

**Aus der Klinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie
(Direktorin: Prof. Dr. med. P. Ambrosch)
im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel**

**DIE TRANSORALE LASERMIKROCHIRURGIE DES
SUPRAGLOTTISCHEN LARYNXKARZINOMS**

**Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel**

vorgelegt von

**MIREIA GONZÁLEZ DOÑATE
aus Barcelona**

Kiel, 2017

1. Berichterstatter: Prof. Dr. P. Ambrosch

2. Berichterstatter: Prof. Dr. K. Hertrampf

Tag der mündlichen Prüfung: 22.01.2018

Zum Druck genehmigt, Kiel, den 22.01.2018

gez.: Priv.-Doz. Dr. M. Laudien

(Vorsitzender der Prüfungskommission)

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	5
1.1	Fragestellung	8
2	Material und Methoden	9
2.1	Patienten und Methoden	9
2.1.1	Patienten	9
2.1.2	Präoperative Untersuchung	11
2.1.3	Operationstechnik	12
2.1.4	Postoperative Behandlung	16
2.1.5	Histopathologische Untersuchung	16
2.1.6	TNM-Klassifikation der supraglottischen Larynxkarzinome	18
2.1.7	Therapie	22
2.1.8	Verlaufsbeobachtung	29
2.2	Dokumentation und statistische Methode	30
2.2.1	Erhebung der onkologischen Ergebnisse	30
2.2.2	Erhebung der funktionellen Ergebnisse	31
3	Ergebnisse	33
3.1	Onkologische Ergebnisse	33
3.1.1	Lokale Kontrolle	33
3.1.2	Regionäre Kontrolle	38
3.1.3	Fernmetastasen	39
3.1.4	Metachrone Zweittumoren	39
3.1.5	Darstellung des onkologischen Verlaufs und Vitalstatus	39
3.1.6	Gesamtüberleben	41
3.1.7	Krankheitsfreie Überleben	42
3.2	Funktionelle Ergebnisse	44
3.2.1	Tracheotomie	44

3.2.2	Mittlere Liegedauer	44
3.2.3	Ernährungssonde	44
3.2.4	Voice Handicap Index (VHI)	47
3.2.5	M. D. Anderson Dysphagia-Inventory (MDADI)	49
3.2.6	Performance Status Scale for Head and Neck Cancer Patients (PSSHN)	51
3.3	Postoperative Komplikationen	52
4	Diskussion	53
4.1	Onkologische Ergebnisse der transoralen Lasermikrochirurgie	53
4.2	Ergebnisse der transoralen Lasermikrochirurgie bei T3-Tumoren	55
4.3	Ergebnisse der transzervikalen Kehlkopfteilresektion	57
4.4	Ergebnisse der primären Radio(chemo)therapie	60
4.5	Funktionelle Ergebnisse und Lebensqualität	64
4.6	Methodik	69
5	Zusammenfassung	71
6	Literaturverzeichnis	73
7	Anhang	79
8	Wissenschaftliche Veröffentlichungen	83
9	Danksagung	87
10	Lebenslauf	88

1 Einleitung

Kehlkopfkarzinome stellen etwa 25-30 % aller Kopf-Hals-Karzinome in Deutschland dar und sind der zweithäufigste Tumor des Respirationstrakt nach dem Lungenkarzinom (Robert-Koch-Institutes (RKI) in Zusammenarbeit mit der Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (GEKID), 2015). Nach deren Schätzungen erkrankten heute in Deutschland jährlich 3100 Männer und 500 Frauen an Kehlkopfkrebs. Im Bezug auf die Lokalisation sind 17-23% der Kehlkopfkarzinome supraglottische Karzinome, 75-80% glottische Karzinome und 2-5% werden als subglottische Karzinome klassifiziert (Pantel und Guntinas-Lichius 2012).

Die Verteilung in Europa unterliegt geographischen Unterschieden. Im Gegensatz zu Nordeuropa überwiegt in Südeuropa das supraglottische gegenüber dem glottischen Larynxkarzinom (De Stefanie et al. 2004). Supraglottische Karzinome haben eine schlechtere Prognose als glottische Karzinome; dies ist vor allem darauf zurückzuführen, dass die supraglottische Karzinome erst in höheren Tumorstadien erkannt werden. Die 5-Jahres-Überlebensrate in Deutschland liegt geschätzt bei 53% bei den supraglottischen Larynxkarzinomen und bei 69,9% bei den glottischen Larynxkarzinomen (Guntinas-Lichius et al. 2010). Dies verschlechtert aus epidemiologischer Sicht das Gesamtüberleben bei Larynxkarzinomen in Südeuropa. So wird die 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate für Patienten mit Larynxkarzinome in Frankreich und Osteuropa, wo das supraglottische Karzinom überwiegt, mit unter 55% geschätzt; hingegen in Schweden und Deutschland, wo das glottische Larynxkarzinom deutlich häufiger vorkommt, teilweise mit über 70% angegeben (Licitra et al. 2003).

Rauchen ist der wichtigste Risikofaktor für die Entwicklung von Larynxkarzinome. Rauchen mit >30 Pack Years erhöht das relative Risiko um den Faktor 4,8, mit >60 Pack Years um den Faktor 23,4. Der Konsum von Alkohol steigert das Risiko, wobei die Kombination einen synergistischen Effekt hat (Pantel und Guntinas-Lichius, 2012).

Das Spektrum der therapeutischen Optionen für die Behandlung des Larynxkarzinoms hat sich in den letzten Jahren gewandelt. Während früher die therapeutischen Alternativen in der vollständigen Kehlkopffentfernung oder der offenen (transzervikalen) Kehlkopfteilresektion bestanden, sind heute durch die Einführung der transoralen Lasermikrochirurgie (TLM) und der simultanen Radiochemotherapie mit dem Ziel des Organerhalts neue Therapiemöglichkeiten hinzugekommen.

Die *supraglottische Larynxteilresektion* wurde von J. M. Alonso im Jahr 1947 beschrieben (Alonso 1947). Bei dieser Operation werden die supraglottischen Strukturen durch einen offenen Zugang komplett entfernt. Die Operation ist bei T1- und T2- sowie bei selektierten T3-Karzinomen indiziert. Die transzervikale supraglottische Kehlkopfteilresektion nach Alonso ist nicht indiziert bei Schildknorpelinfiltration, Befall der Glottis oder Ventrikel, fixierten Stimmlippen und ausgedehnter Infiltration des Zungengrundes.

Die *suprakrikoidale Kehlkopfteilresektion mit Krikohyoidopexie* wurde von Majer und Rieder 1959 erstmals beschrieben (Majer und Rieder 1959) und von Labayle in den siebziger Jahren weiter entwickelt (Labayle und Dahan 1981). Diese kann bei T1 und T2- sowie selektierten T3- und T4 supraglottischen Karzinomen durchgeführt werden.

In den letzten Jahren ist ein deutlicher Trend zu kehlkopferhaltenden Behandlungskonzepten zu erkennen. Neben den verschiedenen Kehlkopfteilresektionen sind nicht-chirurgische Therapiekonzepte mit dem Ziel des Organerhalts erprobt worden. Die *simultane oder sequentielle Radiochemotherapie* hat zum Ziel die Kehlkopffentfernung zu vermeiden, und damit die Sprech- und Schluckfunktion zu erhalten (Lefebvre et al. 1996).

Neben den Kehlkopfteilresektionen von außen wurden bereits frühzeitig endolaryngeale Operationsmethoden entwickelt. Seit 1895 wurden nach der Erstbeschreibung der direkten Laryngoskopie durch Kirstein eine Reihe verschiedener *endoskopischer Kehlkopfoperationen*, z.B. durch Brünings, Jackson und Killian beschrieben (Reinhard und Eberhardt 1995, Franco et al. 1996). Daraus haben sich in den fünfziger Jahren die noch heute angewandten mikrochirurgischen Techniken entwickelt, die in den siebziger Jahren die ersten mikroskopisch kontrollierten Laseroperationen bei frühen Stimmlippenkarzinomen ermöglicht haben (Jako 1972, Strong und Jako 1972, Burian und Höfler 1979). Die transorale lasermikrochirurgische supraglottische Larynxteilresektion wurde erstmals von Vaughan aus

Boston in 1978 beschrieben (Vaughan 1978) und von Steiner weiter entwickelt (Steiner 1993).

Bei Patienten mit supraglottischen Larynxkarzinomen sind die 5-Jahres-Gesamtüberlebensraten nach transzervikaler Kehlkopfteilresektion, primärer Radiochemotherapie oder laserchirurgischer supraglottischer Kehlkopfteilresektion vergleichbar und liegen zwischen 20%-70% (De Stefanie 2004, Ambrosch und Fazel 2011).

In den letzten Jahren werden zunehmend häufiger die posttherapeutische Kehlkopffunktion und die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten zur Überprüfung des Therapieerfolgs eingesetzt. Deren Erhaltung oder sogar Verbesserung ist das Ziel jeder Behandlung. Eine posttherapeutische Dysfunktion des Schluckens und der Stimme wirkt sich nicht nur im Sinne einer körperlichen Einschränkung aus, sondern beeinflusst auch das psychische Wohlbefinden und das soziale Leben (Barr und Schumacher 2003).

In Hinblick auf den Kehlkopferhalt und die posttherapeutische Stimm- und Schluckfunktion sind die Ergebnisse der Chirurgie denen der primären Radiochemotherapie deutlich überlegen. Die transorale Lasermikrochirurgie erlaubt, die für den Schluckakt funktionell wichtigen Strukturen zu schonen. Die funktionellen Ergebnisse der TLM bei supraglottischen Tumoren sind sehr gut, und alle Autoren stimmen darin überein, dass die postoperative Schluckrehabilitation nach TLM schneller und besser als nach transzervikaler Teilresektion erreicht wird (Ambrosch et al. 1998, Cabanillas et al. 2004, Bussu et al. 2009).

Der CO₂-Laser wurde in verschiedenen Zentren in den USA, Indien und Europa, besonders in Deutschland, für die Kehlkopfteilresektion eingesetzt. Während über die Lasermikrochirurgie bei Stimmlippenkarzinomen zunehmend häufiger publiziert wird, liegen nur relativ wenige Mitteilungen über endoskopische Resektionen bei supraglottischen Karzinomen vor. Die ersten Behandlungsergebnisse von 30 transoral operierten Patienten wurden 1993 von Steiner veröffentlicht (Steiner 1993). Die Literatur weist seit dem Jahr 2000 mehrere Publikationen über Therapieergebnisse der TLM bei vorwiegend frühen supraglottischen Larynxkarzinomen nach (Ambrosch et al. 2001, Bumber et al. 2009, Peretti et al. 2010). Aktuell gibt es jedoch nur wenige Publikationen über die TLM bei lokal fortgeschrittenen supraglottischen Karzinomen, da viele Chirurgen hier die TLM nur zurückhaltend indizieren.

An der Kieler HNO-Klinik wird seit den 90er Jahren die TLM auch bei diesen Karzinomen erfolgreich eingesetzt. Die ersten vorläufigen Behandlungsergebnisse von 9 Patienten mit einem supraglottischen Larynxkarzinom der Kategorie pT3 wurden 1999 von H. Rudert publiziert (Rudert et al. 1999). Es folgten weitere Berichte über gute Behandlungsergebnisse bei Patienten mit supraglottischen Larynxkarzinomen der Kategorie T3 nach TLM (Ambrosch et al. 2001, Motta et al. 2004).

1.1 Fragestellung

Es wird eine retrospektive Analyse der Ergebnisse der transoralen Lasermikrochirurgie zur Behandlung der supraglottischen Larynxkarzinome vorgelegt. Die Endpunkte der Analyse sind lokoregionäre Tumorkontrolle, Kehlkopferhalt, Inzidenz von Zweittumoren und Fernmetastasen, sowie das Gesamt- und das rezidivfreie Überleben. Weiterhin erfolgt eine Analyse der postoperativen Komplikationen und der posttherapeutischen Stimm- und Schluckfunktion. Anhand eines Vergleichs mit der Literatur wird der Frage nachgegangen, ob die onkologischen und funktionellen Ergebnisse der organ- und funktionserhaltenden TLM den Ergebnissen anderer Therapieformen vergleichbar sind.

2 Material und Methoden

Die Studie wurde von der Ethikkommission der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel mit dem Aktenzeichen D 417/14 befürwortet; eine Stellungnahme befindet sich im Anhang.

2.1 Patienten und Methoden

2.1.1 Patienten

Im Zeitraum von Januar 2002 bis Dezember 2012 wurden an der Klinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie des UKSH, Campus Kiel, an der CAU zu Kiel insgesamt 170 Patienten mit einem nicht vorbehandelten Plattenepithelkarzinom der Supraglottis behandelt.

2.1.1.1 Ausschlusskriterien

Patienten die zum Zeitpunkt der Diagnosestellung eine der folgenden Bedingungen erfüllten wurden von der Studie ausgeschlossen:

- 17 Patienten wurden wegen eines *vorangegangenen malignen Tumors* ausgeschlossen. Im Einzelnen lagen vor: malignes Melanom (n=3), Prostatakarzinom (n=2), Mammakarzinom (n=2), Ösophaguskarzinom (n=2), Mundhöhlenkarzinom (n=2), Schilddrüsenkarzinom (n=1), Bronchialkarzinom (n=1), Zervixkarzinom (n=1), Kolonkarzinom (n=1), Plasmozytom (n=1) und malignes Lymphom (n=1).
- 9 Patienten hatten einen *simultanen Zweittumor*. Zur Diagnose der simultanen Zweittumoren wurden die Kriterien von Warren und Gates, modifiziert nach Hong et al. benutzt: bei beiden Tumoren muss Malignität nachgewiesen werden; beide Tumoren müssen durch mindestens 2 cm gesunde Schleimhaut voneinander getrennt sein; es muss ausgeschlossen sein, dass der Zweittumor eine Metastase des ersten Tumors darstellt (Warren und Gates 1932, Wenig und Cohen 2009). Die Zweittumoren waren wie folgt lokalisiert: Oropharynxkarzinom (n=2),

Bronchialkarzinom (n=1), Hypopharynx-karzinom (n=1), Nasopharynxkarzinom (n=1), Zungenkarzinom (n=1), Ösophaguskarzinom (n=1), Rektumkarzinom (n=1) und ein Stimmlippenkarzinom, kontralateral zum Karzinom der Supraglottis (n=1).

- 3 Patienten hatten Fernmetastasen bei Erstdiagnose.
- 7 Patienten mit weit fortgeschrittenen Tumoren haben jede Therapie abgelehnt.
- Bei 3 Patienten konnte wegen eines schlechten Allgemeinzustandes eine kurative Therapie nicht durchgeführt werden.
- Bei 1 ausländischem Patienten waren keine Follow-up-Daten zu erhalten.

Insgesamt wurden von den 170 Patienten 40 Patienten ausgeschlossen. Die übrigen 130 Patienten wurden in kurativer Intention behandelt.

- 17 Patienten erhielten eine primäre Radiochemotherapie. Davon hatten 9 Patienten einen fortgeschrittenen Primärtumor der Kategorie T4, 8 mit ausgedehnter Infiltration des Zungengrundes und einer mit einer Infiltration des Prävertebralraumes. 2 Patienten hatten nicht resektable Halsmetastasen der Kategorie N3. 3 Patienten hatten eine fortgeschrittene neuropsychiatrische Erkrankung, sodass eine chirurgische Therapie nicht empfohlen worden ist. 2 Patienten mit resektablen Tumoren optierten für eine primäre Radiochemotherapie. 1 Patient war wegen seiner Begleiterkrankungen nicht operationsfähig.
- Wegen eines fortgeschrittenen, nicht unter Organ- und Funktionserhalt resektablen Primärtumors erhielten 22 Patienten eine Laryngektomie mit beidseitiger Neck-dissection als primäre kurative Therapie.
- 91 Patienten wurden in kurativer Absicht mittels primärer laserchirurgischer Kehlkopfteilresektion des supraglottischen Larynxkarzinoms behandelt. Bei 76 Patienten wurde eine ein- oder beidseitige Neck dissection durchgeführt und bei 31 eine adjuvante Radiotherapie. Von den 15 Patienten bei denen keine Neck-dissection erfolgte, wurde 1 Patient adjuvant bestrahlt.

Über die 91 primär lasermikrochirurgisch behandelten Patienten wird im Folgenden berichtet.

2.1.1.2 Alters- und Geschlechtsverteilung

Die Patienten waren bei Diagnosestellung im Median 62 Jahre alt (Spannweite: 33-88 Jahre, Mittelwert: 60,7 Jahre). Es gab in unserem Patientenkollektiv keine Altersgrenze. 69 (75,8%) Patienten waren Männer und 22 (24,2%) Frauen.

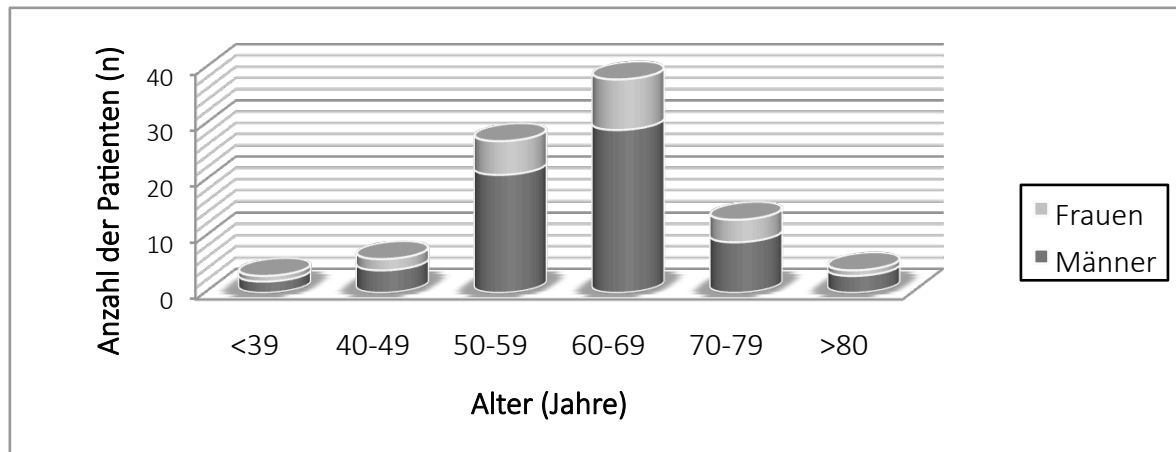


Abbildung 1. Alters- und Geschlechtsverteilung (n=91 Patienten).

2.1.2 Präoperative Untersuchung

Die präoperative Untersuchung umfasste eine HNO-ärztliche endoskopische Untersuchung sowie die Palpation und die Ultraschalluntersuchung der Halsweichteile. Computertomographien bzw. Kernspintomographien wurden vorwiegend bei lokal fortgeschrittenen Primärtumoren zur Diagnostik eines Tumordurchbruchs in die Halsweichteile oder einer Infiltration des Zungengrunds, des präepiglottischen Fettgewebes sowie des Schildknorpels durchgeführt. Eine weitere Indikation zur Anwendung bildgebender Diagnostik war die Beurteilung der Resektabilität von fortgeschrittenen Halslymphknotenmetastasen. Kontraindikationen zur laserchirurgischen Kehlkopfteilresektion waren die ausgedehnte Tumordinfiltration des Zungengrunds und/oder der Halsweichteile, die beidseitige Fixation des Krikoarytenoidgelenks und/oder der Stimmlippe, sowie die Infiltration der hinteren Stimmlippenkommissur.

Zur Beurteilung der Resektabilität des Primärtumors, zum Ausschluss eines simultanen Zweittumors sowie einer Fernmetastasierung wurden eine Panendoskopie (Mikrolaryngoskopie mit Biopsie, Bronchoskopie, Ösophagoskopie), eine Röntgen-

untersuchung des Thorax in zwei Ebenen sowie eine Sonographie des Oberbauchs durchgeführt.

2.1.3 Operationstechnik

Die Voraussetzung für eine sichere endoskopische Tumorresektion ist eine optimale Exposition des Kehlkopfes. Die Operationen wurden mit einem Operationsmikroskop mit einem 400-mm-Objektiv und angekoppeltem CO₂-Lasermikromanipulator durchgeführt. Der CO₂-Laser koagulierte Gefäße mit einem Durchmesser von bis zu 0,5-1 mm. Größere Gefäße wurden elektrokoagulierte oder durch Gefäß Clips versorgt.

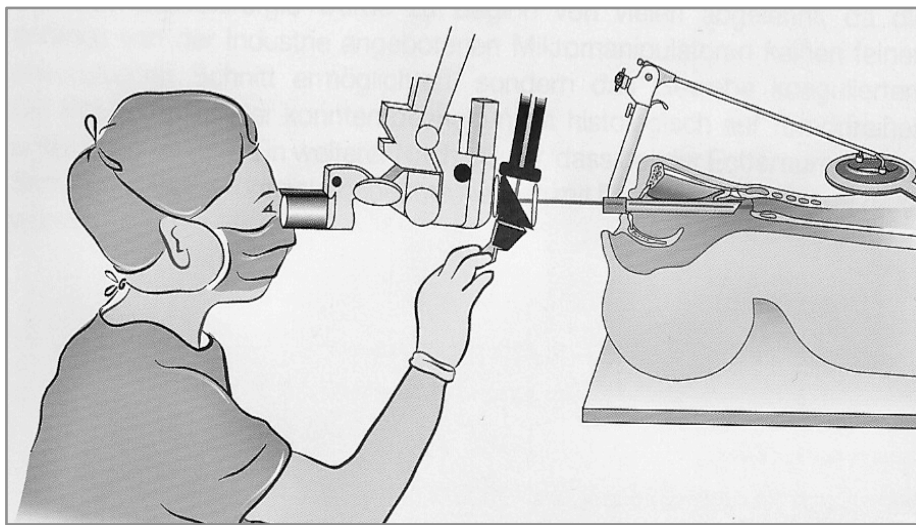
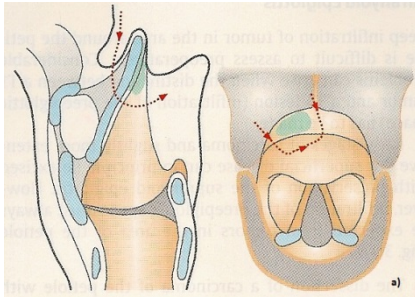
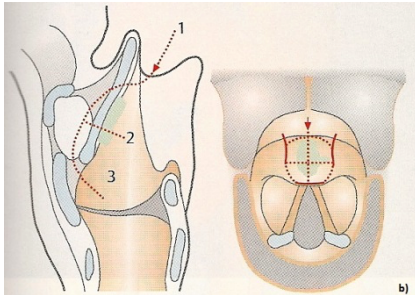


Abbildung 2. Der Operateur und das Operationsmikroskop mit dem angekoppelten Lasermikromanipulator (Rudert und Werner 2010).

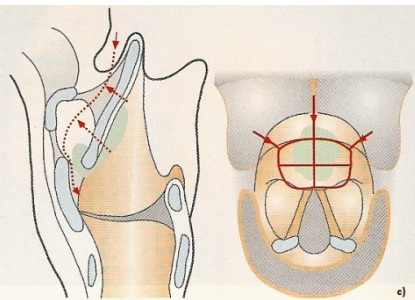
Die Tumorresektionen erfolgten mit einem Spreizlaryngoskop und mit geschlossenen Laryngoskopen. Veränderungen der Position des Laryngoskops sind erforderlich, um zu jedem Zeitpunkt der Operation den Tumor und das umgebende gesunde Gewebe sehen zu können. Die chirurgischen und onkologischen Prinzipien der Lasermikrochirurgie entsprechen denen der konventionellen Tumorresektion (Steiner und Ambrosch 2000). Das primäre Bestreben ist die vollständige Tumorentfernung. Die Resektion wird intraoperativ der lokalen Tumorausdehnung angepasst.



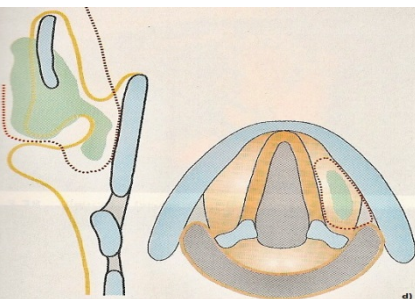
a) Ein umschriebener suprahyoidaler Epiglottistumor (T1) kann in einem Stück entfernt werden.



b) Supraglottisches Karzinom im Petiolusbereich (T1). Tumorresektion unter Erhalt der suprahyoidalen Epiglottis unter Mitnahme von Anteilen des präepiglottischen Fettgewebes. Anteile der vorderen Taschenfalten werden mitreseziert.



c) Beim supraglottischen Karzinom mit Befall des präepiglottischen Fettgewebes (T3) wird die gesamte Epiglottis wie abgebildet reseziert. Selbst ein ausgedehnter Befall der glottischen Region ist keine Kontraindikation für eine Laserteilresektion.



d+e) Ausgedehntes supraglottisches Karzinom mit Befall des präepiglottischen und des paraglottischen Raumes rechts. Die verschiedenen Ansichten zeigen der Tumorausdehnung angepasste Resektionen mit Einbeziehung der vorderen Glottis, des präepiglottischen und paraglottischen Raumes.

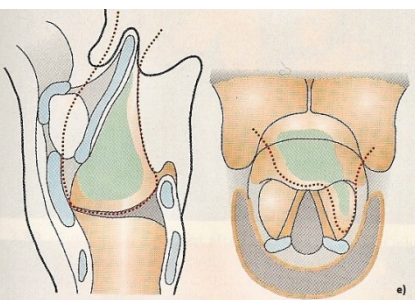


Abbildung 3 a-e). Ausdehnung der laserchirurgischen Resektion nach Tumorgröße und Lokalisation (Steiner und Ambrosch 2000).

Die Karzinome der *suprahyoidalen Epiglottis* sind gut darstellbar und können in einem Block entfernt werden. Dagegen sind die Karzinome der *infrahyoidalen Epiglottis* schwieriger zu exponieren. Mit einem Spreizlaryngoskop werden diese dargestellt und in mehreren Teilen entfernt. Bei besonders großen, exophytisch wachsenden Tumoren, kann es der Übersicht wegen notwendig sein, durch verschiedene Inzisionen den Tumor in mehreren Blöcken zu entfernen. Die Tumorgrenzen sind dann besser zu erkennen. Nach der Exposition erfolgt eine Inzision in der Vallecula glossoepiglottica, und die Epiglottis wird in der Mittellinie gespalten. Danach wird der Tumor in mehreren Teilen entfernt. Die Resektion der Taschenfalten erfolgt angepasst an die operationsmikroskopisch zu erkennende Tumorausdehnung. Das präepiglottische Fettgewebe, der paraglottische Raum, sowie Anteile des Zungengrunds, des Sinus piriformis oder der Stellknorpel einer Seite können, falls es die Tumorausdehnung erfordert, mitreseziert werden.

Aufgrund der geringen postoperativen Schwellung des Restkehlkopfes kann im Allgemeinen auf die Tracheotomie zur Sicherung der Luftwege verzichtet werden.

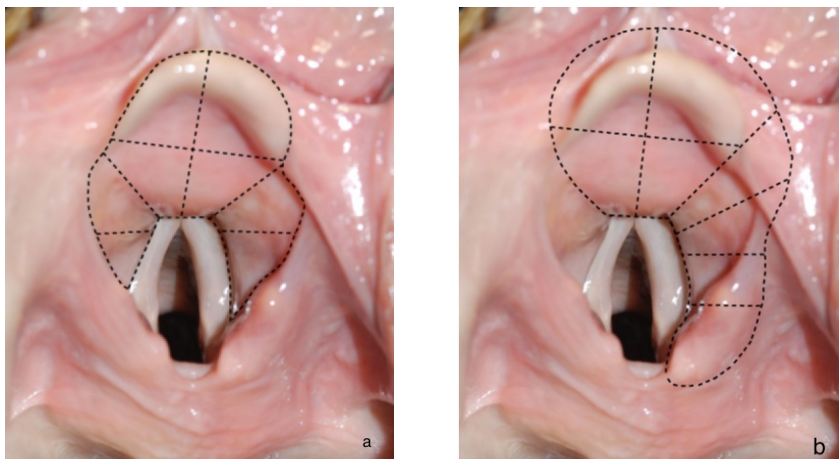


Abbildung 4. Anatomisches Präparat, nicht fixiert. Die Linien zeigen die Resektion bei einem supraglottischen Kehlkopfkarcinom (Ambrosch und Fazel 2011). **a)** Resektionslinien bei der supraglottischen Teilresektion. **b)** Resektionslinien bei der erweiterten supraglottischen Kehlkopfteilresektion.

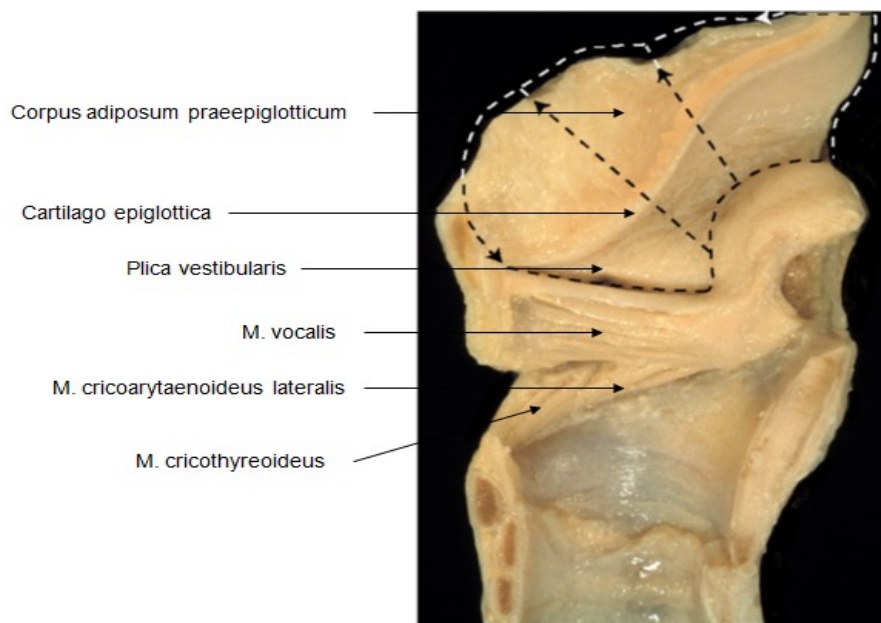


Abbildung 5. Rechte Kehlkopf-hälfte eines Erwachsenen. Präparat der wissenschaftlichen Sammlung des Anatomischen Institutes der CAU Kiel, Foto: B. Tillmann. (Ambrosch und Fazel 2011). Die Linien zeigen die Resektion bei einer supra-glottischen Kehlkopfteil-resektion mit vollständiger Entfernung der Epiglottis, des präepiglottischen Fettgewebes und der Taschenfalte.



Abbildung 6. Zustand nach einer transoralen Kehlkopfteilresektion. Foto: P. Ambrosch.

2.1.4 Postoperative Behandlung

Wenn bei der Operation Schild- oder Ringknorpel freigelegt wurden, erhielt der Patient eine prophylaktische antibiotische Therapie mit einem knorpelgängigen Antibiotikum (z. B. Clindamycin). Nach ausgedehnten Resektionen muss in den ersten postoperativen Tagen mit einer Aspirationsneigung gerechnet werden, weshalb eine nasogastrale Ernährungssonde unter direkter Sicht eingelegt wurde.

2.1.5 Histopathologische Untersuchung

Die histologische Untersuchung der Operationspräparate erfolgte am Institut für Pathologie des Universitätsklinikums. Als Standardverfahren für die Beurteilung des Primärtumors diente die Aufarbeitung der Resektionspräparate in Stufenserienschnitten, sowie die Färbung nach H&E. Es erfolgten Typing und Grading, die Beschreibung der Tumorausdehnung, die Beurteilung der Resektionsränder und der maximalen Invasionstiefe.

Die Halslymphknoten wurden getrennt nach Halsregion eingesandt, aus dem Fettbindegewebe disseziert und die Paraffinschnitte nach H&E gefärbt. Bezüglich der eingesandten Lymphknoten erfolgte eine Dokumentation über die Anzahl der entfernten und die Anzahl der befallenen Lymphknoten, den maximalen Durchmesser der größten Lymphknotenmetastase sowie eine Aussage über extrakapsuläres Wachstum und Lymphangiosis carcinomatosa.

Das pathohistologische Grading erfolgte nach den Kriterien der „World Health Organization“. 62 (68,1%) der Tumore waren mittelgradig differenzierte Plattenepithelkarzinome. Die Verteilung des pathohistologischen Grading ist in der Abbildung 7 dargestellt.

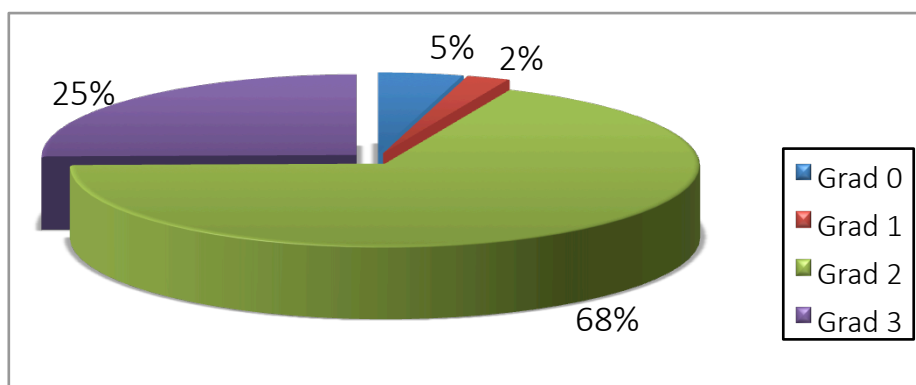


Abbildung 7. Verteilung des pathohistologischen Grading (n=91 Patienten).

2.1.5.1 Resektionsränder

Es gibt gegenwärtig keine allgemein akzeptierte Definition adäquater Resektionsränder bei der supraglottischen Larynxteilresektion. Bei Karzinomen der Stimmlippe scheinen geringe Resektionsabstände von 1 bis 2 mm ausreichend. Bei Mundhöhlenkarzinomen wird ein Resektionsabstand von 5 mm im Allgemeinen als adäquat angesehen. Für Karzinome der Supraglottis, des Oro- und des Hypopharynx müssen adäquate Resektionsabstände noch definiert werden (Hinni et al. 2013). Bei den endolaryngealen Resektionen der Supraglottis ist es aus anatomischen Gründen nicht immer möglich, Resektionsabstände von 5 oder mehr Millimetern einzuhalten, da dies in vielen Fällen die Opferung wichtiger Strukturen (z.B. Schildknorpel, Stellknorpel, vordere Kommissur, Ligamentum vocale, Stimmlippenmuskulatur) erfordern würde.

Das Tumorsektat wird wie vorher beschrieben in mehreren Blöcken abgegeben. Eine exakte Markierung und Orientierung der Tumoranteile ist für die histopathologische Begutachtung unverzichtbar. Für die Resektionsränder gilt die folgende Definition (UICC-Klassifikation des Residualtumors): R0 mikroskopisch negative Resektionsränder, R1 mikroskopisch positive Resektionsränder, R2 makroskopisch Tumor im Restlarynx.

Der Operateur nimmt nach Würdigung sämtlicher histopathologischer Befunde die Festlegung der pT-Kategorie und der pN-Kategorie vor und legt den Resektionsstatus (R-Klassifikation) fest. Generell gilt, dass eine vollständige Tumorentfernung angestrebt wird. Sollte dieses bei der ersten Operation nicht gelingen, ist eine Nachresektion oder eine adjuvante Radiotherapie angezeigt. Alternativ sind im Einzelfall auch engmaschige klinische Kontrollen vertretbar. Man nimmt an, dass positive Resektionsränder höhere Raten an lokalen Tumorrezidiven, Fernmetastasen, Organverlust und ein schlechteres Überleben zur Folge haben können (Blanch et al. 2007).

82 (90,1%) der Tumoren wurden mit einem R0-Status reseziert. 1 Patient der R1 reseziert worden ist, konnte nicht nachreseziert werden und wurde adjuvant bestrahlt. Bei 8 Patienten konnte der Resektionsstatus nicht eindeutig festgelegt werden (Rx-Resektion). 4

wurden adjuvant bestrahlt und 4 wurden im Rahmen der Tumornachsorgesprechstunde engmaschig kontrolliert.

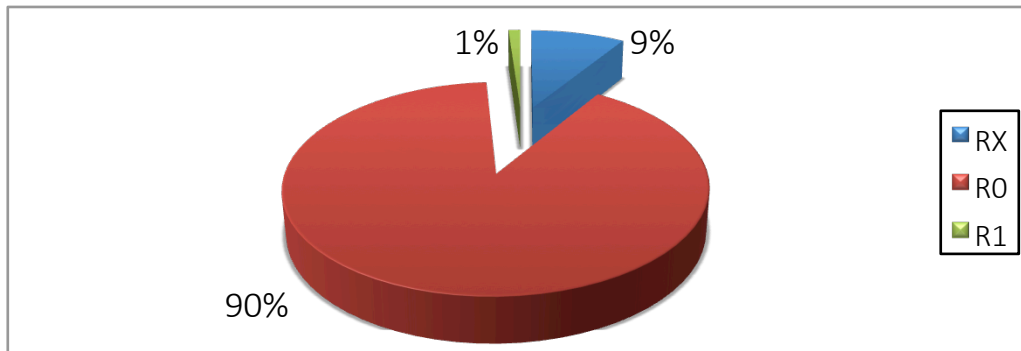


Abbildung 8. Verteilung nach R-Status (n=91 Patienten).

2.1.6 TNM-Klassifikation der supraglottischen Larynxkarzinome

Das Larynxkarzinom wird anhand der TNM-Klassifikation der AJCC/UICC-Klassifikation in Stadien eingeteilt (Edge et al. 2010). Die Klassifikation berücksichtigt die Ausdehnung des Primärtumors (T-Kategorie), das Fehlen oder Vorhandensein von regionären Lymphknotenmetastasen (N-Kategorie) und das Fehlen oder Vorhandensein von Fernmetastasen (M-Kategorie). Die pTNM-Klassifikation stellt die postoperative Klassifikation auf der Basis der histopathologischen Untersuchung dar. Sie ermöglicht eine sichere Aussage über die Ausdehnung des Tumors und erlaubt im Vergleich zur prätherapeutischen Klassifikation eine Beurteilung der Sicherheit der prätherapeutischen Diagnose. Mit der rTNM-Klassifikation werden Rezidivtumoren beschrieben.

Der supraglottische Larynx wird in fünf Unterbezirke unterteilt: Taschenfalte, Arytenoidregion, suprahyoidale Epiglottis, infrahyoidale Epiglottis und laryngeale Fläche der aryepiglottischen Falte.

Tabelle 1. TNM-Klassifikation nach der AJCC/UICC (Edge et al. 2010).

Supraglottis (T-Kategorie)	
T1	<i>Tumor auf einen Unterbezirk der Supraglottis begrenzt mit normaler Stimmlippenbeweglichkeit</i>
T2	<i>Tumor infiltriert die Schleimhaut von mehr als einem benachbarten Unterbezirk der Supraglottis oder Glottis oder einer Region außerhalb der Supraglottis (z.B. Schleimhaut von Zungengrund, Vallecula, medialer Wand des Sinus piriformis) ohne Fixation des Larynx</i>
T3	<i>Tumor begrenzt auf den Larynx mit Stimmlippenfixation und/oder Invasion einer der folgenden Strukturen: Postkrikoidregion, präepiglottischer Raum, paraglottischer Raum, und/oder innerer Kortex des Schildknorpels</i>
T4	
T4a	<i>Tumor infiltriert durch den Schildknorpel, und/oder infiltriert Gewebe jenseits des Kehlkopfes (z.B. Trachea, Weichteile des Halses, äußere Muskulatur der Zunge, gerade Halsmuskulatur, Schilddrüse, Ösophagus)</i>
T4b	<i>Tumor infiltriert in den Prävertebralraum, ummauert die A. carotis oder infiltriert mediastinale Strukturen</i>
Lymphknotenstatus (N-Kategorie)	
N0	<i>Keine Halsmetastasen</i>
N1	<i>Metastase in einem solitären LK ipsilateral, maximal 3 cm Durchmesser</i>
N2	
N2a	<i>Metastase in einem solitären LK ipsilateral über 3 cm und maximal 6 cm Durchmesser</i>
N2b	<i>Metastasen in multiplen ipsilateralen LK, keine größer als 6 cm Durchmesser</i>
N2c	<i>Metastasen in kontralateralen oder bilateralen LK, keine über 6 cm Durchmesser</i>
N3	<i>Metastase in einem LK, über 6 cm Durchmesser</i>

Fernmetastasen (M-Kategorie)

M0 Keine Fernmetastasen

M1 Fernmetastasen

Tabelle 2. Tumorstadium nach der AJCC/UICC

AJCC/UICC-Stadien			
Stadium	T-Kategorie	N-Kategorie	M-Kategorie
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T1, T2	N1	M0
	T3	N0, N1	M0
IVA	T1, T2, T3	N2	M0
	T4a	N0, N1, N2	M0
IVB	T4b	Jedes N	M0
	Jedes T	N3	M0
IVC	Jedes T	Jedes N	M1

2.1.6.1 Verteilung der pT- und N/pN-Kategorien

Alle Patienten wurden primär operiert, so dass von jedem Patienten eine pT-Kategorie vorliegt. Da das postoperative Staging genauer ist als das klinische, wird das postoperative Staging verwendet. Die Verteilung der pT-Kategorien ist wie folgt: 11 (12%) Patienten hatten eine pT1-Kategorie, 31 (34%) eine pT2, 36 (40%) eine pT3 und 13 (14%) eine pT4 (Abbildung 9).

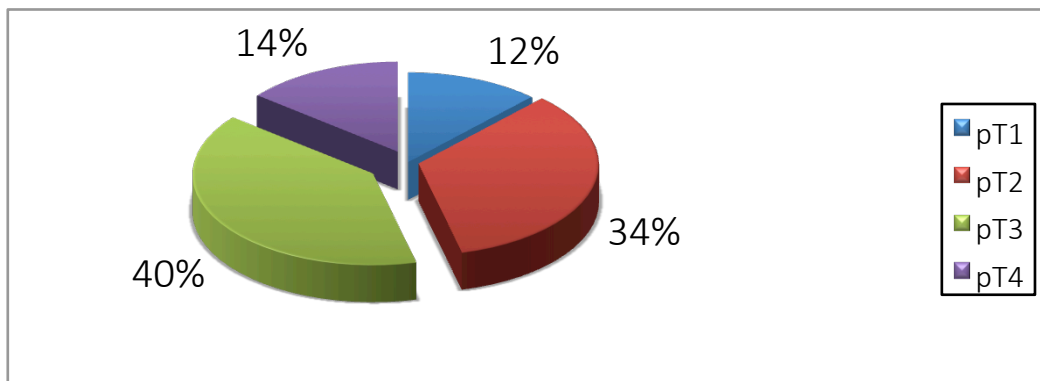


Abbildung 9. Verteilung der pT-Kategorien.

Zum Diagnosezeitpunkt hatten 40 (44,0%) Patienten Halslymphknotenmetastasen, wobei bei 15 (16,5%) Patienten bilaterale Metastasen vorlagen. Die Verteilung der pT- und N/pN-Kategorien im untersuchten Patientenkollektiv ist in Tabelle 3 dargestellt.

Tabelle 3. Verteilung der pT- und N/pN- Kategorien (n= 91 Patienten)

		N0/pN0	pN1	pN2a	pN2b	pN2c	Gesamt	
							n	%
pT1		8	0	0	0	3	11	12
pT2		22	3	0	2	4	31	34
pT3		18	5	1	7	5	36	39,5
pT4		3	1	0	6	3	13	14,5
Gesamt	N	51	9	1	15	15	91	
	%	56	10	1	16,5	16,5		100

2.1.6.2 Verteilung der AJCC/UICC-Stadien

Für die Stadienverteilung wurde ebenfalls die posttherapeutische pTNM-Klassifikation benutzt. 30 (33,0%) Patienten waren zum Diagnosezeitpunkt in den Tumorstadien I oder II; 61 (67,0%) Patienten waren in den Tumorstadien III oder IV (Tabelle 4).

Tabelle 4. Verteilung der AJCC/UICC Stadien (n=91 Patienten).

	N	%
Stadium I	8	8,8
Stadium II	22	24,2
Stadium III	26	28,6
Stadium Iva	35	38,5

Gesamt	91	100
---------------	-----------	------------

2.1.7 Therapie

2.1.7.1 Behandlung des Primärtumors

Bei allen 91 Patienten wurde die transorale CO₂-Lasermikrochirurgie zur Therapie des Primärtumors angewandt. Das Resektionsausmass wurde anhand der operationsmikroskopisch erkennbaren Tumorausdehnung festgelegt.

2.1.7.2 Behandlung des regionären Lymphabflusses am Hals

2.1.7.2.1 Lokalisation der Halslymphknoten

Für die Beschreibung der Lokalisation der Halslymphknoten wurde die von Robbins für die American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery veröffentlichte und nach Robbins modifizierte Nomenklatur verwendet (Robbins et al. 1991, Robbins 2001). Die Lymphknoten des Halses werden in Lymphknotengruppen (Level) und Lymphknotenuntergruppen (Sublevel) unterteilt:

Level I: Submentale/submandibuläre Lymphknotengruppe

Sublevel Ia (Submental): Alle Lymphknoten innerhalb der dreieckigen Zone zwischen dem Vorderrand des M. digastricus, dem Os hyoideum und der medianen Halsebene.

Sublevel Ib (Submandibulär): Alle Lymphknoten, die hinter dem vorderen Bauch des M. digastricus, vor dem M. stylohyoideus und unter dem Unterkiefer liegen.

Level II: Obere juguläre Lymphknotengruppe

Sublevel IIa (mediale kraniojuguläre Lymphknotengruppe): Lymphknoten, die sich zwischen dem Hinterrand des M. stylohyoideus und dem N. accessorius sowie der Schädelbasis und dem Unterrand des Os hyoideum befinden; das Level entspricht in etwa dem obersten Drittel der V. jugularis.

Sublevel IIb (laterale kraniojuguläre Lymphknotengruppe): Alle Lymphknoten im Bereich zwischen dem N. accessorius und dem Hinterrand des M. sternocleidomastoideus sowie der Schädelbasis und dem Unterrand des Zungenbeins.

Level III: Mittlere juguläre Lymphknotengruppe

Alle Lymphknoten im Bereich Unterrand des Os hyoideum bis zum unteren Ende des Ringknorpels und medial vom seitlichen Rand des M. sternohyoideus bis zum Hinterrand des M. sternocleidomastoideus.

Level IV: Untere juguläre Lymphknotengruppe

Alle Lymphknoten, die das untere V. jugularis-Drittel umgeben. Alle Lymphknoten im Bereich Unterrand des Ringknorpels bis zur Oberkante des Schlüsselbeins und vom M. sternohyoideus bis zum Hinterrand des M. sternocleidomastoideus.

Level V: Lymphknoten des hinteren Halsdreiecks

Sublevel Va (oberes posteriores Halsdreieck): Level Va umfasst die Lymphknoten um den posterioren Verlauf des N. accessorius. Die dreieckige Form des Levels wird durch den Hinterrand des M. sternocleidomastoideus und den Vorderrand des M. trapezius vorgegeben. Basal wird das Dreieck durch die Verlängerung des Unterrands des Ringknorpels unscharf von Level Vb getrennt.

Sublevel Vb (unteres posteriores Halsdreieck): Level Vb beinhaltet alle Lymphknoten der transversalen Halsgefäße und die supraklavikulären Lymphknoten. Die sagittalen Begrenzungen entsprechen denen des Levels Va, nach kaudal wird das Level durch das Schlüsselbein begrenzt, nach kranial geht es in das Level Va über.

Level VI: Prä- und paralaryngeale sowie prä- und paratracheale Lymphknoten

Umfasst alle prä- und paratrachealen Lymphknoten und die thyroidalen Lymphknoten, einschließlich der den N. Laryngeus recurrens umgebenden Lymphknoten. Die Region befindet sich in der Medianebene des Halses und wird daher lateral von der A. carotis communis begrenzt. Kranial endet die Region am Os hyoideum und kaudal an der Fossa jugularis.

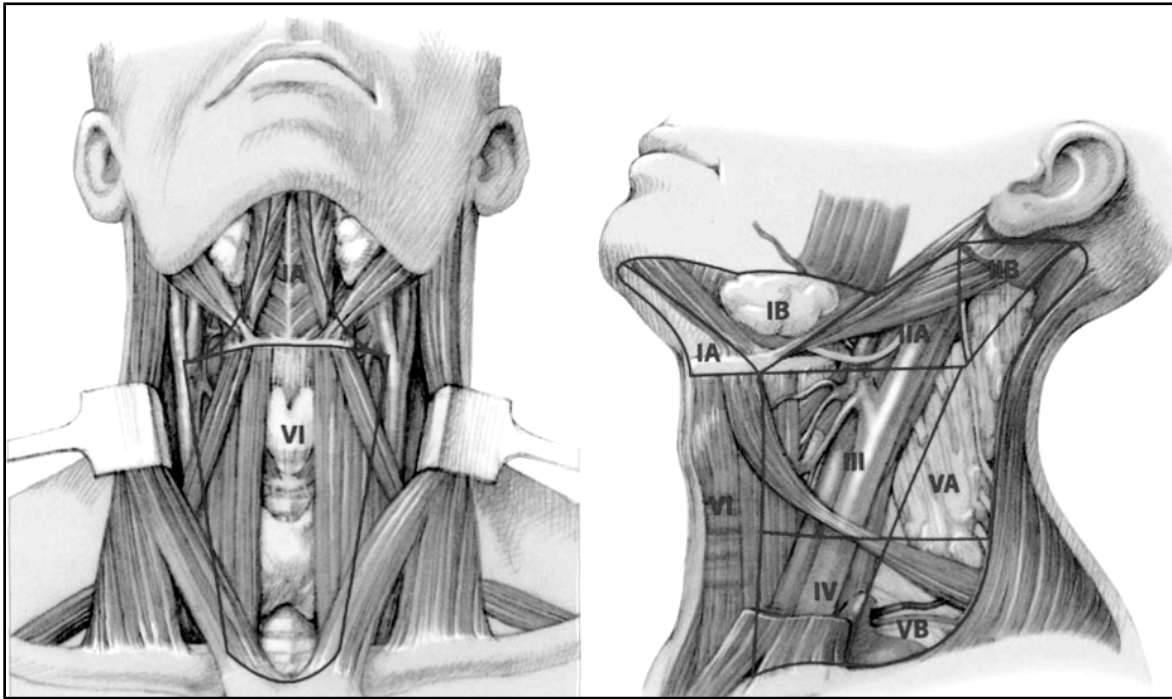


Abbildung 10. Lokalisationen der zervikalen Lymphknoten (Grénman 2010).

Man unterscheidet die elektive von der therapeutischen Neck-dissection. Während bei der therapeutischen Neck-dissection prätherapeutisch bereits gesicherte Lymphknotenmetastasen entfernt werden, werden bei der elektiven Neck-dissection klinisch unauffällige Lymphknoten entfernt, von denen man annimmt, dass die in Abhängigkeit von Lokalisation und T-Kategorie des Primärtumors mit einer Wahrscheinlichkeit von 15-20% klinisch okkulte Metastasen tragen (Suárez 1963, Ambrosch et al. 1996, Ambrosch et al. 2001).

Abhängig von der Anzahl der entfernten Lymphknotenregionen und der entfernten „nicht-lymphatischen“ Strukturen unterscheidet man zwischen der radikalen (RND), der modifiziert radikalen (MRND) und der selektiven Neck-dissection (SND).

Bei der radikalen Neck-dissection werden die Lymphknoten der Level I-V zusammen mit folgenden „nicht-lymphatischen“ anatomischen Strukturen entfernt: V. jugularis interna, M. sternocleidomastoideus und N. accessorius. Der Verlust von Lymphknoten, Fett- und Bindegewebe, Blutgefäßen, Speicheldrüsen und Muskelanteilen geht also mit einem großen Gewebeerlust und damit auch funktionellen Einschränkungen für den Patienten einher.

Bei der modifiziert-radikalen Neck-dissection werden ebenfalls die Lymphknoten der Levels I-V ausgeräumt, es wird jedoch mindestens eine nicht-lymphatische Struktur erhalten, z.B. N. accessorius und damit geringere Bewegungseinschränkung im Schulterbereich. Die modifiziert-radikale Neck-dissection wird eingeteilt in:

- Typ I: Ausräumung Level I-V, erhaltene Struktur: Nervus accessorius
- Typ II: Ausräumung Level I-V, erhaltene Strukturen: Nervus accessorius, Vena jugularis interna
- Typ III: Ausräumung Level I-V, erhaltene Strukturen: Nervus accessorius, Vena jugularis interna, Musculus sternocleidomastoideus.

Bei der selektiven Neck-dissection werden selektiv die Lymphknotenregionen entfernt, in denen Lymphknotenmetastasen bei einer bestimmten Primärtumorlokalisation nachgewiesen oder vermutet werden. Die selektive Neck-dissection wird eingeteilt in:

- SND (I-III): "supraomohyoidal"
- SND (II-IV): "lateral"
- SND (II-V): "posterolateral"
- SND (VI): "anterior"
- SND (I-IV): "anterolateral"

In unserem Patientenkollektiv wurde bei 76 (83,5%) Patienten eine Neck-dissection durchgeführt. Bei 42 (46,2%) Patienten wurde eine beidseitige und bei 34 (37,4%) Patienten eine einseitige Neck-dissection durchgeführt. Bei den restlichen 15 (16,5%) Patienten wurde keine Neck-dissection durchgeführt. Tumoren des supraglottischen Larynx metastasieren bevorzugt in die obere und die mittlere juguläre Lymphknotengruppe. Die Mehrzahl der Halslymphknotenausräumungen waren selektive Neck-dissections der Level II-III oder II-IV. Die Verteilung der ausgeräumten Level werden in Tabelle 5 dargestellt.

Tabelle 5. Verteilung der ausgeräumten Halslymphknoten nach Level.

Level	Patientenanzahl
I	3
II	53
III	52
IV	23
V	1

Tabelle 6. Verteilung der Neck dissections nach ausgeräumten Levels.

	Rechts	Links	Gesamt
Level I+II+III	0	1	1
Level I+II+III+IV	0	1	1
Level II + III	28	32	60 (65,9%)
Level II+III+IV	17	14	31 (34,0%)
Level I+II+III+IV+V	0	1	1

2.1.7.2.2 Ergebnisse der histopathologischen Untersuchung der Halslymphknoten

Bei 40 (44,0%) Patienten wurden Halslymphknotenmetastasen histopathologisch gesichert. Davon hatten 12 (13,2%) Patienten Metastasen mit extrakapsulärem Tumorwachstum und bei 3 (3,3%) Patienten wurde eine Lymphangiosis carcinomatosa nachgewiesen.

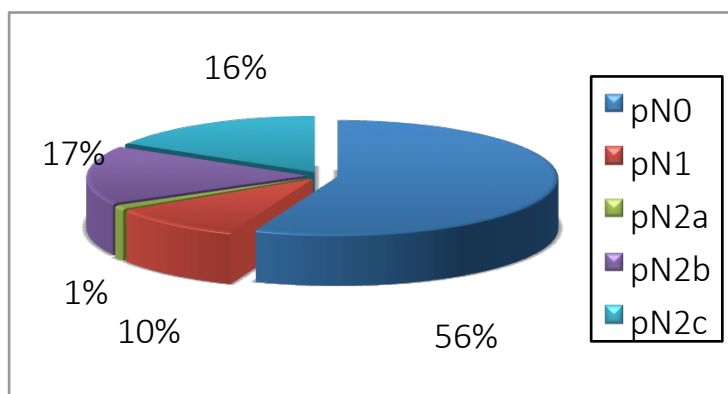


Abbildung 11. Verteilung der pN-Kategorie

2.1.7.3 Adjuvante Radiotherapie

Der intraoperative Befund (Lokalisation und Ausdehnung) des Primärtumors und die postoperative histologische Untersuchung des Präparates (Primärtumor und Halslymphknoten) stellen die Grundlagen der Indikationsstellung für eine adjuvante Therapie dar. Es können sich folgende Konstellationen ergeben:

Keine Indikation zur adjuvanten Therapie

Die Indikation zur adjuvanten Therapie besteht nicht, wenn der Primärtumor vollständig (R0) reseziert wurde und keine Halslymphknotenmetastasen (pN0) vorliegen.

Indikationen zur adjuvanten Radiotherapie

R1-Resektion des Primärtumors. Im Falle - trotz Nachresektion - mikroskopisch positiver Resektionsränder, erfolgt unabhängig vom pN-Status eine adjuvante Radiotherapie, wobei beide Halsseiten und der Restlarynx in das Strahlenfeld eingeschlossen werden.

Eine- oder mehrere Halslymphknotenmetastasen, sowie Halslymphknotenmetastasen mit Kapselruptur und der Nachweis einer zervikalen Lymphangiosis stellen Indikationen zur adjuvanten Radiotherapie dar.

Bei allen bestrahlten Patienten erfolgte eine Bestrahlung beider Halsseiten und des Restlarynx.

Die Radio- und Chemotherapie hat sich im Laufe der Zeit verändert. In den meisten Fällen wurde noch eine perkutane konventionelle Radiotherapie durchgeführt (dreidimensionale Planung, 6-MeV, Linearbeschleuniger). Der kraniale Anteil des Zielvolumens (Restlarynx und obere Halslymphknoten) wurden über zwei opponierende seitliche Gegenfelder bestrahlt. Das kaudale Zielvolumen (untere Halslymphknoten und supraklavikuläre Grube) wurden durch asymmetrisch an die kranialen Felder angesetzte antero-posterior Felder bestrahlt. Alle Felder wurden in jeder Sitzung bestrahlt.

31 (34,1%) Patienten wurden adjuvant bestrahlt, 3 Patienten mit einem Tumorstadium I-II und 29 mit einem Tumorstadium III-IV.

Die Dosis betrug 60 Gy im Restlarynx nach einer R0-Resektion und 64-66 Gy nach einer R1- oder RX-Resektion. Die Dosis an den Halslymphknoten betrug 50 Gy bei N0-Fälle und 54 Gy

bei N1-3-Fälle. Die kontralaterale Halsseite wurde mit 50 Gy bei N0 Patienten bestrahlt, und 54 Gy bei einer N1-3 -Metastase der Gegenseite.

Die Strahlendosis wurde fraktioniert (2 Gy 1xtäglich 6 Wochen) verabreicht. 18 Patienten erhielten zusätzlich eine Chemotherapie als Radiosensitizer mit 70 mg/m²/wk Carboplatin oder 25 mg/m² Cisplatin (4x die Woche; Woche 1,3 und 6).

Zusammenfassend kann man die Therapie in Abhängigkeit vom UICC- Stadium in der Tabelle 7 und Abbildung 12 erkennen.

Tabelle 7. Therapie in Abhängigkeit vom UICC-Stadium (n= 91 Patienten). *TLM: transorale Lasermikrochirurgie; ND: Neck-dissection; RT: adjuvante Radiotherapie.*

	Stadium I		Stadium II		Stadium III		Stadium IV		Stadium I-IV	
	N	%	n	%	n	%	n	%	n	%
TLM	5	62,5	6	27,3	3	11,5	0	0	14	15,4
TLM+ND	3	37,5	13	59,1	16	61,5	15	42,9	47	51,6
TLM+RT	0	0	0	0	0	0	1	2,9	1	1,1
TLM+ND+RT	0	0	3	13,6	7	27,0	19	54,2	29	31,9
Gesamt	8	100	22	100	26	100	35	100	91	100

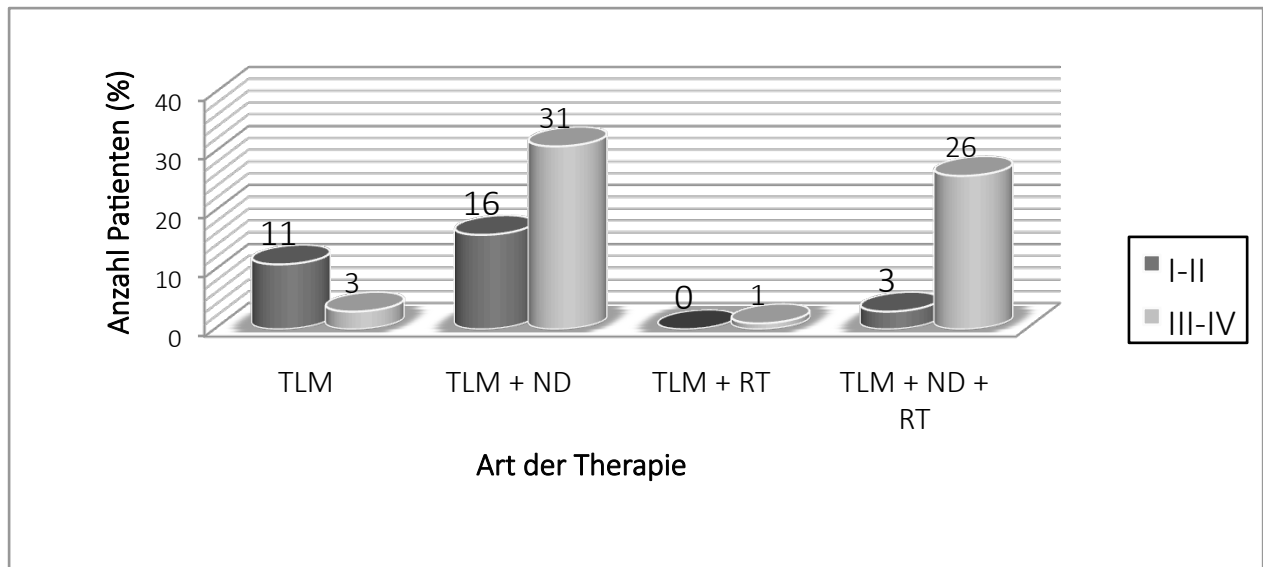


Abbildung 12. Therapie in Abhängigkeit vom UICC-Stadium. *TLM: Transorale Lasermikrochirurgie; ND: Neck dissection; RT: Adjuvante Radiotherapie. Stadium I und II (n=30); Stadium III und IV (n=61).*

2.1.8 Verlaufsbeobachtung

Die Nachsorgeuntersuchungen erfolgten bis zum 30. August 2014.

Im 1. Jahr erfolgten alle 4-6 Wochen, im 2.-3. Jahr alle 2-3 Monate, ab dem 4. Jahr alle 6 Monate und ab dem 5. Jahr alle 12 Monate Nachsorgeuntersuchungen. Bei der Nachsorgeuntersuchung wurden eine ausführliche Anamnese, eine Inspektion der Mundhöhle, eine indirekte Laryngo-pharyngoskopie, sowie eine B-Sonographie der Halsweichteile durchgeführt.

Es wurden folgende Ereignisse unterschieden:

- *Lokalrezidive* sind Rezidive des Primärtumors.
- *Lokoregionäre Rezidive* sind Rezidive des Primärtumors mit gleichzeitiger Halslymphknotenmetastasierung. Die Halslymphknotenmetastasierung kann als Folge des Primärtumorrezidivs angesehen werden.
- *Spätmetastasen* sind Metastasen, die in einem nicht vorbehandelten N0-Hals (keine Neck-dissection oder Radiotherapie) oder in einem posttherapeutisch metastasenfreien Hals (pN0-Hals) auftreten.

- *Rezidivmetastasen* sind nach der Therapie von Halslymphknotenmetastasen erneut auftretende Metastasen.
- *Fernmetastasen* sind hämatogene Absiedlungen des Tumors in anderen Organen. Supraglottische Karzinome metastasieren am häufigsten in die Lunge und die Leber.
- *Zweittumoren* sind metachron auftretende Tumoren in anderen Organen, sowohl im HNO-Bereich als auch in anderen Organen.

2.2 Dokumentation und statistische Methode

2.2.1 Erhebung der onkologischen Ergebnisse

2.2.1.1 Datenerfassung und Validierung

In der Klinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Kiel, wird seit 2002 ein klinisches Krebsregister in Form einer Basisdokumentation nach dem Konzept der Arbeitsgruppe Deutscher Tumorzentren (ADT) geführt. Darin werden die wesentlichen Daten der onkologischen Erkrankungen auf verschiedenen Dokumentationsbögen festgehalten. Die Basisdokumentation wurde um eine organspezifische Spezialdokumentation für Tumoren des Kopf-Hals-Bereiches erweitert. Alle primäre Tumorerkrankungen und der posttherapeutische Verlauf werden erfasst. Die Zweittumoren werden nach dem gleichen Muster dokumentiert wie die Primärtumoren. Alle Daten werden in einer relationalen Datenbank verwaltet.

2.2.1.2 Statistische Methoden

Hinsichtlich der onkologischen Ergebnisse handelt es sich in dieser Studie um eine retrospektive Studie. Neben deskriptiven Verfahren kamen Berechnungen nach dem Kaplan-Meier-Verfahren zur Analyse der Überlebenszeiten und der lokalen Tumorkontrolle zur Anwendung. Als statistisch signifikant galten Ergebnisse mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,005$.

2.2.2 Erhebung der funktionellen Ergebnisse

2.2.2.1 Studienablauf und Patientenrekrutierung

Die Erhebung der Stimm- und Schluckfunktion erfolgte einmalig im April 2014 anhand von 3 validierten Fragebögen: Voice Handicap Index (VHI), Performance Status Scale for Head and Neck Cancer Patients (PSSHNC) und M. D. Anderson Dysphagia-Inventory (MDADI).

Unser Patientenkollektiv bestand aus den Patienten, die zum Befragungszeitpunkt am Leben waren (46 Patienten). Folgende Patienten wurden ausgeschlossen: 2 Patienten mit einer permanenten PEG, sowie 3 Patienten mit Laryngektomie (2 aus onkologischen und 1 aus funktionellen Gründen). Alle Patienten wurden postalisch kontaktiert und 2 der Fragebögen (VHI und MDADI) wurden zugeschickt. Von den 41 Patienten haben 28 Patienten den VHI-Fragebogen ausgefüllt und zurückgeschickt (Teilnehmerquote 68,3%) und 29 Patienten den MDADI-Fragebogen (Teilnehmerquote 70,7%).

Nach der Einwilligung der Patienten, wurde ein Telefonat durchgeführt und der PSSHNC erhoben. 26 Patienten haben das Telefoninterview eingewilligt und durchgeführt (Teilnehmerquote 63,4%).

2.2.2.2 Datenerfassung und statistische Methoden

Die funktionellen Ergebnisse wurden anhand von validierten Fragebögen zur Erhebung der schluck- und stimmbezogenen Lebensqualität erfasst und mittels deskriptiven Verfahren analysiert. Es handelt sich hinsichtlich der funktionellen Ergebnisse um eine Querschnittstudie. Ein Muster dieser Fragebögen befindet sich im Anhang.

2.2.2.2.1 Voice Handicap Index (VHI)

Für die Langzeitbeobachtung der vom Patienten wahrgenommenen Stimmqualität wurde die deutsche Version des Voice Handicap Index (VHI) verwendet. Der Fragebogentest umfasst 30 Fragen zur Erfassung der stimmbezogenen Einschränkung der Lebensqualität. Die 30 Items werden in drei Subskalen unterteilt: in funktionelle, physische und emotionale Aspekte, mit jeweils 10 Aussagen. Jeder der Items wird vom Patienten auf einer Skala von 0 bis 4 bewertet. Dabei sind 5 Abstufungen zwischen nie (0), fast nie (1), manchmal (2), fast immer (3) und immer (4) möglich. Bei stärkster Einschränkung der Lebensqualität durch die Stimmstörung kann eine Gesamtpunktzahl (Score) von 120 erreicht werden. Je kleiner der Score, desto geringer die Beeinträchtigung (Nawka et al. 2003, Jacobson et al. 1997).

2.2.2.2.2 M. D. Anderson Dysphagia-Inventory (MDADI)

Zur Beurteilung der dysphagie-bezogenen Lebensqualität wurde die deutsche Erfassung des MDADI benutzt. Der MADAI ist ein für deutsche Sprache validierter patientenorientierter Fragebogen der Schluckbeschwerden und deren Auswirkungen auf die Lebensqualität erfasst. Der Fragebogen ist in 4 Subskalen unterteilt: Emotional, physisch, funktional und global. Aus den Skalen wird der Composite-Score berechnet. Je höher der Composite-Score, desto geringer sind die empfundenen Einschränkungen (Chen et al. 2001).

2.2.2.2.3 Performance Status Scale for Head and Neck Cancer Patients (PSSHN)

Zur Erfassung der Einschränkung oder Behinderung im der Nahrungsaufnahme und Sprachverständlichkeit durch den Patienten wurde die deutsche Version der PSSHN benutzt. Es handelt sich um ein telefonisches Interview, in den Fragen zu der Ernährung und Sprechen bearbeitet werden. Diese Skala ist in drei Subskalen unterteilt (Normalität beim Essen, Essen in der Öffentlichkeit und Verständlichkeit der Sprache) mit jeweils einer Punktzahl maximal von maximal 100 Punkten. Je höher die erreichte Punktzahl, desto weniger Einschränkungen werden vom Patienten wahrgenommen (List et al. 1990).

3 Ergebnisse

3.1 Onkologische Ergebnisse

3.1.1 Lokale Kontrolle

8 (8,8%) Patienten entwickelten ein lokales Tumorrezidiv und 6 (6,6%) Patienten ein lokoregionäres Rezidiv. Die absolute Rate an lokalen- und lokoregionären Rezidiven betrug 15,4% (14 von 91 Patienten). Lokale Rezidive traten nach einem medianen Intervall von 16 Monaten im Anschluss an die Primärtherapie auf (Spannweite: 4-87 Monate, Mittelwert 20,3 Monate). Die Analyse der lokalen Rezidive ist in der Tabelle 8 zusammengefasst.

Tabelle 8. Analyse der lokalen Rezidive und der durchgeführten Therapie der Rezidive. *TLM: transorale Lasermikrochirurgie; ND: Neck-dissection; RT: adjuvante Radiotherapie; LE: Laryngektomie.*

pTNM	Primäre Therapie	rT-Kategorie	Monate nach Primärtherapie	Rezidiv-Therapie	Outcome
pT1pN0M0	TLM	rT1	16	TLM	Lebt tumorfrei
pT1pN0M0	TLM+ND	rT1	87	TLM	Lebt tumorfrei
pT1pN0M0	TLM	rT1	63	TLM	Lebt tumorfrei
pT2pN0M0	TLM+ND+RT	rT2	15	TLM	Lebt tumorfrei
pT2pN0M0	TLM+ND	rT4	11	LE	Lebt tumorfrei
pT3pN0M0	TLM+ND+RT	rT2	56	TLM + RT	Verstorben am Zweittumor
pT3pN0M0	TLM+ND+RT	rT4	23	LE+ND +RT	Lebt tumorfrei
pT3pN1M0	TLM+ND+RT (Abbruch der RT nach 14 Gy wegen	rT4	8	LE	Tot tumorbedingt 29 Monate nach

	Nebenwirkungen)				Rezidivdiagnose
--	-----------------	--	--	--	-----------------

Lokoregionäre Rezidive traten nach einem medianen Intervall von 15 Monaten im Anschluss an die Primärtherapie auf (Spannweite: 6-24 Monate, Mittelwert 13,7 Monate). Die Analyse der lokoregionäre Rezidive ist in der Tabelle 9 zusammengefasst.

Tabelle 9. Analyse der lokoregionäre Rezidive und der durchgeführten Therapie der Rezidive. *TLM: transorale Lasermikrochirurgie; ND: Neck-dissection; RT: adjuvante Radiotherapie; LE: Laryngektomie.*

pTNM	Primäre Therapie	rTNM	Monate nach Primärtherapie	Rezidivtherapie	Outcome
pT2pN0M0	TLM	rT1rN1M0	20	TLM+ND	Verstorben interkurrent
pT3pN2a	TLM+ND	rT4rN2cM0	10	RT (bis 70Gy)	Verstorben am Lokalrezidiv 20 Monate nach Rezidivdiagnose
pT3pN0M0	TLM+ND	rT1rN1M0	23	TLM	Lebt tumorfrei
pT3pN0M0	TLM	rT1rN2cM0	10	LE+ND empfohlen, Patient hat Therapie verweigert	Verstorben am Lokalrezidiv 25 Monate nach Rezidivdiagnose
pT4apN0M0	TLM	rT4rN2cM0	24	LE + RT (bis 54 Gy)	Verstorben am Lokalrezidiv 8 Monate nach Rezidivdiagnose
pT4apN2cM0	TLM+ND+RT (bis 16 Gy, dann vom	rT2rN2cM0	6	LE+ND empfohlen, Patient hat Therapie	Verstorben am Lokalrezidiv 1 Monat nach

	Patienten wegen Nebenwirkungen abgebrochen)			verweigert	Rezidivdiagnose
--	---------------------------------------------	--	--	------------	-----------------

Die nach Kaplan-Meier geschätzte 5-Jahresrate für die lokale Kontrolle betrug 72% (76% für die Tumorkategorie pT1 und pT2 und 69% für pT3 und pT4). Nur 5 von 14 Patienten mit einem lokalen oder lokoregionalen Tumorrezidiv starben tumorbedingt. Die nach Kaplan-Meier geschätzte 5-Jahresrate für die definitive lokale Kontrolle (lokale Kontrolle unter Einschluss der Rezidivtherapie) betrug 92,3%.

Tabelle 10. Lokale Kontrolle in Abhängigkeit von der Tumorkategorie in %.

	pT1-pT4	pT1-pT2	pT3	pT3-pT4
2-Jahresrate für lokale Kontrolle [95% Konfidenzintervall]	79 [70;88]	83 [72;96]	72 [58;90]	75 [63;89]
3-Jahresrate für lokale Kontrolle [95% Konfidenzintervall]	79 [70;88]	83 [72;96]	72 [58;90]	75 [63;89]
5-Jahresrate für lokale Kontrolle [95% Konfidenzintervall]	72 [62;83]	76 [63;92]	68 [54;87]	67 [56;85]
5-Jahresrate für definitive lokale Kontrolle [95% Konfidenzintervall]	92 [87;100]	-	-	-

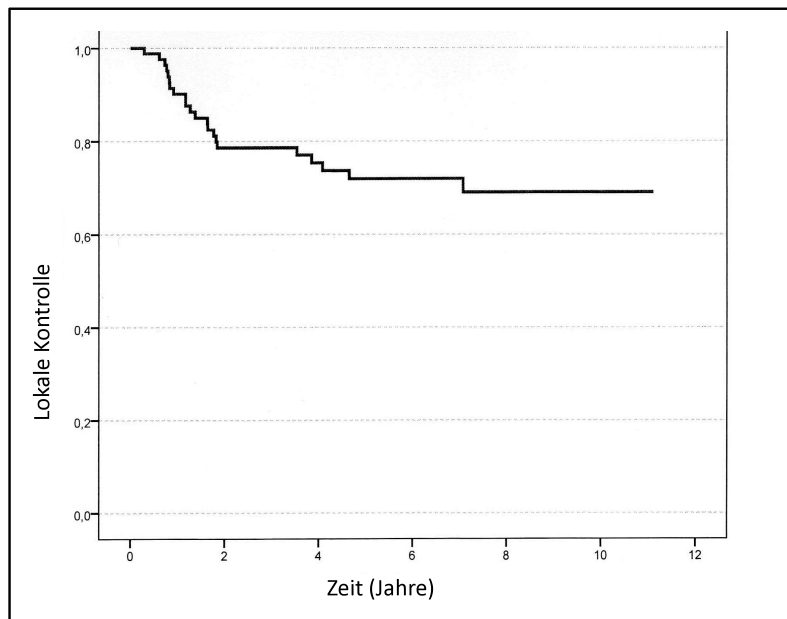


Abbildung 13. Kaplan-Meier-Kurve für die lokale Kontrolle des gesamten Kollektives (n=91).

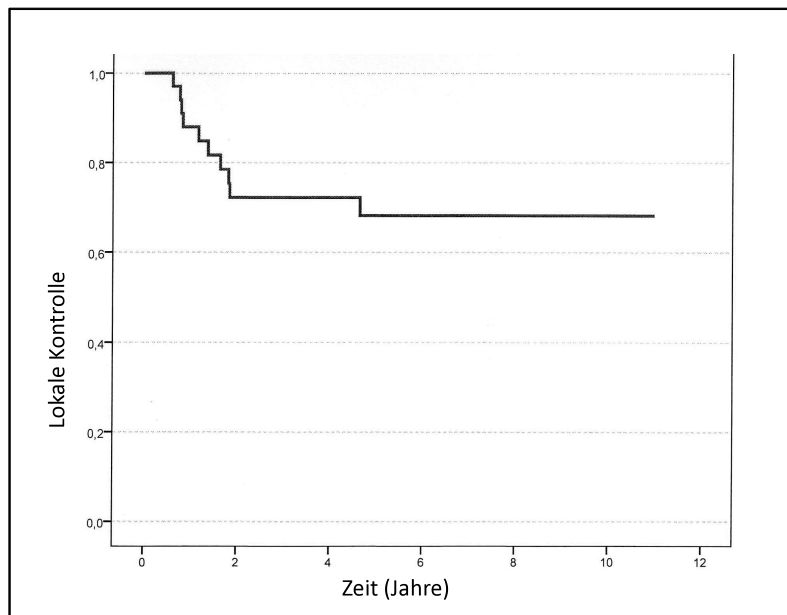


Abbildung 14. Kaplan-Meier-Kurve für die lokale Kontrolle für die Tumorkategorie pT3 (n=36).

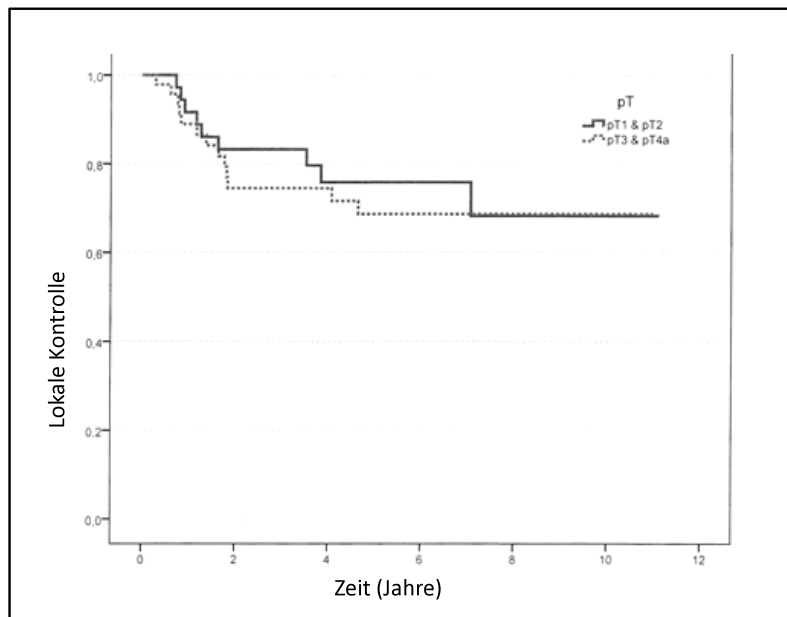


Abbildung 15. Kaplan-Meier-Kurven für die lokale Kontrolle in Abhängigkeit von der Tumorkategorie.

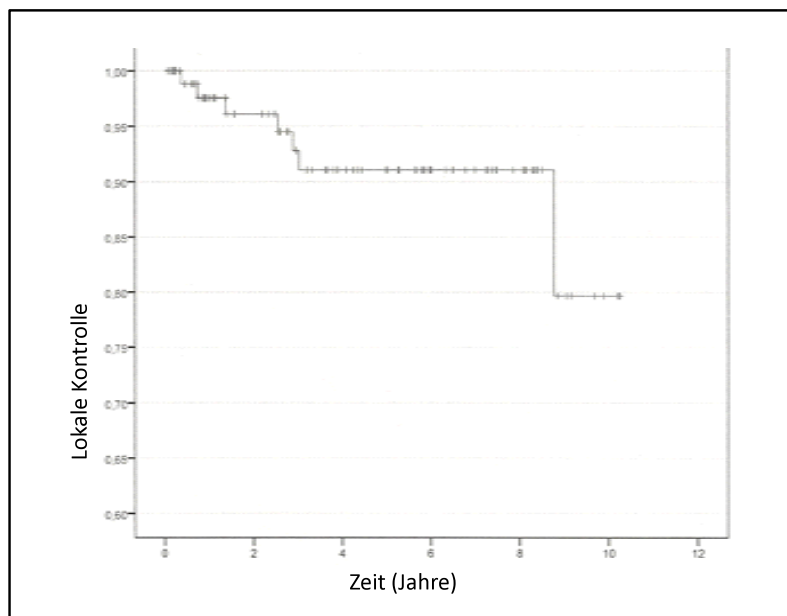


Abbildung 16. Kaplan-Meier-Kurve für die definitive lokale Kontrolle Tumorkategorie pT1-4.

3.1.2 Regionäre Kontrolle

5,5% (5 von 91) Patienten entwickelten Spät-oder Rezidivmetastasen am Hals. Diese wurden nach einem medianen Intervall von 6 Monaten nach der primären Therapie festgestellt (Spannweite: 4-22 Monate, Mittelwert 9 Monate). 2 Patienten hatten Rezidivmetastasen und 3 Patienten Spätmetastasen. Bei 2 Patienten wurde eine Neck-dissection-Revision durchgeführt mit anschließender Radiotherapie. Ein Patient hat ebenso eine Neck-dissection bekommen, aber ohne adjuvanter Radiotherapie und ein weiterer Patient wurde nur bestrahlt. Der fünfte Patient hat jede weitere Therapie verweigert. Die 3 Patienten bei denen eine Neck-dissection mit oder ohne adjuvanter Radiotherapie durchgeführt worden ist, leben tumorfrei.

Tabelle 11. Analyse der Rezidiv- und Spätmetastasen. *TLM: transorale Lasermikrochirurgie; ND: Neck-dissection; RT: adjuvante Radiotherapie; LE: Laryngektomie.*

pTNM	Primäre Therapie	rN	Monate nach Primärtherapie	Rezidivtherapie	Outcome
pT2pN1M0	TLM+ND (unilateral)	rN1	4	ND-Revision+RT (bis 50 Gy)	Lebt tumorfrei
pT2pN2bM0	TLM+ND (bilateral)	rN1	6	RT empfohlen, Patient verweigert Therapie	Verstorben 3 Monate nach Rezidivdiagnose
pT3pN0M0	TLM+ND bilateral	rN3	6	RT (bis 54 Gy)	Verstorben 11 Monate nach Rezidivdiagnose
pT3pN0M0	TLM+ND (bilateral)	rN2b	22	ND-Revision+RT (bis 54 Gy)	Lebt tumorfrei
pT3pN0M0	TLM+ND (bilateral)	rN2b	6	ND-Revision	Lebt tumorfrei

3.1.3 Fernmetastasen

Bei 6,6% (6 von 91) Patienten wurden im Verlauf der Erkrankung Fernmetastasen diagnostiziert. Alle 6 Patienten entwickelten Fernmetastasen ohne Hinweis auf ein lokales, lokoregionäres oder regionäres Rezidiv. 5 Patienten hatten Lungenmetastasen und 1 Patient Lungen- und Lebermetastasen. 5 Patienten starben an den Fernmetastasen, 1 Patient mit Fernmetastasen ist an einer interkurrenten Erkrankung verstorben. Das mediane Intervall bis zur Diagnose der Fernmetastasen betrug 10 Monaten (Spannweite 1-17 Monate, Mittelwert 10 Monate).

Alle Patienten die im Verlauf Fernmetastasen entwickelten, hatten zum Zeitpunkt der Diagnosestellung und der primären Therapie Halsymphknotenmetastasen (5 Patienten mit pN2c und 1 Patient mit pN2b). Bei keinem der Patienten mit einem lokalen-, regionären- oder lokoregionären Rezidiv wurden im Verlauf Fernmetastasen diagnostiziert.

3.1.4 Metachrone Zweittumoren

Bei 4 (4,4%) Patienten wurden Zweitkarzinome im Kopf-Hals-Bereich festgestellt: 1 Patient entwickelte ein Stimmlippenkarzinom kontralateral zum supraglottischen Karzinom und 3 Patienten ein Tonsillenkarzinom.

Bei 13 (14,3%) Patienten trat der Zweittumor in einer anderen Lokalisation auf. Im Einzelnen wurden 7 Bronchial-, 2 kolorektale-, 1 Ösophagus-, 1 Schilddrüsen-, 1 Adenokarzinom des Gehörgangs und 1 Blasenkarzinom diagnostiziert.

8,8% (8 von 17) Patienten starben an dem metachronen Zweittumor.

3.1.5 Darstellung des onkologischen Verlaufs und Vitalstatus

46 (50,6%) Patienten waren am Stichtag am Leben. 14 (15,4%) Patienten erlagen der Tumorerkrankung und 23 (25,3%) verstarben an interkurrenten Erkrankungen. 8 (8,8%) Patienten verstarben an Zweittumoren.

Tabelle 12. Darstellung des onkologischen Verlaufes.

	Stadium I-II (n=30)		Stadium III-IV (n=61)		Stadium I-IV (n=91)	
Lokalrezidiv	5	5,5%	3	3,3%	8	8,8%
Lokoregionäres Rezidiv	1	1,1%	5	5,5%	6	6,6%
Rezidivmetastase	0	0%	2	2,2%	2	2,2%
Spätmetastase	0	0%	3	3,3%	3	3,3%
Fernmetastasen	0	0%	6	6,6%	6	6,6%
Zweittumor Kopf- Hals-Bereich	3	3,3%	1	1,1%	4	4,4%
Zweittumor außerhalb des Kopf- Hals-Bereichs	4	4,4%	9	9,9%	13	14,3%

Tabelle 13. Darstellung des Vitalstatus nach UICC-Stadium.

	Stadium I-II (n= 30)		Stadium III-IV (n= 61)		Stadium I-IV (n= 91)	
Lebt tumorfrei	17	18,7%	28	30,8%	45	49,5%
Tot tumorbedingt	0	0%	14	15,4%	14	15,4%
Interkurrent verstorben	12	13,2%	11	12,1%	23	25,3%
Am Zweittumor verstorben	1	1,1%	7	7,7%	8	8,8%

3.1.6 Gesamtüberleben

Die 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate betrug für das Gesamtkollektiv 63% (69% für Stadium I und II und 58% für Stadium III und IV).

Tabelle 14. Darstellung der 2-, 3- und 5-Jahresrate für Gesamtüberleben in Abhängigkeit von UICC-Stadium. ÜLR: Überlebensrate; KI: Konfidenzintervall

	Jahre	ÜLR (%)	95%-KI [%]
Stadium I und II (n=30)	2	90	[80; 100]
	3	78	[64; 96]
	5	69	[53; 90]
Stadium III und IV (n=61)	2	75	[65; 87]
	3	68	[57; 81]
	5	58	[47; 73]

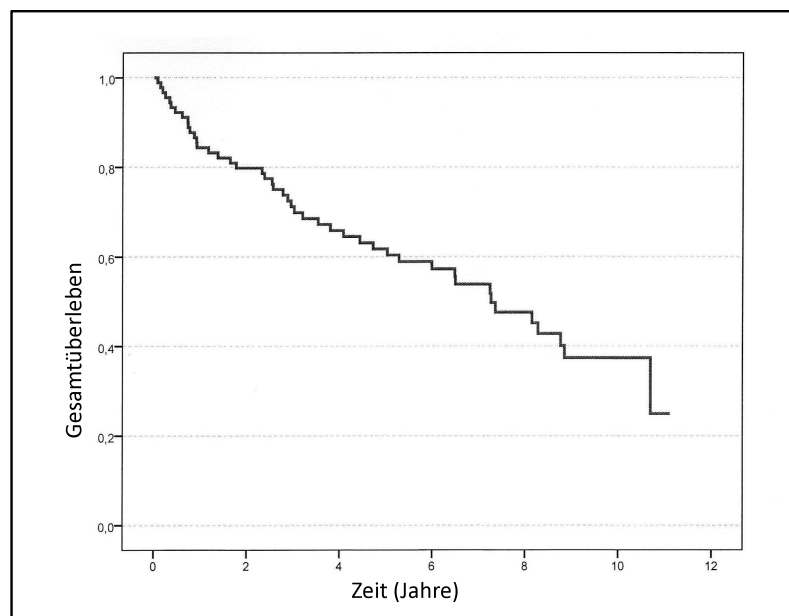


Abbildung 17. Kaplan-Meier-Kurven für das Gesamtüberleben (n=91 Patienten).

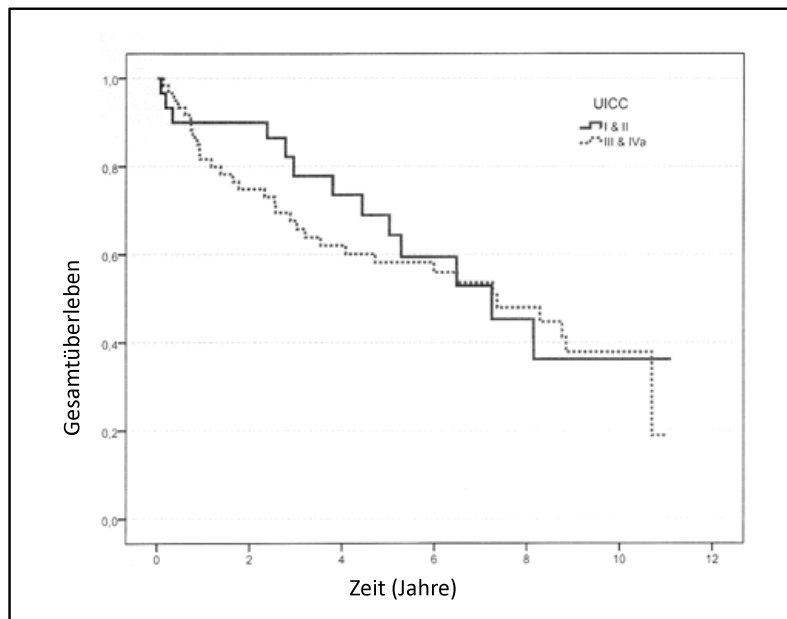


Abbildung 18. Kaplan-Meier-Kurven für das Gesamtüberleben in Abhängigkeit von UICC-Stadium.

3.1.7 Krankheitsfreie Überleben

Die 5-Jahresrate für das krankheitsfreie Überleben betrug 79% für die Stadien I-II und 64% für die Stadien III-IV.

Tabelle 15. Darstellung der 2-, 3- und 5-Jahresrate für das krankheitsfreie Überleben in Abhängigkeit von UICC-Stadium. *ÜLR: Überlebensrate; KI: Konfidenzintervall*

	Jahre	ÜLR (%)	95%-KI [%]
Stadium I-II (n=30)	2	85	[72;100]
	3	85	[72;100]
	5	79	[65;98]
Stadium III-IV (n=61)	2	71	[59;84]
	3	69	[57;82]
	5	64	[52;78]

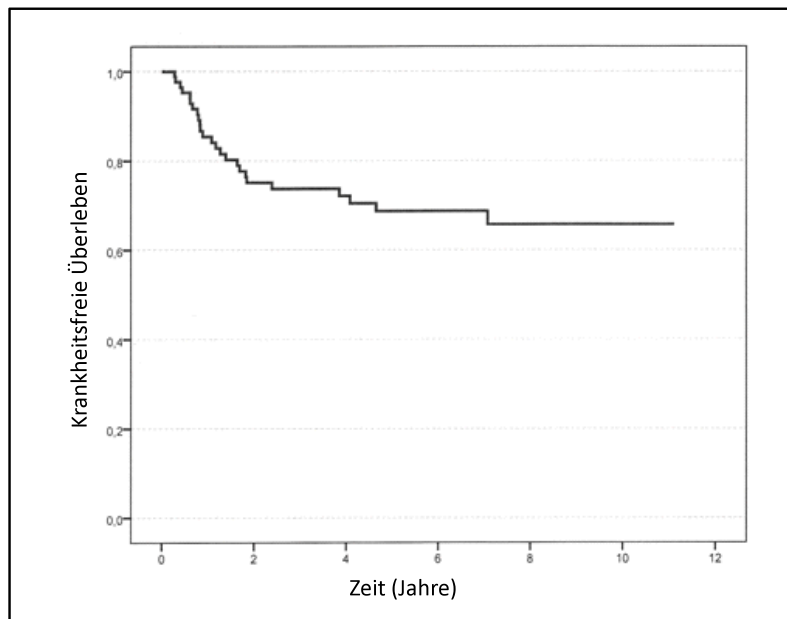


Abbildung 19. Kaplan-Meier-Kurven für das krankheitsfreie Überleben des gesamten Kollektives (n=91).

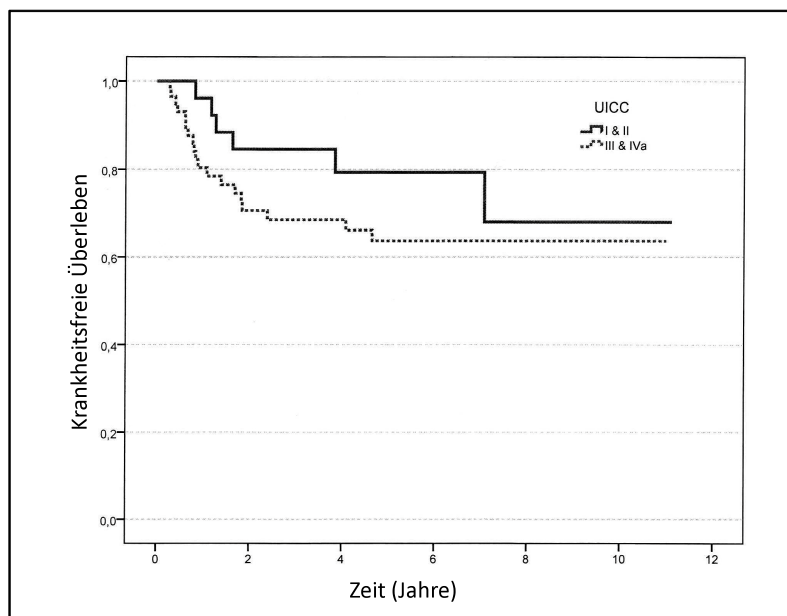


Abbildung 20. Kaplan-Meier-Kurven für das krankheitsfreie Überleben in Abhängigkeit vom Tumorstadium.

3.2 Funktionelle Ergebnisse

3.2.1 Tracheotomie

Insgesamt wurden 12 (13,2%) Patienten tracheotomiert.

5 Patienten wurden nach erweiterter supraglottischen Larynxteilresektion im Rahmen der Operation des Primärtumors prophylaktisch tracheotomiert.

Bei 7 Patienten war die Tracheotomie wegen verschiedener postoperativer Komplikationen erforderlich. 4 Patienten entwickelten innerhalb von 10 Tagen nach dem Eingriff ein laryngeales Ödem und 2 Patienten wurden in der ersten postoperativen Woche wegen einer Aspirationspneumonie tracheotomiert. Ein Patient wurde wegen einer Nachblutung tracheotomiert. Bei allen Patienten konnte die Tracheotomie im Verlauf verschlossen werden.

3.2.2 Mittlere Liegedauer

Die Patienten lagen nach der laserchirurgischen Kehlkopfteilresektion im Median 14 Tage (Mittelwert 15,2) stationär.

3.2.3 Ernährungssonde

23 (26%) Patienten hatten keine Ernährungssonde und konnten schon am ersten postoperativen Tag passierte Kost zu sich nehmen. Die übrigen 68 (74%) Patienten wurden im Median 23 Tage (Mittelwert: 25,2 Tage) ausschließlich oder zusätzlich über eine nasogastrale Sonde ernährt. Postoperativ bekamen die Patienten in Abhängigkeit von der Ausdehnung der Resektion und der individuellen Schluckfähigkeit in unterschiedlicher Intensität ein logopädisches Schlucktraining. Die Magensonde wurde erst dann entfernt, wenn endoskopisch keine Aspiration mehr festgestellt wurde.

Bei 3 Patienten konnte die Sonde auch nach 18 Monaten nicht entfernt werden. Bei einem Patienten wurde aus funktionellen Gründen eine Laryngektomie durchgeführt. Zwei Patienten lehnten eine funktionelle Laryngektomie ab und wurden mit einer PEG dauerhaft versorgt. Das Tracheostoma konnte verschlossen werden und beide hatten eine gute Stimmqualität.

Die Abbildungen 21-24 zeigen wie viele Patienten im postoperativen Zeitverlauf noch nasogastral ernährt werden.

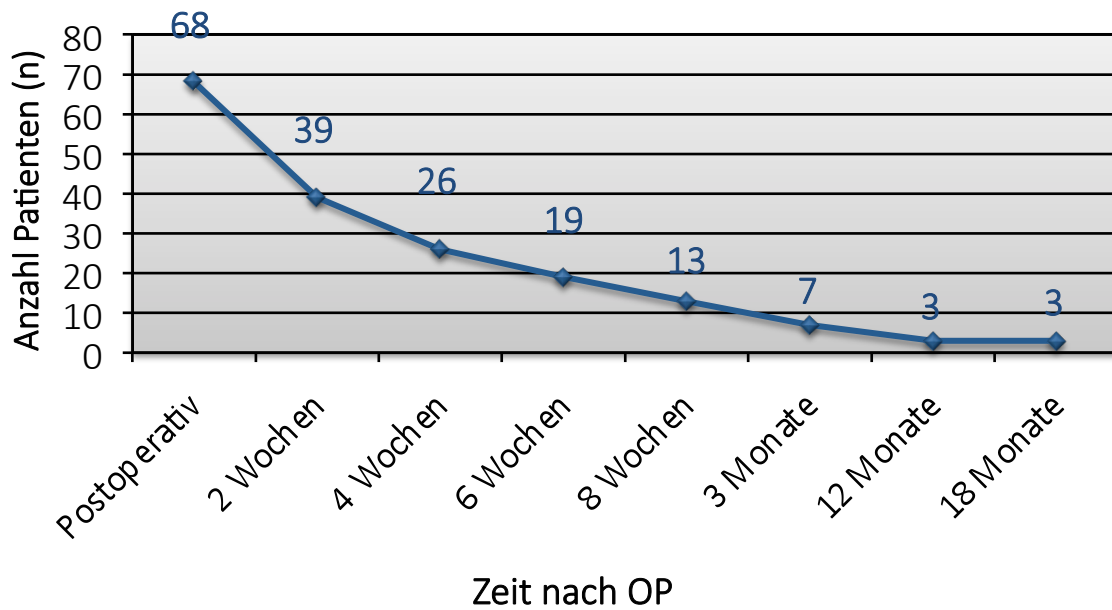
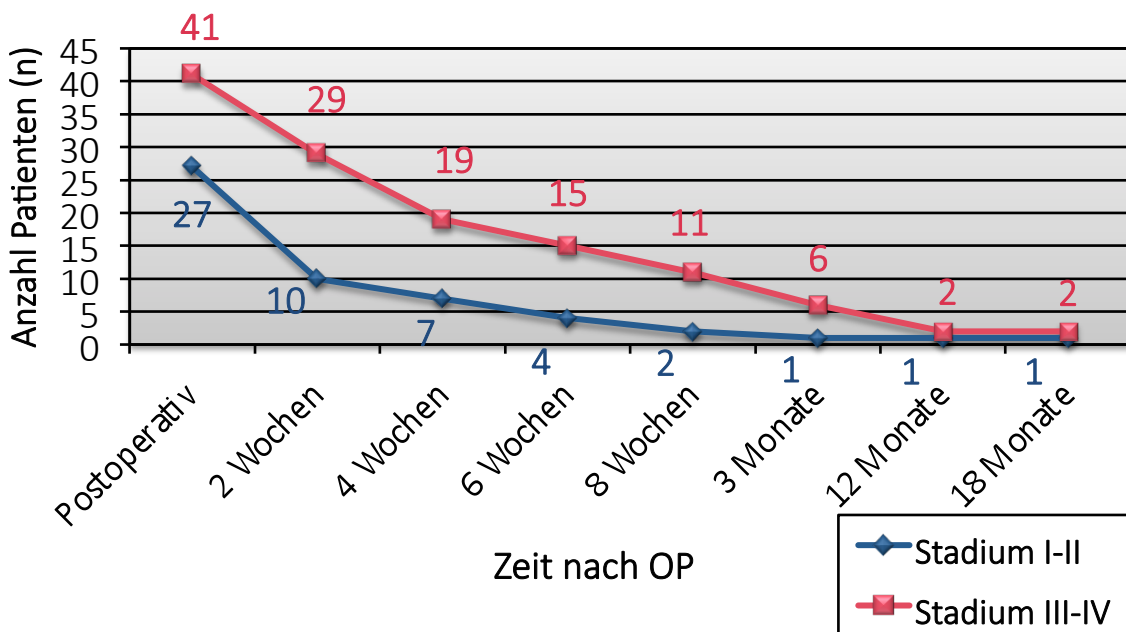


Abbildung 21. Nasogastrale Ernährung im Zeitverlauf des Gesamtkollektives. Patienten die jeweils 2,4,6 und 8 Wochen und 3,12 und 18 Monate nach OP noch mit einer Sonde versorgt worden sind.



2

Abbildung 22. Nasogastrale Ernährung im Zeitverlauf in Abhängigkeit des UICC-Stadiums. Patienten die jeweils 2,4,6 und 8 Wochen und 3,12 und 18 Monate nach OP noch mit einer Sonde versorgt worden sind.

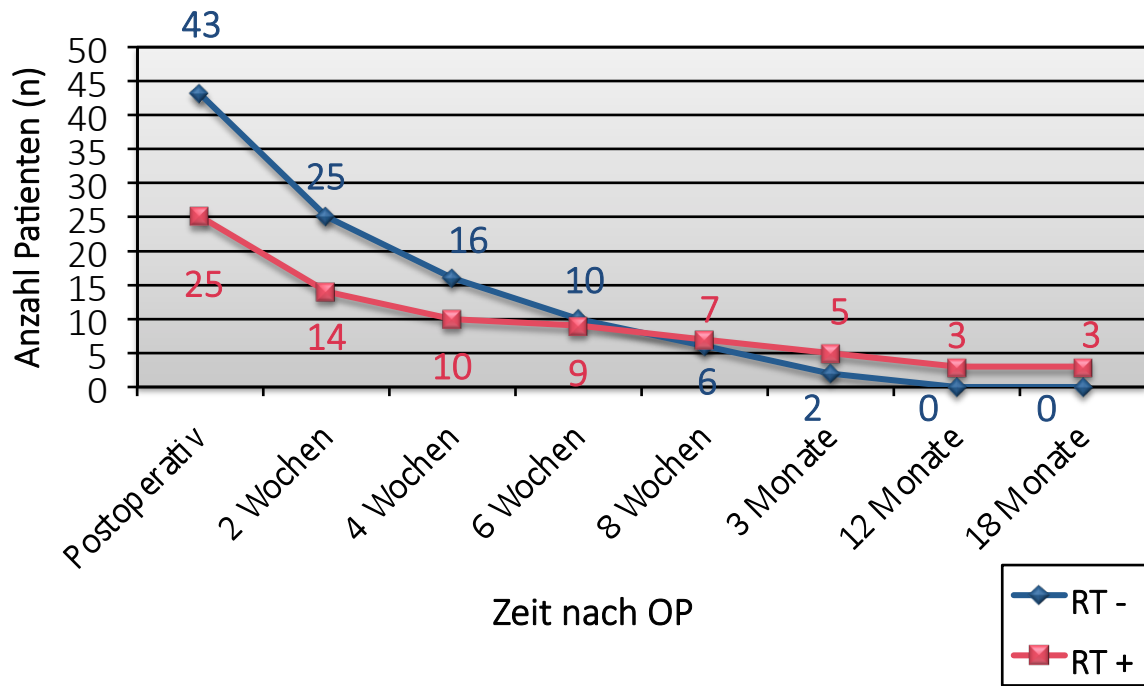


Abbildung 23. Nasogastrale Ernährung im Zeitverlauf in Abhängigkeit der adjuvanten Radiotherapie. Patienten die jeweils 2,4,6 und 8 Wochen und 3,12 und 18 Monate nach OP noch mit einer Sonde versorgt worden sind. (RT- : Keine adjuvante Radiotherapie; RT+ : Adjuvante Radiotherapie)

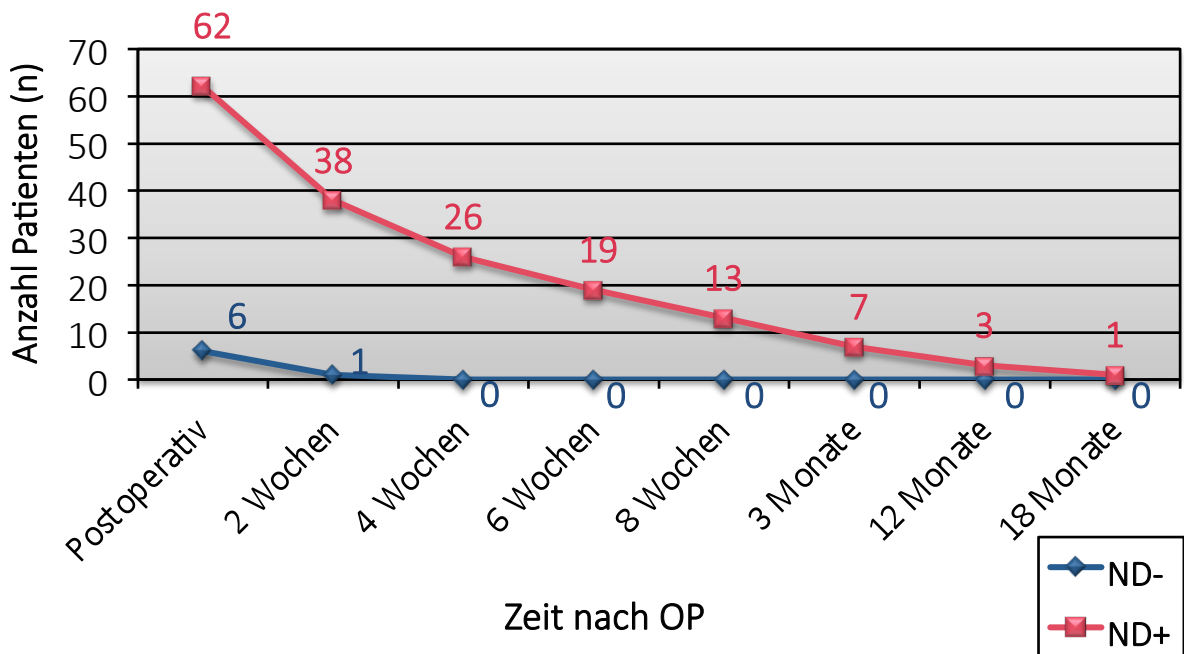


Abbildung 24. Nasogastrale Ernährung im Zeitverlauf in Abhängigkeit der Neck-dissection. Patienten die jeweils 2,4,6 und 8 Wochen und 3,12 und 18 Monate nach OP noch mit einer Sonde versorgt worden sind. (ND- : Keine Neck-dissection; ND+ : Neck-dissection).

3.2.4 Voice Handicap Index (VHI)

Unser Patientenkollektiv bestand aus den Patienten, die zum Befragungszeitpunkt (April 2014) am Leben waren (46 Patienten). Folgende Patienten wurden ausgeschlossen:

2 Patienten mit einer permanenten PEG, sowie 3 Patienten mit Laryngektomie (2 aus onkologischen und 1 aus funktionellen Gründen). Von den 41 Patienten haben 28 Patienten den VHI-Fragebogen ausgefüllt und zurückgeschickt. Dementsprechend lag die Teilnehmerquote bei 68,3%.

Die laserchirurgische Kehlkopfteilresektion lag im Mittel 75,7 Monate zurück (Intervall 25-138 Monate; Median 88,5).

Der Gesamt-Score des Voice-Handicap-Index betrug zwischen 0 und 114 mit einem Mittelwert von 37 und einem medianen Wert von 35.

Die meisten Patienten schätzten sich ein als normale Sprecher ein. Auf die Aussage "Ich schätze meine Gesprächigkeit so ein" mit einer Skala von 1 (stiller Zuhörer) bis 10 (äußerst gesprächig) zeigte sich ein Mittelwert von 6 und ein Median von 6,3 (normaler Sprecher).

In der folgenden Tabelle sind die medianen Werte der Subcores für die Patientengruppen in Abhängigkeit der pT-Kategorie des Tumors (pT1 und 2 versus pT3 und 4), der Therapie (Radiotherapie versus keine Radiotherapie) und Alter (< 60 Jahre versus > 60 Jahre) aufgeführt.

Tabelle 16. Mediane Werte der einzelnen Scores (*RT-: Keine adjuvante Radiotherapie; RT+: Adjuvante Radiotherapie*).

Score	Gesamtgruppe (n=28)	T1-2 (n=12)	T3-4 (n=16)	RT nein (n=18)	RT ja (n=10)	<60 Jahre (n=15)	>60 Jahre (n=13)
Gesamtscore	35	23	37	16	49	58	8
Funktioneller	9	4	7	4	13	20	1
Emotionaler	7	9	9	5	11	13	2
Physischer	17	9	18	8	22	23	6

Zusammenfassend schätzten die Patienten ihre Stimme als leicht gestört ein. Die globale Frage "wie schätzen Sie ihre Stimme heute ein" (normal (0), leicht gestört (1), mittelgradig gestört (2) und hochgradig gestört (3)) wurde von den Patienten mit einem Mittelwert von 1,6 (Median 1) eingeschätzt.

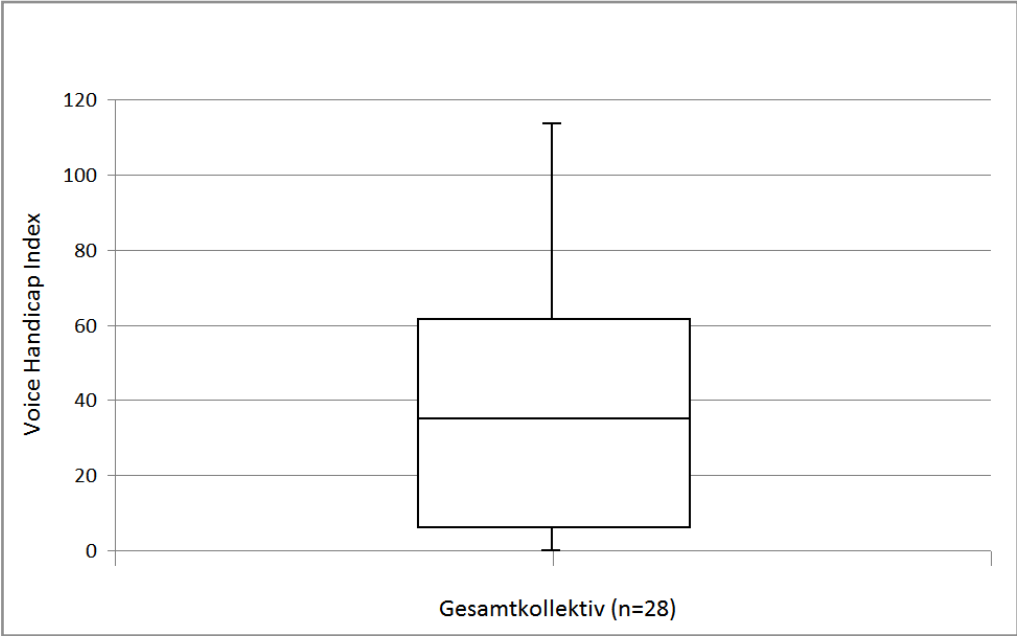


Abbildung 25. Voice-Handicap-Index-Verteilung des gesamten Patientenkollektives.

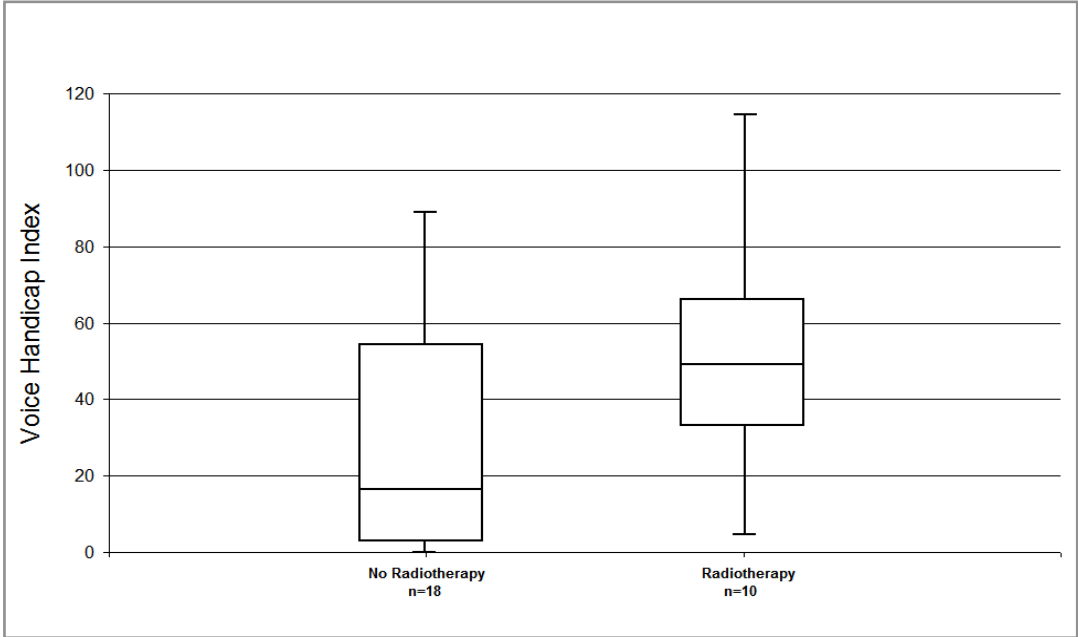


Abbildung 26. Voice-Handicap-Index-Verteilung des Patientenkollektives ohne adjuvanter Radiatio und mit adjuvanter Radiotherapie.

Tabelle 17. Deskriptive Statistik des Voice-Handicap-Index in Abhängigkeit der adjuvanten Radiotherapie.

	Keine Radiotherapie (n=18)	Adjuvante Radiotherapie (n=10)
Mittelwert Score	29,8	50,4
Median	16,0	48,5
Intervall	0-90	4-114

Die Patienten die adjuvant bestrahlt wurden hatten höhere Scorewerte, und damit eine schlechtere Stimmqualität. Die Radiotherapie hat also einen negativen Einfluss auf die von den Patienten empfundene posttherapeutische Stimmqualität.

3.2.5 M. D. Anderson Dysphagia-Inventory (MDADI)

In unserem Patientenkollektiv betrug die Teilnehmerquote 70,7%. Der MDADI-Composite-Score betrug für das Gesamtkollektiv 80. Der Composite-Score war deutlich besser bei Patienten mit kleinen Tumoren (pT1- und pT2-Tumoren), sowie bei Patienten die keine adjuvante Radiotherapie erhielten.

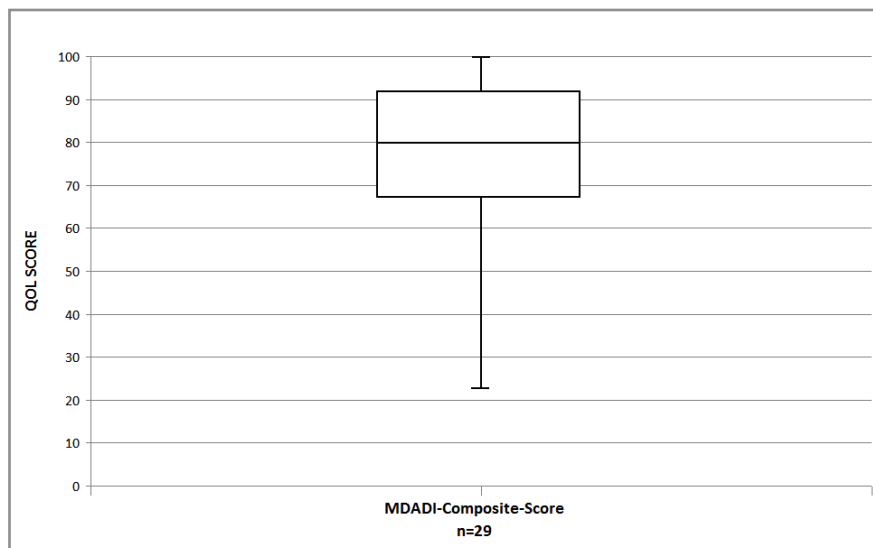


Abbildung 27. Verteilung des MDADI-Composite-Score.

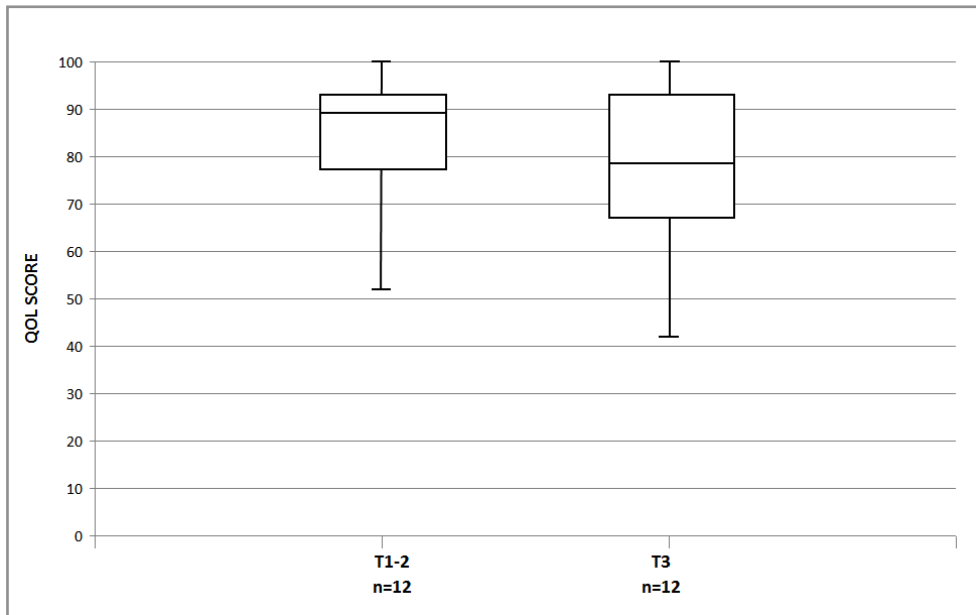


Abbildung 28. Verteilung des MDADI-Composite-Score nach Tumorstadium.

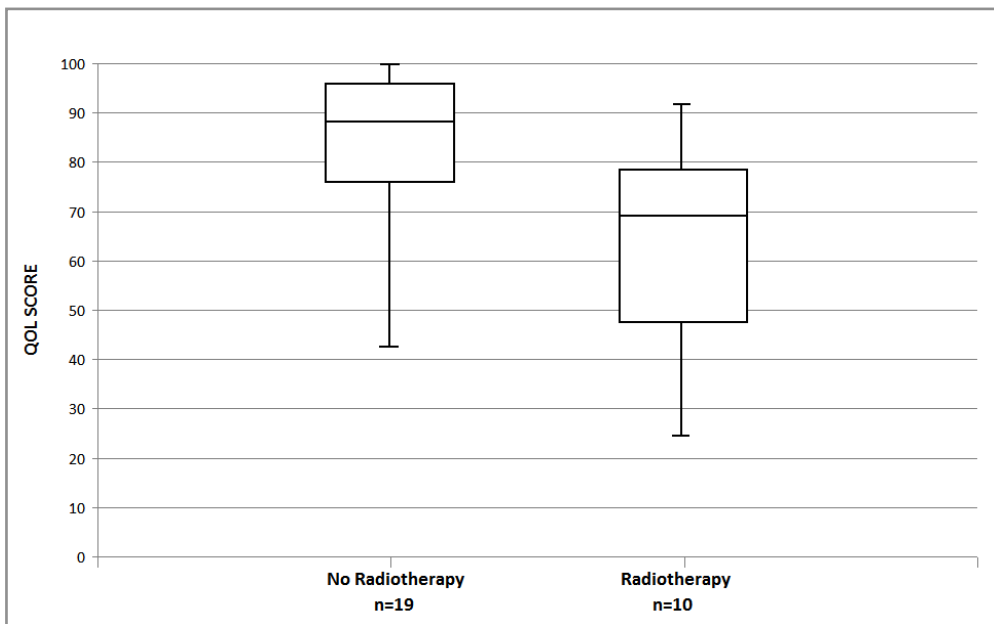


Abbildung 29. Verteilung des MDADI-Composite-Score mit und ohne adjuvante Radiotherapie.

3.2.6 Performance Status Scale for Head and Neck Cancer Patients (PSSHN)

Unser Patientenkollektiv bestand aus allen Patienten der Kohorte, die zum Befragungszeitpunkt (April 2014) am Leben waren (46 Patienten). Folgende Patienten wurden ausgeschlossen:

2 Patienten mit einer permanenten PEG, sowie 3 Patienten mit Laryngektomie. Von den verbliebenen 41 Patienten haben 26 Patienten die Fragen beantwortet (Teilnehmerquote von 63,4%).

Die transorale Lasermikrochirurgie lag im Mittel 75,7 Monate zurück (Intervall 25-138 Monate; Median 88,5).

Die meisten Patienten konnten im Verlauf subjektiv wieder normal Essen (91 von 100 mögliche Punkte). Patienten die adjuvant bestrahlt worden sind und Patienten mit einem großen Tumor mussten jedoch zum Teil sein Essensverhalten ändern und weiche Kost zu sich nehmen. Das Essen in der Öffentlichkeit und die Verständlichkeit der Sprache ist ebenso schlechter bei den älteren Patienten, Patienten die adjuvant bestrahlt worden sind und bei Patienten mit großen Tumoren.

Tabelle 18. Auswertung der Performance Status Scale for Head and Neck Cancer Patients in unserem Patientenkollektiv (*RT-: Keine adjuvante Radiotherapie; RT+: Adjuvante Radiotherapie*).

	Gesamt (n=26)	≤60 Jahre	>60 Jahre	RT -	RT +	T1-2	T3-4
Normalität Essen	90,9	89,2	92,7	93,0	84,3	98,5	82,0
Essen in der Öffentlichkeit	84,7	86,0	83,4	90,2	71,3	93,2	75,7
Verständlichkeit der Sprache	89,9	95,7	92,7	93,2	82,0	93,2	85,9

3.3 Postoperative Komplikationen

Obwohl nahezu alle Patienten nach einer supraglottischen Larynxteilresektion unmittelbar postoperativ eine vermehrte Aspirationsneigung zeigen, entwickelten nur 4 Patienten eine Aspirationspneumonie. Alle Patienten wurden konservativ behandelt.

4 Patienten entwickelten postoperativ ein die Luftwege einengendes laryngeales Schleimhautödem und mussten tracheotomiert werden.

2 Patienten erlitten eine postoperative endolaryngeale Nachblutung. In beiden Fällen konnte die Blutung durch eine endoskopische Koagulation des blutenden Gefäßes beherrscht werden. Einer der beiden Patienten wurde wegen der Heftigkeit der Nachblutung tracheotomiert. Bei ausgedehnten Resektionen wurden im Rahmen der Neck-dissection die zuführenden laryngealen Gefäße (A. laryngea sup.) unterbunden.

Kein Patient starb an einer postoperativen Komplikation.

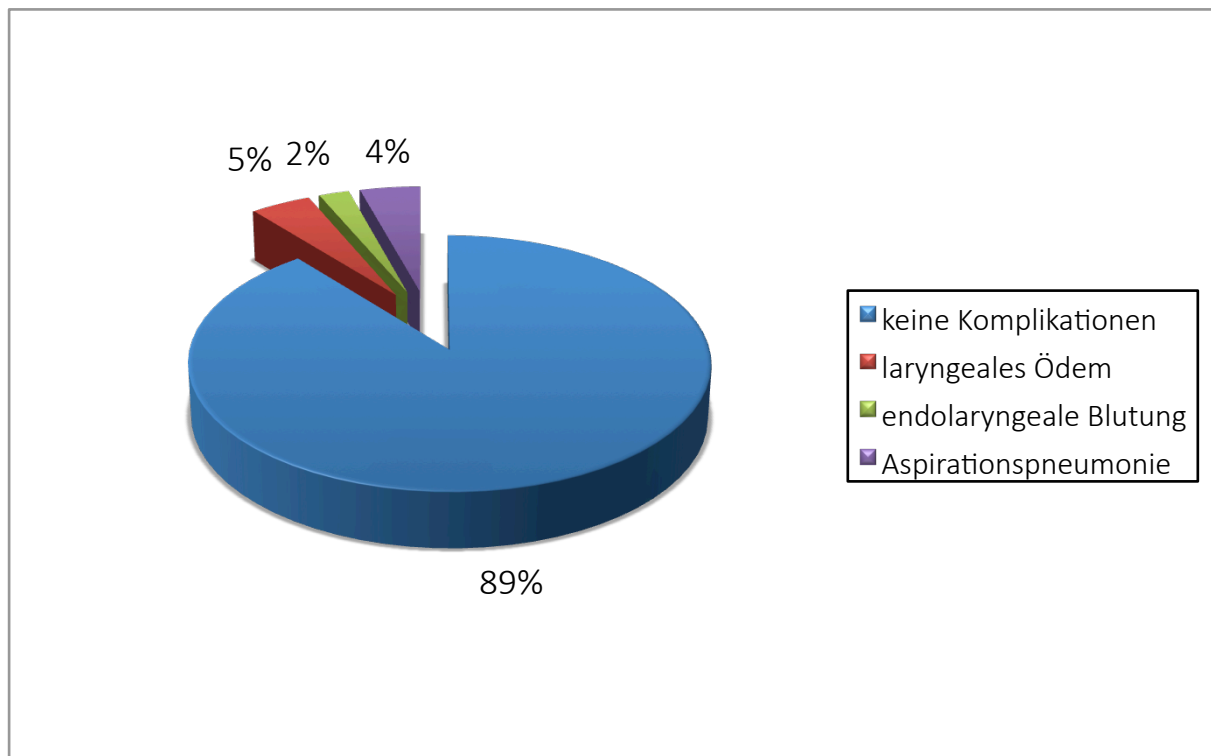


Abbildung 30. Darstellung der postoperativen Komplikationen.

4 Diskussion

In den letzten 10 Jahren hat die endoskopische Kehlkopfteilresektion (TLM: transorale Lasermikrochirurgie) bei frühen supraglottischen Kehlkopfkarzinomen breite Anwendung gefunden und die transzervikalen Teilresektionen zurückgedrängt. Es hat sich in monozentrischen, retrospektiven Fallserien gezeigt, dass sich mit der Lasermikrochirurgie bei supraglottischen Karzinomen mit Befall des prä- und/oder des paraglottischen Raums bei geeigneter Indikationsstellung mit vertretbarer Morbidität sowohl gute onkologische als auch funktionelle Resultate erzielen lassen. Obwohl es wenige retrospektive monozentrische Betrachtungen in der Literatur gibt, scheinen die funktionellen Ergebnisse der TLM bei niedriger Morbidität vergleichsweise besser zu sein. Es konnte bereits gezeigt werden, dass das Verfahren der TLM bei supraglottischen Karzinomen in geschulten Händen exzellente Ergebnisse erzielen kann. Die TLM fand daher in den vergangenen 20 Jahren große Verbreitung an deutschen HNO-Kliniken.

4.1 Onkologische Ergebnisse der transoralen Lasermikrochirurgie

Die absolute Rate an lokalen- und lokoregionären Rezidiven in unserem Patientenkollektiv beträgt 15,4% (14 von 91 Patienten). Bei den hier untersuchten Patienten beträgt die nach Kaplan-Meier geschätzte 5-Jahresrate für die lokale Kontrolle 72%. Die ebenso nach Kaplan-Meier geschätzte 5-Jahresrate für die definitive lokale Kontrolle (lokale Kontrolle unter Einschluss der Rezidivtherapie) beträgt 92%. 14 Patienten (15%) erlagen der Tumorerkrankung in unserem Patientenkollektiv. Die 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate des Gesamtkollektivs beträgt 63% (69% für Tumorstadium I-II; 58% für Tumorstadium III-IV). Die 5-Jahresrate für das krankheitsfreie Überleben beträgt 79% für Tumorstadium I-II und 64% für Tumorstadium III-IV.

Die Literatur der letzten 10 Jahre weist mehrere Publikationen über Therapieergebnisse der TLM des supraglottischen Larynxkarzinoms auf. So berichten Grant et al. für die Mayo-Gruppe über 38 Patienten mit supraglottischen Karzinomen (T1/T2 22 Patienten, T3/T4 16 Patienten), für die eine 2-Jahresrate für die lokale Kontrolle von 97% angegeben wurde. Bei

79% der Patienten konnte ein funktionsfähiger Restkehlkopf erhalten werden. Auffällig ist, dass die Mehrzahl der Patienten (20 von 38) aus verschiedenen Gründen passager tracheotomiert wurde (Grant et al. 2007). Agrawal et al. publizierten für die Southwest Oncology Group eine prospektive Phase 2-Studie, in die 34 Patienten mit T1-2 supraglottischen Karzinomen eingebracht wurden. In allen Fällen erfolgten eine lasermikrochirurgische supraglottische Larynxteilresektion und eine adjuvante Radiotherapie. Nur ein Patient entwickelte ein lokales Tumorrezidiv und wurde laryngektomiert. 9% der Patienten wurden durch die Behandlung dauerhaft schluckunfähig. Zu diesem Protokoll ist anzumerken, dass die kombinierte Behandlung des frühen supraglottischen Larynxkarzinoms eine Überbehandlung darstellt, die erwartungsgemäß eine gute lokoregionäre Kontrolle, aber auch eine beträchtliche Anzahl funktioneller Fehlschläge zur Folge hatte (Agrawal et al. 2007). Bumber et al. behandelten 64 Patienten mit einem T1-2 supraglottisches Karzinom mit einer lasermikrochirurgischen Teilresektion. Es traten zwei lokale Rezidive auf, die mit einer Kehlkopffentfernung behandelt wurden. Ein weiterer Patient musste aus funktionellen Gründen laryngektomiert werden. Die 5-Jahresrate für das rezidivfreie Überleben betrug 93% (Bumber et al. 2009).

In zwei Studien wird anhand historischer Patientenkohorten, also nicht randomisiert, die transzervikale supraglottische Larynxteilresektion mit der TLM verglichen. Bussu et al. vergleichen die offene (78 Patienten) mit der endoskopischen (70 Patienten) Kehlkopfteilresektion. Statistisch signifikante Unterschiede hinsichtlich Organerhalt und Überleben konnten zwischen den beiden Gruppen nicht festgestellt werden. Während die onkologischen Ergebnisse vergleichbar waren, zeigten die lasermikrochirurgisch behandelten Patienten deutlich bessere funktionelle Resultate (Bussu et al. 2009). Karatzanis et al. beschreiben 101 Patienten mit einem T1-T2N0 supraglottischen Larynxkarzinom, bei denen eine transorale lasermikrochirurgische Teilresektion (n=49), eine transzervikale supraglottische Kehlkopfteilresektion (n=29) oder eine Laryngektomie (n=23) durchgeführt wurde. Auch hier zeigte sich hinsichtlich der lokalen Kontrolle und des krankheitsspezifischen Überlebens kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den drei Gruppen. Komplikationshäufigkeit und Anzahl permanenter Tracheotomien und PEG-Sonden waren in der Gruppe der endoskopisch teilresezierten Patienten geringer als in der

Gruppe der transzervikal operierten. Diese Unterschiede waren statistisch jedoch nicht signifikant (Karatzanis et al. 2010).

In Göttingen (Canis et. al 2013) wurden 277 Patienten mit einem supraglottischen Larynxkarzinom endoskopisch behandelt. Die Arbeitsgruppe beschreibt eine 5-Jahresrate für lokale Kontrolle von 85% für pT1/pT2 Karzinome, 82% für pT3 und 76% für pT4. 48 (17%) Patienten hatten ein lokales- oder lokoregionäres Rezidiv. In unserer Studie ist die Rate an lokale- und lokoregionäre Rezidive mit 15,4% vergleichbar. Die 5-Jahresrate für Gesamtüberleben, rezidivfreies Überleben und krankheitsspezifisches Überleben betrug für Tumorstadium I-II 77%, 81% und 92% und für Stadium III-IV 59%, 65% und 81%. Der Kehlkopf konnte in 91% der Fälle erhalten werden. In unserer Studie mussten 6 Patienten (6,6 %) auf Grund eines lokalen Rezidives laryngektomiert werden.

González-Márquez et al. berichten über 49 Patienten mit einem T1-3 supraglottischen Karzinom, die sie mit ähnlichen guten onkologischen und funktionellen Ergebnissen behandelten. Die lokale Rezidivrate betrug 8% bei T1 Tumoren und 35% für die T3 Tumoren. 42 Patienten hatten postoperativ eine Magensonde, im Durchschnitt 8 Tage (González-Márquez et al. 2012).

Die onkologischen Ergebnisse der bei uns untersuchten Patienten sind mit den publizierten Studien vergleichbar.

4.2 Ergebnisse der transoralen Lasermikrochirurgie bei T3-Tumoren

Die nach Kaplan-Meier geschätzte 5-Jahresrate für die lokale Kontrolle beträgt 68%.

In der Literatur werden nur von wenigen Arbeitsgruppen Erfahrungen über die Behandlung von supraglottischen T3-Karzinomen mit dem Laser mitgeteilt. In der Serie von Iro et al. wurden bei 5 von 15 (33%) Patienten mit T3 Karzinomen lokale Tumorrezidive diagnostiziert (Iro et al. 1998). Ambrosch et al. haben 50 Patienten mit einem supraglottischen Larynxkarzinom der Kategorie pT3 (40 Stadium III, 10 Stadium IV) mit der TLM behandelt. Die 5-Jahresrate für die lokale Tumorkontrolle betrug 86%. Die lokale Kontrolle in dieser Studie ist unserer Studie überlegen. Es ist aber erwähnenswert, dass 2 von den 6 Patienten mit einem T3-Tumorrezidiv nach einer erneuten TLM tumorfrei waren. Die definitive lokale Kontrolle in unserer Studie wird deshalb höher als 68% geschätzt (92% bei T1-4-Tumoren).

4% der Patienten wurden in der Studie von Ambrosch et al. wegen eines lokalen Rezidivs laryngektomiert. Die 5-Jahresrate für das rezidivfreie Überleben betrug 71%. Alle Patienten konnten sich nach Entfernung der Ernährungssonde ohne Einschränkung oral ernähren. Kein Patient musste aus funktionellen Gründen laryngektomiert werden (Ambrosch et al. 2001). Motta et al. erreichten mit der TLM als einzige Therapie bei 18 Patienten mit supraglottischen T3-Tumoren eine lokale Kontrollrate von 77% und eine 5-Jahresrate für Gesamtüberleben von 81% (Motta et al. 2004). Peretti et al. berichten in einer Serie von 80 Patienten mit TLM über 20 Patienten mit supraglottischen pT3-Tumoren mit „limitierter Infiltration“ des präepiglottischen Fettgewebes. Bei 88% der Patienten konnte der Kehlkopf erhalten werden, die 5-Jahresrate für das krankheitsfreie Überleben betrug 60%, die 5-Jahresrate für lokale Kontrolle 83% (Peretti et al. 2010).

Eine Arbeitsgruppe aus Barcelona (Vilaseca et al. 2010) hat die Ergebnisse von 147 Patienten mit einem T3-Larynxkarzinom die laserchirurgisch behandelt worden sind untersucht. Bei den 96 (65,3%) untersuchten supraglottische Larynxkarzinome zeigte sich eine lokale Kontrolle von 70%, mit einer definitiven lokalen Kontrolle nach operativer Therapie des Rezidives von 92%. Diese Werte sind ebenso vergleichbar zu unserer Studie. Die Gesamtüberlebensrate betrug 46% und die 5-Jahresrate für das krankheitsspezifische Überleben 62%. In unserer Studie beträgt die Gesamtüberlebensrate für Tumorstadium III-IV 58%, und die 5-Jahresrate für das krankheitsspezifische Überleben für Tumorstadium III-IV 64%.

Canis et al. berichten über 104 Patienten mit einem T3-Karzinom der Supraglottis, für die eine lokale- oder lokoregionäre Rezidivrate von 21% (22 Patienten) angegeben wurde. 5 Patienten wurden wegen eines Lokalrezidivs laryngektomiert. Die 5-Jahresrate für die lokale Kontrolle betrug 77,3% und für den Organerhalt 92%. Die 5-Jahresrate für das krankheitsfreie Überleben betrug 84,2%, für das Gesamtüberleben 66,5% und für das rezidivfreie Überleben 67,5% (Canis et al. 2014).

Zusammenfassend kann man sagen, dass unsere onkologische Ergebnisse mit denen in der Literatur publizierte Ergebnisse für transorale Lasermikrochirurgie bei T3-Tumoren vergleichbar sind.

4.3 Ergebnisse der transzervikalen Kehlkopfteilresektion

In den letzten 10 Jahren gibt es nur wenige Mitteilungen über die *supraglottische Kehlkopfteilresektion nach Alonso*. Prades et al. berichten über 110 Patienten mit einem T1-T3 supraglottischen Larynxkarzinom. Die lokale Kontrollrate betrug 90% und die 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate 52% (Prades et al. 2005). Zu ähnlichen Ergebnissen kommen Bron et al., die über 75 Patienten mit einem T1-T3 supraglottischen Karzinom berichten. Die 5-Jahresrate für die lokale Kontrolle betrug für das gesamte Patientenkollektiv 92,5%. In unserer Studie beträgt die definitive lokale Kontrolle ebenso 92%. Bei 98,5% der Patienten konnte der Kehlkopf erhalten werden und die 5-Jahresrate für das Gesamtüberleben lag bei 75% (Bron et al. 2005). Vergleichbare Resultate berichten auch Sevilla et al. in einer retrospektiven Analyse über 267 Patienten (187 T1/T2-Karzinome und 80 T3/T4-Karzinome). Die 5-Jahresrate für die lokale Kontrolle betrug bei diesem Kollektiv ebenso 92%, der Kehlkopf konnte bei 82% aller Patienten erhalten werden. Die 5-Jahresrate für das krankheitsspezifische Überleben betrug für das Stadium I und II 92% bzw. 71%. Eine dauerhafte Tracheotomie war bei 15% und eine funktionelle Laryngektomie bei 9% der Patienten erforderlich (Sevilla et al. 2008). In unserem Patientenkollektiv mussten vorübergehend 13% tracheotomiert werden, diese konnte aber bei allen Patienten verschlossen werden. Beim supraglottischen Larynxkarzinom der Kategorie T3 liegt die lokale Kontrolle nach klassischer supraglottischer bzw. erweiterter supraglottischer Larynxteilresektion zwischen 71% und 94% (Isaacs et al. 1998, Scola et al. 2001, Herranz et al. 2006). Beim Rezidiv eines supraglottischen Larynxkarzinom nach transzervikaler Teilresektion ist keine erneute Teilresektion möglich. Der Patient muss entweder laryngektomiert oder bestrahlt werden. Nach einer endoskopischen Teilresektion sind erneute Teilresektionen möglich. Obwohl die lokale Kontrolle vorerst beim endoskopischen Zugang schlechtere Ergebnisse nachweist, ist die definitive lokale Kontrolle bei beiden Zugängen vergleichbar.

Bei Karzinomen mit Infiltration des Ventrikels oder des paraglottischen Raums (T2- oder T3-Karzinome) kann die *suprakrikoidale Larynxteilresektion mit Krikohyoidopexie (SCPL-CHP)* durchgeführt werden. Schwaab et al. berichten über 146 Patienten mit supraglottischen Larynxkarzinomen, vorwiegend der Kategorie T2 und T3, die mit einer SCPL-CHP behandelt

wurden. Die lokale Kontrolle war sehr gut, da in nur 4% der Fälle Rezidive beobachtet wurden. Bei 19% der Patienten kam es postoperativ zu einer klinisch relevanten Aspiration, 9% mussten wegen nicht beherrschbarer Aspiration laryngektomiert werden. Bei 85% der Patienten konnte der Kehlkopf erhalten werden. Die 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate betrug 88% (Schwaab et al. 2001). Auch in anderen Serien ist die Häufigkeit lokaler Tumorrezidive nach SCPL-CHP mit 0%-15% niedrig (Bron et al. 2000, Prades et al. 2005, Laccourreye et al. 1993, De Vincentiis et al. 1998). Es ist jedoch nicht zu übersehen, dass mit der SCPL-CHP vorwiegend T2- und T3-Tumoren mit einer „minimalen Infiltration“ des präepiglottischen Raums, mit Befall des paraglottischen Raums oder der Stimmlippen sowie als T4 klassifizierte Tumoren, bei denen nur eine umschriebene Infiltration des Schildknorpels vorlag, behandelt wurden (Schwaab et al. 2001, Laccourreye et al. 1993, Chevalier und Piquet 1994).

Guzzo et al. berichten über 140 Patienten mit supraglottischen Karzinomen (T1/T2 87,7% der Patienten) die mit einer offenen Kehlkopfteilresektion behandelt worden sind, für die eine 5-Jahresrate für das Gesamtüberleben von 74% und eine 5-Jahresrate für krankheitsfreie Überleben von 84% angegeben wurde. 28% der Patienten wurden adjuvant bestrahlt, die Hälfte davon wegen positiver Resektionsränder. 135 von 140 Patienten wurden tracheotomiert (im Durchschnitt 66 Tage tracheotomiert). 6% der Patienten wurden laryngektomiert (5 aus onkologischen und 3 aus funktionellen Gründen). Zusätzlich mussten 3 Patienten mit einer permanenten PEG-Sonde versorgt werden (Guzzo et al. 2011).

Bei der offenen Teilresektion beträgt die mittlere Liegezeit 22-27 Tage (Prades et al. 2005, Guzzo et al. 2011). Die mittlere Liegezeit ist in der Literatur deutlich länger nach einer offenen Kehlkopfteilresektion als nach einer TLM oder sogar einer totalen Laryngektomie (Peretti et al. 2010). In unserer Studie lag die mittlere Liegedauer mit einem Mittelwert von 15,2 Tagen ebenso deutlich unter der mittleren Liegedauer nach einer offenen Kehlkopfteilresektion.

Sevilla et al. berichten über 267 offene Larynxteilresektionen nach Alonso bei T1-T4 supraglottischen Larynxkarzinomen (30% T3 oder T4). Die Hälfte der Patienten wurde adjuvant bestrahlt. Die lokale Rezidivrate betrug nach 5 Jahren 8%. 17 der 22 Patienten mit einem lokalen Rezidiv erhielten eine Laryngektomie zur Therapie des Rezidivs. Die Laryngektomierate betrug 15%; 6% aus onkologischen und 9% aus funktionellen Gründen.

Weitere 12,4% Patienten des Gesamtkollektivs benötigten ein permanentes Tracheostoma (Sevilla et al. 2008).

Sessions et al. vergleichen die Ergebnisse von 653 Patienten mit einem supraglottischen Larynxkarzinomen nach verschiedenen Therapieoptionen. 62% der Patienten wurden mit einer offenen Kehlkopfteilresektion mit oder ohne adjuvanter Radiatio und Neck-dissection behandelt. Die Gesamtüberlebensrate betrug 62-71% und die 5-Jahresrate für das krankheitsspezifische Überleben 68-89%. 7% der Patienten wurden primär bestrahlt. Die Gesamtüberlebensrate betrug 39% und die 5-Jahresrate für das krankheitsspezifische Überleben 47%. 31 % der Patienten wurden primär mit einer totalen Laryngektomie mit oder ohne adjuvanter Radiotherapie oder Neck-dissection behandelt. Die Gesamtüberlebensrate betrug 40-71% und die 5-Jahresrate für das krankheitsspezifische Überleben 47-83%. Die Gesamtüberlebensrate und die 5-Jahresrate für das krankheitsspezifische Überleben sind nach einer offenen Kehlkopfteilresektion höher. Die Patienten die primär eine Bestrahlung oder totalen Laryngektomie bekommen haben, hatten ursprünglich auch einen fortgeschrittenen UICC-Stadium (Sessions et al. 2005).

Die Inzidenz der postoperativen Nachblutung ist bei der endoskopischen bzw. der offenen Tumorresektion vergleichbar und liegt nach einer multizentrischen Studie von Rodrigo et al. zwischen 3% und 14% (Rodrigo et al. 2008).

Auf der Basis der publizierten Fallserien kann man zusammenfassend festhalten, dass die TLM als Alternative zu den transzervikalen supraglottischen Larynxteilresektionen angewandt werden kann. Obwohl die Rate an lokalen Tumorrezidiven bei der Lasermikrochirurgie etwas höher zu liegen scheint, sind die Überlebensraten dennoch vergleichbar, da eine erneute transorale Lasermikrochirurgie des Rezidives möglich ist, und hiermit eine vergleichbare definitive lokale Kontrolle erreicht werden kann. Hinsichtlich des Organerhalts weisen Lasermikrochirurgie und transzervikale supraglottische Larynxteilresektion ähnliche Resultate auf, vor allem wenn man berücksichtigt, dass infolge anders nicht zu beherrschender Aspiration insbesondere nach ausgedehnten transzervikalen Kehlkopfteilresektionen sekundäre Laryngektomien - zumindest in einigen Serien - erforderlich waren. Die vorhandene Evidenz gründet jedoch auf einarmigen, nicht randomisierten Kohortenstudien. Zur endgültigen Klärung müsste eine randomisierte Studie

durchgeführt werden. Die Durchführung einer randomisierten Studie ist schwierig, da die Morbidität der transzervikalen Operation ungleich höher ist als die Morbidität der TLM. So muss bei der transzervikalen Operation jeder Patient wegen der unvermeidlichen Schwellung des Restkehlkopfes passager tracheotomiert werden. Nach der klinischen Erfahrung kann man antizipieren, dass Patienten allein wegen der Notwendigkeit der Tracheotomie einer Randomisation nicht zustimmen würden.

4.4 Ergebnisse der primären Radio(chemo)therapie

Mit der primären Radio(chemo)therapie können supraglottische T1-Karzinome in 75% bis 100% und T2-Karzinome in 62% bis 83% der Fälle lokal kontrolliert werden (Ambrosch und Fazel 2011). Prädiktiv für die lokale Kontrolle ist das anhand einer Computertomografie ermittelte Tumolvolumen (Mancuso et al. 1999). Auf den ersten Blick scheinen diese Ergebnisse gut zu sein. Die publizierten Daten zeigen jedoch, dass wegen eines frühen supraglottischen Karzinoms bestrahlte Patienten, deren Tumor mit einer Larynxteilresektion unter Erhalt der Glottis hätte operiert werden können, beim Auftreten eines lokalen Rezidivs meist laryngektomiert werden müssen. Johansen et al. bestrahlten 117 Patienten mit frühen supraglottischen Karzinomen; 31% der Patienten wurden wegen eines Rezidivs laryngektomiert (Johansen et al. 1990). In den Kohorten von Inoue et al., Mendenhall et al., Johansen et al. und Rutkowski et al. mussten sich 17%, 14%, 27% und 10% der Patienten nach Radiotherapie eines frühen supraglottischen Karzinoms einer sekundären Laryngektomie unterziehen (Inoue et al. 1993, Mendenhall et al. 1996, Johansen et al. 2002, Rutkowski et al. 2012).

Beim supraglottischen T3-Karzinom wird mit der primären Radio(chemo)therapie eine lokale Tumorkontrollrate von nur noch 50% bis 76% erreicht (Nakfoor et al. 1998, Sykes et al. 2000, Hinerman et al. 2002, Johansen et al. 2002). Hinerman et al. konnten mit der Radio(chemo)therapie bei 68% und Nakfoor et al. bei 72% der Patienten mit supraglottischen T3-Karzinomen den Kehlkopf erhalten (Hinerman et al. 2002, Nakfoor et al. 1998). In der Serie von Johansen et al. wurden 36% (31 von 87) Patienten nach primärer Radio(chemo)therapie eines supraglottischen T3-Karzinoms sekundär laryngektomiert (Johansen et al. 2002). Diese Rate an sekundär laryngektomierte Patienten ist deutlich höher als in unserer Studie. In unserem Patientenkollektiv mussten nur 5 (5,5%) Patienten mit T3-4

Tumoren bei Erstdiagnose aufgrund eines lokalen Rezidives laryngektomiert werden. Von den Autoren werden folgende Überlebensraten angegeben: die korrigierte 5-Jahres-Überlebensrate betrug bei Sykes et al. 53%, die 5-Jahresrate für das rezidivfreie Überleben bei Nakfoor et al. 76% und die 5-Jahresrate für das krankheitsspezifische Überleben für Stadium III bei Hinerman et al. 81% (Sykes et al. 2000, Nakfoor et al. 1998, Hinerman et al. 2002).

Zwei neuere klinische Studien hatten insbesondere in den USA bedeutenden Einfluss auf die Therapie des fortgeschrittenen Larynxkarzinoms. Die erste Studie wurde im Jahr 1991 von der Department of Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group publiziert. Es wurden zwei Gruppen von selektierten Patienten mit Larynxkarzinom verglichen. Eine Gruppe von Patienten wurde mit einer Induktionstherapie mit nachfolgender Radiotherapie behandelt, die andere Gruppe wurde primär laryngektomiert und adjuvant bestrahlt. Der Vergleich zeigt, dass nur geringe Unterschiede im Überleben resultierten (Wolf et al. 1991).

Die zweite Studie der Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) 91-11 Studie, publiziert in 2003, kam zu dem Ergebnis, dass die simultane Radiochemotherapie der sequentiellen Radiochemotherapie und der alleinigen Radiotherapie überlegen ist. Eingeschlossen wurden Patienten mit T2, T3, oder ‚low-volume‘ T4-Karzinomen. Die Autoren ziehen den Schluss, dass die simultane Radiochemotherapie für Patienten mit dem Wunsch nach einer organerhaltenden Therapie als Standardtherapie in Betracht gezogen werden sollte, sofern der Tumor einer der in der Studie definierten Kategorien entspricht (Forastiere et al. 2003).

Die kritische Analyse der Daten zeigt, dass in beiden Studien überwiegend Patienten mit supraglottischen Karzinomen eingeschlossen sind, 61% in der VA-Studie, 68% in der RTOG 91-11-Studie. Weiterhin wurden Patienten mit beweglichen Stimmlippen eingeschlossen, 48% in der VA-Studie und 42% in der RTOG 91-11-Studie. Bei diesen Patienten wäre primär eine Larynxteilresektion in Frage gekommen. Obwohl mehr als 80% der in der VA- bzw. RTOG-Studie behandelten Patienten einen Karnofsky-Index von >90 aufwiesen, konnte nur bei 70% der Patienten die geplante simultane Radiochemotherapie wegen der Toxizität protokollgerecht beendet werden. Etwa 5% starben an therapieassoziierten Komplikationen. Die therapieabhängige Mortalität in den Studien mit intendiertem Kehlkopferhalt ist im Ergebnis also signifikant höher als nach einer primären chirurgischen Therapie.

Auf der Grundlage dieser beiden Studien wurde in vielen onkologischen Zentren insbesondere in den USA das „fortgeschrittene“ Larynxkarzinom in der Hoffnung auf Organerhalt mit einer primären simultanen Radiochemotherapie behandelt. Im Jahr 2006 publizierten Hoffman et al. erstmals, dass sich für Karzinome aller Lokalisationen in den letzten zwei Dekaden die Überlebensraten verbessert haben, mit Ausnahme des Larynxkarzinoms. Bemerkenswert ist die Beobachtung sinkender Überlebensraten bei Patienten mit fortgeschrittenen Larynxkarzinomen, frühen supraglottischen Karzinomen und supraglottischen Karzinomen der Kategorie T3N0M0. Bemerkenswert ist ferner, dass bei Patienten mit Larynxkarzinom aller Lokalisationen der Kategorie T3N0M0 das Überleben in der Gruppe der primär operierten und adjuvant bestrahlten am besten war (65,2%) (Hoffman et al. 2006). Im Jahr 2007 berichteten Chen und Halpern über die Daten des National Hospital-Based Cancer Registry. Die Datenbank umfasste 7019 auswertbare, vollständig dokumentierte Fälle. Beim T3-Larynxkarzinom war nach Chemotherapie und Radiotherapie das Todesrisiko verglichen mit der alleinigen Laryngektomie deutlich erhöht (Chen und Halpern 2007). In letzter Zeit mehren sich Stimmen, die das Konzept der Radiochemotherapie mit dem Ziel des Organerhalts wegen signifikanter Spätkomplikationen, funktioneller Störungen und lokoregionärer Rezidive kritisch beurteilten (Lambert et al. 2010, Olsen 2010).

Tabelle 19. Ergebnisse der transoralen Lasermikrochirurgie bei T3-Tumoren. *TLM: Transorale Lasermikrochirurgie; ND: Neck-dissection; RT: Adjuvante Radiotherapie*

Autor	N	T-Kategorie	Therapie	5-Jahresrate für die lokale Kontrolle (%)	Definitive lokale Kontrolle (%)	5-Jahresrate für das krankheitsspezifische Überleben (%)	5-Jahresrate für Gesamtüberleben (%)
Iro et al. 1998	48	T3-T4	TLM±ND±RT	83,3	-	-	-
Rudert et al. 1999	17	T3-T4	TLM±ND±RT	-	-	-	47
Ambrosch et al. 2001	50	T3	TLM±ND±RT	86	91	71	-
Motta et al. 2004	18	T3	TLM	77	-	81	81
Cabanillas et al. 2008	15	T3	TLM±ND±RT	70	-	80	-
Vilaseca et al. 2010	96	T3	TLM±ND±RT	69,8	91,7	61,8	45,8
Peretti et al. 2010	20	T3	TLM±ND±RT	83	-	-	-
Canis et al. 2014	104	T3	TLM±ND±RT	77,3	-	84,2	66,5

4.5 Funktionelle Ergebnisse und Lebensqualität

Übereinstimmend weisen alle Autoren, die über die TLM von supraglottischen Karzinomen berichten, darauf hin, dass die Schluckrehabilitation schneller erreicht wird und im Endresultat besser gelingt als nach der klassischen transzervikalen supraglottischen Kehlkopfteilresektion. Die Schluckrehabilitation bei Patienten nach einer offenen Kehlkopfteilresektion erfordert Ausdauer und Kooperation des Patienten unter intensiver logopädischer Therapie. Faktoren, die wesentlich die Wiedererlangung der Schluckfunktion nach einer supraglottischen Larynxteilresektion, ob transzervikal oder endoskopisch durchgeführt, beeinflussen, sind: die oropharyngeale Transitzeit des Bolus, der Schluss der Atemwege am Kehlkopfeingang, die Position des Restlarynx in Relation zum Zungengrund, die Bewegung des Zungengrunds an die Rachenhinterwand und die Elevation des Restlarynx (Logeman et al. 1994, Schweinfurth und Silver 2000). Bei der TLM wird in die oben genannten Funktionen wenig eingegriffen, so dass die Patienten gute Voraussetzungen haben, postoperativ eine normale Schluckfunktion schnell wiederzuerlangen.

In unserer Studie wurden 68 (74%) der Patienten im Durchschnitt 23 Tage ausschließlich oder zusätzlich über eine nasogastrale Sonde ernährt. In 3 Fällen (3%) konnte die Sonde nicht entfernt werden; 1 Patient wurde aus funktionellen Gründen laryngektomiert und 2 Patienten bekamen eine PEG. In der Literatur wird eine Rate an definitive PEG nach TLM von 0-13% beschrieben (Grant et al. 2007 und Canis et al. 2014). Bernal-Sprekelsen et. al beschreiben die funktionellen Ergebnisse bei 121 Patienten nach einer transoralen lasermichrochirurgischen supraglottischen Larynxteilresektion. Die Patienten mit einem T1-2 Karzinom haben im Durchschnitt postoperativ 2-5 Tage eine Ernährungssonde benötigt, die Patienten mit einem T3-4 Karzinom 15-17 Tage. 27% der Patienten hatten gelegentliches Husten beim Essen, 6% eine antibiotikapflichtige Aspirationspneumonie, 2% benötigten eine permanente PEG-Sonde, 2% benötigten eine permanente Tracheotomie wegen der Aspirationneigung und 1 Patient (0,8%) hat eine Laryngektomie aus funktionellen Gründen bekommen (Bernal-Sprekelsen et al. 2004). Diese Ergebnisse sind mit unserer Studie vergleichbar. In unserem Patientenkollektiv erlitten 4% eine antibiotikapflichtige Aspirationspneumonie, 1 Patient hat ebenso aus funktionellen Gründen eine Laryngektomie benötigt und 2% der Patienten eine PEG-Sonde. Unsere Patienten haben im Durchschnitt 25

Tage eine Magensonde benötigt. Die Magensonde wurde erst dann entfernt, wenn endoskopisch keine Aspiration mehr festgestellt wurde. Bei Canis et al. wurden 77% der 227 Patienten mit einem T1-T4 supraglottischen Larynxkarzinom postoperativ mit einer Ernährungssonde versorgt; im Durchschnitt für 7 Tage (Spannweite 1-114 Tage). 5 (2%) Patienten benötigten eine permanente PEG-Sonde und bei 3 (1%) war wegen persistierender Aspiration eine Kehlkopfentfernung erforderlich (Canis et al. 2013). Im Jahr 2014 hat dieselbe Arbeitsgruppe die Ergebnisse der T3-supraglottische Larynxkarzinome publiziert. In der Studie wird berichtet, dass von den 104 Patienten mit einem T3 Karzinomen, 49% passager eine Ernährungssonde benötigten; 3 Patienten mussten dauerhaft mit einer PEG-Sonde versorgt werden (Canis et al. 2014). Die postoperativ eingebrachte Magensonde nach laserchirurgischer Kehlkopfteilresektion liegt im Durchschnitt 7-23 Tagen. Die meisten Studien zeigen eine Rate an permanenter PEG nach transoraler Lasermikrochirurgie von 2% und 0-1% der Patienten bekamen eine Laryngektomie aus funktionellen Gründen. Die Rate an sekundären Laryngektomien wegen persistierender Aspiration beträgt nach der klassischen supraglottischen Teilresektion 3,5%-12,5% (Prades et al. 2005, Suarez et al. 1996, Sevilla et al. 2008).

Die Inzidenz der postoperativen Aspiration und die zeitliche Dauer des Wiedererlernens des Schluckaktes variiert mit dem Alter und Allgemeinzustand des Patienten sowie mit dem Ausmaß der Resektion an Zungengrund und Stellknorpel (Beckhardt et al. 1994, Logeman et al. 1994). Es wird in der Literatur diskutiert, ob Patienten mit adjuvante Bestrahlung, Neck dissection und fortgeschrittene Stadien die normale Schluckfunktion langsamer wiedererlangen. In unserer Studie hatten Patienten mit einem III-IV Stadium länger eine Magensonde. Bezüglich der adjuvanten Bestrahlung, zeigten in den ersten Wochen eine bessere Schluckfunktion die Patienten die nicht bestrahlt worden sind. Ein Jahr nach Erstdiagnose waren 4 der 5 Patienten die noch eine PEG-Sonde gebraucht haben bestrahlte Patienten. 88% der Patienten die postoperativ eine Magensonde brauchten haben eine einseitige oder beidseitige Neck dissection bekommen. Ab der 6. Woche hat keinen Patienten mit nur einem endoskopischen Zugang (keine Neck dissection) eine Magensonde gebraucht. Die 5 Patienten die nach einem Jahr noch eine PEG-Sonde gebraucht haben, hatten eine Neck dissection bekommen. In unserer Studie zeigt sich, dass Patienten die einen transcervicalen Zugang zur Neck dissection bekommen haben, sowohl postoperativ

wie auch langfristig eine schlechtere Schluckfunktion hatten, und deswegen länger eine Magensonde gebraucht haben. Die postoperative Aspiration nach der TLM ist passager und meist nur gering ausgeprägt. Daher sind sekundäre permanente Tracheotomien und Laryngektomien aus funktionellen Gründen nur selten notwendig (Ambrosch et al. 2001, Roh et al. 2008, Cabanillas et al. 2008, Karatzanis et al. 2010). In der Literatur wird über eine postoperative Aspirationspneumonie nach einer offenen Kehlkopfteilresektion von 0-17,5% berichtet, obwohl viele Patienten postoperativ nach einer offenen Kehlkopfteilresektion eine antibiotische Prophylaxe bekommen (Decotte et al. 2010).

Bei der transzervikalen Kehlkopfteilresektion muss eine Tracheotomie während der Teilresektion immer durchgeführt werden. Diese wird bei 50% der Patienten im Verlauf verschlossen, im Durchschnitt 7-230 Tage nach der Operation (Decotte et al. 2010, Chiesa Estomba et al. 2016). In unserem Patientenkollektiv wurden insgesamt 12 (13,2%) Patienten tracheotomiert. Alle Tracheotomien konnten im Verlauf verschlossen werden. Die Ergebnisse entsprechen der Literatur bei endoskopischen Zugängen. Die meisten Studien haben eine Rate an definitiven Tracheotomien wegen Aspirationsneigung nach TLM von 0-2%, deutlich geringer als nach der offenen Kehlkopfteilresektion (Ambrosch et al. 2001, Grant et al. 2007, Canis et al. 2014).

Postoperative Komplikationen treten nach der TLM bei supraglottischen Karzinomen selten auf. In unserer Studie hatten nur 11% der Patienten eine postoperative Komplikation wie Nachblutung, Aspirationspneumonie oder Larynxödem. Kein Patient starb an einer postoperativen Komplikation. Postoperative Komplikationen treten in der Regel nach einer offenen Kehlkopfteilresektion öfter auf. So berichten Decotte et al. über eine frühe postoperative Komplikationsrate nach einer offenen Kehlkopfteilresektion von 38,6%. Es handelt sich hier um einen Patientenkollektiv mit einem vorwiegend frühen Tumorstadium: 88% der Patienten hatten einen Tumorstadium T1-2. Trotzdem entwickelten 18,8% Patienten eine lokale Komplikation (Hämatom, Nachblutung oder Abszess), 9,9% Patienten eine Aspirationspneumonie und 9,9% eine laryngeale Stenose mit Schwellung und Luftnot (Decotte et al. 2010).

Die mittlere Liegedauer nach einer offenen Kehlkopfteilresektion wird doppelt so lang geschätzt als nach einer transoralen Lasermikrochirurgie (Peretti et al., 2006). In der Literatur beträgt die mittlere Liegedauer nach einer offenen Kehlkopfteilresektion bei T1-3 supraglottische Larynxkarzinome 20-25 Tage (Chiesa Estomba et al., 2016). In unserer Studie beträgt die mittlere Liegedauer bei Patienten mit einem T1-4 supraglottischen Larynxkarzinom im Durchschnitt 15 Tage. Obwohl in unserer Studie über 50% der Patienten einen fortgeschrittenen Tumor hatten, liegt die mittlere Liegedauer unter der mittleren Liegedauer nach einer offenen Kehlkopfteilresektion.

Es wird zunehmend als wichtiges Ziel der onkologischen Behandlung anerkannt, dass den Patienten nicht nur ein möglichst langes und tumorfreies Überleben gewährt wird, sondern dass auch die Lebensqualität durch die Behandlung wenig eingeschränkt wird. Die von den Patienten empfundene Lebensqualität wurde anhand drei Fragebögen erhoben.

Bei den hier untersuchten Patienten ergibt die PSS-HN folgende Ergebnisse: Normale Diät = 91; Essen in der Öffentlichkeit = 85 und Verständigung der Sprache = 90. Die adjuvante Radiotherapie und pT3-4-Tumoren haben einen negativen Einfluss auf die von den Patienten empfundene posttherapeutische Stimmqualität.

Sessions et al. vergleichen auch die funktionelle Ergebnisse in einer Studie mit 3 Therapiemöglichkeiten bei 438 Patienten mit einem supraglottischen Kehlkopfkarzinom: offene Kehlkopfteilresektion mit oder ohne adjuvanter Radiotherapie und Neck-dissection, primäre Radiochemotherapie und Laryngektomie mit oder ohne adjuvanter Radiotherapie und Neck-dissection. Die meisten Patienten konnten nach der Therapie normal Essen (78-80%). Bei 8% der Patienten war nach einer offenen Kehlkopfteilresektion eine orale Belastung nicht möglich. Die Rate lag bei den Patienten nach einer primären Radiochemotherapie und Laryngektomie fast bei 11% (Sessions et al. 2005).

Alicandri-Ciufelli et al. beschreiben die funktionelle Ergebnisse bei 32 Patienten die eine offene Kehlkopfteilresektion bekommen haben. Die PSS-HN ergab folgende Ergebnisse: Normale Diät = 92,50 ; Essen in der Öffentlichkeit = 87,5; Verständigung der Sprache = 77,8 (Alicandri-Ciufelli 2013).

Cabanillas et al. vergleichen die Schluckfunktion in zwei Gruppen, mit jeweils 26 Patienten und gleicher T-Kategorie Verteilung 4 Wochen nach der Operation um eine spätere Verschlechterung der Ergebnisse durch eine Bestrahlung zu verhindern. Die erste Gruppe hat

eine transorale Kehlkopfteilresektion bekommen, die zweite Gruppe eine offene supraglottische Kehlkopfteilresektion nach Alonso. Die erste Gruppe hat eine etwas bessere Schluckfunktion nach der Swallowing Performance Status Scale. 35% der Patienten haben eine mittel- bis schwergradige Dysphagie. Nach einer offenen Kehlkopfteilresektion haben 38% der Patienten eine mittel- bis schwergradigen Dysphagie (Cabanillas et al. 2004).

In unserer Studie betrug der MDADI-Composite-Score für das Gesamtkollektiv 80. Der Composite-Score war deutlich besser bei Patienten mit kleinen Tumoren bei Patienten die keine adjuvante Radiotherapie erhielten. Alicandri-Ciufelli et al. beschreiben die funktionelle Ergebnisse bei 32 Patienten die eine offene Kehlkopfteilresektion bekommen haben. Nach der MDADI- Skala betrug der globale Mittelwert 76,7 (Alicandri-Ciufelli 2013). Bei unserer Studie sind die von den Patienten empfundene Ergebnisse leicht überlegen als nach der offenen Kehlkopfteilresektion.

Bei der globalen Frage „wie schätzen Sie ihre Stimme heute ein“ haben die meisten Patienten die Stimme als normal bis leicht gestört eingeschätzt. Für die vom Patienten wahrgenommene Stimmqualität wurde ebenso der VHI-Fragebogen ausgewertet. Bei dieser Skala gilt, je kleiner der Score, desto geringer die Beeinträchtigung. In unserer Studie betrug der Gesamt-Score im Mittelwert 37. Der Gesamtscore war schlechter bei Patientin mit einem großen Tumor oder Patienten die bestrahlt worden sind. Anders als erwartet hatten die älteren Patienten bessere Werte als die jungen Patienten. Der Fragebogen misst die vom Patienten wahrgenommenen Stimmqualität, sodass es sein kann, dass ältere Patienten nach der Behandlung die Beeinträchtigung nicht so negativ aufnehmen. In der Literatur gibt es wenige Vergleiche mittels VHI- Fragebögen nach supraglottischer Kehlkopfteilresektion. Die meisten Studien benutzen entweder das VHI-10, oder unterscheiden nicht zwischen supraglottische und glottische Karzinome bei der Auswertung der Ergebnisse. Schindler et al. vergleichen das VHI-Gesamtscore bei Patienten nach einer totalen Laryngektomie, supracricoidalen Laryngektomie und horizontalen Teilentfernung der Glottis. Der VHI-Gesamtscore beträgt in der Studie von Schindler et al. nach einer totalen Laryngektomie $35,3 \pm 24,5$, nach einer supracricoidalen Laryngektomie $30,1 \pm 21,6$ und nach einer horizontalen Laryngektomie $35,8 \pm 9,6$ im Mittelwert. Obwohl man denken sollte dass die Werte nach einer Kehlkopfteilresektion besser sein sollten als nach einer Laryngektomie,

muss man bedenken, dass das VHI- Score eine von den Patienten empfundene Beeinträchtigung ist, und Faktoren wie Depression, beruflicher Wiedereinstieg oder nicht realistische Erwartung diese Empfindung negativ beeinflussen können.

Die Sprach- und Schluckfunktion ist nach der transoralen Lasermikrochirurgie besser als nach der offenen Kehlkopfteilresektion. Die Funktion wird im Durchschnitt nach der transoralen Lasermikrochirurgie früher wiederhergestellt als nach der offenen Kehlkopfteilresektion und bleibt auch im Verlauf konstant. Außerdem hat die transorale Lasermikrochirurgie eine geringere postoperative Morbidität als die offene Kehlkopfteilresektion. Patienten mit einem supraglottischen Larynxkarzinom haben auch aufgrund des Rauchens eine eingeschränkte pulmonale Funktion. Bei diesen Patienten ist die transzervikale Teilresektion aufgrund der zu befürchtenden postoperativen Komplikationen, wie eine Aspirationspneumonie, nicht die sicherste Therapieoption.

4.6 Methodik

Einige Faktoren limitieren die Studie. In Deutschland erkranken jährlich 3600 Menschen an Kehlkopfkrebs. Nur 17-23 % davon sind supraglottische Larynxkarzinome. Im Vergleich zu anderen Tumorerkrankungen handelt es sich hier um eine seltene Lokalisation. Die Patientenkollektive sind sogar in zertifizierte Tumorzentren relativ klein, sodass eine statistisch signifikante Studie schwer durchzuführen ist.

Eine Einschränkung der Aussagekraft der Studie tritt bei der Analyse der funktionellen Ergebnisse auf. In den letzten 10 Jahren wurde keine standardisierte Dokumentation der Stimm- und Schluckfunktion vor und unmittelbar nach der TLM durchgeführt. Für die Auswertung der Stimm- und Schluckfunktion haben wir die Daten der drei Fragebögen ausgewertet, die im Durchschnitt 76 Monate nach der Operation ausgefüllt worden sind. Die schluck- und stimmbezogene Lebensqualität konnte nur als Stichprobe und Langzeitergebnis erfasst werden. In Zukunft wäre eine prä- und postoperative Auswertung der Funktion wünschenswert, um eine standardisierte objektive Messung und Auswertung zu erzielen.

Ein weiterer limitierender Faktor bei der Auswertung der funktionellen Ergebnisse ist die Vielfältigkeit der Daten, die man zur Auswertung der Funktion und Lebensqualität benutzen

kann. Es gibt viele verschiedene subjektive Fragebögen die die stimm- und schluckbezogene Lebensqualität auswerten. Ein direkter Vergleich zwischen den verschiedenen Therapieoptionen beim supraglottischen Karzinom resultiert aufgrund der Vielfalt an Fragebögen schwer.

5 Zusammenfassung

In einer retrospektiven Studie werden die onkologischen und funktionellen Ergebnisse der transoralen Lasermikrochirurgie bei 91 nicht vorbehandelten Patienten mit einem supraglottischen Larynxkarzinom von 01/2002 bis 12/2012 untersucht.

61 Patienten waren in einem fortgeschrittenen Stadium (UICC-Stadien III-IV). 11 Patienten hatten pT1-, 31 pT2-, 36 pT3- und 13 pT4-Tumoren. 44% der Patienten hatten Halslymphknotenmetastasen. Es wurde bei allen 91 Patienten eine transorale Lasermikrochirurgie durchgeführt, mit (84%) oder ohne Neck-dissection und mit (34%) oder ohne adjuvante Radio-(chemo-)therapie.

Bei jeglicher Überlegung zur Therapie des supraglottischen Larynxkarzinoms muss die Diskussion um die individuell am besten geeignete Therapie vor dem Hintergrund eines onkologischen aber auch funktionellen Gesamtkonzeptes erfolgen. Für die Untersuchung der postoperativen stimm- und schluckbezogene Lebensqualität wurden das M.D. Anderson Dysphagia Inventory (MDADI), der Voice Handicap Index (VHI) und die Performance Status Scale for Head and Neck Cancer (PSS-HN) eingesetzt. Die Befragung der Patienten erfolgte im Mittel 76 Monate nach der Kehlkopfteilresektion.

14 (15%) der Patienten entwickelten ein lokales oder lokoregionäres Tumorrezidiv, von denen blieben 9 Patienten nach einer weiteren transoralen Lasermikrochirurgie oder Laryngektomie lokal rezidivfrei. Die nach Kaplan-Meier geschätzte 5-Jahresrate für die lokale Kontrolle des Gesamtkollektives betrug 72% (pT1-2 76%, pT3-4 67%, pT3 68%). Die nach Kaplan Meier geschätzte 5-Jahresrate für die definitive lokale Kontrolle (lokale Kontrolle unter Einschluss der Rezidivtherapie) betrug 92,3%. 5 (6%) Patienten entwickelten Spät- oder Rezidivmetastasen am Hals. 3 Patienten blieben nach einer Neck-dissection-Revisionsoperation mit oder ohne Radiotherapie rezidivfrei. Bei den hier untersuchten Patienten entwickelten 6 (7%) Patienten Fernmetastasen im Verlauf. Alle Patienten die Fernmetastasen entwickelten, hatten Halslymphknotenmetastasen bei Diagnosestellung. Insgesamt sind 14 (15%) Patienten an der Tumorerkrankung verstorben. Die nach Kaplan-Meier geschätzte 5-Jahresrate für das Gesamtüberleben beträgt 63% (69% für Tumorstadium I-II und 58% für Tumorstadium III-IV) und für das krankheitsfreie Überleben 69% (79% für Tumorstadium I-II und 64% für Tumorstadium III-IV).

Bei supraglottischen Larynxkarzinomen sind die mit der transoralen Lasermikrochirurgie erzielten Ergebnisse denjenigen der klassischen Teilresektion im Hinblick auf die lokale

Kontrolle und das Überleben vergleichbar. Die Ergebnisse sowohl der transoralen Lasermikrochirurgie als auch der transzervikalen Kehlkopfteilresektionen sind beim supraglottischen Larynxkarzinom hinsichtlich lokaler Kontrolle und Überleben etwas günstiger als die mit der primären Radiotherapie publizierten Resultate; im Hinblick auf den Kehlkopferhalt jedoch deutlich überlegen.

68 (74%) der Patienten wurden im Median 23 Tage ausschließlich oder zusätzlich über eine nasogastrale Sonde ernährt. In 3 Fällen konnte die Sonde nicht entfernt werden; 1 Patient wurde aus funktionellen Gründen laryngektomiert und 2 Patienten bekamen eine PEG-Sonde. Nur 13% der Patienten benötigten vorübergehend eine Tracheotomie. 4% der Patienten entwickelten im postoperativen Verlauf eine Aspirationspneumonie. Bei den hier untersuchten Patienten beträgt der globale Mittelwert nach der M.D. Anderson Dysphagia-Inventory Skala 80 und der Mittelwert des VHI 35. Die PSS-HN ergibt folgende Ergebnisse: Normale Diät = 91; Essen in der Öffentlichkeit = 85 und Verständigung der Sprache =90. Die adjuvante Strahlentherapie und lokal fortgeschrittene Tumoren (pT3 und pT4-Tumoren) haben einen negativen Einfluss auf die von den Patienten empfundene posttherapeutische Schluck- und Stimmqualität.

Die Schluck- und Stimmfunktion ist nach der transoralen Lasermikrochirurgie besser als nach der offenen Kehlkopfteilresektion. Die transorale Lasermikrochirurgie erlaubt, für den Schluckakt funktionell wichtige Strukturen zu schonen. Aus diesem Grund erfolgt die postoperative Schluckrehabilitation schneller als nach der offenen Kehlkopfteilresektion. Eine Verschlechterung im Zeitverlauf, wie nach simultaner Radiochemotherapie beschrieben, tritt nicht ein. Aufgrund der mittlerweile erkannten und umfangreich publizierten Datenlage zur Spättoxizität nach Radiochemotherapie (insbesondere im platinbasierten Simultanansatz) wird der transoralen Lasermikrochirurgie in Hinblick auf die Spätfunktionalität von vielen erfahrenen Kopf-Hals-Chirurgen der Vorzug gegeben, soweit die funktionelle Integrität des Kehlkopfs erhalten werden kann.

Die Ergebnisse der Studie zeigen, dass die transorale Lasermikrochirurgie aufgrund der geringen postoperativen Morbidität, vergleichbarer onkologischer Ergebnisse und der besseren funktionellen Resultate eine gute Therapieoption für das supraglottische Larynxkarzinom ist.

6 Literaturverzeichnis

1. Agrawal, A., Moon, J., Davis, R. K., Sakr, W. A., Giri, S. P., Valentino, J., LeBlanc, M., Truelson, J. M., Yoo, G. H., Ensley, J. F., Schuller, D. E. (2007): Transoral carbon dioxide laser supraglottic laryngectomy and irradiation in stage I, II, and III squamous cell carcinoma of the supraglottic larynx: report of Southwest Oncology Group Phase 2 Trial S9709. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 133(10), 1044-1050
2. Alicandri-Ciufelli, M., Piccinini, A., Grammatica, A., Chiesi, A., Bergamini, G., Luppi, M. P., Nizzoli, F., Ghidini, A., Tassi, S., Presutti, L. (2013): Voice and swallowing after partial laryngectomy: factors influencing outcome. *Head Neck*, 35(2), 214-219
3. Alonso, J. M. (1947): Conservative surgery of cancer of the larynx. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*, 51, 633-645
4. Ambrosch, P., Fazel, A. (2011): Functional organ preservation in laryngeal and hypopharyngeal cancer. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg*, 10, Doc02
5. Ambrosch, P., Freudenberg, L., Kron, M., Steiner, W. (1996): Selective neck dissection in the management of squamous cell carcinoma of the upper digestive tract. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 253(6), 329-335
6. Ambrosch, P., Kron, M., Steiner, W. (1998): Carbon dioxide laser microsurgery for early supraglottic carcinoma. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 107(8), 680-688
7. Ambrosch, P., Rödel, R., Kron, M., Steiner, W. (2001): Die transorale Lasermikrochirurgie des Larynxkarzinoms. *Der Onkologe*, 7, 505-512
8. Barr, J. T., Schumacher, G. E. (2003): The need for a nutrition-related quality-of-life measure. *Am Diet Assoc*, 103(2), 177-180
9. Beckhardt, R. N., Murray, J. G., Ford, C. N., Grossman, J. E., Brandenburg, J. H. (1994): Factors influencing functional outcome in supraglottic laryngectomy. *Head Neck*, 16(3), 232-239
10. Bernal-Sprekelsen, M., Vilaseca-González, I., Blanch-Alejandro, J. L. (2004): Predictive values for aspiration after endoscopic laser resections of malignant tumors of the hypopharynx and larynx. *Head Neck*, 26(2), 103-110
11. Blanch, J. L., Vilaseca, I., Bernal-Sprekelsen, M., Grau, J. J., Moragas, M., Traserra-Coderch, J., Caballero, M., Sabater, F., Guilemany, J. M., Alos, L. (2007): Prognostic significance of surgical margins in transoral CO₂ laser microsurgery for T1-T4 pharyngo-laryngeal cancers. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 264(9), 1045-1051
12. Bron, L., Brossard, E., Monnier, P., Pasche, P. (2000): Supracricoid partial laryngectomy with cricohyoidoepiglottopexy and cricohyoidopexy for glottic and supraglottic carcinomas. *Laryngoscope*, 110(4), 627-634
13. Bron, L. P., Soldati, D., Monod, M. L., Mégevand, C., Brossard, E., Monnier, P., Pasche, P. (2005): Horizontal partial laryngectomy for supraglottic squamous cell carcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 262(4), 302-306
14. Bumber, Z., Prgomet, D., Janjanin, S. (2009): Endoscopic CO₂ laser surgery for supraglottic cancer-ten years of experience. *Coll Antropol*, 33(1), 87-91

15. Burian, K., Höfler, H. (1979): On microsurgical treatment of vocal cord carcinomas with CO₂-laser. *Laryngol Rhinol Otol*, 58(7), 551-556
16. Bussu, F., Almadori, G., De Corso, E., Rizzo, D., Rigante, M., Parrilla, C., Valentini, V., Paludetti, G. (2009): Endoscopic horizontal partial laryngectomy by CO₂ laser in the management of supraglottic squamous cell carcinoma. *Head Neck*, 31(9), 1196-1206
17. Cabanillas, R., Rodrigo, J. P., Llorente, J. L., Suárez, V., Ortega, P., Suárez, C. (2004): Functional outcomes of transoral laser surgery of supraglottic carcinoma compared with a transcervical approach. *Head Neck*, 26(8), 653-659
18. Cabanillas, R., Rodrigo, J. P., Llorente, J. L., Suárez, C. (2008): Oncologic outcomes of transoral laser surgery of supraglottic carcinoma compared with a transcervical approach. *Head Neck*, 30(6), 750-755
19. Canis, M., Martin, A., Ihler, F., Wolff, H. A., Kron, M., Matthias, C., Steiner, W. (2013): Results of transoral laser microsurgery for supraglottic carcinoma in 277 patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 270(8), 2315-2326
20. Canis, M., Ihler, F., Martin, A., Wolff, H.A., Matthias, C., Steiner W. (2014): Results of 226 patients with T3 laryngeal carcinoma after treatment with transoral laser microsurgery. *Head Neck*, 36(5), 652-659
21. Chen, A. Y., Frankowski, R., Bishop-Leone, J., Hebert, T., Leyk, S., Lewin, J., Goepfert, H. (2001). 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. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 127(7), 870-876
22. Chen, A. Y., Halpern, M. (2007): Factors predictive of survival in advanced laryngeal cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 133(12), 1270-1276
23. Chevalier, D., Piquet, J. J. (1994): Subtotal laryngectomy with cricohyoidopexy for supraglottic carcinoma: review of 61 cases. *Am J Surg*, 168(5), 472-473
24. De Stefanie, E., Boffetta, P., Deneo-Pellegrini, H., Brennan, P., Correa, P., Oreggia, F., Ronco, A. L., Mendilharsu, M. (2004): Supraglottic and glottic carcinomas: epidemiologically distinct entities?. *Int J Cancer*, 112(6), 1065-1071
25. De Vincentiis, M., Minni, A., Gallo, A., Di Nardo, A. (1998): Supracricoid partial laryngectomies: oncologic and functional results. *Head Neck*, 20(6), 504-509
26. Decotte, A., Woisard, V., Percodani, J., Pessey, J.J., Serrano, E., Vergez, S. (2010): Respiratory complications after supracricoid partial laryngectomy. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 267,1415-1421
27. Edge, S., Byrd, D. R., Compton, C. C., Fritz, A. G., Greene, F. L., Trotti, A. (2010): In: *AJCC Cancer Staging Manual*, 7th edition. Springer, New York, 2010
28. Forastiere, A. A., Goepfert, H., Maor, M., Pajak, T. F., Weber, R., Morrison, W., Glisson, B., Trotti, A., Ridge, J. A., Chao, C., Peters, G., Lee, D. J., Leaf, A., Ensley, J., Cooper J. (2003): Concurrent chemotherapy and radiotherapy for organ preservation in advanced laryngeal cancer. *N Engl J Med*, 349(22), 2091-2098
29. Franco, A., Alvarez, J., Diz, J. C., Cortés, J. (1996): Alfred Kirstein (1863-1922), pioneer of direct laryngoscopy. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*, 31 (9), 585
30. Gesundheitsberichterstattung (GBE) des Bundes und des Robert-Koch-Institutes: Krebs in Deutschland 2011/2012. 10. Ausgabe (2015). Robert Koch-Institut (Hrsg) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg). Berlin, 2015

31. González-Márquez, R., Rodrigo, J. P., Llorente, J. L., Alvarez-Marcos, C., Díaz, J. P., Suárez, C. (2012): Transoral CO₂ laser surgery for supraglottic cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 269(9), 2081-2086
32. Grant, D. G., Salassa, J. R., Hinni, M. L., Pearson, B. W., Hayden, R. E., Perry, W. C. (2007): Transoral laser microsurgery for carcinoma of the supraglottic larynx. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 136(6), 900-906
33. Grénman, R. (2010): Principles and Techniques of Neck Dissection. In: Anniko, M., Bernal-Sprekelsen, M., Bronkowsky V., Bradley, P., Iurato, S. (Hrsg.) *Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery*, S. 687-705, Springer, Berlin
34. Guzzo, M., Ferraro, L., Rezzonico, S., Ibba, T., Bianchi, R., Fontanella, W., Scaramellini, G. (2011): Open organ preservation surgery of the larynx: Experience of Istituto Nazionale Tumori of Milan. *Head Neck*, 33(5), 673-678
35. Herranz, J., Martínez Vidal, J., Martínez Morán, A. (2006): Supraglottic laryngectomy. Still ongoing. *Acta Otorrinolaringol Esp*, 57(5), 235-241
36. Hinerman, R. W., Mendenhall, W. M., Amdur, R. J., Stringer, S. P., Villaret, D. B., Robbins, K. T. (2002): Carcinoma of the supraglottic larynx: treatment results with radiotherapy alone or with planned neck dissection. *Head Neck*, 24(5), 456-467
37. Hinni, M. L., Zarka, M. A., Hoxworth, J. M. (2013): Margin mapping in transoral surgery for head and neck cancer. *Laryngoscope*, 123(5), 1190-1198
38. Hoffman, H. T., Porter, K., Karnell, L. H., Cooper, J. S., Weber, R. S., Langer, C. J., Ang, K. K., Gay, G., Stewart, A., Robinson, R. A. (2006): Laryngeal cancer in the United States: changes in demographics, patterns of care, and survival. *Laryngoscope*, 116(9Pt 2 Suppl 111), 1-13
39. Inoue, T., Ikeda, H., Teshima, T., Yamazaki, H., Murayama, S., Othani, M., Ozeki, S. (1993): Comparison of early glottic and supraglottic carcinoma treated with conventional fractionation of radiotherapy. *Strahlenther Onkol*, 169(10), 584-589
40. Iro, H., Waldfahrer, F., Altendorf-Hofmann, A., Weidenbecher, M., Sauer, R., Steiner, W. (1998): Transoral laser surgery of supraglottic cancer: follow-up of 141 patients. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 124(11), 1245-1250
41. Isaacs, J. H., Slattery, W. H., Mendenhall, W. M., Cassisi, N. J. (1998): Supraglottic laryngectomy. *Am J Otolaryngol*, 19(2), 118-123
42. Jacobson, B. H., Johnson, A., Grywalski, C., Silbergleit A., Jacobson, G., Benninger, M. S., Newman, C. W. (1997): The voice handicap index (VHI): development and validation. *Am J Speech Lang Pathol*, 6, 66-70
43. Jahnke, V. (1995): Bösartige Tumoren des Larynx. In: Naumann, H. H., Helms, J., Heberhld, C., Kastenbauer, E. (Hrsg.) *Oto-Rhino-Laryngologie in Klinik und Praxis*, S. 388-421, Georg Thieme Verlag, Stuttgart
44. Jako, G. J. (1972): Laser surgery of the vocal cords. An experimental study with carbon dioxide lasers on dogs. *Laryngoscope*, 82(12), 2204-2206
45. Johansen, L.V., Overgaard, J., Hjelm-Hansen, M., Gadeberg, C.C. (1990): Primary radiotherapy of T1 squamous cell carcinoma of the larynx: analysis of 478 patients treated from 1963 to 1985. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 18(6), 1307-1313
46. Johansen, L. V., Grau, C., Overgaard, J. (2002): Supraglottic carcinoma: patterns of failure and

- salvage treatment after curatively intended radiotherapy in 410 consecutive patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 53(4), 948-958
47. Karatzanis, A.D., Psychogios, G., Zenk, J., Waldfahrer, F., Hornung, J., Velegrakis, G.A., Iro, H. (2010): Evaluation of available surgical management options for early supraglottic cancer. *Head Neck*, 32(8), 1048-1055
 48. Labayle, J., Dahan, S. (1981): Reconstructive laryngectomy. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac*, 98(12), 587-592
 49. Laccourreye, O., Brasnu, D., Merite-Drancy, A., Cauchois, R., Chabardes, E., Ménard, M., Laccourreye, H. (1993): Cricohyoidopexy in selected infrahyoid epiglottic carcinomas presenting with pathological preepiglottic space invasion. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 119(8), 881-886
 50. Lambert, L., Fortin, B., Soulières, D., Guertin, L., Coulombe, G., Charpentier, D., Tabet, J. C., Bélaïr, M., Khaouam, N., Nguyen-Tan, P.F. (2010): Organ preservation with concurrent chemoradiation for advanced laryngeal cancer: are we succeeding? *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 76(2), 398-402
 51. Lefebvre, J. L., Chevalier, D., Luboinski, B., Kirkpatrick A, Collette L, Sahmoud T. (1996): Larynx preservation in pyriform sinus cancer: preliminary results of a European Organization for Research and Treatment of Cancer phase III trial. EORTC Head and Neck Cancer Cooperative Group. *J Natl Cancer Inst*, 88(13), 890-899
 52. Licitra, L., Bernier, J., Grandi, C., Locati, L., Merlano, M., Gatta, G., Lefebvre, J.L. (2003): Cancer of the Larynx. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 47, 65-80
 53. List, M. A., Ritter-Sterr, C., Lansky, S. B. (1990): A Performance status scale for head and neck cancer patients. *Cancer*, 66, 564-569
 54. Logemann, J. A., Rademaker, A. W., Pauloski, B. R., Kahrilas, P. J. (1994): Effects of postural change on aspiration in head and neck surgical patients. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 110(2), 222-227
 55. Mancuso, A. A., Mukherji, S. K., Schmalfluss, I., Mendenhall, W., Parsons, J., Pameijer, F., Hermans, R., Kubilis, P. (1999): Preradiotherapy computed tomography as a predictor of local control in supraglottic carcinoma. *J Clin Oncol*, 17(2), 631-637
 56. Majer, E. H., Rieder, W. (1959): Technic of laryngectomy permitting the conservation of respiratory permeability (cricohyoidopexy). *Ann Otolaryngol*, 76, 677-81
 57. Mendenhall, W. M., Parsons, J. T., Mancuso, A. A., Stringer, S. P., Cassisi, N. J. (1996): Radiotherapy for squamous cell carcinoma of the supraglottic larynx: an alternative to surgery. *Head Neck*, 18(1), 24-35
 58. Motta, G., Esposito, E., Testa, D., Iovine, R., Motta S. (2004): CO2 laser treatment of supraglottic cancer. *Head Neck*, 26(5), 442-446
 59. Nakfoor, B. M., Spiro, I. J., Wang, C. C., Martins, P., Montgomery, W., Fabian, R. (1998): Results of accelerated radiotherapy for supraglottic carcinoma: a Massachusetts General Hospital and Massachusetts Eye and Ear Infirmary experience. *Head Neck*, 20(5), 379-384
 60. Nawka, T., Wiesmann, U., Gonnermann, U. (2003): Validierung des Voice Handicap index (VHI) in der deutschen Fassung. *HNO*, 51, 921-929
 61. Olsen, K. D. (2010): Reexamining the treatment of advanced laryngeal cancer. *Head Neck*, 32(1), 1-7

62. Pantel, M., Guntinas-Lichius, O. (2012): Laryngeal carcinoma: epidemiology, risk factors and survival. *HNO*, 60(1), 32-40
63. Peretti, G., Piazza, C., Ansarin, M., De Benedetto, L., Cocco, D., Cattaneo, A., Nicolai, P., Chiesa, F. (2010): Transoral CO2 laser microsurgery for Tis-T3 supraglottic squamous cell carcinomas. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 267(11), 1735-1742
64. Prades, J. M., Simon, P. G., Timoshenko, A. P., Dumollard, J. M., Schmitt, T., Martin, C. (2005): Extended and standard supraglottic laryngectomies: a review of 110 patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 262(12), 947-952
65. Reinhard, M., Eberhardt, E. (1995): Alfred Kirstein (1863-1922)-pioneer in direct laryngoscopy. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*, 30(4), 240-246
66. Robbins, K. T. (2001): Pocket Guide to Neck dissection classification and TNM staging of head and neck cancer. American Academy of Otolaryngology– Head and Neck Surgery Foundation, Virginia
67. Robbins, K. T., Medina, J. E., Wolfe, G. T., Levine, P. A., Sessions, R. B., Pruet, C. W. (1991): Standardizing neck dissection terminology. Official report of the Academy's Committee for Head and Neck Surgery and Oncology. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 117(6), 601-605
68. Robert-Koch Institut und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (2015): Gesundheitsberichterstattung (GBE) des Bundes und des Robert-Koch-Institutes; Krebs in Deutschland 2011/2012. 10. Ausgabe
69. Rodrigo, J. P., Suárez, C., Silver, C. E., Rinaldo, A., Ambrosch, P., Fagan, J. J., Genden, E. M., Ferlito, A. (2008): Transoral laser surgery for supraglottic cancer. Review. *Head Neck*, 30(5), 658-666
70. Roh, J. L., Kim, D. H., Park, C. I. (2008): Voice, swallowing and quality of life in patients after transoral laser surgery for supraglottic carcinoma. *J Surg Oncol*, 1, 98 (3), 184-9
71. Rudert, H., Werner, J. A. (2010): Die Grundlagen der Laserchirurgie. In: Rudert, H., Werner, J. A. (Hrsg.) CO2-Laserchirurgie von gut- und bösartigen Veränderungen der Mundhöhle, des Pharynx und des Larynx, S.8-12, Verlag Endo: Press TM, Tuttlingen
72. Rudert, H., Werner, J. A., Höft, S. (1999): Transoral carbon dioxide laser resection of supraglottic carcinoma. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 108, 819-827
73. Rutkowski, T., Wygoda, A., Skłodowski, K., Hejduk, B., Rutkowski, R., Lukaszczyk-Widel, B., Hutnik, M., Maciejewski, B. (2012): Predictors of radiotherapy outcome in patients with T2 supraglottic carcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 269(3), 923-929
74. Schwaab, G., Kolb, F., Julieron, M., Janot, F., Le Ridant, A. M., Mamelle, G., Marandas, P., Koka, V. N., Luboinski, B. (2001): Subtotal laryngectomy with cricohyoidopexy as first treatment procedure for supraglottic carcinoma: Institut Gustave-Roussy experience (146 cases, 1974-1997). *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 258(5), 246-249
75. Schweinfurth, J. M., Silver, S. M. (2000): Patterns of swallowing after supraglottic laryngectomy. *Laryngoscope*, 110(8), 1266-1270
76. Scola, B., Fernández-Vega, M., Martínez, T., Fernández-Vega, S., Ramirez, C. (2001): Management of cancer of the supraglottis. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 124(2), 195-198
77. Sessions, D. G., Lenox, J., Spector, G. J. (2005): Supraglottic laryngeal cancer: analysis of treatment results. *Laryngoscope*, 115(8), 1402-1410
78. Sevilla, M. A., Rodrigo, J. P., Llorente, J. L., Cabanillas, R., López, F., Suárez, C. (2008):

- Supraglottic laryngectomy: analysis of 267 cases. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 265(1), 11-16
79. Steiner, W. (1993): Results of curative laser microsurgery of laryngeal carcinomas. *Am J Otolaryngol*, 14(2), 116-121
 80. Steiner, W., Ambrosch, P. (2000): Endoscopic laser surgery of the upper aerodigestive tract. Georg Thieme Verlag, Stuttgart
 81. Strong, M. S., Jako, G. J. (1972): Laser surgery in the larynx. Early clinical experience with continuous CO₂ laser. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 81(6), 791-798
 82. Suárez, O. (1963): El problema de las metástasis linfáticas del cáncer de laringe e hipofaringe. *Rev Otorrinolaringol*, 23, 83- 99
 83. Suarez, C., Rodrigo, J. P., Herranz, J., Diaz, C., Fernandez, J.A. (1996): Complications of supraglottic laryngectomy for carcinomas of the supraglottis and the base of the tongue. *Clin Otolaryngol Allied Sci*, 21(1), 87-90
 84. Sykes, A. J., Slevin, N. J., Gupta, N. K., Brewster, A. E. (2000): 331 cases of clinically node-negative supraglottic carcinoma of the larynx: a study of a modest size fixed field radiotherapy approach. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 46(5), 1109-1115
 85. Vaughan, C. W. (1978): Transoral laryngeal surgery using the CO₂ laser: laboratory experiments and clinical experience. *Laryngoscope*, 88, 1399-1420
 86. Vilaseca, I., Bernal-Sprekelsen, M., Blanch J. L. (2010): Transoral laser microsurgery for T3 laryngeal tumors: Prognostic factors. *Head Neck*, 32(7), 929-938
 87. Warren, S., Gates, O. (1932): A survey of the literature and statistical study. *Am J Cancer*, 16, 1358-4142
 88. Wenig, B. M., Cohen JM. (2009): General principles of head and neck pathology. In Harrison, L. B., Sessions, R. B., Hong, W. K. (Hrsg.) *Head and neck cancer*, S. 22-23, Lippincott Williams and Wilkins, a Wolters Kluwer business, Philadelphia
 89. Wolf, G. T., Hong, W. K., Gross Fisher, S., Urba, S., Endicott, J. W., Close, L., Fisher, S. R., Toohill, R. J., Karp, D., Miller, D. M., Cheung, N. K., Weaver, A., Hillel, A. D., Spaulding, M., Chang, B. K., Dougherty, B., DeConti, R., Garewal, H., Fye, C. (1991): Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in patients with advanced laryngeal cancer. The Department of Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group. *N Engl J Med*, 324(24), 1685-1690

7 Anhang

**MEDIZINISCHE FAKULTÄT
DER CHRISTIAN-ALBRECHTS-UNIVERSITÄT ZU KIEL**

ETHIK-KOMMISSION



A.D. 1665

Universitäts-Kinderklinik · Schwanenweg 20 · 24105 Kiel

Prof. Dr.-med. Petra Ambrosch
Klinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde
Kopf- und Halschirurgie
UKSH, Campus Kiel
Arnold-Heller-Str. 3, Haus 27
24105 Kiel

Postadresse:
Arnold-Heller-Straße 3 / Haus 9
D-24105 Kiel

Telefon 04 31 / 597-18 09
Telefax 04 31 / 597-53 33
ethikkomm@email.uni-kiel.de

Datum: 10. Februar 2014

Klinik für Hals-, Nasen- und
Ohrenkrankheiten

Eing. 18. Feb. 2014

AZ: D 417/14 (bitte stets angeben)
Projektplan **Transorale Lasermikrochirurgie beim supraglottischen
Larynxkarzinom**
Antrag vom **7. Februar 2014 (Eingang: 10. Februar 2014)**
Doktorandin: Mireia Gonzales-Donate, wissenschaftliche Mitarbeiter der HNO-
Klinik, Kiel – Betreuerin: Prof. Dr. Petra Ambrosch

Sehr geehrte Frau Kollegin Ambrosch,

vielen Dank für Ihren obengenannten Antrag zur Beratung gemäß § 15 Berufsordnung (BO) der Ärztekammer Schleswig-Holstein.
Nach Durchsicht der Unterlagen durch die Geschäftsstelle und durch mich als Vorsitzenden der Ethik-Kommission bestehen gegen das Projekt keine berufsethischen und berufsrechtlichen Bedenken.

Es wird darauf hingewiesen, dass künftige Änderungen und Erweiterungen des Antrages der Ethik-Kommission anzuzeigen sind und gegebenenfalls eine erneute Beratung erforderlich machen.

Die ethische und rechtliche Verantwortung für die Durchführung dieser Studie verbleibt beim Projektleiter und den teilnehmenden Ärzten.

Nach Abschluss der Studie erbittet die Kommission einen kurzen Bericht mit einem Hinweis, ob im Laufe der Studie ethische oder juristische Probleme aufgetreten sind.

Vor Durchführung des Telefoninterviews ist das schriftliche Einverständnis des Patienten einzuholen.

Mit freundlichen kollegialen Grüßen

Prof. Dr. med. H. M. Mehdorn
Vorsitzender der Ethik-Kommission

Dr. med. Christine Glinicke
Geschäftsführung der Ethik-Kommission

**PERFORMANCESTATUS-SKALA FÜR PATIENTEN MIT KOPF- HALSKARZINOMEN
PSSHN**

Patientenname _____ Patientennr. _____ Datum _____

NORMALITÄT DER ERNÄHRUNG / / / /	ESSEN IN DER ÖFFENTLICHKEIT / / / /
100 Vollkost (keine Einschränkungen)	100 Keine Einschränkung in Bezug auf Ort, Gericht, oder Begleitperson (geht bei jeder Gelegenheit essen)
90 Vollkost (mit Hilfe von Flüssigkeiten)	
80 Alle Fleischsorten	75 Keine Einschränkung in Bezug auf den Ort, schränkt jedoch die Art der in der Öffentlichkeit verzehrten Nahrung ein (isst überall, beschränkt sich aber auf leichter verzehrbare Speisen (z. B. flüssige Gerichte)
70 Rohe Karotten, Stangensellerie	
60 Trocken Brot und Kracker	50 Isst nur in Gegenwart bestimmter Personen an bestimmten Orten
50 Weiche, leicht kaubare Nahrung (z.B. Nudeln, eingekochtes/weiches Obst, gekochtes Gemüse, Fisch, Frikadellen, kleine Fleischstücke)	
40 Weiche Nahrung, die nicht gekaut werden muss (z. B. Kartoffelpüree, Apfelmus, Pudding)	25 Isst nur Zuhause und nur in Gegenwart bestimmter Personen
30 Pürierte Nahrung (im Mixer zerkleinert)	
20 Warme Flüssigkeiten	0 Isst immer allein
10 Kalte Flüssigkeiten	
0 Enterale Ernährung (Sondennahrung)	999 Stationärer Patient

VERSTÄNDLICHKEIT DER SPRACHE / / / /
100 Immer gut verständlich
75 Meistens verständlich, gelegentlich ist eine Wiederholung notwendig
50 Meistens verständlich, wobei jedoch direkter Blickkontakt notwendig ist
25 Schwer zu verstehen
0 Niemals verständlich, muss evtl. schriftlich kommunizieren

List MA, Ritter-Sterr C, Lansky SB. A Performance Status Scale for Head and Neck Cancer Patients. Cancer. 66:564-569, 1990

Fragebogen Schluckstörung

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,
 mit diesem Fragebogen möchten wir Informationen über Ihre Schluckfunktion nach erfolgter Therapie erheben. Ziel ist es, anhand der Daten die Behandlung und Nachsorge für Sie und zukünftige Patienten zu verbessern. Das Ausfüllen des Fragebogens wird etwa 5-10 Minuten in Anspruch nehmen. Die Daten werden selbstverständlich vertraulich behandelt.

Name:

Datum:

Vorname:

Geburtsdatum:

Bitte kreuzen Sie die Aussage an, die am besten für Sie zutrifft.

<input type="checkbox"/> 1	stimme voll und ganz zu	<input type="checkbox"/> 2	stimme zu	<input type="checkbox"/> 3	weiß nicht	<input type="checkbox"/> 4	stimme nicht zu	<input type="checkbox"/> 5	stimme auf keinen Fall zu
<input type="checkbox"/>	Meine Schluckprobleme behindern mich bei der täglichen Routine.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Meine Essgewohnheiten sind mir peinlich.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Die Leute finden es schwer, etwas Passendes für mich zu kochen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Das Schlucken fällt mir am Ende des Tages schwerer.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Ich fühle mich <i>nicht</i> gehemmt, wenn ich esse.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Mein Schluckproblem belastet mich.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Das Schlucken fällt mir sehr schwer.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Wegen meines Schluckproblems gehe ich nicht mehr aus.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Wegen meiner Schluckbeschwerden musste ich Einkommenseinbußen hinnehmen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Beim Essen brauche ich wegen meines Schluckproblems länger.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Die Leute fragen mich, warum ich dies und jenes nicht essen kann.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Andere empfinden mein Essproblem als störend.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Ich muss husten, wenn ich versuche zu trinken.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Meine Schluckprobleme schränken mich im sozialen Umgang und im Privatleben ein.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Ich kann jederzeit mit meinen Freunden, Nachbarn und Verwandten zum Essen ausgehen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Ich schränke die Nahrungsaufnahme wegen meiner Schluckbeschwerden ein.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Wegen meiner Schluckprobleme kann ich mein Gewicht nicht halten.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Ich habe wegen meines Schluckproblems ein niedriges Selbstwertgefühl.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Es fühlt sich immer so an, als ob ich riesige Bissen verschlucke.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Wegen meiner Essgewohnheiten fühle ich mich ausgeschlossen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Vielen Dank für Ihre Mithilfe!

8 Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Die Daten wurden in mehrere nationale und internationale Kongresse vorgestellt. Aktuell werden diese zur Veröffentlichung in einer wissenschaftlichen Zeitschrift bearbeitet.



768

**ONCOLOGIC AND FUNCTIONAL RESULTS OF TRANSORAL LASER
MICROSURGEY (TLM) FOR SUPRAGLOTTIC CARCINOMAS**

M. GONZÁLEZ, P. AMBROSCH

Klinik Für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie des
Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Germany

86. Jahresversammlung der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e. V.

Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e. V.

13.05. - 16.05.2015, Berlin

Meeting Abstract

Die transorale Lasermikrochirurgie (TLM) des supraglottischen Larynxkarzinoms

✉ **Mireia Gonzalez Donate** - HNO-Univ.-Klinik, Kiel, Kiel

■ **Asita Fazel** - HNO-Univ.-Klinik, Kiel, Kiel

■ **Petra Ambrosch** - HNO-Univ.-Klinik, Kiel, Kiel

Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie. 86. Jahresversammlung der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie. Berlin, 13.-16.05.2015. Düsseldorf: German Medical Science GMS Publishing House; 2015. Doc15hnod191

doi: 10.3205/15hnod191 , urn:nbn:de:0183-15hnod1916

Veröffentlicht: 26. März 2015

© 2015 Gonzalez Donate et al.

Dieser Artikel ist ein Open Access-Artikel und steht unter den Creative Commons Lizenzbedingungen. Er darf vervielfältigt, verbreitet und öffentlich zugänglich gemacht werden, vorausgesetzt dass Autor und Quelle genannt werden. Lizenz-Angaben siehe <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/>

Text

In einer retrospektiven Studie werden die onkologischen und funktionellen Ergebnisse der TLM bei 91 nicht vorbehandelten Patienten mit supraglottischen Larynxkarzinomen (01/2002–12/2012) untersucht. Endpunkte sind lokale und regionäre Kontrolle, Überleben und Dysphagie- und Dysphonie-bezogene Lebensqualität (LQ).

11 Patienten hatten pT1-, 31 pT2-, 36 pT3- und 13 pT4-Tumoren. 44% der Patienten hatten Halslymphknotenmetastasen und 68% waren in der UICC-Stadien III–IV. Für die Untersuchung der Dysphagie-bezogenen LQ wurden das MD Anderson Dysphagia Inventory (MDADI) und der Performance Status Scale for Head and Neck Cancer Patients (PSSHN) benutzt; für die Dysphonie-bezogene LQ der Voice Handicap Index (VHI) im Mittel 76 Monate nach der Kehlkopfteilresektion. Alle Patienten hatten eine TLM des supraglottischen Larynxkarzinoms mit (84%) oder ohne Neck Dissection und mit (34%) oder ohne adjuvante Radio-(chemo-)therapie.

14 (15%) Patienten entwickelten ein lokales oder lokoregionäres Tumorrezidiv, von denen waren 9 Patienten nach einer weiteren TLM oder Laryngektomie lokal rezidivfrei. 6% entwickelten Spät- oder Rezidivmetastasen am Hals. 15% sind tumorbedingt verstorben. Die

nach Kaplan-Meier geschätzte 5-Jahresrate für das Gesamtüberleben beträgt 62% und für das krankheitsspezifische Überleben 69%. 2 Patienten ernähren sich über eine PEG-Sonde, 1 Patient wurde aus funktionellen Gründen laryngektomiert. Der Medianwert des MDADI-Summen-Score beträgt 80%; der des VHI-Gesamtscore 35.

Die onkologischen Ergebnisse sind vergleichbar mit anderen Therapiemodalitäten. Die funktionellen Ergebnisse sind besser und die Patienten berichten eine nur geringe Einschränkung der Dysphagie- und Dysphonie-bezogenen LQ.

Der Erstautor gibt keinen Interessenkonflikt an.



WORLD CONGRESS ON LARYNX CANCER 2015

26 - 30 JULY 2015 • CAIRNS CONVENTION CENTRE
CAIRNS • QUEENSLAND • AUSTRALIA

FINAL PROGRAM



www.wclc2015.org

Endorsed by:



Cairns Convention Centre
World's Best Congress Centre 2014 / AIPC APEX Award

PRESENTATION ABSTRACTS (CONT'D) *Alphabetical order by presenting author's surname.*

LC72

LIMITATIONS OF THE CURRENT STAGING SYSTEM OF GLOTTIC AND SUPRAGLOTTIC CANCER

Prof Petra Ambrosch

Department of ORL Head and Neck Surgery, Kiel, Schleswig-Holstein, Germany

The TNM system gives a coded description of the anatomical extent of neoplastic disease. At present, the 7th edition of the AJCC/UICC Cancer Staging Manual is the applied version. The classification system is based on the anatomical extent of a tumor as determined clinically. The larynx is divided into 3 regions: supraglottis, glottis and subglottis. Despite the explanatory notes published by the AJCC on the borders, there is considerable controversy about the definitions among clinicians. A description of the terms preepiglottic and paraglottic space is missing. Factors that may lead to over- and understaging with possible consequences for treatment planning are the following: the assessment of vocal cord mobility as a clinical parameter of depth of invasion is subjective and the interobserver variability is high. Imaging characteristics that define T3 lesions are extension to the preepiglottic or paraglottic space and erosion of the inner cortex of the thyroid cartilage. The latter two are difficult to routinely detect by imaging with CT and/or MRI. The same may be true for extralaryngeal tumor spread. Stage T4 (a and b) can be assessed correctly only by combining imaging and direct laryngoscopy. Nonanatomic prognostic factors (e.g., depth of invasion of the primary tumor, presence or absence of vascular and perineural invasion, grading, HPV-status, number, size and location of lymph node metastases in the neck, presence or absence of extranodal spread, patient-related factors) are not yet part of the staging system.

LC64

STAGING OF THE NECK IN CANCER OF THE LARYNX

Prof Petra Ambrosch

Department of ORL Head Neck Surgery, Schleswig-Holstein, Germany

It is well recognized that the status of the cervical lymph nodes is an important prognostic factor in head and neck cancer. The presence, number, size, level and extranodal spread of cervical lymph node metastases considerably reduce locoregional control and survival rates of the patients. The likelihood of metastasizing to the neck depends on the location of the tumor within the larynx (glottic versus supraglottic carcinomas) and the T category of the primary tumor. At diagnosis circa 40% of supraglottic carcinomas have caused lymph node metastases in the neck. Early glottic carcinomas do not metastasize, for glottic T2 and T3 carcinomas the prevalence of (occult) metastases at diagnosis is 10-15%, and for T4 carcinomas 25-40%. Current aspects of pre- and post therapeutic staging are described. The accuracy of the currently available imaging techniques (ultrasound, ultrasound-guided fine needle aspiration cytology, CT, MRI, PET-CT, USPIO-MRI) for the staging of the clinical N0 neck and the impact on the indication for elective neck treatment is discussed. The ability to detect extranodal spread and the accuracy for the staging of the post-treatment neck is also reported. Metastasizing to the neck follows predictable routes. Metastases are located mainly in the lymph nodes of level II and III. Metastases in lymph nodes of other levels are rare. The impact on indication and extent of elective and therapeutic neck dissection is discussed.

LC71

ONCOLOGIC AND FUNCTIONAL OUTCOMES OF TRANSORAL LASER MICROSURGERY (TLM) FOR GLOTTIC AND SUPRAGLOTTIC CANCER

Prof Petra Ambrosch, Johanna Erlenwein, Dr Asita Fazel, Mireia Gonzales-Donate

Department of ORL Head and Neck Surgery, Kiel, Schleswig-Holstein, Germany

The report is based on the long-term follow up of 419 previously untreated patients with glottic and supraglottic carcinomas treated from 04/2002 to 12/2012 at Kiel University, Germany. We treated 236 patients with T1 glottic carcinomas. The 5y local control rate was 93% for T1a and 89% for T1b tumors. The majority of recurrences were successfully treated by further TLM. The 5y larynx preservation rates were 97% and 92%. The median VHI score for 97 patients with T1a tumors was 25. We treated 65 patients with T2 glottic carcinomas (15% with impaired vocal cord mobility). The 5y local control and larynx preservation rates were 78% and 91%. Twenty-seven patients with T3 glottic carcinomas had TLM. The 5y local control and larynx preservation rates were 70% and 81%. Functional results were very satisfactory. There were no laryngectomies for functional reasons. We treated 91 previously untreated patients with supraglottic carcinomas. The stage distribution was: stage I, 9%; stage II, 24%; stage III, 29% and stage IVa, 38%. (pT1/pT2, 46%; pT3/pT4a, 54%). The 5 year local control rate was 72% and the ultimate local control rate including salvage surgery 81%. The 5 year overall survival rate was 70% for stage I and II and 58% for stage III and IV disease; the 5 year disease-specific survival rate was 80% and 64%, respectively. **Functional results:** One patient had a laryngectomy for functional reasons and 2 depend on a gastrostomy tube. The dysphagia-related quality of life was examined with the MDADI questionnaire in a subset of patients. The MDADI composite score was 80.

LC32

IMPORTANCE OF QUALITATIVE AND TIMELY TREATMENT TO PATIENTS SUFFERING FROM CANCER OF THE LARYNX

Dr Gurmit Kaur Bachher

Tata Memorial Hospital, Mumbai, India, Maharashtra, India

Introduction: Profound differences in overall health status exist between developed and developing nations. In a developing country like India lack of socioeconomic factor plays a dominating role in the awareness of the presence of disease, and the ability to deal with the treatment and rehabilitation following head and neck cancers. Patients affected by cancer of the larynx need to undergo pre-operative as well as post-operative counseling to have a proper idea about the disease, treatment and rehabilitation. It is essential that patients receive treatment and rehabilitation eventually in time to have good quality of life. Due to high illiteracy rates in India speech is the only tool of communication. This may lead to loss of vocation and livelihood. Lack of communication and resources can make these patients social recluse. After cancer treatment voice rehabilitation is done by the speech pathology services at Tata Memorial Hospital, India. Services rendered are psycho-oncological evaluation, voice analysis and voice therapy. All the patients with laryngeal cancers should have some form of speech which enables them to 'Phonate on demand'. The patients who are unable to attend health care institutions in small cities or villages should be

9 Danksagung

Ich möchte an dieser Stelle einigen Menschen danken, die mir bei der Anfertigung dieser Arbeit eine große Hilfe waren. Zuerst gilt mein Dank Frau Prof. Dr. Petra Ambrosch dafür, dass sie mir das Thema und die Daten zur Verfügung gestellt hat und diese Arbeit in der Zeit bis zu ihrer Fertigstellung weiter betreut hat.

Danke an alle Kollegen und Mitarbeiter der Klinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein in Kiel und an Frau Kolodzi für ihre Unterstützung beim Aufbau der Datenbank und der Datenverwaltung.

Die Interdisziplinarität des bearbeiteten Themas machte es nötig, auf die Expertise von Fachleuten zurückzugreifen. Ich möchte mich daher sehr herzlich bedanken bei Prof. Dr. J. Dunst und Frau Dr. C. Schmalz aus der Klinik für Strahlentherapie und bei Herrn Hedderich aus dem Institut für medizinische Informatik und Statistik für die Beratung und praktische Hilfe bei der statistischen Auswertung der Arbeit.

Diese Arbeit wäre ohne die große Unterstützung meines privaten Umfeldes vermutlich nie zustande gekommen. Besonders bei meinen Eltern möchte ich mich von ganzem Herzen bedanken.

10 Lebenslauf

Persönliche Daten

Name	Mireia González Doñate
Geburtsdatum	19.11.1982
Geburtsort	Barcelona
Staatsangehörigkeit	spanisch

Schulbildung

2001	Abitur an der Deutschen Schule „San Alberto Magno“, Barcelona
------	---------------------------------------------------------------

Studium

2007	Approbation als Ärztin
2001-2007	Studium der Humanmedizin an „Hospital Clínic i Provincial“ der Universität de Barcelona
02/2006-08/2006	Erasmus-Programm an der Charité-Universität Berlin

Beruflicher Werdegang

05/2012-heute	Fachärztin an der Klinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
2012	Facharzt für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie
05/2008-05/2012	Assistenzärztin an der Klinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie im Universitätsklinikum Vall d’Hebrón, Barcelona, an der Universität Autònoma de Barcelona

