

Aus der Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie

„Otto Körner“

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Robert Mlynski

Lebensqualität und objektive Schluckfunktion bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren

Inauguraldissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Medizin

der Universitätsmedizin Rostock

vorgelegt von:

Johanna Ebert | geb. am 05.02.1998 in Leipzig

aus Leipzig

Rostock | 30.08.2024

https://doi.org/10.18453/rosdok_id00005670

Dekan: Prof. Dr. med. univ. Emil C. Reisinger

Erstgutachter: Univ.-Prof. Dr. med. Christoph Arens

Einrichtung: Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Standort Gießen, Klinik für HNO-Heilkunde, Kopf-Hals-Chirurgie, Plastische Operationen

Zweitgutachter: Prof. Dr. med. Guido Hildebrandt

Einrichtung: Universität Rostock, Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie

Drittgutachter: Univ.-Prof. Dr. med. Robert Mlynski

Einrichtung: Universität Rostock, Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie „Otto Körner“

Jahr der Einreichung: 2024

Jahr der Verteidigung: 2025

Teile der Arbeit wurden wie folgt veröffentlicht:

Zeitschriftenartikel

- 2023 Strüder D, **Ebert J**, Kalle F, Schraven SP, Eichhorst L, Mlynski R, Großmann W. Head and Neck Cancer: A Study on the Complex Relationship between QoL and Swallowing Function. *Curr Oncol.* 2023;30:10336–50. doi:10.3390/curroncol30120753.

Kongressbeitrag

- 2023 **Ebert J**, Strüder D, Großmann W, Eichhorst L, Schraven SP, Mlynski R. Posttherapeutische Dysphagie bei Kopf-Hals-Tumoren: Stellenwert der FEES bei der Beurteilung der Lebensqualität. In: *Laryngo-Rhino-Otologie*, editor. 94. Jahresversammlung Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V., Bonn; 5/17/2023 - 5/20/2023; Congress Center Leipzig: Georg Thieme Verlag; 2023. 102. p. 47. doi:10.1055/s-0043-1766565.

Inhaltsverzeichnis

1	Zusammenfassung.....	1
2	Einleitung.....	3
2.1	Kopf-Hals-Tumoren.....	3
2.2	Dysphagie	4
2.2.1	Physiologie des Schluckens	4
2.2.2	Pathophysiologie der Dysphagie.....	4
2.2.3	Diagnostik.....	6
2.2.4	Therapie	7
2.3	Lebensqualität.....	7
2.4	Lebensqualität bei Kopf-Hals-Tumoren	8
2.4.1	Schluckbezogene Lebensqualität	10
2.5	Zusammenhang zwischen Dysphagie und Lebensqualität	10
3	Zielstellung	12
4	Material und Methoden	14
4.1	Studiendesign	14
4.1.1	Einschlusskriterien und Ausschlusskriterien.....	14
4.1.2	Datenschutz und Ethikantrag	14
4.1.3	Studienprotokoll.....	14
4.2	Fragebogen.....	15
4.2.1	Anamnese-Fragen	15
4.2.2	EQ-5D-5L	15
4.2.3	MDADI.....	16
4.3	Fiberendoskopische Schluckuntersuchung	17
4.4	Auswertung und Statistik.....	20
5	Ergebnisse.....	23
5.1	Klinische Daten	23
5.1.1	Patientencharakteristika.....	23

5.2	Analyse der Lebensqualität	25
5.2.1	Generische Lebensqualität (EQ-5D-5L)	25
5.2.2	Schluckbezogene Lebensqualität (MDADI).....	27
5.2.2.1	Zusammenhang zwischen der Zeit nach der Therapie und der schluckbezogenen Lebensqualität	35
5.3	Analyse der fiberendoskopischen Schluckuntersuchung	37
5.3.1	Penetrations-Aspirations-Skala nach Rosenbek	37
5.3.2	Yale Pharyngeal Residue Severity Rating Scale.....	39
5.4	Zusammenhang zwischen der schluckbezogenen Lebensqualität und der objektiven Schluckfunktion.....	41
5.5	Rezidiverkennung über Lebensqualitäts- und Anamnese-Scores.....	43
5.6	Digitale Datenerfassung bei Kopf-Hals-Tumor-Patienten	44
5.6.1	Hilfsbedürftigkeit beim Ausfüllen - digitale vs. analoge Datenerhebung	44
5.6.2	Zusammenhang zwischen Alter und Hilfsbedürftigkeit	44
5.6.3	Zusammenhang zwischen Alter und Vollständigkeit des Fragebogens	45
6	Zusammenfassung der Ergebnisse	47
7	Diskussion	49
7.1	Diskussion der Ergebnisse	49
7.2	Diskussion der Methodik	61
7.3	Limitationen der Studie.....	64
8	Thesen der Dissertation.....	VII
9	Literaturverzeichnis	VIII
10	Abkürzungsverzeichnis	XXIV
11	Abbildungsverzeichnis	XXV
12	Tabellenverzeichnis	XXVII
13	Danksagung.....	XXVIII
14	Eidesstattliche Versicherung	XXIX
15	Anhang.....	XXX

15.1	Ergänzungen Ergebnisteil	XXX
15.2	Patienteninformation und -einwilligung	XL

1 Zusammenfassung

Hintergrund und Zielstellung: Dysphagie ist eine häufige posttherapeutische Komplikation von Kopf-Hals-Tumoren und wirkt sich auf das Überleben und die Lebensqualität der Betroffenen aus. Zur Diagnostik der Dysphagie werden zunehmend subjektive Verfahren eingesetzt. Es gibt jedoch nur eine begrenzte Evidenz dafür, dass diese ausreichend mit der objektiven Schluckfunktion korrelieren. Die digitale Erfassung solcher subjektiven Verfahren gewinnt an Bedeutung. Prüfungen hinsichtlich der Durchführbarkeit digitaler Lebensqualitäts-Instrumente bei Kopf-Hals-Tumor-Patienten wurden in Deutschland bisher vereinzelt durchgeführt.

Das Ziel der vorliegenden Studie war es, die generische und schluckbezogene Lebensqualität bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren an der Universitätsmedizin Rostock zu erfassen. Zudem wurde geprüft, ob die subjektive schluckbezogene Lebensqualität mit der objektiven Schluckfunktion korreliert. Außerdem wurde die Praktikabilität digitaler Fragebögen in der Tumornachsorge untersucht.

Material und Methoden: In der vorliegenden Querschnittsstudie wurden Patienten nach der Therapie eines Kopf-Hals-Tumors an der Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie „Otto Körner“ der Universitätsmedizin Rostock eingeschlossen. Die Patienten füllten analog oder digital einen kombinierten Fragebogen, bestehend aus Anamnesefragen sowie dem EQ-5D-5L (generische Lebensqualität) und dem M.D. Anderson Dysphagia Inventory (MDADI - schluckbezogene Lebensqualität), aus. Einige Patienten erhielten zusätzlich eine fiberendoskopische Schluckuntersuchung (FEES), wobei die Penetrations-Aspirations-Skala (PAS), die Yale Pharyngeal Residue Severity Rating Scale (YPRSRS) und der Ablauf der oralen Phase erfasst wurden.

Ergebnisse: 384 Patienten wurden im Rahmen der Studie befragt, 307 von ihnen wurden in die Studie eingeschlossen. Eine FEES wurde bei 46 Patienten durchgeführt. Die schluckbezogene Lebensqualität korrelierte nicht mit dem Ausmaß an Penetration/Aspiration ($p = 0,22$, $p = 0,15$), sowie Residuen in der Vallecula ($p = -0,013$, $p = 0,93$) und im Sinus piriformis ($p = 0,07$, $p = 0,65$). Die Korrelation zwischen der Störung der oralen Phase und der schluckbezogenen Lebensqualität war signifikant ($p = -0,38$, $p < 0,05$). Die schluckbezogene Lebensqualität war signifikant vermindert bei Patienten mit größeren Tumoren, Patienten mit einer PEG-Sonde, Patienten mit Oropharynx Tumoren und Patienten, die weniger als ein Jahr posttherapeutisch befragt wurden, wobei die Unterschiede zumeist nicht klinisch relevant waren (< 10 Punkte Differenz). Fortgeschrittene Tumoren und PEG-Abhängigkeit waren in der Schluckuntersuchung mit einem erhöhten Grad an Penetration und Aspiration assoziiert ($p < 0,05$). Eine signifikant höhere schluckbezogene Lebensqualität gaben Patienten nach alleiniger Operation gegenüber Patienten mit Operation und adjuvanter Radiotherapie oder definitiver Radiochemotherapie an. Die Therapiemodalität beeinflusste das subjektive schluckbezogene Ergebnis bei

Patienten mit Oropharynx-/Larynx-/Hypopharynx-tumoren nicht signifikant. Zwischen allen Gruppen gab es keine Unterschiede bezüglich der generischen Lebensqualität.

204 Patienten füllten den Fragebogen digital auf einem Tablet aus, wobei 21,1% von ihnen Hilfestellung benötigten. Es bestand kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Vollständigkeit des Fragebogens und der digitalen oder analogen Bearbeitung ($p = 0,105$). Das Alter nahm einen schwachen Einfluss auf die Hilfsbedürftigkeit der Patienten beim Ausfüllen der digitalen Fragebögen ($OR = 1,062$, $R^2 = 0,081$, $p < 0,05$) sowie auf die Vollständigkeit der Fragebögen ($OR = 0,964$, $R^2 = 0,028$, $p < 0,05$).

Schlussfolgerung: Die Erfassung der schluckbezogenen Lebensqualität liefert Hinweise auf Patientengruppen, die ein erhöhtes Risiko für eine relevante Dysphagie haben. Jedoch kann die Erhebung der Lebensqualität eine objektive Schluckuntersuchung nicht ersetzen, weder im klinischen Alltag noch in klinischen Studien. Studien, in denen das schluckbezogene Ergebnis einzig durch die Erfassung der subjektiven Schluckfunktion bemessen wird, sollten durch eine objektive Untersuchung ergänzt werden. Zur Erfassung der Lebensqualität sind digitale Fragebögen bei Kopf-Hals-Tumor-Patienten prinzipiell einsetzbar. Dennoch ist die Hilfsbedürftigkeit beim Ausfüllen hoch, was personelle Ressourcen erfordert. Zukünftige Studien sollten prüfen, wie die Selbstständigkeit der Patienten gefördert werden kann, um den Einsatz digitaler Fragebögen im klinischen Alltag und in der Häuslichkeit zu etablieren.

2 Einleitung

2.1 Kopf-Hals-Tumoren

Kopf-Hals-Tumoren sind eine heterogene Gruppe von mehrheitlich Plattenepithelkarzinomen der oberen Atem- und Speisewege [1, 2]. In absteigender Reihenfolge sind Mundhöhlen-, Larynx- und Oropharynxkarzinome die häufigsten Tumoren [3]. Malignome der Mundhöhle und des Rachens machen bei Männern mit 3,5% deutschlandweit die neunthäufigste Tumorerkrankung aus. Bei Frauen ist der Anteil mit 1,8% geringer [2]. Mecklenburg-Vorpommern weist nach Sachsen die höchste Neuerkrankungs- und Sterberate bei Männern mit Malignomen an der Lippe, der Mundhöhle oder dem Rachen auf [2].

Etwa 75% der Erkrankten sind männlich [1]. Das mediane Alter bei Diagnose beträgt 65 Jahre (Männer) bzw. 66 Jahre (Frauen) [3]. Risikofaktoren für Kopf-Hals-Tumoren sind vor allem Alkohol- und Nikotinkonsum [4]. Zudem sind Infektionen mit onkogenen Humanen Papillomviren (HPV) assoziiert mit Oropharynxkarzinomen und Cancer of unknown primary (CUP). Über ein Drittel aller CUP-Syndrome [5] und 40% der Oropharynxtumoren in Deutschland sind HPV-positiv [6]. Die Inzidenzen HPV-assoziiierter Tumoren steigen [7]. Bekannt ist, dass Patienten mit HPV-positiven Tumoren ein besseres Therapieansprechen und ein höheres Gesamtüberleben als Patienten mit HPV-negativen Tumoren haben [6, 8, 9]. Der HPV-Status ist damit ein wichtiger, unabhängiger Prognosefaktor für das Überleben [8].

Als Therapien stehen bei Kopf-Hals-Tumoren Chirurgie, Bestrahlung, Chemo- und Immuntherapie in unterschiedlicher multimodaler Kombination zur Verfügung. Die Auswahl der Therapie richtet sich unter anderem nach der Tumorlokalisierung, dem Tumorstadium, anderen Komorbiditäten und dem Patientenwunsch. Bisher gibt es nur wenige randomisierte Studien, die belastbare Daten zum funktionellen Ergebnis nach primärer Operation oder definitiver Radiotherapie bei Patienten mit Oropharynxtumoren erzielen [10]. Zudem ist die Deeskalation der Strahlentherapie von HPV-assoziierten Tumoren bisher nur innerhalb klinischer Studien empfohlen [11].

Neben dem HPV-Status des Tumors beeinflusst auch das initiale Tumorstadium das Überleben der Patienten, die an einem Kopf-Hals-Tumor erkrankt sind [12, 13]. Die 5-Jahres-Überlebensrate lag 2016-2018 in Deutschland für Männern bei 48 % und für Frauen bei 56% [3]. Die Überlebensraten von Kopf-Hals-Tumor-Patienten steigen seit Jahren, wenn auch in geringem Umfang [3]. Den Patienten verbleibt zunehmend mehr Lebenszeit, wodurch die Auswirkungen der Erkrankung auf die Lebensqualität der Patienten vermehrt in den Vordergrund der klinischen Forschung und Therapieentscheidung rücken. Eine Studie von Henry et al. ergab,

dass über 60% der Patienten unerfüllte Bedürfnisse haben [14]. Patienten leiden posttherapeutisch unter anderem an Schmerzen [15], Dysphagie und Dysphonie [16], Mundtrockenheit [17] und affektiven Störungen wie Angst oder Depressionen [18]. Die Dysphagie ist unter den posttherapeutischen Einschränkungen einer der stärksten Einflussfaktoren auf die Lebensqualität [19, 20].

2.2 Dysphagie

2.2.1 Physiologie des Schluckens

Schlucken ist ein komplexer Vorgang, an dem sechs Hirnnerven, sowie circa 100 Muskeln der Gesichts-, Kau-, Zungen-, Rachen- und Kehlkopfmuskulatur beteiligt sind [21]. Das Schlucken läuft in vier Phasen ab und wird nach Prosiegel et al. wie folgt beschrieben [22]: Am Anfang steht die orale Vorbereitungsphase, in der die Nahrungszerkleinerung und die Formung des Bolus stattfindet. Diese Phase ist willentlich steuerbar und zeitlich variabel. Der Vorbereitungsphase folgt die orale Transportphase, in der der Bolus mit der Zunge in Richtung Oropharynx transportiert wird. Anschließend beginnt die pharyngeale Phase mit der Triggerung des Schluckreflexes. Triggerpunkte sind sensible Areale in der Mundhöhle, am Gaumen, am Zungengrund, an den Valleculae, am Pharynx, an der Epiglottis und am Larynx. In der pharyngealen Phase wird der Bolus durch den Pharynx in den Ösophagus transportiert. Dies ist ein komplexer Vorgang, der sich reflektorisch aus einzelnen Manövern zusammensetzt. Zunächst kommt es durch die Hebung des Gaumensegels zum velopharyngealen Verschluss. Dieser dient der Abdichtung des Nasopharynx gegenüber dem Oropharynx. Zeitgleich wird die Zungenbasis an die Rachenhinterwand gedrückt, was den Bolustransport nach aboral beschleunigt. Um die Boluspassage zu erleichtern, kommt es zur superior-anterioren hyolaryngealen Exkursion, einer Anhebung und Kippung des Zungenbeins und des Kehlkopfes. Bei der Passage des Kehlkopfes besteht das Risiko der Aspiration. Um dieses zu minimieren, erfolgt der dreifache Kehlkopfverschluss, bestehend aus der Annäherung und Vorwärtsskipung der Aryknorpel, der Senkung der Epiglottis und dem Schluss der Stimmbänder. Abschließend öffnet sich der obere Ösophagussphinkter und die Nahrung wird in den Ösophagus transportiert. Die pharyngeale Phase stellt aufgrund des Aspirationsrisikos die kritische Phase des Schluckvorgangs dar. Beendet wird das Schlucken mit der ösophagealen Phase, in der der Nahrungsbolus vom Ösophagus in den Magen gelangt. Dieser Vorgang läuft ebenfalls reflektorisch ab [22].

2.2.2 Pathophysiologie der Dysphagie

Durch die Komplexität des Schluckvorgangs und der engen anatomischen Beziehung von Speise- und Luftwegen ist das Schlucken störanfällig. Dysphagie wird von Denaro et al. wie

folgt verstanden: „Dysphagia is defined as the difficulty or impossibility to swallow liquids, food, or medication“ [23].

Gängige Leitsymptome einer Dysphagie sind das Auftreten von Leaking, Residuen, Penetration und Aspiration. Als Leaking bezeichnet man „das unkontrollierte vorzeitige Entweichen/Entgleiten oraler Bolusteile“ [22]. Residuen sind von Prosiegel et al. definiert als zurückbleibende Bolusreste in der Mundhöhle, dem Oropharynx, Hypopharynx oder Larynx [22]. Sowohl das Vorhandensein von Leaking, als auch von Residuen ist mit einem erhöhten Risiko von Penetration und Aspiration assoziiert [22]. Als laryngeale Penetration bezeichnet man den „Eintritt von Speichel, Sekret, Speiseresten, Flüssigkeit oder anderem Material in den Kehlkopfeingang (Aditus laryngis), ohne die Stimmlippen zu passieren“ [22]. Werden Schutzmechanismen wie Husten oder Räuspern im Fall einer laryngealen Penetration nicht ausreichend genutzt, ist es wahrscheinlich, dass eine Aspiration auftritt. Das bedeutet, dass Flüssigkeits- oder Bolusreste die Stimmlippen passieren [22].

Dysphagie ist insgesamt ein häufiges Problem nach der Therapie von Kopf-Hals-Tumoren. 50-72% aller Patienten gaben in vorherigen Studien an, Schluckprobleme zu haben [20, 24]. Selbst Jahre nach der Therapie berichten bis zu 59% der Patienten von Einschränkungen der subjektiven Schluckfunktion [25]. Die Raten an objektiven Funktionsstörungen des Schluckens, wie Aspirationen, variieren stark in der Literatur. Im ersten Jahr nach der Therapie aspirieren bis zu 65-69 % der Patienten [26, 27].

Bisherige Studien kommen zu widersprüchlichen Ergebnissen in Bezug darauf, welche Tumor- oder Patientencharakteristika die Schluckfunktion beeinflussen. So gibt es einige Studien, die eine Assoziation zwischen dem T-Stadium, der Tumorlokalisation und der Abhängigkeit von einer Ernährungssonde und der Schluckfunktion finden konnten. Dabei sind fortgeschrittene T-Stadien mit einem höheren Risiko für Aspiration assoziiert [28, 29]. Die Erkrankung an einem Hypopharynx tumor [27, 29] und das Vorhandensein einer Ernährungssonde ist mit einer schlechteren Schluckfunktion vergesellschaftet [30]. Jedoch gibt es auch Studien, die keine statistischen Beziehungen zwischen der Tumorgroße [27, 31, 32] oder der Ernährung und der Schluckfunktion ausmachen konnten [31, 33].

Schluckstörungen können mit erheblichen Komplikationen einhergehen. Dysphagie und eine Veränderungen des Stoffwechsels in Richtung Hyperkatabolismus im Rahmen der Tumorerkrankung können zu Gewichtsverlust [28, 34], Mangelernährung [35] und Kachexie führen [36]. Das Vorliegen von Malnutrition [37] oder Kachexie ist signifikant mit einer höheren Sterbewahrscheinlichkeit assoziiert [38, 39]. Außerdem hat die krebsbedingte Kachexie einen starken Einfluss auf die Lebensqualität der Patienten [40].

Weiterhin kann eine Dysphagie zu Aspirationspneumonien führen. Das Vorliegen von Pene-

tration oder Aspiration im Rahmen einer Dysphagie ist mit einem vielfach erhöhtem Risiko für eine Pneumonie assoziiert [41]. Die 1-Jahres- bzw. 5-Jahres-Inzidenz einer Aspirationspneumonie wird bei Kopf-Hals-Tumor-Patienten, die mit einer Radiochemotherapie behandelt wurden, mit 15,8% bzw. 23,8% beschrieben [42]. Die Erkrankung an einer Aspirationspneumonie geht mit einem erhöhten Sterberisiko einher [42].

2.2.3 Diagnostik

Die Diagnostik einer Schluckstörung beginnt mit der Erhebung der Anamnese und der klinischen Untersuchung. Anschließend können Screening-Verfahren angewendet werden, um Patienten mit einer hohen Wahrscheinlichkeit für eine Dysphagie zu identifizieren. Besonders geeignet sind Wasserschluck-Tests [43], welche in verschiedenen Ausführungen zur Auswahl stehen. Beispielsweise gibt es den „100mL water swallow test“ nach Patterson et al. [44], den „Volume-Viscosity Swallow Test“ [45] oder den „FraMaDySc“ [46]. Bisher existiert bezüglich der Screening-Verfahren noch kein Goldstandard [47]. Allen Screening-Verfahren ist gemeinsam, dass ein positives Ergebnis zu einer weiteren Diagnostik, idealerweise einer objektiven Schluckuntersuchung, führen sollte. Unter den objektiven Methoden werden sowohl die Videofluoroskopie (VFSS), als auch die fiberendoskopische Schluckuntersuchung (FEES) als Goldstandard angesehen [48, 49]. Die VFSS ist eine radiologische Bildgebung, bei der die Schluckfunktion in der oralen Phase, der pharyngealen Phase und der oberen ösophagealen Phase dynamisch beurteilt werden kann [43]. Die FEES wird mit einem flexiblen Endoskop durchgeführt und ermöglicht die fiberendoskopische Untersuchung der Schluckanatomie und -physiologie [22]. Mit Hilfe der objektiven Verfahren können Entscheidungen bezüglich der Einleitung einer Ernährungsumstellung oder Schlucktherapie getroffen werden.

Um die subjektive Wahrnehmung einer Dysphagie und deren Auswirkung auf die Lebensqualität bei Kopf-Hals-Tumor-Patienten zu erfragen, wurden Fragebögen wie der M.D. Anderson Dysphagia Inventory (MDADI) [50] oder der European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-H&N35 (EORTC QLQ-H&N35) [51] etabliert [43]. Viele Methoden stehen zur Diagnostik einer Dysphagie zur Verfügung, jedoch gibt es international bisher keinen klaren Konsens zur Struktur der Diagnostik [49]. In Deutschland existiert noch keine verbindliche Anleitung für eine strukturierte, einheitliche Dysphagie-Diagnostik bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren. In den S3-Leitlinien zum Mundhöhlen- und Larynxkarzinom und zum Oropharynx- und Hypopharynxkarzinom wird die Wichtigkeit der ärztlichen FEES-Untersuchung herausgestellt [52–54]. Dennoch bietet keine der Leitlinien Empfehlungen zur Anwendung von subjektiven Verfahren und Screening-Tests [52–54]. Im klinischen Alltag ist die Dysphagiediagnostik daher von Klinik zu Klinik unterschiedlich. Auch in klinischen Studien ist die Schluckdiagnostik uneinheitlich und objektive Methoden sind unterrepräsentiert [55].

2.2.4 Therapie

Nach der Diagnostik einer therapiebedürftigen Dysphagie sind die Patienten zunächst über die Risiken einer Dysphagie aufzuklären [22]. Aspirationsvorkehrungen sollten getroffen werden, zum Beispiel das Erklären des (Selbst-)Heimlich-Manövers oder die Modifikation der Ernährung [56]. Je nach Befund kann eine Konsistenzänderung vorgenommen werden oder der vollständige Verzicht auf orale Nahrung mit der (passageren) Anlage einer Ernährungssonde erwogen werden [22].

Essenziell für die Verbesserung der Schluckfunktion ist eine logopädische oder sprachtherapeutische Schlucktherapie. Bekannt ist, dass die Therapie vor dem Beginn [16, 57] oder direkt mit dem Start der Tumorbehandlung begonnen werden sollte [56]. Inhalte der Schlucktherapie sind unter anderem das Erlernen von kompensatorischen Haltungs- und Schluckmanövern, die Stärkung der beteiligten Muskulatur und die Verbesserung der Schluckkoordination [58].

In Ermangelung einer standardisierten Dysphagie-Diagnostik [49] kann es vorkommen, dass betroffene Patienten spät erkannt werden. Vorherige Studien zeigen allerdings, dass eine Schlucktherapie dann am effektivsten ist, wenn sie möglichst frühzeitig und intensiv durchgeführt wird [59–61]. Zudem bedarf eine ausgeprägte Dysphagie weiterer Maßnahmen, die die Schluckfunktion zusätzlich verschlechtern können. Zum einen können chirurgische Eingriffe wie Tracheotomien oder pharyngoösophageale Dilatationen nötig werden [56]. Zum anderen steigt die Wahrscheinlichkeit für den Bedarf einer enteralen Ernährung. Tracheostomie und perkutane endoskopische Gastrostomie (PEG)-Sonden können jedoch zu zusätzlichen Störungen der Schluckfunktion führen [22, 62]. Außerdem sind orale Karenz und die Abhängigkeit von einer PEG-Sonde mit einer eingeschränkten Lebensqualität der Betroffenen assoziiert [30, 63–65].

2.3 Lebensqualität

Lebensqualität wird durch die World Health Organization (WHO) definiert als „individuals' perception of their position in life in the context of the culture and value systems in which they live and in relation to their goals, expectations, standards and concerns“ [66]. Zunehmend werden im klinischen Alltag und in klinischen Studien jedoch nicht mehr die allgemeine Lebensqualität erfasst, sondern die gesundheitsbezogene Lebensqualität erfragt [67]. Nach Murphy et al. ist die gesundheitsbezogene Lebensqualität wie folgt definiert: „HRQOL [Health-related quality of life, d. Verf.] reflects the effect of disease and disease treatment on general well being“ [67].

Die Erfassung der (gesundheitsbezogenen) Lebensqualität erfolgt häufig durch validierte Patient-Reported Outcome Measures (PROM), zumeist in Form von Fragebögen. Zum einen existieren Fragebögen zur Erfassung der generischen Lebensqualität. Diese können krankheitsübergreifend genutzt werden und eignen sich damit zum Vergleich von verschiedenen

Patientengruppen und Therapieoptionen [68, 69]. Zu diesen Fragebögen zählen unter anderem der EuroQol Questionnaire (EQ-5D) [70] oder der short form 36 health survey questionnaire (SF-36) [71] [72]. Um Einflüsse auf spezielle Aspekte einer Erkrankung zu messen, sollten krankheitsspezifische Fragebögen gewählt werden, da diese eine hohe Sensitivität besitzen [68, 69]. Es existieren sowohl spezifische Fragebögen für die Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, als auch symptomspezifische Fragebögen [72].

Die Erfassung der Lebensqualität wird in der Onkologie sowohl in klinischen Studien als auch im klinischen Alltag zunehmend bedeutsamer [73]. In diesem Kontext gewinnt auch die digitale Erfassung und Verarbeitung von patientenbezogenen Gesundheits- und Lebensqualitätsdaten an Wichtigkeit. Digitale Gesundheitslösungen bieten viele Vorteile [74]. Dazu gehört die Vereinfachung der krankheitsbezogenen Begleitung der Patienten durch die Unabhängigkeit von ständiger örtlicher Präsenz. Durch direkte Algorithmen-basierte Auswertung der Gesundheitsdaten lassen sich zudem personelle Ressourcen einsparen [74]. Die Betreuung des Patienten kann problemorientiert und individualisiert stattfinden [74]. Die Verwendung digitaler Instrumente kann außerdem zur Verbesserung der mentalen Gesundheit der onkologischen Patienten führen [75].

2.4 Lebensqualität bei Kopf-Hals-Tumoren

Bei steigenden Überlebensraten der Kopf-Hals-Tumor-Patienten [3] erlangen die posttherapeutische Lebensqualität und die Bedürfnisse der Überlebenden in der klinischen Praxis an Bedeutung. In einer Studie von List et al. konnte gezeigt werden, dass für 75% der Kopf-Hals-Tumor-Patienten prätherapeutisch das Überleben das Wichtigste war. Jedoch wurden auch lebensqualitätsbestimmende Faktoren wie die Abstinenz von Schmerz (35% der Patienten), ein normales Niveau an Energie oder die schnelle Rückkehr in den Alltag (je 24% der Patienten) und eine ungestörte Schluckfunktion (19% der Patienten) unter den wesentlichen Prioritäten genannt [76]. Lebensqualität ist demnach bedeutsam für Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren. Eine Erfassung der Lebensqualität mit PROM sollte daher Teil der Behandlung und Nachsorge sein. Lebensqualitätsdaten können als Wegweiser für klinische Entscheidungen dienen. Besonders bei onkologisch gleichwertigen Therapieoptionen ist es wichtig, die Präferenzen des Patienten und den aktuellen Stand der Lebensqualität zu kennen, um eine Therapieentscheidung treffen zu können [72]. Intra- und posttherapeutisch eignet sich die Erfassung der Lebensqualität ebenfalls für eine Verlaufsbeurteilung. Zudem können Lebensqualitätsdaten als prognostischer Faktor für die lokoregionäre Kontrolle [77] und das Überleben von Kopf-Hals-Tumor-Patienten genutzt werden [78].

Jedoch gibt es auch einige Hürden, die der standardisierten Erfassung von PROM bei Kopf-Hals-Tumor-Patienten im klinischen Alltag entgegenstehen. Wie Zebralla et al. berichten, erkennen Patienten „häufig keinen direkten Sinn im bloßen Ausfüllen eines Fragebogens“ [79] oder es besteht „Unsicherheit bezüglich des ‚korrekten‘ bzw. ‚wunschgemäßen‘ Ausfüllens“ [79]. Aus Sicht der medizinischen Fachkräfte spielt die Sorge vor der Interpretation der Ergebnisse und der mangelnden klinischen Konsequenz von PROM [80] sowie der Implementierung der Fragebögen in den klinischen Alltag eine Rolle [81]. Zudem wird der Einsatz von PROM in der Regelversorgung bisher nicht vergütet [79], was bei möglichem personellen und zeitlichen Mehraufwand ein weiteres Hindernis darstellt.

Einzelne deutsche Universitätskliniken haben PROM dennoch in den klinischen Alltag integriert. An der Leipziger Universitätsklinik werden Kopf-Hals-Tumor-Patienten schon seit 2013 mit digitalen PRO-Fragebögen während der Nachsorge befragt [79, 82, 83]. Sowohl Patienten als auch Ärzte bewerteten dies als positiv [82].

Im Gegensatz zu der Nutzung im klinischen Alltag hat sich der Einsatz von PRO-Instrumenten in klinischen Studien als Standard etabliert [72]. Vor allem die krankheitsspezifische Lebensqualität wird zunehmend zur Messung des funktionellen Ergebnisses verwendet. Beispielsweise wurde in der ORATOR-Studie zum Vergleich der Schluckfunktion bei Oropharynxkarzinom-Patienten nach verschiedenen Behandlungen als primärer Endpunkt die schluckbezogene Lebensqualität untersucht [84].

Auch bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren gibt es zunehmend mehr Studien zu der Digitalisierung der Gesundheitsversorgung [85] und damit auch zu der digitalen Erfassung der Lebensqualität. Nach Aapro et al. beinhaltet die digitalisierte Gesundheitsversorgung unter anderem das Telemonitoring und die Telemedizin [74]. Die digitale Erfassung von Lebensqualität findet häufig im Rahmen eines Telemonitorings statt. Aapro et al. definieren Telemonitoring wie folgt: „Telemonitoring is the use of digital technology to frequently or continuously monitor patients' vital signs or any other symptoms“ [74]. Einige internationale Studien zu Telemonitoring bei Kopf-Hals-Tumor-Patienten zeigen eine hohe Patientenzufriedenheit [86], Eigenverantwortlichkeit der Teilnehmenden [87] und bessere Lebensqualität [88]. Zudem konnte ein Nutzen bezüglich der Reduktion der Symptomlast [88, 89] und der Früherkennung von interventionsbedürftigen Problemen nachgewiesen werden [86]. Nur einige Studien nutzten jedoch validierte PRO-Fragebögen.

Ein Review von Hulse et al. von 2023 zeigte, dass es für die meisten digitalen Gesundheitstools für Kopf-Hals-Patienten bisher an randomisierten Studien fehlt, die die Wirksamkeit belegen [85]. In Deutschland gibt es bisher noch wenige Studien zur Umsetzbarkeit von digitalen PROM bei Kopf-Hals-Tumor-Patienten. Sprave et al. in Freiburg und Zebralla et al. in Leipzig

wiesen für verschiedene digitale Gesundheitsinstrumente eine gute Durchführbarkeit und einen Nutzen nach [82, 90]. Jedoch werden digitale PRO-Instrumente bisher nur an einzelnen Kliniken eingesetzt [79].

2.4.1 Schluckbezogene Lebensqualität

Ein besonderer Aspekt der Lebensqualität von Kopf-Hals-Tumor-Patienten ist die schluckbezogene Lebensqualität, die als „die Gesamtheit der subjektiv empfundenen Auswirkungen der Dysphagie auf die Lebensqualität“ [91] beschrieben werden kann. Im deutschsprachigen Raum existieren zur Erfassung der schluckbezogenen Lebensqualität hauptsächlich vier krankheitsspezifische PRO-Instrumente [92]: Eating-Assessment Tool-10 (EAT-10) [93], Sydney Swallow Questionnaire (SSQ) [94], Swallowing Quality of Life Questionnaire (SWAL-QOL) [95] und MDADI [91]. Die deutschen Versionen des EAT-10 [93] und des MDADI [91] wurden speziell an Kopf-Hals-Tumor-Patienten validiert.

Bekannte Einflussfaktoren auf die posttherapeutische schluckbezogene Lebensqualität von Kopf-Hals-Tumor-Patienten sind das initiale T-Stadium [91, 96–98], die Ernährung über eine Sonde [30, 64, 65], der Raucherstatus des Patienten [98], die Zeitdauer nach der Therapie [98, 99], die Tumorlokalisation in der Mundhöhle und dem Oropharynx [16, 100] und psychische Komorbiditäten [63, 101].

2.5 Zusammenhang zwischen Dysphagie und Lebensqualität

Dysphagie kann schwerwiegende Komplikationen zur Folge haben, beispielsweise Gewichtsverlust [28, 34], Mangelernährung [35] und Aspirationspneumonien [41]. Ein starker Zusammenhang zwischen dem Vorliegen einer Dysphagie und der Lebensqualität ist also anzunehmen. Vorausgehende Studien zeigen, dass Schluckbeschwerden für die Betroffenen eine relevante Einschränkung der Lebensqualität bedeuten [102, 103]. Physische Einschränkungen wie Schmerzen beim Essen, Würgen, Sekretionen oder Feststecken der Nahrung führen zu Einschränkungen des Essverhaltens [104]. Neben der reinen Funktionalität beeinträchtigt die Dysphagie auch das psychische Wohlbefinden der Betroffenen. Patienten beklagen eine soziale Isolation durch Scham und Angst vor dem Essen und einen Verlust an Selbstwertgefühl [104, 105]. Der Schweregrad der posttherapeutischen Dysphagie korreliert mit dem Vorliegen von Angst und Depressionen [102].

Problematisch ist im Zusammenspiel von Dysphagie und schluckbezogener Lebensqualität eine Gleichsetzung beider Komponenten. In vielen Studien wird der Schweregrad an Dysphagie anhand von subjektiven Methoden bestimmt, zumeist in Form von PROM. Beispielsweise werden laut Li et al. in Studien zum schluckfunktionalen Ergebnis bei Patienten mit Oropharynx Tumoren zu 75% subjektive Methoden verwendet und nur zu 30% objektive Methoden

genutzt [55]. Dies ist problematisch, da es bisher keinen klaren Konsens über den Zusammenhang zwischen objektiver und subjektiver Schluckfunktion gibt. Es ist daher unklar, ob subjektive Methoden alleine ausreichen, um den Schweregrad an Dysphagie zu bewerten.

3 Zielstellung

Dysphagie ist eine häufige Komplikation nach der Therapie von Kopf-Hals-Tumoren [106]. Im ersten Jahr nach der Therapie aspirieren bis zu 65-69% der Patienten [26, 27]. Schluckstörungen können zu Mangelernährung [35], Gewichtsverlust [28, 34] und Aspirationspneumonien führen [41]. Dysphagie wirkt sich daher auf das Überleben [107] und die Lebensqualität aus [28, 103, 108].

Bezüglich der Methodik zur sicheren Identifikation von Schluckstörungen im klinischen Alltag und in klinischen Studien herrscht kein Konsens. Die subjektive Lebensqualität wird in der klinischen Forschung zunehmend als primärer Endpunkt verwendet, während nur 30% der Studien objektive Schluckinstrumente nutzen [55]. Jedoch wird der Zusammenhang zwischen der subjektiven und der objektiven Schluckfunktion kontrovers betrachtet, da vorherige Studien zu unterschiedlichen Ergebnissen kommen [28, 31–33, 108–113].

Zudem wurden viele Studien zur schluckbezogenen Lebensqualität von Kopf-Hals-Tumor-Patienten im angloamerikanischen Raum durchgeführt. Möglicherweise sind die gewonnenen Erkenntnisse aufgrund der unterschiedlichen Inzidenzen von Noxen- und HPV-assoziierten Tumoren nicht auf die Patienten in Mecklenburg-Vorpommern übertragbar.

Daher wurde zunächst ein Überblick über die generische und schluckbezogene Lebensqualität der Kopf-Hals-Tumor-Patienten in Rostock geschaffen. Der Einfluss von tumorspezifischen und allgemein-demographischen Patientencharakteristika auf die Lebensqualität wurde untersucht. Besonders relevant ist der Einfluss verschiedener Therapiemodalitäten auf die schluckbezogene Lebensqualität. Um den Zusammenhang zwischen der schluckbezogenen Lebensqualität und der objektiven Schluckfunktion zu prüfen, erhielt ein Teil der Gesamtkohorte zusätzlich zur Erfassung der Lebensqualität eine FEES.

Die Datenerhebung fand während der COVID-19-Pandemie in Deutschland statt. Daher konnten viele Patienten ihre Termine in der Tumornachsorge nicht regelmäßig wahrnehmen. Zudem bestehen innerhalb von Mecklenburg-Vorpommern zum Teil weite Anreisewege bis zur nächsten Hals-Nasen-Ohren-Klinik. Möglicherweise könnte man die Nachsorge effektiver und individualisierter organisieren. Eine Option wäre die Etablierung einer digitalen Symptomerfassung in der Häuslichkeit der Patienten. Wenn gezeigt werden kann, dass die Symptomerfassung prädiktiv für ein Rezidivverdacht in der Tumornachsorge ist, könnte man die Patienten symptomorientiert zur Untersuchung in die Klinik einbestellen. Zu diesem Zweck wurden in der vorliegenden Arbeit zunächst der MDADI-Fragebogen und die Anamnese-Fragen hinsichtlich ihrer Prädiktionskraft zur Vorhersage eines Rezidivs in der Tumornachsorge geprüft. Zudem wurde analysiert, ob Kopf-Hals-Tumor-Patienten digitale Fragebögen ohne Hilfestellung ebenso vollständig ausfüllen konnten wie analoge Fragebögen. Der Zusammenhang zwischen

dem Alter und der Hilfsbedürftigkeit beim Ausfüllen des digitalen Bogens und der Vollständigkeit wurde ebenfalls untersucht.

Der vorliegenden Arbeit lagen daher folgende Hypothesen zu Grunde:

- Die schluckbezogene Lebensqualität (MDADI) und die generische Lebensqualität (EQ-5D-5L) werden signifikant durch die Tumorgröße, Tumorlokalisation, Therapie, Ernährung und die posttherapeutische Zeitdauer beeinflusst.
- Der Grad an Penetration und Aspiration (PAS) in der fiberendoskopischen Schluckuntersuchung wird signifikant durch die Tumorgröße, Tumorlokalisation, Therapie und Ernährung beeinflusst.
- Die objektive Schluckfunktion (PAS/ Yale Pharyngeal Residue Severity Rating Scale (YPRSRS)/ orale Phase) und die subjektive schluckbezogene Lebensqualität (MDADI) korrelieren.
- Die Anamnesefragen oder der MDADI-Gesamtscore sind dazu geeignet ein Rezidiv in der Tumornachsorge vorherzusagen.
- Digitale Fragebögen können von Kopf-Hals-Tumor-Patienten ebenso vollständig ausgefüllt werden wie analoge Fragebögen.
- Das Alter der Patienten nimmt einen signifikanten Einfluss auf die Hilfsbedürftigkeit beim Ausfüllen des digitalen Fragebogens sowie auf die Vollständigkeit des Fragebogens.

4 Material und Methoden

4.1 Studiendesign

4.1.1 Einschlusskriterien und Ausschlusskriterien

In der vorliegenden Querschnittsstudie wurden Patienten, die sich aufgrund eines Kopf-Hals-Tumors entweder in ambulanter Betreuung, mehrheitlich in der Tumornachsorge, oder in stationärer Behandlung bei Erstdiagnose an der Hals-Nasen-Ohren-Klinik der Universitätsmedizin Rostock befanden, eingeschlossen. Weitere Einschlusskriterien waren Volljährigkeit und Einwilligungsfähigkeit der Patienten sowie gute Kenntnisse der deutschen Sprache. Ausschlusskriterien waren mangelnde Einwilligungsfähigkeit, Unfähigkeit, den Fragebogen alleine oder mit Hilfe auszufüllen sowie ungenügende deutsche Sprachkenntnisse.

4.1.2 Datenschutz und Ethikantrag

Ein positives Ethikvotum liegt vor (Ethikkommission der Universitätsmedizin Rostock, Registriernummer: A 2021-0024). Entsprechende Einwilligungserklärungen der Patienten wurden eingeholt.

Die Patientendaten wurden mit einem 8-stelligen Zahlencode pseudonymisiert und nach der Datenschutz-Grundverordnung (DS-GVO) auf einem geschützten lokalen Server der Universität Rostock gespeichert. Zugriff bestand nur aus dem Netzwerk der Universität Rostock/Universitätsmedizin Rostock für den Studienleiter. Die klinischen Daten der Patienten wurden aus dem Krankenhausinformationssystem abgerufen und lokal gespeichert. Zur Auswertung der Daten zum Zweck dieser wissenschaftlichen Arbeit wurden die Daten anonymisiert weitergegeben.

4.1.3 Studienprotokoll

Die Patienten erhielten einen kombinierten Fragebogen. Die Fragebögen wurden jede Woche zufällig in digitaler oder analoger Form ausgegeben. Zur analogen Beantwortung wurden ausgedruckte Fragebögen auf einem Klemmbrett ausgeteilt. Die digitale Bearbeitung erfolgte händisch auf einem 12,9 Zoll-Tablet der Marke Apple iPad Pro (Apple, Cupertino, CA, USA). Zur Bereitstellung und Speicherung des digitalen Fragebogens wurde das Evaluationssystem Evasys in der Version 8.0 genutzt (Evasys GmbH, Lüneburg, Germany). Auf Nachfrage der Patienten wurde bei der digitalen Bearbeitung Hilfestellung geleistet, in etwa bei der Bedienung oder beim Vorlesen der Items.

Die Patienten, die während der Tumornachsorge in die Studie aufgenommen wurden, bekamen im Rahmen des Nachsorgeschemas eine klinische Untersuchung durch einen Arzt. Diese inkludierte die HNO-ärztliche Untersuchung, inklusive einer Laryngopharyngoskopie und einer Sonographie der Halsweichteile.

Wenn sich klinisch der Verdacht auf eine behandlungsbedürftige Schluckstörung ergab, wurde bei diesen Patienten zusätzlich zu dem Fragebogen eine FEES durchgeführt.

4.2 Fragebogen

Der kombinierte Fragebogen bestand aus fünf Anamnesefragen, zwei Fragen zu der Ernährung und zu dem Nikotinkonsum, dem EQ-5D-5L und dem MDADI. Die Frage zur Ernährung lautete: „Derzeit ernähre ich mich...“, als Antwortmöglichkeiten standen „nur über den Mund“, „sowohl über den Mund als auch über die Magensonde“, „nur über die Magensonde“ zur Auswahl. Der Nikotinkonsum wurde wie folgt erfragt: „Derzeit rauche ich...“, worauf mit „0 Zigaretten pro Tag“, „1-9 Zigaretten pro Tag“ und „mehr als 10 Zigaretten pro Tag“ geantwortet werden konnte.

4.2.1 Anamnese-Fragen

Die Anamnese-Items erfragten den Gesundheitszustand des Patienten innerhalb der letzten drei Monate. Auf die Aussagen „In den letzten drei Monaten geht es mir schlechter“, „In den letzten drei Monaten habe ich an Gewicht verloren“, „In den letzten drei Monaten kann ich schlechter essen und trinken“, „In den letzten drei Monaten habe ich vermehrt Schmerzen“, „In den letzten drei Monaten habe ich eine Schwellung am Hals bemerkt“ konnten die Patienten den Grad ihrer Zustimmung äußern. Dabei standen die Antwortmöglichkeiten „trifft auf keinen Fall zu“, „trifft nicht zu“, „weiß nicht“, „trifft zu“ und „trifft voll zu“ zur Verfügung. Die Antworten wurden dabei in aufsteigender Reihenfolge, ausgehend von „trifft auf keinen Fall zu“ mit einer Nummer von eins bis fünf beziffert. Ausgehend davon wurde ein Score berechnet. Dabei wurde der Durchschnittswert berechnet und mit zehn multipliziert. Der beste Wert war zehn und der schlechteste Wert 50.

4.2.2 EQ-5D-5L

Der EQ-5D-5L ist ein Fragebogen, der die allgemeine Gesundheit des Patienten in fünf Dimensionen erfasst. Dazu zählen Mobilität, die Fähigkeit, für sich selbst zu sorgen, alltägliche Aktivitäten, Schmerzen/körperliche Beschwerden und Angst/Niedergeschlagenheit [70]. Eine deutsche Version liegt vor [114]. Jede Dimension konnte vom Patienten mit fünf „Levels“ der Schwere der Ausprägung beantwortet werden. Level eins bedeutet dabei stets, dass keine Probleme in der entsprechenden Dimension bestehen, Level fünf steht für maximale Schwierigkeiten. Jedem Patienten ist entsprechend der Levels in den Dimensionen eine fünfstellige Zahl zuordenbar, die die allgemeine Lebensqualität quantifiziert [115]. Zudem kann mit einem Länder-spezifischen SPSS-Logarithmus, der über eine Lizenz bei der EuroQol Research Foundation zu erhalten ist, der EQ-5D-5L-Index berechnet werden. Die dafür benötigte Registrierung läuft unter der Registration ID 35097. Je höher der Wert des Index, desto besser ist der Gesundheitszustand.

4.2.3 MDADI

Der MDADI ist ein PRO-Fragebogen, der von Chen et al. entwickelt wurde, um die subjektive schluckbezogene Lebensqualität eines Kopf-Hals-Tumor-Patienten zu messen [50]. Eine deutsche Version des Fragebogens wurde von Bauer et al. validiert [91]. Der Fragebogen besteht aus 20 Items mit schluckspezifischen Aussagen (Tabelle 1), die jeweils mit „trifft voll zu“, „trifft zu“, „weiß nicht“, „trifft nicht zu“, „trifft auf keinen Fall zu“ beantwortet werden können. Diese Antwortmöglichkeiten können mit einem bis fünf Punkten beziffert werden, wobei mit Ausnahme von zwei Items „trifft voll zu“ mit einem Punkt und „trifft auf keinen Fall zu“ mit fünf Punkten bewertet wird. Dahingegen werden die Items „Ich fühle mich nicht gehemmt, wenn ich esse“ und „Ich kann jederzeit mit meinen Freunden, Nachbarn und Verwandten zum Essen ausgehen“ in umgekehrter Reihenfolge von fünf Punkten bis einem Punkt bewertet [50].

Tabelle 1: Items des Anderson-Dysphagia-Inventory nach Chen et al. [50], deutsche Version nach Bauer et al. [91], modifiziert mit Genehmigung von Springer Nature: Bauer et al., Schluckbezogene Lebensqualität bei Mundhöhlenkarzinomen. Anderson-Dysphagia-Inventory, deutsche Version. HNO. 58:694, 2010, Springer Nature.

Items des Anderson-Dysphagia-Inventory, deutsche Version	
1	Meine Schluckprobleme behindern mich bei der täglichen Routine.
2	Meine Essgewohnheiten sind mir peinlich.
3	Die Leute finden es schwer, etwas Passendes für mich zu kochen.
4	Das Schlucken fällt mir am Ende eines Tages schwerer.
5	Ich fühle mich nicht gehemmt, wenn ich esse.
6	Mein Schluckproblem belastet mich.
7	Das Schlucken fällt mir sehr schwer.
8	Wegen meines Schluckproblems gehe ich nicht mehr aus.
9	Wegen meiner Schluckbeschwerden musste ich Einkommenseinbußen hinnehmen.
10	Beim Essen brauche ich wegen meines Schluckproblems länger.
11	Die Leute fragen mich, warum ich dies und jenes nicht essen kann.
12	Andere empfinden mein Essproblem als störend.
13	Ich muss husten, wenn ich versuche zu trinken.
14	Meine Schluckbeschwerden schränken mich im sozialen Umgang und im Privatleben ein.
15	Ich kann jederzeit mit meinen Freunden, Nachbarn und Verwandten zum Essen ausgehen.
16	Ich schränke die Nahrungsaufnahme wegen meiner Schluckbeschwerden ein.
17	Wegen meiner Schluckprobleme kann ich mein Gewicht nicht halten.
18	Ich habe wegen meines Schluckproblems ein niedriges Selbstwertgefühl.
19	Es fühlt sich immer so an, als ob ich riesige Bissen verschlucke.
20	Wegen meiner Essgewohnheiten fühle ich mich ausgeschlossen.

Aus dem ersten Item „Meine Schluckprobleme behindern mich bei der täglichen Routine“ kann zunächst der MDADI-Global-Score abgelesen werden, in dem die Ziffer des ersten Items mit 20 multipliziert wird. Der sogenannte MDADI-Composite-Score berechnet sich aus dem Durchschnitt der Items zwei bis 20, multipliziert mit 20 [50]. Neben dem Composite- und dem Global-

Score existieren noch der emotionale, funktionelle und physische (Sub-)Score, bestehend aus sechs, fünf und acht Items. Analog zu den anderen Scores wird hierbei wieder der Durchschnitt der Items berechnet und mit 20 multipliziert. Der emotionale Score soll dabei die affektive Komponente einer Schluckstörung, der funktionelle Score die Beeinträchtigung des alltäglichen Lebens und der physische Score die Eigenwahrnehmung der Schluckstörung repräsentieren [50]. Viele Studien nutzen zudem noch den Gesamtscore, der sich aus dem Durchschnitt der Items eins bis 20, multipliziert mit 20, errechnet [63, 84, 116].

Jeder der genannten Scores reicht von 20 bis 100 Punkten, wobei 20 die schlechteste schluckbezogene Lebensqualität darstellt, 100 Punkte die Beste. Obwohl ein Score von null Punkten laut Chen et al. möglich ist [50], wurde in dieser Studie das Minimum auf 20 gesetzt, was voraussetzt, dass alle Items beantwortet wurden. Somit soll verhindert werden, dass das bloße Vergessen eines Items als null gewertet wird. Nach Bauer et al. wird „ein Prozentpunktwert <55 (...) als ‚sicher auffällig‘ interpretiert, Werte >70 gelten als ‚eher unauffällig‘, und der Bereich 55-70 wird mit ‚eher auffällig‘ bewertet“ [91]. Der Grenzwert einer klinisch bedeutsamen Differenz im MDADI wurde von Hatcheson et al. auf $\geq$ zehn Punkte festgelegt [64].

4.3 Fiberendoskopische Schluckuntersuchung

Die Schluckuntersuchung wurde in der phoniatischen Abteilung der Klinik von einer geschulten, erfahrenen Phoniaterin durchgeführt. Als Untersuchungsmethode wurde die FEES genutzt. Die FEES wurde in Anlehnung an das Protokoll von Langmore et al. durchgeführt [117]. Zunächst wurde das flexible Video-Nasopharyngoskop XN HD (Xion Medical, Berlin, Deutschland) über die Nase eingeführt. Die Strukturen des Rachens und des Kehlkopfes wurden zuerst in Ruhe betrachtet, anschließend führten die Patienten nach Aufforderung Manöver wie Husten, Schlucken von Speichel oder Singen durch. Danach wurden den Patienten jeweils drei Boli unterschiedlicher IDDSI-Konsistenzen (International Dysphagia Diet Standardization Initiative) verabreicht. Dabei wurde mit einer festen Konsistenz (Cracker, IDDSI-Konsistenz 7) begonnen, dann die breiige Konsistenz verabreicht (Apfelpürree oder Joghurt, IDDSI-Konsistenz 4) und anschließend die flüssige Konsistenz (mit blauer Lebensmittelfarbe gefärbtes Wasser, IDDSI-Konsistenz 0) gegeben. Von jeder Konsistenz wurde zunächst eine geringe Menge genommen (gestrichener Teelöffel oder kleiner Schluck), anschließend wurde die Menge erhöht (gehäufte Teelöffel oder mehrere Schlucke). Dabei wurden je mindestens drei Teelöffelmengen verabreicht. Der Phoniaterin oblag es im Fall von einer Aspiration zu entscheiden, ob die gleiche Bolusgröße und -konsistenz nochmal verabreicht werden konnte, um die Aspiration zu reevaluieren. Ansonsten wurde diese Konsistenz ausgelassen und die nächste Konsistenz in der kleinsten Menge probiert. Grobe Aspirationsereignisse führten zum Abbruch der Untersuchung. Zur Auswertung wurden alle FEES in Video und Ton aufgezeichnet.

Die Bewertung der oralen Phase wurde ausschließlich klinisch vorgenommen. Als „gestört“ wurde die orale Phase dokumentiert, wenn deutlich sichtbare muskuläre Anstrengungen der Patienten unternommen werden mussten, um den Bolus zu transportieren, orale Speichelresiduen, anteriores Leaking oder Zungenbewegungsstörungen vorlagen oder kompensatorische Kipp-Techniken angewandt werden mussten. Die Bewertung der pharyngealen Phase des Schluckens erfolgte mit Hilfe der Penetrations-Aspirations-Skala (PAS) nach Rosenbek [118]. Nach Borders et al. wird die PAS beschrieben als „8-point scale used to characterize both the location of airway invasion events and a patient’s response during videofluoroscopic swallowing studies“ [119]. Eine deutsche Version existiert (Tabelle 2) und wurde für die FEES validiert [120]. Viele Studien verwendeten nur einen PAS-Score pro Patient, nämlich unabhängig von der Konsistenz des Bolus den schlechtesten Score [119]. Aus Gründen der Vergleichbarkeit wurde dies ebenso übernommen.

Tabelle 2: Penetrations-Aspirations-Skala nach Rosenbek et al. [118], deutsche Version nach Hey et al. [120], modifiziert mit Genehmigung von Springer Nature: Hey et al., Penetrations-Aspirations-Skala nach Rosenbek. Validierung der deutschen Version für die endoskopische Dysphagiediagnostik. HNO. 62:278, 2014, Springer Nature.

PAS-Grad	Beschreibung
1	Material dringt nicht in den Luftweg ein.
2	Material dringt in den Luftweg ein, verbleibt oberhalb der Stimmlippen und wird aus dem Luftweg ausgestoßen ^a .
3	Material dringt in den Luftweg ein, verbleibt oberhalb der Stimmlippen und wird nicht aus dem Luftweg ausgestoßen ^a .
4	Material dringt in den Luftweg ein, kontaktiert die Stimmlippen und wird aus dem Luftweg ausgestoßen.
5	Material dringt in den Luftweg ein, kontaktiert die Stimmlippen und wird nicht aus dem Luftweg ausgestoßen.
6	Material dringt in den Luftweg ein, passiert bis unter die Stimmlippen und wird in den Larynx hinein oder aus dem Luftweg ausgestoßen.
7	Material dringt in den Luftweg ein, passiert bis unter die Stimmlippen und wird nicht aus der Trachea ausgestoßen, trotz Bemühungen.
8	Material dringt in den Luftweg ein, passiert bis unter die Stimmlippen, und es wird keine Bemühung zum Ausstoßen unternommen.
^a Ausstoßen inkludiert: Husten, Räuspern und Schlucken (nach Rücksprache mit J. Rosenbek).	

Zusätzlich zur PAS wurde zur Beurteilung der Schluckfunktion die Yale Pharyngeal Residue Severity Rating Scale (YPRSRS) verwendet. Diese Fünf-Punkte-Skala beschreibt das Vorhandensein und den Schweregrad von Residuen (keine, Spuren, leicht, moderat, schwer) in

der Vallecula und dem Sinus piriformis und ist ebenfalls für die FEES validiert [121]. Um die klinische Einordnung der Residuen während der FEES zu erleichtern, liegt eine Abbildung vor, die die Originalbilder von Neubauer et al. [121], jedoch auch die deutsche Übersetzung nach Gerschke et al. enthält [122] (Abbildung 1). Analog zur PAS wurde von der YPRSRS ebenfalls nur der schlechteste Score zur Analyse verwendet.

Yale Pharyngeal Residue Severity Scale (Yale PRSS)			
	Schweregrad	Vallecula	Sinus piriformis
1	Keine (0%)	Kein Residuum 	Kein Residuum 
2	Spuren (1-5%)	Spuren an der Schleimhaut 	Spuren an der Schleimhaut 
3	Leicht (5-25%)	Lig. epiglotticum sichtbar 	25% gefüllt 
4	Mäßig (25-50%)	Lig. epiglotticum bedeckt 	50% gefüllt 
5	Stark (>50%)	Gefüllt bis Epiglottiskante 	Gefüllt bis aryepiglottische Falte 

Abbildung 1: Modifizierte Abbildung der Yale Pharyngeal Residue Severity Rating Scale mit Originalbildern von Neubauer et al. [121] und der deutschen Übersetzung von Gerschke et al. [122].

Modifiziert mit Genehmigung von Springer Nature: Neubauer et al., The Yale Pharyngeal Residue Severity Rating Scale: An Anatomically Defined and Image-Based Tool. Dysphagia. 30:526, 2015, Springer Nature.

Veröffentlichung mit freundlicher Genehmigung der Erstellerin Dr. med. Wilma Großmann.

4.4 Auswertung und Statistik

Ergänzend zu den Daten aus den Fragebögen wurden aus der Patientenakte noch Informationen über das Geschlecht, das Alter, die Tumorcharakteristika, die Therapie, den Verdacht auf ein Tumorrezidiv in der Nachsorge sowie die Ernährungsform entnommen. Bei den T-Klassifikationen wurden die Unterformen einer T-Klasse a-c jeweils unter der Hauptklassenbezeichnung 1-4 zusammengefasst. Beispielsweise wurde ein Tumor der Größe T4b als T4 dokumentiert. Ein Oropharynx tumor oder ein CUP-Syndrom wurde als HPV-positiv dokumentiert, wenn immunohistologisch der Nachweis einer starken nukleären p16-Färbung erfolgte. Bei der Prüfung des Einflusses des Bearbeitungsmodus auf die Vollständigkeit des Fragebogens definiert sich die Vollständigkeit als komplettes Vorhandensein aller Kategorien.

Für die Berechnung der deskriptiven Statistik sowie der Lagetests (t-Test, Welch t-Test, Mann-Whitney-U-Test, ANOVA, Welch-ANOVA, Kruskal-Wallis-Test), der Post-hoc-Tests (Tukey/Dunn's multiple comparisons), des Chi-Quadrat-Tests, der Spearman-Korrelationen und für die Prüfung der Normalverteilung (Shapiro-Wilk-Test) und der Varianzhomogenität (F-Test, Brown-Forsythe-Test) wurde GraphPad Prism Version 9 für Microsoft Windows, GraphPad Software, San Diego, California, USA, genutzt. SPSS in der Version 27.0.1.0 für Microsoft Windows (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) wurde ausschließlich für die binär logistische Regression, die Berechnung der Effektstärkemaße, den Fisher-Test, die Berechnung des EQ-5D-5L-Index und die punktbiserialen Korrelationen angewendet. Die deskriptive Darstellung der Patientencharakteristika erfolgte mit Häufigkeiten und prozentualen Anteilen. Bei quantitativen Daten wurden der Mittelwert (MW) und die Standardabweichung (SD) zur Darstellung gewählt, bei ordinalskalierten Daten die Angabe von dem Median und dem Interquartilabstand (IQR). Der MDADI wurde entsprechend einem quantitativen Skalenniveau ausgewertet. Die PAS und die YPRSRS wurden als ordinal skaliert betrachtet. Insofern nicht anders gekennzeichnet, beziehen sich die Zahlenangaben im Ergebnis- und Diskussionsabschnitt auf den Mittelwert und die Standardabweichung.

Die statistischen Entscheidungen zur Auswahl der Lagetests zur Berechnung der Assoziationen zwischen der Lebensqualität und den Patientenmerkmalen wurde nach den Kriterien Normalverteilung, Varianzhomogenität und der Stichprobenanzahl vorgenommen (Abbildung 2). Bei einem Stichprobenumfang von $n > 24$ wurde nach dem zentralen Grenzwertsatz eine Normalverteilung angenommen [123]. Andernfalls wurde der Shapiro-Wilk-Test zur Überprüfung der Normalverteilung verwendet. Anschließend wurde bei angenommener Normalverteilung mit dem F-Test oder dem Brown-Forsythe-Test auf Varianzhomogenität geprüft und je nach Stichprobenumfang der passende Test gewählt. Bei Varianzhomogenität und bei zwei Stichproben konnte der t-Test angewandt werden, bei mehr als zwei Stichproben die einfaktorielle

Varianzanalyse (ANOVA). Im Fall von ungleichen Varianzen wurde bei zwei Stichproben der Welch t-Test gewählt, bei mehr als zwei Stichproben die Welch-ANOVA. Bei Ablehnung der Normalverteilung wurde bei zwei Stichproben der Mann-Whitney-U-Test genutzt, im Fall mehrerer Stichproben der Kruskal-Wallis-Test. Das Signifikanzniveau wurde auf $\alpha = 0,05$ festgelegt.

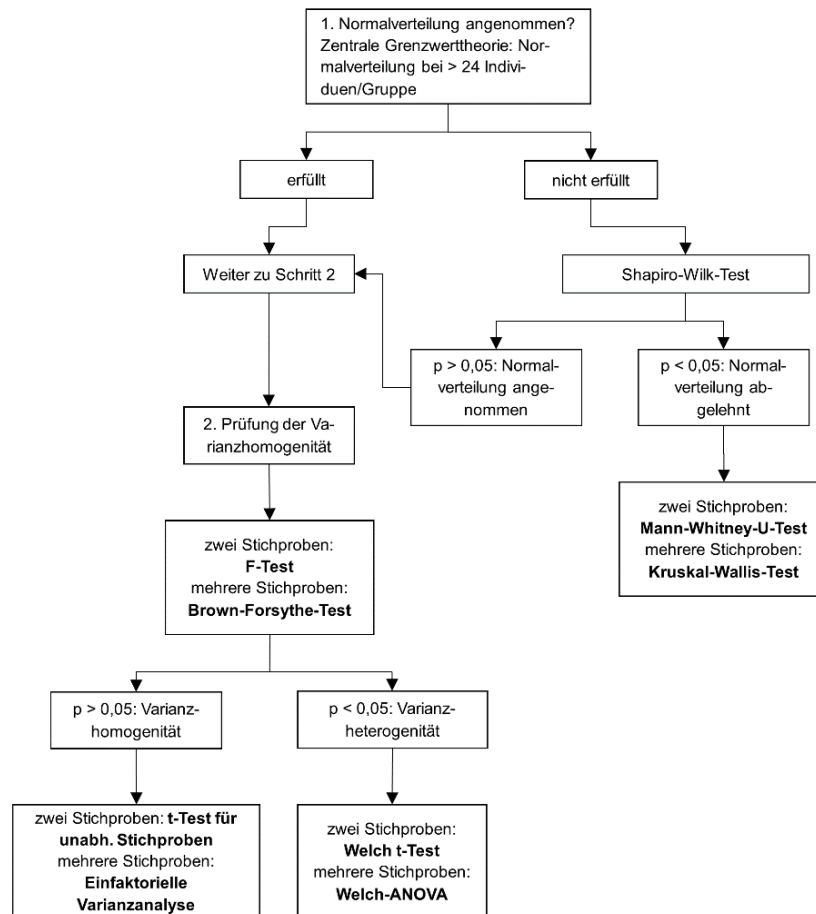


Abbildung 2: Schema Auswahl Lagetests (eigene Darstellung).

Als „Maß für die praktische Bedeutsamkeit eines gefundenen Zusammenhangs“ [124] wurden die Effektstärkemaße r und f , sowie f^2 nach Cohen gewählt.

Die Berechnung der Effektstärkemaße wurde ausgehend von SPSS nach den entsprechenden Formeln für die jeweiligen Tests durchgeführt:

- Mann-Whitney-U-Test [125]: $r = \left| \frac{z}{\sqrt{n}} \right|$
- t-Test für unabhängige Stichproben [126]: $r = \sqrt{\frac{t^2}{t^2 + df}}$

- ANOVA [127]: $f = \sqrt{\frac{\eta_p^2}{1 - \eta_p^2}}$
- Kruskal-Wallis-Test [128]: $r = \left| \frac{z}{\sqrt{n}} \right|$
- Logistische Regression [129]: $f^2 = \frac{R^2}{1 - R^2}$

Anschließend wurde zur Vergleichbarkeit der Effektstärken Cohen's r als einheitliches Maß gewählt. Die Effektgröße f wurde in r umgerechnet. Zur Interpretation der Effektstärke r nach Cohen gilt: $r = 0,1$: geringe Effektstärke, $r = 0,3$: mittlere Effektstärke, $r = 0,5$: große Effektstärke [130].

Zum Vergleich von Häufigkeiten wurde der Chi-Quadrat-Test bzw. Fisher's-Exact-Test genutzt. Zur Korrelation von ordinal skalierten Daten mit quantitativen Daten wurde die Korrelation nach Spearman angewendet. Für die Zusammenhangsanalyse zwischen der dichotom ausgeprägten Variable „orale Phase“ und dem MDADI wurde eine punktbiseriale Korrelation gerechnet. Die Bewertung des Korrelationskoeffizienten r , sowie des Rangkorrelationskoeffizienten ρ , wird dabei in Anlehnung an Cohen nach Kuckartz et al. wie folgt vorgenommen [124]:

- $0,0 \leq r < 0,1$: kein Zusammenhang
- $0,1 \leq r < 0,3$: geringer Zusammenhang
- $0,3 \leq r < 0,5$: mittlerer Zusammenhang
- $0,5 \leq r < 0,7$: hoher Zusammenhang
- $0,7 \leq r < 1,0$: sehr hoher Zusammenhang

Zur statistischen Bewertung einer Rezidiverkennung mit Hilfe der Lebensqualitäts- und Anamnese-Scores wurde die binär logistische Regression verwendet. Ebenso für die Analyse des Zusammenhangs zwischen Alter und Selbstständigkeit bei dem Ausfüllen des digitalen Fragebogens sowie zwischen Alter und Vollständigkeit des Fragebogens. Das Nagelkerke R^2 dient dabei als Ausdruck der Modellgüte.

5 Ergebnisse

5.1 Klinische Daten

5.1.1 Patientencharakteristika

384 Patienten wurden während einer Studiendauer von 26 Monaten befragt. Ausgeschlossen wurden dann prä- und intratherapeutische Patienten, Patienten mit einem vorbekannten, unbehandelten Tumorrezidiv oder fehlenden Informationen über ein tatsächliches Rezidiv sowie Patienten, deren Fragebögen unvollständige MDADI-Daten enthielten (Abbildung 3).

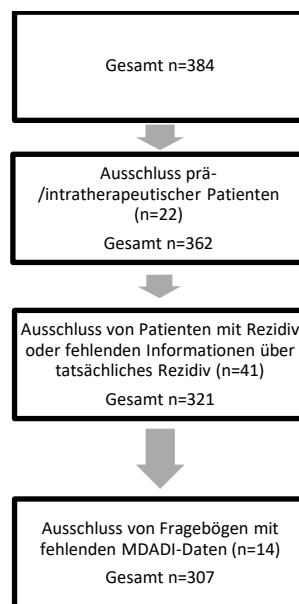


Abbildung 3: Schematische Darstellung der Selektion der Patienten für die Lebensqualitätsanalyse.
MDADI = M.D. Anderson Dysphagia Inventory.

Entsprechend der Ausschlusskriterien ergibt sich eine Gesamtzahl von 307 Patienten, wobei 261 Patienten nur den Fragebogen ausfüllten (QOL-Gruppe) und 46 Patienten zusätzlich die FEES-Untersuchung erhielten (FEES-Gruppe).

Die Mehrzahl der Patienten war männlich (79,81%) (Tabelle 3). Das durchschnittliche Alter betrug 65,88 Jahre. Insgesamt wurden mehr Patienten mit kleineren Tumoren eingeschlossen (Tis/T1: 29,97%, T2: 26,38%). Die häufigsten Tumorentitäten waren Oropharynx Tumoren (40,39%), gefolgt von Larynx Tumoren (32,25%). Die meisten Patienten wurden mit einer definitiven Radiochemotherapie behandelt (29,97%), gefolgt von einer alleinigen Operation (24,10%).

In der QOL- und der FEES-Gruppe war die Geschlechtsverteilung ähnlich ausgeprägt mit einer deutlichen Überzahl der Männer (79,31% vs. 82,61%) ($p = 0,60$). Ebenfalls gibt es bezüglich des Alters ($p = 0,26$) und der Therapiemodalitäten ($p = 0,62$) keinen signifikanten Unterschied. Die QOL- und die FEES-Gruppen unterscheiden sich signifikant bezüglich der Ausprägung

der Tumorgroße, der Ernährung, der Tumorlokalisation und dem Befragungszeitpunkt (Tabelle 3). Zum einen wurden in der FEES-Gruppe deutlich mehr Patienten mit fortgeschrittenen Tumoren als in der QOL-Gruppe eingeschlossen (Anteil T3/T4: 60,86% vs. 32,18%) ($p < 0,05$). Zudem wurden die meisten Patienten in der FEES-Gruppe vollständig oder teilweise über eine Sonde ernährt (56,52%), während sich in der QOL-Gruppe die Mehrzahl der Patienten oral ernährte (91,96%, $p < 0,05$). In die FEES-Gruppe wurden mehrheitlich Patienten mit einem Oropharynx tumor eingeschlossen, jedoch sind anteilig mehr Patienten mit Mundhöhlentumoren (17,39% vs. 6,13%) und weniger Patienten mit Larynx tumoren (15,22% vs. 35,25%) in der FEES-Gruppe vertreten ($p < 0,05$). Außerdem wurden in der FEES-Gruppe die meisten Patienten im Zeitraum < 11 Monate nach Therapie befragt (56,53%), während in der QOL-Gruppe die Mehrzahl der Patienten (81,99%) ≥ 1 Jahr nach Therapieende den Fragebogen ausfüllte ($p < 0,05$).

Tabelle 3: Klinisch-demographische Daten des Gesamtkollektivs, der Lebensqualitäts- und der fiberendoskopischen Schluckuntersuchungs-Gruppe für die Analyse der Lebensqualitätsdaten

Charakteristika	Gesamtkohorte	QOL-Gruppe	FEES-Gruppe	Signifikanz
	n (%)	n (%)	n (%)	p-Wert
Gesamt	307	261	46	
Geschlecht				0,60*
Weiblich	62 (20,19)	54 (20,69)	8 (17,39)	
Männlich	245 (79,81)	207 (79,31)	38 (82,61)	
Alter				0,26**
Durchschnittsalter (SD)	65,88 (10,00)	66,15 (10,15)	64,35 (9,11)	
Median (Altersspanne)	66,00 (27-88)	66 (27-88)	65,50 (46-82)	
≤ 65 Jahre	153 (49,84)	130 (49,81)	24 (52,17)	
> 65 Jahre	154 (50,16)	131 (50,19)	22 (47,83)	0,0058*
T-Stadium				
Tis/T1	92 (29,97)	84 (32,18)	8 (17,39)	
T2	81 (26,38)	72 (27,59)	9 (19,57)	
T3	56 (18,24)	42 (16,09)	14 (30,43)	
T4	56 (18,24)	42 (16,09)	14 (30,43)	
Tx	22 (7,17)	21 (8,05)	1 (2,17)	0,01***
Tumorlokalisation				
Mundhöhle	24 (7,82)	16 (6,13)	8 (17,39)	
Nasopharynx	4 (1,30)	4 (1,54)	0	
Oropharynx	124 (40,39)	99 (37,93)	25 (54,35)	
Hypopharynx	30 (9,77)	25 (9,57)	5 (10,87)	
Larynx	99 (32,25)	92 (35,25)	7 (15,22)	
CUP	22 (7,17)	21 (8,04)	1 (2,17)	
Andere	4 (1,30)	4 (1,54)	0	
HPV-Status^a				
negativ	44 (30,14)			
positiv	55 (37,67)			

keine Information	47 (32,19)			
Therapie				0,62*
Radiotherapie	21 (6,84)	18 (6,89)	3 (6,52)	
Radiochemotherapie	92 (29,97)	74 (28,36)	18 (39,13)	
Operation	74 (24,10)	67 (25,67)	7 (15,23)	
Operation + adj. Radiotherapie	58 (18,89)	49 (18,77)	9 (19,56)	
Operation + adj. Radiochemotherapie	61 (19,87)	52 (19,92)	9 (19,56)	
Radiotherapie + Salvage-Operation	1 (0,33)	1 (0,39)	0	
Zeit nach Therapieende				< 0,0001*
≤ 5 Monate	32 (10,42)	15 (5,75)	17 (36,96)	
6 – 11 Monate	41 (13,36)	32 (12,26)	9 (19,57)	
1 – 5 Jahre	141 (45,93)	125 (47,89)	16 (34,78)	
> 5 Jahre	93 (30,29)	89 (34,10)	4 (8,70)	
Mittelwert ± SD [Monate]	46,32 ± 43,65	50,60 ± 44,79	19,70 ± 24,53	< 0,0001**
Ernährung				< 0,0001*
Partielle oder vollständige PEG-Ernährung	47 (15,31)	21 (8,04)	26 (56,52)	
Vollständig orale Ernährung	260 (84,69)	240 (91,96)	20 (43,48)	

*Chi-Quadrat-Test, **t-Test für unabh. Stichproben, ***exakter Test nach Fisher. Anmerkung:

^a erfasst für Oropharynx Tumoren und CUP-Syndrom. QOL = Lebensqualität, FEES = fiberendoskopische Schluckuntersuchung, adj. = adjuvant, SD = Standardabweichung; CUP = Cancer of unknown primary, HPV = Humane Papillomviren, ND = Neck dissection, PEG = perkutane endoskopische Gastrostomie.

Eine frühere Schlucktherapie war bei 28,26% der FEES-Patienten bekannt. Die Mehrzahl (39,13%) hatte jedoch noch keine Schlucktherapie erhalten. Die meisten Patienten besaßen eine Trachealkanüle (56,52%) (Tabelle 11 im Anhang).

5.2 Analyse der Lebensqualität

5.2.1 Generische Lebensqualität (EQ-5D-5L)

Die durchschnittliche generische Lebensqualität lag bei $0,88 \pm 0,20$. Patienten mit größeren Tumoren gaben ähnliche Werte an wie Patienten mit kleineren Tumoren (T4: $0,899 \pm 0,13$; T1: $0,875 \pm 0,20$, $p = 0,73$) (Tabelle 4). Auch die Therapiemodalität ($p = 0,53$), die Tumorlokalisation ($p = 0,95$) und der HPV-Status ($p = 0,99$) nahmen keinen signifikanten Einfluss auf die allgemeine Lebensqualität. Es gab einen Unterschied zwischen Patienten mit oraler Ernährung und Patienten mit Ernährung über eine PEG-Sonde, wobei Patienten mit oraler Ernährung bessere Lebensqualitätswerte erreichten ($0,89 \pm 0,17$ vs. $0,80 \pm 0,28$). Statistische Signifikanz wurde jedoch nicht erreicht ($p = 0,058$). Ebenso nahm die vergangene Zeit nach Abschluss

der Therapie keinen signifikanten Einfluss auf die Lebensqualität ($p = 0,58$) (Tabelle 4). Patienten, die sechs bis elf Monate posttherapeutisch befragt wurden, gaben jedoch die beste generische Lebensqualität an ($0,90 \pm 0,22$), während Patienten, die weniger als sechs Monate nach der Therapie eingeschlossen wurden, die schlechtesten Werte angaben ($0,846 \pm 0,21$).

Tabelle 4: Einfluss klinischer Daten auf die generische Lebensqualität

Charakteristika	Wert	Mittelwert $\pm$ SD	p-Wert
T-Stadium	Tis/T1 (n=89)	$0,875 \pm 0,20$	0,73**
	T2 (n=78)	$0,868 \pm 0,23$	
	T3 (n=53)	$0,859 \pm 0,20$	
	T4 (n=55)	$0,899 \pm 0,13$	
Therapiemodalität	OP (n=72)	$0,889 \pm 0,17$	0,53***
	RT (n=21)	$0,867 \pm 0,23$	
	OP+RT (n=57)	$0,844 \pm 0,25$	
	OP+RCT (n=57)	$0,894 \pm 0,15$	
Tumorlokalisation	RCT (n=90)	$0,873 \pm 0,18$	0,95***
	Mundhöhle (n=22)	$0,895 \pm 0,16$	
	Oropharynx (n=122)	$0,861 \pm 0,22$	
	Hypopharynx (n=29)	$0,883 \pm 0,20$	
HPV-Status	Larynx (n=94)	$0,879 \pm 0,18$	0,99*
	CUP (n=22)	$0,881 \pm 0,18$	
	positiv (n=55)	$0,847 \pm 0,27$	
	negativ (n=42)	$0,847 \pm 0,20$	
Ernährung	Oral (n=252)	$0,89 \pm 0,17$	0,058*
	PEG-Sonde (n=45)	$0,80 \pm 0,28$	
Zeit zwischen Therapieende und QOL-Erfassung	< 6 Monate (n=27)	$0,846 \pm 0,21$	0,58**
	6-11 Monate (n=40)	$0,90 \pm 0,22$	
	1-5 Jahre (n=139)	$0,866 \pm 0,21$	
	> 5 Jahre (n=91)	$0,885 \pm 0,15$	

*Welch t-Test, **ANOVA, ***Kruskal-Wallis-Test; SD = Standardabweichung, OP = Operation, RT = Radiotherapie, RCT = Radiochemotherapie, CUP = Cancer of unknown primary, HPV = Humane Papillomviren, PEG = perkutane endoskopische Gastrostomie, QOL = Lebensqualität.

Auch von allgemein-demographischen Daten wie dem Alter ($p = 0,25$), dem Geschlecht ($p = 0,603$) oder dem Nikotinkonsum ($p = 0,67$) wurde die generische Lebensqualität nicht signifikant beeinflusst (Tabelle 5).

Tabelle 5: Einfluss allgemein-demographischer Daten auf die Lebensqualität

Charakteristika	Wert	Mittelwert $\pm$ SD	p-Wert
Alter	≤ 65 Jahre n=147	0,89 $\pm$ 0,19	0,25*
	> 65 Jahre n=150	0,86 $\pm$ 0,20	
Geschlecht	männlich n=236	0,88 $\pm$ 0,17	0,603*
	weiblich n=61	0,86 $\pm$ 0,26	
Nikotinkonsum	Nichtraucher n=211	0,88 $\pm$ 0,18	0,67**
	1-9 Zigaretten/ Tag n=45	0,88 $\pm$ 0,17	
	> 10 Zigaretten/ Tag n=40	0,85 $\pm$ 0,22	

*Welch t-Test, **ANOVA; SD = Standardabweichung.

5.2.2 Schluckbezogene Lebensqualität (MDADI)

Größere Tumoren waren gegenüber kleineren Tumoren mit einer signifikant schlechteren schluckbezogenen Lebensqualität vergesellschaftet. Die beste schluckbezogene Lebensqualität (MDADI-Gesamtscore) gaben Patienten mit kleinen Tis/T1-Tumoren an (81,03 Punkte $\pm$ 14,20) (Tabelle 12 im Anhang). Am schlechtesten schnitten Patienten mit T3-Tumoren ab (71,86 $\pm$ 17,99). Bei Patienten mit T4-Tumoren kann eine leichte Verbesserung gegenüber T3-Tumoren festgestellt werden (73,88 $\pm$ 14,94). Zwischen der Tumorgöße und der schluckbezogenen Lebensqualität gab es eine signifikante Beziehung ($p < 0,05$) (Abbildung 4). Auch bei den MDADI-Subskalen sowie dem MDADI-Composite-Score konnte eine signifikante Überlegenheit der Tis/T1- gegenüber den T3/T4-Tumoren bezüglich der schluckbezogenen Lebensqualität festgestellt werden (Tabelle 13 und Tabelle 14 im Anhang). Einzig beim physischen Subscore erwies sich der Unterschied zwischen Tis/T1- und T4-Tumoren als nicht signifikant. Obwohl eine Beziehung zwischen Tumorgöße und den meisten MDADI-Scores nachgewiesen werden konnte, war der Effekt mit einer Effektstärke von $r = 0,215$ (MDADI-Gesamtscore) schwach. Auch waren die Unterschiede nicht klinisch bedeutsam (< zehn Punkte Differenz).

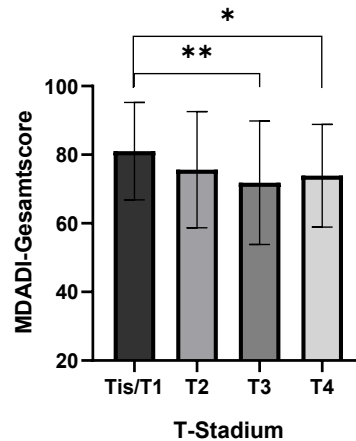


Abbildung 4: Einfluss des T-Stadiums auf den MDADI-Gesamtscore.

Tis/T1 n = 92, T2 n = 81, T3 n = 56, T4 n = 56, Mittelwert ± Standardabweichung, ANOVA: $p < 0,05$, Post-hoc: Tukey's multiple comparisons * $p < 0,05$ ** $p < 0,01$; ANOVA = *Einfaktorielle Varianzanalyse*, MDADI = *M.D. Anderson Dysphagia Inventory*.

Patienten, die eine alleinige Operation erhielten, gaben die beste schluckbezogene Lebensqualität an ($83,05 \pm 12,30$) (Abbildung 5, Tabelle 12 im Anhang). Die schlechtesten Werte gaben Patienten an, die eine Operation und eine adjuvante Radiatio bekamen ($72,72 \pm 17,64$). Die Patienten, die mit einer Operation mit adjuvanter Radiochemotherapie therapiert wurden, hatten eine etwas bessere schluckbezogene Lebensqualität ($75,90 \pm 16,40$). Noch etwas besser war die Lebensqualität bei Patienten mit definitiver Radiotherapie ($77,10 \pm 20,22$). Der Unterschied zwischen den Patienten mit alleiniger Operation und denen mit einer Operation und Radiatio war sowohl statistisch signifikant ($p < 0,05$), als auch klinisch relevant (≥ 10 Punkte Differenz). Auch gaben Patienten mit alleiniger Operation signifikant bessere Werte an, als Patienten, die eine definitive Radiochemotherapie ($73,78 \pm 15,49$) erhielten ($p < 0,05$). Der Effekt ist jedoch schwach ($r = 0,22$). Unter Ausschluss der T1-Larynxkarzinom-Patienten gibt es keinen signifikanten Unterschied mehr zwischen den Therapiemodalitäten ($p = 0,086$). Auch in den emotionalen, funktionellen und physischen Subscores gaben Patienten mit alleiniger Operation gegenüber den Patienten mit Operation und Radiotherapie oder Patienten mit definitiver Radiochemotherapie eine signifikant bessere schluckbezogene Lebensqualität an (Tabelle 14 im Anhang). Dies gilt ebenso für den MDADI-Composite-Score (Tabelle 13 im Anhang). Der MDADI-Global-Score war jedoch unbeeinflusst von der Therapie ($p = 0,33$).

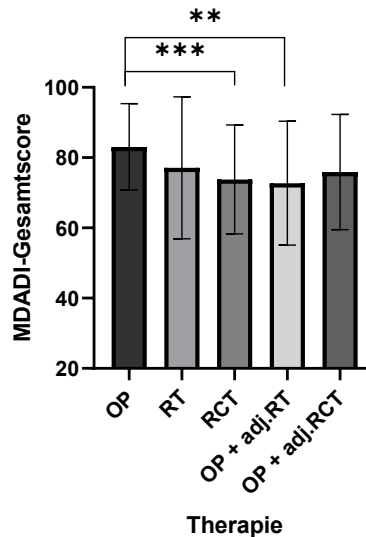


Abbildung 5: Einfluss der Therapie auf den MDADI-Gesamtscore.

OP n = 74, OP+RT n = 58, OP+RCT n = 61, RT n = 21, RCT n = 92, Mittelwert ± Standardabweichung, Kruskal-Wallis: $p < 0,05$, Post-hoc: Dunn's multiple comparisons $**p < 0,01$, $***p < 0,001$;

MDADI = M.D.Anderson Dysphagia Inventory, OP = Operation, RT = Radiotherapie, RCT = Radiochemotherapie, adj. = adjuvant.

Larynxtumor-Patienten gaben gegenüber Oropharynxtumor-Patienten eine bessere schluckbezogene Lebensqualität an. Die Tumorlokalisation beeinflusste die schluckbezogene Lebensqualität signifikant ($p < 0,05$) (Abbildung 6, Tabelle 12 im Anhang). Dabei erhielten Patienten mit Larynxtumoren die besten Werte ($80,02 \pm 15,59$) und Patienten mit Oropharynxtumoren die schlechtesten ($72,60 \pm 16,57$). Auch Patienten mit Hypopharynxtumoren gaben eine schlechtere schluckbezogene Lebensqualität an ($74,87 \pm 16,40$), wohingegen CUP-Patienten und Patienten mit Mundhöhlentumoren bessere Werte angaben ($78,91 \pm 14,84$ und $79,71 \pm 14,40$). Dies gilt ebenso für die emotionale, funktionelle und physische Subskala (Tabelle 14 im Anhang) sowie für den MDADI-Composite- und -Global-Score (Tabelle 13 im Anhang). Der Unterschied zwischen Larynx- und Oropharynxtumoren erwies sich als signifikant ($p < 0,05$), der Effekt ist jedoch schwach ($r = 0,207$). Da jedoch bei kleineren T1/T2-Larynxtumoren durch die Therapie mit Laser oder Radiotherapie geringe Schluckstörungen zu erwarten sind, wurden nochmals Oropharynxtumoren und T3-T4-Larynxtumoren gegenübergestellt. Patienten mit größeren Larynxtumoren ($n = 38$) gaben einen besseren MDADI-Gesamtscore ($75,18 \pm 17,85$) als Oropharynxtumor-Patienten ($72,60 \pm 16,57$) an, der Unterschied war jedoch nicht signifikant ($p = 0,41$).

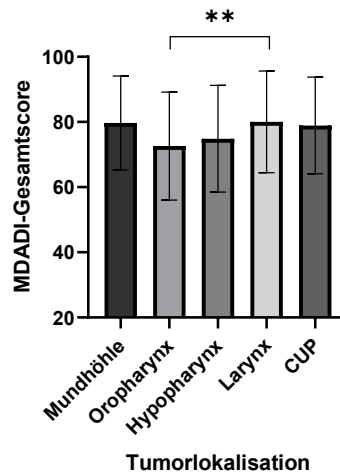


Abbildung 6: Einfluss der Tumorlokalisation auf den MDADI-Gesamtscore.

Mundhöhle n = 24, Oropharynx n = 124, Hypopharynx n = 30, Larynx n = 99, CUP n = 22, Mittelwert ± Standardabweichung, Kruskal-Wallis-Test: $p < 0,05$, Post-hoc: Dunn's multiple comparisons $**p < 0,01$;

MDADI = M.D. Anderson Dysphagia Inventory, CUP = Cancer of unknown primary.

Der HPV-Status nahm keinen Einfluss auf die schluckbezogene Lebensqualität. Patienten mit p16-positiven-Tumoren wiesen mit $72,58 \pm 16,25$ Punkten im MDADI-Gesamtscore eine ähnliche schluckbezogene Lebensqualität auf wie Patienten mit p16-negativen-Tumoren ($71,50 \pm 16,16$). Einbezogen wurden hierbei nur Patienten mit CUP-Syndrom oder Oropharynxkarzinomen. Es bestand kein signifikanter Einfluss des HPV-Status auf das schluckbezogene Outcome ($p = 0,74$) (Abbildung 7). Dies gilt auch für die MDADI-Subskalen, den MDADI-Composite- und Global-Score (Tabelle 13 und Tabelle 14 im Anhang).

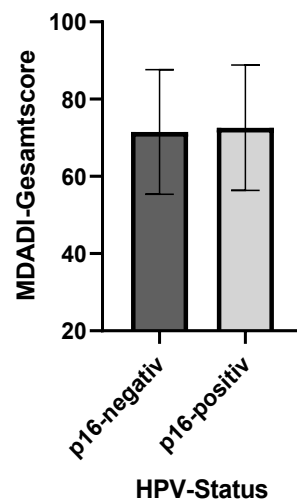


Abbildung 7: Einfluss des HPV-Status auf den MDADI-Gesamtscore.

p16-negativ n = 44, p16-positiv n = 55, Mittelwert ± Standardabweichung, t-Test für unabhängige Stichproben:

$p = 0,74$; MDADI = M.D. Anderson Dysphagia Inventory, HPV = Humane Papillomviren.

Verglichen mit der Sondenernährung war die orale Ernährung mit einer deutlich besseren schluckbezogenen Lebensqualität assoziiert. Patienten mit oraler Ernährung gaben eine bessere schluckbezogene Lebensqualität ($79,00 \pm 14,82$) als Patienten mit Sondenernährung an ($62,55 \pm 16,17$) ($p < 0,05$) (Abbildung 8). Der Unterschied war klinisch bedeutsam und statistisch mittelstark ($r = 0,37$). Die Ergebnisse der MDADI-Subscores sowie des MDADI-Composite- und Global-Scores stützen diese Aussagen (Tabelle 13 und Tabelle 14 im Anhang).

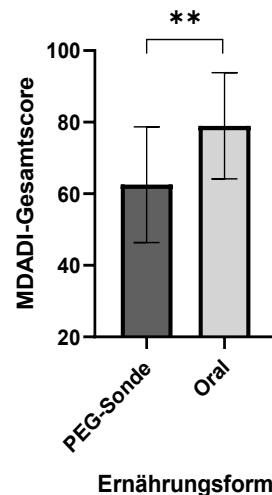


Abbildung 8: Einfluss der Ernährung auf den MDADI-Gesamtscore.

Oral n = 260, Sonde n = 47, Mittelwert ± Standardabweichung, t-Test für unabhängige Stichproben: ** $p < 0,0001$; MDADI = M.D. Anderson Dysphagia Inventory, PEG = perkutane endoskopische Gastrostomie.

Nachfolgend wurden die Beziehungen zwischen den Therapiemodalitäten und der schluckbezogenen Lebensqualität einzeln für Patienten mit Tumoren im Oropharynx, Hypopharynx und im Larynx untersucht.

Die Mehrzahl der Patienten mit oropharyngealen Tumoren wurde wegen eines T2-Tumors therapiert (38,71%). 39,52% der Tumoren hatten einen p16-positiven Status. Die meisten Patienten wurden primär operiert (62,90%) (Tabelle 6).

Tabelle 6: Charakteristika der Oropharynx-Tumor-Patienten

Charakteristika	Patienten (n=124) n (%)
T-Klassifikation	
Tis/T1	31 (25,00)
T2	48 (38,71)
T3	24 (19,35)
T4	21 (16,94)
p16-Status	
Positiv	49 (39,52)
Negativ	39 (31,45)
Fehlende Information	36 (29,03)

Therapiemodalität

Primäre Operation	77 (62,09)
Definitive Radio(chemo)therapie	47 (37,91)

Die Therapiemodalität nahm bei Patienten mit Oropharynx Tumoren keinen Einfluss auf die schluckbezogene Lebensqualität. Weder für einen Zeitraum von ≤ 12 Monaten nach Therapieende ($n = 32$, $p = 0,23$) noch für einen Zeitraum > 12 Monate nach Therapieende ($n = 92$, $p = 0,33$) konnte ein signifikanter Unterschied zwischen der schluckbezogenen Lebensqualität und der Therapiemodalität (primäre Operation vs. definitive Radio(chemo)therapie) nachgewiesen werden (Abbildung 9). Jedoch wurde ersichtlich, dass die primäre Operation im ersten Jahr nach Therapieende im Vergleich zur definitiven Radio(chemo)therapie mit einer etwas schlechteren schluckbezogenen Lebensqualität assoziiert war ($61,47 \pm 16,94$ vs. $67,73 \pm 11,05$). Dahingegen war die Operation > 12 Monate nach der Therapie etwas besser bezüglich der subjektiven schluckbezogenen Lebensqualität ($76,67 \pm 15,84$ vs. $73,19 \pm 17,23$).

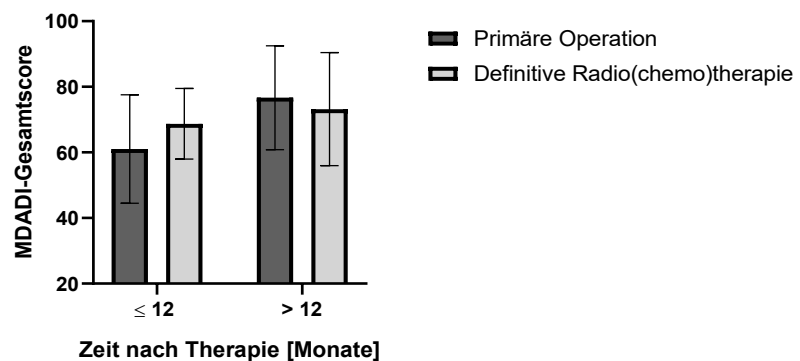


Abbildung 9: Einfluss der Therapiemodalität auf den MDADI-Gesamtscore je nach Zeitdauer nach Therapie.

≤ 12 Monaten: primäre Operation $n = 17$, definitive Radio(chemo)therapie $n = 15$; > 12 Monate: primäre Operation $n = 60$, definitive Radio(chemo)therapie $n = 32$, Mittelwert $\pm$ Standardabweichung, t-Test für unabhängige Stichproben: $p = 0,23$, $p = 0,33$; MDADI = M.D. Anderson Dysphagia Inventory.

Dies bestätigte sich auch in einer Gruppe mit ausschließlich p16-positiven Oropharynx Tumoren. Es gab keinen Unterschied der schluckbezogenen Lebensqualität zwischen der Gruppe der primär operierten und der definitiv bestrahlten Patienten ($p = 0,069$) (Abbildung 10). Jedoch haben primär operierte Patienten im Schnitt eine bessere Lebensqualität angegeben ($73,94 \pm 18,21$) als definitiv bestrahlte Patienten ($68,06 \pm 12,32$).

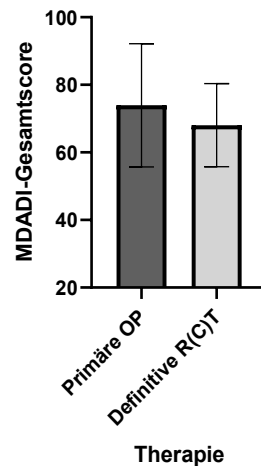


Abbildung 10: Einfluss der Therapie auf den MDADI-Gesamtscore bei Patienten mit HPV-positivem Tumorstatus.

Primäre OP n = 32, definitive R(C)T n = 17, Mittelwert ± Standardabweichung, Mann-Whitney-U-Test: p = 0,069; MDADI = M.D. Anderson Dysphagia Inventory, OP = Operation, R(C)T = Radio(chemo)therapie; HPV = Humane Papillomviren.

Patienten mit Larynxtumoren des T-Stadiums T2-T4 unterschieden sich nicht in der schluckbezogenen Lebensqualität bezüglich der Therapieoption primäre Operation vs. definitive Radio(chemo)therapie. Die MDADI-Werte primär chirurgisch versorgter Patienten waren den MDADI-Werten von Patienten nach definitiver Radio- bzw. Radiochemotherapie ähnlich ($77,19 \pm 15,59$ vs. $77,09 \pm 21,26$, p = 0,49) (Abbildung 11).

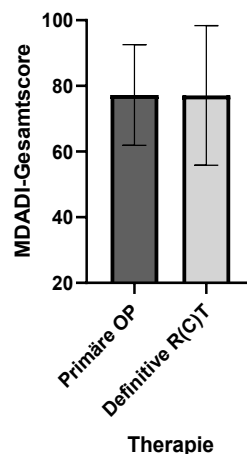


Abbildung 11: Einfluss der Therapie auf den MDADI-Gesamtscore bei Patienten mit T2-T4-Larynxtumoren.

Primäre OP n = 31, definitive R(C)T n = 22, Mittelwert ± Standardabweichung, Mann-Whitney-U-Test: p = 0,49; MDADI = M.D. Anderson Dysphagia Inventory, OP = Operation, R(C)T = Radio(chemo)therapie.

Bei Hypopharynxtumor-Patienten ergab sich bezogen auf die schluckbezogene Lebensqualität kein signifikanter Unterschied hinsichtlich dessen, ob die Patienten primär operiert wurden oder eine definitive Radio(chemo)therapie erhielten (Abbildung 12). Obgleich die Patienten mit

primärer Operation bessere Werte ($79,31 \pm 16,10$) als die Patienten mit definitiver Radio(chemo)therapie angaben ($71,47 \pm 16,27$), war der Unterschied bei einer Stichprobenzahl von $n = 30$ nicht signifikant ($p = 0,15$).

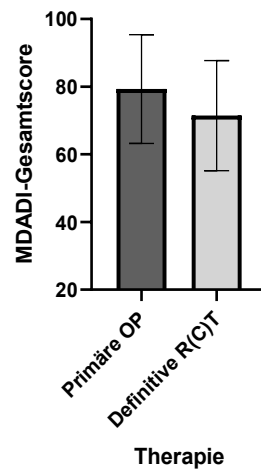


Abbildung 12: Einfluss der Therapie auf den MDADI-Gesamtscore bei Patienten mit Hypopharynx Tumoren. Primäre OP $n = 13$, definitive Radio(chemo)therapie $n = 17$, Mittelwert $\pm$ Standardabweichung, Mann-Whitney-U-Test: $p = 0,15$; MDADI = M.D. Anderson Dysphagia Inventory, OP = Operation, R(C)T = Radio(chemo)therapie.

Die Therapieoptionen Laryngektomie vs. definitive Radio(chemo)therapie nahmen bei Patienten mit Hypopharynx- und Larynx Tumoren keinen Einfluss auf die schluckbezogene Lebensqualität ($p = 0,77$) (Abbildung 13).

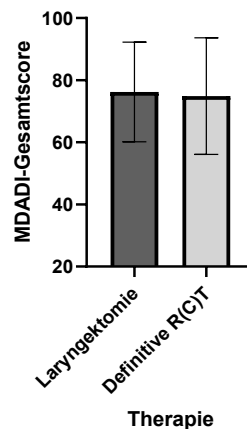


Abbildung 13: Einfluss der Therapie auf den MDADI-Gesamtscore: Laryngektomie vs. definitive Radio(chemo)therapie.

Laryngektomie $n = 30$, definitive R(C)T $n = 29$, Mittelwert $\pm$ Standardabweichung, t-Test für unabhängige Stichproben: $p = 0,77$; MDADI = M.D. Anderson Dysphagia Inventory, R(C)T = Radio(chemo)therapie.

Weiterhin wurde die Beziehung zwischen den demographischen Faktoren und der schluckbezogenen Lebensqualität betrachtet. Das Alter, das Geschlecht und der Nikotinkonsum nahmen keinen Einfluss auf die schluckbezogene Lebensqualität. In Tabelle 7 ist ersichtlich, dass sich

die MDADI-Gesamtscore-Werte von Patienten ≤ 65 Jahre und > 65 Jahre kaum unterscheiden ($75,76 \pm 16,68$ vs. $77,19 \pm 15,59$, $p = 0,44$). Nahezu identisch waren die Werte, die Patienten weiblichen und männlichen Geschlechtes angaben ($76,63 \pm 15,55$ vs. $76,44 \pm 16,31$, $p = 0,93$). Auch das Ausmaß des Nikotinkonsums beeinflusste den MDADI-Gesamtscore nicht signifikant ($p = 0,76$).

Tabelle 7: Einfluss von allgemein-demographischen Daten auf die schluckbezogene Lebensqualität

Charakteristika	Wert	MDADI-Gesamtscore MW $\pm$ SD	p-Wert
Alter	≤ 65 Jahre n=153	$75,76 \pm 16,68$	0,44*
	> 65 Jahre n=154	$77,19 \pm 15,59$	
Geschlecht	männlich n=245	$76,44 \pm 16,31$	0,93*
	weiblich n=62	$76,63 \pm 15,55$	
Nikotinkonsum	Nichtraucher n=211	$76,31 \pm 16,46$	0,76**
	1-9 Zigaretten/ Tag n=45	$78,27 \pm 14,29$	
	> 10 Zigaretten/ Tag n=40	$76,55 \pm 15,70$	

*t-Test für unabhängige Stichproben, **ANOVA. MDADI = M.D. Anderson Dysphagia Inventory, SD = Standardabweichung, MW = Mittelwert.

Dies gilt ebenso für die MDADI-Subskalen. Bezüglich der Variablen Alter, Geschlecht und Nikotinkonsum konnten keine signifikanten Assoziationen zum MDADI-Composite- und -Global-Score sowie dem emotionalen, funktionellen oder physischen MDADI-Score gefunden werden (Tabelle 15, Tabelle 16 im Anhang).

5.2.2.1 Zusammenhang zwischen der Zeit nach der Therapie und der schluckbezogenen Lebensqualität

Je mehr Zeit nach Abschluss der Therapie vergangen ist, desto besser wurde die durchschnittliche schluckbezogene Lebensqualität. Patienten, die mehr als fünf Jahre nach Therapieende befragt wurden, gaben im Mittel signifikant bessere Werte an ($79,95 \pm 14,43$) als Patienten, die unter sechs Monate ($70,86 \pm 13,51$, $p < 0,05$) oder sechs bis elf Monate nach Therapieende ($71,39 \pm 15,29$, $p < 0,05$) befragt wurden (Tabelle 17 im Anhang, Abbildung 14). Jedoch war der Effekt schwach ($f = 0,20$). Die Pearson-Korrelation zwischen der Zeit nach Therapieende

in Monaten und dem MDADI-Gesamtscore ergab einen schwach positiven Zusammenhang ($r = 0,13$, $p < 0,05$).

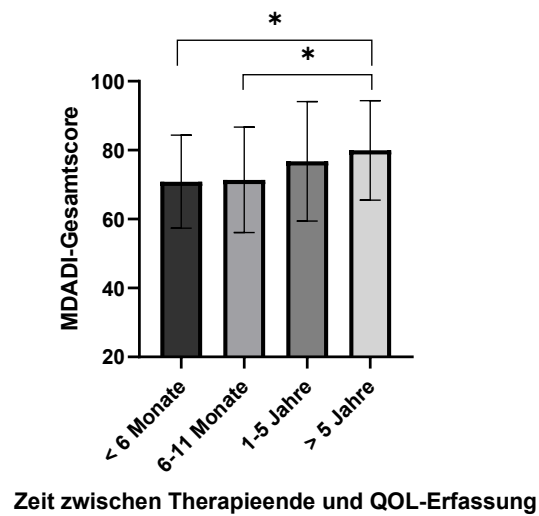


Abbildung 14: Einfluss der Zeitdauer nach der Therapie auf den MDADI-Gesamtscore.

< 6 Monate $n = 28$, 6-11 Monate $n = 41$, 1-5 Jahre $n = 144$, > 5 Jahre $n = 94$, Mittelwert $\pm$ Standardabweichung, ANOVA: $p < 0,05$, Tukey's post hoc: $*p < 0,05$; MDADI = *M.D. Anderson Dysphagia Inventory*, QOL = *Lebensqualität*.

5.3 Analyse der fiberendoskopischen Schluckuntersuchung

5.3.1 Penetrations-Aspirations-Skala nach Rosenbek

Größere Tumoren waren mit einem vermehrten Auftreten von Penetration oder Aspiration assoziiert. Eine signifikante Beziehung bestand zwischen der PAS und der Variable Tumorstadium (Abbildung 15, Tabelle 18 im Anhang). Dabei war das T-Stadium T1 gegenüber dem T-Stadium T4 mit einem signifikant niedrigeren Median (T1: 1; IQR: 1,75 vs. T4: 6; IQR: 5) auf der PAS assoziiert ($p < 0,05$). Mit einer Effektstärke von $r = 0,4$ war dies ein mittelstarker Effekt. T2- und T3-Tumoren erhielten im Median Grad 2 auf der PAS.

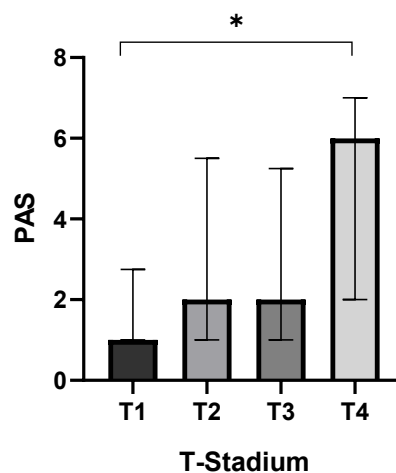


Abbildung 15: Einfluss des T-Stadiums auf Penetration und Aspiration.

T1 n = 8, T2 n = 9, T3 n = 14, T4 n = 14. Median $\pm$ Interquartilabstand, Kruskal-Wallis-Test: $p < 0,05$, Dunn's post hoc Test * $p < 0,05$; PAS = Penetrations-Aspirations-Skala.

Hypopharynxtumor-Patienten waren im Median (6, IQR: 4,5) am häufigsten von Penetration und Aspiration betroffen (Abbildung 16). Die Grade der PAS unterschieden sich jedoch nicht signifikant ($p = 0,29$). Den kleinsten Wert erhielten Larynxkarzinom-Patienten (1, IQR: 1), gefolgt von Mundhöhlen- (2,5; IQR: 4,75) und Oropharynxtumor-Patienten (3, IQR: 5).

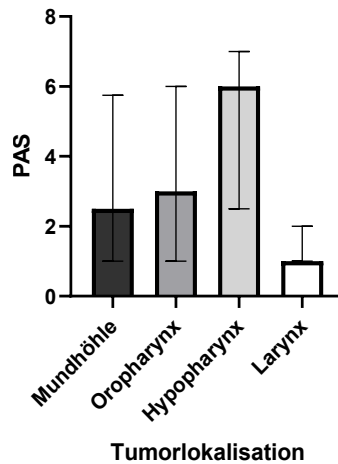


Abbildung 16: Einfluss der Tumorlokalisation auf Penetration und Aspiration.

Mundhöhle n = 8, Oropharynx n = 25, Hypopharynx n = 5, Larynx n = 7, Median $\pm$ Interquartilabstand, Kruskal-Wallis-Test: p = 0,29; PAS = Penetrations-Aspirations-Skala.

Ebenso konnte kein Einfluss der Therapiemodalität auf das Auftreten von Penetration oder Aspiration nachgewiesen werden (p = 0,26) (Abbildung 17, Tabelle 18 im Anhang). Patienten nach primärer Operation erhielten einen leicht höheren Median auf der PAS als die Patienten nach definitiver Radio(chemo)therapie (3 vs. 2).

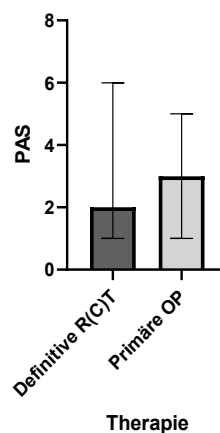


Abbildung 17: Einfluss der Therapiemodalität auf Penetration und Aspiration.

Definitive R(C)T n = 21, primäre Operation n = 25. Median $\pm$ Interquartilabstand, Mann-Whitney-U-Test: p = 0,26; PAS = Penetrations-Aspirations-Skala, R(C)T = Radio(chemo)therapie, OP = Operation.

Jedoch war die orale Ernährung gegenüber der PEG-Ernährung mit einem signifikant niedrigeren Grad an Penetration und Aspiration assoziiert (p < 0,05). So war der PAS-Grad im Median bei oral ernährten Patienten 1, während Patienten mit Sondenernährung im Median einen PAS-Grad von 4 diagnostiziert bekamen (Abbildung 18, Tabelle 18 im Anhang). Dieser Effekt war statistisch mittelstark (r = 0,4).

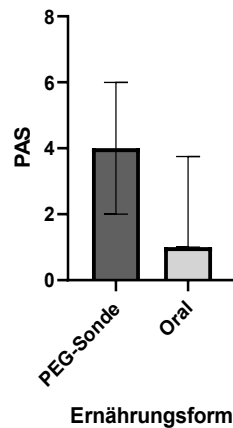


Abbildung 18: Einfluss der Ernährung auf Penetration und Aspiration.

Orale Ernährung n = 20, Sondenernährung n = 26, Median ± Interquartilabstand, Mann-Whitney-U-Test: ** p < 0,01; PAS = Penetrations-Aspirationsskala, PEG = Perkutane endoskopische Gastrostomie.

5.3.2 Yale Pharyngeal Residue Severity Rating Scale

Weder die Tumorgröße noch die Tumorlokalisierung, die Therapie oder die Ernährung waren signifikant mit dem Grad der Residuen in der Vallecula assoziiert (Tabelle 8). Bezüglich der Tumorgröße wiesen T1-Tumoren im Median die größte Rate an Residuen auf (5, IQR: 1), gefolgt von T3- und T4-Tumoren (4; IQR: 2,5). Am geringsten waren die Residuen im Median bei T2-Tumoren (3; IQR: 1,5). Die Unterschiede waren jedoch nicht signifikant (p = 0,20). Zwischen den Tumorlokalisationen Mundhöhle (3; IQR: 4), Oropharynx (4; IQR: 2), Hypopharynx (4; IQR: 1,5) und Larynx (3; IQR: 1,5) konnte ebenfalls kein statistisch bedeutsamer Unterschied gefunden werden (p = 0,44). Dies gilt ebenso für die Therapie mit der definitiven Radio(chemo)therapie (4; IQR: 2) oder der primären Operation (4; IQR: 2) (p = 0,65). Auch die Werte innerhalb der Ernährungsformen oral (4; IQR: 2) gegen Sondenernährung (3,5; IQR: 2) waren annähernd gleich (p = 0,72).

Dies gilt in ähnlicher Weise für die Residuen im Sinus piriformis. Hierbei gab es ebenfalls keine signifikante Beziehung zur Tumorgröße (p = 0,16), Tumorlokalisierung (p = 0,77), Therapie (p = 0,18) oder Ernährung (p = 0,16).

Tabelle 8: Einfluss von klinischen Daten auf die Residualskalen nach YPRSRS

Skala	Charakteristika	Wert	Median (IQR)	p-Wert
Residuen Vallecula nach YPRSRS	Tumorgröße	T1 (n=7)	5 (1)	0,20*
		T2 (n=9)	3 (1,5)	
		T3 (n=12)	4 (2,5)	
		T4 (n=13)	4 (2,5)	
	Tumorlokalisierung	Mundhöhle (n=7)	3 (4)	0,44*
		Oropharynx (n=24)	4 (2)	
		Hypopharynx (n=5)	4 (1,5)	
		Larynx (n=5)	3 (1,5)	

Residuen Sinus piri- formis nach YPRSRS	Therapie	Definitive Ra- dio(chemo)therapie (n=19)	4 (2)	0,65**
		Primäre Operation (n=23)	4 (2)	
	Ernährung	Oral (n=20)	4 (2)	0,72**
		Sonde (n=22)	3,5 (2)	
	Tumorgröße	T1 (n=7)	3 (3)	0,16*
		T2 (n=9)	2 (2)	
		T3 (n=12)	1 (1,75)	
		T4 (n=13)	2 (3)	
	Tumorlokalisation	Mundhöhle (n=7)	2 (3)	0,77*
		Oropharynx (n=24)	2 (3)	
		Hypopharynx (n=5)	2 (3)	
		Larynx (n=5)	1 (2)	
	Therapie	Definitive Ra- dio(chemo)therapie (n=18)	1,5 (2,25)	0,18**
		Primäre Operation (n=24)	2 (3)	
	Ernährung	Oral (n=20)	1,5 (1,75)	0,16**
		Sonde (n=22)	2,5 (3)	

*Kruskal-Wallis-Test, **Mann-Whitney-U-Test, YPRSRS = Yale Pharyngeal Residue Severity Rating Scale, IQR = Interquartilabstand.

5.4 Zusammenhang zwischen der schluckbezogenen Lebensqualität und der objektiven Schluckfunktion

Es gab keinen starken Zusammenhang zwischen den Skalen der objektiven Schluckfunktionsmessung und der schluckbezogenen Lebensqualität. Die Korrelation zwischen dem MDADI-Gesamtscore und der PAS-Skala war nicht signifikant ($p = 0,15$) (Abbildung 19). Spearman's ρ betrug 0,22. Dies gilt auch für die MDADI-Subskalen (Tabelle 19 im Anhang).

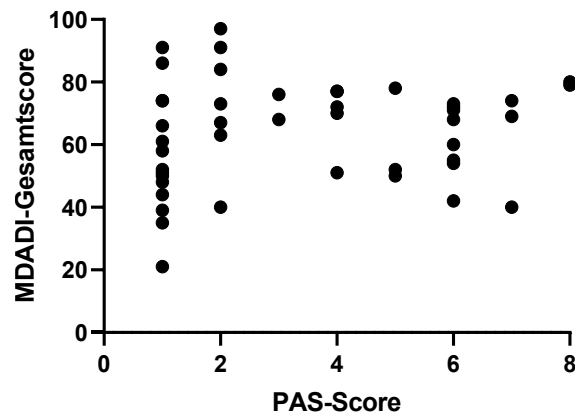


Abbildung 19: Zusammenhang zwischen der PAS und dem MDADI-Gesamtscore.

$n = 46$, Spearman Korrelation: $\rho = 0,22$, $p = 0,15$; MDADI = *M.D. Anderson Dysphagia Inventory*, PAS = *Penetrations-Aspirations-Skala*.

Ebenso gab es keinen Zusammenhang zwischen den Residuen in den Valleculae nach YPRSRS und dem MDADI-Gesamtscore ($p = 0,93$) (Abbildung 20).

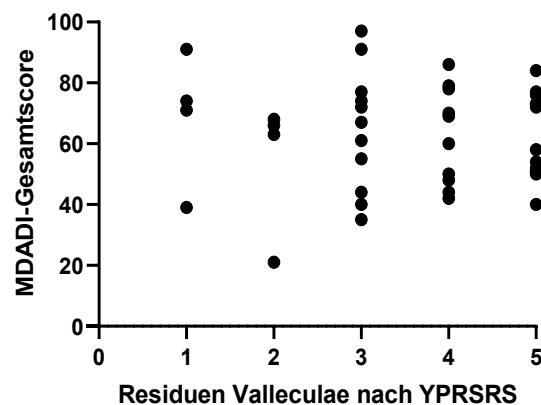


Abbildung 20: Zusammenhang zwischen den Residuen in den Valleculae und dem MDADI-Gesamtscore.

$n = 42$, Spearman Korrelation: $\rho = -0,013$, $p = 0,93$; MDADI = *M.D. Anderson Dysphagia Inventory*, YPRSRS = *Yale Pharyngeal Residue Severity Rating Scale*.

Dies bestätigte sich auch für den Zusammenhang der Residuen im Sinus piriformis nach YPRSRS mit dem MDADI-Gesamtscore ($p = 0,65$) (Abbildung 21).

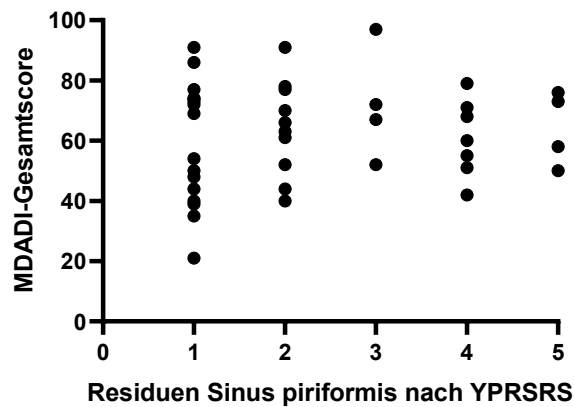


Abbildung 21: Zusammenhang zwischen den Residuen im Sinus piriformis und dem MDADI-Gesamtscore.

n = 42, Spearman Korrelation: $p = 0,07$, $p = 0,65$; MDADI = M.D. Anderson Dysphagia Inventory, YPRSRS = Yale Pharyngeal Residue Severity Rating Scale.

Eine gestörte orale Phase korrelierte mittelstark mit einem schlechteren MDADI-Gesamtscore ($p = -0,38$, $p < 0,05$) (Abbildung 22). Dies gilt auch für alle Subskalen des MDADI mit Ausnahme des MDADI-Global-Scores (Tabelle 19 im Anhang).

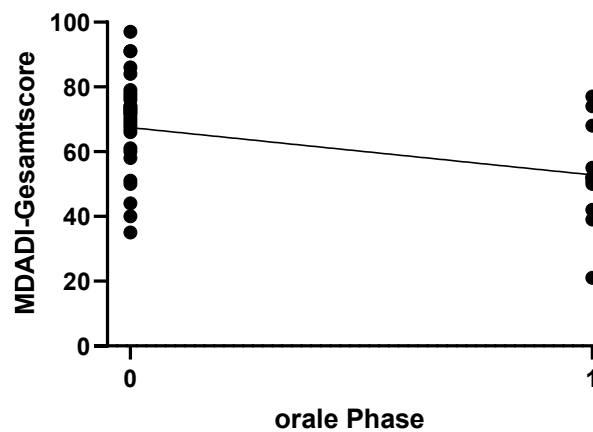


Abbildung 22: Zusammenhang zwischen einer Störung der oralen Phase und dem MDADI-Gesamtscore.

n = 42, Punktbiserial Korrelation: $p = -0,38$, $p < 0,05$; 0 = ungestörte orale Phase, 1 = gestörte orale Phase; MDADI = M.D. Anderson Dysphagia Inventory.

5.5 Rezidiverkennung über Lebensqualitäts- und Anamnese-Scores

Die Grundgesamtheit betrug in dieser Fragestellung 362 Patienten. Dies ergab sich aus der Gesamtheit von 384 Patienten nach dem Ausschluss prä- und intratherapeutischer Patienten. (Abbildung 3).

Bei den meisten Patienten, die zur Tumornachsorge kommen, wurde klinisch kein Verdacht auf ein Tumorrezidiv gestellt (85,08%) (Tabelle 9). 7,74% wurden klinisch als Rezidiv-verdächtig eingestuft.

Tabelle 9: Häufigkeit eines Verdachts auf ein Tumorrezidiv in der Tumornachsorge

Rezidivverdacht laut Tumornachsorge	n (%)
Positiv	28 (7,74%)
Negativ	308 (85,08%)
Keine Informationen	26 (7,18%)

Sowohl der Anamnese-Score, als auch der MDADI-Gesamtscore waren nicht dazu geeignet, einen Rezidivverdacht in der Tumornachsorge vorherzusagen (Abbildung 23). In dem durchgeführten binär logistischen Regressionsmodell wurde gezeigt, dass durch die Variable MDADI-Gesamtscore kein signifikanter Beitrag zur Varianzaufklärung der abhängigen Variable Rezidivverdacht geleistet wurde ($X^2(1) = 0,361$, $p = 0,55$, $R^2 = 0,003$).

Auch die Variable Anamnese-Score konnte keinen signifikanten Beitrag zur Varianzaufklärung der abhängigen Variable Rezidivverdacht ergeben ($X^2(1) = 0,020$, $p = 0,89$, $R^2 = 0,000$).

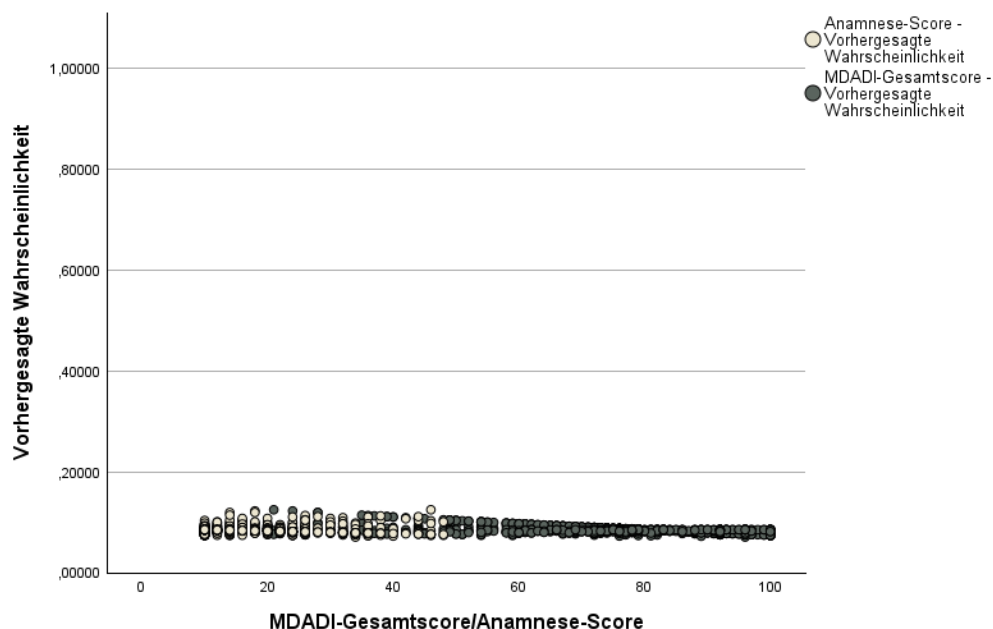


Abbildung 23: Vorhergesagte Wahrscheinlichkeit des Tumorrezidivs anhand des MDADI- und des Anamnese-Scores.

Anamnese-Score $n = 311$, MDADI-Gesamtscore $n = 320$; binär logistische Regression mit 0 = kein Rezidivverdacht, 1 = Rezidivverdacht: MDADI $p = 0,55$, Anamnese-Score $p = 0,89$; MDADI = *M.D. Anderson Dysphagia Inventory*.

5.6 Digitale Datenerfassung bei Kopf-Hals-Tumor-Patienten

5.6.1 Hilfsbedürftigkeit beim Ausfüllen - digitale vs. analoge Datenerhebung

Bei 296 Patienten wurde der Bearbeitungsmodus des Fragebogens dokumentiert. Von diesen Patienten füllten 92 den Fragebogen analog und 204 digital aus (Tabelle 10).

Es bestand kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Vollständigkeit des Fragebogens und der digitalen oder analogen Bearbeitung ($p = 0,105$) (Tabelle 10). Einbezogen in die Analyse wurden hierbei nur Patienten, die den Bogen entweder digital ohne Hilfestellung ($n = 161$) oder analog ($n = 92$) ausgefüllt hatten.

Tabelle 10: Assoziation zwischen Bearbeitungsmodus, Hilfsbedürftigkeit und Vollständigkeit des Lebensqualitäts-Fragebogens

Fragebognutzung	Hilfsbedürftigkeit	n (%)	Vollständigkeit	n (%)	p-Wert
Digital (n=204)	Mit Hilfestellung	43 (21,1)	Unvollständig	2 (4,65)	0,105*
			Vollständig	41 (95,35)	
	Ohne Hilfestellung	161 (78,9)	Unvollständig	18 (11,18)	
			Vollständig	143 (88,82)	
Analog (n=92)	Ohne Hilfestellung	92 (100)	Unvollständig	17 (18,48)	
			Vollständig	75 (81,52)	

*Chi-Quadrat-Test

5.6.2 Zusammenhang zwischen Alter und Hilfsbedürftigkeit

Die Variable Alter war bedingt dazu geeignet, die Variable Hilfsbedürftigkeit beim Ausfüllen des digitalen Fragebogens vorherzusagen. Mittels der binär logistischen Regression wurde gezeigt, dass die Variable Alter einen signifikanten Beitrag zur Varianzerklärung der abhängigen Variable Hilfsbedürftigkeit beim Ausfüllen des digitalen Fragebogens leistete ($X^2 (1) = 10,868$, $p = 0,001$, $R^2 = 0,081$) (Abbildung 24). Die Odds Ratio betrug 1,062. Die Erklärungsgüte des Modells war $R^2 = 0,081$. Daraus ergab sich eine geringe Effektstärke von $f^2 = 0,09$.

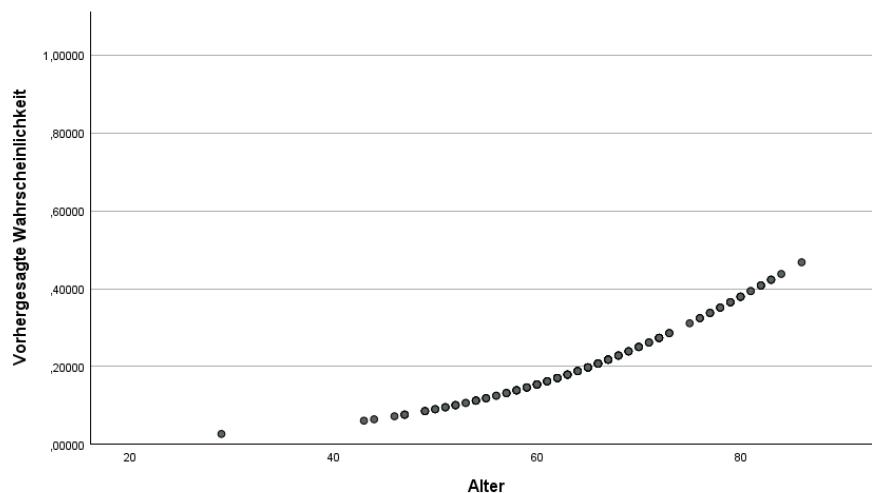


Abbildung 24: Vorhergesagte Wahrscheinlichkeit der Hilfbedürftigkeit beim Ausfüllen des digitalen Fragebogens anhand des Alters.

n = 204, binär logistische Regression mit 0 = selbstständiges Ausfüllen, 1 = Ausfüllen mit Hilfe: $p < 0,05$, $R^2 = 0,081$.

5.6.3 Zusammenhang zwischen Alter und Vollständigkeit des Fragebogens

Für die Regressionsanalyse wurden nur Patienten eingeschlossen, die den Fragebogen entweder digital ohne Hilfe oder analog ausgefüllt haben (n = 253, davon n = 35 unvollständig, n = 218 vollständiger Fragebogen).

Die Variable Alter war bedingt dazu geeignet, die Vollständigkeit des Fragebogens vorherzusagen. Bezüglich der Variable Alter wurde in der binär logistischen Regression ein signifikanter Beitrag zur Varianzerklärung der Variable Vollständigkeit des Fragebogens erbracht ($X^2(1) = 3,987$, $p = 0,046$, $R^2 = 0,028$) (Abbildung 25). Die Odds Ratio beträgt 0,964 und die Effektstärke ist gering mit $f^2 = 0,03$.

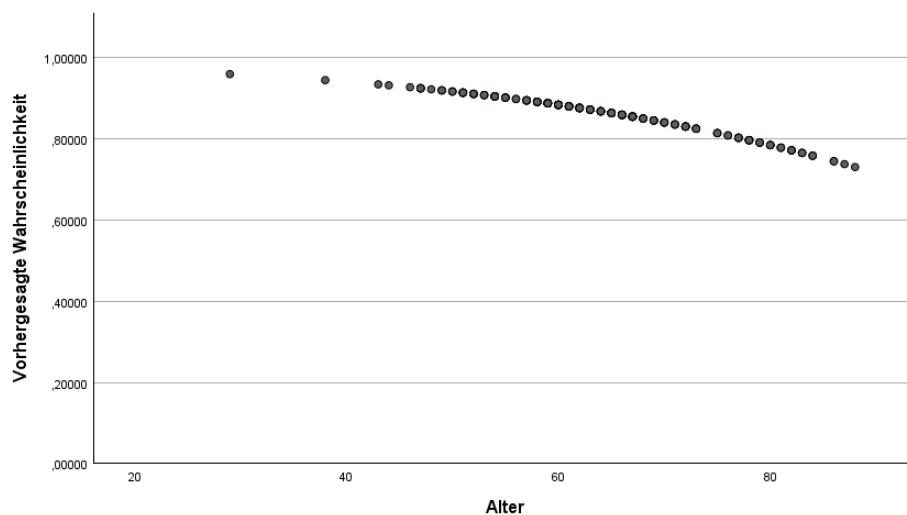


Abbildung 25: Vorhergesagte Wahrscheinlichkeit der Vollständigkeit des Fragebogens anhand des Alters.
n = 253, binär logistische Regression mit 0 = unvollständiger Fragebogen, 1 = vollständiger Fragebogen: $p < 0,05$, $R^2 = 0,028$.

6 Zusammenfassung der Ergebnisse

In der vorliegenden Studie wurden 384 Patienten nach der Therapie eines Kopf-Hals-Tumors mit einem Lebensqualitätsfragebogen befragt. Nach Anwendung der Ausschlusskriterien verblieben 307 Patienten in der Studie. Es wurde ein Überblick über die generische und schluckbezogene Lebensqualität der Kopf-Hals-Tumor-Patienten an der Universitätsmedizin Rostock erhoben.

Es zeigte sich, dass die generische Lebensqualität nicht durch klinisch-demographische Variablen beeinflusst wird. Die Variablen Tumorstadium, Tumorlokalisation, Therapie, Ernährung und die Zeit nach der Therapie nehmen hingegen einen Einfluss auf die schluckbezogene Lebensqualität. Patienten mit einem Tumor des initialen T-Stadiums Tis/T1 gaben bessere MDADI-Werte an als Patienten mit T3/T4-Tumoren ($p < 0,05$). Patienten mit Oropharynx Tumoren erlebten eine schlechtere schluckbezogene Lebensqualität als Patienten mit Larynx Tumoren ($p < 0,05$). Werden nur Patienten mit T3/T4-Larynxkarzinomen und Oropharynxkarzinomen verglichen, sind die Werte jedoch ähnlich ($p > 0,05$). Patienten, die nur operativ therapiert wurden, erhielten bessere MDADI-Werte als Patienten, die eine Operation und eine adjuvante Radiotherapie oder eine definitive Radiochemotherapie bekamen ($p < 0,05$). Unter Ausschluss der Patienten mit T1-Larynxkarzinomen ergab sich kein signifikanter Unterschied mehr. Bei Patienten mit Oropharynx-/T2-T4-Larynx-/Hypopharynxkarzinomen gab es keine signifikante Differenz in der schluckbezogenen Lebensqualität zwischen Patienten, die primär operativ und Patienten, die definitiv radio(chemo)therapeutisch behandelt wurden ($p > 0,05$). Patienten, die über eine PEG-Sonde ernährt wurden, gaben eine schlechtere schluckbezogene Lebensqualität an als Patienten, die sich oral ernährten ($p < 0,05$). Die Befragung von Patienten weniger als ein Jahr posttherapeutisch war im Vergleich zu der Befragung über fünf Jahre posttherapeutisch mit einer signifikant schlechteren schluckbezogenen Lebensqualität assoziiert ($p < 0,05$).

46 Patienten bekamen zusätzlich eine FEES. Dabei zeigte sich, dass Patienten mit T4-Tumoren oder einer PEG-Sonde im Median ein signifikant höheres Ausmaß an Penetration/Aspiration boten als Patienten mit T1-Tumoren oder Patienten mit oraler Ernährung ($p < 0,05$). Zwischen dem MDADI-Gesamtscore und dem Grad an Penetration und Aspiration ($p = 0,22$) sowie den Residuen in der Vallecula ($p = -0,013$) oder dem Sinus piriformis ($p = 0,07$) wurde kein signifikanter Zusammenhang nachgewiesen ($p > 0,05$). Eine Störung der oralen Phase in der FEES korrelierte mittelstark mit einer schlechteren schluckbezogenen Lebensqualität ($p = -0,38$, $p < 0,05$).

Bei 7,74% der Patienten wurden in der Tumornachsorge der Verdacht auf ein Rezidiv gestellt. Weder der Anamnese-Score noch der MDADI-Score waren als Prädiktoren für einen Rezidivverdacht geeignet.

Zudem wurde die Praktikabilität digitaler Fragebögen bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren geprüft. Die digitalen Fragebögen konnten ebenso vollständig ausgefüllt werden, wie die analogen Bögen ($p = 0,105$). Jedoch benötigte durchschnittlich jeder fünfte Patient Hilfe bei der digitalen Bearbeitung (21,1%). Das Alter der Patienten nahm einen schwachen Einfluss auf die Vollständigkeit des Fragebogens ($OR = 0,964$, $R^2 = 0,028$, $p < 0,05$). Ältere Patienten waren zudem signifikant häufiger auf Hilfe angewiesen ($OR = 1,062$, $R^2 = 0,081$, $p < 0,05$).

7 Diskussion

7.1 Diskussion der Ergebnisse

In der vorliegenden Arbeit wurde der Einfluss von Patientencharakteristika und Tumoreigenschaften auf die generische und schluckbezogene Lebensqualität untersucht.

Die generische Lebensqualität lag in der Gesamtkohorte im Mittel bei $0,88 \pm 0,20$. Hauptsächlich wurden dabei Patienten mehr als ein Jahr nach der Therapie befragt (77,44%). Damit sind die EQ-5D-5L-Werte vergleichbar mit den Werten, die in einer heterogenen Gruppe an deutschen Kopf-Hals-Tumor-Patienten von Sprave et al. 24 Monate nach der Therapie und 36-60 Monate nach der Therapie erfasst wurden ($0,84 \pm 0,19$ bzw. $0,88 \pm 0,13$) [131]. Die generische Lebensqualität war nicht signifikant mit der Schwere der Tumorerkrankung (Tumorgröße, Ernährungssonde) sowie der Tumorlokalisation und Therapie assoziiert. Beispielsweise waren die Werte von Patienten mit T1-Tumoren und Patienten mit T4-Tumoren nicht unterschiedlich ($0,875 \pm 0,20$ vs. $0,899 \pm 0,13$, $p = 0,73$). Die generische Lebensqualität ist also ungeeignet, um die Auswirkungen der Behandlung eines Kopf-Hals-Tumors auf die Lebensqualität abzubilden. Dies unterstreicht die Komplexität therapiebedingter Folgesymptome, die sich nicht allein durch die Domänen Selbstfürsorge, Schmerz, Angst, Mobilität und Alltagsaktivitäten messen lassen. Zur Detektion der Auswirkungen von Dysphagie auf die Lebensqualität sollten daher sensitivere Instrumente gewählt werden.

Ein solches Instrument ist der MDADI-Fragebogen. Durchschnittlich gaben die befragten Patienten einen MDADI-Gesamtscore von $76,48 \pm 16,13$ an. Dieser Score liegt deutlich unter den MDADI-Mittelwerten einer Kontrollgruppe an gesunden Personen in einer Studie von Lechien et al. ($87,37 \pm 12,85$, $n = 77$) [132]. Der MDADI bildet also gesundheitsbezogene Einschränkungen ab. Die hiermit gemessene schluckbezogene Lebensqualität korrelierte mit der Schwere der Tumorerkrankung. Patienten mit größeren Tumoren (T4: $73,88 \pm 14,94$ vs. T1: $81,03 \pm 14,20$, $p < 0,05$) gaben eine schlechtere Lebensqualität an, ebenso Patienten mit PEG-Sonde ($62,55 \pm 16,17$) gegenüber oral ernährten Patienten ($79,00 \pm 14,82$, $p < 0,05$). Die Zeit nach der Therapie nahm auch einen signifikanten Einfluss auf den MDADI: Patienten, die unter sechs Monate nach Therapieende befragt wurden, gaben im Schnitt schlechtere Werte als Patienten, die den Fragebogen mehr als fünf Jahre nach der Therapie ausfüllten, an ($70,86 \pm 13,51$ vs. $79,95 \pm 14,43$, $p < 0,05$). Der MDADI kann demnach schwer betroffene Patientengruppen identifizieren. Viele Studien bestätigen diesen Einfluss von Tumorgröße [91, 96, 97], Ernährungssonde [30, 64, 65] und posttherapeutischer Zeitdauer [98, 99] auf die schluckbezogene Lebensqualität. Es ist jedoch fraglich, ob die Erfassung der schluckbezogenen Lebensqualität gegenüber der objektiven Schluckuntersuchung einen Vorteil in der Identifikation von Risikogruppen ermöglicht. Die Einflüsse bestimmter Patientencharakteristika auf die

Schluckfunktion sind schon aus objektiven Untersuchungen bekannt, zum Beispiel bezüglich der Tumorgröße und der Ernährung [28–30]. Größere Tumoren waren in der vorliegenden Arbeit ebenfalls mit einem höheren Grad an Penetration und Aspiration in der FEES assoziiert (T4: Median 6, IQR 5 vs. T1: Median 1, IQR 1,75; $p < 0,05$) und Patienten mit einer PEG-Sonde wurden höher auf der PAS bewertet (Median 4, IQR 4; $p < 0,05$).

Zudem ist unklar, ob der MDADI als Instrument genügt, um den Schweregrad der Dysphagie zu bestimmen und von Dysphagie bedrohte Risikogruppen zu identifizieren. Die Unterschiede in den MDADI-Werten in den nach Tumorlokalisierung und Tumorgröße stratifizierten Gruppen sind nicht klinisch bedeutsam. Diese klinische Relevanz wird nach Hutcheson et al. mit einer Differenz $\geq$ zehn Punkte definiert [64].

Außerdem ist trotz einiger Übereinstimmungen von FEES und MDADI in der vorliegenden Studie umstritten, ob die subjektive schluckbezogene Lebensqualität mit der objektiven Schluckfunktion korreliert. Es konnte kein wesentlicher Zusammenhang zwischen den Parametern der objektiven Schluckfunktion und der Lebensqualität gefunden werden. Die Korrelation zwischen der PAS und den MDADI-Scores war nicht signifikant. Auch der Grad an Residuen in der Vallecula oder dem Sinus piriformis (YPRSRS) war nicht signifikant mit den MDADI-Werten assoziiert. Eine signifikante mittelstarke negative Korrelation bestand zwischen der Störung der oralen Phase und dem MDADI-Gesamtscore ($n = 42$, $p = -0,38$).

Das Auftreten von Penetration oder Aspiration kann demnach nicht durch den MDADI vorhergesagt werden. Die orale Phase korrelierte zwar mittelstark mit dem MDADI, jedoch sollten in Hinblick auf die Vermeidung von Komplikationen vor allem Instrumente priorisiert werden, die direkt gefährliche Störungen der Schluckfunktion wie Penetration und Aspiration detektieren können. Die Nutzung von Lebensqualitäts-Scores alleine ist ungenügend und im schlimmsten Fall gefährdend für die Patientengesundheit. Daher sollte jeder Kopf-Hals-Tumor-Patient im Rahmen der Nachsorge in regelmäßigen Abständen eine objektive Schluckuntersuchung erhalten. Ziel ist es, die tatsächliche Schluckfunktion sicher einzuschätzen und bei Bedarf eine Therapie einzuleiten.

Zudem sollte überdacht werden, ob der MDADI als primärer Endpunkt klinischer Studien genutzt werden kann. In Anbetracht der mangelnden Korrelation des MDADI mit den FEES-Parametern scheint dieser nicht dazu geeignet, die tatsächliche Schluckfunktion der Patienten abzubilden. Der MDADI ermöglicht also keine valide Aussage über das funktionelle Outcome in klinischen Studien und sollte daher immer von einer objektiven Messung der Schluckfunktion flankiert werden. Der schwache bzw. mangelnde Zusammenhang zwischen der objektiven und subjektiven Schluckfunktion lässt sich durch tumor- und therapiebedingte Funktionseinschränkungen, aber auch durch patientenindividuelle Einflussfaktoren erklären.

Radiotherapie kann zu Neuropathien im bestrahlten Gebiet führen [133]. Durch einen Sensibilitätsverlust kann sich das subjektive Empfinden des Schluckens verändern. Die genauen Mechanismen des Sensibilitätsverlustes sind noch nicht verstanden [134]. Der Sensibilitätsverlust kann zum Erliegen von Schutzreflexen führen. Dadurch steigt die Wahrscheinlichkeit für stille Aspirationen. Besonders bei Patienten, die eine strahlentherapeutische Behandlung erhalten haben, ist Aspiration häufig [135]. Je nach Studie variiert der Anteil an stillen Aspirationen oder Aspirationen mit inadäquater Abwehrreaktion unter allen aspirierenden Kopf-Hals-Tumor-Patienten zwischen 60-77% [26, 27, 136]. Dies könnte den mangelnden Zusammenhang zwischen der PAS und der schluckbezogenen Lebensqualität erklären. Jedoch müssen Neuropathien nicht zwingend das Schluckempfinden einschränken. Zudem haben 15% der Patienten der FEES-Kohorte in der vorliegenden Studie keine Radiotherapie erhalten und nur bei 5 der 46 Patienten der FEES-Kohorte wurde eine stille Aspiration bzw. inadäquate Reaktion bei Aspiration festgestellt (PAS 7 und 8). Das Auftreten von stillen Aspirationen allein, auch im Kontext von radiogenen Neuropathien, kann also nicht den mangelnden Zusammenhang erklären.

Des Weiteren muss bedacht werden, dass Lebensqualität durch viele Faktoren beeinflusst wird. Andere therapieassoziierte Symptome wie Mundtrockenheit oder Geschmacksverlust können ebenfalls Einfluss auf die schluckbezogene Lebensqualität nehmen. Patienten nehmen diese Symptome und Dysphagie ähnlich wahr [137, 138]. Möglicherweise kann der MDADI diese anderen Symptome oraler Dysfunktion nicht klar von einer Dysphagie abtrennen. Weitere Komorbiditäten können die schluckbezogene Lebensqualität beeinflussen, vor allem depressive Erkrankungen. Eine Studie von Lin et al. zeigte, dass Kopf-Hals-Tumor-Patienten, die zusätzlich an einer Depression erkrankt waren, signifikant schlechtere schluckbezogene Lebensqualitätswerte angaben [139]. Denkbar ist auch, dass die Bewertung der eigenen schluckbezogenen Lebensqualität durch den Zeitpunkt der posttherapeutischen Befragung beeinflusst wird. Carmignani et al. berichteten davon, dass die subjektive schluckbezogene Lebensqualität bei Kopf-Hals-Tumor-Patienten, die < 24 Monate nach der Therapie befragt wurden, signifikant besser war als die der Patienten, die > 24 Monate posttherapeutisch an der Studie teilgenommen haben [16]. Die Autoren führen dies darauf zurück, dass Patienten die Dysphagie direkt nach der Therapie noch als normale und transiente Komplikation ansehen würden. Wenn die Dysphagie länger persistiere, dann werde sie als starker Einflussfaktor auf die Lebensqualität wahrgenommen [16]. Ebenso gibt es jedoch Studien, die das Gegenteil berichten, nämlich, dass sich die schluckbezogene Lebensqualität direkt nach der Therapie zwar verschlechtert, dann aber im Laufe der Zeit verbessert [99, 140]. Es ist wahrscheinlich, dass dies auch durch eine Verbesserung der objektiven Schluckfunktion erklärbar ist. Allerdings ist eine weitere mögliche Erklärung, dass eine Adaptation der Patienten an das dysfunktionale Schlucken stattfindet, wodurch sich der subjektive Eindruck der Dysphagie verändert.

Da die Patienten in der vorliegenden Studie zu unterschiedlichen Zeitpunkten posttherapeutisch befragt wurden, bleibt der Einfluss der Zeit auf die schluckbezogene Lebensqualität in der vorliegenden Studie unklar.

Während zwischen der PAS oder der YPRSRS und dem MDADI kein signifikanter Zusammenhang gefunden wurde, korrelierte die orale Phase doch mittelstark mit der schluckbezogenen Lebensqualität. Möglicherweise wirkt sich eine Störung der oralen Phase stärker auf die schluckbezogene Lebensqualität aus als das Vorliegen von Penetration, Aspiration oder das Auftreten von Residuen. Einige Studien haben das Auftreten von Penetration und Aspiration untersucht und ebenfalls eine mangelnde Korrelation mit dem MDADI festgestellt [31, 32, 113]. Unter der Annahme von stillen Aspirationen ist es nachvollziehbar, dass die Aspiration nicht unmittelbar zum Zeitpunkt des Ausfüllens des Fragebogens einen Effekt auf die schluckbezogene Lebensqualität haben wird. Was die Patienten jedoch unmittelbar bemerken, ist eine pathologische orale Phase. Dies führt dazu, dass die Patienten den Nahrungsbolus nicht weiter transportieren können oder dazu Anstrengungen unternehmen müssen. Vorherige Studien zeigen, dass Mundhöhlen- und Oropharynx-Tumor-Patienten eine signifikant schlechtere schluckbezogene Lebensqualität als Patienten mit Larynx- und Hypopharynx-Tumoren angeben [16, 50]. Möglicherweise liegt dies daran, dass Patienten mit Mundhöhlen- oder Oropharynx-Karzinomen eher von einer Störung der oralen Phase betroffen sind. Allerdings geben in der vorliegenden Studie Mundhöhlentumorpatienten die zweitbeste schluckbezogene Lebensqualität an ($79,71 \pm 14,40$). Dies könnte jedoch an einer strukturellen Ungleichheit der Tumorgruppen liegen. Bei den Mundhöhlenkarzinom-Patienten war der Anteil an Patienten mit T3/T4-Tumoren geringer (33%) als bei den Hypopharynx-Tumor-Patienten (57%). Wie bereits diskutiert beeinflusst die initiale Tumorgöße jedoch auch die schluckbezogene Lebensqualität. Zudem war der Anteil von Mundhöhlentumoren gering ($n = 24, 7,82\%$). Einschränkend muss gesagt werden, dass die Korrelation zwischen dem MDADI-Gesamtscore und der oralen Phase statistisch nur mittelstark ist. Zudem erreicht die dichotome Auswertung des Parameters orale Phase (gestört/ungestört) eher eine signifikante Korrelation als ein komplexerer Parameter wie die achsstufige PAS.

Eventuell könnte der MDADI bei Patienten mit Mundhöhlen- und kleinen Oropharynx-Tumoren in der Tumornachsorge geeignet sein, um die objektive Schluckfunktion ausreichend widerzuspiegeln. Für die Gesamtbetrachtung einer Kopf-Hals-Tumor-Patienten-Gruppe mit heterogenen Tumorlokalisationen ist er zu diesem Zweck jedoch ungeeignet. Als primärer Endpunkt für die Bewertung der Schluckfunktion sollte er in Studien nicht genutzt werden.

Über den Zusammenhang zwischen der objektiven Schluckfunktion und der schluckbezogenen Lebensqualität bei Kopf-Hals-Tumor-Patienten herrscht kein Konsens in der wissenschaft-

lichen Literatur. Diese Kontroverse betrifft vor allem den Zusammenhang zwischen Penetration/Aspiration und der schluckbezogenen Lebensqualität. Penetration und Aspiration sind jedoch entscheidende Parameter zur Bewertung einer Dysphagie. Aspirationen können zu schwerwiegenden Komplikationen wie Gewichtsverlust [28] und Aspirationspneumonien [41] führen.

Einige Studien zeigen dabei eine signifikante Korrelation: Pauloski et al. fanden bei 132 Patienten einen signifikanten Zusammenhang zwischen den subjektiven Schluckbeschwerden und den objektiven Parametern der Schluckfunktion in der Videofluoroskopie [112]. Es zeigte sich eine schlechtere objektive Schluckfunktion bei Patienten, die subjektiv Dysphagie erlebten, in etwa schlechtere oropharyngeale Schluckeffizienz, längere Transportzeit des Bolus, größere Residuen und eine gesteigerte Häufigkeit an Aspirationen [112]. Eine weitere umfangreiche Studie zu dem Thema von Hutcheson et al. konnte eine Assoziation zwischen der Aspiration im Bariumschluck und dem MDADI nachweisen [64]. Florie et al. untersuchten bei 63 Kopf-Hals-Tumor-Patienten mit dem MDADI-Fragebogen und der FEES die Zusammenhänge zwischen stückweisem Schlucken, Pooling in der Vallecula und dem Sinus piriformis, Penetration/Aspiration und der schluckbezogenen Lebensqualität [113]. Signifikante Assoziationen konnten zwischen dem Pooling in der Vallecula, dem stückweisen Herunterschlucken von Flüssigkeit in einer dicken Konsistenz und dem MDADI gefunden werden [113]. Für andere Konsistenzen sowie Penetration/Aspiration konnte jedoch keine signifikante Beziehung zur schluckbezogenen Lebensqualität nachgewiesen werden.

Auch für andere PRO-Instrumente, wie den Head and neck cancer-specific quality of life (HN-QOL) oder den UW-QOL, wurden signifikante Zusammenhänge zwischen dem subjektiven Dysphagie-Empfinden und den objektiven Schluckfunktionsmessungen in der Literatur beschrieben [28, 108].

Die Mehrzahl der Studien zu der Thematik berichten von einem geringen Zusammenhang zwischen den objektiven und den subjektiven Parametern der Schluckfunktion. Vor allem die Parameter Penetration und Aspiration waren oft nicht signifikant mit der schluckbezogenen Lebensqualität assoziiert. In einer Studie von Kirsh et al. konnte bei 30 Kopf-Hals-Tumor-Patienten keine signifikante Korrelation zwischen Penetration/Aspiration oder Residuen und der schluckbezogenen Lebensqualität nachgewiesen werden [31]. Ebenso konnten Gillespie et al. bei 21 Oropharynxkarzinom-Patienten keine signifikante Korrelation zwischen der PAS und dem MDADI zeigen [109]. In der Studie von Da Silva et al. war zwar der Schweregrad der Dysphagie in der FEES mit dem physischen MDADI-Score assoziiert, das Auftreten von Penetration und Aspiration nahm jedoch keinen signifikanten Einfluss [32]. Auch andere Parameter der objektiven Schluckfunktion korrelierten in vorausgegangenen Studien nicht signifikant oder nur schwach mit der subjektiven Schluckfunktion [110, 111]. Ein zusätzliches Indiz dafür,

dass Patienten ihre eigene Schluckfunktion nicht gut einschätzen können, sind weitere Studien, bei denen gezeigt wurde, dass die Patienten nicht in der Lage sind, ihre Ernährung adäquat an ihre Schluckfunktion anzupassen. Kirsh et al. zeigten, dass sich 40% der Patienten, die in der Videofluoroskopie eine schwere Dysphagie zeigten, noch uneingeschränkt ernährten [31]. Bei Kendall et al. ernährten sich 66% der Patienten, die in der Schluckuntersuchung aspirierten, noch oral [110]. Dies unterstreicht nochmals, dass Aspirationen oft unbemerkt ablaufen.

Viele der vorausgegangenen Studien sind durch die Wahl der Methodik in ihrer Aussagekraft eingeschränkt.

So haben Hutcheson et al. zur Quantifizierung der Aspiration eine binäre Variable gewählt (aspirierende Patienten/nicht-aspirierende Patienten) [64]. Florie et al. bewerteten Penetration und Aspiration auch nur mit drei Ausprägungen: 0 = keine Penetration/Aspiration, 1 = Penetration, 2 = Aspiration [113]. In der vorliegenden Studie wurde hingegen die validierte PAS gewählt. Neben einer höheren Validität bringt dies auch den Vorteil, dass eine Aussage über die Reaktion des Patienten auf die Atemwegsinvansion getroffen werden kann.

Zudem haben einige vorangegangene Studien PRO-Instrumente genutzt, die zur Erfassung der schluckbezogenen Lebensqualität möglicherweise weniger geeignet sind als der MDADI. Pauloski et al. haben zur Erfassung von Schluckbeschwerden nur eine einzige Frage gestellt („Do you experience problems with swallowing?“) [112]. Auch Studien, die krankheitsspezifische Fragebögen, wie den UW-QOL, verwendet haben, sind dem MDADI in der Aussagekraft zur Dysphagie unterlegen: Dem Schlucken kommt in diesem Fragebogen nur eine Subdomäne zu [141]. Eine Korrelation zwischen den MDADI-Scores und der Schluckdomäne des UW-QOL wird nur als mäßig beschrieben [65]. Der MDADI ist wahrscheinlich besser dazu geeignet, eine differenzierte Betrachtung der schluckbezogenen Lebensqualität hinsichtlich emotionaler, physischer und funktioneller Aspekte zu beurteilen. Aus diesem Grund ist der MDADI aktuell Standard in klinischen Studien und wird zum Teil auch als primärer Endpunkt zur Bewertung des funktionellen Ergebnisses gewählt [64].

Ein weiterer Aspekt ist, dass in einigen Studien nur Subgruppen an Kopf-Hals-Tumor-Patienten untersucht wurden. In vielen internationalen Studien wurden nur Patienten eingeschlossen, die mit primärer oder definitiver Radio(chemo)therapie behandelt wurden [30–32, 108, 110, 112, 142]. Die Aussagekraft der Studien ist daher für primär operierte Patienten beschränkt. In Deutschland wird jedoch eine relativ höhere Zahl an Patienten primär operativ versorgt. In der vorliegenden Studie wurden 63% der Patienten primär operativ behandelt. Zudem beschränken sich einige Studien auf die Untersuchung von Oropharynxkarzinom-Patienten [32, 109–111]. Die meisten dieser Studien stammen außerdem aus dem angloameri-

kanischen Raum, wo Oropharynxkarzinome etwa zu 70% HPV-assoziiert sind [143]. HPV-assoziierte Tumoren stellen in der Molekularbiologie, Genetik, dem Therapieansprechen und der Prognose eine andere Tumorentität dar als HPV-negative Oropharynxtumoren [6]. Aufgrund der niedrigeren Inzidenz von HPV-assoziierten Oropharynxkarzinomen in der vorliegenden Studie (39,52%) sind die Ergebnisse kaum mit internationalen Studien vergleichbar. Um eine Übertragbarkeit der Aussage auf die Gesamtkohorte an Kopf-Hals-Tumor-Patienten zu ermöglichen, betrachtete die vorliegende Studie den Zusammenhang bei verschiedenen Tumorlokalisationen.

Die vorliegende Studie war also notwendig, um mit validen und reliablen Instrumenten den Zusammenhang zwischen der objektiven Schluckfunktion und der schluckbezogenen Lebensqualität an einer heterogenen Gruppe deutscher Kopf-Hals-Tumor-Patienten zu untersuchen.

Trotz des mangelnden Zusammenhangs zwischen dem MDADI und der FEES können aus den Analysen zur schluckbezogenen Lebensqualität doch wichtige Erkenntnisse für die Therapieplanung und Patientensicherheit gewonnen werden.

Oropharynxkarzinome waren gegenüber Larynxkarzinomen signifikant mit der schlechtesten schluckbezogenen Lebensqualität assoziiert ($72,60 \pm 16,57$ vs. $80,02 \pm 15,59$).

Für den klinischen Alltag lässt sich daraus ableiten, dass Patienten mit Oropharynxkarzinomen vor der Therapie explizit über das Auftreten von Schluckbeschwerden aufgeklärt werden sollten. Auch wenn eine subjektiv wahrgenommene Dysphagie nicht immer bedeutet, dass tatsächlich eine Schluckstörung vorliegt, sollten Oropharynxkarzinom-Patienten posttherapeutisch gründlich auf Zeichen einer Dysphagie untersucht werden.

Einige Studien bestätigen das Ergebnis, dass Oropharynxtumor-Patienten besonders an Einschränkungen der schluckbezogenen Lebensqualität leiden [50, 144]. Wie im Kapitel zuvor diskutiert, beeinflusst die orale Phase die schluckbezogene Lebensqualität signifikant. Kleinere Oropharynxkarzinome werden zumeist primär operiert, danach wird der Defekt mit einer Lappenplastik gedeckt. Dies kann nachfolgend durch Fibrosen im Operationsgebiet zu Funktionseinschränkungen der oralen Phase führen, was sich auf die schluckbezogene Lebensqualität auswirkt.

Jedoch war die Effektstärke schwach ($r = 0,207$) und mit < 10 Punkten Differenz nicht klinisch bedeutsam nach Hutcheson et al. [64]. Zudem ergab sich unter Ausschluss der T1/T2-Larynxkarzinome kein signifikanter Unterschied mehr. Kleine Larynxtumoren werden mit transoraler Laserchirurgie oder einer auf den Endolarynx begrenzten Radiotherapie behandelt. Dadurch entstehen nur lokale Schäden, wodurch diese Patienten in der Regel keine Schluckstörungen aufweisen. Diese Patientengruppe gab die besten MDADI-Werte an ($83,03 \pm 13,27$).

Zudem zeigten sich Einflüsse der Therapiemodalitäten auf die schluckbezogene Lebensqualität. Patienten, die allein operativ therapiert wurden ($83,05 \pm 12,30$), gaben signifikant bessere MDADI-Gesamtscores an als Patienten, die eine Operation und eine adjuvante Radiatio ($72,72 \pm 17,64$) erhalten haben oder Patienten, die mit einer definitiven Radiochemotherapie ($73,78 \pm 15,49$) behandelt wurden. Die alleinige Operation war der alleinigen Radiotherapie überlegen ($77,10 \pm 20,22$), der Unterschied war jedoch nicht signifikant.

Die Behandlung mit einer multimodalen Therapie führt also gegenüber operativen Maßnahmen alleine zu einer schlechteren schluckbezogenen Lebensqualität. Intraoperativ sollten die Resektionsränder daher nach Möglichkeit ausreichend groß gewählt werden, um eine adjuvante Radiotherapie zu vermeiden.

Tatsächlich sind multimodale Therapien mit einer höheren Toxizität assoziiert. Eine simultane Radiochemotherapie erhöht die Toxizität gegenüber der alleinigen Radiatio und führt somit häufiger zu Stomatitis und schweren Läsionen im Rachen und Ösophagus [145]. Damit sind simultane Chemotherapien mit dem Auftreten von akuten Schluckstörungen [146] und Langzeit-Dysphagien [147] assoziiert. Patienten, die ausschließlich eine Radiotherapie erhielten, hatten im Vergleich mit Patienten, die eine definitive Radiochemotherapie erhielten, höhere Werte im MDADI-Gesamtscore ($77,10 \pm 20,22$ vs. $73,78 \pm 15,49$).

Das Ergebnis wird jedoch durch die hohe Zahl an T1-Larynxkarzinomen ($n = 45$) beeinflusst. Diese Patienten wurden entweder transoral laserchirurgisch behandelt oder primär bestrahlt. Jedoch sind weder nach einer Chordektomie noch nach einer lokalen Radiotherapie starke Einschränkungen der schluckbezogenen Lebensqualität zu erwarten. Unter Ausschluss dieser Patienten war der Unterschied nicht mehr signifikant, die Patienten mit alleiniger Operation gaben jedoch immer noch die besten MDADI-Werte an ($81,21 \pm 13,27$, $p = 0,09$).

Die alleinige Operation und die alleinige Radiotherapie sind in der untersuchten Kohorte bezüglich der schluckbezogenen Lebensqualität statistisch gleichwertige Therapieoptionen. Jedoch sind die Einschränkungen bezüglich der Heterogenität der Gruppe und der geringen Stichprobenanzahl zu beachten (OP $n = 74$, RT $n = 21$). Besonders bei kleineren, lokal begrenzten Larynx-, Hypopharynx-, Oropharynxtumoren sind die Radiotherapie und die Operation onkologisch äquivalente Therapieoptionen [52, 53]. Daher sollten speziell bei Patienten mit diesen Tumoren in einem größerem Stichprobenumfang und in einem prospektiven Studiendesign erneut untersucht werden, ob die Operation oder die Strahlentherapie funktionell bessere Ergebnisse bieten.

Oropharynxkarzinom-Patienten gaben bis zu einem Jahr nach der Therapie bessere MDADI-Gesamtscore-Werte an, wenn sie eine definitive Radio(chemo)therapie erhalten hatten ($67,73 \pm 11,05$), im Gegensatz zu den primär operierten Patienten ($61,47 \pm 16,94$). In der Kohorte der Oropharynxkarzinom-Patienten, die mehr als ein Jahr posttherapeutisch befragt wurden, war

die Operationsgruppe etwas überlegen ($76,67 \pm 15,84$ vs. $73,19 \pm 17,23$). Dennoch waren die Unterschiede zu keinem Zeitpunkt statistisch signifikant.

In der ORATOR-Studie wurden Oropharynxkarzinom-Patienten in die Therapiegruppe primäre Operation und primäre Radio(chemo)therapie randomisiert [84]. Als primärer Endpunkt wurde die schluckbezogene Lebensqualität (MDADI-Gesamtscore) ein Jahr posttherapeutisch erhoben. Dabei gab die Gruppe der primären Radio(chemo)therapie signifikant bessere Werte an ($86,9 \pm 11,4$), als die primär operierten Patienten ($80,1 \pm 13,0$). Der Unterschied war jedoch nach Hutcheson et al. nicht klinisch relevant [64]. Als die Patienten später als ein Jahr nach der Therapie erneut befragt wurden, ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede mehr im MDADI-Gesamtscore [148].

Es gibt jedoch einige Einschränkungen beim Vergleich der vorliegenden Studie mit der ORATOR-Studie. Zum einen wurden die Patienten mit Oropharynxtumoren in der untersuchten Kohorte mit transoraler Lasermikrochirurgie (TLM) operiert, während in der ORATOR-Studie ausschließlich die transorale Roboterchirurgie (TORS) eingesetzt wurde. Die meisten Studien konnten jedoch keinen signifikanten Unterschied bezüglich des Überlebens [149] und des funktionellen Ergebnisses bei TLM- oder TORS-operierten Kopf-Hals-Tumor-Patienten feststellen [150]. Zudem sind in der vorliegenden Studie nur 39,52% der Oropharynxtumoren HPV-assoziiert, während in der ORATOR-Studie 88% der Tumoren HPV-positiv sind. HPV-positive Tumoren verhalten sich jedoch bezüglich Überleben, Therapieansprechen und Prognose anders als HPV-negative Tumoren [6]. Daher können viele Ergebnisse internationaler Studien nur begrenzt auf Kopf-Hals-Tumor-Patienten in Deutschland angewandt werden.

Dennoch waren die Ergebnisse der ORATOR-Studie und dieser Arbeit ähnlich. Abgesehen von der Überlegenheit der Radio(chemo)therapie-Gruppe in der ORATOR-Studie ein Jahr nach Ende der Therapie, konnte keine klinisch bedeutsame Überlegenheit einer Therapiemodalität ausgemacht werden. Laut der 2024 finalisierten S3-Leitlinie zum Oropharynxkarzinom sollten Patienten mit kleinen Tumoren der UICC-Stadien I und II daher entweder eine primär operative oder eine primär radiotherapeutische Therapie erhalten [52]. Es mangelt jedoch an großen, randomisierten Studien zu dieser Thematik. Die Ergebnisse aktuell laufender Phase-III-Studien (z.B. EORTC 1420) sind abzuwarten.

Auch bei Patienten mit Hypopharynxtumoren oder T2-T4-Larynxtumoren konnte keine statistisch signifikante Überlegenheit einer Therapiemodalität bezüglich der schluckbezogenen Lebensqualität festgestellt werden. Bei großen Larynxtumoren waren die MDADI-Gesamtscores zwischen der primären Operation und der definitiven Radio(chemo)therapie annähernd gleich ($77,19 \pm 15,59$ und $77,09 \pm 21,26$, $p = 0,49$). Möglicherweise sollten bei der Entscheidung für eine Therapie daher andere funktionelle Faktoren berücksichtigt werden. Bei den Hypopharynxtumoren gaben Patienten nach der primären Operation bessere Werte an als nach einer definitiver Radio(chemo)therapie ($79,31 \pm 16,10$ vs. $71,47 \pm 16,27$). Bei einer geringen Fallzahl

(n = 30) konnte hierbei jedoch keine Signifikanz erreicht werden ($p = 0,15$). Ein Störfaktor ist die Selektion der Patienten vor der Operation. Die Patienten mit großen Tumoren an Dysphagie-relevanten Stellen wurden nicht operiert, sondern mit einer Radio(chemo)therapie versorgt. Ein besseres MDADI-Ergebnis bei den primär operierten Patienten ist daher zu erwarten. Eine große, prospektiv angelegte Studie zu der Fragestellung wäre sinnvoll, um diesen Störfaktor zu vermeiden und das Ergebnis zu reevaluieren.

Wie soeben diskutiert ist der MDADI allein nicht geeignet, die Schluckfunktion der Patienten korrekt abzubilden und durch Penetration oder Aspiration bedrohte Patienten sicher zu erkennen. Dennoch sollte er neben der regelmäßigen Schluckuntersuchung in der Tumornachsorge eingesetzt werden. Die Arzt-Patienten-Beziehung verbessert sich und die Patientenzufriedenheit steigt [151]. Dem Behandler helfen PRO-Fragebögen darin, Einflussfaktoren auf die Lebensqualität des Patienten zu erkennen [67]. Die Erfassung der krankheitsspezifischen Lebensqualität kann auch dazu dienen, das Überleben der Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren vorherzusagen [78]. Die Erfassung von schluckbezogener Lebensqualität und objektiver Schluckfunktion sind als sich ergänzende Komponenten zu verstehen, die zusammen die Bewertung der Schluckfunktion des Patienten ermöglichen. Vor dem Hintergrund begrenzter personeller Ressourcen ist es sinnvoll, vor der objektiven Schluckuntersuchung Dysphagie-Screening-Tests durchzuführen. Diese sollten als bedside-Option durchführbar sein und mehrere Parameter des Schluckens abbilden. Bezüglich der Methodik herrscht noch kein klarer Konsens [47]. Der 100-ml-Wasserschlucktest von Patterson et al. könnte geeignet sein. Dabei schwankte die Sensitivität für die Prädiktion einer Aspiration in der FEES je nach posttherapeutischem Zeitpunkt der Untersuchung zwischen 66,7% und 93,8% [44]. Bei Horii et al. erwies sich die Kombination aus einem Wasserschlucktest und einem Esstest als am genauesten bezüglich der Detektion von Penetration und Aspiration [152]. Nach einem auffälligen Ergebnis sollte anschließend eine FEES oder eine VFSS durchgeführt werden.

Angesichts der dargestellten Notwendigkeit, sowohl die krankheitsspezifische Lebensqualität als auch die objektive Schluckfunktion zu erfassen, um eine umfassende Bewertung der Schluckfunktion bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren zu ermöglichen, ergibt sich ein weiterer wichtiger Aspekt: die geografische Zugänglichkeit und Effizienz der Tumornachsorge. In Mecklenburg-Vorpommern stehen Kopf-Hals-Tumor-Patienten vor der Herausforderung, weite Anfahrtswege zur Tumornachsorge in einer Hals-Nasen-Ohren-Klinik bewältigen zu müssen. Dies unterstreicht die Dringlichkeit, die Tumornachsorge nicht nur inhaltlich, sondern auch logistisch zu optimieren. Eine digitale Befragung zum aktuellen Befinden und zu Symptomen der Patienten könnte hier eine bedeutende Rolle spielen. Durch solche digitalen Instrumente, die

in der vorliegenden Studie sowohl auf ihre praktische Durchführbarkeit als auch auf ihre Effektivität als Prädiktoren für einen Rezidivverdacht geprüft wurden, ließe sich die Tumornachsorge flexibler und individueller gestalten. Vor allem könnten Rezidive durch eine solche Herangehensweise schneller erkannt und behandelt werden.

Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren sind in der Lage, digitale Fragebögen äquivalent zu analogen Fragebögen auszufüllen. In der vorliegenden Studie konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Vollständigkeit des Fragebogens und dem Bearbeitungsmodus (digital oder analog) gefunden werden ($p = 0,105$). Dennoch zeigte sich, dass Patienten höheren Alters mit einer größeren Wahrscheinlichkeit Hilfe beim Ausfüllen des digitalen Fragebogens benötigten ($OR = 1,062$). Die Erklärungsgüte des Modells ist jedoch gering ($R^2 = 0,081$) bei einer schwachen Effektstärke ($f^2 = 0,09$). Insgesamt haben 21,1% der Patienten, die den Fragebogen digital ausfüllten, dabei Hilfestellung benötigt. Es konnte auch ein schwacher Zusammenhang zwischen dem Alter und der Vollständigkeit der Fragebögen festgestellt werden ($OR = 0,964$, $f^2 = 0,03$).

Anhand der Ergebnisse der vorliegenden Studie lässt sich sagen, dass die analoge oder digitale Bearbeitung eines Fragebogens keinen Einfluss auf die Vollständigkeit nimmt. Es ist also anzunehmen, dass Patienten, die keine Hilfestellung benötigen, den digitalen Fragebogen ausreichend gut ausfüllen können. Insofern wäre ein Ersatz der analogen Bögen durch digitale Bögen möglich. Dennoch hat mehr als jeder fünfte Patient, der den Fragebogen digital ausfüllte, Hilfestellung benötigt. Jede Hilfestellung bei der Bearbeitung der digitalen Fragebögen erfordert personelle Ressourcen. Diese stellen ein Hindernis für die regelhafte digitale Erfassung der Lebensqualität dar. Zukünftige Studien sollten zunächst im klinischen Setting prüfen, wie die Selbstständigkeit der Patienten bei der Bearbeitung digitaler Fragebögen gefördert werden kann.

Außerdem wurde in der vorliegenden Studie keinerlei Prüfung der Rahmenfaktoren einer häuslichen Befragung vorgenommen. Unklar ist zum Beispiel, ob die Vor- und Nachbereitung der Befragung (Öffnen eines patientenspezifischen Links, Absenden der Daten) Probleme bereiten könnte.

Weder der MDADI-Gesamtscore ($p = 0,55$; $R^2 = 0,003$) noch der Anamnese-Score ($p = 0,89$; $R^2 = 0,0$) waren als Prädiktoren für die Vorhersage eines Rezidivverdachts in der Tumornachsorge geeignet. Mögliche Gründe für die mangelnde Prädiktion in der vorliegenden Studie sind vielfältig. In anderen Studien werden Rezidivraten von ca. 20-30% bei Kopf-Hals-Tumor-Patienten angegeben [153, 154]. In der vorliegenden Studie wurde bei 7% der Patienten der Verdacht auf ein Rezidiv festgestellt. Es ist jedoch zu beachten, dass 55% der in die Studie eingeschlossenen Patienten die Diagnose bereits vor mehr als zwei Jahren erhalten hatten. Dieser Zeitfaktor ist relevant, da das höchste Risiko für ein Rezidiv während der ersten zwei Jahre

posttherapeutisch gegeben ist [155]. Die niedrige Rate an Rezidivverdachtsfällen könnte möglicherweise das Ergebnis beeinflussen. Zum anderen ist es höchstwahrscheinlich, dass sowohl der MDADI als auch die Anamnese-Fragen nicht in der Lage sind, alle Symptome eines Tumorrezidivs abzubilden. Der MDADI wurde dazu entwickelt, die subjektive schluckbezogene Lebensqualität zu erfassen. Rezidive können jedoch, je nach Lokalisation des Tumors, unter anderem zu Stimmveränderungen, eingeschränkter Mundöffnung, Epistaxis oder einer Nasenatmungsbehinderung führen [155]. Tumorrezidive, die am wahrscheinlichsten mit Schluckbeschwerden einhergehen, sind Rezidive im Oropharynx und Hypopharynx. Auch bei Patienten mit diesen Tumoren war der MDADI kein geeigneter Prädiktor ($p = 0,401$). Demnach sind die Anamnesefragen wahrscheinlich nicht sensitiv genug für ein Rezidiv. Zudem ist die Spezifität vermutlich zu gering. So kann ein Gewichtsverlust oder eine Verschlechterung des Allgemeinzustandes auch durch patientenindividuelle Faktoren, wie zum Beispiel Komorbiditäten, verursacht werden. Dadurch geben auch Patienten ohne Tumorrezidiv schlechte Werte im Anamnese-Score an, was die Prädiktionsfähigkeit deutlich einschränkt.

Die Validität der vorliegenden Studie wird durch ihre Konzeption als Querschnittsstudie eingeschränkt. Die zugrunde liegende Hypothese, dass der MDADI zur Vorhersage eines Rezidivverdachts geeignet sein könnte, basiert auf der Annahme, dass Patienten mit einem Rezidiv eine derart beeinträchtigte schluckbezogene Lebensqualität aufweisen, dass sie sich dadurch deutlich von Patienten ohne Rezidiv unterscheiden. Wie jedoch bereits erörtert, wird die schluckbezogene Lebensqualität von einer Vielzahl unterschiedlicher Faktoren beeinflusst. Es besteht keine direkte, eindeutige Korrelation zwischen einer schlechten schluckbezogenen Lebensqualität und dem Vorliegen eines Rezidivs. Ebenso wenig kann aus einer guten schluckbezogenen Lebensqualität das Fehlen eines Rezidivs abgeleitet werden. Zudem wurde zuvor diskutiert, dass das subjektive Empfinden oft nicht mit dem objektiven Befund korreliert. Aussagekräftiger wären longitudinale Veränderungen des MDADI. Verschlechtert sich die schluckbezogene Lebensqualität stark zwischen zwei Nachsorgeterminen eines Patienten, könnte dies eher für ein Rezidiv, zumindest bestimmter Tumoren (Oropharynx, Hypopharynx), sprechen.

Zusammenfassend sind der MDADI und die Anamnese-Fragen nach der vorliegenden Studienmethodik ungeeignet, einen Rezidivverdacht vorherzusagen. Diese PRO-Instrumente können die klinische Untersuchung nicht ersetzen.

Möglicherweise könnte sich in zukünftigen Studien auch zeigen, dass es nicht möglich ist, ein Rezidiv ausschließlich mit PRO-Instrumenten vorherzusagen. Wie bereits angemerkt, müssen Rezidive die Patienten nicht einschränken und können auch unbemerkt stattfinden. Dann sollte ein sekundäres Ziel zukünftiger Forschung sein, ein Monitoring von Symptomen und Lebensqualität in der Häuslichkeit zu etablieren.

7.2 Diskussion der Methodik

Der EQ-5D-5L ist ein geeigneter Fragebogen, um die generische Lebensqualität zu messen. Starke nichtlineare Beziehungen zu anderen Fragebögen der generischen Lebensqualität, wie dem SF-36 oder dem HUI3, wurden nachgewiesen [156]. Der EQ-5D-5L wurde jedoch nicht spezifisch für Kopf-Hals-Tumor-Patienten entwickelt. Studien zeigen widersprüchliche Ergebnisse zu dem Grad an Korrelation zwischen dem EQ-5D und krankheitsspezifischen Fragebögen [157, 158]. Daher wurde zur Bewertung der krankheitsspezifischen, schluckbezogenen Lebensqualität der MDADI hinzugenommen.

Der MDADI ist ein reliables und valides Instrument, um die schluckbezogene Lebensqualität zu quantifizieren [91]. Die Nutzung des Fragebogens ist patientenfreundlich, da er kurz und leicht verständlich ist. Zudem wurde er krankheitsspezifisch als Dysphagie-Screening-Tool speziell für Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren entwickelt [50]. Gemeinsam mit dem Fragebogen „University of Washington Quality of Life“ (UW-QOL) gehört der MDADI zu den am häufigsten zur Erfassung der schluckbezogenen Lebensqualität eingesetzten Fragebögen in klinischen Studien [55]. Um vergleichbare Ergebnisse zu ähnlichen Studien zu generieren, bietet sich die Nutzung des MDADI an. Zudem ist der MDADI im Gegensatz zu anderen PRO-Instrumenten Dysphagie-spezifisch. In anderen verwendeten Fragebögen, wie dem UW-QOL oder dem EORTC QLQ-H&N35, werden neben dem Schlucken auch noch eine Vielzahl anderer Symptome bewertet [51, 141]. Der Evaluation des Schluckens kommt dabei zum Teil nur ein Item zu [141]. Dies könnte die Aussagekraft bezüglich der schluckbezogenen Lebensqualität im Vergleich zum MDADI einschränken.

Jedoch hat der MDADI in der klinischen Nutzung im Rahmen dieser Studie auch einige Schwächen gezeigt. Es ist aufgefallen, dass Patienten, die sich über eine Ernährungssonde ernährten, die Beantwortung einiger Items wie „Es fühlt sich immer so an, als ob ich riesige Bissen verschlucke“ oder „Ich muss husten, wenn ich versuche zu trinken“ Probleme bereitete. Die Anpassung des MDADI für Patienten mit einer Ernährungssonde wäre interessant für zukünftige Forschung. Zudem wurde in der vorliegenden Studie die Schwelle klinisch relevanter Unterschiede nach Hutcheson et al. [64] oft nicht erreicht. Es könnte weiterhin untersucht werden, ob auch geringere Differenzen von klinischer Bedeutung sein könnten.

Trotzdem ist der MDADI-Fragebogen ein viel genutztes und validiertes PRO-Instrument und somit ein etablierter Fragebogen zur Erfassung der schluckbezogenen Lebensqualität in klinischen Studien.

Die FEES ist eine geeignete Methode, um Einschränkungen in der Schluckfunktion bei Kopf-Hals-Tumor-Patienten zu detektieren. Im Vergleich zur VFSS ist sie kostengünstiger und ohne

Strahlenbelastung durchführbar [22]. Besonders im Hinblick auf die Forderung, deutlich häufiger objektive Schluckinstrumente im klinischen Alltag und in klinischen Studien zu nutzen, ist dies ein entscheidender Vorteil und Argument für die Patientengesundheit. In der vorliegenden Studie wurde unter anderem untersucht, ob lebensbedrohliche Dysphagien, die mit Penetration oder Aspiration einhergehen, mit der schluckbezogenen Lebensqualität korrelieren. Dafür wird ein Instrument benötigt, welches eine hohe Sensitivität für diese Störungen aufweist. Hierfür ist die FEES geeigneter als die VFSS. Giraldo-Cadavid et al. fanden heraus, dass die FEES im Vergleich zur VFSS eine höhere Sensitivität für Penetration (97% vs. 83%) und Aspiration (88% vs. 77%) aufweist [159]. Ebenso ist die Sensitivität bezüglich der Detektion von Residuen höher [159] und der Grad an Residuen in der FEES wird stärker eingeschätzt [160]. Ein weiterer Vorteil der FEES ist die Existenz eines anerkannten Standardprotokolls nach Langmore et al. [117], welches auch in der vorliegenden Arbeit eingesetzt wurde. Dieses gewährleistet eine hohe Reproduzierbarkeit und Vergleichbarkeit mit anderen Studien.

Die VFSS ist der FEES jedoch auch in einigen Punkten überlegen. So sind die orale und ösophageale Phase des Schluckens in der FEES, im Gegensatz zur VFSS, nicht einsehbar [43]. Daher kann eine Störung der oralen Phase, wie sie in der vorliegenden Studie betrachtet wurde, nur klinisch eingeschätzt werden. Zudem sind intradeglutitive Störungen in der FEES nicht einsehbar, während diese in der VFSS beurteilt werden können [22].

Am besten wäre eine komplementäre Nutzung von FEES und VFSS, um die Stärken beider Instrumente zu nutzen und somit eine maximale Aussagekraft bezüglich der Schluckfunktion zu erreichen. Aus Zeit- und Kostengründen ist dies im klinischen Alltag jedoch nicht umsetzbar. Vor dem Hintergrund der sicheren Anwendung, standardisierten Durchführung und hohen Sensitivität für Penetration und Aspirationen ist die FEES eine geeignete Methode.

In einer zukünftigen Studie sollten einige Limitationen der FEES-Untersuchung adressiert werden. Zum einen wäre eine Zweituntersuchung durch einen anderen Phoniater zur Objektivierung der Ergebnisse wünschenswert. Somit könnte die Beurteilerübereinstimmung der in der FEES verwendeten Skalen studienintern geprüft werden. Alternativ könnte man die FEES-Videos einem zweiten Phoniater oder Logopäden anonymisiert zur Bewertung zur Verfügung stellen. Damit wäre eine Verblindung gegenüber der medizinischen Vorgeschichte der Patienten gegeben. Außerdem wurde in der vorliegenden Arbeit aufgrund vieler Studien mit ähnlicher Vorgehensweise [119] entschieden, nur den maximalen Score an Penetration/Aspiration oder Residuen auszuwerten, unabhängig von der Konsistenz. Möglicherweise könnte die Konsistenz jedoch einen Einfluss auf die objektive und subjektive Schluckfunktion nehmen. In einer zukünftigen Studie sollten daher alle Konsistenzen analysiert werden.

Für die Bewertung von Penetration und Aspiration wurde die PAS genutzt, die in deutscher Version für die FEES validiert ist [120]. Die PAS wird oft in klinischen Studien bei Kopf-Hals-Tumor-Patienten als objektiver Parameter für die Schluckfunktion genutzt [33, 142, 161, 162]. Jedoch wurde die PAS von Rosenbek et al. nicht speziell für Kopf-Hals-Tumor-Patienten entwickelt. Bisher gibt es keine ausreichende Forschung darüber, ob die Skala bei diesen Patienten das Schlucken suffizient misst [43]. Zudem gibt es keinen wissenschaftlichen Konsens über die Methodik der Skalenbewertung. Es ist bekannt, dass die PAS von einigen Autoren als Nominalskala betrachtet wird [119, 163]. Dies wird damit begründet, dass die Nummerierung der PAS-Grade zum Teil nicht in aufsteigender Reihenfolge zu verstehen sei, wie es bei einer Ordinalskala der Fall sein sollte. So gaben über 70% einer Gruppe befragter Logopäden an, dass sie Grad 3 schwerwiegender als Grad 4 und Grad 5 schwerwiegender als Grad 6 einordnen würden [164]. Autoren, die sich mit den statistischen Hintergründen der PAS beschäftigten, fordern eine Nominalisierung der Skala [163]. Da diese überarbeitete Skala jedoch bisher nicht validiert wurde, wurde die PAS in der vorliegenden Arbeit als Ordinalskala betrachtet. Gründe hierfür sind die mehrheitliche Nutzung als Ordinalskala in anderen Studien [119] sowie die Angabe als Ordinalskala durch die Entwickler Rosenbek et al. [118]. Zudem quantifiziert die PAS nur einen Parameter des Schluckens, nämlich das Ausmaß des Atemwegs schutzes. Die Bewertung von Penetration und Aspiration mit der PAS alleine ermöglicht nicht sicher den Ausschluss von Dysphagie. In der vorliegenden Studie wurde durch die Hinzunahme der Beurteilung von Residuen und der oralen Phase die Schluckfunktion differenzierter betrachtet. Die YPRSRS ist hierfür eine der wenigen Skalen zur Messung pharyngealer Residuen, die speziell für die FEES validiert wurde [122, 165]. Die orale Phase wurde ausschließlich klinisch während der FEES-Untersuchung bewertet. Die Interpretation der oralen Phase ohne eine zusätzliche VFSS stellt eine Limitation der Studie dar.

Durch die Erhebung multipler Parameter des Schluckens wurde versucht, die Schluckfunktion differenziert zu bewerten. Ob diese Parameter repräsentativ genug für alle möglichen Dysphagie-Mechanismen sind, sollte Gegenstand zukünftiger Forschung sein. In einer weiteren Studie könnten zusätzliche Parameter des Schluckens wie Leaking untersucht werden.

7.3 Limitationen der Studie

In der Betrachtung der Ergebnisse dieser Studie ist es unerlässlich, wesentliche Limitationen zu berücksichtigen, die aus der Heterogenität der Gesamtkohorte, methodischen Anpassungen während der COVID-19-Pandemie und spezifischen Herausforderungen bei der Datenerhebung resultieren. Da die vorliegende Arbeit zunächst einen Überblick über die Lebensqualität und Schluckfunktion geben sollte, wurden Patienten zu unterschiedlichen Therapiezeitpunkten mit verschiedenen Tumorlokalisationen, Tumorgrößen und Therapien eingeschlossen. Durch eine zufällige Über- oder Unterrepräsentation von Merkmalen kann es zu einer Verzerrung der Ergebnisse kommen. Beispielsweise kann die Befragung von Patienten zu verschiedenen posttherapeutischen Zeitpunkten dazu führen, dass Patienten einer bestimmten Tumorlokalisation oder Therapiemodalität zufällig häufiger direkt nach der Therapie befragt wurden als andere. Da die vergangene Zeit nach der Therapie die schluckbezogene Lebensqualität beeinflusst, kann dies zu einer Veränderung der schluckbezogenen Lebensqualität in diesen Subgruppen führen. Zudem ist die Vergleichbarkeit zu anderen Studien eingeschränkt, da sich diese oft auf eine bestimmte Tumorlokalisation und bestimmte Therapiemodalitäten fokussieren. Die Heterogenität führt auch dazu, dass in spezifischen Untergruppen nur eine geringe Zahl an Patienten vertreten ist. Beispielsweise wurden wenig Patienten mit Mundhöhlenkarzinomen ($n = 24$, 7,82%) in die Studie eingeschlossen. Jedoch sind Mundhöhlentumore deutschlandweit die häufigste Kopf-Hals-Tumorentität [3]. Zukünftige Studien sollten entweder über eine entsprechend lange Studiendauer eine ausreichende Stichprobenanzahl generieren oder sich auf spezielle Tumorentitäten konzentrieren.

Eine weitere Limitation stellt das Studiendesign als Querschnittsstudie dar. Da die Datenerhebung während der COVID-19-Pandemie stattfand, war es kaum möglich, eine Längsschnittstudie durchzuführen. Viele Patienten konnten ihre Termine in der Klinik aufgrund der Pandemie nicht regelmäßig wahrnehmen. In einer Querschnittsstudie können nur Aussagen über Trends in den Mittelwerten gemacht werden. Daher ist die Aussagekraft der Ergebnisse bei verschiedenen Hypothesen eingeschränkt. Dies betrifft zum Beispiel die Hypothese, dass die schluckbezogene Lebensqualität im posttherapeutischen Verlauf zunimmt, oder die Hypothese, dass der MDADI-Fragebogen zur Rezidiverkennung geeignet ist. Der MDADI wurde von Chen et al. besonders für die Nutzung in prospektiven Studien entwickelt [50]. Eine zukünftige Studie sollte daher als Längsschnittstudie durchgeführt werden. Dies bietet den Vorteil, dass individuelle Veränderungen der Patienten ausgewertet werden können. Zudem können viele der in der vorliegenden Arbeit gewonnenen Erkenntnisse über eine Zeitspanne hinweg reevaluiert werden.

Eine weitere Limitation betrifft die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen der schluckbezogenen Lebensqualität und der objektiven Schluckuntersuchung in der FEES-Gruppe. Im Vergleich zu anderen Studien ist die Stichprobe in der vorliegenden Studie klein ($n = 46$). Der mangelnde Zusammenhang zwischen der objektiven und der subjektiven Schluckfunktion könnte auch durch die kleine Stichprobengröße bei gleichzeitig heterogener Zusammensetzung der FEES-Gruppe entstehen. Die kleine Stichprobe erklärt sich dadurch, dass zum Zeitpunkt der Datenerfassung nur ausgewählte Kopf-Hals-Tumor-Patienten eine FEES bekamen. Es wurde keine standardisierte FEES-Untersuchung aller Patienten vorgenommen und die Patienten wurden entsprechend nicht randomisiert gewählt. Nur Patienten, die anamnestisch von Dysphagie berichteten, wurden untersucht. Die FEES wurde daher, relativ zur QOL-Gruppe gesehen, häufiger bei Patienten mit schwerer Dysphagie ($63,41 \pm 16,72$) durchgeführt, während der MDADI allein von einer im Schnitt weniger betroffenen Gruppe ($78,78 \pm 14,91$) ausgefüllt wurde. Daher sind in der FEES-Kohorte im Schnitt mehr Patienten mit Dysphagiebegünstigenden Faktoren, wie größeren Tumoren und Ernährungssonde, vertreten als in der QOL-Kohorte ($p < 0,05$). Möglicherweise lässt sich die Aussage, dass die subjektiv empfundene Schluckfunktion bei Kopf-Hals-Tumor-Patienten nicht mit der objektiven Funktion korreliert, nicht auf eine Gruppe an Patienten übertragen, die kaum Schluckbeschwerden aufweist. Im Rahmen einer weiteren Studie sollte die Übertragbarkeit geprüft werden. Jedoch ist anzumerken, dass es klinisch besonders wichtig war, die Aussagekraft von Lebensqualitätsfragebögen bei dysphagischen Patienten zu prüfen. Bei diesen Patienten wäre eine Fehlinterpretation des MDADI als Ersatz der FEES gravierender als bei Patienten, die ohnehin kaum Schluckbeschwerden haben.

Trotz der diskutierten Limitationen konnte in der vorliegenden Studie ein Überblick über die schluckbezogene Lebensqualität und die objektive Schluckfunktion bei Kopf-Hals-Tumor-Patienten in Mecklenburg-Vorpommern gewonnen werden [166, 167]. Klinische Einflussfaktoren auf die subjektive Schluckfunktion wurden identifiziert. Der Zusammenhang zwischen der objektiven Schluckuntersuchung und dem MDADI-Fragebogen wurde als unzureichend bewertet. Der MDADI kann nicht als Ersatz einer objektiven Untersuchung fungieren. Für die klinische Praxis bedeutet das, dass sowohl objektive als auch subjektive Methoden angewandt werden müssen, um die Schluckfunktion vollständig abzubilden.

Um den genannten Limitationen gerecht zu werden, sollten die gewonnen Erkenntnisse nochmals in einer größeren, prospektiven Studie reevaluiert werden. Dabei wäre eine Unterteilung der Patientengruppen anhand spezifischer Merkmale wie Tumorlokalisation oder Therapie vorteilhaft, um die Beziehung zur schluckbezogenen Lebensqualität in repräsentativen Untergruppen zu untersuchen.

8 Thesen der Dissertation

1. Posttherapeutisch leiden Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren häufig unter Dysphagie, welche sich auf die Lebensqualität der Betroffenen auswirkt.
2. Zur Diagnostik der Dysphagie werden subjektive Verfahren vermehrt genutzt, obwohl unklar ist, ob diese Instrumente die tatsächliche Schluckfunktion ausreichend widerspiegeln.
3. Ziel der Studie war es, einen Überblick über die schluckbezogene Lebensqualität der Kopf-Hals-Tumor-Patienten an der Universitätsmedizin Rostock zu erlangen und den Zusammenhang zu objektiven Schluckergebnissen zu prüfen.
4. 307 Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren füllten einen Fragebogen zur Erfassung der schluckbezogenen Lebensqualität (M.D. Anderson Dysphagia Inventory) und der generischen Lebensqualität (EQ-5D-5L) aus, 46 Patienten erhielten zusätzlich eine fiberendoskopische Schluckuntersuchung.
5. Es gibt keinen starken Zusammenhang zwischen der objektiven Schluckfunktion und der subjektiven schluckbezogenen Lebensqualität.
6. Ein höheres initiales T-Stadium, die Abhängigkeit von einer PEG-Sonde, die Tumorlokalisation im Oropharynx, die Therapie mit einer Operation und einer adjuvanten Radiotherapie oder einer definitiven Radiochemotherapie sowie die Studienteilnahme weniger als ein Jahr posttherapeutisch sind mit einer signifikant schlechteren schluckbezogenen Lebensqualität assoziiert.
7. Digitale Fragebögen können ebenso vollständig ausgefüllt werden wie analoge Fragebögen. Das Alter des Patienten nimmt einen schwachen Einfluss auf die Vollständigkeit des Fragebogens und die Hilfsbedürftigkeit beim Bearbeiten der digitalen Version.
8. Die Studie zeigt, dass die schluckbezogene Lebensqualität Hinweise auf Patientengruppen mit einem erhöhten Risiko für Dysphagie liefern kann, jedoch nicht als alleiniges Verfahren zur Diagnostik einer Dysphagie geeignet ist.
9. Objektive Methoden sollten die Erfassung der subjektiven schluckbezogenen Lebensqualität komplementieren. Für die Erfassung der Lebensqualität sind digitale Fragebögen bei Kopf-Hals-Tumor-Patienten geeignet.
10. In Studien und im klinischen Alltag sollte die alleinige Bemessung der Schluckfunktion anhand der schluckbezogenen Lebensqualität überdacht werden.

9 Literaturverzeichnis

1. Wienecke A, Kraywinkel K. Epidemiologie von Kopf-Hals-Tumoren in Deutschland. *Der Onkologe*. 2019;25:190–200. doi:10.1007/s00761-019-0534-0.
2. Robert-Koch-Institut und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V., editor. *Krebs in Deutschland für 2019/2020*. 14th ed. Berlin; 2023.
3. Jansen L, Moratin J, Behr C, Holleczer B, Luttmann S, Peters F, et al. Epidemiologie von Kopf-Hals-Tumoren in Deutschland. *Die Onkologie*. 2023;29:5–11. doi:10.1007/s00761-022-01265-x.
4. Lubin JH, Purdue M, Kelsey K, Zhang Z-F, Winn D, Wei Q, et al. Total exposure and exposure rate effects for alcohol and smoking and risk of head and neck cancer: a pooled analysis of case-control studies. *American journal of epidemiology*. 2009;170:937–47. doi:10.1093/aje/kwp222.
5. Tribius S, Hoffmann AS, Bastrop S, Görögh T, Haag J, Röcken C, et al. HPV status in patients with head and neck of carcinoma of unknown primary site: HPV, tobacco smoking, and outcome. *Oral Oncol*. 2012;48:1178–84. doi:10.1016/j.oraloncology.2012.05.022.
6. Wagner S, Reder H, Sharma SJ, Würdemann N, Wittekindt C, Klußmann JP. Das HPV-getriebene Oropharynxkarzinom – Inzidenz, Trends, Diagnose und Therapie. *Der Urologe*. 2018;57:1457–63. doi:10.1007/s00120-018-0810-4.
7. Roman BR, Aragones A. Epidemiology and incidence of HPV-related cancers of the head and neck. *J Surg Oncol*. 2021;124:920–2. doi:10.1002/jso.26687.
8. Grønhøj C, Jensen DH, Dehlendorff C, Marklund L, Wagner S, Mehanna H, et al. Development and external validation of nomograms in oropharyngeal cancer patients with known HPV-DNA status: a European Multicentre Study (OroGrams). *Br J Cancer*. 2018;118:1672–81. doi:10.1038/s41416-018-0107-9.
9. Anantharaman D, Billot A, Waterboer T, Gheit T, Abedi-Ardekani B, Lagiou P, et al. Predictors of oropharyngeal cancer survival in Europe. *Oral Oncol*. 2018;81:89–94. doi:10.1016/j.oraloncology.2018.04.016.
10. Zech HB, Betz CS, Hoffmann TK, Klusmann JP, Deitmer T, Guntinas-Lichius O. Strahlentherapie oder Operation bei HPV-positiven Oropharynxkarzinomen? Die ORATOR2-Studie - ein Vergleich von Birnen und Äpfeln. *Laryngo-Rhino-Otologie*. 2023;102:169–76. doi:10.1055/a-2014-5733.
11. Rühle A, Nicolay NH. Deeskalation der adjuvanten Radiotherapie nach transoraler Resektion HPV-positiver Oropharynxkarzinome: Ergebnisse der E3311-Studie. *Strahlenther Onkol*. 2022;198:400–3. doi:10.1007/s00066-022-01907-4.

12. Du E, Mazul AL, Farquhar D, Brennan P, Anantharaman D, Abedi-Ardekani B, et al. Long-term Survival in Head and Neck Cancer: Impact of Site, Stage, Smoking, and Human Papillomavirus Status. *Laryngoscope*. 2019;129:2506–13. doi:10.1002/lary.27807.
13. Abrahão R, Perdomo S, Pinto LFR, Nascimento de Carvalho F, Dias FL, Podestá JRV de, et al. Predictors of Survival After Head and Neck Squamous Cell Carcinoma in South America: The InterCHANGE Study. *JCO Glob Oncol*. 2020;6:486–99. doi:10.1200/GO.20.00014.
14. Henry M, Habib L-A, Morrison M, Yang JW, Li XJ, Lin S, et al. Head and neck cancer patients want us to support them psychologically in the posttreatment period: Survey results. *Palliative & supportive care*. 2014;12:481–93. doi:10.1017/S1478951513000771.
15. Aghajanzadeh S, Karlsson T, Tuomi L, Engström M, Finizia C. Facial pain, health-related quality of life and trismus-related symptoms up to 5 years post-radiotherapy for head and neck cancer. *Support Care Cancer*. 2023;31:699. doi:10.1007/s00520-023-08162-y.
16. Carmignani I, Locatello LG, Desideri I, Bonomo P, Olmetto E, Livi L, et al. Analysis of dysphagia in advanced-stage head-and-neck cancer patients: impact on quality of life and development of a preventive swallowing treatment. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2018;275:2159–67. doi:10.1007/s00405-018-5054-9.
17. Schulz RE, Bonzanini LIL, Ortigara GB, Soldera EB, Danesi CC, Antoniazzi RP, Ferrazzo KL. Prevalence of hyposalivation and associated factors in survivors of head and neck cancer treated with radiotherapy. *J Appl Oral Sci*. 2021;29:e20200854. doi:10.1590/1678-7757-2020-0854.
18. Krebbers I, Simon SR, Pilz W, Kremer B, Winkens B, Baijens LWJ. Patients with Head-and-Neck Cancer: Dysphagia and Affective Symptoms. *Folia Phoniatr Logop*. 2021;73:308–15. doi:10.1159/000508367.
19. Harris A, Li J, Atchison K, Harrison C, Hall D, VanderWeele T, et al. Flourishing in head and neck cancer survivors. *Cancer Med*. 2022;11:2561–75. doi:10.1002/cam4.4636.
20. Nilsen ML, Mady LJ, Hodges J, Wasserman-Wincko T, Johnson JT. Burden of treatment: Reported outcomes in a head and neck cancer survivorship clinic. *Laryngoscope*. 2019;129:E437-E444. doi:10.1002/lary.27801.
21. Prosiegel M. Diagnostik und Therapie neurogener Dysphagien. *HNO-Nachrichten*. 2015;45:32–41.
22. Prosiegel M, Weber S. Dysphagie: Diagnostik und Therapie. Ein Wegweiser für kompetentes Handeln. 3rd ed. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2018.
23. Denaro N, Merlano MC, Russi EG. Dysphagia in Head and Neck Cancer Patients: Pre-treatment Evaluation, Predictive Factors, and Assessment during Radio-Chemotherapy, Recommendations. *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2013;6:117–26. doi:10.3342/ceo.2013.6.3.117.

24. García-Peris P, Parón L, Velasco C, de la Cuera C, Cambor M, Bretón I, et al. Long-term prevalence of oropharyngeal dysphagia in head and neck cancer patients: Impact on quality of life. *Clinical Nutrition*. 2007;26:710–7. doi:10.1016/j.clnu.2007.08.006.
25. Szczesniak MM, Maclean J, Zhang T, Graham PH, Cook IJ. Persistent dysphagia after head and neck radiotherapy: a common and under-reported complication with significant effect on non-cancer-related mortality. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2014;26:697–703. doi:10.1016/j.clon.2014.08.009.
26. Eisbruch A, Lyden T, Bradford CR, Dawson LA, Haxer MJ, Miller AE, et al. Objective Assessment of Swallowing Dysfunction and Aspiration after Radiation Concurrent with Chemotherapy for Head-and-Neck-Cancer. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2002;53:23–8. doi:10.1016/s0360-3016(02)02712-8.
27. Langerman A, MacCracken E, Kasza K, Haraf DJ, Vokes EE, Stenson KM. Aspiration in chemoradiated patients with head and neck cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;133:1289–95. doi:10.1001/archotol.133.12.1289.
28. Campbell BH, Spinelli K, Marbella AM, Myers KB, Kuhn JC, Layde PM. Aspiration, weight loss, and quality of life in head and neck cancer survivors. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004;130:1100–3. doi:10.1001/archotol.130.9.1100.
29. Frowen J, Cotton S, Corry J, Perry A. Impact of demographics, tumor characteristics, and treatment factors on swallowing after (chemo)radiotherapy for head and neck cancer. *Head Neck*. 2010;32:513–28. doi:10.1002/hed.21218.
30. Petersson K, Finizia C, Tuomi L. Predictors of severe dysphagia following radiotherapy for head and neck cancer. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*. 2021;6:1395–405. doi:10.1002/lio2.676.
31. Kirsh E, Naunheim M, Holman A, Kammer R, Varvares M, Goldsmith T. Patient-reported versus physiologic swallowing outcomes in patients with head and neck cancer after chemoradiation. *Laryngoscope*. 2019;129:2059–64. doi:10.1002/lary.27610.
32. Da Silva GM, Portas J, López RVM, Côrrea DF, Arantes LMRB, Carvalho AL. Study of Dysphagia in Patients with Advanced Oropharyngeal Cancer Subjected to an Organ Preservation Protocol Based on Concomitant Radiotherapy and Chemotherapy. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2019;20:977–82. doi:10.31557/APJCP.2019.20.3.977.
33. Arrese LC, Schieve HJ, Graham JM, Stephens JA, Carrau RL, Plowman EK. Relationship between oral intake, patient perceived swallowing impairment, and objective video-fluoroscopic measures of swallowing in patients with head and neck cancer. *Head Neck*. 2019;41:1016–23. doi:10.1002/hed.25542.
34. Ottosson S, Lindblom U, Wahlberg P, Nilsson P, Kjellén E, Zackrisson B, et al. Weight loss and body mass index in relation to aspiration in patients treated for head and neck

- cancer: a long-term follow-up. *Support Care Cancer*. 2014;22:2361–9.
doi:10.1007/s00520-014-2211-6.
35. Silander E, Nyman J, Hammerlid E. An exploration of factors predicting malnutrition in patients with advanced head and neck cancer. *Laryngoscope*. 2013;123:2428–34.
doi:10.1002/lary.23877.
36. Aapro M, Arends J, Bozzetti F, Fearon K, Grunberg SM, Herrstedt J, et al. Early recognition of malnutrition and cachexia in the cancer patient: a position paper of a European School of Oncology Task Force. *Ann Oncol*. 2014;25:1492–9. doi:10.1093/annonc/mdu085.
37. Zhang X, Pang L, Sharma SV, Li R, Nyitray AG, Edwards BJ. Malnutrition and overall survival in older patients with cancer. *Clinical Nutrition*. 2021;40:966–77.
doi:10.1016/j.clnu.2020.06.026.
38. Kwon M, Kim RB, Roh J-L, Lee S-W, Kim S-B, Choi S-H, et al. Prevalence and clinical significance of cancer cachexia based on time from treatment in advanced-stage head and neck squamous cell carcinoma. *Head Neck*. 2017;39:716–23.
doi:10.1002/hed.24672.
39. Orell-Kotikangas H, Österlund P, Mäkitie O, Saarilahti K, Ravasco P, Schwab U, Mäkitie AA. Cachexia at diagnosis is associated with poor survival in head and neck cancer patients. *Acta oto-laryngologica*. 2017;137:778–85. doi:10.1080/00016489.2016.1277263.
40. Couch ME, Dittus K, Toth MJ, Willis MS, Guttridge DC, George JR, et al. Cancer cachexia update in head and neck cancer: Definitions and diagnostic features. *Head Neck*. 2015;37:594–604. doi:10.1002/hed.23599.
41. Pikus L, Levine MS, Yang Y-X, Rubesin SE, Katzka DA, Laufer I, Gefter WB. Videofluoroscopic studies of swallowing dysfunction and the relative risk of pneumonia. *AJR Am J Roentgenol*. 2003;180:1613–6. doi:10.2214/ajr.180.6.1801613.
42. Xu B, Boero IJ, Hwang L, Le Q-T, Moiseenko V, Sanghvi PR, et al. Aspiration pneumonia after concurrent chemoradiotherapy for head and neck cancer. *Cancer*. 2015;121:1303–11. doi:10.1002/cncr.29207.
43. Baijens LWJ, Walshe M, Aaltonen L-M, Arens C, Cordier R, Cras P, et al. European white paper: oropharyngeal dysphagia in head and neck cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2021;278:577–616. doi:10.1007/s00405-020-06507-5.
44. Patterson JM, Hildreth A, McColl E, Carding PN, Hamilton D, Wilson JA. The clinical application of the 100mL water swallow test in head and neck cancer. *Oral Oncol*. 2011;47:180–4. doi:10.1016/j.oraloncology.2010.11.020.
45. Riera SA, Marin S, Serra-Prat M, Tomsen N, Arreola V, Ortega O, et al. A Systematic and a Scoping Review on the Psychometrics and Clinical Utility of the Volume-Viscosity

- Swallow Test (V-VST) in the Clinical Screening and Assessment of Oropharyngeal Dysphagia. *Foods*. 2021;10:1900. doi:10.3390/foods10081900.
46. Hey C, Goeze A, Sader R, Zaretsky E. FraMaDySc: dysphagia screening for patients after surgery for head and neck cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2023;280:2585–92. doi:10.1007/s00405-023-07865-6.
47. Arens C, Herrmann IF, Rohrbach S, Schwemmle C, Nawka T. Positionspapier der DGHNO und der DGPP - Stand der klinischen und endoskopischen Diagnostik, Evaluation und Therapie von Schluckstörungen bei Kindern und Erwachsenen. *Laryngo-Rhino-Otologie*. 2015;94:S306-S354. doi:10.1055/s-0035-1545298.
48. Swan K, Cordier R, Brown T, Speyer R. Psychometric Properties of Visuoperceptual Measures of Videofluoroscopic and Fibre-Endoscopic Evaluations of Swallowing: A Systematic Review. *Dysphagia*. 2019;34:2–33. doi:10.1007/s00455-018-9918-3.
49. Speyer R, Cordier R, Farneti D, Nascimento W, Pilz W, Verin E, et al. White Paper by the European Society for Swallowing Disorders: Screening and Non-instrumental Assessment for Dysphagia in Adults. *Dysphagia*. 2022;37:333–49. doi:10.1007/s00455-021-10283-7.
50. Chen AY, Frankowski R, Bishop-Leone J, Hebert T, Leyk S, Lewin J, Goepfert H. The Development and Validation of a Dysphagia-Specific Quality-of-Life Questionnaire for Patients With Head and Neck Cancer -The M.D. Anderson Dysphagia Inventory. *Archives of Otorhinolaryngology Head And Neck Surgery*. 2001;127:870–6.
51. Bjordal K, Hammerlid E, Ahlner-Elmqvist M, De Graeff A, Boysen M, Evensen JF, et al. Quality of life in head and neck cancer patients: validation of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-H&N35. *J Clin Oncol*. 1999;17:1008–19. doi:10.1200/JCO.1999.17.3.1008.
52. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie, Prävention und Nachsorge des Oro- und Hypopharynxkarzinoms, Langversion 1.0, 2024, AWMF-Registernummer 017-082OL. <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/oro-und-hypopharynxkarzinom>. Accessed 18 Mar 2024.
53. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Larynxkarzinoms, Langversion 1.1, 2019, AWMF-Registernummer: 017/076OL. <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/larynxkarzinom/>. Accessed 27 Jan 2024.
54. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie des Mundhöhlenkarzinoms, Langversion 3.0, 2021, AWMF Registernummer: 007/100OL. <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/mundhoehlenkarzinom/>. Accessed 10 Jan 2024.

55. Li P, Constantinescu GC, Nguyen N-TA, Jeffery CC. Trends in Reporting of Swallowing Outcomes in Oropharyngeal Cancer Studies: A Systematic Review. *Dysphagia*. 2020;35:18–23. doi:10.1007/s00455-019-09996-7.
56. Kuhn MA, Gillespie MB, Ishman SL, Ishii LE, Brody R, Cohen E, et al. Expert Consensus Statement: Management of Dysphagia in Head and Neck Cancer Patients. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2023;168:571–92. doi:10.1002/ohn.302.
57. Ajmani GS, Nocon CC, Brockstein BE, Campbell NP, Kelly AB, Allison J, Bhayani MK. Association of a Proactive Swallowing Rehabilitation Program With Feeding Tube Placement in Patients Treated for Pharyngeal Cancer. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2018;144:483–8. doi:10.1001/jamaoto.2018.0278.
58. Hansen K, Chenoweth M, Thompson H, Strouss A. Role of the Speech-Language Pathologist (SLP) in the Head and Neck Cancer Team. *Cancer Treatment and Research*. 2018;174:31–42. doi:10.1007/978-3-319-65421-8_3.
59. Messing BP, Ward EC, Lazarus CL, Kim M, Zhou X, Silinonte J, et al. Prophylactic Swallow Therapy for Patients with Head and Neck Cancer Undergoing Chemoradiotherapy: A Randomized Trial. *Dysphagia*. 2017;32:487–500. doi:10.1007/s00455-017-9790-6.
60. Duarte VM, Chhetri DK, Liu YF, Erman AA, Wang MB. Swallow preservation exercises during chemoradiation therapy maintains swallow function. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013;149:878–84. doi:10.1177/0194599813502310.
61. Carnaby-Mann G, Crary MA, Schmalfuss I, Amdur R. "Pharyngocise": randomized controlled trial of preventative exercises to maintain muscle structure and swallowing function during head-and-neck chemoradiotherapy. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2012;83:210–9. doi:10.1016/j.ijrobp.2011.06.1954.
62. Langmore S, Krisciunas GP, Vasquez Miloro K, Evans SR, Cheng DM. Does PEG use cause dysphagia in head and neck cancer patients? *Dysphagia*. 2012;27:251–9. doi:10.1007/s00455-011-9360-2.
63. Gillespie BM, Brodsky MB, Day TA, Lee F-S, Martin-Harris B. Swallowing-Related Quality of Life After Head and Neck Cancer Treatment. *Laryngoscope*. 2004;114:1362–7. doi:10.1097/00005537-200408000-00008.
64. Hutcheson KA, Barrow MP, Lisec A, Barringer DA, Gries K, Lewin JS. What is a clinically relevant difference in MDADI scores between groups of head and neck cancer patients? *Laryngoscope*. 2016;126:1108–13. doi:10.1002/lary.25778.
65. Zuydam AC, Ghazali N, Lowe D, Skelly R, Rogers SN. Evaluation of the limitations of using the University of Washington Quality of Life swallowing domain alone to screen patients in the routine clinical setting. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2013;51:e148-54. doi:10.1016/j.bjoms.2012.05.009.

66. The WHOQOL Group. The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Social science & medicine*. 1995;41:1403–9. doi:10.1016/0277-9536(95)00112-k.
67. Murphy BA, Ridner S, Wells N, Dietrich M. Quality of life research in head and neck cancer: a review of the current state of the science. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2007;62:251–67. doi:10.1016/j.critrevonc.2006.07.005.
68. Schöffski O, Graf v. d. Schulenburg J-M. *Gesundheitsökonomische Evaluationen*. 3rd ed. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2007.
69. Schlander M. PRO („patient-reported outcomes“) und Lebensqualität in der Onkologie. *Forum*. 2020;35:382–90. doi:10.1007/s12312-020-00841-9.
70. Herdman M, Gudex C, Lloyd A, Janssen M, Kind P, Parkin D, et al. Development and preliminary testing of the new five-level version of EQ-5D (EQ-5D-5L). *Qual Life Res*. 2011;20:1727–36. doi:10.1007/s11136-011-9903-x.
71. Brazier JE, Harper R, Jones NM, O'Cathain A, Thomas KJ, Usherwood T, Westlake L. Validating the SF-36 health survey questionnaire: new outcome measure for primary care. *BMJ (Clinical research ed.)*. 1992;305:160–4. doi:10.1136/bmj.305.6846.160.
72. Singer S, Bergelt C, Tribius S, Laban S, Busch C-J. Patientenberichtete Endpunkte in der Kopf-Hals-Tumorthherapie: Relevanz, Herausforderungen und Nutzen. *HNO*. 2023;71:592–8. doi:10.1007/s00106-023-01325-7.
73. Lindblad AK, Ring L, Glimelius B, Hansson MG. Focus on the individual: Quality of life assessments in oncology. *Acta Oncologica*. 2002;41:507–16. doi:10.1080/028418602320807775.
74. Aapro M, Bossi P, Dasari A, Fallowfield L, Gascón P, Geller M, et al. Digital health for optimal supportive care in oncology: benefits, limits, and future perspectives. *Support Care Cancer*. 2020;28:4589–612. doi:10.1007/s00520-020-05539-1.
75. Elkefi S, Trapani D, Ryan S. The role of digital health in supporting cancer patients' mental health and psychological well-being for a better quality of life: A systematic literature review. *International Journal of Medical Informatics*. 2023;176:105065. doi:10.1016/j.ijmedinf.2023.105065.
76. List MA, Stracks J, Colangelo L, Butler P, Ganzenko N, Lundy D, et al. How Do head and neck cancer patients prioritize treatment outcomes before initiating treatment? *J Clin Oncol*. 2000;18:877–84. doi:10.1200/JCO.2000.18.4.877.
77. Siddiqui F, Pajak TF, Watkins-Bruner D, Konski AA, Coyne JC, Gwede CK, et al. Pre-treatment quality of life predicts for locoregional control in head and neck cancer patients: a radiation therapy oncology group analysis. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2008;70:353–60. doi:10.1016/j.ijrobp.2007.06.024.

78. Meyer F, Fortin A, G  linas M, Nabid A, Brochet F, T  tu B, Bairati I. Health-Related Quality of Life As a Survival Predictor for Patients With Localized Head and Neck Cancer Treated With Radiation Therapy. *J Clin Oncol*. 2009;27:2970–6. doi:10.1200/JCO.2008.20.0295.
79. Zebralla V, Wichmann G, Wiegand S, Dietz A. Digitale PROM in der Nachsorge von Personen mit Kopf-Hals-Tumoren. *InFo H  matol Onkol*. 2023;26:16–20. doi:10.1007/s15004-023-9946-5.
80. Nic Giolla Easpaig B, Tran Y, Bierbaum M, Arnolda G, Delaney GP, Liauw W, et al. What are the attitudes of health professionals regarding patient reported outcome measures (PROMs) in oncology practice? A mixed-method synthesis of the qualitative evidence. *BMC health services research*. 2020;20:102. doi:10.1186/s12913-020-4939-7.
81. Boyce MB, Browne JP, Greenhalgh J. The experiences of professionals with using information from patient-reported outcome measures to improve the quality of healthcare: a systematic review of qualitative research. *BMJ Qual Saf*. 2014;23:508–18. doi:10.1136/bmjqs-2013-002524.
82. Zebralla V, Pohle N, Singer S, Neumuth T, Dietz A, Stier-Jarmer M, Boehm A. Vorstellung des Screeningsystems (OncoFunction) f  r Funktionsst  rungen im Kopf-Hals-Tumor-Follow-up. *Laryngo-Rhino-Otologie*. 2016;95:118–24. doi:10.1055/s-0035-1549858.
83. Zebralla V, M  ller J, Wald T, Boehm A, Wichmann G, Berger T, et al. Obtaining Patient-Reported Outcomes Electronically With "OncoFunction" in Head and Neck Cancer Patients During Aftercare. *Frontiers in oncology*. 2020;10:549915. doi:10.3389/fonc.2020.549915.
84. Nichols AC, Theurer J, Prisman E, Read N, Berthelet E, Tran E, et al. Radiotherapy versus transoral robotic surgery and neck dissection for oropharyngeal squamous cell carcinoma (ORATOR): an open-label, phase 2, randomised trial. *The Lancet Oncology*. 2019;20:1349–59. doi:10.1016/S1470-2045(19)30410-3.
85. Hulse K, Li LQ, Lowit A, Maguire R, Douglas C. Digital health in head and neck cancer: a systematic review. *The Journal of laryngology and otology*. 2023;137:1312–25. doi:10.1017/S0022215123000695.
86. van den Brink JL, Moorman PW, de Boer MF, Pruyn JFA, Verwoerd CDA, van Bommel JH. Involving the patient: a prospective study on use, appreciation and effectiveness of an information system in head and neck cancer care. *International Journal of Medical Informatics*. 2005;74:839–49. doi:10.1016/j.ijmedinf.2005.03.021.
87. van de Weerd C, Ebberts T, Smilde DE, van Tol-Geerdink JJ, Takes RP, van den Broek GB, et al. Evaluation of a remote monitoring app in head and neck cancer follow-up care. *Cancer Med*. 2023;12:15552–66. doi:10.1002/cam4.6202.

88. Pfeifer MP, Keeney C, Bumpous J, Schapmire TJ, Studts JL, Myers J, Head B. Impact of a telehealth intervention on quality of life and symptom distress in patients with head and neck cancer. *The Journal of community and supportive oncology*. 2015;13:14–21. doi:10.12788/jcso.0101.
89. van der Hout A, van Uden-Kraan CF, Holtmaat K, Jansen F, Lissenberg-Witte BI, Nieuwenhuijzen GAP, et al. Role of eHealth application Oncokompas in supporting self-management of symptoms and health-related quality of life in cancer survivors: a randomised, controlled trial. *Lancet Oncol*. 2020;21:80–94. doi:10.1016/S1470-2045(19)30675-8.
90. Sprave T, Pfaffenlehner M, Stoian R, Christofi E, Rühle A, Zöller D, et al. App-Controlled Treatment Monitoring and Support for Patients With Head and Neck Cancer Undergoing Radiotherapy: Results From a Prospective Randomized Controlled Trial. *Journal of medical Internet research*. 2023;25:e46189. doi:10.2196/46189.
91. Bauer F, Seiss M, Grässel E, Stelzle F, Klotz M, Rosanowski F. Schluckbezogene Lebensqualität bei Mundhöhlenkarzinomen. Anderson-Dysphagia-Inventory, deutsche Version. *HNO*. 2010;58:692–7. doi:10.1007/s00106-010-2117-7.
92. Bohlender JE. Patient-Reported Outcome Measures zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Patienten mit Stimm- und Schluckstörungen. *HNO*. 2023;71:549–55. doi:10.1007/s00106-023-01346-2.
93. Zaretsky E, Steinbach-Hundt S, Pluschinski P, Grethel I, Hey C. Validierung der deutschen Version des Eating Assessment Tool bei Kopf-Hals-Tumor-Patienten. [Validation of the German version of Eating Assessment Tool for head and neck cancer patients]. *Laryngorhinootologie*. 2018;97:480–6. doi:10.1055/a-0596-7780.
94. Bohlender JE, Frick S, Colotto U, Hotzenköcherle S, Brockmann-Bauser M. Der deutsche Sydney Swallow Questionnaire : Reliabilität und Validität bei Patienten mit oropharyngealer Dysphagie. *HNO*. 2021;69:969–77. doi:10.1007/s00106-021-01000-9.
95. Kraus E-M, Rommel N, Stoll LH, Oettinger A, Vogel AP, Synofzik M. Validation and Psychometric Properties of the German Version of the SWAL-QOL. *Dysphagia*. 2018;33:431–40. doi:10.1007/s00455-017-9872-5.
96. Dwivedi RC, Chisholm EJ, Khan AS, Harris NJ, Bhide SA, St Rose S, et al. An exploratory study of the influence of clinico-demographic variables on swallowing and swallowing-related quality of life in a cohort of oral and oropharyngeal cancer patients treated with primary surgery. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2012;269:1233–9. doi:10.1007/s00405-011-1756-y.
97. Robertson SM, Yeo JCL, Sabey L, Young D, MacKenzie K. Effects of tumor staging and treatment modality on functional outcome and quality of life after treatment for laryngeal cancer. *Head Neck*. 2013;35:1759–63. doi:10.1002/hed.23230.

98. Goepfert RP, Lewin JS, Barrow MP, Fuller CD, Lai SY, Song J, et al. Predicting two-year longitudinal MD Anderson Dysphagia Inventory outcomes after intensity modulated radiotherapy for locoregionally advanced oropharyngeal carcinoma. *Laryngoscope*. 2017;127:842–8. doi:10.1002/lary.26153.
99. Aghajanzadeh S, Tuomi L, Karlsson T. A 5-year prospective study of health-related quality of life in irradiated head and neck cancer patients: three trends of HRQL over time. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2023;280:2617–22. doi:10.1007/s00405-022-07789-7.
100. Patterson JM, Lu L, Watson L-J, Harding S, Ness AR, Thomas S, et al. Trends in, and predictors of, swallowing and social eating outcomes in head and neck cancer survivors: A longitudinal analysis of head and neck 5000. *Oral Oncol*. 2021;118:105344. doi:10.1016/j.oraloncology.2021.105344.
101. Chen S-C, Huang B-S, Hung T-M, Chang Y-L, Lin C-Y, Chung C-Y, Wu S-C. Swallowing ability and its impact on dysphagia-specific health-related QOL in oral cavity cancer patients post-treatment. *Eur J Oncol Nurs*. 2018;36:89–94. doi:10.1016/j.ejon.2018.07.002.
102. Nguyen NP, Frank C, Moltz CC, Vos P, Smith HJ, Karlsson U, et al. Impact of dysphagia on quality of life after treatment of head-and-neck cancer. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2005;61:772–8. doi:10.1016/j.ijrobp.2004.06.017.
103. Morton RP. Studies in the Quality of Life of Head and Neck Cancer Patients: Results of a Two-Year Longitudinal Study and a Comparative Cross-Sectional Cross-Cultural Survey. *Laryngoscope*. 2003;113:1091–103. doi:10.1097/00005537-200307000-00001.
104. Patterson JM, McColl E, Wilson J, Carding P, Rapley T. Head and neck cancer patients' perceptions of swallowing following chemoradiotherapy. *Support Care Cancer*. 2015;23:3531–8. doi:10.1007/s00520-015-2715-8.
105. Farri A, Accornero A, Burdese C. Social importance of dysphagia: its impact on diagnosis and therapy. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2007;27:83–6.
106. Nayak SG, Pai MS, George LS. Quality of life of patients with head and neck cancer: A mixed method study. *J Cancer Res Ther*. 2019;15:638–44. doi:10.4103/jcrt.JCRT_1123_16.
107. Shune SE, Karnell LH, Karnell MP, Van Daele DJ, Funk GF. Associations between severity of dysphagia and survival in patients with head and neck cancer. *Head Neck*. 2012;34:776–84. doi:10.1002/hed.21819.
108. Hunter KU, Schipper M, Feng FY, Lyden T, Haxer M, Murdoch-Kinch C-A, et al. Toxicities affecting quality of life after chemo-IMRT of oropharyngeal cancer: prospective study of patient-reported, observer-rated, and objective outcomes. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2013;85:935–40. doi:10.1016/j.ijrobp.2012.08.030.

109. Gillespie MB, Brodsky MB, Day TA, Sharma AK, Lee F-S, Martin-Harris B. Laryngeal penetration and aspiration during swallowing after the treatment of advanced oropharyngeal cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005;131:615–9. doi:10.1001/archotol.131.7.615.
110. Kendall KA, Kosek SR, Tanner K. Quality-of-life scores compared to objective measures of swallowing after oropharyngeal chemoradiation. *Laryngoscope.* 2014;124:682–7. doi:10.1002/lary.24344.
111. Kabalan S, Papadopoulos-Nydam G, Jeffery CC, Rieger J, Constantinescu G. Temporal Trends in Clinician-Assessed and Patient-Reported Swallowing Outcomes in Oropharyngeal Cancer Patients. *American journal of speech-language pathology.* 2023;32:492–505. doi:10.1044/2022_AJSLP-22-00196.
112. Pauloski BR, Rademaker AW, Logemann JA, Lazarus CL, Newman L, Hamner A, et al. Swallow function and perception of dysphagia in patients with head and neck cancer. *Head Neck.* 2002;24:555–65. doi:10.1002/hed.10092.
113. Florie M, Baijens L, Kremer B, Kross K, Lacko M, Verhees F, Winkens B. Relationship between swallow-specific quality of life and fiber-optic endoscopic evaluation of swallowing findings in patients with head and neck cancer. *Head Neck.* 2016;38:E1848-56. doi:10.1002/hed.24333.
114. EuroQol. Available versions EQ-5D. 2024. <https://euroqol.org/register/obtain-eq-5d/available-versions/>. Accessed 13 May 2024.
115. EuroQol. EQ-5D-5L. o.J. <https://euroqol.org/eq-5d-instruments/eq-5d-5l-about/>. Accessed 30 Mar 2023.
116. Wang Y, Zhang L, Jin S, Li H, Gong L, Wang Y, et al. Swallowing functional outcomes and nutritional status in head and neck cancer radiotherapy: longitudinal study. *BMJ supportive & palliative care.* 2020;10:452–61. doi:10.1136/bmjspcare-2020-002216.
117. Langmore SE, Schatz K, Olsen N. Fiberoptic endoscopic examination of swallowing safety: A new procedure. *Dysphagia.* 1988;2:216–9. doi:10.1007/BF02414429.
118. Rosenbek JC, Robbins JA, Roecker EB, Coyle JL, Wood JL. A Penetration-Aspiration Scale. *Dysphagia.* 1996;11:93–8. doi:10.1007/BF00417897.
119. Borders JC, Brates D. Use of the Penetration-Aspiration Scale in Dysphagia Research: A Systematic Review. *Dysphagia.* 2020;35:583–97. doi:10.1007/s00455-019-10064-3.
120. Hey C, Pluschinski P, Zaretsky Y, Almahameed A, Hirth D, Vaerst B, et al. Penetrations-Aspirations-Skala nach Rosenbek. Validierung der deutschen Version für die endoskopische Dysphagiediagnostik. *HNO.* 2014;62:276–81. doi:10.1007/s00106-013-2815-z.

121. Neubauer PD, Rademaker AW, Leder SB. The Yale Pharyngeal Residue Severity Rating Scale: An Anatomically Defined and Image-Based Tool. *Dysphagia*. 2015;30:521–8. doi:10.1007/s00455-015-9631-4.
122. Gerschke M, Schöttker-Königer T, Förster A, Netzebandt JF, Beushausen UM. Validation of the German Version of the Yale Pharyngeal Residue Severity Rating Scale. *Dysphagia*. 2019;34:308–14. doi:10.1007/s00455-018-9935-2.
123. Weiß C. Basiswissen medizinische Statistik. 7th ed. Berlin, Heidelberg: Springer; 2019.
124. Kuckartz U, Rädiker S, Ebert T, Schehl J. Statistik. Eine verständliche Einführung. 1st ed. Wiesbaden: VS Verlag für Sozialwissenschaften; 2010.
125. Universität Zürich - Methodenberatung. Mann-Whitney-U-Test. 2023. https://www.methodenberatung.uzh.ch/de/datenanalyse_spss/unterschiede/zentral/mann.html#3.4._Berechnung_der_Effektst%C3%A4rke. Accessed 29 Mar 2023.
126. Universität Zürich - Methodenberatung. t-Test für unabhängige Stichproben. 2023. https://www.methodenberatung.uzh.ch/de/datenanalyse_spss/unterschiede/zentral/ttestunabh.html#3.5._Berechnung_der_Effektst%C3%A4rke. Accessed 29 Mar 2023.
127. Universität Zürich - Methodenberatung. Einfaktorielle Varianzanalyse (ohne Messwiederholung). 2023. https://www.methodenberatung.uzh.ch/de/datenanalyse_spss/unterschiede/zentral/evarianz.html#3.7._Berechnung_der_Effektst%C3%A4rke. Accessed 29 Mar 2023.
128. Universität Zürich - Methodenberatung. Kruskal-Wallis-Test. 2023. https://www.methodenberatung.uzh.ch/de/datenanalyse_spss/unterschiede/zentral/kruskal.html#3.4._Berechnung_der_Effektst%C3%A4rke. Accessed 29 Mar 2023.
129. Universität Zürich - Methodenberatung. Logistische Regressionsanalyse. 2023. https://www.methodenberatung.uzh.ch/de/datenanalyse_spss/zusammenhange/lreg.html#3.6._Modellg%C3%BCte. Accessed 10 Apr 2024.
130. Cohen J. Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences. 2nd ed. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates; 1988.
131. Sprave T, Gkika E, Verma V, Grosu A-L, Stoian R. Patient reported outcomes based on EQ-5D-5L questionnaires in head and neck cancer patients: a real-world study. *BMC Cancer*. 2022;22:1236. doi:10.1186/s12885-022-10346-4.
132. Lechien JR, Cavelier G, Thill M-P, Bousard L, Blecic S, Vanderwegen J, et al. Validity and reliability of a French version of M.D. Anderson Dysphagia Inventory. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2020;277:3111–9. doi:10.1007/s00405-020-06100-w.

133. Awan MJ, Mohamed ASR, Lewin JS, Baron CA, Gunn GB, Rosenthal DI, et al. Late radiation-associated dysphagia (late-RAD) with lower cranial neuropathy after oropharyngeal radiotherapy: a preliminary dosimetric comparison. *Oral Oncol.* 2014;50:746–52. doi:10.1016/j.oraloncology.2014.05.003.
134. Strojan P, Hutcheson KA, Eisbruch A, Beitler JJ, Langendijk JA, Lee AWM, et al. Treatment of late sequelae after radiotherapy for head and neck cancer. *Cancer treatment reviews.* 2017;59:79–92. doi:10.1016/j.ctrv.2017.07.003.
135. Jagtap M, Karnad M. Swallowing Skills and Aspiration Risk Following Treatment of Head and Neck Cancers. *Indian J Surg Oncol.* 2019;10:402–5. doi:10.1007/s13193-019-00912-x.
136. Feng FY, Kim HM, Lyden TH, Haxer MJ, Worden FP, Feng M, et al. Intensity-modulated chemoradiotherapy aiming to reduce dysphagia in patients with oropharyngeal cancer: clinical and functional results. *J Clin Oncol.* 2010;28:2732–8. doi:10.1200/JCO.2009.24.6199.
137. Kamal M, Barrow MP, Lewin JS, Estrella A, Gunn GB, Shi Q, et al. Modeling symptom drivers of oral intake in long-term head and neck cancer survivors. *Support Care Cancer.* 2019;27:1405–15. doi:10.1007/s00520-018-4434-4.
138. Mercadante S, Aielli F, Adile C, Ferrera P, Valle A, Fusco F, et al. Prevalence of oral mucositis, dry mouth, and dysphagia in advanced cancer patients. *Support Care Cancer.* 2015;23:3249–55. doi:10.1007/s00520-015-2720-y.
139. Lin BM, Starmer HM, Gourin CG. The relationship between depressive symptoms, quality of life, and swallowing function in head and neck cancer patients 1 year after definitive therapy. *Laryngoscope.* 2012;122:1518–25. doi:10.1002/lary.23312.
140. Al-Mamgani A, van Rooij P, Tans L, Verduijn GM, Sewnaik A, Baatenburg de Jong RJ. A prospective evaluation of patient-reported quality-of-life after (chemo)radiation for oropharyngeal cancer: which patients are at risk of significant quality-of-life deterioration? *Radiother Oncol.* 2013;106:359–63. doi:10.1016/j.radonc.2012.12.014.
141. Rogers SN, Gwanne S, Lowe D, Humphris G, Yueh B, Weymuller EA. The addition of mood and anxiety domains to the University of Washington quality of life scale. *Head Neck.* 2002;24:521–9. doi:10.1002/hed.10106.
142. Pedersen A, Wilson J, McColl E, Carding P, Patterson J. Swallowing outcome measures in head and neck cancer-How do they compare? *Oral Oncol.* 2016;52:104–8. doi:10.1016/j.oraloncology.2015.10.015.
143. Chaturvedi AK, Engels EA, Pfeiffer RM, Hernandez BY, Xiao W, Kim E, et al. Human papillomavirus and rising oropharyngeal cancer incidence in the United States. *J Clin Oncol.* 2011;29:4294–301. doi:10.1200/JCO.2011.36.4596.

144. Pezdirec M, Strojan P, Boltezar IH. Swallowing disorders after treatment for head and neck cancer. *Radiol Oncol.* 2019;53:225–30. doi:10.2478/raon-2019-0028.
145. Forastiere AA, Goepfert H, Maor M, Pajak TF, Weber R, Morrison W, et al. Concurrent chemotherapy and radiotherapy for organ preservation in advanced laryngeal cancer. *New England Journal of Medicine.* 2003;349:2091–8. doi:10.1056/NEJMoa031317.
146. Langendijk JA, Doornaert P, Rietveld DH, Verdonck-de Leeuw IM, Leemans CR, Slotman BJ. A predictive model for swallowing dysfunction after curative radiotherapy in head and neck cancer. *Radiotherapy and Oncology.* 2009;90:189–95. doi:10.1016/j.radonc.2008.12.017.
147. Caudell JJ, Schaner PE, Meredith RF, Locher JL, Nabell LM, Carroll WR, et al. Factors associated with long-term dysphagia after definitive radiotherapy for locally advanced head-and-neck cancer. *International journal of radiation oncology, biology, physics.* 2009;73:410–5. doi:10.1016/j.ijrobp.2008.04.048.
148. Nichols AC, Theurer J, Prisman E, Read N, Berthelet E, Tran E, et al. Randomized Trial of Radiotherapy Versus Transoral Robotic Surgery for Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma: Long-Term Results of the ORATOR Trial. *J Clin Oncol.* 2022;40:866–75. doi:10.1200/JCO.21.01961.
149. Li H, Torabi SJ, Park HS, Yarbrough WG, Mehra S, Choi R, Judson BL. Clinical value of transoral robotic surgery: Nationwide results from the first 5 years of adoption. *Laryngoscope.* 2019;129:1844–55. doi:10.1002/lary.27740.
150. Sumer BD, Goyal V, Truelson JM, Myers LL. Transoral robotic surgery and transoral laser microsurgery for oropharyngeal squamous cell cancer. *J Robot Surg.* 2013;7:377–83. doi:10.1007/s11701-013-0408-1.
151. Velikova G, Keding A, Harley C, Cocks K, Booth L, Smith AB, et al. Patients report improvements in continuity of care when quality of life assessments are used routinely in oncology practice: secondary outcomes of a randomised controlled trial. *European journal of cancer (Oxford, England : 1990).* 2010;46:2381–8. doi:10.1016/j.ejca.2010.04.030.
152. Horii N, Hasegawa Y, Sakuramoto-Sadakane A, Saito S, Nanto T, Nakao Y, et al. Validity of a dysphagia screening test following resection for head and neck cancer. *Irish journal of medical science.* 2021;190:67–77. doi:10.1007/s11845-020-02286-4.
153. Cooper JS, Zhang Q, Pajak TF, Forastiere AA, Jacobs J, Saxman SB, et al. Long-term follow-up of the RTOG 9501/intergroup phase III trial: postoperative concurrent radiation therapy and chemotherapy in high-risk squamous cell carcinoma of the head and neck. *International journal of radiation oncology, biology, physics.* 2012;84:1198–205. doi:10.1016/j.ijrobp.2012.05.008.
154. Langendijk JA, Slotman BJ, van der Waal I, Doornaert P, Berkof J, Leemans CR. Risk-group definition by recursive partitioning analysis of patients with squamous cell

- head and neck carcinoma treated with surgery and postoperative radiotherapy. *Cancer*. 2005;104:1408–17. doi:10.1002/cncr.21340.
155. Böhm F, Braun T, Greve J, Laban S, Lingl JP, Hoffmann TK, Schuler PJ. Onkologische Nachsorge von Kopf-Hals-Tumor-Patienten. *HNO*. 2022;70:317–30. doi:10.1007/s00106-022-01154-0.
156. Gamst-Klaussen T, Chen G, Lamu AN, Olsen JA. Health state utility instruments compared: inquiring into nonlinearity across EQ-5D-5L, SF-6D, HUI-3 and 15D. *Qual Life Res*. 2016;25:1667–78. doi:10.1007/s11136-015-1212-3.
157. Noel CW, Keshavarzi S, Forner D, Stephens RF, Watson E, Monteiro E, et al. Construct Validity of the EuroQoL-5 Dimension and the Health Utilities Index in Head and Neck Cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2022;166:877–85. doi:10.1177/01945998211030173.
158. Davies A, Waylen A, Leary S, Thomas S, Pring M, Janssen B, et al. Assessing the validity of EQ-5D-5L in people with head & neck cancer: Does a generic quality of life measure perform as well as a disease-specific measure in a patient population? *Oral Oncol*. 2020;101:104504. doi:10.1016/j.oraloncology.2019.104504.
159. Giraldo-Cadavid LF, Leal-Leaño LR, Leon-Basantes GA, Bastidas AR, Garcias R, Ovalle S, Abondano-Garavito JE. Accuracy of endoscopic and videofluoroscopic evaluations of swallowing for oropharyngeal dysphagia. *Laryngoscope*. 2017;127:2002–10. doi:10.1002/lary.26419.
160. Scharitzer M, Roesner I, Pokieser P, Weber M, Denk-Linnert DM. Simultaneous Radiological and Fiberendoscopic Evaluation of Swallowing ("SIRFES") in Patients After Surgery of Oropharyngeal/Laryngeal Cancer and Postoperative Dysphagia. *Dysphagia*. 2019;34:852–61. doi:10.1007/s00455-019-09979-8.
161. Hedström J, Tuomi L, Finizia C, Olsson C. Correlations Between Patient-Reported Dysphagia Screening and Penetration-Aspiration Scores in Head and Neck Cancer Patients Post-oncological Treatment. *Dysphagia*. 2018;33:206–15. doi:10.1007/s00455-017-9847-6.
162. Agarwal J, Palwe V, Dutta D, Gupta T, Laskar SG, Budrukkar A, et al. Objective assessment of swallowing function after definitive concurrent (chemo)radiotherapy in patients with head and neck cancer. *Dysphagia*. 2011;26:399–406. doi:10.1007/s00455-011-9326-4.
163. Steele CM, Grace-Martin K. Reflections on Clinical and Statistical Use of the Penetration-Aspiration Scale. *Dysphagia*. 2017;32:601–16. doi:10.1007/s00455-017-9809-z.
164. McCullough GH, Rosenbek JC, Robbins JA, Coyle JL, Wood JL. Ordinality and intervality of a Penetration-Aspiration-Scale. *Journal of medical speech-language pathology*. 1998;6:65–72.
-

165. Neubauer PD, Hersey DP, Leder SB. Pharyngeal Residue Severity Rating Scales Based on Fiberoptic Endoscopic Evaluation of Swallowing: A Systematic Review. *Dysphagia*. 2016;31:352–9. doi:10.1007/s00455-015-9682-6.
166. Ebert J, Strüder D, Großmann W, Eichhorst L, Schraven SP, Mlynski R. Posttherapeutische Dysphagie bei Kopf-Hals-Tumoren: Stellenwert der FEES bei der Beurteilung der Lebensqualität. In: *Laryngo-Rhino-Otologie*, editor. 94. Jahresversammlung Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V., Bonn; 5/17/2023 - 5/20/2023; Congress Center Leipzig: Georg Thieme Verlag; 2023. 102. p. 47. doi:10.1055/s-0043-1766565.
167. Strüder D, Ebert J, Kalle F, Schraven SP, Eichhorst L, Mlynski R, Großmann W. Head and Neck Cancer: A Study on the Complex Relationship between QoL and Swallowing Function. *Curr Oncol*. 2023;30:10336–50. doi:10.3390/curroncol30120753.

10 Abkürzungsverzeichnis

ANOVA	<i>Einfaktorielle Varianzanalyse</i>
CUP	<i>Cancer of unknown primary</i>
EORTC	<i>European Organization for Research and Treatment of Cancer</i>
FEES	<i>Fiberendoskopische Schluckuntersuchung</i>
HNO	<i>Hals-Nasen-Ohrenheilkunde</i>
HPV	<i>Humane Papillomviren</i>
IDDSI	<i>International Dysphagia Diet Standardization Initiative</i>
IQR	<i>Interquartilabstand</i>
MDADI	<i>M.D. Anderson Dysphagia Inventory</i>
MW	<i>Mittelwert</i>
ND	<i>Neck dissection</i>
OP	<i>Operation</i>
PAS	<i>Penetrations-Aspirations-Skala</i>
PEG	<i>Perkutane endoskopische Gastrostomie</i>
PRO(M)	<i>Patient-reported Outcome (Measures)</i>
QOL	<i>Quality of life</i>
R(C)T	<i>Radio(chemo)therapie</i>
RT	<i>Radiotherapie</i>
SD	<i>Standardabweichung</i>
TORS	<i>Transorale Roboterchirurgie</i>
TLM	<i>Transorale Lasermikrochirurgie</i>
UICC	<i>Union internationale contre le cancer</i>
UW-QOL	<i>University of Washington Quality of Life</i>
VFSS	<i>Videofluoroskopie</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>
YPRSRS	<i>Yale Pharyngeal Residue Severity Rating Scale</i>

Gendererklärung: Im Sinne der Lesbarkeit und Verständlichkeit wird auf eine gendergerechte Anpassung verzichtet und ausschließlich die männliche Form verwendet. Alle Personenbezeichnungen gelten ebenso für das weibliche und das diverse Geschlecht.

11 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Modifizierte Abbildung der Yale Pharyngeal Residue Severity Rating Scale	19
Abbildung 2: Schema Auswahl Lagetests.....	21
Abbildung 3: Schematische Darstellung der Selektion der Patienten für die Lebensqualitätsanalyse	23
Abbildung 4: Einfluss des T-Stadiums auf den MDADI-Gesamtscore	28
Abbildung 5: Einfluss der Therapie auf den MDADI-Gesamtscore.....	29
Abbildung 6: Einfluss der Tumorlokalisation auf den MDADI-Gesamtscore	30
Abbildung 7: Einfluss des HPV-Status auf den MDADI-Gesamtscore.....	30
Abbildung 8: Einfluss der Ernährung auf den MDADI-Gesamtscore.	31
Abbildung 9: Einfluss der Therapiemodalität auf den MDADI-Gesamtscore je nach Zeitdauer nach Therapie	32
Abbildung 10: Einfluss der Therapie auf den MDADI-Gesamtscore bei Patienten mit HPV- positivem Tumorstatus	33
Abbildung 11: Einfluss der Therapie auf den MDADI-Gesamtscore bei Patienten mit T2-T4- Larynxtumoren	33
Abbildung 12: Einfluss der Therapie auf den MDADI-Gesamtscore bei Patienten mit Hypopharynxtumoren	34
Abbildung 13: Einfluss der Therapie auf den MDADI-Gesamtscore: Laryngektomie vs. definitive Radio(chemo)therapie.	34
Abbildung 14: Einfluss der Zeitdauer nach der Therapie auf den MDADI-Gesamtscore	36
Abbildung 15: Einfluss des T-Stadiums auf Penetration und Aspiration.....	37
Abbildung 16: Einfluss der Tumorlokalisation auf Penetration und Aspiration	38
Abbildung 17: Einfluss der Therapiemodalität auf Penetration und Aspiration	38
Abbildung 18: Einfluss der Ernährung auf Penetration und Aspiration	39
Abbildung 19: Zusammenhang zwischen der PAS und dem MDADI-Gesamtscore	41
Abbildung 20: Zusammenhang zwischen den Residuen in den Valleculae und dem MDADI- Gesamtscore	41
Abbildung 21: Zusammenhang zwischen den Residuen im Sinus piriformis und dem MDADI- Gesamtscore.....	42
Abbildung 22: Zusammenhang zwischen einer Störung der oralen Phase und dem MDADI- Gesamtscore	42
Abbildung 23: Vorhergesagte Wahrscheinlichkeit des Tumorrezidivs anhand des MDADI- und des Anamnese-Scores	43

Abbildung 24: Vorhergesagte Wahrscheinlichkeit der Hilfbedürftigkeit beim Ausfüllen des digitalen Fragebogens anhand des Alters	45
Abbildung 25: Vorhergesagte Wahrscheinlichkeit der Vollständigkeit des Fragebogens anhand des Alters	46

12 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Items des Anderson-Dysphagia-Inventory	16
Tabelle 2: Penetrations-Aspirations-Skala	18
Tabelle 3: Klinisch-demographische Daten des Gesamtkollektivs, der Lebensqualitäts- und der fiberendoskopischen Schluckuntersuchungs-Gruppe für die Analyse der Lebensqualitätsdaten	24
Tabelle 4: Einfluss klinischer Daten auf die generische Lebensqualität	26
Tabelle 5: Einfluss allgemein-demographischer Daten auf die Lebensqualität.....	27
Tabelle 6: Charakteristika der Oropharynx tumor-Patienten	31
Tabelle 7: Einfluss von allgemein-demographischen Daten auf die schluckbezogene Lebensqualität.....	35
Tabelle 8: Einfluss von klinischen Daten auf die Residualskalen nach YPRSRS	39
Tabelle 9: Häufigkeit eines Verdachts auf ein Tumorrezidiv in der Tumornachsorge	43
Tabelle 10: Assoziation zwischen Bearbeitungsmodus, Hilfsbedürftigkeit und Vollständigkeit des Lebensqualitäts-Fragebogens	44
Tabelle 11: Dysphagie-spezifische Charakteristika der Patienten in der fiberendoskopischen Schluckuntersuchungs-Gruppe	XXX
Tabelle 12: Einfluss klinischer Daten auf den MDADI-Gesamtscore.....	XXX
Tabelle 13: Einfluss klinischer Daten auf den MDADI-Composite- und -Global-Score	XXXII
Tabelle 14: Einfluss klinischer Daten auf die MDADI-Subskalen	XXXIV
Tabelle 15: Einfluss allgemein-demographischer Daten auf die MDADI-Subskalen.....	XXXVII
Tabelle 16: Einfluss allgemein-demographischer Daten auf den MDADI-Composite- und - Global-Score	XXXVII
Tabelle 17: Einfluss der Zeit nach der Therapie auf den MDADI-Gesamtscore	XXXVIII
Tabelle 18: Einfluss klinischer Daten auf die PAS	XXXVIII
Tabelle 19: Zusammenhang zwischen MDADI-Scores und objektiven Parametern der FEES	XXXIX

13 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen danken, die mich entlang der Promotion begleitet haben und ihr Gelingen maßgeblich beeinflusst haben.

Mein besonderer Dank gilt meinem Betreuer Herrn Dr. med. Daniel Strüder für seine freundliche, ausdauernde und professionelle Betreuung. Ich danke ihm von Herzen für die zahlreichen konstruktiven Anregungen und die Korrektur der Manuskripte. Insbesondere die vielen persönlichen Gespräche haben mich stets sehr motiviert und unterstützt.

Ausdrücklich möchte ich mich auch bei meinem Doktorvater Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Robert Mlynski bedanken. Herzlichen Dank für die Unterstützung der Studie, für die wertvollen, wissenschaftlichen Hinweise bezüglich der Publikation und des Kongressbeitrags sowie für die Begutachtung der Dissertation.

Frau Dr. med. Wilma Großmann danke ich besonders für ihre fachliche Hilfe bei phoniatriischen Fragestellungen. Ebenso gilt mein Dank Herrn Prof. Dr. med. Sebastian Schraven für die Konzeption der Studie und die Überlassung des Themas.

Abschließend gilt ein großes Dankeschön auch meiner Familie und meinen Freunden, die für alle Sorgen und Probleme immer ein offenes Ohr hatten und mir eine große Stütze waren. Ein besonderer Dank geht an Tim und meine Eltern. Eure aufmunternden Worte, Zusprüche und Denkanstöße haben mir sehr geholfen. Danke, dass ihr an mich geglaubt habt.

14 Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere eidesstattlich durch eigenhändige Unterschrift, dass ich die Arbeit selbstständig und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Stellen, die wörtlich oder sinngemäß aus Veröffentlichungen entnommen sind, habe ich als solche kenntlich gemacht.

Die Arbeit ist noch nicht veröffentlicht und ist in gleicher oder ähnlicher Weise noch nicht als Studienleistung zur Anerkennung oder Bewertung vorgelegt worden. Ich weiß, dass bei Abgabe einer falschen Versicherung die Prüfung als nicht bestanden zu gelten hat.

Rostock

30.08.2024

(Abgabedatum)

(Vollständige Unterschrift)

15 Anhang

15.1 Ergänzungen Ergebnisteil

Tabelle 11: Dysphagie-spezifische Charakteristika der Patienten in der fiberendoskopischen Schluckuntersuchungs-Gruppe

Charakteristika	Wert	FEES-Gruppe (n=46) n (%)
frühere Schlucktherapie	ja	13 (28,26)
	nein	18 (39,13)
	unbekannt	15 (32,58)
Trachealkanüle	ja	26 (56,52)
	nein	20 (43,48)

FEES = fiberendoskopische Schluckuntersuchung.

Tabelle 12: Einfluss klinischer Daten auf den MDADI-Gesamtscore

Charakteristika	Wert	Mittelwert ± SD	p-Wert	p-Wert Post-Hoc- Test	Effektstärke
T-Stadium	Tis/T1 (n=92)	81,03 ± 14,20	0,0035*	Tis/T1-T4: 0,0421**	0,22† (0,215†)
	T2 (n=81)	75,64 ± 16,93		Tis/T1-T3: 0,0043**	
	T3 (n=56)	71,86 ± 17,99			
	T4 (n=56)	73,88 ± 14,94			
Therapiemodalität	OP (n=74)	83,05 ± 12,30	0,0008²	OP – OP + RT:	0,22†
	OP + adj. RT (n=58)	72,72 ± 17,64		0,0063***	
	OP + adj. RCT (n=61)	75,90 ± 16,40		OP – RCT:	
	RT (n=21)	77,10 ± 20,22		0,0007***	
	RCT (n=92)	73,78 ± 15,49			
Tumorlokalisation	Mundhöhle (n=24)	79,71 ± 14,40	0,0022²	Oropharynx- Larynx:	0,207†
	Oropharynx (n=124)	72,60 ± 16,57		0,001***	
	Hypopharynx (n=30)	74,87 ± 16,40			
	Larynx (n=99)	80,02 ± 15,59			
	CUP (n=22)	78,91 ± 14,84			
HPV-Status	positiv (n=55)	72,58 ± 16,25	0,74 ^a		0,03†
	negativ (n=44)	71,50 ± 16,16			
Ernährung	Oral (n=260)	79,00 ± 14,82	< 0,0001^a		0,37†

PEG-Sonde (n=47)	62,55 ± 16,17
---------------------	------------------

*ANOVA, ² Kruskal-Wallis-Test, ^a t-Test für unabhängige Stichproben **Tukey's multiple comparisons test, *** Dunn's multiple comparisons test, ‡ Cohen's f, † Cohen's r. *MDADI* = *M.D. Anderson Dysphagia Inventory*, *SD* = *Standardabweichung*, *OP* = *Operation*, *RT* = *Radiotherapie*, *RCT* = *Radiochemotherapie*, *adj.* = *adjuvant*, *CUP* = *Cancer of unknown primary*, *HPV* = *Humane Papillomviren*, *PEG* = *perkutane endoskopische Gastrostomie*.

Tabelle 13: Einfluss klinischer Daten auf den MDADI-Composite- und -Global-Score

Charakteris- tika	Wert	MDADI-Composite-Score				MDADI-Global-Score			
		MW± SD	p-Wert	p-Wert Post- hoc-Test	Effekt- stärke Cohen's r	MW± SD	p-Wert	p-Wert Post- hoc-Test	Effekt- stärke Cohen's r
T-Stadium	Tis/T1 (n=92)	81,27 ± 13,98	0,0032*	Tis/T1-T3: 0,0039**	0,21	76,52 ± 24,56	0,074*		0,16
	T2 (n=81)	75,82 ± 16,75		Tis/T1-T4: 0,042**		72,35 ± 24,81			
	T3 (n=56)	72,12 ± 17,73				66,79 ± 27,31			
	T4 (n=56)	74,21 ± 14,81				67,50 ± 25,46			
	OP (n=74)	83,46 ± 11,99		OP-OP+RT: 0,0038†		75,41 ± 25,11		0,33 ^a	
Therapie	OP + RT (n=58)	72,79 ± 17,48	0,0004^a	OP-RCT: 0,0004†	0,23	71,38 ± 25,44	0,33 ^a		0,04
	OP + RCT (n=61)	76,19 ± 16,04				70,49 ± 26,73			
	RT (n=21)	77,14 ± 19,94				76,19 ± 28,01			
	RCT (n=92)	74,03 ± 15,30				69,13 ± 25,40			
	Mundhöhle (n=24)	80,04 ± 14,07		Oropharynx- Larynx: 0,0011†		73,33 ± 26,81		Oropharynx- Larynx: 0,042†	
Tumorlokali- sation	Oro- pharynx (n=124)	72,88 ± 16,39	0,0023^a		0,21	67,42 ± 25,31	0,044^a		0,14
	Hypo- pharynx (n=30)	75,26 ± 16,15				67,33 ± 29,00			
	Larynx (n=99)	80,20 ± 15,42				76,57 ± 24,08			

HPV-Status	CUP (n=22)	79,14 ± 14,33		74,55 ± 28,41	
	positiv (n=55)	72,80 ± 16,09	0,71¥	68,36 ± 23,94	0,81¥
	negativ (n=44)	71,60 ± 15,92		69,55 ± 26,05	
Ernährung	Oral (n=260)	79,19 ± 14,60	< 0,0001¥	75,23 ± 24,39	< 0,0001¥
	PEG-Sonde (n=47)	63,05 ± 16,15	0,37	53,19 ± 25,12	0,31

*ANOVA, ** Tukey's multiple comparisons test, ^aKruskal-Wallis-Test, †Dunn's multiple comparisons test, ¥ t-Test für unabhängige Stichproben. MDADI = M.D. Anderson Dysphagia Inventory, MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, OP = Operation, RT = Radiotherapie, RCT = Radiochemotherapie, adj. = adjuvant, CUP = Cancer of unknown primary, HPV = Humane Papillomviren, PEG = perkutane endoskopische Gastrostomie.

Tabelle 14: Einfluss klinischer Daten auf die MDADI-Subskalen

Charakteristika	Wert	MDADI-Score Emotional				MDADI-Score Funktionell				MDADI-Score Physisch			
		MW ± SD	p-Wert	Post-hoc-Test	Effektivitäts- Coherenz r	MW ± SD	p-Wert	Post-hoc-Test	Effektivitäts- Coherenz r	MW ± SD	p-Wert	Post-hoc-Test	Effektivitäts- Coherenz r
T-Stadium	Tis/T1 (n=92)	80,14 ±	0,0028*	Tis/T1-T3:	0,22	83,35 ±	0,0035*	Tis/T1-T3:	0,22	80,82 ±	0,0196*	Tis/T1-T3:	0,18
	T2 (n=81)	13,03 74,77	0,0033**	Tis/T1-T4:		13,12 78,02		Tis/T1-T4:		18,08 75,22			
	T3 (n=56)	15,94 71,31	0,0439*			17,10 74,00				19,65 71,56			
	T4 (n=56)	16,87 73,45				18,81 76,00				20,76 73,66			
	OP (n=74)	14,58 82,82	0,0002^a	OP+RT:	0,25	16,75 85,00	0,0021^a	OP-OP+RT:	0,21	17,18 82,99	0,0073^a	OP-OP+RT:0,049	0,18
Therapie	OP + RT (n=58)	10,79 71,22	0,0004†	OP-RT:		12,45 75,17	0,0024†	OP-RT:		15,63 72,90	0,0075		
	OP + RCT (n=61)	16,92 74,89	0,0005†	RCT:		17,12 78,53		RCT:0,0059†		19,78 75,71			
	RT (n=21)	14,65 74,60				16,33 77,14				20,52 79,05			
		20,75				18,73				22,02			

Tu- mor- loka- lisa- tion	RCT (n=92)	73,96 ± 13,65		76,70 ± 17,04		72,91 ± 18,39			
	Mund- höhle (n=24)	80,14 ± 14,99	0,007^a	0,18	Oropha- ryn-La- ryn: 0,01†	0,16	78,44 ± 17,58	0,001^a	Oropha- ryn-Larynx: 0,0004†
	Oro- pha- ryn (n=124)	72,34 ± 15,42		75,26 ± 17,25			71,79 ± 19,31		
	Hypo- pha- ryn (n=30)	76,00 ± 15,27		77,73 ± 16,80			73,17 ± 19,30		
HPV- Sta- tus	Larynx (n=99)	78,15 ± 15,09		81,70 ± 15,28			80,81 ± 18,37		
	CUP (n=22)	77,42 ± 11,68		80,91 ± 14,50			79,32 ± 18,74		
	positiv (n=55)	73,21 ± 13,23	0,30¥	75,71 ± 17,90	0,1	0,41¥	70,68 ± 20,16	0,76¥	0,03
	negativ (n=44)	70,23 ± 15,38		72,82 ± 16,34			71,88 ± 18,67		
Er- nä- h- rung	Oral (n=260)	77,73 ± 13,69	<0,0001¥	81,20 ± 14,41	0,32	<0,0001¥	79,04 ± 18,12	<0,0001¥	0,35
	PEG- Sonde (n=47)	64,47 ± 17,28		65,02 ± 19,73			60,74 ± 17,07		

*ANOVA, **Tukey's multiple comparisons test, ^aKruskal-Wallis-Test, [†]Dunn's multiple comparisons test, [‡]t-Test für unabhängige Stichproben. MDADI = M.D. Anderson Dysphagia Inventory, MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, OP = Operation, RT = Radiotherapie, RCT = Radiochemotherapie, adj. = adjuvant, CUP = Cancer of unknown primary, HPV = Humane Papillomviren, PEG = perkutane endoskopische Gastrostomie.

Tabelle 15: Einfluss allgemein-demographischer Daten auf die MDADI-Subskalen

Charakteristika	Wert	emotionaler MDADI-Score		funktioneller MDADI-Score		physischer MDADI-Score	
		MW $\pm$ SD	p-Wert	MW $\pm$ SD	p-Wert	MW $\pm$ SD	p-Wert
Alter	≤ 65 Jahre n=153	75,97 $\pm$ 15,04	0,75*	77,96 $\pm$ 17,53	0,42*	74,69 $\pm$ 20,02	0,16*
	> 65 Jahre n=154	75,43 $\pm$ 15,10		79,48 $\pm$ 15,17		77,78 $\pm$ 18,10	
Ge- schlecht	männlich n=245	75,70 $\pm$ 15,26	0,99*	78,55 $\pm$ 16,70	0,71*	76,27 $\pm$ 19,06	0,96*
	weiblich n=62	75,70 $\pm$ 14,33		79,42 $\pm$ 15,19		76,13 $\pm$ 19,45	
Ni- kotinkon- sum	Nicht- raucher n=211	75,39 $\pm$ 14,93	0,51**	78,41 $\pm$ 16,49	0,59**	76,18 $\pm$ 19,72	0,77**
	1-9 Zigaret- ten/ Tag n=45	78,22 $\pm$ 14,14		79,47 $\pm$ 15,60		78,00 $\pm$ 15,98	
	> 10 Zigaret- ten/ Tag n=40	76,33 $\pm$ 15,76		81,20 $\pm$ 15,11		75,06 $\pm$ 19,01	

*t-Test für unabhängige Stichproben, **ANOVA. MDADI = M.D. Anderson Dysphagia Inventory, MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung.

Tabelle 16: Einfluss allgemein-demographischer Daten auf den MDADI-Composite- und -Global-Score

Charakteristika	Wert	MDADI-Composite-Score		MDADI-Global Score	
		MW $\pm$ SD	p-Wert	MW $\pm$ SD	p-Wert
Alter	≤ 65 Jahre n=153	75,95 $\pm$ 16,51	0,40*	72,16 $\pm$ 25,26	0,84*
	> 65 Jahre n=154	77,48 $\pm$ 15,32		71,56 $\pm$ 26,25	
Geschlecht	männlich n=245	76,69 $\pm$ 16,11	0,94*	71,76 $\pm$ 25,71	0,89*
	weiblich n=62	76,68 $\pm$ 15,28		72,26 $\pm$ 25,95	
Nikotinkonsum	Nichtraucher n=211	76,52 $\pm$ 16,25	0,75**	72,42 $\pm$ 25,44	0,31
	1-9 Zigaretten/ Tag n=45	78,46 $\pm$ 14,12		74,67 $\pm$ 23,89	
	> 10 Zigaret- ten/ Tag n=40	77,08 $\pm$ 15,27		66,50 $\pm$ 29,49	

*t-Test für unabhängige Stichproben, **ANOVA. MDADI = M.D. Anderson Dysphagia Inventory, MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung.

Tabelle 17: Einfluss der Zeit nach der Therapie auf den MDADI-Gesamtscore

Zeit nach Therapieende	Mittelwert $\pm$ SD	p-Wert	p-Wert Post-hoc-Test	Effektstärke f
< 6 Monate (n=28)	70,86 $\pm$ 13,51	0,0074*	< 6 Monate - > 5 Jahre:	0,20
6 – 11 Monate (n=41)	71,39 $\pm$ 15,29		0,0413**	
1 – 5 Jahre (n=144)	76,76 $\pm$ 17,33		6-11 Monate - > 5 Jahre:	
> 5 Jahre (n=94)	79,95 $\pm$ 14,43		0,0223**	

*ANOVA, **Tukey's multiple comparisons test. MDADI = M.D. Anderson Dysphagia Inventory, SD = Standardabweichung.

Tabelle 18: Einfluss klinischer Daten auf die PAS

Charakteristika	Wert	Median (IQR)	p-Wert	Dunn's Post hoc-Test p-Wert	Effektstärke Cohen's r
T-Stadium	T1 (n=8)	1 (1,75)	0,022*	T1-T4: 0,021	0,40 0,62 (T1-T4)
	T2 (n=9)	2 (4,5)			
	T3 (n=14)	2 (4,25)			
	T4 (n=14)	6 (5)			
Tumorlokalisation	Mundhöhle (n=8)	2,5 (4,75)	0,29*		0,14
	Oropharynx (n=25)	3 (5)			
	Hypopharynx (n=5)	6 (4,5)			
	Larynx (n=7)	1 (1)			
Therapie	Definitive Radio(chemo)therapie (n=21)	2 (5)	0,26**		0,16
	Primäre Operation (n=25)	3 (4)			
Ernährung	Oral (n=20)	1 (2,75)	0,006**		0,40
	Ernährungssonde (n=26)	4 (4)			

*Kruskal-Wallis-Test, **Mann-Whitney-U-Test. PAS = Penetrations-Aspirations-Skala, IQR = Interquartilabstand.

Tabelle 19: Zusammenhang zwischen MDADI-Scores und objektiven Parametern der FEES

MDADI-Score	Maximaler PAS-Score		Maximaler YPRSRS-Score Valle-culae		Maximaler YPRSRS-Score Sinus piriformis		Orale Phase	
	p	p-Wert	p	p-Wert	p	p-Wert	r	p-Wert
MDADI-Global	0,16	0,29	0,08	0,61	0,12	0,45	-0,16	0,29
MDADI-Compo-site	0,21	0,15	-0,02	0,90	0,06	0,69	-0,39	0,01
MDADI emo-tional	0,15	0,33	-0,00	0,99	0,07	0,65	-0,31	0,047
MDADI funk-tionell	0,06	0,69	-0,10	0,54	-0,06	0,72	-0,42	0,005
MDADI phy-sisch	0,28	0,06	-0,09	0,55	0,10	0,53	-0,35	0,02

MDADI = M.D. Anderson Dysphagia Inventory, FEES = fiberendoskopische Schluckuntersuchung, PAS = Penetrations-Aspirations-Skala, YPRSRS = Yale Pharyngeal Residue Severity Rating Scale.

15.2 Patienteninformation und -einwilligung



Patienten-Information

***zur wissenschaftlichen Verwendung von Untersuchungsergebnissen damit
zusammenhängender personenbezogener Daten***

Prüfstelle:

Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie „Otto
Körner“

Doberaner Str. 137/139

18057 Rostock

www.hno.med.uni-rostock.de

Email: hno@med.uni-rostock.de

Tel.: 0381/494 8301

Fax.: 0381/494 8302

Prüfarzt:

Dr. med. D. Strüder/ Priv.-Doz. Dr. med. habil S. Schraven

Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie „Otto
Körner“

Doberaner Str. 137/139

18057 Rostock

Titel der Studie:

**Untersuchung der Schluck-bezogenen Lebensqualität nach operativer und
radiotherapeutischer Behandlung von Kopf-Hals-Tumoren**





Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

wir möchten Sie fragen, ob Sie bereit sind, an der nachfolgend beschriebenen Studie teilzunehmen.

Studien sind notwendig, um Informationen über grundlegende physiologische und pathophysiologische Vorgänge zu gewinnen und zu erweitern. Ziel ist es, die Ergebnisse der Studie in das derzeitige Wissen über Erkrankungen des Menschen einfließen zu lassen. Auf diese Weise wird zu einem besseren Verständnis von Krankheiten beigetragen, was die Grundlage für eine optimale Therapie darstellt. Die Studie, die wir Ihnen hier vorstellen, wurde – wie es das Gesetz verlangt – von der zuständigen Ethikkommission zustimmend bewertet und von der zuständigen Behörde genehmigt.

Ihre Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Sie werden in diese Studie also nur dann einbezogen, wenn Sie dazu schriftlich Ihre Einwilligung erklären. Sofern Sie nicht an der Studie teilnehmen oder später aus ihr ausscheiden möchten, erwachsen Ihnen daraus keine Nachteile.

Sie wurden bereits auf die geplante Studie angesprochen. Der nachfolgende Text soll Ihnen die Ziele und den Ablauf erläutern. Anschließend wird ein Prüfarzt das Aufklärungsgespräch mit Ihnen führen. Bitte zögern Sie nicht, alle Punkte anzusprechen, die Ihnen unklar sind. Sie werden danach ausreichend Bedenkzeit erhalten, um über Ihre Teilnahme zu entscheiden.

1. Warum wird diese Studie durchgeführt?

In der Behandlung von Kopf-Hals-Tumoren wird in der Therapieentscheidung bislang vor allem das Gesamtüberleben berücksichtigt. Allerdings kommt es bei jeder Therapie auch zu Nebenwirkungen und Funktionsverlusten. In der Forschung wurden bislang zu wenige Studien durchgeführt, um die Lebensqualität und die Schluckfunktion ausreichend in der Therapieentscheidung zu berücksichtigen.

2. Wie ist die Studie aufgebaut?

In die Studie werden Betroffene vor und nach der Therapie eingeschlossen. Die Datenerhebung erfolgt (wenn möglich) vor der Therapie und bei den Wiedervorstellungen in der Routine Tumornachsorge nach 3, 6, 9, 12, 15, 18, 21, 24, 30, 36, 42, 48, 54 und 60 Monaten. Die Lebensqualität und Schluckfunktion wird mit den vorherigen Zeitpunkten und mit anderen betroffenen Verglichen. So können Krankheits- und Therapiemerkmale identifiziert werden, die ein Risiko für eine Schluckstörung und Einschränkung der Lebensqualität darstellen.

3. Wie ist der Ablauf des Versuchsvorhabens?

Die Studienteilnehmer werden vor der Therapie und zu unterschiedlichen Zeitpunkten nach der Therapie untersucht. Zu diesem Zweck werden die betroffenen in der Poliklinik der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde angesprochen. Wenn die Betroffenen mit der Durchführung der Studie einverstanden sind, wird der Fragebogen zu aktuellen Beschwerden, Schluckfunktion und Lebensqualität ausgefüllt. Der Zeitaufwand beträgt etwa 5 Minuten.

4. Welche Risiken sind mit der Teilnahme an der Studie verbunden?

Durch die Teilnahme an der Studie entstehen für Sie keine Risiken, da lediglich ein Fragebogen ausgefüllt wird.

5. Bin ich während der Teilnahme an der Studie versichert?

Sie sind während der Teilnahme an der Studie **nicht** durch eine Wegeversicherung versichert.

6. Wer darf an dieser klinischen Prüfung nicht teilnehmen?

An der Studie dürfen Patienten unter 18 Jahren und Patienten, für die keine rechtsgültige Einverständniserklärung vorliegt, nicht teilnehmen.

**7. Entstehen für mich Kosten durch die Teilnahme an der klinischen Prüfung?
Erhalte ich eine Aufwandsentschädigung?**

Durch Ihre Teilnahme an dieser klinischen Prüfung entstehen für Sie **keine** zusätzlichen Kosten.

Für Ihre Teilnahme an dieser klinischen Prüfung erhalten Sie **keine** Aufwandsentschädigung.

8. Was geschieht mit meinen Daten?

Die für die Studie wichtigen Daten werden in pseudonymisierter Form gespeichert und ausgewertet.

Pseudonymisiert bedeutet, dass keine Angaben von Namen oder Initialen verwendet werden, sondern nur ein Nummern- und/oder Buchstabencode.

Die gewonnenen Daten werden in wissenschaftlichen Veröffentlichungen bzw. in Promotions- und Habilitationsarbeiten zusammengeführt.

Die von Ihnen zur Verfügung gestellten oder im Rahmen der Studie erhobenen Daten werden primär für die in dieser Informationsschrift dargelegten Fragestellungen verwendet. In Zukunft können jedoch weitere Untersuchungen mit diesen Daten erforderlich werden, die im Rahmen anderer Forschungsvorhaben behandelt werden. Die genauen Fragestellungen können jedoch zum derzeitigen Zeitpunkt noch nicht konkret benannt werden. Der Forschungszweck wäre jedoch auf folgende Krankheiten/folgende Forschungsgebiete begrenzt: Kopf-Hals-Tumoren und Lebensqualität. Diese künftigen Forschungsvorhaben werden von der jeweils zuständigen Ethikkommission separat beraten. Eine erneute Aufklärung und Einwilligung Ihrerseits wird nicht erfolgen.

Es erfolgt keine sonstige insb. kommerzielle Verwertung der Ergebnisse.

Die Daten sind gegen unbefugten Zugriff gesichert. Eine Entschlüsselung erfolgt nur unter den vom Gesetz vorgeschriebenen Voraussetzungen.

9. Werde ich über die Ergebnisse meiner Untersuchung informiert?

Da sich für Sie und Ihre Familie keine Konsequenzen aus den Ergebnissen der Untersuchung ergeben, wird kein gesonderter Termin zur Besprechung vereinbart. Sie haben jederzeit (z.B. in der nächsten Tumornachsorge) die Möglichkeit Einsicht in die



gewonnenen Informationen zu nehmen.

11. An wen wende ich mich bei weiteren Fragen?

Beratungsgespräche an der Prüfstelle

Sie haben stets die Gelegenheit zu weiteren Beratungsgesprächen mit dem auf Seite 1 genannten Prüfarzt.

▪ **Datenschutz**

Nachfolgend möchten wir Sie umfassend darüber informieren, was mit Ihren persönlichen Daten im Rahmen der Studie geschieht und wie wir mit ihnen umgehen.

▪ ***Wer ist verantwortlich für die Datenverarbeitung und -speicherung?***

Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie "Otto Körner" Doberaner Str. 137-139, 18057 Rostock Telefon: 0381-494-8301, Fax: 0381 494 8302



Für die Datenverarbeitung und -speicherung im Rahmen der Studie ist die Universitätsmedizin Rostock verantwortlich. Diese können Sie unter folgenden Kontaktdaten erreichen:

Verantwortliche Einrichtung

Universitätsmedizin Rostock - rechtsfähige Teilkörperschaft der Universität Rostock
Schillingallee 35
18057 Rostock
0381 494 0
www.med.uni-rostock.de // presse@med.uni-rostock.de

▪ **An wen können Sie sich bei Fragen zur Studie oder zum Datenschutz wenden?**

Damit Ihre Interessen bestmöglich gewahrt werden, können Sie sich auch jederzeit für sämtliche Fragen zu Ihrer Betreuung im Rahmen der Studie oder generell zu deren Ablauf unter folgender Adresse und Telefonnummer an den folgenden Ansprechpartner wenden:

Ansprechpartner zur Studie

Dr. med. Daniel Strüder
Doberaner Str. 137/139
18057 Rostock
daniel.strueder@med.uni-rostock.de
Tel.: 0381/494 8301
Fax.: 0381/494 8302

Bei Fragen zum Datenschutz steht Ihnen zusätzlich der Datenschutzbeauftragte der Universitätsmedizin Rostock gerne zur Verfügung:

Datenschutzbeauftragter der Universitätsmedizin Rostock

Der Datenschutzbeauftragte
Doberaner Str. 142
18057 Rostock
0381 494 5155/5173
datenschutz@med.uni-rostock.de

Möchten Sie von Ihrem Beschwerderecht über rechtswidrige Datenverarbeitungen Gebrauch machen, wenden Sie sich bitte an die zuständige Aufsichtsbehörde:

Zuständige Datenschutzaufsichtsbehörde

Der Landesbeauftragte für Datenschutz und Informationsfreiheit M-V
Schloss Schwerin, Lennéstr. 1
19053 Schwerin
0385 59494 0
info@datenschutz-mv.de

▪ **Welche Daten von Ihnen benötigen wir für die Durchführung der Studie?**

Zusätzlich zur Untersuchung und zum Fragebogen müssen für die Studie Ihr Alter, Art der Therapie und Tumorformel erfasst werden. Die Tumorformel umfasst Lokalisation, Größe und Metastasen des Tumors.

▪ **Woher erhalten wir diese Daten?**

Die Daten werden direkt aus Ihren Arztbriefen entnommen. Es werden keine Daten von anderen Stellen erhoben. Die Rechtsgrundlage für die Datenerhebung ist allein Ihre Einwilligung.

▪ **Zu welchen Zwecken werden Ihre Daten benötigt und wie werden sie geschützt?**

Die o.g. Daten werden ausschließlich für die wissenschaftliche Untersuchung benötigt und nur für diesen Zweck verwendet.

Die Erhebung erfolgt zunächst personalisiert. Dies ist erforderlich, weil die Daten mit der vorherigen und nachfolgenden Untersuchungen verglichen werden.

Um Ihre Daten zu schützen werden sie nicht unter Ihrem Namen, sondern als Zahlencode gespeichert. Die Tabelle zur Rückführung der Pseudonyme zu den jeweiligen Teilnehmern wird verschlüsselt auf einem gesonderten Datenträger gespeichert. Für die anderen Mitarbeiter an der Studie ist ein Rückschluss auf Ihre Person somit ausgeschlossen.

▪ **Wo und wie lange werden die Daten gespeichert?**

Die im Rahmen der Studie erhobenen Daten werden zunächst pseudonymisiert. Nach Beendigung der wissenschaftlichen Auswertung ist ein Rückschluss auf Ihre Person nicht mehr notwendig, sodass die Zuordnungsdatei vernichtet wird. Dadurch sind die Studiendaten anonymisiert, d. h. sie lassen keinerlei Rückschluss auf Ihre Person mehr zu.

Die medizinischen Daten, die im Rahmen einer Behandlung erhoben wurden, unterliegen einer gesetzlichen Aufbewahrungsfrist von 30 Jahren. Während der Aufbewahrungszeit werden diese Daten gesperrt, das bedeutet für weiteren Einsichtnahmen und Nutzungen unzugänglich aufbewahrt.

▪ **Wer erlangt Kenntnis von Ihren Daten? Werden Ihre Daten weitergegeben und veröffentlicht?**

Kenntnis von den Daten erhalten die Mitarbeiter der Arbeitsgruppe. Die Arbeitsgruppe besteht nur aus Ärzten und Wissenschaftlern der Universitätsmedizin Rostock. Alle Mitarbeiter unterliegen der Schweigepflicht.

Die Ergebnisse der Studie werden in wissenschaftlichen Journalen veröffentlicht. Es ist dabei weder der Zeitpunkt der Behandlung noch eine Zuordnung von Patientenalter und Tumorlokalisation möglich.

▪ **Welche Datenschutzrechte haben Sie bei einer Teilnahme an der Studie?**

Gemäß den geltenden Datenschutzbestimmungen verfügen Sie über ein Recht auf *Auskunft* über gespeicherte Daten, *Berichtigung* unzutreffender Daten, *Löschung* von Daten, *Einschränkung der Verarbeitung* von Daten, *Widerspruch* gegen unzumutbare Datenverarbeitung und über ein Recht auf *Datenübertragbarkeit* der zu Ihrer Person gespeicherten Daten. Ebenso haben Sie das Recht Ihre

abgegebene *Einwilligung* zu *widerrufen*. Diese Rechte können Sie jederzeit gegenüber der verantwortlichen Einrichtung ausüben.

Widerrufsrecht

Grundsätzlich können Sie ihre Einwilligung jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen. Wenden Sie sich hierfür an die Universitätsmedizin Rostock. Ihr Widerruf gilt allerdings erst ab dem Zeitpunkt, zu dem Sie diesen abgeben. Er hat keine Rückwirkung. Die Verarbeitung Ihrer Daten bis zu diesem Zeitpunkt bleibt rechtmäßig. Im Falle eines Widerrufs wird die Löschung der personenbezogenen Daten veranlasst. Die Studiendaten, die bereits anonymisiert und somit nicht mehr Ihrer Person zugeordnet werden können, werden im Rahmen der Studie weiterverwendet.

Anschrift Studienzentrum:

Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-
Ohrenheilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie
„Otto Körner“

Studienarzt

Doberaner Str. 137/139
18057 Rostock

Dr. med. Daniel Strüder

hno@med.uni-rostock.de
Tel.: 0381/494 8301
Fax.: 0381/494 8302

Einwilligungserklärung

zur Teilnahme an der Studie „Untersuchung der Schluck-bezogenen Lebensqualität nach operativer und radiotherapeutischer Behandlung von Kopf-Hals-Tumore“ und die damit verbundene Datenverarbeitung

Pati-
ent: _____

Ich wurde durch den o. g. Studienarzt vollständig über die klinische Studie am ausführlich - mündlich und schriftlich - über Wesen, Bedeutung, Tragweite und Dauer der klinischen Studie im Allgemeinen sowie über erwartete Wirkungen und absehbare Risiken, meine Rechte und Pflichten, den mir zustehenden Versicherungsschutz und die Freiwilligkeit der Teilnahme aufgeklärt. Mir wird zugesichert, dass diese Aufklärung vollständig ist.

Ich hatte die Gelegenheit und ausreichend Zeit, Fragen zu stellen und mich zu entscheiden. Diese wurden zufriedenstellend und vollständig beantwortet und von mir akzeptiert.

Zusätzlich zu der schriftlichen Information wurden folgende Punkte besprochen:

Ich nehme freiwillig an der Studie teil. Ich habe die Patienteninformation zur klinischen Studie und die dort enthaltenen Hinweise zum Datenschutz und den damit verbundenen Rechten aufmerksam gelesen.

Ich wurde darüber aufgeklärt, dass im Rahmen der Studie persönliche Daten von mir erhoben, verarbeitet und genutzt werden, insbesondere meine **Gesundheitsdaten** (u.a. Daten zur Erkrankung, medizinische Messwerte). Wie der Patienteninformation zu entnehmen ist, können dabei verschiedene Projektpartner zu Studien- und Behandlungszwecken Zugriff auf meine Gesundheitsdaten bekommen.

Ich bin mir bewusst, dass im Falle einer anonymisierten Speicherung meiner Daten deren Löschung auf meinen Wunsch nicht möglich ist.

Widerrufsrecht

Ich wurde darüber aufgeklärt, dass ich meine Teilnahme jederzeit ohne Angabe von Gründen beenden kann, ohne dass mir dadurch Nachteile entstehen. Mir ist ebenfalls bekannt, dass ich meine Einwilligung in die Datenverarbeitung jederzeit mit Wirkung für die Zukunft widerrufen kann, ohne dass die Rechtmäßigkeit der aufgrund der Einwilligung bis zum Widerruf erfolgten Verarbeitung berührt wird. Die Informationen zum Widerruf der Einwilligung in der dazugehörigen *Patienteninformation* habe ich zur Kenntnis genommen.

Ich erkläre hiermit mein freiwilliges Einverständnis zur Teilnahme an der Studie. Mir ist bewusst, dass ich meine Teilnahme jederzeit ohne Angabe von Gründen beenden kann, ohne dass mir dadurch Nachteile entstehen.

Ich willige hiermit unter Einbezug der dazugehörigen *Patienteninformation* in die Verarbeitung meiner personenbezogenen Daten und Gesundheitsdaten zu folgenden Zwecken ein:

- **Erhebung, Verarbeitung und Nutzung** meiner in der *Patienteninformation* aufgelisteten Daten, insbesondere meiner Gesundheitsdaten (Alter, Schluckfunktion, Tumorformel) in pseudonymisierter Form durch:
 - - Dr. med. Daniel Strüder
 - Priv.-Doz. Dr. med. Sebastian Schraven

und Speicherung im geschützten Bereich des online Share Point der Universität Rostock. Ich wurde darüber aufgeklärt und stimme dem zu, dass meine Daten im technischen Wartungsfall auch außerhalb der Europäischen Union in den verarbeitet werden können.

zur wissenschaftlichen Auswertung.

- Ich entbinde hiermit Dr. med. Daniel Strüder und Priv.-Doz. Dr. med. Sebastian Schraven
- bezüglich der im Rahmen der Studie zu erhebenden Daten:



von seiner Schweigepflicht. Die Schweigepflichtentbindung gilt nur für den Zeitraum meiner Studienteilnahme.

Name Patient

Ort, Datum

Unterschrift

Name Studienarzt

Ort, Datum

Unterschrift