

Aus der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Kopf- und
Halschirurgie der Universität zu Köln
Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. J. P. Klußmann

Einfluss der Anlage eines Trachealkamins nach Herrmann auf die Entstehung von pharyngokutanen Fisteln bei einer totalen Laryngektomie

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität zu Köln

vorgelegt von
Nicola Katharina Lukscheiter
aus Konstanz

promoviert am 07. Dezember 2022

Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink

1. Gutachter: Privatdozent Dr. med. A.-O. Gostian
2. Gutachter: Professor Dr. med. Dr. med. dent. M. P. Kreppel

Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich Unterstützungsleistungen von folgenden Personen erhalten:

PD Dr. Antoniu-Oreste Gostian (Zielsetzung der Studie, Selektion des Patientenkollektivs), Dr. Philipp Wolber (Umgang mit SPSS, Zugang zu Patientendaten in Köln, Publikation von Teilergebnissen), Dr. Claudia Sommer (Zugang zu Patientendaten in Neuss), Doreen Diedrich (Umgang mit SPSS, Anleitung der statistischen Analysen, Universität Rostock)

Weitere Personen waren an der Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Als Grundlage dieser Arbeit führte ich nach Anleitung von Herrn Dr. Wolber eigenständig eine Literaturrecherche zur Festlegung der Variablen durch. Ein besonderer Fokus lag darin Faktoren aus der bestehenden Literatur zu identifizieren, welche signifikant zur Entstehung von pharyngokutanen Fistel und Wundheilungsstörungen beitragen.

Der dieser Arbeit zugrunde liegende Datensatz wurde ausschließlich von mir erhoben. Eine Liste aller laryngektomierter Patienten in dem entsprechenden Zeitraum wurde mir von Herrn Dr. Wolber in Köln und von Frau Dr. Sommer in Neuss zur Verfügung gestellt. Primär erfolgte eine Auswertung der digitalen Patientenakten. In Einzelfällen, in welchen diese jedoch unvollständig waren, erfolgte ebenfalls eine Auswertung der Papierakten.

Die statistische Auswertung der erhobenen Daten wurden nach Anleitung des IBIMA (Institut for Biostatistics and Informatics in Medicine in Ageing Research) der Universitätsmedizin Rostock durchgeführt.

Die statistischen Analysen wurden von mir selbstständig durchgeführt und von Frau Diedrich angeleitet und kontrolliert. Die Analyse der Daten erfolgte mit IBM SPSS® Statistics (Version 23, IBM Corp., Armonk, NY, USA).

Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu

Köln AM 132/2020) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Köln, den 22.12.2021

Unterschrift:

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'K. Schürmann', written in a cursive style.

Danksagung

Für die fachliche Unterstützung bei der Anfertigung dieser Arbeit, gute Ratschläge, hilfreiche Kritik und eine tolle Zusammenarbeit möchte ich mich ausdrücklich bei Herrn PD Dr. Antoniu-Oreste Gostian und Herrn Dr. Philipp Wolber bedanken.

Besonderer Dank gilt meinen Eltern Doris und Bernhard und meiner Schwester Anna, die mich in dieser Zeit und in allen Lebenslagen unterstützt haben. Für die Ebnung meines Weges bin ich ihnen für immer dankbar.

Für viele bereichernde Gespräche, Korrekturlesen, wissenschaftliche Diskussionen, Tipps, das Teilen von Erfahrungen und ihren Beistand möchte ich mich speziell bei meinen Freunden Anna-Jelena Schilling, Pia Wagner, Dr. Annika Reppenhorst, Nina Kuleßa und Dr. Janis Hantscher bedanken.

Ganz besonders möchte ich meinem Partner Christopher Ritter danken, der mich in Allem unterstützt, ermutigt und mir auch in beruflich schwierigen Zeiten stets hilft mein Leben so schön und angenehm, wie irgend möglich zu gestalten.

Für all meine Patienten, die auf wissenschaftlichen Vorsprung hoffen und warten, um ein
Leben in Gesundheit führen zu können.

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	9
1. ZUSAMMENFASSUNG	10
2. EINLEITUNG	12
2.1 Allgemein	12
2.2 Larynxkarzinom	12
2.2.1. Epidemiologie	12
2.2.2. Risikofaktoren	12
2.2.3. Pathomechanismus	13
2.2.4. Symptome	13
2.2.5. Diagnostik	15
2.2.6. Klassifikation	15
2.2.7. Therapie	18
2.2.7.1. Neck Dissection	19
2.3 Die totale Laryngektomie	20
2.3.1. Definition	20
2.3.2. Indikation	20
2.3.3. Kontraindikationen	20
2.3.4. Grundzüge der konventionellen Operationstechnik	20
2.3.5. Grundzüge der Operationstechnik nach Herrmann	24
2.3.6. Komplikationen	28
2.4 Pharyngokutane Fistel	29
2.4.1. Definition	29
2.4.2. Folgen	29
2.4.3. Risikofaktoren	29
2.4.4. Behandlung	30
2.5 Stimmrehabilitation	31
2.5.1. Stimmrehabilitation nach einer TLE nach Herrmann	32
2.6 Fragestellung und Ziel der Arbeit	35
3. MATERIAL UND METHODEN	36

3.1	Zielgrößen	36
3.2	Patientenkollektiv	36
3.3	Datenkollektiv	38
3.4	Standardisierte prä- und postoperative Versorgung	41
3.4.1.	HNO-Klinik der Universitätsklinik Köln	41
3.4.1.1.	Präoperative Diagnostik	41
3.4.1.2.	Perioperatives Vorgehen	41
3.4.1.3.	Postoperatives Vorgehen	41
3.4.2.	Städtische Kliniken Neuss Lukas-Krankenhaus	42
3.4.2.1.	Präoperatives Vorgehen	42
3.4.2.2.	Perioperatives Vorgehen	42
3.4.2.3.	Postoperatives Vorgehen	42
3.5	Statistische Analyse	43
4.	ERGEBNISSE	45
4.1	Allgemeine Auswertung des Patientenkollektivs	45
4.1.1	Vorerkrankungen	48
4.1.2.	Medikamenteneinnahme	49
4.2	Patientenmerkmale nach Gruppen	50
4.3	Fistelentstehung im gesamten Patientenkollektiv	58
4.3.1.	Fistelentstehung unter der Operationstechnik nach Herrmann	63
4.4	Fistelbehandlung	64
4.5	Komplikationen unter der Operationstechnik nach Herrmann	67
5.	DISKUSSION	68
5.1	Zusammenfassung der Ergebnisse	68
5.2	Diskussion der Methode	69
5.3	Diskussion der Ergebnisse	72
5.3.1.	Fistelrate	72
5.3.2.	Kardiovaskuläre Vorerkrankungen und die Entstehung von Fisteln	72

5.3.3.	Salvage-Laryngektomie und die Entstehung von Fisteln	73
5.4	Alternative Formen der chirurgischen Stimmrehabilitation	75
5.5	Ausblick	76
6.	LITERATURVERZEICHNIS	78
7.	ANHANG	86
7.1	Abbildungsverzeichnis	86
7.2	Tabellenverzeichnis	87
7.3	Diagrammverzeichnis	87
8.	VORABVERÖFFENTLICHUNG VON ERGEBNISSEN	89

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
ADP	Adenosindiphosphat
ASS	Acetylsalicylsäure
BMI	Body-Mass-Index
COPD	chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CT	Computertomographie
EK	Erythrozytenkonzentrat
HNO	Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde
I. E.	Internationale Einheiten
LE	Laryngektomie
Lig.	Ligamentum
M.	Musculus
MRT	Magnetresonanztomographie
N.	Nervus
ND	Neck Dissection
NOAK	neue orale Antikoagulantien
paVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PKF	pharyngokutane Fistel
PKFn	pharyngokutane Fisteln
RCT	Radiochemotherapie
RKI	Robert-Koch-Institut
RLPnH	Radialislappenplastik nach Hagen
RT	Radiotherapie
s.c.	subkutan
sig.	signifikant
TLE	totale Laryngektomie
TLkT	totale Laryngektomie nach konventioneller Technik
TLnH	totale Laryngektomie nach Herrmann
TNM	Tumor, Nodus, Metastase
UICC	Union for International Cancer Control
V.	Vena
VE	Vorerkrankung
Z. n.	Zustand nach

1. Zusammenfassung

Das Larynxkarzinom stellt nach wie vor den häufigsten maligne Tumor im Hals-Kopf-Bereich dar und besitzt daher eine hohe sozioökonomische Relevanz. Die Therapie eines solchen Tumors hat sich im Laufe der letzten Jahrzehnte deutlich verändert und nicht-chirurgische Behandlungsmöglichkeiten, wie die Radio-, Chemo- sowie Immuntherapie, teils auch in Kombination, wurden verstärkt als Primärtherapie eingesetzt. Die totale Laryngektomie wird dennoch speziell bei fortgeschrittenen Tumorstadien als zumindest gleichwertig, wenn nicht sogar in vielen Fällen als überlegene Behandlungsform gewertet. Bei Auftreten eines Rezidivs nach einer nicht-chirurgischen Primärtherapie, stellt die totale Laryngektomie die alleinige Therapieoption dar. In diesen Fällen muss der stimmgebende Kehlkopf vollständig entfernt werden. Eine solche Operation stellt eine große Zäsur im Leben der Betroffenen dar, da die Produktion von Sprache postoperativ im Rahmen der Stimmrehabilitation vollständig neu erlernt werden muss. Durch die Einführung der Stimmprothesen hat sich dieser Prozess zwar deutlich gebessert, doch ist die Stimmqualität in vielen Fällen nicht ausreichend, um eine zufriedenstellende Kommunikation mit der sozialen Umwelt gewährleisten zu können. Die Operationstechnik nach Herrmann verspricht dieses Problem zu verbessern. Hierfür wurde die konventionelle Technik modifiziert und spezifische operative Schritte integriert, die dazu beitragen einen größeren Resonanzraum durch den sog. herrmannschen Schornstein zu schaffen. Die Pharynxchirurgie nach Herrmann sorgt zudem dafür, dass erhöhte Phonationsdrücke vermieden werden und der notwendige Atemüberdruck überwiegend durch den Pharynx und nicht durch Shunts oder Stimmprothesen erzeugt wird. In Postlaryngektomie-Telefontests wurden Vorzüge dieser Operationstechnik nachgewiesen.

Eine der häufigsten Komplikationen der totalen Laryngektomie stellt die Entstehung von pharyngokutanen Fisteln dar, die einer Verbindung zwischen Schlund und Haut entsprechen. Damit einhergehend ist unter anderem eine erhöhte Mortalität, Krankenhausverweildauer und Kostenbelastung sowie eine verzögerte orale Nahrungsaufnahme und Stimmrehabilitation verbunden.

Ziel der vorliegenden Studie war es die Häufigkeit der pharyngokutanen Fisteln in Abhängigkeit von der Anlage eines Trachealkamins nach Herrmann zu evaluieren. Hierfür wurden 151 Patienten aus der Universitätsklinik Köln und dem Lukas-Krankenhaus Neuss in die vorliegende retrospektive Studie eingeschlossen und die Daten mithilfe von 27 Variablen kodiert und statistisch analysiert. In beiden Zentren wurde im Zeitraum von 2003-2015 in Neuss und 2010-2015 in Köln bei 60 Patienten eine totale Laryngektomie nach Herrmann (TLnH) und bei 91 Patienten eine totale Laryngektomie nach konventioneller Technik (TLkT) durchgeführt. Es erfolgte eine umfangreiche Analyse, welche Faktoren signifikant zur Entstehung von Fisteln beitragen, worunter „kardiovaskuläre Vorerkrankungen“ und die

„Salvage-Laryngektomie“ als signifikante Risikofaktoren identifiziert werden konnten. Die Operationstechnik wiederum hatte keinen Einfluss auf die Fistelentstehung. Bei einer allgemeinen Fistelrate von 21,3 % konnte unter der TLnH eine Fistelrate von 23,3 % (14 von 60 Patienten) und unter der TLkT eine Fistelrate von 20 % (18 von 90 Patienten) beobachtet werden. Dieser Unterschied besaß mit einem p-Wert von 0,625 keine statistische Signifikanz. In der Gruppe TLkT befanden sich jedoch signifikant mehr Patienten, die den Risikofaktor „Salvage-Laryngektomie“ aufwiesen, weshalb angenommen werden konnte, dass dies zu einer falsch hohen Fistelrate geführt hat und diese bei einer Gleichverteilung ggf. signifikant geringer gewesen wäre. Entsprechend erfolgte eine Stratifikation des Parameters durch den Ausschluss der „Salvage-Patienten“, worunter sich ebenfalls ergab, dass kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Techniken im Hinblick auf die Entstehung von Fisteln bestand. Die TLnH kann daher als sichere Alternative zur konventionellen Technik der totalen Laryngektomie angesehen werden.

Die erzielte Fistelrate ließ sich gut in die bestehende Literatur einordnen, da auch in zahlreichen anderen Studien vergleichbare Raten beobachtet werden konnten. Überraschend war jedoch, dass kardiovaskuläre Vorerkrankungen in der bestehenden Literatur bisher nicht als Risikofaktoren für die Entstehung von Fisteln beschrieben wurden. Dies könnte damit zusammenhängen, dass diese oft unter dem Überbegriff „Vorerkrankungen“ aufgeführt und nicht weiter untergliedert wurden.

Limitationen der Studie leiten sich unweigerlich aus dem retrospektiven Design der Untersuchung ab. Auch gilt es bei der Interpretation der Ergebnisse, die Indikation zur jeweiligen Operationstechnik allein durch den Operateur zu berücksichtigen, wenngleich beide Patientengruppen miteinander vergleichbar waren.

Im Rahmen der durchgeführten Studie wurde erstmals untersucht und nachgewiesen, dass die Anlage eines Trachealkamins nach Herrmann bei einer totalen Laryngektomie weder zu mehr Fisteln noch zu anderen postoperativen Komplikationen führt. Demnach kann dieses Verfahren als sichere chirurgische Variante der totalen Laryngektomie in Betracht gezogen werden.

2. Einleitung

2.1 Allgemein

Die totale Laryngektomie, die der vollständigen Entfernung des Kehlkopfes mit einer definitiven Separation von Luft- und Speiseröhre dient, ist weiterhin die Methode der Wahl zur Behandlung von ausgedehnten Larynx- und Hypopharynxkarzinomen.¹ Allerdings bedeutet dies, dass auch die Komplikationen, welche mit diesem ausgedehnten Eingriff einhergehen, Fortbestand haben.

Eine der Hauptkomplikationen stellt die Entstehung von pharyngokutanen Fisteln dar.²⁻⁵ Der Auftritt einer Fistel ist oftmals mit einer weiteren, teils invasiven Behandlung, einer längeren Krankenhausverweildauer, einer erhöhten Mortalität, höheren Kosten und einem verzögerten Kostenaufbau verbunden.^{3,5-7}

Eine Modifikation der totalen Laryngektomie stellt die chirurgische Stimmrehabilitation durch die Anlage eines Trachealkamins nach Herrmann dar. Ob dieses Verfahren mit mehr Komplikationen, speziell mit dem Auftritt von Fisteln verbunden ist, wurde nach dem derzeitigen Kenntnisstand noch nicht untersucht.

2.2 Larynxkarzinom

2.2.1. Epidemiologie

Das Larynxkarzinom ist nach wie vor ein weitverbreiteter Tumor, der mit mehr als 3.000 (Stand 2016: 3.600)⁸ jährlichen Neuerkrankungen allein in Deutschland eine große gesellschaftliche und sozioökonomische Relevanz besitzt. Es gehört zu den 20 häufigsten malignen Tumoren des Menschen und zum häufigsten Karzinom im Kopf-Hals-Bereich.⁹⁻¹¹ Ein Karzinom des Larynx stellt die häufigste Indikation zur Laryngektomie dar.¹² Ca. 85 % der Erkrankten sind Männer und 15 % Frauen, was durch ein geschlechtsspezifisches Risikoverhalten erklärt wird.^{11,13} Das durchschnittliche Erkrankungsalter liegt zwischen 60 und 70 Jahren (Angaben des RKI 2016: bei Frauen 64 Jahre, bei Männern 66 Jahre¹⁴).¹¹

2.2.2. Risikofaktoren

Als exogene Risikofaktoren gelten Nikotin- und Alkoholabusus sowie die Exposition gegenüber Asbest als erwiesen.^{15,16} Einer beruflichen Asbestexposition wird eine besondere Bedeutung für die Entstehung von Larynxkarzinomen zugeschrieben, weshalb eine Anerkennung als Berufskrankheit vorliegt.¹⁷ Zudem werden ein geringer BMI, Passivrauchen,

Larynxpapillomatose und die berufliche Exposition gegenüber Nickel, polyzyklischen Kohlenwasserstoffen, Zement-, Holz- und Siliziumstaub der Entstehung von Larynxkarzinomen zugeschrieben. Ein synergetischer Effekt zwischen dem Konsum von Alkohol und Nikotin wird angenommen.¹¹ Als endogene Risikofaktoren gelten genetische, hormonelle und diätische Einflüsse.

2.2.3. Pathomechanismus

Larynxkarzinome sind zu 95 % Plattenepithelkarzinome, die verhornt oder nicht verhornt, selten auch undifferenziert oder verrukös hoch differenziert vorkommen.^{15,18} Der Pathomechanismus wird mit Hilfe der Mehrschritt-Hypothese beschrieben. So kommt es durch die einwirkenden Noxen zu einer Epithelschädigung und darauffolgend zu einer Epithelreaktion mit Hyperplasie und/oder Hyperkeratose. Korrelierend zur Einwirkungsdauer der Noxen steigt die Wahrscheinlichkeit für den Auftritt von Epitheldysplasien.¹⁷ Von diesem morphologisch veränderten Gewebe geht ein höheres Risiko aus maligne zu entarten als von normalem Gewebe, weshalb man auch von einer Präkanzerose spricht. Präkanzerosen werden makroskopisch in Erythroplakien, Leukoplakien oder Pachydermien und histologisch in Plattenepitheldysplasien Grad 1-3 eingeteilt. Im Sinne einer malignen Transformation kann ein Carcinoma in situ entstehen, was einer Plattenepitheldysplasie Grad 3 entspricht.^{15,18} Von einem Carcinoma in situ spricht man, wenn die Basalmembran intakt ist und noch nicht von Tumorzellen infiltriert wurde.¹⁹ Ist diese Membran jedoch durchbrochen, liegt ein invasives Karzinom vor, welches die Potenz zur Metastaseninduktion besitzt. Durch die große Kontaktfläche der Noxen kann es zu einer sogenannten Feldkanzerierung kommen, was einen Erklärungsansatz für den 20%igen Auftritt von synchronen oder metachronen Mehrfachtumoren liefert.¹⁷

2.2.4. Symptome

Das Kardinalsymptom des Larynxkarzinoms stellt die Heiserkeit dar. Fremdkörpergefühl, Schluckbeschwerden, Räuspierzwang und Atemnot sollten vor allem bei langjährigen Rauchern auch an ein Malignom des Kehlkopfs denken lassen.¹⁷ Die Symptome sind jedoch stark von der Lage des Tumors abhängig.¹⁵ Die Karzinome werden anhand ihrer Lokalisation in supraglottisch, glottisch und subglottisch eingeteilt, wobei die glottische Lage mit ca. 60 % am häufigsten ist.^{10,11} (Abbildung 1)

Supraglottische Karzinome zeigen eine erhöhte Inzidenz bei Personen, die sowohl Nikotin als auch Alkohol in schädlichen Mengen konsumieren und machen ca. 40 % der Larynxkarzinome aus.¹⁵ Die Symptome sind eher unspezifisch. Es können ein Druckgefühl im Kehlkopf und Schluckbeschwerden vorliegen. Heiserkeit entsteht erst bei einem Übergreifen des Tumors auf die Stimmlippen.¹⁸ Vor allem marginale supraglottische Karzinome (am freien Rand der Epiglottis, der aryepiglottischen Falte oder aus dem Aryknorpel) sind durch ihre oro- und hypopharyngeale Ausbreitung lange Zeit asymptomatisch und gehen mit einer schlechten Prognose einher.¹⁵

Das glottische Larynxkarzinom ist durch anhaltende Heiserkeit charakterisiert und führt zu einem rauhen und behauchten Stimmklang und lässt sich daher bereits in frühen Krankheitsstadien erkennen. Die Beweglichkeit der Stimmlippen ist für die Prognose entscheidend. Besteht eine Fixation kann von einer vollständigen Infiltration des M. thyroarytaenoideus ausgegangen werden, was prognostisch ungünstig ist.^{15,18}

Subglottische Larynxkarzinome sind mit 1 % selten und verlaufen häufig lange Zeit asymptomatisch.¹⁵ Leitsymptome sind Dyspnoe und ein inspiratorischer Stridor.¹⁷ Die Prognose von Tumoren in dieser Lokalisation ist sehr schlecht, da eine Teilresektion nicht möglich ist und es schnell zur einer lymphogenen Metastasierung kommt.¹⁸

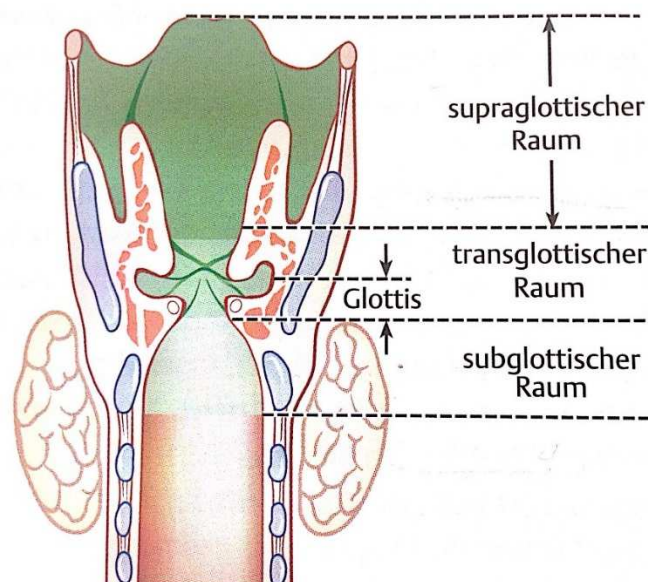


Abbildung 1: Etageneinteilung des Larynx¹⁸

2.2.5. Diagnostik

Die frühzeitige Diagnose eines Larynxkarzinoms ist im Hinblick auf die Prognose von herausragender Rolle. Bei einem bestehenden Verdacht sollte umgehend eine laryngoskopische Untersuchung durchgeführt werden, welche in den meisten Fällen bereits eine Diagnosestellung ermöglicht. Eine Stroboskopie eignet sich sehr gut zur Differenzierung zwischen Epithelhyperplasien und frühen Glottiskarzinomen. Bei dieser Methode wird das Schwingungsverhalten der Stimmlippen untersucht. Zeigt sich hierbei eine aufgehobene phonatorische Beweglichkeit, wie z. B. eine fehlende Randkantenverschiebung oder ein Ausbleiben von Vibrationen, besteht ein hochgradiger Verdacht auf ein Malignom, welcher durch eine Biopsie gesichert werden muss.^{15,18} Vor der Probeexzision wird eine CT oder MRT durchgeführt, um die Tiefeninfiltration des Tumors bewerten zu können. Zusätzlich liefern die Untersuchungen Informationen, die für die Klassifikation relevant sind und zur Verlaufsdokumentation herangezogen werden können.¹⁵ Zur Entnahme der Biopsie hat sich die Mikrolaryngoskopie bewährt, welche es auch ermöglicht kleinere Tumoren in toto zu entfernen (Exzisionsbiopsie). Sollte sich eine Operationsindikation stellen, muss zur präoperativen Diagnostik eine Panendoskopie (d. h. Hypopharyngo-, Oropharyngo-, Nasopharyngo-, Tracheo- und Bronchoskopie) durchgeführt werden, um mögliche Zweit- oder Mehrfachtumoren, die durch die zuvor beschriebene Feldkanzerierung entstehen können, auszuschließen.^{15,17}

2.2.6. Klassifikation

Nach der pathologischen Sicherung eines malignen Tumors schließt sich die Staging-Untersuchung an, die dazu dient die Tumorausdehnung zu beurteilen. Das Staging wird mithilfe der TNM-Klassifikation vorgenommen, wobei der Tumor nach seiner Größe und Ausdehnung (T = Primärtumor), dem Fehlen oder Vorhandensein von Lymphknotenmetastasen (N = Nodus) und einer möglichen Metastasierung (M = Fernmetastasen) den entsprechenden Kategorien zugeordnet wird.¹⁸ Als diagnostische Mittel dienen eine Panendoskopie, CT/MRT, Sonographie der Halsweichteile und des Abdomens sowie bei unbekanntem Primärtumor Szintigraphie und Positronenemissionstomographie.¹⁸ Die TNM-Klassifikation stellt die Grundlage für die Dokumentation, die Therapieentscheidung und die Prognose der Larynxkarzinome dar.¹⁵

TNM-Klassifikation		
Supraglottis	Tis	Carcinoma in situ
	T1	Tumor auf einen Unterbezirk der Supraglottis begrenzt, mit normaler Stimmlippenbeweglichkeit
	T2	Tumor infiltriert mehr als einen Unterbezirk der Supraglottis oder Glottis, mit normaler Stimmlippenbeweglichkeit
	T3	Tumor auf den Larynx begrenzt, mit Stimmlippenfixation, und/oder Tumor mit Infiltration des Postkrikoidbezirks, der medialen Wand des Sinus piriformis oder des präglottischen Gewebes
	T4a	Tumor infiltriert durch den Schildknorpel und/oder breitet sich außerhalb des Kehlkopfs aus, z. B. Trachea, Weichteile des Halses eingeschlossen äußere Muskulatur der Zunge, gerade Halsmuskulatur, Schilddrüse, Ösophagus
	T4b	Tumor infiltriert den Prävertebralraum, mediastinale Strukturen oder umschließt die A. carotis interna
Glottis	Tis	Carcinoma in situ
	T1	Tumor auf Stimmlippe (-lippen) begrenzt, mit normaler Beweglichkeit
	T1a	Tumor auf eine Stimmlippe begrenzt
	T1b	Tumorbefall beider Stimmlippen
	T2	Tumor breitet sich auf Supraglottis und/oder Subglottis aus und/oder Tumor mit eingeschränkter Stimmlippenbeweglichkeit
	T3	Tumor auf den Larynx begrenzt, mit Stimmlippenfixation
	T4a	s. Supraglottis T4a
	T4b	s. Supraglottis T4b
Subglottis	Tis	Carcinoma in situ
	T1	Tumor auf die Subglottis begrenzt
	T2	Tumor breitet sich auf Stimmlippe (-lippen) aus, mit normaler oder eingeschränkter Beweglichkeit
	T3	Tumor auf den Larynx begrenzt mit Stimmlippenfixation
	T4a	s. Supraglottis T4a
	T4b	s. Supraglottis T4b
N-Klassifikation	Nx	Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
	N0	Keine regionären Lymphknotenmetastasen
	N1	Metastase(n) in solitärem ipsilateralem Lymphknoten, 3 cm oder weniger in größter Ausdehnung
	N2a	Metastase(n) in solitärem ipsilateralen Lymphknoten, mehr als 3 cm, aber nicht mehr als 6 cm in größter Ausdehnung
	N2b	Metastasen in multiplen ipsilateralen Lymphknoten, keiner mehr als 6 cm in größter Ausdehnung

	N2c	Metastasen in bilateralen oder kontralateralen Lymphknoten, keiner mehr als 6 cm in größter Ausdehnung
	N3	Metastase(n) in Lymphknoten, mehr als 6 cm in größter Ausdehnung
M-Klassifikation	Mx	Fernmetastasierung nicht ermittelbar
	M0	Keine bekannten Fernmetastasen
	M1	Fernmetastasen vorhanden

Tabelle 1: TNM-Klassifikation, 7. Auflage²⁰

Die Stadieneinteilung nach der Union for International Cancer Control (UICC) leitet sich von der TNM-Klassifikation in folgende Stadien ab:

UICC	TNM
Stadium 0	Cis
Stadium I	T1
Stadium II	T2
Stadium III	Ab T3 oder N1
Stadium IV	Ab T4 oder N2 oder M1

Tabelle 2: Stadieneinteilung nach der UICC, 7. Auflage²⁰

Eine Metastasierung in die Lymphknoten wird maßgeblich durch die Größe und Lokalisation des Primärtumors bestimmt. Besonders eine supraglottische Lage begünstigt Lymphknotenmetastasen, da diese Region über zahlreiche Lymphbahnen verfügt. Eine lymphogene Metastasierung tritt bei supraglottischen Tumoren mit einer Wahrscheinlichkeit von 40-60 % häufig und oftmals beidseitig auf. Die Glottis wiederum verfügt nur über wenige Lymphgefäße, weshalb es hier nur selten (< 10 %) zu Lymphknotenmetastasen kommt. Subglottisch liegende Tumoren bergen die Gefahr der paratrachealen Lymphknotenmetastasierung, welche mit einer hohen Rezidivneigung assoziiert ist und die Prognose verschlechtert. Durch die ausgedehnte Lage von transglottischen Karzinomen kommt es häufig (26–52 %) zu Lymphknotenmetastasen.¹⁵

Von Fernmetastasen sind vor allem die Lunge und mediastinale Lymphknoten betroffen. Selten kommen Metastasen auch in den Knochen und der Leber vor.¹⁵ Vorhandene Fernmetastasen sind ein wichtiger Faktor für die Behandlungsplanung.

2.2.7. Therapie

Die therapeutischen Optionen eines Larynxkarzinoms umfassen die konventionelle oder LASER-Chirurgie, als auch die Strahlen-, Chemo- und Immuntherapie²¹. Für die Behandlungsstrategie sind Tumorgröße und Lokalisation entscheidend, aber auch patientenbezogene Faktoren wie Alter, Allgemeinzustand, Vorerkrankungen, soziale Verhältnisse und Ähnliches sind zu berücksichtigen.^{15,18} Das therapeutische Verfahren wird in Abhängigkeit von Tumorgröße, -lokalisierung und Komorbiditäten indiziert und berücksichtigt nach ausführlicher Aufklärung selbstverständlich auch den Therapiewunsch des Patienten. Nach primärer Radiation kann ein Rezidiv meist nur durch eine totale Laryngektomie behandelt werden, welche dann eine erhöhte Komplikationsrate birgt.^{15,17,18} Eine solche Laryngektomie wird als Salvage-Laryngektomie (Rettungslaryngektomie) bezeichnet.²² Bei größeren Tumoren (T3 oder T4) der supraglottischen und glottischen Region hat sich eine postoperative Bestrahlung als Rezidivprophylaxe bewährt. Im Vergleich zu einer ausschließlich chirurgischen Therapie zeigt eine alleinige Bestrahlung eine schlechtere 5-Jahres-Überlebensrate. Alternativ kann bei Patienten mit supraglottischen T3- oder T4-Tumoren eine kombinierte Radiochemotherapie indiziert sein.¹⁵

Teilresektionen des Kehlkopfes finden vor allem bei T1- oder T2-Karzinomen Anwendung. Die Entscheidung über ein konventionelles oder laserchirurgisches Verfahren wird mitunter anhand der Tumorlokalisierung gefällt. Bei supraglottischen Tumoren hat die LASER-Chirurgie Vorteile im Hinblick auf das Schluckvermögen und die Hospitalisationsdauer.¹⁵ Bei korrespondierenden Wundflächen im Bereich der vorderen Kommissur, die beispielsweise bei der Resektion von T1b-Glottiskarzinomen entstehen können, kommt es regelmäßig zu Synechiebildung. Dies kann sowohl zu ausgeprägter Dysphonie als auch zu einem therapiebedürftigen Stridor führen.¹² Andere T2-Tumoren der Glottis oder der Subglottis werden häufig laserchirurgisch behandelt, da auf eine Tracheotomie in aller Regel verzichtet und bei Rezidivauftritt eine erneute Resektion durchgeführt werden kann.^{15,17}

Eine transorale Lasermikrochirurgie wird heutzutage auch vermehrt bei größeren Tumoren eingesetzt und bietet die Möglichkeit der En-bloc-, wie auch der fragmentierten Resektion.¹² Voraussetzung für diese Therapie ist eine gute Exponierbarkeit des Tumors und eine hohe Expertise des Operateurs.¹² Ist der Tumor endoskopisch nicht gut einstellbar sollte in jedem Fall eine offene Resektion gewählt werden.¹⁵ Bei größeren Tumoren ist die langfristige Effektivität allerdings noch nicht abschließend geklärt, weshalb im Zweifel eine totale Laryngektomie (TLE) nach wie vor die sicherste Methode ist, um einen Patienten mit einer hohen Wahrscheinlichkeit zu heilen.^{12,15} Liegt eine Infiltration des Kehlkopfgerüsts, d. h. des Knorpels, vor, ist eine Kehlkopf erhaltende Chirurgie nicht mehr angezeigt.¹²

2.2.7.1. Neck Dissection

Bei allen Tumoren, die aufgrund ihrer Ausdehnung ausschließlich mit einer TLE behandelt werden können, ist mit lymphatischen Metastasen in der Halsregion zu rechnen.²³ Gerade bei supraglottischen Tumoren besteht im besonderen Maß die Gefahr für Lymphknotenmetastasen, weshalb hier nahezu immer die Indikation zur Neck Dissection (ND) besteht.¹⁵ Die Lymphknotengruppen des Halses sind in 6 sogenannte Level unterteilt, die entsprechend der Tumorgöße und Lokalisation ausgeräumt werden.¹⁵ (Abbildung 2)

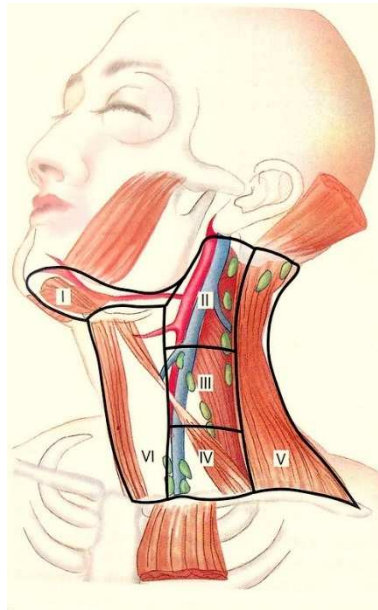


Abbildung 2: Schematische Darstellung der Lymphknotenlevel des Halses¹⁵

Bei der Ausräumung unterscheidet man funktionelle (Synonym: konservativ, selektiv) von radikalen Vorgehensweisen.²⁴ Unter einer funktionellen ND versteht man eine Ausräumung von bestimmten Lymphknotenleveln mit den entsprechenden Lymphknoten und dem Binde- und Fettgewebe.²⁴ Nerven und Muskeln werden bei diesem Verfahren geschont.^{12,15} Die radikale Herangehensweise besteht aus der vollständigen Entfernung der Lymphknoten der Level I-V, sowie des N. accessorius, der V. jugularis interna und des M. sternocleidomastoideus.¹² Eine erweiterte radikale ND beinhaltet eine zusätzliche Entfernung von einer oder mehreren Lymphknotengruppen sowie ggf. auch die Mitnahme von weiteren nicht-lymphatischen Strukturen (z. B. A. carotis externa, N. hypoglossus, N. vagus oder Muskeln).¹² Bei der modifiziert radikalen Variante wird mindestens eine nicht-lymphatische Struktur geschont, wodurch die funktionellen Auswirkungen geringer sind.^{12,24} Im Gegensatz

zum funktionellen Verfahren ist das radikale für den Patienten mit teils großen funktionellen Ausfällen und ästhetischen Einschnitten verbunden.²⁴

2.3 Die totale Laryngektomie

2.3.1. Definition

Unter einer totalen Laryngektomie versteht man die vollständige Entfernung des Kehlkopfs vom Zungengrund bis zur Trachea mit einer definitiven Separation von Luft- und Speiseröhre.^{12,15} Die Trachea wird in das Jugulum eingenäht, sodass ein permanentes Tracheostoma entsteht.^{12,18} Die TLE stellt ein nicht stimmerhaltendes Operationsverfahren dar.¹⁷

2.3.2. Indikation

Indikation für eine TLE kann sowohl ein tumoröses Geschehen als auch ein Verlust der physiologischen Funktionen des Kehlkopfes sein.¹² Bei Letzterem wird von einer funktionellen TLE gesprochen. Bei einem Larynxkarzinom sollte eine TLE durchgeführt werden, wenn Tumorgröße und -ausdehnung kein anderes Verfahren zulassen. Dies gilt meist für T3- oder T4-Tumoren. Tumorrezidive nach vorheriger Teilresektion oder Radio-(chemo)-Therapie stellen eine eindeutige Indikation zur TLE dar. Letzteres gilt dann als Salvage-Laryngektomie.²

2.3.3. Kontraindikationen

Als Kontraindikationen wiederum zählen schwere Begleiterkrankungen oder ein schlechter Allgemeinzustand, Fernmetastasen, inkurable Zweitmalignome oder Tumordurchbruch durch die Prävertebralfaszie und eine nicht zu erwartende Verbesserung des Ausgangszustandes.¹²

2.3.4. Grundzüge der konventionellen Operationstechnik

Die heute angewandte konventionelle Technik einer totalen Laryngektomie wurde 1987 von Kleinsasser etabliert.²⁴

Eine TLE wird in Intubationsnarkose durchgeführt, wobei im Verlauf der OP eine Umintubation von transoral in den verbleibenden kaudalen Trachealstumpf erfolgt.¹² Da in aller Regel eine ND durchgeführt wird, hat sich ein U-förmiger Hautschnitt (Schürzenlappen) in Höhe des Ringknorpels, der lateral entlang des Vorderrandes des M. sternocleidomastoideus weitergeführt wird, bewährt.^{12,15} Der Schürzenlappen wird einschließlich des Platysmas bis

kranial des Zungenbeins präpariert und nach kranial verlagert. Anschließend wird ggf. eine ND durchgeführt. Die Freilegung des Larynx ist der nächste Schritt. Hierfür wird unter bipolarer Blutstillung die am Zungenbein ansetzende Muskulatur abgetrennt.¹² (Abbildung 3)

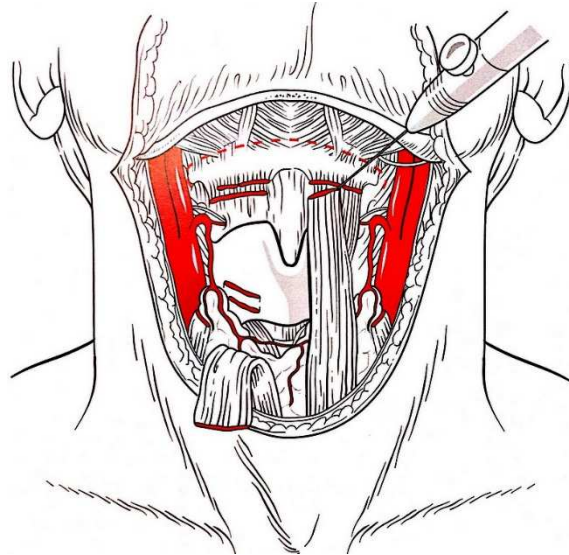


Abbildung 3: Durchtrennung der dem Zungenbein kranial und kaudal inserierenden Muskulatur und Ablösung des Zungenbeins.¹²

Es folgt die Mobilisierung der Schilddrüsenlappen nach vorheriger Durchtrennung des Isthmus. Die A. und V. laryngea superior sowie die A. cricothyroidea werden doppelt unterbunden und durchtrennt.^{12,24} (Abbildung 4)

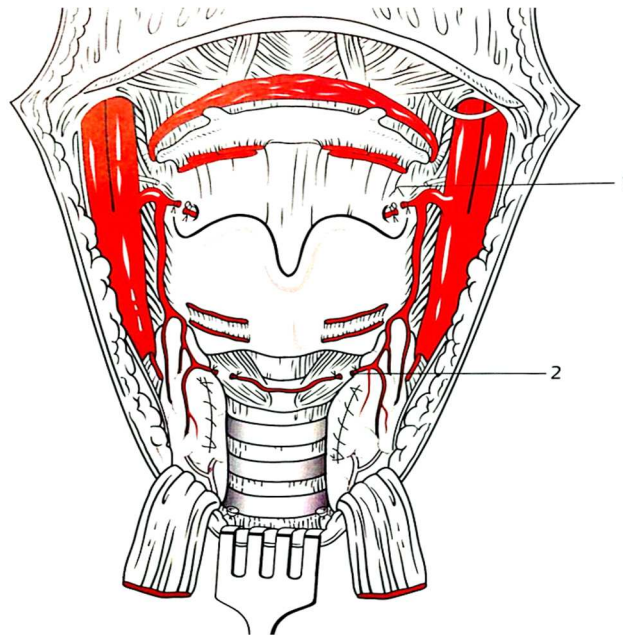


Abbildung 4: Unterbindung der Kehlkopfgefäße. 1: A. laryngea superior, 2: A. cricothyroidea¹²

Auf der Tumorseite kann, bei subglottischen Karzinomen muss, der entsprechende Schilddrüsenlappen mitreseziert werden.¹⁵ Nun wird der M. constrictor pharyngis von der Schildknorpelhinterkante abgetrennt und der Sinus piriformis an der Innenseite der Schildknorpelplatte abgelöst.^{12,24,25}

Abbildung 5)

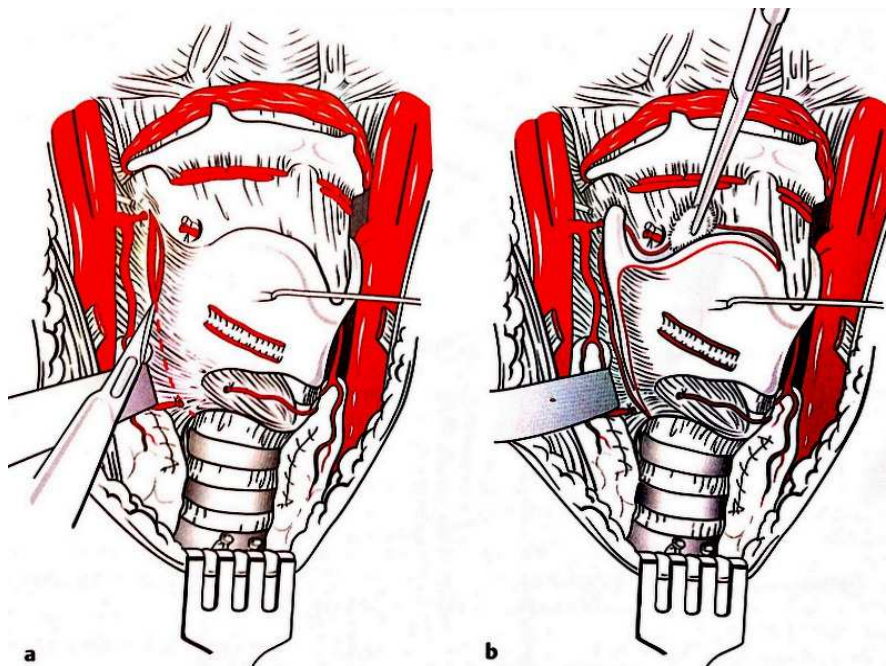
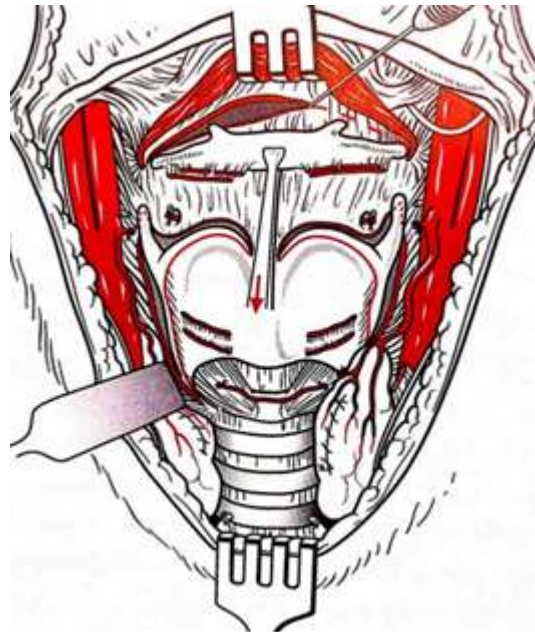


Abbildung 5: a Abtrennung des M. constrictor pharyngis an der Schildknorpelhinterkante. *b* Auslösung des Sinus piriformis an der Innenseite der Schildknorpelplatte.¹²

Die Mundboden- und Zungengrundmuskulatur wird nun oberhalb des Zungenbeins durchtrennt.²⁵ (Abbildung 6)



*Abbildung 6: Queröffnung des Pharynx oberhalb des nach kaudal gezogenen Zungenbeins.*¹²

Daraufhin erfolgt die Tracheotomie, wobei die vordere Trachea zwischen der 2. und 3. Knorpelspange eröffnet wird und anschließend an der Halshaut fixiert wird.^{15,25} Nun kann die Umintubation erfolgen.²⁵ Im nächsten Schritt wird der Pharynx oberhalb des Zungenbeins eröffnet und der Kehlkopf unter Sicht mit einem Sicherheitsabstand von 5-10 mm zu den erkennbaren Grenzen des Tumors entfernt.¹² Das Absetzen des Larynx erfolgt von kaudal nach kranial, um besonders viel Schleimhaut zu schonen.²⁵ Der Larynx wird unterhalb des Ringknorpels bzw. kaudal der Wachstumsgrenze des Tumors von der Trachea abgesetzt.¹² (Abbildung 7)

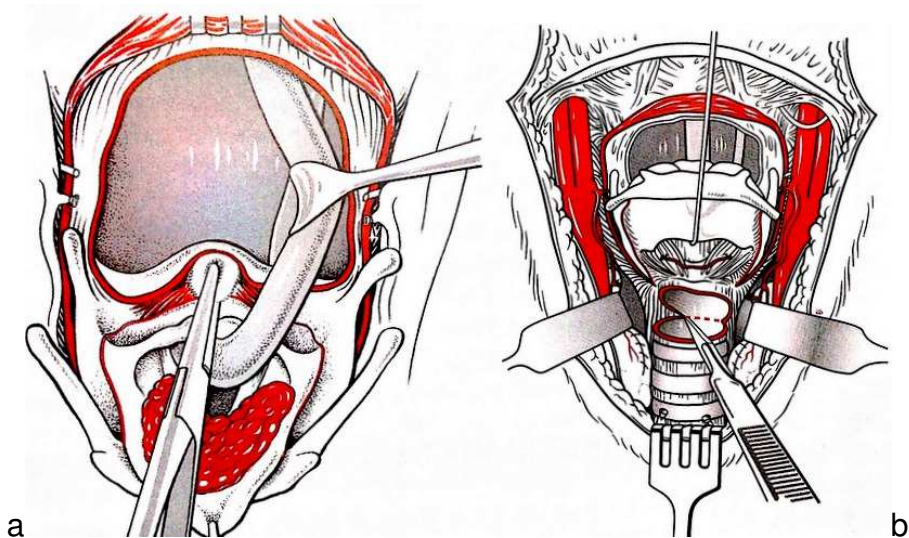


Abbildung 7: Laryngektomie. **a** Abschieben der inzidierten Schleimhaut von der Larynxrückseite. **b** Absetzen des Larynx unterhalb des Ringknorpels durch quere Inzision der Hinterwand.¹²

Die Myotomie des M. constrictor pharyngis und die Implantation eines Shuntventils/Stimmprothese stellt in der Regel den nächsten Schritt dar.^{12,25} Hierfür werden Trachea-Hinterwand und Ösophagusvorderwand unter Schleimhautschutz punktiert.¹² Der sorgfältige Verschluss der Pharynxschleimhaut dient der Vermeidung von postoperativen Fisteln.²⁵ Dies sollte mittels submuköser und invertierter Naht erfolgen (Technik nach Conley) und kann dem Ausmaß der Resektion entsprechend strichförmig oder T-förmig verlaufen.^{12,25} Eine zweite Nahtschicht wird zum sicheren Verschluss Z-förmig über die erste Naht gelegt.^{12,25} Eine dritte Nahtschicht kann durch eine Muskelnahrt (M. constrictor pharyngis, ggf. infrahyoidale Muskulatur) erfolgen. Es erfolgt die Anlage der muko-kutanen Anastomose des Tracheostomas, wobei die Haut über dem Knorpel fixiert wird und dieser geschützt ist.¹² Beidseitig werden Redon-Drainagen eingelegt, schichtweise die Haut vernäht und eine blockbare Kanüle im Tracheostoma eingeführt.^{12,25}

2.3.5. Grundzüge der Operationstechnik nach Herrmann

Die Operationstechnik nach Herrmann stellt eine Ergänzung des konventionellen Operationsverfahren einer TLE dar. Sie wurde im Jahr 1986 von I.F. Herrmann etabliert und wird durch das Schaffen einer sog. Neoglottis der chirurgischen Stimmrehabilitation zugerechnet.¹ Bei dieser Form der chirurgischen Stimmrehabilitation wird zusätzlich zur herkömmlichen LE eine funktionelle Pharynxchirurgie, eine plastische Tracheostomachirurgie und eine Glottoplastik durchgeführt.²⁶ Das Ziel der Pharynxchirurgie ist dabei Stimmstörungen, die durch einen überhöhten Phonationsdruck im Pharynx bedingt sind, zu verhindern und

Schluckstörungen vorzubeugen. Durch die Tracheostomachirurgie soll die Voraussetzung für ein problemloses Einsetzen eines Tracheostomaventils geschaffen werden, welches die Möglichkeit zur fingerfreien Sprache liefern soll.¹ Die Glottoplastik soll durch einen Shunt zwischen Luft- und Speiseröhre auf Höhe des Tracheostomas mögliche Stimmstörungen durch einen hypotonen Pharynx verhindern.²⁶

Das operative Vorgehen entspricht zu Beginn vollständig dem Vorgehen bei einer TLE. Die Tracheostomachirurgie stellt die erste Modifikation dar. Anders als bei der herkömmlichen Technik wird das Tracheostoma nicht zwischen der zweiten und dritten Knorpelspange, sondern direkt auf Höhe der dritten Knorpelspange angelegt. Zwei Trachealringen werden oberhalb des Tracheostomas belassen, um später das Tracheostomaventil sicher in der Trachea fixieren zu können. Aus der Mitte der dritten Knorpelspange wird ein 1 cm langes Stück exzidiert und die angrenzende Schleimhaut so eingeschnitten, dass die Knorpelstümpfe leicht und zuverlässig damit gedeckt werden können. Der kaudale Tracheostomarand wird direkt mit der angrenzenden Haut vernäht, woraufhin die Umintubation erfolgen kann. Im nächsten Schritt wird die Trachea zwischen dem Ringknorpel und der ersten Knorpelspange eröffnet und aus der Schleimhautinnenauskleidung der Ringknorpelplatte und ggf. zusätzlich aus dem Paries membranaceus ein kaudal gestielter Schleimhautlappen gebildet. Dieser Schleimhautlappen dient der späteren spannungsfreien Deckung und Bildung des sogenannten Trachealkamins oder auch herrmannschen Schornsteins.¹ (Abbildung 8)

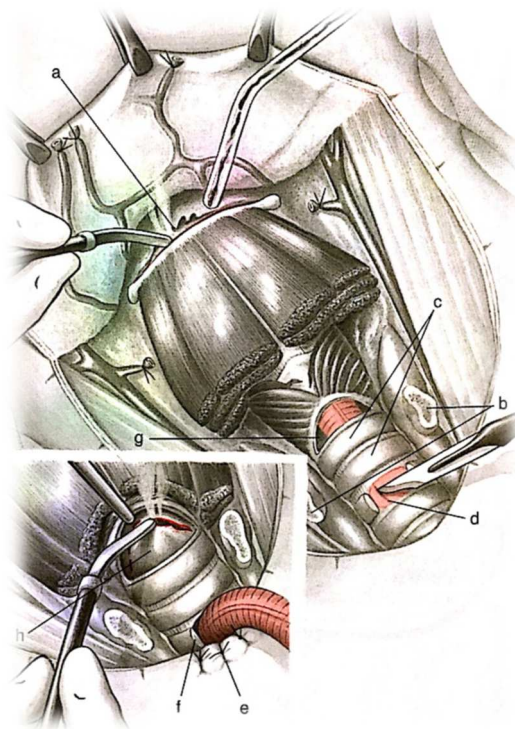


Abbildung 8: Anlage des Tracheostomas auf Höhe der 3. Knorpelspange und Präparation des gestielten Schleimhautlappen.¹

Anschließend erfolgt nach konventioneller Technik die komplette Laryngektomie¹ (Abbildung 9a). Bei der Operationstechnik nach Herrmann wird im Anschluss die Neoglottis gebildet. Hierbei wird zuerst die ösophagotracheale Punktion durch die Tracheahinterwand auf Höhe des oberen Drittels des Tracheostomas durchgeführt (Abbildung 9b). Ein Platzhalter wird im Punktionskanal platziert.¹

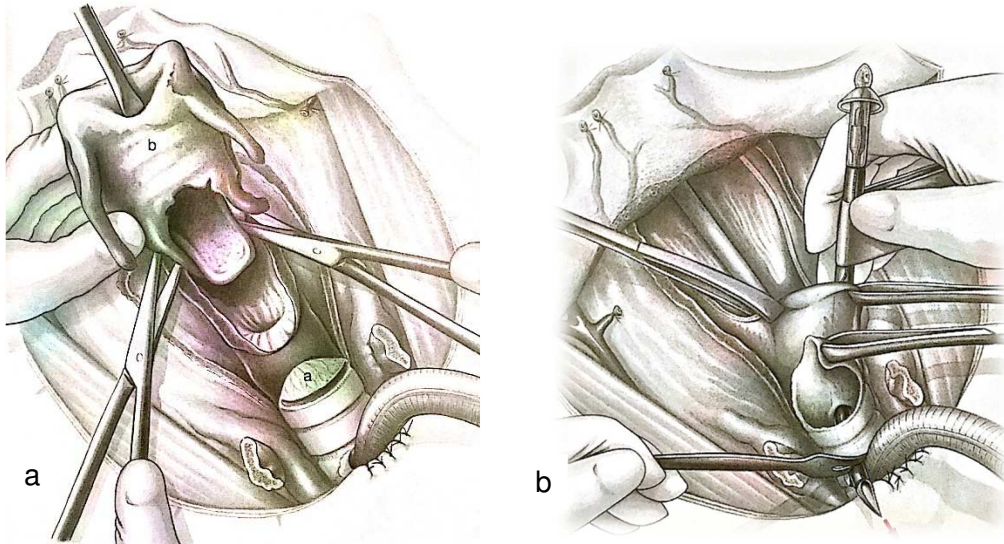


Abbildung 9: a Laryngektomie b Ösophagotracheale Punktion¹

Die anschließende dorsomediane Myotomie stellt einen wichtigen Bestandteil der funktionellen Pharynxchirurgie dar. Dabei wird der M. constrictor pharyngis von dorsomedian vorsichtig durchtrennt und die Muskelstümpfe beidseits paramedian des M. longus colli fixiert.^{26,27} Als nächstes folgt der Verschluss des Trachealkamins. Hierbei wird der zuvor präparierte Schleimhautlappen auf den Trachealkamin aufgesteppt.¹ (Abbildung 10)

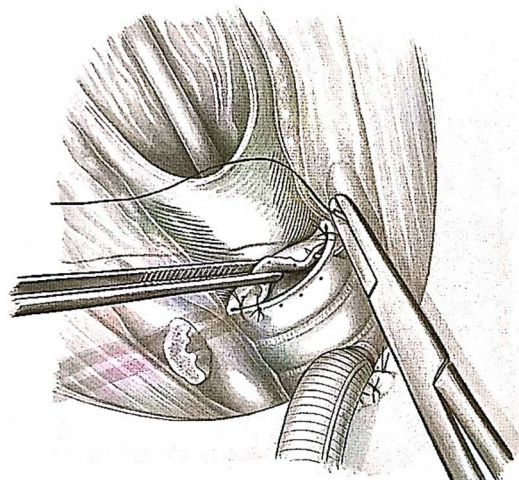


Abbildung 10: Verschluss des Trachealkamins.¹

Die Muskelfasern der Ösophagusvorderwand werden mittels einer Naht am kranialen Ende der Trachea fixiert, wodurch ein stimmgebendes Segment zwischen der Wirbelsäule und der oberen Begrenzung des Trachealkamins entsteht.¹ (Abbildung 11)

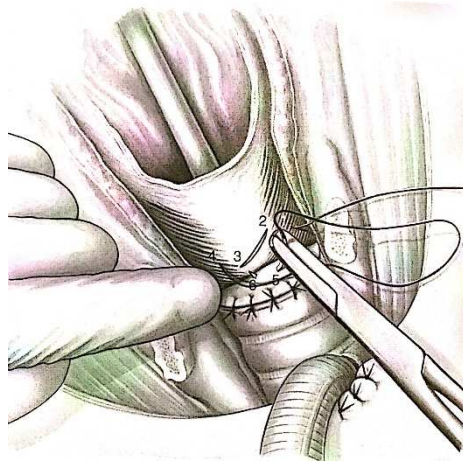


Abbildung 11: Fixierung der Ösophagusvorderwand mit dem trachealen Ende.¹

Als zweite Nahtschicht wird, beim Vorhandensein von ausreichend Schleimhaut, die Pharynxschleimhaut auf die Vorderkante des Trachealkamins genäht, was zu einer Erweiterung des Pharynx über den Kamin sorgt. Diese Erweiterung dient als stimmgebendes Segment.¹ (Abbildung 12)

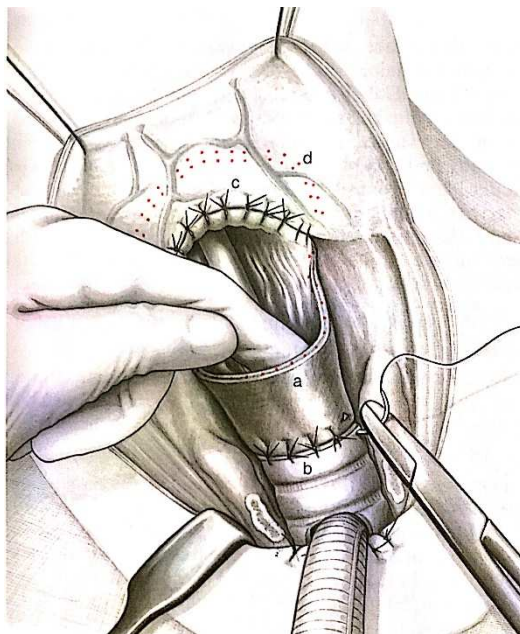


Abbildung 12: Vernähen der Pharynxschleimhaut mit dem Trachealkamin.¹

Anschließend wird der Pharynx durch zwei Nahtschichten verschlossen. In der Regel erfolgt dies mittels Conley- und Einzelknopfnah. ¹

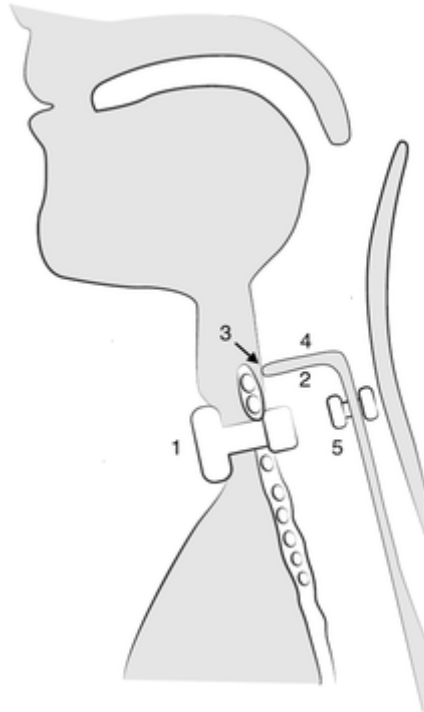


Abbildung 13: Trachealkamin nach Herrmann. 1: Tracheostoma mit Verschluss (Provox® LaryButton™, ATOS Medical), 2+4: Schleimhautlappen, 3: Dach des Trachealkamins, 5: tracheoösophagealer Shunt mit einliegender Stimmprothese (Provox® Vega™, ATOS Medical)²⁸

2.3.6. Komplikationen

Wie bei allen operativen Eingriffen besteht bei jeder Form der TLE die Gefahr von intra- und postoperativen Komplikationen. Generelle Risiken, wie Nachblutungen (v. a. aus der A. laryngea superior und -inferior), Wundinfektionen, Phlegmonen oder starke intraoperative Blutverluste bestehen hier ebenso, wie operationsspezifische Komplikationen.^{12,25} Die häufigste Komplikation stellt die Entstehung von pharyngokutanen Fisteln (PKF) dar, auf welche im Weiteren genauer eingegangen wird.⁷ Als weitere Komplikationen können Schädigungen des N. accessorius oder N. hypoglossus oder auch ein postoperatives Delir sein, welches verstärkt bei Alkoholikern festzustellen ist.^{12,24,25}

2.4 Pharyngokutane Fistel

2.4.1. Definition

Eine pharyngokutane Fistel (PKF) stellt eine Verbindung zwischen dem Pharynx und der Haut dar. Demnach kann es zum Austritt von Speichel aus dem Halshaut kommen.^{5,6} Eine PKF zählt zu den Wundheilungsstörungen und entsteht durch die Dehiszenz der pharyngealen Mukosa.^{5,29}

Die PKF stellt die häufigste Komplikation nach einer TLE dar. Die Häufigkeiten variieren jedoch mit Werten zwischen 2,6 % und 65,5 % außerordentlich stark.^{3,7,29–32}

2.4.2. Folgen

Der Auftritt einer PKF hat eine erhöhte Mortalität, eine längere Krankenhausverweildauer, höhere Behandlungskosten, eine verzögerte Rehabilitation, eine spätere adjuvante Therapie, eine Verspätung der oralen Nahrungsaufnahme und eine verringerte Lebensqualität für den Patienten zur Folge.^{3,5–7,30} Zudem birgt das längerfristige Bestehen einer Fistel durch den Speichelfluss die Gefahr einer Arrosionsblutung aus den großen Halsgefäßen.³ Aus diesem Grund ist es entscheidend relevante Risikofaktoren zu kennen und entsprechend auf diese reagieren zu können.

2.4.3. Risikofaktoren

Nach wie vor besteht kein Konsens über signifikante Risikofaktoren, die den Auftritt einer PKF beeinflussen.^{3,5,7,29,30,33,34} In einer Vielzahl von Studien wurden oft widersprüchliche Ergebnisse erzielt. Häufig wird ein erhöhter Fistelauftritt nach Bestrahlung und/oder Chemotherapie, also nach einer Salvage-Laryngektomie beschrieben.^{2,5,29–32,35–37}

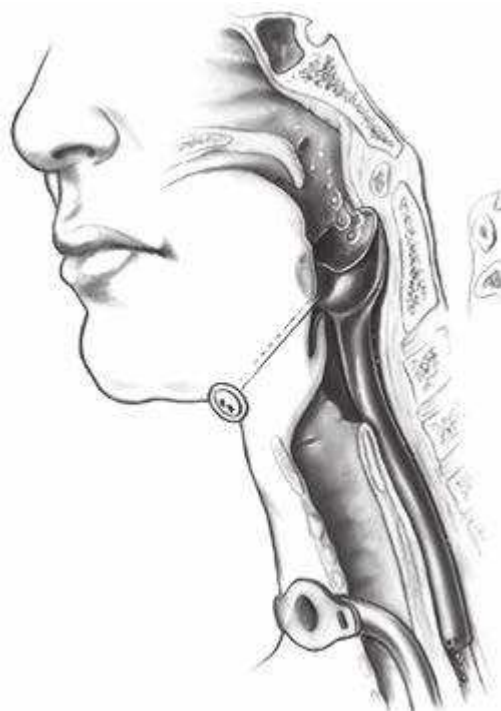
Die Risikofaktoren lassen sich in patienten-, krankheits- und behandlungsbezogene prädisponierende Faktoren einteilen. Als patientenbezogene Faktoren gelten Nikotinabusus^{6,36,38}, Alkoholabusus^{6,29,36,37}, Vorerkrankungen im Allgemeinen^{29,32,39}, COPD^{3,5}, Diabetes mellitus^{3,6,29,37}, Herzerkrankungen⁶, prä-operative Hypoalbuminämie^{3,6,30,36,37}, prä-operative Hämoglobinwerte $\leq 12,5$ g/dl^{5–7,29,31,33,35,37,39} und Malnutrition^{6,29}. Bei den krankheitsbezogenen Risikofaktoren für die Entstehung von PKFn handelt es sich um Tumorlokalisation^{7,29,36}, hohes Tumorstadium^{6,7,29,36} und eine weite Ausdehnung des Tumors^{6,30}. Behandlungsbezogene Faktoren stellen intraoperative Bluttransfusionen^{5,29,39}, Operationsdauer^{7,29}, Durchführung einer Neck Dissection^{5,31}, unzureichende Erfahrung des

Operateurs^{6,29}, ausgedehnte Tumorresektionen^{7,30}, Art und Technik der Operation und des Verschlusses^{6,30,35} und post-operative Wundinfektionen^{6,29} dar.

Generell sollten Risikofaktoren beachtet werden, die mit einer Wundheilungsstörung assoziiert sind. Dazu zählen z. B. Diabetes mellitus, Anämie, Malignome, Gerinnungsstörungen, kardiovaskuläre Erkrankungen, ein eingeschränkter Ernährungszustand (Kachexie, Adipositas, Eiweißmangel, Vitaminmangel usw.), Glukokortikoidtherapie, Zytostatikaeinnahme und Antikoagulation.⁴⁰

2.4.4. Behandlung

In den meisten Fällen sind PKF selbstlimitierend oder es bedarf lediglich einer konservativen, teils supportiven Therapie.^{12,36} Vor allem bei kleinen Fisteln kommt es nach Zuwarten und unter Belassen der Magensonde oft zu einem Spontanverschluss. Zu den supportiven Maßnahmen zählen das Reinigen der Fistel, die Anlage eines Druckverbands und eine Granulationsförderung durch die Applikation von Glycopyromiumbromid.¹² Die Einlage eines Speichelbypassstubus (Abbildung 14) oder einer Lasche können ebenfalls die Wundheilung unterstützen. Bei Persistenz der Fistel oder bei ausgeprägten Befunden kann eine Wundrevision mit erneuter Pharynxnaht im Sinne einer Re-Operation indiziert sein.¹² Vor allem bei Fistelauftritt nach Salvage-Laryngektomie ist ein plastischer Sekundärverschluss (z. B. Deckung mittels Lappenplastik) häufig unumgänglich.³⁶



2.5 Stimmrehabilitation

Durch die vollständige Entfernung des stimmgebenden Kehlkopfs bei einer TLE wird diese auch als nicht-stimmerhaltende Therapieform bezeichnet.¹⁷ Zum Wiedererlangen der Sprache bedarf es einer sogenannten Stimmrehabilitation, in welcher der Patient unter logopädischer Anleitung Techniken zur Sprachproduktion erlernt.¹⁷ Die Ersatzstimme kann durch Schleimhautvibrationen (von Luft angeregt) des oberen Ösophagusphinkters erzeugt werden, welche einen Ton produzieren der schließlich durch Sprechbewegungen zu Sprache artikuliert wird.¹⁸ Die klassischen Stimmersatzmechanismen sind: Ösophagusersatzstimme und Elektrolarynx, welche durch die neuere Technik der Stimmprothese erweitert werden.^{15,18} Bei der Ösophagusersatzstimme wird Luft in die Speiseröhre geschluckt und anschließend dosiert wieder herausgepresst, weshalb auch von einer Ructussprache (lat. *ructus* = rülpfen) gesprochen wird.^{12,15,18} Durch ein entsprechendes Training bilden sich im Verlauf Schleimhautwülste aus, die als Pseudoglottis fungieren.¹² Ein Vorteil dieser Methode stellt die Unabhängigkeit von technischen und prothetischen Mitteln dar, die teils mit Nachsorgeproblemen, wie z. B. Aspirationen, Entzündungen, Granulationsbildung und Stenose verbunden sind.⁴² Die Erfolgsquote im Sinne einer sozial voll kommunikationsfähigen Stimme variiert in der Literatur jedoch zwischen 24 und 70 % und bedarf eines langen Trainings.⁴² Der Elektrolarynx ist ein elektronischer Tongenerator, der von außen an den Hals gehalten wird und die Luft im Ansatzraum in Schwingung versetzt. Eine Modulation der Töne findet im Mund durch die Bewegung von Zunge und Lippe statt.^{12,18} Allerdings wird diese Stimmform durch ihren monotonen Charakter als „roboterhaft“ beschrieben, was häufig eine eingeschränkte soziale Kompatibilität darstellt.¹⁸

Stimmprothesen wurden vollständig im Jahr 1979/1980 von Blom und Singer etabliert und gelten als chirurgische Stimmrehabilitation.⁴³ Eine Stimmprothese wird im Rahmen einer Operation entweder primär (während der TLE) oder sekundär (z. B. nach schlechter Entwicklung der Ösophagusersatzstimme nach der TLE) zwischen der Trachea und dem Ösophagus eingesetzt.^{12,44} Eine sekundäre chirurgische Stimmrehabilitation mittels Stimmprothese ist nach Bestrahlung durch eine Komplikationsrate von knapp 30 % nicht zu empfehlen, weshalb bei Planung einer adjuvanten Strahlentherapie eine Stimmprothese bereits primär implantiert werden sollte.⁴⁴ Die Prothese ermöglicht durch ihren Ventilmechanismus, dass Luft zur Stimmproduktion in den Ösophagus gelangt, es jedoch zu keinem rückwärtigen Übergang von Speichel, Flüssigkeit oder Nahrung in die Trachea kommt.⁴⁵ Bei Verschluss des Tracheostomas kann die Ausatemluft durch das Ventil in den

Pharynx gelangen und dort Schleimhautfalten in Schwingung versetzen.¹² In den letzten Jahrzehnten erfolgte eine umfangreiche Weiterentwicklung der Prothesen, wie auch der Tracheostomaventile, sodass mittlerweile ein Sprechen ohne das Abdichten des Tracheostomaventils mit dem Finger ermöglicht wird. Ein zusätzliches Gestikulieren oder Arbeiten mit beiden Händen wird so ermöglicht. Hintergrund ist ein Magnetmechanismus. Häufig beklagen Patienten jedoch Fixierungsprobleme oder eine unzureichende Abdichtung des speziellen Tracheostomaventils, weshalb die fingerfreie Sprache weiterhin keine generelle Anwendung findet.^{46,47} Die Verwendung von Stimmprothesen ist eine besonders schnelle Form der Stimmrehabilitation; 60-80 % der Patienten können sich bereits innerhalb von 1-8 Tagen artikulieren.⁴⁴ Ein weiterer Vorteil besteht darin, dass das gesamte Luftvolumen der Lunge zur Spracherzeugung genutzt werden kann, wodurch ein längerer Sprachfluss ermöglicht wird.⁴³ Die Stimmqualität ist letztlich von der Narbenbildung im Hypopharynx und dem, zur Eröffnung des Hypopharynx notwendigen, Atemüberdruck abhängig.¹² Dieser Druck wird als Phonationsdruck bezeichnet und wird stark von Kontraktionen der Schlundmuskeln beeinflusst. Ein Spasmus des M. constrictor pharyngis führt zu einem überhöhten Druck, weshalb eine Myotomie oder einer Neurektomie des pharyngealen Nervenplexus empfohlen wird.⁴²

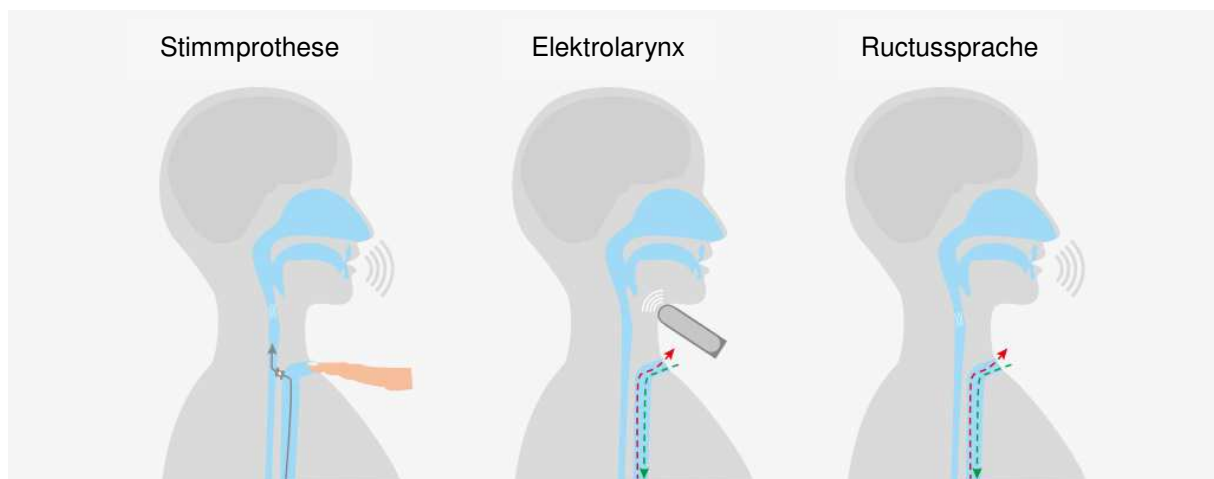


Abbildung 15: Stimmersatzmechanismen⁴⁸

2.5.1. Stimmrehabilitation nach einer TLE nach Herrmann

Die Operationstechnik nach Herrmann gilt als eine Form der chirurgischen Stimmrehabilitation und bietet durch die zuvor beschriebenen operativen Techniken einen Vorteil für die Stimmrehabilitation. Durch die Pharynxchirurgie und die damit verbundene Myotomie wird ebenfalls ein erhöhter Phonationsdruck vermieden und durch die Anlage eines

Trachealkamins ein größeres stimmgebendes Segment geschaffen, welches mehr Raum für die Stimmbildung bietet.¹

Wie zuvor beschrieben, ist eine ausgeprägte Narbenbildung für die Stimmqualität von Nachteil. Bei der Operationstechnik nach Herrmann wird durch intraoperative Vorkehrungen die Entstehung von Narben reduziert, was ebenso eine bessere Stimmfunktion gewährleistet (Abbildung 16).⁴³

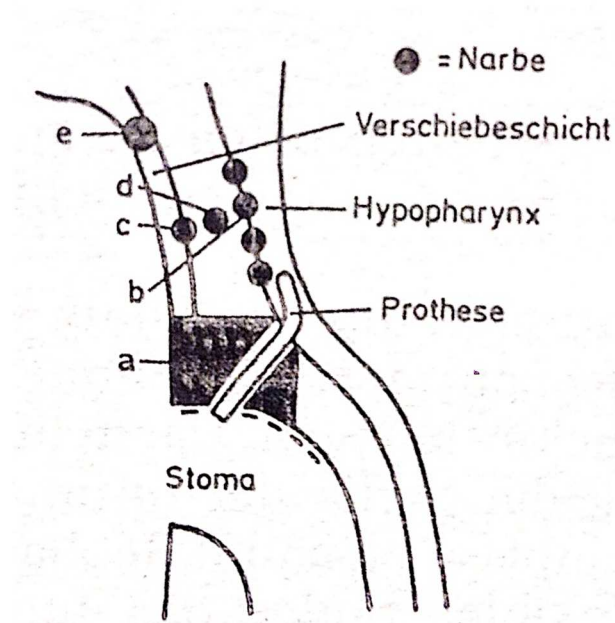


Abbildung 16: Hemmung der Stimmbildung durch Narben a: Narbenblock im Shuntbereich, b-d: ungünstige Narbenposition, e: günstige Lage der Narbe durch hochliegende Führung des Hautschnitts (Zenner/Herrmann 1983)⁴³

Durch Weiterentwicklungen der Stimmprothesen erfolgt an den operativen Zentren in Köln und Neuss die Implantation einer Provox®Vega- und nicht mehr, wie von Herrmann ursprünglich beschrieben, eine Versorgung mittels SKA-Stimmprothese. (Abbildung 17)

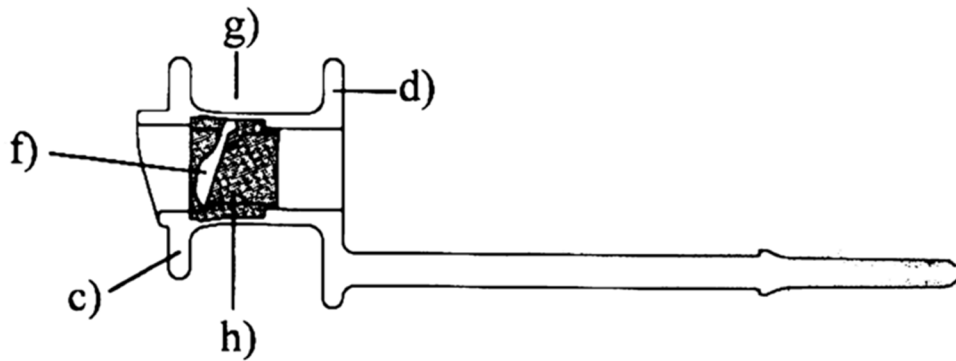


Abbildung 17: Provox@Vega-Stimmprothese; f=Ventil⁹⁴

Um die Sprachqualität bestimmen zu können, kann der Postlaryngektomie-Telefontest herangezogen werden. Dabei liest der Patient am Telefon einen Text vor, den der Zuhörer nicht kennt. Dieser schreibt den Text so auf, wie er ihn verstanden hat, worauf eine Bestimmung des Prozentsatzes der Übereinstimmungen folgt. Dieser Test wird am Telefon durchgeführt, da so Gestik und Mimik, die bei der Sprachvermittlung ebenfalls eine wichtige Rolle spielen, ausgeschaltet werden können.⁴⁹ In einer Studie mit 412 Patienten, die mit der Operationstechnik nach Herrmann operiert wurden, erzielten mehr als 50 % der Patienten eine Übereinstimmung von 90-100 % im Postlaryngektomie-Test.²⁶

Um die Stimmqualität weiter zu beurteilen, verglich Herrmann Patienten mit einer TLE nach seiner Technik mit Patienten, die eine Larynxteilresektion erhielten. Die Lautstärkendynamik war in beiden Gruppen vor allem im Hinblick auf die Lautstärke eingeschränkt, was bei den Patienten mit der Operationstechnik nach Herrmann jedoch ausgeprägter war.

Generell zeigte sich bei den Patienten, die eine TLE nach Herrmann erhielten ein Stimmumfang von einer Septine und eine Tonhaldedauer von 16 ± 9 Sekunden bei 64 Dezibel. Der Stimmumfang hatte somit eine eingeschränkte Modulation, da dieser durchschnittlich 2-4 Oktaven beträgt.⁵⁰ Die Tonhaldedauer lag jedoch nicht im pathologischen Bereich von unter 10 Sekunden, sondern in der Nähe des Normbereichs, der bei Frauen zwischen 17 und 22 Sekunden und bei Männern zwischen 25 und 30 Sekunden liegt.⁵⁰ Insgesamt scheint die chirurgische Stimmrehabilitation nach Herrmann somit einen Vorteil für das Wiedererlangen der Sprache zu bieten.

2.6 Fragestellung und Ziel der Arbeit

In dieser retrospektiven Studie wird untersucht, wie die Operationstechnik nach Herrmann im Vergleich zur konventionellen Laryngektomie die Entstehung von pharyngokutanen Fisteln beeinflusst. Die Operationstechnik nach Herrmann verspricht die Stimmrehabilitation nach der Entfernung des stimmgebenden Kehlkopfs zu erleichtern. Hauptunterschied zur konventionellen TLE ist die Bildung des sog. Trachealkamins durch entsprechende Mobilisation und Verlagerung der Schleimhaut. Dies wird durch die Bildung eines größeren Resonanzraums und eine Optimierung des Phonationsdrucks durch operative Maßnahmen erzielt. Ob diese Maßnahmen zu signifikant mehr pharyngokutanen Fisteln im Vergleich zur konventionellen Operationstechnik führen, gilt es zu untersuchen.

Zu diesem Zwecke wurden Karzinompatienten, die eine totale Laryngektomie erhielten in die Studie eingeschlossen. Die jeweilige Operationstechnik entschied über die Gruppenzugehörigkeit „Totale Laryngektomie nach Herrmann“ oder „Totale Laryngektomie nach konventioneller Technik“.

Eine Fistel wurde durch den radiologischen Nachweis in der ersten postoperativen Ösophagus-Breischluck-Untersuchung definiert.

Studienhypothese:

Die Operationstechnik nach Herrmann führt nicht zu mehr pharyngokutanen Fisteln als es bei der konventionellen totalen Laryngektomie der Fall ist.

3. Material und Methoden

3.1 Zielgrößen

Um den Einfluss der Operationstechnik nach Herrmann auf die Entstehung von Fisteln zu untersuchen, wurden retrospektiv die Patientenakten von 179 Patienten gesichtet, die in der Universitätsklinik Köln und im Lukas-Krankenhaus Neuss eine totale Laryngektomie erhielten.

Primärer Endpunkt ist das Auftreten einer pharyngokutanen Fistel in der ersten postoperativen Röntgenbreischluck-Untersuchung. Als sekundärer Endpunkt werden die Risikofaktoren für die Entstehung von Fisteln untersucht.

3.2 Patientenkollektiv

Der Studienbeginn richtete sich nach dem Jahr, in welchem die Operationstechnik nach Herrmann in der jeweiligen Klinik etabliert wurde. Dies war in Neuss am 01.01.2003 und in Köln am 01.01.2010. Der Studienzeitraum wurde bis zum 31.12.2015 gewählt.

Eingeschlossen wurden alle Patienten, die im oben genannten Zeitraum aufgrund eines Larynxkarzinoms gänzlich unabhängig von Tumorstadium, Alter, Geschlecht oder Ähnlichem eine totale Laryngektomie erhielten. Insgesamt mussten 28 Patienten aus der Studie ausgeschlossen werden. Davon wurden 22 Patienten nach einer dritten Operationstechnik (Radialislapfenplastik nach Hagen) operiert, welche eine weitere Form der chirurgischen Stimmrehabilitation darstellt und dadurch nur eine eingeschränkte Vergleichbarkeit bestanden hätte. In 3 Fällen waren, aufgrund des retrospektiven Charakters, die relevanten Daten nicht verfügbar; in 3 weiteren Fällen bestand keine Malignität. Es handelte sich um funktionelle Laryngektomien.

Als Einschlusskriterium wurde definiert:

1. Totale Laryngektomie nach konventioneller oder Operationstechnik nach Herrmann bei Malignomen des Kehlkopfes

Als Ausschlusskriterien wurden definiert:

1. Fehlendes Vorliegen einer Malignität (z. B. funktionelle Laryngektomie)
2. Unzureichende Dokumentation in der Patientenakte (z. B. von Operation und klinischem Verlauf)
3. Andere Operationstechnik

Insgesamt wurden somit 151 Patienten in die Studie eingeschlossen. 75 Patienten (49,7 %) wurden in Köln und 76 Patienten (50,3 %) in Neuss operiert und nachbehandelt.

Aus der jeweiligen Operationstechnik ergab sich die Zuordnung in die zwei Gruppen:

1. Totale Laryngektomie mit Trachealkamin nach Herrmann (TLnH)
2. Totale Laryngektomie nach konventioneller Technik (TLkT)

60 Patienten erhielten eine totale Laryngektomie mit Trachealkamin nach Herrmann und 91 Patienten erhielten eine totale Laryngektomie ohne Trachealkamin nach Herrmann.

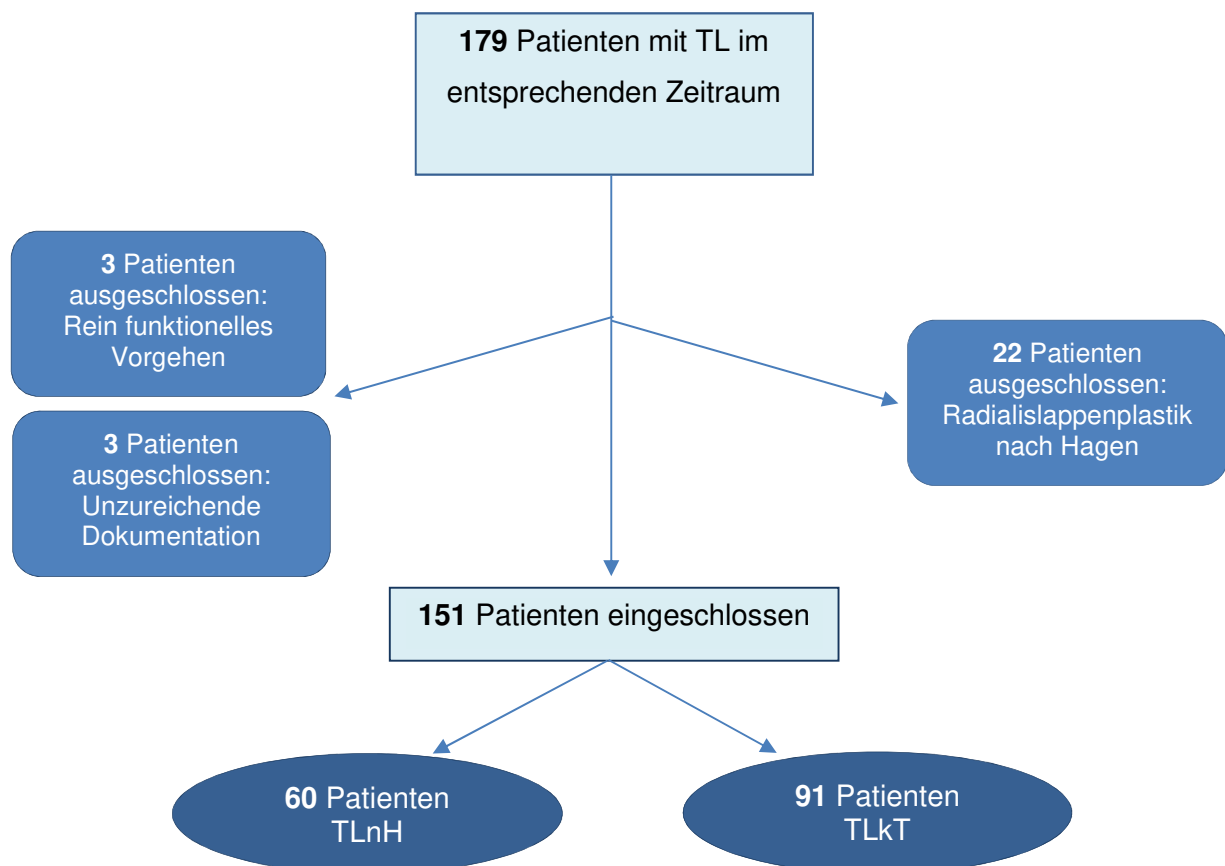


Abbildung 18: Patienteneinschluss

3.3 Datenkollektiv

Das Datenkollektiv umfasste 27 Variablen, welche bekannte Risikofaktoren für die Entstehung von Fisteln beinhalten, die anhand der bestehenden Literatur ermittelt wurden. Ebenfalls wurden Daten erfasst, die Risikoprofile für Wundheilungsstörungen im Allgemeinen lieferten. Hierunter fiel beispielsweise die Einnahme von Immunsuppressiva, Zytostatika und Antikoagulantien sowie Diabetes Mellitus, Adipositas und Malnutrition.

In der Literatur wurde ein erhöhter Fistelauftritt mitunter nach Salvage-Laryngektomien^{2,5,29-32,35-37}, bei einer Operationsdauer von > 240 min³⁰, einem präoperativen Hämoglobinwert unter 12,5 mg/dl^{5-7,29,31,33,35,37,39} und Albuminwert unter 40 g/l^{3,6,30,36,37}, einer intraoperativen Verabreichung von Erythrozytenkonzentraten^{5,29,39}, einer Neck Dissection jeder Art^{5,31} und bei Kachexie⁵¹ beschrieben (s. Seite 29 f.).

Erfasste Variablen:

- 1. Krankenhaus:**
Universitätsklinik Köln / Lukas-Krankenhaus Neuss
- 2. Geschlecht**
- 3. Alter**
- 4. Noxe:**
Riskanter Alkoholkonsum (> 30 g/Tag bei Männern, > 20 g/Tag bei Frauen)⁵² / Nikotin / Opiate
- 5. Vorerkrankungen:**
Metabolisch (außer Diabetes mellitus) / kardiovaskulär / kardial / pulmonal (außer COPD) / COPD / Zustand nach Karzinom (außer Larynx- und Hypopharynx-Karzinom) / Diabetes mellitus Typ 1 / Diabetes mellitus Typ 2 / Adipositas / sonstige (nicht näher klassifiziert)
- 6. Blutverdünner präoperativ vor der Umstellung auf Heparin:**
Nein / Phenprocoumon / NOAK / ASS / Heparin / ADP-Rezeptor-Hemmer / ASS und ADP-Rezeptor-Hemmer (in Kombination)
- 7. Zytostatikaeinnahme präoperativ unabhängig von Chemotherapie:**
Nein / Methotrexat / Azathioprin / Cyclophosphamid
- 8. Immunsuppressiva präoperativ:**
Nein / Glukokortikoide / Tacrolimus / Cyclosporin A / Sirolimus / Mycophenolat-Mofetil / Biologicals
- 9. Malnutrition präoperativ:**
Nein / Kachexie (BMI < 18,5 kg/m²) / Maldigestion / Malabsorption / Essstörung
- 10. Bestrahlung jemals präoperativ außerhalb des Operationsgebiets**
- 11. Chemotherapie jemals präoperativ**
- 12. Salvage-Laryngektomie**
- 13. Hämoglobinwert präoperativ:**
≤ 12,5 mg/dl / > 12,5 mg/dl
- 14. Albuminwert präoperativ:**
≤ 40 g/l / > 40 g/l
- 15. Art der Operation:**
Erstoperation / Operation eines Rezidivs / Revisions-Operation
- 16. Operations-Technik:**
Totale Laryngektomie mit Trachealkamin nach Herrmann / Totale Laryngektomie nach konventioneller Technik
- 17. Operationsdauer:**
≤ 240 min / > 240 min

18. Neck Dissection rechts:

Keine / funktionell / radikal / erweitert-radikal / modifiziert-radikal / Revision

19. Neck Dissection links:

s. o.

20. Erythrozytenkonzentratgabe intraoperativ

21. Komplikationen postoperativ:

Nachblutungen / Wunddehiszenz / Wundinfektion / Fieber / Pneumonie / Aphonie /
Myokardinfarkt / andere (nicht näher klassifiziert)

22. Fistel im ersten postoperativen radiologischen Röntgenbreischluck

23. Tag der ersten radiologischen Röntgen-Breischluck-Diagnostik

24. Ggf. Lokalisation der Fistel

25. Ggf. Therapie der Fistel

Abwarten und Magensonde belassen / Einlage einer Lasche / Einlage eines
Speichelbypassstubus / Re-Operation

26. Krankenhausverweildauer postoperativ

27. TNM-Stadium

Aufgrund des retrospektiven Studiendesigns konnten manche Daten nicht erfasst werden und wurden folglich als fehlend gekennzeichnet.

3.4 Standardisierte prä- und postoperative Versorgung

3.4.1. HNO-Klinik der Universitätsklinik Köln

3.4.1.1. Präoperative Diagnostik

Die standardmäßige präoperative Versorgung an der Universitätsklinik Köln sah vor, dass ein allgemeiner HNO-Status erhoben und eine TNM-Klassifikation mittels einer Probeexzision und bildgebenden Maßnahmen (Hals, Thorax, Abdomen) vorgenommen wurde. Die Probenentnahme erfolgte in Intubationsnarkose im Rahmen einer Panendoskopie. Hierbei wurde die Tumorausdehnung bestimmt sowie ein etwaiger Zweitumor ausgeschlossen. Eine Blutwert-Kontrolle wurde bei allen Patienten durchgeführt, welche ein kleines Blutbild, Elektrolyt- und Gerinnungswerte beinhaltete. Im Falle einer elektiven Neck Dissection wurden standardmäßig zwei Erythrozytenkonzentrate angefordert; dem ging eine Blutgruppenbestimmung voraus.

3.4.1.2. Perioperatives Vorgehen

Im Regelfall erhielten die Patienten intraoperativ eine Infektionsprophylaxe durch die intravenöse Gabe der Antibiotika Ampicillin und Sulbactam (z. B. Unacid®); als Kurzinfusion wurden 2g Ampicillin kombiniert mit 1g Sulbactam verabreicht.

3.4.1.3. Postoperatives Vorgehen

Postoperativ erhielten die Patienten bis zur Entfernung der Magensonde weiterhin Unacid® (3 x 3g täglich) sowie Metronidazol (2 x 500mg täglich). Das weitere postoperative Management der Universitätsklinik Köln bestand in der Regel aus einem täglichen Verbandswechsel, einem ersten Trachealkanülenwechsel am 2. Tag und einem Röntgen-Breischluck mit Gastrografin als Kontrastmittel am 10. postoperativen Tag. Wurde in jener Röntgenuntersuchung keine Fistel festgestellt, konnte die Magensonde entfernt, die Antibiose abgesetzt und der Kostaufbau (mit weicher Kost) begonnen werden. Bei einem komplikationslosen Verlauf wurden am 10. postoperativen Tag ebenfalls die Fäden im Bereich den Tracheostomas gezogen. Parallel fand eine logopädische Rehabilitation statt. Eine Thromboseprophylaxe mit niedermolekularem Heparin (Clexane® 1 x 0,6ml täglich oder Mono-Embolex® 3.000 I. E. s.c.) wurde am Vorabend der Operation eingeleitet und bis zur Entlassung fortgesetzt.

3.4.2. Städtische Kliniken Neuss Lukas-Krankenhaus

3.4.2.1. Präoperatives Vorgehen

Das präoperative Vorgehen war jenem in Köln gleichzusetzen.

3.4.2.2. Perioperatives Vorgehen

Das Vorgehen in Neuss unterschied sich im Punkt der Antibiotikagabe von jenem in Köln. Es wurde 1g Metronidazol kombiniert mit 1g Ceftriaxon verabreicht.

3.4.2.3. Postoperatives Vorgehen

Im postoperativen Verlauf des Lukas-Krankenhauses erfolgte der erste Verbands- und Kanülenwechsel am 1. postoperativen Tag. Der Röntgen-Breischluck erfolgte in der Regel ebenfalls am 10. Tag nach der Operation mit Imeron 350 als entsprechendes Kontrastmittel. Auch hier wurden nach einem Fistelausschluss die Tracheostomafäden am selben Tag des Röntgen-Breischlucks entfernt.

Universitätsklinik Köln	Lukas-Krankenhaus Neuss	Bemerkung
Präoperatives Vorgehen		
Tumorstaging mittels Panendoskopie und Bildgebung	Tumorstaging mittels Panendoskopie und Bildgebung	
<i>Thromboseprophylaxe</i>		
Niedermolekulares Heparin, Beginn am Vorabend der Operation	Niedermolekulares Heparin, Beginn am Vorabend der Operation	
Blutuntersuchung	Blutuntersuchung	
Anforderung von Erythrozytenkonzentraten	Anforderung von Erythrozytenkonzentraten	
Perioperatives Vorgehen		
<i>Infektionsprophylaxe</i>		
2g Ampicillin kombiniert mit 1g Sulbactam	1g Metronidazol kombiniert mit 1g Ceftriaxon	Abweichendes Vorgehen
Postoperatives Vorgehen		
<i>Trachealkanülenwechsel</i>		

2. Tag postoperativ	1. Tag postoperativ	Abweichendes Vorgehen
<i>1. Verbandswechsel</i>		
1. Tag postoperativ	1. Tag postoperativ	
<i>Röntgenbreischluck (Zeitpunkt)</i>		
10. Tag postoperativ	10. Tag postoperativ	
<i>Röntgenkontrastmittel</i>		
Gastrografin	Imeron 350	Abweichendes Vorgehen

Tabelle 3: Vergleich des stationären Vorgehens

3.5 Statistische Analyse

Die Analyse der Daten erfolgte mit IBM SPSS® Statistics (Version 23, IBM Corp., Armonk, NY, USA). Das Signifikanzniveau wurde auf einen Wert von 5 % festgelegt, was bedeutet, dass Werte unter $p = 0,05$ als „nicht zufällig aufgetreten“ angesehen wurden. Im Rahmen statistischer Testverfahren wurden die Stichprobenwerte quantitativer Merkmale auf Normalverteilung mit Hilfe des Kolmogorow-Smirnow-Testes geprüft. Für den Vergleich von zwei Mittelwerten eines normalverteilten Merkmals diente der T-Test für unabhängige Stichproben. Zur Sicherstellung der Homogenität der Gruppen wurde der Chi-Quadrat-Test herangezogen. Der Chi-Quadrat-Test dient der Überprüfung, ob sich beobachtete Häufigkeiten von den erwarteten signifikant unterscheiden. Der T-Test ist das Korrelat zum Chi-Quadrat-Test, wobei jedoch Mittelwerte verglichen werden. Bei Variablen mit geringem Stichprobenumfang wurde der exakte Test nach Fisher angewandt. Die logistische Regression wurde sowohl für den Vergleich der Gruppen „TLnH“ und „TLkT“, als auch für den Gruppenvergleich im Hinblick auf den Faktor „Vorhandensein einer Fistel“ angewandt. Hauptanliegen der logistischen Regression war es, den Einfluss der verschiedenen Variablen einzeln (univariate binäre logistische Regression) und in Kombination (multivariate binäre logistische Regression) auf die Zielparameter Operationstechnik und Fisteln zu untersuchen. Das Ziel der logistischen Regressionen war es, Stärke und Richtung der im Zusammenhang stehenden Variablen zu untersuchen und signifikante Einflüsse zu verdeutlichen.

Hierbei wurde das Odds-Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der p-Wert ermittelt.

Das Odds-Ratio gibt das Chancenverhältnis und somit die Stärke des Zusammenhangs zwischen zwei Merkmalen an. Ein Odds-Ratio-Wert von 1 entspricht einer Chance von 50:50. Liegt der Wert über 1, ist der Einfluss der ersten Gruppe (z. B. Raucher bei Raucher vs. Nichtraucher) auf die untersuchte Variable größer. Liegt der Wert jedoch unter 1, ist der Einfluss der ersten Gruppe kleiner.

Das 95%-Konfidenzintervall zeigt die Präzision der Schätzungswahrscheinlichkeit eines Parameters. Je kleiner das Intervall ist, desto präziser ist die Aussage des untersuchten Zusammenhangs.^{53,54}

4. Ergebnisse

4.1 Allgemeine Auswertung des Patientenkollektivs

	Anzahl	Prozent
Totale Laryngektomie nach Herrmann (n=151)		
nein	91	60,3
ja	60	39,7
Krankenhaus (n=151)		
Universitätsklinik Köln	75	49,7
Lukas-Krankenhaus Neuss	76	50,3
Geschlecht (n=151)		
männlich	127	84,1
weiblich	24	15,9
Altersgruppe (n=151)		
≤ 45 Jahre	4	2,6
46-55 Jahre	22	14,6
56-65 Jahre	66	43,7
66-75 Jahre	45	29,8
> 75 Jahre	14	9,3
Noxe: Alkohol (riskanter Konsum) (n=151)		
nein	91	60,3
ja	60	38,7
Noxe: Nikotin (n=151)		
nein	26	17,2
ja	125	82,8
Noxe: Opiate (n=151)		
nein	149	98,7
ja	2	1,3
Malnutrition prä-operativ (n=151)		
keine Kachexie (BMI < 18,5 kg/m ²)	137	90,7
	14	9,3
Salvage-Laryngektomie (n=151)		
nein	120	79,5
ja	31	20,5
Hämoglobinwert präoperativ		
≤ 12,5 mg/dl	48	31,8
> 12,5 mg/dl	99	65,6
gesamt	147	97,4
nicht erhoben	4	2,6
Gesamt	151	100
Albumin präoperativ		
≤ 40 g/l	18	11,9
> 40 g/l	26	17,2
gesamt	44	29,1
nicht erhoben	107	70,9
Gesamt	151	100
T-Status		
T1	3	2
T2	16	10,6
T3	69	45,7
T4	16	10,6
T4a	42	27,8
T4b	1	0,7
T3 - 4	2	1,3
gesamt	149	98,7
keine Angabe	2	1,3

	Gesamt	151	100
N-Status			
	Nx	2	1,3
	N0	65	43
	N1	17	11,3
	N2	3	2
	N2a	6	4
	N2b	24	15,9
	N2c	27	17,9
	N3	4	2,6
	gesamt	148	98
	keine Angabe	3	2
	Gesamt	151	100
M-Status			
	cM0	125	82,8
	cM1	4	2,6
	pM1	2	1,3
	Mx	16	10,6
	gesamt	147	97,4
	keine Angabe	4	2,6
	Gesamt	151	100
L-Status			
	L0	63	41,7
	L1	28	18,5
	gesamt	91	60,3
	keine Angabe	60	39,7
	Gesamt	151	100
V-Status			
	V0	79	52,3
	V1	8	5,3
	gesamt	87	57,6
	keine Angabe	64	42,4
	Gesamt	151	100
Malignitätsgrad G			
	G1	1	0,7
	G2	87	57,6
	G3	28	18,5
	G2-G3	12	7,9
	G3-G4	1	0,7
	Gx	2	1,3
	gesamt	131	86,8
	keine Angabe	20	13,2
	Gesamt	151	100
R-Status			
	R0	115	76,2
	R1	20	13,2
	R2	2	1,3
	Rx	2	1,3
	gesamt	139	92,1
	keine Angabe	12	7,9
	Gesamt	151	100
Tumorstadium			
	I	3	2
	II	8	5,3
	III	40	26,5
	IV	97	64,2
	gesamt	148	98
	keine Angabe	3	2
	Gesamt	151	100

Tabelle 4: Patientenkollektiv

Im betrachteten Patientenkollektiv von 151 Personen erhielten 60 (39,7 %) Patienten eine totale Laryngektomie nach Herrmann und 91 (60,3 %) eine totale Laryngektomie nach konventioneller Technik.

Von 151 Patienten waren 127 (84,1 %) Männer und 24 (15,9 %) Frauen, was die allgemeine Verteilung des Larynx- und Hypopharynxkarzinoms widerspiegelt.^{10,35}

Die Altersspanne reichte von 42-86 Jahren. Insgesamt betrachtet ergab sich ein Durchschnittsalter zum Operationszeitpunkt von 63,56 Jahren (Standardabweichung 9,014).

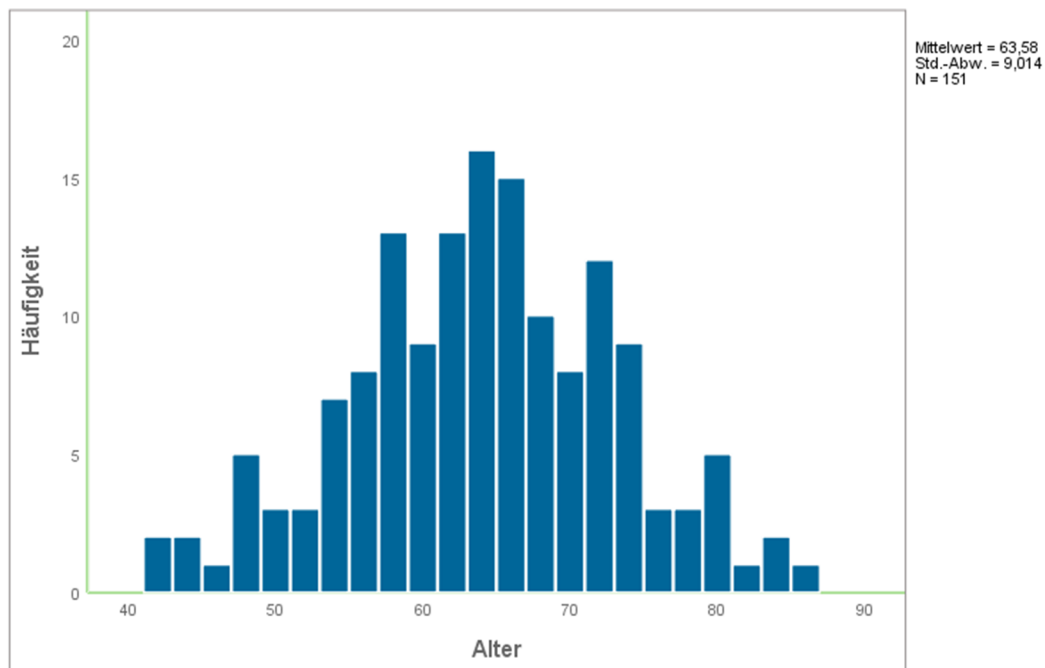


Diagramm 1: Altersverteilung (Histogramm)

60 (39,7 %) der Patienten konsumierten in riskanten Mengen Alkohol. 125 Patienten waren Raucher, was 82,8 % der betrachteten Patienten ausmacht.

Einen präoperativen Hämoglobinwert unter 12,5 mg/dl hatten 48 Patienten (31,8 %). Bei 99 Patienten (65,6 %) lag das Hämoglobin oberhalb des Richtwerts und in 4 Fällen (2,6 %) wurde dieser Laborparameter nicht erhoben. Der Albuminspiegel wurde wiederum selten bestimmt (44 Fälle, 29,1 %). 18 Patienten (11,9 %) wiesen einen präoperativen Wert unter 40 g/l und 26 Patienten (17,2 %) über 40 g/l auf.

Die meisten Patienten (= 97, 64,2 %) waren an einem Karzinom erkrankt, das dem höchsten Tumorstadium IV nach UICC entspricht. Dem Tumorstadium III wurden die Tumoren von 40

Patienten (26,5 %) zugerechnet. Die meisten Tumoren fielen in die T3-Kategorie (= 69, 45,7 %), was einem Tumorstadium III entspricht, allerdings wiesen 43,2 % der Patienten (= 64) bei der Staging-Untersuchung bereits eine Lymphknotenmetastasierung der Kategorie N2 und höher auf, wodurch die Zuordnung zum Tumorstadium IV erfolgte.

Eine definitive Radio- und z. T. Radiochemotherapie erhielten im präoperativen Vorfeld 31 (20,5 %) der 151 Patienten, wodurch die nachfolgende Operation eine Salvage-Laryngektomie darstellte.

4.1.1 Vorerkrankungen

Insgesamt hatten 139 (92,1 %) Patienten Vorerkrankungen in ihrer Anamnese. 112 (74,2 %) Patienten wiesen multiple (≥ 2) Vorerkrankungen auf. (Diagramm 2)

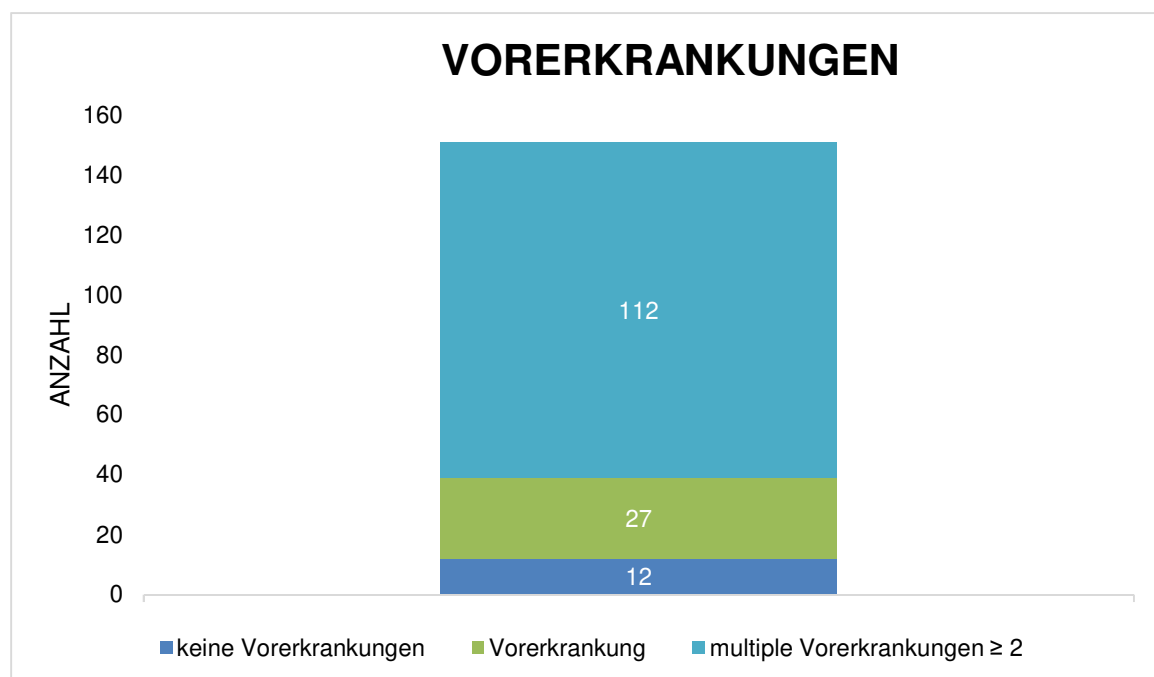


Diagramm 2: Vorerkrankungen

Am häufigsten waren Patienten von kardiovaskulären Vorerkrankungen (59,6 %) betroffen. In diese Kategorie fiel eine arterielle Hypertonie oder paVK. Kardiale Vorerkrankungen, wie z. B. koronare Herzkrankheit, Myokardinfarkte, Rhythmusstörungen oder Vitien wurden gesondert aufgeführt. 65 Patienten (43 %) wiesen Vorerkrankungen auf, die in keine definierte Kategorie passten; so beispielsweise neurologische, orthopädische oder gastrointestinale Erkrankungen. Eine COPD lag in 59 Fällen vor (39,1 %). Unter metabolischen

Vorerkrankungen, welche bei 37,7 % der Patienten zu finden waren, wurden z. B. Störungen des Harnstoff- und Lipidstoffwechsels zusammengefasst. 30 Patienten, und somit 19,9 %, waren zu einem beliebigen Zeitpunkt vor der Diagnose des Larynxkarzinoms bereits an einem anderen Karzinom (z. B. einem Prostata-, Mamma- oder Mundbodenkarzinom) erkrankt. Der Kategorie „Vorerkrankungen HNO“ wurden jene Krankheiten zugeordnet, die dem Fachbereich der HNO entsprachen. Darunter waren beispielsweise Tonsillektomien, chronische Laryngitiden und chronische Pansinusitiden zu finden.

Malnutrition wurde nur im Rahmen der Kachexie beobachtet. Hier gab es 14 Patienten (9,3 %), die einen BMI unter 18,5 kg/m² aufwiesen (Tabelle 5).

Vorerkrankungen		
Bezeichnung	Anzahl	Prozent
Vorerkrankungen gesamt	139	92,1
Multiple Vorerkrankungen (≥ 2)	112	74,2
Kardiovaskulär	90	59,6
Kardial	61	40,4
Metabolisch	57	37,7
Adipositas	13	8,6
Kachexie	14	9,3
COPD	59	39,1
Pulmonal (außer COPD)	31	20,5
Z. n. Karzinom (außer Larynx- und Hypopharynxkarzinom)	30	19,9
HNO	27	17,9
Diabetes mellitus Typ 1	1	0,7
Diabetes mellitus Typ 2	28	18,5
Apoplex	10	6,6
Andere	65	43,0

Tabelle 5: Vorerkrankungen

Zu beachten ist, dass alle Patienten über 75 Jahre vorerkrankt waren. Der Altersdurchschnitt der Patienten mit Vorerkrankung lag bei 63,3 ± 9,02 Jahren.

4.1.2. Medikamenteneinnahme

Eine präoperative Zytostatikaeinnahme wurde in keinem Fall beobachtet. Hingegen wurde eine präoperative Glukokortikoid-Einnahme in 12 Fällen (7,9 %) festgestellt. Immunsuppressiva anderer Art wurden nicht eingenommen.

Die Einnahme von Antikoagulanzen und Thrombozytenaggregationshemmern wurde wie folgt beobachtet (Tabelle 6):

Einnahme von Antikoagulantien und Thrombozytenaggregationshemmern präoperativ vor der Umstellung auf Heparin		
	Anzahl	Prozent
Keine Einnahme	83	55
Phenprocoumon oder NOAK	8	5,3
ASS	38	25,2
Heparin	1	0,7
ADP-Rezeptor-Hemmer	8	5,3
ASS und ADP-Rezeptor-Hemmer	4	2,6
Gesamt (Angabe wurde gemacht)	142	94
Angabe fehlend	9	6
Gesamt	151	100

Tabelle 6: Präoperative Einnahme von Antikoagulation und Thrombozytenaggregationshemmern

4.2 Patientenmerkmale nach Gruppen

Um zu überprüfen, ob die Patientenmerkmale in den Gruppen „TLnH“ und „TLkT“ gleichverteilt und somit vergleichbar waren, wurden deren Merkmale auf statistisch signifikante Unterschiede untersucht.

Im Vergleich der zwei Gruppen „TLnH“ und „TLkT“ zeigten sich im Hinblick auf die demografischen Merkmale keine statistisch signifikanten Unterschiede (Tabelle 7).

Demografische Merkmale	TLnH [n=60]	TLkT [n=91]	p-Wert
Geschlecht			0,249*
Männlich [n]	53 (88,3%)	74 (81,3%)	
Weiblich [n]	7 (11,7%)	17 (14,5%)	
Alter [Jahre]	63,5 ± 8,84	63,7 ± 9,18	0,904°

Tabelle 7: Demografische Merkmale

*Chi-Quadrat-Test

°T-Test

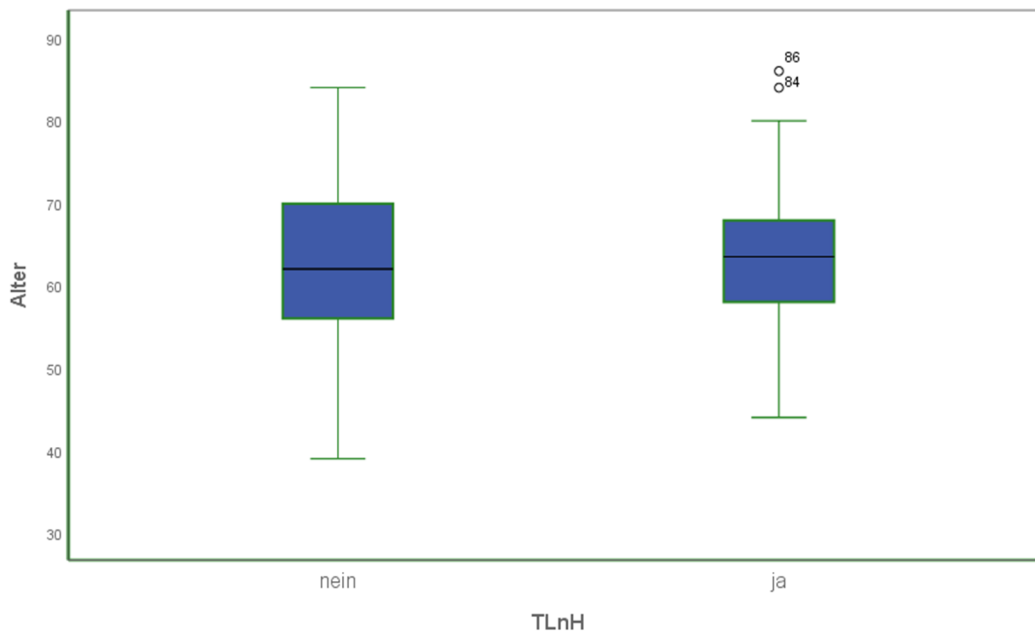


Diagramm 3: Altersverteilung nach Gruppen (Boxplot)

Allerdings zeigte sich, dass im Lukas-Krankenhaus Neuss signifikant mehr Patienten mit der Operationstechnik nach Herrmann operiert wurden als dies in Köln der Fall war ($p < 0,001$). Der Anteil der Kölner Patienten lag bei 28,3 % (17 von 60 der Gruppe TLnH), wohingegen 71,7 % der Neusser Patienten eine TLnH erhielten (Tabelle 8). Dies ist auf den unterschiedlichen Zeitpunkt zurückzuführen, zu welchem die Operationstechnik nach Herrmann in der jeweiligen Klinik etabliert wurde (s. Seite 36).

Parameter	TLnH [n=60]	TLkT [n=91]	p-Wert
Krankenhaus			<0,001*
Universitätsklinik Köln	17 (28,3%)	58 (63,7%)	
Lukas-Krankenhaus Neuss	43 (71,7%)	33 (36,3%)	

Tabelle 8: Patientenverteilung nach Krankenhäusern

Die Hauptrisikofaktoren zur Entstehung von Larynxkarzinomen Rauchen ($p = 0,884$) und Alkoholabusus ($p = 0,957$), zeigten sich in beiden Gruppen gleichverteilt. Die Verteilung der Vorerkrankungen war ebenfalls ausgeglichen. Die Gruppe „TLkT“ beinhaltete jedoch signifikant ($p = 0,039$) mehr Patienten, deren Operation durch vorherige Bestrahlung im Bereich des Operationsgebiets und z. T. zusätzlicher Chemotherapie einer Salvage-

Laryngektomie entsprach. Daher beinhaltete die Gruppe auch statistisch signifikant mehr Patienten ($p = 0,028$), welche bereits eine Chemotherapie erhielten (Tabelle 9). 77,4 % der Patienten, die eine Salvage-Laryngektomie erhielten wurden zuvor ebenfalls mit einer Chemotherapie behandelt. In 7 Fällen (22,6 %) erfolgte die Primärtherapie mit einer alleinigen Bestrahlung bevor es zu einem Rezidivauftritt und daraufhin zur Salvage-Laryngektomie kam (Tabelle 10).

Risikofaktoren	TLnH [n=60]	TLkT [n=91]	p-Wert
Raucher [n]	50 (83,3%)	75 (82,4%)	0,884*
Alkoholabusus [n]	24 (40,0%)	36 (39,6%)	0,957*
Opiatabusus [n]	0 (0%)	2 (2,2%)	0,518 [†]
Vorerkrankungen [n]	54 (90,0%)	85 (93,4%)	0,543 [†]
Metabolische VE [n]	21 (35,0%)	36 (39,6%)	0,572*
Kardiovaskuläre VE [n]	40 (66,7%)	50 (54,9%)	0,151*
Kardiale VE [n]	27 (45,0%)	34 (37,4%)	0,349*
Pulmonale VE (außer COPD) [n]	12 (20,0%)	19 (20,9%)	0,896*
COPD [n]	25 (41,7%)	34 (37,8%)	0,633*
Apoplex [n]	5 (8,3%)	5 (5,5%)	0,519 [†]
HNO-Erkrankungen [n]	9 (15,0%)	18 (19,8%)	0,453*
Z. n. Karzinom [n]	9 (15,0%)	21 (23,1%)	0,224*
Diabetes mellitus Typ 1 [n]	0	1 (1,1%)	1,000 [†]
Diabetes mellitus Typ 2 [n]	12 (20,0%)	16 (17,6%)	0,708*
Adipositas [n]	7 (11,7%)	6 (6,6%)	0,227*
Kachexie [n]	7 (11,7%)	7 (7,7%)	0,410*
Präoperative Antikoagulation [n]	29 (50,0%) [n=58]	30 (35,7%) [n=84]	0,090*
Präoperative Glukokortikoideinnahme [n]	2 (3,4%) [n=58]	10 (11,9%) [n=84]	0,123 [†]
Bestrahlung außerhalb des OP-Gebiets [n]	1 (1,7%)	2 (2,2%)	0,148*
Chemotherapie [n]	6 (10,0%)	22 (24,2%)	0,028* (sig.)

Salvage-Laryngektomie [n]	7 (11,7%)	24 (26,4%)	0,039* (sig.)
Hämoglobinwert ≤ 12,5 mg/dl	15 (25,4%) [n=59]	33 (37,5%) [n=110]	0,126*
Albuminwert ≤ 40 g/l	2 (22,2%) [n=9]	16 (45,7%) [n=35]	0,270'

Tabelle 9: Risikofaktoren

*Chi-Quadrat-Test

'Exakter Test nach Fisher

			Chemotherapie		Gesamt
			Ja	Nein	
Salvage-Laryngektomie	Ja	Anzahl	24	7	31
		% innerhalb von Salvage-Laryngektomie	77,4%	22,6%	100,0%
	Nein	Anzahl	4	116	120
		% innerhalb von Salvage-Laryngektomie	3,3%	96,7%	100,0%
Gesamt	Anzahl		28	123	151
	% innerhalb von Salvage-Laryngektomie		18,5%	81,5%	100,0%
	p-Wert		< 0,001'		

Tabelle 10: Kreuztabelle Salvage-Laryngektomie und Chemotherapie

'Exakter Test nach Fisher

Die Verteilung von Patienten mit Tumoren in hohen Stadien war ausgeglichen (Tabelle 11).

Tumorklassifikation	TLnH [n=60]	TLkT [n=91]	p-Wert
T3-4b	54 (91,5%) [n=59]	76 (84,4%) [n=90]	0,205*
N2-3	25 (43,1%) [n=58]	39 (43,3%) [n=90]	0,978*
M1	3 (6,1%) [n=49]	3 (3,7%) [n=82]	0,671'
L1	11 (40,7%) [n=27]	17 (26,6%) [n=64]	0,181*
V1	2 (7,7%) [n=26]	6 (9,8%) [n=61]	1,000'
Stadium IV	37 (68,3%)	60 (66,7%)	0,720*

	[n=58]	[n=90]	
--	--------	--------	--

Tabelle 11: Tumorklassifikation

*Chi-Quadrat-Test

Exakter Test nach Fisher

Bei der Betrachtung der Operationsdauer wiesen beide Gruppen gleichermaßen ($p = 0,727$) eine durchschnittliche Operationsdauer über 240 min. auf (Tabelle 12).

Operationsmerkmale	TLnH [n=60]	TLkT [n=91]	p-Wert
OP-Dauer			0,727*
≤ 240 min	8 (13,3%)	14 (15,4%)	
> 240 min	52 (86,7%)	77 (84,6%)	
Zweitoperation [n] (Rezidiv- oder Revisionsoperation)	17 (28,3%)	36 (39,6%)	0,157*
Neck Dissection [n] (radikal/ modifiziert- radikal)			
rechts	19 (31,7%)	23 (25,3%)	0,391*
links	19 (31,7%)	21 (23,1%)	0,242*
EK-Gabe	11 (18,3%)	18 (20,9%) [n=86]	0,699*

Tabelle 12: Operationsmerkmale

*Chi-Quadrat-Test

Hinsichtlich der drei Faktoren „Krankenhaus“, „Chemotherapie“ und „Salvage-Laryngektomie“ ergaben sich mittels der Durchführung eines Chi-Quadrat-Tests signifikante Unterschiede in der Verteilung auf die zwei untersuchten Gruppen. Die Inhomogenität der Gruppen in Bezug auf den Faktor „Krankenhaus“ lässt sich jedoch damit begründen, dass die Operationstechnik in der Universitätsklinik Köln zu einem deutlich späteren Zeitpunkt etabliert wurde. Zwischen den beiden Faktoren „Chemotherapie“ und „Salvage-Laryngektomie“ besteht ein direkter Zusammenhang, da 24 der 28 Chemotherapien (85,7 %) als nicht operative Primärtherapie vor einer Salvage-Laryngektomie erfolgten. Die weiteren 4 Fälle, in denen im Vorfeld der TL eine Chemotherapie durchgeführt wurden, sind anderen Karzinomauftritten in der Krankengeschichte der Patienten zuzuschreiben. In 22,6 % der Fälle wurde als nicht-operative Primärtherapie eine alleinige Bestrahlung durchgeführt bevor es zur Notwendigkeit einer Salvage-Laryngektomie kam. 77,4 % der „Salvage-Patienten“ erhielten zuvor zusätzlich eine

Chemotherapie. Zur Bekräftigung der Aussagekraft der Gruppenvergleichbarkeit wurde eine binäre logistische Regression durchgeführt (Tabelle 13). Die Regression bestätigte das zuvor beschriebene Bild.

Die Chance einen Salvage-Patienten in der Gruppe TLnH zu finden war deutlich geringer als es in der Gruppe TLkT der Fall war (OR = 2,71, p-Wert = 0,033). Ebenfalls zeigte sich, dass Patienten mit dem Risikofaktor „Chemotherapie“ erwartungsgemäß nahezu dreifach so häufig in der Gruppe TLkT vertreten waren als in der Gruppe TLnH (OR = 2,87, p-Wert = 0,033). Diese Patienten waren entsprechend den „Salvage-Patienten“ häufiger in der Gruppe TLkT zu finden.

Für alle weiteren Faktoren zeigte sich ein ausgeglichenes Verhältnis (Tabelle 13).

Einflussfaktoren der binären logistischen Regressionsanalyse im Hinblick auf die Gruppe TLnH

Parameter	Odds-Ratio	95%-KI (Spannweite)	p-Wert
Geschlecht Männer vs. Frauen*	1,74	0,67-4,49 (3,82)	0,253
Alter ≤ 65 Jahre vs. > 65 Jahre*	1,18	0,61-2,32 (1,71)	0,623
Alkoholabusus Ja vs. Nein*	1,02	0,52-1,98 (1,46)	0,957
Raucher Ja vs. Nein*	1,01	0,45-2,54 (2,09)	0,884
Vorerkrankungen Ja vs. Nein*	0,64	0,20-2,07 (1,87)	0,452
Metabolische VE Ja vs. Nein*	0,82	0,42-1,62 (1,20)	0,572
Kardiovaskuläre VE Ja vs. Nein*	1,64	0,83-3,23 (2,60)	0,152
Kardiale VE Ja vs. Nein*	1,37	0,71-2,66 (1,95)	0,350
Pulmonale VE Ja vs. Nein*	0,95	0,27-2,13 (1,86)	0,896
COPD Ja vs. Nein*	1,18	0,60-2,29 (1,69)	0,633
Apoplex Ja vs. Nein*	1,56	0,43-5,65 (5,22)	0,495
HNO VE Ja vs. Nein*	0,72	0,30-1,72 (1,42)	0,454
Z. n. Karzinom Ja vs. Nein*	0,59	0,25-1,39 (1,14)	0,227
Diabetes mellitus Typ 2 Ja vs. Nein*	1,17	0,51-2,69 (2,18)	0,709
Adipositas Ja vs. Nein*	1,87	0,60-5,87 (5,27)	0,283
Kachexie Ja vs. Nein*	1,59	0,53-4,77 (4,24)	0,413
Präoperative Antikoagulation Ja vs. Nein*	1,80	0,91-3,56 (2,65)	0,091
Glukokortikoideinnahme Ja vs. Nein*	0,26	0,06-1,25 (1,19)	0,094
T-Status T3-T4b vs. T1-T2*	1,99	0,68-5,85 (5,17)	0,212
N-Status N1 vs. N0*	1,42	0,49-4,17 (3,68)	0,521
N2-3 vs. N1*	1,03	0,51-2,08 (1,57)	0,944
M-Status M1 vs. M0*	1,72	0,33-8,86 (8,53)	0,518
L-Status L1 vs. L0*	1,90	0,74-4,90 (4,16)	0,184
V-Status V1 vs. V0*	0,76	0,14-4,06 (3,92)	0,752
R-Status	0,67	0,26-1,78 (1,52)	0,428

R1-2 vs. R0*			
Bestrahlung außerhalb des OP-Gebiets präoperativ Ja vs. Nein*	1,50	0,12-18,84 (18,72)	0,753
Chemotherapie Ja vs. Nein* Nein vs. Ja*	0,35 2,87	0,13-0,92 (0,79) 1,09-7,57 (6,48)	0,033 (sig.)
Salvage-Laryngektomie Ja vs. Nein* Nein vs. Ja*	0,37 2,71	0,15-0,92 (0,77) 1,09-6,78 (5,69)	0,033 (sig.)
Hämoglobinwert ≤ 12,5 mg/dl vs. > 12,5 mg/dl*	0,57	0,27-1,18 (0,91)	0,128
Albuminwert ≤ 40 g/l vs. > 40 g/l*	0,34	0,06-1,87 (1,81)	0,214
Operationsart Zweitoperation vs. Erstoperation*	0,60	0,30-1,22 (0,92)	0,159
Operationsdauer ≤ 240 min vs. > 240 min*	0,85	0,33-2,16 (1,83)	0,727
EK-Gabe Ja vs. Nein*	0,85	0,37-1,96 (1,59)	0,699
Neck Dissection Ja vs. Nein*	2,42	0,49-12,05 (11,56)	0,282
Neck Dissection beidseitig Ja vs. Nein*	2,09	0,54-8,04 (7,50)	0,286
Neck Dissection rechts radikal Ja vs. Nein*	1,37	0,67-2,82 (2,15)	0,392
Neck Dissection links radikal Ja vs. Nein*	1,55	0,74-3,21 (2,47)	0,243
Komplikationen Ja vs. Nein*	0,87	0,45-1,68 (1,23)	0,681
Nachblutungen Ja vs. Nein*	0,38	0,04-3,38 (3,34)	0,377
Wunddehiszenz Ja vs. Nein*	0,49	0,10-2,51 (2,41)	0,390
Pneumonie Ja vs. Nein*	0,75	0,13-4,23 (4,10)	0,744
Myokardinfarkt Ja vs. Nein*	2,10	0,45-9,72 (9,27)	0,345
Andere Komplikationen Ja vs. Nein*	0,99	0,50-1,97 (1,47)	0,983
Fistel Ja vs. Nein*	1,22	0,55 -2,68 (2,13)	0,626

Tabelle 13: Binäre logistische Regression, abhängige Variable: TLnH

*Referenzwert

4.3 Fistelentstehung im gesamten Patientenkollektiv

Von insgesamt 150 der 151 Patienten (radiologischer Bericht eines Patienten fehlend) wiesen 32 in der ersten postoperativen radiologischen Breischluckdiagnostik eine PKF auf, was einer allgemeinen Fistelrate von 21,2 % entspricht. Durchschnittlich fand diese Untersuchung am 10. ($\pm 3,25$) postoperativen Tag statt.

Die Therapie der Fisteln sah wie folgt aus (Tabelle 14):

Vorgehen	Anzahl	Prozent
Abwarten/Magensonde belassen	19	59,4
Re-Operation	7	21,8
Einlage Speichelbypass-Tubus	3	9,3
Einlage einer Lasche	2	6,3
Keine Therapie erforderlich	1	3,1

Tabelle 14: Vorgehen bei Fistelentstehung

In 19 der 32 Fällen (59,4 %) lagen pharyngokutane Fisteln vor, deren Größe und Schweregrad eine abwartende Therapie zuließen. Hier wurde die Magensonde nicht, wie bei fistelfreien Verläufen, nach der ersten Röntgenbreischluck-Untersuchung gezogen, sondern weitere Tage belassen bis sich klinisch und radiologisch keine Fistel mehr nachweisen ließ. Ein invasives Vorgehen war in 12 Fällen durch einen ausgeprägten Befund indiziert. Eine Re-Operation zum Verschluss der Fistel wurde bei 7 Patienten (21,8 %) durchgeführt. Zur Einlage eines Speichel-Bypass-Tubus kam es in 3 Fällen (9,3 %) und einer Lasche in 2 Fällen (6,3 %). Eine der 32 radiologisch diagnostizierten Fisteln (3,1 %) erwies sich als nicht therapiebedürftig.

Die durchschnittliche postoperative Krankenhausverweildauer der Patienten mit einer Fistel betrug $35,44 \pm 23,15$ Tage, wohingegen die der Patienten ohne eine Fistel $18,71 \pm 13,08$ Tage betrug.

Zur genaueren Beurteilung, welche Parameter Risikofaktoren für die Entstehung von Fisteln darstellen und inwieweit die Operationstechnik nach Herrmann zum Auftritt von Fisteln führt wurde eine binäre logistische Regression angewandt. Es zeigte sich folgendes Ergebnis (Tabelle 15):

Einflussfaktoren der binären logistischen Regressionsanalyse im Hinblick auf die Entstehung von Fisteln

Parameter	Odds-Ratio	95%-KI (Spannweite)	p-Wert
Geschlecht			0,633
Männer vs. Frauen*	0,78	0,28-2,16 (1,88)	
Frauen vs. Männer*	1,28	0,46-3,55 (3,09)	
Alter	0,76	0,35-1,69 (1,34)	0,506
≤ 65 Jahre vs. > 65 Jahre*			
Alkohol	1,43	0,65-3,15 (2,50)	0,372
Ja vs. Nein*			
Nikotin	1,52	0,48-4,78 (4,30)	0,478
Ja vs. Nein*			
Vorerkrankungen	1,39	0,29-6,68 (6,39)	0,682
Ja vs. Nein*			
Metabolische VE	1,41	0,64-3,11 (2,47)	0,399
Ja vs. Nein*			
Kardiovaskuläre VE	3,01	1,21-7,51 (6,30)	0,018 (sig.)
Ja vs. Nein*			
Kardiale VE	0,74	0,33-1,67 (1,34)	0,465
Ja vs. Nein*			
Pulmonale VE	2,10	0,87-5,08 (4,21)	0,100
Ja vs. Nein*			
COPD	1,79	0,81-3,93 (3,12)	0,150
Ja vs. Nein*			
Apoplex	1,64	0,40-6,74 (6,34)	0,492
Ja vs. Nein*			
HNO VE	1,07	0,40-2,91 (2,51)	0,901
Ja vs. Nein*			
Z. n. Karzinom	1,46	0,58-3,67 (3,09)	0,427
Ja vs. Nein*			
Diabetes mellitus Typ 2	0,77	0,27-2,20 (1,93)	0,619
Ja vs. Nein*			
Adipositas	2,55	0,77-8,40 (7,63)	0,125
Ja vs. Nein*			
Kachexie	2,24	0,70-7,24 (6,54)	0,177
Ja vs. Nein*			
Andere VE	1,02	0,47-2,25 (1,78)	0,957
Ja vs. Nein*			
Antikoagulation	1,17	0,51-2,66 (2,15)	0,715
Ja vs. Nein*			
Glukokortikoide	2,08	0,58-7,46 (6,88)	0,261
Ja vs. Nein*			
T-Status	1,37	0,37-5,08 (4,71)	0,635
T3-T4b vs. T1-T2*			
N-Status			
N1 vs. N0*	1,12	0,32-3,98 (3,66)	0,860
N2-3 vs. N0*	0,95	0,41-2,22 (1,81)	0,900
L-Status	1,71	0,54-5,41 (4,93)	0,358
L1 vs. L0*			
R-Status	1,88	0,65-5,41 (4,76)	0,245
R1-R2 vs. R0*			

Bestrahlung außerhalb des OP-Gebiets präoperativ Ja vs. Nein*	0,91	0,07-11,19 (11,12)	0,941
Chemotherapie Ja vs. Nein*	2,04	0,82-5,08 (4,26)	0,126
Salvage-Laryngektomie Ja vs. Nein*	2,73	1,13-6,58 (5,45)	0,025 (sig.)
Hämoglobin ≤ 12,5 mg/dl vs. > 12,5 mg/dl*	1,39	0,61-3,16 (2,55)	0,437
Albumin ≤ 40 g/l vs. > 40 g/l*	7,14	0,73-70,32 (69,59)	0,092
Operationsart Zweitoperation vs. Erstoperation*	1,39	0,62-3,09 (2,47)	0,426
Operationstechnik nach Herrmann Ja vs. Nein*	1,22	0,55-2,68 (2,13)	0,626
Operationsdauer ≤ 240 min vs. > 240 min*	1,18	0,40-3,51 (3,11)	0,765
EK-Gabe Ja vs. Nein*	1,46	0,58-3,70 (2,12)	0,425
Neck Dissection Ja vs. Nein*	0,52	0,12-2,20 (2,08)	0,372
Neck Dissection beidseitig Ja vs. Nein*	0,80	0,20-3,14 (1,94)	0,747
Neck Dissection rechts radikal Ja vs. Nein*	0,66	0,26-1,68 (1,42)	0,386
Neck Dissection links radikal Ja vs. Nein*	1,10	0,46-2,63 (2,17)	0,833
Nachblutungen Ja vs. Nein*	2,56	0,41-15,99 (15,58)	0,316
Wundinfektion Ja vs. Nein*	3,77	0,23-62,06 (61,83)	0,353
Wunddehiszenz Ja vs. Nein*	4,07	0,96-17,29 (16,33)	0,057 (Trend)
Pneumonie Ja vs. Nein*	0,73	0,08-6,47 (6,39)	0,777
Myokardinfarkt Ja vs. Nein*	1,90	0,33-10,87 (10,54)	0,471
Andere Komplikationen Ja vs. Nein*	2,19	0,99-4,85 (3,96)	0,053 (Trend)

Tabella 15: Binäre logistische Regression, abhängige Variable: Fistelentstehung

*Referenzwert

Das Risiko eine Fistel zu bekommen war für Frauen um 28 % (OR = 1,28) höher als für Männer. 6 der 24 Frauen (25,0 %) und 26 der 126 Männer (20,6 %) waren betroffen. Dieser Unterschied war jedoch nicht statistisch signifikant ($p = 0,633$).

Es stellte sich heraus, dass kardiovaskuläre Vorerkrankungen und eine Salvage-Laryngektomie einen statistisch signifikanten Einfluss auf die Entstehung von Fisteln besaßen.

Mit einem p-Wert von 0,018 ergab sich, dass kardiovaskuläre Vorerkrankungen einen signifikanten Risikofaktor in der Fistelentstehung darstellen. Die Chance hierfür war dreimal

so groß. Von 32 Patienten, die eine Fistel entwickelten hatten 25 (78,1 %) eine kardiovaskuläre Vorerkrankung. In der Gruppe der Patienten, die keine Fisteln entwickelt hatten, war kein wesentlicher Unterschied in der Verteilung dieses Risikofaktors zu erkennen (Diagramm 4).

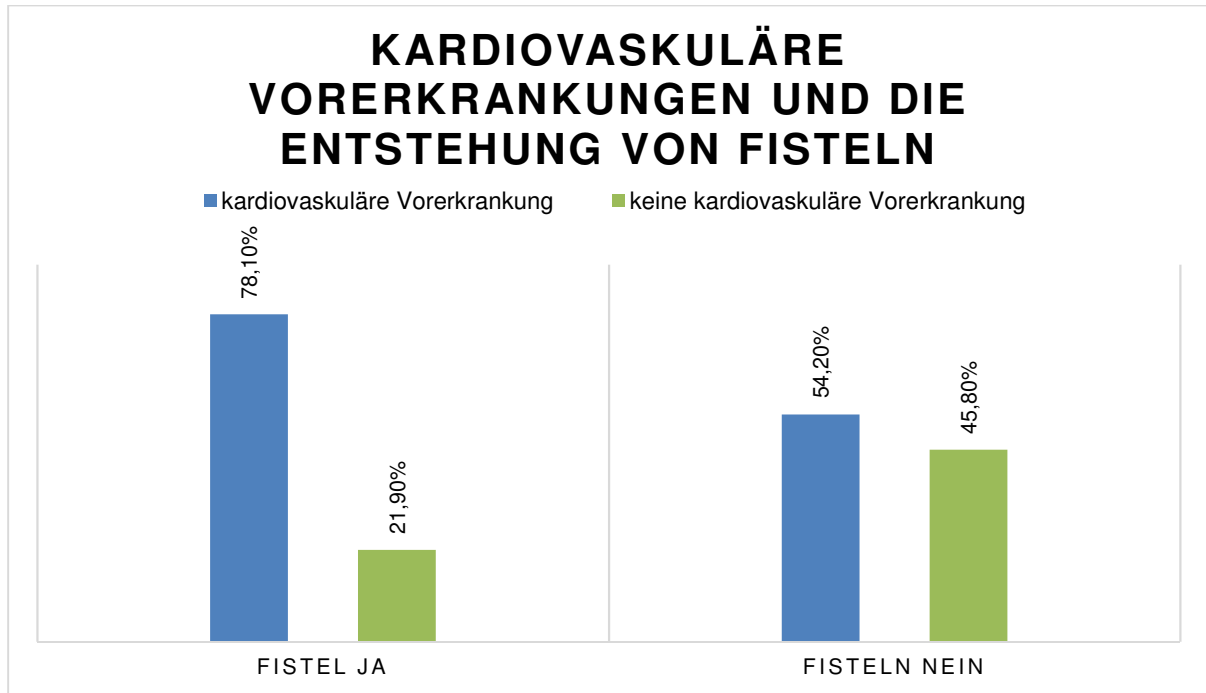


Diagramm 4: Kardiovaskuläre Vorerkrankungen und die Entstehung von Fisteln

Eine Salvage-Laryngektomie mit einem p-Wert von 0,025 konnte ebenfalls als statistisch signifikanter Faktor identifiziert werden. Die Chance eine Fistel zu entwickeln war fast dreimal größer (OR = 2,73), wenn der Patient im Vorfeld bereits eine definitive Radio- und teils Radiochemotherapie erhielt. Die geringe Spannweite des 95%-Konfidenzintervalls von 5,45 lässt darauf schließen, dass diese Aussage als recht präzise zu werten ist.

Da dieser Risikofaktor ungleich auf die zwei betrachteten Gruppen verteilt war, erfolgte eine Stratifizierung: Die „Salvage-Patienten“ wurden ausgeschlossen und es wurde betrachtet, ob ohne diese Patienten der Unterschied in der Fistelentstehung zwischen der TLnH und der TLkT signifikant gewesen wäre. Für die Gruppe TLnH ergab sich eine Fistelrate von 20,8 % und für die Gruppe TLkT von 14,9 %. Der gesehene Unterschied war nicht statistisch signifikant ($p = 0,404$) (Tabelle 16). In der binär logistischen Regression bestätigte sich dies (Tabelle 17).

Parameter	TlnH [n=53]	TLkT [n=67]	p-Wert
Fistelentstehung	11 (20,8%)	10 (14,9%)	0,404*

Tabelle 16: Fistelrate ohne Salvage-Laryngektomie

**Chi-Quadrat-Test*

Parameter	Odds-Ratio	95%-KI (Spannweite)	p-Wert
Operationstechnik nach Herrmann Ja vs. Nein*	1,49	0,58-3,84 (3,26)	0,406

Tabelle 17: Binäre logistische Regression ohne Salvage-Laryngektomie; abhängige Variable: Fistelentstehung

**Referenzwert*

Unter den Begriff „Salvage-Laryngektomie“ fielen sowohl Patienten, die im Vorfeld der Operation eine Radiotherapie als auch Patienten, die eine kombinierte Radiochemotherapie erhielten. Um zu bestimmen, inwieweit die Kombination der Therapien ein erhöhtes Risiko für die Entstehung von Fisteln birgt oder die Radiotherapie als solche bereits zu mehr Fisteln führt, wurden diese zwei Untergruppen erneut untersucht.

Von insgesamt 31 Patienten, die eine Salvage-Laryngektomie erhielten wurden 24 im Vorfeld mit einer Radiochemotherapie (RCT) und 7 mit einer alleinigen Radiotherapie (RT) behandelt. Von den 24 RCT-Patienten bekamen 9 (37,5 %, $p = 0,035^*$) und von den 7 RT-Patienten 2 (28,6 %, $p = 0,608^*$) eine Fistel. Daher konnte speziell die präoperative Radiochemotherapie als möglicher Risikofaktor für die Entstehung von Fisteln identifiziert werden. In der durchgeführten logistischen Regression bestätigte sich dies (Tabelle 18):

Parameter	Odds-Ratio	95%-KI (Spannweite)	p-Wert
RCT-Salvage Ja vs. Nein*	2,69	1,05-6,89 (5,84)	0,040 (sig.)
RT-Salvage Ja vs. Nein*	1,90	0,33-10,87 (10,54)	0,471

Tabelle 18: Binäre logistische Regression nach Aufgliederung der Salvage-Patienten; abhängige Variable: Fistelentstehung

**Referenzwert*

Die Parameter „Wunddehiszenz“ und „Andere, nicht näher klassifizierte Komplikationen“ zeigten einen Trend hin zur statistischen Signifikanz mit p-Werten von 0,057 (Wunddehiszenz) und 0,053 (andere Komplikationen). Kam es zu einer Wunddehiszenz, war die Chance eine

Fistel zu bekommen viermal größer. Traten im Verlauf andere, durch die weiteren Kategorien nicht erfasste, Komplikationen auf, kam es eher zu Fisteln (Tabelle 15).

Um zu überprüfen, ob die Verteilung der einzelnen Parameter für die entstandenen signifikanten Werte verantwortlich sind, wurde eine multivariate logistische Regressionsanalyse durchgeführt. Hierdurch wurde überprüft, inwieweit die Parameter, die in der Realität selten einzeln vorzufinden sind, in ihrer Kombination einen Einfluss auf die Zielvariable haben. Die Zielvariable war in diesem Fall ebenfalls „Fistelentstehung“.

Es zeigte sich, dass die Parameter, die im Einzelnen einen signifikanten Einfluss haben, in der Kombination die Entstehung von Fisteln ebenfalls signifikant beeinflussen. Die Kombination von kardiovaskulären Vorerkrankungen und einer Salvage-Laryngektomie erwies sich als ein signifikanter Risikofaktor für die Entstehung von Fisteln (Tabelle 19).

Einflussfaktoren der multivariaten binären logistischen Regressionsanalyse im Hinblick auf die Entstehung von Fisteln

Parameter	Odds-Ratio	95%-KI (Spannweite)	p-Wert
Kardiovaskuläre VE Ja vs. Nein*	2,82	1,12-7,10 (6,08)	0,028 (sig.)
Salvage-Laryngektomie Ja vs. Nein*	0,40	0,16-0,98 (0,82)	0,046 (sig.)

Tabelle 19: Multivariate binäre logistische Regression, abhängige Variable: Fistelentstehung

*Referenzwert

4.3.1. Fistelentstehung unter der Operationstechnik nach Herrmann

14 der 60 Patienten, die eine Laryngektomie nach Herrmann erhielten, entwickelten eine Fistel. Bei der konventionellen Operationstechnik waren es 18 von 90 Patienten.

Somit kam es bei 23,3 % der nach Herrmann operierten Patienten zu Fisteln, wohingegen dies bei 20 % der Patienten, die nach der konventionellen Operationstechnik laryngektomiert wurden der Fall war. Dieser Unterschied ist nicht signifikant ($p = 0,625$) (Tabelle 20).

In der logistischen Regression bestätigte sich dies mit einem p-Wert von 0,626, einem Odds-Ratio von 1,22 und einem schmalen 95%-Konfidenzintervall von 2,13 (Tabelle 15).

Demnach kommt es unter der Operationstechnik nach Herrmann nicht zu signifikant mehr Fisteln als es bei der konventionellen Technik der Fall ist.

Parameter	TlnH [n=60]	TLkT [n=90]	p-Wert
Fistelentstehung	14 (23,3%)	18 (20,0%)	0,625*

Tabelle 20: Chi-Quadrat-Test Fistelentstehung

*Chi-Quadrat-Test

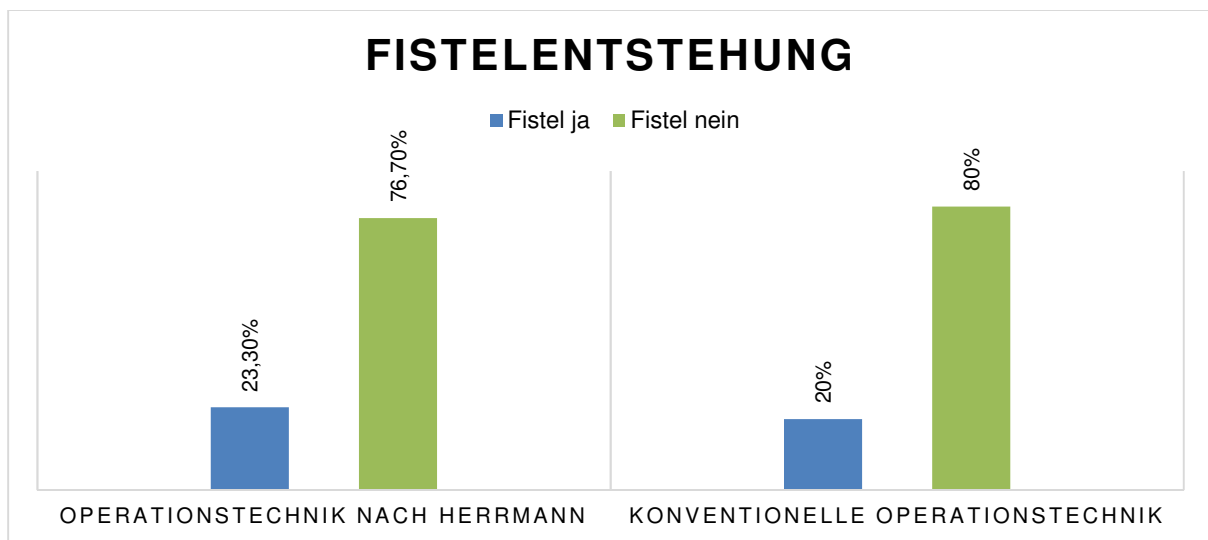


Diagramm 5: Fistelentstehung

4.4 Fistelbehandlung

Im Behandlungsaufwand der Fisteln zeigten sich jedoch Unterschiede. Ein non-invasives Vorgehen („Abwarten und die Magensonde belassen“ und „Keine Therapie erforderlich“) war bei den nach Herrmann operierten Patienten in nur 7 von 14 Fällen (50 %) möglich, wohingegen bei den konventionell operierten Patienten in 13 von 18 Fällen (72 %) abgewartet werden konnte (Tabelle 21, Diagramm 6).

Parameter	TlnH [n=14]	TLkT [n=18]	p-Wert
Non-invasive Fistelbehandlung	7 (50,0%)	13 (72,2%)	0,198*

Tabelle 21: Chi-Quadrat-Test non-invasive Fistelbehandlung

*Chi-Quadrat-Test

Parameter	Odds-Ratio	95%-KI (Spannweite)	p-Wert
Fistelbehandlung Invasiv vs. Non-invasiv*	2,60	0,60-11,31 (12,71)	0,203

Tabelle 22: Binäre logistische Regression zur Fistelbehandlung, abhängige Variable TLnH

*Referenzwert

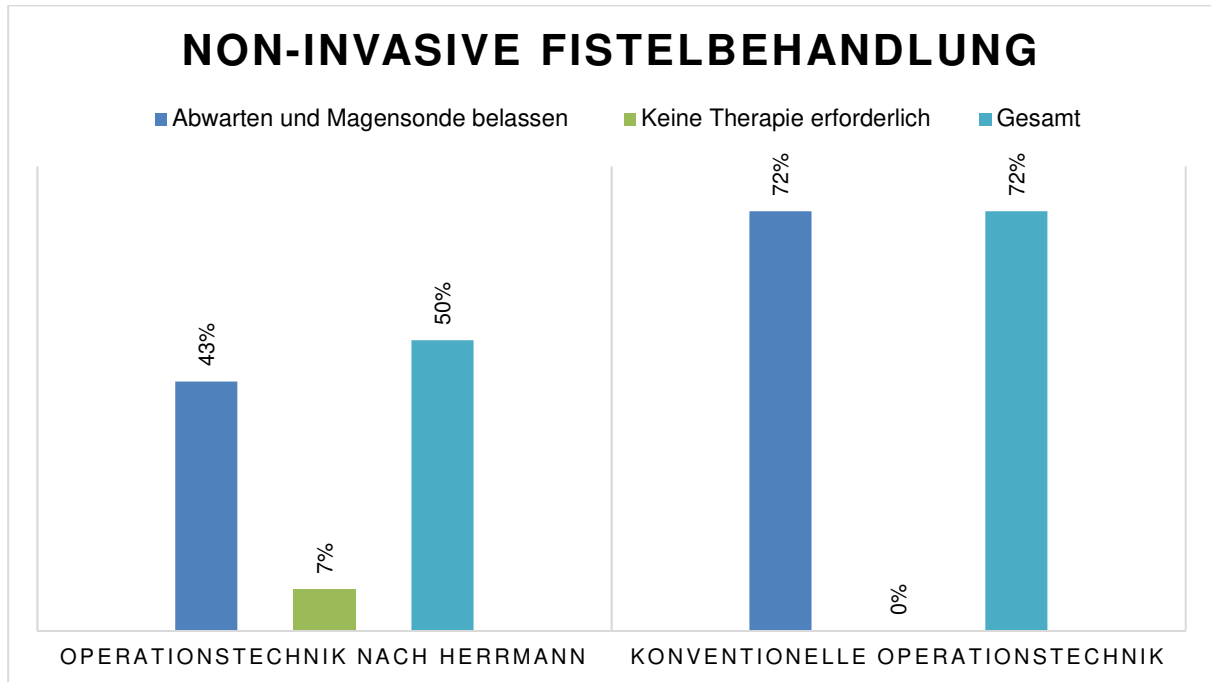


Diagramm 6: Non-invasive Fistelbehandlung im Vergleich

Eine invasive Behandlung der Fistel war in der Gruppe TLnH in 7 von 14 Fällen (50 %) und in der Gruppe TLkT in 5 von 18 Fällen (28 %) indiziert. Die Patienten, die nach einer herrmannschen Laryngektomie eine Fistel bekamen, hatten ein 4-fach erhöhtes Risiko, dass eine Re-Operation durchgeführt werden musste ($p = 0,105$) (Tabelle 23, Diagramm 7).

Parameter	Odds-Ratio	95%-KI (Spannweite)	p-Wert
Re-Operation Ja vs. Nein*	4,00	0,75-21,34 (20,59)	0,105

Tabelle 23: Binäre logistische Regressionsanalyse im Hinblick auf die Operationstechnik nach Herrmann, abhängige Variable TLnH

*Referenzwert

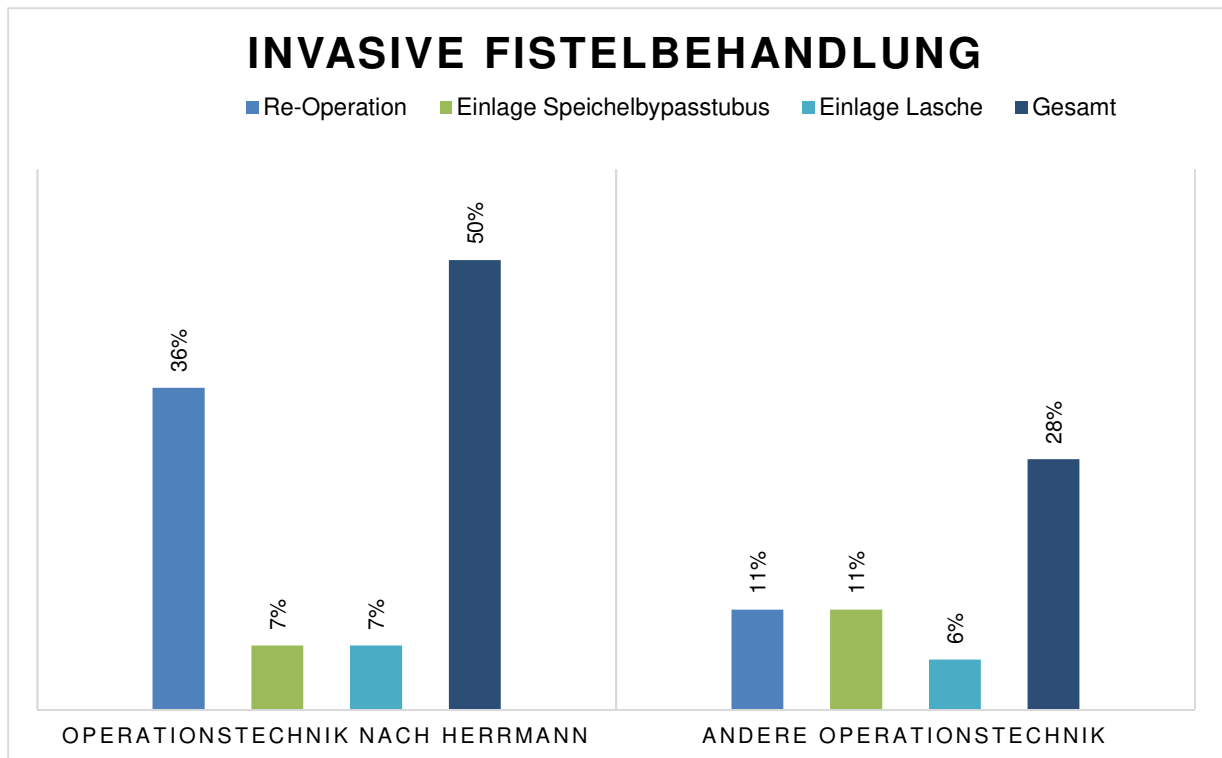


Diagramm 7: Invasive Fistelbehandlung im Vergleich

Die Behandlung einer Fistel aus der Operationsgruppe Herrmann war somit invasiver und schwerer als dies bei der konventionellen Operationstechnik der Fall war, dies könnte jedoch dem Zufall geschuldet sein, da keine statistische Signifikanz bestand (invasive vs. non-invasive Behandlung $p = 0,203$) (Tabelle 22).

Ein Zusammenhang zwischen der Schwere der Fistelbehandlung und der postoperativen Krankenhausverweildauer konnte nicht bestätigt werden. So mussten Patienten mit einem Fistelauftritt aus der Gruppe TLnH trotz intensiverer Behandlung $31,00 \pm 15,4$ Tage und jene aus der Gruppe TLkT $38,90 \pm 27,69$ Tage nach der Operation stationär betreut werden. Dieses Ergebnis ist durch die sehr lange Behandlungsdauer zweier Patienten aus der Gruppe TLkT zu erklären. Ein Fistelpatient erkrankte postoperativ an einer Pneumonie mit ausgeprägten Pleuraergüssen und wurde 116 Tage behandelt und ein anderer musste durch Komplikationen in der Fistelheilung postoperativ 124 Tage stationär betreut werden.

4.5 Komplikationen unter der Operationstechnik nach Herrmann

Insgesamt traten in 66 Fällen Komplikationen auf. Davon entstanden 25 (37,9 %) unter der Operationstechnik nach Herrmann und 41 (62,1 %) unter der konventionellen Operationstechnik. Zu den Komplikationen im Allgemeinen zählten auch die gesehenen Fisteln. Es ergab sich eine allgemeine Komplikationsrate von 41,7 % in der Gruppe TLnH und von 45,1 % in der Gruppe TLkT. Die weiteren Komplikationen traten in folgender Häufigkeit in den Gruppen auf (Tabelle 24):

Parameter	TLnH [n=60]	TLkT [n=91]	p-Wert
Komplikationen	25 (41,7%)	41 (45,1%)	0,681*
Nachblutungen	1 (1,7%)	4 (4,4%)	0,649 [†]
Wundinfektionen	0 (0,0%)	2 (2,2%)	0,518 [†]
Wunddehiszenz	2 (3,3%)	6 (6,6%)	0,479 [†]
Fieber	0 (0,0%)	3 (3,3%)	0,277 [†]
Pneumonie	2 (3,3%)	4 (4,4%)	1,000 [†]
Aphonie	2 (3,3%)	1 (1,1%)	0,563 [†]
Myokardinfarkt	4 (6,7%)	3 (3,3%)	0,437 [†]
Andere	21 (35,0%)	32 (35,2%)	0,983*

Tabelle 24: Komplikationen der Operationstechniken TLnH und TLkT im Vergleich

*Chi-Quadrat-Test

[†]Exakter Test nach Fisher

Im Rahmen der logistischen Regression (Tabelle 13) fiel auf, dass es in der Gruppe TLnH insgesamt zu etwas weniger postoperativen Komplikationen kam. Das Odds-Ratio lag bei nahezu allen Komplikationen unter 1, woraus geschlossen werden kann, dass die Chance Patienten mit den entsprechenden Komplikationen in der Gruppe TLnH zu finden geringer war als in der anderen Gruppe. Ausnahmen stellten der postoperative Auftritt eines Myokardinfarktes und die Entstehung von Fisteln dar. Dieses Ergebnis war jedoch nicht signifikant.

5. Diskussion

Mit dieser retrospektiven Studie wurde nach dem derzeitigen Kenntnisstand erstmals untersucht, inwieweit die totale Laryngektomie nach Herrmann einen Einfluss auf die Entstehung von pharyngokutanen Fisteln besitzt. Insgesamt flossen die Patientendaten von 151 laryngektomierten Patienten aus der Universitätsklinik Köln und dem Lukas-Krankenhaus Neuss im Alter von 42-86 Jahren (durchschnittlich 63,56 Jahre) in die Studie ein. Die Operationstechnik nach Herrmann verspricht eine verbesserte Stimmrehabilitation zu ermöglichen, was durch zusätzliche operative Schritte erreicht wird.

5.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

Die Auswertung des Datensatzes bestehend aus 27 Variablen zeigte, dass die Operationstechnik nach Herrmann im Vergleich zur konventionellen Operationstechnik kein erhöhtes Risiko für die Entstehung von pharyngokutanen Fisteln bei einer totalen Laryngektomie birgt ($p = 0,626$) (Tabelle 15). Bei der TLnH betrug die Fistelrate 23,3 % und bei der TLkT 20,0 %. Im Rahmen des durchgeführten Chi-Quadrat-Tests ergab sich ebenfalls kein statistisch signifikanter Unterschied ($p = 0,625$) (Tabelle 20). Es lässt sich demnach schlussfolgern, dass die Operationstechnik nach Herrmann im Hinblick auf die Fistelentstehung eine sichere Alternative zur konventionellen Laryngektomie darstellt.

In der statistischen Überprüfung der Gleichheit der Gruppen TLnH und TLkT zeigten sich Unterschiede in der Verteilung der Risikofaktoren „Salvage-Laryngektomie“, „präoperative Chemotherapie“ und „Krankenhaus“ (Tabelle 13). In der Gruppe TLkT waren mehr Patienten zu finden, welche eine Salvage-Laryngektomie und dadurch auch mehr Patienten, die eine präoperative Chemotherapie erhielten (Tabelle 10). Es wurde zudem deutlich, dass im Lukas-Krankenhaus Neuss mehr Patienten eine TLnH erhielten als es an der Universitätsklinik Köln der Fall war. Diese Ungleichheit ist der Tatsache geschuldet, dass die TLnH in Neuss zu einem früheren Zeitpunkt etabliert wurde (Neuss 2003, Köln 2010). Da dieser Parameter nicht verallgemeinert werden kann und lediglich zur Beschreibung des Patientenkollektivs diente, wurde er ohnehin nicht weiter als Risikofaktor für die Entstehung von Fisteln herangezogen.

Um zu überprüfen, inwieweit die beschriebene Ungleichheit der Gruppen zu einem verfälschten Ergebnis hinsichtlich der Entstehung von PKFn führen kann, wurde analysiert, mit welcher Signifikanz die Merkmale überhaupt einen Einfluss auf die Entstehung von Fisteln besitzen. Es zeigte sich, dass kardiovaskuläre Vorerkrankungen und eine Salvage-Laryngektomie signifikant zur Entwicklung von PKFn beitragen. Ein Trend zeichnete sich für die Parameter „Wunddehiszenz“ und „andere postoperative Komplikationen“ ab (Tabelle 15).

Der ungleich verteilte Parameter „Salvage-Operation“ hatte demnach einen eindeutigen Einfluss auf die Entstehung von Fisteln und könnte durch die Überrepräsentation in der Gruppe TLkT zu einer falsch hohen Fistelrate geführt haben.

Nach einem Ausschlussexperiment (Stratifizierung) der Salvage-Laryngektomien ergab sich eine Fistelrate von 20,8 % (11 von 53 Patienten) in der Gruppe TLnH und von 14,9 % (10 von 67 Patienten) in der Gruppe TLkT. Dieser Unterschied besaß mit einem p-Wert von 0,404 keine statistische Signifikanz (Tabelle 16). Auch in der logistischen Regression nach Ausschluss der „Salvage-Patienten“ zeigte sich, dass sich das Ergebnis nicht signifikant ändern würde (p-Wert = 0,406, OR = 1,49, 95%-KI = 0,58-3,84) (Tabelle 17). Demnach hätte sich durch eine andere Verteilung dieser Patientengruppe das zentrale Studienergebnis nicht geändert.

Es zeigte sich zudem, dass vor allem eine kombinierte präoperative Radiochemotherapie zu signifikant mehr Fisteln (p = 0,035) führte als es nach einer alleinigen Radiotherapie der Fall war (s. Seite 62).

Mit Hilfe einer multivariaten logistischen Regression wurde gezeigt, dass beim Vorliegen einer kardiovaskulären Vorerkrankung die Salvage-Laryngektomie ein erhöhtes Risiko für die Komplikation einer Fistel darstellt (Signifikanz) (Tabelle 19).

5.2 Diskussion der Methode

Der Studie liegt ein retrospektives Design zugrunde, worunter alle erzielten Ergebnisse betrachtet werden müssen und weswegen eine Randomisierung nicht möglich war. Insgesamt wurden 28 Patienten aus der Studie ausgeschlossen. 22 Patienten erhielten eine Radialislappenplastik nach Hagen, welche ebenfalls eine Form der chirurgischen Stimmrehabilitation darstellt. Bei diesem operativen Verfahren wird mithilfe eines gestielten Radialislappens und einer Knorpelplatte ein Neolarynx gebildet. Das Verfahren weicht daher sehr stark von der konventionellen Technik ab und birgt nochmals andere Risiken. In der Literaturrecherche stellte sich heraus, dass die Radialislappenplastik kein Standardverfahren darstellt. Daten zu diesem Operationsverfahren wurden überwiegend durch Hagen selbst^{42,56,57} und am Klinikum Würzburg⁵⁸ gesammelt. Da das Ziel dieser vorliegenden Studie jedoch ist, einer großen Allgemeinheit die Fistelentstehung unter der Operationstechnik nach Herrmann verdeutlichen zu können, wurde sich dafür entschieden diese Patienten auszuschließen. Dies diente sowohl der Aussagekraft als auch der Verallgemeinerbarkeit der Studie. 6 weitere Patienten mussten ausgeschlossen werden, da sich die Studie ausschließlich auf Patienten bezog, welche an einem malignen Tumor erkrankt waren (3

Patienten mit rein funktioneller TL) und die Daten in ausreichender Form zur Verfügung stehen mussten, um die Gruppenzugehörigkeit bewerten zu können. In drei Fällen war Letzteres nicht gegeben, was auch als solches hätte gekennzeichnet werden können. Eine Berechnung wäre auch mit den fehlenden Werten möglich gewesen. Eine Änderung der Statistik wäre allerdings nicht zu erwarten gewesen, da die gültigen Prozentsätze sich somit nicht verändert hätten.⁵⁹

Die Zuordnung zu den Gruppen TLnH und TLkT geschah nach Einschätzung des Operateurs unter Berücksichtigung der Tumorausbreitung, des Ergebnisses der präoperativen Panendoskopie, der CT- bzw. MRT-Diagnostik und vor allem der subglottischen Ausbreitung. Bei dieser Form der Tumorausbreitung kann es sein, dass durch die TLnH keine tumorfreien Wundränder gewährleistet werden können und situativ auf die konventionelle Technik zurückgegriffen werden muss. Wann immer es nach Einschätzung des Operateurs möglich war, wurden die Patienten nach der herrmannschen Operationstechnik operiert. Für diese Entscheidung gab es demnach keine festen Kriterien, was eine Schwäche der Methode darstellt.

Andere verzerrende Faktoren konnten durch das Studiendesign jedoch größtenteils vermieden werden. So besteht kein Selektionsbias, da alle Patienten, die aus therapeutischen Gründen eine totale Laryngektomie nach der konventionellen oder der Technik nach Herrmann erhielten, eingeschlossen wurden. Zudem gab es durch das retrospektive Design auch keinen Recall- oder Leadtime-Bias (Untersuchungstag auf Fisteln unabhängig von Operationstechnik)⁶⁰.

Insgesamt wurde eine Vielzahl der in der Literatur als statistisch signifikant beschriebenen Risikofaktoren für die Entstehung von Fisteln bei einer TL berücksichtigt. Die Qualität einer Studie kann dabei jedoch als eingeschränkt bewertet werden, da die Fallzahl sehr gering (Fallzahl: 69)⁶ war. Die Risikofaktoren, die der entsprechenden Studien zugrunde liegen (Diabetes mellitus, Malnutrition und ein niedriger Albuminwert) konnten allerdings durch andere Studien mit höheren Fallzahlen bestätigt werden. Die meisten Parameter konnten durch mehrere Studien belegt oder aus Übersichtsarbeiten entnommen werden, die strenge Einschlusskriterien hatten. Demnach sind die betrachteten Risikofaktoren als recht umfassend und gut belegt zu bewerten, wobei das Fehlen eines allgemeinen Konsenses über die Risikofaktoren der Fistelentstehung betont werden muss und als nachteilig zu bewerten ist.

Die durchgeführte Studie konzentrierte sich speziell auf einen möglichen Risikofaktor: Die Operationstechnik. Andere Parameter wurden jedoch ebenfalls berücksichtigt und deren Einfluss untersucht. Inwieweit der Zusammenhang zwischen der Fistelbildung und der Operationstechnik durch eine weitere Variable (sog. Confounder⁶¹) beeinflusst wurde, konnte mittels multivariater logistischer Regression adjustiert werden. In manchen Fällen (Variable:

Salvage-Laryngektomie) erfolgte eine Stratifikation, was zur Reduktion von Confounding-Effekten führte⁶². Es ist davon auszugehen, dass die Genese von Fisteln multifaktoriellen Ursprungs ist und Faktoren, welche noch nicht als riskant identifiziert wurden ebenfalls an der Entstehung von Fisteln beteiligt sind. Die Auswahl der Variablen erfolgte jedoch nach bereits bekannten Risikofaktoren, weshalb mögliche Risiken übersehen werden konnten. So wurden beispielsweise neurologische, orthopädische, psychiatrische, gynäkologische und dermatologische Vorerkrankungen nicht gesondert aufgegliedert und die Dokumentation der Medikamenteneinnahme lediglich auf Immunsuppressiva, Zytostatika oder Antikoagulationen bzw. Thrombozytenaggregationshemmer reduziert. Hierdurch könnten weitere mögliche Risikofaktoren ungeachtet geblieben sein. So ist bspw. die Ernährung für die Wundheilung ein entscheidender Faktor⁶³. In dieser Studie wurden zwar Parameter erhoben, die einen begrenzten Rückschluss auf den präoperativen Ernährungsstatus der Patienten erlauben (Albuminwert, BMI < 18,5 kg/m², Malabsorption, Malassimilation, Essstörung), doch inwieweit eine suffiziente Versorgung mit Nährstoffen durch die postoperative Sondenkost gewährleistet wird, wurde beispielsweise nicht erhoben. Da sich zeigte, dass kardiovaskuläre Vorerkrankungen signifikant für die Entstehung von Fisteln sind, sollte diese Gruppe spezifischer aufgegliedert werden.

Bei einer Wiederholung der Studie sollte ein prospektives Studiendesign gewählt werden und feste Ein- und Ausschlusskriterien für die definitive Einteilung in die Gruppen TLnH und TLkT definiert werden. Bestenfalls sollten ausschließlich Patienten eingeschlossen werden, die die Kriterien erfüllen eine TLnH zu erhalten, um eine Gleichheit der Gruppen im Hinblick auf die Ausdehnung der Tumoren garantieren zu können. Das Patientenkollektiv sollte randomisiert werden. Durch eine Randomisierung würde eine gleichmäßige Verteilung von bekannten und unbekanntem Risikofaktoren auf die jeweiligen Gruppen gewährleistet werden, was die Aussagekraft des Ergebnisses erhöhen würde.⁶⁰ Auf Grundlage der vorliegenden Studie sollten keine ethischen Probleme bestehen, da die Operationstechnik nach Herrmann der konventionellen Technik nicht in einem Maße überlegen oder unterlegen ist, das ein nicht vertretbares Vorteil oder Nachteil für den Patienten zur Folge hätte. Die beschriebene Erleichterung der Stimmrehabilitation wird nach dem derzeitigen Kenntnisstand nur durch von Herrmann selbst durchgeführte Studien bestätigt, was ebenfalls anhand unabhängiger Studien verifiziert werden sollte. Ein standardmäßiger Postlaryngektomie-Telefontest wäre ein geeignetes diagnostisches Mittel, um die Sprachqualität so objektiv wie möglich beurteilen zu können. Eine höhere Fallzahl könnte eine präzisere Aussage der Datenanalyse generieren. Parameter, die unter dem bestehenden Design einen Trend darstellen, könnten somit eine Signifikanz erreichen. Der Beobachtungszeitraum dieser Studie war sehr kurz angelegt (Tag der Entlassung), weshalb eventuelle Spätfolgen nicht bemerkt werden konnten. Dies sollte bei einer erneuten Durchführung ebenfalls beachtet werden. Sprachvermögen, Komplikationen,

wie auch Einschränkungen in der Lebensqualität, Rezidivaustritt und Mortalität sollten im Follow-up eruiert werden.

5.3 Diskussion der Ergebnisse

Das zentrale Ergebnis dieser Studie ist, dass die Operationstechnik nach Herrmann im Vergleich zur konventionellen Operationstechnik kein signifikant erhöhtes Risiko für die Entstehung von pharyngokutanen Fisteln bei einer totalen Laryngektomie birgt. Durch die zusätzlich durchgeführten operativen Modifikationen entsteht daher kein Nachteil.

5.3.1. Fistelrate

Die allgemeine Fistelrate von 21,2 % korreliert mit den Ergebnissen der meisten Studien. In der Literatur sind meist Fistelrate von 20 % bis 5 % zu finden.^{4,30,33,36,37,64,65} In manchen Meta-Analysen sind jedoch auch Fistelraten von < 5 % bis > 60 % beschrieben.^{31,35,66,67} Diese große Spannweite kann unter anderem damit erklärt werden, dass die Diagnosesicherung einer Fistel nicht mit einheitlichen Mitteln vorgenommen wurde. Als diagnostische Verfahren wurde die klinische Untersuchung (Speichelaustritt)³⁰, die Einfärbung mit Methylenblau⁶⁴ oder der Kontrastmittelbreischluck^{36,65} herangezogen. In wieder anderen Studien wurde die Methode nicht weiter benannt^{4,33,67}, wodurch eine eingeschränkte Vergleichbarkeit besteht. In der vorliegenden Studie wurde eine Diagnosesicherung einheitlich mittels Kontrastmittelbreischluck vorgenommen, was die objektivste Methode darstellt. Durch diese Form der Diagnostik werden auch kleine Fisteln erkannt, welche in der klinischen Untersuchung ggf. keine Relevanz besitzen. Bei einer rein klinischen Untersuchung der Patienten kann somit eine falsch niedrigere Fistelrate beobachtet werden als es mit der Kontrastmitteluntersuchung der Fall ist. In dieser Studie gab es beispielsweise einen Fall, in dem die Fistel so klein war, dass keine weitere Therapie, nicht einmal ein weiteres Belassen der Magensonde, notwendig war. Im Rahmen einer rein klinischen Untersuchung wäre diese Fistel jedoch mit hoher Wahrscheinlichkeit unentdeckt geblieben und die Fistelrate wäre niedriger.

5.3.2. Kardiovaskuläre Vorerkrankungen und die Entstehung von Fisteln

Als signifikanter Risikofaktor für die Entstehung von Fisteln stellten sich kardiovaskuläre Vorerkrankungen heraus. Unter diese Kategorie fielen eine Hypertonie und paVK. Speziell die Hypertonie ist in Deutschland weit verbreitet und nimmt mit dem Alter zu. Der Studie GEDA 2014/2015-EHIS zufolge waren 2014/2015 nahezu ein Drittel der erwachsenen Deutschen von

einem Hypertonus betroffen⁶⁸. Mit dem Alter steigt die Prävalenz weiter an. Im Alter von 65 Jahren, was dem durchschnittlichen Alter des hier betrachteten Patientenkollektivs nah kommt, lag die 12-Monatsprävalenz für Hypertonus für Frauen bei 63,8 % und für Männer bei 65,1 %⁶⁸. Die Prävalenz der paVK ist deutlich geringer (3-10 %) nimmt jedoch auch mit dem Alter deutlich zu (Prävalenz ab 70 Jahren bei 15-20 %).^{69,70} In dem hier betrachteten Patientenkollektiv waren 59,6 % der Patienten von einer kardiovaskulären Vorerkrankung betroffen.

Beide Erkrankungen betreffen das Gefäßsystem in generalisierter Art und Weise. Eng mit der arteriellen Hypertonie ist die Entstehung von Arteriosklerose verbunden, welche wiederum in 95 % der Fälle als ursächlich für die Entstehung einer paVK angesehen wird.⁷¹ Wundheilungsstörungen, zu welchen eine Fistel ebenfalls zählt, entstehen unter anderem durch eine unzureichende Blutversorgung und somit Sauerstoffversorgung, welche im Rahmen einer paVK und Arteriosklerose im gesamten Gefäßsystem auftreten kann.⁷² Sowohl bei einer paVK als auch bei der durch arteriellen Hypertonus begünstigte Arteriosklerose ist das Risiko für eine Ischämie im Wundgebiet erhöht.⁷³

Die arterielle Hypertonie führt druckbedingt zu Veränderungen des Gefäßendothels, wodurch alle Organe von Komplikationen betroffen sein können.⁷⁴ Speziell eine dadurch bedingte hypertensive Kardiomyopathie oder eine koronare Herzkrankheit durch Makro- und Mikroangiopathien⁷⁴ könnten durch eine Verminderung der Pumpkraft des Herzens sekundär zu einer Minderversorgung des Gewebes im Bereich des Wundgebiets führen und so die Entstehung einer Fistel begünstigen.

Literatur, welche ebenfalls einem Zusammenhang zwischen der arteriellen Hypertonie sowie der paVK und der Entstehung von Fisteln beobachtet hat, existiert nicht. In den meisten Studien wurde der Parameter „Vorerkrankungen“ nicht weiter aufgegliedert.^{29,32,39}

5.3.3. Salvage-Laryngektomie und die Entstehung von Fisteln

Bei Patienten, die bereits im Vorfeld innerhalb des Operationsgebiets bestrahlt wurden oder zusätzlich eine Chemotherapie erhielten, lag die Fistelrate bei 36,7 % (11 von 30 Patienten, eine Angabe über Fistelauftritt fehlend). Es entstanden signifikant mehr Fisteln. Eine Vielzahl von Studien identifizierte ebenfalls die Salvage-Laryngektomie als signifikanten Risikofaktor für die Entstehung von Fisteln.^{2,7,30,35,36,65,66,75-77} Die entsprechenden Fistelraten lagen meist um 30 %^{2,30,35,36,78} oder 20 %^{7,66,76,77} und damit unter der hier bestimmten Rate.

In dieser Studie zeigte sich, dass es vor allem dann zu signifikant mehr Fisteln kam, wenn präoperativ eine kombinierte Radiochemotherapie durchgeführt wurde. Dieser Sachverhalt

wurde ebenfalls in mehreren Studien beobachtet.^{2,22,30,35,36} Weber et al.⁷⁹ führten vom Jahr 1992 bis 2000 die RTOG 91-11 Studie mit 517 Patienten durch, in welcher sich zeigte, dass es vor allem nach einer simultanen Radiochemotherapie und einer darauffolgenden Salvage-Laryngektomie zu mehr Fisteln (30 %) kam. Wurde erst eine Chemotherapie und im Verlauf eine Strahlentherapie durchgeführt ergab sich eine geringere Fistelrate (25 %). Nach einer alleinigen Radiotherapie zeigte sich mit 15 % die niedrigste Fistelrate. Jedoch fiel auf, dass nach einer alleinigen Bestrahlung dafür häufiger (31 %) eine Salvage-Laryngektomie notwendig wurde, es also zu einem Rezidiv gekommen war, als es nach der kombinierten Radiochemotherapie (28 % und 16 %) der Fall war. In der Arbeit von Dirven et al.⁷⁸ zeigte sich ebenfalls, dass es zu signifikant mehr Fisteln kam, wenn im operativen Vorfeld eine kombinierte Radiochemotherapie durchgeführt wurde. Zudem fiel auf, dass der Abstand zwischen der Primärtherapie (Radio- oder Radiochemotherapie) und der Salvage-Laryngektomie entscheidend war. So stellte sich heraus, dass es vor allem bei Patienten, welche innerhalb von 12 Monaten nach der nicht-chirurgischen Primärtherapie operiert wurden, zu signifikant mehr Fisteln kam.⁷⁸ Virtaniemi et al.⁶⁷ beschrieben ebenfalls, dass es häufiger zu Fisteln kam, wenn die Zeitspanne zwischen dem Ende der Bestrahlung und der Operation kurz war. Die zeitlichen Zusammenhänge der Radio- und Chemotherapie sowie der Abstand zur Primärtherapie wurden in dieser Studie nicht berücksichtigt, sollten bei einer Wiederholung jedoch beachtet werden.

Wieder andere Studien sahen ebenfalls einen vermehrten Fistelauftritt nach einer Salvage-Laryngektomie, konnten jedoch keinen signifikanten Unterschied zwischen einer alleinigen Radiotherapie oder einer Radiochemotherapie festmachen.⁶⁵

Als möglicher Pathomechanismus hinter der vermehrten Entstehung von Fisteln im Rahmen der Salvage-Laryngektomie wird eine Schädigung der Gefäße durch die Primärtherapie angenommen. Je aggressiver die Therapie ausfällt desto mehr gesundes Gewebe wird vermutlich geschädigt.⁷⁹ Die Schädigung der Gefäße führt zu einer Endarterienobliteration und Fibrosen⁸⁰, was zu einer Unterversorgung des Gewebes mit Sauerstoff führen kann.⁸¹ Daraus resultiert eine verminderte Heilungskapazität des bestrahlten Gewebes.⁸⁰ In manchen Studien wurden gute Heilungsergebnisse der Fisteln durch eine hyperbare Sauerstofftherapie erzielt.^{36,82} Grundmann et al.⁸³ erstellten anhand einer umfangreichen Literaturrecherche eine Indikationsliste für die Verwendung der hyperbaren Sauerstofftherapie, in der sich zeigte, dass diese auch bei manifesten Problemwunden (Wundheilungsstörungen in vernarbten oder vorbestrahlten Regionen) eine gute therapeutische Option darstellt. Speziell wurde die Indikation bei Speichelfisteln nach Tumoroperationen im oberen Aerodigestivtrakt benannt.⁸³ Unter dem im Rahmen der Chemotherapie häufig verwendeten Cisplatin wurde eine Myelosuppression beobachtet, welche durch eine gleichzeitige Strahlentherapie verstärkt

werden kann.⁸⁴ Besonders eine Leuko- und Thrombozytopenie unter der Therapie könnten zu Wundheilungsstörungen führen.

Zur Prävention von Fisteln nach einer Salvage-Laryngektomie findet in den vergangenen Jahren gehäuft eine Lappenplastik Verwendung. Hierbei werden gestielte oder freie Gewebelappen an anderen Stellen (bspw. M. pectoralis major⁸⁵⁻⁸⁷, M. sternocleidomastoideus⁸⁸) entnommen und im Rahmen der Salvage-Laryngektomie transplantiert. Ziel dieses Eingriffs ist es die Wundnaht durch vaskularisiertes Gewebe zu verstärken.⁸⁵ Righini et al.⁸⁷ beschrieben eine signifikante Reduktion der Fistelrate unter Verwendung eines myofascialen Lappens des M. pectoralis major. Es erhielten 34 Patienten eine totale Laryngektomie bzw. Pharyngolaryngektomie, wovon 17 (50 %) eine Fistel entwickelten. Zum Vergleich erhielten 26 Patienten eine Erweiterung des jeweiligen Eingriffs durch eine Lappenplastik, wonach nur bei 6 Patienten (23 %) eine Fistel auftrat.⁸⁷ Eine beeindruckende Minderung der Fistelrate von 22,9 % auf unter 1 % beobachteten mit diesem Verfahren ebenfalls Smith et al.⁸⁶

5.4 Alternative Formen der chirurgischen Stimmrehabilitation

Die Stimmrehabilitation wird durch die Operationstechnik nach Herrmann verbessert, stellt jedoch nicht das einzige Verfahren zur chirurgischen Stimmrehabilitation dar.

Eine weitere Form ist beispielsweise die Lappenplastik nach Hagen, welche eine mikrovaskuläre Methode zur chirurgischen Stimmrehabilitation ist.⁴² Bei dieser Methode wird eine Neoglottis aus einem Unterarmklappen gebildet, die eine stabile epithelisierte Verbindung zwischen Trachea und Pharynx bildet und durch die Implantation von Knorpel einen Schutz vor Aspiration gewährleisten soll.⁴² Der Unterarmklappen besteht dabei aus zwei direkt aneinander liegenden, unterschiedlich großen Rechtecken, von welchen das kleinere zur Konstruktion der Neoglottis dient. Diese wird zusätzlich durch ein Knorpelstück aus der ehemaligen Epiglottis verstärkt.⁵⁸ Ähnlich der Technik nach Herrmann wird hierbei ein Trachealkamin oberhalb des Tracheostomas belassen, welcher jedoch im Verlauf mit dem Unterarmklappen verbunden wird.⁵⁸ In die Studie von Hackenberg et al.⁵⁸ wurden insgesamt 142 Patienten eingeschlossen, wovon 68 eine zusätzliche Pharynxteilresektion erhielten. Zu einem Fistelauftritt kam es lediglich in zwei Fällen. Weitere Studien zum Auftritt von Fisteln von unabhängigen Untersuchern wurden jedoch nicht durchgeführt. Im Rahmen der eigens von Hagen im Jahr 2005 verfassten Veröffentlichung⁴² über diese Form der chirurgischen Stimmrehabilitation wurde ebenfalls das Stimmergebnis untersucht und mit Patienten verglichen, welche nach totaler Laryngektomie eine Stimmprothese erhielten oder Patienten, welche anschließend die Ösophagusersatzsprache erlernten. Insgesamt zeigte sich, dass im

Postlaryngektomie-Telefontest ein Jahr nach der Operation, die Gruppe der nach Hagen operierten Patienten die besten Stimmergebnisse im Hinblick auf die Verständlichkeit erzielten. Als kritisch ist bei dieser Form der chirurgischen Stimmrehabilitation jedoch die deutliche Verlängerung der Operationszeit zu beachten. Durch die Entnahme und Transplantation des Gewebelappens verlängert sich die Operationsdauer um ca. 2 Stunden, was mit einem erhöhten Narkoserisiko verbunden ist. Zudem steigt das postoperative Komplikationsrisiko durch die Gewebeverpflanzung. Insgesamt ist der Eingriff als sehr komplex anzusehen und ist daher speziellen Zentren vorbehalten.⁴² Im Vergleich mit der Operationstechnik nach Herrmann zeigt sich daher eine vermeintlich geringere Fistelrate, jedoch generell ein erhöhtes Risiko durch den operativen Aufwand.

Eine weitere Methode der chirurgischen Stimmrehabilitation ist bspw. die des Jejunum-Transplantats zur Bildung eines Sprechsiphons. Dieser Form der Stimmrehabilitation geht eine Laparoskopie voraus, in welcher ein ca. 20 cm langer Teil des Jejunums entfernt und aufbereitet und anschließend mit Trachea und Zungengrund verbunden wird.⁸⁹ In spezifischen operativen Schritten wird ein Siphon gebildet, der eine Aspiration verhindern soll. Remmert et al.⁹⁰ beobachteten jedoch, dass das am Zungenbein fixierte „Siphonknie“ nach wenigen Monaten immer weiter nach kaudal verlagert wurde und es so zu sekundären Aspirationen kam. Es erfolgte eine Modifikation der Technik mithilfe einer Muskelschlinge des M. digastricus.⁹⁰ Diese Methode stellt eine ausgesprochen aufwendige Form der chirurgischen Stimmrehabilitation dar, weshalb diese Technik nur in gesonderten Fällen zur Anwendung kommt und daher keine vergleichbare Form der chirurgischen Stimmrehabilitation darstellt.

5.5 Ausblick

In den letzten Jahren zeigt sich durch weitere Veröffentlichungen und die medizinische Weiterentwicklung im Feld des Larynxkarzinoms ein zunehmender Trend hin zu organerhaltenden Maßnahmen und weg von der totalen Laryngektomie. Alternative Behandlungsmethoden mittels Radiotherapie und Cisplatin-basierter Chemotherapie allein oder in Kombination erhalten einen immer größer werdenden Stellenwert.^{91–93} Die totale Laryngektomie findet daher immer häufiger Anwendung, wenn jene nicht-operativen Maßnahmen gescheitert sind.⁸⁵ Zukünftig ist daher davon auszugehen, dass die Salvage-Laryngektomien einen großen Teil der totalen Laryngektomien darstellen werden. Speziell in diesen Fällen, haben die Betroffenen bereits eine lange Leidensgeschichte hinter sich und sollten mit einem operativen Verfahren versorgt werden, welches die Stimmrehabilitation erleichtert und ein geringes Komplikationsrisiko birgt. Die Operationstechnik nach Herrmann verspricht eine sinnvolle operative Technik zu sein, die dies gewährleisten kann. Da die

Salvage-Laryngektomie jedoch im Speziellen ein erhöhtes Risiko für die Entstehung von Fisteln mit sich bringt, sollte weiter nach konservativen wie auch chirurgischen Maßnahmen geforscht werden, welche diese Komplikation verringern können.

6. Literaturverzeichnis

- 1 Naumann HH, Herberhold C, Panje WR. Kopf- und Halschirurgie. Indikation, Technik, Fehler und Gefahren. Operations-Manual: Kopf- und Hals-Chirurgie. Band 3, 2. Auflage. Thieme, 1999.
- 2 Ganly I, Patel S, Matsuo J, *et al.* Postoperative complications of salvage total laryngectomy. *Cancer* 2005; **103**: 2073–81.
- 3 Boscolo-Rizzo P, De Cillis G, Marchiori C, Carpenè S, Cristina M, Mosto D. Multivariate analysis of risk factors for pharyngocutaneous fistula after total laryngectomy. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2008; **265**: 929–36.
- 4 Herranz J, Sarandeses A, Fernández MF, Barro C V, Vidal JM, Gavilán J. Complications after total laryngectomy in nonradiated laryngeal and hypopharyngeal carcinomas. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; **122**: 892–8.
- 5 Dedivitis RA, Aires FT, Cernea CR, Brandão LG. Pharyngocutaneous fistula after total laryngectomy: systematic review of risk factors. *Head Neck* 2015; **37**: 1691–7.
- 6 Mattioli F, Bettini M, Molteni G, *et al.* Analysis of risk factors for pharyngocutaneous fistula after total laryngectomy with particular focus on nutritional status. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2015; **35**: 243–8.
- 7 Liang J-W, Li Z-D, Li S-C, Fang F-Q, Zhao Y-J, Li Y-G. Pharyngocutaneous fistula after total laryngectomy: A systematic review and meta-analysis of risk factors. *Auris Nasus Larynx* 2015; **42**: 353–9.
- 8 GEKID-Atlas - Tabellenabfrage.
http://atlas.gekid.de/Tabellen/Tabellen_D.php?Method=INCIDENCE_EU&ICD10=C32&Year_from=2016&Year_to=2017&Men=on&Women=on&Rates=on&Cases=on
(accessed Oct 19, 2020).
- 9 Deutsche Krebsgesellschaft. Krebshäufigkeit - Die aktuellen Zahlen Krebsneuerkrankungen in Deutschland. 2013. <https://www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-informationen-krebs/basis-informationen-krebs-allgemeine-informationen/krebshaeufigkeit-die-aktuellen-.html>.
- 10 Schneider B, Bigenzahn W. Stimmdiagnostik: Ein Leitfadens für die Praxis. Springer-Verlag/Wien, 2007.
- 11 Pantel M, Guntinas-Lichius O. Larynxkarzinom. *HNO* 2012; **60**: 32–40.

- 12 Rettinger G, Hosemann W, Hüttenbrink K-B, Werner JA. HNO-Operationslehre, 5.vollstän. Thieme, 2018.
- 13 Rober-Koch-Institut. Zentrum für Krebsregisterdaten - Datenbankabfrage: Inzidenz, Fallzahlen in Deutschland Kehlkopf-Karzinom 2014. 29.11.2017. 2014. https://www.krebsdaten.de/Krebs/SiteGlobals/Forms/Datenbankabfrage/datenbankabfrage_stufe2_form.html (accessed March 22, 2018).
- 14 Krebs - Kehlkopfkrebs. https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Kehlkopfkrebs/kehlikopf Krebs_node.html (accessed Oct 19, 2020).
- 15 Strutz J, Mann W. Praxis der HNO-Heilkunde Kopf- und Halschirurgie, 2.vollstän. Stuttgart, New York: Thieme, 2010.
- 16 Wienecke A, Kraywinkel K. Epidemiology of head and neck cancer in Germany. *Onkologe*. 2019; **25**: 190–200.
- 17 Probst R, Grevers G, Iro H. Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, 3. Auflage. Stuttgart, New York: Thieme, 2008.
- 18 Behrbohm H, Kaschke O, Nawka T. Kurzlehrbuch Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, 2. Auflage. Stuttgart, New York: Thieme, 2012.
- 19 Riede U, Werner M, Freudenberg N. Basiswissen Allgemeine und Spezielle Pathologie. Springer Medizin Verlag, 2009 DOI:10.1007/978-3-540-79214-7.
- 20 UICC IU against C. TNM Classification of Malignant Tumours, 7th Editio. Chichester: Wiley-Blackwell, 2009.
- 21 Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe A. S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Larynxkarzinoms, Langversion 1.1, 2019, AWMF-Registernummer: 017/076OL. 2019.
- 22 Vasani SS, Youssef D, Lin C, Wellham A, Hodge R. Defining the low-risk salvage laryngectomy-A single-center retrospective analysis of pharyngocutaneous fistula. *Laryngoscope Investig Otolaryngol* 2018; **3**: 115–20.
- 23 Ott G, Kuttig H, Drings P. Standardisierte Krebsbehandlung, 2. Neubear. Springer, 1982.
- 24 Glunz M, Reuß C, Schmitz E, Stappert H. Laryngektomie: Von der Stimmlosigkeit zur Stimme. Springer, 2004.

- 25 Reiß M. Facharztwissen HNO-Heilkunde: Differenzierte Diagnostik und Therapie. Springer, 2009.
- 26 Herrmann IF, Draf W, Aziz A, *et al.* Plastische Chirurgie. In: Teil II: Sitzungsbericht. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 1988: 104–26.
- 27 Herrmann IF. Die sekundäre chirurgische Stimmrehabilitation. *HNO* 1987; **35**: 351–4.
- 28 Wolber P, Schwarz D, Balk M, Luckscheiter N, Sommer C, Gostian A-O. Pharyngeal fistulas after total laryngectomy with and without tracheostoma plasty according to Herrmann. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology* 2018; **275**: 1281–7.
- 29 Cecatto SB, Soares MM, Henriques T, Monteiro E, Moura CFP. Predictive factors for the postlaryngectomy pharyngocutaneous fistula development: systematic review. *Braz J Otorhinolaryngol* 2014; **80**: 167–77.
- 30 Timmermans AJ, Lansaat L, Theunissen EAR, Hamming-Vrieze O, Hilgers FJM, van den Brekel MWM. Predictive factors for pharyngocutaneous fistulization after total laryngectomy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2014; **123**: 153–61.
- 31 Paydarfar JA, Birkmeyer NJ. Complications in Head and Neck Surgery. *Arch Otolaryngol Neck Surg* 2006; **132**: 67.
- 32 Saki N, Nikakhlagh Md S, Kazemi M. Pharyngocutaneous Fistula after Laryngectomy: Incidence, Predisposing Factors, and Outcome. *Arch Iran Med Arch Iran Med Arch Iran Med* 2008; **11**: 314–7.
- 33 Nitassi S, Belayachi J, Chihab M, *et al.* Evaluation of Post Laryngectomy Pharyngocutaneous Fistula risk Factors. *Iran J Otorhinolaryngol* 2016; **28**: 141–7.
- 34 Galli J, De Corso E, Volante M, Almadori G, Paludetti G. Postlaryngectomy Pharyngocutaneous Fistula: Incidence, Predisposing Factors, and Therapy. DOI:10.1016/j.otohns.2005.07.025.
- 35 Sayles M, Grant DG. Preventing pharyngo-cutaneous fistula in total laryngectomy: a systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope* 2014; **124**: 1150–63.
- 36 Busoni M, Deganello A, Gallo O. Pharyngocutaneous fistula following total laryngectomy: analysis of risk factors, prognosis and treatment modalities. *Acta Otorhinolaryngol Ital organo Uff della Soc Ital di Otorinolaringol e Chir Cerv-facc* 2015; **35**: 400–5.
- 37 Kiliç C, Tuncel U, Cömert E. Pharyngocutaneous fistulae after total laryngectomy:

- analysis of the risk factors and treatment approaches. *B-ENT* 2015; **11**: 95–100.
- 38 Fiorini FR, Deganello A, Larotonda G, Mannelli G, Gallo O. Tobacco exposure and complications in conservative laryngeal surgery. *Cancers (Basel)* 2014; **6**: 1727–35.
- 39 Erdag MA, Arslanoglu S, Onal K, Songu M, Tuylu AO. Pharyngocutaneous fistula following total laryngectomy: multivariate analysis of risk factors. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology* 2013; **270**: 173–9.
- 40 Lippert H, Assadian O. Wundatlas: Kompendium der komplexen Wundbehandlung, 2.Auflage. Thieme, 2006.
- 41 Bess Medizintechnik. Produkte für die Larynx-Chirurgie einschließlich original Montgomery Produkte. 2014; : 24.
- 42 Hagen R. Chirurgische Stimmrehabilitation nach Laryngektomie. *HNO* 2005; **53**: 602–11.
- 43 Kattenbeck G, Springer L. Laryngektomie - Krebsangst, Therapie, Selbsthilfe, Band 3 Int. tuduv Verlag, 1989.
- 44 Zenner HP. Praktische Therapie von HNO-Krankheiten: Operationsprinzipien, konservative Therapie, Chemo-und Radiotherapie, Arzneimitteltherapie, physikalische Therapie, Rehabilitation, psychosoziale Nachsorge, 2. vollstä. Schattauer, 2008.
- 45 Wetmore SJ, Wesson K. The singer-blom speech rehabilitation procedure. *Laryngoscope* 1981; **91**: 1109–17.
- 46 Lorenz KJ, Groll K, Ackerstaff AH, Hilgers FJM, Maier H. Hands-free speech after surgical voice rehabilitation with a Provox® voice prosthesis: Experience with the Provox FreeHands HME tracheostoma valve® system. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology* 2007; **264**: 151–7.
- 47 Hilgers FJM, Ackerstaff AH. Development and evaluation of a novel tracheostoma button and fixation system (Provox LaryButton and LaryClip adhesive) to facilitate hands-free tracheoesophageal speech. *Acta Otolaryngol* 2006; **126**: 1218–24.
- 48 Stimmprothese. <https://www.prolife-tracheostoma.expert/stimmprothese#gsc.tab=0> (accessed Oct 24, 2020).
- 49 Haderlein T, Riedhammer K, Maier A, Nöth E, Eysholdt U, Rosanowski F. Automatisierung des Postlaryngektomie-Telefontests. *HNO* 2009; **57**: 51–6.

- 50 Bergauer U. Praxis der Stimmtherapie: Logopädische Behandlungsvorschläge und Übungsmaterialien. Springer, 1998.
- 51 Cecatto SB, Soares MM, Henriques T, Monteiro E, Moura CIFP. Predictive factors for the postlaryngectomy pharyngocutaneous fistula development: systematic review. *Braz J Otorhinolaryngol* 2014; **80**: 167–77.
- 52 Herold G und M. Innere Medizin. Köln, 2014.
- 53 Krentz H. Statistische Analysen und Datenverwaltung mit SPSS in der Medizin, 1. Auflage. Shaker Verlag, 2002.
- 54 Kundt G, Krentz H. Epidemiologie und Medizinische Biometrie - Eine kurzgefasste übersichtliche Einführung mit Prüfungsfragen und Übungsaufgaben, 2. überarb. Aachen: Shaker Verlag, 2007.
- 55 Robert-Koch-Institut. Zentrum für Krebsregisterdaten - Datenbankabfrage: Inzidenz, Fallzahlen in Deutschland Hypopharynxkarzinom 2014. 2014. https://www.krebsdaten.de/Krebs/SiteGlobals/Forms/Datenbankabfrage/datenbankabfrage_stufe2_form.html (accessed March 22, 2018).
- 56 Hagen R. Stimmrehabilitation nach totaler Laryngektomie: Mikrovaskuläre Larynxersatzplastik (Laryngoplastik) statt Stimmprothese. *Laryngo-Rhino-Otologie* 1990; **69**: 213–6.
- 57 Schwager K, Hoppe F, Hagen R, Brunner FX. Free-flap reconstruction for laryngeal preservation after partial laryngectomy in patients with extended tumors of the oropharynx and hypopharynx. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1999; **256**: 280–2.
- 58 Hackenberg S, Kleinsasser N, Scherzad A, Kraus F, Hagen R. Mikrovaskuläre Kehlkopfrekonstruktion nach totaler Laryngektomie. *Laryngo-Rhino-Otologie* 2018; **97**: 100–9.
- 59 Baur N, Fromm S. Datenanalyse mit SPSS für Fortgeschrittene: Ein Arbeitsbuch, 2., überarb. VS-Verlag für Sozialwissenschaften, 2008.
- 60 Schumacher M, Schulgen-Kristiansen G. Methodik klinischer Studien- Methodische Grundlagen der Planung, Durchführung und Auswertung, 1st edn. Springer, 2002.
- 61 von Gaus W, Muche R. Medizinische Statistik: Angewandte Biometrie für Ärzte und Gesundheitsberufe, 2. Auflage. Stuttgart: Schattauer GmbH, 2017.
- 62 Rothman K, Greenland S, Lash T. Modern Epidemiology. Philadelphia: Lippincott

Williams & Wilkins, 2008.

- 63 Kavalukas SL, Barbul MPAA. WOUND HEALING Nutrition and Wound Healing: An Update. DOI:10.1097/PRS.0b013e318201256c.
- 64 Boscolo-Rizzo P, De Cillis G, Marchiori C, Carpenè S, Da Mosto MC. Multivariate analysis of risk factors for pharyngocutaneous fistula after total laryngectomy. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology* 2008; **265**: 929–36.
- 65 Klozar J, Cada Z, Koslabova E. Complications of total laryngectomy in the era of chemoradiation. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2012; **269**: 289–93.
- 66 Dedivitis RA, Aires FT, Cernea CR, Brandão LG. Pharyngocutaneous fistula after total laryngectomy: Systematic review of risk factors. *Head Neck* 2015; **37**: 1691–7.
- 67 Virtaniemi JA, Kumpulainen EJ, Hirvikoski PP, Johansson RT, Kosma VM. The incidence and etiology of postlaryngectomy pharyngocutaneous fistulae. *Head Neck* 2001; **23**: 29–33.
- 68 Neuhauser H, Kuhnert R, Born S, /ISSN J of HM 2(1): D. 12-Monats-Prävalenz von Bluthochdruck in Deutschland. *J Heal Monit* 2017; **2 (1)**: 2511–708.
- 69 Diehm C, Schuster A, Allenberg JR, *et al.* High prevalence of peripheral arterial disease and co-morbidity in 6880 primary care patients: cross-sectional study. *Atherosclerosis* 2004; **172**: 95–105.
- 70 Lawall H, Huppert P, Espinola-Klein C, Zemmrich CS, Ruemenapf G. German guideline on the diagnosis and treatment of peripheral artery disease – a comprehensive update 2016. *Vasa* 2017; **46**: 79–86.
- 71 Allenberg J-R, Trampisch H-J, Darius H, *et al.* Prävalenz, Komorbidität und Behandlungsintensität der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit in der Hausarztpraxis. *Gefässchirurgie* 2004; **9**: 166–71.
- 72 Boateng J, Catanzano O. Advanced Therapeutic Dressings for Effective Wound Healing—A Review. *J Pharm Sci* 2015; **104**: 3653–80.
- 73 Wollina U, Dzingel R. 11. Interdisziplinäres Symposium Wundbehandlung - Wundheilung; Fachübergreifende Ansätze in der Behandlung akuter und chronischer Wunden, Dresden, 30.11 - 01. 12. 2001. *Z Hautkr* 2002; **77**: 87–97.
- 74 Herold G und M. Innere Medizin. Herold, 2018.

- 75 Paydarfar JA, Birkmeyer NJ. Complications in Head and Neck Surgery. *Arch Otolaryngol Neck Surg* 2006; **132**: 67.
- 76 Lansaat L, van der Noort V, Bernard SE, *et al.* Predictive factors for pharyngocutaneous fistulization after total laryngectomy: a Dutch Head and Neck Society audit. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology* 2018; **275**: 783–94.
- 77 White HN, Golden B, Sweeny L, Carroll WR, Magnuson JS, Rosenthal EL. Assessment and incidence of salivary leak following laryngectomy. *Laryngoscope* 2012; **122**: 1796–9.
- 78 Dirven R, Swinson BD, Gao K, Clark JR. The assessment of pharyngocutaneous fistula rate in patients treated primarily with definitive radiotherapy followed by salvage surgery of the larynx and hypopharynx. *Laryngoscope* 2009; **119**: 1691–5.
- 79 Weber RS, Berkey BA, Forastiere A, *et al.* Outcome of Salvage Total Laryngectomy Following Organ Preservation Therapy. *Arch Otolaryngol Neck Surg* 2003; **129**: 44.
- 80 Markou KD, Vlachtsis KC, Nikolaou AC, Petridis DG, Kouloulas AI, Daniilidis IC. Incidence and predisposing factors of pharyngocutaneous fistula formation after total laryngectomy. Is there a relationship with tumor recurrence? *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology* 2004; **261**: 61–7.
- 81 Marx RE, Ames JR. The use of hyperbaric oxygen therapy in bony reconstruction of the irradiated and tissue-deficient patient. *J Oral Maxillofac Surg* 1982; **40**: 412–20.
- 82 Grundmann T, Kehrl W. Die postoperative Pharynxfistel - Möglichkeiten eines operativen Therapiekonzeptes. *Laryngorhinootologie* 2003; **82**: 358–63.
- 83 Grundmann T, Jaehne M, Fritze G. [The value of hyperbaric oxygen therapy (HBO) in treatment of problem wounds in the area of plastic-reconstructive head and neck surgery]. *Laryngorhinootologie* 2000; **79**: 304–10.
- 84 Fachinfo. 2012. <https://www.fachinfo.de/suche/fi/014278> (accessed July 17, 2019).
- 85 Gil Z, Gupta A, Kummer B, *et al.* The Role of Pectoralis Major Muscle Flap in Salvage Total Laryngectomy. *Arch Otolaryngol Neck Surg* 2009; **135**: 1019.
- 86 Smith TJ, Burrage KJ, Ganguly P, Kirby S, Drover C. Prevention of postlaryngectomy pharyngocutaneous fistula: the Memorial University experience. *J Otolaryngol* 2003; **32**: 222–5.
- 87 Righini C, Lequeux T, Cuisnier O, Morel N, Reyt E. The pectoralis myofascial flap in

- pharyngolaryngeal surgery after radiotherapy. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology* 2005; **262**: 357–61.
- 88 Albirmawy OA. Prevention of postlaryngectomy pharyngocutaneous fistula using a sternocleidomastoid muscle collar flap. *J Laryngol Otol* 2007; **121**: 253–7.
- 89 Ehrenberger K, Wicke W, Piza H, Roka R, Grasl M, Swoboda H. Jejunal grafts for reconstructing a phonatory neoglottis in laryngectomized patients. *Arch Otorhinolaryngol* 1985; **242**: 217–23.
- 90 Remmert S, Ahrens K-H, Sommer K, Müller G, Weerda H. Die Stimmrehabilitation mit dem Jejunumsprechsiphon: Der Biventerzügel, eine Modifikation zur Vermeidung von Aspirationen*. *Laryngo-Rhino-Otologie* 1994; **73**: 84–7.
- 91 Forastiere AA, Goepfert H, Maor M, *et al.* Concurrent Chemotherapy and Radiotherapy for Organ Preservation in Advanced Laryngeal Cancer. *N Engl J Med* 2003; **349**: 2091–8.
- 92 Machtay M, Moughan J, Trotti A, *et al.* Factors associated with severe late toxicity after concurrent chemoradiation for locally advanced head and neck cancer: an RTOG analysis. *J Clin Oncol* 2008; **26**: 3582–9.
- 93 Scharpf J, Ward M, Adelstein D, Koyfman S, Li M. Elucidation of salvage laryngectomy pathologic and clinical variables to guide further treatment intensification investigation. *Laryngoscope* 2018; **128**: 823–30.
- 94 Stimmprothese » Provox Vega Prothese.
<https://stimmprothese.com/prothesen/steckbriefe/provox-vega-prothese/> (accessed Oct 24, 2020).

7. Anhang

7.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Etageneinteilung des Larynx ¹⁸	14
Abbildung 2: Schematische Darstellung der Lymphknotenlevel des Halses ¹⁵	19
Abbildung 3: Durchtrennung der dem Zungenbein kranial und kaudal inserierenden Muskulatur und Ablösung des Zungenbeins. ¹²	21
Abbildung 4: Unterbindung der Kehlkopfgefäße. 1: A. laryngea superior, 2: A. cricothyroidea ¹²	22
Abbildung 5: a Abtrennung des M. constrictor pharyngis an der Schildknorpelhinterkante. b Auslösung des Sinus piriformis an der Innenseite der Schildknorpelplatte. ¹²	23
Abbildung 6: Quereröffnung des Pharynx oberhalb des nach kaudal gezogenen Zungenbeins. ¹²	23
Abbildung 7: Laryngektomie. a Abschieben der inzidierten Schleimhaut von der Larynxrückseite. b Absetzen des Larynx unterhalb des Ringknorpels durch quere Inzision der Hinterwand. ¹²	24
Abbildung 8: Anlage des Tracheostomas auf Höhe der 3. Knorpelspange und Präparation des gestielten Schleimhautlappen. ¹	25
Abbildung 9: a Laryngektomie b Ösophagotracheale Punktion ¹	26
Abbildung 10: Verschluss des Trachealkamins. ¹	26
Abbildung 11: Fixierung der Ösophagusvorderwand mit dem trachealen Ende. ¹	27
Abbildung 12: Vernähen der Pharynxschleimhaut mit dem Trachealkamin. ¹	27
Abbildung 13: Trachealkamin nach Herrmann. 1: Tracheostoma mit Verschluss (Provox® LaryButton™, ATOS Medical), 2+4: Schleimhautlappen, 3: Dach des Trachealkamins, 5: tracheoösophagealer Shunt mit einliegender Stimmprothese (Provox® Vega™, ATOS Medical) ²⁸	28
Abbildung 14: Speichel-Bypass-Tubus (Har-El Pharynx Montgomery®) ⁴¹	31
Abbildung 15: Stimmersatzmechanismen ⁴⁸	32
Abbildung 16: Hemmung der Stimmbildung durch Narben a: Narbenblock im Shuntbereich, b-d: ungünstige Narbenposition, e: günstige Lage der Narbe durch hochliegende Führung des Hautschnitts (Zenner/Herrmann 1983) ⁴³	33
Abbildung 17: Provox®Vega-Stimmprothese; f=Ventil ⁹⁴	34
Abbildung 18: Patienteneinschluss	37

7.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: TNM-Klassifikation, 7. Auflage ²⁰	17
Tabelle 2: Stadieneinteilung nach der UICC ²⁰	17
Tabelle 3: Vergleich des stationären Vorgehens.....	43
Tabelle 4: Patientenkollektiv	46
Tabelle 5: Vorerkrankungen	49
Tabelle 6: Präoperative Einnahme von Antikoagulationen und Thrombozytenaggregationshemmern	50
Tabelle 7: Demografische Merkmale	50
Tabelle 8: Patientenverteilung nach Krankenhäusern.....	51
Tabelle 9: Risikofaktoren	53
Tabelle 10: Kreuztabelle Salvage-Laryngektomie und Chemotherapie.....	53
Tabelle 11: Tumorklassifikation	54
Tabelle 12: Operationsmerkmale.....	54
Tabelle 13: Binäre logistische Regression, abhängige Variable: TLnH.....	57
Tabelle 14: Vorgehen bei Fistelentstehung.....	58
Tabelle 15: Binäre logistische Regression, abhängige Variable: Fistelentstehung.....	60
Tabelle 16: Fistelrate ohne Salvage-Laryngektomie	62
Tabelle 17: Binäre logistische Regression ohne Salvage-Laryngektomie; abhängige Variable: Fistelentstehung	62
Tabelle 18: Binäre logistische Regression nach Aufgliederung der Salvage-Patienten; abhängige Variable Fistelentstehung.....	62
Tabelle 19: Multivariate binäre logistische Regression, abhängige Variable: Fistelentstehung	63
Tabelle 20: Chi-Quadrat-Test Fistelentstehung	64
Tabelle 21: Chi-Quadrat-Test non-invasive Fistelbehandlung.....	64
Tabelle 22: Binäre logistische Regression zur Fistelbehandlung, abhängige Variable TLnH	65
Tabelle 23: Binäre logistische Regressionsanalyse im Hinblick auf die Operationstechnik nach Herrmann, abhängige Variable TLnH	65
Tabelle 24: Komplikationen der Operationstechniken TLnH und TLkT im Vergleich	67

7.3 Diagrammverzeichnis

Diagramm 1: Altersverteilung (Histogramm)	47
Diagramm 2: Vorerkrankungen.....	48
Diagramm 3: Altersverteilung nach Gruppen (Boxplot).....	51
Diagramm 4: Kardiovaskuläre Vorerkrankungen und die Entstehung von Fisteln.....	61

Diagramm 5: Fistelentstehung.....	64
Diagramm 6: Non-invasive Fistelbehandlung im Vergleich	65
Diagramm 7: Invasive Fistelbehandlung im Vergleich.....	66

8. Vorabveröffentlichung von Ergebnissen

Teilergebnisse der vorliegenden Dissertation wurden bereits in der folgenden Publikation veröffentlicht:

P. Wolber, D. Schwarz, M. Balk, N. Luckscheiter, C. Sommer, A. Gostian

Pharyngeal fistulas after total laryngectomy with and without tracheostoma plasty according to Herrmann

European Archives of Oto-Rhino-Laryngology, May 2018; Vol.: 275(5); p. 1281-1287. doi: 10.1007/s00405-018-4948-x. Epub 2018 Mar 24.