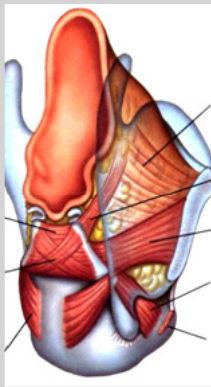


SOMMERSCHULE 2012 ECOLE D'ETE

Maligne Tumoren des Larynx Tumeurs malignes du larynx

André Arnoux
Klinik für ORL, Hals- und Gesichtschirurgie
Kantonsspital Aarau
arnoux@ksa.ch





PHONATION

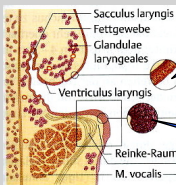
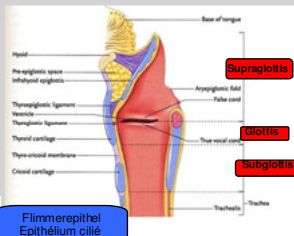
**ATMUNG
RESPIRATION**

**SCHUTZ / TRENNUNG
PROTECTION**



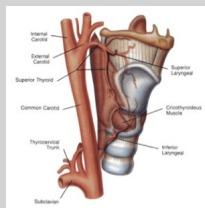
Stimmrinne: Stimmband (M. vocalis)
und Schleimhaut

ANATOMIE



Flinnerepithel
Epithelium cilié

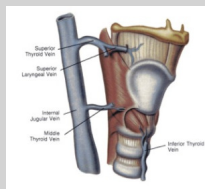
Mehrschichtiges PE
Epithelium par interteux



ANATOMIE

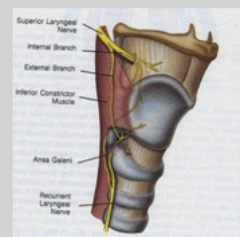
Arterielle Versorgung des Larynx

- □ Supraglottis und Glottis ==> **A. laryngea sup.**
- Subglottis ==> **A. laryngea inf**



Venöser Abstrom des Larynx

- V. Thyroidea sup.
- V. Thyroidea inf.



ANATOMIE

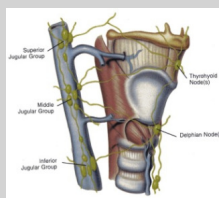
Innervation des Larynx

N. Laryngeus sup.

- R. ext. >>> motor. M. cricothyroideus ant.
- R. int. >>> sensib. Schleimhaut (muköse);
Supraglottis bis Glottis

N. Laryngeus inf. (recurrens)

- >>> sensib. Schleimhaut (muköse)
unterhalb Glottisapert (sous le plan glottique)
bis Trachea
- >>> motor. Gesamte innere Larynxmuskulatur
(tous les muscles laryngés int.)



ANATOMIE

Lymphabfluss des Larynx

- Dichtes **Lymphkapillarnetz** (réseau capill. lymph. dense) der Supraglottis
- >>> nicht nur ipsilat. Drainage sondern auch kontralat.!!!
- ====> **wichtig für Metastasierung!!!**

- « Delphi-Lymphkn. » >>> prälaryng. LK (ganglion)

- Stimmritzen (cordes vocales) >>> spärliches (peu nombreux) Lymphkapillarnetz

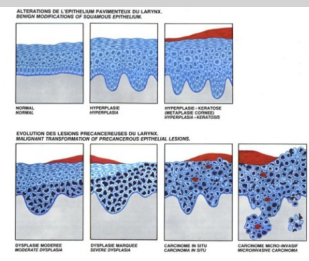
- Subglottis >>> weniger dicht als Supraglottis (moins dense que...)



**Prädisponierende Faktoren
für die Entstehung von PE des Larynx
Facteurs prédisposants
pour la survenue des cancers laryngés**

- * Tabak (N-Nitrosamine, C2H5 dehydrogenase, aldehyde dehydrogenase > als 30 Substanzen)
- * C2 Abusus (hochprozentige Spirituosen (haut degré alcoolique))
- * Asbest (amianté)
- * Gewerbliche Noxen (Russ (sùle), Teer (goudron), Nickel, Chrom, Senfgas (gaz moutarde)
==> karzinogener Einfluss wird diskutiert
(action carcinogène est discutée)
- * Humane Papillomaviren/Larynxpapillomatose (HPV/ papillomatose laryngée)
(HPV-16, -18)
- * Ionisierende Strahlung (radiation ionisante)
- * Chronische Laryngitis, Reflux
- * Genetische Prädisposition?
(Jouanolov N. et al: Larynx Cancer Risk in relation to glutathione S-transferase M1 and T1 genotypes and tobacco smoking. *Cancer epidermal Biomarkers Prev* 1998; 7: 19-23)

PRÄKANZEROSE



The Ljubljana classification of squamous intraepithelial lesions has also been proposed (see below) (Barnes et al., 2005).

2005 WHO Classification	Squamous Intraepithelial Neoplasia (SIN)	Ljubljana Classification Squamous Intraepithelial Lesions (SIL)
Squamous cell hyperplasia		Squamous cell (simple) hyperplasia
Mild dysplasia	SIN 1	Basal/Parabasal cell hyperplasia
Moderate dysplasia	SIN 2	Atypical hyperplasia
Severe dysplasia	SIN 3	Atypical hyperplasia
Carcinoma in situ	SIN 3	Carcinoma in situ

Durchbruch der Basalmembran ==> invasives Karzinom

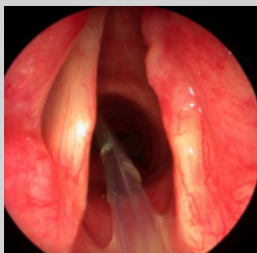
GRADING

- Verschiedene Differenzierungsgrade
- ◆ Basaloïdes PE Karzinom
- ◆ Papilläres und verruköses PE Karzinom
- ◆ Spindelzellige Karzinome (früher sarkomatoid)
(carcinosarcome)

INFILTRATIONSTYPEN

- Gemäss WHO-Klassifikation 2005, unterscheiden sich 2 Infiltrationstypen an der Invasionsfront
- (2 types d'infiltration se différencient sur le front de l'invasion)
- ◆ Expansiver Typ
- ◆ Infiltrativer Typ

SYMPTOME



Kardinales Symptom
HEISERKEIT

2 - 3 WOCHEN!

Weitere Symptome:
- Dysphagie
- Irradiationsschmerz
- Stridor

ABKLÄRUNG



- Anamnese
- Klinische Untersuchung/Stroboskopie
- Bildgebung (CT, MRI, US, PET/CT(MRI))
- Mikrolaryngoskopie im Rahmen der Panendoskopie
- Zeichnung und/oder Fotodokumentation
- Therapieboard (TNM Klassifikation!)

1 Laryngoscope. 2006 Feb;116(2):273-6.
Fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography imaging in patients with carcinoma of the larynx: diagnostic accuracy and impact on clinical management.
Gordis A, Dalatzman H, Boreck J, Yefremov M, Golz A, Keider Z, Bar-Shalom R, Kutin A, Israel O.
Otolaryngology, Rambam Medical Center, Haifa, Israel.
gordisa@hennepin.net



ABKLÄRUNG

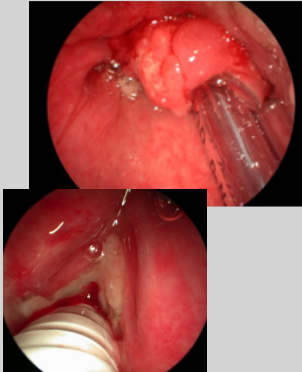
- **Is panendoscopy still indicated?**
- Gewebeprobe (biopsie)
- Ausschluss Zweitkarzinom (exclus. second cancer)
- Erkennen Primumausmass (appréc. limites extens.)
- Fotodokumentation
- Klärung Operabilität/Resektabilität (appréc. opér.)
- Ausbildung (formation)



ABKLÄRUNG

- Während der endoskopischen Untersuchung des Larynx ist die genaue Feststellung der Tumorausdehnung und die **Palpation** des Befundes äusserst wichtig ==> Teilchirurgie

L'examen minutieux des limites d'extensions tumorales ainsi que la **palpation** de la tumeur durant l'endoscopie sont primordiaux ==> chir. partielle



ABKLÄRUNG

- Für die Teilchirurgie des Kehlkopfes, müssen berücksichtigt werden (Kontraindikation):
- ** Subglottische Ausdehnung (> 5-10mm)
- ** extension sous-glottique (> 5-10mm)
- ** Infiltration des paraglottischen Raumes
- ** infiltration espace paraglottique
- ** Infiltration des präepiglottischen Raumes
- ** infiltration de l'espace pré-épiglottique
- ** Erhalt einer krikohyothyroidalen Einheit
- ** préservation unité crico-aryténoïdienne
- ** Fixation des Hemilarynx (Stimmrinne)
- ** fixation corde vocale

ABKLÄRUNG

Supraglottisches Karzinom T3

ABKLÄRUNG

Glottisches und subglottisches Karzinom T4
mit Infiltration der Gl. thyroidea

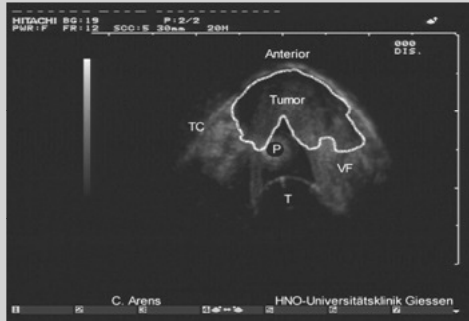
Endolaryngealer Ultraschall

Karzinom der vorderen Kommissur

C. Arens HNO-Universitätsklinik Giessen Nach M. Kroll

Endolaryngealer Ultraschall

Karzinom der vorderen Kommissur



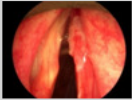


TUMORAUSDEHNUNG

- Der **conus elasticus** bietet einen guten Widerstand gegen eine subglottische Ausdehnung. Le **cone elastique** résiste bien aux extensions sous-glottiques.
- Tumoren in der **vorderen Kommissur** infiltrieren häufig den Schildknorpel wegen fehlendem Perichondrium an dieser Stelle. So können sich klinische T1 Tumoren als bereits pT4a stadien erweisen!!! Zone de faiblesse de la **commissure ant.** De par son contact étroit avec le cartilage thyroïde et l'absence de péricondre à ce niveau. Des T1 peuvent s'avérer être finalement des T4a!!!
- Der **paraglottische Raum** bietet lateral einen **locus resistantiae minoris** so dass eine Ausdehnung in den Hals möglich ist. L'espace paraglottique révèle dans sa partie latérale une zone de faiblesse permettant une extension cervicale
- Epiglottiskarzinome können direkt, durch Dehiscenzen, den paraglottischen Raum infiltrieren. Les carcinomes de l'épiglotte peuvent envahir directement l'espace pré-épiglottique par des zones de moindre résistance

TUMORAUSDEHNUNG



THERAPIE

Allgemeine Bemerkungen




- Frühstadien von Larynxkarzinomen (Stad. I - II) sprechen meistens gleich gut sowohl auf Radiotherapie wie auf Chirurgie an. Da müssen andere Parameter in die Entscheidung einfließen.
Pour les stades précoces, réponse tumorale équivalente aux rayons ou à la chirurgie
- Weiter fortgeschrittene Stadien (III - IV) können gegenwärtig mit verschiedenen Modalitäten behandelt werden.
Approche thérapeutique multimodale

Der sogenannte « larynx-preserving approach » gewinnt wie länger wie mehr Bedeutung. Dabei meint man die Stimme soll vor allem erhalten bleiben und es soll kein permanentes Tracheostoma geben.
Césure en faveur des protocoles de préservation laryngé. Par là, on entend la conservation de la voix et l'absence de trachéostome permanent.

====> Entwicklung von Protokollen mit komb. RTx/Ctx oder monoklonale AK

====> Partielle Larynxchirurgie (endoskopisch oder « offen ») mit anschließender RTx/Ctx

THERAPIE

Optionen

Chirurgie

« Organerhaltende » Therapie

Palliative Therapie

Endoskopische Resektion
Teillaryngektomie(endosk./offen)
Totale (Pharyngo.-)Laryngektomie

↑

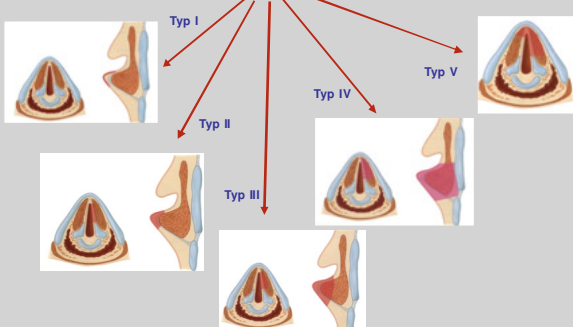
↓

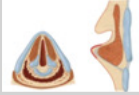
Radiotherapie (RTx)
Kombinierte Radiochemotherapie
(RTx / CTx)

z.B. monoklonale AK
Tyrosinkinaseinhibitoren

THERAPIE



Chordektomie - Typen

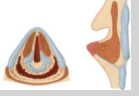




THERAPIE


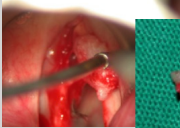


- Chordektomie Typ I**
 CO2-Laser Resektion der Schleimhaut bei einem Ca in situ de re. Stimmlippe

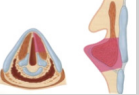





THERAPIE






- Chordektomie Typ II** (Verruköses Karzinom)
 Die CO2-Laser Resektion beinhaltet das Epithel, der Reinke'scher Raum und das Lig. vocale

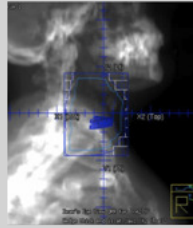
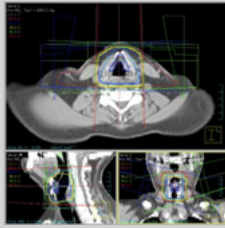


THERAPIE

- Chordektomie Typ IV** (T2 Glottis Ca)
 Die CO2 Laser Resektion dehnt sich bis zum Perichondrium des Schildknorpels aus
 Exérèse en profondeur du péricondre thyroïdien

RADIOTHERAPIE



- Auf dem ersten sieht man Schnittbilder (Planungs-CT) in 3 Ebenen mit eingezeichnetem Tumorumfugen (GTV dunkelblau) sowie Bestrahlungszielvolumen (PTV hellblau). Die übrigen farbigen Linien stellen die berechneten Isodosen dar. Das zweite Bild zeigt ein digital rekonstruiertes Röntgenbild (DRR: digital reconstructed radiograph) aus Bestrahlungsperspektive (BEV: beams eye view) mit eingeblendetem Bestrahlungsfeld sowie wieder dunkelblau GTV (gross tumor volume) und hellblau PTV (planning target volume).
- Volume tumoral en bleu foncé et le volume-cible d'irradiation en bleu clair. La 2ème image montre une reconstruction digitale vue de la perspective de la source d'irradiation.

RESULTATE

- **Radiotherapy versus surgery for early T1 - T2 glottic carcinoma**
*Mlynarek A, Kost K, Gesser R. Mc Gill University Hospital, Montreal
J Otolaryngol. 2006 Dec; 35 (6): 413-9*
 - Retrospective, 1992 - 2003, 38 pat. (12 surgery, 26 radiother.)
 - Conclusions: Surgery and radiotherapy are both very effective in terms of local and regional control for early glottic carcinoma. However, surgery tends to be more cost-effective, with less complications and possibly a better voice outcome.
- **Voice-related quality of life in T1 glottic cancer: irradiation versus endoscopic excision**
*Cohen SM, Garrett CG, Dupont WD, Ossaf RH, Cooney MS. Vanderbilt Voice Center, Nashville
Ann Otol Rhinol Laryngol. 2006 Aug; 115 (8): 581-6*
 - Meta-analysis, six studies with 299 pat., 1966 - 2005 (208 surgery, 91 radiother.)
 - Conclusions: The two methods provide comparable levels of voice handicap for patients with T1 glottic cancer

RESULTATE

Glottis Karzinome

Carcinoma in situ:

Radiotherapie	====> 4 Studien, Überleben von 95 - 96% nach 5 J.
Endosk. Chir.	====> 3 Studien, Überleben von 95 - 100% nach 5 J.

Frühstadien T1 und T2: in den meisten Ländern, wird die RTx bevorzugt (CAVE: Problem bei Infiltration der vord. Kommissur)

Radiotherapie T1	====> 5 Studien, « local control » von 89 - 96%
Radiotherapie T2	====> 5 Studien, « local control » von 69 - 80%
Endosk. Chir. T1-2	====> 4 Studien, « local control » von 89 - 100%

Fortgeschritt. Stad. (T3-4): meistens kombinierte Behandlung (Tot. Laryngektomie + ND und RTx/CTx). Im Einzelfall, kann eine part. Laryngekt. (endosk. oder offen) evaluiert werden

RESULTATE

- Glottis Karzinome

Fortgeschritt. Stad.(T3-4): meistens kombinierte Behandlung (Tot. Laryngektomie + ND und RTx/CTx). Im Einzelfall, kann eine part. Laryngekt. (endosk. oder off en) ev aluiert werden

Table 15.23 Primary laryngectomy in treatment of advanced glottic carcinoma

Reference	No. of patients and stage	Treatment*	Result	
			Percentage	Description
Ogura et al ¹⁰	88 T3N0-1	Tl alone	68	Cure rate
	13 T4N0-1	Tl alone	54	Cure rate
Lemou-Robert ¹¹	40 T3	Tl alone	57	Cure rate
	7 T4	Tl alone	14	Cure rate
Skolnik et al ¹²	135 T3	Tl alone	45	Cure rate
DeSanto ¹³	63 T3N0	Tl alone	98	Local control
			80	5-year survival
Johnson et al ¹⁴	144 T3	Tl±ND±PORT	T3 94	Local control
	34 T4		79	2-year DFS
			T4 86	Local control
			58	2-year DFS
Razack et al ¹⁵	128 T3-4	Tl±ND	95	Local control
			53	5-year survival (63% After salvage RT)

*Tl: total laryngectomy; ND: neck dissection; PORT: postoperative radiation therapy; DFS: disease-free survival; RT: radiation therapy.

Table 15.24 The results of conservation surgery in T3 glottic cancer

Reference	No. of patients	Treatment*	Results	
			Percentage	Description
Seem ¹⁶	26	VPL	58	Cure rate
Lemski et al ¹⁷	18	VPL	83	Local control
Billir and Lian ¹⁸	26	VPL	73	Disease-free survival
Kessler et al ¹⁹	27	VPL	85	Local control

*VPL: vertical partial laryngectomy.

Principles and Practice of Head and Neck Oncology, Peter H. Rhye & Evans, Paul O. Montgomery, Patrick J. Guilane, Martin Duriez Taylor and Francis Group

TEILLARYNGEKTOMIEN

- Chordektomie (endosk. oder Laryngofissur)



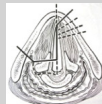
- Vertikale frontale Teillaryngektomie mit CHEP (Crico-Hyoido-Epiglotto-Pexie) nach Majer Piquet



- Subtotale Laryngektomie mit CHP

- Vertikale Hemilaryngektomie

- Horizontale supraglottische Laryngektomie (endosk. oder externer Zugang)



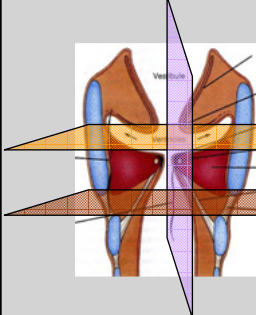
- Horizontale suprakrikoidale Laryngektomie



- Suprakrikoidale Hemipharyngolaryngektomie

THERAPIE

- Funktionsergebnisse der partiellen vertikalen und horizontalen Kehlkopfchirurgie



	Vertikal.	Horizont. supragl.	Horizont. suprakr.
Schluc. Déglut.	+	-	-
Stimm. Voix	-	+	-
Atmun. Respir.	+	+	+



TEILLARYNGEKTOMIE

Suprakrikoidale Hemipharyngolaryngektomie
Indikation: supraglottisches Karzinom mit Ausdehnung in den sinus piriformis T2-T3









TEILLARYNGEKTOMIE






Vertikale Teillaryngektomie nach Majer Piquet mit Krikohyoidoepiglottopexie (CHEP) modifiziert nach B. Guerrier
Indikation: Glottis Karzinom T1b - T2/T3

TEILLARYNGEKTOMIE

Horizontale supraglottische Teillaryngektomie mit partieller Pharyngektomie
Indikation: Supraglottis Karzinom T2 – T3



Supraglottische Laryngektomie und partielle Hypopharyngektomie

TEILLARYNGEKTOMIE

- **WICHTIGE VORAUSSETZUNG FÜR DIE POSTOPERATIVE BETREUUNG NACH PARTIELLER KEHLKOPFCHIRURGIE**

=> gute Zusammenarbeit mit dem logopädischen Dienst

- Sprachrehabilitation
- Schlucktraining

VORTEILE:

- + Atmung einwandfrei
- + Gute Stimmqualität
- + Kein Tracheostoma

TOTALE LARYNGEKTOMIE



Totale Pharyngolaryngektomie und Oesophagektomie nach Tumorrezidiv und Rekonstruktion mittels gastric pull-up



RESULTATE

• Supraglottische Karzinome

Mehrere therapeutische Optionen wie endoskop. Resektion, part. oder tot. Laryngektomie, primäre RTx und kombinierte RTx/CTx. « High risk » Region für das Auftreten von zervikalen Metastasen!

Frühstadien (I - II): Gute Resultate sowohl mit Chir. wie auch mit RTx

Chir. ==> T1, 90 - 95%; T2, 80 - 90% (local control)
gute Resultate mit endoskop. Resek. und supraglott. Teillaryng.
RTx ==> T1, 80 - 90%; T2, 70 - 80% (local control)

Fortgeschritt. Stad. (III - IV): Die Prognose ist hier stark von dem N-Stadium abhängig. Die kombinierten Therapien haben zu einer Verbesserung der lokalen Kontrolle geführt, das Überleben bleibt aber unverändert.

Le pronostic dépend du stade N. Les thérapies combinées améliorent le contrôle local mais n'ont pas d'incidence sur la survie.

Gemäss Steiner, mit der endoskop. Laser Resekt., wird ein Überleben von 48% in III - IV Stadien angegeben (Laser Exzis. +/- ND +/- RTx)

RESULTATE

• Supraglottische Karzinome

Table 15.19 5-year survival rates in squamous cell carcinoma of the supraglottic larynx

Reference	No. of patients	Stage I (%)	Stage II (%)	Stage III (%)	Stage IV (%)
Flora et al. ¹⁰	234	93	49	50	33
Yu et al. ¹¹	173	64	80	35	10
Shah and Telleman ¹²	280	83	72	42	9
Coates et al. ¹³	212	40	73	33	—
DeKam ¹⁴	236	80	63	62	52
Compton et al. ¹⁵	251	100	68	39	12
Moore et al. ¹⁶	195	100	93	58	34

*Principles and Practice of Head and Neck Oncology,
Peter H Rhys Evans, Paul O Montgomery, Patrick J Guilane,
Martin Durriz Taylor and Francis Group*

• Subglottische Karzinome

Setene Karzinome (1% aller Larynx Malignome). Wird meistens spät entdeckt. Découverte tardive.
Die Subglottis wird häufiger von einem Glottis Karz. infiltriert!

STIMMREHABILITATION

NACH LARYNGEKTOMIE BLEIBT DIE FÄHIGKEIT EINE STIMME ZU BILDEN ERHALTEN!

Unter logopädischer Anleitung können verschiedene Ersatzstimmfunktionen erlernt werden, nämlich 3:

- Stimmgebung mittels **Shunt - Ventil** (bei uns, das Provox-System)
- Stimmgebung mittels **Ructus** (Ösophagusstimme)
- Stimmgebung mittels elektronische **Sprechhilfe** (Servox-System)

STIMMREHABILITATION

Elektronische Sprechhilfe Typ Servox



Es handelt sich um ein Tongenerator.
Die erzeugten Schallschwingungen werden durch Artikulation in einer Erststimme umgewandelt.
Wird gegenwärtig nur noch als Notlösung angewandt.
« elektronische Stimme »

REHABILITATION

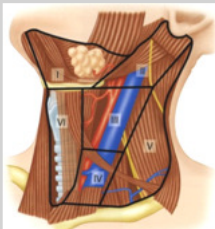


Larry button und Shunt Ventil Typ Provox



THERAPIE

Neck Dissection (ND)



Wann wird eine ND durchgeführt?

- Einzig die rein glottischen Karzinome T1N0 bekommen keine « prophylaktische » ND.
Pas d'évidement pour les tumeurs T1N0 du plan glottique
- Im Prinzip wird bei allen anderen Larynxmalignomen mindestens eine selektive ND der Level II - IV bei einem cN0-1 Hals bis zu einer radikal modifizierter ND bei einem cN2-3 Hals durchgeführt.
Pour toutes les autres tumeurs, évidemment sélectif des groupes II - IV ou pour les stades N2-3, évidemment radical modifié.
- Eine ipsilaterale Ausräumung wird bei glottischen Karzinomen T2N0 durchgeführt. In allen anderen Situationen ist die ND bilateral.
L'évidement sera unilatéral pour les cancers glottiques T2N0 et bilatéral pour toutes les autres situations

PALLIATIVE THERAPIE



- Einsatz von monoklonalen AK oder Tyrosinkinase Hemmer

LITERATUREMPFEHLUNGEN NOMENCLATURE CONSEILLEE

- La chirurgie conservatrice des cancers du larynx et du pharynx. D. Brasnu, O. Lacourreye, S. Hans, M. Ménard, E. de Monès, E. Behm. Les monographies amplifon. Ed. 2005
- Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde. R. Probst, G. Grevers, H. Iro. Thieme Verlag
- Mikrolaryngoskopie und endolaryngeale Mikrochirurgie, Technik und typische Befunde. Kleinsasser, Schattauer, dritte Auflage
- Neoplasms of the Larynx. Alfio Ferlito, Churchill Livingstone, 1993
- Principles and Practice of Head and Neck Oncology. Peter H Rhys Evans, Paul Q Montgomery, Patrick J Gullane; Martin Dunitz Taylor ang Francis Group 2003
- Cancer of the Head and Neck. Eugene N. Myers, James Y. Suen, Jeffrey N. Myers, Ehab Y. N. Hanna; Saunders, fourth edition.
- Surgery of Larynx and Trachea. Marc Remacle, Hans Edmund Eckel Editors. Springer 2010.