

Aus der Hals - Nasen - Ohren - Abteilung
des Allgemeinen Krankenhauses Altona

in Hamburg

Ltd. Arzt : Prof. Dr. med. Jobst von Scheel

Ergebnisse der Laserresektion bei malignen Tumoren des oberen
Aerodigestivtraktes

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
dem Fachbereich der Medizin der Universität Hamburg

vorgelegt von

Andrea Simm
aus Lübeck

Hamburg 2000

Angenommen von dem Fachbereich Medizin
der Universität Hamburg am : 18. Juli 2000

Gedruckt mit der Genehmigung des Fachbereichs
Medizin der Universität Hamburg

Sprecher: Prof. Dr. H.-P. Leichtweiß

Referent: Prof. Dr. J. von Scheel

Koreferent: Prof. Dr. U. Koch

Widmung

Meinen Eltern

Für die,
die mich in meinem Werdegang mit viel Liebe, Geduld und Rücksicht unterstützen,
die mir Kraft geben,
und nie müde werden,
mir die Sonnenseite des Lebens zu schenken.

In Liebe, Eure Tochter

Inhaltsverzeichnis

I.	Einleitung	1
1.1.	Der Laser	1
1.2.	Fragestellung	2
1.3.	Historischer Überblick	3
1.4.	Physik und Technik	4
1.5.	Aspekte des Lasers	7
1.5.1.	Prognostisch ungünstige Faktoren	7
1.5.2.	Histopathologische Absicherung der Laserchirurgie	8
1.5.3.	Wundheilung nach Laserchirurgie	9
1.5.4.	Weitere Aspekte	10
1.6.	Indikationen und Grenzen	12
1.7.	Vor- und Nachteile	14
1.7.1.	Vorteile	14
1.7.2.	Vorteile der Laserchirurgie zur Radiotherapie	16
1.7.3.	Nachteile	17
II.	Material und Methode	18
2.1.	Patientencharakteristika	18
	Alters- und Geschlechterverteilung	18
	Risikofaktoren	18
2.2.	Tumorcharakteristika	19
2.2.1.	Lokalisation	19
2.2.2.	Klassifikation	21
2.2.3.	Manifestationsform	22
2.2.4.	Histologie	23
2.3.	Operatives Vorgehen	23
2.3.1.	Anwendungen des Lasers	23
2.3.2.	Operatives Vorgehen	24
2.3.3.	Geräte	25
2.3.4.	Intention	25
2.3.5.	Ein- oder mehrzeitige Operation	25
2.3.6.	Anschlußtherapie	26
2.3.7.	Bestrahlung und Neck Dissection	26
2.4.	Nachbeobachtung	28
2.5.	Kriterien für die Beurteilung der Ergebnisse	29
2.5.1.	Quellen	29
III.	Ergebnisse	30
3.1.	Symptome	30
3.2.	Operation	31
3.2.1.	Dauer der Operation	31
3.2.2.	Intraoperative Komplikationen	32
3.2.3.	Intraoperative Probleme	32
3.3.	Postoperative Phase	33
3.3.1.	Histologische Ergebnisse	33

3.3.2.	Effektivität der primären Lasertherapie.....	34
3.3.3.	Postoperative Beschwerden und Komplikationen.....	35
3.3.4.	Antibiotikatherapie.....	35
3.3.5.	Hospitalisationsdauer.....	36
3.4.	Nachbeobachtungsphase.....	37
3.4.1.	Rezidive.....	37
3.4.2.	Zweitkarzinome.....	40
3.4.3.	Funktionelle Resultate.....	40
3.4.4.	Organ- und Funktionsintegrität.....	42
3.4.5.	Todesfälle.....	43
3.4.6.	Lokale Tumorfreiheit und Heilung.....	44
3.4.7.	Überlebensraten.....	46

IV.	Diskussion	51
------------	-------------------	-----------

4.1.	Vergleich der Ergebnisse.....	51
4.1.1.	Intraoperative Komplikationen.....	51
4.1.2.	Tumorfreiheit nach primärer Lasertherapie.....	51
4.1.3.	Postoperative Beschwerden und Komplikationen.....	52
4.1.4.	Hospitalisation.....	53
4.1.5.	Rezidive.....	53
4.1.6.	Zweitumore.....	56
4.1.7.	Funktionelle Ergebnisse.....	57
4.1.8.	Organintegrität.....	57
4.1.9.	Todesraten.....	58
4.1.10.	Überlebensraten.....	59
4.2.	Lasertherapie im Vergleich mit konventionellen Therapiemethoden.....	61
4.2.1.	Intra- und postoperative Komplikationen.....	61
4.2.2.	Operationszeit und Hospitalisation.....	62
4.2.3.	Funktionelle Resultate der Stimme.....	62
4.2.4.	Rezidive.....	63
4.2.5.	Überlebensraten.....	64
4.2.6.	Kosteneffektivität.....	68

V.	Zusammenfassung	69
-----------	------------------------	-----------

VI.	Anhang	71
------------	---------------	-----------

5.1.	Danksagung.....	71
5.2.	Lebenslauf.....	72
5.3.	Abkürzungen.....	73
5.4.	Literaturverzeichnis.....	75

I. Einleitung

1.1. Der Laser

Anfang der siebziger Jahre fand die Laserchirurgie ihre erste Anwendung in der Medizin. Seitdem nimmt ihre Bedeutung und Verbreitung in der Therapie gutartiger und bösartiger Erkrankungen der oberen Luft- und Speisewege zu.

Die traditionelle Therapie maligner Geschwülste des oberen Aerodigestivtraktes basiert meist auf einer aggressiven Kombination mehrerer Therapiemodalitäten, die die Resektion des Primärtumors, Behandlung der collaren Lymphknoten sowie die postoperative Bestrahlung beinhalten.

Die minimal invasive Laserchirurgie konnte hier durch Einsatz neuer chirurgischer Techniken und Nutzung des natürlichen transoralen Zugangs die traditionelle Therapie solcher Tumore zum Teil ersetzen. Unter Erzielung von guten onkologischen und funktionellen Resultaten können Tumore durch mikroskopisch und endoskopisch kontrollierte Laserresektionen minimal invasiv und erfolgreich behandelt werden.

Seit der Entdeckung des Laserprinzips um die Mitte dieses Jahrhunderts wurden für den medizinischen Bereich verschiedene Lasersysteme entwickelt, wobei sich der CO₂-Laser besonders zum Schneiden eignet und den Chirurgen mit einem präzisen Schneideinstrument ausstattet.

Im Jahre 1972 führte die Bostoner Arbeitsgruppe um Jako und Strong den CO₂-Laser erstmals in die Mikrochirurgie des Larynx ein.

Als Pionier und großer Verfechter praktiziert Steiner seit den frühen 80er Jahren die laserchirurgisch unterstützte onkologische Chirurgie des Kehlkopfes und des Pharynx. Er demonstrierte die Effektivität der minimal invasiven Therapie für kleine sowie mittelgroße Tumore in diesem Bereich.

Vor allem in den letzten Jahren wurden große Fortschritte in der kurativen wie auch palliativen laserchirurgischen Therapie maligner Tumore der Mundhöhle, des Oropharynx, des Hypopharynx und des Larynx gemacht.

Bei gleicher Überlebenschance und besserer Lebensqualität **könnten** so umfassende Resektionen von außen mit nachfolgender Defektdeckung vermieden werden.

(11,60, 96)

1.2. Fragestellung

Der Laser als das neue chirurgische Instrument in der Therapie maligner Karzinome des oberen Aerodigestivtraktes ?

Die Beantwortung dieser Frage, und ob dem Laser in Zukunft der Vorzug gegeben wird, hängt von den erzielten Langzeitergebnissen ab. So stellt sich unter anderem die Frage, ob durch den Laser mehr organ- und funktionserhaltend operiert werden kann und ob die Rezidivrate gesenkt werden kann oder diese zumindest der Rate der konventionellen Chirurgie ebenbürtig ist.

Ziel dieser retrospektiven Studie ist es einerseits, einen Überblick über die am eigenen Patientengut erworbenen Kenntnisse zu erarbeiten, sowie andererseits die Aussagen der bisher erschienenen Literatur zu würdigen.

Um die Vor- und Nachteile der Laserchirurgie besser analysieren zu können, soll in der vorliegenden Arbeit auf folgende Themen eingegangen werden :

- Voraussetzungen : Anforderungen für Patient, Chirurg und Pathologen
- Indikationen : Welche Tumore in welcher Lokalisation kommen überhaupt für eine Lasertherapie in Frage?
- Intention : Was soll durch den Laser erreicht werden?
- Grenzen : Wann sind sie erreicht?
- Operationstechnik : Unterschiede zur konventionellen Tumorchirurgie
- Histologie : Ihre Möglichkeiten und Grenzen
- Rezidivrate : Inwieweit unterscheiden sich die Ergebnisse der Lasertherapie von den Ergebnissen der konventionellen Chirurgie und/oder Radiotherapie?
- Heilung : Welche Chancen bietet der Laser? Und unter welchen Umständen?

1.3. Historischer Überblick :

- 1807 : durch Spiegeltechnik gelingt die erste indirekte Laryngoskopie
- 1895 : Entwicklung des ersten direkten Laryngoskopes durch Kirstein, erste transorale endoskopische Resektion eines Stimmbandtumors
- 1915 : Verfeinerung des Laryngoskopes durch monokulare Sicht und Beleuchtung
- 1917 : die theoretischen Voraussetzungen für das Laserprinzip gehen auf Albert Einstein zurück, der seine Überlegungen zur Quantentheorie der Strahlung veröffentlicht
- 1920 : Durchführung der ersten transoralen Chordektomie
- 1957 : Forschung durch Albert Einstein und später durch Schawlow und Townes führen zur Beschreibung des Lasers
- 1961 : erste Experimente zur Laseranwendung in der Medizin, Benutzung des Rubinlasers in der Ophthalmologie
- 1962 : Entwicklung des ersten Halbleiterlasers
- 1963 : die ersten Flüssiglasers werden in Betrieb genommen
- 1964 : Entwicklung des CO₂ - Lasers durch Patel
- 1965 : Stahle und Höberg setzen den Laser erstmals experimentell in der Oto-Rhino-Laryngologie am Innenohr von Vögeln ein
- 1967 : Jako setzt mit einem eigens für chirurgische Zwecke entwickelten CO₂ - Laser seine 1965 begonnenen Tierexperimente fort
- 1969 : Kombination des Lasers mit einem Zeiss-Operationsmikroskop
- 1972 : Sharon und Kaplan komplettieren einen der ersten chirurgisch brauchbaren Laser
- Jako und Strong wenden den CO₂ - Laser im Gebiet der HNO an und therapieren benigne, später auch maligne Tumoren im Larynxbereich
- 1979 : Burian und Höfler sind die Ersten, die in Europa über eine erfolgreiche Anwendung des Lasers berichten
- 1980 : Steiner verfaßt seinen ersten Artikel über die Anwendung des Lasers und wird zum großen Verfechter dieser Therapie

1.4. Physik und Technik des Lasers

LASER : Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation
- bedeutet die durch stimulierte Emission erreichte Lichtverstärkung

Physik

Der Laserstrahl ist im Gegensatz zum Licht sehr stark gebündelt, einfarbig und leistungsstark. Es werden höhere Dichten für Leistung und Energie erreicht als mit jeder anderen Lichtquelle.

Durch die Anregung geeigneter Lasermedien, wie freie Elektronen, Gase, Halbleiterelemente oder Flüssigkeiten, wird monochromatisches, kohärentes und gebündeltes Licht erzeugt. Treffen die Photonen des Laserstrahls auf Gewebe, werden sie reflektiert oder dringen in das Gewebe, wo sie absorbiert, gestreut oder transmittiert werden. Die absorbierten Photonen sind für den biophysikalischen Effekt entscheidend.

Absorption und Streuung sind von der Wellenlänge des Lasers und von der Gewebeart abhängig. Der im HNO-Bereich benutzte CO₂-Laser emittiert mit einer Wellenlänge von 10600 nm, ein Bereich in dem Wasser sehr stark absorbiert. Im menschlichen Gewebe findet sich aufgrund des hohen Wassergehaltes daher eine hohe Absorptionsrate.

Das Licht des Lasers kann mit Linsen fokussiert und mit Spiegeln ab- oder umgelenkt werden. Eine Lichtleitung des CO₂-Lasers über Medien wie Glas oder Quarz ist aufgrund der hohen Absorption ihrer Fasern nicht möglich.

Wirkung des Lasers auf das Gewebe

Die Energie der Laserstrahlung wird an der Gewebsoberfläche absorbiert und bei minimaler Lichtstreuung und Eindringtiefe in einem sehr kleinen Volumen in Wärmeenergie umgewandelt. Das Gewebe wird punktuell erhitzt, es wird die Siedetemperatur von Wasser erreicht und in einem Bruchteil von Sekunden verdampft das Gewebewasser.

Diese Energie kann chirurgisch unterschiedlich genutzt werden :

- 1. Gewebedurchtrennung durch Schneiden (Inzision)*
- 2. Gewebeabtragung durch Verdampfen (Ablation)*
- 3. Koagulation von Gewebe und Gefäßen*

Die thermischen Schäden in unmittelbarer Nachbarschaft sind gering, da bei hoher Absorption die Wirkung des Lasers auf die Gewebsoberfläche limitiert bleibt. Die

Auswirkungen auf das umgebende Gewebe sind unter anderem von der Größe des Laserfleckes, der Eindringtiefe und der Einwirkungsdauer abhängig.

Auswirkung von Hitze auf Gewebe

45° C	:	Ödemzone mit reversibler Störung des Stoffwechsels und der Membranfunktion der Zellen
50° C	:	irreversible thermische Schädigung der Zellen
60° C	:	Koagulationszone mit Weißfärbung des Gewebes durch Denaturierung von Proteinen
80° C	:	Kontraktion von Bindegewebsfasern, Schrumpfung des Gewebes
100° C	:	Vaporisationszone mit Austrocknen des Gewebes durch Verdampfen des Gewebewassers, Entstehung von Kratern
250° C	:	Karbonisationszone

In der Koagulationszone werden Blut- und Lymphgefäße bis zu einem Gefäßdurchmesser von 0,5 mm versiegelt. Es kommt zu einer Hämostase, die einer hämato- und lymphogenen Streuung der Tumorzellen vorbeugt.

Aufbau der Vaporisationskrater

Am Kraterrand finden sich mehrere Einwirkungszone, deren Tiefenausdehnung aufgrund des steilen Temperaturabfalls sehr gering ist. Der innere Abschnitt des Kraters ist charakterisiert durch die Nekrosezone. Die Zellen sind hier irreversibel geschädigt. Unterteilt wird sie in die Karbonisations- und Koagulationszone. Die Dicke der Zonen beträgt nicht mehr als 0,2 mm. Der äußere Abschnitt besteht aus der Ödemzone, in der die Zellen nur reversibel geschädigt sind. Insgesamt beträgt die Ausdehnung der Nekrose- und Ödemzone zusammen weniger als 0,5 mm.

Anwendungssysteme :

In ihrer intraoperativen Anwendung können Laser gepulst oder kontinuierlich strahlend betrieben werden. Ein gepulstes System verursacht nur geringe thermische Schäden, gleichzeitig wird aber auch die Fähigkeit zur Blutstillung in dem verbleibenden Gewebe reduziert. Eine echte Alternative ist hier der, wie ein Dauerstrichlaser wirkende, in hohen Repetitionsfrequenzen gepulste Laser.

Besondere Gefahren und ihre Schutzmaßnahmen

Durch glänzende metallische oder nicht metallische Gegenstände kann der Laser reflektiert werden. Dem Risiko einer Schädigung von Auge oder Haut bei Patienten oder dem operierenden Personal ist daher vorzubeugen.

Zu der allgemeinen Gefahr eines Brandes stellt das mögliche Entflammen des Beatmungstubus eine unmittelbare Lebensgefahr für den Patienten dar.

Zusätzlich können bei der Laseranwendung giftige Zersetzungsprodukte erzeugt werden.

Spezielle Schutzmaßnahmen sollten daher eingehalten werden :

- Schutzbrillen während des Laserbetriebes
- Laserstrahl nur auf die zu behandelnden Gewebe richten
- sofortiges Abstellen des Lasers nach Gebrauch
- Schutz des Tubus und eventuell exponierter Gewebe durch feuchte Tücher
- Vermeidung der Benutzung reflektierender Gegenstände

(20, 73, 72, 87)

1.5. Aspekte der Laserchirurgie :

1.5.1. Prognostisch ungünstige Faktoren und deren Therapie :

Lymphknotenmetastasen :

Die Laserchirurgie führt zu guten onkologischen und funktionellen Ergebnissen ohne das Problem der okkulten oder klinisch manifesten Metastasierung in die Halslymphknoten zu lösen¹²¹. Nach *Steiner*⁸¹ ist der "Grad der Halslymphknotenmetastasierung für die Prognose relevanter als der Primärtumor". Eine Korrelation zwischen Tumorgröße und Frequenz der Halsmetastasierung bestehe nicht, aber je größer und differenzierter der Tumor und je ausgeprägter das Lymphkapillarnetz sei, desto höher sei das Risiko. Er beobachtete bei 38% seiner Patienten klinisch okkulte Lymphknotenmetastasen.

Innerhalb der ersten zwei postoperativen Jahre würden die Patienten an lokoregionären Rezidiven oder Residualtumoren sterben, danach wären andere Faktoren, wie Fernmetastasen und Zweittumore als tödliche Ursache anzusehen. Prädilektionsorte sind laut *Steiner*⁸¹ die oberen und mittleren tiefen jugulären Lymphknoten, sowie das vordere Halsdreieck. Die Heilungschancen sinken bei Auftreten folgender prognostisch ungünstiger Faktoren:

- fortschreitende Halsmetastasierung (N1 gegen N3)
- große Anzahl lymphogener Metastasen (solitär gegen multipel)
- Lokalisation im lateralen und posterioren Halsdreieck
- Kapselruptur
- bilaterale und/oder kontralaterale Metastasierung

In Abwesenheit von suspekten Lymphknoten zum Zeitpunkt der Diagnose ist das Risiko für okkulte Metastasen vor allem bei **oralen Karzinomen** sehr hoch. Okkulte Metastasen wurden in folgenden Prozentangaben in dem Präparat der Neck dissektion gefunden :

<i>Decroix/Ghossein</i> ¹⁸	36%
<i>Fu et al.</i> ¹⁸	20%
<i>Hiratsuka et al.</i> ³⁵	22%

*Eckel et al.*¹⁸ kombinierten daher die Laserresektion oraler Tumore mit einer Neck dissektion, wobei die funktionelle Neck dissektion die radikale Variante zunehmend ersetzt. Sie kann in einer Sitzung beidseitig erfolgen, ist onkologisch effektiv und in Ästhetik und Funktion überlegen. Diese Therapie gewährleistet gute funktionelle Resultate

bei niedriger Morbidität und perioperativer Mortalität. Das Konzept ist bei fortgeschrittenen Tumorstadien nicht neu, bekam aber neuen Zuspruch, vor allem durch die klinische Arbeit und Erfahrung von Steiner. Die Vorteile einer solchen Methode sind die folgenden :

1. Eine Rekonstruktion des oralen Defektes ist nicht nötig, die Wunde heilt sekundär durch Reepithelisierung. Der chirurgische Defekt wird von normaler Mundschleimhaut bedeckt, was funktionelle Vorteile mit sich bringt.
2. Die transorale Laserresektion ersetzt zusammen mit der Neck dissektion den einzeitigen chirurgischen Eingriff. Die perioperative Mortalität sinkt, Blutungen sind minimal. Eine Tracheotomie ist aufgrund der geringen Schwellung selten nötig und eine normale Ernährung kann nach 1-2 Tagen aufgebaut werden. Nachteil wäre die Notwendigkeit der Durchführung zweier Eingriffe und Narkosen.

Fernmetastasen :

Das gleichzeitige Vorhandensein oder das sekundäre Auftreten von Fernmetastasen ist prognostisch sehr entscheidend. Diese Faktoren wiegen laut *Steiner*⁸¹ noch schwerer als die TNM-Klassifikation, da bei ihrem Auftreten die Überlebenschance auf wenige Prozent absinkt.

Die höchste Inzidenz für Fernmetastasen zeigt das Karzinom des Hypopharynx. In seiner Studie beobachtete Steiner⁸¹ eine Häufigkeit von 10%. Bevorzugt befallen werden Lunge, Leber und Skelett.

1.5.2. Histopathologische Absicherung der Laserchirurgie :

Die speziellen Aspekte der histopathologischen Diagnostik nach der Lasermikrochirurgie von Karzinomen des oberen Aerodigestivtraktes untersuchten *P.Ambrosch et al*² :

Die früher erschwerte histologische Beurteilbarkeit der Laserpräparate ist durch präzise Fokussierung in der Gewebewirkung deutlich verbessert. Die Beurteilbarkeit auch kleiner Resektate wird durch die thermische Alteration nicht beeinträchtigt.

Die Schnitttrandkontrolle ist bei kleineren Tumoren, die in einem Stück umfahren werden, kein Problem. Ausgedehnte oder ungünstig lokalisierte Tumoren müssen in mehreren Anteilen entfernt werden. Dabei ist die Markierung und Orientierung der Präparate wichtig, da der Operateur die einzelnen histologischen Befunde zusammensetzen muß, um

ein exaktes Staging vornehmen zu können. Die Grenze der histologischen Randbeurteilung ist bei Infiltration von Knorpel- und Knochenstrukturen erreicht.

Bei Karzinomen der **Mundhöhle**, des **Oro-**, und **Hypopharynx** ist ein weiter Resektionsabstand für eine möglichst genaue Schnittrandkontrolle wichtig, da sich fingerförmige Tumoranteile in der Peripherie ausbilden können.

Im **Larynx** muß folgendes bei der histologischen Beurteilung beachtet werden :

- Bei Infiltration der Muskulatur bis zum Perichondrium kann die Tumorentfernung in sano entlang des Schildknorpel nicht in allen histologischen Schnitten nachgewiesen werden. Die Verantwortung, ob die Resektion in sano erfolgte oder nicht, obliegt dem Chirurgen.
- Bei Befall der vorderen Kommissur ist die Resektion in sano histologisch nur belegbar, wenn man das Perichondrium zusammen mit dem Tumor vom Knorpel abschiebt.
- Bei der Resektion supraglottischer Tumore muß das präepiglottische Fettgewebe in die Resektion mit einbezogen werden. Bei einem Drittel der T1-T2 Tumore beobachteten *Zeitels et al.*¹⁰⁶ eine Frühinvasion des Fettes, die weder CT noch MRT zeigte.

1.5.3. Wundheilung nach Laserchirurgie :

Nach *Hendrick et al.*³⁰ ist die Wundheilung nach einer Laserresektion mit der nach konventioneller Chirurgie vergleichbar.

Nach der Laserchirurgie bleibt die Wunde offen und granuliert mit der Zeit zu. Der Vorteil der sekundären Wundheilung ist die Möglichkeit den Heilungsprozeß zu beobachten. Rezidive oder persistierende Tumoranteile sind so leichter zu identifizieren. Dies ist bei einer Defektdeckung oder primären Naht der Wunde nicht möglich.

Die Laserwunde durchläuft die normalen Heilungsprozesse, wie Entzündung, Granulation und Epithelialisierung, die ohne Effekt auf die Langzeitprognose langsamer verlaufen.

Initial sind Laserwunden von nekrotischen und carbonisierten Zelltrümmern umgeben. Dies verzögert die Heilung, da diese nicht vor Abbau des Materials durch Makrophagen erfolgen kann. Eine manuelle Entfernung der Zelltrümmer resultiert in einer schnelleren und stärkeren Wundheilung. In der **Entzündungsphase** kommt es bei konventionellen Wunden durch die Extravasation von Blut in die Wunde zur Aktivierung der Blutkaskade mit ihren Entzündungsmediatoren. Der Laser versiegelt die Gefäße. Ödeme und

Inflammationen der Wunden sind seltener. In der **proliferativen Phase** kommt es zu einer späten Angiogenese und Reepithelisierung, die sich aber mit normaler Geschwindigkeit vollzieht. Innerhalb von zwei Wochen sind die Wunden reepithelisiert. Durch das Zusammenspiel von Fibro- und Myofibroblasten kommt es in der **Umwandlungsphase** zu Kontrakturen der Wunde. Durch die geringere Anzahl von Myofibroblasten geschieht dies in Laserwunden seltener. Die Widerstandsfähigkeit der Narbe nimmt zu

Zusammenfassend findet sich in Laserwunden eine Verzögerung von Inflammation, Kollagenproduktion und Reepithelisierung. Die Faserstärke in frühen Stadien der Wundheilung ist geringer, aber spätere Stadien der Wundheilung kompensieren diese Verzögerung und es resultieren feste Narben bei geringer Kontraktur.

*Steiner*⁸⁴ beobachtete, daß “die Dauer der Wundheilung, der Grad der Epithelisierung und das Ausmass der Narbenbildung, sowie die daraus resultierende Funktion von Ort, Grösse und Tiefe des Wunddefektes abhängig waren“. Er gab an, daß die verlängerte Wundheilung durch starke Fibrinbeläge und Granulationen geprägt war.

*Rudert*⁶⁸ beobachtete nach Eingriffen im Larynx eine lang dauernde Wundheilung, die Epithelisierung zog sich bis zu 5 Wochen hin. Die resultierende Narbe ähnelte oft einem Stimmband, wobei dieses Pseudostimmband anatomisch und funktionell meist befriedigender sei als die Narbe, die sich nach vertikaler Teilresektion entwickeln würde.

1.5.4 Weitere Aspekte :

Neben der stimmlichen Beeinträchtigung laryngektomierter Patienten sind gesundheitliche und psychosoziale Aspekte zu berücksichtigen. *Ackerstaff/Hilgers*¹ untersuchten die Folgen der totalen Kehlkopfentfernung als eine Alternative zur Laserresektion unter besonderer Beachtung der Rehabilitation der Stimme und der unteren Luftwege.

Bronchopulmonale Probleme :

Die Atemwegsprobleme in den ersten 6 Monaten nach der Operation sind verstärkt, später halten sie sich auf einigermassen stabilen Niveau. Der Grund ist die Unterbrechung der Verbindung zwischen Nase und den unteren Luftwegen. Atemluft, die nicht mehr gefiltert, angewärmt und befeuchtet wird, führt zu einer Irritation der Bronchialschleimhaut mit Husten, übermäßiger Schleimproduktion und Verkrustung. Der Atemwegswiderstand wird durch den Wegfall des Luftweges zwischen Nase und Subglottis verringert. Dies wirkt sich

negativ auf die Lungenphysiologie aus. Die Lungenfunktion weist auf sich nach unten verlagernde bakterielle Infektionen und eine zunehmende Obstruktion hin.

Rehabilitation der Stimme :

Die Rehabilitation der Stimme durch die Ösophagusstimme dauert oft lange und lediglich 25-50% der Patienten sind auf Dauer gut verständlich. Vor allem weibliche Patienten sind bei dem Erlernen der Ösophagussprache nicht so erfolgreich. Die etwas tiefe, heisere Stimme wird als unangenehm empfunden. Eine Alternative ist die Stimmprothese mit der eine maximale Phonationsdauer von mehr als 10 Sekunden erreicht werden kann. Bei der Ösophagussprache sind es nur 1,76 Sekunden. Je länger die Phonationsdauer ist, d.h. je seltener der Patient beim Sprechen Atem holen muß, desto besser ist seine Verständlichkeit.

Häufigkeit alltäglicher Atemwegsprobleme nach Laryngektomie (n = 59) :

Sekretproduktion	98%	Stomapflege	37%
Husten	64%	Kurzatmigkeit	32%
Triefnase	42%	Pfeifen	19%
Abhusten	57%	Asthma	4%

Des weiteren spielen auch physische und psychosoziale Aspekte bei Laryngektomierten eine Rolle :

Ein Drittel leidet unter Müdigkeit, die einen signifikant negativen Faktor für die Stimmqualität darstellt und ein Viertel klagt über Schlafprobleme.

Hinzu kommt eine Verminderung des Geruchs- und Geschmacksinnes. Von den Patienten leiden 52% unter einer Hyposmie und 15% unter einer Dysgeusie. Es kommt zu einer Änderung der Eßgewohnheiten, da es schwierig ist feste Kost zu schlucken.

Bezüglich der sozialen Kontakte meiden 15% der Patienten Fremde, da sie sich im Umgang mit anderen Menschen gehemmt fühlen.

1.6. Indikationen und Grenzen des Lasers

Indikationen :

Mundhöhle :

- begrenzter Tumor, der transoral gut zugänglich und exponierbar ist ⁵

Larynx :

- frühe Tumorstadien (z.B. Carcinoma in situ, T1 Tumoren, kleine T2 Tumoren) ^{77,13}
- als Alternative zur Laryngektomie in Kombination mit einer postoperativen Radiatio ⁷⁷
- als palliativ-symptomatische Therapie inoperabler und/oder inkurabler Primärtumore, bei Rezidiven oder Metastasen ^{77,13}

Kontraindikationen :

Mundhöhle :

- tief infiltrierende Tumore, Tumore mit einer Ausdehnung über 4 cm und Tumore, bei denen die Maxilla und/oder Mandibula in das Tumorgeschehen involviert ist ⁷
- Infiltration der zervikalen Viscera, Infiltration größerer Halsgefäße¹⁹

Larynx :

- grenzwertige Indikation bei Befall der Subglottis und Interaryregion ⁷⁷
- *Tumore der Glottis T2-T4 Kategorie:* Der Wunddefekt resultiert bei vollständiger Tumorentfernung in einer glottischen Inkompetenz.¹³
- Laser für die Therapie von T3 Tumoren der Glottis unzureichend ^{16,17}
- *Tumore, die das hintere Stimmbanddrittel infiltrieren :* Eine onkologisch sichere Resektion würde die Entfernung großer Anteile des Arytaenoidknorpels bedeuten oder es kommt durch Aryknorpelfixation zu Dysfunktion und Dysphonie.¹³
- *Tumorwachstum über 5 mm in die Subglottis im Bereich der vorderen Kommissur :* Solche Tumore haben, der T4 Kategorie zugehörig, bereits die Membrana cricothyroidea durchbrochen und können nicht mehr endoskopisch therapiert werden.¹³
- inadäquate Exposition bei Tumorwachstum im Bereich der vorderen Kommissur⁹⁶

Voraussetzungen und Grenzen :

Allgemeine Bedingungen: ⁸³

- gute intraoperative Übersicht über Tumorregion, sichtbare Tumorränder
- chirurgische Erfahrung des Operateurs

- ausreichende Sicherheitszone des Operationspräparates und Kooperation mit einem erfahrenen Pathologen für eine exakte histologische Aufarbeitung
- kooperativer Patient, der den Sinn einer regelmäßigen Nachsorge versteht

Mundhöhle :

- Tumore sollten in ihrem Wachstum oberflächlich sein, denn eine Bestimmung der Tiefenausdehnung kann sich intraoperativ als schwierig erweisen^{5,7}
- Lymphknotenmetastasen müssen einer Resektion zugänglich sein¹⁹

Larynx :

- Problematische Resektion im Sinus morgagni :
Der endoskopische Zugang sei nur auf Kosten des Taschenbandes möglich, dies resultiere in einer schlechteren Stimme.⁹⁶ Bei Wachstum in die Tiefe sei eine Resektion aufgrund der Nähe zum paraglottischen Raum nicht tragbar. Tumore, die sich hier ausdehnen, hätten die Grenzen von Kategorie T1 oder T2 überschritten und somit sei der Laser nicht mehr indiziert. Blutgefäße könnten zudem aufgrund ihrer Größe und der schlechten Übersicht zu einer schwer kontrollierbaren Blutungsquelle führen.^{13, 96}
- Tumore, die bereits die Membrana cricothyroidea oder den Schildknorpel durchbrochen haben, sind bereits T4 Tumore und damit für eine Laserchirurgie nicht zuträglich. Zudem ist das Risiko, größere Gefäße zu treffen, erhöht.¹³
- Limitierend ist die Übersicht über den Tumor, der Erhalt der Sphinkterfunktion des Larynx und das zu vermeidende Risiko einer nicht zu kontrollierenden Blutung größerer Gefäße^{40, 74}

Hypopharynx :

- Limitierend ist die postoperativ zu erwartende Schluckstörung sowie eine massive Infiltration der Halsweichteile per continuitatem und das Heranwachsen des Tumors an die Gefäßscheide⁷⁹

1.7. Vorteile und Nachteile der Laserchirurgie :

1.7.1. Vorteile :

Die Vorteile der transoralen Laserchirurgie lassen sich laut *Steiner et al.*^{82, 84} von den “wichtigsten Charakteristika des laserchirurgischen Konzeptes selbst ableiten“, nämlich:

von:	dem transoralen Zugang
	den Schneideeigenschaften des CO ₂ Lasers
	dem Einsatz des Mikroskopes

Transoraler Zugang :

- *maximaler Erhalt der umgebenden Strukturen*

Unkonventionelle Schnitttechnik :

- *tatsächliche Tumorausdehnung und -infiltration kann optimal beurteilt werden*

In Kombination des Lasers mit dem Operationsmikroskop können bereits frühe Veränderungen der Schleimhautoberfläche, z.B. Karzinoma in situ oder Mikrokarzinome, identifiziert werden. Die Laserresektion kann in ihrer Ausdehnung schrittweise und individuell angepaßt werden. Unter maximalem Gewebs- und Funktionserhalt kann onkologisch sicher reseziert werden.

Eine konservative Therapie von Karzinomata in situ und mikroinvasiven Tumoren wäre nach Ansicht von *McGuirt et al.*⁵⁰ mit einem, dem Tumorstadium nicht angemessenen Verlust an Gewebe und Funktion verbunden und eine Bestrahlung beinhaltet eine längere Therapiedauer unter Einschluß gesunden Gewebes mit Langzeitfolgen.

Hämostatischer Effekt :

- *blutungsarmer/ -freier Schnitt* : minimaler Blutverlust, optimaler Übersicht über den Operationssitus, Verzicht auf Blutkonserven

Therapeutische Möglichkeiten :

- bei unerwartet großer Tumorausdehnung ist *jede therapeutische Modalität offen*, so kann sich der Operateur *intraoperativ* für eine Ausdehnung der Laserresektion oder deren Abbruch mit anschließendem operativen Zugang von außen entscheiden
- eine *Wiederholung des laserchirurgischen Eingriffes* ist jederzeit möglich

Debulking :

- *Vermeidung einer Tracheotomie* durch Erhalt der Luftwege
- *Zeitgewinn*, um die genaue Ausdehnung des Tumors zu bestimmen, die Ernährung zu rehabilitieren und den Entzündungsprozeß zu kontrollieren
- *Vorbeugen einer notfallmäßigen Intubation und Operation* zum Erhalt des Luftweges und damit auch deren Komplikationen, wie postoperative Blutung, Ödembildung und Obstruktion⁵⁰

Wundheilung :

- *spontan* unter schneller Epithelisierung und sehr geringer Narbenbildung
- *Früherkennung von Rezidiven oder residualem Tumor* ist durch Verzicht auf Defektdeckung erleichtert
- die *gute Durchblutung* während der Wundheilung bringt günstige biologische Voraussetzungen für eine postoperative Strahlentherapie, schon 14 Tagen nach der Operation kann eine Zusatztherapie beginnen

Funktionelle Resultate :

- *sehr befriedigend*

Die Stimmqualität ist gut, solange die vordere Kommissur nicht reseziert werden muß, aber auch nach ausgedehnten Operationen sei die Stimme nicht schlechter als nach einer Hemilaryngektomie.⁵⁰

Komplikationen :

- *selten*
- *sterilisierender antibakterieller Effekt* des Lasers auf die Knorpeloberfläche
- *maximale Schonung des Gewebes* durch präzise intraoperative Schnitfführung
- *niedrige Mortalität und Morbidität*, selten kommt es zu einer starken Ödembildung, die eine passagere Tracheotomie oder das Legen einer Magensonde erfordern würde

Kostensenkung :

- *kürzere Operationsdauer, Hospitalisations- und Krankheitsdauer*

Die Hospitalisation beschränkt sich auf 2 Tage, im Gegensatz zu 8 Tagen nach einer offenen Chirurgie und 6 Wochen bei einer ambulant durchgeführten Bestrahlungstherapie

Aufgrund dieser vielen Vorteile ist der laserchirurgische Eingriff für den Operateur angenehmer und für den Patienten schonender.

1.7.2. Vorteile der Laserchirurgie zur Radiotherapie :

*Hirano/Hirade*³³ verglichen in ihrer Studie die Laser- mit der Bestrahlungstherapie :

	<u>Laser</u>	<u>Bestrahlung</u>
Dauer	kurz	lang
Nebenwirkungen	keine	wenige
Vollnarkose	notwendig	keine
Stimmfunktion	normal-mittl.Dysphagie	meist normal
Karzinogen	nein	eventuell
Rezidivtherapie	Laser, Radiatio, Chir.	Chirurgie

Auch *Wolfensberger*⁹⁶ stellte die Vorteile des Lasers gegenüber der Bestrahlungstherapie dar. Zusammenfassend sei der Laser die bessere Therapiemodalität, weil bei gleichen Heilungsraten der Laser schneller, leichter, günstiger und komplikationsärmer sei, eine optimale Erkennung von Rezidiven begünstige und die Durchführung einer Bestrahlung oder eines chirurgischen Vorgehens zur Rettung des Patienten bei einem Rezidiv ermögliche. Er erwähnte aber auch die etwas schlechteren Stimmresultate und die Begrenztheit des Lasers auf ausgewählte Patienten.

1.7.3. Nachteile :

Zu erwähnen sind zum einen die nicht unerheblichen Anschaffungskosten aufgrund derer so manches kleinere Krankenhaus auf einen Laser verzichten muß. Zum anderen verlangt der Gebrauch des Lasers in der Tumorsektion eine gewisse Übung und Fingerfertigkeit seitens des Chirurgen.

Laut *Steiner*⁷⁹ birgt die transorale Laserchirurgie in der Behandlung von Karzinomen des **Larynx** folgende Nachteile in sich :

- Eine mangelnde Erfahrung seitens des Chirurgen kann bei diesem ungewohnten präparatorischen Vorgehen zu einer erhöhten Rate an Komplikationen und Rezidiven führen.
- Bei abnormer Anatomie des Operationssites oder ungünstiger Lokalisation des Tumors kann die Übersicht über das Operationsfeld eingeschränkt sein.

Nach seinen Angaben stößt die “histologische Aufarbeitung und Bewertung bei der Resektion von ausgedehnten Tumoren auf Grenzen, da die Orientierung am Präparat und der anatomisch-topographische Bezug zum Patienten als Voraussetzung für eine klinisch-histologische Synopsis durch den Operateur erschwert ist“.

II. Material und Methode :

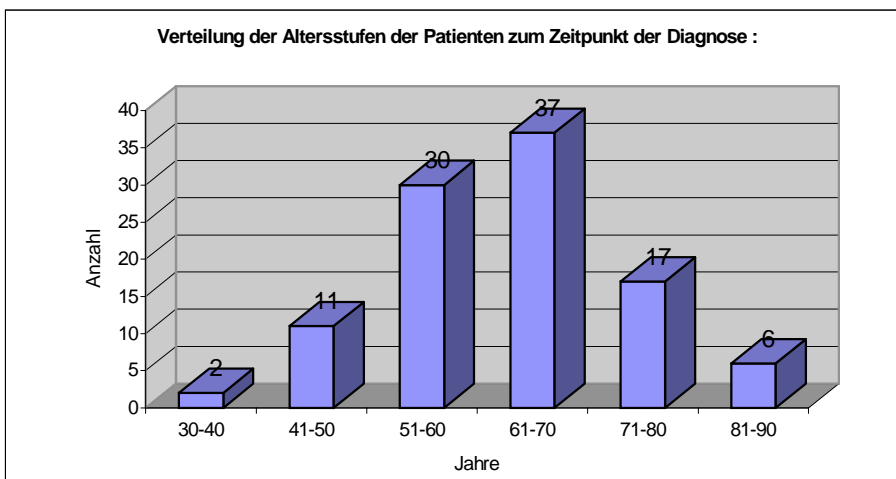
Rückblickend auf den Zeitraum von Juli 1991 bis Mitte Februar 1996 wurden in der Hals-Nasen-Ohren-Abteilung des Allgemeinen Krankenhauses Altona die präoperativen Patienten- und Tumorcharakteristika, sowie die postoperativen onkologischen und funktionellen Resultate von 103 Patienten mit bösartigen Tumoren des oberen Aerodigestivtraktes ausgewertet.

Die retrospektiv erhobenen Daten und Informationen wurden über stationäre Akten, über die Kartei der Tumorsprechstunde und durch das Anschreiben niedergelassener Ärzte gewonnen. Sie schlossen zu den Angaben über Alter und Geschlecht der Patienten auch Angaben über Symptome, Lokalisation des Primärtumors, Operation, Zeitpunkt und Ort eines Rezidives sowie dessen Therapie und Todesfälle ein.

2.1. Patientencharakteristika :

Alters- und Geschlechterverteilung :

Die Altersverteilung der Patienten reichte von 36 bis 88 Jahre, das durchschnittliche Alter der Patienten betrug 61 Jahre. Patienten des mittleren und fortgeschrittenen Alters machten 66% aller Patienten aus. Die Patientengruppe bestand zu 84% aus Männern.



Risikofaktoren :

Die meisten Patienten gaben bei der Befragung nach Risikofaktoren Alkohol- und/oder Nikotinkonsum an. 78 der Patienten konsumierten Nikotin (75%) und 58 der Patienten Alkohol (56%). Genaue Angaben, inwieweit ein übermäßiger Gebrauch der Genussmittel

bestand, sind nicht bekannt. So können die Zahlen einen moderaten Genuß von Alkohol oder Tabak oder aber auch einen Abusus bedeuten.

2.2. Tumorcharakteristika :

2.2.1. Lokalisation :

Karzinome des Larynx stellten die größte Tumorgruppe des Patientenkollektives.

Lokalisation	n	%
Larynx :	58	56
Oropharynx :	26	25
Mundhöhle :	12	12
Hypopharynx :	7	7

Tumoren der **Mundhöhle** lokalisierten sich vor allem im Bereich des Mundbodens und der Zunge. In drei Fällen dehnte sich der Tumor in den Oropharynx aus und befiel Tonsille, Zungengrund und Gaumen.

Lokalisation :	n	%
Zunge	10	83
Mundboden	5	42

Die meisten Karzinome des **Oropharynx** waren nicht streng auf einen Bezirk begrenzt, sondern dehnten sich auf mehrere Regionen aus. Bei über 80% der Patienten war die Tonsille tumorös befallen.

Zusammenfassend ist zu erkennen, daß die laterale Wand, dort primär die Tonsillenregion führend in der Tumorentwicklung war. Häufig dehnte sich der Tumor in Nachbarbezirke aus, oft waren Hypopharynx und Mundhöhle in Mitleidenschaft gezogen.

Lokalisation :	n	%
lateral :	34	
Tonsille	20	76
Gaumenbogen	14	53

anterior :	14	Zungenrund	9	35
		Valleculae	3	11
		Linguale Epiglottis	2	8
posterior :	3	Rachenhinterwand	3	11
superior :	6	Uvula	6	23

Alle Karzinome des **Hypopharynx** befielen den Sinus piriformis. In vier Fällen dehnte sich der Tumor über die Grenzen des Hypopharynx aus und beteiligte Larynx, Ösophagus und Oropharynx am Tumorgeschehen.

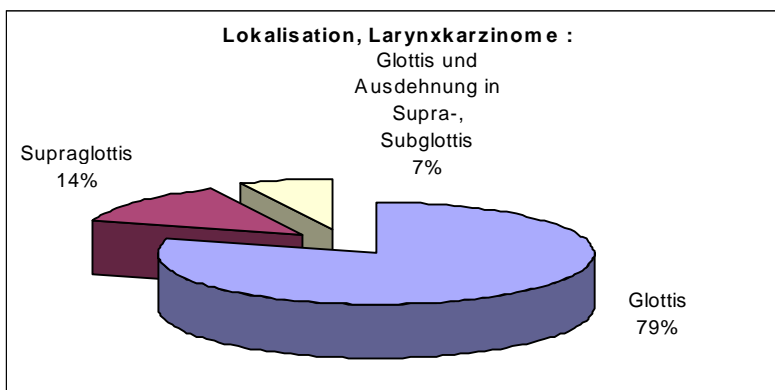
Lokalisation :	n	%
Sinus piriformis	7	100
posteriore Wand	2	28
laterale Wand	1	14
postkrikoidal	2	28
Ausdehnung bis zur aryepiglott. Falte	3	43

Im Bereich des **Larynx** war der Tumor bei 46 Patienten auf die Ebene der Stimmlippen limitiert. Die ausschließlich glottischen Tumore lokalisierten sich folgendermaßen :

Lokalisation :	n	%
gesamtes Stimmband	10	21
vorderes Drittel	9	20
mittleres Drittel	7	15
vordere zwei Drittel	6	13
vordere Kommissur+vorderes Drittel	6	13
vordere Komm.+vordere zwei Drittel	4	9
vordere Kommissur	3	6
hintere zwei Drittel	1	2
gesamtes Stimmband beiderseits	1	2
vord.Kommissur+vord.zwei Drittel+	1	2
vord.Drittel kontralateral		

Anhand dieser Tabelle läßt sich erkennen, daß alleine das vordere Stimmbandritzel zu 80% in das Tumorgeschehen involviert war, davon in 22% isoliert. Das mittlere Drittel war zu 65% tumorös befallen, das hintere Drittel zu 26%. Die vordere Kommissur war bei 30% der Patienten involviert.

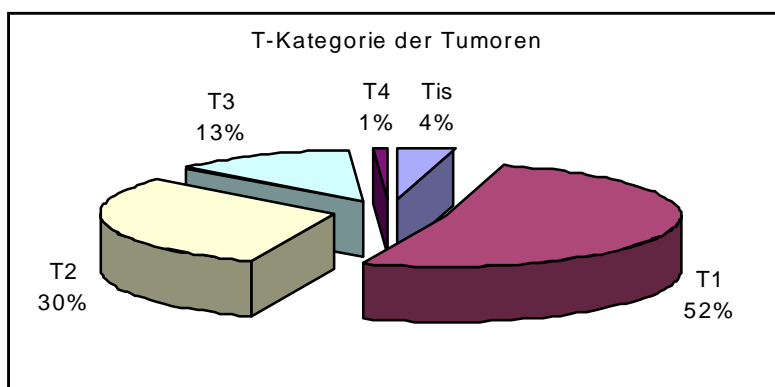
Bei vier weiteren Patienten dehnte sich der glottische Tumor bereits auf Supra- und/oder Subglottis aus. In weiteren acht Fällen war ein alleiniger Befall der Supraglottis, vor allem der Epiglottis durch den Tumor zu verzeichnen. Bei einem Patienten fehlen Angaben über die Tumorlokalisation.



2.2.2. Klassifikationen :

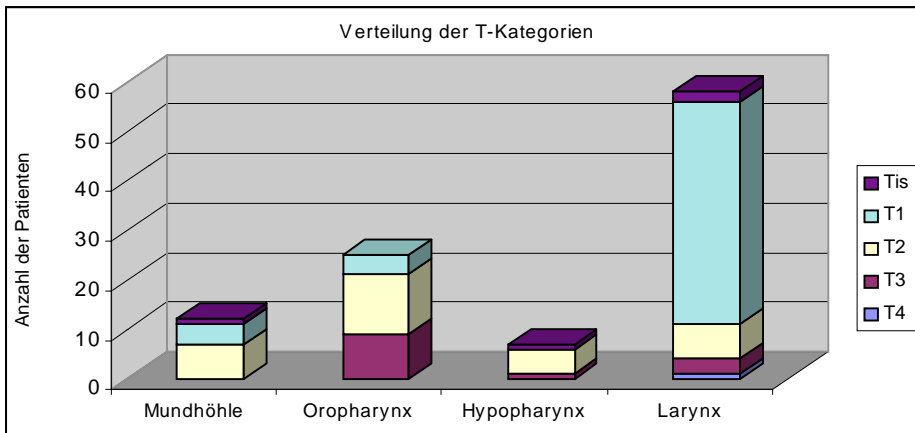
Die Tumore des Patientenkollektives des Krankenhauses Altona wurden nach der vierten Revision der UICC zum TNM System, die am 1.1.1987 gültig wurde, beurteilt.

Die Hälfte der Patienten hatten Tumore der T1 Kategorie, 30% der Patienten war der T2 Kategorie zugehörig. Wenige Patienten hatten fortgeschrittene Tumore der Kategorie T3 oder T4, die insgesamt 14% des Patientenkollektives ausmachten. Hinzu kommen vier Patienten mit einem Carcinoma in situ und ein Patient mit einem Non Hodgkin Lymphom.

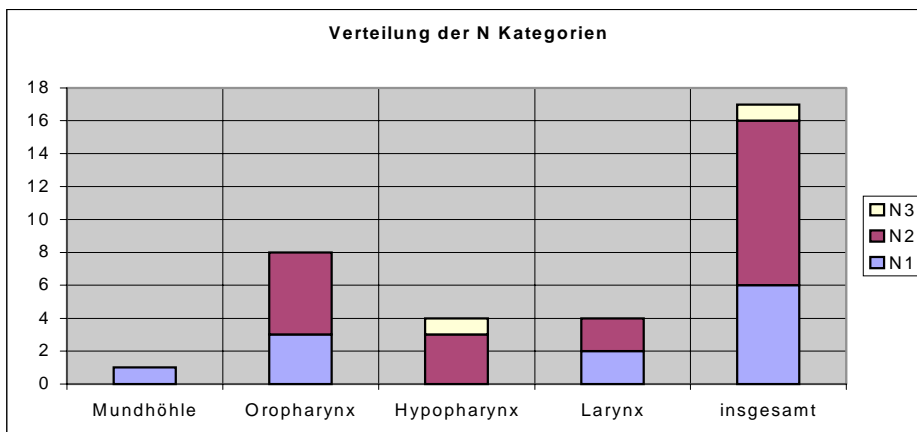


T :	T1 = 53	N :	N0 = 81	M :	M0 = 100
	T2 = 31		N1 = 6		
	T3 = 13		N2 = 10		
	T4 = 1		N3 = 1		

Im Gegensatz zu Tumoren des Larynx mit einem hohen Anteil an T1 Tumoren wurden im Bereich der Mundhöhle, des Oropharynx und des Hypopharynx überwiegend T2 Tumore operiert. Der Anteil der T3 Tumore war vor allem im Bereich des Oropharynx stark vertreten. Ein T4 Tumor des Larynx wurde operiert.



Lymphknotenmetastasen wurden bei sehr wenigen Patienten gefunden, 83% der Patienten waren regionär metastasenfrei :



2.2.3. Manifestationsform :

Es wurde zwischen Erstmanifestation, Rezidiv (nach chirurgischer Resektion und/oder Bestrahlung) und Zweittumor unterschieden.

Erstmanifestation	:	88	85%
Rezidive	:	7	7%
Zweitkarzinome	:	8	8%

Unter den Patienten, die einen Zweittumor im Gebiet der HNO entwickelten, befand sich ein Patient mit einem Viertkarzinom. Bei den Patienten mit einem Rezidiv fanden sich 2 Patienten mit dem 2.Rezidiv und ein Patient mit einem 3.Rezidiv des gleichen Tumors.

2.2.4. Histologie :

Mit einer Ausnahme handelte es sich histologisch bei allen Tumoren um Plattenepithelkarzinome.

Bei einem Patient wurde ein hochmalignes Non-Hodgkin Lymphom diagnostiziert. Hier konnte anhand der präoperativ durchgeführten Probeexzision histologisch nicht zwischen einem Plattenepithelkarzinom und einem hochmalignen Non-Hodgkin Lymphom der B-Zell-Reihe unterschieden werden. Die immunhistologische Untersuchung des Operationspräparates bestätigte dann die Diagnose eines Non-Hodgkin-Lymphomes.

2.3. Operatives Vorgehen :

2.3.1. Anwendungen des Lasers :

Da es bei einigen Patienten nicht bei der einmaligen Anwendung des Lasers am Primärtumor blieb, wurden bei den 103 Patienten insgesamt 118 Operationen mit Hilfe des Lasers durchgeführt.

Primäre Laserresektion	:	104
Nachresektion bei positiven Rändern	:	6
Laserresektion eines Zweittumors	:	4
Nachresektion bei Rezidivmanifestation	:	3
Tumorverkleinerung bei Tumorprogreß	:	1

Ein Patient benötigte zwei Interventionen aufgrund des ausgedehnten Tumorbefundes. Bei einem weiteren Patient wurden zwei Nachresektionen aufgrund positiver Ränder durchgeführt.

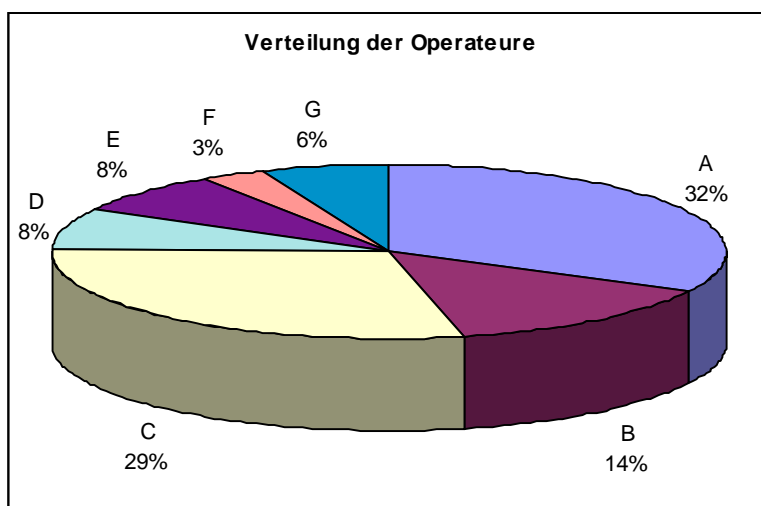
2.3.2. Operatives Vorgehen :

Die Abtragung des Tumors per Laser erfolgte nach der Diagnosesicherung in einer zweiten Sitzung. Die Operation wurde nach ausführlicher Aufklärung unter Einbeziehung der Angehörigen vorgenommen.

Alle Patienten wurden in Intubationsnarkose operiert. Intraoperativ wurde der Trachealtubus im laserstrahlexponierten Bereich sorgfältig mit grünen Tüchern abgedeckt, um einen Tubusbrand zu verhindern.

Kleinere Tumore, z.B. T1 Karzinome der Stimmlippe wurden per Exzision in einem Stück, vorzugsweise als Exzisionsbiopsie entfernt. Der tumortragende Teil der Stimmlippe wurde mit einem Zängelchen gegriffen und per Laserstrahl mit einem relativ schmalen Sicherheitsabstand entfernt. Das Präparat wurde dann auf Kork gespannt, markiert und in Serienschnitten durch den Pathologen untersucht. Ein anderes Vorgehen benötigten größere Tumore, wie z.B. der T2 Tumor der Glottis und der Supraglottis. Sie konnten nicht in einem Stück entfernt werden, sondern mußten in mehreren Stückchen reseziert werden.

Die Laseroperation erfolgte durch verschiedene Operateure :



2.3.3. Geräte :

Es wurde mit einem Sharplan Laser 1040, ausgestattet mit einem Accu Spot, operiert. Für eine bessere Sicht über den Operationssitus wurde der Laser mit einem Operationsmikroskop der Firma Leica kombiniert.

2.3.4. Intention :

Die laserchirurgisch durchgeführten Operationen wurden überwiegend in kurativer Absicht vorgenommen.

kurativ	:	99 Operationen
palliativ	:	5 Operationen

5 Operationen wurden unter palliativen Gesichtspunkten durchgeführt :

- T4N0M0 Tumor der vorderen Kommissur, Epiglottisrand, Petiolus, aryepiglottische Falte, Taschenbänder, Sinus morgagni und postkrikoidale Ausdehnung
- T3N2M0 Tumor der Epiglottis
- Zweites Rezidiv T1N2M0 der linken Tonsillarloge, hinterer Gaumenbogen und Zungengrund
- T3N1M0 Tumor des Gaumenbogen, Uvula und Zungengrund
- Zweites Rezidiv eines ausbestrahlten Mundbodentumors T1N0M0

2.3.5. Ein- oder mehrzeitige Operation :

Nur bei einem Patienten erfolgte eine zweizeitige Operation aufgrund des ausgedehnten Tumorbefundes und der postoperativ zu erwartenden Schluckproblematik.

Es handelte sich hierbei um einen Oropharynx tumor T2N0M0, der Tonsille, Gaumenbögen, Uvula, linguale Epiglottisfläche, Zungengrund sowie die Valleculae involvierte.

2.3.6. Anschlußtherapie

Nach primärer Laserresektion des Tumors mußten sich 13 Patienten aufgrund positiver Ränder des Operationspräparates einem weiteren Eingriff unterziehen. In 5 Fällen erfolgte dieser laserchirurgisch, in 8 Fällen war er konventioneller Art.

Therapie :	n :
Laser + Lasernachresektion	4
Laser + Lasernachresektion + RND + RAD	1
Laser + konventionelle Chir.	3
Laser + konventionelle Chir. + RND + RAD	3
Laser + konventionelle Chir. + RND	1
Laser + konventionelle Chir. + RAD	1

2.3.7. Bestrahlung und Neck Dissection :

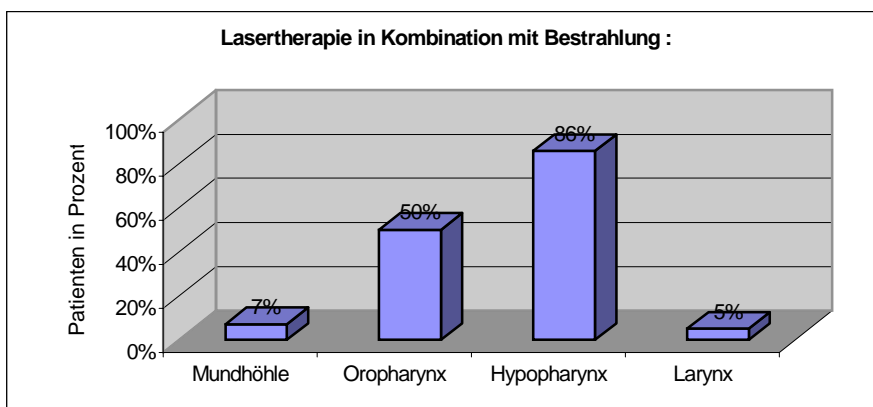
Einer primären Lasertherapie wurden 90 Patienten unterzogen, davon erhielten 67 Patienten eine alleinige Lasertherapie. An dieser Stelle werden die 13 Patienten, die einer Anschlußtherapie unterzogen wurden, ausgeklammert.

22 Tumore wurden zusätzlich zur Lasertherapie postoperativ bestrahlt (RAD), bei 12 erfolgte dies in Kombination mit einer radikalen Neck Dissection (RND). Ein Tumor wurde zudem noch chemotherapeutisch angegangen.

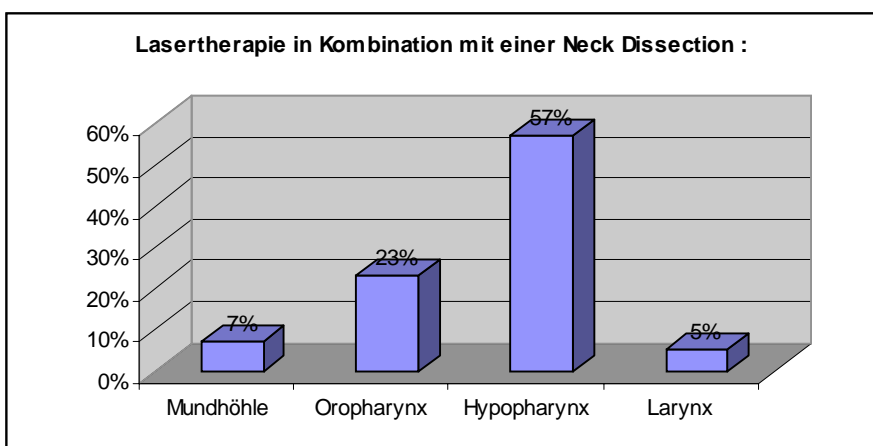
Therapie :	n :	% :
Laser	67	74
Laser + RND + RAD	12	13
Laser + RAD	10	11
Laser + CHEMO	1	1

Vor allem Karzinome des **Larynx** und der **Mundhöhle** wurden primär durch den Lasertherapiert. Im Bereich des **Oropharynx** wurde die laserchirurgische Operation dagegen häufig mit einer radikalen Neck Dissection und/oder einer Bestrahlungstherapie kombiniert. Ein ähnliches Bild zeigte sich bei Karzinomen des **Hypopharynx**.

Insgesamt wurde bei einem Drittel der Tumore eine postoperative Bestrahlung angeschlossen. So wurden fast alle Tumore des Hypopharynx und über die Hälfte der Oropharynxkarzinome bestrahlt, Tumore der Mundhöhle und des Larynx weitaus seltener.

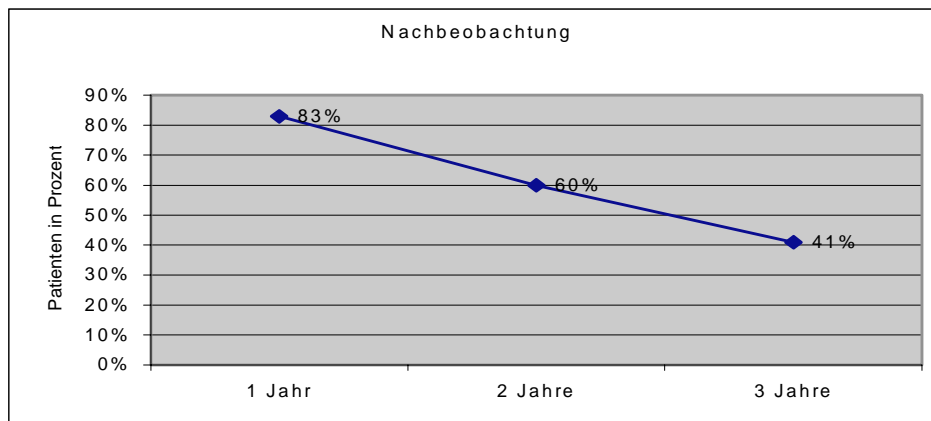


Eine Neck Dissection schloß sich der primären Laserchirurgie in 12 Fällen an. Sie erfolgte meist in einer zweiten Sitzung unilateral. In zwei Fällen wurde sie direkt der laserchirurgischen Operation angeschlossen und zweimal erfolgte sie bilateral.



2.4. Nachbeobachtung

In der Nachbeobachtungsperiode wurde das 103 Personen umfassende Patientenkollektiv des Krankenhauses Altona in seinem postoperativen Verlauf beobachtet. Die Analyse der Nachbeobachtungszeit wurde zum Stichtag 25.4.1998 abgeschlossen. Der Verlauf der Tumorerkrankung der einzelnen Patienten konnte während eines Zeitraumes von 0 bis maximal 78 Monaten, im Mittel 31,5 Monate beobachtet werden.



Insgesamt konnten 92 der 103 Patienten nachbeobachtet werden. 11 Patienten mußten aufgrund fehlender oder zu kurzer Nachbeobachtungsperiode ausgeschlossen werden. 83% der Patienten waren ein Jahr, 60% über zwei Jahre und 41% der Patienten waren drei Jahre unter ärztlicher Kontrolle.

Innerhalb der einzelnen Tumorgruppen variiert dieses Bild erheblich. So konnten Patienten mit Larynxkarzinomen länger in ihrer postoperativen Entwicklung nachbeobachtet werden als Patienten mit einem Karzinom der Mundhöhle

Lokalisation	1 Jahr	2 Jahre	3 Jahre
Mundhöhle	75%	25%	8%
Oropharynx	81%	38%	23%
Hypopharynx	86%	71%	14%
Larynx	86%	76%	59%

2.5. Kriterien für die Beurteilung der Ergebnisse

Um die Effektivität der Methodik beurteilen zu können, wurden in der unmittelbaren postoperativen Phase und in der Nachbeobachtungsperiode folgende Kriterien herangezogen :

- Operationsdauer
- Komplikationsrate
- postoperativen Histologie
- Postoperative Beschwerden
- Hospitalisationsdauer
- Rezidivrate
- Zweitkarzinome
- Funktionelle Resultate
- Todesfälle
- Heilungsrate
- Überleben

2.5.1. Quellen :

Die Informationen über oben genannte Ereignisse stammen aus den Karteikarten der Tumorsprechstunde, den stationären Akten, sowie aus einer brieflichen oder telefonischen Nachfrage bei den weiterbehandelnden niedergelassenen Fachärzten.

Einige der Patienten wurden auch brieflich kontaktiert, um eine möglichst genaue Angabe und Beurteilung ihres Gesundheitszustandes vornehmen zu können.

III. Ergebnisse :

3.1. Symptome :

Die Symptome, die den Patienten zum Arzt oder in die Klinik führten, konnten bei insgesamt 96 der 103 Patienten dokumentiert werden. Sieben Patienten müssen an dieser Stelle ausgeklammert werden, da bei ihnen der Tumor entweder durch eine Routineuntersuchung bei Zustand nach Resektion eines Erstumors diagnostiziert wurde und keinerlei Symptome bestanden, es sich um einen Zufallsbefund handelte, der Tumor extern diagnostiziert wurde oder keine Symptome bekannt geworden sind.

Die Symptome und weitere Aspekte, unter denen die Patienten unabhängig von der Tumorlokalisation litten, waren die folgenden :

Schmerz	35%
Leukoplakie	32%
Dysphagie	25%
FK Gefühl, Globus	17%
HLK-Schwellung	12%

Schmerzen traten vor allem bei Tumoren im Bereich der Mundhöhle und des Oropharynx auf, Leukoplakien lokalisierten sich dagegen im Bereich des Larynx und der Mundhöhle. Dysphagische Beschwerden verteilten sich überwiegend auf die Patientengruppe mit Oro- oder Hypopharynxkarzinomen. Eine Schwellung der Halslymphknoten fand man gehäuft bei Patienten mit einem Karzinomen des Hypopharynx.

Mundhöhle : Schmerz > Leukoplakie > Ulceration

Oropharynx : Schmerz > Dysphagie > Schwellung der Lymphknoten

Hypopharynx : Schmerz > Schwellung der Lymphknoten, Dysphagie

Larynx : Heiserkeit > Leukoplakie > Dysphonie, Schmerz

3.2. Operation :

3.2.1. Dauer der Operation :

In Abhängigkeit von der Ausdehnung und Lokalisation des Tumors variierte die Dauer der laserchirurgischen Operation.

Minuten :	MH	OX	HX	LX	insg.
0 - 30	1	-	1	9	11
30 - 60	4	6	1	35	46
60 - 90	2	9	-	5	16
90 - 120	2	4	1	4	11
120 - 150	-	-	1	1	2
150 - 180	-	4	-	2	6
>180	2	4	3	1	10

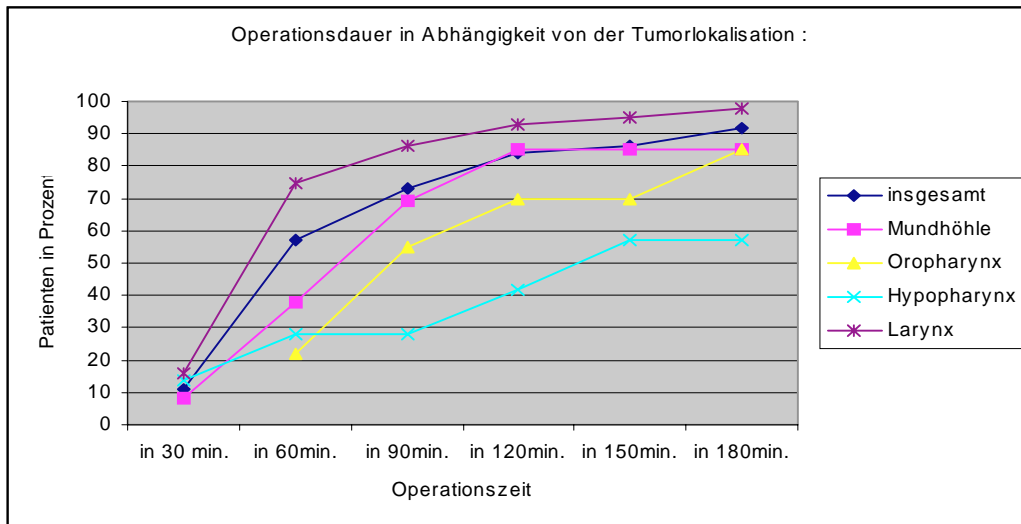
Zwei Operationszeiten können nicht angegeben werden, da der Operationsbericht bzw. die stationäre Akte nicht aufzufinden war. Ein Patient mit einem ausgedehnten Oropharynxkarzinom wurde zwei Operationen unterzogen, so daß insgesamt 104 primäre Laseroperationen bei 103 Patienten durchgeführt worden sind.

Die Laserchirurgie des **Larynx** benötigte die kürzesten Operationszeiten. Die Operationen dauerten von minimal 15 Minuten bis maximal 3 ½ Stunden, die mittlere Dauer betrug 62 Minuten. Operationen über 120 Minuten, die 7% der Patienten betrafen, waren durch eine große Tumorausdehnung, durch eine erschwerte Einstellung des Operationssitus, sowie durch starke Schleimauflagerung und Blutungen bedingt.

Die längsten Operationszeiten, die von minimal 30 Minuten bis maximal vier Stunden variierten, waren bei Karzinomen des **Hypopharynx** zu notieren. Die durchschnittliche Operationsdauer lag bei 2 ½ Stunden und 43% der Patienten wurden aufgrund der Tumorausdehnung über 180 Minuten operiert.

Tumore der **Mundhöhle** wurden innerhalb von 35 Minuten bis zu 3 ½ Stunden operiert, die durchschnittliche Operationszeit betrug 1 ½ Stunden. 15% der Operationen dauerten über 2 Stunden. Die langen Operationen sind durch zusätzliche Maßnahmen zu erklären, wie z.B. der Exstirpation der Glandula submandibularis oder multiple Zahnextraktionen.

Im Bereich des **Oropharynx** erstreckten sich die Operationszeiten von minimal 35 Minuten bis zu maximal 6 Stunden und 25 Minuten. Aufgrund der Tumorausdehnung, der nachfolgenden Neck dissection oder technischer Probleme mit dem Laser waren 30% der Patienten über 2 Stunden in Narkose.



3.2.2. Intraoperative Komplikationen :

Nur bei einem Patienten trat intraoperativ eine Komplikationen durch den Gebrauch des Lasers auf. Es kam zu einer folgenlosen Verbrennung der Oberlippe durch den Laser. Erwähnenswert ist, daß zwei Eingriffe durch einen technischen Defekt des Lasers erheblich verlängert wurden.

3.2.3. Intraoperative Probleme :

Ein Teil der Larynxkarzinome konnte aufgrund der schlechten Sicht auf den Operationssitus erst nach teilweiser oder kompletter Entfernung des Taschenbandes reseziert werden. Oft war Druck von außen auf den Larynx nötig, um eine bessere Einstellung des Operationsfeldes zu erzielen. Die Einstellung des Operationssitus und dessen Zugang für den Laser wurde durch folgende Faktoren erschwert :

kurzer dicker Hals

große Oberkieferzähne

kaudal umklappende/überhängende Epiglottis

enger Larynx

3.3. Postoperative Phase :

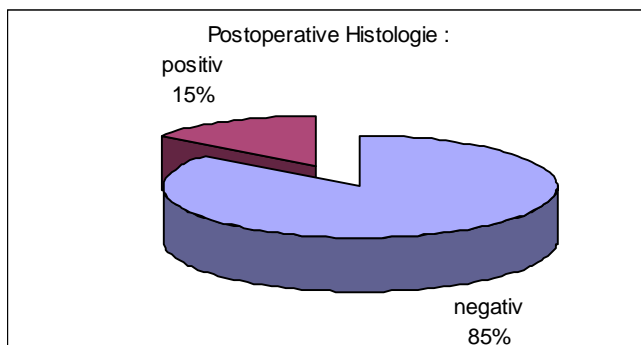
3.3.1. Histologische Ergebnisse :

Eine histologisch abgesicherte Tumorentfernung in sano durch die primäre Laserchirurgie war bei 88 der 103 Patienten möglich. Die Auswertung war bei 3 Patienten durch eine starke Koagulationen eingeschränkt, nach Aussage des Pathologen sei aber von einer vollständigen Tumorentfernung auszugehen.

Bei 15 Patienten konnte der Tumor nicht im Gesunden entfernt werden, es wurden postoperativ maligne Zellen im Randsaum des Operationspräparates gefunden.

Unvollständige Tumorentfernung durch Laser :

Mundhöhlenkarzinome	2 von 12	=	17%
Oropharynxkarzinome	6 von 26	=	23%
Larynxkarzinome	7 von 58	=	12%
Hypopharynxkarzinome	0 von 7	=	0%



Unter den Tumoren, die **nicht** durch eine einmalige Laseranwendung in sano entfernt werden konnten, waren :

T1	:	2 von 53	=	4%
T2	:	7 von 31	=	23%
T3	:	5 von 13	=	39%
T4	:	1 von 1	=	100%

3.3.2. Effektivität der primären Lasertherapie :

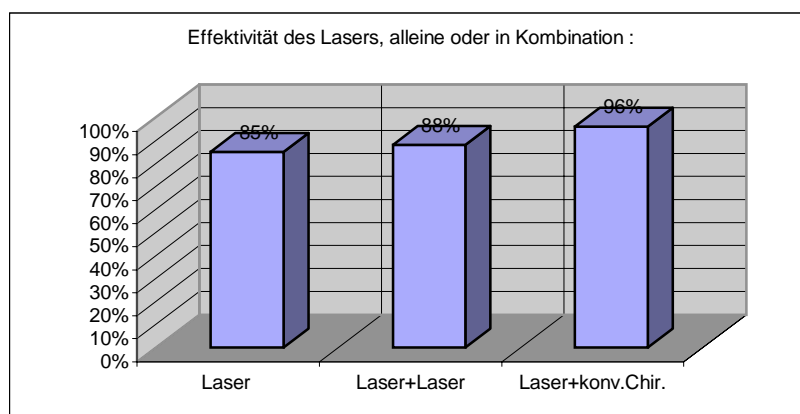
Eine vollständige Tumorentfernung durch den Laser gelang primär bei 88 der 103 Patienten. Der Laser war demnach bei 85% der Patienten primär effektiv. Bei 15 Patienten gelang keine primäre Tumorentfernung in sano.

- Zwei Patienten erhielten nach primärer Lasertherapie aufgrund des ausgedehnten Tumorbefundes keine weitere Therapie.
- Fünf Patienten wurden einer erneuten Lasertherapie unterzogen, durch die drei Patienten tumorfrei wurden. Der Laser war hiernach in 88% effektiv.
- Acht Patienten wurden durch konventionelle Chirurgie tumorfrei. Die Kombination dieser Therapiemodalitäten erreicht eine Effektivität von 96%.

Effektivität :

bei einmaliger Anwendung des Lasers :	85%	88/103
bei zweimaliger Anwendung des Lasers :	88%	91/103
in Kombination mit konventioneller Chirurgie :	96%	99/103

So konnte durch Kombination der Lasertherapie mit konventioneller Chirurgie bei insgesamt 99 der 103 Patienten Tumorfreiheit erlangt werden.



Vier Patienten sind nicht tumorfrei geworden, darunter zwei Patienten mit zweimaliger Lasertherapie und zwei Patienten ohne jegliche weitere Therapie.

3.3.3. Postoperative Beschwerden und Komplikationen :

Annähernd drei Viertel der Patienten gaben in der postoperativen Phase **Schmerzen** an, diese waren besonders bei Patienten mit einem Tumor des Oro- und Hypopharynx ausgeprägt. Eine Medikation mit Paracetamol war meist ausreichend, selten waren stärkere Mittel indiziert. Bei über der Hälfte der Kollektives stellten sich eine **Dysphagie** ein, vor allem nach Operationen im Oro- und Hypopharynx. Insgesamt wurden 15 temporäre Magensonden und die Anlage von vier PEG notwendig. **Dysphonie** betraf über ein Drittel der Patienten, zumeist nach Eingriffen im Larynx. Auch Granulationen traten hier gehäuft auf. Seltener waren **Ödeme** und nur wenige der Patienten waren dadurch wesentlich beeinträchtigt.

Mundhöhle, Oro-, Hypopharynx, Larynx :

Schmerz > Dysphagie > Dysphonie

Larynx :

Schmerz > Dysphonie > Dysphagie

Nach Operationen im Bereich des **Oropharynx** kam es bei einem Patienten zu einer verzögerten Wundheilung durch freiliegenden Knochen und zwei Patienten litten unter einer Kieferklemme, die bei einem Patienten in Kombination mit einer Wundinfektion eine septische Operation mit Aufdehnung des Kiefers erforderte. Eine Nachblutung nach einer Operation im **Hypopharynx** erforderte die Unterbindung der Arteria carotis externa und die Verlegung des Patienten auf die Intensivstation aufgrund einer Blutaspiration. Nach Operationen im **Larynx** stellten sich bei 20% der Patienten Ödeme ein.

Bei insgesamt 14 Patienten konnte der postoperative Verlauf nicht dokumentiert werden, da entweder keine postoperativen Beschwerden bekannt geworden sind oder die Patienten einer weiteren radikalen konventionellen Chirurgie unterzogen wurden.

3.3.4. Antibiotikatherapie :

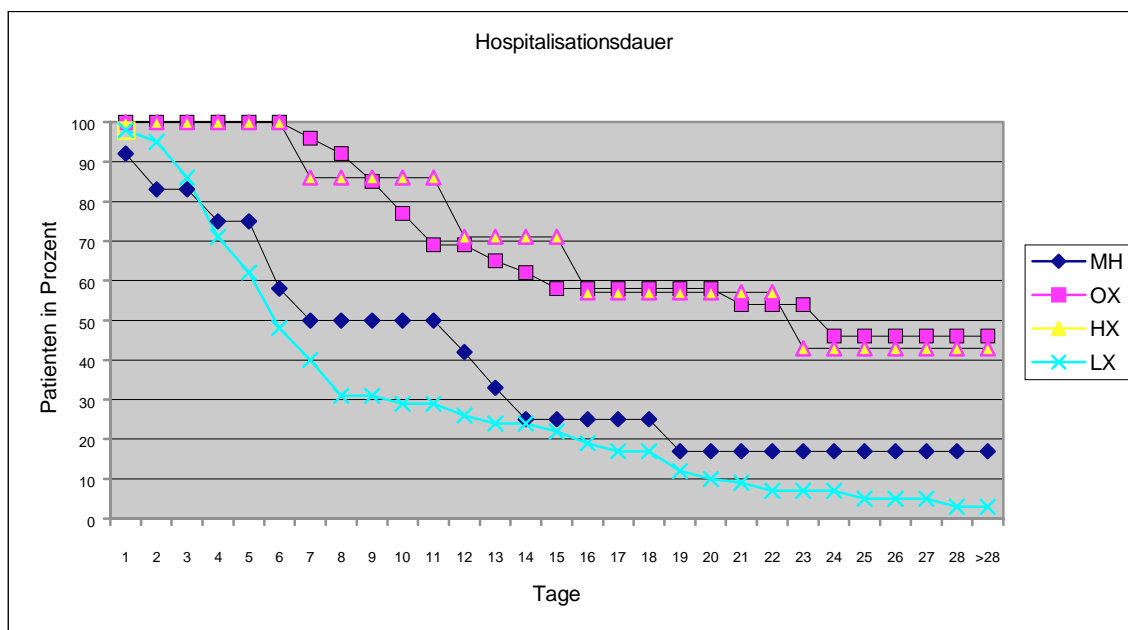
In der postoperativen Phase erhielten 43 Patienten Antibiotika, zumeist ein Clindamycinpräparat. Seltener wurde die antibakterielle Therapie durch Gentamicin, Ampicillin oder Penicilline gestaltet. Häufig wurde eine Kombination mehrerer Wirkstoffe gegeben. Alle Patienten mit einem Hypopharynxkarzinom erhielten postoperativ antibiotischen Schutz,

58% der Patienten mit einem Mundhöhlenkarzinom, 61% der Patienten mit Oropharynxkarzinomen und 22% der Patienten mit einem Larynxtumor.

3.3.5. Hospitalisationsdauer :

Ein Drittel der Patienten konnte bereits nach sechs Tagen entlassen werden. Nach 10 Tagen konnte über 50% und nach 21 Tagen knapp 75% der Patienten nach Hause. Über 4 Wochen blieben 18% der Patienten. Die Gründe für einen verlängerten Krankenhausaufenthalt waren :

- stationäre Bestrahlungstherapie
- Lasernachresektion wegen positiver Ränder nach primärer Laserresektion
- postoperative Komplikationen, z.B. Pneumonie, Kieferklemme
- zeitaufwendige histologische Untersuchungen
- radikale Tumorchirurgie aufgrund positiver Ränder nach primärer Laserresektion
- Operation in mehreren Sitzungen aufgrund der Tumorausdehnung
- Laserresektion eines synchronen Zweitkarzinomes



Nach Eingriffen im **Larynx** konnten die Patienten schnell das Krankenhaus verlassen. Nach einer Woche hatte über die Hälfte und nach 3 Wochen 90% der Patienten das Krankenhaus verlassen. Über 4 Wochen blieben 3% der Patienten. Nach Operationen in der **Mundhöhle** waren 50% der Patienten nach 12 Tagen und fast zwei Drittel nach 18 Tagen

zu Hause. Über 4 Wochen mußten 17% der Patienten bleiben. Länger blieben Patienten nach Operationen im Bereich des **Oropharynx**- oder **Hypopharynx**. Die Hälfte aller Patienten war nach 3 Wochen zu Hause. Rund 43% der Patienten blieben jeweils über vier Wochen.

3.4. Nachbeobachtungsphase

3.4.1. Rezidive :

Es manifestierten sich 32 Rezidive, vor allem im Oropharynx- und Mundhöhlenbereich war die Rezidivbereitschaft hoch, jeweils die Hälfte der Patienten erlitt ein Rezidiv. Die Rezidivbereitschaft im Bereich des Larynx und Hypopharynx war geringer.

	Tumore insg.	Rezidive	Rezidivrate
Mundhöhle	10	6	60%
Oropharynx	23	12	52%
Hypopharynx	6	1	17%
Larynx	53	13	25%
Insgesamt	103	32	31%

Lokalisation der Primärtumore bei Rezidiven:

Im Bereich der **Mundhöhle** rezidierten Primärtumore der Zunge, vor allem des Zungenkörpers. Bei zwei Drittel der Patienten war zusätzlich der Mundboden befallen. Rezidivfreudig waren im **Oropharynx** Tumore der Tonsille und der Gaumenbögen :

Lokalisation	Anzahl	Rezidive	Rezidivrate
Tonsille :	21	10	48%
Gaumenbögen :	13	7	54%
Zungenrund :	9	4	44%
Vallecullae :	3	1	33%
Rachenhinterwand :	3	2	67%
Uvula :	6	2	33%

Ein Patient mit einem T2N0M0 des **Hypopharynx** entwickelte Fernmetastasen.

Im **Larynx** zeigten sich glottische Karzinome mit Ausdehnung in Richtung Supra- und/oder Subglottis am rezidivfreudigsten. Rein glottische Karzinome rezidierten seltener, Karzinome der Supraglottis zu einem Drittel. Dies entspricht der bekannten Tatsache, daß glottische Tumore mit Beteiligung der Supra- und Subglottis wesentlich häufiger zu Rezidiven führen als rein glottische Karzinome.

Lokalisation	Anzahl	Rezidive	prozentualer Anteil
Glottis	47	8	17%
Supraglottis	9	3	33%
Glottis+Sub-/Supraglottis	3	2	67%

T-Kategorie der Primärtumore :

Die Rezidivhäufigkeit steigt mit zunehmender T-Kategorie. Im Bereich der **Mundhöhle** rezidierte ein Karzinoma in situ sowie die Hälfte aller T1 Tumore sowie 43% der T2 Tumore. Karzinome des **Oropharynx** zeigten bei 50% der T1-, T2- sowie bei 44% der T3 Tumore erneutes Tumorwachstum. Im **Larynx** rezidierten 75% der T3 Tumore, 20% der T1- und 29% der T2 Karzinome.

	Anzahl	Rezidive	prozentualer Anteil
Tis :	4	1	25%
T1 :	53	13	25%
T2 :	31	12	38%
T3 :	13	6	46%

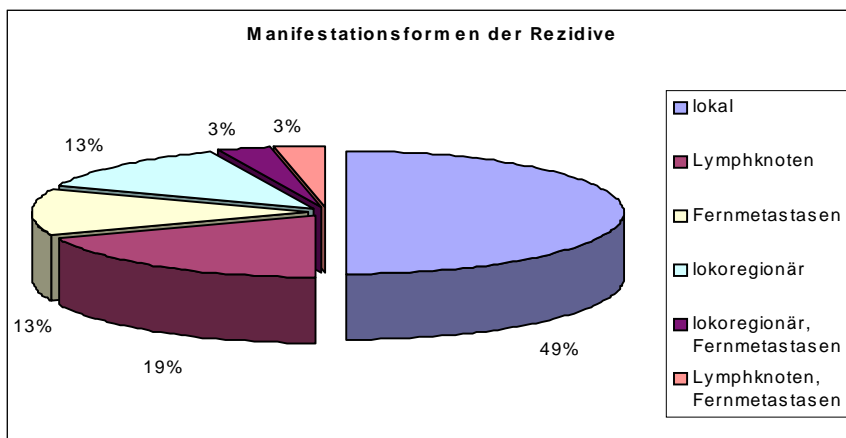
Manifestationsform des Rezidives :

Rezidive manifestierten sich zu 65% lokal, davon wiederum 49% ausschließlich lokal, 13% lokoregionär, 3% in Verbindung mit Fernmetastasen. Relativ häufig waren isolierte regionäre Rezidive mit einem Anteil von 19%. Fernmetastasen traten insgesamt bei 19% auf.

Alle Rezidive von Tumoren der **Mundhöhle** manifestierten sich lokal, bei zwei Patienten in Verbindung mit Lymphknotenmetastasen, bei einem Patienten mit Fernmetastasen.

Rezidive im Bereich des **Oropharynx** traten in 50% lokal auf, lymphogene Metastasen waren mit 58% insgesamt häufiger. Fernmetastasen manifestierten sich in 25%. Ein Tumor des **Hypopharynx** machte sich erneut durch kutane Metastasen bemerkbar. Im

Bereich des **Larynx** rezidierten die Tumore überwiegend lokal. Selten waren regionäre Rezidive oder Fernmetastasen, jeweils ein Patient war betroffen.

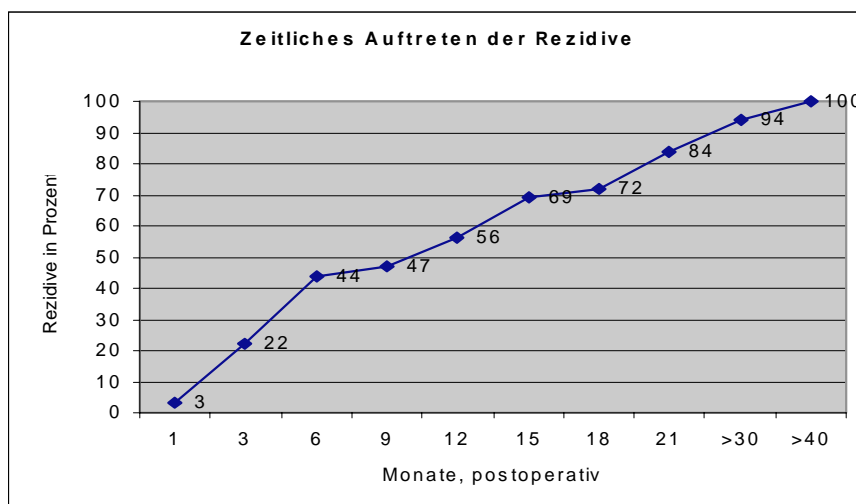


Lokalisation der lokalen Rezidive :

Die Rezidive im Bereich der **Mundhöhle** involvierten zur Hälfte die Zunge, eine Ausdehnung Richtung Supraglottis fand bei einem Patienten statt. Lokale Rezidive des **Oropharynx** blieben in 50% auf diese Region beschränkt, 50% der Rezidive dehnten sich auf die Nachbarregion Mundhöhle aus. Bei allen lokalen Rezidiven des **Larynx** war die vordere Kommissur involviert. Die Hälfte der Rezidive beschränkte sich auf die Glottis, andere dehnten sich auf Sub- und/oder Supraglottis aus.

Zeitliches Auftreten :

Über die Hälfte der Rezidive trat innerhalb des ersten postoperativen Jahres ein, die Mehrzahl sogar im ersten halben Jahr. Fast zwei Drittel der Rezidive manifestierten sich in den ersten zwei postoperativen Jahren.



Salvage-Therapie und deren Effektivität :

Bei 23 der 32 Rezidivpatienten schloß sich eine weitere Therapie an, neun Patienten blieben ohne weitere Maßnahmen :

Therapie :	Patienten :
Radiatio	: 15
Neck dissektion	: 8
Chemotherapie	: 3
Resektion des Tumors	: 10
Nachresektion per Laser	: 3

Zwei Patienten mit einem Rezidiv im **Oropharynx** wurden einer Salvage-Therapie unterzogen. Ein Patient konnte durch diese Maßnahme geheilt werden, einer verstarb tumorabhängig. Von fünf Patienten mit einem Rezidiv im **Larynx** wurde ein Patient einer frontolateralen Larynxresektion und vier Patienten einer Laryngektomie unterzogen. Vier der Patienten sind tumorfrei, ein Patienten beging Suizid. Rezidive im Bereich der **Mundhöhle** und des **Hypopharynx** blieben ohne Salvage-Therapie.

3.4.2. Zweitkarzinome :

In der Nachbeobachtungsperiode traten acht Zweitkarzinome auf. Sechs Zweittumore lokalisierten sich im HNO-Bereich, zwei außerhalb. Bei drei Patienten entwickelte sich der Tumor, unabhängig von der Lokalisation des Primärtumors, im Mundboden.

3.4.3. Funktionelle Resultate :

Die Dokumentation der postoperativen Resultate wurde unter Mithilfe der Patienten und der niedergelassenen Ärzte durchgeführt. Bei insgesamt 29 Patienten des Kollektives war es aufgrund folgender Angaben nicht möglich funktionelle Resultate zu dokumentieren :

- Keine ausreichend lange Nachbeobachtungsperiode
- Konventionelle Chirurgie nach Laserresektion non in sano
- Konventionelle Chirurgie eines frühen Rezidives
- Tumorprogreß bzw. tumorbedingter Tod
- Keine Angaben

Mundhöhle :

Sieben der zwölf Patienten wurden dokumentiert, von denen zwei beschwerdefrei waren.

Dysphagie	4
Schmerz	2
Zungenbeweglichkeit eingeschränkt	2
Dyspnoe	1
Neuralgie	1

Oropharynx :

Von den 26 Patienten konnten 16 dokumentiert werden, vier waren ohne Beschwerden.

Dysphagie trat in leichter Form auf, in zwei Fällen konnte aber auf eine PEG bzw. Magensonde nicht verzichtet werden. Eine Hypoglossusparese entstand nach ausgedehnter Tumorresektion. Bei zwei Patienten fand sich eine narbige Verziehung des Gaumensegels bzw. des weichen Gaumens.

Dysphagie	9
Dysphonie	2
Überschlucken	1
Dyspnoe	1

Hypopharynx :

Funktionelle Störungen traten bei fünf von sieben Patienten in Form von Dysphagie und Dysphonie auf.

Larynx :

44 Patienten konnten von insgesamt 58 beobachtet werden, von ihnen waren 13 ohne Beschwerden. Selten war die Stimme oder Schluckfunktion stark beeinträchtigt.

Heiserkeit	30
Dysphagie	5

Je nach Ausmaß der Resektion ist eine längerfristige Dysphonie zu erwarten. Oft wird diese durch die Narbenbildung im Larynxbereich begünstigt. Relativ häufig kommen

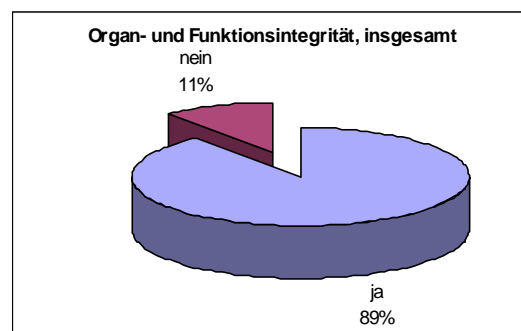
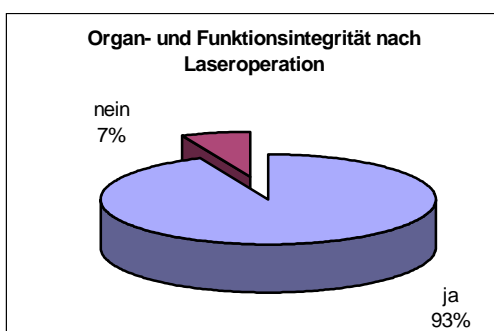
Synechien und narbige Fixierungen des Stimmbandes als Ursache einer stimmlichen Veränderung in Frage. Im Spiegelbefund wurden bei einem Teil der Patienten folgende Befunde beobachtet :

Narbenbildung :	Synechie vord.Komm.	3
	Neo-Stimm lippe, z.T excaviert	2
	inkompletter Glottisschluß	2
	narbig Fixierung des Stimmbandes	1
	leichte Glottisstenose durch Synechiebildung	1
	Taschenbandpolyp	1

3.4.4. Organ- und Funktionsintegrität :

Nach Abschluß der Nachbeobachtungszeit konnte bei 92 Patienten die Organ- und Funktionsintegrität gewahrt werden, während 11 Patienten einen Verlust akzeptieren mußten.

Durch die **Laserresektionen**, primär und im Rahmen einer Nachresektion, konnte bei 96 der 103 Patienten trotz Teilresektionen im Bereich der Mundhöhle und des Larynx die Integrität des Organs und dessen Funktion gewahrt werden. Bei acht Patienten folgte der Laserresektion non in sano eine chirurgische Intervention, die bei sieben Patienten zu einem Organverlust führte.



In der Nachbeobachtungszeit mußten weitere drei Patienten mit einem Oropharynx- und 5 Patienten mit einem Larynxkarzinom aufgrund eines **Rezidives** einer radikalchirurgischen Therapie unterzogen werden. Durch Teilresektionen wurde die Organ- und

Funktionsintegrität eingeschränkt, einen Verlust mußten aber nur vier Patienten durch eine Laryngektomie hinnehmen.

Eine Verletzung der Organintegrität erlitt ein Patient mit einem Tumor der **Mundhöhle**, er mußte sich nach dem Lasereingriff non in sano einer Mundbodenausräumung unterziehen. Bei zwei Patienten mit einem Karzinom des **Oropharynx** wurde der Lasertherapie non in sano eine Tumor En-bloc-Resektion/Teilpharyngektomie angeschlossen. Acht Patienten verloren ihren **Larynx**, da die Laserresektion nicht in sano durchgeführt werden konnte oder sich ein Tumorrezidiv manifestierte. Die Organintegrität des **Hypopharynx** konnte bei allen Patienten gewahrt werden.

3.4.5. Todesfälle :

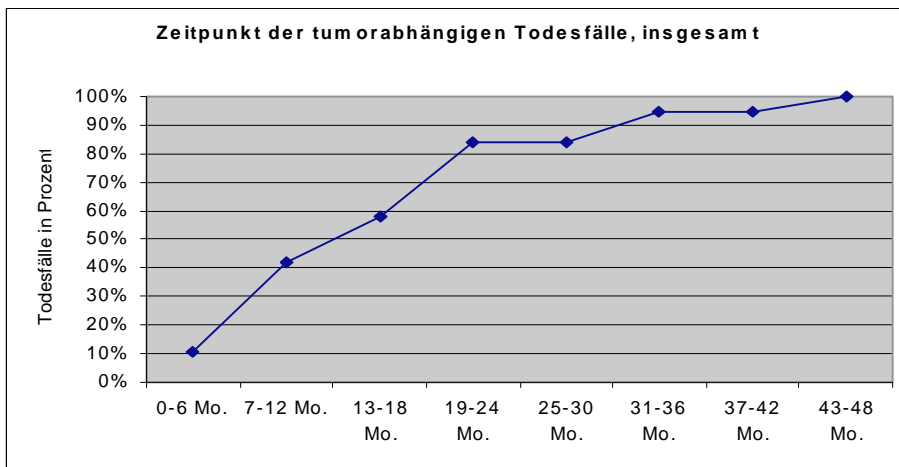
In der Nachbeobachtungszeit verstarben 26 des 103 Patienten, davon 19 tumorabhängig. Die Todesrate des Patientenkollektives beträgt insgesamt **25%**, werden nur tumorabhängige Todesfälle berücksichtigt, so beträgt die tumorabhängige Todesrate **18%**.

tumorabhängig verstorben	19
interkurrent	3
Todesursache unklar	3
Suizid	1

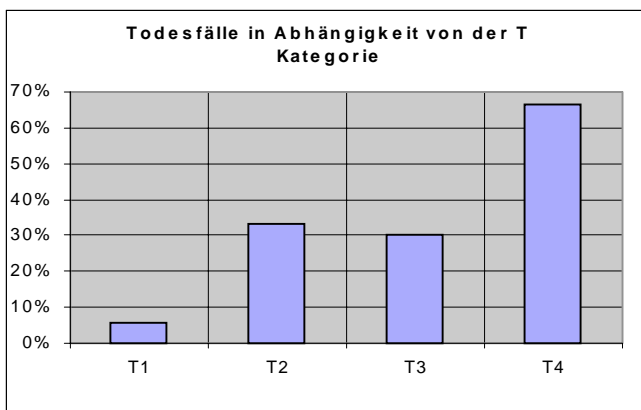
Tumore der **Mundhöhle** und des **Oropharynx** bedingen eine vergleichsweise niedrige Todesrate :

Lokalisation	n	tumorabh.Todesfälle	(%)
Mundhöhle	12	5	42
Oropharynx	26	11	42
Hypopharynx	7	1	14
Larynx	58	2	3

Die meisten Todesfälle ereigneten sich in den ersten zwei Jahren nach der laserchirurgischen Tumorresektion.



Mit Zunahme der Tumorgröße, hier ausgedrückt durch die TNM-Klassifikation steigt auch die Todesrate :



Die Ursachen für einen tumorabhängigen Tod waren die folgenden :

Ursache	n
Rezidiv	: 13
Zweitumor	: 1
Tumorkachexie	: 3
Tumorprogreß trotz Therapie	: 2

3.4.6. Lokale Tumorfreiheit und Heilung :

Heilung wurde als lokale Tumorfreiheit definiert, erreicht durch den Laser alleine oder in Kombination mit konventioneller Therapie und Bestrahlung.

Von insgesamt 103 Patienten, die laserchirurgisch therapiert wurden, konnten 96 bezüglich ihrer Heilung beurteilt werden. Sieben Patienten scheidet aufgrund ihrer fehlenden oder minimalen Nachbeobachtungszeit aus.

Von 12 Patienten mit Tumoren der **Mundhöhle** wurden 10 dokumentiert. Zwei wurden durch Laser lokal tumorfrei.

8 Patienten konnten nicht geheilt werden. Bei drei Patienten wurde ein lokales Rezidiv nicht oder nur palliativ therapiert, da sie bereits austherapiert waren oder aber das lokale Rezidiv zu weit fortgeschritten war. Fünf Patienten verstarben tumorabhängig.

Ausreichend nachbeobachtet wurden 25 der 26 Patienten mit einem Tumor des **Oropharynx**. 14 Patienten blieben lokal tumorfrei, drei allein durch den Laser, neun durch Kombination des Lasers mit einer Bestrahlung und/oder Neck dissektion und zwei durch die Bestrahlung regionärer Metastasen und der Anwendung radikaler Tumorchirurgie bei einem lokalen Rezidiv.

11 Patienten konnten nicht geheilt werden, sie verstarben tumorabhängig.

Alle Karzinome des **Hypopharynx** konnten ausreichend lang in ihrem Krankheitsverlauf dokumentiert werden. Von 7 Patienten konnten 5 in Kombination mit einer Bestrahlung geheilt werden. Ein Patient verstarb tumorabhängig, bei einem weiteren Patienten ist die Tumorursache unklar. Diese Patienten gelten daher als nicht geheilt.

Von 58 Patienten mit einem Tumor des **Larynx** konnten 54 dokumentiert werden, 4 Patienten fehlen aufgrund unzureichender Nachbeobachtung. Durch den Laser konnten insgesamt 40 Patienten lokal geheilt werden. Bei zwei Patienten trat nach primärer Lasertherapie ein lokales Rezidiv auf, welches aber auch mittels Laser therapiert wurde. Postoperativ entwickelten drei Patienten Lymphknoten- bzw. Fernmetastasen, lokal blieben diese Patienten aber tumorfrei.

14 Patienten konnten nicht geheilt werden. Fünfmal mißlang eine Laserresektion des Tumors, hier folgte eine konventionelle Tumorchirurgie. Sechs Patienten erlitten ein lokales Rezidiv, welches in fünf Fällen chirurgisch, in einem Fall strahlentherapeutisch angegangen wurde. Diese 11 Patienten sind lokal tumorfrei.

Zwei Patienten verstarben tumorabhängig und bei einem Patient konnte eine Tumorfreiheit durch den Laser nicht erzielt werden, eine weitere Therapie schloß sich aufgrund des ausgedehnten Prozesses nicht an.

Betrachtung der gesamten Patientengruppe :

	MH	OX	HX	LX	insg.
dokumentierte Patienten :	10	25	7	54	96
Heilung durch Laser :	2	12	5	40	59
+ergänzende Therapie :	-	14	-	51	65
keine Heilung durch Laser :	8	13	2	14	37

Von den 93% der dokumentierten Patienten wurden 61% durch die primäre Lasertherapie lokal tumorfrei. Bei 39% reichte die alleinige Lasertherapie nicht aus :

Lokale Tumorfreiheit nach primärer Lasertherapie :

Tumorlokalisation :	tumorfrei	nicht tumorfrei
Mundhöhle	20%	80%
Oropharynx	48%	52%
Hypopharynx	71%	29%
Larynx	74%	26%

Durch die Kombination des Lasers mit konventioneller Chirurgie und/oder Bestrahlung bei positiven Rändern des Operationspräparates oder Rezidiven konnte die Heilungsrate des Lasers auf 68% erhöht werden.

3.4.7. Überlebensraten :

Die Dokumentation ist durch die fehlenden oder kurzen Nachbeobachtungszeiten beeinträchtigt. Um eine Aussage treffen zu können, mußten die Patienten eine Nachbeobachtung von mindestens einem Jahr vorweisen können. Es wurde zwischen Über-

lebensraten nach alleiniger Lasertherapie oder in Kombination mit weiteren Therapie-modalitäten unterschieden.

Mundhöhle :

1 Jahr Nachbeobachtung	83%	10/12
------------------------	-----	-------

Ein tumorabhängiger Todesfall :

Überlebensrate insgesamt 90% 9/10

Zwei lokale Rezidive :

Überlebensrate lokal tumorfrei 70% 7/10

Ein Zweitkarzinom :

Überlebensrate tumorfrei 60% 6/10

2 Jahre Nachbeobachtung	75%	7/12
-------------------------	-----	------

Vier tumorbedingte Todesfälle :

Überlebensrate insgesamt 43% 3/7

Drei Patienten waren tumorfrei :

Überlebensrate lokal tumorfrei 43% 3/7

tumorfrei 43% 3/7

Oropharynx :

1 Jahr Nachbeobachtung	92%	24/26
------------------------	-----	-------

Drei tumorabhängige Todesfälle :

Überlebensrate insgesamt 88% 21/24

Drei lokale Rezidive, ein Patient wurde lokal nicht tumorfrei :

Überlebensrate lokal tumorfrei 71% 17/24

Bei einem Patienten traten Fernmetastasen auf :

Überlebensrate tumorfrei 67% 16/24

Drei Patienten wurden aufgrund eines Rezidives bzw. einer Laserresektion non in sano einer radikalen Tumor Chirurgie unterzogen. Läßt man diese Patienten unberücksichtigt, so erhält man folgende Überlebensraten :

<i>Überlebensrate</i>	<i>insgesamt</i>	85%	18/21
	<i>lokal tumorfrei</i>	76%	16/21
	<i>tumorfrei</i>	76%	16/21

2 Jahre Nachbeobachtung	77%	20/26
-------------------------	-----	-------

10 Todesfälle, davon waren 9 tumorabhängig :

<i>Überlebensrate</i>	<i>insgesamt</i>	50%	10/20
-----------------------	------------------	-----	-------

Zwei lokale Rezidive :

<i>Überlebensrate</i>	<i>lokal tumorfrei</i>	40%	8/20
-----------------------	------------------------	-----	------

Ein Zweitkarzinom :

<i>Überlebensrate</i>	<i>tumorfrei</i>	35%	7/20
-----------------------	------------------	-----	------

Hypopharynx :

1 Jahr Nachbeobachtung	100%	7/7
------------------------	------	-----

Ein tumorabhängiger Tod :

<i>Überlebensrate</i>	<i>insgesamt</i>	86%	6/7
-----------------------	------------------	-----	-----

	<i>lokal tumorfrei</i>	86%	6/7
--	------------------------	-----	-----

	<i>tumorfrei</i>	86%	6/7
--	------------------	-----	-----

2 Jahre Nachbeobachtung	100%	7/7
-------------------------	------	-----

Zwei tumorabhängige Todesfälle :

<i>Überlebensrate</i>	<i>insgesamt</i>	71%	5/7
-----------------------	------------------	-----	-----

	<i>lokal tumorfrei</i>	71%	5/7
--	------------------------	-----	-----

	<i>tumorfrei</i>	71%	5/7
--	------------------	-----	-----

Larynx :

1 Jahr Nachbeobachtung	90%	52/58
------------------------	-----	-------

Zwei Todesfälle, einer davon war tumorbedingt :

<i>Überlebensrate</i>	<i>insgesamt</i>	96%	50/52
-----------------------	------------------	-----	-------

Vier lokale Rezidive :

Überlebensrate *lokal tumorfrei* 89% 46/52

Ein regionäres Rezidiv :

Überlebensrate *tumorfrei* 87% 45/52

Aufgrund einer primären Laserresektion non in sano bzw. Rezidives wurden acht Patienten einer radikalen Tumorchirurgie unterzogen. Berücksichtigt man diese Patienten nicht, so sehen die Überlebensraten folgendermaßen aus :

Überlebensrate *insgesamt* 96% 42/44

lokal tumorfrei 93% 41/44

tumorfrei 91% 40/44

2 Jahre Nachbeobachtung	84%	48/58
-------------------------	-----	-------

Vier Todesfälle, davon waren zwei tumorbedingt :

Überleben *insgesamt* 92% 45/49

Vier lokale Rezidive :

Überleben *lokal tumorfrei* 84% 41/49

Es trat ein Zweitkarzinom auf, sowie bei zwei Patienten regionäre Metastasen :

Überleben *tumorfrei* 78% 38/49

Patientengruppe, insgesamt :

1 Jahr Nachbeobachtung	90%	93/103
------------------------	-----	--------

Sieben Todesfälle, davon waren 6 tumorabhängig :

Überleben *insgesamt* 93% 86/93

Es manifestierten sich neun Rezidive, ein Patient wurde nicht tumorfrei :

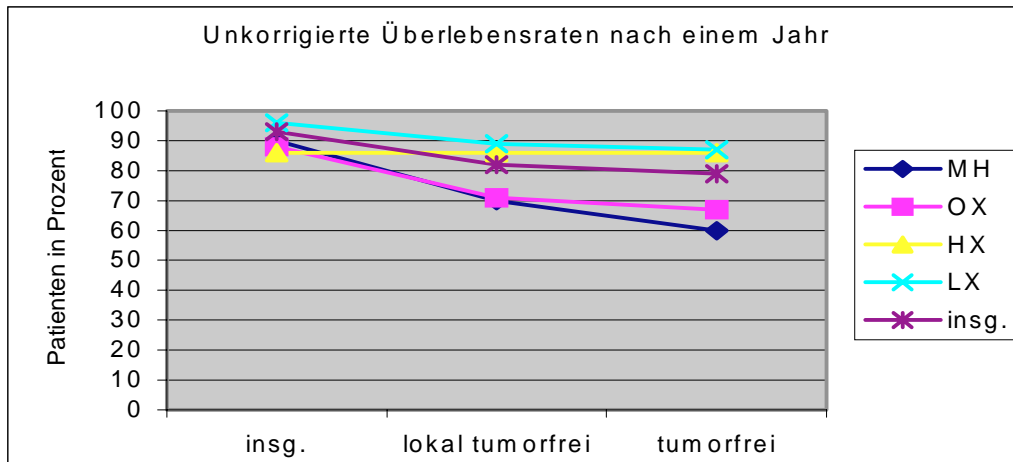
Überleben *lokal tumorfrei* 82% 76/93

Es traten ein Zweitkarzinom sowie Fern- und Lymphknotenmetastasen auf :

Überleben *tumorfrei* 79% 73/93

Werden hier nur die ausschließlich durch Laser therapierten Patienten berücksichtigt, so ergibt sich bei 82 der 93 Patienten folgendes Bild :

<i>Überleben</i>	<i>insgesamt</i>	91%	75/82
	<i>lokal tumorfrei</i>	85%	70/82
	<i>tumorfrei</i>	83%	68/82



2 Jahre Nachbeobachtung	79%	82/103
-------------------------	-----	--------

20 Todesfälle, davon 17 tumorbedingt :

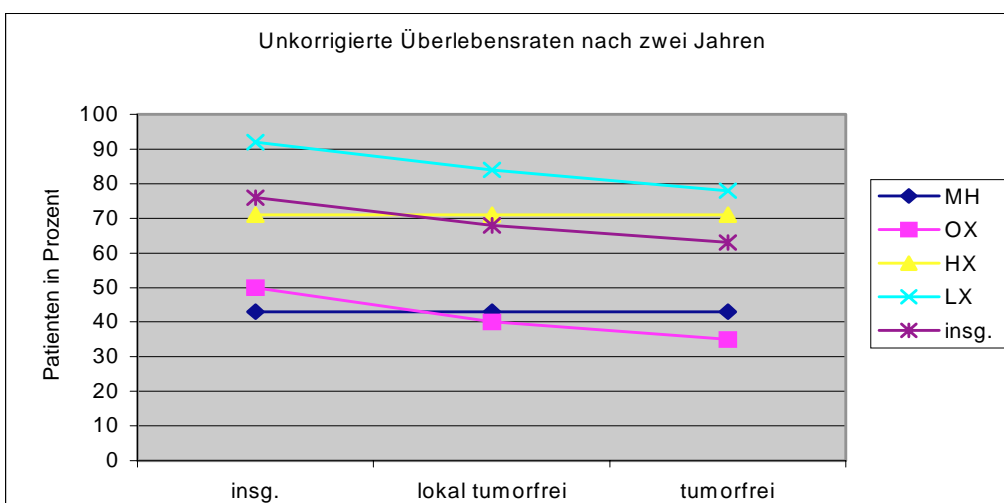
<i>Überleben</i>	<i>insgesamt</i>	76%	62/82
------------------	------------------	-----	-------

Sechs lokale Rezidive traten auf :

<i>Überleben</i>	<i>lokal tumorfrei</i>	68%	56/82
------------------	------------------------	-----	-------

Ein Zweitkarzinom sowie regionäre Metastasen bei 3 Patienten auf :

<i>Überleben</i>	<i>tumorfrei</i>	63%	52/82
------------------	------------------	-----	-------



IV. Diskussion :

4.1. Vergleich der Ergebnisse :

In der Literatur existiert keine vergleichbare Studie, die ebenfalls die Ergebnisse der Laserchirurgie bei Tumoren verschiedener Lokalisationen im oberen Aerodigestivtraktes dokumentiert. Insofern kann in der Diskussion nicht für die Gesamtheit der Tumore gesprochen werden, sondern die Ergebnisse werden anhand verschiedener Studien, die sich auf eine bestimmte Tumorlokalisierung beziehen, verglichen. Ein direkter Vergleich war aufgrund der unterschiedlichen Patientenkollektive und Kriterien erschwert.

4.1.1. Intraoperative Komplikationen :

Weder in Altona noch in der Literatur werden lebensbedrohliche Folgen oder Komplikationen der Lasertherapie für den Patienten beschrieben.

4.1.2. Tumorfreiheit nach primärer Lasertherapie :

An dieser Stelle kann nur die Gruppe der **Larynxkarzinome** diskutiert werden. Andere Tumorgruppen bleiben ohne Angabe, da nach Durchsicht der Literatur eine Gegenüberstellung der Studien aufgrund fehlender Vergleichsdaten nicht möglich ist. Zu erkennen ist, daß durch den Laser in Altona eine mit der Literatur vergleichbare Tumorfreiheit primär erreicht werden konnte.

Primäre Tumorfreiheit :

	Altona	<i>Thumfart/Eckel</i> ^{17, 89}
Durch primären Lasereingriff :	88%	75%
+ laserchir. Zweiteingriff :	90%	92%
+ konventionelle Chirurgie :	98%	100%

*Csanady et al.*¹⁰ stellten Tumorkategorie und Tumorfreiheit nach Laserchirurgie in Beziehung und dokumentierten folgende Werte :

Tumorkategorie	Tumorfreiheit
Tis	100%
T1	83%
T2	67%
Insgesamt	84%

4.1.3. Postoperative Beschwerden und Komplikationen :

Postoperative Beschwerden nach einer Laseroperation sind in Abhängigkeit von Tiefe und Ausdehnung der Resektion minimal. Komplikationen, wie Nachblutungen und schwere Ödeme, gehören zur Seltenheit.

In Altona gaben die Patienten nach dem Lasereingriff im Bereich der **Mundhöhle** oder des **Oropharynx** vor allem Schmerzen, Dysphagie und Dysphonie an. Zu Nachblutungen kam es bei 25% der Operation in der Mundhöhle und bei 8% im Oropharynx. Die Literatur berichtet von einer Rate unter 10%.^{89,5,62} Weder in der Literatur, noch in Altona traten schwere Ödeme auf, die eine Tracheotomie erfordert hätten. *Burkey/ Garrett*⁷ beobachteten in Abhängigkeit von der Therapie oraler Karzinome folgende Komplikationsraten :

Therapie :	Komplik.rate :	vorherrschende Symptomatik :
Laser	0-25%	Schmerz, Granulationen, Blutung, Ulcera
Laser+ postop.RAD	58%	Osteoradionekrose, Ulceration, Trismus, Ankylose
Laser+ präop.RAD	90%	Schmerz, Hämorrhagie, Ödem, Infektion

Nach Eingriffen im **Hypopharynx** wurden vor allem Schmerzen und Dysphagie angegeben. Eine Nachblutung wird erwähnt. In der Literatur findet sich eine Häufigkeit von 5%.⁸⁰ Schmerzen und Dysphonie dokumentierte man nach Resektionen im **Larynx**. In der Literatur wurde von starken Schmerzen nach Denudation des Schildknorpels berichtet.⁶⁰ Viele Patienten litten auch unter Schluckstörungen. Dies bestätigen *Outzen/Illum*⁶⁰ sowie *Davis/ Hayes*¹⁴, auf längere Sicht konnte aber keiner von ihnen persistierende Schluckstörungen eruieren. Ödeme traten bei 20% der Patienten auf, eine Tracheotomie war nicht notwendig. Auch *Steiner*⁸⁴ und *Csanady et al.*¹⁰ beobachteten trotz ausgedehnter Resektionen keine atemrelevanten Ödeme. Selten wird in der Literatur von einer Nachblutung oder Perichondritis berichtet.^{10,11,17}

4.1.4. Hospitalisation :

In Altona, wie auch in der Literatur, wurden kurze Hospitalisationszeiten dokumentiert.

*Panje et al.*⁶² berichten, daß die Länge der Hospitalisation direkt von der Ausdehnung der

Resektion abhängig war : *T1 Tumore* = *3 Tage*

T2 Tumore = *4 Tage*

T3 / T4 Tumore = *9 Tage*

Patienten mit ausgedehnten Tumoren mußten aufgrund der Notwendigkeit einer verlängerten Intubation, einer enteralen Ernährung oder einer Intensivpflege mit einem längerem Aufenthalt rechnen. *Williams* und *Carruth*⁹⁵, die Karzinome der Zunge laserchirurgisch therapierten, konnten 87% der Patienten am ersten oder zweiten postoperativen Tag entlassen. Nach Resektionen im Larynx entließen *Czinger et al.*¹¹ ihre Patienten nach 2-8 Tagen, *Csanady et al.*¹⁰ nach 5 Tagen und *Davis/Hayes*¹⁴ nach 2-4 Tagen

4.1.5. Rezidive :

Rezidivraten :

Die für die Tumorlokalisationen erzielten Rezidivraten unterscheiden sich von denen der Literatur. Dies mag an den unterschiedlichen Patientenkollektiven liegen. Trotz dieser Unterschiede ist zu erkennen, daß das Risiko eines Rezidives bei Tumoren der Mundhöhle oder des Oropharynx wesentlich höher ist als im Bereich des Larynx. Eine regelmäßige Nachsorgeuntersuchung ist in allen Regionen von größter Wichtigkeit.

Die Hälfte der **Mundhöhlentumore** rezidierten lokal. Im Bereich des **Oropharynx** rezidierten 46% der Tumore. *Thumfart/Eckel*¹⁸ und *Bier-Laning et al.*⁵ fanden ähnliche Rezidivraten.

	Thumfart/Eckel :	Altona
weicher Gaumen und Uvula	24%	-
Tonsille	46%	48%
Zungengrund	63%	44%
Rachenhinterwand	50%	67%
Gaumenbögen		54%
Valleculae		33%

Steiner⁸⁰ dokumentierte bei Tumoren des **Hypopharynx** eine lokale Rezidivrate von 24%, während in Altona lokale Rezidive fehlten. Wegen der relativ kleinen Anzahl der Patienten ist diese Relation mit Vorsicht zu betrachten. Andererseits gehören die Hypopharynxkarzine zu denen mit der schlechtesten Prognose. Insofern kommt diesem Ergebnis vielleicht doch eine besondere Bedeutung zu.

Tumore des **Larynx** rezidierten zu 22%, vor allem sub- und/oder supraglottische Tumore. Ein Vergleich mit der Literatur zeigt ähnliche Ergebnisse :

Outzen/Illum ⁶⁰	26%
Czinger ¹¹	13%
Eckel ¹⁵	10%

	Altona	Th./Eckel ⁸⁹
Glottis :	17%	10%
Supraglottis :	33%	14%
Subglottis :	-	14%
Glottis + Sub-/Supragl.:	67%	-

Häufig war der Tumor primär in der vorderen Kommissur zu finden. Rudert⁷⁰ fand gehäuft Rezidive bei Tumoren der vorderen zwei Drittel des Stimmbandes.

T Kategorie der Primärtumoren

Die Rezidivraten für Tumore der **Mundhöhle** und des **Oropharynx** werden hier mit einer Studie von *Thumfart/Eckel*¹⁸ verglichen, die auch den Zusammenhang zwischen der N-Kategorie des Tumors und seiner Rezidivbereitschaft aufzeigen. Das Rezidivrisiko steigt mit der T-Kategorie des Primärtumors :

	Thumfart/Eckel	Altona	MH	OX
		insg.		
T1 :	17%	50%	50%	50%
T2 :	32%	46%	42%	50%
T3 :	60%		-	44%
T4 :	100%	-	-	-

Auch der Lymphknotenstatus spielt eine Rolle, ist doch die Rezidivhäufigkeit bei regionären Metastasen erhöht.

	N0 :	N1-3 :
T1 :	14%	29%
T2 :	27%	56%
T3 :	41%	78%
T4 :	100%	100%

Im Bereich des **Hypopharynx** rezidierten in Altona, wie auch bei *Steiner*⁸⁰ nur Primärtumore der T2- Kategorie.

Vor allem T3 und T4 Karzinome des **Larynx** zeigten sich, wie auch in der Literatur, rezidivfreudig :

	Altona	Czinger ¹¹	Eckel ¹⁵	Outzen/Illum ⁶⁰
T1 :	20%	13%	9%	23%
T2 :	29%	33%	12%	33%
T3 :	67%		67%	50%

Manifestationsform des Rezidives

In Altona entwickelten sich bei zwei Drittel der Patienten lokale Rezidive, dies vor allem bei Patienten oralen Karzinomata.

Tumore der **Mundhöhle** rezidierten lokal, die des **Oropharynx** zu 50%, z.T. mit Lymphknotenmetastasen. Ein Vergleich mit den Ergebnissen von *Bier-Laning et al.*⁵ :

	Bier-Laning	Mundhöhle	Oropharynx	insg.
Lokal	62%	100%	50%	67%
Lymphogen	38%	33%	58%	50%
Fernmetastasen	19%	17%	25%	22%

Während in Altona nur bei einem Tumor des **Hypopharynx** Fernmetastasen auftraten, beobachtete *Steiner*⁸⁰ in seinem Patientengut bei 10% der Patienten lokale, bei 60% lymphogene Rezidive und bei 50% Fernmetastasen.

Tumoren des **Larynx** rezidierten meist lokal, 78% in der vorderen Kommissur. *Rudert*⁷⁰ berichtet von einer Beteiligung der vorderen Kommissur in 70% und *Eckel*¹⁵ in 59%.

	Altona	Czinger ¹¹	Eckel/Thumfart ⁸⁹
Lokal	69%	86%	75%
Lymphogen	23%	14%	25%
Fernmetastasen	8%		

Zeitliches Auftreten

Tumore der **Mundhöhle** oder des **Oropharynx** rezidierten in Altona zumeist innerhalb des ersten postoperativen Jahres. Auch *Bier-Laning et al.*⁵ beschrieben die meisten Rezidive nach einem Jahr und *Langdon et al.*⁴⁵ beobachteten 90% der lokalen Rezidive innerhalb der ersten 2 Jahre.

Fernmetastasen eines **Hypopharynxtumors** zeigten sich nach 3 Monaten, dagegen manifestierten sich bei *Steiner*⁸⁰ die Rezidive nach durchschnittlich 27 Monaten.

Die Hälfte aller Rezidive im Bereich des **Larynx** traten innerhalb des ersten Jahres nach der Operation ein, innerhalb der ersten zwei Jahre 75%. *Eckel*¹⁵ beobachtete 70% der Rezidive innerhalb des ersten Jahres und 80% innerhalb der ersten zwei Jahre. Laut Literatur sind Rezidive nach durchschnittlich 15 Monaten zu erwarten.^{70, 89}

4.1.6. Zweittumore :

Acht von 103 Patienten waren von Zweittumoren betroffen, die sich in 75% im HNO Bereich lokalisierten. Die Literatur zeigt schlechtere Ergebnisse :

Lokalisation :	Altona :	Literatur :
Mundhöhle	8%	5-15%
Oropharynx	8%	21%
Hypopharynx	14%	10-15%
Larynx	7%	10-14%

4.1.7. Funktionelle Ergebnisse :

Die funktionellen Resultate sind nach der laserchirurgischen Operation nur gering beeinträchtigt. Nur wenige Patienten bedürfen einer Therapie.

Bei Patienten mit Karzinomata der **Mundhöhle** und des **Oropharynx** fiel bei einigen Patienten eine leichte Beeinträchtigung der Schluckfunktion auf. *Panje et al.*⁶² stellten dagegen bei 97% ihrer Patienten mit einem T1 oder T2 Tumor eine unbehelligte Schluckfunktion fest, bei fortgeschrittenen Tumoren waren es 79%. *Williams/Carruth*⁹⁵ dokumentierten nach der Therapie von Zungenkarzinomen weder Dyspnoe, Schmerzen oder Dysphagie. *Eckel et al.*¹⁸ geben zu bedenken, daß die funktionellen Resultate von der Lokalisation des Primärtumors und der Ausdehnung der Resektion abhängig seien.

Nach Resektionen im **Hypopharynx** wurde in wenigen Fällen Dysphagie und Dysphonie angegeben, aber auf längere Zeit blieb nur bei wenigen Patienten eine permanente Dysfunktion bestehen. *Steiner*⁸⁰ erwähnte eine passagere Beeinträchtigung der Atmung.

Nach Operationen im **Larynx** wurde bei der Hälfte der Patienten Heiserkeit dokumentiert, die Schluckfunktion blieb meist unbeeinträchtigt. *Höfler/Bigenzahn*³⁶ zeigten im Vergleich der prä- und postoperativen Stimme, daß es bei 68% der Patienten zu keiner manifesten Beeinträchtigung der Stimme kam. *McGuirt et al.*⁴⁹ beurteilten die postoperative Stimme als normal oder annähernd normal. Der Verlust an Stimmqualität sei nach *Peretti et al.*⁶⁴ und *Wetmore et al.*⁹⁴ von dem Ausmaß des Gewebeverlustes abhängig, vor allem von dem Anteil des Musculus vocalis, der entfernt worden sei. Die Literatur beschreibt die Stimmqualität nach Lasertherapie als Mittelmaß zwischen den Ergebnissen der Radiotherapie mit allgemein guter Stimme und der konventionellen Chordektomie oder Hemilaryngektomie mit schlechter Stimme.^{11,96}

4.1.8. Organintegrität :

Die Wahrung der Organintegrität durch den Laser ist vor allem im Bereich des Larynx gegeben. Generell kann jeder Tumor im Hals-Nasen-Ohren-Gebiet – ist er nicht zu ausge dehnt - unter Erhalt von Organ und Funktion operiert werden.

Durch die Lasertherapie konnte die Organ- und Funktionsintegrität trotz Teilresektionen bei 93% der Patienten gewahrt werden. Abschließend konnte bei 89% der Patienten das

Organ erhalten werden, da sich bei einigen Patienten eine radikalchirurgische Maßnahme nach einer Laserresektion non in sano oder aufgrund eines Rezidives anschloß.

Die Integrität von **Mundhöhle** und **Oropharynx** konnte in 92% gewahrt werden, *Eckel et al.*¹⁹ geben 95% an. Im Bereich des **Hypopharynx** blieb die Organintegrität bei allen Patienten erhalten, in der Literatur sind hier keine Angaben zu finden. Im Bereich des **Larynx** werden die erzielten Ergebnisse von der Literatur bestätigt :

Altonaer Studie	:	86%
Thumfart / Eckel ¹⁸	:	88%
Outzen / Illum ⁶⁰	:	89%
Wolfensberger ⁹⁶	:	90%

4.1.9. Todesraten :

Ein Vergleich des gesamten Patientenkollektives des Krankenhauses Altona mit den Literaturangaben ist nicht möglich, die Tumorgruppen werden daher getrennt diskutiert.

Ein Vergleich mit der Literatur bezüglich der tumorabhängigen Todesraten bei Tumoren der **Mundhöhle** oder im **Oropharynx** ermöglicht folgende Tabelle :

	Altona	Thumfart/Eckel ¹⁸	Bier-Laning ⁵
Insgesamt :	42%	32%	25%
Mundhöhle :	42%	28%	-
Oropharynx :	42%	36%	-

In Abhängigkeit zur T Kategorie des Primärtumors ergeben sich folgende tumorabhängige Todesraten für diesen Tumorbereich :

T Kategorie	Altona	Thumfart/Eckel ¹⁸
T1 :	25%	14%
T2 :	47%	26%
T3 :	44%	51%

Die tumorabhängige Todesrate der Patienten mit einem Karzinom des **Hypopharynx** betrug in Altona 14%, wogegen *Steiner*⁸⁰ eine Todesrate von 17% angibt.

Tumorabhängige Todesfälle unter den Patienten mit einem Karzinom des **Larynx** waren selten. Der Vergleich mit der Literatur bestätigt diese Angabe:

Altona	3%
Thumfart / Eckel ⁸⁹	2%
Czinger ¹¹	4%

4.1.10.Überlebensraten :

Leider sind in der Literatur keine zum Vergleich ausreichenden Daten zu finden, die alle Tumorgruppen einbeziehen, insofern muß auf die verschiedenen Lokalisationen im Einzelnen eingegangen werden. Larynxkarzinome zeigten in Altona und auch in der Literatur die besten Überlebensraten. Weniger günstig ist die Prognose oraler Tumore, wobei die Überlebensraten je nach Ausdehnung und Therapie des Tumors im zeitlichen Verlauf erheblich variieren.

Mundhöhle :

Die 1 JÜR betrug in Altona 90%, von diesen Patienten waren 70% lokal tumorfrei. Nach zwei Jahren betrug die Überlebensrate 43%, alle Patienten waren tumorfrei.

*Burkey/Garrett*⁷ und *Panje et al.*⁶² geben eine tumorfreie 5 JÜR für T1 und T2 Tumore von 83-89% an, wobei keiner der Patienten mit einem T3 oder T4 Tumor 2 Jahre überlebte.⁶²

Oropharynx :

In Altona wurde eine 1 JÜR von 88% erreicht, 71% der Patienten lokal tumorfrei. Die 2 JÜR betrug 50%, wobei 40% der Patienten lokal tumorfrei waren. *Panje et al.*⁶² geben eine 4 JÜR für T1/T2 Tumore von 89%, für T3/T4 Tumore von 42% an. *Bier-Laning et al.*⁵ geben nach einer durchschnittlichen Nachbeobachtung von 32 Monaten eine Überlebensrate von 73% für orale Karzinome an, 57% der Patienten war tumorfrei. In Abhängigkeit von Lokalisation und T-Kategorie des Primärtumors der Mundhöhle oder des Oropharynx stellten sie folgende Überlebensraten fest :

Tumore der Zunge	65%
Tumore des Mundboden	79%
Tumore des weichen Gaumens und der oralen Schleimhaut	58%

T1	80%
T2 und T3	57%
bereits rezidierte Tumore	44%

Hypopharynx :

Die in Altona erzielte 1 JÜR betrug 86%, die 2 JÜR 71%, alle Patienten waren tumorfrei. *Steiner*⁸⁰ gibt eine 3 JÜR von 74% an, wobei 62% seiner Patienten rezidivfrei blieben.

Larynx :

96% der Patienten überlebten in Altona ein Jahr, 92% zwei Jahre. Die Literatur gibt unter Angabe der durchschnittlichen Nachbeobachtungszeit folgende Daten an :

<i>Peretti et al.</i> ⁶⁴	100%	30 Mo.
<i>Csanady et al.</i> ¹⁰	90%	24-72 Mo.
<i>Wetmore et al.</i> ⁹⁴	100%	42 Mo.
<i>Rudert</i> ⁷⁰	100%	41 Mo.

In Altona zeigte sich eine tumorfreie 1 JÜR von 87%, nach 2 Jahren von 78%.

<i>Thumfart/Eckel</i> ¹⁷	73%	22 Mo.
<i>Wolfensberger et al.</i> ⁹⁶	100%	> 3 Jahre

Lokal tumorfrei waren nach einem Jahr 89% der Patienten, nach 2 Jahren 84%.

<i>Eckel et al.</i> ¹⁷	91%	23 Mo.
<i>Wetmore et al.</i> ⁹⁶	81%	42 Mo.
<i>Rudert</i> ⁷⁰	91%	41 Mo.

4.2. Lasertherapie im Vergleich mit konventionellen Therapiemethoden :

4.2.1. Intra- und postoperative Komplikationen :

Im Vergleich zur Laserchirurgie scheint die Komplikationsrate nach Strahlentherapie vergleichbar und nach konventioneller Chirurgie höher zu sein.

Komplikationen nach konventioneller Chirurgie :

Im Bereich der **Mundhöhle** werden Komplikationen mit einer Häufigkeit von 35% dokumentiert⁵⁷, die oft durch die aufwendige Defektdeckung bedingt sind. *Mehta et al.*⁵³ stellten nach der Defektdeckung durch einen Musculus pectoralis-Lappen bei 41% der Patienten lappenspezifische Komplikationen fest, während *Stark et al.*⁸⁵ bei gleicher Operationsmethode eine Komplikationsrate von 24% erwähnten.

Komplikationsreich ist auch die konventionelle Chirurgie des **Larynx**. Nach partieller Laryngektomie beobachtete *Weissler*⁹³ neben Dysphonien auch Aspirationen. Nach totaler Laryngektomie entwickelten 9-21% der Patienten ein Speichelleck und Wundinfektionen. *Shah et al.*⁷³ beschrieben bei 4% der Patienten Fistelbildungen.

Komplikationen nach Bestrahlungstherapie :

Frühe Komplikationen resultieren aus einer akuten Mucositis und Hautdesquamation, die Patienten leiden unter Schmerzen und Odynophagie. Spätfolgen beinhalten chronische Ödembildung mit Atemwegsstenosen, Heiserkeit und Tracheotomien. Zudem können Chondronekrosen, Fibrosen und laryngeale Nekrosen auftreten.⁸³

Folgende, stark variierende Komplikationsraten werden für die Bereiche **Mundhöhle** und **Oropharynx** angegeben :

	Mundhöhle	Oropharynx	
Komplikationsraten nach Radiatio :	29%	29%	<i>Pernot et al.</i> ⁶⁵
	3%	-	<i>Parson et al.</i> ⁶³
	-	3%	<i>Fein et al.</i> ²²

*Steiner*⁷⁸ gibt nach der Bestrahlung des **Hypopharynx** eine Komplikationsrate von 10-50% an. *Hayakawa et al.*²⁹ beobachtete im Bereich des **Larynx** selten Komplikationen. Die weiteren in der Literatur erwähnten Komplikationen umfassen verlängerte Strahlen-

reaktionen⁹⁷, laryngeale Nekrosen⁵⁶, pharyngokutane Fisteln²⁶ und persistierende oder progressive Larynxödeme⁴¹.

4.2.2. Operationszeit und Hospitalisation :

Die Operations- und Hospitalisationszeiten nach konventioneller Chirurgie oder Radiatio sind im Vergleich zur Lasertherapie länger.

Resektion eines intraoralen Tumors + Defektdeckung ⁸⁵	=	10h
Dauer eines Lasereingriffes	=	1h
Längste Laseroperation in Altona	=	6h+40 Min.!

Dauer einer stationär durchgeführten Radiatio ⁹⁶	=	6 Wochen
Hospitalisation bei einem Lasereingriff	=	2 Wochen

4.2.3. Funktionelle Resultate der Stimme :

Während die traditionelle onkologische Therapie das Überleben der Patienten als wichtigstes Ziel ansah, nehmen in den letzten Jahren Therapien an Bedeutung zu, die bessere funktionelle Resultate und damit Lebensqualität erzielen. Bei der Auswahl der Therapiemodalität ist die postoperativ zu erwartende Lebensqualität entscheidend.⁴²

Radiotherapie des Larynx im Vergleich :

Während es nach herkömmlicher Chordektomie überwiegend zur Stimmverschlechterung kommt, ist nach einer Bestrahlung die Stimme wenig beeinträchtigt. Die Ergebnisse des Lasers liegen zwischen den Resultaten der beiden Standardtherapien. Direkt nach dem Eingriff sei die Stimme rau und belegt, später erziele das Narbengewebe als Neo-Stimmband gute Stimmresultate, auch wenn diese nicht der präoperativen Stimme entsprechen⁴². Fünf Studien haben die funktionellen Stimmresultate nach Radiatio versus Laser verglichen. Drei der Studien fanden keinen deutlichen Unterschied^{9,31,49}, ebenso *Stoicheff*⁸⁶ und *Hoyt et al.*³⁸. *McGuirt et al.*^{49,51} berichteten, daß die Hälfte eines Stimmbandes reseziert werden konnte, ohne daß die Stimme nach Laserresektion einbüßte. *Epstein et al.*^{27,21} und *Rydell et al.*⁷¹ beurteilten die Stimme nach Radiotherapie als signifikant besser.

Zusammenfassend lässt sich die Stimme nach Lasereingriffen durchaus mit der Stimme nach einer Radiotherapie vergleichen. Die objektiven Parameter sind nicht immer optimal, aber subjektiv sind die Patienten mit ihrer Stimme zufrieden.⁴⁶

Konventionelle Chirurgie des Larynx im Vergleich :

Einen Vergleich der Stimme nach konventioneller Therapie versus Laser bei malignen Tumoren des **Larynx** stellten *Keilmann et al.*⁴² an. 96% der Patienten waren zufrieden mit ihrer Stimme, insgesamt erzielte die Lasertherapie bessere Resultate, wobei ältere Patienten schon mit einer bescheidenen bzw. schlechteren Stimme zufrieden waren.

Bei *Hirano et al.*³⁴ zeigten sich dagegen nach Hemilaryngektomien postoperativ rauhe und belegte Stimmen und *Blaugrund et al.*⁶ stellten nach Teilabtragung des Larynx bei 80% der Patienten eine Dysphonie fest.

4.2.4. Rezidive :

Die Hälfte der Tumoren der **Mundhöhle** rezidierten lokal. Die konventionelle Chirurgie erscheint im Vergleich effizienter :

Lokale Rezidivrate :

<i>Nason et al.</i> ⁵⁷	22%	konventionelle Chirurgie
<i>Spiro et al.</i> ⁷⁶	21%	konventionelle Chirurgie
<i>Hicks et al.</i> ³¹	13%	konventionelle Chirurgie
<i>Parson et al.</i> ⁶³	18%	konventionelle Chirurgie und Bestrahlung

In Altona wurden im Bereich des **Hypopharynx** eine Rezidivrate von 14% dokumentiert. Aufgrund der geringen Patientenzahl soll hier auf die von *Steiner*⁸⁰ erhobene Rezidivrate zurückgegriffen werden, die die Effektivität der Laserchirurgie bestätigt :

Studie :	Therapiemodalität :	Rezidivrate :
<i>Steiner</i> ⁸⁰	Laserresektion	24%
<i>Itami et al.</i> ³⁹	Radiatio	85%
<i>Kraus et al.</i> ⁴³	Chirurgie+Radiatio	39%

Die lokaler Rezidivrate bei Karzinomen des Larynx betrug in Altona 15% und der Vergleich mit der Literatur unterstreicht, daß die Lasertherapie bezüglich der Rezidivraten günstiger als die konventionelle Chirurgie oder Bestrahlungstherapie ist.

Chirurgische Therapie im Vergleich :

<i>Pajor et al.</i> ⁶¹	Teillaryngektomie	27% Rezidive, davon 72% lokal
<i>Hao et al.</i> ²⁸	Totallaryngektomie	11% lokoregionäre Rezidive
<i>Razack et al.</i> ⁶⁶	Totallaryngektomie	47% lokoregionäre Rezidive
<i>Vega et al.</i> ⁹²	konservativer Chirurgie	33% lokoregionäre Rezidive

Bestrahlungstherapie im Vergleich :

<i>Rube et al.</i> ⁶⁷	43% Rezidive, davon 75% lokal
<i>Hayakawa et al.</i> ²⁹	13% Rezidive
<i>Greisen et al.</i> ²⁶	42% Rezidive
<i>Mendenhall et al.</i> ⁵⁴	83% Rezidive (T3 Tumoren der Glottis)

Überlebensraten :

Mundhöhle :

<i>Lasertherapie in Altona :</i>	1 JÜR	90%	70% lokal tumorfrei
	2 JÜR	43%	43% lokal tumorfrei

Die Literatur gibt 1 JÜR zwischen 80-100% nach Laseroperationen an. Durch die Kombination konventioneller Chirurgie mit einer Bestrahlung erreicht man 5 JÜR von 41%.^{7,12}

*Burkey/Garrett*⁷ : „ die Überlebensraten der Laserchirurgie seien vergleichbar mit denen anderer Methoden, sie bringe aber gegenüber der konventionellen Chirurgie keine Vorteile bei der Therapie großer oder bereits vorbestrahlter Tumore“

*Williams/Carruth*⁹⁵, *Strong et al.*⁸⁸: „Überlebensraten der Patienten seien primär von der Fähigkeit des Chirurgen abhängig, die Tumorsektion in sano durchzuführen, der Laser selber bringe keine größere Heilungschance“

Oropharynx :

<i>Laserchirurgie in Altona :</i>	1 JÜR	88%	71% lokal tumorfrei
	2 JÜR	85%	40% lokal tumorfrei

In der Literatur wird je nach Tumorkategorie von Überlebensraten zwischen 42-89% nach Lasertherapie berichtet.^{18,19} Die 5 JÜR nach alleiniger Bestrahlung beträgt 44%.²² Überlebensraten nach chirurgischer Therapie zeigen ein ähnliches Bild der generell schlechten Prognose dieser Patienten, unabhängig von der Therapie.

Hypopharynx :

<i>Laserchirurgie in Altona :</i>	1 JÜR	86%	86% lokal tumorfrei
	2 JÜR	71%	71% lokal tumorfrei

*Steiner*⁸⁰ gibt ähnliche Ergebnisse an, die 3 JÜR liegt bei 74%, die 5 JÜR bei 64%. Im Vergleich zur konventionellen Therapie in **kurativer Intention** werden die besten Überlebensraten bei der Durchführung einer alleinigen Chirurgie erreicht.³⁷

		Chirurgie :	Radiatio :	Chir.+Rad.:
<i>Baillet et al.</i> ⁴	5 JÜR	36%	22%	48%
<i>Steiner</i> ⁷⁸	5 JÜR	41%	21%	33%
<i>Netherlands.C.I.</i> ²⁰	5 JÜR	51%	20%	49%
<i>Hoffmann et al.</i> ³⁷		50%	26%	48%
<i>Okamoto et al.</i> ⁵⁹	5 JÜR	59%	48%	-
<i>Axon et al.</i> ³	5 JÜR	63%	25%	-
<i>Kraus et al.</i> ⁴³	5 JÜR	-	-	41%

*Batani et al.*⁷⁸ plädieren für die Radiotherapie in **kurativer Intention**, da diese der konventionellen Chirurgie gleichzusetzende Überlebensraten liefere, dem Patienten aber den Kehlkopf und damit ein großes Stück Lebensqualität erhält. Vor allem bei Frühstadien sei sie eine echte Alternative zur Radikalchirurgie. *Garden et al.*²⁵ erreichten eine lokal tumorfreie 2 JÜR für T1 Tumore von 89% und für T2 Tumore von 77%. *Itami et al.*³⁹ geben zu bedenken, daß eine Kontrolle des Tumors durch primäre Radiotherapie bei Destruktion des laryngealen Knorpels durch den Tumor, bei Ausdehnung des Tumors in die Halsweichteile und bei Involvierung des Ösophagus in das Tumorgeschehen nicht

möglich ist. Die primäre Radiotherapie liefert dagegen bei **palliativer Intention** laut *Steiner*⁷⁸ ungünstige Resultate. Die Patienten verstarben bereits im ersten Jahr nach erfolgter Bestrahlung. Die 3 JÜR betrug 0 bis 19%. Gleiche Ergebnisse erzielten *Rubin*, *Van den Bogart et al.*, während *Dühmke/Calieb* eine 5 JÜR von 20% angab.⁷⁸

Larynx :

<i>Laserchirurgie in Altona :</i>	1 JÜR	96%	89% lokal tumorfrei
	2 JÜR	92%	84% lokal tumorfrei

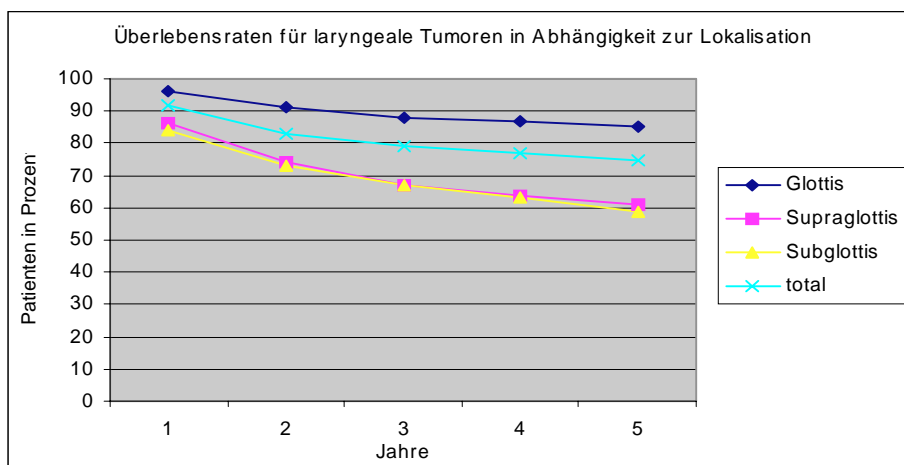
Durch die Lasertherapie werden hohe Überlebensraten erreicht, in der Literatur schwanken sie zwischen 70 und 100%.

Chirurgie :

Die konventionelle Chirurgie erreicht 5 Jahresüberlebensraten von ca. 50%, die inklusive der Salvage-Therapie auf 70% erhöht werden können :

		Chir.	+Rett.chir.	
<i>Foote et al.</i> ²⁴	5JÜR	54%	78%	T3 Tumoren der Glottis
<i>Mendenhall et al.</i> ⁵⁴	5 JÜR	45%	71%	
<i>Razack et al.</i> ⁶⁶	5 JÜR	53%		T3/T4 Tumoren der Glottis
<i>Simpson et al.</i> ⁷⁵	5 JÜR	53%		T3/T4 Tumoren der Glottis

*Shah et al.*⁷³ operierten 60% der Patienten konventionell, häufig in Kombination mit einer Radiotherapie. Die 5 Jahresüberlebensrate war bei glottischen Karzinomen wesentlich höher als bei supra- und subglottischen Karzinomen.



Bestrahlungstherapie :

Die 5 Jahresüberlebensrate nach primärer Radiotherapie beträgt durchschnittlich 50-60%.^{67,26,55,47,75} Die Tumorfreiheit ist vom Tumorstadium und seiner Lokalisation abhängig. So betrug in einer Studie von *Greisen et al.*²⁶ die 5 JÜR der glottischen Tumore 92%, die der supraglottischen 56%. Im Vergleich dazu folgende Angaben :

	<i>Rube et al.</i> ⁶⁷		<i>Margarino et al.</i> ⁴⁸	
	Glottis	Supraglottis	Glottis	Supraglottis
T1	91%	64%	91%	91%
T2	59%	-	80%	60%
T3	40%	29% (T2+T3)	-	-
T4	-	25%	-	-

*Rube et al.*⁶⁷ : „...die Radiotherapie bei der Therapie früher Tumorstadien bietet gleiche Überlebensraten wie die chirurgische Therapie bei geringer Morbidität und guten funktionellen Resultaten, es sollte aber bei fortgeschrittenen Karzinomen nicht auf die Kombination beider Modalitäten verzichtet werden...“

Nach *Hayakawa et al.*²⁹ ist die Bestrahlungstherapie die Therapie der Wahl bei kleinen glottischen Karzinomen. Sie erreichten wie *Medini et al.*⁵² eine 5 JÜR von 97%.

Durch Bestrahlung fortgeschrittener Tumoren können 5 JÜR von über 50% erreicht werden.^{47,36,29} *Mendenhall et al.*⁵⁴, die eine 5 JÜR von 78% dokumentierten, sind der Auffassung, daß durch die alleinige Bestrahlung fortgeschrittener T3 Karzinome Überlebensraten erreicht werden können, die durchaus mit denen der Chirurgie vergleichbar wären.

Einen Vergleich zwischen Radiotherapie und konventioneller Chirurgie stellten folgende Studien an :

		Chirurgie :	Radiatio :	Tumorbeschreibung :
<i>Chatani et al.</i> ⁸	5JÜR	93%	100%	T2 Tumor der Glottis
<i>Nguyen et al.</i> ⁵⁸	15JÜR	100%	87%	Cis der Glottis

Kosteneffektivität :

In einer Gegenüberstellung der Kosten von Laserchirurgie, konventioneller Chirurgie und Radiotherapie schnitt die Lasertherapie unter Berechnung von zwei Tagen Krankenhausaufenthalt, Untersuchungs- und Operationskosten am kostengünstigsten ab.⁹¹ Die konventionelle Chirurgie war mit einem zweiwöchigen Krankenhausaufenthalt inklusive Untersuchungen und Operation veranschlagt worden und insgesamt neunmal so teuer. Eine sechswöchige ambulante Radiotherapie mit vorheriger Untersuchung inklusive zwei Tage Krankenhaus kam auf die doppelten Kosten einer Laserchirurgie.

	Laser	Radiotherapie	Chirurgie
Hospitalisation, Endoskopie und Biopsie	\$1.176	\$1.176	\$14.318
Operationskosten	\$500	\$250	\$1.750
6 Wochen Radiotherapie		\$2.500	
Total	\$1.676	\$3.926	\$16.068

Dagegen geben *Foote et al.*²³ an, daß die Kosten einer Radiotherapie denen einer transoralen endoskopischen Resektion gleich sind. Diese Kosten seien aber immer noch geringer als die einer partiellen vertikalen Laryngektomie.

V. Zusammenfassung :

Tumore des oberen Aerodigestivtraktes können durch verschiedene Therapieansätze angegangen werden - abhängig auch vom Krankenhaus, in dem der Patient sich befindet. Der Grund für die Vielzahl der Therapiemodalitäten ist, daß keine von ihnen bisher ihre Überlegenheit gegenüber den anderen beweisen konnte.

Welche Rolle ist also dem Laser zuzuschreiben?

Bei 103 Tumoren unterschiedlicher Lokalisation und Größe sowie einer vergleichsweise kurzen Nachbeobachtungszeit einzelner Patienten ist eine signifikante retrospektive Beurteilung schwierig, aber es scheint, daß durch den Laser **kein großer onkologischer Vorteil** in der Tumorchirurgie des oberen Aerodigestivtrakt erzielt werden kann.

Im Bereich **oralen Karzinome** sind die Rezidivraten nach Laserchirurgie schlechter oder bestenfalls vergleichbar mit denen der konventionellen Chirurgie. Der Laser bringt keinen Vorteil in der Therapie größerer Tumore, bereits rezidivierter Tumore oder bereits behandelter Tumore. Effektiv war er nur bei Frühstadien.

Patienten mit Tumoren des **Hypopharynx** haben generell eine ungünstige Prognose bei einer Überlebensrate von 14-28%, dabei sind weniger die lokalen Rezidive sondern die fortgeschrittene Halsmetastasierung, Fernmetastasen und schwere Grunderkrankungen die Todesursache solcher Patienten. Angesichts dieser Prognose tritt ein Erhalt der Lebensqualität unter Organ- und Funktionserhalt auf Kosten der radikalen Tumorentfernung in den Vordergrund. Frühstadien sind durch Laser heilbar, bringen aber im Vergleich zur herkömmlichen Therapie keine Verbesserung der Prognose.

In der Therapie fortgeschrittener Stadien mit schlechter Prognose ist der Laser mit seinem hohen Funktionserhalt als therapeutische Alternative zu werten. Hier ist weniger die radikale Entfernung des Tumors als die postoperative Lebensqualität des Patienten ausschlaggebend.

Der laserchirurgische Zugang bei Karzinomen des **Larynx** kann den Einsatzbereich der konventionellen Chirurgie erweitern. Besonders in der Behandlung des Carcinoma in situ und der Tumore der Kategorie T1 und T2 scheint die Laserchirurgie den konventionell-chirurgischen Methoden bezüglich der Rezidivhäufigkeit nicht unterlegen zu sein. Bei solchen Tumoren kann die endolaryngeale Laserchirurgie das Indikationsgebiet der

konventionellen Kehlkopfchirurgie ergänzen und erweitern. Ihr Einsatz ist hier bei hohen Überlebensraten sinnvoll. Die Rezidivquote bei T3 Tumoren scheint nicht schlechter als nach konventioneller Chirurgie zu sein.

Auf der anderen Seite bringt der Einsatz des Lasers **viele Vorteile** für Patient und Operateur :

Bei kurzer Operations- und Hospitalisationszeit gelingt es dem Laser bei geringer Morbidität und Mortalität, gute Tumorkontrollraten und funktionelle Resultate zu erbringen. Bei primärer Wundheilung ohne Defektdeckung ist die Nachbeobachtung leicht, der Eingriff ist jederzeit wiederholbar und jede andere Therapieoption bleibt offen. Die Toleranz der Patienten gegenüber dem Laser ist sehr gut, ist doch eine dysphone Stimme nach Laser mit physiologischer Atmung und ohne Verstümmelung durch ein Tracheostoma mit besserer Akzeptanz verbunden, als eine gut entwickelte Ruktussprache. Zudem ist die Lasertherapie kosteneffektiv. Vor allem bei älteren Patienten, bei Patienten mit Kontraindikationen gegen eine Bestrahlung oder längere Narkose und bei Patienten mit schlechtem Gesundheitszustand ist der Laser aufgrund kurzer Operationszeit und minimaler Komplikationsrate als Alternative willkommen.

Die Auswahl an Therapiemodalitäten bei kurativer Operationsintention wird durch die mikrochirurgische Lasertherapie durchaus bereichert. Sie ist aber nicht als Allheilmittel zu werten. Ihr Einsatzgebiet liegt eher bei kleinen Tumoren, denn sie bietet keine Vorteile in der Therapie ausgedehnter Tumoren, unabhängig von der Lokalisation des Primärtumors. Eine regelmäßige postoperative Nachkontrolle ist von größter Wichtigkeit.

Palliativ ist es möglich, durch Debulking per Laser - unter Umgehung der Tracheotomie - einer Stenosierung von Luft- oder Speiseweg durch den Tumor vorzubeugen. Der Laser ist aber nicht als alleiniges Therapiekonzept zu sehen, er wirkt lokal auf eine lokale Krankheit und daher sind eine Neck Dissection und/oder Radiotherapie bei vielen Patienten obligatorisch.

Der Laser ist also nicht als **das** neue chirurgische Instrument in der Therapie maligner Karzinome des oberen Aerodigestivtraktes zu sehen, sondern er ist als **ein** weiteres chirurgisches Instrument zu sehen, dessen Einsatz von den Gegebenheiten des Patienten, des Operateurs und des Krankenhauses abhängt.

VI. Anhang :

6.1. Danksagung

Mein Dank gilt in erster Linie meinem Doktorvater, Herrn Professor von Scheel, nicht nur für die Überlassung dieses Themas, sondern auch für seinen ermutigenden Beistand und rasche Problemlösung während der Erarbeitung.

Ich danke den Ärzten der HNO-Abteilung des Allgemeinen Krankenhauses Altona, die mir durch die genaue Dokumentation in den Akten und Tumorkarteien diese Arbeit überhaupt erst ermöglichten.

Weiterhin danke ich den niedergelassenen HNO-Ärzten, die mir durch Ihre Angaben – telefonisch und auch schriftlich – halfen, die Auswertung der postoperativ erhobenen Daten zu komplettieren.

Danken möchte ich auch den Patienten, die mir durch ihre schriftlichen Angaben über ihr Befinden die Möglichkeit gaben, über langfristige Ergebnisse zu berichten.

Nicht vergessen möchte ich die Mitarbeiter der HNO-Abteilung, des Archives und der Bücherei des Altonaer Krankenhauses. Ihnen danke ich für Ihre Unterstützung bei der Erhebung der Daten.

6.2. Lebenslauf

15.6.1972	geboren in Lübeck als erstes Kind von Dr.med.Klaus Jens Simm und Rosemarie Simm
1978-1982	Grundschule Wandsbek-Gartenstadt in Hamburg
1982-1991	deutsch-französisches Gymnasium Osterbek in Hamburg Belegung des bilingualen Zweiges
Juni 1991	deutsch-französisches Abitur Sprechstundenhilfe in der Praxis Dres.Pape/Simm Krankenpflegepraktika
April 1992	Beginn des Medizinstudiums in Hamburg
April 1994	Physikum
April 1995	erstes Staatsexamen
1995-1996	Studium am Centre Hospitalier Universitaire der Universität Sophia Antipolis in Nizza, Frankreich
Oktober 1997	zweites Staatsexamen
Juni 1999	drittes Staatsexamen
Juli 1999	AiP HNO St.Georg

6.3. Abkürzungen :

aryepiglott.	=	aryepiglottisch, e
°C	=	Grad Celsius
Chir.	=	Chirurgie
Cis	=	Carcinoma in situ
CO ₂	=	Kohlendioxid
CT	=	Computertomographie
FK	=	Fremdkörper
FM	=	Fernmetastasen
HLK	=	Halslymphknoten
HNO	=	Hals-Nase-Ohren
H ₂ O	=	Wasser
HX	=	Hypopharynx
inkl.	=	inklusive
insg.	=	insgesamt
JÜR	=	Jahresüberlebensrate
Komm.	=	Kommissur
konv.	=	konventionell, e, er
Komplik.	=	Komplikation
laserchir.	=	laserchirurgisch
LKM	=	Lymphknotenmetastasen
LK	=	Lymphknoten
LX	=	Larynx
M.	=	Musculus
MH	=	Mundhöhle
Min.	=	Minuten
mittl.	=	mittlere, r
Mm.	=	Musculi
mm	=	Millimeter
MRT	=	Magnetresonanztomographie
n	=	Anzahl der Patienten
nm	=	Nanometer

µm	=	Mikrometer
OX	=	Oropharynx
PEG	=	perkutan endoskopische Gastrostomie
postop.	=	postoperativ
präop.	=	präoperativ
RAD	=	Radiatio, d.h. Bestrahlungstherapie
RND	=	radikale Neck Dissektion
Supragl.	=	Supraglottis
TB	=	Taschenband
TNM	=	Tumorklassifikation
Tumorabh.	=	tumorabhängig
vord.	=	vordere, r
z.B.	=	zum Beispiel
z.T	=	zum Teil
(+)	=	verstorben

6.4. Literaturverzeichnis

1. A.H.Ackerstaff, F.J.M.Hilgers et al. (1997) Die Folgen einer totalen Kehlkopfentfernung unter besonderer Berücksichtigung der Rehabilitation der Stimme und der unteren Luftwege. HNO, 97-104
2. P.Ambrosch, U.Brink et al. (1994) Spezielle Aspekte der histopathologischen Diagnostik bei der Lasermikrochirurgie von Karzinomen des oberen Aerodigestivtraktes. Laryngo Rhinol Otol, 78-83
3. P.R.Axon, T.J.Woolford et al. (1997) A comparison of surgery and radiotherapy in the management of postcricoid carcinoma. Clin Otolaryngol, 370-374
4. F.Baillet, J.M. Simon et al. (1996) Value of association of partial surgery and postoperative radiotherapy in the management of tumours of the hypopharynx. A study of 141 T1-T2 cases of hypopharyngeal cancer treated by partial surgery, radical surgery or radiotherapy alone. Bull Cancer, 65-69
5. C.Bier-Laning, G.L.Adams (1995) Patterns of recurrence after carbon dioxide laser excision of intraoral squamous cell carcinoma. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 1239-1244
5. S.M.Blaugrund, C.W.Vaughan et al. (1984) Voice analysis of the partially ablated larynx : A preliminary report. Ann Otol Rhinol Laryngol, 311-317
6. B.B.Burkey, G.Garrett (1996) Use of the laser in the oral cavity, Otolaryngologic Clinic of North America, 949-961
8. M.Chatani, M.Yoshinobu (1996) Management for stage II glottic carcinoma : radiation therapy or surgery. Strahlenther Onkol, 664-668
9. S.P.Cragle, J.H.Brandenburg (1993) Laser cordectomy or radiotherapy : Cure rates, communication, and cost. Otolaryngol Head Neck Surg, 648-654
10. M.Csanady, J.Czinger et al. (1995) Endolaryngeal Co2 laser microsurgery of early vocal cord cancer. Adv. Otorhinolaryngol, 219-221
11. J.Czinger, L.Savay (1994) Primäre CO₂ -Laserchordektomie beim Stimmlippenkarzinom. Laryngo Rhino Otol, 432-436
12. J.M.David, I.Barthelemy et al. (1997) Results of the surgical treatment of epidermoid carcinoma of the mobile tongue and mouth floor. Apropos of 157 patients. Rev Stomatol Chir Maxillofac, 306-311
13. R.K.Davis (1990) Laryngeal cancer : The role of laser surgery. Lasers in otolaryngology-head neck surgery, 49-83

14. R.K.Davis, J.K.Hayes (1995) Management of supraglottic cancer : Selected endoscopic laser resection and postoperative irradiation. *Adv.Otorhinolaryngol*, 231-235
15. H.E.Eckel (1993) Topographische und klinisch-onkologische Analyse lokoregionärer Rezidive nach transoraler Laserchirurgie zur Behandlung von Kehlkopfkarzinomen. *Laryngo Rhino Otol*, 406-411
16. H.E.Eckel, W.F.Thumfart (1990) Vorläufige Ergebnisse der endolaryngealen Laserresektion von Kehlkopfkarzinomen. *HNO* 179-183
17. H.E.Eckel, W.F.Thumfart (1992) Laser surgery for the treatment of larynx carcinoma : indications, techniques and preliminary results. *Ann Otol Laryngol*, 113-118
18. H.E.Eckel, W.F.Thumfart (1995) An analysis of recurrences after transoral laser resection of oral carcinoma. *Adv.Otorhinolaryngol*, 196-199
19. H.E.Eckel, P.Volling et al. (1995) Transoral laser surgery of oral carcinoma, *Adv. Otorhinolaryngol*, 185-189
20. M.M.Elias, F.J.M. Hilgers et al. (1995) Carcinoma of the pyriform sinus : a retrospective analysis of treatment results over a 20 year period. *Clin Otolaryngol*, 249-253
21. B.E.Epstein, D.J.Lee et al. (1990) Stage T1 glottic carcinoma : Results of radiation therapy or laser excision. *Radiology*, 567-570
22. D.A.Fein, W.R.Lee et al. (1996) Oropharyngeal carcinoma treated with radiotherapy, a 30 year experience. *Int Radiat Oncol Biol Phys*, 289-296
23. R.L.Foote, S.J.Buskirk et al. (1997) Has radiotherapy become too expensive to be considered a treatment option for early glottic cancer? *Head Neck*, 692-700
24. R.L.Foote, K.D.Olsen (1994) Laryngectomy alone for T3 glottic cancer. *Head Neck*, 406-412
25. A.S.Garden, W.H.Morrison et al. (1996) Early squamous cell carcinoma of the hypopharynx : outcomes of treatment with radiation alone to the primary disease, *Head Neck*,317-322
26. O.Greisen, J.Carl et al. (1997) A consecutive series of patients with laryngeal carcinoma treated by primary irradiation. *Acta Oncol*, 279-282
27. T.L.Guerry, S.Silvermann (1986) Carbon dioxide laser resection of superficial oral carcinoma : indications, technique and results. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 547-555

28. S.P.Hao, E.N.Myers et al. (1995) T3 glottic carcinoma revisited. Transglottic vs pure glottic carcinoma. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 166-170
29. K.Hayakawa, N.Mitsuhashi et al. (1996) The effect of overall treatment time of radiation therapy on local control of T1 stage squamous cell carcinoma of the glottis. Laryngoscope, 1545-1547
30. D.A.Hendrick, A.Myers (1995) Wound healing after laser surgery, Head and Neck Surgeon, 969-986
31. W.L.Hicks, T.R.Loree et al. (1997) Squamous cell carcinoma of the floor of mouth, a 20 year review. Head Neck, 400-405
32. M.Hirano, Y.Hirade et al. (1985) Vocal function following carbon dioxide laser surgery for glottic carcinoma. Ann Otol Rhinol Laryngol, 232-235
33. M.Hirano, Y.Hirade et al. (1988) CO₂ -Laser for treating glottic carcinoma. Acta Otolaryngol, 154-157
34. M.Hirano, K.Sato (1993) Laser surgery for epithelial hyperplasia of the vocal cord. Ann Otol Rhinol Laryngol, 85-91
35. H.Hiratsuka, A.Miyakawa et al. (1997) Multivariate analysis of occult lymph node metastasis as a prognostic indicator of patients with squamous cell carcinoma of the oral cavity. Cancer, 351-356
36. H.Höfler, W.Bigenzahn (1986) Die Stimmqualität nach CO₂- Laserchordectomie. Laryng Rhinol Otol, 655-658
37. H.T.Hoffmann, L.H.Karnell et al. (1997) Hypopharyngeal cancer patient care evolution. The Laryngoscope, 1005-1016
38. D.J.Hoyt, J.W.Lettinga et al. (1992) The effect of head neck radiation therapy on voice quality. The Laryngoscope, 477-480
39. J.Itami, T.Uno et al. (1997) Local control of piriform sinus cancer treated by radiation therapy alone. Acta Oncol, 389-392
40. G.J.Jako, R.K.Davis et al. (1982) The anatomic limitations of CO₂ -Laser cordectomy. Laryngoscope, 980-984
41. J.Jordan, S.Piotrowski (1995) Laryngeal edema after radiotherapy _ radiation reaction or a property of the neoplasm (recurrence, residual neoplasm) Otolaryngol Pol, 358-366

42. A.Keilmann, W.Bergler et al. (1996) Vocal function following laser and conventional surgery of small malignant vocal cord tumours. *The J of Laryngology and Otology*, 1138-1141
43. D.H.Kraus, M.J.Zelefsky et al. (1997) Combined surgery and radiation therapy for squamous cell carcinoma of the hypopharynx. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 637-641
44. Y.P.Krespi, C.J.Meltzer (1989) Laser surgery for vocal cord carcinoma involving the anterior commissure. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 105-109
45. J.D.Langdon, P.W.Harvey et al. (1977) Oral cancer : The behaviour and response to treatment in 194 cases. *J Maxillifac Surg*, 221-237
46. J.J.Lehman, D.M.Bless et al. (1988) An objective assessment of voice production after radiotherapy for stage I squamous cell carcinoma of the glottis. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 121-129
47. J.A.Lundgren, R.W.Gilbert (1988) T3N0M0 glottic carcinoma – a failure analysis. *Clin Otolaryngol*, 455-465
48. G.Margarino, G.Schenone et al. (1996) Early stages of laryngeal cancer (I-II stage) and the therapeutic options : case report and review of literature. *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 40-46
49. W.F.McGuirt, D.Blalock et al. (1992) Voice analysis of patients with endoscopically treated early laryngeal carcinoma. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 142-146
50. W.F.McGuirt, J.A.Koufmann (1987) Endoscopic laser surgery; An alternative in laryngeal cancer treatment, *Arch Otolaryngol Head Neck surg*, 501-505
51. W.F.McGuirt, D.Blalock et al. (1994) Comparative voice results after laser resection or irradiation of T1 vocal cord carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 951-955
52. E.Medini, A.Medini et al. (1996) Radiation therapy in early carcinoma of the glottic larynx T1N0M0. *Int J Radiat Biol Oncol Phys*, 1211-1213
53. S.Mehta, S.Sarkar et al. (1996) Complications of the pectoralis major myocutaneous flap in the oral cavity : retrospective evaluation of 220 cases. *Plast Reconstr Surg*, 31-37
54. W.M.Mendenhall, J.T.Parsons et al. (1997) Definitive radiotherapy for T3 squamous cell carcinoma of the glottic larynx. *J of Clin Oncol*, 2394-2402

55. A.P.D.Meredith, C.J.Randall (1987) Advanced laryngeal cancer : A management perspective. *J Laryngol Otol*, 1046-1054
56. M.Miyaguchi, H.Takashima et al. (1997) Laryngeal necrosis after combined chemotherapy and radiation therapy. *J Laryngol Otol*, 763-765
57. R.W.Nason, K.Sako et al. (1989) Surgical management of squamous cell carcinoma of the floor of the mouth. *Am J Surg*, 229-296
58. T.D.Nguyen, B.Naghibzadeh et al. (1996) Carcinoma in situ of the glottic larynx : excision or irradiation?. *Head Neck*, 225-228
59. M.Okamoto, H.Takahashi et al. (1996) Combined therapy for hypopharyngeal cancer. *Acta Otolaryngol Suppl Stockh*, 83-87
60. K.E.Outzen, P.Illum (1995) CO₂-Laser therapy for carcinoma of the larynx. *J of Laryngology and Otology*, 111-113
61. A.Pajor, D.Kaczmarczyk (1995) Neoplasm recurrence after partial laryngectomy. *Otolaryngol Pol*, 345-348
62. W.R.Panje, N.Scher et al. (1989) Transoral carbon dioxide laser ablation for cancer, tumors and other diseases, *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 681-688
63. J.T.Parsons, W.M.Mendenhall et al. (1997) An analysis of factors influencing the outcome of postoperative irradiation for squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Int Radiat Biol Oncol Phys*, 137-148
64. G.Peretti, P.Nicolai et al. (1994) Endoscopic excisional biopsy for selected glottic carcinomas. *Laryngoscope*, 1276-1278
65. M.Pernot, E.Luporsi et al. (1997) Complications following definitive irradiation for cancers of the oral cavity and the oropharynx (in a series of 1134 patients). *Int Radiat Biol Oncol Phys*, 577-585
66. M.S.Razack, T.Maipang et al. (1989) Management of advanced glottic carcinoma. *Am J Surg*, 318-320
67. C.Rube, O.Micke et al. (1997) Primary radiotherapy of laryngeal carcinoma. An analysis of the therapeutic results and of the relapse behavior in 283 patients. *Strahlenther Oncol*, 83-90
68. H.Rudert (1983) Erfahrungen mit dem CO₂ -Laser unter besonderer Berücksichtigung der Therapie von Stimmbandkarzinomen. *Laryng Rhinol Otol*, 493-498

69. H.Rudert (1988) Laser-Chirurgie in der HNO-Heilkunde. *Laryngo Rhino Otol*, 261-268
70. H.Rudert (1995) Technique and results of transoral surgery for small vocal cord carcinomas. *Adv.Otorhinolaryngol*, 222-226
71. T.Rydell, L.Schalen et al. (1995) Voice evaluation before and after laser excision vs. Radiotherapy of T1A glottic carcinoma. *Acta Otolaryngol (Stockh.)*, 560-565
72. D.Scharschmidt, C.Philipp, H.-P.Berlien (1997) Welcher Laser bei welcher Indikation?, *HNO heute*, 2,3 127-129
73. J.P.Shah, L.H.Karnell et al. (1997) Patterns of care for cancer of the larynx in the united states, *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 475-483
74. S.M.Shapshay, R.L.Hybels et al. (1990) Laser excision of early vocal cord carcinoma, indications, limitations and precautions. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 46-50
75. D.Simpson, A.G.Robertson (1993) A comparison of radiotherapy and surgery as primary treatment in the management of T3N0M0 glottic tumours. *J Laryngol Otol*, 912-915
76. R.H.Spiro, J.D.Spiro et al. (1986) Surgical approach to squamous cell carcinoma confined to the tongue and the floor of the mouth. *Head Neck Surg*, 27-31
77. W.Steiner (1988) Experience in endoscopic laser surgery of malignant tumours of the upper aero-digestive-tract. *Adv.Oto Rhino Laryng*, 135-144
78. W.Steiner (1994) Therapie des Hypopharynxkarzinoms, Teil 1 : Literaturübersicht, Chirurgie und/oder Radiotherapie?. *HNO*, 4-13
79. W.Steiner (1994) Therapie des Hypopharynxkarzinoms, Teil 3 : Das Konzept der minimal invasiven Therapie von Karzinomen des oberen Aerodigestivtraktes unter besonderer Berücksichtigung des Hypopharynxkarzinoms und der transoralen Lasermikrochirurgie. *HNO*, 104-112
80. W.Steiner (1994) Therapie des Hypopharynxkarznoms, Teil 4 : Langzeitergebnisse der transoralen Lasermikrochirurgie von Hypopharynxkarzinomen. *HNO*, 147-156
81. W.Steiner (1994) Therapie des Hypopharynxkarznoms, Teil 5 : Diskussion der Langzeitergebnisse der transoralen Lasermikrochirurgie beim Hypopharynxkarzinom. *HNO*, 157-165
82. W.Steiner (1997) Endoskopische Laserchirurgie der oberen Luft- und Speisewege, Schwerpunkt Tumorchirurgie. Georg Thieme Verlag

83. W.Steiner, G.Aurach et Al. (1991) Minimally invasive therapy in otorhinolaryngology and head and neck surgery. *Minimally Invasive Therapy*, 57-70
84. W.Steiner, M.P.Jaumann et al. (1980) Endoskopische Laserchirurgie im Larynx. *Therapeutische Umschau*, 1103-1109
85. B.Stark, A.Nathansol (1998) Results after resection of intraoral cancer and reconstruction with the free radial forearm flap. *ORL J Otorhinolaryngol Relat spec*, 212-217
86. M.L.Stoicheff (1975) Voice following radiotherapy. *Laryngoscope*, 608-618
87. M.S.Strong, G.J.Jako (1972) Laser surgery in the larynx. *Ann Otol*, 791-798
88. M.S.Strong, C.W.Vaughan (1979) Transoral management of localized carcinoma of the oral cavity using the CO₂ – Laser. *The Laryngoscope*, 897-905
89. W.F.Thumfart, H.E.Eckel et al. (1995) Analysis of recurrences after transoral laser resection of larynx carcinomas. *Adv. Otorhinolaryngol*, 245-249
90. C.W.Vaughan (1978) Transoral laryngeal surgery using the CO₂ -Laser, Laboratory experiments and clinical results. *The Laryngoscope* , 1399-1420
91. C.W.Vaughan, M.Strong (1978) Transoral treatment utilizing the CO₂- Laser. *Am J Surg*. 490-494
92. S.F.Vega, B.Scola et al. (1996) Conservative surgery for supraglottic carcinoma : Surgical technique, Oncologic and functional results. *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 363-370
93. M.C.Weissler (1997) Management of complications resulting from laryngeal cancer treatment. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 269-278
94. S.J.Wetmore, J.M.Key et al. (1986) Laser therapy for T1 glottic carcinoma of the larynx. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 853-855
95. S.R.Williams, J.A.S.Carruth (1988) The role of carbon dioxide laser in treatment of carcinoma of the tongue. *The J of Laryngology and Otology*, 1122-1123
96. M.Wolfensberger, J.C.Dort (1990) Endoscopic laser surgery for early glottic carcinoma : a clinical and experimental study. *Laryngoscope*, 1100-1105
97. J.R.Young (1983) Laser surgery for T1 Glottic carcinoma. *J Laryngol Otol*, 243-246
98. S.M.Zeitels (1996) Laser versus cold instruments for microlaryngoscopic surgery. *The Laryngoscope*, 545-552
99. S.M.Zeitels, C.W.Vaughan et al. (1990) Laser epiglottectomy : Endoscopic technique and indications. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 337-343