

Aus der Hals-, Nasen-, Ohren-Klinik und Poliklinik – Plastische Operationen
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Der Nachweis atemabhängiger Druckschwankungen im Neopharynx
beim stimmprothetisch versorgten Laryngektomierten

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der
Medizin
der Universitätsmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Tobias Meyer

aus Trier

Mainz, 2021

Tag der Promotion: 07. Dezember 2021

den drei Peter

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	I
Tabellenverzeichnis	II
1 Einleitung / Ziel der Dissertation	1
2 Literaturdiskussion	3
2.1 Die Laryngektomie	3
2.2 Verfahren und Methoden der Stimmrehabilitation	4
2.2.1 Ösophagus-Ersatzstimme	4
2.2.2 Externe elektromechanische Tongeneratoren	5
2.2.3 Rein chirurgische Maßnahmen zur Stimmrehabilitation	6
2.2.4 Stimmrehabilitation mittels Stimmprothesen	7
2.2.4.1 Geschichte der Stimmrehabilitation nach totaler Laryngektomie	7
2.2.4.2 Funktionsweise und Aufbau von Stimmprothesen	9
2.2.4.3 Vor- und Nachteile der Stimmrehabilitation mittels (Verweil-) Stimmprothesen	10
2.2.4.4 Die verschiedenen Stimmprothesen Modelle	11
2.2.4.5 Funktionsverlust der Stimmprothese	13
2.2.4.6 Die unterdruckbedingte Öffnung des Stimmprothesenventils	14
2.3 Ösophagus- / Neopharynx- Manometrie	17
2.4 Physiologie der Ventilation und Atemmechanik bezüglich atemabhängiger negativer intrathorakaler Druckgradienten	19
3 Material und Methoden	20
3.1 Patientenkollektiv	20
3.2 Untersuchungsaufbau	21
3.3 Untersuchungsablauf	21
3.4 Material	23
3.4.1 implantierte Stimmprothesen Modelle	26
3.5 Erhobene Parameter	26
3.6 Datenauswertung	27
4 Ergebnisse	28
4.1 Demographische Daten	28

4.2	Zugrunde liegende Malignome	28
4.3	Stimmprothesen Modelle	28
4.4	OP Modalität: Laryngektomie / Pharyngektomie und Rekonstruktion	29
4.5	Ergebnisse der neopharyngealen Druckbestimmungen	30
4.6	Tabellarische Darstellung der erhobenen Daten	35
5	Diskussion	37
5.1	Die unterdruckbedingte Ventilöffnung	37
5.2	Diskussion der demographischen Daten	38
5.3	Einordnung der transprothetischen Manometrie sowie der Messwerte	38
5.4	Diskussion der erhobenen Messwerte in Hinblick auf den Ventilöffnungsdruck kommerzieller verfügbarer Verweilstimmprothesen	41
5.5	Algorithmus zur Auswahl des Stimmprothesen Modells bei vorliegender unterdruckbedingter Ventilöffnung	43
5.6	Die transprothetische Neopharynx Manometrie	46
6	Zusammenfassung	47
7	Literaturverzeichnis	49
	Danksagung	55
	Tabellarischer Lebenslauf	56

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Abbildung einer Standard Stimmprothese	9
Abbildung 2: Computertomographie des zerviko-thorakalen Übergangs eines laryngektomierten Patienten	15
Abbildung 3: Handmessgerät (EWM1C) der Firma GHM Messtechnik GmbH	23
Abbildung 4: typische Untersuchungssituation	24
Abbildung 5 : exemplarische Abbildung der Bedienungssoftware	25
Abbildung 6: exemplarische Darstellung des Verlaufs einer Druckkurve bei transprothetischer Manometrie beim laryngektomierten Probanden während Ruheatmung und während forcierter Atmung	30
Abbildung 7: Histogramm zur graphischen Veranschaulichung der Verteilung der bestimmten Druckwerte während der Ruheatmung (oberes Histogramm) und während forcierter Atmung (unteres Histogramm)	32
Abbildung 8: Boxplots zur graphischen Veranschaulichung der Verteilung der gemessenen Druckwerte während der Ruheatmung und forcierter Atmung laryngektomierter Probanden.....	33
Abbildung 9: nach Hilgers et. al. 2003 modifizierter Algorithmus zur Implantation von Provox ActiValve® Stimmprothesen bei unterdruckbedingter Ventilöffnung	44

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1.: Tabellarische Darstellung der mittels transnasaler Manometrie bestimmten Druckwerte im Neopharynx in Ruhe	18
Tabelle 2.: Tabellarische Darstellung der implantierten Stimmprothesen der Probanden	29
Tabelle 3.: Gegenüberstellung der gemessenen neopharyngealen Druckwerte und der bekannten Ventilöffnungsdrücke von Stimmprothesen	34
Tabelle 4.: Tabellarische Darstellung der erhobenen Daten	35

1 Einleitung / Ziel der Dissertation

Die operative Entfernung des gesamten Kehlkopfes (totale Laryngektomie) gilt weiterhin weltweit als therapeutisch operatives Verfahren der Wahl bei fortgeschrittenen Karzinomen des Kehlkopfes (cT3-cT4a), größeren Hypopharynxkarzinomen oder bei entsprechenden Rezidiven nach primärer Radio(chemo)therapie als so genannte Salvage Chirurgie (1, 2). Durch die totale Laryngektomie wird in der Regel eine strikte anatomische Separation von Luft- und Speiseweg erzeugt, die zum Stimmverlust führt. Im Sinne des Wiedererlangens der Kommunikationsfähigkeit zur sozialen Reintegration des Laryngektomierten muss dieser erzeugte Stimmverlust behoben werden.

Die Implantation von Stimmprothesen stellt, zumindest in den Industrienationen, den Goldstandard zur Stimmrehabilitation kehlkopflöser Patienten dar (3, 4, 5, 6, 7, 8). Diese Stimmprothesen sind im eigentlichen Sinne Einweg-Ventile und ermöglichen nicht nur einen gewünschten Luftstrom aus der Luftröhre in den Schlund zur Stimmproduktion sondern dienen zugleich und vornehmlich als Aspirationsschutz. Heutzutage werden diese Ventile zumeist im Rahmen der Laryngektomie nach Anlage einer ösophagotrachealen Stimmfistel (Shunt) implantiert.

Ein wesentlicher Nachteil der Versorgung eines Kehlkopflösen mittels Stimmprothese ist ihre begrenzte Funktionsdauer, die zu notwendigen Wechseln der Stimmprothesen durch ärztliches Personal führt. Die Lebensdauer der Stimmprothesen wird maßgeblich durch die Anzahl der abgelaufenen Ventilöffnungen bestimmt. Die Ventilmechanismen der Stimmprothesen besitzen einen mehr oder weniger genau definierten Ventilöffnungsdruck. Entsteht nun, gewollt oder ungewollt, eine entsprechend große Druckdifferenz zwischen den beiden Enden der Stimmprothese, also zwischen dem Lumen der Trachea und dem Neopharynx, öffnet sich das Ventil der Prothese. Dies ist sowohl durch Erhöhung des Druckes in der Trachea z.B. bei gewünschter Phonation oder aber auch durch Verminderung des Druckes im Neopharynx („unterdruckbedingte Ventilöffnung“) möglich. Je häufiger dies passiert, desto schneller erlischt die Funktionsfähigkeit des Ventils und somit der Aspirationsschutz. Die Stimmprothese muss folglich ersetzt werden.

Auf Grund der anatomischen Gegebenheiten muss ein Großteil der Stimmfisteln in einem ösophago-trachealen Bereich angelegt, der sich durch eine intrathorakale Lage auszeichnet. Eine solche intrathorakale Lage der implantierten Stimmprothese lässt sich dann auch zum Beispiel computertomographisch darstellen. In Anbetracht dieser möglichen anatomischen Lage können Stimmprothesen atmungsbedingten Druckschwankungen unterliegen, die bei ausreichend großer Druckdifferenz zu einer ungewollten und vielfachen Ventilöffnung führen können.

Im Rahmen der hier vorliegenden Arbeit soll untersucht werden, ob sich regelhaft bei laryngektomierten Frauen und Männern atemabhängige Druckdifferenzen zwischen Umgebungsluft und Neopharynx nachweisen lassen, die groß genug sind, den Ventilöffnungsdruck zu überschreiten und so zu einer ungewollten Ventilöffnung kommerziell erhältlicher Stimmprothesen führen (These).

Diese Manometrie im Neopharynx soll trans(stimm)prothetisch durch das vorhandene Tracheostoma, also nicht invasiv, erfolgen. Als Messeinrichtung („Patienteninterface“) dient ein Manometer, welches über einen Messsondenschlauch über die einliegende Stimmprothese Druckwerte im Neopharynx mit sehr hoher zeitlicher Auflösung ermitteln kann.

Bisherige veröffentlichte Messungen erfolgten invasiv und zumeist transnasal mit sehr geringer zeitlicher Auflösung. Ziel dieser Autoren war es hier intraluminale („positive“) Druckwerte im Neopharynx zu bestimmen unterhalb welcher eine flüssige Sprachproduktion möglich ist.

In dieser vorliegenden Untersuchung soll jeder laryngektomierte Proband unter zwei unterschiedlichen respiratorischen Bedingungen untersucht werden. Zum Beginn soll eine Druckbestimmung in Ruheatmung durchgeführt werden. Abschließend folgen Messungen während forcierter Respiration.

Diese propagierten, temporär vorherrschenden Druckdifferenzen sollen insbesondere bezugnehmend auf die s.g. unterdruckbedingte Ventilöffnungen von Stimmprothesen analysiert und diskutiert werden. Ein Vergleich mit in der Literatur angegebenen Daten soll erfolgen.

2 Literaturdiskussion

2.1 Die Laryngektomie: Inzidenzen, Indikation, Operation, Folgen

Jährlich erkranken ca. 3100 Männer und ca. 490 Frauen in Deutschland an einem Larynxcarcinom. Das Geschlechterverhältnis beträgt somit etwa 7:1. Der Erkrankungsgipfel findet sich bei Frauen und Männern zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr (9,10,11).

Für einige dieser Patienten, insbesondere bei lokal fortgeschrittenen Larynxcarcinomen (cT3-T4a) aber auch bei größeren Hypopharynxcarcinomen oder bei entsprechenden Rezidiven nach primärer Radio(chemo)therapie (Salvage Chirurgie) wird die totale Laryngektomie weltweit als operatives Verfahren der Wahl angesehen (1,2). Laut statistischem Bundesamt wurden beispielsweise im Jahre 2018 in Deutschland 1272 (totale) Laryngektomien durchgeführt (12).

Am Silvestertag des Jahres 1873 führte Christian Albert Theodor Billroth (1829-1894) die erste totale Laryngektomie erfolgreich durch, nachdem mehrfache Kehlkopfteilresektionen (beim selben Patienten) keine dauerhafte Genesung erbrachten. Im weiteren zeitlichen Verlauf kam es zu Modifikationen der Operationstechnik mit deutlicher Senkung der Mortalitätsrate. Insbesondere wurde u.a. durch Gluck ein kompletter Verschluss des bei totalen Laryngektomie eröffneten Pharynxschlauches etabliert, der eine normale Nahrungsaufnahme ermöglichte und somit auch zu einer deutlichen Steigerung der Lebensqualität führte (9,13).

Heutzutage erfolgt in der Regel im Rahmen der Laryngektomie die totale Entfernung des Kehlkopfes samt der prä-laryngealen Muskulatur und des Zungenbein. Das obere tumorfreie Ende der Trachea wird endständig oberhalb des Jugulums mit der Haut vernäht und so eine stabile muko-kutane Anastomose gebildet. Zum Verschluss des eröffneten Pharynx wurden verschiedene Nahttechniken sowie bei ausgedehnten Defekten nach Pharynxresektionen diverse Möglichkeiten zur Rekonstruktion mittels freien und gestielten Transplantaten beschrieben.

Durch die totale Laryngektomie wird so eine strikte anatomische Separation von Luft- und Speiseweg erzeugt, die unter anderem zum Stimmverlust führt. Im Sinne des Wiedererlangens der Kommunikationsfähigkeit zur sozialen Reintegration des Laryngektomierten muss dieser erzeugte Stimmverlust behoben werden.

Weitere Nachteile der hervorgerufenen kompletten Trennung von Luft und Speiseweg sind in der Umgehung des physiologischen oberen Atemweges begründet. Mit Ausschaltung der Nase aus dem Atemweg entfällt zum einen die Konditionierung (Filterung, Anfeuchtung und Erwärmung) der Atemluft. Zum anderen wird ein deutlich herabgesetztes Geruchs- und Geschmacksvermögen hervorgerufen und es kommt zu einem deutlichen Abfall des Atemwegwiderstandes und somit zu weiteren lungenphysiologischen Veränderungen (14-17).

2.2 Verfahren und Methoden der Stimmrehabilitation

Zur Stimmrehabilitation dienten, bis zur Erfindung der sogenannten Stimmprothesen in den 1980er Jahren durch Singer und Blom, eine Reihe verschiedener Methoden mit mehr oder weniger guten Erfolgsraten (9, 18). Diese werden im Folgenden beschrieben.

2.2.1 Ösophagus-Ersatzstimme

Das Erlernen der Ösophagus-Ersatzstimme, auch Ruktussprache genannt, galt bis zur Etablierung der Stimmprothesen als Verfahren der Wahl. Heute gilt die Ruktussprache als eine konservative Methode der Stimmrehabilitation noch als Mittel der 2. Wahl. Hierbei dient der Ösophagus bzw. der Magen als Luftreservoir in den der Kehlkopflose Luft über den Mund transportiert. Das Aufstoßen dieser Luft kann anschließend zur Stimmbildung verwendet werden.

Zur Beförderung der Luft in den Ösophagus bzw. den Magen sind verschiedene Methoden beschrieben worden. Einerseits kann der Transport durch Verschlucken von Luft während der Inspiration („Schluckmethode“) erfolgen (19).

Andererseits kann Luft im Rahmen des regulären Atmungsvorganges durch den entstehenden intrathorakalen Druck auch durch den Mund in den Ösophagus eingeatmet werden („Aspirations- oder Inhalationsmethode“) (20).

Abschließend sei noch eine dritte, die s.g. „Injektionsmethode“ erwähnt bei der durch eine intra-oropharyngeale Druckerhöhung Luft in den Ösophagus gepresst werden kann (9).

Untersuchungen haben jedoch gezeigt, dass nur ein sehr geringer Anteil der laryngektomierten Patienten diese Ösophagus-Ersatzstimme suffizient erlernen kann. Ein klares Sprechen soll sogar bei nur 10 % möglich sein (21,22). Ein weiterer Nachteil besteht in der nur sehr geringen Luftmenge, die zur Bildung der Ersatzstimme zur Verfügung steht und somit lediglich jeweils wenige Silben gebildet werden können und es nicht zu einer flüssigen Sprachproduktion kommt (9).

2.2.2 Externe elektromechanische Tongeneratoren

Diese industriell hergestellten externen Hilfsmitteln in Form von elektromechanischen Vibratoren („Elektrolarynx“) können einen im Bereich der oberen Atemwege erzeugten Primärschall des Kehlkopflosen verstärken und modulieren. Dies geschieht durch einen Vibrator, der z.B. an die Wange des Patienten gehalten wird und so Schwingungen des Gewebes (der Schleimhaut) erzeugt, die zum Sprechen verwendet werden können. Dieser „Elektrolarynx“ kommt insbesondere bei Patienten zur Anwendung, bei denen der Einsatz einer Stimmprothese und ein Erlernen der Ösophagusersatzstimme nicht möglich ist. Diese sehr unnatürliche, roboterähnliche Stimme wird jedoch als nachteilig angesehen (9).

2.2.3 Rein chirurgische Maßnahmen zur Stimmrehabilitation

Nicht durchgesetzt haben sich verschiedene, rein chirurgische Maßnahmen bei denen eine aspirationsgeschützte ösophagotracheale Fistel zur Stimmrehabilitation angelegt wird (18, 23, 24). Schon Theodor Billroth hatte im Rahmen der erstmalig durchgeführten totalen Laryngektomie im Jahre 1873 eine solche ösophagotracheale Fistel angelegt.

Verschiedene operative Methoden wurden u.a. von Briani (1942), Stafferi (1970) und Hagen (1990) entwickelt und durchgeführt. Diese Techniken konnten jedoch in den meisten Fällen eine Aspiration nicht sicher verhindern und / oder waren durch eine beschränkte Anwendbarkeit gekennzeichnet (9).

Das von Hagen veröffentlichte Verfahren kommt auch heute noch zum Einsatz. Hierbei wird mittels freiem mikrovaskulär anastomosiertem Unterarmtransplantat (s.g. „Radialislappen“) ein Larynxersatzrohr geformt, welches auf den Trachealstumpf genäht wird. Die Bildung einer Neoepiglottis aus Knorpel (Schild- oder Ohrknorpel) dient als Aspirationsschutz (25,26).

2.2.4 Stimmrehabilitation mittels Stimmprothesen

2.2.4.1 Geschichte der Stimmrehabilitation nach totaler Laryngektomie

Zur Stimmprothesenimplantation ist die Anlage einer ösophago-trachealen Fistel zwingend notwendig. 1932 berichtete Guttman von einem laryngektomierten Patienten, einem Metzger, welcher sich selbst eine ösophago-tracheale Fistel angelegt hatte mit Hilfe derer er sprechen konnte (27). Die Anlage einer solchen ösophago-trachealen Fistel, die Guttman dann sekundär an anderen Patienten durchführte, war jedoch von Aspirationen und schnellen Fistelverschlüssen geprägt (28).

Die erste Stimmprothese im heutigen Sinne entwickelte 1972 Erwin Mozolewski. Die von dem polnischen Hals-Nasen-Ohren-Arzt entwickelten Stimmprothesen entsprachen schon weitgehend den heutigen Stimmprothesen Modellen, die ebenso aus einem Schaft, einem Ventil und einem ösophagealen und einem trachealen Flansch bestehen. Der Stimmprothesen Einsatz erfolgte zuerst retrograd durch den Schlund (29-31).

Die ersten nicht individuell angepassten Stimmprothesen wurden 1978 von den US Amerikanern Eric D. Blom und Mark I. Singer entwickelt („Duckbill“ Stimmprothesen) (32,33). In den Folgejahren wurden die Stimmprothesen weiterentwickelt und unter dem Namen Blom-Singer® vertrieben. Diese Blom-Singer® Stimmprothesen bestanden schließlich aus einem Schaft und einem ösophagealen und trachealen Flansch. Das Ventil wurde in den inneren Teil des Schafts integriert und bestand nun aus einer leichter öffnenden Klappe (low pressure voice prosthesis) und nicht mehr aus einem defektanfälligen schlitzförmigen Ventil. Schließlich wurden Stimmprothesen als so genannte Verweilprothesen („indwelling voice prosthesis“) hergestellt (1998), die erst bei auftretenden Defekten gewechselt werden mussten und direkt durch das Tracheostoma, also anterograd, in die ösophageale Stimmfistel eingesetzt werden konnten. Hierfür wird der ösophageale Flansch gefaltet und in eine Gelkapsel eingeführt, die sich dann, nach Einsetzen der Prothese in die Stimmfistel, im Neopharynx bei Kontakt mit Speichel auflöst und zur Entfaltung des ösophagealen Flanschs führt. Weitere Spezialprothesen z.B. mit vergrößerten Flanschs (Blom-

Singer® LF und Blom-Singer® LEF) oder einem druckstabilerem Ventil (Blom-Singer® DUAL VALVE™) wurden entwickelt und kommerziell hergestellt.

Die erste Verweilstimmprothese wurde im Jahre 1982 in der Niederlande durch Nijdam eingeführt (Groningen Prothese und später (1990) Nidjam Prothese) (34).

Ab 1990 wurden von Schouwenburg und Hilgers entwickelte Verweilprothesen unter dem Namen Provox® Stimmprothesen vertrieben. Diese entsprachen weitgehend dem Aufbau der Blom-Singer® Prothesen. Der Einsatz erfolgte noch retrograd durch den Schlund (Provox® 1 Prothese) und war direkt im Rahmen der Laryngektomie (primäre Versorgung) möglich.

Die weitere Entwicklung brachte Stimmprothesen, die beim Wechsel über ein entsprechendes Applikator Instrument anterograd eingesetzt werden konnten (Provox® 2 und Provox® Vega) und so den Stimmprothesenwechsel für Arzt und Patienten vereinfachten (35). Beide Stimmprothesen sind low pressure Prothesen. Auch von Provox® wurden später Spezialprothesen z.B. die Provox® ActiValve Stimmprothese mit drei verfügbaren Ventilöffnungsstärken konstruiert und vermarktet.

Seit der ersten Veröffentlichung im Jahre 1985 (33, 36, 37) über die primäre also direkt im Rahmen der Laryngektomie erfolgende Anlage eines ösophagotrachealen Shunts mit Einsatzes einer Stimmprothese stellt dieses Verfahren, zumindest in den Industrienationen, den Goldstandard zur Stimmrehabilitation kehlkopfloser Patienten dar (3-8, 38). Zuvor fand zumeist die Anlage eines ösophagotrachealen Shunts mit Einsatz einer Stimmprothese erst sekundär bei nicht suffizientem Erlangen einer Ösophagus-Ersatzstimme statt (23).

Der Gebrauch von Verweilprothesen hat sich insbesondere in Europa durchgesetzt. Historisch bedingt werden diese Ventile zumeist Stimmprothesen genannt, obwohl die eigentliche Stimmerzeugung nicht in diesen Ventilen sondern im Schlund (Neopharynx) stattfindet. Strenggenommen dienen diese (Stimm-) Prothesen dem Aspirationsschutz sowie dem Offenhalten der ösophagotrachealen Fistel.

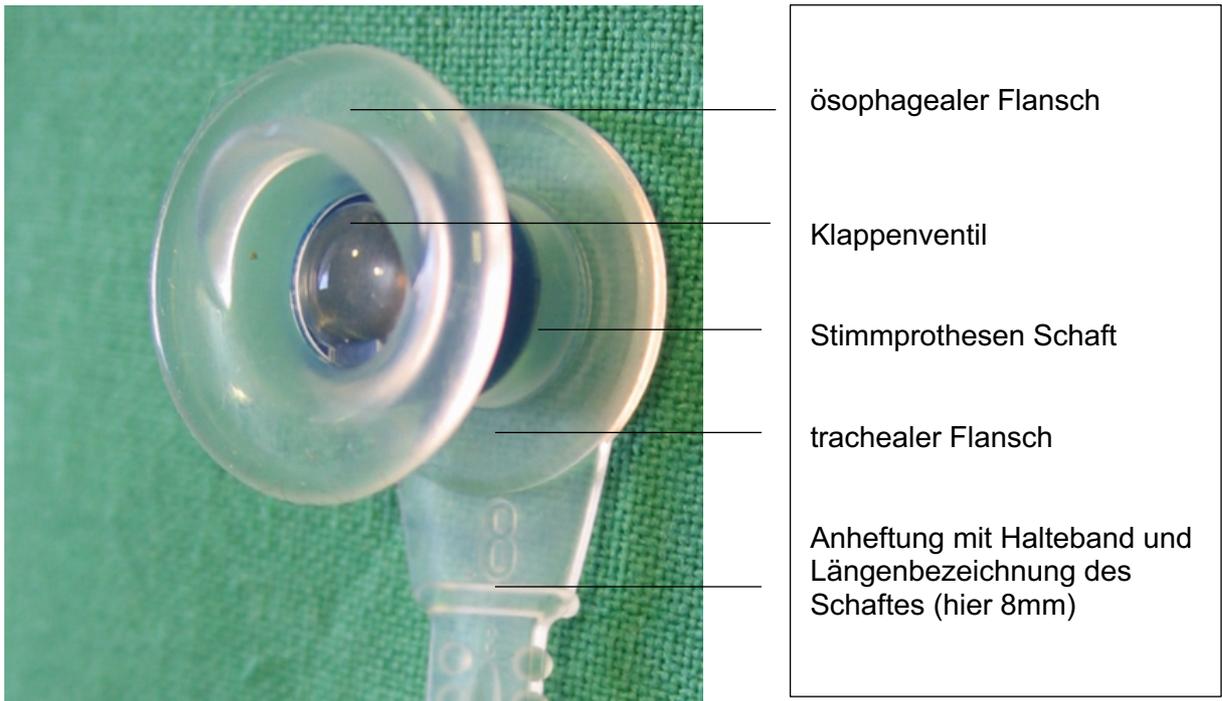


Abb. 1.: Abbildung einer Standard Stimmprothese, hier Provox® VEGA™ Stimmprothese mit einem 8 mm Schaft

2.2.4.2 Funktionsweise und Aufbau von Stimmprothesen

Stimmprothesen sind im eigentlichen Sinne Einweg-Ventile und ermöglichen nicht nur einen gewünschten Luftstrom aus der Trachea in den Neopharynx und den Schlund zur Stimmproduktion sondern dienen zugleich und vornehmlich als Aspirationsschutz. Zur Phonation wird der Luftstrom aus der Lunge nicht aus dem Tracheostoma geführt sondern wird durch die Stimmprothese in den Schlund zur Stimmproduktion geleitet.

Weiterhin soll die implantierte Stimmprothese einen Spontanverschluss der chirurgisch angelegten ösophagotrachealen Fistel verhindern.

Stimmprothesen werden in der Regel aus medizinischem Silikon gefertigt. Sie bestehen aus einem Schaft sowie aus einem trachealen und ösophagealen Flansch

(s. Abb.1.). Im Prothesenschaft ist zumeist ein Ventil, z.B. in Form eines Klappenventils, eingebaut. Der Prothesenschaft ist in verschiedenen Längen und je nach Anbieter auch in verschiedenen Außendurchmessern erhältlich. Je nach Anbieter ist der jeweilige Flansch ebenso in (zwei) verschiedenen Größen erhältlich. Auch für das Ventil bestehen verschiedene Konstruktionen, wobei sich bezüglich der Standardprothesen die Klappenventile durchgesetzt haben. Die Beschaffenheit des Ventils bestimmt den Öffnungsdruck, der Innendurchmesser des Schaftes bestimmt den Sprechwiderstand.

Seit wenigen Jahren existiert ein DIN Prüfverfahren (DIN 13200-1) zur Bewertung von physikalischen Kennwerten von Stimmprothesen. Geprüft werden die Dichtheit und der Öffnungsdruck des Ventils und die so genannte Durchfluss-Druckabfall-Kennlinie der jeweiligen Stimmprothese.

2.2.4.3 Vor- und Nachteile der Stimmrehabilitation mittels (Verweil-) Stimmprothesen

Zu den bedeutenden Vorteilen des Stimmprotheseneinsatzes zählen, im Vergleich zum Erlernen der Ösophagus-Ersatzstimme, nicht nur ein natürlicherer Klang und eine deutlich schnellere Stimmrehabilitation, sondern auch höhere Erfolgsraten bezüglich der Stimmrehabilitation (39). So ist eine erfolgreiche Stimmrehabilitation nach totaler Laryngektomie mittels Stimmprothese in über 90 % der Fälle innerhalb weniger Tage zu erreichen (3,7). Im Vergleich dazu beträgt die Misserfolgsrate beim Erlernen einer Ösophagus-Ersatzstimme bis zu 75 % (40).

Als ursächlich für einen schlechten oder ausbleibenden Stimmerwerb nach Anlage einer Stimmfistel mit Stimmprotheseneinsatz können ein erhöhter muskulärer Tonus bis hin zu einem Spasmus der Muskulatur (M. constrictor pharyngis) sowie Stenosen des Neopharynx (41, 42) sein. Zur Vermeidung eines solchen Spasmus kommen hier die simultan zur totalen Laryngektomie durchgeführte unilaterale Neurektomie des Plexus pharyngis und die Myotomie des M. constrictor pharyngis zur Anwendung.

Postoperativ können EMG gestützte Botulinum Toxin Injektionen dem Pharynxspasmus entgegen wirken.

Vergleichend mit den älteren Shuntanlage Operationen wie z.B. der Laryngoplastik nach Staffieri oder der mikrovasculären Lappenplastik nach Hagen stellt die Anlage eines ösophagotrachealen Shunts ein einfaches, komplikationsarmes und schnell durchführbares chirurgisches Verfahren dar.

Der hauptsächliche Nachteil der Versorgung eines Kehlkopflösen mittels Stimmprothese ist ihre begrenzte Funktionsdauer (siehe 2.2.4.5) sowie die hiermit verbundenen Kosten. Zum regelmäßigen Wechsel der Stimmprothesen bedarf es qualifiziertes ärztliches Personal. Besondere Pflegemaßnahmen der implantierten Stimmprothesen sollen keine positiven Auswirkungen auf die Verweildauer haben (43).

Als Komplikationen nach Stimmprotheseneinsatz, insbesondere bei mangelnder Patientenaufklärung oder fehlerhafter Stimmprothesenversorgung können Aspiration mit möglichen konsekutiven Pneumonien, implantatassoziierte Shuntinfektionen mit spontanem Verschluss oder Dilatation des Shunts auftreten.

2.2.4.4 Die verschiedenen Stimmprothesen Modelle

Stimmprothesen werden als Verweil- oder Wechselprothesen hergestellt. Verweilprothesen haben den Vorteil, dass sie, im Gegensatz zu Wechselprothesen, nicht täglich gewechselt werden müssen und bis zum Funktionsverlust oder auftretenden Komplikationen in der Stimmfistel verbleiben können.

Für die individuellen Anforderungen und anatomischen Gegebenheiten des jeweiligen Patienten stehen eine Vielzahl an Standard- und Spezialprothesen mit unterschiedlichen Eigenschaften zur Verfügung. Weltweit werden hauptsächlich verschiedene Verweilprothesen zweier Hersteller verwendet. Im europäischen Raum kommen mehrheitlich Prothesen der Firma Provox® (AtosMedical, Hörby, Schweden),

im amerikanischen / englischsprachigen Raum Blom-Singer® Prothesen (Inhealth Technologies, Cartinteria, CA, USA) zur Anwendung (44-46).

Standardmäßig erfolgt beim Ersteinsatz im Rahmen der totalen Laryngektomie die Implantation einer so genannten Standard-Stimmprothese in die zuvor gebildete Stimmfistel. Diese Standard-Stimmprothesen stellen Niedrigwiderstandprothesen dar, die durch einen niedrigen Sprechaufwand (geringer Öffnungsdruck des Ventils) charakterisiert sind und so eine zügige Stimmrehabilitation begünstigen sollen. Der Großteil der laryngektomierten Patienten ist mit solchen Standard-Stimmprothesen auch im weiteren Leben suffizient versorgt.

Bei anderen Kehlkopflösen hingegen ist der Wechsel auf Spezialprothesen sinnvoll oder gar notwendig. Zum Beispiel kann eine dilatierte Stimmfistel vorliegen, die durch eine Standard Prothese nicht abgedichtet werden kann. Für diese Fälle wurden Stimmprothesen entwickelt, die über einen vergrößerten ösophagealen oder aber auch einen vergrößerten trachealen Flansch verfügen (z.B. Blom-Singer® Large Esophageal Flange (LEF) und Blom-Singer® Large Flange Prothesen, Provox® Xtra Seal).

Auch wurden für Patienten, bei denen eine ausgeprägte Biofilmbesiedlung zu vorzeitiger Insuffizienz des Ventilmechanismus führt, Prothesen entwickelt, die eine Biofilmformation reduzieren sollen (Blom-Singer® Advantage, Provox® ActiValve).

Bei Patienten mit vorzeitiger Ermüdung des Klappenventilmechanismus, kann durch den Einsatz von „high pressure“ Stimmprothesen (Blom-Singer® Duale Valve, Blom-Singer® Increased Resistance, Provox® ActiValve) eine deutlich längere Prothesenverweildauer erreicht werden (43) .

2.2.4.5 Funktionsverlust der Stimmprothese (Stimmprotheseninsuffizienz)

Stimmprotheseninsuffizienzen sind durch einen Funktionsverlust der Prothese gekennzeichnet. Die durchschnittliche Verweildauer, also der Zeitraum in dem eine Standardprothese voll funktionsfähig im Patienten verbleiben kann, beträgt ca. 3 bis 6 Monate (3, 47-50). Einerseits kann ein Funktionsverlust mit nicht mehr gegebenem Aspirationsschutz durch einen defekten Ventilmechanismus auftreten. Andererseits verliert eine einliegende Stimmprothese ebenso ihre Funktion, wenn eine suffiziente Stimmproduktion nicht mehr möglich ist.

Eine fehlende Funktionsfähigkeit zeigt sich zumeist durch das Auftreten einer trans- oder periprothetischen Leckage. Ursache der am häufigsten auftretenden transprothetischen Leckage, bedingt durch eine Schlussinsuffizienz des Ventils der einliegenden Stimmprothese, ist neben einer unweigerlich auftretenden Materialermüdung des Ventilmechanismus die Besiedlung der Prothese mit einem Biofilm, der einen suffizienten Schluss des Stimmprothesenventils verhindert (3, 44). Dieser Biofilm stellt eine Mischflora dar, die vor allem durch eine Pilzbesiedlung mit *Candida albicans* gebildet wird (25, 45; 48, 51). Bei einer transprothetischen Leckage können Speichel oder Nahrungsmittel, insbesondere Flüssigkeiten, durch den Prothesenschaft hindurch in die Trachea gelangen und so zu Aspiration führen.

Dahingegen drücken sich bei einer periprothetischen Leckage Speichel und flüssige Nahrungsreste durch den Stimmfistelkanal an der Stimmprothese vorbei in die Trachea. Ursächlich kann hier ein dilatierter Stimmfistelkanal oder eine im Verhältnis zum Stimmfistelkanal zu lange Stimmprothese sein, die beim Schluckakt im Fistelkanal hin und her pendelt.

2.2.4.6 Die unterdruckbedingte Öffnung des Stimmprothesenventils

Der reguläre Gebrauch des Stimmprothesenventils, also die wiederholte Öffnung und Schließung desselben, spielt eine große Rolle für die auftretende Materialermüdung mit konsekutivem Funktionsverlust des Ventils (3,44). Eine Ursache für eine beschleunigte Materialermüdung und somit verfrüht auftretende Stimmprotheseninsuffizienz ist eine unterdruckbedingte Ventilöffnung. Diese kann unabhängig von Sprechvorgang auftreten und ist somit ungewollt und kann zu verfrüht auftretender Materialermüdung mit transprothetischer Leckage und folgender Aspiration führen (6).

Die genannte Materialermüdung des Ventilmechanismus ist konstruktions- bzw. materialbedingt. Durch gewollte wiederholte Öffnung und Schließung des Ventils beim Sprechvorgang kommt es zunehmend zu einer Materialermüdung des Ventilmechanismus mit Abnahme der Schlusskraft des Ventils und schließlich zu einer Insuffizienz mit transprothetischer Leckage der Stimmprothese. Messungen von Kress et al. haben ergeben, dass eine materialbedingte Insuffizienz des Ventils der Stimmprothese zum Teil schon deutlich vor einer Gesamtanzahl von einer Millionen Öffnungs- und Schlusszyklen auftritt. Diese materialbedingte Insuffizienz ist stark vom Prothesentyp abhängig und ist ein Hauptgrund für die limitierte Prothesenverweildauer im Patienten (52).

Wie gerade beschrieben führen auch ungewollte, also nicht nur im Rahmen des Sprechvorgangs auftretende Öffnungs- und Schlussphasen des Prothesenventils zu einer vorzeitigen Materialermüdung des Prothesenschließmechanismus. Hierbei spielt die anatomische Lage der angelegten ösophago-trachealen Fistel im Patienten eine entscheidende Rolle. Auf Grund der anatomischen Gegebenheiten wird der Großteil der Stimmfisteln in einem ösophago-trachealen Bereich angelegt, der sich durch eine intrathorakale Lage auszeichnet. Da sich physiologisch die intrathorakalen Druckverhältnisse respirationsbedingt ändern, ist also auch die implantierte Stimmprothese und hier im Besonderen das Stimmprothesenventil diesen Druckveränderungen ausgesetzt. Liegen nun im Neopharynx niedrigere Druckverhältnisse als am trachealen Ende der Stimmprothese vor und überschreiten diese den Ventilöffnungsdruck, so öffnet sich ungewollt das Stimmprothesenventil.

Diese ungewollten Öffnungs- und Schlussvorgänge werden demnach hauptsächlich durch, im Vergleich zum tracheostomalen bzw. intratrachealen (atmosphärischen) Raum, vorherrschenden geringeren („negativen“) Druckverhältnisse im Neopharynx hervorgerufen. Solche Druckverhältnisse können bei forcierter Inspiration, bei einigen Patienten aber auch schon während der Ruheatmung auftreten. Auch im Rahmen des Schluckaktes können im Neopharynx Druckverhältnisse entstehen, die zu einer unbeabsichtigten Ventilöffnung führen. Kennzeichnend für einige an einer solchen unterdruckbedingten Ventilöffnung leidenden Patienten kann eine störende Aerophagie sein, die im Wesentlichen bei körperlicher Anstrengung auftritt. Häufig kann eine atemabhängige, unterdruckbedingte Ventilöffnung transtracheostomal anterograd zum Beispiel durch ein Endoskop betrachtet werden (48).

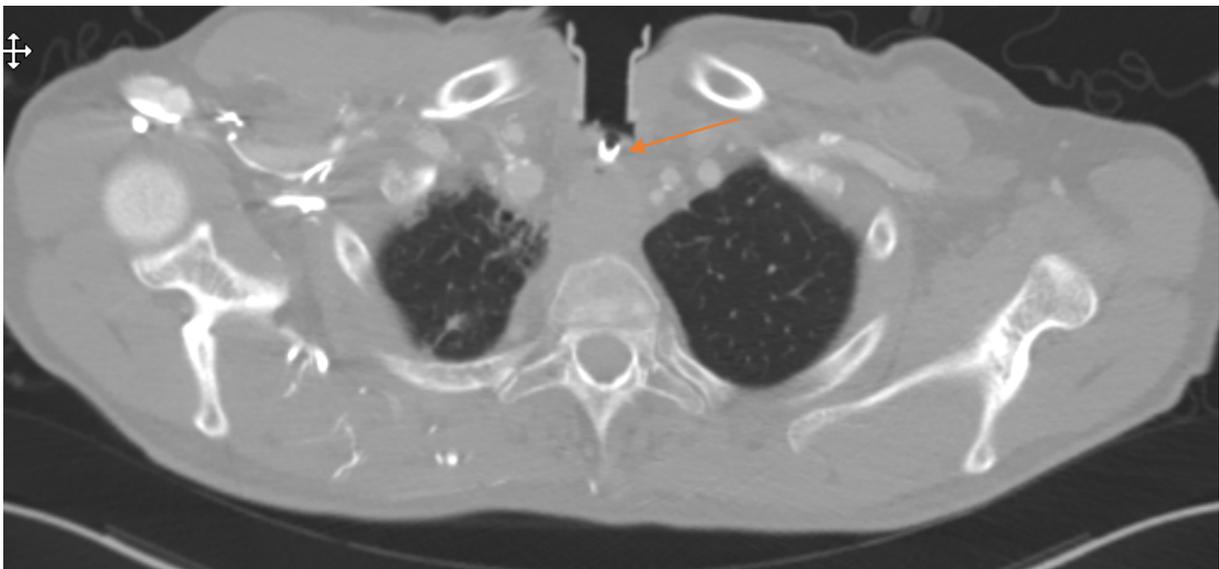


Abb. 2: Computertomographie des zerviko-thorakalen Übergangs eines laryngektomierten Patienten (Proband Nr. 57). Gut zu erkennen an diesem Probanden ist die intrathorakale Lage der einliegenden Stimmprothese (roter Pfeil), die deutlich kaudal der Pleurakuppel liegt.

Somit resultiert bei vermehrt auftretender, nicht beabsichtigter Ventilöffnung nicht nur ein deutlich erhöhtes Aspirationsrisiko. Vielmehr wird durch die Vielzahl der unnötigen Ventilöffnungen ohne Stimmproduktion die Lebensdauer der Stimmprothese durch die kontinuierlich abnehmende Schlusskraft des Ventils deutlich eingeschränkt. Bei unterdruckbedingter Ventilöffnung resultieren bei der Verwendung von low pressure Standardprothesen (wie zum Beispiel Provox® Vega™ oder Blom Singer classic®)

extrem kurze Prothesenverweildauern von teils nur wenigen Tagen bis hin zu ca. 4 Wochen. Typischerweise zeigen hier die in diesen Fällen implantierten Stimmprothesen keine bzw. kaum Biofilmbildung (48).

Um eine unterdruckbedingte Ventilöffnung bei betroffenen Patienten zu vermeiden, wurden Spezialprothesen mit erhöhtem Ventilöffnungswiderstand entwickelt. Durch diese sind im Vergleich zu Standardprothesen deutlich längere Verweildauern zu erzielen. Diese Spezialprothesen werden als unterdruckstabile oder als „High Resistance Prothesen“ bezeichnet. Teilweise sind diese sogar mit verschiedenen Ventilöffnungsdrücken zu erwerben, um den individuellen Anforderungen der Patienten gerecht zu werden (wie zum Beispiel die Stimmprothese Provox® ActiValve: „light, strong, extra strong“) (48, 53).

Nichts desto trotz erfolgt in der Regel die Erstversorgung der Laryngektomierten mit einer Standard Prothese. Eine Stimmprothese wird bisher klinisch ohne Kenntnis der exakten Druckverhältnisse im Neopharynx implantiert. Hilgers et al. haben einen Algorithmus zur Stimmprothesen Versorgung für betroffene Kehlkopflose Patienten beschrieben, um deren stimmrehabilitative Versorgung zu optimieren (48).

Insbesondere bei laryngektomierten Patienten mit vorzeitiger Materialermüdung ohne stärkere Biofilmbesiedlung erscheint jedoch die Bestimmung der Druckverhältnisse im Neopharynx sinnvoll, um diese mit geeigneten Stimmprothesen zu versorgen. Diese Messungen sind bisher aber nur experimentell verfügbar, teils technisch aufwändig und invasiv bestimmbar. Ein validiertes und einfach verfügbares Verfahren existiert nicht.

2.3 Ösophagusmanometrie / Neopharynx Manometrie

Damit nach einer Laryngektomie und dem Einsatz einer Stimmprothese überhaupt eine erfolgreiche Stimmproduktion möglich ist, müssen im neu gebildeten Neopharynx bestimmte Druckverhältnisse herrschen. Nur so ist es möglich, dass bei Bedarf der zur Tonerzeugung notwendige Luftstrom aus der Trachea durch die Stimmprothese in den Neopharynx strömen kann.

Manometrische Untersuchungen laryngektomierter Patienten wurden bereits von verschiedenen Arbeitsgruppen durchgeführt. Ziel dieser Untersuchungen war es, die intraluminalen („positiven“) Druckwerte im Neopharynx bzw. im Ösophagus zu bestimmen. Diese Druckmessungen wurden invasiv durch transnasal eingeführte Sonden durchgeführt. Zur Gewährleistung einer besseren Durchführbarkeit dieses zeitaufwändigen und für die Patienten meist unangenehmen Verfahrens wurde teilweise eine lokale endonasale (Oberflächen-) Anästhesie durchgeführt. Zudem wurden die untersuchten Patienten vor der Messung einer Nahrungskarenz ausgesetzt. Weiterhin wurde nach Positionierung der Messsonde eine Zeitspanne zur Habituation abgewartet.

Baugh und weitere Kollegen haben in verschiedenen Studien herausgefunden, dass im Neopharynx ein Ruhedruck von unter 20 mmHg (= 0,026 bar) zur erfolgreichen, also flüssigen, Stimmproduktion herrschen sollte. Bei Druckwerten zwischen 20 und 40 mmHg soll lediglich eine nicht flüssige und oberhalb von 40 mmHg keine Stimmproduktion mehr möglich sein (41,42, 54- 56). Köybasioglu et al. sehen einen intraluminalen Druck im Neopharynx von 20 mmHg als „critical point“ (41). In einer neueren Untersuchung wurde sogar ein noch niedriger Schwellenwert von 16 mmHg angegeben (57).

Bisher wurden die durchgeführten Druckmessungen im Neopharynx jedoch nicht zur Detektion von respirationsbedingten Druckschwankungen genutzt. Tabelle 1 fasst die in den verschiedenen Untersuchungen gemessenen neopharyngealen Druckwerte zusammen.

	Köybasioglu et al. (2003) (41)	Chone et al. (2008) (57)	Takeshita et al. (2010) (58)	Takeshita et al. (2013) (59)
Ruhedruck im Neopharynx [mmHG]	12,82 (=17,09 mbar) (+/-6,11) (Neurektomie)	11,76 (=15,68 mbar) (ohne Spasmus)	10,42 (=13,89 mbar)	13,83 (=18,44 mbar)
	17,40 (=23,2 mbar) (+/- 6,72) (keine Neurektomie)	25,36 (=33,81mbar) (mit Spasmus)		

Tab.1: Tabellarische Darstellung mittels transnasaler Manometrie bestimmten Druckwerte im Neopharynx in Ruhe. Angegebene Werte sind Mittelwerte laryngektomierter Patienten. Die Messungen fanden zu unterschiedlichen Zeitpunkten nach der Kehlkopfentfernung statt. Köybasioglu et al. (41) verglichen laryngektomierte Patienten, bei denen während der Operation eine Neurektomie des Plexus pharyngis durchgeführt wurde mit jenen, bei denen keine Neurektomie durchgeführt wurde. Chone et al. (57) verglichen kehlkopflose Patienten mit und ohne postoperativen Pharynxspasmus.

2.4 Physiologie der Ventilation und Atemmechanik bezüglich atemabhängiger negativer intrathorakaler Druckgradienten

In Ruhe liegt die mittlere Atemfrequenz eines gesunden Erwachsenen bei ca. 14 Atemzüge / Minute. Zur Inspiration werden durch Muskelkraft Zwerchfell- und Brustkorbbewegungen erzeugt. Diese Muskelkraft dient der Überwindung der elastischen Retraktionskräfte des Lungengewebes. Durch die muskuläre Abflachung des Zwerchfells und / oder die Hebung der Rippen durch die Zwischenrippenmuskulatur wird ein Unterdruck – im Vergleich zum äußeren atmosphärischen Druck – im Alveolarraum erzeugt. Dieser Unterdruck führt zum Einstrom von Luft in den Alveolarraum. Dies kann nur gelingen, da im luftleeren aber flüssigkeitsgefüllten Pleuraspalt zwischen Brustkorb und Lunge ein Gleitraum besteht, in dem ebenso ein subatmosphärischer Druck („Unterdruck“) vorliegt. Dieser bewirkt eine passive Bewegung der elastischen Lunge simultan zu derjenigen von Zwerchfell und Brustkorb (Vergrößerung und Verkleinerung des thorakalen Volumens während der einzelnen Atemzyklen). Unter Ruhebedingungen erfolgt die Ausatmung passiv ohne Muskelkraft.

Der intrapleurale Druck liegt während der Inspiration am deutlichsten unter dem äußeren atmosphärischen Druck. Unter Ruheatmung werden hier Werte von etwa - 8 mbar angegeben, in Expiration ca. - 5 mbar. Diese atemabhängigen intrapleurale Druckwerte werden auf die intrathorakalen Strukturen weitergegeben. So ist es möglich intrapleurale Druckwerte über die Messung des Ösophagusdruckes näherungsweise zu bestimmen.

Hieraus erschließt sich, dass die atembedingten intrathorakalen Druckveränderungen auch auf den Ösophagus bzw. den intrathorakalen Teil des Neopharynx weitergeleitet werden und auch hier messtechnisch nachweisbar sind (60).

3 Material und Methoden

3.1 Patientenkollektiv

Im Zeitraum von Dezember 2009 bis April 2015 fanden insgesamt 98 Messversuche zur Bestimmung der Druckverhältnisse zwischen Umwelt und Neopharynx bei laryngektomierten und mit Stimmprothesen versorgten Patientinnen und Patienten statt. Von den insgesamt 98 Untersuchten konnten bei 63 Kehlkopfloren jeweils in beiden Untersuchungssituationen vollständige Datenpaare gewonnen werden. Der zeitliche Abstand zur durchgeführten Laryngektomie fand keine Berücksichtigung.

Unter den 63 Probanden befanden sich 8 Frauen (12,7%) und 55 Männer (87,3%). Das Durchschnittsalter des gesamten Kollektives betrug 65,88 Jahre. Das Durchschnittsalter der weiblichen Probanden betrug 66,13 Jahre, das der männlichen Probanden 65,85 Jahre.

Alle Patienten stimmten nach einer gründlichen Aufklärung der Untersuchung sowie der anonymisierten Datenverarbeitung zu. Die hier durchgeführten Untersuchungen wurden gemäß der „ICH Guideline on Good Clinical Practice“ sowie der Deklaration von Helsinki durchgeführt.

Ergab die Messung bei Patientinnen und Patienten ein fehlerhaftes oder ein unvollständiges Ergebnis, wurde die Messung wiederholt. Bei wiederholt fehlerhaften, unvollständigen oder gar nicht durchführbaren Teilen der Untersuchung (insbesondere betreffend den zweiten Untersuchungsteil „forcierte Atmung“) wurden diese als fehlerhaft dokumentiert und nicht in die spätere Datenauswertung integriert.

3.2 Untersuchungsaufbau

Die Durchführung der neopharyngealen Druckmessung wurde in den Ambulanzräumen der Abteilung für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde und Kopf- Hals Chirurgie des Mutterhauses der Borromäerinnen Trier durchgeführt. Der Großteil der Untersuchungen fand während der „Onkologischen Sprechstunde“, also im Rahmen der regulären Tumornachsorge statt.

3.3 Untersuchungsablauf

Nach ausführlicher Aufklärung erfolgte jeweils eine eingehende Unterweisung in den einfachen und nicht invasiven Untersuchungsablauf. Anschließend sollte der Proband auf einem typischen HNO Untersuchungsstuhl Platz nehmen. Die einliegende Stimmprothese des Probanden wurde mittels Sauger oder mittels den prothesenspezifischen, seitens des jeweiligen Herstellers mitgelieferten, Werkzeugen gereinigt, um Fehlmessungen durch Verschmutzung zu vermeiden. Bestand der Verdacht auf einen Defekt der einliegenden Stimmprothese, wurde vor der Messung ein Stimmprothesenwechsel in üblicher Art und Weise durchgeführt, um optimale Messbedingungen ohne eine Biofilmbesiedlung zu gewährleisten.

Um die neopharyngealen Druckbedingungen in den verschiedenen respiratorischen Situationen, die auf die in situ befindlichen Stimmprothesen einwirken, zu bestimmen, fanden die Messungen unter jeweils zwei verschiedenen Untersuchungsbedingungen statt:

- 1. unter Ruheatmung und*
- 2. unter forcierter Atmung.*

Zuerst wurde die Messung des Druckes im neopharyngealen Segment während der Ruheatmung bestimmt. Hierfür wurde eine Messsonde transtracheostomal, ohne den Atemweg zu blockieren, so in die in situ befindliche Stimmprothese eingeführt, so dass

das Klappenventil der Stimmprothese geöffnet, das Lumen der Prothese durch die Messsonde abgedichtet wurde und die Öffnungen der Messsonde nicht durch Schleimhaut des Neopharynx verschlossen wurden.

Unter Ruheatmung des Patienten wurde nun die Druckmessung (durch Druck auf den START Knopf) auf dem bereits in Betrieb genommenen Handmessgerät begonnen. Sobald mindestens drei regelmäßige, atemabhängige Druckschwankungen auf dem Display des Handmessgeräts graphisch zu erkennen waren, wurde die erste Messung beendet und auf dem Handmessgerät gespeichert. Im automatisierten Auswertalgorithmus wurde so der Median der Minima bei Ruheatmung aus mindestens 3 Werten bestimmt, wobei Ausreißer, die definiert wurden als mindestens das Doppelte der Standardabweichung, aus der Berechnung ausgeschlossen wurden.

Zur Bestimmung des Druckes im neopharyngealen Segment während forcierter Atmung wurde der Patient aufgefordert, mehrfach nacheinander maximale In- und Expirationszyklen durchzuführen („so tief ein- und ausatmen wie möglich“). Wurden auch hier mindestens drei regelmäßige, atemabhängige Druckschwankungen auf dem Display des Handmessgeräts graphisch erkannt, wurde die Messung abgeschlossen und auf dem Handmessgerät gespeichert. Auch hier wurden durch den Messalgorithmus automatisiert Ausreißer (s.o.) nicht in die Berechnung einbezogen.

Die Speicherung der erhobenen Messdaten erfolgte primär und direkt anonymisiert auf dem Handmessgerät. Jedem Patient wurde eine laufende Nummer durch die Software des Handmessgerätes zugeteilt, die separat tabellarisch mit weiteren Patientendaten (Vor- und Nachname des Patienten, Geburtsdatum, Untersuchungsdatum) erfasst wurde. Die gespeicherten Messdaten können per USB Kabel vom Handmessgerät auf weitere Computer zur Auswertung übertragen werden.

3.4 Material

Die gesamte Messeinrichtung („Patienteninterface“) besteht aus verschiedenen Bauteilen. Das eigentliche Barometer ist in einem Handmessgerät verbaut, welches über einen zwischengeschalteten Bakterienfilter mit einem druckstabilen Schlauch (Messsonde) verbunden ist, welches transtracheostomal in die einliegende Stimmprothese eingeführt wird.

Die Druckmessungen im Neopharynx wurden mit dem Handmessgerät (Typ EWM1C) der Firma GHM Messtechnik GmbH, Standort Greisinger, Regenstauf, Deutschland, ermittelt (s. Abb. 3). Dieses Handmessgerät wurde speziell und ausschließlich für die transprothetische Druckmessung konzipiert und zugelassen. Die erhobenen Messdaten wurden streng nach dem durch die installierte Software vorgegebenen Ablauf (siehe 3.3 Untersuchungsablauf) erhoben und auf dem Handmessgerät zwischengespeichert.

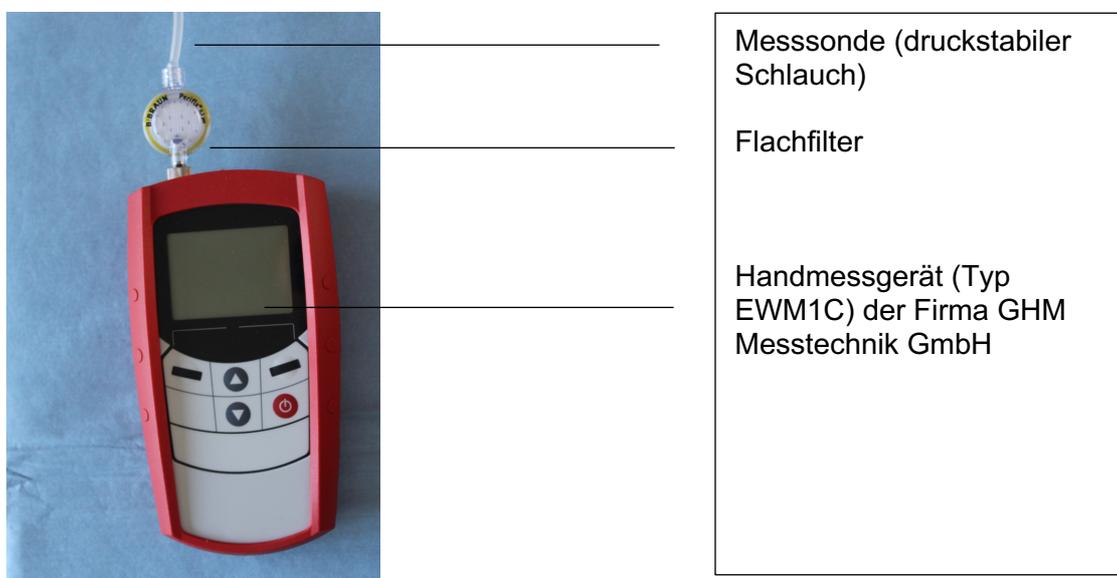


Abb. 3: Handmessgerät (Typ EWM1C) der Firma GHM Messtechnik GmbH, Standort Greisinger mit Bakterienfilter (Perifix® Epidural-Flachfilter) der Fa. B. Braun Melsungen AG

Das Handmessgerät verfügt über einen Luer-Lock-Anschluss über den die Druckmessung erfolgt. An diesen Luer-Lock-Anschluss wurde bei jeder Messung ein Filter (Perifix® Epidural-Flachfilter Filter; Porengröße max. 0,2 µm) der Fa. B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland montiert, um einen Kontaminationsschutz des Messgerätes zu gewährleisten (siehe Abb. 3).

Der Flachfilter wurde mit einem sterilen und druckstabilen PVC Schlauch (Absaugkatheter „gerader Typ „Ideal““, CH.12, Fa. B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland) verbunden, welcher dann über das Tracheostoma in den Schafft der Stimmprothese ohne direkten Patientenkontakt eingeführt werden kann (siehe Abb. 3).

Das Handmessgerät ist in der Lage einen Messbereich von -199,9 bis +300 mbar mit einer Auflösung 0,1 mbar abzudecken. Die Messfrequenz ist mit 1ms sehr hoch.

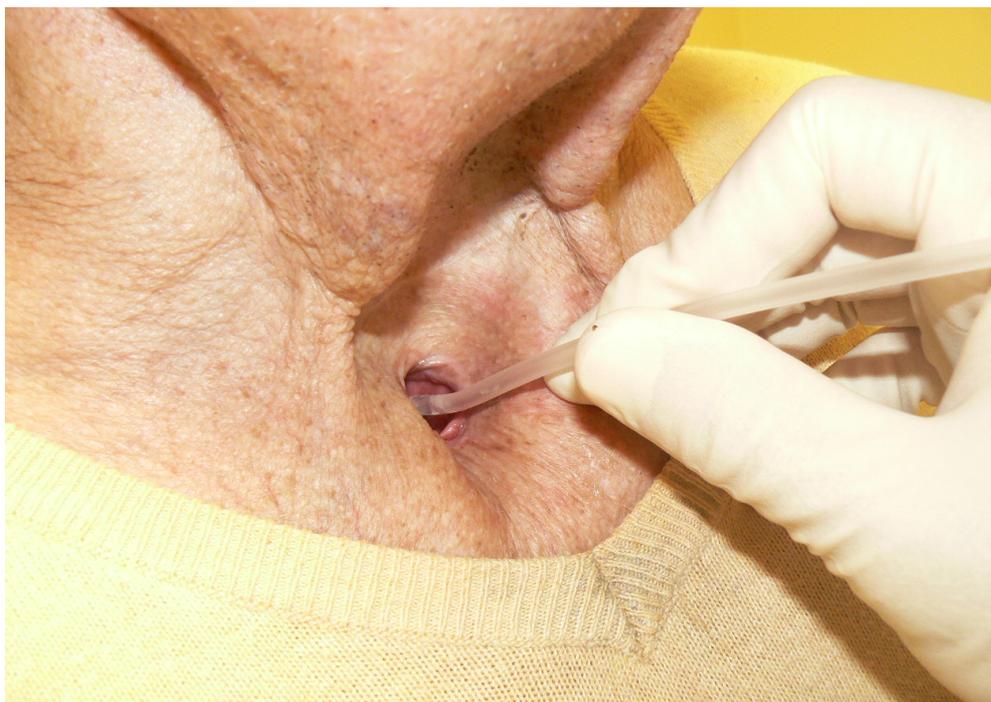


Abb. 4: typische Untersuchungssituation: Der über den Ablauf und das Ziel der Untersuchung aufgeklärte kehlkopflose Proband sitzt mit gereinigter Stimmprothese in einem typischen HNO-Untersuchungsstuhl während die Messsonde durch das Tracheostoma in den Stimmprothesenkanal eingeführt wird.

Der Datentransfer zur weiteren digitalen computergestützten Speicherung und Auswertung ist durch ein, im Lieferumfang des Handmessgerätes enthaltenes, USB Kabel gewährleistet. Herstellerseits wird eine Bedienungssoftware („GSOFT_USB“) zur Installation auf Microsoft Windows™ basierten Computern mitgeliefert (s. Abb. 4).

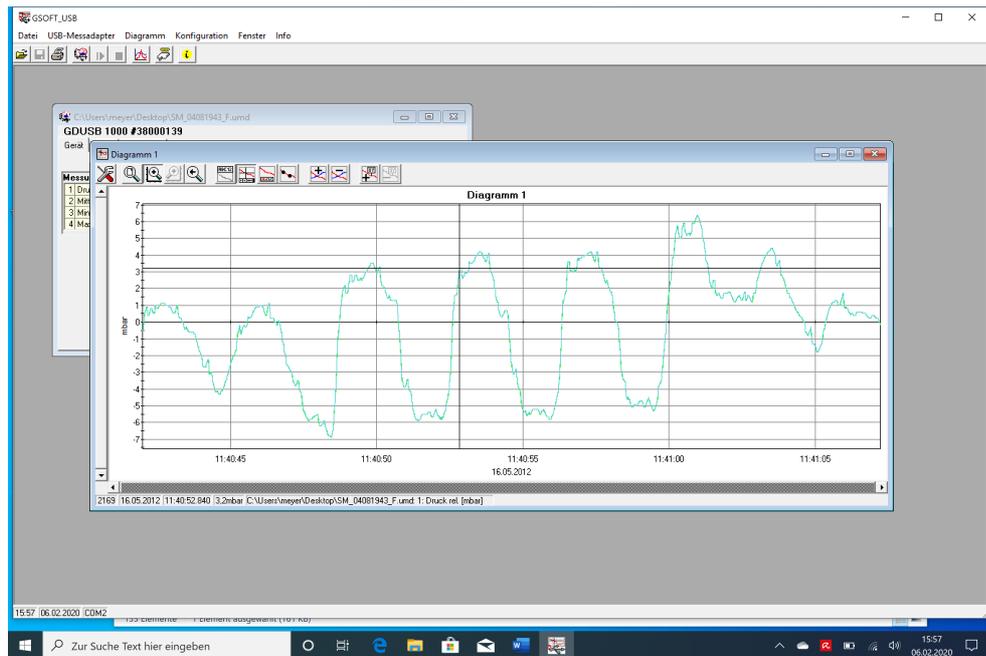


Abb. 5: exemplarische Abbildung der Bedienungssoftware „GSOFT_USB“: die atemabhängigen Druckveränderungen im Neopharynx sind anschaulich dargestellt. Bei diesem Probanden finden sich negative Druckwerte bis knapp -7 mbar. Solche Werte sind teils schon ausreichend, um zu einer ungewollten Öffnung des Ventilmechanismus einer „low pressure“ Standardprothese zu führen. Ebenso deutlich ersichtlich die positiven Druckbereiche.

3.4.1 Implantierte Stimmprothesen Modelle

Die untersuchten laryngektomierten Probanden waren mit verschiedenen Stimmprothesen Modellen der Hersteller Blom-Singer® (InHealth Technologies, Carpinteria, CA, USA) und Provox® (Atos Medical, Hörby, Schweden) versorgt. Hierzu zählten die Standardprothesen der Firma Provox®: Provox®2 sowie die neuere Provox®Vega™ (Schaftdurchmesser: jeweils 22,5 French) sowie die Standardprothese des Herstellers Blom-Singer®: Classic (Schaftdurchmesser: 20 French) in den jeweils verfügbaren Schaftlängen.

Die Messungen wurden ebenso an mit Spezialprothesen versorgten Probanden durchgeführt. Folgende Spezialprothesen fanden sich unter dem untersuchten Kollektiv: Blom-Singer® LF und LEF (vergrößerter ösophagealer und trachealer bzw. nur vergrößerter ösophagealer Flansch), und Provox ActiValve™ (Magnetventil).

Um eine korrekte Lage der Messsonde zu gewährleisten wurden die jeweiligen Absaugkatheter entsprechend der jeweiligen Stimmprothesenlänge markiert, damit diese nicht im Neopharynx durch Schleimhautkontakt verschlossen wurden.

3.5 Erhobene Parameter:

Zu Beginn der Untersuchung wurden neben dem Untersuchungstag, dem Geburtsdatum und dem Geschlecht des Probanden weiterhin der Typ der in situ befindlichen Stimmprothese dokumentiert.

Die messtechnisch in zwei verschiedenen Untersuchungssituationen gewonnen Parameter wurden wie folgt verarbeitet: Die durch das Messgerät während beiden Untersuchungsabschnitten („Ruheatmung“ und „forcierte Atmung“) bestimmten Druckwerte wurden auf der Festplatte des Handmessgerätes gespeichert. Anschließend ließen sich diese mit Hilfe der mitgelieferten Software (GSOFT_USB, Version 1.3) auf einem separaten Computer auslesen und graphisch darstellen. Ein Auslesen der Daten erfolgte ebenso mittels Microsoft EXCEL.

Aus den im Rahmen der Untersuchung der Ruheatmung bestimmten Druckwerte der jeweiligen Probanden wurden automatisiert mit Hilfe der mitgelieferten Software des Handmessgerätes der Median der Unterdruckmaxima [in mbar] ermittelt. Hiermit war es später möglich bestimmen zu können, ob selbst unter Ruhebedingungen regelmäßig negative Druckwerte erreicht werden und diese ggf. den Ventilöffnungsdruck von Stimmprothesen überschreiten. Hierfür mussten jeweils mindestens 3 Messwerte durch das Gerät automatisch erkannt werden. Messwerte größer als das Doppelte der Standardabweichung wurden automatisch ausgeschlossen.

Aus den während des zweiten Untersuchungsabschnitts („forcierte“ Atmung) gewonnenen Messdaten wurde ebenso unter Zuhilfenahme der Software der maximale Unterdruck bei forcierter Atmung [in mbar] bestimmt. Dies soll zur Analyse der maximalen negativen Druckwerte herangezogen werden.

Die in beiden Untersuchungsteilen erhobenen Messwerte bzw. deren Bestimmung war durch die Software des Handmessgerätes (GSOFT_USB, Version 1.3) vorgegeben und nicht durch den Nutzer veränderbar.

Die ermittelten Werte wurden tabellarisch zur weiteren Auswertung mit Hilfe des Programmes Microsoft EXCEL gesammelt (siehe 4. Ergebnisse).

3.6 Datenauswertung

Die statistische Datenauswertung wurde mit Microsoft Excel (Version 16.33) sowie mit SPSS (Version 25) durchgeführt. Hiermit wurden ebenso die entsprechenden tabellarischen Darstellungen und Grafiken erstellt. Die statistische Datenanalyse wurde durch das Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI) der Johannes Gutenberg-Universität Mainz begleitet.

4 Ergebnisse:

4.1. Demographische Daten:

Im untersuchten Zeitraum konnten bei insgesamt 63 laryngektomierten Probanden vollständige Datenpaare, also Ergebnisse der Druckmessungen sowohl während der Ruheatmung als auch während forcierter Atmung gewonnen werden. Unter diesen 63 untersuchten Probanden waren 8 Frauen (12,7%) und 55 Männer (87,3%). Zum Untersuchungszeitpunkt betrug das Durchschnittsalter der Probanden 65 Jahre (Minimum: 46 Jahre; Maximum: 86 Jahre; Median: 66 Jahre; STD: 8,29).

4.2. Zugrunde liegende Malignome:

Etwas mehr als die Hälfte der untersuchten Probanden wurde auf Grund eines Plattenepithelcarcinoms des Larynx beziehungsweise auf Grund eines Rezidives eines solchen laryngektomiert. Insgesamt lag bei 36 Probanden (57%) ein Larynxcarcinom vor. Bei 27 Probanden (43%) lag ein Malignom des Hypopharynx (ebenso alles Plattenepithelcarcinome) vor.

4.3. Stimmprothesen Modelle:

In der folgenden Tabelle (Tbl. 2) werden die verschiedenen Stimmprothesen Fabrikate aufgelistet, welche bei den jeweiligen Probanden zum Messzeitpunkt implantiert waren. Es fanden sich ausschließlich Stimmprothesen der Hersteller Blom–Singer® und Provox®. Die häufigsten implantierten Ventile waren die Standardstimmprothesen Provox® II (22) und Provox® Vega™ (25). Die verschiedenen Typen mit Größenangaben der Schaftlänge mit den jeweiligen Häufigkeiten unter den Probanden sind der Tab. 2 zu entnehmen. In einem Fall wurde das Stimmprothesenmodell nicht dokumentiert und war auch aus der Aktenlage im Nachhinein nicht mit Sicherheit zu bestimmen.

Stimmprothesen Fabrikat	Schaftlänge der Prothese [mm]	Anzahl der Probanden
Provox® II	6, 8, 10	22
Provox® Vega™	4, 6, 8, 10, 12,5	25
Provox® ActiValve®	8	2
Blom-Singer® classic	4, 6, 8, 16	6
Blom-Singer® Dual Valve	8, 10	5
Blom Singer® LF	4	2
nicht dokumentiert	-	1

Tab. 2.: Tabellarische Darstellung der implantierten Stimmprothesen der Probanden, die drei häufigsten sind grau hinterlegt.

4.4. OP Modalität: Laryngektomie / Pharyngektomie und Rekonstruktion:

Bei insgesamt 14 Probanden erfolgte im Rahmen der Laryngektomie oder aber auch im Rahmen einer weiteren Operation eine Rekonstruktion des Pharynx mittels gestieltem myokutanem Insellappen (Pectoralis major Insellappen, 7 Probanden) oder mittels freiem mikrovaskulär anastomosiertem radialem Unterarmtransplantat („Radialislappen“, 7 Probanden).

4.5. Ergebnisse der neopharyngealen Druckbestimmungen:

Die Abb. 6 zeigt exemplarisch den Verlauf einer gemessenen Druckkurve sowohl während Ruheatmung als auch während forcierter Atmung. Der Verlauf der gemessenen Druckkurve unterscheidet sich deutlich während Ruheatmung und forcierter Atmung. Unter Ruheatmung konnten hier schon Druckwerte von bis zu - 6,7 mbar detektiert werden. Deutlich zu erkennen sind die weit im negativen Bereich liegenden Druckspitzen bei forcierter Inspiration mit bis zu - 36,0 mbar.

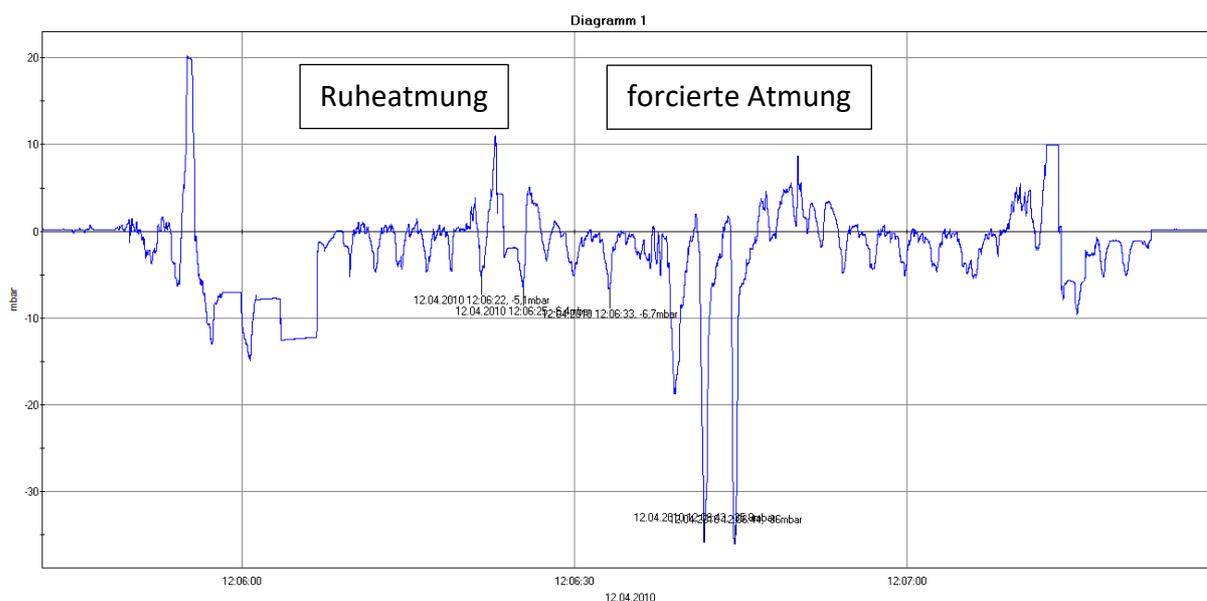


Abb. 6. exemplarische Darstellung des Verlaufs einer Druckkurve bei transprothetischer Manometrie beim laryngektomierten Probanden während Ruheatmung und während forcierter Atmung

Im Mittel ergab die Druckmessung während der Ruheatmung (Unterdruckmaxima) einen Wert von -3,43 mbar für die Gesamtgruppe (Median: - 3,2 mbar; STD: 2,53). In Ruhe wurde maximal eine Druckdifferenz („positiv“) von 0,01 mbar und minimal eine Druckdifferenz von („negativ“) - 11,2 mbar ermittelt.

Bei den 55 männlichen Probanden betrug der Mittelwert der Unterdruckmaxima in Ruheatmung - 3,56 mbar (STD: 2,56) und war damit niedriger als bei den weiblichen (8) Probanden mit einem Mittelwert von - 2,57 mbar (STD: 2,29)

Während forcierter Atmung betrug der Mittelwert (maximaler Unterdruck bei forcierter Atmung) aller Probanden - 20,79 mbar (Median: - 18,5 mbar; STD 13,12) mit einem Maximum bei -0,3 mbar und einem minimalen Druckwert von -56,0 mbar.

Bei den männlichen Probanden ergab sich ein Mittelwert von -21,22 mbar (STD 12,7), bei den weiblichen ein Mittelwert von -17,79 mbar (STD 16,41).

Somit ließen sich bei forcierter Atmung maximale negative Druckwerte nachweisen, die deutlich und signifikant weiter im negativen Druckbereich lagen als die unter Ruheatmungsbedingungen bestimmten Mediane der Unterdruckmaxima ($p < 0,05$; t-Test gepaart).

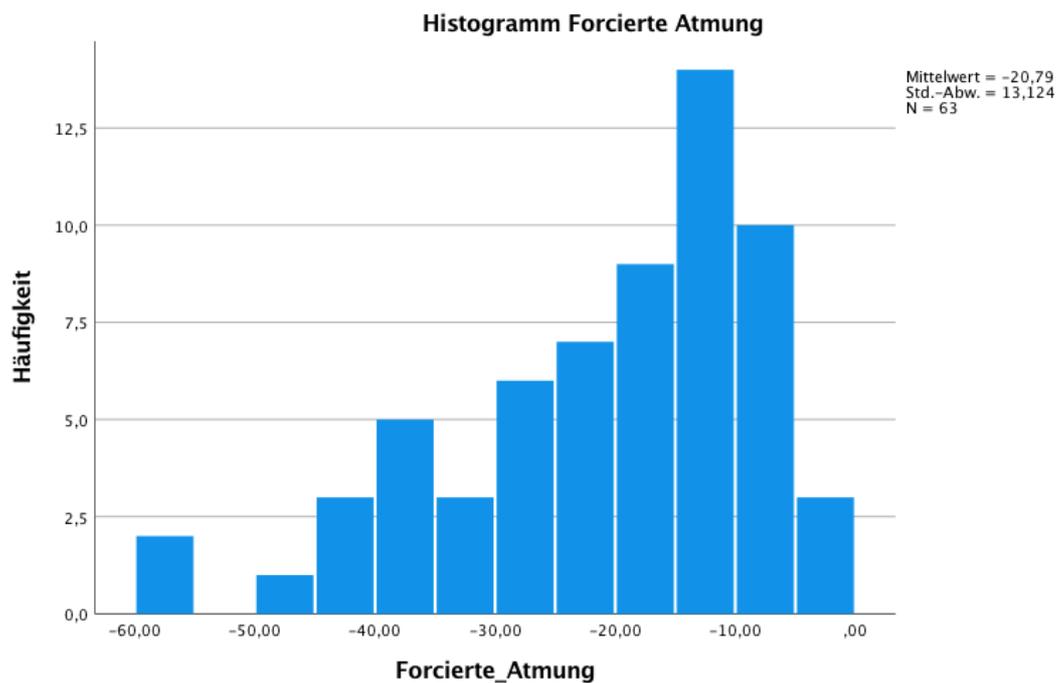
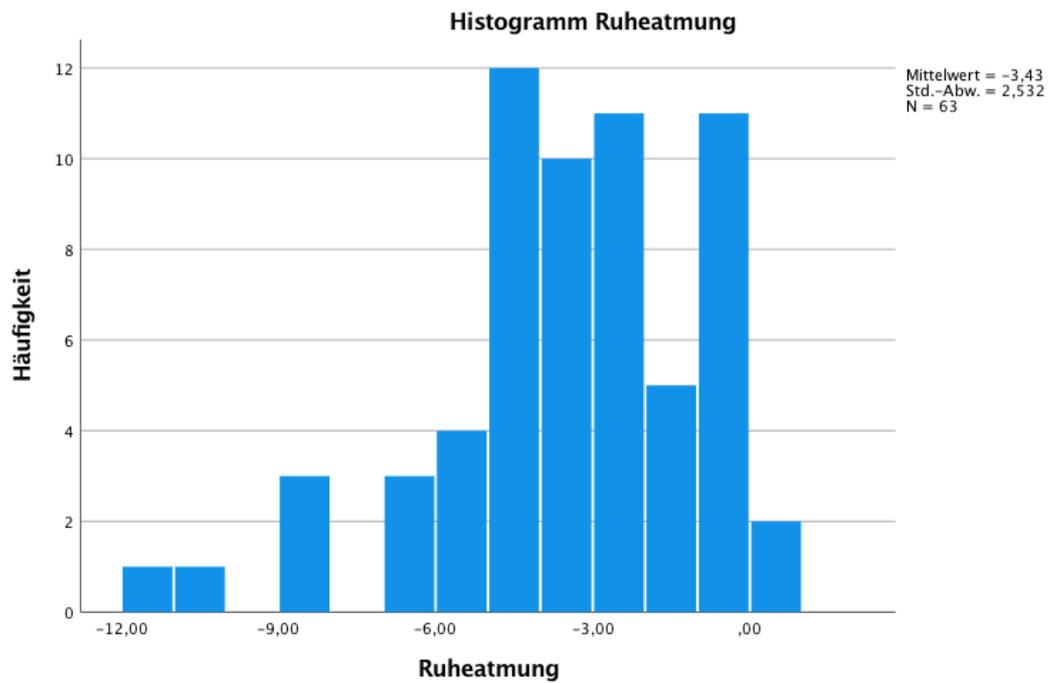


Abb. 7: Histogramme zur graphischen Veranschaulichung der Verteilung der gemessenen Druckwerte während der Ruheatmung (oberes Histogramm) und während forcierter Atmung (unteres Histogramm). Die gemessenen Druckwerte (Abszisse) sind in mbar angegeben.

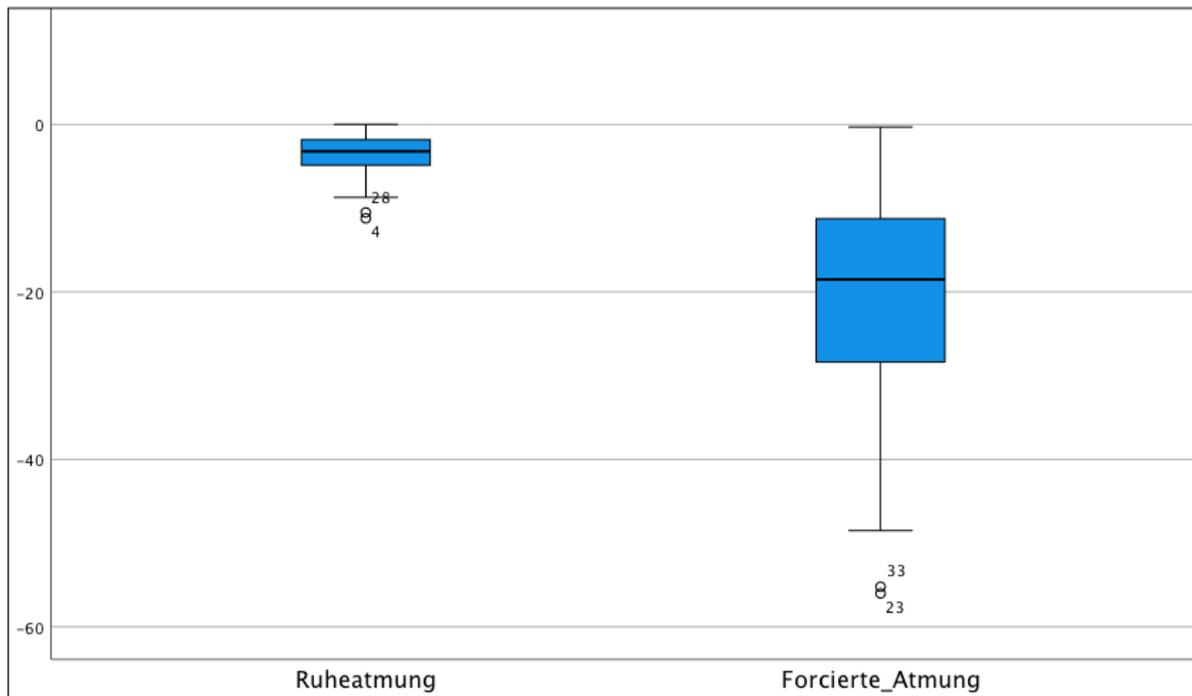


Abb. 8: Boxplots zur graphischen Veranschaulichung der Verteilung der gemessenen Druckwerte (Ordinate) während der Ruheatmung (links) und forcierter Atmung (rechts) laryngektomierter Probanden. Die gemessenen Druckwerte sind in mbar angegeben.

Bezugnehmend auf den durchschnittlichen Ventilöffnungsdruck (bzw. Druckdifferenz) von ca. 5 mbar der Standardstimmprothese Provox Vega (61, 62), mit welcher in dieser Untersuchung die meisten Probanden versorgt wurden (siehe 4.3), findet sich also in Ruheatmung bei 13 der 63 Probanden ein Median der Unterdruckmaxima von ≤ -5 mbar, was ca. 20,6% der Untersuchten betrifft.

Betrachtet man die erhobenen Druckbereiche bei forcierter Respiration, so finden sich bei über 95% der Probanden (60/63) Werte von ≤ -5 mbar. Nur bei drei der Untersuchten konnten auch unter forcierter Inspiration keine negativen Druckbereiche kleiner als -5 mbar detektiert werden.

Bei spezieller Betrachtung derjenigen Probanden, die mit Spezialprothesen („high pressure“ Prothesen) versorgt waren, wurden sowohl während der Ruheatmung (-4,70 vs. -3,43 mbar) als auch während forcierter Atmung (-32,15 vs. -20,79 mbar) höhere Druckdifferenzen nachgewiesen als bei kehlkopfloren Patienten, die mit einer Standardprothese („low pressure“ Prothese) versorgt waren. Dies zeigte sich insbesondere für die Gruppe derer, die mit einer Provox® Acti Valve Prothese versorgt waren (Median der maximalen Unterdruckwerte bei Ruheatmung: -6,27 mbar, Median des Maximalen Druckes bei forcierter Atmung: -22,83 mbar).

In Tabelle 3 sind die in dieser Untersuchung bestimmten neopharyngealen Druckwerte den Ventilöffnungsdrücken häufig Verwendung findender Standard Stimmprothesen gegenübergestellt (61,62). Schon unter physiologischer Ruheatmung werden bei mehr als einem Fünftel der Probanden Druckwerte erreicht (rote Schrift), die den Ventilöffnungsdruck übersteigen.

Stimmprothese	Ventilöffnungsdruck (dP [mbar])	Mittelwert der Gesamtgruppe der Unterdruckmaxima in Ruheatmung (dP [mbar])	Mittelwert des maximalen Unterdruck bei forcierter Atmung (dP [mbar])
Blom Singer Classic 20	1,2	-3,43 (+/-2,29)	-20,79 (+/- 13,12)
Provox 2	3,2		
Blom Singer Dual Valve	3,0		
Provox VEGA 22,5	4,8		
Provox Acti Valve	5-10 (je nach Typ)		
		20,6% der Werte ≤ - 5 mbar	95% der Werte ≤ - 5 mbar

Tbl. 3. Gegenüberstellung der gemessenen neopharyngealen Druckwerte und der veröffentlichten Ventilöffnungsdrücke häufig Verwendung findender Stimmprothesen (61,62). Rot dargestellt sind die jeweiligen prozentualen Anteile der Probanden, bei denen in der jeweiligen Untersuchungssituation eine Druckdifferenz manometrisch bestimmt wurde, die den Ventilöffnungsdruck der Standardstimmprothese Provox VEGA überschreitet

4.6 Tabellarische Darstellung der erhobenen Daten (Tab.4)

Proband	Geschlecht [f: Frau; m: Mann]	Alter [Jahren]	Ruheatmung: Mediane der Unterdruckmaxima [mbar]	Forcierte Atmung: maximaler Unterdruck [mbar]
1	m	59	-5	-14,7
2	m	59	-0,5	-12,4
3	m	78	-0,5	-18,5
4	m	70	-11,2	-19,4
5	m	60	-8,7	-36
6	m	64	-4,9	-7,9
7	m	62	-5,1	-20,8
8	f	73	-5,8	-10
9	m	59	-0,3	-0,3
10	f	66	-0,3	-14,2
11	m	67	-2,5	-11,6
12	m	63	-1,9	-11,8
13	f	68	-0,3	-3,5
14	m	61	-6,35	-24,2
15	m	70	-2,2	-11,6
16	m	779	-3,35	-14,7
17	m	76	-0,25	-8,3
18	m	71	-4,3	-10,1
19	m	76	-2,5	-17,4
20	m	73	-0,76	-6,41
21	m	72	-5,8	-11,1
22	m	64	-3,2	-17,9
23	m	65	-0,85	-56
24	m	74	-2,74	-15,5
25	m	68	-4,12	-18,9
26	m	54	-2,31	-13,1
27	f	70	-0,2	-4,1
28	m	61	-10,5	-44,3
29	m	54	-0,02	-15
30	m	80	-4,3	-10,3
31	f	54	-1,7	-6,4
32	m	60	-3,3	-42,1
33	m	58	-4,8	-55,2
34	m	70	-3,8	-6,9
35	m	54	0	-5,4
36	m	66	-2,1	-30,5
37	m	71	-4,3	-28,1

38	m	58	-3,8	-34,2
39	f	66	-3,1	-48,5
40	m	77	-5	-22,7
41	m	62	-2	-33
42	m	53	-2,2	-36
43	m	71	-2,6	-6,1
44	f	59	-5,4	-19,2
45	m	71	-4	-11,4
46	m	60	-1,4	-18,6
47	m	59	-0,6	-7,4
48	m	49	-4,2	-26,5
49	m	62	-4,3	-21,4
50	m	67	-1,1	-12,2
51	m	67	-6,7	-36
52	m	86	-8,1	-25
53	m	67	-2,2	-7,8
54	m	68	-2,8	-20,5
55	m	46	-3,02	-45
56	m	52	0,012	-37,4
57	m	79	-4,9	-28,6
58	m	71	-8,1	-28,3
59	m	73	-2,05	-26,3
60	m	61	-6,23	-20,8
61	m	61	-3,8	-28,4
62	f	73	-3,8	-36,4
63	m	64	-4,2	-17,3

5 Diskussion

5.1 Die unterdruckbedingte Ventilöffnung

Weiterhin stellt die totale Laryngektomie oft die Therapie der Wahl für Patienten mit lokal fortgeschrittenen Larynxcarcinomen (cT3, cT4a) und bestimmten Hypopharynxcarcinomen dar (1,2). Der Goldstandard der notwendigen stimmrehabilitativen Versorgung besteht in der etablierten operativen Anlage einer Stimmfistel zwischen Trachea und Ösophagus bzw. Neopharynx mit Implantation einer sogenannten Verweil-Stimmprothese (34, 57).

Ein Nachteil dieses Verfahrens besteht in der begrenzten Lebensdauer der jeweiligen implantierten Stimmprothese. Neben der auftretenden Biofilmbesiedlung u.a. durch Pilze (zumeist *Candida* spez.), die den Ventilmechanismus der Stimmprothese stören und so zu Insuffizienzen dieser führen existieren weitere Ursachen, die zu einer vorzeitigen Materialermüdung führen können (44). Hierbei spielt die unterdruckbedingte Öffnung des Ventilmechanismus eine bedeutende Rolle (6).

Diese ungewollte, unterdruckbedingte Öffnung des Stimmprothesenventils kann durch ausreichend große Druckdifferenzen im Bereich des neopharyngealen / ösophagealen Endes der Stimmprothese auftreten, die z.B. bei intrathorakaler Lage während der Respiration oder während des Schluckaktes vorherrschen können (6). In dieser vorliegenden Untersuchung konnte gezeigt werden, dass mit dem beschriebenen transprothetischen Messverfahren eine einfache, schnelle und insbesondere nicht invasive Möglichkeit besteht, neopharyngeale Druckwerte in unterschiedlichen respiratorischen Situationen zu bestimmen.

Die hier ermittelten Messergebnisse zeigen, dass bei einer Vielzahl der untersuchten laryngektomierten Probanden respirationsbedingt, sowohl in Ruheatmung als auch unter forcierter Atmung, Druckdifferenzen nachzuweisen sind. Diese sind groß genug, um zu einer nicht notwendigen und nicht gewünschten Öffnung des Ventilmechanismus der Stimmprothesen führen (unterdruckbedingte Ventilöffnung).

5.2 Diskussion der demographischen Daten

Unter den insgesamt 63 untersuchten kehlkopflosen Probanden beträgt der Anteil an weiblichen Probanden 12,7 %. Somit entspricht das hier untersuchte Kollektiv in etwa dem in der Literatur angegebenen Geschlechterverhältnis von etwa 7:1. Das Durchschnittsalter der untersuchten Probanden zum Untersuchungszeitpunkt wurde mit 65 Jahren errechnet und liegt damit leicht über dem Erkrankungsgipfel des Larynxcarcinoms (50. - 60. Lebensjahr), wobei in dieser Untersuchung der zeitliche Abstand zwischen Bestimmung des neopharyngealen Druckes und der totalen Laryngektomie bzw. zur Erstdiagnose nicht erhoben wurde (9,10,11).

5.3 Einordnung der transprothetischen Manometrie sowie der Messwerte

Verschiedene Arbeitsgruppen haben bisher Druckwerte im Neopharynx bei laryngektomierten Patienten bestimmt bzw. untersucht (41, 57-59). Gemeinsam ist diesen Untersuchungen, dass durch transnasal eingebrachte Messsonden die intraluminalen Druckwerte im Neopharynx bzw. im Ösophagus bestimmt wurden. Zur besseren Durchführbarkeit dieser invasiven Messmethode wurde teils eine lokale endonasale Oberflächenanästhesie durchgeführt (58, 59). Weiterhin wurden die Probanden einer Nahrungskarenz (41, 57) und nach Platzierung der Messsonde einer Habituation an die Messapparatur ausgesetzt (58, 59).

Vergleichend zu diesem aufwändigen Untersuchungsaufbau wurde in dieser Untersuchung ein nichtinvasiver Messvorgang verwendet, der ohne größere Vorbereitungen seitens der Probanden, ohne Medikamentenapplikation und Habituation durchgeführt werden kann, und ohne dass über die Messsonde direkter Patientenkontakt besteht. Die Messsonde berührt hier lediglich die einliegende Stimmprothese und der direkte Kontakt zwischen Proband und Arzt ist sogar deutlich geringer als bei einem geübten und dem Probanden bekannten Stimmprothesenwechsel.

In der gefundenen Literatur zur Bestimmung neopharyngealer Druckdifferenzen wurden Messverfahren mit einer sehr geringen zeitlichen Auflösung der bestimmten

Druckwerte verwendet. Da die hier vorherrschenden Druckschwankungen atemabhängig sind und sich in sehr kurzen Zeitabständen manifestieren, sind die in der Literatur gefundenen Messapparaturen nicht zur Bestimmung der genannten atemabhängigen Druckveränderungen in der Lage.

Köybasioglu et al. definierten in ihrer Veröffentlichung einen intraluminalen Ruhedruck im Neopharynx von 20 mmHg als einen „critical point“ unter dem eine flüssige Sprachproduktion möglich sei (41). In einer späteren Veröffentlichung wurde ein noch niedrigerer Schwellenwert von 16 mmHg angegeben (57).

Allen in der Literatur gefundenen Veröffentlichungen zur Bestimmung des Druckes im Neopharynx nach totaler Laryngektomie ist gemein, dass unter Ruhebedingungen eine positive Druckdifferenz detektiert wurde. Die in der bisherigen Literatur gefundenen und bisher veröffentlichten Druckwerte lagen durchschnittlich zwischen 10,42 mmHG (= 13,89 mbar) (58), 11,76 mmHg (= 15,68 mbar) (57) bis 12,82 mmHG (= 17,09 mbar) (41) und 13,83 mmHG (=18,44 mbar) (59).

Eine atmungsabhängige Bestimmung der intraluminalen Druckwerte im Neopharynx oder eine Detektion von negativen Druckwerten wurden jedoch von allen genannten Arbeitsgruppen nicht durchgeführt (41, 42, 54-57). Neuere und aussagekräftigere Untersuchungen bezüglich der atemabhängigen intraluminalen Druckveränderungen im Neopharynx wurden durch die Literaturrecherche nicht gefunden.

Auch wenn in der hier vorliegenden Untersuchung die positiven Druckwerte nicht systematisch ausgewertet wurden, so fanden sich doch stets Kurvenverläufe der zeitlich hochauflösenden Druckmessung auch im positiven Bereich, die mit den Messdaten der Literatur vergleichbar sind (siehe Abb. 5.). Diese Untersuchung hatte weniger den Nachweis positiver Druckdifferenzen im Fokus. Gegenstand der vorliegenden Untersuchung war vielmehr der Nachweis von neopharyngealen Druckwerten, die deutlich unter dem äußeren atmosphärischen Druck liegen und so potentiell eine ungewollte Öffnung des Ventilmechanismus hervorrufen können.

Für die Gesamtgruppe ergab die Druckmessung mit Bestimmung der Mediane der Unterdruckmaxima während der Ruheatmung einen Wert von - 3,43 mbar (Median: - 3,2 mbar; STD: 2,53). Während der Ruheatmung wurde minimal ein Wert von - 11,2

mbar detektiert. Bei den männlichen Probanden betrug der Mittelwert der Unterdruckmaxima - 3,56 mbar (STD: 2,56) und lag damit weit niedriger als bei den weiblichen mit - 2,57 mbar (STD: 2,29).

Während forcierter Atmung wurden, wie erwartet, noch deutlich niedrigere Druckwerte erreicht. Im Mittel lag der minimal gemessene intraluminale Druck im Neopharynx aller Probanden bei -20,79 mbar (STD: 13,12) mit einem minimalen Druckwert von -56,0 mbar (männlichen Probanden: -21,22 mbar (STD 12,7), weibliche Probanden: -17,79 mbar (STD 16,41)).

Auch wenn sich in dieser Untersuchung die Mittelwert der beiden differierenden Untersuchungssituationen (Ruheatmung und forcierte Atmung) signifikant unterscheiden, so ist doch anzumerken, dass hier nicht exakt gleich bestimmten Werte miteinander verglichen wurden; nämlich der Median der Unterdruckmaxima während der Ruheatmung mit dem maximalen Unterdruck bei forcierter Atmung. Dieses Vorgehen und damit die folgenden Berechnungen waren durch die vorinstallierte Software des Handmessgerätes vorgegeben.

Trotzdem konnte in dieser Untersuchung gezeigt werden, dass im Neopharynx laryngektomierter Probanden regelmäßig negative Druckwerte vorherrschen können. Diese Druckdifferenzen erreichen nicht selten Werte, die teils deutlich oberhalb des Ventilöffnungsdruckes von Standard Stimmprothesen liegen.

Es zeigt sich, dass die Ausprägung der negativen Druckwerte auch beim Laryngektomierten atemabhängig ist. Im Vergleich zum physiologischen intrapleuralem, ebenso subatmosphärischen, Druck (Norm: - 5 bis - 8 mbar) fanden sich bei den hier beschriebenen Messungen Druckwerte die insbesondere bei forcierter Inspiration noch weiter im negativen Druckbereich liegen.

Bei wenigen Probanden kam es zu Fehlmessungen. Hier konnten auf Grund einer zu starken Sekretbildung keine vollständigen Messwerte erhoben werden. Auch überlagerte in seltenen Fällen auf Grund der anatomischen engen Lagebeziehung ein kräftiger Puls der A. carotis die reguläre Druckmessung.

5.4 Diskussion der erhobenen Messwerte in Hinblick auf den Ventilöffnungsdruck kommerzieller verfügbarer Verweilstimmprothesen

Eine physikalische Charakterisierung von Stimmprothesen ist unter anderem über die Angabe des Ventilöffnungsdruckes möglich. Der Ventilöffnungsdruck entspricht dem Druckgradienten, welcher zur Öffnung des Stimmprothesenventils notwendig ist. Den jeweiligen Stimmprothesenmodellen oder Typen lassen sich mehr oder weniger definierte Ventilöffnungsdrücke zuordnen. Diese betragen beispielsweise für die Standardprothesen Provox® 2, Provox® Vega™ und Blom Singer® Classic zwischen 1 bis 5 mbar (61). Bei einer Spezialprothese wie z.B. der Provox® ActiValve beträgt der Ventilöffnungsdruck abhängig vom Modelltyp zwischen 0,9 kPa (light, = 9 mbar) und 3,7 kPa (strong, 37 mbar) (48).

Standardmäßig erfolgt zumeist im Rahmen der totalen Laryngektomie nach der Anlage einer ösophagotrachealen Fistel die Implantation einer Standardstimmprothese (low resistance). Hierzu zählen in Deutschland zum Beispiel die Modelle Provox® Vega und Blom Singer® Classic. Treten nun im weiteren Verlauf wiederholt verkürzte Wechselintervalle auf Grund von vorliegenden transprothetischen Stimmprotheseninsuffizienzen durch unterdruckbedingte Ventilöffnungen auf, so kann der Wechsel auf eine Spezialprothese mit besonderen Ventileigenschaften Sinn ergeben (48).

Vergleicht man nun die in dieser Arbeit erhobenen neopharyngealen Druckgradienten mit den Ventilöffnungsdrücken der Stimmprothesen so wird deutlich, dass schon bei Betrachtung des Mittelwertes der Gesamtgruppe (Mediane der Unterdruckmaxima) in Ruheatmung mit -3,43 mbar (Median: -3,2; STD: 2,53) ein Wert bestimmt wurde, der zu einer atemabhängigen unterdruckbedingten Ventilöffnung ausreichend ein kann. Dies trifft noch mehr bei der selektiven Betrachtung der männlichen Probanden zu (Mittelwert -3,56 mbar (STD: 2,56)).

Somit überschreiten die gemessenen Druckgradienten selbst in Ruhe teils die Ventilöffnungsdrücke der Standardstimmprothesen. Insgesamt konnte bei 13 der 63 untersuchten Laryngektomierten (20,6%) während der Ruheatmung ein negativer Druckgradient von größer als -5 mbar gemessen werden, der bei allen Standardprothesen zu einer ungewollten Ventilöffnung führen kann.

Nimmt man eine durchschnittliche Ruhe-Atemfrequenz von 18 Atemzyklen pro Minute an (leicht höhere Atemfrequenz des Laryngektomierten), so würde bei einer vorliegenden unterdruckbedingten Ventilöffnungen in Ruheatmung bereits nach nur 40 Tagen über eine Million zusätzliche und unnötige Ventilöffnungen auftreten (1080 Öffnungen / h; 25920 Öffnungen / d ...). Häufigere Atemvorgänge unter Belastung (forcierter Atmung) wie bei sportlichen Aktivitäten treiben die ungewollten Ventilöffnungen zudem weiter in die Höhe.

Untersuchungen von Kress haben gezeigt, dass nahezu alle Standardstimmprothesen unter Laborbedingungen nach ungefähr einer Millionen Öffnungsvorgängen deutliche Materialermüdungserscheinungen mit einer deutlichen Herabsetzung des Ventilöffnungsdruckes aufzeigen (52). Da die Lebensdauer der Stimmprothesen maßgeblich durch die Anzahl der abgelaufenen Ventilöffnungen bestimmt wird (52), ist insbesondere bei Vorliegen einer unterdruckbedingten Ventilöffnung die Kenntnis der neopharyngealen Druckverhältnisse von Bedeutung, um entsprechende Patienten suffizient mittels geeigneter Stimmprothesen stimmlich rehabilitieren zu können.

Da über die Gesamtzeit gesehen die überwiegende Mehrheit der Atemzüge in Ruhe stattfindet, sollte der Fokus bezüglich einer adäquaten Stimmprothesenversorgung auf die vorliegenden Druckbedingungen während dieser Zeit liegen. Die Kumulation vieler unnötiger, verschleißinduzierender Ventilöffnungen in Ruheatmung wiegt somit insgesamt schwerer als seltenere (unter forcierter Respiration) große negative Druckdifferenzen.

5.5 Algorithmus zur Auswahl des Stimmprothesen Modells bei vorliegender unterdruckbedingter Ventilöffnung

Hilgers et. al. haben bereits 2003 nach Einführung der Provox® ActiValve Stimmprothesenmodelle einen Algorithmus veröffentlicht, der Implantationsindikationen eben dieser Prothesentypen beschreibt (6). Bei diesen Stimmprothesenmodellen ist der eigentliche Ventilmechanismus mit einem Magneten versehen, der ungewollte Ventilöffnungen durch einen entstehenden Unterdruck im Neopharynx verhindern soll. Die Provox® ActiValve Stimmprothese ist in drei verschiedenen Magnetstärken und somit mit verschiedenen Ventilöffnungsdrücken verfügbar („light, strong, extra strong“). Die Autoren schlagen bei wiederholt (5x) auftretenden transprothetischen Leckagen innerhalb von 4-8 Wochen den Einsatz einer solchen Spezialprothese vor. Falls ungewollte Ventilöffnungen während der Inspiration oder des Schluckvorgangs festzustellen sind, so wird der Einsatz einer Prothese mit mittlerer Magnetstärke empfohlen (Provox® ActiValve strong; 1,9-3,5 kPa), falls nicht, der Protheseneinsatz mit einem Standardmagnet (Provox® ActiValve light, 0,9-1,5 kPa). Treten weiterhin vorzeitige transprothetische Insuffizienzen auf, so sollte auf das nächst stärkere Modell gewechselt werden (s. Abb. 9).

Prinzipiell erscheint ein Algorithmus wie dieser sinnhaft und leicht praktikabel. Um jedoch den Teil der laryngektomierten Patienten, der von einer unterdruckbedingten Ventilöffnung der Stimmprothese betroffen ist, suffizient und schnell mit einem Stimmventil mit einer möglichst langen Verweildauer und einem komfortablem Sprechaufwand zu versorgen, ist die Kenntnis der neopharyngealen Druckverhältnisse auch während der Atmungszyklen essentiell. Wird doch die Lebensdauer der Stimmprothesen maßgeblich durch die Anzahl der abgelaufenen Ventilöffnungen bestimmt wird (52).

Nachteilig erscheint im vorgeschlagenen Algorithmus jedoch, dass er nur die Einsatzmöglichkeit eines spezifischen Prothesentyps (Magnetklappenventil Provox ActiValve) beschreibt und somit andere Prothesen, die im Vergleich zu den Standardprothesen über einen erhöhten Ventilöffnungsdruck verfügen, unbeachtet lässt. Zudem handelt es sich bei den Provox ActiValve Stimmprothesen um die teuersten Prothesen auf dem Markt mit Preisen von fast dem 10fachen einer Standardprothese. Zu den konventionell auf dem Markt verfügbaren günstigeren „high

pressure“ Prothesen mit erhöhtem Ventilöffnungsdruck, neben der Provox® Acti Valve Stimmprothese, zählen z.B. die Blom Singer® Dual Valve™ sowie die Blom Singer® Increased Resistance Prothese.

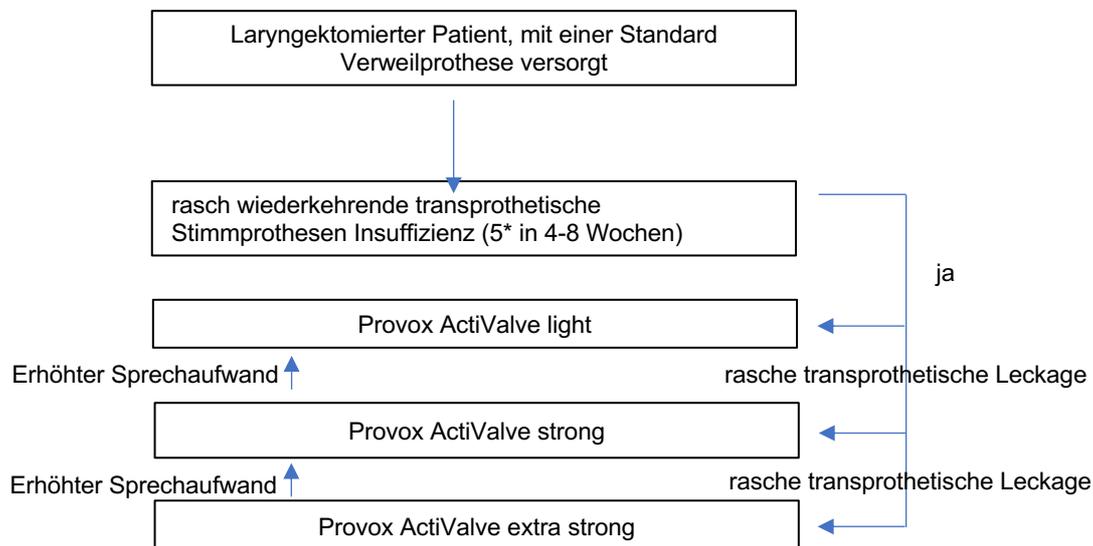


Abb. 9: nach Hilgers et. al. 2003 (6) modifizierter Algorithmus zur Implantation von Provox ActiValve Stimmprothesen bei unterdruckbedingter Ventilöffnung

Da hier von Hilgers et. al. das wiederholt verfrühte Auftreten einer transprothetischen Leckage als Indikation zur Implantation einer Spezialprothese angesehen wird, ist jedoch mit einer deutlichen Zeitspanne und mit erhöhten Kosten zu rechnen bis der jeweilige Patient mit einer passenden Stimmprothese versorgt wurde. Hier könnten die Bestimmung der größeren negativen Druckwerte im Neopharynx während der Respiration und eine entsprechende Auswahl des passenden Stimmprothesentyps beziehungsweise der Magnetstärke zu einer schnellen, effizienteren und kostengünstigeren Versorgung des Patienten führen. Zudem entfielen hierdurch mehrere Arztkontakte mit den resultierenden Kosten für das Gesundheitssystem.

Da die überwiegende Mehrzahl der Atemzüge in Ruhe stattfinden und der Ventilöffnungsdruck in Hinsicht auf den durch ihn verursachten Sprechaufwand nicht unnötig hoch sein sollte, wird hier nun vorgeschlagen, sich auf die bestimmmbaren negativen Druckwerte während der Inspiration in Ruhe zu fokussieren. Hierfür würde sich der Median der maximalen Unterdruckwerte zur Auswahl einer Stimmprothese mit passenden Ventilöffnungseigenschaften eignen, die in dieser Untersuchung gut zu bestimmen waren.

In der vorliegenden Untersuchung zeigte sich, dass die mit Spezialprothesen („high pressure“ Prothesen) versorgten Probanden sowohl während der Ruheatmung (-4,70 vs -3,43 mbar) als auch während forcierter Atmung (-32,15 vs -20,79 mbar) höhere Druckdifferenzen aufwiesen als kehlkopflose Patienten, die mit einer Standardprothese („low pressure“ Prothese) versorgt waren. Dies zeigte sich insbesondere für die Gruppe derer die mit einer Provox® Acti Valve Prothese versorgt waren (Median der maximalen Unterdruckwerte bei Ruheatmung: -6,27 mbar, Median des Maximalen Druckes bei forcierter Atmung: -22,83 mbar). Da bei diesen Probanden die Prothesenauswahl auf ein solches „high pressure“ Stimmventil nach den Kriterien eines vorzeitigen Verschleißes des Ventils durchgeführt wurde und diese nun deutlich höhere Druckdifferenzen im negativen Bereich aufweisen, bestätigt, dass eine zuvor durchgeführte transprothetische Druckbestimmung im Neopharynx zu einer schnelleren Versorgung mit der adäquaten Stimmprothese führen könnte.

5.6 Die transprothetische Neopharynx Manometrie

Ein weiterer Vorteil dieser transprothetischen Druckbestimmung im Neopharynx zur unterstützenden Auswahl eines passenden Stimmventils besteht in der Erhebung objektiver Parameter, die nicht nur zur Anpassung der individuellen Stimmprothesenversorgung sondern auch als Argumentationsgrundlage zur Erstattung der Spezialprothesen gegenüber den Kostenträgern Verwendung finden können. In der klinischen Praxis besteht bisher die Notwendigkeit, dass Spezialprothesen, insbesondere die Provox® ActiValve Stimmprothese vor einer Erstattung durch die Krankenkassen beantragt werden müssen. Als Argumentationsgrundlage dienen hier hauptsächlich die zurückliegenden deutlich herabgesetzten Wechselintervalle der implantierten Standardprothesen.

In dieser Untersuchung wurden die transprothetischen Messungen des intraluminalen Druckes im Neopharynx durch das Tracheostoma durchgeführt. In der Regel sollten laryngektomierte Patienten jedoch mit einer Trachealkanüle (z.B. einer LaryTube), einem Tracheostomabutton oder einem Tracheostomapflaster versorgt sein. Alle gerade genannten Hilfsmittel sollten ebenso mit einem HME Filter (Heat and Moisture Exchanger) kombiniert sein. Diese HME Filter führen nicht nur zu einer Erwärmung und Anfeuchtung der eingeatmeten Luft, sondern auch zu einer Erhöhung des Atemwiderstandes (63). Mit Erhöhung des Atemwiderstandes durch den Einsatz von HME Filtern kommt es physiologischer Weise ebenso auch zu einem weiteren Abfall des negativen intrathorakalen und somit des neopharyngealen Druckes bei der Inspiration. Dies könnte dazu führen, dass die hier gemessenen negativen Druckgradienten unter Normalbedingungen (also bei Gebrauch von HME Filtern) sogar noch größer ausfallen. Dadurch würden bei deutlich mehr Patienten negative Druckgradienten in Ruhe auftreten, die den Ventilöffnungsdruck übersteigen und somit vielfache ungewollte Ventilöffnungen und einen deutlich schnelleren Verschleiß des Ventilmechanismus hervorrufen.

6 Zusammenfassung

Weiterhin stellt die totale Laryngektomie bei einigen Malignomen des Larynx und des Hypopharynx die Therapie der Wahl dar. Der Goldstandard in der anschließend notwendigen Stimmrehabilitation ist die Versorgung der entsprechenden Patienten mit Stimmprothesen. Diese stellen im eigentlichen Sinne Einweg Ventile dar. Ein bedeutender negativer Aspekt der Versorgung mittels Stimmprothesen ist in der zeitlich teils sehr begrenzten Lebens- bzw. Funktionsdauer dieser Stimmprothesen zu sehen. Diese wird maßgeblich durch die Funktionsfähigkeit des Klappenventils der Stimmprothese beeinflusst. Es konnte bereits gezeigt werden, dass Stimmprothesenventile ihre Funktionsfähigkeit in Abhängigkeit der Anzahl der Ventilöffnungen verlieren. Insofern spielen ungewollte Ventilöffnungen, die durch eine ausreichend große negative Druckdifferenz zwischen Trachea und Neopharynx entstehen, diesbezüglich eine wichtige Rolle.

In dieser Untersuchung konnte durch ein einfaches, nicht invasives Messverfahren gezeigt werden, dass bei einer großen Anzahl der untersuchten laryngektomierten Frauen und Männer atmungsabhängige Druckdifferenzen zwischen Trachea und Neopharynx vorherrschen, die groß genug sind, um die bekannten Ventilöffnungsdruckwerte kommerziell erhältlicher Stimmprothesen zu überschreiten und so zu ungewollten Ventilöffnungen und einer verfrühten Materialermüdung führen können.

Bisherige in der Literatur veröffentlichte Messungen neopharyngealer beziehungsweise ösophagealer Druckwerte wurden invasiv und mit hohem zeitlichen Aufwand durchgeführt. Diese Messungen wurden nur mit geringer zeitlicher Auflösung durchgeführt. Zur Detektion oder Bestimmung negativer Druckdifferenzen dienten diese Untersuchungen nicht.

Die hier durchgeführten Messungen ergaben, dass bei mehr als 20,6 % der untersuchten Probanden bereits unter Ruheatmung Druckdifferenzen erreicht werden die oberhalb des Ventilöffnungsdruckes ($dP \leq -5$ mbar) liegen. Dies bedeutet, dass schon in Ruheatmung regelmäßig bei ca. 1/5 der Probanden ungewollte

Ventilöffnungen auftreten, die zu einer deutlichen Verkürzung der Lebensdauer einer Stimmprothese, also der möglichen in situ Verweildauer, führen können.

Berücksichtigt man die unter forcierter Respiration bestimmten Druckwerte so finden sich sogar bei mehr als 95% der Probanden Werte, die teils sehr deutlich oberhalb des Ventilöffnungsdruckes von Standardstimmprothesen liegen.

Die hier bestimmten Messwerte können erklären, dass es teilweise zu einer sehr kurzen Verweildauer von implantierten Stimmprothesen bei kehlkopflösen Patienten kommt, bei denen die Stimmprothese üblicherweise keine Zeichen einer Biofilmbesiedlung zeigen. Die Bestimmungen legen nahe, dass viele betroffene Patienten mit den verfügbaren Standardstimmprothesen nicht optimal und für die Kostenträger nicht effizient versorgt sind.

Das demonstrierte Verfahren eignet sich zur Bestimmung von Druckdifferenzen zwischen Außenluft und Neopharynx und könnte so zu einer schnelleren und somit auch effizienteren Versorgung in der Stimmrehabilitation Kehlkopflöser beitragen. Als einfach durchzuführendes, nicht invasives Verfahren wäre diese Messung auch in der klinischen Routine einsetzbar und als Dokumentation gegenüber der Kostenträger anwendbar.

Erwähnenswert bleiben mögliche, technisch bedingte Fehlmessungen, die sich durch nicht bestimmbare Druckdifferenzen zeigten. So war es bei einigen Probanden nicht möglich Druckdifferenzen in beiden Untersuchungsbedingungen zu bestimmen. Diese Fehlmessungen waren hauptsächlich auf eine starke Schleimbildung oder seltener auf eine Überlagerung durch die räumliche Nähe des Pulses der A. Carotis zurückzuführen.

7 Literaturverzeichnis

1. Kazi R. Surgical voice restoration following total laryngectomy. *J Cancer Res Ther.* 2007 Oct-Dec;3(4):188-9.
2. Leitlinienprogramm Onkologie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF), Deutschen Krebsgesellschaft e.V. (DKG) und Deutschen Krebshilfe (DKH).
S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Larynxkarzinoms.
Langversion 1.1. November 2019. AWMF-Registernummer: 017/076OL.
Available from: https://www.awmf.org/uploads/tx_sleitlinien/017-076OLI_S3_Larynxkarzinom_2019-11.pdf.
3. Op de Coul BMR, Hilgers FJM, Balm AJM, Van den Hoogen FJA, Van Tinteren H. A postlaryngectomy vocal rehabilitation in 318 single institution's experience with consistent of indwelling voice prostheses (Provox). *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;126:1320-8.
4. Ward EC, Koh SK, Frisby J, Hodge R. Differential modes of alaryngeal communication following pharyngolaryngectomy and laryngectomy. *Folia Phoniatri Logop.* 2003;51:39–49.
5. Hilgers FJM, Ackerstaff AH, Van As CJ. Tracheoesophageal puncture: prosthetic voice management. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 1999; 7: 112/8.
6. Hilgers FJ, Ackerstaff AH, Balm AJ, Van den Brekel MW, Bing Tan I, Persson JO. A new problem-solving indwelling voice prosthesis, eliminating the need for frequent Candida- and “underpressure”-related replacements: Provox ActiValve. *Acta Otolaryngologica* 2003;123:972–979
7. Bunting GW. Voice following laryngeal cancer surgery: troubleshooting common problems after tracheoesophageal voice restoration. *Otolaryngol Clin North Am.* 2004 Jun;37(3):597-612. Review.
8. Koch WM. Total laryngectomy with tracheoesophageal conduit. *Otolaryngol Clin North Am* 2002;35:1081/96.
9. Lorenz KJ: Voice rehabilitation after total laryngectomy. A chronological review of medical history. *HNO.* 2015 Oct;63(10):663-4, 666-80. Review. German.

10. Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland (GEKID). Datenbankabfrage zur Inzidenz von Kehlkopftumoren. Datenstand Mai 2017. 2017; [Internet]. [zitiert am 27.10.2020]. URL: <http://www.gekid.de>.
11. Pantel M, Guntinas-Lichius O. Larynxkarzinom: Epidemiologie, Risikofaktoren und Überleben. [Laryngeal carcinoma: epidemiology, risk factors and survival]. HNO, 2012. 60(1): p. 32-40.
12. Bundesamt f Statistik. Gesundheit, Fallpauschalenbezogene Krankenhausstatistik (DRG-Statistik) Operationen und Prozeduren der vollstationären Patientinnen und Patienten in Krankenhäusern - Ausführliche Darstellung [Internet]. [zitiert am 27.10.2020]. URL: https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&act=8&ved=2ahUKEwidlmbTsaAhWPsaQKHfqDBMIQFjACegQIAxAC&url=https%3A%2F%2Fwww.destatis.de%2FDE%2FThemen%2FGesellschaft-Umwelt%2FGesundheit%2FKrankenhaeuser%2FPublikationen%2FDownloads-Krankenhaeuser%2Foperationen-prozeduren-5231401187015.xlsx%3F__blob%3DpublicationFile&usg=AOvVaw0Tf3g_YyitUmbhl1OLgPXC
13. Gluck T. Die chirurgische Behandlung der malignen Kehlkopfgeschwülste. Berl Klin Wschr 34:932–934; 1897.
14. Ackerstaff AH, Hilgers FJM, Aaronson NK, de Boer MF, Meeuwis CA, Knegt PPM et al. Heat and moisture exchangers as a treatment option in the post-operative rehabilitation of laryngectomized patients. Clin Otolaryngol 1995;20: 504.
15. Ackerstaff AH, Hilgers FJM, Balm AJM, van Zandwijk N. Long term pulmonary function status after total laryngectomy. Clin Otolaryngol 1995;20: 547.
16. Ackerstaff AH, Hilgers FJM. Die Folgen einer totalen Kehlkopferntfernung unter besonderer Beachtung der Rehabilitation der Stimme und der unteren Luft- wege. HNO 1997;45: 97.
17. McRae D, Young P, Hamilton J, Jones A. Raising airway resistance in laryngectomees increases tissue oxygen saturation. Clin Otolaryngol 1996;21(4): 366.
18. Singer MI, Blom ED. An endoscopic technique for restoration of voice after laryngectomy. Ann Otol Rhinol Laryngol 1980;89:529–533.
19. Gottstein G. Pseudostimme nach Totalexstirpation des Larynx. 1900; Arch Klin Chir 62:126–146.
20. Seemann M. Phoniatische Bemerkungen zur Laryngektomie. 1926; Arch Klin Chir 140:285–298.

21. Gates GA, Ryan W, Cantu E et al. Current status of laryngectomy rehabilitation: II. causes of failure. *Am J Otolaryngol*. 1982;3:8–14.
22. Van As CJ, Op De Coul BM, Eysholdt U et al. Value of digital high-speed endoscopy in addition to videofluoroscopic imaging of the neoglottis in tracheoesophageal speech. *Acta Otolaryngol*. 2004;124:82–89.
23. Albirmawy OA, Elsheikh MN, Silver CE, Rinaldo A, Ferlito A. Contemporary review: Impact of primary neopharyngoplasty on acoustic characteristics of laryngeal tracheoesophageal voice. *Laryngoscope*. 2012 Feb;122(2):299-306. Review.
24. Wendler J, Seidner W, Eysholdt U. *Lehrbuch der Phoniatrie und Pädaudiologie*. Thieme, Stuttgart, New York (2005).
25. Hagen R. Voice rehabilitation following total laryngectomy: microvascular laryngeal replacement-plasty (laryngoplasty) instead of voice prosthesis. *Laryngorhinootologie* 1990;69:213–6.
26. Hackenberg S, Kleinsasser N, Scherzad A, Kraus F, Hagen R.; Microvascular reconstruction of the larynx following total laryngectomy; *Laryngorhinootologie*. 2018 Feb;97(2):100-109. German
27. Guttman M (1932) Rehabilitation of the voice in laryngectomized patients. *Arch Otolaryngol* 15:478–479
28. Guttman M (1935); Tracheohypopharyngeal fistulation. A new procedure for speech production in the laryngectomized patient. *Trans Am Laryngol Rhinol Otol Soc* 4 1:219–226
29. Mozolewski E (1972) Chirurgiczna rehabilitacja głosu i mowy polaryngektomii. *Otolaryngol Pol*26:653–661
30. Mozolewski E, Zietek E, Jach K (1973) Surgical rehabilitation of voice and speech after laryngectomy. *PolMedSciHistBull*15:373–377
31. Mozolewski E, Jach K, Tarnowska C et al.; The simple semi-permanent supratracheal valve prosthesis after total laryngectomy. Springer, Berlin, 1986
32. Singer MI, Blom E (1979) Tracheoesophageal puncture: a surgical method for post laryngectomy speech restoration. In: *Third International Symposium on Plastic and Reconstructive Surgery of the Head and Neck*. New Orleans, Louisiana, 1979
33. Blom ED, Singer MI, Tracheoesophageal puncture prostheses, *Arch Otolaryngol*. 1985;111(3):208-9.

34. Nijdam HF, Annyas AA, Schutte HK, Leever H. A new prosthesis for voice rehabilitation after laryngectomy. *Arch Otorhinolaryngol* 1982; 237:27–33.
35. Hilgers FJ, Ackerstaff AH, Balm AJ, Tan IB, Aaronson NK, Persson JO. Development and clinical evaluation of a second-generation voice prosthesis (Provox 2), designed for anterograde and retrograde insertion. *Acta Otolaryngol* 1997;117:889–896.
36. Hamaker, R. C., Singer, M. I., Blom, E. D., Daniels, H. A. Primary voice restoration at laryngectomy. *Arch Otolaryngol* (1985); 111: 182-186.
37. Blom E, Singer M, Hamaker RC. *Tracheoesophageal Voice Restoration Following Total Laryngectomy*. Singular Publishing Group, Inc., San Diego, London (1998).
38. van den Hoogen FJ, Nijdam HF, Veenstra A, Manni JJ.; The Nijdam voice prosthesis: a self-retaining valveless voice prosthesis for vocal rehabilitation after total laryngectomy. *Acta Otolaryngol*. 1996 Nov;116(6):913-7.
39. Hancock KL, Lawson NR, Ward EC. Device life of the Provox Vega voice prosthesis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2013 Mar;270(4):1447-53.
40. Schaefer SD, Johns DF. Attaining functional esophageal speech. *Arch Otolaryngol*. 1982 Oct;108(10):647-9.
41. Köybaşıoğlu A, Oz O, Uslu S, Ileri F, Inal E, Unal S. Comparison of pharyngoesophageal segment pressure in total laryngectomy patients with and without pharyngeal neurectomy. *Head Neck*. 2003 Aug;25(8):617-23.
42. Baugh RF, Lewin JS, Baker SR. Vocal rehabilitation of tracheoesophageal speech failures. *Head Neck* 1990;12:69–73.
43. Kress P, Schäfer P, Schwerdtfeger FP, Rösler S. Are modern voice prostheses better? A lifetime comparison of 749 voice prostheses. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2014 Jan;271(1):133-40.
44. Hilgers FJM, Balm AJM. Long-term results of vocal rehabilitation after total laryngectomy with the low resistance, indwelling Provox voice prosthesis system. *Clin Otolaryngol* 1993;18:517/23.
45. Hilgers FJ, Schouwenburg PF. A new low-resistance, self-retaining prosthesis (Provox) for voice rehabilitation after total laryngectomy. *Laryngoscope* 1990; 100:1202–7.
46. Lorenz KJ, Maier H. Stimmrehabilitation nach Laryngektomie. *HNO*. 2010, 58,(12): 1174-83.

47. Graville D, Gross N, Andersen P, Everts E, Cohen J. The long-term indwelling tracheoesophageal prosthesis for alaryngeal voice rehabilitation. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1999;125:288–292.
48. Hilgers FJ, Ackerstaff AH, Balm AJ, Van den Brekel MW, Bing Tan I, Persson JO (2003) A new problem-solving indwelling voice prosthesis, eliminating the need for frequent Candida- and “underpressure”-related replacements: Provox ActiValve. *Acta Otolaryngologica* 123:972–979
49. Schäfer P, Klützke N, Schwerdtfeger FP. Voice restoration with voice prosthesis after total laryngectomy. Assessment of survival time of 378 Provox-1, Provox-2 and Blom-Singer voice prosthesis. *Laryngorhinootologie.* 2001 Nov;80(11):677-81.
50. Hilgers FJ, Balm AJ, Gregor RT. Voice rehabilitation after laryngectomy with the Provox voice prosthesis. Surgical and technical aspects. *HNO.* 1995 Apr;43(4):261-7. Review.
51. Mathieu HF, Van Saene HKF, Rosingh HJ, Schutte HK. Candida vegetations on silicone voice prostheses. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1986; 112: 321-5.
52. Kress P, Schäfer P, Schwerdtfeger FP, Roesler S; Wie belastbar sind die Ventile von Stimmprothesen? – Ergebnisse eines in vitro Zyklustestes mit 1.000.000 Ventilöffnungen; 79. Jahresversammlung der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie. Bonn, 30.04.-04.05.2008. Düsseldorf: German Medical Science GMS Publishing House; 2008. [Internet]. [zitiert am 26.04.2021]. URL: <https://www.egms.de/static/de/meetings/hnod2008/08hnod295.shtml>
53. Leder SB, Acton LM, Kmiecik J, Ganz C, Blom ED. Voice restoration with the advantage tracheoesophageal voice prosthesis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;133:681–684
54. Baugh RF, Lewin JS, Baker SR. Preoperative assessment of tracheoesophageal speech. *Laryngoscope.* 1987 Apr;97(4):461-6.
55. Morgan DW, Hadley J, Cheesman AD. Use of a portable manometer as a screening procedure in voice rehabilitation. *J Laryngol Otol.* 1992;106:353–5.
56. Lewin JS, Baugh RF, Baker SR. An objective method for prediction of tracheoesophageal speech production. *J Speech Hear Disord.* 1987 Aug;52(3):212-7.
57. Chone CT, Seixas VO, Paes LA, Gripp FM, Teixeira C, Andreollo NA et al. Use of computerized manometry for the detection of pharyngoesophageal spasm in

- tracheoesophageal speech. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008 Sep;139(3):449-52.
58. Takeshita TK, Zozolotto HC, Ricz H, Dantas RO, Aguiar-Ricz L. Correlation between tracheoesophageal voice and speech and intraluminal pharyngoesophageal transition pressure. *Pro Fono.* 2010 Oct-Dec;22(4):485-90.
59. Takeshita TK, Zozolotto HC, Ribeiro EA, Ricz H, de Azevedo-Marques PM, Dantas RO et al. Relation between the dimensions and intraluminal pressure of the pharyngoesophageal segment and tracheoesophageal voice and speech proficiency. *Head Neck.* 2013 Apr;35(4):500-4.
60. R. Brandes, F. Lang, R. Schmidt, Hrsg. *Physiologie des Menschen.* 32. Auflage. Berlin: Springer; 2019
61. Kress, P. Schäfer, P. & Schwerdtfeger, F.-P & Roesler, Trier & Highflow, Adeva & Herrmann, Eska. (2007). Measurement and comparison of in vitro air-flow characteristics of the most frequently used European indwelling voice prostheses types. [Internet]. [zitiert am 20.11.2020]. URL: https://www.researchgate.net/publication/242779883_Measurement_and_comparison_of_in_vitro_airflow_characteristics_of_the_most_frequently_used_European_indwelling_voice_prostheses_types
62. Kress P, Schäfer P, Schwerdtfeger FP, Roesler S; Unterdruckbedingte Ventilöffnung bei Stimmprothesen – Echtzeitmessung des intraluminalen Ösophagusdruckes in vivo; Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie. 81. Jahresversammlung der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie. Wiesbaden, 12.-16.05.2010. Düsseldorf: German Medical Science GMS Publishing House; 2010. [Internet]. [zitiert am 20.11.2020]. URL: <https://www.egms.de/static/de/meetings/hnod2010/10hnod041.shtml>
63. Zuur et. al., The physiological rationale of heat and moisture exchangers in post-laryngectomy pulmonary rehabilitation: a review *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2006 Jan;263(1):1-8.

Danksagung