Behandlung von 195 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Oropharynx zwischen 1977 und 1984 dargestellt. 58% hatten fortgeschrittene Tumorstadien. Neben der externen Bestrahlung kam eine interstitielle Radiotherapie zur Anwendung. Die nicht-korrigierte 5-Jahres-Überlebenszeit betrug 47,7%, die korri-

gierte Überlebensrate lag bei 56,3%. Nach Pernot ermutigte dies zur Fortführung dieser Behandlungsmethode.

Bei Calais 1988 (**246**) lag die 5-Jahres-Überlebenszeit für 52 Patienten mit ausschließlich fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom des Oropharynx, bei denen zwischen 1976 und 1979 eine alleinige Radiotherapie durchgeführt wurde, bei 17%. Es wurde mit Kobalt-60 bestrahlt. Die Dosis lag bei 70 Gy.

Lusinchi veröffentlichte 1989 eine Studie (**78**), in der die Behandlungsergebnisse der alleinigen Radiotherapie bei 193 Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Tonsillenregion zwischen 1970 und 1982 dargestellt wurden. 51% hatten frühe Tumorstadien. Die Strahlentherapie erfolgte mit Kobalt-60. Der Primärtumor erhielt Dosen von 71 Gy, die Halslymphknoten wurden mit 45 bis 50 Gy bestrahlt. Bei Rezidiven kam teilweise eine Salvage-Operation zur Anwendung. Die 5-Jahres-Überlebenszeit betrug 58%. Die Inzidenz von Osteoradionekrosen wurde als hoch bezeichnet (28 Patienten).

Bei Hintz 1989 (**84**) wurde über die strahlentherapeutische Behandlung von 44 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Zungengrundes aus den Jahren 1967 bis 1984 berichtet. 30 Patienten, von denen 83% fortgeschrittene Tumorstadien hatten, erhielten eine alleinige externe Bestrahlung mit Kobalt-60 oder 4 MV Linearbeschleuniger. Die Gesamtdosis lag bei 70 Gy. Die determinierte 5-Jahres-Überlebenszeit betrug circa 39%. Bei 14 Patienten, von denen 79% fortgeschrittene Tumorstadien hatten, kam nach der externen Strahlentherapie mit Kobalt-60 oder 4 MV Linearbeschleuniger mit einer Dosis von 85 Gy eine interstitielle Radiotherapie zur Anwendung. Die determinierte 5-Jahres-Überlebenszeit lag bei circa 42%. Ernst Komplikationen traten nur bei jeweils einem Patienten auf. Hintz empfahl für ausgedehntere Tumoren die operativ-chirurgische Kombinationstherapie. Interstitielle Implantationen sollten nur bei kleineren Läsionen in das Radiotherapieschema eingeschlossen werden und mit der externen Bestrahlung eine Gesamtdosis von 80 Gy nicht überschreiten.

Lusinchi schrieb 1989 (**85**) über die radiotherapeutische Behandlung von 108 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Zungengrundes. Der Behandlungszeitraum lag zwischen 1960 und 1983. 75% hatten fortgeschrittene Tumorstadien. Die externe Bestrahlung erfolgte mit Kobalt-60 oder 5,5 MeV Röntgenstrahlen mit Dosen von 45 Gy für Primärtumor und Hals. Desweiteren kam eine Curie-Therapie mit weiteren 43,8 Gy bis zu einer Gesamtdosis von 89 Gy zur Anwendung. Bei persistierenden Lymphknotenmetastasen wurde eine Neck Dissection durchgeführt. Die 5-Jahres-Überlebenszeit betrug 26%. Nach Lusinchi werde für Zungengrundtumoren höhere Strahlendosen als für andere Oropharynxtumoren gebraucht, die nur die

Curie-Therapie ohne große Komplikationen liefern könne. Der Zungenrund toleriere diese Technik und solche Dosen gut.

Bei Wong 1989 (79) wurden 150 Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Fossa tonsillaris zwischen 1968 und 1983 strahlentherapeutisch behandelt. 84% hatten fortgeschrittene Tumorstadien. Die Megavolttherapie wurde mit Kobalt-60 durchgeführt. Die Primärtumordosen lagen zwischen 64 und 72 Gy. Der Hals wurde beidseitig mit 50 Gy bestrahlt. 26 Patienten erhielten zudem eine Neck Dissection. Bei 137 Patienten wurde eine konventionelle Fraktionierung angewendet, bei 13 Patienten ein abgeändertes Fraktionierungsschema. Als Rezidivbehandlung wurde bei 18 Patienten eine Salvage-Operation durchgeführt. Die 5-Jahres-Überlebenszeit betrug 47%. Die determinierte Überlebensrate, in der nicht tumorbedingte Todesfälle ausgeschlossen wurden, lag bei 70%. Bei 13 Patienten traten ernste Komplikationen auf. Nach Wong bestätige sich, daß die alleinige Radiotherapie mit Dosen kleiner als 67,5 Gy eine effektive Behandlungsmethode für T1- und T2-Tumoren dieser Region mit minimaler Morbidität sei.

Mazoner berichtete 1989 (80) über die radiotherapeutische Behandlung von 127 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Oropharynx aus den Jahren 1970 bis 1984. 68% hatten frühe Tumorstadien. 113 Patienten erhielten eine Strahlentherapie mit Kobalt-60 mit Dosen von 45 Gy, zudem wurde eine interstitielle Radiotherapie mit 30 Gy durchgeführt. Bei positiven Lymphknotenmetastasen wurde zusätzlich bestrahlt oder eine Neck Dissection durchgeführt. 14 Patienten mit ausschließlich Stage I-Tumoren wurden mit einer alleinigen interstitiellen Radiotherapie mit 60 bis 70 Gy behandelt. 5 Patienten erhielten zudem eine Neck Dissection. Die rezidivfreie 5-Jahres-Überlebenszeit betrug 54%. Bei 3 Patienten traten ernste Komplikationen auf. Nach Mazoner könne die Kombinationstherapie aus externer Bestrahlung plus Brachytherapie aufgrund der hohen lokalen Kontrollrate bei gleichzeitigem Funktionserhalt und minimaler Xerostomie unterstützt werden.

Bei Di Marco 1990 (75) wurde über die alleinige Radiotherapie bei 183 Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Tonsille berichtet. Der Behandlungszeitraum erstreckte sich von 1970 bis 1984. 75% hatten fortgeschrittene Tumorstadien. Alle Patienten wurden mit einer alleinigen externen Bestrahlung mittels Kobaltquelle mit Dosen von 50 bis 70 Gy behandelt. Bei Rezidiven wurde eine Salvage-Operation angewendet. Einige Patienten mit fortgeschrittenen Tumorstadien erhielten eine palliative Chemotherapie. Die rezidivfreie 5-Jahres-Überlebenszeit betrug 28%. Die korrigierte rezidivfreie Überlebenszeit, in der interkurrente Todesfälle und Tod durch Sekundärneoplasien ausgeschlossen wurde, lag bei 31%.

Foote stellte 1990 (77) die alleinige Radiotherapie bei 84 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Zungengrundes aus den Jahren 1964 bis 1986 vor. 90% hatten fortgeschrittene Tumorstadien. Die Bestrahlung erfolgte mit Kobalt-60 oder 2 MeV Van-de-Graaf-Generator. Die Strahlentherapie wurde bei 59 Patienten einmal und bei 25 Patienten zweimal täglich angewendet. Ein Teil der Patienten erhielt eine Neck Dissection. Bei Rezidiven wurde teilweise eine Salvage-Operation durchgeführt. Die absolute 5-Jahres-Überlebenszeit betrug 43%. Die rezidivfreie korrigierte Überlebensrate, in der nicht tumorbedingte Todesfälle ausgeschlossen wurden, lag bei 58%. Ernste Komplikationen traten bei 1% auf. Nach Foote sei die zusätzliche interstitielle Radiotherapie nicht wesentlich für eine erfolgreiche radiotherapeutische Behandlung dieser Tumoren.

Bei Olmi 1990 (73) wurden 58 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Oropharynx zwischen 1975 und 1985 strahlentherapeutisch behandelt. 78% hatten fortgeschrittene Tumorstadien. Mehrheitlich wurde mit Kobalt-60 mit Dosen von 48 bis 52 Gy bestrahlt. Es wurde eine akzeleriert fraktionierte Radiotherapie mit 200 cGy dreimal täglich angewendet. Bei 3 Patienten wurde eine Salvage-Operation im Sinne einer Rezidivbehandlung durchgeführt. Die 5-Jahres-Überlebenszeit betrug 38%. Ernste Komplikationen traten bei 16% auf. Nach Olmi seien die Überlebensraten mit dem angewendeten akzeleriertem Radiotherapieschema unbefriedigend und die Spätreaktionen ausgeprägt. Die Ergebnisse seien bei gleicher Gesamtdosis nicht besser als mit der konventionellen Radiotherapie.

Calais berichtete 1990 (15) über die radiotherapeutische Behandlung von 84 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Oropharynx aus den Jahren 1978 bis 1986. 83% hatten fortgeschrittene Tumorstadien. Die Strahlentherapie erfolgte mit Kobalt-60, die Tumordosis lag bei 71 Gy. Halslymphknoten wurden mit 45 bis 55 Gy bestrahlt. Die 5-Jahres-Überlebenszeit lag bei 24%. Ernste Komplikationen traten bei 12 Patienten auf.

Johansen stellte 1990 (74) die Ergebnisse der alleinigen Radiotherapie bei 213 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Oropharynx vor. Der Behandlungszeitraum war mit 26 Jahren (1959 bis 1985) lang. 75% hatten fortgeschrittene Tumorstadien. Es kam eine externe Bestrahlung mit Kobalt-60 zur Anwendung. 157 Patienten erhielten eine konventionell fraktionierte Radiotherapie mit Dosen von 57 bis 60 Gy, bei 53 Patienten wurde eine „split-course“ Radiotherapie mit 68 bis 72 Gy durchgeführt. Als Rezidivbehandlung dienten Salvage-Operationen, wiederholte Bestrahlungen, Cryochirurgie oder Chemotherapie. Es wurde keine Gesamtüberlebenszeit für 5 Jahre dargestellt, so daß diese Studie in den Grafiken und in der Diskussion nicht berücksichtigt werden konnte. Die 10-Jahres-Überlebenszeit lag bei 40%. Die

Komplikationsrate wurde als akzeptabel beschrieben. Johansen stellte keinen Vorteil für die „split-course“ Radiotherapie gegenüber der konventionellen Strahlentherapie fest.

Calais veröffentlichte 1990 eine Studie (16), in der über die strahlentherapeutische Behandlung von 76 Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Tonsillenregion aus den Jahren 1976 bis 1986 berichtet wurde. 81% hatten fortgeschrittene Tumorstadien. Die Mehrheit der Patienten erhielt eine alleinige externe Strahlentherapie mit Kobalt-60 mit Dosen von 71 Gy. Die Minderheit erhielt neben einer externen Bestrahlung mit 45 Gy eine interstitielle Radiotherapie mit Dosen von 25 Gy. Teilweise wurde eine Neck Dissection durchgeführt. Als Rezidivbehandlung diente eine Salvage-Operation. Die nicht-korrigierte 5-Jahres-Überlebenszeit betrug 30%. Calais fand keinen Unterschied in der 5-Jahres-Überlebenszeit zwischen der Radiotherapie und der auch in dieser Studie besprochenen Induktionschemotherapie plus Radiotherapie.

Perez berichtete 1991 (69) über die alleinige Radiotherapie bei 127 Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Fossa tonsillaris. Der Behandlungszeitraum erstreckte sich von 1959 bis 1984. 69% hatten fortgeschrittene Tumorstadien. Die Strahlentherapie erfolgte mit Kobalt-60 oder 4 MV Röntgenstrahlen mit Dosen von 5500 bis 7000 cGy. Der tiefe Hals wurde mit 4600 bis 5000 cGy bestrahlt. Es wurde keine Gesamtüberlebenszeit angegeben, so daß diese Studie in den Grafiken und in der Diskussion keine Berücksichtigung fand. Tödliche Strahlenfolgen traten bei 1,5% auf. Nach Perez stelle die alleinige Radiotherapie eine effektive Therapie mit niedriger Morbidität für T1- und T2-Tumoren dieser Region dar, wohingegen die Ergebnisse bei fortgeschrittenen Tumoren eher mit der chirurgisch-radiologischen Kombinationstherapie verbessert werden könnten.

Bei Jaulerry 1991 (72) lag die 5-Jahres-Überlebenszeit für 166 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Zungengrundes mit der alleinigen Radiotherapie bei 27%. Der Behandlungszeitraum erstreckte sich über eine 20-jährige Periode von 1960 bis 1980. 86% hatten fortgeschrittene Tumorstadien. Alle Patienten wurden mit Kobalt-60 behandelt. Teilweise wurde mit 5 oder 20 MeV lokaler Photonenstrahlung geboostert. Der Primärtumor erhielt Dosen von 60 bis 75 Gy. Der Hals erhielt bei fehlenden Lymphknotenmetastasen 50 bis 55 Gy. Bei Halslymphknotenmetastasen erfolgte zudem eine Boosterung von 20 bis 30 Gy mit Elektronenstrahlen.

Pernot schrieb 1991 (71) über die radiotherapeutische Behandlung von 277 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Oropharynx aus dem Zeitraum 1977 bis 1987. Zungengrund- und Vallekulatumoren wurden ausgeschlossen. Zur externen Bestrahlung mit Dosen von 50 Gy kam eine interstitielle Radiotherapie mit 20 bis 30 Gy hinzu. Die 5-Jahres-Überlebenszeit betrug

51%. Nach Pernot wurde gezeigt, daß die Brachytherapie als Boosterung des Primärtumors nach externer Bestrahlung zufriedenstellende Resultate mit wenigen Spätfolgen im Vergleich zur Literatur ergab und somit für T2- und T3-Tumoren des weichen Gaumens, der Gaumenbögen und der Tonsillenregion sehr zu empfehlen sei.

Kajanti berichtete 1991 (70) über die Ergebnisse der alleinigen radikalen Radiotherapie bei 45 Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Tonsillenregion. Der Behandlungszeitraum war mit 24 Jahren (1958 bis 1982) lang. 93% hatten fortgeschrittene Tumoren. Die Bestrahlung erfolgte überwiegend mit Kobalt-60. 22 Patienten erhielten eine kontinuierliche Bestrahlung mit Tumordosen von 58 Gy, bei 23 Patienten kam eine „split-course“ Radiotherapie mit Dosen von 66 Gy zur Anwendung. Die nicht-korrigierte 5-Jahres-Überlebenszeit, in der interkurrente Todesfälle eingeschlossen wurden, lag bei 29%. 7% entwickelten ernste Spätkomplikationen in Form von Osteonekrosen. Nach Kajanti sei die Radiotherapie für frühe Tonsillenkarzinome sehr effektiv, aber sie biete keine adäquate Tumorkontrolle in der Mehrheit der fortgeschrittenen Erkrankungen.

Brennan stellte 1991 (239) die Ergebnisse von 64 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Oropharynx, die zwischen 1955 und 1983 ausschließlich radiotherapeutisch behandelt wurden, vor. Es wurden keine Angaben zur Stadienverteilung gemacht, ebenso wenig zur Art der Radiotherapie und zur Dosierung. Die rezidivfreie 5-Jahres-Überlebenszeit betrug 23%.

Bei Harrison 1992 (67) wurden 36 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Zungengrundes zwischen 1981 und 1990 strahlentherapeutisch behandelt. Es waren fast ausschließlich fortgeschrittene Tumorstadien betroffen (94% mit Stage III&IV). Zur externen Bestrahlung mit Dosen von 5000 bis 5400 cGy kam eine interstitielle Radiotherapie mit 2000 bis 3000 cGy zur Anwendung. Die Halslymphknoten wurden mit 5000 bis 5400 cGy bestrahlt, bei Lymphknotenmetastasen wurde zudem eine Neck Dissection durchgeführt. Bei 8 Patienten kam nach der lokoregionalen Therapie eine neoadjuvante Chemotherapie zur Anwendung. Allerdings war die An- oder Abwesenheit der Chemotherapie ohne signifikanten Unterschied bezüglich der lokalen Kontrolle. Als Rezidivbehandlung erhielten 2 Patienten eine Salvage-Operation. Die 5-Jahres-Überlebenszeit war mit 87,5% sehr hoch. Allerdings war das Patientenkollektiv relativ klein. Nach Harrison biete die Kombination aus externer Bestrahlung und interstitieller Radiotherapie mit einer Neck Dissection bei Lymphknotenmetastasen eine gute lokoregionale Kontrolle und ein exzellentes funktionelles Ergebnis.

Horiot schrieb 1992 (59) über die alleinige Radiotherapie bei 325 Patienten mit Oropharynxkarzinomen. Der Behandlungszeitraum lag zwischen 1980 und 1987. Es waren keine Lymphome vertreten, ansonsten wurde keine Angabe zur Histologie gemacht. Die Strahlenthera-

pie erfolgte mit Kobalt-60. 159 Patienten wurden im Sinne einer konventionellen Radiotherapie mit 70 Gy behandelt. 54% hatten fortgeschrittene Tumorstadien. Die 5-Jahres-Überlebenszeit betrug circa 30%, die Rezidivfreie lag bei 40%. 166 Patienten erhielten eine hyperfraktionierte Radiotherapie mit zweimal täglicher Bestrahlung, die Gesamtdosis betrug 80,5 Gy. 58% hatten fortgeschrittene Tumorstadien. Die 5-Jahres-Überlebenszeit lag bei 40%, die Rezidivfreie bei circa 59%. Mit der hyperfraktionierten Radiotherapie wurden vermehrt akute starke Schleimhautreaktionen gesehen. Es fand sich aber kein signifikanter Unterschied bei den späten Gewebeschäden zwischen beiden Behandlungsmethoden. Nach Horiot war die hyperfraktionierte Radiotherapie für T3N0 und T3N1-Tumoren überlegen, nicht aber für T2-Tumoren.

Gardani berichtete 1992 (63) über die strahlentherapeutische Behandlung bei 199 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Oropharynx aus den Jahren 1976 bis 1986. 72% hatten fortgeschrittene Tumorstadien. Die Strahlentherapie bestand aus der Telekobalttherapie oder wurde mit 6 MV Linearbeschleuniger durchgeführt. Die Dosen lagen bei 60 Gy. Die 5-Jahres-Überlebenszeit betrug circa 38%, die rezidivfreie Überlebensrate circa 24%.

O'Brien stellte 1992 (236) die Ergebnisse der alleinigen Radiotherapie bei 74 Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Tonsille aus den Jahren 1970 bis 1980 vor. Die Strahlentherapie wurde mit Kobalt-60 durchgeführt, die Dosen lagen zwischen 5000 und 6000 cGy. Als Rezidivbehandlung wurde bei 10 Patienten eine Salvage-Operation durchgeführt. Die 5-Jahres-Überlebenszeit für frühe Tumorstadien (Stage I&II) betrug 30%, für fortgeschrittene Tumoren (Stage III&IV) lag sie bei 25%. Es wurde keine Gesamtüberlebenszeit angegeben. Nach O'Brien gab es für fortgeschrittene Tonsillentumoren einen Trend zu verbesserten Überlebenszeiten mit der chirurgisch-radiologischen Kombinationstherapie im Vergleich mit der alleinigen Operation oder Bestrahlung.

Lindelov veröffentlichte 1992 eine Studie (64), in der über die alleinige Radiotherapie bei 226 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Oropharynx aus dem Behandlungszeitraum 1979 bis 1985 berichtet wurde. 80% hatten fortgeschrittene Tumorstadien. Die Strahlentherapie erfolgte mit Kobalt-60 mit Gesamtdosen von 59 bis 66 Gy. Bei 71 Patienten wurde eine kontinuierliche Radiotherapie mit einer Gesamtdosis von 64 Gy angewendet. 79 Patienten wurden im Sinne einer „split-course“ Radiotherapie mit 5 Fraktionen pro Woche mit einer Gesamtdosis von 66 Gy anbehandelt, weitere 68 Patienten ebenfalls mit einer „split-course“ Radiotherapie mit 2 Fraktionen pro Woche mit einer Gesamtdosis von 59 Gy. Als Rezidivbehandlung diente bei 35 Patienten eine Salvage-Operation. Die 5-Jahres-Überlebenszeit betrug 36%. Die korrigierte Überlebensrate, in der nicht tumorbedingte Todesfälle ausgeschlossen

wurden, lag bei 45%. Es bestand kein Unterschied in der Überlebenszeit zwischen den drei Radiotherapieschemata (siehe Tabelle I und II).

Bei Pernot 1992 (65) wurden 277 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Oropharynx zwischen 1977 und 1987 strahlentherapeutisch behandelt. Es waren ausschließlich Tumoren der Velotonsillarregion betroffen, Tumoren des Zungengrundes und der Vallecula waren somit nicht vertreten. 55% hatten fortgeschrittene Tumorstadien. Die Strahlentherapie wurde mit Kobalt-60 oder 6 MeV Linearbeschleuniger durchgeführt. Der Primärtumor wurde mit 50 Gy bestrahlt, der tiefe Hals mit 40 bis 50 Gy. Bei Lymphknotenmetastasen erfolgte eine Boostierung mit einem 7 MeV Linearbeschleuniger. Anschließend kam eine interstitielle Radiotherapie mit 25 bis 30 Gy zur Anwendung. 14 Patienten mit Stage I-Tumoren erhielten ausschließlich eine interstitielle Radiotherapie. Bei Rezidiven wurde teilweise eine Salvage-Operation durchgeführt. Die 5-Jahres-Überlebenszeit betrug 51%, die spezifische Überlebenszeit, in der interkurrente Todesfälle und Tod durch Sekundärneoplasien ausgeschlossen wurden, 58,5%. Nach Pernot konnte die interstitielle Radiotherapie nach der externen Bestrahlung unter günstigen Bedingungen mit einer akzeptablen Komplikationsrate durchgeführt werden.

Lee berichtete 1993 (50) über die strahlentherapeutische Behandlung von 243 Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Tonsillenregion. Der Behandlungszeitraum erstreckte sich über 26 Jahre (1964 bis 1990). 71% hatten fortgeschrittene Tumorstadien. Es wurde mehrheitlich mit Kobalt-60 bestrahlt. Teilweise kamen 2 MV, 6 MV oder 8 MV Röntgenstrahlen, Elektronen- und Photonenstrahlen oder eine Megavolttherapie mit Photonenstrahlen zur Anwendung. 127 Patienten wurden einmal täglich mit einer Gesamtdosis von 6000 cGy, 116 Patienten zweimal täglich mit einer Gesamtdosis von 7680 cGy bestrahlt. Bei 66 Patienten wurde eine Neck Dissection angewendet. 77 Patienten erhielten zudem eine interstitielle Radiotherapie. Es wurde keine Gesamtüberlebenszeit angegeben, so daß diese Studie in den Grafiken und in der Diskussion nicht berücksichtigt werden konnte. Ernste Komplikationen traten bei 3% auf. Es bestand weder ein signifikanter Unterschied ernster Komplikationen zwischen der einmal täglich und der zweimal täglich bestrahlten Patientengruppe noch zwischen der alleinigen externen Bestrahlung und der externen Strahlentherapie plus interstitielle Radiotherapie. Lee empfahl die alleinige Radiotherapie für alle Tonsillentumoren ungeachtet des T-Status.

Inoue stellte 1993 (51) die Ergebnisse der alleinigen Radiotherapie bei 62 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Oropharynx vor. Der Behandlungszeitraum erstreckte sich von 1967 bis 1982. 66% hatten frühe Tumorstadien (Stage I&II). Kein Patient hatte Lymphknotenmetastasen. Es wurde mit Kobalt-60 oder mittels eines 6 MV Linearbeschleunigers bestrahlt. Die Gesamtdosis lag mehrheitlich bei 60 Gy oder höher. Als Rezidivbehandlung dien-

te bei 12 Patienten eine Salvage-Operation, 11 Patienten erhielten eine wiederholte Bestrahlung. Es wurde keine Gesamtüberlebenszeit angegeben, so daß diese Studie in den Grafiken und in der Diskussion nicht berücksichtigt werden konnte.

Mak-Kregar schrieb 1993 (48) über die Radiotherapie bei 119 Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Tonsillenregion und des Zungengrundes zwischen 1966 und 1984. Zwischen 1966 und 1973 wurde mit Kobalt-60 bestrahlt, danach kam ein 8 MV Linearbeschleuniger zur Anwendung. Die Dosen lagen bei 60 bis 70 Gy. Bei Rezidiven, persistierenden Tumoren oder Metastasen wurde eine weitere Behandlung bestehend aus Bestrahlung, Operation oder Chemotherapie individuell ausgewählt. 68 Patienten hatten Plattenepithelkarzinome der Tonsillenregion in überwiegend fortgeschrittenen Stadien (76% mit Stage III&IV). Die 5-Jahres-Überlebenszeit betrug circa 43%. Die krankheitsspezifische Überlebensrate, in der nur tumorbedingte Todesfälle berücksichtigt wurden, lag bei etwa 65%. 51 Patienten hatten Plattenepithelkarzinome des Zungengrundes, wovon 82% fortgeschrittene Tumorstadien aufwiesen. Die 5-Jahres-Überlebenszeit betrug etwa 21%, die krankheitsspezifische Überlebensrate circa 36%. Nach Mak-Kregar war die Trennung der Oropharynx Tumoren in Untergruppen ein Prognosefaktor.

Mazon berichtete 1993 (49) über die strahlentherapeutische Behandlung von 165 Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Tonsillenregion, des weichen Gaumens und Uvula. Der Behandlungszeitraum lag zwischen 1971 und 1990. 65% hatten frühe Tumorstadien. Es wurde mit Kobalt-60 oder mittels eines 5 MV Linearbeschleunigers bestrahlt. 48 Patienten erhielten eine alleinige externe Bestrahlung mit 70 Gy. Bei 11 Patienten kam eine alleinige interstitielle Radiotherapie mit 64 Gy zur Anwendung. Bei 106 Patienten wurde eine Kombinationstherapie aus externer Bestrahlung mit 47 Gy und interstitieller Radiotherapie mit 31 Gy durchgeführt. Halslymphknotenmetastasen erhielten bei allen Patienten eine zusätzliche Bestrahlung oder eine Neck Dissection. Die 5-Jahres-Gesamtüberlebenszeit betrug 46%, die rezidivfreie Überlebensrate lag bei 62%. Die Überlebenszeiten der einzelnen Therapieformen sind in Tabelle I und II dargestellt. Mit der interstitiellen Radiotherapie wurde eine Verbesserung der Überlebenszeiten erreicht. Allerdings fehlte eine exakte Darstellung der Stadienverteilung für die verschiedenen Therapieformen. Mazon forderte für T1- und T2-Tumoren dieser Lokalisation eine externe Strahlentherapie, gefolgt von einer interstitiellen Radiotherapie, für Patienten mit Halslymphknotenmetastasen entweder eine zusätzliche Bestrahlung oder eine Neck Dissection.

Bei Fallai 1993 (55) wurden 142 Patienten mit ausschließlich fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom des Oropharynx zwischen 1975 und 1990 radiotherapeutisch behandelt. Die

Strahlentherapie erfolgte mit Kobalt-60. 48 Patienten wurden über den beschriebenen Zeitraum mittels konventioneller Radiotherapie mit 60 bis 66 Gy behandelt. Die rezidivfreie 5-Jahres-Überlebenszeit lag bei 23,8%. Bei 46 Patienten kam zwischen 1975 und 1985 eine akzelerierte Radiotherapie mit 48 bis 52 Gy zur Anwendung. Die rezidivfreie 5-Jahres-Überlebenszeit betrug 32,8%. 48 Patienten erhielten zwischen 1985 und 1990 eine hyperfraktionierte Radiotherapie mit 60 bis 63 Gy. Die rezidivfreie 5-Jahres-Überlebenszeit lag bei 29,3%. Die akzelerierte Radiotherapie verbesserte das Langzeitüberleben leicht. Akute Schleimhautreaktionen waren mit der akzelerierten und mit der hyperfraktionierten Radiotherapie tolerabel, aber ausgeprägter als mit der konventionellen Radiotherapie. Die akzelerierte Radiotherapie hatte die höchste Inzidenz an Spätschaden. Die rezidivfreie 5-Jahres-Gesamtüberlebenszeit betrug 28,4%. Nach Fallai stellen bei fortgeschrittenen Oropharynxtumoren neue Fraktionierungsmuster berechnete Versuche als Alternative zur Kombination aus Chemotherapie und Radiotherapie oder als Eingliederung in diese dar.

Foote schrieb 1994 (43) über die alleinige Radiotherapie bei 21 Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Tonsillenregion. Der Behandlungszeitraum erstreckte sich von 1970 bis 1988. 95% hatten fortgeschrittene Tumorstadien. Die Bestrahlung erfolgte mit Kobalt-60, 4 MV, 6 MV oder 10 MV Photonenstrahlen. Die Gesamtdosis lag bei 55 Gy. 4 Patienten erhielten eine kontinuierliche Strahlentherapie, bei 17 Patienten wurde eine „split-course“ Radiotherapie durchgeführt. Bei nur einem Patienten kam eine Salvage-Operation als Rezidivbehandlung zur Anwendung. Die 5-Jahres-Überlebenszeit betrug 31%. Die krankheitsspezifische Überlebensrate, in der nur tumorbedingte Todesfälle berücksichtigt wurden und andere Todesfälle als Überlebende weiter gezählt wurden, lag bei 77%. Ernste Komplikationen traten bei einem Patienten auf. Nach Foote konnte wegen der geringen Patientenzahl keine statistisch signifikante Beziehungen zwischen der Radiotherapie und den Therapieergebnissen gezeigt werden. Allerdings stelle nach Foote die Radiotherapie eine effektive Therapie für diese Tumoren dar.

Pernot berichtete 1994 (41) über die strahlentherapeutische Behandlung von 361 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Oropharynx aus den Jahren 1977 bis 1991. Es waren ausschließlich Tumoren der Velotonsillarregion betroffen, somit Zungengrund- und Valleculatumoren nicht vertreten. 52% hatten fortgeschrittene Tumorstadien. 343 Patienten erhielten eine Telekobaltradiotherapie mit 50 Gy für Primärtumor und oberen Hals, der tiefe Hals wurde mit 45 bis 50 Gy bestrahlt. Zudem wurde eine interstitielle Radiotherapie mit 20 bis 30 Gy durchgeführt. 18 weitere Patienten mit sehr kleinen Tumoren wurden ausschließlich mit der Brachytherapie anbehandelt. Die 5-Jahres-Überlebenszeit betrug 53%. Die spezifische Überlebens-

zeit, in der interkurrente Todesfälle und Tod durch eine Sekundärneoplasie ausgeschlossen wurden, lag bei 63%.

Behar stellte 1994 (45) die Ergebnisse der radiotherapeutischen Behandlung von 37 Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Tonsillenregion und des weichen Gaumens zwischen 1975 und 1990 vor. 75% hatten fortgeschrittene Tumorstadien. Der externen Bestrahlung mit 54 Gy folgte eine interstitielle Radiotherapie mit 27 Gy. Bei 18 Patienten wurde eine Neck Dissection durchgeführt. Die 5-Jahres-Überlebenszeit lag bei 64%, die rezidivfreie Überlebensrate bei 75%. Komplikationen traten bei 5% auf. Bei allen Patienten konnte ein Funktionserhalt erreicht werden. Nach Behar war die interstitielle Radiotherapie in Kombination mit der externen Strahlentherapie eine sichere und effektive Behandlung für fortgeschrittene Tumoren dieser Region.

Parsons berichtete 1994 (42) über die strahlentherapeutische Behandlung von 134 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Zungengrundes aus den Jahren 1964 bis 1990. Neben der kontinuierlichen externen Bestrahlung kam teilweise eine Neck Dissection zur Anwendung. Die rezidivfreie 5-Jahres-Überlebenszeit für Stage I&II-Tumoren lag bei 100%, für Stage III-Tumoren bei 68%, für Stage IVA-Tumoren bei 81% und für Stage IVB-Tumoren bei 37%. Es wurde keine Gesamtüberlebenszeit angegeben. Nach Parsons liegen die Vorteile der Strahlentherapie gegenüber der operativen Therapie in der Erhaltung des Sprechens, des Schluckens und der Kosmetik. Es gebe keine überzeugenden Beweise, daß die alleinige Operation oder die Kombinationstherapie aus Operation und Bestrahlung eine Verbesserung der Überlebenszeit gegenüber der alleinigen Radiotherapie mit oder ohne Neck Dissection liefere.

Bei Regueiro 1994 (40) wurden 254 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Oropharynx zwischen 1964 und 1989 radiotherapeutisch behandelt. 74% hatten fortgeschrittene Tumorstadien. Die Bestrahlung erfolgte im Sinne einer Megavolttherapie. 160 Patienten erhielten eine alleinige externe Bestrahlung mit Dosen von 70 Gy. Hiervon kam bei 13 Patienten eine hyperfraktionierte Radiotherapie zur Anwendung, bei den Restlichen eine konventionelle Fraktionierung. Bei 80 Patienten wurde eine Kombination aus externer Bestrahlung mit 49 Gy und interstitieller Radiotherapie mit 27 Gy durchgeführt. 11 Patienten mit frühen Tumorstadien erhielten ausschließlich eine interstitielle Radiotherapie. Bei 77 Patienten mit fortgeschrittenen Tumorstadien kam eine systemische Chemotherapie zur Anwendung, so daß die Überlebenszeiten für fortgeschrittene Tumorstadien aufgrund vermischter radiologisch-chemotherapeutischer Therapiemethoden nicht berücksichtigt werden konnten. Die Gesamtüberlebenszeiten der einzelnen Tumorlokalisationen konnten aus diesem Grund in den Grafiken

und in der Diskussion ebenfalls nicht berücksichtigt werden. Eine 5-Jahres-Überlebenszeit des gesamten Patientenkollektiv wurde ohnehin nicht exakt dargestellt.

Fu schrieb 1994 (46) über die alleinige Radiotherapie bei 193 Patienten mit fast ausschließlich fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom des Oropharynx (99% mit Stage III&IV). Alle Patienten erhielten eine hyperfraktionierte Radiotherapie mit Dosen von 67 bis 81 Gy. Die 5-Jahres-Überlebenszeit lag bei circa 23%. Spätfolgen traten bei 8 Patienten auf und wurden als akzeptabel beschrieben.

Bei Eschwege 1994 (47) wurde über die alleinige Radiotherapie bei 193 Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Tonsillenregion aus den Jahren 1970 bis 1982 berichtet. 50% hatten fortgeschrittene Tumorstadien. Die Strahlentherapie wurde mit Kobalt-60 durchgeführt, die Primärtumordosis betrug 71 Gy. Der Hals wurde mit 50 Gy, bei Lymphknotenmetastasen mit 65 Gy bestrahlt. Als Rezidivbehandlung diente bei 21 Patienten eine Salvage-Operation. Die 5-Jahres-Überlebenszeit lag bei 58%. Bei 28 Patienten traten schwere Komplikationen in Form von Osteoradionekrosen auf.

Lindelov stellte 1995 (37) die Ergebnisse der strahlentherapeutischen Behandlung von 427 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Oropharynx vor. Der Behandlungszeitraum erstreckte sich von 1979 bis 1990. 82% hatten fortgeschrittene Tumorstadien. Die Strahlentherapie wurde mit Kobalt-60 oder 4 MV Linearbeschleuniger durchgeführt, die Gesamtdosis betrug 64 Gy. Als Rezidivbehandlung diente bei 98 Patienten eine Salvage-Operation. Die rezidivfreie 5-Jahres-Überlebenszeit betrug 32%, die spezifische Überlebensrate lag bei 44%.

Mak-Kregar berichtete 1995 (228) über die alleinige Radiotherapie bei 408 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Oropharynx. Der Zeitraum erstreckte sich von 1986 bis 1990. Es gab keine dominierende Tumorstadien. Es wurden keine näheren Angaben zur Radiotherapieart oder Dosen gemacht. Die krankheitsspezifische 5-Jahres-Überlebenszeit, in der nur tumorbedingte Todesfälle berücksichtigt wurden, betrug 36%.

Chin schrieb 1995 (38) über die alleinige Radiotherapie bei 60 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Oropharynx. Der Behandlungszeitraum erstreckte sich von 1980 bis 1985. Es wurden keine exakten Angaben über die Stadienverteilung für diese Behandlungsgruppe gemacht. Es kam eine Megavolttherapie mittels Linearbeschleuniger zur Anwendung. Die Primärtumordosen lagen bei 64,8 Gy. Der hintere Hals wurde mit Elektronen mit Dosen von 40 bis 47 Gy geboostert. Die 5-Jahres-Überlebenszeit betrug 45%. Nach Chin schienen ältere Patienten mit lokoregionalen Oropharynxtumoren die radikale Radiotherapie befriedigend zu tolerieren und ein ähnliches Ergebnis wie jüngere Patienten zu haben.

Wang (39) berichtete 1995 über die radiotherapeutische Behandlung von 402 Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Tonsille und des Zungengrundes. Bei 192 Patienten wurde eine akzeleriert-hyperfraktionierte Radiotherapie angewendet, bei 210 Patient eine konventionelle Strahlentherapie. Als Rezidivbehandlung diente eine Salvage-Operation. Es wurde für beide Tumorlokalisationen nur 5-Jahres-Überlebenszeiten nach dem T-Status angegeben, so daß diese Studie in den Grafiken und in der Diskussion keine Verwendung fand.

Bei Pernot 1996 (35) wurde über die radiotherapeutische Behandlung von 433 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Oropharynx aus den Jahren 1973 bis 1992 berichtet. Der externen Bestrahlung mit 40 bis 50 Gy folgte eine interstitielle Radiotherapie mit 20 bis 30 Gy. Bei 4% kam eine alleinige interstitielle Radiotherapie mit 60 bis 75 Gy, teilweise mit Neck Dissection, zur Anwendung. Als Rezidivbehandlung diente eine Salvage-Operation. Die 5-Jahres-Überlebenszeit für 72 Patienten mit wohl mehrheitlich fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom des Zungengrundes betrug mit dieser strahlentherapeutischen Kombinationstherapie 44%. Für 271 Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Tonsille, des weichen Gaumens und des hinteren Gaumenbogens, bei denen in 5% eine alleinige interstitielle Radiotherapie durchgeführt wurde, lag die 5-Jahres-Überlebenszeit bei 57%. Bei 90 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des vorderen Gaumenbogens und des Sulcus glossopharyngeus, bei denen in 4% eine alleinige Brachytherapie zur Anwendung kam, lag die 5-Jahres-Überlebenszeit bei 38%. Pernot glaubte an die Effektivität der Boosterung mittels Brachytherapie. Die Zahl ernster Komplikationen sei bei verbesserten Resultaten akzeptabel geblieben.

Fein berichtete 1996 (36) über die radiotherapeutische Behandlung von 490 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Oropharynx aus Behandlungszeitraum von 1964 bis 1991. 74% hatten fortgeschrittene Tumorstadien. Die kontinuierliche Radiotherapie im Sinne einer Megavottherapie wurde überwiegend mit Kobalt-60 durchgeführt. 262 Patienten erhielten eine einmal tägliche Bestrahlung mit einer Gesamtdosis von 68 Gy. Ernste Komplikationen traten bei 3% auf. Bei 228 Patienten wurde zweimal täglich bestrahlt, die Gesamtdosis betrug 76,8 Gy. Ernste Komplikationen traten bei 2% auf. Bei 77 Patienten kam zudem eine interstitielle Radiotherapie zur Anwendung. Bei 137 Patienten mit fortgeschritteneren Lymphknotenmetastasen (ab N2B) wurde eine Neck Dissection durchgeführt. Als Rezidivbehandlung diente eine Salvage-Operation. Die absolute 5-Jahres-Überlebenszeit betrug 44%, die „cause-specific“ Überlebensrate, die nicht näher beschrieben wurde, lag bei 77%. Nach Fein werde mit der Radiotherapie Tumorkontrollen und Überlebenszeiten bei geringerer Morbidität geliefert, die mit denen der chirurgisch-radiologischen Kombinationstherapie zu vergleichen seien. Wegen dem besseren funktionellen und kosmetischen Ergebnis werde die alleinige

Radiotherapie gegebenenfalls mit Neck Dissection für Oropharynxkarzinome weiterhin empfohlen.

C.4.3. Ergebnisse der Kombinationstherapie aus Operation und Bestrahlung

1967 beschrieb Bockmühl (287) die Behandlung von 116 Patienten mit Tonsillenkarzinom mittels einer Kombinationstherapie aus Operation und Bestrahlung zwischen 1954 und 1958. Es wurden keine näheren Angaben zur Histologie der Tumoren gemacht. Etwas mehr als die Hälfte der Patienten hatten frühe Tumorstadien (56% mit Stage I&II). Die 5-Jahres-Überlebenszeit lag bei 33,6%. Im Vergleich mit der alleinigen Operation oder alleinigen Strahlentherapie lag die Überlebenszeit mit der Kombinationstherapie deutlich höher, so daß das kombiniert operativ-radiologische Vorgehen insbesondere für fortgeschrittenere Tumoren als Therapie der Wahl beim Tonsillenkarzinom angesehen wurde.

Eine vergleichbare Überlebenszeit zeigte Naumann 1968 (208). 28 Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Tonsille wurden zwischen 1950 und 1968 kombiniert operativ-radiologisch behandelt. Der Anteil fortgeschrittener Tumorstadien war höher (68% mit Stage III&IV). Die Überlebenszeit lag bei 32,1%. Nach Meinung des Autors erziele diese Kombinationstherapie die besten Ergebnisse, wobei in der Regel die postoperative Bestrahlung eingesetzt werden solle. Bei sehr ausgedehnten Tumoren sei auch die präoperative Bestrahlung oder die Sandwich-Bestrahlung möglich.

Schreyer stellte 1969 (205) die Ergebnisse der Kombinationstherapie aus radikaler Operation und postoperativer Bestrahlung, die zwischen 1954 und 1964 durchgeführt wurde, für 9 Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Tonsille vor. 78% der Patienten hatten fortgeschrittene Tumoren, so daß diese Studie berücksichtigt werden konnte. Die rezidivfreie 5-Jahres-Überlebenszeit lag bei 22%.

Bei Perez 1970 (279) lag die Überlebenszeit für 21 Patienten mit überwiegend fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom der Tonsille (81% mit Stage III&IV) bei 28,5%. Der Behandlungszeitraum lag zwischen 1950 und 1965. Die Kombinationstherapie bestand aus einer Strahlentherapie mit nachfolgender radikaler Operation. Bis 1959 wurde die Orthovolttherapie angewendet, danach mit Kobalt-60 bestrahlt. Diese Therapiemethode ging hier mit einer signifikant höheren Inzidenz ernster Komplikationen im Vergleich zu den anderen Therapiemethoden (siehe Tab. I) einher und wurde deshalb nicht als Therapie der Wahl bezeichnet.

Perez veröffentlichte 1972 (276) eine weitere Studie, in der 40 Patienten mit überwiegend fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom der Tonsille (88% mit Stage III&IV) kombiniert

operativ-radiologisch zwischen 1950 und 1967 behandelt wurden. Der radikalen Operation ging eine Strahlentherapie voraus. Die 5-Jahres-Überlebenszeit lag bei 32,5%. Auch hier wurde eine höhere Inzidenz ernster Komplikationen im Vergleich zu den anderen Therapiemethoden (siehe Tab. I) beobachtet. Ein Teil dieser Studie wurde schon in (279) veröffentlicht.

In der Studie von Whicker von 1972 (274) wurden 23 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Zungengrundes zwischen 1960 und 1967 operativ-radiologisch behandelt. Davon erhielten 8 Patienten eine postoperative Strahlentherapie, die 5-Jahres-Überlebenszeit lag bei 25%. Da aber keine Angaben bezüglich der Stadienverteilung gemacht wurde und man nicht nachvollziehen konnte, ob es sich um hauptsächlich frühe oder fortgeschrittene Tumorstadien handelte, wurde dieses Ergebnis in Tabelle II und in den Grafiken aufgrund der zu geringen Patientenzahl nicht berücksichtigt. 15 Patienten wurden vor der Operation bestrahlt, die 5-Jahres-Überlebenszeit lag bei 20%. Generell war die Operation überwiegend radikal.

Maltz berichtete 1974 (189) über die Behandlung von 36 Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Tonsille. 69% der Patienten hatten fortgeschrittene Tumorstadien (Stage III&IV). Der Strahlentherapie folgte eine Primärtumorexzision mit nicht zusammenhängender Neck Dissection. Die 5-Jahres-Überlebenszeit lag bei 25%.

Bei Sciarra 1974 (271) fiel die 5-Jahres-Überlebenszeit für 20 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des „palatine arch“, welcher den weichen Gaumen, Uvula, vorderen Gaumenbogen, Tonsille und Trigonum retromolare beinhaltet, mit nur 5% sehr niedrig aus. Etwas mehr als die Hälfte der Patienten hatten fortgeschrittene Tumoren (55%), von denen kein Patient überlebte. Der Operation, die bei 80% der Patienten aus lokaler Exzision plus radikaler Neck Dissection („composite resection“) bestand, folgte nach 4-6 Wochen eine Strahlentherapie mit 5000 Rad.

In der Studie von Jesse 1976 (270) wurden 371 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Oropharynx ausschließlich operiert oder bestrahlt oder kombiniert behandelt. Nur für Stage IV-Tumoren war eine eindeutige Therapiezuordnung zur kombiniert operativ-radiologischen Behandlung ersichtlich. So lag die 5-Jahres-Überlebenszeit für 65 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Zungengrundes und der Tonsille mit Stage IV-Tumoren bei 14% („absolute“) beziehungsweise 21% („actuarial“) und für 37 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des „faucial arch“, welcher den weichen Gaumen, vorderen Gaumenbogen und Trigonum retromolare beinhaltet, und der Oropharynxwand mit Stage IV-Tumoren bei 11% („absolute“) beziehungsweise 20% („actuarial“). Die Gesamtüberlebenszeit wurde nur mit den anderen Therapieformen zusammen dargestellt, so daß diese Studie in den Grafiken und in der Diskussion nicht einbezogen werden konnte.

Weichert beschrieb 1976 (**186**) die Behandlung von 37 Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Tonsillenregion mittels Strahlentherapie und nachfolgender Operation zwischen 1967 und 1973. 70% der Patienten hatten fortgeschrittene Tumorstadien (Stage III&IV). Die Radiotherapie bestand aus 4000-4500 Rad mittels Kobalt-60 oder 4 MV Linearbeschleuniger, die Operation setzte sich aus Primärtumorexzision mit nicht zusammenhängender Neck Dissection zusammen. Die rezidivfreie 5-Jahres-Überlebenszeit war mit 65% hoch. Die Überlebenszeit mit Rezidiv lag bei 71%. Die Komplikationsrate lag bei 43% und wurde als nicht hoch beschrieben.

Bei Glanzmann 1978 (**172**) lag die determinierte und symptomfreie 5-Jahres-Überlebenszeit, in der interkurrente Todesfälle ausgeschlossen wurden, für 17 Patienten mit überwiegend fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom der Tonsille (94% mit Stage III&IV) mit einem kombiniert operativ-radiologischem Vorgehen bei 41%. Der Behandlungszeitraum war mit 26 Jahren (1950 bis 1976) sehr lang. Von 1950 bis 1963 wurde die Radiotherapie mit konventionellen Röntgenstrahlen und schnellen Elektronen, ab 1964 überwiegend mit Kobalt-60 durchgeführt. Allerdings gab es laut Glanzmann keinen signifikanten Unterschied in den Therapieergebnissen zwischen beiden Zeiträumen.

Barrs berichtete 1979 (**263**) über die Ergebnisse der kombinierten operativ-radiologischen Therapie bei 20 Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Tonsille und des Zungengrundes aus dem Zeitraum 1969 bis 1975. Der Strahlentherapie folgte die überwiegend radikale Operation. Die 5-Jahres-Überlebenszeit lag bei 47%. Eine Stadieneinteilung wurde für diese Therapiemethode nicht aufgeführt.

Bei Petrovich 1980 (**156**) lag die 5-Jahres-Überlebenszeit für 16 Patienten mit überwiegend fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom der Tonsille mit der Kombinationstherapie aus Operation und Bestrahlung bei nur 24%. Der Behandlungszeitraum war mit 30 Jahren (1946-1976) allerdings sehr lang. Die Radiotherapie bestand bis 1969 aus einer Orthovolttherapie, ab 1969 wurde mit Kobalt-60 bestrahlt. Von den 16 Patienten wurden 6 Patienten präoperativ bestrahlt, 10 Patienten erhielten eine postoperative Strahlentherapie. Laut Petrovich profitierten selektierte Patienten mit fortgeschrittener Erkrankung von der Kombinationstherapie.

Evans berichtete 1981 (**261**) über die Ergebnisse der kombinierten operativ-radiologischen Therapie bei 25 Patienten mit überwiegend fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom des weichen Gaumens aus dem Zeitraum 1960 bis 1975. Die determinierte 5-Jahres-Überlebenszeit, in der interkurrente Todesfälle ausgeschlossen wurden, lag bei nur 12%. Eine signifikante Anzahl des Gesamtkollektivs der 190 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des weichen Gaumens entwickelte eine Sekundärneoplasie, die eine deutlich schlechtere 5-Jahres-Überlebens-

zeit hatten (Überlebenszeit mit Sekundärneoplasie 27% versus 44% ohne Sekundärneoplasie).

Rollo stellte in seiner Publikation von 1981 (**153**) die Ergebnisse von 63 Patienten mit überwiegend fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom des Zungengrundes, die zwischen 1960 und 1974 bestrahlt und anschließend radikal operativ behandelt wurden, dar. Die 5-Jahres-Überlebenszeit lag bei 50%. Rezidive wurden entweder operiert, bestrahlt oder kombiniert behandelt.

Bei Givens 1981 (**259**) lag die determinierte 5-Jahres-Überlebenszeit bei 31 Patienten mit überwiegend fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom der Tonsille mit der kombinierten operativ-radiologischen Therapie bei 32%. Der Behandlungszeitraum lag zwischen 1955 und 1974. Mit 23 Patienten erhielt die Mehrheit eine präoperative hochdosierte Radiotherapie. Die Operation war ausschließlich radikal im Sinne einer „tongue-jaw neck dissection“. Die Kombinationstherapie wurde für fortgeschrittene Tumoren empfohlen.

Perez stellte 1982 (**148**) die Ergebnisse für 120 Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Fossa tonsillaris, die zwischen 1955 und 1976 bestrahlt und anschließend radikal operiert wurden, dar. Die rezidivfreie 5-Jahres-Überlebenszeit lag für frühe Tumorstadien (Stage I&II) bei etwa 63%, für ausgedehnte Tumoren mit Stage IV bei circa 33%. Eine Gesamtüberlebenszeit wurde nicht genannt. Nach Perez bietet die Kombinationstherapie in ausgewählten Fällen eine bessere Tumorkontrolle als die alleinige Radiotherapie, wobei die mögliche höhere Komplikationsrate berücksichtigt werden müsse.

Volterrani berichtete 1982 (**143**) über die kombiniert operativ-radiologische Behandlung bei 15 Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Tonsillenregion aus dem Zeitraum 1959 bis 1973. Die Operation wurde transoral durchgeführt, ihr folgte eine Bestrahlung mit Kobalt-60. Für diese Therapiegruppe wurde keine Stadieneinteilung gezeigt. Die 5-Jahres-Überlebenszeit lag bei 36,6%. Für ausgedehnte Tumoren (Stage IV) wurde diese Kombinationstherapie empfohlen.

Bei Baillet 1983 (**140**) lag die 5-Jahres-Überlebenszeit für 16 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Zungengrundes bei 43%. Die Kombinationstherapie bestand aus der Operation, gefolgt von der Radiotherapie. 94% der Patienten hatten kleine Primärtumoren (T1 und T2).

Guerrier 1983 (**139**) behandelte zwischen 1970 und 1980 8 Patienten mit ausschließlich fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom des Zungengrundes mittels Operation und postoperativer Bestrahlung. Die Operation war ausschließlich radikal. Da das Patientenkollektiv ausschließlich aus fortgeschrittenen Tumoren bestand, wurde diese Studie trotz der sehr kleinen Patientenpopulation für diese Therapiemethode berücksichtigt. Kein Patient überlebte 5 Jahre.

Thawley stellte in seiner Veröffentlichung von 1983 (**138**) die Ergebnisse der operativ-radiologischen Behandlung für 101 Patienten mit überwiegend fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom des Zungengrundes aus dem Zeitraum 1960 bis 1978 vor. Die Strahlentherapie entsprach mehrheitlich einer „low-dose“ präoperativen Radiotherapie. Die Operation war überwiegend radikal. Die 5-Jahres-Überlebenszeit lag bei 45%, die determinierte und rezidivfreie Überlebenszeit, in der interkurrente Todesfälle ausgeschlossen wurden, bei 42%. Rezidive wurden im Sinne einer Salvage-Operation behandelt. Nach Thawley bot diese Therapieform für Patienten mit Zungengrundkarzinomen sowohl in frühen als auch fortgeschrittenen Tumorstadien eine starke lokale Kontrolle und eine relativ hohe Überlebensrate.

Riley berichtete 1983 (**137**) über die operativ-radiologische Behandlung von 18 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Zungengrundes. 61% der Patienten hatten fortgeschrittene Tumorstadien (Stage III&IV). Die Radiotherapie wurde entweder prä- oder postoperativ durchgeführt. Die Operation war mehrheitlich nicht radikal. Nur bei 27% wurde eine Laryngektomie durchgeführt. Die 5-Jahres-Überlebenszeit lag bei etwa 25%. Nach Riley war diese Kombinationstherapie unter Berücksichtigung der Lebensqualität, der Entwicklung lokaler Rezidive und der Überlebensrate der alleinigen Bestrahlung überlegen.

Quade stellte in seiner Studie von 1984 (**254**) die Ergebnisse von 76 Patienten mit fast ausschließlich fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom des Oropharynx mittels einer operativ-radiologischen Kombinationstherapie über einen Zeitraum von 20 Jahren vor. Ein Teil der Patienten wurde im Sinne einer Sandwich-Bestrahlung behandelt, ein Teil nur postoperativ bestrahlt. Die letztere Behandlungsart wurde in den letzten Jahren ausschließlich durchgeführt. Die Radiotherapie bestand bis 1962 aus Röntgenstrahlen, danach wurde die Telekobalttherapie angewendet. Die rezidivfreie 5-Jahres-Überlebenszeit lag bei 64%. Frühe Tumorstadien (Stage I&II) hatten eine Überlebensrate von 86%, bei fortgeschrittenen Tumoren (Stage III&IV) lag sie bei 62%. Zwischen der Sandwich-Bestrahlung und der postoperativen Bestrahlung gab es keinen relevanten Unterschied in der Heilungsrate (64% versus 63%). Bezüglich des Gesamtkollektivs der in dieser Studie ausgewerteten 210 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Oropharynx gab es keinen Unterschied in den Therapieergebnissen zwischen den verschiedenen Regionen des Oropharynx. Nach Quade gab es mit der kombiniert operativ-radiologischen Therapie bemerkenswert hohe Heilungserfolge, sie sei als therapeutisches Grundkonzept anzustreben. Aber die Entscheidung, nur noch das Konzept der Operation mit postoperativer Bestrahlung zu verfolgen, hänge nicht nur von den Heilungserfolgen, sondern auch von der Erfahrung hinsichtlich deutlich verschlechterter Wundheilungsergebnisse mit funktionellen Einschränkungen ab.

Bei Kutzner 1985 (**117**) wurden im Zeitraum von 1963 bis 1978 55 Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Tonsille mittels einer operativ-radiologischen Kombinationstherapie behandelt. Die Operation bestand überwiegend aus einer einfachen Tumortonsillektomie, teilweise wurde eine einfache oder radikale Neck Dissection durchgeführt. Die 5-Jahres-Überlebenszeit lag bei 43,6%. Es wurden bezüglich dieser Therapiemethode keine Angaben zur Stadienverteilung gemacht. Vom Gesamtkollektiv der in dieser Studie betrachteten 119 Patienten hatten aber 75% Lymphknotenmetastasen.

Goffinet berichtete 1985 (**124**) über 14 Patienten mit überwiegend fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom des Zungengrundes aus dem Zeitraum 1976 bis 1982. Die Therapie bestand aus einer Operation, als weniger radikal beschrieben, mit postoperativer Strahlentherapie. Die 5-Jahres-Überlebenszeit lag bei circa 50%, die rezidivfreie Überlebensrate bei 36%.

In der Studie von Gluckmann aus dem Jahre 1985 (**122**) lag die 5-Jahres-Überlebenszeit für 82 Patienten mit mehrheitlich fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom des Oropharynx mit der Kombinationstherapie aus Operation und präoperativer Bestrahlung bei 55,9%. Der Behandlungszeitraum lag zwischen 1968 und 1976. Die Operation war im Sinne einer „tongue-jaw-neck dissection“ radikal.

Piquet berichtete 1986 (**107**) über 84 Patienten aus den Jahren 1970 bis 1982 mit überwiegend fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom der Tonsillenregion. Dem radikalen chirurgischen Vorgehen im Sinne einer transmandibulären Buccopharyngectomy folgte die Telekobaltbestrahlung. Die rohe 5-Jahres-Überlebenszeit lag bei 34,5%.

Bei Moreaux 1986 (**109**) war die rohe 5-Jahres-Überlebenszeit für 84 Patienten mit überwiegend fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom der Tonsillenregion mit 35% fast identisch. Die determinierte Überlebenszeit, in der interkurrente Todesfälle und Tod durch eine Sekundärneoplasie ausgeschlossen wurde, lag bei 41%. Die Kombinationstherapie bestand aus einer radikaler Operation im Sinne einer „composite resection“ gefolgt von einer Radiotherapie. Die Studie enthielt wohl dasselbe Patientenkollektiv wie in (107), allerdings fanden sich in den Publikationen keine exakten Angaben diesbezüglich.

Rudert zeigte in seiner Publikation von 1986 (**109**) für 77 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Oropharynx mit der kombiniert chirurgisch-radiologischen Therapie eine deutlich höhere 5-Jahres-Überlebenszeit, sie lag bei 64%. Undifferenzierte Karzinome waren eingeschlossen. Obwohl im Text nicht ausdrücklich gezeigt, war wohl die Operation, die mehrheitlich nicht radikal war, mit präoperativer Radiotherapie gemeint. Das Patientenkollektiv bestand mehrheitlich aus fortgeschrittenen Tumorstadien (77% mit Stage III&IV). Der Behandlungszeitraum erstreckte sich von 1964 bis 1982. Rudert empfahl auch bei Frühstadien

diese Kombinationstherapie, wobei der chirurgische Eingriff individuell zu planen sei und keine Verstümmelungen hinterlassen dürfe. So könne in den Frühstadien die funktionelle Beeinträchtigung durch die Vermeidung der Unterkieferresection, in manchen Fällen durch die transorale Entfernung des Primärtumors kombiniert mit einer funktionellen Neck Dissection, gering gehalten werden.

Dasmahapatra stellte 1986 (**249**) die Kombinationstherapie aus Operation und präoperativer Strahlentherapie für 49 Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Tonsille aus dem Zeitraum 1962 bis 1982 vor. Die Operation war radikal. Die 5-Jahres-Überlebenszeit für 15 Patienten mit Stage III-Tumoren lag bei 31%, für 15 Patienten mit Stage IV-Tumoren bei 15%. Es wurde keine Gesamtüberlebenszeit für diesen Therapiemodus dargestellt, so daß diese Studie in den Grafiken und in der Diskussion keine Berücksichtigung fand. Nach Dasmahapatra verbesserte diese Kombinationstherapie für Tonsillenkarzinome mit Stage III&IV-Tumoren die Überlebensrate im Vergleich mit der alleinigen Radiotherapie.

Housset beschrieb 1987 (**104**) die Behandlung von 27 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Zungengrundes aus den Jahren 1974 bis 1981. Die Therapie bestand aus der Operation, gefolgt von der Strahlentherapie. Etwas mehr als die Hälfte hatte fortgeschrittene Tumoren (56% mit Stage III&IV). Allerdings hatten alle Patienten nur T1- und T2-Tumoren. Die 5-Jahres-Überlebenszeit lag bei 49%. Diese Kombinationstherapie lieferte ähnliche Überlebensraten wie die Radiotherapie plus Brachytherapie bei schlechterem funktionellem Ergebnis.

Gehanno 1987 (**98**) kam ebenfalls zu einer 5-Jahres-Überlebenszeit von 49% für 70 Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Tonsillenregion, die zwischen 1978 und 1985 behandelt wurden. Allerdings hatten fast alle Patienten fortgeschrittene Tumorstadien (96% mit Stage III&IV). Der Operation, überwiegend radikal im Sinne einer transmaxillären Buccopharyngektomie, folgte die Strahlentherapie. Nach Gehanno stellte dieser Therapiemodus zwar einerseits eine gute Behandlung der Neoplasie dar, aber andererseits waren die funktionellen und kosmetischen Defizite nicht zu vernachlässigen.

Bei Hintz 1989 (**84**) lag die determinierte 5-Jahres-Überlebenszeit für 18 Patienten mit überwiegend fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom des Zungengrundes bei etwa 50%. Der Behandlungszeitraum lag zwischen 1967 und 1984. Der hochdosierten Strahlentherapie folgte die Operation. Bei keinem Patienten mußte eine Laryngektomie durchgeführt werden.

Perez stellte 1991 (**69**) die Ergebnisse kombiniert chirurgisch-radiologisch behandelter Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Fossa tonsillaris aus dem Zeitraum 1959 bis 1984 vor. 133 Patienten mit überwiegend fortgeschrittenen Tumorstadien wurden bestrahlt und anschließend radikal operiert. 36 Patienten mit ebenfalls mehrheitlich fortgeschrittenen Tumo-

ren wurden zuerst radikal chirurgisch versorgt und anschließend bestrahlt. Die rezidivfreie 5-Jahres-Überlebenszeit lag in der ersten Gruppe für Stage I-Tumoren bei etwa 60%, für Stage II-Tumoren bei circa 75%. In der zweiten Gruppe lag die Überlebensrate für Stage II-Tumoren bei ebenfalls 75%. In dieser Studie wurden keine Gesamtüberlebenszeiten dargestellt, so daß sie in den Grafiken und der Diskussion nicht berücksichtigt werden konnte.

Bei Richard 1991 (10) wurde die Behandlung von 47 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Oropharynx aus den Jahren 1978 bis 1984 mit der Kombinationstherapie aus Operation und Bestrahlung beschrieben. Die 5-Jahres-Überlebenszeit lag bei etwa 33%, die rezidivfreie Überlebensrate betrug circa 30%. Allerdings wurden nur 83% der Patienten planmäßig bestrahlt.

In der Studie von Brennan 1991 (239) wurden 118 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Oropharynx kombiniert operativ-radiologisch behandelt. Die rezidivfreie 5-Jahres-Überlebenszeit lag bei nur 25%. 49 Patienten des Gesamtkollektivs hatten ein Plattenepithelkarzinom der Tonsille mit Befall der Pharynxwand. Für diese Untergruppe, die im Sinne einer Operation mit postoperativer Radiotherapie versorgt wurde, lag die rezidivfreie 5-Jahres-Überlebenszeit bei 29%. Insgesamt war allerdings der Beobachtungszeitraum mit 28 Jahren (1955 bis 1983) sehr lang.

Kajanti zeigte 1991 (70) für 30 Patienten mit mehrheitlich fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom der Tonsillenregion (70% mit Stage III&IV) eine 5-Jahres-Überlebenszeit von 53%. Der Behandlungszeitraum umfaßte die Jahre 1958 bis 1982. Die Operation war teilweise radikal, Lymphknotenmetastasen wurden mittels radikaler Neck Dissection behandelt. Der Operation folgte die Radiotherapie, die einer „split-course“ Bestrahlung entsprach. 75% der Überlebenden hatten Spätkomplikationen.

Zelefsky stellte 1992 (61) die Ergebnisse für 51 Patienten mit fast ausschließlich fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom des Oropharynx mit der operativ-radiologischen Kombinationstherapie aus den Jahren 1973 bis 1986 vor. Davon hatten 31 Patienten Zungengrundkarzinome, die radikal operiert und anschließend bestrahlt wurden. Die rezidivfreie 5-Jahres-Überlebenszeit lag bei etwa 57%. Für 20 Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Fossa tonsillaris lag die rezidivfreie 5-Jahres-Überlebenszeit mit dem gleichen Therapieverfahren bei etwa 61%. Die Langzeitkontrollraten wurden als exzellent beschrieben. Aber Zelefsky konnte keine definitive Schlußfolgerung für die beste Behandlung dieser fortgeschrittenen Tumoren ziehen, was vor allem an der funktionellen Beeinträchtigung durch die Operation lag.

Bei O'Brien 1992 (236) wurden 15 Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Tonsille zwischen 1970 und 1980 operiert und anschließend bestrahlt. Die 5-Jahres-Überlebenszeit für

13 Patienten mit fortgeschrittenen Tumoren lag bei etwa 35%. Die Gesamtüberlebenszeit wurde nicht dargestellt. Nach O'Brien gab es einen Trend zu einer verbesserten Überlebenszeit für fortgeschrittene Tonsillentumoren mit dieser Kombinationstherapie im Vergleich mit der alleinigen Operation oder Bestrahlung.

Kajanti berichtete 1992 (66) über die Operation mit postoperativer Bestrahlung für 40 Patienten mit mehrheitlich fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom der Tonsillenregion (73% mit Stage III&IV). Die Operation war für die fortgeschrittenen Tumoren überwiegend radikal, Lymphknotenmetastasen wurden mittels radikaler Neck Dissection angegangen. Die Bestrahlung bestand aus der „split-course“ Radiotherapie mit Kobalt-60. Rezidive erhielten eine Salvage-Operation, die allerdings bei keinem Patienten erfolgreich war. Die 5-Jahres-Überlebenszeit betrug 52,5%.

Deutlich höher war die Überlebensrate bei Thompson 1993 (52). 16 Patienten mit überwiegend fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom der Tonsille wurden zwischen 1975 und 1987 überwiegend radikal operiert und anschließend bestrahlt. Die 5-Jahres-Überlebenszeit lag bei 74%, die rezidivfreie Überlebenszeit betrug 68%. Die Überlebenszeit wurde für die Stage III&IV-Tumoren mit dieser Therapiemethode als exzellent beschrieben. Diese Behandlungsart wurde für diese Tumoren empfohlen. Allerdings war das Patientenkollektiv klein.

In der Studie von Gehanno 1993 (54) wurden 70 Patienten mit fast ausschließlich fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom der Tonsillenregion (97% mit Stage III&IV) zwischen 1978 und 1985 kombiniert chirurgisch-radiologisch behandelt. Der radikalen Operation im Sinne einer „jaw-neck-resection“ folgte die Radiotherapie. 30 Patienten erhielten einen sogenannten „musculocutaneous flap“, bei den übrigen 40 Patienten wurde ein primärer Wundverschluß durchgeführt. 25% hatten ernste Komplikationen. Die 5-Jahres-Überlebenszeit betrug 46%. Der Gebrauch des myokutanen Lappens beeinflusste die Überlebenszeit nicht, obwohl er größere Tumorexzisionen ermöglichte.

Bei Kraus 1993 (235) wurde über die chirurgisch-radiologische Kombinationstherapie für 63 Patienten mit fast ausschließlich fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom des Zungengrundes aus den Jahren 1979 bis 1989 berichtet. Der überwiegend radikalen Operation folgte die Radiotherapie. Die „cause-specific“ Überlebensrate, die nicht näher erläutert wurde, lag bei 61%. Nach Kraus lag die im Vergleich zu früheren Studien verbesserte Überlebensrate an der besseren lokalen Tumorkontrolle, die in direktem Bezug zur aggressiveren postoperativen Radiotherapie stand.

Kowalski berichtete 1993 (56) über 68 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Trigonum retromolare in mehrheitlich fortgeschrittenem Tumorstadium, die zwischen 1960 und 1991

operiert und anschließend bestrahlt wurden. Das chirurgische Verfahren war im Sinne einer „commando operation“ radikal. Die 5-Jahres-Überlebenszeit betrug 56,9%, die rezidivfreie Überlebenszeit lag bei 52,3%. Der Behandlungszeitraum war mit 31 Jahren allerdings sehr lang.

Leemanns stellte 1994 (232) die Ergebnisse für 19 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des weichen Gaumens und Uvula, die zwischen 1974 und 1990 operiert und anschließend bestrahlt wurden, vor. Über die Hälfte der Patienten hatten fortgeschrittene Tumoren. Die rezidivfreie 5-Jahres-Überlebenszeit lag bei etwa 66%. Nach Leemanns sei allgemein akzeptiert, daß es durch die modernen Operationstechniken und die prothetischen Rekonstruktionen bei Patienten mit Insuffizienz des Gaumens keinen Grund mehr für die alleinige Strahlentherapie als einzige Behandlungsart für diese Tumoren gebe.

In der Publikation von Foote 1994 (234) wurden 16 Patienten mit überwiegend fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom der Tonsille zwischen 1970 und 1988 chirurgisch-radiologisch behandelt. Mehr als die Hälfte der Patienten (56%) wurden radikal operiert. Der Operation folgte die Radiotherapie. Die 5-Jahres-Überlebenszeit betrug 74%, die „disease-free“ Überlebensrate, in der interkurrente Todesfälle ausgeschlossen wurden, lag bei 68%. Die Überlebenszeit und die lokalregionale Kontrolle wurde für fortgeschrittene Tumoren (Stage III&IV) als exzellent beschrieben. Somit empfahl Foote diese chirurgisch-radiologische Kombinationstherapie für Stage III&IV-Tonsillenkarzinome.

Mak-Kregar 1995 (228) behandelte zwischen 1986 und 1990 147 Patienten mit überwiegend fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom des Oropharynx kombiniert chirurgisch-radiologisch. Die „disease-specific“ 5-Jahres-Überlebenszeit, in der nur Patienten, die an lokoregionalen Rezidiven oder Fernmetastasen starben, berücksichtigt wurden, lag bei 51%.

In der retrospektiven Studie von Iro 1995 (229) wurden 158 Patienten mit ausschließlich fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom des Oropharynx mit der Kombinationstherapie aus Operation und postoperativer Radiotherapie behandelt. Die Operation bestand aus einem enoralen/ transoralen Vorgehen mit gleichzeitiger oder nachfolgender funktionellen Neck Dissection. Es wurde die Elektrochirurgie oder ein CO₂-Laser angewendet. Die 5-Jahres-Überlebenszeit lag für 55 Patienten mit Stage III-Tumoren bei 41%, für 103 Patienten mit Stage IV-Tumoren bei 35%. Es wurde keine Gesamtüberlebenszeit dargestellt, so daß diese Studie in den Grafiken nicht berücksichtigt werden konnte. Die Behandlung des Oropharynxkarzinoms mit der enoralen/transoralen Operation wurde als ein vielversprechendes onkologisches Konzept bezeichnet, das eine geringere Belastung und Schwächung für die Patienten bringe.

Als Voraussetzung müssen allerdings die Tumorgrenzen während der Operation ausreichend dargestellt werden können.

Eckel beschrieb 1995 (230) eine transorale Laserchirurgie mit nachfolgender Neck Dissection, wobei Patienten ohne Lymphknotenmetastasen eine funktionelle Neck Dissection erhielten. Bei Lymphknotenmetastasen wurde die radikale Neck Dissection durchgeführt. Der Operation folgte die Strahlentherapie. Der Behandlungszeitraum erstreckte sich von 1986 bis 1989. Die 5-Jahres-Überlebenszeit lag für 17 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Oropharynx mit Stage III-Tumoren bei 65%. Es wurden keine Angaben zur Gesamtüberlebenszeit gemacht, so daß diese Studie in den Grafiken nicht berücksichtigt werden konnte. Nach Eckel biete die Kombination aus mikroskopisch kontrollierter Laser-Tumorresektion mit nachfolgender Neck Dissection Heilungsraten, die mit jenen einer radikalen extraoralen Operation zu vergleichen seien. Diese beiden kleinen chirurgische Eingriffe verursachten eine niedrigere Morbidität als die „commando operation“ und führten zu einer niedrigeren perioperativen Morbidität und Mortalität und zu einem exzellenten funktionellen Ergebnis.

C.4.4. Ergebnisse der kombinierten Behandlung aus Chemotherapie und Radiotherapie mit oder ohne Operation

Ansfield beschrieb in seiner prospektiven Studie von 1970 (34) die Behandlung von 12 Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Tonsille mit der simultanen Radiochemotherapie. 92% der Patienten hatten fortgeschrittene Tumorstadien, so daß diese Studie trotz kleiner Patientenzahl ausgewertet wurde. Die Chemotherapie bestand aus einer Monochemotherapie mit 5-FU. Die geschätzte 5-Jahres-Überlebenszeit lag bei 59%.

Auch Lo (31) zeigte 1976 die Ergebnisse der simultanen Radiochemotherapie für Patienten mit fast ausschließlich fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom des Oropharynx. Auch hier wurde eine Monochemotherapie mit 5-FU durchgeführt. Bei Lymphknotenmetastasen kam eine zusätzliche Strahlenboosterung oder eine radikale Neck Dissection zur Anwendung. Als Rezidivbehandlung erfolgte teilweise eine Salvage-Operation. Der Behandlungszeitraum lag zwischen 1961 und 1973. Die nicht-korrigierte 5-Jahres-Überlebenszeit lag bei circa 24%. Es traten keine ernsten Komplikationen auf.

Bei Wiley 1979 (264) lag die 5-Jahres-Überlebenszeit für 13 Patienten mit ausschließlich fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom des Zungengrundes bei 31%. Auch hier wurde eine simultane Radiochemotherapie mit 5-FU durchgeführt.

Chung (267) konnte in seiner Studie von 1979 für 14 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des weichen Gaumens und Uvula mit ausschließlich fortgeschrittenen Tumorstadien, die mit

einer Induktionschemotherapie vor der Strahlentherapie behandelt wurden, keine Überlebenden nach 5 Jahren zeigen. Die Chemotherapie entsprach einer Monochemotherapie mit Methotrexat. Bei einem Patienten wurde zudem eine Salvage-Radiotherapie durchgeführt. Der Behandlungszeitraum war mit 19 Jahren (1956-1975) allerdings lang, die Patientenzahl zudem gering.

Dagegen konnte Fazekas in seiner Studie von 1980 **(30)** mit einer Induktionschemotherapie vor der Strahlentherapie für 174 Patienten mit hauptsächlich fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom des Oropharynx eine „unadjusted“ 5-Jahres-Überlebenszeit von 19% erzielen. Die „adjusted“ Überlebenszeit, die an wichtige Prognosefaktoren wie T- und N-Status, Alter, Allgemein- und Ernährungszustand, Rauch- und Trinkgewohnheiten angeglichen war, lag bei 13%. Auch hier wurde eine Monotherapie mit Methotrexat verwendet. Desweiteren wurde nach der Bestrahlung teilweise eine Primärtumorresektion oder eine Neck Dissection durchgeführt. Der Autor empfahl allerdings nicht die routinemäßige Anwendung eines einzigen Chemotherapeutikums.

Petrovich **(156)** behandelte 6 Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Tonsille (alle mit Stage IV-Tumoren) mit einer Induktionschemotherapie mit 5-FU oder Methotrexat. Anschließend kam die Strahlentherapie zur Anwendung. Vor 1969 wurde die Orthovolttherapie angewendet, danach mit Kobalt-60 bestrahlt. Der Behandlungszeitraum war mit 30 Jahren lang (1946-1976). Kein Patient überlebte zwei Jahre.

Riley **(137)** beschrieb in seiner Publikation von 1983 eine adjuvante Chemotherapie zusätzlich zur Strahlentherapie. 13 Patienten mit ausschließlich fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom des Zungengrundes wurden behandelt. Die Chemotherapie bestand aus den Zytostatika Methotrexat, Bleomycin und 6-Mercaptopurin. Die 5-Jahres-Überlebenszeit lag bei etwa 15%. Der Behandlungszeitraum war mit 22 Jahren (1958-1980) lang, die Patientenpopulation klein.

Baris **(28)** beschrieb 1983 die Behandlung von 20 Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Tonsille zwischen 1971 und 1978. Verwendet wurde eine Induktionschemotherapie mit Methotrexat, gefolgt von einer Strahlentherapie. Die korrigierte 5-Jahres-Überlebenszeit für 18 Patienten mit Stage III&IV-Tumoren, in der interkurrente Todesfälle ausgeschlossen wurden, lag bei 47%. Eine Gesamtüberlebenszeit wurde nicht angegeben.

Bei Dasmahapatra **(249)** aus dem Jahre 1986 wurde eine simultane Radiochemotherapie für 25 Patienten mit hauptsächlich fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom der Tonsille angewendet. Hier wurde eine Polychemotherapie mit Methotrexat, Cisplatin und Bleomycin ver-

wendet. Anschließend wurden noch 12 Patienten operativ versorgt. Die 5-Jahres-Überlebenszeit lag bei 32%.

Bei Calais 1988 (**246**) lag die 5-Jahres-Überlebenszeit für 86 Patienten mit ausschließlich fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom des Oropharynx bei 18%. Es wurde eine Induktionschemotherapie vor einer Strahlentherapie im Zeitraum von 1976 bis 1986 durchgeführt. Die Chemotherapie bestand aus einer Polychemotherapie mit verschiedenen Zytostatikakombinationen. Eine Gruppe erhielt Cisplatin, Bleomycin und Vincristin, eine andere Cisplatin, Bleomycin und Vindesin und eine dritte Cisplatin und 5-FU. Nach Calais konnte diese Studie keinen Vorteil für die Induktionschemotherapie bei fortgeschrittenen Oropharynxkarzinomen zeigen. Desweiteren fanden sich keine verbesserte Überlebenszeiten bezüglich der verschiedenen Chemotherapie-Regimen.

Eschwege (**20**) zeigte in seiner Publikation von 1988 die Ergebnisse einer simultanen Radiochemotherapie für 107 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Oropharynx. 64% der Patienten hatten Lymphknotenmetastasen. Als Zytostatikum wurde Bleomycin verwendet. Die 5-Jahres-Überlebenszeit lag bei 22%. Die simultane Radiochemotherapie verursachte hier mehr lokale und generalisierte Komplikationen im Vergleich zur Gruppe, die ausschließlich bestrahlt wurde (Gesamttoxizität 77% versus 23%). Zudem verbesserte sie auch die Überlebenszeit nicht, so daß die simultane Radiochemotherapie keinen Vorteil gegenüber der alleinigen Bestrahlung brachte.

Zamboglou (**17**) stellte 1989 die simultane Radiochemotherapie mit Cisplatin für 58 Patienten mit ausschließlich fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom des Oropharynx vor. Bei unzureichender Remission fand eine interponierte Operation statt. Die 5-Jahres-Überlebenszeit war mit etwa 48,5% außergewöhnlich gut. Die Ergebnisse belegen laut Zamboglou die hohe Effektivität einer primären Strahlen- und Cisplatintherapie bei mäßiger Toxizität. In derselben Studie wurden 30 Patienten mit fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren in einer Phase II-Studie mit Carboplatin behandelt, um die Durchführbarkeit und Effektivität der simultanen Carboplatin- und Strahlentherapie zu bestimmen. Die Ergebnisse von Carbo- und Cisplatin schienen vergleichbar zu sein.

Calais (**15**) stellte in seiner Studie von 1990 die Ergebnisse von 121 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Oropharynx, die zwischen 1978 und 1986 behandelt wurden, vor. 89% der Patienten hatten fortgeschrittene Tumorstadien. Es wurde eine Induktionschemotherapie mit verschiedenen Zytostatikakombinationen vor einer Strahlentherapie durchgeführt. 27 Patienten erhielten zwischen 1978 und 1981 Cisplatin, Bleomycin, Vincristin und Methotrexat. Zwischen 1981 und 1985 erhielten 64 Patienten Cisplatin, Bleomycin und Vindesin. Seit 1985

erhielten 18 Patienten Cisplatin und 5-FU. Die Toleranz der Chemotherapie war generell gut. Die Gesamtüberlebenszeit lag bei 19%. Es gab keinen Unterschied in der Überlebenszeit zwischen den drei verschiedenen Induktionstherapie-Regimen. Obwohl die Induktionstherapie die Überlebenszeiten nicht verbesserte, könne sie laut Calais eine Rolle im Hinblick auf eine Verbesserung der Lebensqualität liefern. Anstatt ausgedehnter Operationen wie Mandibulektomien könne sie zuerst versucht werden, um eine konservative Behandlung mit einer Strahlentherapie zu erlauben.

Desweiteren stellte Calais (16) in einer Veröffentlichung aus demselben Jahr eine 5-Jahres-Überlebenszeit von 35% für 61 Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Tonsillenregion mit ausschließlich fortgeschrittenen Tumorstadien, die eine Induktionstherapie erhielten, dar. Die Studie umfaßte den Zeitraum 1980 bis 1986. Bis 1985 erhielten 48 Patienten eine Polychemotherapie mit Cisplatin, Bleomycin und Vindesin, ab 1985 13 Patienten eine Zytostatikakombination aus Cisplatin und 5-FU. Anschließend folgte eine Strahlentherapie.

Richard (10) beschrieb in seiner Veröffentlichung von 1991 die Behandlung von 48 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Oropharynx mit einer präoperativen Induktionstherapie. Als Chemotherapeutika wurden Vincristin und Bleomycin verwendet. 37 Patienten erhielten die Zytostatika intraarteriell. Anschließend wurden die Patienten operiert, 90% zudem bestrahlt. 64% hatten T3- oder T4-Tumoren. Die 5-Jahres-Gesamtüberlebenszeit lag bei etwa 43%, die rezidivfreie Überlebenszeit bei circa 30%.

Bei Pfister 1991 (11) lag die 5-Jahres-Überlebenszeit für 18 Patienten mit ausschließlich fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom des Oropharynx bei 37%. Es wurde eine Induktionstherapie mit Cisplatin und Vinblastin oder mit hochdosiertem Cisplatin und Bleomycin durchgeführt. Anschließend wurden alle Patienten bestrahlt, ein Teil bei mangelnder partieller Ansprechrate operiert. Vom Gesamtpatientenkollektiv der 40 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Larynx-, Oro- und Hypopharynx konnte bei 85% eine Larynxerhaltung erreicht werden. Somit wurde die larynxerhaltende Behandlung mit der kombinierten Radiochemotherapie mit einer Operation für Nonresponder oder Behandlungsversager als durchführbar und effektiv für Patienten mit fortgeschrittenen, resezierbaren Kopf-Hals-Tumoren bezeichnet.

Ebenfalls Pfister (5) beschrieb in seiner Veröffentlichung von 1995 die Behandlung von 33 Patienten mit ausschließlich fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom des Oropharynx mittels Induktionstherapie mit Cisplatin. Anschließend wurden die Patienten bestrahlt und bei mangelnder partieller Ansprechrate, bei persistierenden Tumoren oder Rezidiven operiert. Die geschätzte 5-Jahres-Überlebenszeit lag bei 41%, die rezidivfreie Überlebensrate bei 42%.

Die Behandlung wurde für Patienten mit fortgeschrittenen Oropharynxkarzinomen als durchführbar und effizient mit exzellentem funktionellem Ergebnis der meisten Langzeitüberlebenden beschrieben.

Percodani (1) zeigte in seiner Studie von 1996 eine 5-Jahres-Überlebenszeit von circa 37% für 106 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Oropharynx mittels Induktionschemotherapie. Als Zytostatika wurden Cisplatin und 5-FU verwendet. Anschließend wurden alle Patienten bestrahlt, ein Teil zudem operiert. 69% des gesamten Patientenkollektivs von 276 Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren hatten T3- und T4-Tumoren, nur 52% Lymphknotenmetastasen. Eine genaue Stadieneinteilung der Patienten mit Oropharynxkarzinomen wurde nicht aufgeführt. Nach Percodani verbesserte die Induktionschemotherapie die Überlebenszeit nicht, aber sie verbesserte die Lebensqualität der Patienten im Sinne einer Larynxerhaltung. So konnte bei 46,2% der Patienten mit Oropharynxkarzinome eine Laryngektomie vermieden werden.

D. Diskussion

D.1. Allgemeine Probleme bezüglich des Vergleichs verschiedener Studien

Versuche, die eigenen Resultate einer Studie mit denen anderer zu vergleichen sind laut Mak-Kregar (228) in der Literatur nicht außergewöhnlich.

Allerdings wird von verschiedenen Autoren darauf hingewiesen, daß sich die verschiedenen Studien hinsichtlich der Patientenpopulation (103; 112; 137; 247; 265) und -selektion (181; 228; 261), der Histologie (29; 289), des histologischen Gradings (223), des Tumor-Stagings (103; 122; 137; 181; 192; 228; 247; 261; 265), der Tumorklassifikation (181), der Organmanifestation (29), der Behandlungsart (103; 112; 137; 228; 247; 261; 265) sowie in der Darstellung der Behandlungsergebnisse (103), der statistischen Methodik (261) und der Bestimmung der Überlebenszeit (192; 247; 265) unterscheiden.

Zudem leidet jede retrospektive Studie laut Fee (265) an inkompletten medizinischen Berichten, die zu falschen Daten führen, so daß die retrospektive Natur einer Studie den Vergleich mit anderen Artikeln erschwert (261). Laut Mak-Kregar (228) werden selbst bei standardisierter Studienmethode auffallende Unterschiede aufgrund unterschiedlicher Patientenpopulationen und Behandlungen gefunden. Diese Beobachtung betont die Forderung nach sorgfältiger Interpretation der Daten, besonders wenn sie von verschiedenen Untersuchern stammen (228).

D.1.1. Problem der Patientenpopulation und -selektion

Die Literatur leidet bezüglich des Oropharynxkarzinoms oder einer der Untergruppen an oft kleinen Patientenzahlen (233; 137), was eine statistische Erörterung erschwert (137). Hierbei werden zu häufig Schlußfolgerungen aus Überlebenszeiten gezogen, die statistisch nicht signifikant sind (265). Um dies zu berücksichtigen wurden nur Studien mit mindestens 15 Patienten für eine bestimmte Therapieart verwendet.

D.1.2. Problem der Tumorlokalisierung/Primärlokalisierung

Obwohl die Plattenepithelkarzinome der Kopf-Hals-Region oft als eine onkologische Einheit angesehen werden, sind sie eine heterogene Gruppe von Tumoren (7; 233; 245), deren Eigenarten (245), bevorzugte Therapien (245) und Prognosen (6; 245) stark von der anatomischen Lokalisation des Primärtumors beeinflusst wird (245).

Für die Oropharynx Tumoren bestehen diesbezüglich ebenfalls kontroverse Ansichten. Nach Wendt (154) bilden Tumoren des Oropharynx eine onkologische Einheit. Die lymphogene bilaterale Metastasierung ist allen Oropharynx Tumoren gemein. So wird in (15; 40; 63; 64; 154) beim Plattenepithelkarzinom des Oropharynx kein Unterschied in der Überlebenszeit hinsichtlich der verschiedenen Tumorlokalisationen festgestellt, so daß eine synoptische Beurteilung aller Oropharynx Tumoren als sinnvoll erachtet wird (154).

Dagegen vertritt Sack (150) die Ansicht, daß die bösartigen Tumoren des Oropharynx ein therapeutisch und prognostisch heterogenes Kollektiv bilden. Laut Mak-Kregar (48) ist die Trennung der Oropharynx Tumoren in Untergruppen ein Prognosefaktor.

Auch die Neoplasien der Tonsillenregion (164) und des palatine arch (212) werden als verschiedene Einheiten, die wenig gemeinsam haben, betrachtet und sollten wenn möglich getrennt analysiert werden (164; 212).

Wie in den Arbeiten von (57; 95; 96; 167; 252; 278) zu sehen ist, wird die hintere Oropharynxwand regelmäßig mit der hinteren Hyopharynxwand zusammen betrachtet und nicht getrennt bezüglich der Resultate ausgewertet. Diese Studien wurden von der Auswertung ausgeschlossen.

Durch eine Einteilung der Überlebenszeiten in den Grafiken nach genauer Tumorlokalisation wurde diesem Problembereich Rechnung getragen.

Allerdings überschreitet laut (109; 122; 154) bei einem großen Teil des Patientengutes der Tumor die ursprünglichen Organgrenzen, so daß eine eindeutige Zuordnung zu einem umschriebenen Ausgangsort dann nicht mehr sicher möglich ist (122; 154; 165). Dies gilt auch für Tumoren der Tonsillenregion (162; 207). So ist es laut Barrs (263) beim Tonsillentumor in 25% der Fälle nicht möglich, den Ursprungsort der Neoplasie festzulegen. Auch Tumoren des palatine arch können selten einer einzelnen Struktur zugeordnet werden (212). Mit dieser Begründung wurden bei Seda (207) die Tumoren der Tonsillenregion, bei Rudert (109) Tonsillen- und Zungengrundkarzinome gemeinsam bearbeitet.

Kontroversen gibt es über die Einteilung der Tumoren des Trigonum retromolare. Sie werden von vielen Autoren zu den Tumoren des Oropharynx gezählt.

Das Trigonum retromolare wird anatomisch als Teil der Mundhöhle angesehen (53; 122; 309). Die Grenzen dieses Bezirks sind nicht klar definiert, sie gehen in die Mundschleimhaut, den vorderen Gaumenbogen und den weichen Gaumen über (56). Tumoren dieser Region sollten daher nach Auffassung vieler Autoren als Teil des Oropharynx betrachtet werden (70;

122; 141; 144; 195; 270; 271). Laut Gluckman (122) haben sie ein ähnliches Verhalten wie andere Oropharynxtumoren. Dagegen sehen andere Autoren (53; 239; 245; 309) sie als Tumoren der Mundhöhle an.

In dieser Arbeit wurden Studien, in denen Tumoren des Trigonum retromolare zu den Oropharynxtumoren gezählt wurden, eingeschlossen, insbesondere weil einige aussagekräftige Studien (56; 70; 122; 141; 239; 270; 271) betroffen waren.

D.1.3. Problem der Histologie

Das Plattenepithelkarzinom macht, wie schon erwähnt, den Hauptanteil der Oropharynxtumoren aus.

Allerdings gibt es Unterschiede in der pathologischen Klassifikation der Plattenepithelkarzinome (289). Bei Resta (305) wurde das Plattenepithelkarzinom der Tonsille wie in anderen Organen auch in gut, mäßig und schlecht differenzierte Karzinome unterschieden. Die häufig angewandte Unterteilung der Oropharynxkarzinome nach ihrem Verhornungsgrad als Maß für die Differenzierung ist nach Eßer (300) für die Prognosebestimmung ungenügend. Ähnlich sieht es Resta (305), der eine Unterteilung der Tonsillenplattenepithelkarzinome nur in verhornende und nichtverhornende Karzinome als nicht ausreichend bezeichnet.

Nach Scanlon (289) liegt die primäre Schwierigkeit der Klassifikation des Plattenepithelkarzinoms der Tonsille in der Unterscheidung von den weniger gut differenzierten Tumoren. In seiner Studie (289) wurden nur diejenigen Tumoren, die einen definitiven Beweis einer Verhornung hatten, als Plattenepithelkarzinome klassifiziert. Ähnlich verhielt es sich bei Resta (305), wo undifferenzierte Karzinome nicht zu den Plattenepithelkarzinomen gezählt wurden. Dagegen wurden bei Rudert (109) und Matar (192) auch die anaplastischen Karzinome zu den Plattenepithelkarzinomen gezählt.

Undifferenzierte Karzinome, die eine lymphatische Komponente haben, werden von einigen Pathologen als Lymphoepitheliome bezeichnet (283). Der Begriff Lymphoepitheliom wurde erstmals von Regaud und Schmincke 1921 unabhängig voneinander verwendet (309). Es besteht ein Trend, sie zu den undifferenzierten Karzinomen vom epidermoidalen Typ zu zählen (283). Auch von anderen Autoren werden sie als nichtverhornende Plattenepithelkarzinome (192) beziehungsweise histologische Variante des Plattenepithelkarzinoms (109; 193; 309) angesehen. Diese Ansicht wurde auch in der vorliegenden Dissertation vertreten.

Insgesamt läßt sich sagen, daß in den meisten ausgewerteten Studien das Lymphoepitheliom zu den Plattenepithelkarzinomen gezählt beziehungsweise mit in die Auswertung einbezogen wurde.

D.1.4. Problem der verschiedenen TNM-Klassifikationen und Stadieneinteilungen

In dem betrachteten 30jährigem Zeitraum wurden verschiedene TNM-Klassifikationen für den T- und N-Status und unterschiedliche Stadieneinteilungen verwendet. Es gibt also keine generelle Übereinstimmung bezüglich des Stagings (181). Für jeden Artikel wurde, falls vermerkt, das verwendete Staging-System angegeben.

D.1.4.1. AJCC und UICC

1962 erstellte die „American Joint Committee for staging of cancer and end reporting“ (AJCC) und die Union Internationale Contre le Cancer (UICC) ein TNM-Staging, das allgemein akzeptiert wurde (181). So klassifizierten die UICC und die AJCC seinerzeit die Oropharynx-tumoren nach Lage (165).

1.4.1.1. AJCC

Ein Dilemma wurde 1967 durch die AJCC geschaffen, als sie als Kriterium für den *T-Status* von der Tumorlokalisation auf die Tumorgröße wechselte (122):

AJCC '65 (184; 189; 209)	AJCC'67 (169; 195; 222)	AJCC'76 (169; 270) AJCC'77 (267) AJCC'78 (115; 138; 141; 156; 236; 261), AJCC'83 (25; 126; 255; 303) AJCC'88 (299; 301) AJCC'92 (39)
T1 Tumor limited to one site (Tumor limited to the tonsillar pillars, the tonsillar fossa and contents)	Tumor ≤ 2 cm in greatest diameter	tumor ≤ 2 cm in greatest diameter
T2 Tumor extending beyond into two sites (Tumor limited to the tonsil extending into the soft palate or into the lingual surface of the epiglottis)	Tumor > 2 cm ≤ 4 cm in greatest diameter	tumor > 2 cm ≤ 4 cm in greatest diameter with no invasion of surrounding tissue
T3 Tumor extending beyond the oropharynx (tumor of the tonsil extending into soft tissues of the neck, prevertebral fascia, base of tongue, buccal mucosa, retromolar trigone or into pyriform sinus)	Tumor > 4 cm in greatest diameter	tumors > 4 cm in greatest diameter and/ or invasion of surrounding tissue
T4		massive tumor > 4 cm in diameter with invasion of bone, soft tissues of neck or root (deep musculature) of tongue

1976 wurden die Kriterien in der AJCC'76 um den T4-Status erweitert.

Auch die Kriterien für den *N-Status* wechselten in diesem Zeitraum:

AJCC'65 (184; 189) AJCC'67 (169; 195; 222)	AJCC'76 (76; 169; 270)	AJCC'77 (137; 265; 267), AJCC'78 (115; 138; 141; 156; 236; 261) AJCC'83 (25; 126; 255; 303)	AJCC'87 (76) AJCC'88 (301;299)
N0 no clinically palpable cervical node(s); or palpable node(s), but metastasis not suspected	no clinically positive nodes	no clinically positive node	idem
N1 clinically palpable homolateral cervical lymph node(s) that are not fixed; metastasis suspected	single clinically positive node ≤ 3 cm in diameter, ipsilateral	single clinically positive homolateral node ≤ 3 cm in diameter	idem
N2 clinically palpable contralateral or bilateral cervical lymph node(s) that are not fixed; metastasis suspected		single clinically positive homolateral node >3cm ≤ 6 cm in diameter or multiple clinically positive homo- lateral nodes ≤ 6 cm in diameter	
N2a	single clinically positive node > 3 cm in diameter (non fixed); single ipsilateral node ≤ 6 cm	single clinically positive homolateral node >3cm ≤ 6 cm in diameter	idem
N2b	multiple level ipsilateral clinically positive nodes; ≤ 6 cm	multiple clinically positive homolateral node(s) ≤ 6 cm in diameter	idem
N2c			bilateral or contra- lateral nodes ≤ 6 cm node(s) > 6 cm
N3 clinically palpable lymph node(s) that are fixed; metastasis suspected		massive homolateral node(s) > 6 cm, bilateral node(s), or contralateral node(s)	
N3a	unilateral fixed node(s), clinically positive; > 6 cm	clinically positive homolateral node(s), one > 6 cm in diameter	
N3b	bilateral clinically positive nodes, fixed or not fixed	bilateral clinically positive nodes	
N3c	contralateral nodes	contralateral clinically positive node(s) only	

So war die Lymphknotenfixation in den AJCC-Klassifikationen von 1965 und 1967 neben der befallenen Seite der dominierende Faktor. 1976 war dann neben der befallenen Seite die Lymphknotengröße und die Anzahl betroffener Lymphknoten entscheidend, die Lymphknotenfixation war nur noch von untergeordneter Bedeutung. Die AJCC benutzte seit 1977 die Staging-Parameter befallene Seite, Anzahl und Größe der Lymphknoten (301). 1987 fand nochmals eine Änderung statt, in der das N3-Stadium nur noch nach der Lymphknotengröße bestimmt wurde. Der bilaterale oder kontralaterale Lymphknotenbefall galt nicht mehr als solch prognostisch entscheidender Faktor wie vor 1987 (76).

D.1.4.1.2. UICC

Auch in der UICC-Klassifikation gab es über die Jahre Veränderungen.

Für den *T-Status* galt:

	UICC'62 (183) UICC'73 (176) UICC'74 (118; 119; 129; 131; 133; 179)	UICC'78 (72; 75; 90) UICC'79 (65; 107; 108; 110) UICC'82 (70; 74; 301) UICC'87 (76; 301) UICC'92 (299)
T1	tumor limited to one site	tumor ≤ 2 cm in greatest diameter
T2	tumor extending beyond one site, limited to oropharynx bzw. tumor extending into two sites	tumor > 2 cm ≤ 4 cm in greatest diameter
T3	tumor extending beyond oropharynx	tumor > 4 cm in greatest diameter
T4		massive tumor involving oropharynx and/or oral cavity; massive tumor involving bone, muscle, skin, nasopharynx, antrum, neck ect.

Somit fand in der UICC-Klassifikation bezüglich des T-Status der Wechsel von Tumorseite auf Tumorgröße 1978 statt.

Für den *N-Status* galt:

	UICC'62 (183) UICC'73 (176) UICC'74 (118; 119; 129; 131; 133; 179) UICC'78 (72; 75; 76; 90) UICC'79 (107; 108; 110) UICC'82 (70; 74; 301)	UICC'87 (76; 301) UICC'92 (299)
N0	regional lymph nodes not palpable	no regional node involvement
N1	clinically involved movable ipsilateral lymph node(s)	single ipsilateral node ≤ 3 cm
N1a	nodes not considered to contain growth	
N1b	nodes considered to contain growth	
N2	clinically involved movable contralateral or bilateral lymph nodes	
N2a	nodes not considered to contain growth	single ipsilateral node > 3 cm ≤ 6 cm
N2b	nodes considered to contain growth	multiple ipsilateral nodes ≤ 6 cm
N2c		bilateral or contralateral node ≤ 6 cm
N3	fixed lymph node(s)	node(s) > 6 cm

Bis 1987 waren die Lymphknotenfixation sowie die befallene Seite die Kriterien für den Lymphknotenbefall (N-Status) (301). Danach waren Lymphknotengröße, Anzahl der Lymphknoten und befallene Seite die Kriterien des Stagings (301).

D.1.4.1.3. AJCC versus UICC

Somit unterscheiden sich die UICC- und AJCC-Klassifikationen deutlich in den Kriterien, die das Staging bestimmen, vor allem in Hinblick auf den Lymphknotenstatus (N-Status) (122). Bezüglich des T-Status waren die UICC'62-'74 und die AJCC'65 mit der Tumorseite als

Kriterium identisch. Danach fand ein Wechsel zur Tumorgröße statt, so daß sich die Kriterien der AJCC'76-'92 und der UICC'78-'92 glichen.

Hinsichtlich des N-Status waren die AJCC'65-'67 und die UICC'62-'82 vergleichbar, in denen die Lymphknotenfixation und die befallene Seite die entscheidenden Kriterien waren. Anschließend waren Lymphknotengröße, Anzahl und befallene Seite die wichtigsten Faktoren, hier glichen sich AJCC'87-'88 und UICC'87-'92. Die AJCC'76-'83 nahmen eine Zwischenstellung ein, hier gab es keine vergleichbare Einteilung der UICC.

Dies führte zu Vorbehalten, die Ergebnisse von Therapiemethoden zu vergleichen, vor allem zwischen den USA und Europa (122; 301).

Bei Mak-Kregar (301) wurden Patienten mit Tonsillenkarzinomen hinsichtlich des prognostischen Wertes der UICC'82-Klassifikation gegenüber der UICC'87/AJCC'88-Klassifikation verglichen. Das neuere Staging-System (UICC'87/AJCC'88) konnte zusammenfassend eine Auftrennung in prognostisch relevantere Gruppen nicht liefern. Vielmehr behindere die neuere Klassifikation den Vergleich mit Behandlungsergebnissen, die nach der alten Klassifikation beurteilt wurden (301).

Bataini stellte in seiner Studie (76), in der die AJCC'76-Klassifikation mit der der UICC von 1978 verglichen wurde, fest, daß die ältere Klassifikation ein zuverlässigeres Staging-System sei.

Ein weiteres Problem wurde in der Arbeit von Perez (279) aufgegriffen. Demnach erschwert das fehlende Staging einiger Studien den Vergleich von Überlebenszeiten, die in der medizinischen Literatur umfassend zitiert werden. Auch ein retrospektives Staging ist nicht selten aufgrund inadäquater oder fehlender Beschreibung erschwert (137).

Darüberhinaus gibt es laut Dasmahapatra (249) in einigen Studien relativ wenige Patienten mit Stage III-IV Tumoren. Daher verleitet ein Vergleich der Gesamtüberlebenszeit zu dem Schluß, daß sich die Prognose verbessert habe.

Daher erfolgte in dieser Dissertation neben den angegebenen Überlebenszeiten für die einzelnen Stadien eine Einteilung in eine Gruppe früher (Stage I-II, entspricht T1-T2N0M0) und in eine Gruppe fortgeschrittener (Stage III-IV, entspricht T3-T4N0, T1-T4N1-N3, TxNxM1) Tumoren nach den Kriterien der AJCC'76, wobei ein jeweils 70%iger Anteil vorhanden sein mußte. Dies hat den Vorteil eines besseren Vergleichs der Studien trotz unterschiedlicher TNM-Klassifikationen, da die Definition des N0-Status über den 30jährigen Beobachtungszeitraum gleich geblieben ist und in den Stages I&II nur Patienten mit N0-Status einge-

geschlossen wurden. Somit wurden alle Patienten mit Lymphknotenmetastasen zu den Stages III&IV gezählt, wodurch die unterschiedlichen Klassifikationen hinsichtlich des Lymphknotenstatus nicht ins Gewicht fielen. Darüberhinaus wurden die einzelnen Stadien (Stage I-IV) nach Kriterien der AJCC'76, soweit möglich und falls nicht schon angegeben, ausgerechnet.

D.1.4.2. pTNM: Pathologische Klassifikation

In den Arbeiten von Fischer-Brandies (237) und Barrs (263) wurde bemerkt, daß wegen der hohen Inzidenz okkulten Lymphknotenmetastasen (263) beziehungsweise wegen erheblichen Fehleinschätzungen bei der präoperativen Stadieneinteilung (237) die pTpN-Klassifikation, d.h. das pathologische Staging, zuverlässiger sei. Foote (217) stellte ähnliches fest. Er führte für sein Patientenkollektiv sowohl ein klinisches als auch pathologisches Staging durch und nannte die pathologische Klassifikation den einzigen signifikanten Prognosefaktor im Hinblick auf Rezidive.

Allerdings wurde in den anderen verwerteten Studien dieses Problem nicht berücksichtigt, so daß ihm in dieser Dissertation keine Rechnung getragen werden konnte.

D.1.5. Problem der Behandlungsart

Die Hauptbehandlungsgruppen waren die alleinige Operation (**all. OP**), die alleinige Radiotherapie (**all. RT**) mit oder ohne interstitieller Bestrahlung (**iRT**), die Kombinationstherapie aus Operation und Bestrahlung (**OP&RT**) und die kombinierte Behandlung aus Chemotherapie und Bestrahlung mit oder ohne Operation (**CT&RT±OP**).

Es wurden nur Studien verwendet, in denen eine eindeutige Zuordnung zu einer dieser Hauptgruppen möglich war. Allerdings wurden die Therapieergebnisse einer bestimmten Behandlungsart in vielen Artikeln aus Patientenkollektiven, die in einer langen Zeitspanne gesammelt wurden, dargestellt. Somit änderte sich auch oft die Behandlungstechnik über den betrachteten Zeitraum. Dies wurde bei der Abhandlung der einzelnen Studienergebnisse unter C.4. berücksichtigt.

Anzumerken bleibt, daß in vielen Arbeiten das gesuchte Endergebnis, die 5-Jahres-Überlebenszeit, nur für verschiedene Behandlungsarten zusammen aufgeführt wurde (60; 68; 81; 83; 86; 88; 100; 112; 134; 146; 154; 166; 171; 181; 210; 215; 218; 224; 233; 238; 240; 241; 242; 244; 245; 247; 248; 250; 251; 253; 255; 256; 257; 258; 262; 270; 272; 275; 277; 280; 281; 282; 284; 285; 286; 291; 295; 298; 304) und somit nicht verwendet werden konnte.

D.1.6. Problem der Statistik

Es gab unterschiedliche statistische Methoden zur Berechnung der Überlebenszeiten. Neben der absoluten oder rohen Überlebenszeit wurden noch andere statistische Begriffe gebraucht.

D.1.6.1. Erklärung verschiedener statistischer Begriffe

Die statistischen Begriffe wurden nicht einheitlich verwendet. Die am häufigsten Verwendeten waren die sogenannte „overall“ oder „absolute“ Überlebenszeit sowie die korrigierte oder determinierte Überlebenszeit.

Die determinierte Überlebenszeit, die sogenannte „determinate survival“, schloß Todesfälle aus anderen Gründen als Primärtumor- oder Halsrezidive (79; 173; 222; 225; 267) aus, ebenso interkurrente Todesfälle (92; 93; 101; 103; 105; 108; 120; 130; 135; 138; 147; 163; 168; 172; 200; 211; 221; 261; 267), Tod durch einen zweiten Primärtumor (91; 108; 120; 135; 168; 173; 211; 267) oder Fernmetastasen (267) und aus den Augen verlorene Patienten (120). Wie ersichtlich war die Definition nicht vollkommen einheitlich. In der Mehrzahl wurden interkurrent verstorbene Patienten ausgeschlossen, gefolgt von Patienten, die an einem zweiten Primärtumor verstarben.

Sehr Ähnliches bezeichnete die korrigierte Überlebenszeit, die sogenannte „corrected survival“. Hier wurden interkurrente Todesfälle (28; 64; 75; 90; 129; 133; 152; 174; 183; 201), Tod durch einen zweiten Primärtumor (64; 75; 90; 183; 201), aus den Augen verlorene Patienten (174; 201) und tumorfrei verstorbene Patienten (64; 163; 230) ausgeschlossen. Auch hier war die Definition nicht ganz übereinstimmend, die Mehrheit schloß hier ebenfalls interkurrent verstorbene Patienten aus.

Auch die sogenannte „specific survival“, von wesentlich weniger Autoren verwendet, schloß interkurrente Todesfälle (41; 65; 71) und Tod durch einen zweiten Primärtumor (41; 65; 71) aus.

Die sogenannte „cause-specific survival“ bezeichnete tumorbedingte Todesfälle (217), interkurrente Todesfälle (234) waren ausgeschlossen.

Gleiches sagte die sogenannte „adjusted survival“ bei Regueiro (40) aus, wo nur durch das Oropharynxkarzinom bedingte Todesfälle berücksichtigt wurden.

Bei Mak-Kregar (228) wurde dies „disease-specific survival“ genannt, ausgeschlossen waren Tod aus anderen Gründen als Primärtumor- oder Halsrezidive oder Fernmetastasen.

D.1.6.2. Ergebnisvergleiche verschiedener statistischer Methoden

Laut Stell (309) können die Ergebnisse der Therapien von Oropharynxtumoren einer Zeit und einer Klinik nicht mit denen aus einer anderen Zeit oder Klinik verglichen werden, da Unterschiede in einer erheblichen Anzahl von Faktoren bestünden, wie das Einbeziehen unbehandelter Patienten, aus der Studie verloren gegangener Patienten und von Patienten, die an anderen Erkrankungen verstorben sind. Verbesserte Überlebenszeiten reflektieren oft mehr die Selektion von Patienten mit günstigerer Prognose und die statistische Manipulation mit der Verwendung determinierter Überlebenszeiten als wirkliche Verbesserungen der Überlebenszeiten (309).

Bei Weller (183) wurde festgestellt, daß sowohl die Festlegung der „actuarial“ als auch der „disease-free“ Überlebenszeit, in der interkurrente Todesfälle und Tod durch eine Sekundärneoplasie ausgeschlossen wurden, wertvoll für eine bessere Charakterisierung der Therapieergebnisse sei, da Patienten mit Oropharynxplatteneithelkarzinomen eine hohe Inzidenz zusätzlicher Primärtumoren und einen hohen Anteil interkurrenter Todesfälle haben. Die Wichtigkeit der Inzidenz interkurrenter Todesfälle und Tod durch Sekundärneoplasien wurde auch bei Richaud (151) beobachtet. Hierzu passend beobachteten Matar (192) und Chung (267) eine Differenz zwischen absoluter und determinierter Überlebenszeit.

Diese Schlußfolgerung wurde auch in der vorliegenden Dissertation gezogen. So läßt sich in zahlreichen Publikationen zeigen, daß die korrigierten Überlebenszeiten besser als die absoluten Überlebenszeiten waren (36, 41, 43, 48, 64, 65, 75, 77, 79, 90, 91, 92, 93, 101, 103, 114, 129, 133, 135, 145, 147, 158, 163, 168, 174, 179, 183, 190, 200, 201, 211, 217, 221, 230, 267). Nur wenige Studien wichen hiervon ab (138, 183, 288).

So kann der Aussage von Perez (279), in der kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen absoluter und korrigierter Überlebenszeit festgestellt wurde, nicht zugestimmt werden.

Uneinigkeit bestand darüberhinaus, welche statistische Methode die genauere war. Nach Matar (192) zeigt die rohe Überlebenszeit, die nur durch die Lebenserwartungstabelle der allgemeinen Bevölkerung korrigiert wurde, die Behandlungseffektivität genauer und richtiger als die determinierte Überlebenszeit und andere Methoden. Dagegen zeigt nach Lo (105) und Mak-Kregar (228) die determinierte Überlebenszeit die Effektivität einer Therapie besser als die rohe Überlebenszeit, da die meisten Patienten ein fortgeschrittenes Alter haben und an interkurrenten Erkrankungen sterben.

Um dieses Problem zu berücksichtigen wurde, soweit möglich, neben der absoluten Überlebenszeit auch die korrigierte Überlebenszeit berechnet. Desweiteren wurde für jede Studie die jeweils verwendete Methodik, soweit dort beschrieben, in Tabelle I und II angegeben. Darüberhinaus wurde die statistische Methode bei der Besprechung der einzelnen Überlebenszeiten unter C.4. berücksichtigt.

D.2. Prognoserelevante Faktoren

D.2.1. Prognosefaktor Tumorlokalisation

Im Vergleich zum Zungengrundkarzinom ist die Prognose des Tonsillenkarzinoms relativ günstig (181; 188).

Tumoren des Zungengrundes sind sehr bösartig (72), allgemein ist die Prognose der Plattenepithelkarzinome des Zungengrundes schlecht (85; 150; 238; 253). Nach Quade (254) hat das Plattenepithelkarzinom des Zungengrundes die schlechteste Prognose der Oropharynxkarzinome.

Dagegen gab es in der Studie von Rudert (109) keine signifikanten Unterschiede in der 5-Jahres-Überlebenszeit zwischen Plattenepithelkarzinome der Tonsillenregion und des Zungengrundes.

Die Prognose für Malignome des weichen Gaumens und Uvula wird allgemein als gut angesehen (150; 151). Diese Aussage wird bei Perrin (251) widersprochen, wo die Prognose als schlecht angesehen wird, laut Snow (181) und Glanzmann (188) schlechter als für das Tonsillenkarzinom und nach Snow (181) auch schlechter als für das Zungengrundkarzinom.

Laut Pene (167) haben die Karzinome der Pharynxwände eine schlechte Prognose. Nach Kastenbauer (306) haben sie die schlechteste Prognose der Oropharynxkarzinome.

D.2.2. Prognosefaktor T- und N-Status sowie Stage

D.2.2.1. Oropharynx

T-Status (10; 40; 63; 109; 125) und N-Status (10; 17; 29; 37; 40; 59; 63; 109; 122; 125; 144; 178; 254; 303) stellen beim Plattenepithelkarzinom des Oropharynx entscheidende prognostische Faktoren dar. Daraus geht die Abhängigkeit der Prognose vom Stage hervor (40; 64; 109; 136).

D.2.2.2. Tonsille

T-Status (16; 18; 66; 75; 97; 111; 126; 132; 156; 169; 176; 256; 276; 301) und N-Status (16; 18; 66; 75; 97; 111; 126; 132; 156; 169; 184; 189; 256; 259; 263; 273; 276; 290) sind beim Plattenepithelkarzinom der Tonsille entscheidende Prognosefaktoren.

D.2.2.3. Zungengrund

Auch für den Zungengrund sind T-Status (72; 114; 137; 140) und N-Status (72; 137; 217; 263) entscheidende Prognosefaktoren. Somit ist das Stage ebenfalls ein Prognosefaktor (238; 274).

D.2.2.4. Weicher Gaumen

T-Status (261; 265) und N-Status (135; 247; 261; 265) stellen beim Plattenepithelkarzinom des weichen Gaumens die wichtigsten Prognosefaktoren dar. Somit ist nach Evans (261) das Stage bei Erstdiagnose wichtigster Prognosefaktor.

D.2.3. Prognosefaktor Alter und Geschlecht

D.2.3.1. Oropharynx

Bei Lindelov (64) und Zhang (136) hatten Patienten unter 50 Jahre eine bessere 5-Jahres-Überlebenszeit als Patienten über 60 Jahre. Dagegen wurde bei Gardani (63) kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Alters der Patienten festgestellt.

Bei Rudert (109) und Crissman (125) hatten Männer eine kürzere Überlebenszeit als Frauen. Dagegen stellte Lindelov (64) keinen Unterschied in der Überlebenszeit zwischen Männern und Frauen fest.

D.2.3.2. Tonsille

Alter und Geschlecht beeinflussten die Prognose beim Plattenepithelkarzinom der Tonsille (276) beziehungsweise der Tonsillenregion (16; 18; 41) nicht.

D.2.3.3. Weicher Gaumen

Für das Plattenepithelkarzinom des weichen Gaumens bestand bei Fee (265) kein statistisch signifikanter Unterschied in der 5-Jahres-Überlebenszeit hinsichtlich des Alters und des Geschlechts. Dagegen hatten bei Russ (268) Patienten unter 60 Jahren eine deutlich bessere 5-Jahres-Überlebenszeit.

D.2.4. Prognosefaktor Histologie

Der Verhornungsgrad des Plattenepithelkarzinoms des Oropharynx hatte bei Eßer (300) keinen Einfluß auf die Prognose, bei Crissman (125) war der Vorhersagewert für die Überlebenszeit nur gering. Ähnlich sah auch Perez (182; 276) bezüglich der Tonsille keinen Unterschied in der Überlebenszeit zwischen verhornenden und nichtverhornenden Plattenepithelkarzinomen. Dagegen hatten bei Dietz (262) die nichtverhornenden Plattenepithelkarzinome der Tonsillenregion eine deutlich bessere Prognose als die Verhornenden.

Bei Oreggia (256) und Scanlon (289) war der histologische Typ, Plattenepithelkarzinom oder Lymphoepitheliom, beim Tonsillenkarzinom ohne prognostischen Wert.

Unterschiedliche Ansichten bestanden auch hinsichtlich der Prognoserelevanz der histologischen Malignitätsgradbestimmung, dem Differenzierungsgrad oder Grading. Die Langzeitüberlebensraten für Patienten mit Plattenepithelkarzinomen des Oropharynx waren bei Calais (15) und Zamboglou (17) nicht vom Grading abhängig. So hat auch nach Bopp (243) das histologische Grading des Plattenepithelkarzinoms in den meisten Studien keinen statistisch signifikanten prognostischen Wert. Auch für das Plattenepithelkarzinom der Tonsille wurde dem Differenzierungsgrad von vielen Autoren (16; 18; 65; 66; 111; 128; 169; 177; 256; 263) kein prognostischer Wert beigemessen. Gleiches wurde von verschiedenen Autoren für das Plattenepithelkarzinom des Zungengrundes (114; 204; 263; 274) und des weichen Gaumens (88) festgestellt.

Dagegen hatte das histologische Grading laut Zhang (136), Quade (254) und Eßer (300) für das Plattenepithelkarzinom des Oropharynx eine Prognoserelevanz. Diesen Einfluß auf die Prognose stellten auch andere Autoren (78; 132; 173; 184) für das Plattenepithelkarzinom der Tonsillenregion fest. Für das Plattenepithelkarzinom des Zungengrundes sahen Jaulerry (72) und Riley (137) diesen Zusammenhang. Bei Fee (265) wurde für das Plattenepithelkarzinoms des weichen Gaumens ein Einfluß des Gradings auf die Überlebenszeit festgestellt.

D.3. Diskussion der Therapieergebnisse nach Behandlungsart

D.3.1. Alleinige Operation

D.3.1.1. Allgemeines zur Operation

Die überwiegend angewandte Operationstechnik für Oropharynxkarzinome bestand seit Ende des 19. Jahrhunderts in der radikalen en-bloc Tumoresektion (229).

Die Ergebnisse der operativen Entfernung des Primärtumors zusammen mit einer radikalen Neck Dissection, der sogenannten „commando operation“, können nach Iro (229) hinsichtlich der Lebensqualität der Patienten als enttäuschend angesehen werden.

In dem 30jährigen Beobachtungszeitraum wurden allerdings verschiedenste Zugangs- und Rekonstruktionstechniken beschrieben. LaFerriere (220) beschrieb 1980 erfreuliche kosmetische Verbesserung mit der sogenannten „non lip splitting visor flap“-Technik zur Tumorexzision und Rekonstruktion mit Haut- oder Dermisverpflanzungen im Vergleich zur Standart composite resection mit Primärtumorverschluß, wobei der wesentliche Unterschied in der Vermeidung der Lippen- und Kinn-Spaltung lag. Civantos (213) beschrieb 1994 mit der transhyoidalen Pharyngektomie, dem sogenannten „transhyoid approach“, eine niedrigere Morbidität im Vergleich zum sogenannten „mandibulotomy approach“.

Kastenbauer (306) stellte 1983 die Entwicklung und den Einsatz des myokutanen Lappens aus dem Musculus pectoralis major, wie er von Ariyan 1979 beschrieben wurde, als wichtigste Verbesserung der Rekonstruktionschirurgie der vorausgegangenen Jahre dar.

Gute funktionelle Ergebnisse wurden auch bei Bootz (216) 1993 durch die plastische Rekonstruktion mit freien fasciocutanen Transplantaten beschrieben, bei Sasaki (219) 1982 und bei Meyer (215) 1993 mit der freien Jejunumtransplantation.

Nach Iro (229) wurden die enorale/transorale Tumoresektion für Oropharynxkarzinome seit Anfang der 80er Jahre verstärkt bevorzugt. Ebenso stellte Eckel (230) 1995 fest, daß die transorale Resektion von Oropharynxtumoren mit der Einführung der CO₂-Laserchirurgie in den Jahren zuvor neue Bedeutung gewonnen hätte, die funktionellen Ergebnisse wurden als exzellent beschrieben. Der exzellente Funktionserhalt, die gute Kosmetik und Kosten-Nutzen-Relation wurden auch bei Panje (82) betont.

D.3.1.2. Diskussion der Ergebnisse der alleinigen operativen Therapie

Über die alleinige operative Therapie des Plattenepithelkarzinoms des Oropharynx gab es über den gesamten Beobachtungszeitraum Veröffentlichungen (Grafik 1), allerdings weit weniger als über die alleinige Radiotherapie oder die Kombinationstherapie aus Operation und Bestrahlung.

Bis Anfang der 80er Jahre lagen die Gesamtüberlebenszeiten, die in **Grafik 1** unabhängig von der genauen Tumorlokalisation oder dem Tumorstadium dargestellt wurden, mehrheitlich zwischen 25% und 50%. Die 50%-Marke wurde von wenigen Ausnahmen abgesehen (288; 289; 259) nicht überschritten, wobei bei Givens (259), der die höchste 5-Jahres-Überlebenszeit von 87% lieferte, zum einen der Anteil früher Tumorstadien mit 71% hoch, zum anderen das Patientenkollektiv mit 21 Patienten sehr klein war und desweiteren nur eine determinierte Überlebenszeit angegeben wurde. Erwähnenswert sind desweiteren die Studien von Harrold (225), Terz (290), Whicker (223), Spiro (222) und Evans (261), deren Patientenkollektive teilweise deutlich über 75 Patienten zählten. Die Überlebenszeiten lagen, dem oben Festgestellten entsprechend, zwischen 25% und 50%.

Die Operation war in den meisten Studien überwiegend radikal (227; 225; 290; 279; 222; 221). Bei Scanlon 1967 (289) und Whicker 1974 (223) wurden dagegen nur die fortgeschrittenen Tumoren radikal operiert. Frühere Tumorstadien wurden schon in den Studien von Sciarra 1974 (271) und Whicker 1974 (223) überwiegend lokal exzidiert.

Im anschließenden Zeitraum gab es bis zu Beginn der 90er Jahre nur eine relevante Publikation (254). In den 90er Jahren lagen die Überlebenszeiten mehrheitlich zwischen 50% und 80%. Nur in den Studien von Brennan (239) und Kowalski (56) lagen die Überlebenszeiten unter 50%, wobei bei Brennan (239) das Patientenkollektiv mit 22 Patienten klein war, bei Kowalski nur die rezidivfreie Überlebenszeit unter 50% lag. Auffallend war, daß in keiner Publikation der 90er Jahre die Patientenkollektive mehr als 55 Patienten zählten.

Die Operation war laut Givens 1981 (259), Kraus 1993 (235) und Kowalski 1993 (56) weiterhin radikal. 1995 wurden dann die Publikationen von Eckel (230) und Iro (229) veröffentlicht, in denen die Tumoren mit gutem Funktionserhalt bei vergleichbaren Überlebenszeiten minimal invasiv behandelt wurden. Allerdings handelte es sich in diesen Studien um ausschließlich frühe Tumorstadien. Bezüglich der Tumorstadien fällt auf, daß viele Studien, vor allem in den 90er Jahren, mehrheitlich oder ausschließlich frühe Stadien umfaßten (1981 Evans (261); 1981 Givens (259); 1993 Kraus (235); 1994 Leemans (232); 1995 Eckel (230); 1995 Iro (229)).

Insgesamt läßt sich aus Grafik 1 eine deutliche Tendenz bezüglich einer Verbesserung der Überlebenszeiten über den Beobachtungszeitraum ablesen. Dies zeigt sich insbesondere beim Vergleich der Zeiträume vom Ende der 60er bis Anfang der 80er Jahre mit den 90er Jahren.

Diese Verbesserung kam vor allem durch eine Verbesserung der Überlebenszeiten für Patientenkollektive mit überwiegend oder ausschließlich frühen Tumorstadien zustande (**Grafik 2**). Bis 1981 schwankte die Überlebenszeit zwischen 27% und 52%, während in dem Zeitraum danach, insbesondere in den 90er Jahren, die Überlebenszeit ganz überwiegend zwischen 70% und 87% lag. In den 90er Jahren wurde die 70%-Marke nur in der Studie von Iro (229), in der minimal invasiv operiert wurde, unterschritten.

Für Patientenkollektive mit überwiegend oder ausschließlich fortgeschrittenen Tumorstadien (**Grafik 3**) wurde die alleinige operative Therapie selten beschrieben. Sie wurde in den 80er und 90er Jahren nur noch ausnahmsweise (254; 236) angewendet. Es läßt sich keine Tendenz bezüglich verbesserter Überlebenszeiten beobachten. Sie lagen mit Ausnahme der „disease-free“ Überlebenszeit bei Dupont (221), die bei nur 14,7% lag, zwischen 20% und 45%.

D.3.2. Alleinige Radiotherapie

D.3.2.1. Allgemeines zur Radiotherapie

Laut der Publikation von Puthawala (116) von 1985 hatte sich die externe Strahlentherapie in den zwei Jahrzehnten zuvor in der Therapie von Kopf-Hals-Tumoren als erfolgreich erwiesen. So bestand die Behandlung von Plattenepithelkarzinomen des Oropharynx in frühen Stadien nach Wang (39) aus der alleinigen Radiotherapie. An die Stelle der konventionellen Röntgentherapie trat die perkutane Megavolttherapie (308). Sie erlaubte bei Oropharynx Tumoren die Applikation angemessener Tiefendosen sowohl für den Primärtumor als auch für Halslymphknotenmetastasen (198).

Bei Wang (39) wurden seit 1979 die meisten Plattenepithelkarzinome des Oropharynx mit der akzeleriert-hyperfraktionierten Radiotherapie („twice-daily“) behandelt, während in früheren Jahren die konventionelle Radiotherapie („once-daily“) verwendet wurde.

Nach Horiot (44) definiert sich die hyperfraktionierte Radiotherapie durch eine vermehrte Anzahl kleinerer Dosen pro Fraktion über dieselbe Gesamtbehandlungszeit wie bei der konventionell fraktionierten Radiotherapie. Bei der akzelerierten Radiotherapie ist die Gesamtbe-

handlungszeit bei gleicher Gesamtdosis durch Gabe von mehreren Fraktionen pro Tag kürzer als bei der konventionell fraktionierten Bestrahlung (44).

D.3.2.2. Diskussion der Ergebnisse der alleinige Radiotherapie mit oder ohne interstitieller Bestrahlung

Es gab über den Beobachtungszeitraum eine Vielzahl von Publikationen (Grafik 4).

In den *Grafiken 4 bis 11* wurden alle Bestrahlungsarten berücksichtigt. Somit wurde auch nicht weiter unterschieden, ob ein Patientenkollektiv eine alleinige externe Bestrahlung erhielt oder eine zusätzliche oder ausschließliche interstitielle Radiotherapie angewendet wurde.

Betrachtet man die *Grafik 4*, in der die Gesamtüberlebenszeiten unabhängig von der genauen Tumorlokalisation oder dem überwiegenderem Tumorstadium dargestellt wurden, so fallen zum einen die beträchtliche Anzahl und zum anderen die große Schwankungsbreite der Überlebenszeiten auf. Bis 1982 überschritten die 5-Jahres-Überlebenszeiten mehrheitlich 45% nicht. Es fiel auf, daß Überlebenszeiten, die darüber lagen (211; 289; 191; 184; 174; 168; 267; 158; 152), überwiegend nur determinierte Überlebenszeiten waren (211; 184; 168; 267; 158; 152). Die Hälfte der Studien hatte eine Patientenzahl von mehr als 50 Patienten. Dagegen lieferten einige Publikationen Überlebenszeiten von weniger als 10% (288; 209; 190; 271; 264; 153). Hier fiel die Studie von Wiley (264) auf, in der kein Patient 5 Jahre überlebte, wobei das Patientenkollektiv mit 9 Patienten extrem klein war. Generell hatte die Mehrheit dieser Studien Patientenzahlen von weniger als 50 Patienten (190; 271; 264; 153). Insgesamt lagen die Überlebenszeiten größtenteils zwischen 10% und 40%.

Nach 1982 rangierten die Überlebenszeiten mehrheitlich zwischen 30% und 60%. Die 60%-Marke wurde gelegentlich überschritten (145; 127; 124; 115, 116; 110; 105; 91; 79; 67; 48; 49; 43; 41; 45; 36), bei über der Hälfte der Studien waren es determinierte Überlebenszeiten (145; 105; 91; 79; 48; 43; 41; 36). Die Patientenkollektive dieser Studien zählten in über der Hälfte der Publikationen mehr als 50 Patienten. Die 20%-Marke wurde nach 1988 nicht mehr unterschritten.

Im Beobachtungszeitraum kann man somit ab den 80er Jahren eine Verbesserung der Überlebenszeiten erkennen, die sich in den 90er Jahren noch etwas deutlicher darstellt.

Der Wechsel von der konventionellen Röntgenbestrahlung, der Orthovolttherapie, zur Megavolttherapie, vor allem durch die Telekobalttherapie vertreten, wurde zwischen 1950 und

1969 vollzogen, was insofern von Bedeutung ist, als die meisten Studien einen recht langen Beobachtungszeitraum umfaßten. Während in Studien der späten 60er und 70er Jahre die Orthovolttherapie noch deutlich vertreten war, so war sie in den Publikationen der 80er Jahre nur noch ausnahmsweise (156; 136; 254; 109) zu finden. In den 90er Jahren war sie in keiner Publikation mehr vertreten. Die Telekobalttherapie war in den 80er und 90er Jahren die dominierende Bestrahlungsart.

Bei Petrovich (156), Andersen (178), Ennuyer (201) und Schreyer (205) war die Telekobalttherapie der Orthovolttherapie überlegen. Dagegen konnte bei Zhang (136), Glanzmann (163), und Scanlon (204) keine Verbesserung der 5-Jahres-Überlebenszeit mit der Telekobalttherapie im Vergleich zur Orthovolttherapie gezeigt werden.

Kontroverse Aussagen gab es auch bezüglich der unterschiedlichen Fraktionierungsarten. So war nach Scanlon (289) die sogenannte „split-course“ Radiotherapie der konventionellen Fraktionierung überlegen. Dagegen konnte bei Lindelov (64), Johansen (74), Zhang (136), Marcial (142) und Scanlon (204) kein Vorteil für die „split-course“ Radiotherapie gezeigt werden. Bei Olmi (73) konnte mit einer akzeleriert fraktionierten Radiotherapie kein besseres Ergebnis als mit der konventionell fraktionierten Radiotherapie erreicht werden. Dagegen waren die Überlebenszeiten bei Fallai (55) mit einer akzelerierten Radiotherapie besser als mit der konventionellen Fraktionierung. Die bei Wang (39) beschriebene Vorgehensweise, nach der seit den 80er Jahren die akzeleriert-hyperfraktionierte Strahlentherapie die konventionell fraktionierte Bestrahlung ablöste, bestätigte sich in den Publikationen dieser Literaturrecherche nicht.

In 38% der Studien wurde eine zusätzliche oder ausschließliche interstitielle Radiotherapie angewendet. Während in den 70er Jahren diesbezüglich nur 24% der Studien betroffen war, so war die Anzahl vor allem in den 80er Jahren (46%) und 90er Jahren (32%) deutlich höher. Dies kann nur als Tendenz betrachtet werden, da nicht in allen Studien eine exakte Darstellung der Therapiemethode gemacht wurde.

In 43% der Studien wurde eine zusätzliche Salvage-Therapie, die ganz überwiegend einer Salvage-Operation entsprach, durchgeführt. Während in den späten 60er Jahren nur in 18% der Publikationen eine entsprechende Therapie angewendet wurde, lag die Anzahl in den 70er (41%), 80er (46%) und 90er Jahren (50%) deutlich höher. Auch hier muß einschränkend angemerkt werden, daß nicht in allen Studien eine exakte Darstellung der zusätzlichen Therapien gemacht wurde und diese Zahlen somit nur als grobe Tendenz zu betrachten sind.

In der Mehrheit der Studien wurden Patientenkollektive mit überwiegend fortgeschrittenen Tumorstadien behandelt (Grafik 5 versus Grafik 6).

In **Grafik 5** wurden nur Studien mit überwiegend frühen Tumorstadien berücksichtigt. Es fällt auf, daß es diesbezüglich nur wenige Studien gab. Erst in den 80er Jahren erschienen Publikationen, in denen Patientenkollektive mit überwiegend frühen Tumorstadien mit diesem Therapiemodus behandelt wurden. Die Überlebenszeiten variierten beträchtlich, die Mehrheit überschritt die 60%-Marke (127; 254; 123; 110; 249; 91; 78; 65; 49; 41; 42), wobei bei Esche (91) nur die determinierte Überlebenszeit, bei Mazon (49) nur die rezidivfreie Überlebenszeit betroffen war.

Man kann keine Tendenz bezüglich einer Verbesserung der Überlebenszeiten ausmachen. Sie waren insgesamt hoch.

In **Grafik 6** wurden nur Studien mit überwiegend fortgeschrittenen Tumorstadien berücksichtigt. Bis 1981 wurde die 40%-Marke mit Ausnahme der Studien von Fletcher (211), Scanlon (289) und Glanzmann (188) nicht überschritten, wobei bei Fletcher (211) nur die determinierte Überlebenszeit, bei Glanzmann (188) nur die symptomfreie Überlebenszeit betroffen war. Insgesamt lagen die Überlebenszeiten mehrheitlich zwischen 10% und 40%. Danach rangierten die Überlebenszeiten größtenteils zwischen 20% und 50%. Die 60%-Marke wurde selten überschritten (124; 115; 116; 79; 67; 48; 43; 45; 36), wobei es bei der Hälfte der Publikationen (79; 48; 43; 36) nur determinierte Überlebenszeiten waren. Die 20%-Marke wurde nach 1988 nicht mehr unterschritten.

Insgesamt kann man für das Plattenepithelkarzinom des Oropharynx mit überwiegend fortgeschrittenen Tumorstadien eine Tendenz zu verbesserten Überlebenszeiten ab den 80er Jahre feststellen, die sich in den 90er Jahren noch etwas deutlicher darstellt. Die in Grafik 4 gezeigte Tendenz bestätigte sich somit auch für die fortgeschritteneren Tumorstadien.

In **Grafik 7** wurden die Gesamtüberlebenszeiten für das Plattenepithelkarzinom der Tonsillenregion dargestellt. In den späten 60er Jahren lagen die Überlebensraten mehrheitlich unter 20% (287; 288; 290; 208; 209). In den 70er Jahren rangierten sie dann hauptsächlich zwischen 30% und 45%, die 25%-Marke wurde nur ausnahmsweise unterschritten (34; 223; 172). Ab Anfang der 80er Jahre konnte die 50%-Marke vermehrt überschritten werden (143; 141; 136; 133; 127; 130; 120; 110; 101; 78; 79; 80; 48; 49; 43; 47), wobei es gelegentlich nur die determinierten Überlebenszeiten betraf (133; 130; 120; 101; 79; 48; 43). Wenige Studien erzielten Überlebensraten von über 70% (127; 110; 79; 43), wobei bei Wong (79) und Foote

(43) nur die determinierte Überlebenszeit betroffen war. Allerdings blieb die Schwankungsbreite in den 80er und 90er Jahren beträchtlich, die Überlebenszeiten lagen hauptsächlich zwischen 20% und 60%.

Man kann eine Tendenz zu verbesserten Überlebenszeiten ab den 80er Jahren feststellen. Eine weitere Verbesserung in den 90er Jahren läßt sich dagegen nicht ablesen.

In **Grafik 8** wurden nur Studien mit überwiegend fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom der Tonsillenregion berücksichtigt. In den späten 60er Jahren konnte in zwei von vier Studien die 20%-Marke nicht erreicht werden (Calamel (288) und Naumann (208)). Bis Anfang der 80er Jahre lagen die Überlebenszeiten dann ganz überwiegend zwischen 25% und 42%, die Publikationen von Ansfield (34), Glanzmann (172) und Petrovich (156) hatten schlechtere Überlebenszeiten. Im sich anschließenden Zeitraum konnte wiederholt die 50%-Marke überschritten werden (133; 120; 101; 79; 48; 43), wobei dies ausschließlich determinierte Überlebenszeiten waren. Allerdings blieb die Schwankungsbreite in den 80er und 90er Jahren beträchtlich, die Überlebenszeiten lagen mehrheitlich zwischen 25% und 50%. Während in den 80er Jahren die 25%-Marke in einigen Studien nicht erreicht werden konnte (132; 128; 111; 246), so wurde sie in den 90er Jahren nicht mehr unterschritten.

Insgesamt kann man auch für das Plattenepithelkarzinom der Tonsillenregion mit überwiegend fortgeschrittenen Tumorstadien eine Tendenz zur Verbesserung der Überlebenszeiten ab den 80er Jahren feststellen, die in den 90er Jahren noch etwas deutlicher ausfiel.

In **Grafik 9** wurden nur Studien mit Plattenepithelkarzinom des Zungengrundes betrachtet. Bis Anfang der 80er Jahre lagen die Überlebenszeiten überwiegend zwischen 10% und 27%, nur bei Gelinat (191) konnte eine bessere Überlebenszeit erzielt werden. Danach zeigten sich überwiegend höhere Überlebensraten, wobei die Schwankungsbreite groß war. Mehrheitlich rangierten die Überlebenszeiten zwischen 20% und 50%. In den 80er Jahren konnte die 20%-Marke noch wiederholt nicht erreicht werden (153; 140; 139; 142; 104; 89), wobei bei Baillet (140), Housset (104) und Pernot (89) nur die Patientengruppe, die ausschließlich extern bestrahlt wurde, betroffen war. Dagegen lag die Überlebenszeit in den 90er Jahren nur in der Studie von Calais (15) unter 20%, auch hier wurde nur extern bestrahlt. Die 50%-Marke konnte in den 80er und 90er Jahren wiederholt und zum Teil deutlich überschritten werden (136; 124; 104; 90; 93; 80; 77; 67), wobei bis auf die Studien von Zhang (136) und Foote (77) zusätzlich zur externen Bestrahlung eine interstitielle Radiotherapie angewendet wurde. Bei

Crook (90), Puthawala (93) und Foote (77) waren nur die determinierten Überlebenszeiten betroffen.

Es läßt sich somit über den Beobachtungszeitraum eine durchgehende Verbesserung der Überlebenszeiten erkennen. Dies zeigt sich für den Zungengrund deutlicher als für die Tonsillenregion (Grafik 9 versus Grafik 7).

In **Grafik 10** kamen nur Studien mit überwiegend fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom des Zungengrundes zur Darstellung. Bis Anfang der 80er Jahre lagen die Überlebenszeiten mehrheitlich zwischen 10% und 27%, keine Studie zeigte höhere Überlebenszeiten. Ab Anfang der 80er Jahre läßt sich eine deutliche Zunahme der Überlebenszeiten ablesen, sie lagen überwiegend zwischen 26% und 43%. In einigen Studien konnte zudem die 50%-Marke teilweise deutlich überschritten werden (124; 93; 77; 67), wobei bis auf die Studie von Foote (77) zusätzlich zur externen Bestrahlung eine interstitielle Radiotherapie angewendet wurde. Bei Puthawala (93) und Foote (77) waren nur die determinierte Überlebenszeit betroffen. Die 20%-Marke wurde seit Mitte der 80er Jahre nicht mehr unterschritten.

Für das Plattenepithelkarzinom des Zungengrundes mit überwiegend fortgeschrittenen Tumorstadien kann eine Tendenz zu deutlich verbesserten Überlebenszeiten seit den 80er Jahren beobachtet werden. Für die Patientenkollektive mit überwiegend fortgeschrittenen Tumorstadien zeigt sich diese Verbesserung noch deutlicher als für das Gesamtkollektiv (Grafik 9 versus Grafik 10).

In **Grafik 11** wurde nur das Plattenepithelkarzinom des weichen Gaumens und der Uvula berücksichtigt. Bis Ende der 70er Jahre gab es diesbezüglich nur wenige Veröffentlichungen. Die Überlebenszeiten lagen über den gesamten Beobachtungszeitraum vornehmlich zwischen 30% und 50%. Bis Anfang der 80er Jahre konnte die 30%-Marke in einigen Studien nicht erreicht werden (267; 261; 135), wobei bei Chung (267) nur die nicht-determinierte Überlebenszeit betroffen war. Bei Chung (267) und Evans (261) wurde ausschließlich extern bestrahlt. Im anschließendem Zeitraum wurde die 30%-Marke nicht mehr unterschritten. In einigen Studien wurden über den gesamten Beobachtungszeitraum die 50%-Marke überschritten (211; 267; 158; 129; 103; 91; 92; 49), wobei bei Chung (267), Cheng (158), Garrett (129), Amdur (103) und Esche (91) nur die determinierten Überlebenszeiten betroffen waren. Bei der Hälfte dieser Studien wurde eine zusätzliche interstitielle Bestrahlung angewendet (158; 103; 91; 49). Aufgrund zu weniger Studien mit überwiegend fortgeschrittenem Karzinom dieser Tumorlokalisation kam eine diesbezügliche Grafik nicht zur Darstellung.

Für das Plattenepithelkarzinom des weichen Gaumens läßt sich nur eine angedeutete Verbesserung der Überlebenszeiten ab Mitte der 80er Jahre beobachten. Die für die Tonsillen- und Zungengrundtumoren beobachteten Tendenzen lassen sich für den weichen Gaumen nicht bestätigen.

In den **Grafiken 12 bis 18** wurden nur Studien mit alleiniger externer Bestrahlung berücksichtigt.

In **Grafik 12** wurden die Gesamtüberlebenszeiten für das Plattenepithelkarzinom des Oropharynx, die mit einer alleinigen externen Radiotherapie behandelt wurden, unabhängig von der genauen Tumorlokalisation dargestellt. Bis 1982 überschritten die Überlebenszeiten mehrheitlich nicht 45%. Überlebenszeiten, die darüber lagen (211; 289; 191; 184; 168; 267; 152), waren größtenteils determinierte Überlebenszeiten (211; 184; 168; 267; 152). Die Patientenkollektive zählten aber mehrheitlich über 40 Patienten. Insgesamt lagen die Überlebenszeiten größtenteils zwischen 10% und 40%. Im anschließenden Zeitraum wurde die 50%-Marke vermehrt überschritten (145; 141; 136; 129; 120; 105; 92; 78; 79; 77; 59; 48; 43; 47), wobei in einigen Studien ebenfalls nur die determinierten Überlebenszeiten betroffen waren (129; 120; 105; 79; 77; 48; 43). Die Patientenkollektive zählten jedoch fast ausschließlich und zum Teil deutlich mehr als 50 Patienten. Insgesamt lagen die Überlebenszeiten ab Anfang der 80er Jahre hauptsächlich zwischen 20% und 50%. Nur ausnahmsweise zeigten Studien Überlebenszeiten von über 60% (145; 105; 79; 48; 43), wobei es ausschließlich determinierte Überlebenszeiten waren. Mit Ausnahme der Studie von Foote (43) waren ebenfalls größere Studien mit über 50 Patienten betroffen. Die 20%-Marke wurde nach 1988 nicht mehr unterschritten. Im Beobachtungszeitraum kann man somit ab den 80er Jahren eine Verbesserung der Überlebenszeiten erkennen. Insgesamt bestätigt sich die in Grafik 4 dargestellte Tendenz. Allerdings kann man erkennen, daß die Überlebenszeiten für das Plattenepithelkarzinom des Oropharynx unter Einbeziehung aller Bestrahlungsarten (Grafik 4) nach 1982 etwas höher waren als mit der alleinigen externen Bestrahlung.

In **Grafik 13** wurden nur Studien mit überwiegend frühen Tumorstadien des gesamten Oropharynx unabhängig der genauen Tumorlokalisation berücksichtigt. Insgesamt gab es nur sehr wenige Publikationen, sie erschienen erst ab den frühen 80er Jahren. Die Überlebenszeiten variierten sehr stark und lagen zwischen 30% und 100%. In mehr als der Hälfte der Veröffentli-

chungen lagen die Überlebensraten über 60% (254; 123; 249; 78; 42), in keiner Studie waren es determinierte Überlebenszeiten.

Man kann keine Tendenz bezüglich einer Verbesserung der Überlebenszeiten ausmachen. Vergleicht man diese Grafik 13 mit Grafik 5, in der alle Bestrahlungsarten für überwiegend frühe Tumorstadien des Oropharynx berücksichtigt wurden, so fällt auf, daß die Überlebenszeiten in Grafik 5 insgesamt etwas besser waren.

In **Grafik 14** wurden nur Publikationen mit überwiegend fortgeschrittenen Tumorstadien des Oropharynx berücksichtigt. Bis 1981 wurde die 40%-Marke mit Ausnahme der Studien von Fletcher (211) und Scanlon (289) nicht überschritten, wobei bei Fletcher (211) nur die determinierte Überlebenszeit betroffen war. Insgesamt lagen die Überlebenszeiten mehrheitlich zwischen 10% und 40%. Danach rangierten die Ergebnisse größtenteils zwischen 20% und 50%. Die 60%-Marke wurde nur ausnahmsweise bei Wong (79), Mak-Kregar (48) und Foote (43) überschritten, es waren ausnahmslos determinierte Überlebenszeiten. Die 20%-Marke wurde nach 1988 nicht mehr unterschritten.

Es stellt sich somit die gleiche Tendenz wie in Grafik 6, wo alle Bestrahlungsarten für überwiegend fortgeschrittene Tumorstadien abgebildet wurden, zu verbesserten Überlebenszeiten in den 80er Jahren und noch deutlicher in den 90er Jahren dar. Allerdings überschritten in Grafik 6 deutlich mehr Studien die 60%-Marke.

Insgesamt kann man für das Plattenepithelkarzinom des Oropharynx, das mit einer alleinigen externen Bestrahlung therapiert wurde, eine Tendenz zu verbesserten Überlebenszeiten ab den 80er Jahren feststellen. Allerdings war diese Tendenz unter Einbeziehung aller Bestrahlungsarten (Grafik 4 bis 6) ausgeprägter.

In **Grafik 15** wurden die Gesamtüberlebenszeiten für das Plattenepithelkarzinom der Tonsillenregion dargestellt. Die Überlebenszeiten schwankten in den späten 60er Jahren mehrheitlich zwischen 10% und 31%, in nur zwei Studien (211; 289) konnten höhere Überlebenszeiten erzielt werden. Eine auffallend gute 5-Jahres-Überlebenszeit von 65% zeigte hierbei Scanlon (289) mit der sogenannten „split-course“ Radiotherapie. Ab den 70er bis Anfang der 80er Jahren lagen die Überlebenszeiten dann ganz überwiegend zwischen 20% und 40%, die 20%-Marke wurde nur ausnahmsweise unterschritten (34; 223; 156). Auffallend war die sehr gute 5-Jahres-Überlebenszeit von 72,4% bei Flemming (184), die sich in Zusammenschau mit anderen in der Studie veröffentlichten Überlebenszeiten nur durch die verwendete statistische

Methode erklären läßt (siehe C.4.2.). In den 80er und 90er Jahren zeigte sich eine große Schwankungsbreite, die Überlebenszeiten lagen größtenteils zwischen 20% und 60%. Die 20%-Marke wurde nur von wenigen Publikationen unterschritten (128; 246; 15). Ebenso erzielten nur wenige Studien Überlebenszeiten höher als als 60% (79; 48; 43), wobei dies ausschließlich determinierte Überlebenszeiten waren.

Man kann eine Tendenz zu verbesserten Überlebenszeiten ab den 80er Jahren feststellen, eine weitere Verbesserung in den 90er Jahren läßt sich dagegen nicht ablesen. Es zeigt sich somit eine vergleichbare Tendenz wie in Grafik 7, wo alle Bestrahlungsarten berücksichtigt wurden, wobei dort vermehrt Überlebenszeiten von über 60% zu sehen sind.

In **Grafik 16** wurden nur Studien mit überwiegend fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom der Tonsillenregion dargestellt. In den späten 60er Jahren konnte in zwei von vier Studien die 20%-Marke nicht erreicht werden (288; 208). Auffallend war die hohe 5-Jahres-Überlebenszeit von 65% bei Scanlon (289) mit der sogenannten „split-course“ Radiotherapie. Bis Anfang der 80er Jahre lagen die Überlebenszeiten vornehmlich zwischen 25% und 40%, bei Ansfield (34), Glanzmann (172) und Petrovich (156) wurden schlechtere Überlebenszeiten angegeben. Im anschließenden Zeitraum blieb die Schwankungsbreite beträchtlich, die Überlebenszeiten lagen mehrheitlich zwischen 25% und 50%. Die 50%-Marke konnte in wenigen Studien (120; 79; 48; 42) überschritten werden, wobei dies ausschließlich determinierte Überlebenszeiten waren. Während in den 80er Jahren die 25%-Marke in einigen Studien (132; 128; 111; 246) nicht erreicht werden konnte, so wurde sie in den 90er Jahren nicht mehr unterschritten.

Man kann somit für Tonsillenkarzinome mit überwiegend fortgeschrittenen Tumorstadien eine Tendenz zur Verbesserung der Überlebenszeiten ab den 80er Jahren feststellen, die sich in den 90er Jahren noch etwas deutlicher darstellt. Insgesamt ist die Tendenz der in Grafik 8 gezeigten, in der alle Bestrahlungsarten berücksichtigt wurden, vergleichbar.

In **Grafik 17** wurden nur Studien mit Plattenepithelkarzinom des Zungengrundes betrachtet. Bis Anfang der 80er Jahre lagen die Überlebenszeiten mehrheitlich zwischen 5% und 25%. Anschließend lagen die Überlebenszeiten mehrheitlich zwischen 15% und 40%. Während in den 80er Jahren die 15%-Marke noch in drei Studien unterschritten wurde (153; 140; 139; 89), so wurde diese Marke in den 90er Jahren nicht mehr unterschritten. Die 50%-Marke konnte nur ausnahmsweise bei Zhang (136) und Foote (77) überschritten werden.

Man kann über den Beobachtungszeitraum eine fortlaufende Verbesserung der Überlebenszeiten erkennen. Bei vergleichbarer Tendenz zeigt Grafik 9, in der alle Bestrahlungsarten für

Zungengrundtumoren berücksichtigt wurden, über den gesamten Beobachtungszeitraum höhere Überlebenszeiten.

In **Grafik 18** kamen nur Studien mit überwiegend fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom des Zungengrundes zur Darstellung. Bis Anfang der 80er Jahre schwankten die Überlebenszeiten mehrheitlich zwischen 5% und 25%. In den folgenden Jahren läßt sich eine deutliche Zunahme der Überlebenszeiten ablesen, sie lagen ganz überwiegend zwischen 20% und 40%. Die 20%-Marke wurde seit Mitte der 80er Jahre nicht mehr unterschritten. Nur in einer Publikation (Foote (77)) konnten Überlebenszeiten von über 40% erzielt werden.

Für Zungengrundkarzinome mit überwiegend fortgeschrittenen Tumorstadien kann eine Tendenz zu deutlich verbesserten Überlebenszeiten ab den 80er Jahren festgestellt werden. Es zeigt sich eine vergleichbare Tendenz wie in Grafik 10, in der alle Bestrahlungsarten berücksichtigt wurden, wobei dort vermehrt höhere Überlebenszeiten über den gesamten Beobachtungszeitraum zu sehen sind.

In den **Grafiken 19 bis 21** wurden nur Studien berücksichtigt, bei denen sowohl eine externe Bestrahlung als auch eine interstitielle Radiotherapie zu Anwendung kamen.

In den 80er und 90er Jahren wurde neben der externen Bestrahlung vermehrt eine zusätzliche interstitielle Radiotherapie angewendet. Dies läßt sich in **Grafik 19**, in der die Gesamtüberlebenszeiten für das Plattenepithelkarzinom des Oropharynx dargestellt wurden, zeigen. In den 70er Jahren gab es über diese Behandlungskombination nur die Publikation von Beiler (174) mit sehr guter korrigierter Überlebenszeit von 75% bei mit 24 Patienten allerdings kleinem Patientenkollektiv. Erst seit den 80er Jahren gab es dann vermehrt relevante Veröffentlichungen. In den 80er Jahren lagen die Überlebenszeiten überwiegend zwischen 40% und 65%. In den Studien von Goffinet (124), Puthawala (115, 116), Lusinchi (127) und Mazon (110) wurden höhere Überlebenszeiten erzielt, wobei nur in der Studie von Puthawala (115, 116) das Patientenkollektiv mehr als 35 Patienten zählte. Während in den 80er Jahren noch einige Überlebenszeiten unter 40% lagen (91; 89; 85), wobei dies bei Esche (91) nur die nicht-korrigierte Überlebenszeit betraf, so wurde diese Marke in den 90er Jahren nur bei Pernot (35) für den vorderen Gaumenbogen unterschritten. Die Überlebenszeiten lagen in den 90er Jahren ganz überwiegend zwischen 50% und 75%, in jeweils nur einer Studie wurden diese Überlebenszeiten unterschritten (35) beziehungsweise überschritten (67).

Es läßt sich in den 90er Jahren eine Verbesserung der Überlebenszeiten feststellen. Mit der Kombinationstherapie aus externen Bestrahlung und interstitieller Radiotherapie kann man deutlich bessere Überlebenszeiten als mit der alleinigen externen Radiotherapie beobachten. Desweiteren sieht man eine deutlichere Verbesserung der Überlebenszeiten in den 90er Jahren (Grafik 19 versus Grafik 12).

In **Grafik 20** wurden nur Studien mit überwiegend frühem Plattenepithelkarzinom des Oropharynx berücksichtigt. Diesbezüglich gab es erst seit den 80er Jahren Veröffentlichungen, die Anzahl war gering. Die Überlebenszeiten lagen mit Ausnahme der Publikation von Esche (91), wo die nicht-korrigierte Überlebenszeit 37% betrug, ausschließlich über 60%. Sie rangierten zwischen 62% und 80%, in einer Studie (127) wurde eine höhere Überlebenszeit angegeben.

Man kann keine Tendenz bezüglich einer Verbesserung der Überlebenszeiten ausmachen. Mit der Kombinationstherapie aus externer Bestrahlung und interstitieller Radiotherapie kann man auch für mehrheitlich frühe Tumorstadien insgesamt bessere Überlebenszeiten als mit der alleinigen externen Bestrahlung beobachten (Grafik 20 versus Grafik 13).

In **Grafik 21** wurden nur überwiegend fortgeschrittene Plattenepithelkarzinome des Oropharynx berücksichtigt. Auch diesbezüglich gab es erst seit den 80er Jahren Publikationen, die Anzahl war ebenfalls gering. Es fällt auf, daß selbst bei den fortgeschrittenen Tumorstadien die Überlebenszeiten mehrheitlich über 60% lagen, wobei es in den 90er Jahren keine Studie mit niedrigeren Überlebenszeiten gab.

Es läßt sich eine Tendenz zu verbesserten Überlebenszeiten in den 90er Jahren feststellen. Mit der Kombinationstherapie aus externer Bestrahlung und interstitieller Radiotherapie kann man auch bei den überwiegend fortgeschrittenen Tumorstadien deutlich bessere Überlebenszeiten als mit der alleinigen externen Radiotherapie beobachten (Grafik 21 versus Grafik 14).

Insgesamt kann man mit der Kombinationstherapie aus externer Bestrahlung und interstitieller Radiotherapie deutlich bessere Überlebenszeiten für das Plattenepithelkarzinom des Oropharynx als mit der alleinigen externen Radiotherapie beobachten. Dies erklärt auch die insgesamt besseren Überlebenszeiten in Grafik 4, in der alle Bestrahlungsarten berücksichtigt wurden, im Vergleich zu Grafik 12, in der nur die externe Radiotherapie berücksichtigt wurde.

D.3.3. Kombinationstherapie aus Operation und Radiotherapie

D.3.3.1. Allgemeines zur Kombinationstherapie aus Operation und Bestrahlung

Rolander (199) stellte 1971 fest, daß die Kombinationstherapie aus Operation und Bestrahlung für das Tonsillenkarzinom zwar in keiner Weise neu war, aber erst in den vergangenen 10 Jahren geplant durchgeführt wurde.

Bei Sack (150) und Wey (298) wurde die präoperative Strahlentherapie des Oropharynxkarzinoms der postoperativen Strahlenbehandlung vorgezogen, da sie radiobiologisch überlegen sei. Die Vorteile sind die Verminderung von lokalen und regionalen Rezidiven durch Herabsetzung der Anzahl lebensfähiger Tumorzellen und die Zerstörung subklinischer Tumorausläufer (150), die Umwandlung inoperabler Tumoren in Operable (150), die Verkleinerung des operativen Eingriffs (150) und die bessere Wirksamkeit der Strahlenbehandlung aufgrund besserer Versorgung der Tumorperipherie mit Blut und Sauerstoff, da ein normal mit Sauerstoff versorgter Tumor wesentlich strahlensensibler ist als ein Hypoxämischer (150). Die Argumente gegen eine präoperative Strahlenbehandlung sind eine erhöhte Morbidität (150; 298) und Mortalität (150). Desweiteren werden manche Rekonstruktionsmöglichkeiten erschwert oder unmöglich gemacht (298). Nicht wenige Autoren empfehlen nach Wey (298) deshalb die weit weniger effiziente Nachbestrahlung, andere Zentren verwenden als Ausweg aus dem Dilemma laut Wey (298) die Kurzzeit-Vorbestrahlung oder eine limitierte präoperative Strahlendosis. Die altbekannte Sandwich-Bestrahlung wird laut Wey (298) nur noch selten zur Diskussion gestellt, was auch bei der Literaturrecherche des Beobachtungszeitraumes auffiel.

D.3.3.2. Diskussion der Ergebnisse der Kombinationstherapie aus Operation und Bestrahlung

Über die Kombinationstherapie aus Operation und Bestrahlung gab es über den gesamten Beobachtungszeitraum Publikationen (Grafik 22). In den 80er und 90er Jahren war die Anzahl größer als im Zeitraum zuvor.

In **Grafik 22**, in der die Gesamtüberlebenszeiten unabhängig von der genauen Tumorlokalisation oder dem überwiegendem Tumorstadium dargestellt wurden, zeigt sich, daß die Überlebenszeiten bis Mitte der 70er Jahre in keiner Studie über 34% lagen. Sie lagen mit Ausnahme der Veröffentlichung von Sciarra (271), in der die 5-Jahres-Überlebenszeit nur 5% betrug, ausschließlich zwischen 20% und 34%. Abgesehen von der Publikation von Bockmühl (287) waren die Patientenkollektive klein, sie zählten 40 Patienten oder weniger. In den Jahren 1976 bis 1989 kann man dann ein große Schwankungsbreite der Überlebenszeiten erkennen. Sie la-

gen ganz überwiegend zwischen 30% und 50%. Nur wenige Studien (156; 261; 139; 137) hatten eine niedrigere Überlebenszeit, wobei in der Publikation von Guerrier (139) kein Patient 5 Jahre überlebte. Hier wurden allerdings nur fortgeschrittene Tumoren behandelt, die Patientenanzahl war zudem mit 8 Patienten sehr gering. Allgemein waren die Patientenkollektive dieser Studien (156; 261; 139; 137) klein, sie zählten 25 Patienten oder weniger. Bei einigen Autoren (186; 254; 122; 109) wurde dagegen die 50%-Marke teilweise deutlich überschritten, es betraf keine determinierten Überlebenszeiten. Zudem hatten die meisten dieser Studien (254; 122; 109) große Patientenkollektive mit mehr als 75 Patienten. In den 90er Jahren wurde diese 50%-Marke von wenigen Ausnahmen abgesehen (10; 239; 54) stets überschritten, die allermeisten Studien erreichten eine Überlebenszeit zwischen 50% und 68%. Die Mehrheit dieser Publikationen hatten Patientenkollektive von über 30 Patienten.

Über den Beobachtungszeitraum kann man somit eine stetige Verbesserung der Überlebenszeiten erkennen, die sich insbesondere in den 90er Jahren zeigt.

In der überwiegenden Mehrheit der Studien, die die operative Therapie beschrieben, wurde eine radikale Operation verwendet (205; 279; 276; 274; 271; 263; 153; 259; 148; 139; 138; 122; 107; 108; 249; 98; 69; 70; 61; 66; 52; 54; 235; 56; 234). Seit den 80er Jahren wurden von einigen Autoren die Komplikationsrate (54; 70; 148), die funktionellen Defizite (61; 98; 104; 254) und die damit beeinträchtigte Lebensqualität mit der radikalen Operation berücksichtigt. 1982 wurde erstmals bei Volterrani (143) eine weniger radikale Operationstechnik dargestellt, in den folgenden Jahren wurde dann auch von einigen anderen Autoren eine weniger radikale Vorgehensweise verwendet (137; 117; 124; 109; 229; 230). In den Studien von Iro (229) und Eckel (230) wurde das funktionelle Ergebnis mit einer minimal invasiven Behandlung der Tumoren als sehr gut beschrieben.

Die kombiniert chirurgisch-radiologische Therapiemethode wurde insbesondere für mehrheitlich fortgeschrittene Tumorstadien verwendet. Dies zeigt sich eindrucksvoll im Vergleich der Überlebenszeiten für Patientenkollektive mit mehrheitlich frühen Tumorstadien (Grafik 23) und mit mehrheitlich fortgeschrittenen Tumorstadien (Grafik 24).

Die Überlebenszeiten für Patientenkollektive mit mehrheitlich frühen Tumorstadien (**Grafik 23**), für die es allerdings nur vier relevante Veröffentlichungen gab (Weichert (186), Perez (148), Quade (254), Rudert (109)), waren sehr gut, mit Ausnahme der Studie von Perez (148) lagen sie über 80%. Aufgrund der geringen Anzahl an Publikationen läßt sich keine Tendenz erkennen.

Die Überlebenszeiten für die überwiegend fortgeschrittenen Tumoren wurden in **Grafik 24** abgebildet. Es zeigt sich, daß die 50%-Marke bis 1987 mit Ausnahme der Publikationen von Weichert (186), Quade (254), Gluckman (122) und Rudert (109) nicht erreicht wurde. In den folgenden Jahren lagen die Überlebenszeiten dagegen mit Ausnahme der Studien von O'Brien (136) und Gehanno (54) ausschließlich über 50%, in den 90er Jahren rangierten sie überwiegend zwischen 51% und 61%.

Insgesamt bestätigt sich für die fortgeschrittenen Tumoren die in Grafik 22 gezeigte Tendenz, die durch die Studien mit überwiegend fortgeschrittenen Tumorstadien stark beeinflusst wird.

In **Grafik 25** wurde die Gesamtüberlebenszeit nur für das Plattenepithelkarzinom der Tonsillenregion dargestellt. Bis Mitte der 70er Jahre lagen die Überlebenszeiten ausschließlich zwischen 22% und 33%. Bis Ende der 80er Jahre rangierten dann die Überlebenszeiten mit Ausnahme der Studie von Weichert (186), wo eine deutlich bessere 5-Jahres-Überlebenszeit erzielt wurde, ausschließlich zwischen 24% und 49%. In den 90 Jahren wurde die 50%-Marke mit Ausnahme der Studien von Brennan (239) und Gehanno (54) überschritten, die Überlebenszeiten lagen zwischen 53% und 74%.

Es läßt sich eine vergleichbare Tendenz wie in Grafik 22, in der alle Tumorlokalisationen des Oropharynx berücksichtigt wurden, beobachten. Die Verbesserung der Überlebenszeiten über den Beobachtungszeitraum zeigt sich insbesondere in den 90er Jahren.

Die gleiche Tendenz wie in Grafik 25 sieht man auch in den Überlebenszeiten für die mehrheitlich fortgeschrittenen Plattenepithelkarzinome der Tonsillenregion (**Grafik 26**). Desweiteren sind auch die Überlebenszeiten vergleichbar. Dies läßt sich dadurch erklären, daß die kombiniert chirurgisch-radiologische Therapie überwiegend für mehrheitlich fortgeschrittene Tonsillenkarzinome angewendet wurde.

In **Grafik 27** wurden die Gesamtüberlebenszeiten für das Plattenepithelkarzinom des Zungengrundes dargestellt. Es fällt auf, daß bis 1981 der kombiniert chirurgisch-radiologische Therapieansatz ausschließlich für den Zungengrund nur in der Studie von Whicker (274) dargestellt wurde. In den 80er Jahren lagen die Überlebenszeiten mit Ausnahme der Veröffentlichungen von Guerrier (139) und Riley (137), die deutlich schlechtere Überlebenszeiten erzielten, zwischen 36% und 50%. In den 90er Jahren lagen sie ausschließlich über 50%. Allerdings gab es in den 90er Jahren nur die Publikationen von Zelefsky (61) und Kraus (235).

Es läßt sich aufgrund weniger Publikationen nur eine angedeutete Tendenz bezüglich verbesserter Überlebenszeiten ab den 80er Jahren feststellen.

In **Grafik 28** wurden nur die überwiegend fortgeschrittenen Plattenepithelkarzinome des Zungengrundes berücksichtigt. Das in Grafik 27 Beobachtete stellt sich hier noch deutlicher dar. Vor 1981 gab es keine diesen Sachverhalt berücksichtigende Studie. In den 80er Jahren lagen die Überlebenszeiten mit Ausnahme der Publikation von Guerrier (139), in der kein Patient 5 Jahre überlebte, zwischen 36% und 50%. In den 90er Jahren lagen die Überlebenszeiten ausschließlich über 50%.

Die in Grafik 27 angedeutete Tendenz wird demzufolge maßgeblich durch den Anteil der überwiegend fortgeschrittenen Tumoren verursacht.

Insgesamt zeigt sich die Tendenz hinsichtlich einer Verbesserung der Überlebenszeiten insbesondere in den 90er Jahren für die Tonsillenregion (Grafik 25 und 26) deutlicher als für den Zungengrund (Grafik 27 und 28).

Somit wird die in Grafik 22 festgestellte Tendenz, in der alle Tumorlokalisationen des Oropharynx berücksichtigt wurden, durch die über den Beobachtungszeitraum verbesserten Überlebenszeiten des Tonsillenkarzinoms beeinflusst.

Die **Grafik 29** stellt die Ergebnisse der Studien, in denen die Patienten operiert und anschließend bestrahlt wurden, dar. Über den beobachteten Zeitraum gab es bis Anfang der 80er Jahre nur die Publikationen von Schreyer (205) und Sciarra (271) mit einer exakten Darstellung dieser Therapiemethode. Die 5-Jahres-Überlebenszeiten waren mit 5% und 22% niedrig. Die Operation mit anschließender Bestrahlung fand dann in den frühen 80er Jahren in der Behandlung des Oropharynxkarzinoms vermehrt Einzug. In den 80er Jahren lagen die Überlebenszeiten überwiegend zwischen 35% und 50%. In den 90er Jahren überschritten die Überlebenszeiten mit Ausnahme der Studien von Brennan (239) und Gehanno (54) ausschließlich die 50%-Marke, die Werte lagen zwischen 53% und 74% (70; 61; 66; 52; 235; 56; 232; 234). Es läßt sich eine deutliche Tendenz zu verbesserten Überlebenszeiten erkennen, die sich vor allem in den 90er Jahren zeigt.

Diese Beobachtungen können auch in **Grafik 30**, in der nur die Patientenkollektive mit überwiegend fortgeschrittenen Tumoren berücksichtigt wurden, gemacht werden. Man kann erkennen, daß über den Beobachtungszeitraum mehrheitlich fortgeschrittene Tumoren mit die-

ser Behandlungsmethode bedacht wurden (Grafik 29 versus Grafik 30). Die Tendenz hinsichtlich einer Verbesserung der Überlebenszeiten in Grafik 29, die sich insbesondere in den 90er Jahren manifestiert, wird somit durch die Studien mit überwiegend fortgeschrittenen Tumorstadien (Grafik 30) maßgeblich beeinflusst.

Die in Grafik 22, in der alle operativ-radiologischen Kombinationstherapien berücksichtigt wurden, festgestellte Tendenz hinsichtlich einer Verbesserung der Überlebenszeiten insbesondere in den 90er Jahren wird somit durch die operative Behandlung mit nachfolgender Bestrahlung beeinflusst.

In **Grafik 31** wurden die Gesamtüberlebenszeiten für Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Oropharynx, die bestrahlt und anschließend operiert wurden, dargestellt. Es fällt auf, daß diese Therapiemethode in weit weniger Studien im Vergleich mit der Operation mit postoperativer Bestrahlung angewendet wurde. Schließt man die Veröffentlichung von Weichert 1976 (186) mit seiner sehr hohen Überlebensrate (65% bzw. 71%) aus, so zeigt sich, daß in den 60er und 70er Jahren die Überlebenszeiten nur zwischen 20% und 33% lagen. Seit Ende der 70er Jahre schwankten die Überlebenszeiten dann zwischen 42% und 56%. Für diese Therapiemethode sieht man somit eine Verbesserung der Überlebenszeiten im Vergleich der 60er und 70er Jahre mit den 80er Jahren. Diese Therapiemethode wurde in den 90er Jahren dann verlassen, eine Verbesserung der Überlebensraten in den 90er Jahren konnte somit wegen fehlender Studien nicht belegt werden.

Die in Grafik 31 festgestellte Tendenz läßt sich auch in **Grafik 32**, in der nur die überwiegenden fortgeschrittenen Tumorstadien berücksichtigt wurden, beobachten. Sie wird somit durch die Studien mit überwiegend fortgeschrittenen Tumorstadien maßgeblich beeinflusst.

D.3.4. Chemotherapie und Radiotherapie mit oder ohne Operation

D.3.4.1. Allgemeines zur kombinierten Behandlung aus Chemotherapie und Bestrahlung

Nach Volling (13) wurde schon in den 60er Jahren bei inoperablen Kopf-Hals-Tumoren versucht, durch eine zusätzliche Chemotherapie zur Radiotherapie höhere Heilungsraten zu erzielen. Zunächst wurde dabei die simultane Radiochemotherapie propagiert (13). Ermutigende Laborexperimente ließen sich in klinischen Studien nicht bestätigen (13). Die enttäuschenden Ergebnisse führten dann in den 70er Jahren zu einem Wechsel in der Therapiestrategie (13). Die Chemotherapie wurde seitdem überwiegend als primäre Behandlungsmaß-

nahme vor einer definierten lokalen Therapie im Sinne einer Induktionschemotherapie (oder neoadjuvante Chemotherapie) eingesetzt (4; 8; 13).

Dagegen stellte Samek (9) 1992 fest, daß in den Konzepten der kurativen Behandlung die primäre simultane Radiochemotherapie mehr und mehr an Bedeutung gewänne, was sich in dieser Promotionsarbeit allerdings nicht belegen läßt.

In der Literatur steht einer Vielzahl von Arbeiten, in denen über chemotherapeutisch erzielte Tumorremissionen berichtet wird, nur eine kleine Anzahl von Studien mit Beobachtungen der Langzeitüberlebenszeiten gegenüber (13). Darüberhinaus wurde in vielen Veröffentlichungen, in denen Langzeitüberlebenszeiten dargestellt wurden, diese nur für Kopf-Hals-Tumoren zusammen aufgeführt (2; 14; 19; 22; 24; 26; 27; 32; 33).

Da laut Shirinian (7) Kopf-Hals-Tumoren eine extrem heterogene Gruppe von Primärtumoren mit unterschiedlicher Überlebenszeit und Ansprechen auf die Chemotherapie sind, wurden nur Studien mit Langzeitergebnissen des Oropharynxkarzinoms berücksichtigt. Allerdings limitierte sich dadurch die Anzahl der verwertbaren Arbeiten.

Bei einem Therapievergleich sind neben einem unterschiedlichen Krankengut auch unterschiedliche Medikamente und unterschiedliche Dosierungen zu berücksichtigen (23).

D.3.4.2. Diskussion der Ergebnisse der kombinierten Behandlung aus Chemotherapie und Radiotherapie mit oder ohne Operation

Über die kombinierte Behandlung aus Chemotherapie und Radiotherapie mit oder ohne Operation gab es über den Beobachtungszeitraum nur wenige relevante Veröffentlichungen (Grafik 33).

Bis 1989 lagen die Gesamtüberlebenszeiten, die in **Grafik 33** unabhängig von der genauen Tumorlokalisation oder dem Tumorstadium aufgeführt wurden, überwiegend zwischen 13% und 32%. Hierbei sind die Publikationen von Fazekas (30), Calais (246) und Eschwege (20) aufgrund ihrer großen Patientenkollektive erwähnenswert. Die 35%-Marke wurde nur in der prospektiven Studie von Ansfield (34) aus dem Jahr 1970, die mit 12 Patienten allerdings sehr klein war, überschritten. Auffallend waren die Publikationen von Chung (267) und Petrovich (156), in denen kein Patient 5 Jahre überlebte. In beiden Studien wurden ausschließlich fortgeschrittene Tumorstadien mit einer Monochemotherapie behandelt, die Patientenkollektive waren extrem klein (14 bzw. 6 Patienten). Anschließend lagen die Überlebenszeiten mehrheitlich zwischen 30% und 43%, die Patientenkollektive umfaßten überwiegend mehr als 45 Patienten. Die 30%-Marke wurde nur in der Studie von Calais (15), die mit 121 Patienten aller-

dings eine große Patientenanzahl betrachtete, unterschritten. In den 90er Jahren wurde in den meisten Veröffentlichungen (1; 5; 10; 11) bei einem Teil der Patienten zusätzlich operiert. Im Beobachtungszeitraum kann man somit ab den späten 80er Jahren tendenziell eine Verbesserung der Überlebenszeiten für das Gesamtkollektiv erkennen.

Insgesamt bestanden die Patientenkollektive mehrheitlich aus fortgeschrittenen Tumorstadien. Diese Behandlungsmethode wurde somit insbesondere bei Patientenkollektive mit mehrheitlich oder ausschließlich fortgeschrittenen Tumorstadien angewendet.

Die Überlebenszeiten für die Patientenkollektive mit größtenteils beziehungsweise ausschließlich fortgeschrittenen Tumorstadien, die in **Grafik 34** abgebildet wurden, ähnelten sich somit denen in Grafik 33 und lagen bis Ende der 80er Jahre mehrheitlich zwischen 13% und 32%. Die 35%-Marke wurde nur in der Studie von Ansfield (34) und Baris (28) überschritten. In den folgenden Jahren lagen die Überlebenszeiten fast ausschließlich zwischen 35% und 42%. Die 35%-Marke wurde nur in der Studie von Calais (15) unterschritten.

Es zeigt sich eine Tendenz zur Verbesserung der Überlebenszeiten in den 80er Jahren, die sich in den 90er Jahren deutlicher darstellt.

Weitere Aspekte zeigen sich mit der Darstellung nach der Art der Chemotherapie.

In **Grafik 35** wurden die Ergebnisse der Induktionschemotherapie dargestellt. Es zeigt sich, daß die Induktionschemotherapie vor 1979 in keiner der Studien angewendet wurde. Sie hielt erst Anfang der 80er Jahre Einzug. In den 90er Jahren wurde sie ausschließlich angewendet. Bis 1990 lagen die Überlebenszeiten ausschließlich unter 20%, danach wurde die 30%-Marke nicht mehr unterschritten, die Schwankungsbreite lag zwischen 30% und 43%.

Somit kann mit der Induktionschemotherapie eine deutliche Verbesserung der Überlebenszeiten in den 90er Jahren festgestellt werden. Diese Verbesserung beeinflusst somit auch die in Grafik 33 festgestellte Tendenz.

Bestand die Induktionschemotherapie in den Studien bis 1988 ausschließlich aus einer Monotherapie (267; 30; 156; 28), so wurde seitdem abgesehen von der Veröffentlichung von Pfister (5) eine Polychemotherapie verwendet. In den Studien von Calais von 1988 (246) und 1990 (15) wurden verschiedene Polychemotherapieschemata miteinander verglichen, wobei allerdings kein Vorteil für ein bestimmtes Regimen gezeigt werden konnte.

In den 90er Jahren wurde von den meisten Autoren (1; 5; 11; 15) die Lebensqualität der Patienten angesprochen. Nach Calais (15) könne durch die Chemotherapie eine ausgedehnte Operation vermieden werden mit sich daraus ergebender Verbesserung der Lebensqualität

(15; 1). So konnte auch bei Percodani (1) und Pfister (11) eine Laryngektomie oft vermieden werden.

Die simultane Radiochemotherapie (*Grafik 36*) wurde über den Beobachtungszeitraum nur selten verwendet und in den 90er Jahren ganz verlassen. Die Überlebenszeiten lagen mehrheitlich zwischen 22% und 32%. Auffällig war die hohe Überlebenszeit in der prospektiven Studie von Ansfield 1970 (34), die allerdings ein sehr kleines Patientenkollektiv enthielt. Die gute Überlebenszeit bei Zamboglou (17) 1989 wurde auf die hohe Effektivität der Strahlentherapie in Kombination mit Cisplatin zurückgeführt. Eine Tendenz bezüglich einer Verbesserung der Überlebenszeiten läßt sich nicht ausmachen. Von Dasmahapatra 1986 (249) abgesehen wurde von allen anderen Untersuchern (34; 31; 264; 20; 17) eine Monochemotherapie angewendet, wobei in den 70er Jahren ausschließlich 5-FU verwendet wurde (34; 31; 264).

D.4. Vergleich der verschiedenen Behandlungsarten

D.4.1. Oropharynx

Sowohl mit der alleinigen Operation (*all.OP*) als auch mit der Operation mit nachfolgender Bestrahlung (*OP+post-op.RT*) und mit der alleinigen externen Strahlentherapie mit interstitieller Radiotherapie (*RT+iRT*) wurden die besten Gesamtüberlebenszeiten in den 90er Jahren erzielt. Die Überlebenszeiten sind vergleichbar. Allerdings war bei der alleinigen Operation der Anteil früher Tumorstadien im Vergleich zu den beiden anderen Therapiemethoden größer.

Die Operation mit nachfolgender Bestrahlung zeigte über den Beobachtungszeitraum eine deutliche Verbesserung der Überlebenszeiten.

Auch mit der alleinigen Operation verbesserten sich die Überlebenszeiten über den Beobachtungszeitraum deutlich.

Die alleinige externe Strahlentherapie mit interstitieller Radiotherapie lieferte, seitdem es ab den 80er Jahren vermehrt relevante Studien gab, ebenfalls eine Verbesserung der Überlebenszeiten.

Die kombinierte Behandlung aus Chemotherapie und Bestrahlung mit oder ohne Operation (*CT&RT*) zeigte zwar tendenziell verbesserte Überlebenszeiten über den Beobachtungszeitraum, lieferte aber dennoch in den 90er Jahren die schlechtesten Überlebenszeiten.

Bei Patientenkollektiven mit überwiegend *frühen Tumorstadien* wurde fast ausschließlich die alleinige Operation (*all.OP*) oder die externe Strahlentherapie mit oder ohne interstitieller Radiotherapie (*RT+iRT*) angewendet. Die alleinige Operation lieferte die deutlichste Verbesserung der Überlebenszeiten über den Beobachtungszeitraum und die besten Überlebenszeiten in den 90er Jahren. Die alleinige Strahlentherapie mit interstitieller Bestrahlung (*RT+iRT*) zeigte ebenfalls gute Überlebenszeiten in den 90er Jahren. Die Kombinationstherapie aus Operation und Bestrahlung (*OP&RT*) wurde für diese Patientenkollektive nur ausnahmsweise angewendet. Die kombinierte Behandlung aus Chemotherapie und Strahlentherapie (*CT&RT*) wurde für diese Patientengruppe nicht verwendet.

Bei Patientenkollektiven mit überwiegend *fortgeschrittenen Tumorstadien* zeigte die Operation mit nachfolgender Bestrahlung (*OP+post-op.RT*) und die externe Strahlentherapie mit interstitieller Radiotherapie (*RT+iRT*) die besten Überlebenszeiten in den 90er Jahren. Für die Operation mit nachfolgender Bestrahlung gab es eine größere Studienanzahl und eine deutlichere Tendenz verbesserter Überlebenszeiten über den Beobachtungszeitraum. Die kombinierte Behandlung aus Chemotherapie und Bestrahlung mit oder ohne Operation (*CT&RT*) zeigte insgesamt eine weniger deutliche Verbesserung der Überlebenszeiten und deutlich schlechtere Überlebenszeiten in den 90er Jahren. Die alleinige Operation (*all.OP*) wurde für diese Tumoren nur selten angewendet, sie zeigte keine Verbesserung der Überlebenszeiten und wurde in den 80er und 90er Jahren nur ausnahmsweise angewendet.

D.4.2. Tonsillenregion

Die Kombinationstherapie aus Operation und Bestrahlung (*OP&RT*) zeigte die deutlichste Tendenz verbesserter Gesamtüberlebenszeiten über den Beobachtungszeitraum und die mehrheitlich besten Überlebenszeiten in den 90er Jahren. Die alleinige externe Bestrahlung mit oder ohne interstitieller Radiotherapie (*RT+iRT*) lieferte in den 90er Jahren nur teilweise ähnlich gute Überlebenszeiten. Die Überlebenszeiten verbesserten sich über den Beobachtungszeitraum darüberhinaus nicht so deutlich.

Bei Patientenkollektiven mit überwiegend *fortgeschrittenen Tumorstadien* lieferte die Kombinationstherapie aus Operation und Bestrahlung (*OP&RT*) ebenfalls die besten Überlebenszeiten in den 90er Jahren. Zudem zeigte sie auch die deutlichste Verbesserung der Überlebenszeiten über den Beobachtungszeitraum. Die alleinige externe Bestrahlung mit oder ohne interstitieller Radiotherapie (*RT+iRT*) lieferte eine weniger deutliche Verbesserung der Über-

lebenszeiten über den Beobachtungszeitraum. Zudem blieb die Schwankungsbreite der Überlebenszeiten in den 90er Jahren beträchtlich.

Über die alleinige Operation (*all.OP*) und die kombinierte Behandlung aus Chemotherapie und Bestrahlung (*CT&RT*) gab es bezüglich des Tonsillenzarzinoms zu wenig relevante Veröffentlichungen.

D.4.3. Zungengrund

Die Kombinationstherapie aus Operation und Bestrahlung (*OP&RT*) zeigte die mehrheitlich besten Überlebenszeiten in den 90er Jahren. Die alleinige Strahlentherapie mit oder ohne interstitieller Radiotherapie (*RT+iRT*) lieferte eine deutlichere Verbesserung der Überlebenszeiten über den Beobachtungszeitraum. Allerdings war die Schwankungsbreite der Überlebenszeiten in den 80er und 90er Jahren ausgeprägt. Die alleinige externe Bestrahlung (*all. RT*) zeigte die schlechtesten Überlebenszeiten in den 90er Jahren.

Bei Patientenkollektiven mit überwiegend *fortgeschrittenen Tumorstadien* zeigte ebenfalls die Kombinationstherapie aus Operation und Bestrahlung (*OP&RT*) die mehrheitlich besten Überlebenszeiten in den 90er Jahren. Die deutlichste Verbesserung der Überlebenszeiten über den Beobachtungszeitraum lieferte ebenfalls die alleinige Strahlentherapie mit oder ohne interstitieller Radiotherapie (*RT+iRT*), wobei die Schwankungsbreite in den 80er und 90er Jahren beträchtlich war. Die alleinige externe Strahlentherapie (*all. RT*) zeigte die schlechtesten Überlebenszeiten in den 90er Jahren.

Über die alleinige Operation (*all. OP*) und die kombinierte Behandlung aus Chemotherapie und Bestrahlung (*CT&RT*) gab es für das Zungengrundkarzinom zu wenig relevante Publikationen.

E. Zusammenfassung

Tumoren des Oropharynx sind nach den Larynxkarzinomen die zweithäufigsten Malignome im Kopf-Hals-Bereich. Die Hauptlokalisationen für Oropharynx-tumoren sind mit absteigender Häufigkeit die Tonsillenregion, der Zungengrund, der weiche Gaumen mit Uvula und die Pharynxwand.

Es wurde eine Literaturübersicht der Jahre 1966 bis 1996 über Therapieergebnisse von Plattenepithelkarzinomen des Oropharynx erstellt. Als Endergebnis wurde die 5-Jahres-Überlebenszeit festgelegt. Es wurden nur Studien ausgewertet, in denen die 5-Jahres-Überlebenszeit für eine exakte primäre Therapiemethode bei mindestens 15 Patienten mit Plattenepithelkarzinomen des Oropharynx oder einer seiner Regionen angegeben wurde.

Der T- und N-Status sind sowohl für das Plattenepithelkarzinom des Oropharynx als auch für seine Regionen die wichtigsten Prognosefaktoren. Mit der AJCC und UICC gibt es zwei TNM-Klassifikationen, die sich während des Beobachtungszeitraumes änderten und sich sowohl untereinander als auch voneinander unterscheiden. Da die Definition des N0-Status über den Beobachtungszeitraum gleich geblieben ist, erfolgte in Tabelle II und den Grafiken neben der Angabe der Gesamtüberlebenszeit eine Unterteilung in frühe (Stage I-II, entspricht T1-T2N0M0) und fortgeschrittene Tumorstadien (Stage III-IV, entspricht T3-T4N0, T1-T4N1-N3, TxNxM1).

Aufgrund unterschiedlicher Prognosen der einzelnen Oropharynxregionen wurden in den Grafiken die Überlebenszeiten auch für die einzelnen Regionen dargestellt.

Die Behandlungsregime umfaßten die alleinige Operation, die alleinige externe Strahlentherapie mit oder ohne interstitieller Bestrahlung, die Kombinationstherapie aus Operation und Radiotherapie sowie die kombinierte Behandlung aus Chemotherapie und Bestrahlung mit oder ohne Operation.

Die Anzahl der Veröffentlichungen über die *alleinige Operation* war deutlich geringer als die über die alleinige Radiotherapie oder die Kombinationstherapie aus Operation und Bestrahlung. Während bis Anfang der 80er Jahre die Überlebenszeiten mehrheitlich zwischen 25% und 50% lagen, so zeigten sich in den 90er Jahren überwiegend Überlebenszeiten zwischen 50% und 80%. Diese Tendenz zu höheren Überlebenszeiten kam vor allem durch eine Verbesserung der Überlebenszeiten für Patientenkollektive mit mehrheitlich oder ausschließlich frühen Tumorstadien zustande. Die Überlebenszeiten rangierten für diese Gruppe ab den 80er Jahren mehrheitlich zwischen 70% und 87%. Für fortgeschrittene Tumorstadien kann man

keine Tendenz hin zu besseren Überlebenszeiten erkennen. Sie lagen überwiegend zwischen 20% und 45%. Die alleinige Operation wurde für diese Patientengruppe in den 80er und 90er Jahren nur noch ausnahmsweise angewendet.

Über die **alleinige Radiotherapie** gab es über den Beobachtungszeitraum mit Abstand die meisten Publikationen. Es wurden mehrheitlich Patientenkollektive mit überwiegend fortgeschrittenen Tumorstadien behandelt. Erst in den 80er Jahren wurden Studien veröffentlicht, in denen Patientenkollektive mit überwiegend frühen Tumorstadien ausschließlich primär bestrahlt wurden. Die Überlebenszeiten variierten beträchtlich und lagen zwischen 30% und 100%, die Mehrheit überschritt 60%. Seit den 80er Jahren kann man eine Verbesserung der Überlebenszeiten sowohl für das Gesamtkollektiv, bei denen die Überlebenszeiten mehrheitlich zwischen 30% und 60% lagen, als auch für die Gruppe mit überwiegend fortgeschrittenen Tumorstadien, bei denen die Überlebenszeiten größtenteils zwischen 20% und 50% lagen, beobachten. Diese Verbesserung zeigte sich für das Plattenepithelkarzinom des Zungengrundes und hier insbesondere für fortgeschrittene Tumorstadien deutlicher als für das Plattenepithelkarzinom der Tonsillenregion.

Für das Plattenepithelkarzinom des weichen Gaumens kann man nur eine angedeutete Verbesserung der Überlebenszeiten ab Mitte der 80er Jahre beobachten.

In den 80er und 90er Jahren wurde neben der externen Bestrahlung vermehrt eine zusätzliche oder ausschließliche interstitielle Radiotherapie angewendet. Mit der Kombinationstherapie aus externer Bestrahlung und interstitieller Radiotherapie lagen die Überlebenszeiten in den 90er Jahren mehrheitlich zwischen 50% und 75%. Mit dieser Kombinationstherapie kann man deutlich bessere Überlebenszeiten als mit der alleinigen externen Strahlentherapie beobachten. Dies zeigte sich sowohl für Patientenkollektive mit überwiegend frühen Tumorstadien, bei denen die Überlebenszeiten fast ausschließlich zwischen 62% und 80% lagen, als auch für überwiegend fortgeschrittene Tumorstadien, wo die Mehrzahl 60% überschritt und die Überlebenszeiten in den 90er Jahren zwischen 64% und 87,5% lagen.

Über die **Kombinationstherapie aus Operation und Bestrahlung** gab es über den gesamten Beobachtungszeitraum Veröffentlichungen, wobei die Anzahl ab den 80er Jahren deutlich zunahm. Die kombiniert chirurgisch-radiologische Therapiemethode wurde insbesondere für Patientenkollektive mit überwiegend fortgeschrittenen Tumorstadien verwendet. Man erkennt eine Verbesserung der Überlebenszeiten über den Beobachtungszeitraum, die sich insbesondere in den 90er Jahren manifestierte. Lagen die Überlebenszeiten bis Mitte der 70er Jahre

fast ausschließlich zwischen 20% und 34%, so rangierten sie bis Ende der 80er Jahre überwiegend zwischen 30% und 50%. In den 90er Jahren lagen sie ganz überwiegend zwischen 50% und 68%. Für Patientenkollektive mit überwiegend fortgeschrittenen Tumorstadien kann man bei fast identischen Überlebenszeiten die gleiche Tendenz beobachten. Für das Plattenepithelkarzinom der Tonsillenregion zeigte sich diese Tendenz sowohl für das Gesamtkollektiv als auch für Patientenkollektive mit überwiegend fortgeschrittenen Tumorstadien deutlicher als für den Zungengrund.

Die Operation mit nachfolgender Bestrahlung (**OP+post-op. RT**) fand erst in den frühen 80er Jahren vermehrt in der Behandlung des Oropharynxkarzinoms Eingang. Es läßt sich die gleiche Tendenz zu verbesserten Überlebenszeiten wie für das Gesamtkollektiv erkennen. Die Überlebenszeiten lagen in den 90er Jahren überwiegend zwischen 53% und 68%. Gleiches gilt für die überwiegend fortgeschrittenen Tumorstadien.

Die Operation mit vorausgegangener Radiotherapie (**OP+prä-op. RT**) wurde über den Beobachtungszeitraum weit weniger häufig angewendet und in den 90er Jahren dann verlassen. Man kann eine Verbesserung der Überlebenszeiten seit Ende der 70er Jahre erkennen. Während bis Mitte der 70er Jahre die Überlebenszeiten zwischen 20% und 33% lagen, so rangierten sie seit Ende der 70er Jahre zwischen 42% und 56%.

Über die **kombinierte Behandlung aus Chemotherapie und Bestrahlung** mit oder ohne Operation gab es die geringste Anzahl von verwertbaren Veröffentlichungen. Sie wurde insbesondere bei Patientenkollektiven mit mehrheitlich oder ausschließlich fortgeschrittenen Tumorstadien angewendet. Im Beobachtungszeitraum erkennt man ab den späten 70er Jahren eine Verbesserung der Überlebenszeiten. Sie lagen in den 90er Jahren mehrheitlich zwischen 30% und 43%. Dies zeigte sich auch für Patientenkollektive mit überwiegend oder ausschließlich fortgeschrittenen Tumorstadien. In den 90er Jahren wurde in den meisten Studien bei einem Teil der Patienten zusätzlich operiert.

Die **simultane Radiochemotherapie** wurde nur selten angewendet und in den 90er Jahren ganz verlassen. Sie bestand fast ausschließlich aus einer Monochemotherapie. Eine Tendenz bezüglich besserer Überlebenszeiten läßt sich nicht erkennen, die Überlebenszeiten lagen mehrheitlich zwischen 22% und 32%.

Die **Induktionschemotherapie** wurde erst Anfang der 80er Jahre eingesetzt. Bis in die späten 80er Jahre kam eine Monochemotherapie zur Anwendung, danach wurde fast ausschließlich eine Polychemotherapie verwendet. Man kann eine deutliche Verbesserung der Überlebenszeiten in den 90er Jahren erkennen. Die Überlebenszeiten lagen zwischen 30% und 43%.

Beim *Vergleich der verschiedenen Behandlungsarten* lieferte die Operation mit nachfolgender Bestrahlung (*OP+post.op. RT*), die externe Bestrahlung plus interstitieller Radiotherapie (*RT+iRT*) und die alleinige Operation (*all.OP*) die besten Gesamtüberlebenszeiten für das Plattenepithelkarzinom des *Oropharynx* in den 90er Jahren, wobei der Anteil an frühen Tumorstadien bei der alleinigen Operation überwog.

Für Patientenkollektive mit überwiegend *frühen Tumorstadien* zeigte die alleinige Operation (*all. OP*) die deutlichste Verbesserung der Überlebenszeiten über den Beobachtungszeitraum und die besten Überlebenszeiten in den 90er Jahren, gefolgt von der externen Bestrahlung plus interstitieller Radiotherapie (*RT+iRT*). Die Kombinationstherapie aus Operation und Bestrahlung (*OP&RT*) wurde für diese Patientenkollektive nur ausnahmsweise angewendet.

Für Patientenkollektive mit überwiegend *fortgeschrittenen Tumorstadien* lieferte die Operation mit nachfolgender Bestrahlung (*OP+post.op. RT*) und die externe Bestrahlung plus interstitieller Radiotherapie (*RT+iRT*) die besten Überlebenszeiten in den 90er Jahren, wobei es für erstere eine größere Studienanzahl und eine deutlichere Tendenz zu verbesserten Überlebenszeiten über den Beobachtungszeitraum gab. Die kombinierte Behandlung aus Chemotherapie und Radiotherapie (*CT&RT*) zeigte in den 90er Jahren deutlich schlechtere Überlebenszeiten.

Für das Plattenepithelkarzinom der *Tonsillenregion* zeigte die Kombinationstherapie aus Operation und Bestrahlung (*OP&RT*) die deutlichste Tendenz verbesserter Überlebenszeiten über den Beobachtungszeitraum und die mehrheitlich besten Überlebenszeiten in den 90er Jahren sowohl für das Gesamtkollektiv als auch für die überwiegend fortgeschrittenen Tumorstadien, gefolgt von der externen Bestrahlung mit oder ohne interstitieller Radiotherapie (*RT+iRT*).

Für das Plattenepithelkarzinom des *Zungengrundes* lieferte ebenfalls die Kombinationstherapie aus Operation und Radiotherapie (*OP&RT*) die besten Überlebenszeiten in den 90er Jahren sowohl für das Gesamtkollektiv als auch für die überwiegend fortgeschrittenen Tumorstadien. Die deutlichste Verbesserung der Überlebenszeiten über den Beobachtungszeitraum zeigte die externe Bestrahlung mit oder ohne interstitieller Radiotherapie (*RT+iRT*) sowohl für das Gesamtkollektiv als auch für die überwiegend fortgeschrittenen Tumorstadien, wobei die Schwankungsbreite der Überlebenszeiten in den 80er und 90er Jahren beträchtlich war.

F. Literaturverzeichnis

1. Percodani J., Woisard V., Serrano E., Pessey J.J.: La chimiothérapie d'induction dans les carcinomes épidermoïdes des VADS. A propos d'une étude rétrospective sur 293 patients. Rev. Laryngol. Otol. Rhinol. 1996; 117 (1): 27-34
2. Poulsen M., Aldren C., Tripcony L., Walker Q.: Is surgery necessary in stage III and stage IV cancer of the head and neck that responds to induction chemotherapy? Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. 1996; 122 (5): 467-471
3. Loré J.M. Jr., Diaz-Ordaz E., Spaulding M., Chary K., Kaufman S., Lawrence W., Hong F., Gerold T., Sundquist N., Barrali R.A. Jr.: Improved survival with preoperative chemotherapy followed by resection uncompromised by tumor response for advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. Am. J. Surg. 1995; 170 (5): 506-511
4. Volling P., Schröder M.: Vorläufige Ergebnisse einer prospektiv randomisierten Studie zur primären Chemotherapie bei Mundhöhlen- und Pharynxkarzinomen. HNO 1995; 43 (2):58-64
5. Pfister D.G., Harrison L.B., Strong E.W., Shah J.P., Spiro R.W., Kraus D.H., Armstrong J.G., Zelefsky M.J., Fass D.E., Weiss M.H. et al: Organ-function preservation in advanced oropharynx cancer: results with induction chemotherapy and radiation. J. Clin. Oncol. 1995; 13 (3): 671-680
6. Stuschke M., Budach V.: Akzeliert-hyperfraktionierte Strahlentherapie in Kombination mit simultaner Chemotherapie bei lokal fortgeschrittenen Pharynx- und Mundhöhlenkarzinomen. Strahlenther. Onkol. 1994; 170 (12): 689-699

7. Shirinian M.H., Weber R.S., Lippman S.M., Dimery I.W., Earley C.L., Garden A.S., Michaelson J., Morrison W.H., Kramer A., Byers R. et al: Laryngeal preservation by induction chemotherapy plus radiotherapy in locally advanced head and neck cancer: The M.D. Anderson Cancer Center experience.
Head & Neck. 1994; 16 (1): 39-44
8. Wolf G.T., Urba S., Hazuka M.: Induction chemotherapy for organ preservation in advanced squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx.
Recent Results in Cancer Research 1994; 134: 133-143
9. Samek M., Staar S., Pape H.D., Müller R.P., Hadjiangelou O., Gerlach K.L.: Kombinierte Radiochemotherapie mit cis-DDP und radikaler Resektion bei Patienten mit operablen Plattenepithelkarzinomen des Oropharynx. Behandlungsergebnisse aus 4 Jahren bei 132 Patienten.
Fortschritte der Kiefer- und Gesichts-Chirurgie 1992; 37: 23-25
10. Richard J.M., Kramar A., Molinari R., Lefebvre J.L., Blanchet F., Jortay A., Sancho-Garnier H.: Randomised EORTC head and neck cooperative group trial of preoperative intra-arterial chemotherapy in oral cavity and oropharyngeal carcinoma.
Eur. J. Cancer 1991; 27 (7): 821-827
11. Pfister D.G., Strong E., Harrison L., Haines I.E., Pfister D.A., Sessions R., Spiro R., Shah J., Gerold F., McLure T. et al: Larynx preservation with combined chemotherapy and radiation therapy in advanced but resectable head and neck cancer.
J. Clin. Oncol. 1991; 9 (5): 850-859
12. Reinfuss M., Skolyszewski J., Radkowski A.: Poorly differentiated naso- and oropharyngeal carcinoma. A retrospective comparison between the results of radiotherapy alone and radiotherapy plus adjuvant methotrexate.
Acta. Oncol. 1991; 30 (1): 39-43
13. Volling P.: Stellenwert der sequentiellen Chemo-/Radiotherapie bei inoperablen Kopf-/Halskarzinomen. Eigene Ergebnisse und Literaturüberblick.
HNO 1991; 39: 254-259

14. Jacobs J.R., Fu K.K., Lowry L.D., Doggett R.L.S., Pajak T.F., Al-Sarraf M.: 5-year results of cisplatin and fluorouracil infusion in head and neck cancer.
Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. 1991; 117: 288-291
15. Calais G., Reynaud-Bougnot A., Garand G., Beutter P., Le Floch O.: Oropharynx carcinoma: irradiation alone versus induction chemotherapy plus irradiation — 5-year results.
Br. J. Radiol. 1990; 63 (749): 340-345
16. Calais G., Goga D., Le Floch O., Garand G. Beutter P.: Résultats de la radiothérapie des carcinomes de la loge amygdalienne. Etude de 137 cas.
Rev. Stomatol. Chir. Maxillofac. 1990; 91 (1): 60-64
17. Zamboglou N., Pape H., Schnabel T., Wurm R., Bannach B., Fürst G. Schmitt G.: Kombinierte Radiotherapie mit Cis- oder Carboplatin bei fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren.
Strahlenther. Onkol. 1989; 165 (9): 647-651
18. Calais G., Chauvet B., Garand G., Beutter P., Reynaud-Bougnot A., Le Floch O.: Cancers de la région amygdalienne. Place de l'irradiation dans le traitement.
Ann. Radiol. Paris. 1989; 32 (7-8): 555-559
19. Tichler T., Ramon Y., Rath P., Hendler S., Brenner H.J.: Neoadjuvant chemotherapy in early-stage and locally advanced small bulk squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx.
Isr. J. Med. Sci. 1988; 24 (9-10): 539-544
20. Eschwege F., Sancho-Garnier H., Gerard J.P., Madelain M., DeSaulty A., Jortay A., Cachin Y.: Ten-year results of randomized trial comparing radiotherapy and concomitant bleomycin to radiotherapy alone in epidermoid carcinomas of the oropharynx: experience of the European Organization for Research and Treatment of Cancer.
NCI Monographs 1988; 6: 275-278

21. Flentje M., Mende U., Weischedel U., Wieland C.: Ergebnisse der Strahlentherapie bei fortgeschrittenen Oropharynxkarzinomen. Primäre und postoperative Radiotherapie gegenüber Radiotherapie nach initialer Polychemotherapie.
Strahlenther. Onkol. 1988; 164 (2): 68-72
22. Schuller D.E., Metch B., Stein D.W. et al: Preoperative chemotherapy in advanced resectable head and neck cancer: final report of the Southwest Oncology Group.
Laryngoscope 1988; 98: 1205-1211
23. Rohrmeier M., Langnickel R., Hilpert P.: Ergebnisse einer interdisziplinären Studie bei primär inoperablen Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle, des Oropharynx und des Hypopharynx im T3- und T4- Stadium.
HNO 1987; 35 (1): 14-18
24. Amichetti M., Bolner A., Busana L., Fellin G., Pani G., Piffer S., Valdagni R., Ambrosini G.: Neoadjuvant chemotherapy with vincristine, bleomycin and methotrexate combined with radiotherapy in advanced head and neck squamous cell carcinoma.
Tumori 1986; 72 (3): 301-306
25. Forastiere A.A.: Management of advanced stage squamous cell carcinoma of the head and neck.
Am. J. Med. Sci. 1986; 291 (6): 405-415
26. Hong W.K., Bromer R.H., Amato D.A. et al: Pattern of relapse in locally advanced head and neck cancer patients who achieved complete remission after combined modality therapy.
Cancer 1985; 56: 1242-1245
27. Shaw H.J., Price L.A., Bridget H.L.: Treatment of advanced squamous cell carcinoma of the head and neck with initial combination chemotherapy prior to surgery and/or radiotherapy: Five year survival data.
J. Laryngol. Otol. 1984; 98: 75-82

28. Baris G., van Andel J.G., Hop W.C.J.: Carcinoma of the tonsillar region. A review of 78 cases.
Strahlentherapie 1983; 159 (3): 138-142
29. Straehler-Pohl H.J., Koch U.: Die intraarterielle Chemotherapie als Bestandteil einer Kombinationsbehandlung von Oropharynx-Carcinomen.
HNO 1982; 30 (8): 311-316
30. Fazekas J.H., Sommer C., Kramer S.: Adjuvant intravenous methotrexate or definitive radiotherapy alone for advanced squamous cancers of the oral cavity, oropharynx, supra-glottic larynx or hypopharynx: concluding report of an RTOG randomized trial on 638 patients.
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1980; 6: 533-541
31. Lo Th.C.M. et al: Combined radiation therapy and 5-fluorouracil for advanced squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx: A randomized study.
Amer. J. Roentgenol. 1976; 126: 229-235
32. Knowlton A.H., Percarpio B., Bobrow S., Fischer J.J.: Methotrexate and radiation therapy in the treatment of advanced head and neck tumors.
Radiology 1975; 116 (3): 709-712
33. Richard J.M., Sancho H., Lepintre Y., Rodary J., Pierquin B.: Intra-arterial methotrexate chemotherapy and telecobalt therapy in cancer of the oral cavity and oropharynx.
Cancer 1974; 34: 491-496
34. Ansfield F.J., Ramirez G., Davis H.L., Korbitz B.C., Vermund H.: Treatment of advanced cancer of the head and neck.
Cancer 1970; 25: 78-82
35. Pernot M., Hoffstetter S., Peiffert D., Aletti P., Lapeyre M., Marchal C., Luporsi E., Bey P.: Role of interstitial brachytherapy in oral and oropharyngeal carcinoma: reflection of a series of 1344 patients treated at the time of initial presentation.
Otolaryngol. Head. Neck. Surg. 1996; 115 (6): 519-526

36. Fein D.A., Lee W.R., Amos W.R., Hinerman R.W., Parsons J.T., Mendenhall W.M., Stringer S.P., Cassisi N.J., Million R.R.: Oropharyngeal carcinoma treated with radiotherapy: a 30-year experience.
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1996; 34 (2): 289-296
37. Lindelov B., Hansen H.S.: The impact of lymph node metastases on the results of treatment by primary radiotherapy and secondary surgery in oropharyngeal cancer.
Acta. Oncol. 1995; 34 (7): 965-968
38. Chin R., Fisher R.J., Smee R.I., Barton M.B.: Oropharyngeal cancer in the elderly.
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1995; 32 (4): 1007-1016
39. Wang C.C., Montgomery W., Efid J.: Local control of oropharyngeal carcinoma by irradiation alone.
Laryngoscope 1995; 105: 529-533
40. Regueiro C.A., Aragon G., Millan I., Valcarcel F.J., de la Torre A., Magallon R.: Prognostic factors for local control, regional control and survival in oropharyngeal squamous cell carcinoma.
Eur. J. Cancer 1994; 30A (14): 2060-2067
41. Pernot M., Malissard L., Hoffstetter S., Luporsi E., Aletti P., Peiffert D., Allavena C., Kozminski P., Bey P.: Influence of tumoral, radiobiological, and general factors on local control and survival of a series of 361 tumors of the velotonsillar area treated by exclusive irradiation (external beam irradiation + brachytherapy or brachytherapy alone)
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1994; 30 (5): 1051-1057
42. Parsons J.T., Mendenhall W.M.: Radiotherapy vs total glossectomy with laryngeal preservation for oropharyngeal carcinoma.
Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. 1994; 120 (6): 677-678
43. Foote R.L., Hilgenfeld R.U., Kunselman S.J., Schaid D.J., Buskirk S.J., Grado G.L., Earle J.D.: Radiation therapy for squamous cell carcinoma of the tonsil.
Mayo. Clin. Proc. 1994; 69 (6): 525-531

44. Horiot J.C., Begg A.C., Le Fur R., Schraub S., van den Bogaert W., van Glabbeke M., Pierart M.: Present status of EORTC trials of hyperfractionated and accelerated radiotherapy on head and neck.
Recent Results in Cancer Research 1994; 134: 111-119
45. Behar R.A., Martin P.J., Fee W.E. Jr., Goffinet D.R.: Iridium-192 interstitial implant and external beam radiation therapy in the management of squamous cell carcinomas of the tonsil and soft palate.
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1994; 28 (1): 221-227
46. Fu K.K., Cox J.D., Pajak T.F., Marcial V.A., Coia L.R., Mohiuddin M., Selim H.M., Byhardt R.W., McDonald S., Ortiz H.G., Martin L.: Carcinomas of the oropharynx treated with hyperfractionated radiation therapy on Radiation Therapy Oncology Group Protocol 8313.
Recent Results in Cancer Research 1994; 134: 145-154
47. Eschwège F., Wibault P., Lusinchi A., Gerbaulet A., Marandas P., Domenge C., Luboinski B.: Treatment of oropharynx carcinomas: experience at the Institut Gustave-Roussy.
Recent Results in Cancer Research 1994; 134: 63-68
48. Mak-Kregar S., Baris G., Lebesque J.V., Balm A.J., Hart A.A., Hilgers F.J.: Radiotherapy of tonsillar and base of the tongue carcinoma. Prediction of local control.
Oral. Oncol., Eur. J. Cancer. 1993; 29B (2): 119-125
49. Mazon J.J., Belkacemi Y., Simon J.M., Le Pechoux C., Martin M., Haddad E., Piedbois P., Calitchi E., Strunski W., Peynegre R. et al: Place of iridium 192 implantation in definitive irradiation of faucial arch squamous cell carcinomas.
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1993; 27 (2): 251-257
50. Lee W.R., Mendenhall W.M., Parsons J.T., Million R.R., Cassisi N.J., Stringer S.P.: Carcinoma of the tonsillar region: a multivariate analysis of 243 patients treated with radical radiotherapy.
Head & Neck 1993; 15 (4): 283-288

51. Inoue Ta., Inoue To., Ikeda H., Teshima T., Murayama S., Yamazaki H., Otani M.:
Prognostic factor of radiotherapy for squamous cell carcinoma of oropharynx without clinically positive nodes.
Strahlenther. Onkol. 1993; 169 (8): 476-480
52. Thompson W.M., Foote R.L., Olsen K.D., Schaid D.J., Grado G.L., Buskirk S.J., Earle J.D.: Postoperative irradiation for tonsillar carcinoma.
Mayo. Clin. Proc. 1993; 68 (7): 665-669
53. Million R.R.: Carcinomas of the oral cavity and oropharynx. Curative treatment with preservation of function.
Front. Radiat. Ther. Oncol. 1993; 27: 20-30
54. Gehanno P., Depondt J., Guedon C., Kebaili C., Koka V.: Primary and salvage surgery for cancer of the tonsillar region: a retrospective study of 120 patients.
Head & Neck 1993; 15 (3): 185-189
55. Fallai C., Olmi P., Cellai E.: Advanced carcinomas of the oropharynx treated with radiotherapy — a comparison of three different fractionation schemes.
Am. J. Otolaryngol. 1993; 14 (1): 31-37
56. Kowalski L.P., Hashimoto I., Magrin J.: End results of 114 extended „commando“ operations for retromolar trigone carcinoma.
Am. J. Surg. 1993; 166: 374-379
57. Fein D.A., Mendenhall W.M., Parsons J.T., Stringer S.P., Cassisi N.J., Million R.R.: Pharyngeal wall carcinoma treated with radiotherapy: impact of treatment technique and fractionation.
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1993; 26: 751-757
58. Slater J.M., Slater J.D., Archangeau J.O.: Carcinoma of the tonsillar region: potential for use of proton beam therapy.
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1992; 22 (2): 311-319

59. Horiot J.C., Le Fur R., N'Guyen T., Chenal C., Schraub S., Alfonsi S., Gardani G., Van Den Bogaert W., Danczak S., Bolla M. et al: Hyperfractionation versus conventional fractionation in oropharyngeal carcinoma: final analysis of a randomized trial of the EORTC cooperative group of radiotherapy.
Radiother. Oncol. 1992; 25 (4): 231-241
60. Pinsolle J., Demeaux H., Coustal B., Siberchicot F., Caudry M., Maire J.P., Michelet F.X.:
Results of surgical treatment of T3 and T4 tumors of the oral cavity and oropharynx.
Am. J. Surg. 1992; 164 (6): 587-591
61. Zelefsky M.J., Harrison L.B., Armstrong J.G.: Long-term treatment results of post-operative radiation therapy for advanced stage oropharyngeal carcinoma.
Cancer 1992; 70 (10): 2388-2395
62. Fijuth J., Mazon J.J., Le Pécoux C., Piedbois P., Martin M., Haddad E., Calitchi E., Pierquin B., Le Bourgeois J.P.: Second head and neck cancers following radiation therapy of T1 and T2 cancers of the oral cavity and oropharynx.
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1992; 24 (1): 59-64
63. Gardani G., Valvo F., Kenda R., Arienti V., Conte F., Di Russo A., Lozza L., Tana S., Zucali R.: Risultati della radioterapia transcutanea esclusiva nel trattamento delle neoplasie dell'orofaringe.
Radiol. Med. 1992; 84 (1-2): 114-122
64. Lindelov B., Monberg J., Sand H.: Squamous cell carcinoma of the oropharynx. Results of primary radiotherapy.
Acta. Oncol. 1992; 31 (3): 341-345
65. Pernot M., Malissard L., Taghian A., Hoffstetter S., Luporsi E., Forcard J.J., Aletti P., Bey P.: Velotonsillar squamous cell carcinoma: 277 cases treated by combined external irradiation and brachytherapy---results according to extension, localization, and dose rate.
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1992; 23 (4): 715-723

66. Kajanti M.J., Holsti L.R., Mäntylä M.M.: Postoperative radiotherapy of squamous cell carcinoma of the tonsil. Factors influencing survival and time to recurrence.
Acta. Oncol. 1992; 31 (1): 49-52

67. Harrison L.B., Zelefsky M., Sessions R.B. et al: Base-of-tongue cancer treated with external beam irradiation plus brachytherapy: oncologic and functional outcome.
Radiology 1992; 184: 267-270

68. Tandon D.A., Bahadur S., Rath G.K.: Carcinoma of the soft palate.
J. Laryngol. Otol. 1992; 106: 130-132

69. Perez C.A., Carmichael T., Devineni V.R., Simpson J.R., Fredrickson J., Sessions D., Spector G., Fineberg B.: Carcinoma of the tonsillar fossa: a nonrandomized comparison of irradiation alone or combined with surgery: long-term results.
Head & Neck 1991; 13 (4): 282-290

70. Kajanti M.J., Mäntylä M.M.: Squamous cell carcinoma of the tonsillar region. A retrospective analysis of treatment results.
Acta. Oncol. 1991; 30 (5): 629-633

71. Pernot M., Malissard L., Hoffstetter S., Taghian A., Forcard J.J., Aletti P., Bey P.: Velo-tonsillar squamous cell carcinoma: 277 cases treated by combined external irradiation and brachytherapy. Results according to localisation, extension and dose rate.
Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1991; 21 (1): 142

72. Jaulerry C., Rodriguez J., Brunin F. et al: Results of radiation therapy in carcinoma of the base of tongue.
Cancer 1991; 67: 1532-1538

73. Olmi P., Cellai E., Chiavacci A., Fallai C.: Accelerated fractionation in advanced head and neck cancer: results and analysis of late sequelae.
Radiother. Oncol. 1990; 17 (3): 199-207

74. Johansen L.V., Overgaard J., Overgaard M., Birkler N., Fisker A.: Squamous cell carcinoma of the oropharynx: an analysis of 213 consecutive patients scheduled for primary radiotherapy.
Laryngoscope 1990; 100 (9): 985-990
75. Di Marco A., Rizzotti A., Grandinetti A., Campostrini F., Palazzi M., Garusi G.: External radiotherapy in the treatment of tonsillar carcinomas. Analysis of 183 cases.
Tumori 1990; 76 (3): 244-249
76. Bataini J.P., Bernier J., Jaulerry C., Brunin F., Pontvert D.: Impact of cervical disease and its definitive radiotherapeutic management on survival: experience in 2013 patients with squamous cell carcinomas of the oropharynx and pharyngolarynx.
Laryngoscope 1990; 100 (7): 716-723
77. Foote R.L., Parsons J.T., Mendenhall W.W., Million R.R., Cassisi N.J., Stringer S.P.: Is interstitial implantation essential for successful radiotherapeutic treatment of base of tongue carcinoma?
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1990; 18: 1293-1298
78. Lusinchi A., Wibault P., Marandas P., Kunkler I., Eschwege F.: Exclusive radiation therapy: the treatment of early tonsillar tumors.
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1989; 17 (2): 273-277
79. Wong C.S., Ang K.K., Fletcher G.H., Thames H.D., Peters L.J., Byers R.M., Oswald M.J.: Definitive radiotherapy for squamous cell carcinoma of the tonsillar fossa.
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1989; 16 (3): 657-662
80. Mazon J.J., Crook J., Martin M., Peynegre R., Pierquin B.: Iridium 192 implantation of squamous cell carcinomas of the oropharynx.
Am. J. Otolaryngol. 1989; 10 (5): 317-321
81. Sakata K., Akanuma A., Aoki Y., Nakagawa K., Karasawa K., Iio M.: Radiation therapy of carcinoma of the oropharynx.
Radiat. Med. 1989; 7 (4): 189-192

82. Panje W.R., Scher N., Karnell M.: Transoral carbon dioxide laser ablation for cancer, tumors, and other diseases.
Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. 1989; 115 (6): 681-688
83. Calais G., Goga D., Garand G., Beutter P., Le Floch O.: Radiothérapie des carcinomes de l'oropharynx. Résultats de 10 ans d'expérience au CHU de Tours.
Rev. Stomatol. Chir. maxillofac. 1989; 90 (1): 24-29
84. Hintz B.L., Kagan A.R., Wollin M., Rao A.R., Ryoo M.C., Nussbaum H., Rowland J.: Treatment selection of base of tongue carcinoma.
J. Surg. Oncol. 1989; 41: 165-171
85. Lusinchi A., Eskandari J., Son Y., Gerbaulet A., Haie C., Mamelle G., Eschwege F., Chassagne D.: External irradiation plus curiethérapie boost in 108 base of tongue carcinomas.
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1989; 17: 1191-1197
86. Calais G., Reynaud-Bougnoux A., Bougnoux P., Le Floch O.: Squamous cell carcinoma of the base of the tongue: results of treatment in 115 cases.
Br. J. Radiol. 1989; 62: 849-853
87. Horton D., Tran L., Greenberg P., Selch M.T., Parker R.G.: Primary radiation therapy in the treatment of squamous cell carcinoma of the soft palate.
Cancer 1989; 63: 2442-2445
88. Calais G., Goga D., Chauvet B., Garand G., Beutter P., Le Floch O.: Carcinomes du palais mou et de la lueite.
Rev. Stomatol. Chir. maxillofac. 1988; 89 (5): 306-310
89. Pernot M., Malissard L., Hoffstetter S., Forcard J.J.: Association de radiothérapie externe et de curiethérapie pour le traitement des cancers épidermoïdes oropharyngés.
J. Fr. Otorhinolaryngol. 1988; 37 (6): 243-249

90. Crook J., Mazon J.J., Marinello G., Martin M., Raynal M., Calitchi E., Faraldi M., Ganem G., Le Bourgeois J.P., Pierquin B.: Combined external irradiation and interstitial implantation for T1 and T2 epidermoid carcinomas of base of tongue: the Creteil experience (1971-1981).
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1988; 15: 105-114
91. Esche B.A., Haie C.M., Gerbaulet A.P., Eschwege F., Richard J.M., Chassagne D.: Interstitial and external radiotherapy in carcinoma of the soft palate and uvula.
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1988; 15: 619-625
92. Keus R.B., Pontvert D., Brunin F., Jaulerry C., Bataini J.P.: Results of irradiation in squamous cell carcinoma of the soft palate and uvula.
Radiother. Oncol. 1988; 11: 311-317
93. Puthawala A.A., Nisar Syed A.M., Eads D.L., Gillin L., Gates T.C.: Limited external beam and interstitial ¹⁹²iridium irradiation in the treatment of carcinoma of the base of the tongue: a ten year experience.
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1988; 14: 839-848
94. Thomas F., Ozanne F., Mamelle G., Wibault P., Eschwege F.: Radiotherapy alone for oropharyngeal carcinomas: the role of fraction size (2 Gy vs 2.5 Gy) on local control and early and late complications.
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1988; 15: 1097-1102
95. Mendenhall W.M., Parson J.T., Mancuso A.A., Cassisi N.J., Million R.R.: Squamous cell carcinoma of the pharyngeal wall treated with irradiation.
Radiother. Oncol. 1988; 11: 205-212
96. Son Y.H., Kacinski B.M.: Therapeutic concepts of brachytherapy/megavoltage in sequence for pharyngeal wall cancers. Results of integrated dose therapy.
Cancer 1987; 59 (1): 1268-1273

97. Geoffray B., Luboinski B., Wibault P., Micheau C., Richard J.M.: Combined treatment of cancer of the posterior oral cavity and oropharynx.
Clin. Otolaryngol. 1987; 12 (6): 429-439
98. Gehanno P., Kebaili C., Guedon C., Moisy N., Sichel J.Y.: Buccopharyngectomie transmaxillaire première et buccopharyngectomie transmaxillaire de rattrapage dans les volumineux cancers de la région amygdalienne. A propos de 120 cas.
Ann. Oto-Laryng. 1987; 104 (5): 329-336
99. Knöbber D., Sack H., Stützer H., Rose K.G.: Vorbestrahlung und Operation von Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle und des Oropharynx: Ergebnisse einer Studie 1973 bis 1984.
Strahlenther. Onkol. 1987; 163 (11): 706-713
100. Gabriele P., Orecchia R., Ragona R., Besozzi M.C., Pia F., Pisani P.: Analisi dei risultati della radioterapia nel trattamento di 218 carcinomi della regione tonsillare.
Radiol. Med. 1987; 74 (4): 321-327
101. Mendenhall W.M., Parsons J.T., Cassisi N.J., Million R.R.: Squamous cell carcinoma of the tonsillar area treated with radical irradiation.
Radiother. Oncol. 1987; 10 (1): 23-30
102. Fassbender T., Majer M., Hübener K.H., Schmidt B., Schmelzle R.: Hochdosierte präoperative Strahlentherapie primär inoperabler Oropharynxkarzinome.
Strahlenther. Onkol. 1987; 163 (9): 573-578
103. Amdur R.J., Mendenhall W.M., Parsons J.T.; Isaacs J.H. Jr., Million R.R., Cassisi N.J.: Carcinoma of the soft palate treated with irradiation: analysis of results and complications.
Radiother. Oncol. 1987; 9: 185-194

104. Housset M., Baillet F., Dessard-Diana B., Martin D., Miglianico L.: A retrospective study of three treatment techniques for T1-T2 base of tongue lesions: Surgery plus postoperative radiation, external radiation plus interstitial implantation and external radiation alone.
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1987; 13: 511-516
105. Lo K., Fletcher G.H., Byers R.M., Fields R.S., Peters L.J., Oswald M.J.: Results of irradiation in the squamous cell carcinomas of the anterior faucial pillar-retromolare trigone.
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1987; 13: 969-974
106. Mazon J.J., Marinello G., Crook J., Marin L., Mahot P., Raynal M., Calitchi E., Peynegre R., Ganem G., Faraldi M., Huart J., Le Bourgeois J.P., Pierquin B.:
Definitive radiation treatment for early stage carcinoma of the soft palate and uvula: the indications for iridium 192 implantation.
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1987; 13: 1829-1837
107. Piquet J.J., Darras J.A., Roux X., Garcette L., Boucquillon P., Madelain M.: Les résultats de la chirurgie première dans le traitement des cancers de l'oropharynx.
Ann. Oto-Laryngol. 1986; 103 (8): 555-558
108. Moreau P., Roux X., Berrier A., Goudalier C., Darras J.A., Madelain M., Piquet J.J.:
Indications et résultats de la chirurgie dans le traitement des cancers de la région amygdalienne. A propos de 106 bucco-pharyngectomies trans-mandibulaires.
Acta. Oto-Rhino-Laryngol. Belg. 1986; 40 (4): 559-569
109. Rudert H., Neumann F.W., Gremmel H.: Die Behandlungsergebnisse von 197 Plattenepithelcarcinomen des Oropharynx (Behandlungszeitraum 1964-1982).
HNO 1986; 34 (9): 357-364
110. Mazon J.J., Lusinchi A., Marinello G., Huart J., Martin M., Calitchi E., Raynal M., Le Bourgeois J.P., Baillet F., Pierquin B.: Interstitial radiation therapy for squamous cell carcinoma of the tonsillar region: the Creteil experience (1971-1981).
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1986; 12 (6): 895-900

111. Vallis M.P., Cleeland J., Bradley P.J., Morgan D.A.L.: Radiation therapy of squamous carcinoma of the tonsil: an analysis of prognostic factors and of treatment failures. *Br. J. Radiol.* 1986; 59 (699): 251-256
112. Müller R.P., Schertel L.: Ergebnisse der perkutanen Strahlentherapie bei überwiegend fortgeschrittenen Zungenkarzinomen. *Strahlenther. Onkol.* 1986; 162 (7): 424-429
113. Bataini J.P., Asselain B., Lavee C., Jaulerry C., Brunin F., Pontvert D.: Cancer épidermoïde de la région amygdalienne. Résultats de la radiothérapie et analyse multi-factorielle du pronostic. *J. Eur. Radiother.* 1986; 7 (3): 139-140
114. Jaulerry C., Bataini J.P., Brunin F., Rodriguez J., Brugere J.: Facteurs pronostiques et résultats de l'irradiation externe des cancers de la base de langue. *Ann. Oto-Laryngol.* 1985; 102 (7): 519-524
115. Puthawala A.A., Syed A.M., Gates T.C.: Iridium-192 implants in the treatment of tonsillar region malignancies. *Arch. Otolaryngol.* 1985; 111 (12): 812-815
116. Puthawala A.A., Syed A.M., Eads D.L., Neblett D., Gillin L., Gates T.C.: Limited external irradiation and interstitial 192 iridium implant in the treatment of squamous cell carcinoma of the tonsillar region. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1985; 11 (9): 1595-1602
117. Kutzner J., Kremer H.B.: Ergebnisse der Strahlentherapie mit Kobalt-60 bei Tonsillennalignomen. *Strahlentherapie* 1985; 161 (3): 127-130
118. Ogrady M., Doyle P.J., Flores A.D.: Cancer of the tonsil. *J. Otolaryngol.* 1985; 14 (4): 221-225

119. Garret P.G., Beale F.A., Cummings B.J., Harwood A.R., Keane T.J., Payne D.G., Rider W.D.: Carcinoma of the tonsil: the effect of dose-time-volume factors on local control.
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1985; 11 (4): 703-706
120. Remmler D., Medina J.E., Byers R.M., Meoz R., Pfalzgraf K.: Treatment of choice for squamous cell carcinoma of the tonsillar fossa.
Head & Neck Surg. 1985; 7 (3): 206-211
121. Wang C.C.: Improved local control for advanced oropharyngeal carcinoma following twice daily radiation therapy.
Am. J. Clin. Oncol. 1985; 8: 512-516
122. Gluckman J.L., Black R.J., Crissman J.D.: Cancer of the oropharynx.
Otolaryngol. Clin. North. Am. 1985; 18 (3): 451-459
123. Gardner K.E., Parsons T., Million R.R., Cassisi N.J.: Carcinoma of the base of the tongue: results of radical radiotherapy with or without neck dissection(s).
Am. J. Clin. Oncol. 1985; 8: 22
124. Goffinet D.R., Fee W.E., Wells J., Austin-Seymour M., Clarke D., Mariscal J.M., Goode R.L.: 192-Ir pharyngoepiglottic fold interstitial implants: the key to successful treatment of base tongue carcinoma by radiation therapy.
Cancer 1985; 55: 941-948
125. Crissman J.D., Liu W.Y., Gluckman J.L., Cummings G.: Prognostic value of histopathologic parameters in squamous cell carcinoma of the oropharynx.
Cancer 1984; 54 (12): 2995-3001
126. Amornmarn R., Prempre T., Jaiwatana J., Wizenberg M.J.: Radiation management of carcinoma of the tonsillar region.
Cancer 1984; 54 (7): 1293-1299

127. Lusinchi A., Mazon J.J., Martin M., Calitchi E., Langlois D., Lelièvre G., Peynègre R., Pierquin B.: Place de l'endocuriethérapie par iridium 192 dans le traitement des T1 et T2 de la région amygdalienne.
Ann. Oto-Laryngol. 1984; 101 (4): 293-297
128. Nofal F.: Carcinoma of the tonsil.
J. Laryngol. Otol. 1984; 98 (2): 161-166
129. Garret P.G., Beale F.A.: Carcinoma of the oropharynx: soft palate.
J. Otolaryngol. 1984; 13: 165-168
130. Mendenhall W.M., Parsons J.T., Million R.R., Cassisi N.J., Devine J.W., Greene B.D.:
A favorable subset of AJCC stage IV squamous cell carcinoma of the head and neck.
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1984; 10: 1841-1843
131. Garret P.G., Beale F.A., Cummings B.J., Harwood A.R., Keane T.J., Payne D.G.,
Rider W.D.: Cancer of the tonsil: results of radical radiation therapy with surgery in
reserve.
Am. J. Surg. 1983; 146 (4): 432-435
132. Dubois J.B., Broquerie J.L., Delard R., Pourquier H.: Analysis of the results of
irradiation in the treatment of tonsillar region carcinomas.
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1983; 9 (8): 1195-1203
133. Garret P.G., Beale F.A.: Carcinoma of the oropharynx: tonsil.
J. Otolaryngol. 1983; 12 (2): 125-128
134. Wibault P., Eschwege F., Leridant A.M., Gerbaulet A.: Traitement des cancers de la
base de la langue. Expérience de l'institut Gustave-Roussy.
Actualités de Carcinologie Cervico-Faciale 1983; 9: 163-167

135. Eschwege F., Reynaud A., Wibault P., Marandas P.: Résultats de la radiothérapie du cancer du voile du palais. A propos de 55 malades traités à l'institut Gustave-Roussy de 1969 à 1975.
J. Eur. Radiother. 1983; 4 (3): 133-137

136. Zhang Z.X., Hu Y.H., Xu G.Z., Gu X.Z.: Radiation treatment of carcinoma of the Oropharynx.
Acta Radiologica Oncology 1983; 22: 119-123

137. Riley R.W., Fee W.E., Goffinet D., Cox R., Goode R.L.: Squamous cell carcinoma of the base of the tongue.
Otolaryngol. Head Neck Surg. 1983; 91 (2): 143-150

138. Thawley S.E., Simpson J.R., Perez C.A., Marks J.E., Ogura J.H.: Preoperative irradiation and surgery for carcinoma of the base of the tongue.
Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 1983; 92: 485-490

139. Guerrier B., Dubois J.B., Gagnol G., Di Ruggiero J.M.: La place de la chirurgie dans le traitement des cancers épithéliaux de la base de la langue.
Actualités de Carcinologie Cervico-Faciale 1983; 9: 177-185

140. Baillet F., Deluen F., Delpon A., Housset M., Maylin C., Perret M.: La radiothérapie des épithéliomas de la base de la langue. A propos de 150 cas.
Actualités de Carcinologie Cervico-Faciale 1983; 9: 168-176

141. Fayos J.V., Morales P.: Radiation therapy of carcinoma of the tonsillar region.
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1983; 9: 139-144

142. Marcial V.A., Hanley J.A., Hendrickson F., Ortiz H.: Split-course radiation therapy of carcinoma of the base of the tongue: results of a prospective national collaborative clinical trial conducted by the Radiation Therapy Oncology Group.
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1983; 9: 437-443

143. Volterrani F., Sigurtà D., Uslenghi C., Chiesa F., Molinari R.: Radiotherapy as initial treatment for carcinomas of tonsillar region.
Tumori 1982; 68 (2): 113-118
144. Rabuzzi D.D., Mickler A.S., Clutter D.J., Chung C.T., Sagerman R.H.: Treatment results of combined high-dose preoperative radiotherapy and surgery for oropharyngeal cancer.
Laryngoscope 1982; 92: 989-992
145. Bataini J.P., Bernier J., Brunin F., Jaulerry C., Brugère J.: Bilan du traitement des cancers épidermoïdes de l'amygdale et du voile du palais. A propos de 715 cas traités par les radiations de haute énergie à l'Institut Curie.
Bull. Cancer. 1982; 69: 379
146. Kutzner J., Braun E., Mika H.: Ergebnisse der Strahlentherapie des Zungenkarzinoms.
Strahlentherapie 1982; 158 (8): 470-472
147. Parsons J.T., Million R.R., Cassisi N.J.: Carcinoma of the base of the tongue: results of radical irradiation with surgery reserved for irradiation failure.
Laryngoscope 1982; 92: 689-696
148. Perez C.A., Purdy J.A., Breaux S.R., Ogura J.H., von Essen S.: Carcinoma of the tonsillar fossa. A nonrandomized comparison of preoperative radiation and surgery or irradiation alone. Long-term results.
Cancer 1982; 50: 2314-2322
149. Tong D., Laramore G.E., Griffin T.W., Russell A.H., Tesh D.W., Taylor W.J., Martenson J.A.: Carcinoma of the tonsillar region. Results of external irradiation.
Cancer 1982; 49: 2009-2014
150. Sack H.: Zur Strahlentherapie der Oropharynxkarzinome.
HNO 1982; 30: 14-17

151. Richaud P., Petriat B., Pigneux J., Faucher A., Touchard J., Renaud-Salis J.L.: Les cancers du voile du palais et de la luette. Analyse d'une série de 71 malades vus à la Fondation Bergonié de 1971 à 1978.
Ann. Oto-Laryng. 1981; 98: 621-624
152. Fayos J.V.: Carcinoma of the oropharynx.
Radiology 1981; 138: 675-681
153. Rollo J., Rozenbom C.V., Thawley S., Korba A., Ogura J., Perez C.A., Powers W.E., Bauer W.C.: Squamous carcinoma of the base of the tongue: a clinicopathologic study of 81 cases.
Cancer 1981; 47: 333-342
154. Wendt T.: Ergebnisse der Strahlentherapie und der chirurgisch-radiologischen Behandlung von Oropharynxkarzinomen.
Strahlentherapie 1981; 157 (6): 361-364
155. Shrewsbury D., Adams G.L., Duvall A.J., Maisel R.H., Haselow R.E.: Carcinoma of the tonsillar region: a comparison of radiation therapy with combined preoperative radiation and surgery.
Otolaryngol. Head Neck Surg. 1981; 89: 979-985
156. Petrovich Z., Kuisk H., Jose L., Barton R., Rice D.: Advanced carcinoma of the tonsil. Treatment results.
Acta. Radiol. Oncol. 1980; 19 (6): 425-431
157. Marcial V.A., Hanley J.A., Ydrach A., Vallecillo L.A.: Tolerance of surgery after radical radiotherapy of carcinoma of the oropharynx.
Cancer 1980; 46 (9): 1910-1912
158. Cheng V.S.T., Shetty K.S., Deutsch M.: Carcinomas of the anterior tonsillar pillar and the soft palate-uvula: treatment by radiation therapy.
Radiology 1980; 134 (2): 497-501

159. Baillet F.: Tumeurs de la base de la langue.
J. Eur. Radiothér. 1980; 1 (3): 143-144.
160. Murthy A.K., Hendrickson F.R.: Is contralateral neck treatment necessary in early carcinoma of the tonsil?
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1980; 6: 91-94
161. Quenelle D.J., Crissman J.D., Shumrick D.A.: Tonsil carcinoma—treatment results.
Laryngoscope 1979; 89 (11): 1842-1846
162. Simon Cl., Chobaut J.C., Wayoff M.: Place actuelle de la pharyngectomie trans-maxillaire dans le traitement des cancers de la région amygdalienne.
J. franc. d'oto-rhino-laryngol. 1979; 28 (5): 269-276
163. Glanzmann Ch.: Ergebnisse der Radiotherapie des Zungengrund-/Vallekulakarzinoms bei 171 Patienten aus dem Zeitraum 1950 bis 1976.
Strahlentherapie 1979; 155 (8): 536-540
164. Fletcher G.H.: Squamous cell carcinomas of the oropharynx.
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1979; 5: 2073-2090
165. Shumrick D.A., Quenelle D.J.: Malignant disease of the tonsillar region, retromolare trigone, and buccal mucosa.
Otolaryngol. Clin. North. Am. 1979; 12 (1): 115-124
166. Blumberg A.L., Fu K.K., Phillips T.L.: Results of treatment of carcinoma of the base of the tongue, the UCSF experience, 1957-1976.
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1979; 5: 1971-1976
167. Pene F., Avedian V., Eschwege F., Barrett A., Schwaab G., Marandas P., Vandebrouck C.: A retrospective study of 131 cases of carcinoma of the posterior pharyngeal wall.
Cancer 1978; 42 (5): 2490-2493

168. Lindberg R.D., Fletcher G.H.: The role of irradiation in the management of head and neck cancer: analysis of results and causes of failure.
Tumori 1978; 64 (3): 313-325
169. Edström S., Jeppsson P.H., Lindström J.: Carcinoma of the tonsillar region. Aspects on treatment modalities with reference to a study on patients treated by irradiation.
Laryngoscope 1978; 88 (6): 1019-1023
170. Pradoura J.P., Jausseran M., Roux G., D'Istria J.C.: Le cancer de l'oro-pharynx. A propos de 378 observations de l'Institut Paoli-Calmettes a Marseille.
Actualités de Carcinologie Cervico-Faciale 1978; 3: 174-182
171. Eschwège F., Gerbaulet A., Marandas P., Schwaab G., Jadaud D.: Les épithéliomas de la base de la langue. Résultats thérapeutiques à l'Institut Gustave-Roussy.
Actualités de Carcinologie Cervico-Faciale 1978; 3: 120-135
172. Glanzmann Ch.: Ergebnisse der Radiotherapie des Tonsillenkarzinoms bei 161 Patienten aus dem Behandlungszeitraum 1950 bis 1976.
Strahlentherapie 1978; 154 (11): 753-757
173. Mantravadi R.V.P., Liebner E.J., Ginde J.V.: An analysis of factors in the successful management of cancer of tonsillar region.
Cancer 1978; 41: 1054-1058
174. Beiler D.D.: Interstitial radiation in the treatment of carcinoma of the tonsillar region.
Am. J. Roentgenol. 1977; 128 (6): 1031-1036
175. Kaplan R., Million R.R., Cassisi N.J.: Carcinoma of the tonsil: results of radical irradiation with surgery reserved for radiation failure.
Laryngoscope 1977; 87: 600-607
176. Cardinale F., Fischer J.J.: Radiation therapy of carcinoma of the tonsil.
Cancer 1977; 39 (2): 604-608

177. Johnston W.D., Byers R.M.: Squamous cell carcinoma of the tonsil in young adults. *Cancer* 1977; 39 (2): 632-636
178. Andersen A.P., Bertelsen K., Elbrond O., Gadeberg C., Lund C.: Malignant tumours of the oropharynx. *Acta. Radiol. Ther. Phys. Biol.* 1977; 16: 63-72
179. Doyle P.J., Flores A., Jewett L.: Cancer of the tonsil – a retrospective study. *J. Otolaryngol.* 1978; 7: 189-195
180. Piquet J.J., Vankemmel B., Desaulty A., Adenis L., Schultheis D., Decroix G.: La place actuelle de la chirurgie dans le traitement des cancers de la région amygdalienne. *J. franc. d'oto-rhino-laryngol.* 1977; 26 (2): 107-113
181. Snow G.B., Boom R.P.A., Delemarre J.F.M., Bangert J.A.: Squamous carcinoma of the oropharynx. *Clin. Otolaryngol.* 1977; 2: 93-103
182. Perez C.A., Lee F.A., Ackerman L.V., Ogura J.H., Powers W.E.: Non-randomized comparison of preoperative irradiation and surgery versus irradiation alone in the management of carcinoma of the tonsil. *Am. J. Roentgenol.* 1976; 126 (2): 248-260
183. Weller S.A., Goffinet D.R., Goode R.L., Bagshaw M.A.: Carcinoma of the oropharynx. Results of megavoltage radiation therapy in 305 patients. *Am. J. Roentgenol.* 1976; 126 (2): 236-247
184. Fleming P.M., Matz G.J., Powell W.J., Chen J.Z.W.: Carcinoma of the tonsil. *Surg. Clin. North America* 1976; 56 (1): 125-136
185. Spanos W.J., Shukovsky L.J., Fletcher G.H.: Time, dose, and tumor volume relationships in irradiation of squamous cell carcinomas of the base of the tongue. *Cancer* 1976; 37: 2591-2599

186. Weichert K.A., Aron B.S., Maltz R., Shumrick D.: Carcinoma of the tonsil: treatment by a planned combination of radiation and surgery.
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1976; 1: 505-508
187. Shukovsky L.J., Baeza M.R., Fletcher G.H.: Results of irradiation in squamous cell carcinomas of the glossopalatine sulcus.
Radiology 1976; 120: 405-408
188. Glanzmann Ch., Hasler M., Lütolf U.M., Tettamanti J., Horst W.: Ergebnisse der primären und kombinierten Radiotherapie von Karzinomen der Mundhöhle (Zunge, Tonsille, Ober- und Unterkiefer, Gaumen, Mundboden, Wangenschleimhaut).
Strahlentherapie 1975; 149 (6): 557-566
189. Maltz R., Shumrick D.A., Aron B.S., Weichert K.A.: Carcinoma of the tonsil: results of combined therapy.
Laryngoscope 1974; 84: 2172-2180
190. Vermund H., Gollin F.F.: Role of radiotherapy in the treatment of cancer of the tongue.
Cancer 1973; 32 (2): 333-345
191. Gelinas M., Fletcher G.H.: Incidence and causes of local failure of irradiation in squamous cell carcinoma of the faucial arch, tonsillar fossa and base of the tongue.
Radiology 1973; 108: 383-387
192. Matar J.H., McCarten A.B.: Carcinoma of the tonsil and nasopharynx. A 20 year end results report.
Am. J. Roentgenol. 1973; 117 (3): 517-525
193. Shukovsky L.J., Fletcher G.H.: Time-dose and tumor volume relationships in the irradiation of squamous cell carcinoma of the tonsillar fossa.
Radiology 1973; 107: 621-626

194. Neal C.L., Snow J.B., Seda H.J.: An analysis of therapy for carcinoma of the tonsil.
Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol. 1973; 77: 97-104
195. Wang C.C.: Management and prognosis of squamous-cell carcinoma of the tonsillar region.
Radiology 1972; 104: 667-671
196. Andrews P.E., Sprinkle P.M.: Carcinoma of the tonsil: a comparison of two treatment modalities.
Southern Medical Journal 1972; 65 (8): 982-984
197. Concannon J.P.: Radiotherapy as initial treatment for epidermoid carcinoma of tonsil and base of tongue.
JAMA 1971; 217 (7): 943-945
198. Rubin P.: Cancer of the head and neck. Oropharynx.
JAMA 1971; 217 (7): 940-942
199. Rolander T.L., Everts E.C., Shumrick D.A.: Carcinoma of the tonsil: a planned combined therapy approach.
Laryngoscope 1971; 81: 1199-1207
200. Fayos J.V., Lampe I.: Radiation therapy of carcinoma of the tonsillar region.
Am. J. Roentgenol. 1971; 111 (1): 85-94
201. Ennuyer A., Bataini P.: 390 cas d'épithéliomas de l'oropharynx traités par radiocobalt.
J. Radiol. Electrol. 1970; 51 (11): 621-624
202. Fletcher G.H.: The combination of radiation and surgery in oropharynx squamous cell carcinomas.
Laval Médical 1970; 41: 13-17

203. Montana G.S., Hellman S., von Essen C.F., Kligerman M.M.: Carcinoma of the tongue and floor of the mouth. Results of radical radiotherapy.
Cancer 1969; 23 (6): 1284-1289

204. Scanlon P.W., Soule E.H., Devine K.D., McBean J.B.: Cancer of the base of the tongue. 116 patients treated radiotherapeutically in the 11 year period 1952 through 1962.
Am. J. Roentgenol. 1969; 105 (1): 26-36

205. Schreyer H., Kahr E.: Strahlentherapeutische Behandlungsergebnisse bei Epipharynx- und Tonsillentumoren.
Strahlentherapie 1969; 137: 1-8

206. Pierquin B., Chassagne D., Issa P., Vandembrouck C.: L'endocuriethérapie des carcinomes épidermoïdes du voile par l'iridium 192.
J. Radiol. Electrol. 1969; 50 (1-2): 23-28

207. Seda H.J., Snow J.B.: Carcinoma of the tonsil.
Arch. Otolaryngol. 1969; 89: 756-761

208. Naumann H.H.: Die operative Behandlung des Tonsillen-Karzinoms.
Fortschritte d. Kiefer- und Gesichts-Chir.; Bd. XIII: 71-77

209. Ward N.O., Gore W.A., Acquarelli M.J.: Carcinoma of the tonsil.
Am. J. Surg. 1968; 116: 487-490

210. Lintner L., Zelenka J.: Beitrag zur Klinik der bösartigen Tonsillengeschwülste.
Radiol. Radiother. 1967; 8 (1): 1-9

211. Fletcher G.H., Lindberg R.: Squamous cell carcinoma of the tonsillar area and palatine arch.
Am. J. Roentgenol., Rad. Therapy & Nuclear Med. 1966; 96 (3): 574-587

212. Schulz M.D.: Tonsil and palatine arch cancer-- treatment by radiotherapy.
Laryngoscope 1965; 75: 958-967
213. Civantos F., Wenig B.L.: Transhyoid resection of tongue base and tonsil tumors.
Otolaryngol. Head & Neck Surg. 1994; 111 (1): 59-62
214. von Ilberg C.: Surgery of oropharyngeal cancer.
Recent Results in Cancer Research 1994; 134: 37-41
215. Meyer H.J., Terrahe K.: 200 freie Jejunumtransplantationen: Lohnt der große operative Aufwand?
Laryngo-Rhino-Otol. 1993; 72 (11): 551-557
216. Bootz F., Becker D., Fliesek J.: Funktionelle Ergebnisse und Überlebenswahrscheinlichkeiten bei Tumorpatienten nach Rekonstruktion in Mundhöhle und Oropharynx mit Hilfe des mikrovascularisierten radikalen Unterarmflaps.
HNO 1993; 41 (8): 380-384
217. Foote R.L., Olsen K.D., Davis D.L., Buskirk S.J., Stanley R.J., Kunselman S.J., Schaid D.J., DeSanto L.W.: Base of tongue carcinoma: patterns of failure and predictors of recurrence after surgery alone.
Head & Neck 1993; 15: 300-307
218. Chen T.Y., Emrich L.J., Driscoll D.L.: The clinical significance of pathological findings in surgically resected margins of the primary tumor in head and neck carcinoma.
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1987; 13: 833-837
219. Sasaki T.M., Baker H.W., McConnell D.B., Vetto R.M.: Free jejunal mucosal patch graft reconstruction of the oropharynx.
Arch. Surg. 1982; 117 (4): 459-462

220. LaFerriere K.A., Sessions D.G., Thawley S.E., Wood B.G., Ogura J.H.: Composite resection and reconstruction for oral cavity and oropharynx cancer. A functional approach.
Arch. Otolaryngol. 1980; 106 (2): 103-110
221. Dupont J.B., Guillaumondegui O.M., Jesse R.H.: Surgical treatment of advanced carcinomas of the base of the tongue.
Am. J. Surg. 1978; 136: 501-503
222. Spiro R.H., Strong E.W.: Surgical treatment of cancer of the tongue.
Surg. Clin. North America 1974; 54 (4): 759-765
223. Whicker J.H., DeSanto L.W., Devine K.D.: Surgical treatment of squamous cell carcinoma of the tonsil.
Laryngoscope 1974; 84: 90-97
224. Arthur K., Farr H.W.: Prognostic significance of histologic grade in epidermoid carcinoma of the mouth and pharynx.
Am. J. Surg. 1972; 124: 489-492
225. Harrold C.C.: Surgical treatment of cancer of the base of the tongue.
Am. J. Surg. 1967; 114: 493-497
226. Rappaport I., Shramek J., Brummett S.: Functional aspects of cancer of the base of the tongue.
Am. J. Surg. 1967; 114: 489-492
227. Tulenko J., Priore R.L., Hoffmeister F.S.: Cancer of the tongue. Comments on surgical treatment.
Am. J. Surg. 1966; 112: 562-568

228. Mak-Kregar S., Hilgers F.J.M., Levendag P.C., Manni J.J., Lubsen H., Roodenburg J.L.N., van der Beek J.M.H., van der Meij A.G.L.: A nationwide study of the epidemiology, treatment and survival of oropharyngeal carcinoma in the Netherlands. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 1995; 252 (3): 133-138
229. Iro H., Waldfahrer F., Gewalt K., Zenk J., Altendorf-Hofmann A.: Enoral/transoral surgery of malignancies of the oral cavity and the oropharynx. *Adv. Otorhinolaryngol.* 1995; 49: 191-195
230. Eckel H.E., Volling P., Ebeling O., Schneider I., Thumfart W.F.: Transoral laser surgery for oral carcinoma. *Adv. Otorhinolaryngol.* 1995; 49: 185-190
231. Eckel H.E., Volling P., Pototschnig C., Zorowka P., Thumfart W.: Transoral laser resection with staged discontinuous neck dissection for oral cavity and oropharynx squamous cell carcinoma. *Laryngoscope* 1995; 105 (1): 53-60
232. Leemans C.R., Engelbrecht W.J., Tiwari R., Devillé W.L.J.M., Karim A.B.M.F., van der Waal I., Snow G.B.: Carcinoma of the soft palate and anterior tonsillar pillar. *Laryngoscope* 1994; 104 (12): 1477-1481
233. Mak-Kregar S., Keus R.B., Balm A.J.M., Hilgers F.J.M.: Carcinoma of the soft palate and the posterior oropharyngeal wall. *Clin. Otolaryngol.* 1994; 19 (1): 22-27
234. Foote R.L., Schild S.E., Thompson W.M., Buskirk S.J., Olsen K.D., Stanley R.J., Kunselman S.J., Schaid D.J., Grill J.P.: Tonsil cancer. Patterns of failure after surgery alone and surgery combined with postoperative radiation therapy. *Cancer* 1994; 73 (10): 2638-2647
235. Kraus D.H., Vastola A.P., Huvos A.G., Spiro R.H.: Surgical management of squamous cell carcinoma of the base of the tongue. *Am. J. Surg.* 1993; 166: 384-388

236. O'Brien C.J., Castle G.K., Stevens G.N., Mac Halliday G., Donovan J.K., Lee K.K., Packham N.A., Peat M.J.: Limitations of radiotherapy in the definitive treatment of squamous carcinoma of the tonsillar fossa.
Aust. N. Z. J. Surg. 1992; 62 (9): 709-713
237. Fischer-Brandies E., Schubert-Fritschle G., Dielert E.: Ergebnisse der operativen Behandlung von Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle und des Oropharynx mit oder ohne postoperative Zusatztherapie.
Fortschritte der Kiefer- und Gesichts-Chirurgie 1992; 37: 46-47
238. Mak-Kregar S., Schouwenburg P.F., Baris G., Hilgers F.J.M., Hart A.A.M.: Staging and prognostic factors in carcinoma of the base of the tongue.
Clin. Otolaryngol. 1992; 17: 107-112
239. Brennan C.T., Sessions D.G., Spitznagel E.L. Jr., Harvey J.E.: Surgical pathology of cancer of the oral cavity and oropharynx.
Laryngoscope 1991; 101 (11): 1175-1197
240. Caldarola F., Pautasso M., Telesca M.R., Allone T., Zardo L.: Il carcinoma della tonsilla. Contributo casistico.
Minerva Stomatologica 1990; 39 (6): 463-465
241. Weber R.S., Gidley P., Morrison W.H., Peters L.J., Hankins P., Wolf P., Guillamondegui O.: Treatment selection for carcinoma of the base of the tongue.
Am. J. Surg. 1990; 160: 415-419
242. Hemprich A., Müller R.P.: Long-term results in treating squamous cell carcinoma of the lip, oral cavity, and oropharynx.
Int. J. Oral. Maxillofac. Surg. 1989; 18 (1): 39-42
243. Bopp F.P., White J.A.: Tonsil cancer.
Journal of the Louisiana State Medical Society 1989; 141 (4): 11-14

244. Spiro J.D., Spiro R.H.: Carcinoma of the tonsillar fossa. An update.
Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. 1989; 115 (10): 1186-1189
245. Ildstad S.T., Tollerud D.J., Bigelow M.E., Remensnyder J.P.: A multivariate analysis of determinants of survival for patients with squamous cell carcinoma of the head and neck.
Ann. Surg. 1989; 209 (2): 237-241
246. Calais G., Garand G., Beutter P., Le Floch O.: Carcinomes avances de l'oropharynx: valeur d'une chimiothérapie d'induction precedant le traitement locoregional. Etude retrospective de 138 cas.
Bull. Cancer 1988; 75 (10): 971-978
247. Weber R.S., Peters L.J., Wolf P., Guillamondegui O.: Squamous cell carcinoma of the soft palate, uvula, and anterior faucial pillar.
Otolaryngol. Head & Neck Surg. 1988; 99: 16-23
248. Mizono G.S., Diaz R.F., Fu K.K., Boles R.: Carcinoma of the tonsillar region.
Laryngoscope 1986; 96 (3): 240-244
249. Dasmahapatra K.S., Mohit-Tabatabai M.A., Rush B.F. Jr., Hill G.J., Feuerman M., Ohanian M.: Cancer of the tonsil. Improved survival with combination therapy.
Cancer 1986; 57 (3): 451-455
250. Shillitoe E.J., Greenspan D., Greenspan J.S., Silverman S.: Five-year survival of patients with oral cancer and its association with antibody to herpes simplex virus.
Cancer 1986; 58: 2256-2259
251. Perrin A., Brasnu D., Menard M., Fabre A., Lacau-St-Guily J., Fernandez G., Tebaldi R., Laccourreye H.: Les cancers du voile du palais. A propos de 135 cas.
Ann. Oto-Laryng. 1986; 103: 105-112

252. Marks J.E., Smith P.G., Sessions D.G.: Pharyngeal wall cancer. A reappraisal after comparison of treatment methods.
Arch. Otolaryngol. 1985; 111: 79-85
253. Baris G., van Andel J.G., de Boer M.F., Eijkenboom W.M.H., de Jong P.C., Knegt P.P.: Carcinoma of the base of the tongue. A review of 45 cases.
Strahlentherapie 1985; 161 (7): 400-405
254. Quade R., Gramowki K.H., Kob D.: Mesopharynxkarzinome—multifaktorielle Malignitätsanalyse und Therapieergebnisse.
Laryng. Rhinol. Otol. 1984; 63: 570-574
255. Callery C.D., Spiro R.H., Strong E.W.: Changing trends in the management of squamous cell carcinoma of the tongue.
Am. J. Surg. 1984; 148: 449-454
256. Oreggia F., De Stefani E., Deneo-Pellegrini H., Olivera L.: Carcinoma of the tonsil. A retrospective analysis of prognostic factors.
Arch. Otolaryngol. 1983; 109 (5): 305-309
257. Ildstad S.T., Bigelow M.E., Remensnyder J.P.: Squamous cell carcinoma of the tongue: a comparison of the anterior two thirds of the tongue with its base.
Am. J. Surg. 1983; 146: 456-461
258. Carniol P.J., Fried M.P.: Head and neck carcinoma in patients under 40 years of age.
Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 1982; 91: 152-155
259. Givens C.D. Jr., Johns M.E., Cantrell R.W.: Carcinoma of the tonsil. Analysis of 162 cases.
Arch. Otolaryngol. 1981; 107 (12): 730-734

260. Laccourreya H., Brasnu D., Beutter P., Cambournac Y., Candau P., Bre M.: La place de la chirurgie première dans le traitement des épithéliomas de la région amygdalienne.
Ann. Oto-Laryng. 1981; 98: 491-496
261. Evans J.F., Shah J.P.: Epidermoid carcinoma of the palate.
Am. J. Surg. 1981; 142: 451-455
262. Dietz R., Wilhelm H.J., Schätzle W.: Das Tonsillenmalignom: Die Ergebnisse der Kombinationstherapie aufgrund 10jähriger Erfahrungen.
HNO 1979; 27 (9): 308-312
263. Barrs D.M., DeSanto L.W., O'Fallon W.M.: Squamous cell carcinoma of the tonsil and tongue-base region.
Arch. Otolaryngol. 1979; 105 (8): 479-485
264. Wiley A.L. Jr., Ramirez G., Johnson R.O., Brandenburg J.H., Lieberman L.M., Lo T.C.M., Vermund H.: Treatment of carcinoma of base of tongue with radiation therapy and 5-fluorouracil.
Acta. Radiol. Oncol. 1979; 18 (3): 235-243
265. Fee W.E. Jr., Schoeppel S.L., Rubenstein R., Goffinet D.R., Goode R.L., Boles R., Tuschman M.: Squamous cell carcinoma of the soft palate.
Arch. Otolaryngol. 1979; 105: 710-718
266. Strong E.W.: Carcinoma of the tongue.
Otolaryngol. Clin. North Am. 1979; 12 (1): 107-114
267. Chung C.K., Constable W.C.: Squamous cell carcinoma of the soft palate and uvula.
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1979; 5: 845-850
268. Russ J.E., Applebaum E.L., Sisson C.A.: Squamous cell carcinoma of the soft palate.
Laryngoscope 1977; 87: 1151-1156

269. Healy G.B., Strong M.S., Uchmakli A., Vaughan C.W., DiTroia J.F.: Carcinoma of the palatine arch. The rationale of treatment selection.
Am. J. Surg. 1976; 132: 498-503
270. Jesse R.H., Sugarbaker E.V.: Squamous cell carcinoma of the oropharynx: why we fail.
Am. J. Surg. 1976; 132: 435-438
271. Sciarra P.A., Locke A., Lehman R.: Carcinoma of the palatine arch.
O.R.L. Digest. 1974: 11-14
272. Seydel H.G., Scholl H.: Carcinoma of the soft palate and uvula.
Am. J. Roentgenol., Rad. Therapy & Nuclear Med. 1974; 120 (3): 603-607
273. Krause C.J., Lee J.G., McCabe B.F.: Carcinoma of the oral cavity. A comparison of therapeutic modalities.
Arch. Otolaryngol. 1973; 97: 354-358
274. Whicker J.H., DeSanto L.W., Devine K.D.: Surgical treatment of squamous cell carcinoma of the base of the tongue.
Laryngoscope 1972; 82: 1853-1860
275. Whitaker L.A., Lehr H.B., Askovitz S.I.: Cancer of the tongue. Results of treatment in 258 consecutive cases.
Plastic & Reconstructive Surgery 1972; 50 (4): 363-370
276. Perez C.A., Ackerman L.V., Mill W.B., Ogura J.H., Powers W.E.: Malignant tumors of the tonsil. Analysis of failures and factors affecting prognosis.
Am. J. Roentgenol., Rad. Therapy & Nuclear Med. 1972; 114 (1): 43-58
277. Schleuning A.J., Summers G.W.: Carcinoma of the tongue: review of 220 cases.
Laryngoscope 1972; 82: 1446-1454

278. Wilkins S.A. Jr.: Carcinoma of the posterior pharyngeal wall.
Am. J. Surg. 1971; 122: 477-481

279. Perez C.A., Mill W.B., Ogura J.H., Powers W.E.: Carcinoma of the tonsil: sequential comparison of four treatment modalities.
Radiology 1970; 94: 649-659

280. Ratzer E.R., Schweitzer R.J., Frazell E.L.: Epidermoid carcinoma of the palate.
Am. J. Surg. 1970; 119: 294-297

281. Wawro N.W., Babcock A., Ellison L.: Cancer of the tongue. Experience at the Hartford Hospital from 1931 to 1963.
Am. J. Surg. 1970; 119: 455-461

282. Hoopes J.E., Wolford F.G., Wilkins G.W.: Five-year results from treatment of cancer of the tongue. Relation to treatment modality.
Plastic & Reconstructive Surgery 1969; 43 (3): 277-280

283. Daly J.F.: Cancer of the tonsil.
Otolaryngol. Clin. North Am. 1969; 2: 595-602

284. Shedd D.P., von Essen C.F., Ferraro R.H., Connelly R.R., Eisenberg H.: Cancer of tongue in Connecticut 1935-1959.
Cancer 1968; 21: 89-96

285. Boyle W.F., Cole T.B.: Tumors of the palate.
Laryngoscope 1968; 78: 1140-1148

286. Gobbel W.G. Jr., Adkins R.B., Sawyers J.L.: Carcinoma of tongue.
Amer. Surgeon 1967; 33 (8): 635-641

287. Bockmühl F., Herold H.J.: Die Behandlungsergebnisse der Tonsillenneoplasien in der Deutschen Demokratischen Republik von 1954-1958.
Laryng. Rhinol. Otol. 1967; 46: 12-22

288. Calamel P.M., Hoffmeister F.S.: Carcinoma of the tonsil. Comparison of surgical and radiation therapy.
Am. J. Surg. 1967; 114: 582-586
289. Scanlon P.W., Devine K.D., Woolner L.B., McBean J.B.: Cancer of the tonsil: 131 patients treated in the 11 year period 1950 through 1960.
Am. J. Roentgenol., Rad. Therapy & Nuclear Med. 1967; 100 (4): 894-903
290. Terz J.J., Farr H.W.: Carcinoma of the tonsillar fossa.
Surg. Gynec. Obst. 1967; 125: 581-590
291. Rodriguez J., Point D., Brunin F., Jaulerry C., Brugère J.: Chirurgie de l'oropharynx après radiothérapie.
Bull. Cancer/Radiother. 1996; 83 (1): 24-30
292. Maulard C., Housset M., Delanian S., Ucla L., Rozec C., Chauveinc L., Baillet F.: Salvage split course brachytherapy for tonsil and soft palate carcinoma: treatment techniques and results.
Laryngoscope 1994; 104: 359-363
293. Pacheco-Ojeda L., Marandas P., Julieron M., Lusinchi A., Mamelle G., Luboinski B.: Salvage surgery by composite resection for epidermoid carcinoma of the tonsillar region.
Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. 1992; 118 (2): 181-184
294. Viani L., Dammeijer P., Jones A.S., Dalby J.E., Stell P.M.: Recurrence of oropharyngeal carcinoma after radiotherapy.
J. Laryngol. Otol. 1991; 105 (1): 24-28
295. Bussi M., Giordano C., Carlevato M.T., Ferrero V., Farri A., Orecchia R.: Le recidive dopo radioterapia e/o chirurgia dei carcinomi dell'orofaringe e della laringe. Possibilità di recupero con chirurgia.
Radiol. Med. 1991; 82 (1-2): 137-142

296. Mazon J.J., Crook J.M.: Effect of dose rate on local control and necrosis in the reirradiation of faucial arch squamous cell carcinomas with interstitial iridium 192. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1990; 18: 1275-1277
297. Mazon J.J., Langlois D., Glaubiger D., Huart J., Martin M., Raynal M., Calitchi E., Ganem G., Faraldi M., Feuilhade F., Brun B., Marin L., Le Bourgeois J.P., Baillet F., Pierquin B.: Salvage irradiation of oropharyngeal cancers using iridium 192 wire implants: 5 year results of 70 cases. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1987; 13: 957-962
298. Wey W., Hünig R., Krauer W., Roth J., Walther E.: Zur präoperativen Radiotherapie des Pflasterkarzinoms im Bereich von Kehlkopf, Oropharynx und Mundhöhle. *HNO* 1983; 31: 259-266
299. Hart A.A.M., Mak-Kregar S., Hilgers F.J.M., Levendag P.C., Manni J.J., Spoelstra H.A., Bruaset I.A., van der Laan B.F.A.M., Annyas A.A., van der Beek J.M.H., van der Meij A.G.L., Visser O.: The importance of correct stage grouping in oncology. Results of a nationwide study of oropharyngeal carcinoma in the Netherlands. *Cancer* 1995; 75 (11): 2656-2662
300. Eßer D., Meyer W., Willgeroth C., Motsch C.: Die Feststellung prognoserelevanter Faktoren bei Patienten mit einem Hypo- oder Oropharynxkarzinom. *HNO* 1994; 42 (7): 413-417
301. Mak-Kregar S., Hilgers F.J.M., Baris G., Schouwenburg P.F., Hart G.A.M.: Carcinoma of the tonsillar region: comparison of two staging systems and analysis of prognostic factors. *Laryngoscope* 1990; 100 (6): 634-638
302. Brandau P., Glanz H.: Multizentrische Kanzerisierung in der Mundhöhle und im Oropharynx. *HNO* 1989; 37 (12): 485-489

303. Conte C.C., Ergin M.T., Ricci A. Jr., Deckers P.J.: Clinical and pathologic prognostic variables in oropharyngeal squamous cell carcinoma.
Am. J. Surg. 1989; 157 (6): 582-584
304. Mang W.L., Hammer C., Lersch C., Woldemar I.: Immunologische Untersuchungen an Patienten mit Tonsillenkarzinom: ein Fortschritt?
Strahlenther. Onkol. 1987; 163 (8): 491-499
305. Resta L., Ricco R., Santangelo A.: The histologic typing of tonsillar carcinoma.
Tumori 1984; 70 (5): 409-416
306. Kastenbauer E.R., von Scheel J.: Gibt es in der Behandlung von Plattenepithelkarzinoms des Oropharynx Fortschritte?
Laryng. Rhinol. Otol. 1983; 62: 542-547
307. Schultz-Coulon H.J., Schmidt W.: Zur Bedeutung des Alkoholabusus über Ätiologie, Verlauf und Prognose von malignen Mundschleimhaut- und Oropharynxtumoren.
HNO 1982; 30: 9-13
308. Schwab W.: Praxis der Krebsbehandlung in der Oto-Rhino-Laryngologie.
HNO 1982; 30: 18-24
309. Stell P.M.: Tumours of the oropharynx.
Clin. Otolaryngol. 1976; 1: 71-90

Danksagung

Gerne möchte ich mich bei meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. med. F. Hoppe für seine Hilfe in allen Fragen, für seine Anregungen und seine Unterstützung, die er mir bei der Bearbeitung dieses Themas zuteil werden ließ, bedanken.

Ebenfalls Dank gebührt den Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der diversen Bibliotheken der Universitätskliniken, die mir stets hilfsbereit und freundlich bei der Literatursuche zur Seite standen.

Danken möchte ich auch meinen Eltern insbesondere meinem Vater Dr. med. Klaus Wagner für seine Unterstützung und seinen klinischen Scharfsinn während der Bearbeitung dieser Dissertation.

Curriculum vitae

Frank Wilhelm Wagner
geboren am 28.08.1971
in München

Schulen

1978-1982 Rotbuchen-Grundschule, München
1982-1991 Humboldt-Gymnasium, Ulm, abgeschlossen mit der
allgemeinen Hochschulreife im Juni 1991

Zivildienst

1991-1992 Pflegedienst auf der chirurgischen Intensivüberwachungsstation der
Universitätsklinik Ulm

Hochschulausbildung

1992-1994 Vorklinisches Studium der Humanmedizin an der Julius-Maximilians-
Universität Würzburg
09/1994 Ärztliche Vorprüfung
1994-1998 Klinisches Studium der Humanmedizin an der Julius-Maximilians-
Universität Würzburg
03/1996 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
04/1998 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
1998-1999 Praktisches Jahr
05/1999 Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
10/1999-06/2000 Promotionssemester

Beruflicher Werdegang

06/2000-12/2001 Arzt im Praktikum auf der Inneren Abteilung der Kreisklinik München-
Perlach
Seit 04/2002 Als Assistenzarzt ebendort tätig



