

Onkologische Ergebnisse nach Laserchirurgie glottischer Larynxkarzinome - Eine retrospektive Analyse

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
Bonn

Raphaela Scherer
aus Bonn

2011

Angefertigt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: PD Dr. Markus Bücheler
2. Gutachter: Prof. Dr. Götz Schade

Tag der Mündlichen Prüfung: 30.03.2011

Aus der Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde/Chirurgie des Universitäts-
klinikums Bonn

Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h. c. F. Bootz

Meiner Familie

und

Michael

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	8
2	Grundlagen	10
2.1	Larynxkarzinom	10
2.1.1	Epidemiologie	10
2.1.2	Ätiologie und Pathogenese	10
2.1.3	Klinische Symptome	11
2.1.4	Histologie	11
2.1.5	Einteilung nach Lokalisation	11
2.1.6	Klassifikationen	12
2.1.7	Metastasierung	14
2.1.8	Diagnostik	15
2.1.9	Prognose	15
2.2	Therapie - allgemein	16
2.2.1	Operative Verfahren	16
2.2.2	Bestrahlung	20
2.2.3	Rehabilitationsmaßnahmen	21
2.3	Endoskopische Laserchirurgie - speziell	21
2.3.1	Laserchirurgie allgemein	21
2.3.2	Laserchirurgie bei Carcinoma in situ	22
2.3.3	Laserchirurgie bei T1a-Tumoren	22
2.3.4	Laserchirurgie bei T1b-Tumoren	23
2.3.5	Laserchirurgie bei T2-Tumoren	25
2.3.6	Laserchirurgie bei T3-Tumoren	25
3	Material und Methoden	27
3.1	Datenerhebung	27

3.2	Datenauswertung	27
4	Ergebnisse	29
4.1	Geschlecht	29
4.2	Alter bei Erstdiagnose	29
4.3	Histologie des Karzinoms	30
4.4	Lokalisation des Karzinoms	30
4.5	TNM-Stadium des Ersttumors	30
4.6	Maßnahmen vor dem Lasereingriff	31
4.7	Erstmalige Laser-Operation	32
4.8	Nachresektion, gegebenenfalls mit Methode	32
4.9	Rezidiv	34
4.10	Rezidiv-Zeitpunkt (nach Ersteinsatz Laser)	34
4.11	Rezidiv-Behandlung	35
4.12	Zweit-Rezidiv nach Rezidiv-Behandlung	37
4.13	Rezidiv-Behandlung des Zweit-Rezidivs	37
4.14	Tumorfreier Nachbeobachtungszeitraum	39
4.15	Zweitumor	49
5	Diskussion	50
5.1	Geschlecht	50
5.2	Alter bei Erstdiagnose	51
5.3	Histologie des Karzinoms	52
5.4	Lokalisation des Karzinoms	52
5.5	TNM-Stadium des Ersttumors	53
5.6	Maßnahmen vor dem Lasereingriff	54
5.7	Erstmalige Laser-Operation	56
5.8	Nachresektion, gegebenenfalls mit Methode	60
5.9	Rezidiv	61
5.10	Rezidiv-Zeitpunkt (nach Ersteinsatz Laser)	63
5.11	Rezidiv-Behandlung	64

5.12 Zweit-Rezidiv nach Rezidiv-Behandlung	65
5.13 Rezidiv-Behandlung des Zweit-Rezidivs	66
5.14 Tumorfreier Nachbeobachtungszeitraum	67
5.15 Zweittumor	75
5.16 Vordere Kommissur	75
5.17 Vorteile der Laserchirurgie	76
5.18 Nachteile der Laserchirurgie	77
5.19 Vergleich verschiedener Therapien	78
6 Zusammenfassung	81
7 Anhang	83
Abbildungsverzeichnis	92
Literaturverzeichnis	93
Danksagung	100
Lebenslauf	101

1 Einleitung

Seit der Einführung der Laserchirurgie zur Therapie des Larynxkarzinoms in den 70iger Jahren des letzten Jahrhunderts setzte sich diese Operationsmethode immer mehr durch. Inzwischen handelt es sich um ein Standardtherapieverfahren und hat nun nach anfangs großer Skepsis und nur wenigen Befürwortern einen festen Platz in der Therapie des frühen Larynxkarzinoms. So wird heutzutage bei Tumoren der Stadien Tis, T1 und T2 häufig statt einer Operation von außen ein laserchirurgischer Eingriff durchgeführt.

Doch stellt sich die Frage, inwieweit dieser Stellenwert der Laserchirurgie in der Therapie des Larynxkarzinoms berechtigt ist. Wie ist das onkologische Langzeitergebnis nach dem Einsatz der Laserchirurgie als Therapie zu bewerten? Inwiefern stellt diese Therapiemethode eine Alternative zu den anderen Vorgehensweisen wie zum Beispiel der Operation von außen oder der Bestrahlung dar? Was sind tatsächlich die Vorteile dieses Verfahrens? Diese Fragen sollen in der vorliegenden Dissertation anhand einer retrospektiven Studie der Krankengeschichten von 30 Patienten der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde der Universitätsklinik Bonn beantwortet werden. Durch die Auswertung der Patientendaten nach Durchführung der Therapie, also retrospektiv, kann der jeweilige Krankheitsverlauf und das Ergebnis der Therapie vollständig betrachtet und sämtliche Aspekte in die Bewertung miteinbezogen werden.

In der Literatur lassen sich Studien finden, wie zum Beispiel von Gallo et al. (2002) oder von Sjörgen et al. (2008), die mit dem Ziel der Beantwortung ähnlicher Fragen durchgeführt wurden. Auch anerkannte Experten im Bezug auf das Larynxkarzinom, wie zum Beispiel Ambrosch (u. a. 2001), Eckel (u. a. 2000) und Steiner (u. a. 1997), beschäftigen sich mit der oben genannten Thematik. Ihre Meinung und die Ergebnisse anderer Studien sollen zum Vergleich herangezogen werden. Dabei gilt es festzustellen, inwieweit sich deren Erkenntnisse mit den hier gewonnenen decken. Ist die Bewertung der Laserchirurgie in der aktuellen Literatur anhand der Auswertung des vorliegenden Patientenkollektivs nachzuvollziehen?

In der vorliegenden Arbeit werden darüber hinaus auch Aspekte betrachtet, denen seither

keine Beachtung geschenkt wurde. So nimmt besonders der tumorfreie Nachbeobachtungszeitraum nach Abschluss der Therapie in Abhängigkeit von diversen Faktoren einen großen Stellenwert ein. Hierdurch wird es möglich, nicht nur alleine die Dauer des Zeitraums der Tumorfreiheit festzustellen, sondern auch den Einfluss zum Beispiel des konkreten Vorgehens bei der Therapie zu bewerten. Dadurch wurde die Laserchirurgie und ihre Ergebnisse nicht nur als alleinige Therapie sondern auch in Kombination mit anderen Therapiemethoden betrachtet.

Insgesamt soll der Nutzen der Laserchirurgie in der Therapie des Larynxkarzinoms anhand der dafür ausgewählten 30 Patienten bewertet und die Ergebnisse im Vergleich mit Erkenntnissen aus anderen Studien analysiert werden.

2 Grundlagen

2.1 Larynxkarzinom

2.1.1 Epidemiologie

Beim Larynxkarzinom handelt es sich mit ca. 45% um die häufigste maligne Neubildung der Kopf-Hals-Region. Hierbei sind in Deutschland bei einer Inzidenz von 6 - 8 auf 100.000 Einwohner pro Jahr Männer fünf- bis zehnmals häufiger betroffen als Frauen. Der Altersgipfel liegt zwischen dem 55. und 65. Lebensjahr (Becker et al., 1983; Probst et al., 2004).

2.1.2 Ätiologie und Pathogenese

Es sind einige Karzinogene bekannt, die zur Entstehung eines Larynxkarzinoms wesentlich beitragen. Dazu gehört in erster Linie der Tabak durch die darin enthaltenen polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffe, N-Nitrosoverbindungen und aromatische Amine. Auch bei Alkoholabusus, Asbest und ionisierenden Strahlen handelt es sich um Risikofaktoren. Des Weiteren können chronische Laryngitiden mit langer Anamnese oder eine Papillomatose die Karzinombildung begünstigen. Durch die verschiedenen Noxen kommt es zu einer Epithelschädigung, die eine Epithelreaktion wie zum Beispiel eine Hyperplasie zur Folge haben kann. Daraus kann eine Epithel-Dysplasie wie zum Beispiel eine Leukoplakie, eine Erythroplakie oder eine Pachydermie entstehen. Diese Präkanzerosen können fortschreiten und sich schließlich zu einem Carcinoma in situ entwickeln. Bei Durchbruch der Basalmembran liegt dann ein invasives Karzinom vor (Berghaus et al., 1996; Dietz, 2004; Probst et al., 2004).

Laut Kleinsasser (1991) sollte eine Unterteilung der Epithelveränderungen vorgenommen werden. Er schlägt dazu die Einteilung in Grad I, Grad II und Grad III vor. Dabei werden die Veränderungen immer ausgeprägter, und das Risiko der Entwicklung eines Karzinoms wird immer wahrscheinlicher. So bezeichnet er mit Grad I eher harmlosere Epithelveränderungen bis hin zum Grad III, welchem das Carcinoma-in-situ gleichzusetzen ist (Klein-

sasser, 1991).

2.1.3 Klinische Symptome

Meist fällt ein Larynxkarzinom, im Besonderen ein Larynxkarzinom der Glottis, als erstes durch eine lang anhaltende Heiserkeit auf. Auch kann es zu Symptomen wie Fremdkörpergefühl, Räusperzwang, Schmerzen, Dysphagie, Dyspnoe und Gewichtsverlust kommen (Becker et al., 1983).

2.1.4 Histologie

Histologisch gesehen finden sich am häufigsten, nämlich in mehr als 90% der Fälle, verhornte und nicht-verhornte Plattenepithel-Karzinome. Auch kommen verruköse Karzinome, Adenokarzinome und Karzinosarkome vor, doch wesentlich seltener (Becker et al., 1983).

2.1.5 Einteilung nach Lokalisation

Unterschieden werden je nach betroffener Region glottische, subglottische und supraglottische Larynxkarzinome. Dabei ist mit 60% am häufigsten die Glottis betroffen. In 40% liegt ein supraglottisches Karzinom und in nur 1% ein subglottisches Karzinom vor. Bei einem Karzinom des glottischen Raums, des Morgagni-Ventrikels sowie der Taschenfalte, dessen Entstehungsort nicht mehr erkennbar ist, wird von einem transglottischen Karzinom gesprochen (Becker et al., 1983; Probst et al., 2004).

2.1.6 Klassifikationen

TNM-System-Klassifikation:

T-Kategorie: (Becker et al., 1983)

Supraglottis:

Tx Primärtumor kann nicht beurteilt werden

Tis Carcinoma in situ

T1 Tumor beschränkt auf die Supraglottis (ein Unterbezirk) mit normaler Beweglichkeit der Stimmlippen

T2 Tumor der Supraglottis (mehr als ein Unterbezirk) oder mit Übergang auf eine oder beide Stimmlippen bei normaler oder eingeschränkter Beweglichkeit der Stimmlippen

T3 Tumor beschränkt auf den Larynx mit Fixation der Stimmlippen

T4 Tumor überschreitet den Larynx (zum Beispiel: Übergang auf den Sinus piriformis oder die Postkrikoidregion oder die Zungenbasis)

Glottis:

Tx Primärtumor kann nicht beurteilt werden

Tis Carcinoma in situ

T1 Tumor beschränkt auf die Glottis mit normaler Beweglichkeit der Stimmlippen

T1a Befall einer Stimmlippe

T1b Befall beider Stimmlippen

T2 Tumor mit Übergang auf die Supraglottis oder die Subglottis bei normaler oder eingeschränkter Beweglichkeit der Stimmlippen

T3 Tumor beschränkt auf den Larynx mit Fixation der Stimmlippen

T4 Tumor überschreitet den Larynx (zum Beispiel: Einbruch in das Kehlkopfknorpelgerüst, den Sinus piriformis, die Postkrikoidregion oder die Haut)

Subglottis:

Tx Primärtumor kann nicht beurteilt werden

Tis Carcinoma in situ

T1 Tumor beschränkt auf die Subglottis mit normaler Beweglichkeit der Stimmlippen

T2 Tumor mit Übergang auf eine oder beide Stimmlippen bei normaler oder eingeschränkter Beweglichkeit der Stimmlippen

T3 Tumor beschränkt auf den Larynx mit Fixation der Stimmlippen

T4 Tumor überschreitet den Larynx (zum Beispiel: Einbruch in die Postkrikoidregion, die Trachea oder die Haut)

N-Kategorie: (Arnold und Ganzer, 1999)

Nx regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden

N0 keine regionären Lymphknotenmetastasen

N1 ≤ 3 cm große Metastase(n) in solitärem ipsilateralem Lymphknoten

N2 > 3 cm bis ≤ 6 cm große Metastase(n) in solitärem ipsilateralem Lymphknoten oder ≤ 6 cm große Metastase(n) in multiplen ipsilateralen Lymphknoten oder in kontralateralen Lymphknoten

N3 > 6 cm große Metastase(n) in Lymphknoten

M-Kategorie: (Arnold und Ganzer, 1999)

Mx Fernmetastasen können nicht beurteilt werden

M0 keine Fernmetastasen

M1 Fernmetastasen

UICC-Klassifikation: (Probst et al., 2004)

Stadium	T	N	M
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T3	N0	M0
	T1-T3	N1	M0
IV	T4	N0-N1	M0
	T1-T4	N2	M0
	T1-T4	N3	M0
	T1-T4	N0-N3	M1

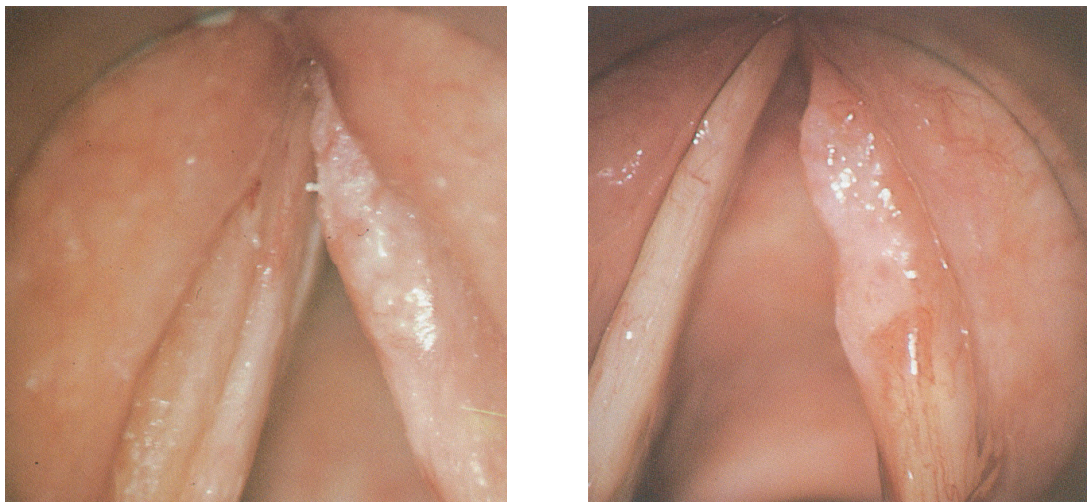


Abbildung 1: Glottisches Larynxkarzinom im Stadium T1 (links) und T2 (rechts) (verändert nach Kleinsasser, 1991).

2.1.7 Metastasierung

Das Larynxkarzinom kann in die regionären Lymphknoten, sowohl ipsilateral als auch kontralateral, metastasieren. Hämatogene Fernmetastasen in der Lunge sind möglich aber

eher selten. Auch können Zweittumore im Bereich der oberen Atem- und Schluckwege auftreten (Probst et al., 2004).

2.1.8 Diagnostik

Bei Verdacht auf ein Larynxkarzinom sollte eine indirekte Laryngoskopie durchgeführt werden. Ein Karzinom kann sich dabei als Areal mit unregelmäßiger, höckeriger Oberfläche eventuell mit Rötung oder weißlicher Verfärbung darstellen. Handelt es sich um ein schon fortgeschrittenes Karzinom, kann dieses auch als ulzerierter Prozess imponieren. Auch sollte auf die Stimmlippenbeweglichkeit geachtet werden, da diese aufgrund des Tumorwachstums eingeschränkt sein kann und somit ein wichtiger prognostischer Faktor ist. Zur weiteren Abklärung erfolgen im Rahmen einer direkten Mikrolaryngoskopie Biopsie-Entnahmen aus allen verdächtigen Arealen sowie eine Panendoskopie, um Zweittumore ausschließen zu können. Eine Palpation der Halslymphknoten sowie die Sonographie der Halsweichteile dienen der Beurteilung der regionären Metastasierung; Computertomographie und Magnetresonanztomographie helfen die Tumorausdehnung abschätzen zu können (Berghaus et al., 1996; Probst et al., 2004).

2.1.9 Prognose

Neben dem Stadium der Erkrankung bei Diagnose hängt die Prognose wesentlich von der betroffenen Region ab. So ist die Prognose eines glottischen Karzinoms aufgrund eines anderen Lymphabflusses um einiges besser als die der supraglottischen und subglottischen Karzinome. Durch das ausgeprägtere Vorhandensein von Lymphbahnen finden sich in den letztgenannten Karzinomen zum Zeitpunkt der Diagnosestellung in 60% schon ipsilaterale und in bis zu 30% kontralaterale regionäre Lymphknoten-Metastasen. Bei den glottischen Tumoren hingegen kommen in weniger als 10% regionäre Metastasen vor (Probst et al., 2004).

Des Weiteren wird der Verlauf der Erkrankung durch Begleitfaktoren wie kardiovaskuläre oder pulmonale Erkrankungen und Diabetes mellitus mitbestimmt (Becker et al., 1983). Generell lässt sich sagen, dass ein unbehandeltes Larynxkarzinom in etwa einem Jahr nach klinischer Manifestation zum Tode führt. Nach Durchführen einer Therapie liegt die

5-Jahres-Überlebensrate bei glottischen Tumoren T1N0 bei > 90% und bei glottischen Tumoren T4 < 50% (Becker et al., 1983).

2.2 Therapie - allgemein

Es gibt bei der Therapie des Larynxkarzinoms zwei grundsätzliche Ansätze: Zum einen gibt es verschiedene operative Verfahren, zum anderen kann eine Bestrahlung durchgeführt werden. Im Folgenden sollen diese beiden Therapievarianten im Einzelnen vorgestellt werden.

2.2.1 Operative Verfahren

Die Operation stellt in den meisten Fällen die Therapie der Wahl dar (Probst et al., 2004). Welches Vorgehen der Operation gewählt wird, hängt in erste Linie vom Stadium des Karzinoms ab. So muss abhängig davon, wie viel Gewebe betroffen ist, mehr oder weniger Gewebe bei der Operation entnommen werden. Neben dem Unterschied in der Menge des entfernten Gewebes unterscheiden sich die verschiedenen Vorgehensweisen im Zugangsweg. So kann sowohl transoral als auch von außen kommend operiert werden. Dabei birgt laut Theissing et al. (2006) bei Karzinomen im ventralen Glottisbereich die Operation von außen und bei Karzinomen im dorsalen Glottisbereich das transorale Vorgehen ein geringeres Rezidivrisiko. Aber unabhängig vom gewählten Vorgehen ist eine Tumornachsorge immer unumgänglich.

Dekortikation der Stimmlippe

Bei nur geringgradigen Epithelveränderungen (bis maximal Carcinom in situ) gibt es die Möglichkeit, sehr gezielt nur die Läsion selbst zu entfernen, indem man das Stimmlippenepithel reseziert. Dies kann zum einen kaltschneidend, also im Sinne der endolaryngealen Chirurgie mit Mikroinstrumenten, zum anderen laserchirurgisch geschehen. Beide Vorgehensweisen werden aufgrund der nur geringen Gewebeentnahme transoral durchgeführt.

Vor der Exzision empfiehlt es sich ein Gemisch aus physiologischer Kochsalzlösung

und Epinephrin in die Lamina propria der Stimmlippe zu injizieren, um so die Infiltrations-tiefe erkennen zu können. Eine auf die Schleimhaut begrenzte Exzisionsbiopsie ist nur geeignet, wenn die Infiltration keine tieferen Epithelschichten betrifft. Je nach gewählter Resektionstechnik erfolgt dann eine peritumorale Inzision mit der Mikroschere oder dem Laser. Danach kann das Exzizat mittels einer kleinen Zange entnommen werden, um es durch einen Pathologen untersuchen zu lassen (Theissing et al., 2006).

Chordektomie

Die Chordektomie ist bei Stimmlippenkarzinomen angezeigt, bei denen die Stimmlip-penbeweglichkeit noch erhalten ist, also meistens T1-Tumore. Es wird in dem Fall der Chordektomie die ganze Stimmlippen bzw. sogar beide Stimmlippen entfernt. Auch hier kann man mittels Mikroschere oder CO_2 -Laser die Resektion vornehmen, wobei beide Male transoral vorgegangen wird. Es kann hierbei zum einen die Exzision in einem Stück durchgeführt werden oder zum anderen, wie es bei der Laserchirurgie des Larynx häufig praktiziert wird, das Karzinom durch mehrere Inzisionen zu zerteilt werden (Theissing et al., 2006).

Neben der transoralen Resektion besteht auch die Möglichkeit der Chordektomie von außen. Dieses Vorgehen ist laut Kleinsasser (1991) bei Ausdehnung des Tumors in tiefere Muskelschichten der Stimmlippe wegen des besseren Überblicks vorzuziehen. Dazu er-folgt eine vertikale temporäre Spaltung des Schildknorpels in der Mittellinie mit der Stich-säge. Nach der Thyreotomie wird das Larynxskelett mit einer Wundsperrre aufgehalten und die entsprechende Stelle bis zum Karzinom freipräpariert. Die Tumorsektion erfolgt mit einem Sichelmesser von hinten nach vorne. Dabei sollte ein ca. 0,5cm großer Sicher-heitsabstand eingehalten werden. Nach der Resektion wird der eröffnete Larynx wieder verschlossen (Kleinsasser, 1991).

Da aber bei den transoralen Vorgehensweisen sehr gute Ergebnisse erzielt werden, wird die Variante von außen nur in Ausnahmen wie bei nicht gut einsehbaren und von daher nicht mit Sicherheit vollständig resezierbaren Karzinomen verwendet (Theissing et al., 2006).

Larynxteilresektion

Teilresektionen kommen bei Larynxkarzinomen in Frage, die mittels Chordektomie nicht vollständig entfernt werden können, bei denen aber noch keine Totalexstirpation notwendig erscheint. Dies können T2- und T3-Tumore sein. Nur ein Teil des Larynx zu entnehmen hat den Vorteil, dass nach der Operation der normale Atemweg sowie die Fähigkeit der Stimmbildung noch vorhanden sind (Becker et al., 1983). Für die Larynxteilresektion gibt es verschiedene Möglichkeiten vorzugehen.

Im Folgenden sollen die Verfahren, die ihren Zugang von außen haben, vorgestellt werden. Transoral wird bei diesen Karzinomen nur laserchirurgisch vorgegangen, eine transorale Resektion mit der Mikroschere erfolgt hierbei nicht mehr. Die transorale laserchirurgische Therapie fortgeschrittener Tumore werden im Kapitel über die endoskopische Laserchirurgie erläutert.

a) frontolateral:

Bei der frontolateralen Kehlkopfteilresektion nach Le Roux-Robert handelt es sich um eine dreieckförmige Resektion des frontalen Knorpelanteils im Bereich des Angulus. Der Einsatz dieser Operation ist sinnvoll bei Karzinomen mit folgender Ausdehnung: nach hinten bis zum Processus vocalis, nach vorne bis in die vordere Kommissur, nach lateral bis in den Beginn des Sinus Morgagni. Jeder Tumor, der diese Ausdehnung überschreitet, eignet sich nicht für die frontolaterale Larynxteilresektion. Nach dem U-förmigen Hautschnitt beginnt die Präparation des Schildknorpels. Ist der Schildknorpel freigelegt, folgt der Knorpelschnitt mit der Säge. Dabei wird ein Knorpeldreieck mit der Spitze an der Incisura thyreoidea und der Basis am Ligamentum cricothyreoideum reseziert. Durch Aufklappen des Larynx mittels Wundsperr nach Durchtrennung entsprechender innerer Knorpelweichteile ist nun die Tumorsektion möglich. Diese geschieht mit der Schere im Gesunden, meist bedeutet das mit oberer Absetzungsebene im Sinus Morgagni und unterer entlang der Schildknorpelunterkante. Nach erfolgreicher Resektion wird der Larynx wieder verschlossen (Theissing et al., 2006; Westhofen, 2001).

b) vertikal:

Die vertikale Larynxteilresektion nach Hautant eignet sich im Besonderen für Tumore,

deren Ausdehnung bis in die subglottische Region reicht. Doch dürfen die supraglottische Region sowie das Krikoarytänoidgelenk nicht befallen sein. Bei diesem Vorgehen wird ein vertikales Stück aus Ring- und Schildknorpel einer Larynxseite entfernt. Nach einem U-förmigen Hautschnitt erfolgt die Präparation eines Muskel-Kehlkopfperichondrium-Lappens durch Inzision zum einen kurz neben der Mittellinie und zum anderen am Schildknorpelrand der erkrankten Seite. Danach wird mit der Säge das entsprechende darunter liegende Knorpelviereck entfernt (vertikaler Schnitt entlang paramedianer Linie bis 0,5 cm unter der Incisura thyreoidea - horizontaler Schnitt bis 0,75cm vor der Schildknorpelhinterkante - vertikaler Schnitt entlang Schildknorpelhinterkante bis Schildknorpelunterkante). Nach der Mobilisation der inneren Weichteile und der darauf folgenden Larynx-Aufklappung kann der Tumor mittels eines Längsschnittes auf der Hinterwand entlang der Mittellinie bis zur Unterkante des Ringknorpels reseziert werden. Die Mitnahme des Aryknorpels hängt von der Ausdehnung des Tumors ab. Nach Entfernen des Tumors erfolgt der Verschluss des Larynx (Theissing et al., 2006).

c) horizontal:

Zur Tumorresektion von Tumoren mit supraglottischem Anteil und auch von Epiglottiskarzinomen eignet sich die vertikale Kehlkopfteilresektion nach Alonso. Im Folgenden wird eine Modifikation dieses Vorgehens durch Le Roux-Robert-Gosepath vorgestellt. Dieses Verfahren schließt normalerweise eine Neck dissection ein.

Nach dem U-förmigen Hautschnitt und der Durchtrennung des Platysma erfolgt als erstes die Neck dissection. Danach werden die gerade Halsmuskulatur sowie die Mundbodenmuskulatur so präpariert, dass die Schildknorpeloberkante freigelegt werden kann. Die Eröffnung des Larynx wird durch einen Schnitt mit der Säge entlang der Schildknorpeloberkante und der Weichteil-Präparation durchgeführt. Danach erfolgt die Eröffnung des Pharynx mit der Schere. Zur Tumorpräparation schneidet man nun beidseits entlang des Zungengrunds vorbei am Sinus piriformis hin zum Aryknorpel. Durch das Aufeinandertreffen der beide Schnitte oberhalb der vorderen Stimmlippenkommissur wird die Resektion vollendet. Neben dem Verschluss des Larynx muss hierbei nach der Tumorresektion auch der Pharynx genäht werden (Theissing et al., 2006).

Laryngektomie

Die Laryngektomie, also die Totalexstirpation des Larynx, wird eingesetzt, wenn durch ein schonenderes Vorgehen wie eine Teilresektion das Karzinom nicht sicher zu entfernen ist oder wenn neben dem Larynx schon weitere Strukturen wie zum Beispiel die Zunge, der Hypopharynx oder die Schilddrüse befallen sind, also teilweise bei T3-Tumoren und fast immer bei T4-Tumoren.

Bei der Laryngektomie wird der gesamte Kehlkopf vom Zungengrund bis zur Trachea, je nach weiterem Befall zusätzlich noch benachbarte Strukturen, entfernt. Dazu wird vor dem Absetzen ein gestielter Hautlappen präpariert und Muskulatur, Gefäße und Nerven gezielt durchtrennt. Danach skelettiert man das Kehlkopfgerüst sowie den oberen Teil der Trachea, um nach dem stumpfen Abschieben des Sinus piriformes den Larynx absetzen zu können. Auch erfolgt bei dem Eingriff normalerweise eine Neck Dissection. Ein Tracheostoma durch Einnähen des offenen Stumpfes der Luftröhre in die Halshaut ist für die Atmung nach diesem Eingriff notwendig (Arnold und Ganzer, 1999; Becker et al., 1983).

2.2.2 Bestrahlung

Die Bestrahlung eignet sich für Patienten mit frühen Tumorstadien. So ist sie nur als gleichwertig gegenüber den operativen Optionen bei glottischen Tumoren des Stadiums T1N0 zu sehen. Ansonsten sollte der Operation als Behandlungsmethode der Vorrang gegeben werden. Auch darf nie vergessen werden, dass durch eine Bestrahlung das Risiko eines radiogenen Karzinoms steigt, so dass gerade bei jüngeren Patienten auf den Einsatz der Bestrahlung verzichtet werden sollte (Becker et al., 1983). Des Weiteren ist laut Kleinsasser (1991) der Effekt einer Bestrahlung aufgrund von Gewebsreaktionen wie Ödeme, Schwellungen und Fibrinablagerungen nur schwer zu beurteilen. Eine Bestrahlung sollte aber bei nicht-operationsfähigen, nicht-operationswilligen sowie palliativ-inoperablen Fällen in Betracht gezogen werden. Für Tumore ab T3N0 hat sich die Kombination aus Operation und Bestrahlung als am sinnvollsten erwiesen. So bringt dabei das Vorgehen mit einer Bestrahlung sowohl vor als auch nach der Operation (prä- und post-operative Radiatio mit jeweils halber Dosis) die besten Ergebnisse (Becker et al., 1983).

2.2.3 Rehabilitationsmaßnahmen

Da eine Therapie am Larynx dessen Funktionsfähigkeit beeinflusst, sollte neben dem onkologischen Aspekt auch der der Stimmbildung nach dem Eingriff beachtet werden. Um in diesem Bereich ein gutes Ergebnis zu erzielen, besteht die Möglichkeit der Behandlung in der Phoniatrie im Anschluss an die Tumorthherapie (Probst et al., 2004).

2.3 Endoskopische Laserchirurgie - speziell

Da sich die vorliegende Dissertation auf die laserchirurgische Therapie bei Larynxkarzinomen der Glottis bezieht, wird bei der Darstellung der Optionen der Lasermikrochirurgie speziell auf die Therapiemöglichkeiten dieser Karzinome eingegangen.

2.3.1 Laserchirurgie allgemein

Der CO_2 -Laser kann zum einen zur Vaporisation und zum anderen zum Schneiden verwendet werden. Da das Resektat aber noch vom Pathologen beurteilbar sein soll, wird zur kurativen Therapie der Laser nur als Schneidinstrument verwendet. Der Einsatz zur Vaporisation, der zur Verdampfung des Tumors führt, ist nur palliativ zur Tumorzunahme-induktion indiziert (Theissing et al., 2006; Thumfart und Eckel, 1990).

Um tatsächlich mit dem Laser schneiden zu können, ohne dass es dabei zur ausgeprägten Karbonisation kommt, findet ein fokussierter Laserstrahl, der gut absorbiert und gepulst betrieben wird, Einsatz. Dadurch trifft die Strahlung punktuell auf das Gewebe, und die Energie wird nur am Auftreffort in Wärme umgewandelt. Steiner (1997) empfiehlt für die Tumorsektion mit dem Laserstrahl feine, sägezahnartige Hin- und Herbewegungen auszuführen. Wie bei den anderen operativen Therapien sollten auch bei laserchirurgischen Eingriffen postoperativ endoskopische Kontrollen zur Tumornachsorge erfolgen (Westhofen, 2001).

Um einen Eindruck des Ergebnisses nach dem Einsatz von Laser zu vermitteln, zeigen die folgenden Abbildungen ein Larynxkarzinom vor und nach der therapeutischen Laserresektion.

2.3.2 Laserchirurgie bei Carcinoma in situ

Beim Vorliegen eines Carcinoma in situ bzw. einer umschriebenen Läsion im Bereich der Glottis sollte die Resektion mittels Laser mit kontinuierlichem Superpuls und niedriger Laserleistung in einem Stück erfolgen. Dabei ist für die Resektion im Gesunden auf einen ausreichenden Sicherheitsabstand zu achten. Doch sollte die notwendige Breite (zwischen 1 bis 3 mm) des Abstands individuell festgelegt werden, abhängig vom Alter des Patienten und dessen Wunsch einer guten Stimmfunktion nach der Operation. Seitdem es praktisch karbonationsfrei schneidene Laser gibt, können mit diesen auch kleine Läsionen sehr präzise und ohne Gewebeschädigung durch gesonderte Blutstillung mittels konventioneller Koagulation abgetragen werden. Unter dem Aspekt der Funktionserhaltung empfiehlt Steiner (1997) eine Nachresektion nur bei eindeutigem histologischen Ergebnis mit Tumor im Randbereich des Exzisats in einer zweiten Mikrolaryngoskopie. Bei Patienten mit einem stark erhöhten Narkoserisiko sollte jedoch von diesem Vorgehen abgewichen werden. Hier ist der Sicherheitsabstand von Anfang an breiter zu wählen und die Möglichkeit einer intraoperativen Nachresektion bei positiver Schnellschnittdiagnose zu nutzen.

Um eine eindeutige Orientierung des Pathologen am Präparat und eine sichere histopathologische Beurteilung der Exzisatränder zu ermöglichen, sollte eine Markierung der basalen Abtragungsfläche erfolgen. Das weitere Vorgehen nach dem Eingriff hängt in erster Linie vom histologischen Befund ab. Sind die seitlichen Ränder des Exzisats tumorfrei, ist eine konsequente Nachsorge in immer größer werdenden zeitlichen Abständen ausreichend. Reicht aber der Tumor bis zum Absetzungsrand, dann ist dies eine absolute Indikation zur Nachresektion. Bei einem histopathologischen nicht eindeutigen Befund im Bezug auf die Tumorfreiheit der Resektionslinie ist individuell mit Abwägung zwischen Funktionserhalt und Sicherheit zu entscheiden (Steiner, 1997).

2.3.3 Laserchirurgie bei T1a-Tumoren

Da T1-Tumore in der Ausdehnung größer sind und auch oft eine Tiefeninfiltration vorliegt, sollten diese laut Steiner (1997) nicht als Ganzes entfernt, sondern durch vertikale

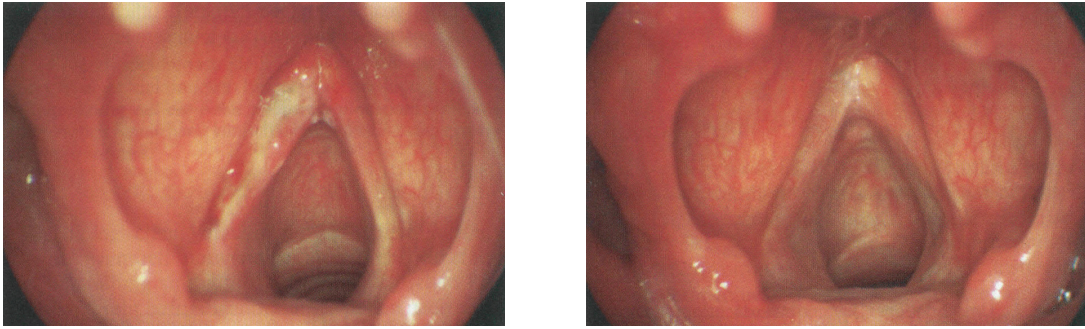


Abbildung 2: Glottisches Larynxkarzinom des Stadiums T1a vor (links) und nach (rechts) Laserresektion (verändert nach Steiner, 1997).

Inzisionen in zwei oder drei Stücke zerlegt werden, dargestellt in Abbildung 3 links. Einen ähnlichen Ansatz verfolgt auch Westhofen (2001) mit der Abtragung des Tumorgewebes in Streifenresektaten. Doch auch die Resektion in einem Stück kann bei einem histologisch gesicherten Karzinom nach Meinung von Theissing et al. (2006) durchgeführt werden. Die Inzisionen mittels Laser durch das Karzinom nach Steiner haben aber den Vorteil, dass die Tiefeninfiltration an der Schnittfläche meist gut zu erkennen ist, zu sehen in Abbildung 3 rechts. Soll der Tumor in zwei Stücken reseziert werden, wird wie folgt vorgegangen: Zuerst wird dorsal im Gesunden mit entsprechendem Sicherheitsabstand geschnitten. Danach folgt eine Inzision mitten durch den Tumor. Durch einen basalen Schnitt kann nun das erste Stück entnommen werden. Für das zweite Stück exzidiert man zunächst ventral, wieder entsprechend im Gesunden, danach lateral. Somit ist die Tumorsektion vollständig. Doch bevor der zu resezierende Bereich festgelegt wird, muss bei Befall der vorderen Kommissur überlegt werden, den vordersten Anteil der kontralateralen tumorfreien Stimmlippe mitzuresezieren. Unabhängig davon wird der jeweilig zu wählende Sicherheitsabstand (zwischen 1 bis 3 mm) wie bei der Resektion eines Carcinoma in situ festgelegt. Auch die Markierung der basalen Abtragung sollte hier wie oben beschrieben erfolgen (Steiner, 1997).

2.3.4 Laserchirurgie bei T1b-Tumoren

Bei denjenigen T1-Tumoren, die beide Stimmlippen betreffen, stellt sich die Frage nach der Kommissur-Beteiligung. Sollte die Kommissur nicht befallen sein, so ist das Vorgehen

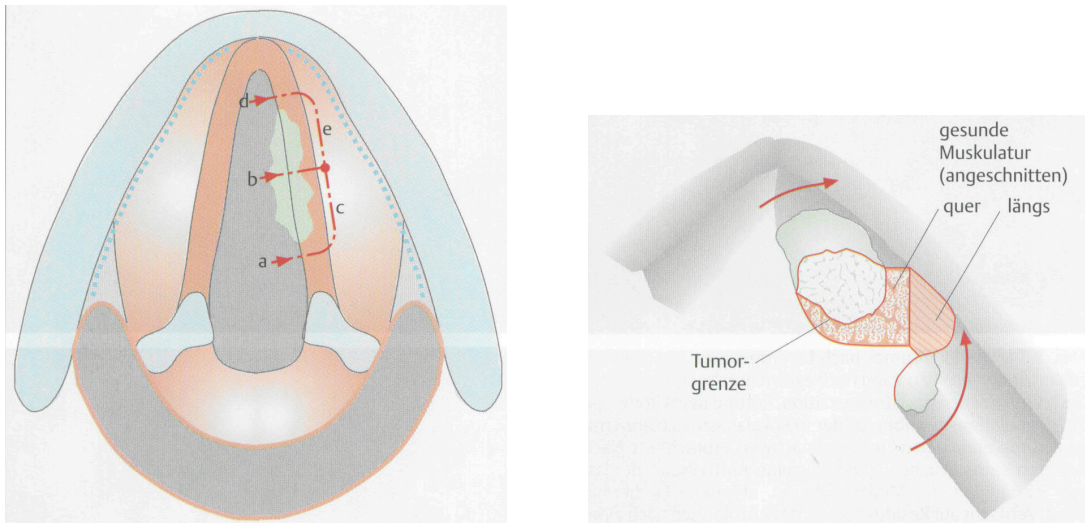


Abbildung 3: Resektion eines Larynxkarzinoms rechts in zwei Stücken durch vertikale Inzision (links) und Beurteilung der Tiefeninfiltration eines Larynxkarzinoms anhand vertikaler Inzision durch den Tumor (rechts) (beide verändert nach Steiner, 1997).

dasselbe wie bei T1a-Tumoren ohne Kommissur-Beteiligung. Ist jedoch die Kommissur beteiligt, dann muss diese mitentfernt werden. Dabei ist darauf zu achten, dass der Tumor auch tatsächlich vollständig entfernt wird, denn bei nicht adäquater Resektion ist das Risiko eines Rezidivs besonders groß. Um dies zu erreichen, sollte die Resektion laut Steiner (1997) in einzelnen Stücken (ähnlich wie auch bei den T1a-Tumoren) erfolgen und auch der Sicherheitsabstand groß genug gewählt werden.

Außerdem ist es in diesen Fällen besonders wichtig zu klären, ob ein Schildknorpelbefall vorliegt. Dies ist möglich, indem eine der Laserinzisionen zum Zerteilen des Karzinoms vertikal zur vorderen Kommissur erfolgt. So kann meistens die Tumorgrenze gut beurteilt werden. Sollte der Schildknorpel auch involviert sein oder ist dies nicht eindeutig festzustellen, dann sollten Anteile des kaudalen Schildknorpels und gegebenenfalls auch Halsweichteile mitreseziert werden. Für Chirurgen mit wenig Erfahrung in der Laserchirurgie empfiehlt Steiner (1997) bei solch schwierigen Situationen eine Larynx-Teilresektion mit Zugang von außen vorzunehmen, um eine vollständige Tumorentfernung sicherzustellen. Generell sollte bei Resektionen, die nicht sicher im Gesunden erfolgt sind, vier bis sechs Wochen nach dem Eingriff laserbiopsische Exzisionen entnommen werden, um einen möglichen Residualtumor zu finden (Steiner, 1997).

2.3.5 Laserchirurgie bei T2-Tumoren

Besonders gut für die Laserchirurgie eignen sich T2-Tumore, deren Wachstum oberflächlich ist. Diese lassen sich gut mit dem Laser vom Stellknorpel und anderen Strukturen abpräparieren. Eine komplette Epithelisierung des freigelegten Knorpels ist wenige Wochen nach der Operation schon wieder erfolgt.

T2-Tumore, die auch in die Tiefe infiltrieren, sollten wie T3-Tumore behandelt werden. Wie auch schon für die Tumore der geringeren T-Grade beschrieben, sollte laut Steiner (1997) auch bei T2-Tumoren die Resektion in mehreren Stücken erfolgen, die alle eine basale Markierung erhalten. Da aber so nur die Tumorfreiheit des basalen Randes beurteilt werden kann, besteht die Möglichkeit, gesondert Randexzisionen zu entnehmen, um so auch diese Ränder durch einen Pathologen untersuchen zu lassen. Falls die Resektion des Tumors nicht im Gesunden erfolgt ist, besteht die Möglichkeit zur Nachresektion (Steiner, 1997).

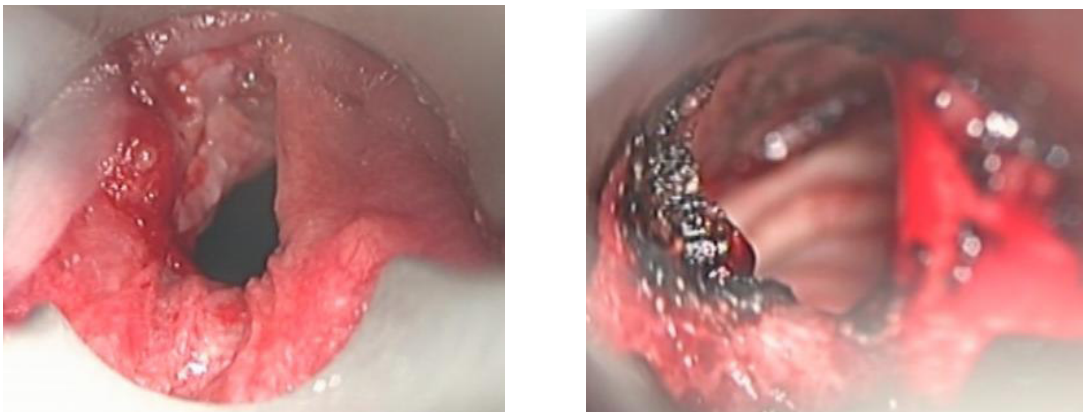


Abbildung 4: Glottisches Larynxkarzinom des Stadiums T2 vor (links) und nach (rechts) Laserresektion (Quelle: PD Dr. M. Bücheler).

2.3.6 Laserchirurgie bei T3-Tumoren

T3-Tumore weisen nicht nur ein oberflächliches Wachstum auf, sondern infiltrieren auch in tiefere Schichten, erkennbar an der Fixation der Stimmlippen. Auch T2-Tumore, die zu einer eingeschränkten Beweglichkeit der Stimmlippen führen, beschränken sich nicht nur auf das Epithel und sind von daher wie T3-Tumore zu operieren. Diese Tiefeninfiltration

der Tumore lässt sich auch intraoperativ bei Inzisionen durch den Tumor erkennen. Diese Inzisionen zum Zerteilen des Tumors erfolgen hierbei so tief in die Muskulatur, bis eine operationsmikroskopisch gesund erscheinende Gewebeschicht erreicht wird. Theissing et al. (2006) schlagen dafür Inzisionen lateralwärts zum Schildknorpel und kaudalwärts zur Oberkante des Ringknorpels vor. Je nachdem welche Strukturen befallen sind, wird das Ausmaß der Resektion festgelegt. So wird alles an Muskulatur mittels Laser mitentfernt, was tumorös erscheint. Ist die komplette Muskulatur bis zum Perichondrium befallen, wird entlang des Schildknorpels präpariert. Wenn sogar das Perichondrium oder der Schildknorpel infiltriert sind, müssen auch diese betroffenen Anteile mitreseziert werden.

Inwieweit eine Resektion des Stellknorpels erfolgt und auch in welchem Ausmaß, sollte vom intraoperativen Befund abhängig gemacht werden. Ist eine tumoröse Veränderung des Stellknorpels nicht schon so zu erkennen, wird mit niedriger Laserleistung unter starker mikroskopischer Vergrößerung eine Inzision zwischen dem Processus vocalis und dem eigentlichen Stellknorpel gemacht. Durch Betrachtung der Schnittfläche lässt sich die Ausdehnung des Tumors beurteilen. Liegt eine Infiltration des Stellknorpels vor, so muss dieser reseziert werden. Doch sollte dies auch nur im notwendigem Maße geschehen. So kann beim zirkulären Herauslösen des Stellknorpels versucht werden, die laterodorsale arybedeckende Schleimhaut zu schonen.

Durch dieses individuelle, vom intraoperativen Befund abhängig gemachte Vorgehen lässt sich vermeiden, dass für die Funktionen des Larynx wichtige Strukturen unnötiger Weise entfernt werden. Doch sollte der Operateur feststellen, dass eine sehr tiefe Infiltration auch in die Halsweichteile vorliegt, kann es sogar sinnvoll sein, die Tumorsektion mittels einer Operation von außen fortzusetzen (Steiner, 1997).

3 Material und Methoden

3.1 Datenerhebung

Zur Klärung der Frage nach dem onkologischen Langzeitergebnis nach Laserchirurgie des Larynxkarzinoms wurde eine retrospektive Analyse von Patientenakten durchgeführt. Dafür wurden 30 Patienten der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde der Universitätsklinik Bonn ausgewählt, die folgende Kriterien erfüllten: Im Zeitraum von 2001 bis 2006 wurde die Erstdiagnose eines glottischen Larynxkarzinoms gestellt, welches laserchirurgisch therapiert wurde. Weitere sechs für die Analyse vorgesehene Patienten konnten aufgrund einer unvollständigen Aktenlage nicht in die Auswertung miteinbezogen werden.

Der Zeitraum der Erstdiagnose wurde so gewählt, dass die Patientenakten zum einen sicher vollständig verfügbar waren und zum anderen der Nachbeobachtungszeitraum aussagekräftige Ergebnisse lieferte. Bei der Lokalisation des Tumors beschränkte sich die Auswahl der Patienten auf die mit einem glottischen Larynxkarzinom. Der Grund hierfür basiert auf folgender Überlegung: Durch die gezielte Betrachtung einer bestimmten Karzinomform kann über das Therapieergebnis eine eindeutigere Aussage gemacht werden. Die Wahl des glottischen Karzinoms ist dadurch begründet, dass dieses das häufigste Larynxkarzinom darstellt.

Zur besseren Erfassung der aus den Patientenakten herausgesuchten Daten erfolgte eine Digitalisierung in Form einer Tabelle.

3.2 Datenauswertung

Zur Auswertung der Daten wurden folgende Kriterien herangezogen:

- Geschlecht
- Alter bei Erstdiagnose
- Histologie des Karzinoms

- Lokalisation des Karzinoms
- TNM-Stadium des Ersttumors
- Maßnahmen vor dem Lasereingriff
- Erstmalige Laser-Operation
- Nachresektion, gegebenenfalls mit Methode
- Rezidiv
- Rezidiv-Zeitpunkt (nach Ersteinsatz Laser)
- Rezidiv-Behandlung
- Zweit-Rezidiv nach Rezidiv-Behandlung
- Rezidiv-Behandlung des Zweit-Rezidivs
- Tumorfreier Nachbeobachtungszeitraum
- Zweittumor

4 Ergebnisse

Die folgende Darstellung der Ergebnisse fasst die Erkenntnisse aus der Auswertung der Patientenakten zusammen. Für detaillierte Informationen, auch speziell zu bestimmten Krankheitsverläufen, steht die Tabelle zur Akten-Auswertung im Anhang auf Seite 84 bis Seite 90 zur Verfügung.

4.1 Geschlecht

Bei dem Geschlecht war folgende Verteilung festzustellen: Während es sich bei den 30 Patienten lediglich um 3 Frauen handelte, überwog mit 27 Patienten eindeutig der männliche Anteil. Deshalb wird auch im Folgenden von Patient im Maskulinum gesprochen, wobei aber die Frauen mit eingeschlossen sind.

4.2 Alter bei Erstdiagnose

Zur Bestimmung des Alters bei Erstdiagnose wurde der Zeitraum zwischen dem Geburtstag des Patienten und dem Tag der Diagnosestellung in Jahren berechnet. Als Tag der Diagnosestellung wurde bei den Patienten, bei denen schon vor dem ersten therapeutischen Eingriff eine histologische Sicherung des Befundes stattgefunden hatte, das Datum des Vorliegens des Histologiebefundes gewählt. Bei Patienten, bei denen keine Diagnosestellung vor der ersten laserchirurgischen Operation erfolgt war, wurde das Datum des Eingriffs selbst verwendet. Somit wurde zur Berechnung des Alter bei Erstdiagnose bei 12 Patienten das Datum des Histologiebefundes und bei 18 Patienten das Datum des ersten laserchirurgischen Eingriffs eingesetzt.

Bei der Auswertung des Alters zum Zeitpunkt der Erstdiagnose zeigte sich folgende Altersverteilung, die auch in der Abbildung 5 dargestellt wird: 12 der Patienten waren im Alter zwischen 55 und 65 Jahre, 8 Patienten waren jünger, davon war ein Patient sogar erst 39 Jahre alt. Die restlichen 10 Patienten hatten ihr 65. Lebensjahr überschritten, davon waren zwei Patienten schon 83 Jahre alt und ein Patient hatte sogar schon das 85.

Lebensjahr erreicht. Bei der Berechnung des Durchschnittsalters ergab sich ein Alter von 63 Jahren.

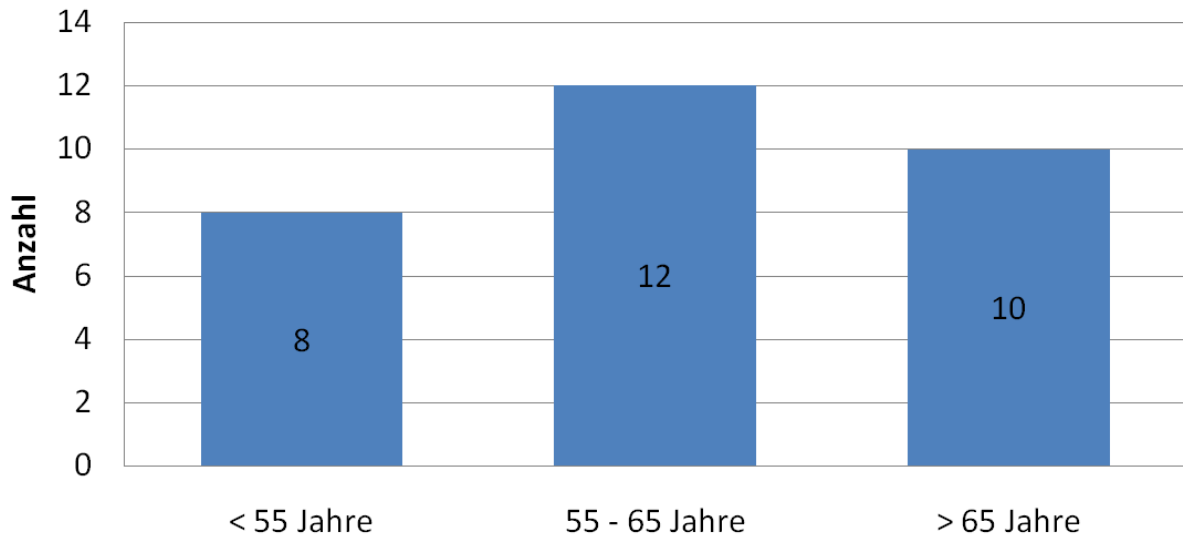


Abbildung 5: Alter bei Erstdiagnose glottisches Larynxkarzinom.

4.3 Histologie des Karzinoms

Bei 29 der 30 Tumoren handelte es sich um ein Plattenepithel-Karzinom, lediglich ein Patient hatte ein Mukoepidermoid-Karzinom.

4.4 Lokalisation des Karzinoms

Da die Lokalisation des Karzinoms ein Auswahl-Kriterium war, betrafen alle 30 Karzinome die Glottis. Doch die jeweils betroffene Seite der Glottis unterschied sich: 14 Befunde von rechts, 11 Befunde von links, 5 Befunde von beidseits. Bei 5 Patienten wurde zusätzlich auch eine Beteiligung der vorderen Kommissur beschrieben.

4.5 TNM-Stadium des Ersttumors

Bei den meisten Tumoren handelte es sich um T1a-Tumore, das heißt 19 der 30 Karzinome waren auf die Glottis beschränkt und nur eine Stimmlippe war befallen. Bei 3 der

30 Karzinome war zwar auch nur die Glottis betroffen, doch das Karzinom dehnte sich auf beiden Stimmlippen aus; somit lagen in diesen 3 Fällen T1b-Tumore vor. 8 weitere Karzinome zeigten einen Übergang auch auf die Supraglottis oder die Subglottis, so dass dies T2-Tumore waren.

Bei allen 30 Karzinomen wurden weder Lymphknoten-Metastasen noch Fernmetastasen diagnostiziert, so dass bei allen ein N0M0-Stadium vorlag. Da bei allen Patienten die Diagnosestellung zunächst klinisch erfolgte, auch wenn danach eine histologische Sicherung folgte, wurde allen TNM-Stadien ein c für clinical vorangestellt.

Zusammenfassend lässt sich also sagen, dass hauptsächlich Fälle von Tumoren des Stadiums cT1aN0M0 untersucht wurden, wobei auch einige cT2N0M0-Tumore aber kaum cT1bN0M0-Tumore in dieser Arbeit behandelt werden. Diese Verteilung verdeutlicht auch die Abbildung 6.

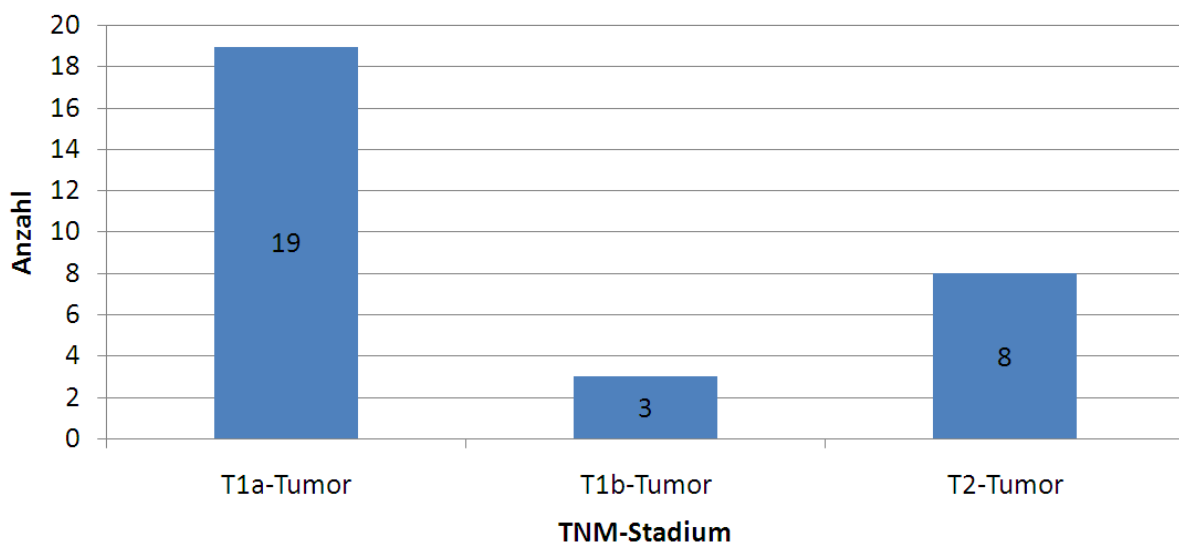


Abbildung 6: TNM-Stadium des Ersttumors der Glottis.

4.6 Maßnahmen vor dem Lasereingriff

Zu diagnostischen Zwecken erfolgte bei 12 der 30 Patienten vor dem ersten Lasereingriff eine Mikrolaryngoskopie. Dies waren die Fälle, bei denen die histologische Sicherung der Diagnose Larynxkarzinom schon vor der laserchirurgischen Operation stattgefunden

hatte. Bei den anderen 18 Patienten erfolgte die Gewinnung von Gewebe für die histologische Diagnosestellung im gleichen Eingriff wie die erste laserchirurgische Behandlung. Hier gab es vor dem ersten Lasereinsatz nur die klinische Verdachtsdiagnose eines Larynxkarzinoms.

4.7 Erstmalige Laser-Operation

Als erster Einsatz des Lasers wurde bei allen Patienten eine laserchirurgische Kehlkopfteilresektion durchgeführt. Die entnommenen Anteile des Gewebes und deren Menge richtete sich immer nach der Ausdehnung des jeweiligen Karzinoms und lag im Ermessen des jeweiligen Operateurs.

In einem Fall, nämlich im Fall des Patienten C. L., war schon makroskopisch erkennbar nur eine subtotale Resektion des Tumors möglich. Bei den anderen 29 Patienten erfolgte die Tumorentfernung makroskopisch vollständig. Trotzdem wurde bei zwei Patienten (J. Ma. und J. Mu.) bei einem ursprünglichen cT2-Tumor bzw. cT1b-Tumor direkt im Anschluss noch eine Bestrahlung durchgeführt.

4.8 Nachresektion, gegebenenfalls mit Methode

Durch die histologische Aufarbeitung der in der laserchirurgischen Operation gewonnenen Präparate konnten die Resektatränder beurteilt werden, um so die Notwendigkeit einer Nachresektion bei Vorhandensein von Tumorzellen im Randbereich festzustellen. Es handelte sich also hierbei nicht um Rezidive sondern lediglich um Residuen, die zur vollständigen Tumorentfernung noch zu exzisieren waren.

Bei der Auswertung der Akten zeigte sich in 15 der 30 Fälle, dass eine solche Nachresektion nicht notwendig war, da der Tumor schon beim ersten operativen Eingriff vollständig entfernt worden war, in den anderen 15 Fälle hingegen war aber eine Nachresektion erforderlich.

Die Nachresektion erfolgte bei den 15 Patienten in unterschiedlicher Weise. Dies und jeweils die Häufigkeit der angewendeten Methoden lässt sich aus der Abbildung 7 entnehmen. Bei 7 Patienten wurde eine erneute laserchirurgische Operation zur Entfernung des

Residuums vorgenommen, in 2 Fällen davon zweimal und in einem Fall sogar dreimal. Die Mikrolaryngoskopie wurde in 5 Fällen als Methode zur Nachresektion gewählt. Das Vorgehen bei den restlichen 3 Patienten, bei denen eine Nachresektion notwendig war, soll im Folgenden einzeln dargestellt werden, da aufgrund der Begebenheiten sehr individuell vorgegangen werden musste.

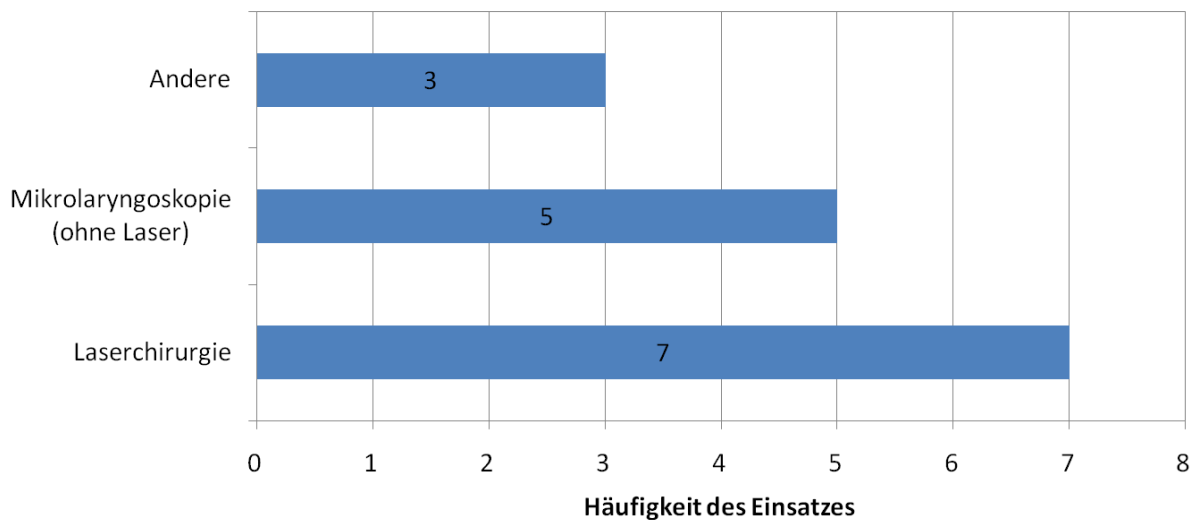


Abbildung 7: Angewendete Methoden zur Nachresektion des glottischen Larynxkarzinoms.

Beim Patienten C. L., bei dem sich schon im Verlauf der erstmaligen laserchirurgischen Kehlkopfteilresektion gezeigt hatte, dass eine vollständige Resektion nicht möglich war, wurde eine palliative Tracheotomie und im Anschluss daran eine Bestrahlung durchgeführt. Dieses Vorgehen erfolgte aufgrund des Vorliegens eines Bauchaortenaneurysmas. Bei diesem Patienten war also schon beim ersten Eingriff eine Heilung nicht mehr möglich, und der Einsatz des Lasers ist als eine palliative Maßnahme zu bewerten.

Einer Mikrolaryngoskopie folgte beim Patienten H. G. mit einem ursprünglichen T1-Tumor noch eine Bestrahlung zur vollständigen Entfernung des Residuums.

Beim Patienten W. F. wurde aufgrund des Residuums eines T2-Tumors eine frontolaterale Larynxteilresektion mit beidseitiger Neck dissection mit anschließender Bestrahlung durchgeführt.

In den folgenden Kapiteln spielt es keine Rolle, ob eine Nachresektion stattgefunden hat, da die Aussagen sich immer auf den Zeitpunkt des Ersteinsatzes „Laser“ beziehen. Ei-

ne zusätzliche Unterscheidung, ob und welche Art einer Nachresektion erfolgt war, würde zu undurchsichtigen Ergebnissen führen. Bei der Betrachtung des tumorfreien Nachbeobachtungszeitraums wird dann aber die Nachresektion als Teil der Therapie miteinbezogen. Dort wird dann zwischen laserchirurgischer und nicht-laserchirurgischer Nachresektion, ohne weitere Aufteilung der nicht-laserchirurgischen Nachresektionen, unterschieden. Dies ist damit zu begründen, dass das Augenmerk auf dem Einsatz des Lasers und nicht auf anderen Therapieverfahren lag.

4.9 Rezidiv

Die Frage nach dem Auftreten eines Rezidivs musste in 12 der 30 Fälle mit „Ja“ beantwortet werden, doch bei 18 Patienten kam es nach dem Ersteinsatz des Lasers, gegebenenfalls noch mit einer Nachresektion, zu keinem Rezidiv (Abbildung 8).

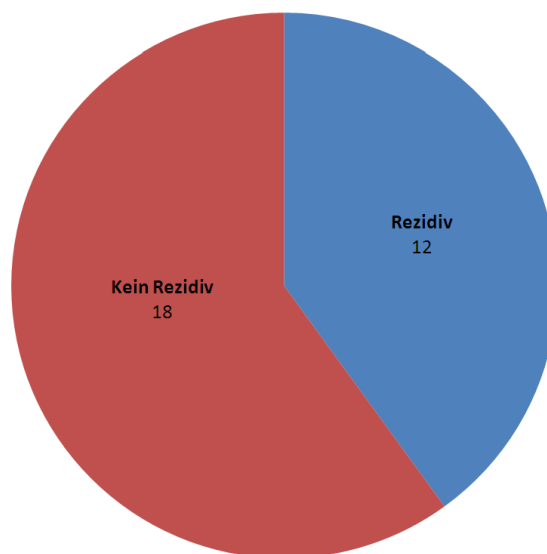


Abbildung 8: Verteilung des Rezidivs bei glottischem Larynxkarzinom.

4.10 Rezidiv-Zeitpunkt (nach Ersteinsatz Laser)

Die Bestimmung des zeitlichen Abstands zwischen dem erstmaligen laserchirurgischen Eingriff und dem Auftreten des Rezidivs erfolgte nur in 12 der 30 Fälle, da bei den anderen 18 Patienten diese Angabe durch das Fehlen eines Rezidivs überflüssig war. Entdeckt

wurde das Rezidiv jeweils bei Kontrolluntersuchungen, in der Regel einer Mikrolaryngoskopie mit Biopsieentnahme, die in regelmäßigen Abständen nach der Operation erfolgten.

Der Zeitraum bis zum Rezidiv wurde anhand des Datums der ersten laserchirurgischen Kehlkopfteilresektion und des Datums des Histologiebefundes des Rezidivs in Monaten berechnet. Wie schon im Abschnitt 4.8 „Nachresektion“ erläutert, wurde bei der Berechnung des Rezidiv-Zeitpunkts die eventuell erfolgte Nachresektion außer Acht gelassen. Dabei ergaben sich folgende Ergebnisse: Die durchschnittliche Dauer bis zum Auftreten eines Rezidivs betrug 16 Monate. Die Spanne der berechneten Zeiträume zwischen Therapie und Rezidiv reichte dabei von 2 Monate als kürzeste Dauer bis zu einer Rezidiv-freien Zeit von maximal $56\frac{1}{2}$ Monaten. Genauere Darstellung der Dauer bis zum Auftreten des Rezidivs und der Häufigkeiten dieser Zeiträume kann der Abbildung 9 entnommen werden.

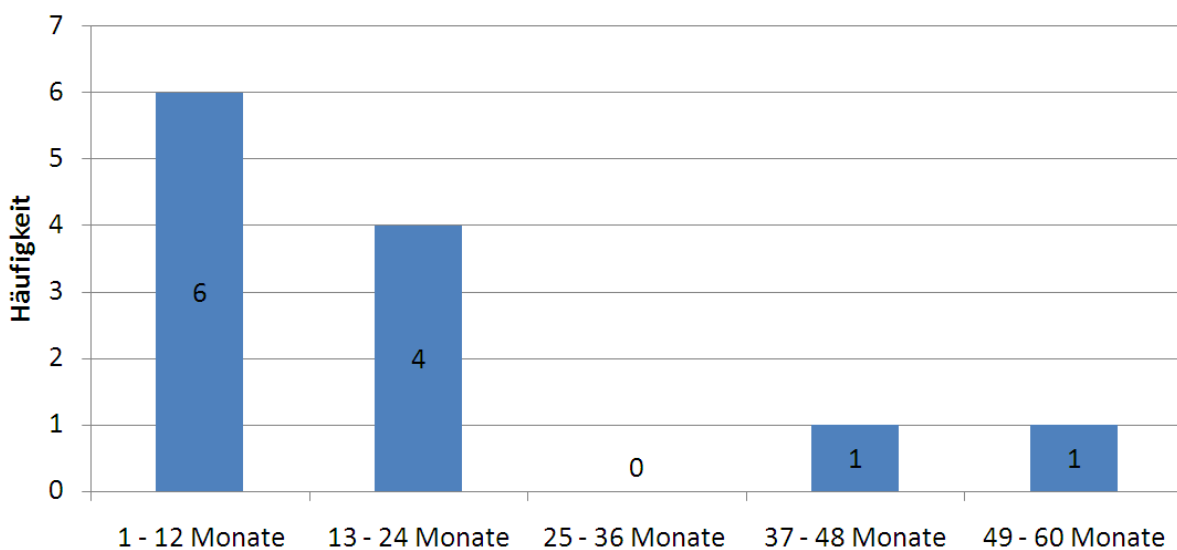


Abbildung 9: Dauer bis zum Auftreten eines Rezidivs nach laserchirurgischer Operation eines glottischen Larynxkarzinoms.

4.11 Rezidiv-Behandlung

In allen 12 Fällen, in denen ein Rezidiv diagnostiziert worden war, folgte darauf auch dessen Behandlung. Dabei wurde in 5 der 12 Rezidiv-Fälle eine Mikrolaryngoskopie in-

klusive laserchirurgischer Resektion als Behandlungsmethode gewählt. In einem weiteren Fall wurde auch eine Mikrolaryngoskopie durchgeführt, allerdings ohne Einsatz des Lasers. Bei weiteren 4 Patienten fanden Methoden mit externem Zugang ihre Anwendung. Dabei wurde in 2 Fällen eine frontolaterale Kehlkopfteilresektion und in 2 Fällen eine Laryngektomie durchgeführt; in allen dieser 4 Fälle folgte eine Neck dissection beidseits. Bei einer frontolateralen Kehlkopfteilresektion und bei einer Laryngektomie folgte im Anschluss außerdem noch eine Bestrahlung. Zur Verdeutlichung der Häufigkeit der Anwendung der verschiedenen Methoden bei der Rezidiv-Behandlung dient die Abbildung 10.

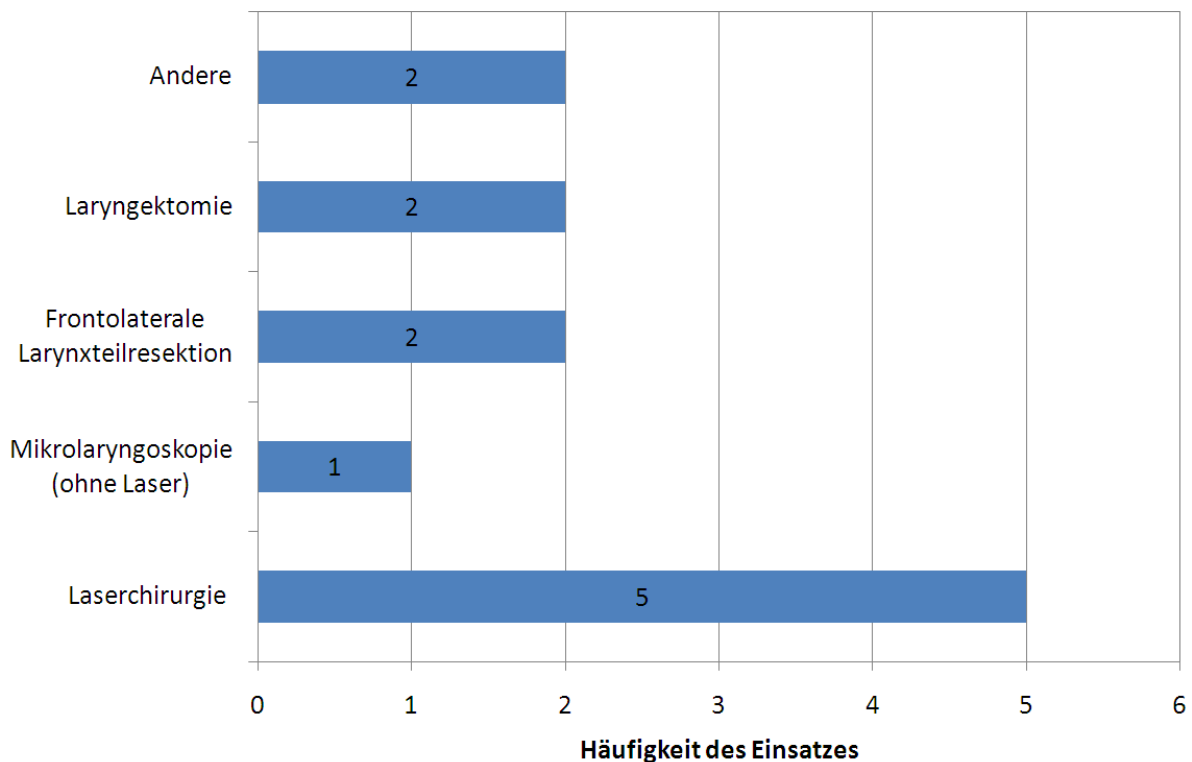


Abbildung 10: Angewendete Methoden zur Rezidiv-Behandlung eines glottischen Larynxkarzinoms.

Aufgrund von Besonderheiten wird auf die Patienten A. S. und J. Mu. im Folgenden näher eingegangen:

- Patientin A. S.: Ihr Rezidiv, das nach einer Zeit von $56\frac{1}{2}$ Monaten als spätestes auftrat, wurde aufgrund einer Trachealbeteiligung und einer Ösophagusummauerung als inoperabel eingestuft. Die Entscheidung fiel deshalb auf eine primäre Radiochemotherapie

zur Behandlung des Rezidivs, die durch eine beidseitige Neck dissection ergänzt wurde.

- Patient J. Mu.: Da neben dem Larynxkarzinom-Rezidiv auch eine pulmonale Metastase im rechten Oberlappen der Lunge diagnostiziert worden war, erfolgte keine gezielte Therapie des Rezidivs, sondern stattdessen eine Chemotherapie mit Carboplatin und 5-Fluorouracil, die sowohl gegen das Rezidiv als auch gegen die Metastase wirken sollte.

4.12 Zweit-Rezidiv nach Rezidiv-Behandlung

Von den 12 Patienten der insgesamt 30 ausgewerteten Fälle, die ein Rezidiv entwickelt hatten, trat bei 4 Patienten nach der Behandlung des Rezidivs kein Larynxkarzinom mehr auf. Bei den anderen 8 Patienten hingegen kam es erneut zu einem Rezidiv, im Folgenden als Zweit-Rezidiv bezeichnet. Dabei müssen aber 2 Fälle von diesen 8 gesondert betrachtet werden. Im Gegensatz zu den anderen 6 Fällen, bei denen nach der Behandlung des Rezidivs Tumorfreiheit herrschte, bevor das Zweit-Rezidiv diagnostiziert wurde, war hierbei von einer durchgehenden Tumorpersistenz auszugehen. Dabei handelte es sich zum einen um die Patientin A. S., bei der das erste Rezidiv inoperabel gewesen war und auch die stattdessen durchgeführten Maßnahmen den Tumor nicht ganz zerstörten. Zum anderen ließ sich anhand der Akten bei dem Patienten J. Mu., der statt einer Rezidiv-Behandlung eine Chemotherapie aufgrund einer pulmonalen Metastase erhalten hatte, nicht feststellen, ob im Zeitraum nach der Chemotherapie bis zur Diagnose des Zweit-Rezidivs Tumorfreiheit gegeben war.

Aus der Abbildung 11 ist die Häufigkeit des Auftretens eines Zweit-Rezidivs nach der Behandlung des ersten Rezidivs zu entnehmen.

4.13 Rezidiv-Behandlung des Zweit-Rezidivs

Zur Behandlung des Zweit-Rezidivs wurden auch wie schon bei der Rezidiv-Behandlung des ersten Rezidivs unterschiedliche Behandlungsverfahren verwendet (Abbildung 12). In einem Fall der Rezidiv-Behandlung kam erneut die Laserchirurgie zum Einsatz, bei einem anderen Fall wurde eine Mikrolaryngoskopie mit anschließender Bestrahlung durch-

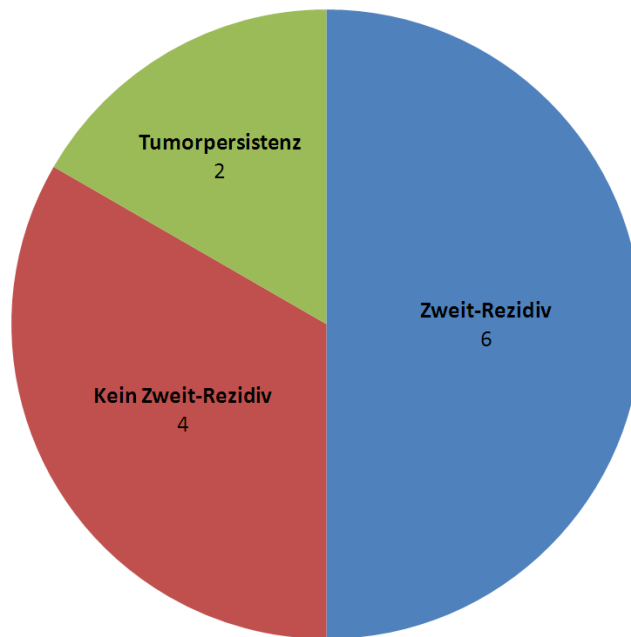


Abbildung 11: Verteilung des Zweit-Rezidivs nach Rezidiv-Behandlung bei glottischem Larynxkarzinom.

geführt. Auch eine frontolaterale Kehlkopfteilresektion mit Neck dissection beidseits, Tracheotomie und einer Bestrahlung im Anschluss wurde für einen Patienten als Therapiemethode gewählt. Bei weiteren 3 der 8 Fälle mit einem Zweit-Rezidiv erfolgte eine Laryngektomie mit beidseitiger Neck dissection, wobei bei 2 dieser 3 Patienten nach der Operation noch eine Bestrahlung durchgeführt wurde. Bei dem dritten Patienten mit Laryngektomie, bei dem keine Bestrahlung folgte, handelte es sich um den schon erwähnten Patienten J. Mu., bei dem nach dem ersten Rezidiv Tumorpersistenz herrschte, sich aber nun der Tumor transglottisch ausgebreitet hatte. Da bei der Patientin A. S. schon das erste Rezidiv inoperabel war und alternative Therapiemethoden nicht zum Erfolg führten, wurde hier keine erneute Behandlung begonnen.

Ein sehr individueller Weg wurde bei der Patientin C. K. gewählt: Da eine Laryngektomie durch die Patientin abgelehnt worden war, wurde letztendlich $3\frac{1}{2}$ Jahren nach der Diagnose des Zweit-Rezidivs stattdessen ein Mikrolaryngoskopie mit laserchirurgischem Tumor-Debulking durchgeführt, um so zumindest die Atmung weiterhin zu ermöglichen. Danach folgte eine primäre Radiochemotherapie. Ob bzw. welche Form der Therapie in den $3\frac{1}{2}$ Jahren erfolgte, ließ sich nicht nachvollziehen, da die Patientin in diesem Zeitraum nicht durch die Universitätsklinik Bonn betreut wurde und sich den weiteren Nachkontrol-

len entzog.

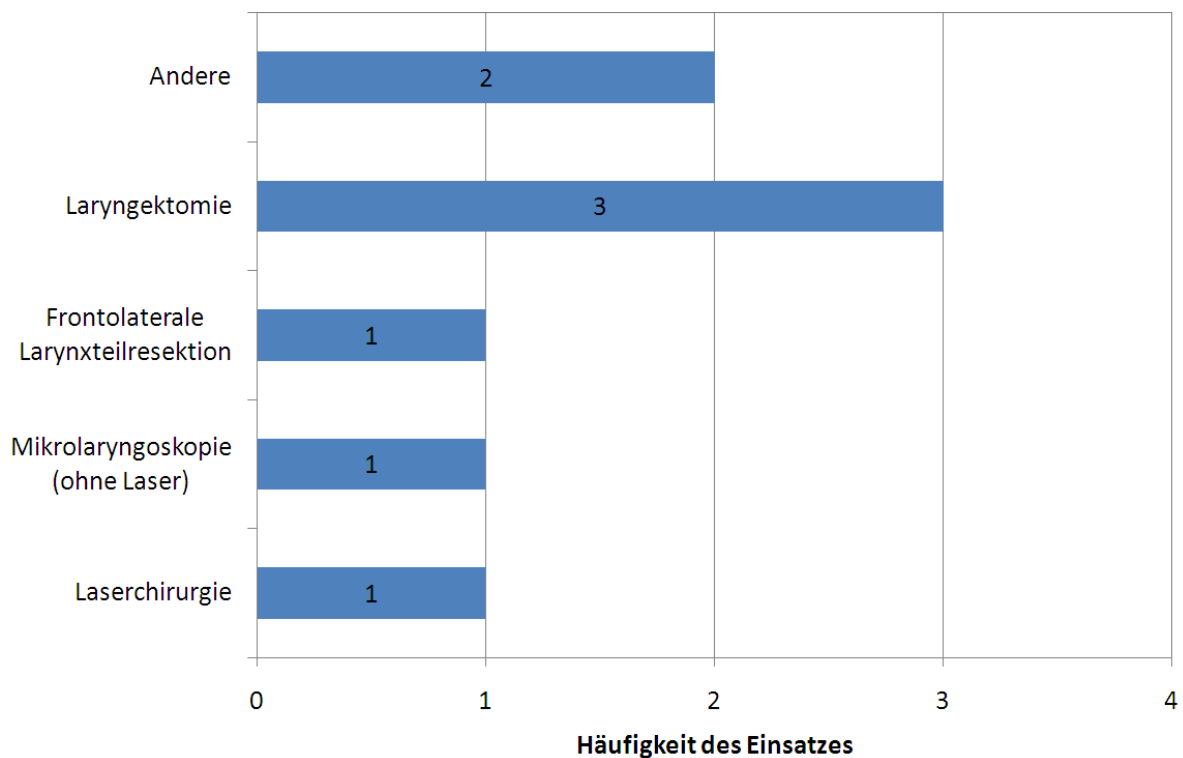


Abbildung 12: Angewendete Methoden zur Rezidiv-Behandlung des Zweit-Rezidivs eines glottischen Larynxkarzinoms.

4.14 Tumorfreier Nachbeobachtungszeitraum

Zur Beurteilung des tumorfreien Nachbeobachtungszeitraums wurde der Abstand zwischen dem zuletzt durchgeführten Eingriff und der letzten in den Akten vermerkten Kontrolluntersuchung ohne Befund in Monaten berechnet. Dabei wurde immer von der letzten Behandlung ausgegangen, unabhängig von der dabei verwendeten Methode und dem Grund (das heißt ob Ersteingriff, Nachresektion oder Rezidiv-Behandlung spielte keine Rolle). So musste auch beachtet werden, ob neben der Laserchirurgie, die immer als Ersteingriff erfolgt war, auch andere Therapieverfahren angewendet wurden, da in diesen Fällen nicht alleine der Einsatz des Lasers als ursächlich für den errechneten tumorfreien Nachbeobachtungszeitraum zu bewerten war. Doch die Anzahl durchgeführter Therapien, sowohl laserchirurgisch als auch andere, die Arten der anderen Therapieverfahren sowie

der Zeitpunkt ihres Einsatzes wurden nicht in die Auswertung miteinbezogen. Durch die Auswertung des tumorfreien Nachbeobachtungszeitraums sollte nämlich in erster Linie die Effektivität des laserchirurgischen Ersteingriffs und nicht die Tumorthherapie im Allgemeinen beurteilt werden. Außerdem zeichnet sich die Tatsache, dass nach dem Ersteingriff noch weitere Therapien folgen mussten, durch den dementsprechend kürzeren Nachbeobachtungszeitraum ab.

Des Weiteren wurde der Zusammenhang zwischen der tumorfreien Zeit und dem TNM-Stadium bei Erstdiagnose ausgewertet. Als letzte Betrachtung zu diesem Punkt wurde der tumorfreie Nachbeobachtungszeitraum gleichzeitig in Abhängigkeit zur verwendeten Behandlungsmethode und dem TNM-Stadium festgestellt. Doch bei jeder Betrachtung der Zeiträume darf nicht außer Acht gelassen werden, dass sich die Dauer des tumorfreien Nachbeobachtungszeitraums nicht nur auf dem Erfolg der Therapie begründete, sondern auch abhängig von der Motivation der Patienten, die Kontrolluntersuchungen wahrzunehmen, war. So fiel die Dauer des Zeitraums ohne Tumor entsprechend kürzer aus, wenn der Patient schon früh nicht mehr zur Nachsorge erschien.

Unabhängig davon, unter welchen Aspekten (zusätzlich angewandte Therapieverfahren, TNM-Stadium) der Nachbeobachtungszeitraum bewertet wurde, wurden 5 der Patienten aufgrund von Tumorpersistenz bei der Berechnung nicht miteinbezogen. Diese Fälle werden im Anschluss gesondert dargestellt.

Im Folgenden soll nun der tumorfreie Nachbeobachtungszeitraum anhand der schon erwähnten unterschiedlichen Kombinationen der Aspekte „angewendete Therapieverfahren“ und „TNM-Stadium“ ausgewertet werden. Jede betrachtete Kombinationsmöglichkeit entspricht dabei einer Gruppe, so dass die Auswertung in 4 Gruppen erfolgt. In den einzelnen Gruppen wird hierbei jeweils auf die durchschnittliche Dauer, sowie die minimale und maximale Anzahl an Monaten des tumorfreien Nachbeobachtungszeitraums eingegangen. Detaillierte Angaben zur tumorfreien Nachbeobachtungszeit mit Unterteilung der möglichen Zeiträume in 12-Monats-Abstände zeigt jeweils die Abbildung am Ende des entsprechenden Abschnitts.

1. Gruppe

In der ersten Gruppe wird die Dauer des tumorfreien Nachbeobachtungszeitraums unabhängig von der erfolgten Therapie, also unabhängig davon, ob nur Laserchirurgie oder auch andere Verfahren nach dem Ersteingriff mittels Laser eingesetzt worden sind, und unabhängig vom TNM-Stadium beschrieben (Abbildung 13). Dabei wurden 25 Patienten mit in die Berechnung einbezogen. Es ergab sich eine durchschnittliche Dauer von $32\frac{1}{2}$ Monaten für die Zeit ohne Tumor, wobei das Spektrum von mindestens 2 Monate bis maximal 75 Monate reichte.

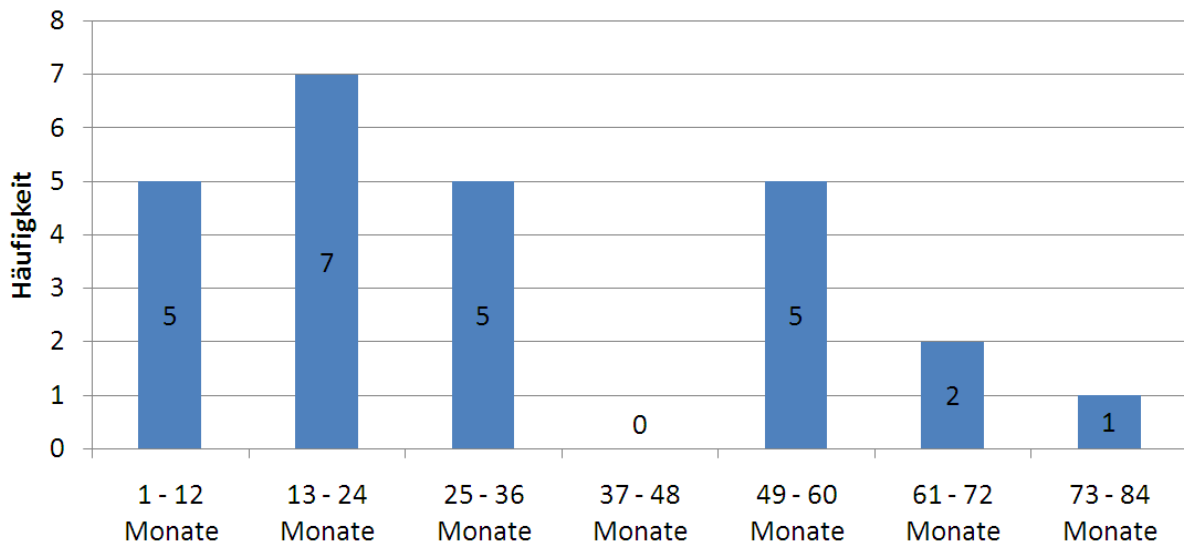


Abbildung 13: Tumorfreier Nachbeobachtungszeitraum der Gruppe 1: unabhängig von der erfolgten Therapie und dem TNM-Stadium.

2. Gruppe

In der zweiten Gruppe wird die tumorfreie Zeit nach dem letzten Eingriff unter Beachtung der insgesamt verwendeten Therapiearten betrachtet. So wird unterschieden zwischen Fällen, bei denen nur der Laser zum Einsatz kam (Abbildung 14), und Fällen, bei denen auch andere Therapien im Laufe der Karzinom-Behandlung ihre Anwendung fanden (Abbildung 15). Dabei spielte bei der Berechnung des Zeitraums grundsätzlich keine Rolle, welche andere Therapien dies waren und welche Indikation ihren Einsatz begrün-

dete. Doch zur Übersicht auch über die neben der Laserchirurgie verwendeten Methoden folgt eine Aufzählung der eingesetzten Therapieverfahren, die bei der Gruppe der 10 Patienten, die nicht nur laserchirurgisch behandelt wurden, als letzte Therapie durchgeführt worden war. Dabei zeigte sich folgendes Bild: einmal Laserchirurgie plus Bestrahlung, zweimal Mikrolaryngoskopie, dreimal frontolaterale Kehlkopfteilresektion plus Bestrahlung und viermal Laryngektomie, davon dreimal ohne und einmal plus Bestrahlung. Die nicht-laserchirurgischen Therapieformen, die vor der zuletzt durchgeführten Behandlung eingesetzt worden waren, finden hier keine Beachtung, da die Arbeit sich in erster Linie auf den Einsatz des Lasers bezieht.

Gruppe 2a: 15 Patienten; Behandlung des Tumors nur mit Laserchirurgie; im Durchschnitt 27 Monate tumorfrei; Minimum 2 Monate und Maximum 63 Monate.

Gruppe 2b: 10 Patienten; zur Behandlung des Tumors neben der Laserchirurgie auch Einsatz andere Therapieverfahren (unabhängig von Art, Zeitpunkt und Häufigkeit); im Durchschnitt $40\frac{1}{2}$ Monate tumorfrei; Minimum 8 Monate und Maximum 75 Monate.

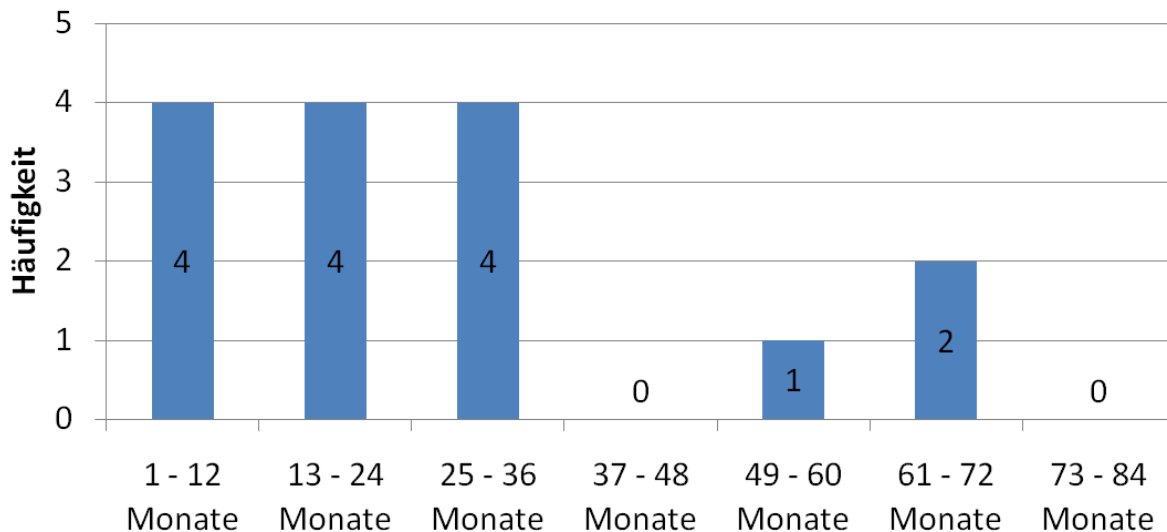


Abbildung 14: Tumorfreier Nachbeobachtungszeitraum der Gruppe 2a: in Abhängigkeit von der erfolgten Therapie (nur Laserchirurgie).

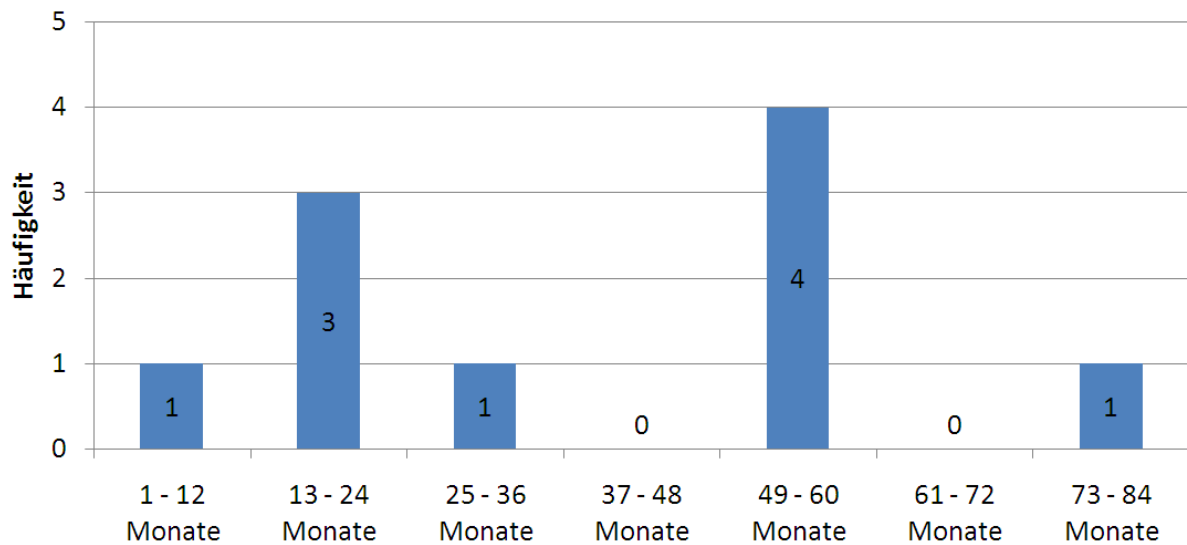


Abbildung 15: Tumorfreier Nachbeobachtungszeitraum der Gruppe 2b: in Abhängigkeit von der erfolgten Therapie (neben der Laserchirurgie auch Einsatz anderer Therapieverfahren).

3. Gruppe

Eine Betrachtung des tumorfreien Nachbeobachtungszeitraums abhängig von der T-Kategorie des TNM-Stadiums des Larynxkarzinoms bei Erstdiagnose erfolgt in der dritten Gruppe. So wird hier unterschieden zwischen Patienten, bei denen ein T1-Tumor diagnostiziert worden ist (Abbildung 16), und Patienten, bei denen bei Erstdiagnose ein T2-Tumor vorlag (Abbildung 17).

Gruppe 3a: 19 Patienten; T1-Tumor bei Erstdiagnose; im Durchschnitt $27\frac{1}{2}$ Monate tumorfrei; Minimum 2 Monate und Maximum 63 Monate.

Gruppe 3b: 6 Patienten; T2-Tumor bei Erstdiagnose; im Durchschnitt $47\frac{1}{2}$ Monate tumorfrei; Minimum 15 Monate und Maximum 75 Monate.

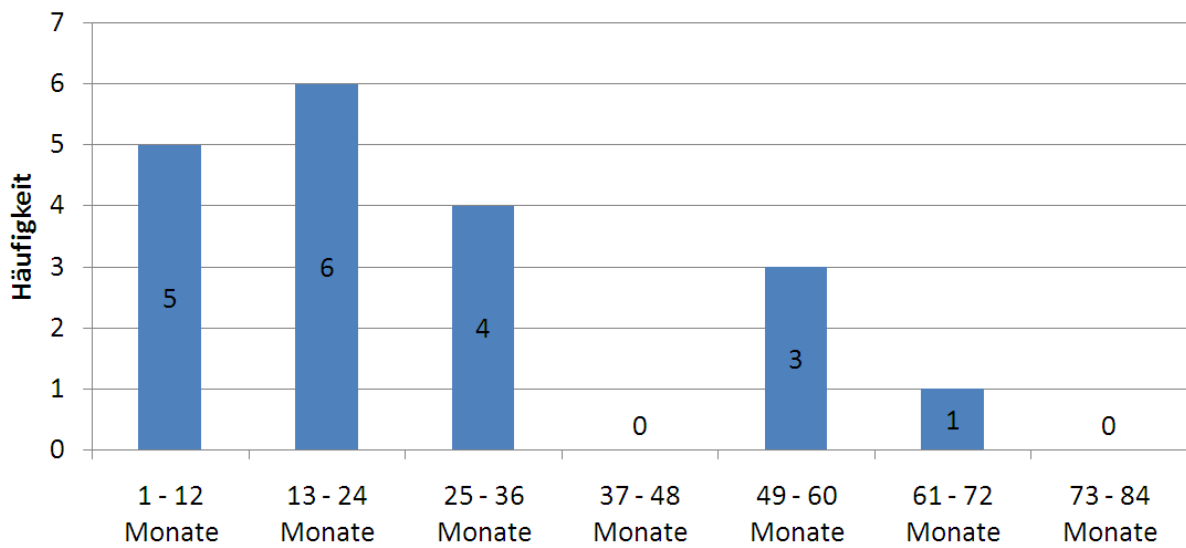


Abbildung 16: Tumorfreier Nachbeobachtungszeitraum der Gruppe 3a: in Abhängigkeit vom TNM-Stadium (T1-Tumore).

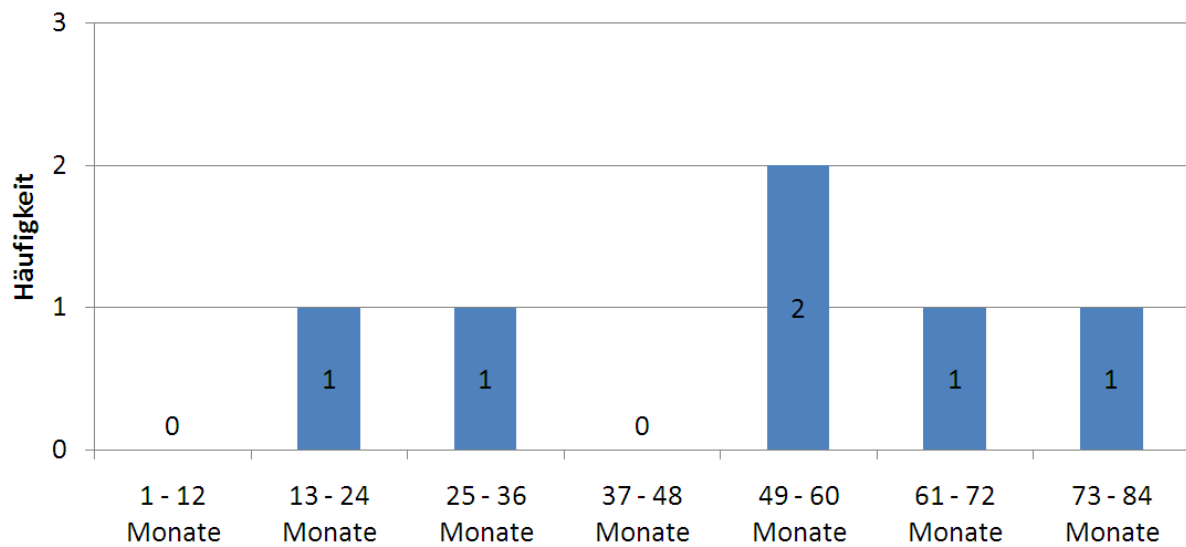


Abbildung 17: Tumorfreier Nachbeobachtungszeitraum der Gruppe 3b: in Abhängigkeit vom TNM-Stadium (T2-Tumore).

4. Gruppe

In der vierten Gruppe wird der Aspekt der durchgeführten Therapieverfahren mit dem Aspekt des TNM-Stadiums des erst diagnostizierten Karzinoms kombiniert. So wurde für vier mögliche Kombinationen der tumorfreie Nachbeobachtungszeitraum berechnet. Zunächst erfolgte die Betrachtung der Patienten, bei denen nur laserchirurgische Eingriffe durchgeführt worden waren, entweder aufgrund eines T1-Tumors (Abbildung 18) oder aber aufgrund eines T2-Tumors (Abbildung 19). Danach wurde der Zeitraum bei Patienten berechnet, bei denen unterschiedliche Therapiemethoden angewendet worden waren, auch hier entweder aufgrund eines T1-Tumors (Abbildung 20) oder aufgrund eines T2-Tumors (Abbildung 21).

Gruppe 4a: 12 Patienten; Behandlung nur mit Laserchirurgie bei T1-Tumor; im Durchschnitt 25 Monate tumorfrei; Minimum 2 Monate und Maximum $63\frac{1}{2}$ Monate.

Gruppe 4b: 3 Patienten; Behandlung nur mit Laserchirurgie bei T2-Tumor; im Durchschnitt 35 Monaten tumorfrei; Minimum 15 Monate und Maximum 62 Monate.

Gruppe 4c: 7 Patienten; neben der Laserchirurgie auch Einsatz anderer Therapieverfahren bei T1-Tumor; im Durchschnitt $32\frac{1}{2}$ Monate tumorfrei; Minimum 8 Monate und Maximum 60 Monate.

Gruppe 4d: 3 Patienten; neben der Laserchirurgie auch Einsatz anderer Therapieverfahren bei T2-Tumor; im Durchschnitt $60\frac{1}{2}$ Monate tumorfrei; Minimum 49 Monate und Maximum 75 Monate.

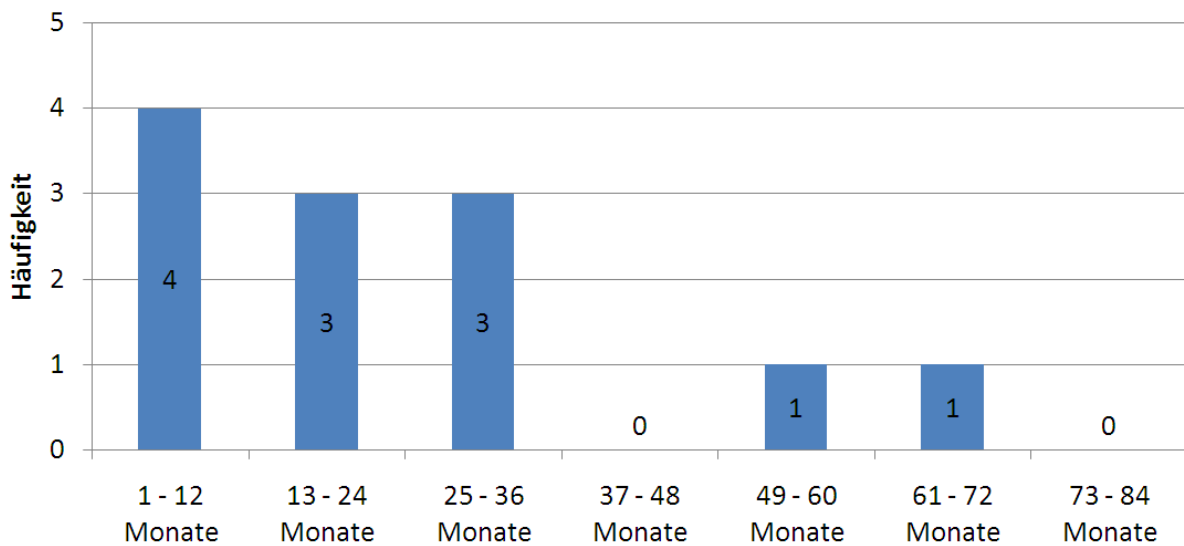


Abbildung 18: Tumorfreier Nachbeobachtungszeitraum der Gruppe 4a: in Abhängigkeit von der erfolgten Therapie und dem TNM-Stadium (nur Laserchirurgie, T1-Tumore).

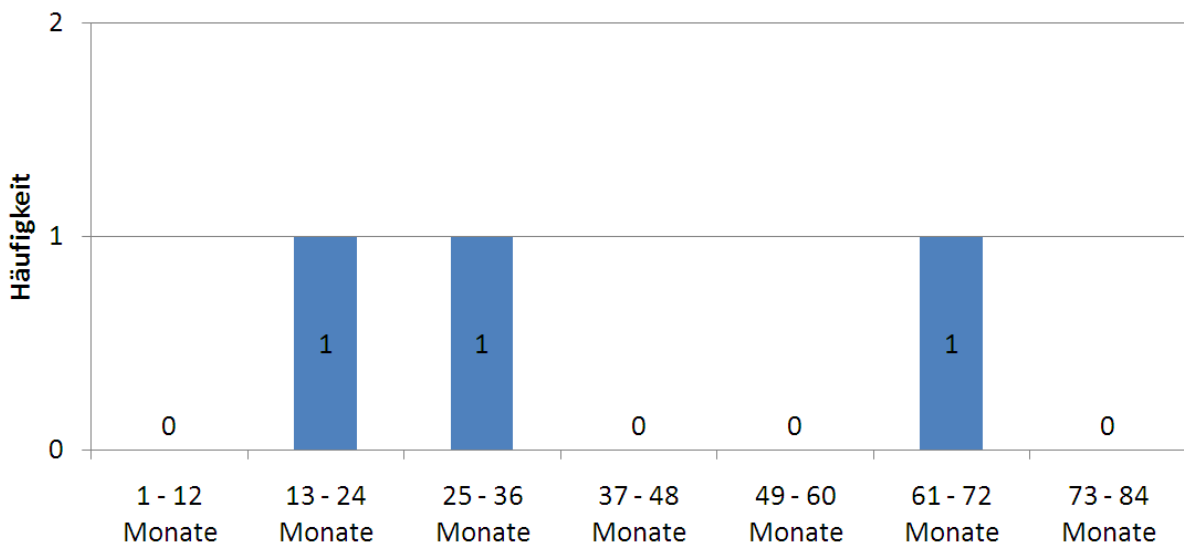


Abbildung 19: Tumorfreier Nachbeobachtungszeitraum der Gruppe 4b: in Abhängigkeit von der erfolgten Therapie und dem TNM-Stadium (nur Laserchirurgie, T2-Tumore).

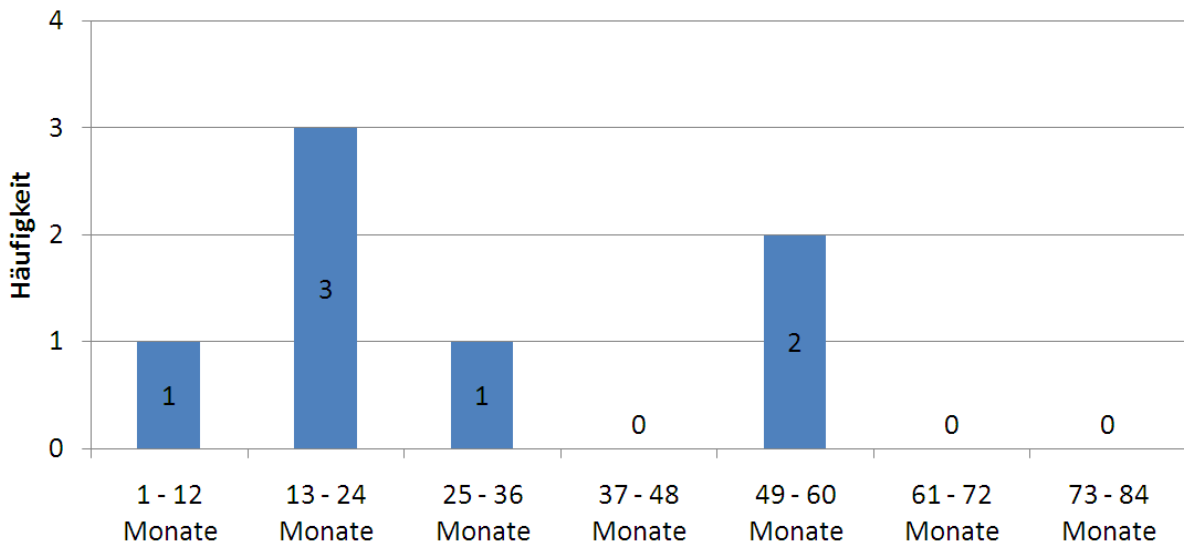


Abbildung 20: Tumorfreier Nachbeobachtungszeitraum der Gruppe 4c: in Abhängigkeit von der erfolgten Therapie und dem TNM-Stadium (neben der Laserchirurgie auch Einsatz anderer Therapieverfahren, T1-Tumore).

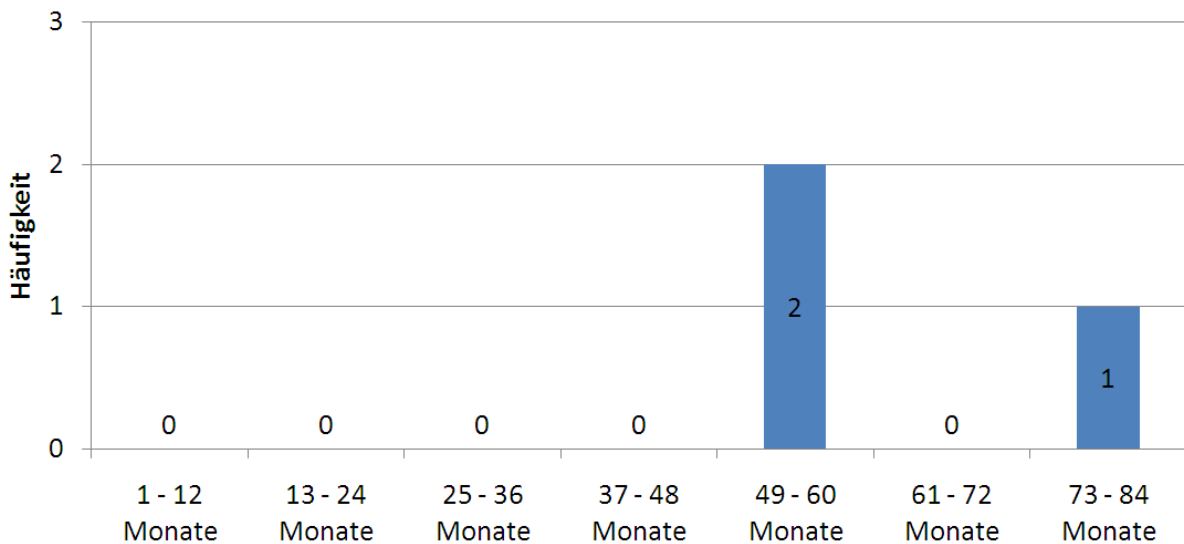


Abbildung 21: Tumorfreier Nachbeobachtungszeitraum der Gruppe 4d: in Abhängigkeit von der erfolgten Therapie und dem TNM-Stadium (neben der Laserchirurgie auch Einsatz anderer Therapieverfahren, T2-Tumore).

Sonderfälle

Die 5 Patienten, bei denen eine Berechnung des tumorfreien Nachbeobachtungszeitraums aufgrund von Tumorpersistenz nicht möglich war, sollen im Folgenden gesondert dargestellt werden. Dabei erfolgt die Angabe des Zeitraums in Monaten, in dem sich jeweils der Patient in Behandlung befand, ausgehend von dem Zeitpunkt der Diagnose Tumorpersistenz bis zum letzten Kontrolltermin.

1.) Patient C. L.: Bei dem Patienten C. L. mit einem T2-Tumor zeigte sich schon bei der ersten Operation, dass der Tumor nicht vollständig resezierbar war. So lag hier schon nach dem Ersteinsatz Laser eine Tumorpersistenz vor, und die gesamte Behandlung, bestehend aus dem erwähnten ersten laserchirurgischen Eingriff sowie einer Bestrahlung, war nur als palliative Therapie zu bewerten. Eine kurative Behandlung war zusätzlich aufgrund der internistischen Erkrankung eines Bauchaortenaneurysmas nicht möglich. Der Patient war für 8 Monate nach der Laser-Operation mit einer R2-Resektion an der Universitätsklinik Bonn in Behandlung.

2.) Patientin A. S.: Bei der Patientin A. S. wurde das Rezidiv ihres T1a-Tumors aufgrund einer Trachealbeteiligung und einer Ösophagusummauerung als inoperabel eingestuft und daher mit einer primären Radiochemotherapie mit anschließender Neck dissection therapiert. Der Feststellung der Tumorpersistenz folgten 12 Monate mit Kontrolluntersuchungen.

3.) Patient J. U.: Bei dem Patienten J. U. mit einem ursprünglichem T1a-Tumor wurden nach dem Ersteingriff mittels Laser sowie zwei laserchirurgischen Nachresektionen immer wieder Cacinoma-in-situ als Rezidive diagnostiziert. Diese wurden jeweils mikrolaryngoskopisch entfernt. Doch auch direkt im Anschluss an die letzte Rezidiv-Behandlung war der Patient nicht tumorfrei. Eine weitere Verfolgung dieses Falles war nicht möglich, da der Patient trotz Tumorpersistenz schon einen Monat nach der letzten Mikrolaryngoskopie nicht mehr zur Nachsorge erschien.

4.) Patientin C. K.: Die Krankengeschichte der Patientin C. K. mit einem T2-Tumor bei Erstdiagnose war nur schwer nachzuvollziehen, da die Patientin mehrere Maßnahmen verweigerte oder auch die behandelnden Krankenhäuser nach eigenem Ermessen wechselte. Feststellen ließ sich eine Tumorpersistenz sicher 12 Monate vor der letzten Kontroll-

untersuchung. Da damals eine Laryngektomie durch die Patientin abgelehnt worden war, erfolgte lediglich ein laserchirurgisches Tumor-Debulking mit anschließender primärer Radiochemotherapie auf Wunsch der Patientin. Der 4-jährige Zeitraum zwischen dem Zweit-Rezidiv, welches $5\frac{1}{2}$ Monate nach dem Ersteinsatz Laser diagnostiziert worden war, und dem Vorliegen der Tumorpersistenz konnte nicht betrachtet werden, da die Patientin in dieser Zeit nicht in der Universitätsklinik Bonn vorstellig wurde.

5.) Patient J. Mu.: Bei dem Fall des Patienten J. Mu. mit einem T1b-Tumor kam es im Verlauf neben einem Rezidiv auch zu einer pulmonalen Metastase, so dass statt einer gezielten Therapie des Rezidivs eine Chemotherapie erfolgte, um so auch die Metastase behandeln zu können. Diese für das Rezidiv nicht geeignete Therapie führte zu einem erneuten nun transglottischen Larynxkarzinom-Rezidiv, welches mittels einer Laryngektomie mit Neck dissection behandelt wurde. Doch auch trotz dieses Vorgehens konnte das Zweit-Rezidiv nicht vollständig entfernt werden und so lag seit dem Zeitpunkt eine Tumorpersistenz vor. Trotz dieses Befundes war es dem Patienten möglich, 43 Monate lang nach der Laryngektomie Nachsorge-Untersuchungen wahrzunehmen.

4.15 Zweittumor

Bei 24 der 30 analysierten Fälle lag kein Zweittumor neben dem eigentlichen Karzinom des Larynx vor. Nur bei 6 der 30 Patienten gab es die Diagnose eines Zweittumors. Dabei handelte es sich in 2 Fällen um einen Lungentumor, davon war eins ein kleinzelliges und eins ein nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom. Des Weiteren wurden bei einem Patienten Lebermetastasen, bei einem anderen ein Prostatakarzinom diagnostiziert. Außerdem hatte einer der Patienten mit Zweittumor sowohl ein Ösophaguskarzinom als auch Wirbelkörpermetastasen. Beim sechsten Patienten lagen 4 Zweittumore vor: ein Hypopharynxkarzinom, ein Karzinom des pharyngo-ösophagealen Übergangs, ein Mundbodenkarzinom und ein Karzinom der Schilddrüse.

5 Diskussion

5.1 Geschlecht

Das Überwiegen der männlichen Patienten mit 27 Männern gegenüber 3 Frauen spiegelt die zu erwartende Verteilung des Geschlechts der Patienten mit einem Larynxkarzinom wider. Vergleichbare Zahlen lassen sich in diversen Studien über das Larynxkarzinom finden. Sowohl Studien mit ähnlicher Fallzahl wie in der vorliegenden Arbeit, zum Beispiel eine Studie von Wetmore et al. (1986) mit 19 Männern bei 21 Patienten oder eine von Wolfensberger und Dort (1990) mit 47 Männern bei 52 Patienten, als auch Studien mit einer größeren Anzahl einbezogener Patienten, 358 Männer und 34 Frauen von 392 Patienten bei Ambrosch et al. (2001), zeigen eine dementsprechende Verteilung des Geschlechts. Auch bei einer Studie von Mortuaire et al. (2006) mit 96 Männern bei 110 Patienten liegt diese Verteilung vor. Doch liegen auch Studien vor, bei denen der Anteil männlicher Patienten noch größer ist als im Kapitel Grundlagen beschrieben (5 - 10mal mehr Männer als Frauen). So bezieht sich Steiner (1990, 1993) in verschiedenen Veröffentlichungen auf eine Studie, die mit 153 Männern und nur 6 Frauen bei 159 untersuchten Patienten noch deutlicher zeigt, dass Männer häufiger vom Larynxkarzinom betroffen sind. Auch Peretti et al. (2004) haben in ihrer Studie einen größeren Anteil männlicher Patienten (304 Männern bei insgesamt 322 Patienten) gefunden als zu erwarten wäre. Aber es existieren auch Studien, in denen ein ungewöhnlich hoher Anteil an weiblichen Patienten nachgewiesen wurde. Zu nennen wäre in diesem Fall zum Beispiel eine Studie von Gallo et al. (2002) mit 32 Frauen bei 156 Patienten.

Grundsätzlich kann die Verteilung des Geschlechts des Patientenkollektivs der vorliegenden Arbeit als typisch bezeichnet werden. Obwohl es auch Studien gibt, in denen sich die Häufigkeit des männlichen Geschlechts im Vergleich zum weiblichen Geschlecht anders darstellt, weist das Patientenkollektiv dieser Arbeit eine übliche Aufteilung der Patienten mit Larynxkarzinom in Männer und Frauen auf.

5.2 Alter bei Erstdiagnose

Bei der Auswertung des Alters bei Erstdiagnose zeigt sich ein etwas anderes Bild als das zu erwartende im Kapitel Larynxkarzinom beschriebene Hauptmanifestationsalter zwischen dem 55. und 65. Lebensjahr. Im betrachteten Patientenkollektiv liegt mit 12 von 30 Patienten zwar auch der größte Anteil im Altersbereich zwischen 55 und 65 Jahren. Doch ähnlich viele Patienten, nämlich 10, überschreiten das 65. Lebensjahr. Immerhin 8 der 30 Patienten sind sogar jünger als 55 Jahre. Auch das berechnete Durchschnittsalter von 63 Jahren zeigt, dass das Alter dieses Patientenkollektivs insgesamt höher als zu erwarten ist.

Zum Vergleichen mit anderen Studien eignet sich besonders das Durchschnittsalter, da dieses häufig angegeben wird. Eine Einteilung dahingegen in bestimmte Altersabschnitte, zum Beispiel vom 55. bis zum 65. Lebensjahr, wird nur selten vorgenommen. Ein in vielen Studien zu findendes Durchschnittsalter ist das 61. Lebensjahr (Eckel und Thumfart, 1990a; Peretti et al., 2004; Shapshay und Rebeiz, 1991; Steiner, 1993; Steiner et al., 1990). Doch Wetmore et al. (1986) geben in ihrer Studie ein niedriges Durchschnittsalter von 58 Jahren an. Im Gegensatz dazu liegt bei Sjörgen et al. (2008) das Durchschnittsalter mit 70 Jahren wesentlich höher als üblich. Ähnlich dem hier vorliegenden Durchschnittsalter von 63 Jahren kommen Eckel und Thumfart (1992) bei ihrer Berechnung auf ein Durchschnittsalter von 62 Jahren.

Beim Betrachten des Alters des jüngsten und des ältesten Patientens sind 39 Jahre bzw. 85 Jahre im Vergleich mit anderen Studien nicht als außergewöhnlich zu betrachten. So sind auch Studien bekannt, bei denen die Patienten erst 19 Jahre alt sind (Eckel und Thumfart, 1990a; Wolfensberger und Dort, 1990), aber auch bei denen die Patienten schon das 95. Lebensjahr erreicht haben (Sjörgen et al., 2008).

Das in dieser Dissertation ausgewertete Patientenkollektiv stellt also bezüglich des Alters bei Erstdiagnose mit einem Durchschnittsalter von 63 Jahren keine Ausnahme dar, sondern entspricht der allgemein vorherrschenden Altersverteilung.

5.3 Histologie des Karzinoms

Meistens handelt es sich bei einem Larynxkarzinom um ein Plattenepithel-Karzinom, wie es auch von Becker et al. (1983) beschrieben wird. Dementsprechend haben fast alle der 30 Patienten ein Plattenepithel-Karzinom, lediglich bei einem Patient wurde ein Mukoepidermoid-Karzinom diagnostiziert. Diese Häufung der Plattenepithel-Karzinome unter den Larynxkarzinomen zeigt sich auch in anderen Studien. So wird in einem Großteil der Studien, die sich auf das Larynxkarzinom beziehen, von Patienten mit Plattenepithel-Karzinomen berichtet (Gallo et al., 2002; Motta et al., 1997; Peretti et al., 2001; Sjörgen et al., 2008). Vereinzelt lassen sich in der großen Menge der Plattenepithel-Karzinome auch andere Histologien finden. So berichtet Eckel (1993) neben hauptsächlich Plattenepithel-Karzinomen bei 204 Patienten auch von einem Adenokarzinom sowie 6 verrukösen Karzinomen. Doch kommen diese anderen Histologien viel seltener vor.

Somit ist das in dieser Arbeit hauptsächlich vorliegende Plattenepithel-Karzinom als die vorrangige Histologie bei Larynxkarzinomen anzusehen.

5.4 Lokalisation des Karzinoms

Die hier auf Glottiskarzinome konzentrierte Betrachtung muss als Besonderheit herausgestellt werden, da in vielen Studien supraglottische und subglottische Karzinome miteinbezogen werden. Doch die aus der Arbeit gewonnenen Erkenntnisse sollen als Aussagen konkret über eine Art des Larynxkarzinoms verstanden werden können.

Eine wie hier getroffene Unterscheidung zwischen Befunden von rechts (14mal), von links (11mal) und von beiden Seiten (5mal) lässt sich in keiner anderen vergleichbaren Studie finden. Lediglich aus der TNM-Klassifikation kann auf einen beidseitigen Befall geschlossen werden. Dies mag darin begründet sein, dass dieser Unterschied keine Auswirkung auf die Therapie hat. Die Erwähnung einer Beteiligung der vorderen Kommissur hingegen - in dieser Arbeit bei 5 Patienten - erfolgt häufig, da in diesem Fall der Einsatz des Lasers unterschiedlich bewertet wird.

So setzen McGuirt und Koufman (1987) die Laserresektion nur bei Tumoren ein, die die vordere Kommissur nicht betreffen. Neben dieser Voraussetzung für die Laserchirurgie

gie sehen sie auch einen Tumor mit Involvierung beider Seiten als ungeeignet an. Nach dieser Vorstellung wird hier nicht vorgegangen und auch Tumore, die beide Seiten oder die vordere Kommissur betreffen, werden mit Laser operiert.

Andere Einschränkungen aufgrund der Lokalisation sind nach Eckel et al. (2000) ein nicht ausschließliches Betreffen der Stimmlippen-Mitte oder nach Motta et al. (2005), wenn der Tumor zu tief geht und die Membrana cricothyroidea infiltriert.

Eine eher der Arbeit entsprechenden Einteilung der Lokalisation findet sich bei Steiner et al. (1990), indem sie darauf eingehen, dass bei 12 von 130 Patienten beide Stimmlippen befallen und bei 55 von 130 Patienten auch die vordere Kommissur betroffen ist. Des Weiteren ist in einer Studie von Pradhan et al. (2003) eine differenzierte Angabe der verschiedenen Stimmlippen-Drittel, vorderes, mittleres und hinteres, neben der Beschreibung einseitig oder beidseitig anzutreffen.

Da aber die einzige Voraussetzung bezüglich der Lokalisation in dieser Arbeit das Betreffen der Glottis darstellt, um so überhaupt eventuell vorhandene Einschränkungen in der Verwendung des Lasers zu erkennen, werden außer der Seitenunterscheidung zur Einteilung ins TNM-Stadium keine genaueren Angaben zur Lokalisation gemacht.

5.5 TNM-Stadium des Ersttumors

Die grundsätzliche Einteilung des Ersttumors ist in allen Studien gleich, da sie sich nach den allseits gültigen TNM-Stadien richtet. Die Unterschiede liegen im Detail der TNM-Stadien-Einteilung sowie in der Häufigkeit des jeweiligen TNM-Stadiums. Diese Arbeit beherrscht das TNM-Stadium cT1a mit dem Vorkommen bei 19 Patienten, wohingegen das cT1b-Stadium lediglich 3mal und das cT2-Stadium 8mal vorliegen.

Eine gleiche Einteilung aber auch ähnliche Häufigkeiten der jeweiligen Stadien beschreiben Shapshay und Rebeiz (1991) in ihrer Studie. So schließen auch sie das Tis-Stadium aus ihrer Auswertung aus und betrachten Tumorstadium bis einschließlich T2. Dabei sind auch T1a-Tumore vorherrschend, 37mal bei 46 Patienten. Am zweithäufigsten mit 8 Patienten von 46 kommen T2-Tumore vor und nur einmal ist ein T1b-Tumor der Ausgangspunkt. Auch gehäuftes Vorkommen von T1a-Tumoren in einem eher kleinen Patientenkollektiv von 14 Patienten liegt bei Rudert (1983) vor.

Eine zusätzliche Aufspaltung der TNM-Einteilung erfolgt in einigen Studien durch eine Unterscheidung zwischen T2a- und T2b-Tumoren (Moreau, 2000). Dadurch lässt sich der Verlauf der Erkrankung in Abhängigkeit von den TNM-Stadium noch besser beurteilen. Doch aufgrund einer dafür nicht ausreichenden Datenlage wird in dieser Arbeit keine Unterteilung des T2-Stadiums vorgenommen.

Eine Angabe über den N-Status der TNM-Einteilung lässt sich nicht in jeder Studie finden. Doch in diesen, in denen darauf eingegangen wird, liegt auch, wie in dieser Arbeit, immer ein N0-Stadium vor (Czigner und Sávy, 1994; Steiner, 1993; Steiner et al., 1990). Dies ist wichtig, da beim Vorliegen von regionären Lymphknoten-Metastasen der Tumor und seine Prognose von vorneherein ganz anders zu bewerten sind. Der gleiche Grund gilt für den Ausschluss von Tumoren mit einem T3- oder T4-Stadium. Diese Tumore werden weder in dieser Arbeit noch in anderen vergleichbaren Studien betrachtet. Tumore, die schon eines dieser Stadien erreicht haben, müssen als fortgeschritten betrachtet werden und haben von daher auch schon eine ganz anders zu beurteilende Prognose.

Ein weiterer Unterschied zu der Auswertung im Rahmen dieser Arbeit ist der Einschluss des Tis-Stadiums. So gibt es Studien, deren Patientenkollektiv dieses Stadium nicht aufweisen (Ambrosch et al., 2001; Motta et al., 1997), aber in vielen Studien ist das Tis-Stadium zu finden (Mortuaire et al., 2006; Steiner, 1993). In dieser Arbeit finden Tumore dieses Stadiums keine Beachtung, damit sie als Carcinoma in situ nicht die Erkenntnisse über die Laserchirurgie bei invasiven Tumoren beeinflussen.

Das TNM-Stadium des Ersttumors wird im Kapitel über den tumorfreien Nachbeobachtungszeitraums erneut eine Rolle spielen. Dort wird im Einzelnen darauf eingegangen werden, wie erfolgreich die Therapie jeweils bei Tumoren der verschiedenen TNM-Stadium war.

5.6 Maßnahmen vor dem Lasereingriff

Es gibt grundsätzlich zwei mögliche Vorgehensweisen vor dem eigentlichen Lasereingriff: Entweder es erfolgt vor dem therapeutischen Einsatz des Lasers eine Diagnose-sicherung, wobei es dafür verschiedene Verfahren gibt. Oder der laserchirurgische Eingriff erfüllt gleichzeitig diagnostische und therapeutische Zwecke, und es wird davor keine

andere Maßnahme durchgeführt.

Im Patientenkollektiv der vorliegenden Arbeit wurden beide Vorgehensweisen praktiziert. So war bei 18 Patienten die Laser-Operation auch der erste Eingriff, wohingegen bei 12 Patienten zuvor eine Mikrolaryngoskopie zwecks Diagnosesicherung erfolgt war.

Beide Möglichkeiten lassen sich in diversen Studien finden. Sowohl Eckel und Thumfart (1990) als auch Steiner (1993) erwähnen, dass die Laserchirurgie bei ihren Patienten der primäre Eingriff war. Laut Wetmore et al. (1986) liegt einer der Vorteile des Lasers gerade darin, dass die Biopsie-Entnahme und die Therapie in einer endoskopischen Sitzung erfolgen können. So erfolgt in vielen Studien in der Mehrzahl, wie auch in dieser Arbeit, keine Biopsie vor dem laserchirurgischen Eingriff. Die Diagnosesicherung mittels Biopsie stellt die seltenere Vorgehensweise dar (Kleinsasser et al., 1988; Shapshay und Rebeiz, 1991; Steiner et al., 1990). In einer Studie mit 322 Patienten wurde zum Beispiel bei nur 90 Patienten eine diagnostische Biopsie vor dem eigentlichen therapeutischen Eingriff durchgeführt (Gallo et al., 2002). Wolfensberger und Dort (1990) hingegen beschreiben eine Studie mit 52 Patienten, in der bei 45 Patienten vor der Laserresektion eine Mikrolaryngoskopie zur Diagnostik stattfand. Nur bei den restlichen 7 Patienten erfolgte Diagnostik und Therapie in einem Eingriff. Nach Rudert (1983) und nach Sjörgen (2008) ist es gerade das ideale Vorgehen, erst eine Biopsie-Entnahme mittels Mikrolaryngoskopie durchzuführen und erst in der zweiten Sitzung den Tumor laserchirurgisch abzutragen. Auch Steiner et al. (1990) und Strong (1975) bevorzugen es, erst eine Biopsie zu entnehmen, bevor die Therapie erfolgt.

Eine ganz andere Art der Maßnahmen vor dem erstmaligen Lasereingriff ist die vorherige Bestrahlung. Diese ist aber im Vergleich zur Biopsie anders zu bewerten, da es sich bei ihr um ein therapeutisches Vorgehen handelt. Patienten, bei denen schon vor dem erstmaligen Lasereingriff eine Bestrahlung erfolgt war, wurden deshalb von dieser Studie ausgeschlossen, da ein therapeutischer Effekt nicht mehr eindeutig der Laserchirurgie zugeschrieben werden könnte. Trotzdem sind verschiedene Studien bekannt, in die auch Patienten miteinbezogen werden, die eine Bestrahlung vor der eigentlichen Therapie erhalten haben (Mortuaire et al., 2006; Pradhan et al., 2003).

Auch wenn nun eine vorangehende Diagnosesicherung als sinnvoll erachtet wird, gibt es unterschiedliche Meinungen, in welcher Art eine Diagnostik vor der Laser-Operation

zu betreiben ist. So sehen Shapshay und Rebeiz (1991) in der schon erwähnten Biopsie-Entnahme vor dem Lasereingriff eine gute Möglichkeit zur besseren Beurteilung der Tiefe der Tumorinvasion. Kleinsasser et al. (1988) hingegen sind der Meinung, eine vorher von jemand anders durchgeführte Biopsie kann ein endoskopisches Vorgehen erschweren, da die Tumorgrenzen oft nicht mehr klar erkennbar sind. Sie halten eine vorherige Biopsie nur für sinnvoll, wenn diese vom Operateur selbst durchgeführt wird. Eine andere Art der Diagnosesicherung empfehlen Peretti et al. (2004): Die Diagnostik sollte mittels bildgebender Verfahren erfolgen. Auch Steiner et al. (1991) halten sowohl die Mikrolaryngoskopie als auch das CT für geeignet. Laut Schubert und Heller (1995) haben CT und MRT besonders bei fortgeschrittenen Tumoren den Vorteil, Aussagen über Infiltration und Beteiligung unterschiedlicher Strukturen treffen zu können.

Ob nun eine vorherige Diagnosesicherung oder aber ein zeitgleiches diagnostisches und therapeutisches Vorgehen zu bevorzugen ist, lässt sich nicht abschließend klären. Dies ist auch individuell von Fall zu Fall zu entscheiden. Einen Einfluss auf den folgenden Krankheitsverlauf konnte in dieser Arbeit nicht gezeigt werden.

5.7 Erstmalige Laser-Operation

Die in dieser Arbeit bei allen 30 Patienten durchgeführte laserchirurgische Kehlkopfteilresektion, deren Ausmaß sich immer nach der Tumorausdehnung richtete, sollte laut verschiedener Autoren bestimmte Kriterien erfüllen. So wird eine Distanz zum gesunden Gewebe von mindestens 2 bis 3 mm gefordert, damit die Resektionsränder auch beurteilbar sind (Shapshay und Rebeiz, 1991; Steiner und Reck, 1990). Vor rund 30 Jahren wurde von Cinberg und Silver (1981) noch die Block-Resektion bevorzugt, in neueren Untersuchungen (Davis, 1995) wurde allerdings der Vorteil der Bestimmung der Tiefe der Tumorausdehnung bei vertikalem Schneiden durch den Tumor festgestellt. Nur unter diesen Voraussetzungen kann ein laserchirurgischer Eingriff als erstmalige Therapie des Larynxkarzinoms zum Erfolg führen. Laut Steiner (1988) gibt es keine Limitierung der Laserchirurgie, solange es keine Tumorausbreitung außerhalb des Larynx gibt. In solch einem Fall ist der Sinn des Einsatzes des Lasers zu überdenken.

Zur Frage, ob der laserchirurgische Eingriff ohne weitere Maßnahmen als erstmalige

Therapie durchgeführt werden sollte, gibt es unterschiedliche Meinungen. Die zusätzliche Durchführung einer Neck dissection, wenn diese indiziert ist, also bei palpatorisch oder sonographisch nachweislich vergrößerten Halslymphknoten, ist weit verbreitet (Ambrosch et al., 2001; Eckel und Thumfart, 1990b). Doch über das Durchführen einer Bestrahlung herrscht Uneinigkeit. In der vorliegenden Arbeit wurde bei 2 der 30 Patienten direkt nach der Operation noch eine Bestrahlung durchgeführt, wobei sich die Begründung hierfür aus den Akten nicht nachvollziehen lässt. Davis (1995) ist der Meinung, dass der Laserchirurgie immer eine postoperative Bestrahlung folgen sollte. Für Shapshay et al. (1990) dient die Laser-Operation sogar nur der Tumorreduktion vor der definitiven Therapie. Doch Ambrosch et al. (2001) sehen eine postoperative Bestrahlung nur dann indiziert, wenn auch nach der Nachresektion noch positive Resektionsränder vorliegen. Auch wird die Meinung vertreten, dass dem laserchirurgischen Eingriff gar keine weitere Therapie folgen sollte (Wetmore et al., 1986).

Eine differenziertere Betrachtung unterscheidet von vorneherein, welches Tumorstadium zu behandeln ist, und ob eine vollständige Exzision und somit eine Heilung zu erreichen ist. So wurden auch in der vorliegenden Studie nur Tumore bis maximal zum T2-Stadium miteingeschlossen, da angenommen wird, dass weiter fortgeschrittene Tumore das Ergebnis wesentlich verändern würden. Schon vor über 20 Jahren sah Steiner (1988), dass Tumore bis zum T1-Stadium ohne Probleme aus dem gesundem Gewebe exzidiert werden können. Doch zu derselben Zeit gab es auch die Vorstellung, dass die Laserchirurgie schon bei T2-Tumoren nur für ein Tumor-Debulking mit anschließender Bestrahlung geeignet wäre (Hirano und Hirade, 1988). Bei T3-Tumoren herrscht Einigkeit, dass hier die Laserchirurgie nur in Kombination mit einer postoperativen Bestrahlung oder aber eine Laryngektomie von außen durchgeführt werden sollte (Eckel und Thumfart, 1990a, 1992; Steiner, 1988). Auch ist die Laserchirurgie zum Tumor-Debulking geeignet. Wenn durch den Tumor die Luftwege verlegt werden, ist durch den palliativen Einsatz des Lasers eine Verzögerung der Notwendigkeit einer Tracheotomie möglich (McGuirt und Koufman, 1987; Rudert, 1988; Shapshay und Rebeiz, 1991).

Bei der Laser-Operation selbst, ganz unabhängig vom Tumorstadium und von anderen Maßnahmen, gibt es zwei grundsätzlich unterschiedliche Vorgehensweisen. Zum einen ist es möglich, die Operation und deren Ausdehnung ganz vom Befund abhängig zu machen

und dementsprechend die Exzision vorzunehmen, wie dies auch bei den 30 Patienten des vorliegenden Kollektivs geschehen ist. Die andere Möglichkeit gibt eine Einteilung vor, ähnlich wie dies auch der Fall bei den Operationen von außen ist, anhand derer der Operateur abhängig vom Tumorstadium gewisse vorgegebene Strukturen entfernt. So wurde auch schon zu Beginn des Einsatzes des Laser zwischen totaler Chordektomie und vorderer vertikaler Teilchordektomie unterschieden (Davis et al., 1982). Bei dem Operieren nach Einteilung sind heutzutage unterschiedliche Vorschläge bekannt, nach denen der Operateur sich richten kann. So gibt es eine Einteilung der endolaryngealen laserchirurgischen Operationstechniken nach Eckel und Thumfart, die sich an Grenzlinien der traditionellen offenen Kehlkopfteilresektion und Grenzregionen im Kehlkopfbereich orientiert (Eckel et al., 2000; Thumfart und Eckel, 1990; Thumfart et al., 1995a). Diese sieht wie folgt aus:

- Typ I:** Dekortikation der befallenen Stimmlippe unter Schonung des M. vocalis (bei T1s)
- Typ II:** Komplette Chordektomie unter Schonung der vorderen Kommissur (bei T1a)
- Typ III:** Erweiterte Chordektomie unter Mitnahme des vorderen Kommissur und ggf. eines Aryknorpels (bei T1b)
- Typ IV:** Resektion von Stimmrippe, Taschenfalte, inneres Schild- und Ringknorpelperichondrium und ggf. eines Aryknorpels (bei T2)

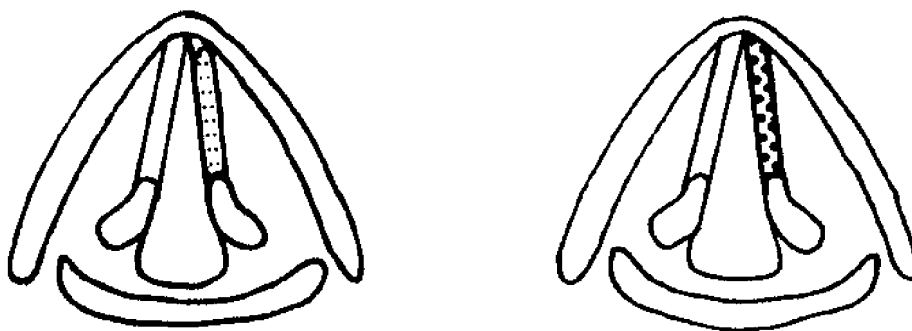


Abbildung 22: Laser-Operation Typ I (links) und Typ II (rechts) nach Eckel und Thumfart des glottischen Larynxkarzinoms (verändert nach Thumfart und Eckel, 1990).

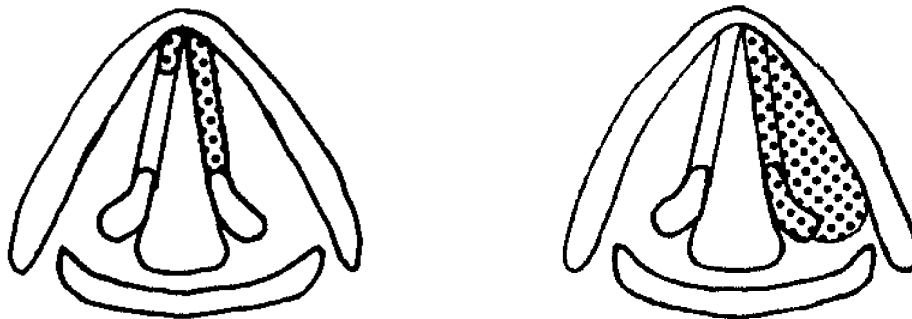


Abbildung 23: Laser-Operation Typ III (links) und Typ IV (rechts) nach Eckel und Thumfart des glottischen Larynxkarzinoms (verändert nach Thumfart und Eckel, 1990).

Diese Einteilung fand zum Beispiel Anwendung in einer Studie von Steiner et al. (1990). Eine etwas andere Einteilung schlug die European Laryngological Society vor (Gallo et al., 2002; Peretti et al., 2001):

- Typ I:** Subepitheliale Chordektomie
- Typ II:** Subligamentale Chordektomie
- Typ III:** Transmurale Chordektomie
- Typ IV:** Totale Chordektomie
- Typ V:** Erweiterte Chordektomie

Auch zu dieser Einteilung lassen sich Studien finden, in denen aufbauend darauf Patienten entsprechend operiert worden sind. So bevorzugen zum Beispiel Gallo et al. (2002) diese Art der Einteilung.

Ein ganz anderes Vorgehen beschreiben Rudert und Werner (1994) mit den Worten „Chirurgie à la demande“. Ihrer Meinung nach ist eine Typisierung von endoskopischen Teilresektionen analog zu der Typisierung der Teilresektionen von außen nicht sinnvoll, da beim Vorgehen von außen definierte Teile des Larynx entfernt werden, die endoskopische laserchirurgische Resektion sich aber nach den individuellen Tumorgrenzen richtet. Auch Ambrosch et al. (2001) so wie Peretti et al. (2001) sprechen sich dafür aus, die Resektionsgrenzen anhand der intraoperativ erkennbaren Tumorausdehnung zu wählen.

Doch neben der Betrachtung des Tumorstadiums und des dementsprechend geeigne-

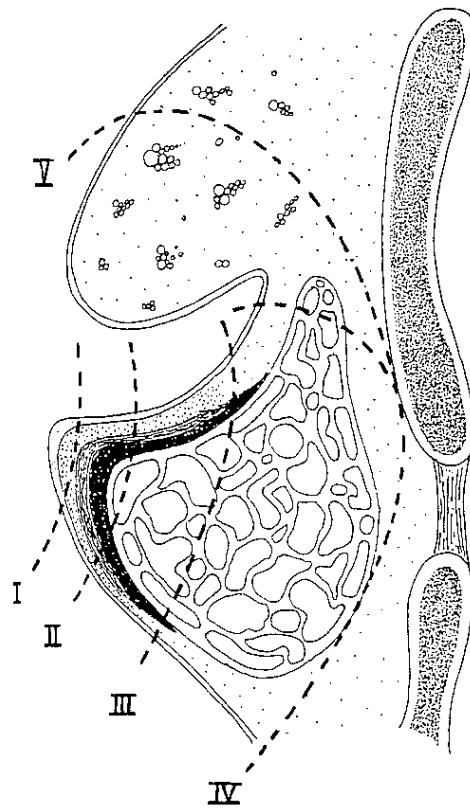


Abbildung 24: Laser-Operation Typ I bis Typ V nach der European Laryngological Society des glottischen Larynxkarzinoms (verändert nach Peretti et al., 2001).

ten Vorgehens sollten bei der erstmaligen Laser-Operation auch das Alter, der allgemeine Gesundheitszustand sowie der Beruf des Patienten berücksichtigt werden (Eckel, 1993).

Meiner Ansicht nach liegt gerade in der Möglichkeit des individuellen Vorgehens bei der Operation ein Vorteil der Laserchirurgie. Daher sollten vorgeschlagene Einteilungen nur als Hilfe verstanden werden und nicht den Eingriff komplett vorgeben. Trotzdem erleichtert ein immer gleiches Vorgehen anhand einer Einteilung der Operationstechniken den Vergleich der Ergebnisse, und diese sind weniger vom Operateur selbst abhängig.

5.8 Nachresektion, gegebenenfalls mit Methode

Das Durchführen einer weiteren Therapie bei Vorliegen eines histologisch nicht tumorfreien Randes des Präparats ist allgemein üblich (Kleinsasser et al., 1988; Rudert und Werner, 1994; Steiner, 1991). Nur stellt sich die Frage der Vorgehensweise. So besteht die Möglichkeit mittels erneutem Einsatz des Lasers eine Nachresektion durchzuführen

(Steiner et al., 1990). Es gibt aber auch Stimmen, die eine andere Therapieart wie zum Beispiel die Bestrahlung bei einem Residualtumor vorziehen (Strong, 1975). Allerdings sollte die Entscheidung zur Art der weiteren Therapie auch individuell vom jeweiligen Befund abhängen.

Generell gibt die Notwendigkeit einer Nachresektion einen Hinweis, wie erfolgreich der erstmalige Einsatz des Lasers war. Bei 15 notwendigen Nachresektionen von insgesamt 30 Patienten lag verhältnismäßig häufig ein Residualtumor vor. Bei Steiner et al. (1990) musste bei insgesamt 159 Patienten nur 25mal nachreseziert werden und bei Peretti et al. (2004) kam es sogar bei 322 Patienten nur in 48 Fällen zur Nachresektion. Laut Sjörgen et al. (2008) sind in 16 Prozent der laserchirurgisch behandelten T1a-Tumoren eine zusätzliche Therapie wegen eines positiven Resektatrandes notwendig. Doch bei dieser Aussage muss beachtet werden, dass sie sich nur auf die T1a-Tumore bezieht. Über den Grund der im Vergleich gesehen häufigen Notwendigkeit einer Nachresektion in dieser Studie lässt sich nichts sagen.

Für die Nachresektion wurde sich bei dem Patientenkollektiv der vorliegenden Arbeit in 7 Fällen für eine erneute laserchirurgische Operation und in 5 Fällen für eine Mikrolaryngoskopie entschieden. Das Vorgehen bei den 3 weiteren Patienten mit Residualtumor lässt sich nicht mit anderen Studien vergleichen, da hier sehr individuell und an den speziellen Patienten angepasst gehandelt wurde. Bei einer Studie von Eckel und Thumfart (1992) war auch der erneute Einsatz des Lasers mit 18mal bei 27 Residualtumoren die erste Wahl zur Nachresektion. Bei Wolfensberger und Dort (1990) hingegen fand die Laserchirurgie bei 8 Residualtumoren nur einmal Anwendung und die restlichen 7 Patienten wurden mittels Bestrahlung behandelt. In der vorliegenden Studie ist die erneute Verwendung des Lasers insofern wichtig, als dadurch keine andere Therapieart das Ergebnis des tumorfreien Nachbeobachtungszeitraums beeinflusst.

5.9 Rezidiv

Die Häufigkeit des Auftretens eines Rezidivs gibt einen ersten Eindruck über den Erfolg der nach Diagnose als erstes durchgeführten Therapie, hier also der Laserchirurgie, wider. So muss bei einem Rezidiv erneut behandelt und gegebenenfalls andere Therapie-

verfahren zusätzlich eingesetzt werden, da die zuerst durchgeführte Behandlung nicht auf Dauer heilend war.

In dem in dieser Arbeit betrachteten Patientenkollektiv fand sich bei 12 Patienten (40%) ein Rezidiv. Eine in der Literatur häufig zu findene Einteilung der Rezidive anhand des Tumorstadiums des Primärtumors wird hier nicht vorgenommen, da dieser Teilaspekt im noch folgenden Kapitel über den tumorfreien Nachbeobachtungszeitraum miteinbezogen wird.

Bei der Betrachtung verschiedener Studien lässt sich ein breites Spektrum der Rezidivhäufigkeit finden. So gibt es eine Studie mit nur 10 Rezidiven bei 159 Patienten (6,3%) (Steiner, 1993; Steiner et al., 1990). Auch in weniger als 10 Prozent tritt ein Rezidiv sowohl bei Lindholm und Elnor (1995) als auch bei Rudert (1995) auf: 4 Rezidive bei 47 Patienten (8,5%) bzw. 10 Rezidive bei 114 Patienten (8,8%). Doch bei der zuletzt genannten Studie muss beachtet werden, dass es sich bei den ursprünglichen Tumoren ausschließlich um T1a-Tumore handelte. Die geringe Rezidivrate lässt sich auch darauf zurückführen. Etwas gehäufte treten Rezidive in Untersuchungen von Czigler und Sávy (1994) und Peretti et al. (2001) auf: 7 Rezidive bei 55 Patienten (12,8%) bzw. 12 Rezidive bei 88 Patienten (13,6%). Eine ähnliche Rezidivrate liegt auch bei Eckel (2001) vor, wobei hier das Patientenkollektiv ein wesentlich größeres ist: 35 Rezidive bei 252 Patienten (13,9%). Von einer wesentlich größeren Häufigkeit an Rezidiven berichten hingegen Mortuaire et al. (2006) mit 22 Rezidiven bei 110 Patienten (22,6%) und Thomas et al. (1994) mit 24 Rezidiven bei 106 Patienten (22,6%). Auch eine Studie von McGuirt und Koufman (1987) mit einem ähnlich großen Patientenkollektiv wie in der vorliegenden Arbeit zeigt 6 Rezidive bei 23 Patienten (26,1%). Doch muss bei Bewertung dieser Rezidivrate beachtet werden, dass die Durchführung dieser Studie schon länger zurückliegt und die Laserchirurgie in der Zwischenzeit weiterentwickelt wurde.

Im Vergleich mit diversen Studien lässt sich keine finden, die eine ähnlich hohe Rezidivrate zeigt, wie sie bei dem hier betrachteten Patientenkollektiv zu finden ist. Motta et al. (1986) gehen sogar von noch niedrigeren Rezidivraten aus als in den vorher genannten Studien gefunden: abhängig vom Tumorstadium des Primärtumors geben sie im Durchschnitt etwa 6 Prozent an Rezidiven an. Ein möglicher Grund für das gehäufte Auftreten von Rezidiven in der vorliegenden Arbeit könnte eine vom Patienten nicht ausreichend

wahrgenommene Nachsorge sein. Da die regelmäßige Nachkontrolle nicht als Voraussetzung für die Aufnahme eines Patienten in die Studie gewählt wurde, kann über die Häufigkeit von Nachkontrollen keine Aussage getroffen werden. Doch da jedes Larynxkarzinom grundsätzlich die Potenz zu Rezidivieren hat, ist die Nachsorge essentiell (Thumfart und Eckel, 1990). Andererseits dient die Nachsorge nicht direkt der Rezidiv-Verhinderung sondern vielmehr der Rezidiv-Früherkennung.

Ein anderer Aspekt ist die Fallzahl. Umso so größer die Studie angelegt ist, desto eher gleichen sich extreme Ergebnisse aus. So fällt bei 30 Patienten jedes Rezidiv stärker ins Gewicht als es bei 100 Patienten oder mehr der Fall ist. Ein die Rezidiventstehung begünstigender Faktor ist unter anderem der fortgeführte Nikotin-Abusus (Thomas, 1994). Bei den Patienten handelt es sich häufig um Raucher. Ob das Rauchen nach der Therapie fortgeführt wurde, lässt sich nicht sicher sagen, ist aber in vielen Fällen wahrscheinlich. Doch dürfte das auch bei der Mehrzahl der anderen Studien der Fall sein. Das Tumorstadium des Primärtumors sollte keine Rolle spielen. Auch wenn die Rezidive nicht anhand des TNM-Stadium des Primärtumors sortiert worden sind, lässt sich bei der Betrachtung der Auswertungs-Tabelle feststellen, dass eine ähnliche Verteilung wie auch in anderen Studien vorliegt, mit Vorkommen von Rezidiven von Primärtumoren aus allen Tumorstadien. Außerdem steht ein Tumorstadium zum Beispiel T2 nicht automatisch für das Auftreten eines Rezidivs. So gibt es auch Fälle von Rezidiven von Tis-Tumoren (Damm et al., 2000), auch wenn dann meist nur als Tis-Rezidiv und nicht als invasives Rezidiv.

Generell lässt sich feststellen, dass in der vorliegenden Arbeit die Häufigkeit der Rezidive sehr hoch liegt, so zum Beispiel auch im Vergleich zu einer aktuellen Studie von Sjörgen et al. (2008) mit lediglich 7 Rezidiven bei 73 Patienten (9,6%). Doch die Gründe hierfür können nicht sicher ausgemacht werden, wobei die Art und Häufigkeit der Nachsorge sicherlich eine große Rolle spielt.

5.10 Rezidiv-Zeitpunkt (nach Ersteinsatz Laser)

Bei Zeiträumen zwischen Therapie und Rezidiv von mindestens 2 Monaten bis maximal $56\frac{1}{2}$ Monaten liegt die durchschnittliche Dauer bis zum Auftreten des Rezidivs in der vorliegenden Arbeit bei 16 Monaten. Dies teilt sich wie folgt auf: 6mal 1 - 12 Monate, 4mal 13

- 24 Monate, 0mal 25 - 36 Monate, 1mal 37 - 48 Monate und 1mal 49 - 60 Monate.

Im Vergleich mit im vorherigen Kapitel erwähnten Studien mit einer Rezidivhäufigkeit (8,8% / 12,8% / 13,6%) weit unterhalb der hier vorliegenden zeigt sich, dass der Zeitraum bis zum Auftreten des Rezidivs in diesen Studien (Czigner und Sávy, 1994; Peretti et al., 2001; Rudert, 1995) mit etwa 13 Monaten kürzer ist als der Zeitraum in dieser Arbeit mit 16 Monaten. In der Studie von Steiner et al. (1990) hingegen, bei der die Rezidivrate nur bei 6,3% liegt, kam es im Durchschnitt erst nach 42 Monaten, mit einem Spektrum von 12 - 67 Monaten, zu einem Rezidiv. Die zuerst genannten Studien würden für die Theorie sprechen, dass eine geringere Rezidivrate für eine regelmäßige Nachsorge spricht und somit ein Rezidiv frühzeitig erkannt wird, die Rezidivrate also generell niedriger ist aber der Zeitpunkt des Rezidivs früher. Doch die Studie von Steiner et al. (1990) kombiniert eine geringe Häufigkeit des Rezidivs mit einem langen Zeitraum. Somit stimmt die Überlegung, dass der Zeitpunkt des Rezidivs zwar auch durch regelmäßige Nachkontrollen mitbestimmt wird, denn bei dem Patienten, der sich nicht untersuchen lässt, kann auch kein Rezidiv diagnostiziert werden. Doch hängt davon nicht alleine der Erfolg des erstmaligen Lasereingriffs ab.

Die Manifestation der meisten Rezidive erfolgt laut Thumfart et al. (1995) in den beiden ersten Jahren nach Therapie-Abschluss. Dies ist mit 20 Monaten durchschnittlich bis zum Rezidiv auch bei Peretti et al. (2004) der Fall. Für die vorliegende Arbeit trifft diese Aussage auch zu, denn 10 der insgesamt 12 Rezidive traten innerhalb von zwei Jahren auf.

Die in dieser Dissertation festgestellte Zeit bis zum Auftreten eines Rezidivs liegt mit durchschnittlich 16 Monaten trotz erhöhter Rezidivrate im Bereich der in anderen Studien vorkommenden Zeiträume. Daher kann der Einsatz der Laserchirurgie an dem Patientenkollektiv dieser Arbeit im Folgenden, besonders im Kapitel tumorfreier Nachbeobachtungszeitraum, ohne Einschränkungen bewertet werden.

5.11 Rezidiv-Behandlung

Für das Patientenkollektiv dieser Arbeit wurde ein erneuter laserchirurgischer Eingriff mit 5mal als häufigste Form der Rezidiv-Behandlung gewählt. Der Häufigkeit nach fanden

dann mit jeweils zweimal eine frontolaterale Kehlkopfteilresektion und eine Laryngektomie statt. Ein weiterer Patient wurde mittels Mikrolaryngoskopie therapiert. Bei diesen 10 Patienten, die eine kurative Therapie ihres Rezidivs erhielten, wurde bei 2 Patienten zusätzlich eine Bestrahlung durchgeführt. Die restlichen 2 Patienten erhielten mit einer Radiochemotherapie bzw. einer Chemotherapie eine palliative Behandlung.

Dieses sehr weite Spektrum an verschiedenen Rezidiv-Behandlungsmethoden zeigt sich auch in vielen anderen Studien. So wurde bei Steiner et al. (1990) auch mit 7mal bei 10 Rezidiven am häufigsten die Laserchirurgie verwendet, aber auch die frontolaterale Kehlkopfteilresektion und die Laryngektomie fanden ihren Einsatz. Ähnlich stellt sich die Rezidiv-Behandlung auch bei Peretti et al. (2004) dar, mit 32mal Laserchirurgie neben Teillaryngektomie und Laryngektomie bei 58 Rezidiven oder bei Ambrosch et al. (2001), bei denen die Mehrzahl der Rezidive mit erneuter Laserchirurgie behandelt wurden. Bei McGuirt und Koufman (1987) wurden sogar alle 6 Rezidiven ausschließlich mittels Laser therapiert. Es gibt aber auch Studien, bei denen die Kehlkopfteilresektion oder die Laryngektomie genauso häufig zur Therapie des Rezidivs eingesetzt werden wie die Laserchirurgie (Peretti et al., 2001; Thomas, 1994). Bei Czigler und Sávy (1994) und bei Mortuaire et al. (2006) hingegen gab es Rezidive, bei denen die Bestrahlung als alleinige Therapie eingesetzt wurde. Für die vorliegende Arbeit sind die Fälle mit dem laserchirurgischen Eingriff zur Rezidiv-Behandlung am interessantesten, weil dabei das Ergebnis der tumorfreien Nachbeobachtungszeit nicht durch andere Therapieformen beeinflusst wird, sondern alleine die Laserchirurgie ausschlaggebend ist.

Diese Vielfaltigkeit der Therapiekonzepte eines Rezidivs eines Larynxkarzinoms ist bestimmt durch ein sehr individuelles Vorgehen und dem jeweiligen Befund. Dies ist besonders nach der Laserchirurgie als Ersttherapie möglich, da alle Optionen zur Behandlung eines Rezidivs offen sind, anders als nach Bestrahlung oder Chirurgie von außen (Eckel, 2001).

5.12 Zweit-Rezidiv nach Rezidiv-Behandlung

Bei 8 der 12 Patienten mit Rezidiv wurde auch ein Zweit-Rezidiv diagnostiziert. Allerdings handelt es sich dabei bei 2 Patienten nicht wirklich um ein Zweit-Rezidiv, sondern

vielmehr liegt hier eine Tumorpersistenz vor. Dies sind nämlich die Patienten, die nur eine palliative Therapie ihres Rezidivs erhalten haben.

Genauso wie auch schon beim Rezidiv ist die Häufigkeit des Zweit-Rezidivs sehr hoch. So lassen sich in anderen Studien nur geringere Anzahlen an Zweit-Rezidiven finden. Bei Steiner et al. (1990) kam es bei 2 Patienten von insgesamt 10 Patienten mit Rezidiv zu einem Zweit-Rezidiv. Auch Czigner und Sávy (1994) und Thomas et al. (1994) berichten von 2 Zweit-Rezidiven, einmal bei 7 Rezidiven und einmal bei 24 Rezidiven. Doch fällt auch hier auf, dass die Häufigkeit eines Zweit-Rezidivs sehr variiert. Zwar sind es in allen anderen Studien 2 Zweit-Rezidive, doch ausgehend von einer sehr unterschiedlichen Anzahl an Rezidiven. So sind 2 Zweit-Rezidive bei insgesamt 7 Rezidiven anders zu bewerten als bei insgesamt 24 Rezidiven.

Doch auch im Vergleich zu Studien mit einem eher häufigen Vorkommen von Zweit-Rezidiven liegt die Rate in der vorliegenden Arbeit sehr hoch. Die Ursache hierfür ist unklar. Es könnte zum einen an den Patienten liegen, die vielleicht die Nachsorge und eine gesunde Lebensführung nach der Therapie nicht ernst genug genommen haben. Auch könnte es an den Operateuren liegen, die in der Anwendung der Laserchirurgie weniger erfahren waren als ihre Kollegen, die die Patienten anderer Studien operiert haben. Der Grund lässt sich nicht sicher festlegen.

5.13 Rezidiv-Behandlung des Zweit-Rezidivs

Wie auch bei der Therapie des Rezidivs gibt es zur Behandlung des Zweit-Rezidivs verschiedene Möglichkeiten. Welche dies sind, hängt zum einen vom individuellen Befund ab. Zum anderen kann die bis dahin durchgeführte Therapie zu Einschränkungen geführt haben oder aber wenn nur Laserchirurgie eingesetzt wurde, sind alle Möglichkeiten noch offen.

Bei den 6 tatsächlichen Zweit-Rezidiven dieser Studie wurde einmal mit Laser, einmal mit einer mikrolaryngoskopischen Operation und einmal mit einer frontolateralen Kehlkopfteilresektion therapiert. Bei den zwei letzteren Behandlungen schloss sich jeweils eine Bestrahlung an. Weitere 2 Patienten erhielten eine Laryngektomie mit Bestrahlung und ein Patient wünschte ausschließlich ein laserchirurgisches Tumor-Debulking mit anschließenden

der Radiochemotherapie. Bei den 2 Patienten mit Tumorpersistenz wurde einmal Laryngektomiert und einmal keine Therapie durchgeführt.

Im Vergleich dazu berichten Czigner und Sávy (1994) bei 2 vorhandenen Zweit-Tumoren von einer Laryngektomie und einer Laser-Vaporisation bei schlechtem Allgemeinzustand des Patienten. Bei Steiner et al. (1990) hingegen wurden die 2 Patienten mit Zweit-Rezidiv mit einer laserchirurgischen Resektion behandelt. Es lässt sich also in der Literatur sowohl radiakales Vorgehen wie eine Laryngektomie aber auch zurückhaltendes Behandeln mittels Laser bei Zweit-Rezidiven finden. Beide Vorgehensweisen kamen auch bei den Zweit-Rezidiven der vorliegenden Dissertation vor.

5.14 Tumorfreier Nachbeobachtungszeitraum

Im Folgenden soll das onkologische Langzeitergebnis der Therapie des Larynxkarzinoms mittels Laser anhand des tumorfreien Nachbeobachtungszeitraums bewertet werden. Die dabei betrachteten Ergebnisse beziehen sich auf insgesamt 25 Patienten. 5 Patienten fallen aufgrund von Tumorpersistenz aus der Auswertung heraus und ihre Krankengeschichten wurde stattdessen schon bei dem Kapitel „Ergebnisse“ einzeln vorgestellt. Bei der Bewertung der hier gewonnenen Erkenntnisse muss beachtet werden, dass die tumorfreie Nachbeobachtungszeit nicht durch das Auftreten eines erneuten Tumors sondern durch die Beendigung der Nachsorge begrenzt wird. Trotzdem macht eine Auswertung der Zeiträume Sinn, da je nach Häufigkeit des Auftretens von Rezidiven und dadurch notwendige Therapien die tumorfreie Nachbeobachtungszeit später beginnt und somit dementsprechend kürzer ist.

Der Vergleich der in dieser Arbeit gewonnenen Erkenntnisse mit Ergebnissen anderer Studien gestaltet sich teilweise schwierig, da häufig statt der tumorfreien Nachbeobachtungszeit andere Parameter wie zum Beispiel die Follow-up-Zeit oder die 5-Jahres-Überlebensrate zur Erfolgsbewertung der Therapie herangezogen werden. Dies wird aber im Folgenden bei der Auswertung der Ergebnisse jeweils Berücksichtigung finden. Zum Analysieren der Ergebnisse soll ähnlich vorgegangen werden wie auch schon bei deren Vorstellung. Die unterschiedliche Gesichtspunkte betrachtenden Gruppen werden einzeln durchgegangen.

1. Gruppe

In der ersten Gruppe wird der tumorfreie Nachbeobachtungszeitraum aller 25 Patienten unabhängig von der erfolgten Therapie und dem TNM-Stadium des Tumors angegeben. Dabei lässt sich ein Zeitraum von 2 bis 75 Monate mit einem Durchschnittswert von $32\frac{1}{2}$ Monaten feststellen. Dies ist eine lange Zeitspanne mit einem großen Abstand zwischen dem Minimum und dem Maximum der Nachbeobachtungszeit. Bei dem Patienten mit 2 Monaten handelt es sich nicht um ein frühes Auftreten eines Rezidivs sondern um ein frühzeitiges Abbrechen der Nachsorge. Auch bei dem Patienten, der 75 Monate tumorfrei war, trat in der beobachteten Zeit kein Rezidiv auf, aber als Ersttherapie erfolgte neben der Laserchirurgie direkt eine Bestrahlung. Diese beiden Patienten zeigen schon die Schwierigkeit der Auswertung, da die jeweiligen Krankheitsverläufe der verschiedenen Patienten sehr unterschiedlich sind. Zudem verdeutlicht dieses Beispiel auch, dass der tumorfreie Nachbeobachtungszeitraum neben der eigentlich herauszufindenden Therapie-Effektivität stark durch die Regelmäßigkeit und die Häufigkeit der Nachsorge mitbeeinflusst wird.

Im Vergleich zu der hier berechneten durchschnittlichen Dauer der tumorfreien Zeit lässt sich bei Peretti et al. (2001) die Angabe eines Durchschnittswertes von 43 Monaten und bei Eckel (2001) von 62 Monaten finden. Beides sind längere Zeiträume. Hierbei muss aber beachtet werden, dass in beiden Studien die Follow-up-Zeit angegeben worden ist. Dabei handelt es sich also nur um den Zeitraum, in dem der Patient noch zur Kontrolle erschienen ist. Daraus ist aber keine Tumorfreiheit zu schlussfolgern.

2. Gruppe

Eine Unterscheidung zwischen Patienten, die ausschließlich mit laserchirurgischen Eingriffen therapiert worden sind, und Patienten, bei denen auch andere Therapieverfahren angewendet worden sind, wird in der zweiten Gruppe vorgenommen. Doch mit anderen Studien vergleichen lässt sich in erster Linie nur der erste Teil der Patienten dieser Gruppe. In anderen Studien werden nämlich entweder Patienten betrachtet, die nur mittels Laser behandelt worden sind, oder aber Patienten, deren Therapieschwerpunkt auf einer ganz anderen Methode wie zum Beispiel der Bestrahlung lag. Eine Studie, deren Therapien aus Laserchirurgie plus zusätzliche Verfahren bestehen, lässt sich nicht finden.

Bei den 15 Patienten, die unabhängig vom Tumorstadium laserchirurgisch operiert worden sind, findet sich ein tumorfreier Nachbeobachtungszeitraum von im Durchschnitt 27 Monaten, wobei die Zeitspanne von 2 bis 63 Monaten reicht. In anderen Studien wird ein längerer Zeitraum beschrieben: Eckel et al. (2000) erwähnen 55 Monaten und Mortuaire et al. (2006) sprechen von 42 Monaten. Doch muss hierbei beachtet werden, dass zum einen mit 285 Patienten bzw. 110 Patienten ein größeres Patientenkollektiv betrachtet wird und somit der Durchschnittswert weniger von Ausreißern beeinflusst wird. Zum anderen wird in diesen beiden Studien die Follow-up-Zeit beschrieben, bei der aber keine Tumorfreiheit vorausgesetzt werden kann. Würde in der vorliegenden Studie auch die reine Nachbeobachtungszeit unabhängig von der Tumorfreiheit analysiert werden, wären die berechneten Zeiträume auch länger.

Eckel et al. (2000) beschreiben neben der Follow-up-Zeit auch eine 5-Jahres-Überlebensrate von 71,1%. Doch auch dieser Aspekt ist nur schlecht vergleichbar, da in der vorliegenden Arbeit eine Aussage über die Zeitspanne der Tumorfreiheit getroffen wird, wie viele der Patienten nach 5 Jahren noch leben, lässt sich aus den Daten nicht feststellen. Sowohl Mortuaire et al. (2006) als auch Pradhan et al. (2003) geben hingegen aber das 5-Jahres-tumorfreie-Überleben an: 75% bzw. 84,1%. Im Vergleich dazu sind 2 von 15 Patienten des hier betrachteten Patientenkollektivs nach 5 Jahren (= 60 Monate) noch tumorfrei. Dies ist also ein eindeutig schlechteres Ergebnis, denn die 5-Jahres-tumorfreie Überlebensrate beträgt nicht einmal 20%. Doch auch im Vergleich mit der davor genannten Studie von Eckel et al. (2000) weisen die beiden zuletzt genannten Studien ein besseres Outcome auf. Dort liegt nämlich die 5-Jahres-tumorfreie-Überlebensrate mit 75% bzw. 84,1% über der 5-Jahres-Überlebensrate, unabhängig vom Vorhandensein eines Tumors, von 71,1% bei Eckel et al. (2000). In einer Studie von Gallo et al. (2002) wird die 3-Jahres-Überlebensrate angegeben. Doch auch die dort beschriebenen 96% können nur beschränkt verglichen werden. Neben dem Aspekt, dass keine Angabe gemacht werden kann, wie viele Patienten des vorliegenden Patientenkollektivs nach 3 Jahren noch leben - in keiner Akte wurde von einem Todesfall berichtet - sondern nur, dass 3 von 15 Patienten nach diesem Zeitraum von 3 Jahren tumorfrei sind, darf auch die hier gewählte Bestimmung der Tumorfreiheit nicht außer Acht gelassen werden. Somit fallen auch Patienten, die nicht mehr zur Nachsorge erschienen sind, aus der Gruppe der tumorfreien

Patienten heraus, da von einer Tumorfreiheit nicht sicher ausgegangen werden kann. Dies bedeutet aber nicht, dass die Patienten nach 3 Jahren an ihrem Tumor verstorben sind. Dadurch wird die Zahl der Patienten, die nach einer bestimmten Zeit wie zum Beispiel 3 Jahre noch als tumorfrei gelten, aber trotzdem deutlich gesenkt. Außerdem bezieht sich die 3-Jahres-Überlebensrate von Gallo et al. (2002) lediglich auf T1-Tumore und betrachtet keine Tumore eines höheren T-Stadiums.

Der tumorfreie Nachbeobachtungszeitraum bei den 10 Patienten, die während ihrer Krankheitsgeschichte auch mit anderen Methoden außer der Laserchirurgie therapiert worden sind, liegt mit mindestens 8 Monaten bis maximal 75 Monate durchschnittlich bei $40\frac{1}{2}$ Monaten. Diese Ergebnisse mit anderen Studien zu vergleichen, ist aufgrund des Mangels an Studien mit ähnlicher Auswertung schwierig. Bei einer Studie von Ruedert (1995) wird immerhin die Dauer der Tumorfreiheit nach der Therapie von 9 Rezidiven eines Larynxkarzinoms mit unterschiedlichen Verfahren angegeben. Die tumorfreie Zeit nach der Rezidiv-Behandlung der 9 Rezidive beträgt durchschnittlich 35 Monate. Dieser Zeitraum ist also kürzer als die hier festgestellten $40\frac{1}{2}$ Monate bei insgesamt 10 Patienten. Bei der Betrachtung des tumorfreien Nachbeobachtungszeitraums der 10 Patienten, unabhängig von anderen Studien, fällt besonders der Patient mit den 75 Monaten auf. Wird dieser Wert als Ausreißer bewertet und nicht in die Berechnung des Durchschnittswertes miteinbezogen, liegt der Zeitraum nur noch bei 37 Monaten. Der Patienten mit diesem langen tumorfreien Nachbeobachtungszeitraum erhielt als Ersttherapie eine laserchirurgischen Operation mit anschließender Bestrahlung, danach war keine Therapie mehr nötig. Die Bestrahlung als zusätzliches Verfahren zur Laserchirurgie fand bei insgesamt 7 der 10 Patienten ihre Anwendung.

Ein Vergleich der 15 Patienten, die ausschließlich laserchirurgische Operationen erfahren haben, mit den 10 Patienten, die neben der Laserchirurgie auch mit anderen Therapieverfahren behandelt worden sind, zeigt, dass der tumorfreie Nachbeobachtungszeitraum bei dem als zweiten genannten Patientenkollektiv mit $40\frac{1}{2}$ Monaten länger ist. Dies lässt vermuten, dass ein Einsatz der Laserchirurgie noch erfolgsversprechender ist, wenn er mit anderen Therapieverfahren kombiniert wird. Ein generell schlechteres Outcome beim Einsatz von Laserchirurgie im Vergleich zu anderen Therapieverfahren kann daraus aber nicht geschlossen werden, denn alle Patienten haben auch einen laserchirurgischen

Eingriff erfahren. Ein Vergleich der Laserchirurgie mit anderen Formen der Therapie unabhängig vom Laser kann nicht vorgenommen werden, da die Laserchirurgie als Therapie bei Erstdiagnose Voraussetzung war, um den Patienten ins Patientenkollektiv aufzunehmen. Von Bedeutung ist auch der Punkt, dass fast alle der 10 Patienten, die noch weitere Therapien erhalten haben, einer Bestrahlung unterzogen worden sind. Dies führt zwar laut den vorliegenden Ergebnissen zu onkologisch besseren Langzeitergebnissen, doch stellt sich die Frage, mit welchen Nachteilen aufgrund der zusätzlichen Nebenwirkungen dies geschah.

3. Gruppe

Mittels der dritten Gruppe erfolgt eine Betrachtung des tumorfreien Nachbeobachtungszeitraums abhängig vom TNM-Stadium. Da alle Tumore bezüglich der N-Kategorie und der M-Kategorie keine Befunde aufweisen und somit als N0 und M0 zu bezeichnen sind, werden die Tumore nur anhand der T-Kategorie unterschieden. Dabei ergibt sich bei den 19 T1-Tumoren eine durchschnittliche Dauer der tumorfreien Zeit von $27\frac{1}{2}$ Monaten mit einer Spanne von 2 bis 63 Monaten. Der Therapie der 6 T2-Tumore folgt ein zwischen 15 und 75 Monaten, durchschnittlich $47\frac{1}{2}$ Monate, liegender tumorfreier Nachbeobachtungszeitraum.

Steiner et al. (1990) unterscheiden auch bei der Angabe der rezidivfreien 5-Jahres-Überlebensrate zwischen T1- und T2-Tumoren. Die Ergebnisse lassen sich außerdem auch vergleichen, da bezüglich der Tumorfreiheit die rezidivfreie Überlebensrate die gleiche Aussage wie die tumorfreie Nachbeobachtungszeit enthält. Bei Steiner et al. (1990) wird die rezidivfreie 5-Jahres-Überlebensrate der T1-Tumore mit 81% und die der T2-Tumore mit 72% angegeben. Beide Werte liegen deutlich über denen, die sich aus der Auswertung des Patientenkollektivs dieser Arbeit ergeben. Denn sowohl der Durchschnittswert von $27\frac{1}{2}$ Monate als auch der von $47\frac{1}{2}$ Monate liegt unter 5 Jahren und somit haben nicht einmal 50% der Patienten 5 Jahre ohne Tumor überlebt. Auch lässt sich ein Unterschied beim Vergleich von T1-Tumoren und T2-Tumoren finden. In der vorliegenden Arbeit folgt der Therapie der T2-Tumore eine wesentlich längere tumorfreie Zeit als der der T1-Tumore. Bei Steiner et al. (1990) hingegen haben T1-Tumore eine größere rezidivfreie

Überlebensrate. Doch auch bei Eckel und Thumfart (1990) lässt sich bei den T2-Tumoren mit durchschnittlich 20 Monaten eine längere Nachbeobachtungszeit feststellen als bei den T1b-Tumoren mit durchschnittlich 17 Monaten. Allerdings handelt es sich hier lediglich um die Nachbeobachtungszeit unabhängig von der Tumorfreiheit. Bei Rudert (1983) folgt aber auch den T2-Tumoren mit durchschnittlich $3\frac{1}{2}$ Jahre eine längere Nachbeobachtungszeit als den T1-Tumoren mit $20\frac{1}{2}$ Monate, und dort liegt während dieser Zeit sogar auch Tumorfreiheit vor.

Ob die T-Kategorie überhaupt von Bedeutung für das Langzeitergebnis ist, bezogen auf T1- und T2-Tumore, dazu gibt es verschiedene Meinungen. Laut Peretti et al. (2001) ist die Dauer des tumorfreien Überlebens abhängig vom T-Stadium. Sjörgen et al. (2008) hingegen sind der Meinung, dass weder Alter, Geschlecht, noch die T-Klassifikation einen Einfluss auf das Ergebnis haben. Auch Eckel (2001) kann keinen Unterschied im Überleben nach 5 oder 10 Jahre zwischen T1-Tumoren und T2-Tumoren feststellen.

Einen Unterschied zwischen den Tumoren der zwei T-Stadien ist in der vorliegenden Arbeit feststellbar, doch reicht die Dauer der Nachbeobachtung nicht aus, um eine definitive Aussage über die Bedeutung des T-Stadiums für das onkologische Langzeitergebnis zu machen. Außerdem sind die beiden Gruppen zu unterschiedlich in der Anzahl der zugehörigen Patienten.

4. Gruppe

In der vierten Gruppe spielen sowohl die durchgeführte Therapie als auch das TNM-Stadium eine Rolle. Da dies eine sehr spezielle Betrachtungsweise bedeutet, lassen sich kaum Studien finden, mit denen die Ergebnisse vergleichbar sind.

Die ersten zwei Untergruppen der vierten Gruppe beziehen sich auf Patienten, deren Larynxkarzinom ausschließlich mittels Laserchirurgie behandelt worden ist. In 12 Fällen sind dies T1-Tumore, die durchschnittlich 25 Monate, mit einer Zeitspanne von 2 bis $63\frac{1}{2}$ Monaten, nach der Therapie Tumorfreiheit zeigten. Bei 3 Larynxkarzinomen handelt es sich um T2-Tumore mit mindestens 15 bis maximal 62 Monaten, im Durchschnitt 35 Monate, tumorfreie Nachbeobachtungszeit. Im Vergleich dazu liegt die rezidivfreie 5-Jahres-Überlebensrate bei Ambrosch et al. (2001) bei auch ausschließlich mit Laser behandelten

Larynxkarzinomen im Falle von T1a-Tumoren bei 91,5%, im Falle von T1b-Tumoren bei 85,4% und im Falle von T2a-Tumoren bei 82,5%. Sowohl bei den T1-Tumoren als auch bei den T2-Tumoren des in dieser Dissertation ausgewerteten Patientenkollektivs kommt eine Tumorfreiheit nach 5 Jahren jeweils nur einmal vor. Allerdings muss beachtet werden, dass es sich hier um 15 Patienten mit 12mal T1 und 3mal T2 handelt, bei der Studie von Ambrosch et al. (2001) um 392 Patienten mit 248mal T1a, 35mal T1b und 109mal T2a. Die Ergebnisse von Ambrosch et al. (2001) sind also besser gemittelt und von dem einzelnen Fall nicht so stark beeinflusst. Doch auch unabhängig davon zeigt die Studie von Ambrosch et al. (2001) ein besseres Ergebnis der Effektivität der Laserchirurgie. Auch bei Motta et al. (1997) zeigt sich ein günstigeres Bild der Laserchirurgie. Dort wird von einer tumorfreien Überlebensrate mit 83% bei T1a-Tumoren, mit 79,4% bei T1b-Tumoren und mit 66,5% bei T2a-Tumoren berichtet. Diese Werte liegen zwar unter den entsprechenden Werten in der Studie von Ambrosch et al. (2001), doch sind sie eindeutig höher als die Werte der vorliegenden Studie. Ein wichtiger Punkt, der diesen Unterschied erklärt, ist, dass die meisten Patienten des vorliegenden Kollektivs keine 5 Jahre lang zur Nachsorge erschienen sind und somit die Anzahl derer, die mit Sicherheit 5 Jahre lang tumorfrei waren, niedriger ausfällt als zu erwarten. Trotzdem zeigt auch diese Arbeit, dass der Einsatz des Lasers zu einer langen tumorfreien Zeit nach der Therapie führt.

Die dritte und vierte Untergruppe der vierten Gruppe enthält die Patienten, die neben dem laserchirurgischen Eingriff auch mit anderen Therapieverfahren behandelt worden sind. Die 7 Patienten, die wegen eines T1-Tumors unterschiedlich therapiert worden sind, lebten durchschnittlich $32\frac{1}{2}$ Monate tumorfrei, wobei die Zeitspanne von 8 bis 60 Monaten reicht. Der Therapie bestehend aus einer Kombination verschiedener Verfahren der 3 Patienten mit einem T2-Tumor hingegen folgt eine tumorfreie Nachbeobachtungszeit von im Durchschnitt $60\frac{1}{2}$ Monaten, mindestens 49 bis maximal 75 Monate. Die meisten dieser Patienten erhielten neben der laserchirurgischen Operation unter anderem eine Bestrahlung. Diese Ergebnisse lassen sich mit keiner anderen Studie vergleichen, da in anderen Studien keine Therapien ausgewertet werden, die aus zunächst einem laserchirurgischen Eingriff und dann folgend noch andere Therapieverfahren bestehen.

Insgesamt zeigt sich also, dass 1.) T2-Tumore nach der Therapie länger tumorfrei sind als T1-Tumore, und dass 2.) die Laserchirurgie in Kombination mit anderen Therapiever-

fahren aus onkologischer Sicht ein besseres Ergebnis liefert als die Laserchirurgie alleine. Der erste Punkt erscheint nicht logisch, da T2-Tumore die größere Ausbreitung besitzen. Doch lässt sich diese Tatsache auch in anderen Studien finden, wie schon bei der Auswertung der dritten Gruppe beschrieben. Dies kann zum einen daran liegen, dass beim Vorliegen eines T2-Tumors bei der Resektion radikaler vorgegangen wird. So spielt bei einem T1-Tumor die Funktionserhaltung eine größere Rolle und möglicherweise wird dadurch nicht ausreichend Gewebe reseziert. Zum anderen ist die Wahrscheinlichkeit bei kleineren Tumoren größer, dass ein Operateur mit weniger Erfahrung den Eingriff vorgenommen hat, da dieser als leichter eingestuft wird. Bei großen T2-Tumoren operiert aufgrund des höheren Schwierigkeitsgrades eher ein erfahrener Operateur. Der zweite Punkt trifft sowohl bei den T1- als auch bei den T2-Tumoren zu. Jedes Mal ist der tumorfreie Nachbeobachtungszeitraum der auch zusätzlich anders behandelten Tumore länger als der der ausschließlich mit Laserchirurgie therapierten Tumore. Dies zeigt, dass eine Kombination verschiedener Verfahren bezüglich der Tumorfreiheit das beste Ergebnis erzielt. Doch darf dabei nicht vergessen werden, dass bei so behandelten Patienten sich nicht nur die positiven Effekte addieren sondern auch die Nebenwirkungen. Außerdem kann eine Übertherapie nicht ausgeschlossen werden, wenn zum Beispiel dem laserchirurgischen Eingriff eine Laryngektomie folgt.

Eine Aussage darüber, zu welchen Ergebnissen die alleinige Anwendung der anderen Therapieverfahren führen würde, lässt sich aus den vorliegenden Daten nicht treffen. Denn wenn auch andere Therapiemöglichkeiten genutzt wurden, so geschah dies doch immer nur in Kombination mit der Laserchirurgie. Ein Vergleich mit einer Therapie ganz ohne den Einsatz des Lasers ist also im Rahmen dieser Dissertation nicht möglich.

Generell kann festgestellt werden, dass sich das tumorfreie Überleben seit vermehrtem Einsatz des Lasers verlängert hat (Ganzer, 1990) und auch die vorliegende Arbeit zeigt, dass sich in den meisten Fällen von T1- und T2-Tumoren, wie auch bei Eckel und Thumfart (1992) zu lesen, die Laserchirurgie als Therapie eignet.

5.15 Zweittumor

Von den 30 betrachteten Patienten weisen 6 einen Zweittumor auf, dies entspricht der von Eßer et al. (2000) beschriebenen Inzidenz von 15 - 30%. Dabei handelt es sich bei 2 Zweittumoren um einen Lungentumor, einmal um Lebermetastasen, einmal um ein Prostatakarzinom, einmal um ein Ösophaguskarzinom sowie einmal um eine Kombination aus einem Hypopharynxkarzinom, einem Karzinom des pharyngo-ösophagealen Übergangs, einem Mundbodenkarzinom und einem Schilddrüsenkarzinom. Die Lebermetastasen können entweder Metastasen des Larynxkarzinoms, also kein richtiger Zweittumor, oder aber Metastasen eines unbekanntes Primarius sein. Dies lässt sich aus der Patientenakte nicht entnehmen. Die Kombination der 4 verschiedenen Tumore des zuletzt genannten Patienten enthält Tumore, die statt als Zweittumor auch als regionäre Metastasen angesehen werden können.

Besonders bei den 2 Lungentumoren handelt es sich um typische Zweitkarzinome. So lassen sich bei Larynxkarzinomen häufig auch Tumore der Lunge finden (McGuirt und Koufman, 1987; Moreau, 2000; Peretti et al., 2001). Weitere mögliche Organe, die von einem Zweittumor betroffen sein können, sind der Ösophagus und die Prostata (Steiner et al., 1990, 2004). Beide Zweittumor-Lokalisationen sind auch in dieser Studie vorhanden.

Die Häufigkeit und die Lokalisation der Zweittumore weisen also keine Besonderheiten auf.

5.16 Vordere Kommissur

Ein interessanter, in der Auswertung des vorliegenden Patientenkollektivs aber nicht gesondert betrachteter Punkt, ist die Beteiligung des Larynxkarzinoms der vorderen Kommissur. So betreffen laut Krespi und Meltzer (1989) 20% aller Glottis-Tumore die vordere Kommissur.

Durch die Insertion des Ligamentum vocale am Schildknorpel besteht bei diesen Larynxkarzinomen die Möglichkeit der Tumorausbreitung entlang des Bindegewebs bis zum Skelett (Tillmann et al., 1994). Das Fehlen von Perichondrium unterstützt dieses Tumorstadium nach ventral noch zusätzlich (Tillmann und Paulsen, 1995). Durch diese beson-

deren anatomischen Gegebenheiten lässt sich eine erhöhte Rezidivrate bei Larynxkarzinomen der vorderen Kommissur, beschrieben bei Rucci et al. (1991) als auch bei Sjörgen et al. (2008), erklären. Doch führt die Beteiligung der vorderen Kommissur nicht nur vermehrt zu Rezidiven, sondern es handelt sich bei der vorderen Kommissur auch um die häufigste Lokalisation von Rezidiven (Eckel, 1993; Thumfart et al., 1995).

Da in dieser Arbeit Larynxkarzinome mit Beteiligung der vorderen Kommissur miteingeschlossen sind, liegt in der Tumorlokalisierung ein möglicher Grund für das häufigere Auftreten von Rezidiven und den kürzeren tumorfreien Nachbeobachtungszeitraum im Vergleich mit anderen Studien.

Aufgrund der erhöhten Rezidivrate empfehlen Pillsbury und Hill (1989) für diese Tumore eine Bestrahlung oder eine vordere vertikale Hemilaryngektomie als Therapie, um direkt ausreichend zu therapieren. Auch Motta et al. (1997) sehen die Beteiligung der vorderen Kommissur als Kontraindikation zur Laserchirurgie an, da die Einstellung des Tumors sehr schwierig sein kann. Doch laut Pearson und Salassa (2003) ist die Laserchirurgie auch bei Tumoren der vorderen Kommissur indiziert. Auch wenn die Einstellung der vorderen Kommissur zur Resektion oft kompliziert ist (Deloge und Zeitels, 2000), kann dies mit speziellen Laryngoskopen laut Steiner et al. (2004) gelingen. So sahen Burian und Höfler (1979) schon früh, dass die Ausdehnung auf die vordere Kommissur kein Grund gegen einen laserchirurgischen Eingriff darstellt. Denn es stellt sich auch die Frage, ob sich die Rezidivrate bei Larynxkarzinomen der vorderen Kommissur bei Einsatz von anderen Therapieverfahren tatsächlich der Rezidivrate der Tumore ohne Beteiligung der vorderen Kommissur angleichen würde.

5.17 Vorteile der Laserchirurgie

Neben dem günstigen onkologischen Ergebnis beim Einsatz der Laserchirurgie bietet dieses Verfahren noch viele weitere Vorteile.

Durch den transoralen Zugang bleibt das verursachte Trauma gering und tumorfreie Strukturen können erhalten werden (Ambrosch et al., 2001; Motta et al., 1997). Da außerdem aufgrund der nur selten auftretenden Blutungen beim Verwenden des Lasers zum Schneiden das Operationsgebiet trocken bleibt, ist eine sehr präzise Präparation möglich

(Steiner, 1988; Strong und Jako, 1972). So kann das Gewebe maximal geschont werden, und eine Überbehandlung des Tumors ist sehr unwahrscheinlich (Steiner et al., 1990).

Des Weiteren gibt der Einsatz der Laserchirurgie dem Therapeuten die Möglichkeit, Diagnostik und Therapie in einem Eingriff durchzuführen (Gallo et al., 2002). Eine mögliche Komplikation der Laserchirurgie stellt zum Beispiel die Perichondritis dar (Steiner, 1988). Doch ist die Inzidenz von Komplikationen so gering (Motta et al., 1997), dass normalerweise eine schnelle Heilung erfolgt und es auch kaum zur Narbenbildung kommt (Strong und Jako, 1972). Das postoperative Ödem ist extrem selten so ausgeprägt, dass eine Tracheotomie notwendig wäre (Steiner, 1988).

Der nach einer laserchirurgischen Operation im Normalfall nur kurze Krankenhausaufenthalt wirkt sich sowohl auf die Psyche des Patienten als auch auf die Kosten günstig aus (Motta et al., 1997; Steiner et al., 1990). Auch der geringe Schmerz nach dem Eingriff so wie die gute postoperative Stimmfunktion führen zu einer nur geringen Belastung des Patienten durch die Therapie (Gallo et al., 2002; Steiner et al., 1990).

Somit sprechen viele Aspekte für den Einsatz der Laserchirurgie zur Therapie des Larynxkarzinoms.

5.18 Nachteile der Laserchirurgie

Neben den vielen Vorteilen der Laserchirurgie gibt es auch Nachteile. So kann der zwar natürliche transorale Zugang auch ein Problem darstellen, indem durch die Enge nur eine inadäquate Exposition möglich und dadurch die Übersicht über das Operationsfeld eingeschränkt ist (Pradhan et al., 2003; Steiner, 1991). Außerdem kann der übertriebene Einsatz des Lasers zur Schädigung des Präparates durch übermäßige Hitze-Koagulation führen, was eine erschwerte histologische Randbeurteilung zur Folge hätte (Shapshay und Rebeiz, 1991).

Auch wenn das Auftreten von Komplikationen sehr gering ist, kann es postoperativ zu Blutungen, Pneumothorax, Aspirationspneumonie, subkutanem Emphysem oder präalaryngealen Abszess kommen (Moreau, 2000). Die dabei am häufigsten vorkommenden Komplikationen Nachblutungen und Aspirationspneumonie machen dann, wie auch die anderen Komplikationen, eine weitere zusätzliche Therapie notwendig (Bernal-Sprekelsen et

al., 2009).

5.19 Vergleich verschiedener Therapien

In diesem Abschnitt soll ein Vergleich zwischen konventioneller Chirurgie von außen, endoskopischer Laserchirurgie und Bestrahlung zur Therapie von T1- und T2-Tumoren gezogen werden, um die Stärken und Schwächen der einzelnen Verfahren aufzuzeigen. Auch wenn der Schwerpunkt dieser Arbeit auf der Laserchirurgie liegt, ist eine Einordnung dieser Therapie-Form erst im Vergleich mit den anderen Verfahren möglich. Doch da sich die Daten der vorliegenden Arbeit ausschließlich auf laserchirurgisches Vorgehen beziehen, kann dies nur mit Hilfe der Ergebnisse anderer Studien geschehen.

Ein wichtiger zu vergleichender Aspekt ist die korrekte Bestimmung der Tumorausdehnung. So ist es sowohl bei der Laserchirurgie als auch bei der konventionellen Chirurgie möglich, durch intraoperative Beurteilung der Tumorgroße die Resektionsausdehnung anzupassen (Steiner, 1993; Steiner und Reck, 1990). Die Operation von außen führt dabei durch ein häufig größeres Resektat zu einer sichereren totalen Tumorentfernung (Eckel et al., 2000). Außerdem kann postoperativ bei beiden Verfahren anhand einer histologischen Beurteilung des Resektion-Präparats die Diagnose gesichert werden (Steiner, 1993; Steiner et al., 1990). Bei der Bestrahlung hingegen fehlt diese operative Exploration und daher kann weder die Therapie dementsprechend angepasst noch die Diagnose posttherapeutisch gesichert werden (Steiner et al., 2004). So handelt es sich bei dem Einsatz von Bestrahlung häufig um ein „Overtreatment“ (Steiner, 1993; Strong, 1975). Doch dafür kann eine Bestrahlung auch bei allgemeiner Inoperabilität durchgeführt werden (Steiner et al., 1990) oder als adjuvante Therapie sowohl mit der konventionellen Chirurgie als auch mit der Laserchirurgie kombiniert werden (Hinni et al., 2007).

Ein weiterer Punkt zum Vergleichen stellt die Möglichkeit zur Wiederholung dar. So ist die Behandlung mittels Laser jederzeit wiederholbar und alle Therapieoptionen stehen bei einem Rezidiv noch offen (Ambrosch et al., 2001; Czigner und Sávy, 1994). Ein erneuter laserchirurgischer Eingriff kann durchgeführt werden, doch auch eine Kehlkopfteilresektion von außen oder eine Strahlenbehandlung kann erfolgen (Czigner und Sávy, 1994). Bei der konventionellen Chirurgie als erste therapeutische Maßnahme gestaltet sich eine

erneute Operation aufgrund von Narbengewebe oft schwierig. Und ist einmal eine Bestrahlung durchgeführt worden, ist diese kein zweites Mal möglich, unabhängig davon, ob es wegen eines Rezidivs oder eines Zweitumors des Kopf-Hals-Bereichs wäre (Ambrosch et al., 2001). Somit bleiben beim Einsatz des Lasers als Ersttherapie noch alle Möglichkeiten offen, wohingegen die Auswahl für eine erneute Therapie nach konventioneller Chirurgie oder Bestrahlung eingeschränkt ist.

Ein wesentlicher Unterschied der drei Therapieverfahren zeigt sich im funktionellen Ergebnis der Therapie. So liefert die Bestrahlung die bestmögliche Stimmqualität nach Therapie (Ambrosch et al., 2001; Mendenhall et al., 1994). Die konventionelle Chirurgie hingegen führt zu einem schlechten Ergebnis die Stimme betreffend (Ambrosch et al., 2001). Die Stimmqualität nach einem laserchirurgischen Eingriff wird von Ambrosch et al. (2001) und auch von Steiner (1993) als gut bezeichnet. Durch den Einsatz der Laserchirurgie verschlechtert sich zwar die Stimme ein wenig, doch nur in einem Ausmaß, dass Personen, die ihre Stimme professionell gebrauchen, dies bemerken (Wolfensberger und Dort, 1990). Andere Patienten erfahren keine Einschränkung ihrer Lebensqualität durch den Einfluss der Tumorthherapie auf die Stimme (Oridate et al., 2009). Die Qualität der Stimme nach einer laserchirurgischen Operation hängt selbstverständlich auch vom Ausmaß der Resektion ab (Vilaseca et al., 2008).

Bei der Betrachtung der möglichen Komplikationen schneidet die Laserchirurgie am besten ab. Viel seltener als bei der konventionellen Chirurgie kommt es zu Wundheilungsstörungen oder Fistelbildungen (Steiner, 1991). Am ungünstigsten bezüglich der Komplikationen ist jedoch die Bestrahlung. In Folge dieser Therapieform kann es zu einem strahleninduzierten Zweitkarzinom im Larynx kommen oder aber eine Radiochondronekrose kann auftreten (Wolfensberger und Dort, 1990).

Ein Vergleich der Hospitalisations- bzw. Therapie-Dauer zeigt große Unterschiede zwischen den verschiedenen Therapieformen. So beträgt der Krankenhausaufenthalt bei einem laserchirurgischen Eingriff in der Regel 2 Tage (McGuirt und Koufman, 1987). Unterzieht sich der Patient einer Operation von außen, ist mit einer Hospitalisation von mindestens einer Woche zu rechnen (McGuirt und Koufman, 1987; Steiner, 1993). Bei einer Bestrahlung muss sich der Patient nicht die ganze Zeit im Krankenhaus aufhalten, aber mit einer Behandlungsdauer von 6 bis 7 Wochen ist die Bestrahlung insgesamt die zeit-

aufwendigste Therapie (McGuirt und Koufman, 1987; Pradhan et al., 2003).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass jede der Therapieformen ihre Vorteile hat. So ist die lokale Kontrollrate bei der Teillaryngektomie am höchsten. Die Bestrahlung hinterlässt die beste Stimmqualität. Für die Laserchirurgie sprechen die exzellenten Wiederbehandlungsmöglichkeiten, das geringe Risiko von Komplikationen und die Zeiteffektivität (Eckel et al., 2000).

6 Zusammenfassung

Seit ihrer Einführung hat die Laserchirurgie immer mehr an Bedeutung gewonnen und inzwischen ist sie bei frühen Larynxkarzinomen (Tis bis T2) häufig die Therapiemethode der Wahl. Um zu überprüfen, ob dies aufgrund einer langen Tumorfreiheit nach Therapie berechtigt ist, wurden die Daten von 30 mit Laser therapierten Patienten mit einem Larynxkarzinom der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde der Universitätsklinik Bonn ausgewertet.

Die 27 männlichen und 3 weiblichen Patienten, die meisten in einem Alter zwischen 55 und 65 Jahre, wiesen bis auf einen Patienten alle ein Plattenepithel-Karzinom der Glottis auf. Dabei handelte es sich um 19 T1a-Tumore, 3 T1b-Tumore und 8 T2-Tumore. Bei insgesamt 12 Patienten erfolgte vor der laserchirurgischen Operation eine Mikrolaryngoskopie zur Diagnosesicherung, bei 18 Patienten hingegen stellte die Laserchirurgie den ersten Eingriff dar. Eine Nachresektion nach der laserchirurgischen Operation war bei 15 Patienten notwendig. Bei 12 Patienten trat im Mittel nach 16 Monaten ein Rezidiv des Larynxkarzinoms auf. Dieses wurde in 5 Fällen mittels einem erneuten Einsatz der Laserchirurgie behandelt, die anderen 7 Patienten mit Rezidiv erhielten eine andere Therapie, 2 davon lediglich mit palliativem Ansatz. Auf das Rezidiv folgte bei 8 bzw. 6 Patienten ein Zweit-Rezidiv, bei den 2 palliativ behandelten Patienten handelte es sich eher um eine Tumorpersistenz. Zur Therapie des Zweit-Rezidivs fand die Laserchirurgie nur einmal Anwendung, bei den restlichen 7 Patienten wurde ein anderer Weg der Therapie ohne Laser gewählt. 6 Patienten wiesen neben dem Larynxkarzinom zusätzlich noch einen Zweittumor auf.

Die Auswertung des tumorfreien Nachbeobachtungszeitraums erfolgte in verschiedenen Gruppen, wobei jeweils unterschiedliche Einflussfaktoren auf die Therapie berücksichtigt wurden. Da bei 5 Patienten nach Abschluss der Therapie keine Tumorfreiheit herrschte, wurden diese aus der Auswertung ausgeschlossen und stattdessen mit einem 25 Personen starken Patientenkollektiv gearbeitet. Folgende Ergebnisse des tumorfreien Nachbeobachtungszeitraums (im Durchschnitt) wurden festgestellt:

- unabhängig von der erfolgten Therapie und dem TNM-Stadium: $32\frac{1}{2}$ Monate

- in Abhängigkeit von der erfolgten Therapie: nur Laserchirurgie: 27 Monate / auch andere Therapieverfahren: $40\frac{1}{2}$ Monate
- in Abhängigkeit vom TNM-Stadium: T1-Tumore: $27\frac{1}{2}$ Monate / T2-Tumore: $47\frac{1}{2}$ Monate
- in Abhängigkeit von der erfolgten Therapie und dem TNM-Stadium: nur Laserchirurgie bei T1-Tumoren: 25 Monate / nur Laserchirurgie bei T2-Tumoren: 35 Monate / auch andere Therapieverfahren bei T1-Tumoren: $32\frac{1}{2}$ Monate / auch andere Therapieverfahren bei T2-Tumoren: $60\frac{1}{2}$ Monate

Bei der Bewertung des tumorfreien Nachbeobachtungszeitraums muss bedacht werden, dass häufig nicht ein neuer Tumor sondern vielmehr das Nichterscheinen zur Nachsorge den Zeitraum ohne Tumor beendete. So lässt sich eine kürzere tumorfreie Zeit im Vergleich zu Daten aus der Literatur erklären. Unabhängig davon, dass die Tumorfreiheit insgesamt kürzer ausfällt als zu erwarten, folgt Larynxkarzinomen, die neben der Laserchirurgie auch mit anderen Therapiemethoden behandelt wurden, ein längere tumorfreie Nachbeobachtungszeit als Tumoren mit ausschließlich laserchirurgischer Therapie. Dies liegt unter anderem daran, dass in diesen Fällen insgesamt eine intensivere Therapie stattfand. Diese größere onkologische Sicherheit geht jedoch mit einem gleichzeitig auch höheren Nebenwirkungsprofil einher.

Die gesamten Ergebnisse betrachtend lässt sich feststellen, dass die Laserchirurgie neben vielen anderen Vorteilen gegenüber anderen Therapiemethoden wie die Operation von außen oder die Bestrahlung zu einem guten onkologischen Langzeitergebnis führt. So kann der Aussage von Ambrosch et al. (2001) und Steiner et al. (1990), dass die Laserchirurgie bei frühen Larynxkarzinomen unter onkologischen, funktionellen und ökonomischen Aspekten die Behandlungsmethode der Wahl ist, nur zugestimmt werden.

7 Anhang

Die folgende Tabelle „Akten-Auswertung“ enthält die innerhalb der retrospektiven Analyse der Patientenakten festgestellten Daten in detaillierter Form. Bei den aufgeführten Kriterien handelt es sich dabei um die in der vorliegenden Arbeit ausgewerteten Aspekte. Somit dient die Tabelle zum Nachsehen konkreter Daten und Nachvollziehen einzelner Krankheitsverläufe.

#	Patienten-Initialen	Geschlecht	Alter bei Erstdiagnose
1	E. P.	M	58 Jahre
2	D. Z.	M	64 Jahre
3	A. M.	W	62 Jahre
4	A. Z.	M	85 Jahre
5	W. W.	M	55 Jahre
6	D. U.	M	65 Jahre
7	C. L.	M	78 Jahre
8	B. Q.	M	67 Jahre
9	H. L.	M	57 Jahre
10	G. H.	M	54 Jahre
11	P. M.	M	50 Jahre
12	A. D.	M	62 Jahre
13	W. S.	M	74 Jahre
14	H. T.	M	58 Jahre
15	H. R.	M	71 Jahre
16	A. S.	W	54 Jahre
17	J. Ma.	M	46 Jahre
18	A. K.	M	64 Jahre
19	P. G.	M	51 Jahre
20	H. G.	M	62 Jahre
21	E. F.	M	64 Jahre
22	O. F.	M	83 Jahre
23	J. D.	M	39 Jahre
24	D. K.	M	52 Jahre
25	G. Z.	M	67 Jahre
26	J. U.	M	83 Jahre
27	W. F.	M	75 Jahre
28	J. H.	M	63 Jahre
29	C. K.	W	51 Jahre
30	J. Mu.	M	69 Jahre

Tabelle 1: Akten-Auswertung.

#	Histologie des Karzinoms	Lokalisation des Karzinoms
1	Mukoepidermoid-Karzinom	glottisch, rechts
2	Plattenepithel-Karzinom	glottisch, links
3	Plattenepithel-Karzinom	glottisch, rechts
4	Plattenepithel-Karzinom	glottisch, links
5	Plattenepithel-Karzinom	glottisch, beidseits
6	Plattenepithel-Karzinom	glottisch, rechts
7	Plattenepithel-Karzinom	glottisch, beidseits, auch vordere Kommissur
8	Plattenepithel-Karzinom	glottisch, beidseits, auch vordere Kommissur
9	Plattenepithel-Karzinom	glottisch, links
10	Plattenepithel-Karzinom	glottisch, rechts
11	Plattenepithel-Karzinom	glottisch, rechts
12	Plattenepithel-Karzinom	glottisch, links
13	Plattenepithel-Karzinom	glottisch, links
14	Plattenepithel-Karzinom	glottisch, rechts
15	Plattenepithel-Karzinom	glottisch, rechts
16	Plattenepithel-Karzinom	glottisch, rechts
17	Plattenepithel-Karzinom	glottisch, rechts
18	Plattenepithel-Karzinom	glottisch, links
19	Plattenepithel-Karzinom	glottisch, links, auch vordere Kommissur
20	Plattenepithel-Karzinom	glottisch, rechts
21	Plattenepithel-Karzinom	glottisch, links
22	Plattenepithel-Karzinom	glottisch, rechts, auch vordere Kommissur
23	Plattenepithel-Karzinom	glottisch, links
24	Plattenepithel-Karzinom	glottisch, links
25	Plattenepithel-Karzinom	glottisch, rechts
26	Plattenepithel-Karzinom	glottisch, links
27	Plattenepithel-Karzinom	glottisch, beidseits, auch vordere Kommissur
28	Plattenepithel-Karzinom	glottisch, rechts
29	Plattenepithel-Karzinom	glottisch, rechts
30	Plattenepithel-Karzinom	glottisch, beidseits

Tabelle 2: Akten-Auswertung.

#	TNM-Stadium des Ersttumors	Maßnahmen vor dem Lasereingriff
1	cT1aN0M0	Mikrolaryngoskopie
2	cT1aN0M0	/
3	cT1aN0M0	Mikrolaryngoskopie
4	cT1aN0M0	/
5	cT1bN0M0	Mikrolaryngoskopie
6	cT1aN0M0	/
7	cT2N0M0	/
8	cT1bN0M0	Mikrolaryngoskopie
9	cT1aN0M0	Mikrolaryngoskopie
10	cT1aN0M0	/
11	cT1aN0M0	Mikrolaryngoskopie
12	cT1aN0M0	Mikrolaryngoskopie
13	cT1aN0M0	Mikrolaryngoskopie
14	cT2N0M0	/
15	cT1aN0M0	Mikrolaryngoskopie
16	cT1aN0M0	/
17	cT2N0M0	/
18	cT1aN0M0	Mikrolaryngoskopie
19	cT1aN0M0	/
20	cT1aN0M0	/
21	cT1aN0M0	/
22	cT2N0M0	/
23	cT2N0M0	/
24	cT2N0M0	Mikrolaryngoskopie
25	cT1aN0M0	/
26	cT1aN0M0	/
27	cT2N0M0	Mikrolaryngoskopie
28	cT1aN0M0	/
29	cT2N0M0	/
30	cT1bN0M0	/

Tabelle 3: Akten-Auswertung.

#	Erstmalige Laser-Operation	Nachresektion, gegebenenfalls mit Methode
1	laserchirurgische Kehlkopfteilresektion	nein
2	laserchirurgische Kehlkopfteilresektion	nein
3	laserchirurgische Kehlkopfteilresektion	nein
4	laserchirurgische Kehlkopfteilresektion	ja; Laserchirurgie (3mal)
5	laserchirurgische Kehlkopfteilresektion	ja; Mikrolaryngoskopie (ohne Laser)
6	laserchirurgische Kehlkopfteilresektion	ja; Laserchirurgie (2mal)
7	laserchirurgische Kehlkopfteilresektion (R2-Resektion)	Tracheotomie, danach Bestrahlung
8	laserchirurgische Kehlkopfteilresektion	nein
9	laserchirurgische Kehlkopfteilresektion	nein
10	laserchirurgische Kehlkopfteilresektion	nein
11	laserchirurgische Kehlkopfteilresektion	nein
12	laserchirurgische Kehlkopfteilresektion	nein
13	laserchirurgische Kehlkopfteilresektion	ja; Mikrolaryngoskopie (ohne Laser)
14	laserchirurgische Kehlkopfteilresektion	ja; Laserchirurgie
15	laserchirurgische Kehlkopfteilresektion	ja; Mikrolaryngoskopie (ohne Laser)
16	laserchirurgische Kehlkopfteilresektion	nein
17	laserchirurgische Kehlkopfteilresektion, danach Bestrahlung	nein
18	laserchirurgische Kehlkopfteilresektion	ja; Mikrolaryngoskopie (ohne Laser)
19	laserchirurgische Kehlkopfteilresektion	nein
20	laserchirurgische Kehlkopfteilresektion	ja; Mikrolaryngoskopie (ohne Laser), danach Bestrahlung
21	laserchirurgische Kehlkopfteilresektion	nein
22	laserchirurgische Kehlkopfteilresektion	ja; Laserchirurgie
23	laserchirurgische Kehlkopfteilresektion	ja; Laserchirurgie
24	laserchirurgische Kehlkopfteilresektion	nein
25	laserchirurgische Kehlkopfteilresektion	ja; Laserchirurgie
26	laserchirurgische Kehlkopfteilresektion	ja; Laserchirurgie (2mal)
27	laserchirurgische Kehlkopfteilresektion	ja; frontolaterale Larynxteilresektion mit Neck dissection beidseits, danach Bestrahlung
28	laserchirurgische Kehlkopfteilresektion	ja; Mikrolaryngoskopie (ohne Laser)
29	laserchirurgische Kehlkopfteilresektion	nein
30	laserchirurgische Kehlkopfteilresektion, danach Bestrahlung	nein

Tabelle 4: Akten-Auswertung.

#	Rezidiv	Rezidiv-Zeitpunkt (nach Ersteinsatz Laser)	Rezidiv-Behandlung
1	nein	/	/
2	nein	/	/
3	ja	3 1/2 Monate	Laserchirurgie
4	ja	14 Monate	Laserchirurgie
5	ja	13 1/2 Monate	Laserchirurgie
6	ja	46 Monate	frontolaterale Larynxteilresektion mit Neck dissection beidseits, danach Bestrahlung
7	nein	/	/
8	nein	/	/
9	nein	/	/
10	nein	/	/
11	nein	/	/
12	nein	/	/
13	nein	/	/
14	nein	/	/
15	ja	8 Monate	Laryngektomie mit Neck dissection beidseits, danach Bestrahlung
16	ja	56 1/2 Monate	primäre Radiochemotherapie mit Neck dissection beidseits
17	nein	/	/
18	nein	/	/
19	nein	/	/
20	ja	12 1/2 Monate	Laryngektomie mit Neck dissection beidseits
21	nein	/	/
22	nein	/	/
23	ja	2 Monate	frontolaterale Larynxteilresektion mit Neck dissection beidseits
24	nein	/	/
25	nein	/	/
26	ja	7 Monate	Mikrolaryngoskopie (ohne Laser)
27	nein	/	/
28	ja	7 Monate	Laserchirurgie
29	ja	3 Monate	Laserchirurgie
30	ja	20 Monate	Chemotherapie mit Carboplatin und 5-Fluorouracil

Tabelle 5: Akten-Auswertung.

#	Zweit-Rezidiv nach Rezidiv-Behandlung	Rezidiv-Behandlung des Zweit-Rezidivs
1	/	/
2	/	/
3	/	/
4	ja	Laserchirurgie
5	ja	Laryngektomie mit Neck dissection beidseits, danach Bestrahlung
6	/	/
7	/	/
8	/	/
9	/	/
10	/	/
11	/	/
12	/	/
13	/	/
14	/	/
15	/	/
16	Tumorpersistenz	keine Behandlung bei Tumorpersistenz
17	/	/
18	/	/
19	/	/
20	/	/
21	/	/
22	/	/
23	ja	Laryngektomie mit Neck dissection beidseits, danach Bestrahlung
24	/	/
25	/	/
26	ja	Mikrolaryngoskopie (ohne Laser), danach Bestrahlung
27	/	/
28	ja	frontolaterale Larynxteilresektion mit Neck dissection beidseits und Tracheotomie, danach Bestrahlung
29	ja	Mikrolaryngoskopie mit laserchirurgischem Tumor-Debulking, danach primäre Radiochemotherapie
30	Tumorpersistenz	Laryngektomie mit Neck dissection beidseits

Tabelle 6: Akten-Auswertung.

#	Tumorfreier Nachbeobachtungszeitraum	Zweitumor
1	11 Monate	nein
2	33 Monate	ja; kleinzelliges Bronchialkarzinom
3	13 1/2 Monate	ja; Lebermetastasen
4	34 1/2 Monate	nein
5	24 Monate	nein
6	36 Monate	nein
7	Tumorpersistenz	nein
8	23 1/2 Monate	nein
9	10 1/2 Monate	ja; Prostatakarzinom
10	13 Monate	nein
11	2 Monate	nein
12	35 Monate	nein
13	16 1/2 Monate	nein
14	15 Monate	nein
15	23 1/2 Monate	ja; Ösophaguskarzinom und Wirbelkörpermetastasen
16	Tumorpersistenz	nein
17	75 Monate	nein
18	60 Monate	nein
19	8 Monate	nein
20	8 Monate	ja; Hypopharynxkarzinom, Karzinom des pharyngo-ösophagealen Übergangs, Mundbodenkarzinom und Schilddrüsenkarzinom
21	63 1/2 Monate	nein
22	27 1/2 Monate	nein
23	49 Monate	nein
24	62 Monate	nein
25	52 Monate	nein
26	Tumorpersistenz	nein
27	57 Monate	nein
28	58 Monate	nein
29	Tumorpersistenz	nein
30	Tumorpersistenz	nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom

Tabelle 7: Akten-Auswertung.

Abbildungsverzeichnis

1	Glottisches Larynxkarzinom im Stadium T1 und T2.	14
2	Glottisches Larynxkarzinom des Stadiums T1a vor und nach Laserresektion.	23
3	Resektion eines Larynxkarzinoms durch vertikale Inzision und Beurteilung der Tiefeninfiltration.	24
4	Glottisches Larynxkarzinom des Stadiums T2 vor und nach Laserresektion.	25
5	Alter bei Erstdiagnose.	30
6	TNM-Stadium des Ersttumors.	31
7	Angewendete Methoden zur Nachresektion.	33
8	Verteilung des Rezidivs.	34
9	Rezidiv-Zeitpunkt nach Ersteinsatz Laser.	35
10	Angewendete Methoden zur Rezidiv-Behandlung.	36
11	Verteilung des Zweit-Rezidivs nach Rezidiv-Behandlung.	38
12	Angewendete Methoden zur Rezidiv-Behandlung des Zweit-Rezidivs. . . .	39
13	Tumorfreier Nachbeobachtungszeitraum, Gruppe 1.	41
14	Tumorfreier Nachbeobachtungszeitraum, Gruppe 2a.	42
15	Tumorfreier Nachbeobachtungszeitraum, Gruppe 2b.	43
16	Tumorfreier Nachbeobachtungszeitraum, Gruppe 3a.	44
17	Tumorfreier Nachbeobachtungszeitraum, Gruppe 3b.	44
18	Tumorfreier Nachbeobachtungszeitraum, Gruppe 4a.	46
19	Tumorfreier Nachbeobachtungszeitraum, Gruppe 4b.	46
20	Tumorfreier Nachbeobachtungszeitraum, Gruppe 4c.	47
21	Tumorfreier Nachbeobachtungszeitraum, Gruppe 4d.	47
22	Laser-Operation Typ I und II nach Eckel und Thumfart des glottischen La- rynxkarzinoms.	58

23	Laseroperation Typ III und IV nach Eckel und Thumfart des glottischen Larynxkarzinoms.	59
24	Laseroperation des glottischen Larynxkarzinoms nach der European Laryngological Society.	60

Literaturverzeichnis

- Ambrosch P, Rödel R, Kron M, Steiner W. Die transorale Lasermikrochirurgie des Larynxkarzinoms. *Der Onkologe* 2001; 7: 505-512
- Arnold W, Ganzer U. Checkliste Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde. Stuttgart - New York: Thieme, 1999
- Becker W, Naumann HH, Pfaltz CR. Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde. Stuttgart - New York: Thieme, 1983
- Berghaus A, Rettinger G, Böhme G. Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde. Stuttgart: Hippokrates, 1996
- Bernal-Sprekelsen M, Dazert S, Sudhoff H, Blanch JL, Vilaseca I. Komplikationen in der transoralen Laserchirurgie maligner Tumoren des Larynx und Hypopharynx. *Laryngo-Rhino-Otol* 2009; 88: 28-34
- Burian K, Höfler H. Zur mikrochirurgischen Therapie von Stimmband-Karzinomen mit dem CO_2 -Laser. *Laryngol Rhinol Otol* 1979; 58: 551-556
- Cinberg JZ, Silver CE. Treatment of laryngeal tumors with the CO_2 laser. In: Silver CE, ed. *Surgery for cancer of the larynx and related structures*. New York - Edinburgh - London - Melbourne: Churchill Livingstone, 1981: 145-155
- Czigner J, Sávoy L. Primäre CO_2 -Laser-Chordektomie beim Stimmlippenkarzinom. *Laryngo-Rhino-Otol* 1994; 73: 432-436
- Damm M, Sittel C, Streppel M, Eckel HE. Transoral CO_2 laser surgical management of glottic carcinoma in situ. *Laryngoscope* 2000; 110: 1215-1221
- Davis RK. Transoral laser surgery for glottic cancer. In: Rudert H, Werner JA, eds. *Laser in otorhinolaryngology, and in head and neck surgery*. Adv Otorhinolaryngol. Basel: Karger, 1995: 254-258

- Davis RK, Jako GJ, Hyams VJ, Stanley SM. The anatomic limitations of CO_2 laser chordectomy. *Laryngoscope* 1982; 92: 980-984
- Deloge RB, Zeitels SM. Endolaryngeal microsurgery at the anterior glottal commissure: controversies and observations. *Ann Oto Rhinol Laryngol* 2000; 109: 385-392
- Dietz A. Epidemiologie des Kehlkopfkarcinoms. *Laryngo-Rhino-Otol* 2004; 83: 771-772
- Eckel HE. Topographische und klinisch-onkologische Analyse lokoregionärer Rezidive nach transoraler Laserchirurgie zur Behandlung von Kehlkopfkarcinomen. *Laryngo-Rhino-Otol* 1993; 72: 406-411
- Eckel HE. Local recurrences following transoral laser surgery for early glottis carcinoma: frequency, management, and outcome. *Ann Oto Rhinol Laryngol* 2001; 110: 7-15
- Eckel HE, Thumfart WF. Vorläufige Ergebnisse der endolaryngealen Laserresektionen von Kehlkopfkarcinomen. *HNO* 1990; 38: 179-183
- Eckel HE, Thumfart WF. Vorläufige Erfahrungen mit der endolaryngealen Laserchirurgie zur Behandlung des frühen Larynxkarcinoms. In: Steiner W, Reck R, Dühmke E, Hrsg. Funktionserhaltende Therapie des frühen Larynxkarcinoms - Symposium Göttingen. Stuttgart - New York: Thieme, 1990: 128-129
- Eckel, HE, Thumfart WF. Laser surgery for the treatment of larynx carcinomas: Indications, techniques, and preliminary results. *Ann Oto Rhinol Laryngol* 1992; 101: 113-118
- Eckel HE, Thumfart WF, Jungehülsing M, Sittel C, Stennert E. Transoral laser surgery for early glottic carcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2000; 257: 221-226
- Eßer D, Anke S, Roessner A, Freigang B. Zweitkarzinome bei Karzinomen der Mundhöhle, des Pharynx und des Larynx. *Laryngo-Rhino-Otol* 2000; 79: 478-482
- Gallo A, de Vincentiis M, Manciocco V, Simonelli M, Fiorella ML, Shah JP. CO_2 laser chordectomy for early-stage glottic carcinoma: a long-term follow-up of 156 cases. *Laryngoscope* 2002; 112: 370-374

- Ganzer U. Die Prognose des Kehlkopfkarcinoms seit 1960 - Ergebnisse einer Literaturrecherche und einer Umfrage. *Laryngo-Rhino-Otol* 1990; 69: 1-5
- Hinni ML, Salassa JR, Grant DG, Pearson BW, Hayden RE, Martin A, Christiansen H, Haughey BH, Nussenbaum B, Steiner W. Transoral laser microsurgery for advanced laryngeal cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 133: 1198-1204
- Hirano M, Hirade Y. CO_2 laser for treating glottic carcinoma. *Acta Otolaryngol [Suppl] (Stockh)* 1988; 458: 154-157
- Kleinsasser O. Mikrolaryngoskopie und endolaryngeale Mikrochirurgie. Stuttgart - New York: Schattauer, 1991
- Kleinsasser O, Glanz H, Kimmisch T. Endoskopische Chirurgie bei Stimmlippenkarzinomen. *HNO* 1988; 36: 412-416
- Krespi YP, Meltzer CJ. Laser surgery for vocal cord carcinoma involving the anterior commissure. *Ann Oto Rhinol Laryngol* 1989; 98: 105-109
- Lindholm CE, Elnor A. Transoral laser surgery of laryngeal carcinomas. In: Rudert H, Werner JA, eds. *Laser in otorhinolaryngology, and in head and neck surgery*. Adv Otorhinolaryngol. Basel: Karger, 1995: 250-253
- McGuirt WF, Koufman JA. Endoscopic laser surgery: An alternative in laryngeal cancer treatment. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1987; 113: 501-505
- Mendenhall WM, Parsons JT, Stringer SP, Cassisi NJ. Management of Tis, T1 and T2 squamous cell carcinoma of the glottic larynx. *Am J Otolaryngol* 1994; 15: 250-257
- Moreau PR. Treatment of laryngeal carcinomas by laser endoscopic microsurgery. *Laryngoscope* 2000; 110: 1000-1006
- Mortuaire G, Francois J, Wiel E, Chevalier D. Local recurrence after CO_2 laser chordectomy for early glottic carcinoma. *Laryngoscope* 2006; 116: 101-105
- Motta G, Esposito E, Cassiano B, Motta S. T1-T2-T3 glottic tumors: fifteen years experience with CO_2 laser. *Acta Otolaryngol [Suppl] (Stockh)* 1997; 527: 155-159

- Motta G, Esposito E, Motta S, Tartaro G, Testa D. CO_2 laser surgery in the treatment of glottic cancer. *Head & Neck* 2005; 27: 733
- Motta G, Villari G, Motta G Jr, Ripa G, Salerno G. The CO_2 laser in the laryngeal microsurgery. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1986; 433: 1-30
- Oridate N, Homma A, Suzuki S, Nakamaru Y, Suzuki F, Hatakeyama H, Taki S, Sakashita T, Nishizawa N, Furuta Y, Fukuda S. Voice-related quality of life after treatment of laryngeal cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2009; 135: 363-368
- Pearson BW, Salassa JR. Transoral laser microresection for cancer of the larynx involving the anterior commissure. *Laryngoscope* 2003; 113: 1104-1112
- Peretti G, Nicolai P, Piazza C, Redaelli de Zinis LO, Valentini S, Antonelli AR. Oncological results of endoscopic resections of Tis and T1 glottic carcinomas by carbon dioxide laser. *Ann Oto Rhinol Laryngol* 2001; 110: 820-826
- Peretti G, Piazza C, Bolzoni A, Mensi MC, Rossini M, Parrinello G, Shapshay SM, Antonelli AR. Analysis of recurrences in 322 Tis, T1 or T2 glottic carcinoma treated by carbon dioxidelaser. *Ann Oto Rhinol Laryngol* 2004; 113: 853-858
- Pillsbury HC, Hill C. Laser surgery for vocal cord carcinoma involving the anterior commissure. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1989; 115: 16
- Pradhan SA, Pai PS, Neeli SI, D'Cruz AK. Transoral laser surgery for early glottic cancers. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 129: 623-625
- Probst R, Grevers G, Iro H. Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde. Stuttgart - New York: Thieme, 2004
- Rucci L, Gallo O, Fini-Storchi O. Glottic cancer involving anterior commissure: surgery vs. radiotherapy. *Head & Neck* 1991; 13: 403-410
- Rudert H. Erfahrung mit dem CO_2 -Laser unter besonderer Berücksichtigung der Therapie von Stimmband-Karzinomen. *Laryngol Rhinol Otol* 1983; 62: 493-498
- Rudert H. Laser Chirurgie in der HNO-Heilkunde. *Laryngol Rhinol Otol* 1988; 67: 261-268

- Rudert H. Technique and results of transoral laser surgery for small vocal cord carcinomas. In: Rudert H, Werner JA, Hrsg. Laser in otorhinolaryngology, and in head and neck surgery. Adv Otorhinolaryngol. Basel: Karger, 1995: 222-226
- Rudert H, Werner JA. Endoskopische Teilresektionen mit dem CO_2 -Laser bei Larynxkarzinomen - I. Resektionstechniken. Laryngo-Rhino-Otol 1994; 73: 71-77
- Schubert J, Heller M. Imaging in advanced laryngeal cancer before laser surgery. In: Rudert H, Werner JA, eds. Laser in otorhinolaryngology, and in head and neck surgery. Adv Otorhinolaryngol. Basel: Karger, 1995: 207-211
- Shapshay SM, Hybels RL, Bohigian RK. Laser excision of early vocal cord carcinoma: indications, limitations, and precautions. Ann Oto Rhinol Laryngol 1990; 99: 46-50
- Shapshay SM, Rebeiz EE. Laser management of laryngeal cancer. In: Silver CE, ed. Laryngeal Cancer. Stuttgart - New York: Thieme, 1991: 162-165
- Sjörögen EV, Langeveld TP, Baatenburg de Jong RJ. Clinical outcome of T1 glottic carcinoma since the introduction of endoscopic CO_2 laser surgery as treatment option. Head & Neck 2008; 30: 1167-1174
- Steiner W. Experience in endoscopic laser surgery of malignant tumours of the upper aero-digestive tract. Adv Otorhinolaryngol 1988; 39: 135-144
- Steiner W. Transorale, lasermikrochirurgische Behandlung fortgeschrittener Larynxkarzinome als Alternative zur Laryngektomie. In: Dühmke E, Steiner W, Reck R, Hrsg. Funktionserhaltende Therapie des fortgeschrittenen Larynxkarzinoms - Symposium Göttingen. Stuttgart - New York: Thieme, 1991: 123-130
- Steiner W. Results of curative laser microsurgery of laryngeal carcinomas. Am J Otolaryngol 1993; 14: 116-121
- Steiner W. Endoskopische Laserchirurgie der oberen Luft- und Speisewege. Stuttgart - New York: Thieme, 1997

- Steiner W, Ambrosch P, Rödel RMW, Kron M. Impact of anterior commissure involvement on local control of early glottic carcinoma treated by laser microsection. *Laryngoscope* 2004; 114: 1485-1491
- Steiner W, Iro H, Gewalt K, Sauerbrei W. Ergebnisse der endolaryngealen lasermikrochirurgisch behandelten Krebsfrühstadien der Glottis. In: Steiner W, Reck R, Dühmke E, Hrsg. Funktionserhaltende Therapie des frühen Larynxkarzinoms - Symposium Göttingen. Stuttgart - New York: Thieme, 1990: 130-140
- Steiner W, Iro H, Petsch B, Sauerbrei W. Lasermikrochirurgische Behandlung von Larynxkarzinomen (pT2 - 4) - Darstellung der Langzeitergebnisse. In: Dühmke E, Steiner W, Reck R, Hrsg. Funktionserhaltende Therapie des fortgeschrittenen Larynxkarzinoms - Symposium Göttingen. Stuttgart - New York: Thieme, 1991: 80-91
- Steiner W, Reck R. Operative Behandlung des frühen Larynxkarzinoms - Konventionelle Chirurgie versus endoskopische Chirurgie. In: Steiner W, Reck R, Dühmke E, Hrsg. Funktionserhaltende Therapie des frühen Larynxkarzinoms - Symposium Göttingen. Stuttgart - New York: Thieme, 1990: 141-146
- Steiner W, Reck R, Dühmke E. Chirurgie versus Strahlentherapie bei Frühstadien des Larynxkarzinoms - Resümee des Symposiums. In: Steiner W, Reck R, Dühmke E, Hrsg. Funktionserhaltende Therapie des frühen Larynxkarzinoms - Symposium Göttingen. Stuttgart - New York: Thieme, 1990: 160-164
- Strong MS. Laser excision of carcinoma of the larynx. *Laryngoscope* 1975; 85: 1286-1289
- Strong MS, Jako GJ. Laser surgery in the larynx. Early clinical experiences with continuous CO_2 -laser. *Ann Oto Rhinol Laryngol* 1972; 81: 791-798
- Theissing J, Rettinger G, Werner JA. HNO-Operationslehre. Stuttgart - New York: Thieme, 2006
- Thomas JV, Olsen KD, Neel HB 3rd, De Santo LW, Suman VJ. Recurrences after endoscopic management of early (T1) glottic carcinoma. *Laryngoscope* 1994; 104: 1099-1104

- Thumfart WF, Eckel HE. Endolaryngeale Laser-Chirurgie zur Behandlung von Kehlkopfkarcinomen. Das aktuelle Kölner-Konzept. HNO 1990; 38: 174-178
- Thumfart WF, Eckel HE, Sprinzi GM. Classification of endolaryngeal laser partial laryngectomies. In: Rudert H, Werner JA, eds. Laser in otorhinolaryngology, and in head and neck surgery. Adv Otorhinolaryngol. Basel: Karger, 1995: 212-214
- Thumfart WF, Eckel HE, Sprinzi GM. Analysis of recurrences after transoral laser resection of larynx carcinomas. In: Rudert H, Werner JA, eds. Laser in otorhinolaryngology, and in head and neck surgery. Adv Otorhinolaryngol. Basel: Karger, 1995: 245-249
- Tillmann B, Paulsen F. Functional and clinical anatomy of the anterior commissure. In: Rudert H, Werner JA, eds. Laser in otorhinolaryngology, and in head and neck surgery. Adv Otorhinolaryngol. Basel: Karger, 1995: 201-206
- Tillmann B, Paulsen F, Werner JA. Die Strukturen der vorderen Kommissur des Larynx. Biomechanische und klinische Gesichtspunkte. Laryngo-Rhino-Otol 1994; 73: 423-427
- Vilaseca I, Huerta P, Blanch JL, Fernandez-Planas AM, Jimenez C, Bernal-Sprekelsen M. Voice quality after CO_2 laser chordectomy - What can we really expect?. Head & Neck 2008; 30: 43-49
- Westhofen M. Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde systematisch. Bremen - London - Boston: UNI-MED, 2001
- Wetmore SJ, Key JM, Suen JY. Laser therapy for T1 glottic carcinoma of the larynx. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1986; 112: 853-855
- Wolfensberger M, Dort JC. Endoscopic laser surgery for early glottic carcinoma: a clinical and experimental study. Laryngoscope 1990; 100: 1100-1105

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn PD Dr. Markus Bücheler für die Überlassung des interessanten Themas sowie die Unterstützung und Betreuung während der gesamten Entstehung dieser Arbeit.

Ein besonderes Dankeschön gilt auch meiner Familie, die mich während meines gesamten Studiums und der Promotion immer unterstützt hat, und meinem Freund Michael für seine Hilfe bei der Formatierung dieser Arbeit.