

Martin Schlösser

Dr. med.

Einfluss von Risikofaktoren sowie gefäßgestielter und mikrovaskulärer Fernlappenplastiken auf die Rate pharyngokutaner Fisteln nach Laryngektomie

Fach: Hals-Nasen-Ohrenheilkunde

Doktorvater: apl. Prof. Dr. med. Philippe Federspil

Die chirurgische Resektion des Larynx (Laryngektomie) stellt einen großen tumorchirurgischen Eingriff in der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde dar. Im Falle eines Versagens einer primär nicht-chirurgischen Therapie, meist eine Radiochemotherapie, und nachfolgender Indikation zu einer Laryngektomie als letzte kurative Therapieoption (Salvage-Laryngektomie), kommt es gehäuft zu pharyngokutanen Fisteln. Eine pharyngokutane Fistel stellt eine pathologische Verbindung zwischen dem Rachen und der Hautoberfläche des Halses im Rahmen einer Wundheilungsstörung dar. Sie ist die wichtigste und schwerwiegendste Komplikation nach Laryngektomie, da sie zu potentiell tödlichen Folgen, wie der Arrosionsblutung der A. carotis, führen kann.

Das Ziel dieser Studie war es, anhand einer Kohorte der Universitätsklinik Heidelberg, zu untersuchen, ob es Risikofaktoren für das Auftreten pharyngokutaner Fisteln gibt, und ob der Einsatz von gestielten oder mikrovaskulären Lappenplastiken das Risiko einer pharyngokutanen Fistel im Falle einer Salvage-Laryngektomie vermindern kann.

Die Kohorte bestand aus allen Patienten, die sich zwischen dem 01.01.2001 und dem 30.06.2013 an der Hals-Nasen-Ohrenklinik der Universitätsklinik Heidelberg einer Laryngektomie unterzogen hatten (n=185). Sie wurde in zwei primäre Gruppen unterteilt: „Salvage-Laryngektomien“ (n=57) und „Primäre Laryngektomien“ (Laryngektomien ohne vorangegangene Strahlentherapie; n=128). Die statistische Auswertung einer Assoziation einer Variable mit dem Auftreten einer pharyngokutanen Fistel erfolgte mittels Chi-Quadrat-Tests. Um im Rahmen der Risikofaktorenanalyse den Störfaktor Lappenplastik zu berücksichtigen, wurden anhand von Cochran-Mantel-Haenszel-Tests adjustierte Odds Ratios bestimmt. Letztlich wurde eine multivariate Risikofaktorenanalyse mittels binärer logistischer Regression durchgeführt. Die onkologischen Daten wurden mittels Kaplan-Meier-Schätzer analysiert und mithilfe des Log-Rang-Tests auf signifikante Unterschiede untersucht.

Patienten nach Salvage-Laryngektomie zeigten ein medianes progressionsfreies Überleben von 46,25 Monaten inkl. Plateaubildung im Kaplan-Meier-Plot nach ca. vier Jahren auf einem Niveau von 42,5 %. Dies entspricht einer langfristigen Kuration dieser Patienten und zeigt die Effektivität dieser Art der Rezidiv-Therapie.

Die Gesamtfistelrate der untersuchten Kohorte betrug 20,0 %. Es zeigte sich eine Fistelrate von 15,6 % in der Gruppe „Primäre Laryngektomien“ sowie von 29,8 % in der Gruppe „Salvage-Laryngektomien“ (p=0,026). Außerdem hatten Patienten mit Hypopharynxkarzinom signifikant mehr pharyngokutane Fisteln nach Laryngektomie (27,3 %) als Larynxkarzinompatienten (14,4 %; p=0,042). Diese Ergebnisse bewegen sich auf dem Niveau vergleichbarer Studien und Metaanalysen.

Die Verwendung einer gestielten Lappenplastik (Pectoralis major-Lappen) zeigte keine Reduktion der Fistelrate nach Salvage-Laryngektomie (36,4 %). Jedoch führte der Einsatz von mikrovaskulären Fernlappenplastiken (Radialis-Lappen, anterolateraler Oberschenkel-Lappen) zu einer deutlich niedrigeren Fistelrate von 8,3 %. Bei Verwendung eines Radialis-Lappens im Vergleich zur Primärnaht des Pharynx ohne Fernlappenplastik und den anderen erwähnten Lappenplastiken zeigte sich sogar eine Rate von 0 % pharyngokutanen Fisteln nach Salvage-Laryngektomie (0/11). Dieses Ergebnis erreichte nahezu statistische Signifikanz ($p=0,052$).

Bei Betrachtung der Salvage-Laryngektomien mit partieller oder totaler Resektion des Hypopharynx zeigten sich signifikant weniger pharyngokutane Fisteln bei Verwendung einer Fernlappenplastik (12,5 % vs. 46,2 %; $p=0,044$).

Entgegen der Literatur zeigten rauchende Patienten (20,0 % vs. 45,5%; $p=0,041$) und Patienten nach kombinierter Radiochemotherapie im Vergleich zu alleiniger Radiotherapie (17,6 % vs. 47,8 %; $p=0,015$) signifikant weniger pharyngokutane Fisteln. Eine erfolgte kombinierte Radiochemotherapie ergab zusätzlich im Mantel-Haenszel-Test eine signifikant geringere Fistelwahrscheinlichkeit mit einer adjustierten Odds Ratio von 0,25 ($p=0,049$) sowie auch in der multivariaten Risikofaktorenanalyse mit einer Odds Ratio von 0,13 ($p=0,012$). Folglich stellt eine erfolgte Radiochemotherapie keine Kontraindikation im Falle einer Salvage-Laryngektomie dar. Eine Erkrankung an Diabetes mellitus zeigte keinen wegweisenden Effekt auf die Fistelrate. Als einziger Risikofaktor zeigte die Tumorlokalisation im Hypopharynx eine tendenziell höhere Wahrscheinlichkeit für das Auftreten pharyngokutaner Fisteln nach Salvage-Laryngektomie (OR= 2,56; $p=0,345$).

Schlussfolgernd ergab sich hierdurch eine potentielle klinische Anwendung: eine gezielte Selektion von Patienten für eine prophylaktische Anwendung einer mikrovaskulären Fernlappenplastik im Rahmen einer Salvage-Laryngektomie, insbesondere mittels Radialis-Lappen, könnte die Rate an pharyngokutanen Fisteln senken.