

Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie
der Medizinischen Fakultät
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg
Direktor: Professor Dr. med. Christoph Arens

Vergleich der zweizeitigen und der einzeitigen phonochirurgischen
Behandlung von Patienten mit beidseitigem Reinke-Ödem

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

Dr. med.

(doctor medicinae)

an der Medizinischen Fakultät
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

vorgelegt von	Christoph Joachim Pfeiffer
aus	Merseburg
Magdeburg	2021

Bibliographische Beschreibung:

Pfeiffer, Christoph Joachim

Vergleich der zweizeitigen und der einzeitigen phonochirurgischen Behandlung von Patienten mit beidseitigem Reinke-Ödem. - 2021 - 60 Bl., 7 Abb., 22 Tbl., 25 Anl.

Kurzreferat:

Der Standard in der Therapie des einseitig und beidseitig auftretenden Reinke-Ödems ist die Abtragung im Rahmen einer Mikrolaryngoskopie nach Kleinsasser. Kleinsasser propagierte die zweizeitige Operation bei beidseitigem Reinke-Ödem, um Synechien vorzubeugen. Arens und Voigt-Zimmermann beschrieben 2016 die einzeitige Therapie. Ein Vergleich beider Verfahren fand bisher nicht statt. In dieser Arbeit wurden Daten von 35 Patienten, die im Zeitraum 2004 bis 2011 in der HNO-Universitätsklinik Magdeburg an einem beidseitigen Reinke-Ödem operiert wurden, ausgewertet. Mit drei Fragebögen (Voice Handicap Index-12 (VHI-12), Voice Related Quality Of Life (VRQOL) und einem selbst entwickelten Fragebogen) erfolgte der Vergleich zur subjektiven Qualität zwischen ein- und zweizeitigem Vorgehen (23 Patienten einzeitige Operation, 6 Patienten zweizeitige Operation). Zudem wurden zwei Subgruppen der einzeitig operierten Patienten hinsichtlich des Operateurs (erfahrener Phonochirurg oder qualifizierter HNO-Facharzt) unterschieden. Die Ergebnisse deuten daraufhin, dass ein einzeitiges Vorgehen aus Sicht der Patienten dem zweizeitigen mindestens gleichwertig ist: Im Vergleich fanden sich beim VHI-12 im Gesamtscore und in einzelnen Fragen Signifikanzen für eine geringere Einschränkung beim einzeitigen Vorgehen. Der Score des VRQOL ergab keine Signifikanz. Jedoch zeigten sich in einigen Fragen tendenzielle Signifikanzen. Der eigene Fragebogen lieferte eine tendenzielle Signifikanz für eine höhere Zufriedenheit der Patienten mit dem Operationsergebnis beim einzeitigen Vorgehen.

Schlüsselwörter:

Reinke-Ödem, Phonochirurgie, einzeitige Operation, zweizeitige Operation, VHI-12, VRQOL

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	VI
Abbildungsverzeichnis	VII
Tabellenverzeichnis	VIII
1. Einführung.....	1
1.1 Einleitung	1
1.2 Anatomie der Stimmlippe.....	2
1.3 Dysphonien	4
1.3.1 Definition.....	4
1.3.2 Organische Dysphonien	5
1.3.3 Funktionelle Dysphonien.....	5
1.3.4 Sekundär organische Dysphonien	6
1.4 Reinke-Ödeme.....	6
1.4.1 Definition.....	6
1.4.2 Symptome und Diagnostik.....	6
1.4.3 Einteilungsmöglichkeiten	10
1.4.4 Histopathologie des Reinke-Ödems	12
1.4.5 Ätiologie.....	12
1.5 Behandlung von Reinke-Ödemen	14
1.5.1 Nikotinkarenz.....	15
1.5.2 Stimmtherapie.....	15
1.5.3 Stimmlippenchirurgie	15
1.5.4 Mikrolaryngoskopie nach Kleinsasser.....	16
1.5.5 Microflap-Technik	18
1.5.6 Laser-Behandlung	20
1.5.7 Mikrodebriderabtragung.....	21
1.5.8 Wundverschluss	21
1.5.9 Komplikationen	22
1.6 Nachsorge	23
1.7 Prognose	23
1.8 Stimmbezogene Lebensqualität und Patientenzufriedenheit	24
2. Zielstellung.....	26
3. Material und Methoden.....	27

3.1	Patientenkollektiv und Datenerhebung	27
3.2	Ein- und Ausschlusskriterien	27
3.3	Einteilung in die Gruppen	27
3.4	Operationstechnik	28
3.5	Fragebögen	31
3.5.1	Voice Handicap Index - 12 (VHI-12)	31
3.5.2	Voice Related Quality Of Life (VRQOL)	33
3.5.3	Eigener Fragebogen - Behandlungsergebnisse von Reinke-Ödemen.....	33
3.6	Statistische Analyse	34
4.	Ergebnisse	36
4.1	Patientenkollektiv	36
4.2	VHI-12 - Teil 1 - Stimmgebrauch	37
4.3	VHI-12 - Teil 2 - Subjektive Einschätzung der Stimme	37
4.3.1	Deskriptive Statistik	37
4.3.2	Vergleichende Statistik	40
4.3.3	Score der Fragen.....	43
4.4	VHI-12 - Teil 3 - Gesamteinschätzung der Stimme	44
4.5	VRQOL	44
4.5.1	Deskriptive Statistik der Einzelfragen	44
4.5.2	Vergleichende Statistik der Einzelfragen	47
4.5.3	Gesamtscore	49
4.6	Eigener Fragebogen - Deskriptive Statistik der Einzelfragen	49
4.6.1	Frage 1 - Zufriedenheit nach Wundheilung.....	49
4.6.2	Frage 2 - Heilungsdauer	50
4.6.3	Frage 3 - Heutige Zufriedenheit.....	50
4.6.4	Frage 4 - Lebensqualität.....	50
4.6.5	Frage 5 - Stimmqualität	51
4.6.6	Frage 6 - Leistungsfähigkeit der Stimme	51
4.6.7	Frage 7 - Einzeitigkeit	51
4.6.8	Frage 8 - Gesprächigkeit	51
4.6.9	Frage 9 - Nikotinkonsum.....	52
4.7	Eigener Fragebogen - Vergleichende Statistik der Einzelfragen	52
5.	Diskussion	54
5.1	Operationstechnik	54

5.2	Patientenkollektiv und Entstehungsursachen	54
5.3	VHI-12 und VRQOL	56
5.4	Eigener Fragebogen - Behandlungsergebnisse von Reinke-Ödemen.	56
5.5	Gesamtbetrachtung	57
5.6	Ausblick.....	58
5.7	Fazit	59
6.	Zusammenfassung	60
7.	Literaturverzeichnis.....	61
8.	Danksagung	74
9.	Erklärung	75
10.	Erklärung zur strafrechtlichen Verurteilung.....	76
11.	Lebenslauf.....	77
12.	Anlagen.....	78

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
CAS	Computer assisted surgery
CO ₂ -Laser	Kohlenstoffdioxid-Laser
COX-2	Cyclooxygenase-2
d. h.	dass heißt
DNS	Desoxyribonukleinsäure
et al.	et alii, et aliae, deutsch: und andere
ELS	European Laryngological Society
KTP-Laser	Kaliumtitanylphosphat-Laser
NBI	Narrow Band Imaging
OCT	Optische Kohärenztomografie
PDL	Pulsed Dye Laser, deutsch: gepulster Farbstofflaser
PGE2	Prostaglandin E2
sog.	sogenante(n)
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SSI	Stimmstörungsindex
TNF- α	Tumornekrosefaktor-alpha
vgl.	vergleiche
VEGF	Vascular Epithelial Growth Factor
VHI	Voice Handicap Index
VHI-12	Voice Handicap Index-12
VRQOL	Voice Related Quality Of Life
z. B.	zum Beispiel

Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1: Koronarschnitt der Stimmlippe mit den mikroanatomischen Schichten, die die Randkantenverschieblichkeit (phonatorische Beweglichkeit) ermöglichen..... 3
- Abbildung 2: Mikrolaryngoskopisches Bild des Kehlkopfs durch ein Laryngoskop nach Kleinsasser mit beidseitigem Reinke-Ödem.17
- Abbildung 3: Mikrolaryngoskopisches Bild einer linksseitigen Chordotomie des bilateralen Reinke-Ödems mit dem Scherchen. Die rechte Stimmlippe wurde schon operativ versorgt und genäht.18
- Abbildung 4: Mikrolaryngoskopisches Bild nach Chordotomie und Eröffnung des Reinkeschalen Raumes. Das myxoide Gewebe kommt zur Darstellung.19
- Abbildung 5: Bilaterales Reinke-Ödem bei Z. n. rechtsseitiger Reinke-Ödem-Abtragung mit Naht der Schleimhaut. Die linke Stimmlippe ist noch unbehandelt.29
- Abbildung 6: Schleimhautreduktion des Reinke-Ödems der linken Stimmlippe mit den Zängelchen.29
- Abbildung 7: Situs am Ende der einzeitigen Operation mit deutlich weiterer Glottis und annähernd glatten medialen Stimmlippenrändern sowie Schleimhautnaht der rechten Stimmlippe.....30

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Einteilung von Reinke-Ödemen nach Yonekawa	10
Tabelle 2:	Einteilung von Reinke-Ödemen nach Raabe und Pascher	10
Tabelle 3:	Einteilung von Reinke-Ödemen nach Tan et al.	11
Tabelle 4:	Einteilung von Reinke-Ödemen nach Kraft et Glanz	11
Tabelle 5:	Einteilung von Reinke-Ödemen nach Hellquist	11
Tabelle 6:	Gruppeneinteilung der Patienten.....	28
Tabelle 7:	Ziel der Fragebögen	31
Tabelle 8:	Deskriptive Ergebnisse des 2. Teils des VHI-12 mit Unterscheidung zwischen Gruppe A: einzeitig und Gruppe B: zweizeitig	38
Tabelle 9:	Deskriptive Ergebnisse des 2. Teils des VHI-12 mit Unterscheidung zwischen den Subpopulationen A1: einzeitig, Phonochirurg und A2: einzeitig, HNO-Facharzt sowie Gruppe B: zweizeitig	39
Tabelle 10:	p-Werte im exakten Test nach Fisher (VHI-12)	41
Tabelle 11:	p-Werte von Mann-Whitney- und Kruskal-Wallis-Test (VHI-12)	42
Tabelle 12:	p-Werte im Mann-Whitney-Test bei Frage 9 des VHI-12.....	42
Tabelle 13:	p-Werte nach Testverfahren für Vergleich der Scores (VHI-12).....	43
Tabelle 14:	p-Werte nach Testverfahren für Gesamteinschätzung (VHI-12)	44
Tabelle 15:	Deskriptive Ergebnisse VRQOL mit Unterscheidung zwischen Gruppe A: einzeitig und Gruppe B: zweizeitig	45
Tabelle 16:	Deskriptive Ergebnisse VRQOL mit Unterscheidung zwischen den Subpopulationen A1: einzeitig, Phonochirurg und A2: einzeitig, HNO-Facharzt sowie Gruppe B: zweizeitig	46
Tabelle 17:	p-Werte im exakten Test nach Fisher (VRQOL).....	47
Tabelle 18:	p-Werte von Mann-Whitney- und Kruskal-Wallis-Test (VRQOL)	48
Tabelle 19:	p-Werte im Mann-Whitney-Test bei Frage 1 des VRQOL	49
Tabelle 20:	p-Werte nach Testverfahren für Vergleich des Gesamtscore.....	49
Tabelle 21:	p-Werte im exakten Test nach Fisher (Eigener Fragebogen).....	52
Tabelle 22:	p-Werte in Mann-Whitney-Test und Kruskal-Wallis-Test (eigener Fragebogen).....	53

1. Einführung

1.1 Einleitung

Die Stimme ist ein wichtiges Kommunikationsmittel des Menschen. Eine Stimmstörung, ganz gleich welcher Ursache, stellt eine Einschränkung in den Kommunikationsmöglichkeiten dar, welche weitreichende Folgen für den betroffenen Menschen haben kann (Günther et al. 2005).

Die Qualitätsbeurteilung von Behandlungsmethoden kann anhand von objektiven Ergebnissen, wie Überlebensdauer, Heilungsrate oder Beurteilung der Stimme anhand apparativer mathematischer Algorithmen zur Stimmqualitätsbeurteilung und subjektiv anhand z. B. von Fragebögen erfolgen.

Die objektive Beurteilung des Kehlkopfs und der Stimme kann durch Darstellung der Stimmlippen als auch durch apparative Stimmdiagnostik erfolgen. Dazu zählen unter anderem die direkte oder indirekte Laryngoskopie, die Autofluoreszenz, die optische Kohärenztomographie (OCT), das Narrow Band Imaging (NBI) die Stimmumfangsmessung, Stimmbelastungstests, Klanganalysen, die Spirometrie und die Pneumotachygraphie (Zeitels et al. 1997; Schneider 2006; Müller et al. 2009; Betz 2016; Schossee et al. 2016). Zur Möglichkeit der subjektiven Einschätzungen wurden Frageninventare entwickelt, die auf der Grundlage der durch die Patienten beantworteten Fragen mit Punktwerten zu einem statistisch nutzbaren Ergebnis führten.

Darüber hinausgehend kann auf Grundlage dieser objektiven und subjektiven Kriterien ein Vergleich erfolgen. Dies lässt sich ebenfalls für den Vergleich von Behandlungsmethoden nutzen, so auch beim Vergleich von Operationsmethoden in der Phonochirurgie. In der derzeit verwendeten Definition bezeichnet Phonochirurgie „jegliche Chirurgie, welche primär zu Verbesserung oder Wiederherstellung der Stimme bestimmt ist“ (Friedrich et al. 2007).¹

¹ Der Begriff Phonochirurgie wurde von Hans von Leden erstmals 1963 verwendet. Hans von Leden (1918-2014), der an der Mayo Clinic in Rochester seine Facharztweiterbildung für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde sowie plastische Chirurgie absolvierte, war ab 1961 Professor an der University of California Medical School und gründete ein Institut für „Laryngology and Voice Disorders“. Sein besonderes Interesse galt der „Pflege der Stimme“ (Von Leden 1993, Wendler et al. 2014).

Zu Einschränkungen der Stimme kommt es auch beim Auftreten eines Reinke-Ödems. Der Goldstandard in der Therapie bei Reinke-Ödemen ist die phonochirurgische Abtragung mittels Mikrolaryngoskopie nach Kleinsasser. Ein einzeitiges Vorgehen wurde von Oskar Kleinsasser aufgrund möglicher Synechiebildung nicht empfohlen (Kleinsasser 1991). Ein Vergleich zwischen ein- und zweizeitigem Vorgehen fand bisher nicht statt.

1.2 Anatomie der Stimmlippe

Die ersten systematischen anatomischen Untersuchungen der Stimmlippen prägte Friedrich Berthold Reinke (1892-1919) Ende des 19. Jahrhunderts. Als einer der ersten untersuchte er, damals als Anatom an der Universität Rostock tätig, den Aufbau der Stimmlippen. Sein besonderes Interesse hatten Stimmlippenödeme geweckt. Während der Untersuchung von Stimmlippenödemen an Leichenpräparaten nutzte Reinke Luft und Leim, um diese in die verschiedenen Stimmlippenschichten zu injizieren und eine künstliche Schwellung zu erzeugen (in Dräger et al. 2014).

Makroskopisch imponiert die Stimmlippe weißlich bis gräulich und verläuft zwischen der vorderen Kommissur und dem jeweiligen Aryknorpel des Larynx (Claassen und Paulsen 2009).

Mikroskopisch zeigt sich eine Schichtung der Stimmlippe: Oberflächlich findet sich ein geschichtetes Plattenepithel (Bucher und Wartenberg 1997). Es folgen eine Lamina propria aus kollagenem Bindegewebe (Madruga de Melo et al. 2003) und der Musculus vocalis (Rosen und Simpson 2008) (siehe Abbildung 1).

Die Lamina propria gliedert sich in drei Lagen, welche sich in der Zusammensetzung der extrazellulären Matrix unterscheiden (Madruga de Melo et al. 2003). Direkt unter der Basalmembran des Plattenepithels befindet sich die oberflächliche Lamina propria (Rosen und Simpson 2008). Diese besteht aus einem fasergeflechtartigen Netzwerk von Kollagen Typ-I- und Typ-III-Fasern (siehe Abbildung 1). Die Autoren bezeichnen diese Strukturen ihrer Form nach als „wicker basket“, also als Geflecht eines „Weidenkorbs“ (Madruga de Melo et al. 2003).

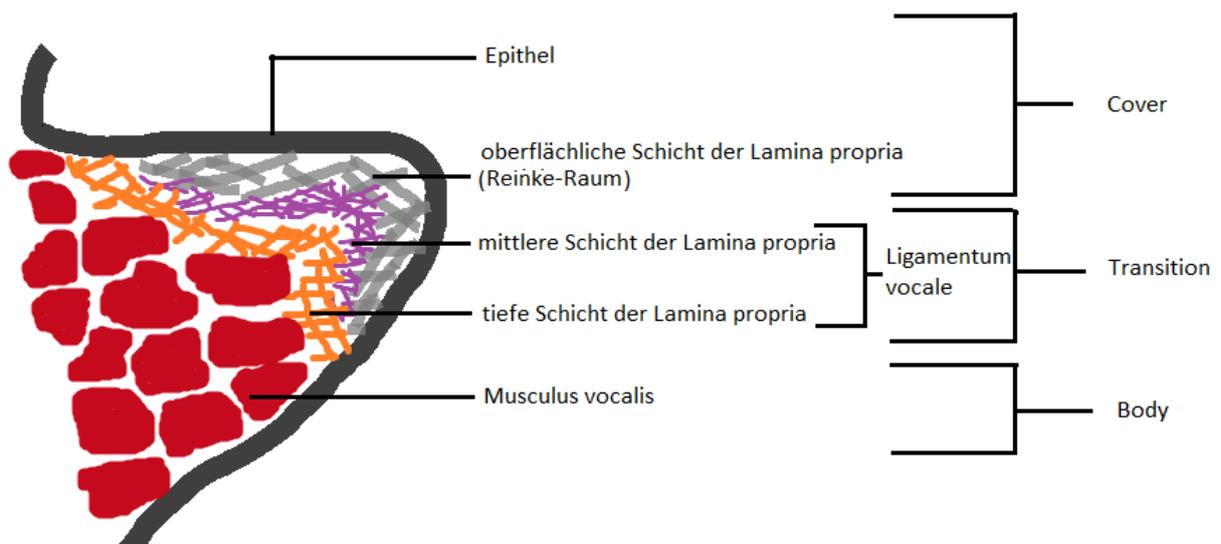


Abbildung 1: Koronarschnitt der Stimmlippe mit den mikroanatomischen Schichten, die die Randkantenverschieblichkeit (phonatorische Beweglichkeit) ermöglichen. (nach Madruga de Melo et al. 2003; Nawka und Hosemann 2005)

Die darunterliegende mittlere Schicht der Lamina propria, bestehend aus einem Netzwerk aus Kollagen Typ-III-Fasern, und die folgende, tiefe Schicht der Lamina propria (Rosen und Simpson 2008), welche sich wiederum aus einem Geflecht von Kollagen Typ-I- und Kollagen Typ-III-Fasern zusammensetzt, bilden das eigentliche Ligamentum vocale. Diese Fasern reichen an einigen Stellen bis in die darunterliegende Schicht des Musculus vocalis (Madruga de Melo et al. 2003) (siehe Abbildung 1).

Zwischen der oberflächlichen und der mittleren Schicht der Lamina propria liegt eine Grenzschicht, welche aufgrund der Untersuchungen von Friedrich Berthold Reinke als Reinke-Raum bezeichnet wurde (Rosen und Simpson 2008; Dräger et al. 2014).

Die Zuordnung der Strukturen der Stimmlippe zu funktionellen Kompartimenten hat zur Entwicklung des Body-Cover-Modells geführt. Hierbei beinhalten das Epithel und die oberflächliche Schicht der Lamina propria die Deckschicht, also das „Cover“. Das Ligamentum vocale, bestehend aus der mittleren und der tiefen Schicht der Lamina propria, bildet eine Übergangsschicht, „Transition“. Darunter folgt der Musculus vocalis, der den Stimmlippenkörper bildet, den „Body“ (Nawka und Hosemann 2005). Am vorderen und hinteren Ende der Stimmlippe zeigt sich eine helle, leichte Verdickung, welche als Macula flava bezeichnet wird (Sato et al. 2010). Die Maculae flavae haben die Form einer Ellipse und sind bei einer Größe von ca. 1,5 mm x 1,5 mm x 1 mm vom umliegenden Gewebe relativ klar abgrenzbar (Sato et al. 2010).

Die Stimmlippenanteile unterscheiden sich neben der Zusammensetzung der extrazellulären Matrix vor allem durch die in ihnen am häufigsten vertretenen Zellen. In der gesamten Lamina propria und somit auch im Reinke-Raum sind dies Fibroblasten. Hingegen treten in den Maculae flavae als „sternartig“ beschriebene Zellen in Erscheinung. Sowohl Fibroblasten als auch diese „Sternzellen“ produzieren Bestandteile der extrazellulären Matrix (Sato et al. 2010).

Die Unterschiede beider Zellarten liegen einerseits in ihrer Erscheinung. Fibroblasten sind eher oval oder spindelförmig, während Sternzellen viele zytoplasmatische Fortsätze haben. Andererseits sind in der Nähe von Sternzellen viele Kollagene bzw. retikuläre, elastische Fasern und viel Hyaluronsäure zu finden. Bei Fibroblasten ist dies wesentlich weniger der Fall. Daraus folgern Sato et. al., dass die Produktionsleistungen von Fibroblasten und Sternzellen in Hinblick auf die Menge und die Art der extrazellulären Matrix unterschiedlich sind. Stimmlippensternzellen der Maculae flavae haben eine höhere Syntheserate als Fibroblasten. Mit den von ihnen produzierten Molekülen liefern sie einen Beitrag zur extrazellulären Matrix der Lamina propria (Sato et al. 2010).

Die Gefäßversorgung der Stimmlippe erfolgt über Äste der Arteria laryngea superior und der Vena laryngea superior (Rosen und Simpson 2008). Im Reinke-Raum können Arteriolen, Venolen und Kapillaren mit einem Gefäßdurchmesser von ca. 10 µm nachgewiesen werden. Die Wände der Kapillaren werden von Endothelzellen gebildet, die mit den sie umgebenden Perizyten durch die Perizytenfortsätze in Verbindung stehen. Zwischen den Endothelzellen und den Perizytenzellkörpern liegt eine Strecke von 300 bis 500 nm, während Endothelzellen und Perizytenfortsätze an einer sie verbindenden Basalmembran liegen (Sato et al. 1999).

1.3 Dysphonien

1.3.1 Definition

Eine Dysphonie, also eine Stimmstörung, ist durch „die Änderung des Stimmklanges und/oder Einschränkungen der stimmlichen Leistungsfähigkeit bzw. Belastbarkeit und/oder subjektive Missempfindung“ gekennzeichnet (Wendler et al. 2005). Man kann die Stimmstörungen unterscheiden in organische, funktionelle und sekundär

organische Dysphonien (Wendler et al. 2005; Voigt-Zimmermann et al. 2014; Choi und Zalzal 2015).

1.3.2 Organische Dysphonien

Bei einer organischen Dysphonie handelt es sich um eine Stimmstörung mit einer sichtbaren strukturellen Pathologie einer oder beider Stimmlippen oder einer an diese angrenzenden Struktur des Kehlkopfs im Gesamten oder dessen Innervation (Wendler et al. 2005; Nawka et al. 2008; Voigt-Zimmermann et al. 2014).

Zu den organischen Dysphonien gehören nach Wendler et al. dysplastische Dysphonien, also Kehlkopffehlbildungen, Entzündungen, Muskelschädigungen sowie Störungen der neuromuskulären Überleitung, Zysten bzw. Zelen, Epitheldysplasien, Tumoren, Lähmungen und Traumata (Wendler et al. 2005; Nawka et al. 2008; Voigt-Zimmermann et al. 2014).

1.3.3 Funktionelle Dysphonien

Die funktionellen Dysphonien sind Beeinträchtigungen ohne sichtbare Pathologie (Wendler et al. 2005). Nach Wendler et al. sind sie durch eine „Störung des Stimmklangs, vorwiegend im Sinne von Heiserkeit, und/oder durch eine Einschränkung der stimmlichen Leistungsfähigkeit [...] und/oder subjektive Missempfindungen gekennzeichnet“ (Wendler et al. 2005).

Die funktionellen Dysphonien können in hyper- und hypofunktionelle Dysphonien differenziert werden. Bei hyperfunktionellen Dysphonien werden muskuläre Kräfte über das Normalmaß hinaus angewendet, während diese bei hypofunktionellen Dysphonien insuffizient sind (Wendler et al. 2005; Nawka et al. 2008; Voigt-Zimmermann et al. 2014).

Einflüsse auf die Entstehung von funktionellen Dysphonien können sein:

- Konstitutionelle Einflüsse bezeichnen alle anlagebedingten körperlichen Gegebenheiten aller an der Stimmbildung beteiligten Organe und Organsysteme.
- Habituelle Einflüsse stellen alle erworbenen Gewohnheiten, wie die „Stimmtechnik“ des Patienten, dar.
- Ponogene Einflüsse kennzeichnen die Art und Weise der Stimmnutzung, z. B. Überanstrengung oder seltene Nutzung.

- Symptomatische Einflüsse beschreiben alle den Allgemeinzustand des Patienten einschränkende Erkrankungen, die einen Einfluss auf die Stimme haben können, wie z. B. Tumorerkrankungen, Diabetes mellitus, Kachexie.
- Psychogene Einflüsse sind alle durch die Seelen- und Stimmungslage des Patienten bedingte Ursachen (Wendler et al. 2005; Voigt-Zimmermann et al. 2014).
- Zervikogene Einflüsse beschreiben Veränderungen der Halswirbelsäule und der zervikalen Muskulatur (Langenfeld et al. 2018).

1.3.4 Sekundär organische Dysphonien

Als sekundär organische Dysphonien werden Stimmstörungen bezeichnet, welche funktionellen Ursprungs sind, sich jedoch organisch darstellen. Häufig sind dies Stimmlippenpolypen, -knötchen und -ödeme sowie Hyperämie, Pachydermie und Kontaktulcera. Polypen und Ödeme können auch Folgen von Entzündungen sein (Wendler et al. 2005; Voigt-Zimmermann et al. 2014).

1.4 Reinke-Ödeme

1.4.1 Definition

Das Reinke-Ödem ist eine „einseitige oder beidseitige weißgebleichte Schwellung der Stimmlippe, welche flüssig gefüllt, ungestielt und während der Phonation sehr beweglich ist“ (Dikkers und Nikkels 1995). Die Erstbeschreibung dieser Stimmlippenveränderung erfolgte 1891 durch Markus Hajek (Hajek 1891). Friedrich Berthold Reinke (1862-1919) konnte die Stimmlippenveränderung anatomisch zuordnen (Reinke 1895), so dass sich der Begriff des „Reinke-Ödems“ etablierte.

1.4.2 Symptome und Diagnostik

Patienten mit einem Reinke-Ödem klagen über einen heiseren, rauhen und tiefen Stimmklang sowie teilweise über einen inspiratorischen Stridor und eine Dyspnoe (Zeitels et al. 1997). Abhängig sind die Symptome von der Größe und Lage des Ödems (Yonekawa 1988; Raabe und Pascher 1999; Issing 2009).

Betroffen sind vor allem Frauen (87,6% bei Raabe und Pascher 1999, 71% bei Sommer und Schultz-Coulon 2007, 80% bei Zhukhovitskaya et al. 2015) ab 40 Jahren (Sommer und Schultz-Coulon 2007, Issing 2009, Pickhard und Reiter 2013, Zhukhovitskaya et al. 2015), die durch den tiefen Stimmklang in Telefongesprächen nicht selten für Männer gehalten werden (Schneider-Stickler und Bigenzahn 2013). Während bei einer gesunden Stimme eine Belastung von mindestens 6 bis 8 Stunden in normalen Umgebungsgeräuschen möglich sein sollte, ist dies bei Menschen mit Reinke-Ödemen reduziert (Schneider-Stickler und Bigenzahn 2013; Voigt-Zimmermann 2016).

In der Diagnostik des Reinke-Ödems stehen verschiedene Methoden zur Verfügung. Die Grundlage stellt die (Video-)Laryngostroboskopie mittels starrer Lupenoptik oder flexiblem Endoskop dar. Diese sind meist mit Xenonlichtquellen mit einer Bandbreite von 400-800 nm verbunden (Weißlichtendoskopie). Anwendungserweiterungen der Endoskopie sind das Narrow Band Imaging (NBI) und die Autofluoreszenz. Beim NBI wird das Licht auf zwei Bereiche zwischen 400-430 nm (blaues Licht) und 525-555 nm (grünes Licht) begrenzt. Durch die Absorptionseigenschaften des Hämoglobins wirken Blutgefäße in der Darstellung dunkler als das umgebende Gewebe (Arens et al. 2016).

Bei der Autofluoreszenz wird ebenfalls eine Xenonlichtquelle verwendet, allerdings sind sowohl in der Lichtquelle ein Anregungsfilter zur Begrenzung des Lichts auf Wellenlängen zwischen 375-440 nm als auch im Endoskop ein optischer Beobachtungsfiter für Wellenlängen zwischen 470-800 nm verbaut (Kraft et al. 2016; Fostiropoulos et al. 2016).

Als weiteres Verfahren der Stimmlippen darstellung steht die optische Kohärenztomografie (OCT) zur Verfügung. Dies ist ein nichtinvasives, bildgebendes Verfahren vergleichbar mit der Sonographie. Allerdings werden hierbei keine Ultraschallwellen, sondern Infrarotlicht verwendet. Dadurch entstehen gegenüber der Sonographie deutlich höher aufgelöste Schnittbilder der Schleimhaut entsprechend der Eindringtiefe des infraroten Lichtes und den optischen Eigenschaften des Gewebes (Kraft et al. 2009; Kraft et al. 2010; Betz 2016; Volgger et al. 2016).

In der Laryngoskopie zeigen sich die Stimmlippen glasig, teils gräulich und polsterartig verdickt bei intakter Schleimhaut (Zeitels et al. 1997; Issing 2009). Bei der Anwendung des NBI sieht man die oberflächlichen Stimmlippengefäße aufgrund der Flüssigkeitsansammlung im subepithelialen Raum (Davaris et al. 2017). Diese

Darstellungsmöglichkeiten dienen darüber hinaus sogar der Abgrenzung von benignen und malignen Larynxveränderungen (Betz et al. 2016).

In der Autofluoreszenz findet sich eine Grünfärbung, wie in normaler Schleimhaut, d. h. es gibt keinen Autofluoreszenzverlust (Kraft et al. 2016). Die OCT liefert ein flächiges Querschnittsbild der Stimmlippe ähnlich dem histologischen Schnitt durch die Stimmlippe (Kraft et al. 2009).

Das Schwingungsverhalten der Stimmlippen lässt sich mittels Stroboskopie darstellen. Dabei ist ein Endoskop zusätzlich mit einer Lichtquelle mit Blitzfunktion ausgestattet und mit einem Mikrofon gekoppelt. Über die Stimmfrequenzaufnahme durch das Mikrofon wird die Blitzfrequenz getriggert. So entstehen viele einzelne Bilder, welche es dem Betrachter ermöglichen die Stimmlippen hinsichtlich von unregelmäßigen Bewegungen, Asymmetrien und Insuffizienzen beim Glottisschluss zu beurteilen. Es zeigen sich bei Reinke-Ödemen während der Phonation sowohl unregelmäßige Randkantenverschiebungen als auch Asymmetrien mit Phasenverschiebungen und bei einigen Patienten eine Insuffizienz der Glottis (Lee et al. 2001; Watanabe et al. 2016). Ähnliches kann auch mit einer digitalen Hochgeschwindigkeitsbildgebung geschehen. Hier werden mittels einer hochauflösenden Kamera tatsächliche Zeitlupenaufnahmen der Stimmlippenbewegungen gemacht (Watanabe et al. 2016).

Bei der Elektroglottographie erfolgt eine Impedanzableitung mittels zweier äußerlich über dem Schildknorpel platzierter Oberflächenelektroden. Das Signal verändert sich bei Kontakt der Stimmlippen miteinander und macht dadurch eine Darstellung von Stimmlippenschwingungen möglich. Im Falle eines Reinke-Ödems zeigt sich eine Verringerung der Grundfrequenz und ein Häufigkeitsanstieg der unregelmäßig geformten Amplituden (Lim et al. 2006; Müller et al. 2009; Schneider-Stickler und Bigenzahn 2013).

Des Weiteren stehen im Rahmen einer apparativen Stimmdiagnostik perzeptive Analysen, wie Stimmklanganalysen, akustische Messungen, wie die Stimmfeldmessung, und aerodynamische Untersuchungen, wie die Pneumotachographie als auch die Spirometrie zur Verfügung (Müller et al. 2009; Schneider-Stickler und Bigenzahn 2013).

Perzeptive Analysen können sowohl anhand der RBH-Klassifizierung, welche Rauigkeit, Behauchtheit und Heiserkeitsgrad je mit Werten zwischen 0 bis 3 beurteilt, als auch computergestützt erfolgen. Bei Reinke-Ödemen finden sich in der RBH-

Klassifizierung erhöhte Werte und in der computergestützten Klanganalyse zusätzlich vermehrt Geräuschanteile (Zeitels et al. 1997; Schneider 2006; Schneider-Stickler und Bigenzahn 2013).

Die Stimmfeldmessung wird zur Einschätzung des Stimmumfangs durchgeführt. In der Messung werden Grundfrequenz- und Schalldruckpegelwerte erfasst und in einem Koordinatensystem festgehalten. Man kann zwischen einem Sprech- und Singstimm“feld“ unterscheiden (Schultz-Coulon 1990; Schneider-Stickler und Bigenzahn 2013; Schneider-Stickler 2016). Bei Reinke-Ödemen zeigen sich eine Verringerung des Tonhöhenumfangs und der Stimmdynamik in der Sprech- als auch in der Singstimme. Außerdem findet sich eine Verlagerung der Stimmfrequenzen zu tieferen Werten, welche bei Gesunden für die indifferente Sprechstimmlage für Frauen bei g (196 Hz) und für Männer, eine Oktave tiefer, bei G/A (110 Hz) liegt (Lim et al. 2006; Schneider-Stickler und Bigenzahn 2013).

Mit einem Stimmbelastungstest kann die Ausdauer- und Belastungsfähigkeit der Stimme beurteilt werden. Die Testung erfolgt in einem schallgedämpften Raum mit einem Mikrophon in einem definierten Abstand von 30 cm zum Mund. In der systematischen Stimmanalyse werden festgelegte Zahlenreihen, Textabschnitte und Vokalwechsel in verschiedenen vorgegebenen Lautstärken vom Patienten gesprochen bzw. vorgelesen. Bei Patienten mit Reinke-Ödemen sind die Ausdauer- und Belastungsfähigkeit, je nach Ausprägung des Ödems reduziert (Schneider-Stickler und Bigenzahn 2013; Voigt-Zimmermann 2016).

Die zu den aerodynamischen Messungen gehörende maximale Tonhaldedauer, welche die maximale Zeit des Haltens eines Vokals, standgemäß das „a“, nach maximaler Einatmung beschreibt, ist bei Reinke-Ödemen verringert (Zeitels et al. 1997; Schneider-Stickler und Bigenzahn 2013). Die Spirometrie bezeichnet eine Methode zur Messung und Aufzeichnung der Lungenfunktion. Bei der Messung atmet der Patient bei mittels einer Klammer verschlossener Nase über ein durch die Lippen komplettumschlossenes Mundstück eines Pneumotachygraphen. Aufgezeichnet werden die Atemstromstärken bei Ruheatmung, maximaler Inspiration bzw. Expiration sowie forcierter Atmung. Durch Integration können aus den Atemstromstärken die Atemvolumina berechnet werden. Spirometer geben sowohl die Atemstromstärken als auch die Atemvolumina an (Thews und Kunzelmann 2019). Bei Auftreten eines Reinke-Ödems können sich geringere Flussraten und erhöhte

Atemwiderstände sowie ein erhöhter expiratorischer Druck zeigen (Makiyama et al. 2005), jedoch ist dies nicht bei allen Patienten der Fall (Zeitels et al. 1997).

1.4.3 Einteilungsmöglichkeiten

In den letzten Jahrzehnten wurden unterschiedliche Einteilungen hinsichtlich der Größe bzw. Ausdehnung, einer entsprechenden Symptomatik, der Anwendung unterschiedlicher Visualisierungsoptionen oder histopathologischer Darstellung eingeführt. Eine Stadieneinteilung nach der Größe und Ausdehnung wurde von Yonekawa beschrieben (Yonekawa 1988) (siehe Tabelle 1).

Graduierung	Ausprägung des Reinke-Ödems
Grad I	kleine, das Lumen der Glottisebene wenig einengende, auf die superfizielle Oberfläche bzw. das vordere Drittel der Stimmlippen begrenzte Ödeme
Grad II	Ödeme, welche sich im anterioren Stimmlippenanteil berühren (vordere zwei Drittel der Stimmlippe)
Grad III	ausgeprägte, das Lumen nahezu vollständig verlegende Ödeme (Kontakt in allen Stimmlippendritteln)

Tabelle 1: Einteilung von Reinke-Ödemen nach Yonekawa (Yonekawa 1988)

Eine weitere Stadieneinteilung hinsichtlich der Größe und Ausdehnung geht auf Raabe und Pascher zurück (Raabe und Pascher 1999) (siehe Tabelle 2).

Graduierung	Ausprägung des Reinke-Ödems
Stadium 0	kein Ödem
Stadium I	geringgradiges Ödem einer Stimmlippe
Stadium II	geringgradige, auf die vorderen Drittel beider Stimmlippen begrenzte Ödeme
Stadium III	mittelgradiges, umschriebenes Ödem einer Stimmlippe
Stadium IV	mittelgradiges, umschriebenes Ödem beider Stimmlippen
Stadium V	sehr ausgeprägte die Glottis nahezu vollständig verlegende Ödeme beider Stimmlippen teilweise mit Luftnot

Tabelle 2: Einteilung von Reinke-Ödemen nach Raabe und Pascher (Raabe und Pascher 1999)

Tan et al. beschrieben eine weitere Einteilung die Ausprägung der Reinke-Ödeme betreffend und der damit einhergehenden Verlegung der Glottisebene (Tan et al. 2017) (siehe Tabelle 3).

Graduierung	Verlegung der Glottisebene
Grad I	Verlegung bis 25 %
Grad II	Verlegung von 25-50 %
Grad III	Verlegung von 50-75 %;
Grad IV	Verlegung über 75 %

Tabelle 3: Einteilung von Reinke-Ödemen nach Tan et al. (Tan et al. 2017)

Basierend auf der Nutzung der OCT grenzt die Klassifikation nach Kraft und Glanz 3 Grade in Bezug auf morphologische Unterschiede voneinander ab (Kraft et al. 2010) (siehe Tabelle 4).

Graduierung	Morphologische Darstellung in der OCT
Grad I	Reinke-Ödeme mit gefiederte Struktur
Grad II	Reinke-Ödeme mit lakunärem Muster
Grad III	Reinke-Ödeme von konfluierendem Muster

Tabelle 4: Einteilung von Reinke-Ödemen nach Kraft et Glanz (Kraft et al. 2010)

Eine Einteilung hinsichtlich der Histologie geht auf Hellquist et al. zurück. Diese wurde ursprünglich für laryngeale Keratosen und Hyperplasien erarbeitet und unterscheidet 3 Gruppen (Hellquist et al. 1982) (siehe Tabelle 5).

Graduierung	Histologisches Ergebnis
Gruppe I	Hyperplasie bzw. Keratose mit und ohne milder Dysplasie
Gruppe II	Hyperplasie bzw. Keratose mit moderater Dysplasie
Gruppe III	Hyperplasie bzw. Keratose mit schwerer Dysplasie oder Carcinoma in situ

Tabelle 5: Einteilung von Reinke-Ödemen nach Hellquist (Hellquist et al. 1982)

1.4.4 Histopathologie des Reinke-Ödems

Dickers und Nikkels beschrieben 1995 die histopathologischen Kennzeichen eines Reinke-Ödems, welche sie mittels Licht- und Elektronenmikroskopie nachweisen konnten, als „Verdickung der epithelialen Basalmembran, ödematöse Seen, extravaskulären Erythrozyten und Wandverdickungen der submukösen Gefäße“ (Dickers und Nikkels 1995). Sato et al. präzisierten und erweiterten diese Ausführungen 1999 durch erneute elektronenmikroskopische Untersuchungen: Zusätzlich beschrieben sie einen Anstieg der submukösen Gefäßdurchmesser auf ca. 20-30 µm bei dünnen Gefäßwänden. Außerdem war die Spanne zwischen Endothelzellen und Perizyten vergrößert und die Perizytenfortsätze gelöst gewesen. Immunhistochemisch wurde Vascular Epithelial Growth Factor (VEGF) in der oberflächlichen Schicht der Lamina propria nachgewiesen (Sato et al. 1999).

Sakae et al. berichteten 2008 über eine Veränderung der Kollagenfaseranordnung in der Lamina propria der Stimmlippe (Sakae et al. 2008). Die von Madruga de Melo et al. 2003 für die gesunde Stimmlippe beschriebene Kollagenstruktur blieb beim Auftreten eines Reinke-Ödems nicht mehr erhalten. Das „weidenkorbartige“ Netzwerk aus Fasern von Kollagen-Typ-I und -III in der oberflächlichen und der tiefen Schicht der Lamina propria der gesunden Stimmlippe war durch „locker angeordnete und zersplitterte Fasern vermischt mit schwankenden Mengen myxoider Stroma“ ersetzt (Sakae et al. 2008). Es zeigte sich, dass mit stärkerer Ausprägung des Reinke-Ödems die Unordnung der Kollagenfasern zunahm (Sakae et al. 2008). Auch sind die Anzahl der Gefäße erhöht und der Gefäßverlauf in der Richtung verändert (Voigt-Zimmermann und Arens 2014).

1.4.5 Ätiologie

Zur Entstehung des Reinke-Ödems werden verschiedene Ursachen mit unterschiedlichen Ansätzen diskutiert. Der genaue Pathomechanismus ist bisher nicht abschließend geklärt. Als Ursache der Reinke-Ödem-Entstehung wird heute ein multifaktorielles, mechanisch chronisch-entzündliches Geschehen angesehen (Dickers und Nikkels 1995; Zeitels et al. 1997; Sato et al. 1999; Cipriani et al. 2011). Ein Phonotrauma wird bei der Entstehung von Reinke-Ödemen als auch bei anderen benignen Stimmlippenveränderungen, wie Polypen und Knötchen, häufig vermutet.

Dickers und Nickels gehen davon aus, dass es aufgrund eines Traumas an den Gefäßen der Stimmlippe zu „Einblutungen, Fibrinausschwitzungen, Thrombosen und Gefäßproliferation“ kommt (Dickers und Nickels 1995). Im Vergleich zu Stimmlippenpolypen konnten die Autoren beim Reinke-Ödem „kein organisiertes Fibrin, Eisenpigmente oder Thrombose“ (Dickers und Nickels 1995) finden. Sie schlossen, dass das Trauma bei Reinke-Ödemen weniger stark ist (Dickers und Nickels 1995). Cipriani et al. zeigten 2011, dass ein Trauma nicht bei allen an einem Reinke-Ödem erkrankten Patienten vorhanden war (Cipriani et al. 2011). Jedoch kann eine stimmliche Belastung in Einzelfällen einen Risikofaktor für die Entstehung darstellen (Cohen et al. 2009; Cipriani et al. 2011).

Zeitels et al. gehen von einem Circulus vitiosus aus, welcher sowohl die Ausprägung des Reinke-Ödems als auch die Rezidivneigung nach chirurgischer Therapie beeinflusst (Zeitels et al. 1997).

Schon 1950 (Myerson 1950) bzw. 1954 (Wallner 1954) diskutierte man das Rauchen als mögliche Ursache. Inzwischen wurde gezeigt, dass die Dauer der Raucheinwirkung eine Auswirkung auf die Ausprägung des Reinke-Ödems hat (Marcotullio et al. 2002). Mit der Ausprägung verändern sich auch die Symptome des Patienten. 2009 wurde gezeigt, dass auch Stimmlippenfibroblasten auf die Dauer der Einwirkung und die Konzentration von Zigarettenrauchkonzentrat reagierten und eine Entzündungskaskade in Gang gesetzt wurde (Branski et al 2009).

Zigarettenrauch besteht aus über 7000 Inhaltsstoffen (Gellner et al. 2016). Neben Stickoxiden, Wasserstoffperoxid, Kohlenstoffmonoxid, Kohlenstoffdioxid, Aldehyden und Nitrosoverbindungen sind unter anderem auch radioaktive Stoffe, wie Kalium-40, Caesium-137, Blei-210, Bismut-214, Polonium-210, Radon-226, Uran-238, enthalten (Deliconstantinos et al. 1994; Shousha und Ahmad 2012; Janković Mandić et al. 2016; Kenche et al. 2016; Auer et al. 2017). Berchtold et al. zeigten, dass das im Zigarettenrauch enthaltene Nikotin durch Bindung an den von menschlichen Stimmlippenfibroblasten exprimierten nikotinergeren Acetylcholin-Rezeptor $\alpha 7nAChR$ die Freisetzung von löslichen VEGFs aus menschlichen Stimmlippenfibroblasten stimuliert hatte (Berchtold et al. 2013). Diese wurden beim Reinke-Ödem nachgewiesen (Sato et al. 1999).

Als weitere Ursache für die Entstehung von Reinke-Ödemen wird ein gastrolaryngealer Reflux diskutiert (Lechien et al 2019). Chung et al. zeigten, dass die Prävalenz eines Refluxes bei Patienten mit Reinke-Ödem gegenüber der

Vergleichsgruppe erhöht gewesen war (Chung et al. 2009). Außerdem haben Patienten mit einem Reinke-Ödem häufig auch eine chronische Pharyngitis durch den Reflux (Kamargiannis et al. 2011).

Alkoholkonsum ist Trigger eines Refluxes und als solcher möglicherweise als Risikofaktor zu sehen (Boguradzka et al. 2006; Grad et al. 2016; Gong et al. 2019). Als direkter Risikofaktor wurde Alkohol bisher nicht nachgewiesen und die Studienlage ist widersprüchlich (Remacle et al. 1996; Byeon 2016)

Des Weiteren wurden Allergien als Risikofaktoren diskutiert. Kravos et al. schlossen eine Allergie vom Typ-I (Sofortreaktion) als alleinige Ursache aus. Typ-III-Allergien wurden nicht restlos ausgeschlossen, so dass Kravos et al. ein Zusammenwirken mit anderen Risikofaktoren für möglich hielten (Kravos et al. 2010).

Zhukhovitskaya et al. zeigten 2015, dass das Geschlecht und das Alter eine Rolle bei der Entstehung von Reinke-Ödemen spielen (Zhukhovitskaya et al. 2015). Chen und Thibeault zeigten, dass Stimmlippenfibroblasten der unterliegen (Chen und Thibeault 2008).

Auch ein Zusammenhang zwischen den Sexualhormonspiegeln und dem Auftreten von Reinke-Ödemen konnte nachgewiesen werden. Kravos et al. zeigten, dass bei männlichen Patienten mit Reinke-Ödemen gegenüber der Vergleichsgruppe mit männlichen Patienten mit anderen gutartigen Stimmlippenveränderungen die Progesteron- und Testosteronserumspiegel signifikant erhöht waren ohne, dass das Verhältnis der Serumspiegel zueinander verändert war (Kravos et al. 2013). Der genaue Einfluss auf den Pathomechanismus wurde noch nicht geklärt (Zhukhovitskaya et al. 2015).

Einflüsse auf die Reinke-Ödem-Entstehung wie Schilddrüsenhormone konnten nicht nachgewiesen werden (Tsikoudas et al. 2006).

1.5 Behandlung von Reinke-Ödemen

Entsprechend der Ätiologie des Reinke-Ödems stellen konservativ ein Nikotinverzicht und eine Stimmtherapie Ansatzpunkte zur Therapie dar (Højslet et al. 1990).

Bei stärkerer Ausprägung und progredientem Beschwerdebild oder ausbleibender Remission ist eine mikrochirurgische Abtragung indiziert (Fuchs 1989; Kleinsasser 1991; Wendler et al. 2005; Nawka und Hosemann 2005; Issing 2009).

Bei einem beidseitigen Auftreten kann diese ein- oder zweizeitig durchgeführt werden. Während bei einer einzeitigen Operation das Risiko einer Synechie zwischen den Stimmlippen besteht, bedeutet ein zweizeitiges Vorgehen eine zweite Narkose (Kleinsasser 1991).

Alle Therapiebestandteile sind wichtig für die dauerhafte Behandlung und damit für die spätere Beurteilung aus Sicht der Patienten.

1.5.1 Nikotinkarenz

Nach Højslet et al. reicht ein alleiniger Rauchverzicht nicht aus, um eine Rekonvaleszenz zu erreichen, außerdem ist die Wahrscheinlichkeit, dass die Patienten den Nikotinkonsum dauerhaft beenden können, relativ gering. Die Autoren berichteten, dass nur 28% der Patienten dauerhaft auf das Rauchen verzichten konnten (Højslet et al. 1990). Jedoch trägt ein Verzicht zur Verhinderung von Rezidiven bei (Zeitels et al. 1997).

1.5.2 Stimmtherapie

Zeitels et al. beschrieben, dass eine unphysiologische Stimmnutzung zur Entstehung von Reinke-Ödemen beiträgt und in diesem Zusammenhang einen Teufelskreis unterhalten kann. Je nach Patient ist dieser sowohl von dessen Atem- und Sprechgewohnheit als auch von Konstitution und Haltung abhängig (Zeitels et al. 1997). Nach Kleinsasser kommt der Stimmtherapie eine postoperative Bedeutung zu (Kleinsasser 1991; Nawka et al. 2008). In diesem Zusammenhang trägt die Stimmtherapie zur Rezidivprophylaxe bei, da der beschriebene Teufelskreis nicht weiter unterhalten wird (Zeitels et al. 1997). Hinsichtlich der genauen Durchführung einer Stimmtherapie gibt es bisher keine Standards, so dass diese vom jeweiligen Therapeuten festgelegt wird (Kleinsasser 1991).

1.5.3 Stimmlippenchirurgie

Ein chirurgischer Eingriff ist dem Patienten erst nach sorgfältiger Abwägung und Betrachtung der gesamten Patientengeschichte mit allen Nebenerkrankungen und nach Ausschöpfungen anderer Maßnahmen, wie z. B. (wenn möglich) Nikotinkarenz,

Veränderung der Alltagsumstände, Stimmtherapie usw., zu empfehlen. Wie bei allen medizinischen Verfahren muss der Patient nach Information über den Stimmlippenbefund und ausführlicher Aufklärung über den Eingriff, die Alternativen sowie die Risiken durch einen „kundigen“ Arzt dem Eingriff zustimmen (Kleinsasser 1991).

Die grundlegende Technik der Stimmlippenchirurgie, wie sie zur Behandlung des Reinke-Ödems durchgeführt wird, wurde im 20. Jahrhundert entwickelt und durch die Nutzung von Operationsmikroskopen geprägt.

Rosemarie Albrecht (1915-2008), die von 1952 bis 1957 die otorhinolaryngologische Klinik zunächst in Erfurt leitete und ab 1957 die Professur an der Universitätsklinik Jena innehatte, nutzte als erste die in der Gynäkologie verwendeten Kolposkope zur Untersuchung der Mundhöhle und des Larynx (Von Leden 1993). Es wurde eine direkte und keine indirekte Laryngoskopie durchgeführt, wie dies bis dahin bei Hans von Leden (1918-2014) und Gottfried Eduard Arnold (1914-1989) der Fall gewesen war. Mit einem Mikroskop konnte der Larynx durch die Mundhöhle und den Pharynx beurteilt werden (Von Leden 1993). Auch das erste Jenaer Operationsmikroskop der Firma Zeiss wurde durch Rosemarie Albrecht initiiert (s. bei Brand 2015). Spätere Entwicklungen der Operationsmikroskope gab es durch die Zusammenarbeit mit Hans Littmann (1907-1991) und Horst Ludwig Wullstein (1906-1987) (in Gudziol et al. 2016).

Diese Methode blieb zunächst wenig beachtet, bis sie von Oskar Kleinsasser (1929-2001), der zunächst Oberarzt an der Universitätsklinik Köln und von 1973 bis 1996 Ordinarius für Otorhinolaryngologie an der Universitätsklinik Marburg war, aufgegriffen wurde (Von Leden 1993; Glanz 1999). Es begann eine Entwicklung von speziell für den Larynx geeigneten Mikroskopen und Untersuchungsrohren, die in die Mundhöhle und den Pharynx eingeführt und mittels eines Standfußes auf der Brust des Patienten fixiert werden können. Dies erlaubt dem Operateur ein bimanuelles Arbeiten mit dem für Larynxeingriffe entwickelten Instrumentarium (Von Leden 1993).

1.5.4 Mikrolaryngoskopie nach Kleinsasser

Der auf dem Rücken liegende Patient wird durch den Anästhesisten standardgemäß mittels intravenöser Gabe von Propofol und Remifentanyl narkosiert als auch mittels Mivacuriumchlorid relaxiert (Nawka und Hosemann 2005). Jedoch obliegt die Wahl

der jeweiligen für die Narkose bzw. Relaxation verwendeten Medikamente dem Anästhesisten (Kleinsasser 1991). Es stehen sowohl die Verwendung eines Intubationstubus als auch einer Jet-Ventilation zur Verfügung (Kleinsasser 1991). Bei der Jet-Ventilation wird der Patient mit 10-20-fach höheren Drücken über einen gegenüber dem Tubus dünneren Schlauch mit einem Luft-/Gasgemisch versorgt (Jeckström 2007).

Wenn nötig kann der Patient nun in eine Kopftieflage gebracht werden, um den Blick auf den Kehlkopf zu verbessern. Nach dem Einsetzen eines Zahn- bzw. bei zahnlosen Kiefern eines Schleimhautschutzes folgt die Auswahl eines entsprechend großen Laryngoskops, welches ventral des Intubationstubus entlang der Zunge in einer durchgehenden Bewegung unter Sicht bis zur Epiglottis vorgeschoben wird. Sekret kann durch das Laryngoskop über entsprechende Sauger abgesaugt werden. Nun wird die Epiglottis aufgeladen und die Glottisebene dargestellt. Das Laryngoskop kann jetzt mittels einer Stütze fixiert werden (Kleinsasser 1991).

Ein bimanuelles Arbeiten und eine Inspektion des Larynx mit dem Mikroskop aus einem Abstand von ca. 40 cm sind nun möglich (Nawka et al. 2008).

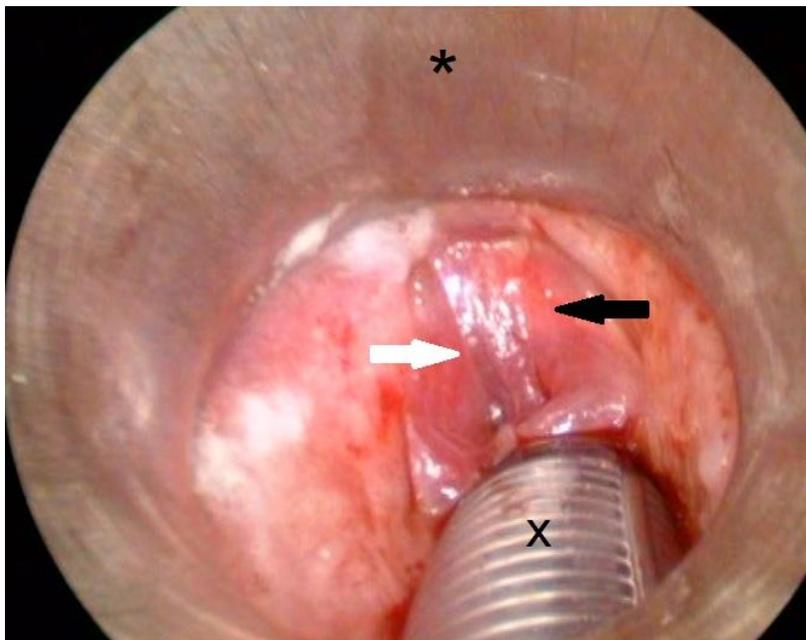


Abbildung 2: Mikrolaryngoskopisches Bild des Kehlkopfs durch ein Laryngoskop nach Kleinsasser mit beidseitigem Reinke-Ödem.

*: starres Untersuchungsrohr; weißer Pfeil: linke Stimmlippe; schwarzer Pfeil: rechte Stimmlippe; x: Intubationstubus

(Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg)

In korrekter Einstellung sieht man die vorderen zwei Drittel der Stimmlippen von der vorderen Kommissur bis zum Processus vocalis und der Tubus wird in Richtung der hinteren Kommissur geschoben (Kleinsasser 1991) (siehe Abbildung 2).

1.5.5 Microflap-Technik

Nach der Fixierung des Laryngoskops kann die Entfernung des Reinke-Ödems in der sog. Microflap-Technik erfolgen (Nawka und Hosemann 2005; Tan et al. 2010; Arens und Voigt-Zimmermann 2016).

Zunächst wird die Chordotomie durchgeführt (Arens und Voigt-Zimmermann 2016). Dazu wird an einer Stimmlippe der Reinke-Raum durch Inzision des Epithels medial der Linea arcuata (Nawka und Hosemann 2005), dem Übergang zwischen respiratorischem Flimmerepithel und Plattenepithel, in Verlaufsrichtung der Stimmlippe mit einem Mikromesser oder einer Mikroschere (Kleinsasser 1991; Nawka und Hosemann 2005; Tan et al. 2010; Arens und Voigt-Zimmermann 2016) eröffnet (siehe Abbildung 3).

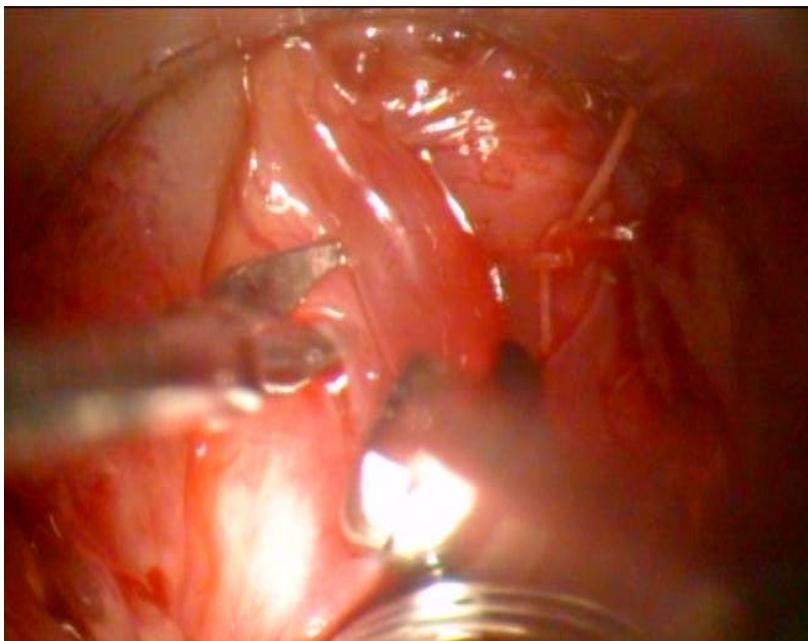


Abbildung 3: Mikrolaryngoskopisches Bild einer linksseitigen Chordotomie des bilateralen Reinke-Ödems mit dem Scherchen. Die rechte Stimmlippe wurde schon operativ versorgt und genäht.

(Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg)

Die Schnitfführung sollte an die Ausprägung der Reinke-Ödeme angepasst sein. Es ist darauf zu achten nur das Epithel und nicht die Lamina propria der Schleimhaut zu inzidieren. Außerdem sollten die Enden der Inzision einen Abstand zur anterioren und posterioren Kommissur von mehreren Millimetern haben, damit ein möglichst narbenfreies postoperatives Zusammenwachsen des Epithels ohne postoperative Verwachsungen und Synechien ermöglicht wird (Nawka und Hosemann 2005; Arens und Voigt-Zimmermann 2016) (siehe Abbildung 3).

Bei eröffnetem Reinke-Raum tastet man mit einem Tupfer die Konsistenz des Ödems. Der flüssige bzw. gallertartige Anteil lässt sich durch den Schnitt absaugen. Besteht das Reinke-Ödem zudem noch aus einem organisierten (siehe Abbildung 4), festen Anteil, wird dieser mit einem Dissektor herauspräpariert (Kleinsasser 1991).

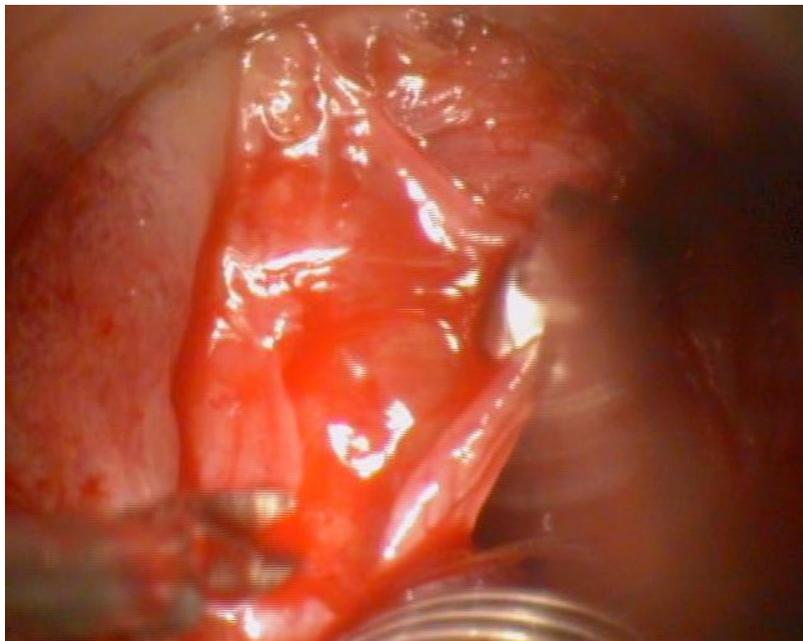


Abbildung 4: Mikrolaryngoskopisches Bild nach Chordotomie und Eröffnung des Reinkeschen Raumes. Das myxoide Gewebe kommt zur Darstellung.

(Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg)

Nach Entfernung des Ödems findet sich medial und lateral der Inzisionsstelle je ein Epithellappen. Diese sind namensgebend für die Operationstechnik (Tan et al. 2010). Der laterale Epithellappen wird zur Inzision hin gekürzt, so dass die beiden Epithellappen bündig auf der Stimmlippenoberfläche zum Liegen kommen (Arens und Voigt-Zimmermann 2016).

Es ist darauf zu achten, nicht zu viel Volumen des Reinke-Ödems zu entfernen, damit postoperativ ein Stimmlippenchluss möglich ist (Nawka und Hosemann 2005). Kothe et al. zeigten 2003, dass dies insbesondere bei einer gleichzeitigen Stimmlippenparese der Fall ist, da erst durch ein Reinke-Ödem ein Stimmlippenchluss und eine Phonation ermöglicht werden. Weiterhin raten die Autoren zu einer noch genaueren Abwägung bei der Stellung zur kritischen Indikation der Operation (Kothe et al. 2003).

1.5.6 Laser-Behandlung

Als Ergänzung zu der klassischen Operationstechnik nach Kleinsasser mit Kaltstahlinstrumenten hat sich die Operation mit Laser als Erweiterung der Operationsinstrumente etabliert (Kleinsasser 1991).

Ein Laser ist ein Gerät, mit dem ein Strahl einer elektromagnetischen Welle erzeugt wird. Zentrum des Geräts ist eine Kammer, in der sich ein aktives Medium zwischen zwei sich gegenüberliegenden Spiegeln befindet. Diese Kammer ist von einem Kühlsystem umgeben. Das aktive Medium wird durch Stromzufuhr von einer externen Quelle angeregt. Atome des aktiven Mediums werden durch die Anregung und die damit verbundene Aufnahme eines Photons auf ein höheres Energieniveau gebracht. Sind mehr als die Hälfte aller Atome des aktiven Mediums angeregt, kommt es zu spontanen Emission von Photonen. Die Photonen können in eine Richtung gelenkt werden, da ein Spiegel halbdurchlässig und der andere undurchlässig ist. Außerdem wird die Halbdurchlässigkeit des einen Spiegels genutzt, um nur Photonen einer Wellenlänge und eines Energielevels durchzulassen. Über entsprechende Endstücke kann der Laserstrahl positioniert und gerichtet angewendet werden (Garrett et al. 2015).

Entsprechend der Einteilung nach Remacle et al. im Konsensusstatement der European Laryngological Society (ELS) lassen sich die Arten des Lasers sowohl nach der Anwendung in transoral, transnasal und Lasermikrochirurgie als auch nach der Art des aktiven Mediums unterscheiden (Remacle et al. 2017).

Hinsichtlich des Aktivmediums ist der Kohlenstoffdioxid-Laser (CO₂-Laser) einer der am häufigsten verwendeten Laser in der Stimmlippenchirurgie. Die Anwendung des CO₂-Lasers und die Verwendung der mikrochirurgischen Instrumente sind einander gleichwertig (Keilmann et al. 1997).

Des Weiteren werden in der Stimmlippenchirurgie auch der Kaliumtitanylphosphat-Laser (KTP-Laser) (Mallur et al. 2011; Pitman et al. 2012; Young et al. 2015) und der gepulste Farbstofflaser (PDL) (Franco 2007; Garrett et al. 2015) verwendet.

Verschiedene Studien zeigten, dass die Lasernutzung gegenüber den Kaltstahlinstrumenten keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der postoperativen Stimmqualität und Heilungsgeschwindigkeit hat (Keilmann et al. 1997; Nawka und Hosemann 2005; Dursun et al. 2007).

1.5.7 Mikrodebriderabtragung

Eine weitere Methode zur Entfernung von Reinke-Ödemen wurde 2000 von Sant'Anna und Mauri vorgestellt. Es handelt sich um die Nutzung des schon bei Arthroskopien verwendeten Mikrodebriders (Sant'Anna und Mauri 2000).

Ein Mikrodebrider ist ein chirurgisches Instrument bestehend aus einem Handstück verbunden mit einem elektrisch angetriebenen Motor, auswechselbaren rotierenden bzw. oszillierenden Klingen, einer Absaugung und einer Steuerung mittels Fußtritt (Tang et al 2017).

Als Grundlage dieser Operationstechnik dient die Mikrolaryngoskopie nach Kleinsasser. Nach Inzision des Stimmlippenepithels und Herstellung eines Microflaps mithilfe eines Dissektors wird der Lappen mit einer Pinzette nach medial gehalten und das Stroma durch den Mikrodebrider herausgelöst (Sant'Anna und Mauri 2000).

Vor allem bei ausgeprägten Befunden, entsprechend Grad III nach Yonekawa, liefert der Mikrodebrider gute Ergebnisse (Honda et al. 2010; Cheng und Soliman 2010). Im Vergleich mit dem CO₂-Laser ist der Mikrodebrider vorzuziehen (Burduk et al. 2015).

1.5.8 Wundverschluss

Der Wundverschluss kann durch verschiedene Methoden erfolgen. In allen Fällen erfolgt zunächst die direkte Anlagerung der Wundränder aneinander, so dass diese mit möglichst geringem Abstand und wenig Spannung in Kontakt stehen (Kleinsasser 1991; Tsuji et al. 2009; Maunsell et al. 2013; Gonzalez-Herranz et al. 2017).

Eine Möglichkeit des Wundverschlusses ist die Anwendung von Fibrinkleber zur Verklebung der Wundränder (Maunsell et al. 2013).

Die verschiedenen Nahttechniken mit chirurgischem Nahtmaterial bieten eine weitere Möglichkeit des Wundverschlusses. Viele Nahttechniken nutzen resorbierbares Nahtmaterial mit Durchmessern von 6-0 oder 7-0. Die Nahttechniken unterscheiden sich in der Legung des Knotens außerhalb des Untersuchungsrohres und der Anwendung von knotenführenden Instrumenten nach Tsunoda, Kitahara oder Nishiyama bzw. der Legung der Knoten mit 2 Nadelhaltern im Untersuchungsrohr nach Yumoto (Woo et al. 1995; Nishiyama et al. 2002; Tsuji et al. 2009).

Die Anwendungen von Fibrinkleber bzw. Nahtmaterial oder die sekundäre Wundheilung sind nach Maunsell et al. gleichwertig in Bezug auf den Heilungserfolg und die Vernarbungstendenz (Maunsell et al. 2013).

Die Anwendung einer chirurgischen Nahttechnik ist der sekundären Wundheilung überlegen (Woo et al. 1995; Fleming et al. 2001). Vor allem professionelle Sprecher profitieren nach einer Stimmlippenoperation von der Anwendung einer Schleimhautnaht (Yilmaz und Sözen 2012).

Gegenüber dem präoperativen Befund sorgt auch die sekundäre Wundheilung für eine Verbesserung der Stimmqualität (Gonzalez-Herranz et al. 2017).

1.5.9 Komplikationen

Zu den möglichen Komplikationen gehören Verletzungen von Lippen, Zähnen, Zunge, Pharynx, Kiefergelenken sowie von laryngealen Strukturen. Vor Beendigung des Eingriffs wird das perioperative Gebiet bezüglich iatrogenen Verletzungen inspiziert und dokumentiert (Kleinsasser 1991).

Weiterhin können Geschmacksmissempfindungen und Paresen von Nervus lingualis sowie Nervus hypoglossus durch Druck des Rohres oder als Intubationsskomplikation auftreten. Außerdem kann es zu peri- und/oder postoperativen Blutungen und Ödemen kommen (Kleinsasser 1991).

Im Heilungsverlauf sind Narben-, Granulom- und Synechiebildung aufgrund von Verletzungen der Lamina propria der Stimmlippen und der vorderen Kommissur möglich. Die Narbenbildung ist abhängig von der Ausprägung und der Tiefe der Verletzung (Benninger et al. 1996; Arens und Remacle 2010). Narbige Veränderungen auf den Stimmlippen können nach der Klassifikation von Arens und Remacle als Narben des Typ I beschrieben werden und sind in ihrer Symptomatik (Dysphonie) abhängig von Tiefe und Ausmaß der Schädigung mit

längerfristiger/permanenter Reduktion oder Aufhebung der Randkantenverschieblichkeit. Sie können über das Epithel bis in die Submukosa reichen (Arens und Remacle 2010).

Zudem können bei der Verwendung eines Lasers Augen-, Schleimhaut- und Hautschäden beim Patienten als auch beim Personal auftreten. Aus diesem Grund ist die Verwendung von Schutzbrillen zu empfehlen (Jeckström 2007; Garrett et al. 2015).

1.6 Nachsorge

Unabhängig von dem ausgewählten Operationsverfahren sollte jeder Patient postoperativ eine Stimmtherapie erhalten (Raabe und Pascher 1999; Geyer et al. 2010; Pitman 2012). Jedoch empfiehlt sich der Beginn erst nach abgeschlossener Wundheilung und vorhergehender Stimmschonung (Kleinsasser 1991).

Das Konzept der Stimmtherapie bleibt mangels systematischer Studien weiterhin dem Stimmtherapeuten überlassen (Kleinsasser 1991). Jedoch wurde gezeigt, dass eine dreitägige Stimmruhe mit anschließender Stimmtherapie einer Stimmruhe von 7 Tagen ohne Stimmtherapie überlegen ist, so dass eine Stimmruhe länger als 3 Tage nicht empfohlen wird (Kaneko et al. 2016; Rihkanen und Geneid 2019).

In der diagnostischen Beurteilung des postoperativen Ergebnisses sind im Vergleich zu den präoperativen Werten Verbesserungen zu erwarten. So fand sich eine Erhöhung der Grundfrequenz in der Elektrolottographie (Lim et al. 2006), welche sich zusammen mit der Erweiterung des Stimmumfangs auch in der apparativen Stimmdiagnostik zeigte (Salmen et al. 2018; Tavaluc et al. 2019). Mit der Stroboskopie ließ sich eine Verbesserung der Randkantenverschiebung nachweisen (Lee et al. 2001; Salmen et al. 2018). In der perzeptiven Analyse sind in der RBH-Klassifizierung tiefere Werte zu erwarten (Salmen et al. 2018). Die aerodynamischen Messungen zeigten die Tonhaldedauer verlängert, die Atemflussraten erhöht und den subglottischen Druck verringert (Lim et al. 2006).

1.7 Prognose

Die Prophylaxe besteht in einer Nikotinkarenz (Højslet et al. 1990) und Vermeidung eines unphysiologischen Stimmgebrauchs (Højslet et al. 1990; Zeitels et al. 1997;

Issing 2009). Ein Nikotinverzicht wird nur von einem Teil aller Patienten durchgehalten. Højslet et al. berichteten von 28% der Patienten (Højslet et al. 1990). Trotz eines Eingriffs und einer anschließenden Nikotinkarenz bleiben Veränderungen an den Stimmlippen zurück (Kleinsasser 1991; Martins et al. 2016).

Martins et al. diskutierten 2009, ob das Reinke-Ödem eine präkanzeröse Läsion der Stimmlippe ist. Dabei wurden verschiedene Studien hinsichtlich ihrer Ergebnisse dargestellt und sowohl untereinander als auch mit den eigenen Resultaten verglichen. Es zeigte sich, sowohl in der eigenen Untersuchung als auch in einbezogenen Studien, dass es immer wieder verschiedene Schweregrade von Dysplasien bis hin zum Carcinoma in situ gibt. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass man bei Patienten mit Reinke-Ödemen regelmäßig Endoskopien durchführen sollte. Im Falle einer malignitätsverdächtigen Veränderung wurde eine histologische Sicherung empfohlen (Martins et al. 2009).

Tavaluc et al. zeigten, dass auch zwischen der Ausprägung des Reinke-Ödems und der Schwere einer Dysplasie kein Zusammenhang besteht (Tavaluc et al. 2018).

1.8 Stimmbezogene Lebensqualität und Patientenzufriedenheit

Eine Dysphonie führt bei den betroffenen Menschen zu einer Lebensqualitätseinbuße. „Lebensqualität ist ein mehrdimensionales Konstrukt mit körperlichen, psychischen und sozialen Komponenten“ (Rosanowski et al. 2009).

Auch wenn die postoperative Einschätzung des Stimmklangs, mittels der RBH-Indices, die apparative Stimmdiagnostik und die endoskopische Kontrolle Aufschlüsse über eine Qualitätsverbesserung der Stimme geben kann, ist die Zufriedenheit des Patienten hiermit nicht immer kongruent.

Zur Messung der stimmbezogenen Lebensqualität lassen sich deshalb Fragebögen nutzen, wie z. B. die Fragebögen SF-36 und Voice Related Quality Of Life (VRQOL). Ein weiterer wichtiger Faktor in der Betrachtung der Lebensqualität ist die Zufriedenheit der Patienten mit der Behandlung und deren Bestimmung (Batbaatar et al. 2017). So ist die Patientenzufriedenheit und deren Bestimmung ein „integraler Bestandteil eines jeden klinisch-praktisch relevanten Qualitätsmanagements“ (Rosanowski et al. 2009). Allerdings gibt es kein generell anerkanntes Messsystem (Batbaatar et al. 2017). In der Wissenschaft gibt es bisher keine einheitliche Definition des Begriffs der sogenannten „Patientenzufriedenheit“. Vielmehr lässt sich

eine unterschiedliche Sichtweise von medizinischen und psychologischen Wissenschaftlern finden (Arnold und Lang 1994; Rentrop et al. 1999; Neugebauer und Porst 2001; Batbaatar et al. 2017).

Die Zufriedenheit wurde als eine Theorie beschrieben, die mit verschiedenen Einflussfaktoren verbunden ist und eine Evaluierung sowohl von Dingen, Menschen, Gegebenheiten und Erlebnissen erlaubt (Ipsen 1978; Carr-Hill 1992; Olandt und Krentz 1998). Die Einflussfaktoren können die eigene Lebensweise, vorherige Erlebnisse, Normen, eigene Vorstellungen an die Zukunft und die subjektive Wahrnehmung sein (Ipsen 1978; Carr-Hill 1992; Olandt und Krentz 1998; Rentrop et al. 1999). Als Einflussfaktor insbesondere auf die Patientenzufriedenheit werden auch der Dialog zwischen Arzt und Patient sowie die Struktur der Behandlungsabfolge angesehen (Zetkin et al. 1999; Panchaud et al. 1999).

Die Patientenzufriedenheit dient einer Evaluation der Qualität durch die Patienten auf Grundlage ihres subjektiven Erlebens im Vergleich zur ihren Vorstellungen (Olandt und Krentz 1998; Rentrop et al. 1999) und somit als Möglichkeit, bei Berücksichtigung der Patientenzufriedenheit in der Behandlung, die Lebensqualität des Patienten zu erhöhen (Gebhardt et al. 2013).

Die Verbesserung der Lebensqualität ist Ziel ärztlicher Arbeit (Rosanowski et al. 2009). Die Messung der stimmbezogenen Lebensqualität mit dem VRQOL bei Patienten mit Dysphonien, wie dem Reinke-Ödem, und Vergleiche von deren Ergebnissen zwischen verschiedenen Behandlungsmethoden dienen der Beurteilung der Patientenzufriedenheit und somit der Verbesserung der Lebensqualität der betroffenen Patienten (Rosanowski et al. 2009).

2. Zielstellung

Der Vergleich zwischen einzeitiger und zweizeitiger Operation bei beidseitigem Reinke-Ödem aus Sicht der Patienten ist das Ziel der vorliegenden Arbeit.

Des Weiteren soll durch einen Vergleich zwischen erfahreneren und weniger erfahrenen Phonochirurgen untersucht werden, ob bei einzeitigem Vorgehen bessere Ergebnisse durch einen erfahreneren Phonochirurgen erzielt werden können.

Darüber hinaus soll der Einfluss von persönlichen bzw. äußeren Faktoren geprüft werden. Diese Faktoren sind unter anderem die Rauchgewohnheiten, die Sprechdauer pro Tag und die Stimmverwendung des Patienten im Beruf bzw. in der Freizeit (singen, sprechen).

Da die Erhaltung bzw. Verbesserung der Lebensqualität ein Ziel ärztlichen Handelns darstellt, soll anhand von Frageninventaren untersucht werden, ob sich die Lebensqualität zwischen den Gruppen unterscheidet. Mit den bisherigen etablierten Frageninventaren ist es möglich die Stimme bzw. die stimmbezogene Lebensqualität zu erfassen.

Darüber hinaus haben wir selbst ein eigenes Frageninventar entwickelt. Dieses ermöglicht im Gegensatz zu den bisher etablierten Frageninventaren bei alleiniger postoperativer Anwendung eine Vergleichsmöglichkeit zwischen dem prä- und postoperativen Empfinden der Patienten hinsichtlich ihrer Zufriedenheit. Die Patientenzufriedenheit dient der Beurteilung der Lebensqualität.

Die Ergebnisse und Schlussfolgerungen der Arbeit vergleichen anhand der Patientenzufriedenheit, der Selbsteinschätzung der Stimme und der stimmbezogenen Lebensqualität, ob die einzeitige und/oder die zweizeitige Operation die Lebensqualität verbessern.

3. Material und Methoden

3.1 Patientenkollektiv und Datenerhebung

Von April 2004 bis November 2011 wurden 35 adulte Patienten (33 Frauen, 2 Männer) mit der Diagnose eines beidseitigen Reinke-Ödems an der Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg operiert.

Anhand der Patientenakten wurden folgende Angaben erfasst: Geschlecht, Alter des Patienten bei der ersten Operation, Anzahl der Operationen, zeitlicher Abstand zwischen den Operationen. Die Patienten erhielten im Juli 2012 je ein Exemplar des Voice Handicap Index-12 (VHI-12), des (VRQOL) und des selbsterstellten Fragebogens „Behandlungsergebnisse von Reinke-Ödemen“ mit der Bitte um Rücksendung in einem beigelegten und frankierten Rückumschlag. Zu diesem Zeitpunkt waren die Behandlungen der Patienten abgeschlossen. Alle Daten wurden anonymisiert. Das positive Votum der Ethik-Kommission liegt vor (Zeichen 128/21).

3.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Damit ein Patient für die Studie in Betracht kam, mussten folgende Punkte erfüllt sein:

1. Der Patient musste ein beidseitiges Reinke-Ödem Grad III nach Yonekawa bzw. Grad V nach Raabe und Pascher haben.
2. Alle operativen Behandlungen des beidseitigen Reinke-Ödems mussten an der Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg erfolgt sein.
3. Es durfte keine andere sichtbare Larynxpathologie vorhanden sein.
4. Der Patient musste die Fragebögen zurückgesendet haben.

3.3 Einteilung in die Gruppen

Als Einteilungsmerkmal diente die Tatsache, ob ein Patient einseitig oder zweizeitig operiert worden war.

Die Gruppe der einzeitig operierten Patienten wurde nochmals in zwei Subpopulationen unterteilt. Als Unterscheidungsmerkmal diente hierbei der Operateur als interne Kontrolle der Operationsqualität. In Subgruppe A1 wurden alle Patienten eingeschlossen, die einzeitig von einem erfahrenen Phonochirurgen operiert worden waren. Alle Patienten, die einzeitig von einem qualifizierten, aber weniger erfahrenen HNO-Facharzt worden waren, wurden in Subgruppe A2 eingeschlossen. In Gruppe B wurden alle Patienten, die zweizeitig operiert worden waren, eingeschlossen, so dass insgesamt drei Gruppen entstanden (siehe Tabelle 6).

Gruppe A	einzeitig
Gruppe A 1	einzeitig von einem erfahrenen Phonochirurg operiert
Gruppe A 2	einzeitig von einem qualifizierten HNO-Facharzt operiert
Gruppe B	zweizeitig operiert

Tabelle 6: Gruppeneinteilung der Patienten

3.4 Operationstechnik

Alle Patienten wurden an einem beidseitigen Reinke-Ödem operiert. Jede Operation wurde von einem HNO-Arzt mit Facharzt-Status oder positioneller Tätigkeit als Oberarzt durchgeführt. Alle Operationen wurden in Intubationsnarkose als Mikrolaryngoskopien nach Kleinsasser eingeführte Methode durchgeführt.

Hinsichtlich des operativen Vorgehens wurde zwischen dem bei Kleinsasser empfohlenen zweizeitigen Vorgehen und dem von Arens und Voigt-Zimmermann beschriebenen einzeitigen Vorgehen unterschieden.

Bei zweizeitiger Operation wurden die Epithellappen am Ende der jeweiligen Operation aneinander gelegt. Eine Fixierung erfolgte nicht.

Im einzeitigen Vorgehen wurden die Stoßkanten der beiden Epithellappen einer Stimmlippe durch zwei Einzelknopfnähte zwischen dem ersten und zweiten bzw. zweiten und dritten Drittel der Inzisionswunde adaptiert. Als Nahtmaterial wurde Vicryl 6-0 mit atraumatischer Nadel verwendet (siehe Abbildung 5). Das Nahtmaterial verblieb bis zur kompletten Resorption in situ.

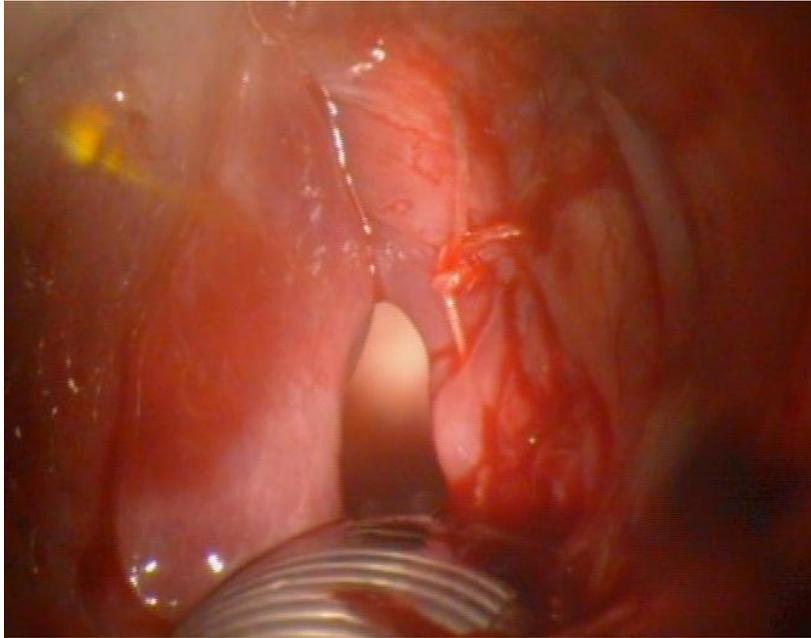


Abbildung 5: Bilaterales Reinke-Ödem bei Z. n. rechtsseitiger Reinke-Ödem-Abtragung mit Naht der Schleimhaut. Die linke Stimmlippe ist noch unbehandelt.
(Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg)

Auf der Gegenseite erfolgte die Entfernung des Ödems in gleicher Weise (siehe Abbildung 6).

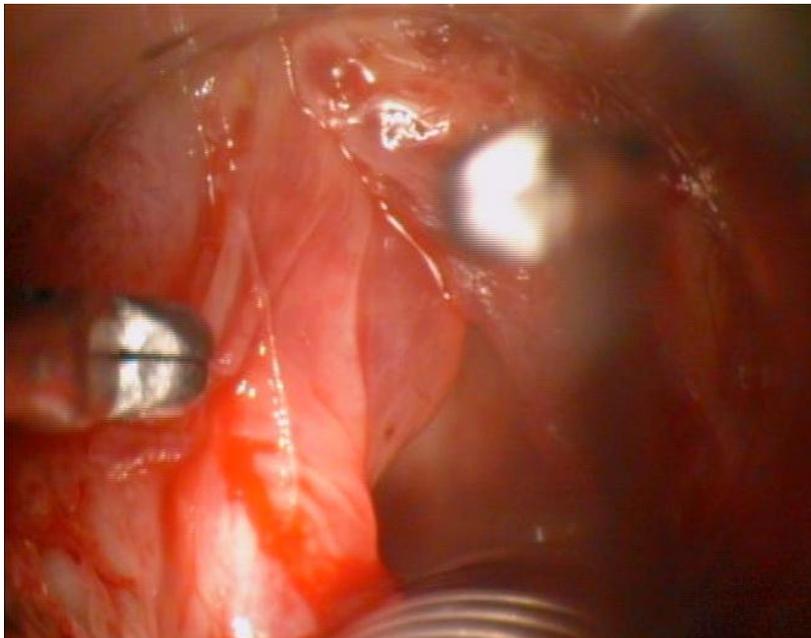


Abbildung 6: Schleimhautreduktion des Reinke-Ödems der linken Stimmlippe mit den Zängelchen.
(Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg)

Allerdings erfolgte hier keine Adaption der Epithellappenkanten mit Einzelknopfnähten. Hier wurden, um eine weitere Traumatisierung der Stimmlippen zu vermeiden, die Kanten lose aneinandergelegt (siehe Abbildung 7).

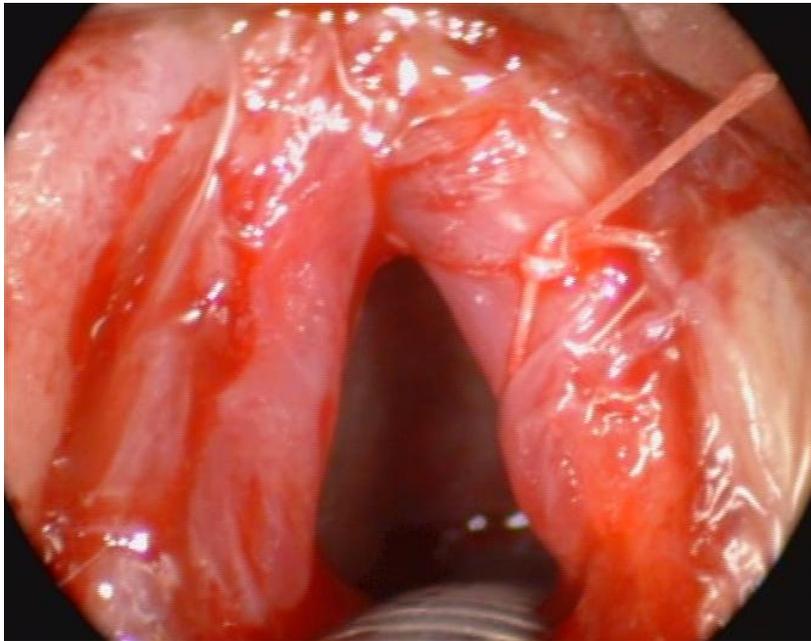


Abbildung 7: Situs am Ende der einzeitigen Operation mit deutlich weiterer Glottis und annähernd glatten medialen Stimmlippenrändern sowie Schleimhautnaht der rechten Stimmlippe.

(Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg)

Postoperativ wurden den Patienten eine Stimmruhe für 3 Tage, Inhalationen mit Bepanthenlösung und eine an die Stimmruhe anschließende Stimmtherapie verordnet. Die erste postoperative Kontrolle erfolgte innerhalb von 10 bis 14 Tagen nach der Operation in der Ambulanz der Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg. Eine erneute Vorstellung erfolgte nur in Fällen von erneut zunehmenden Beschwerden auf Zuweisung des niedergelassenen HNO-Facharztes.

3.5 Fragebögen

Mit dem Voice Handicap Index-12 (VHI-12) und dem Voice Related Quality Of Life (VRQOL) wurden zwei Fragebögen ausgewählt, welche in deutscher Sprache und validierter Form vorliegen (Nawka et al. 2003, Günther et al. 2005). Nach Günther et al. liefern VHI und VRQOL ähnliche Ergebnisse hinsichtlich der subjektiven Selbsteinschätzung, jedoch ist nicht geklärt, wie die Autoren selbst hinwiesen, welcher Fragebogen eine genauere Aussage über die Stimmfunktion trifft (Günther et al. 2005). Der Fragebogen „Behandlungsergebnisse von Reinke-Ödemen“ wurde zur Beurteilung der Veränderung der Stimmfunktion, der Lebensqualität und dem Weiterbestehen von äußeren Einflussfaktoren eingesetzt (siehe Tabelle 7).

Fragebogenname	Erfassung von
Voice Handicap Index-12	Subjektive Selbsteinschätzung der Stimmqualität
Voice Related Quality Of Life	Stimmbezogene Lebensqualität
Eigener Fragebogen - Behandlungsergebnisse von Reinke- Ödemen	Zufriedenheit mit der Operation und Einfluss äußerer Faktoren

Tabelle 7: Ziel der Fragebögen

3.5.1 Voice Handicap Index - 12 (VHI-12)

1997 wurde der Voice Handicap Index (VHI) von Jacobson et al. zur Einschätzung der subjektiven Stimmqualität eingeführt (Jacobson et al. 1997). 2003 wurde eine deutsche Fassung von Nawka et al. vorgelegt (siehe Anlage 1) und validiert (Nawka et al. 2003). Die deutsche Fassung ist dem Original gleichwertig (Verdonck-de Leeuw et al. 2008).

Der Fragebogen besteht aus 30 Fragen oder Items zur Selbsteinschätzung. Je 10 stammen aus den funktionellen, physischen bzw. emotionalen Gesichtspunkten einer Stimmstörung. Jede Frage hat 5 mögliche Antworten von 0=nie über 1=fast nie, 2=manchmal und 3=fast immer bis zu 4=immer. Addiert man die Einzelwerte der Items, erhält man eine Gesamtzahl (Score), welche zwischen 0 und 120 liegen kann. Anhand des Scores kann der Grad der subjektiven Einschränkung bestimmt werden.

Je nach Score können 4 Grade unterschieden werden. Diese sind keine Einschränkung (0-14 Punkte), geringe (15-28 Punkte), mittelgradige (29-50 Punkte) und hochgradige (51-120 Punkte) Einschränkung (Nawka et al. 2003).

Zusätzlich gibt es einen Einführungsteil, in welchem der Patient Auskunft über die Nutzung seiner Stimme als Sprech- bzw. Singstimme in Beruf, Freizeit oder bei täglicher Unterhaltung gibt und seine eigene Gesprächigkeit auf einer Skala von 1 bis 10 selbst einschätzt. Werte im niedrigen Zahlenbereich bedeuten, dass der Patient ein „stiller Zuhörer“ ist. Mittlere Werte schätzen den Patienten als „normalen Sprecher“ und hohe Werte als „äußerst gesprächig“ ein (Nawka et al. 2003).

Des Weiteren beurteilt der Patient in einer Abschlussfrage die aktuelle Einschränkung seiner Stimme auf einer Skala von 0 = normal über 1 = leicht gestört und 2 = mittelgradig gestört bis zu 3 = hochgradig gestört (Nawka et al. 2003).

2003 legten Nawka und Gonnermann mit dem VHI-12 eine verkürzte Form des VHI vor (siehe Anlage 2), welche zunächst als Stimmstörungsindex (SSI) bezeichnet wurde. Es erfolgte mit Fokussierung auf die 3 stärksten Items jeweils in Bezug auf eine negative Stimmerfahrung (Fragen P17, P21, P21), Selbstunsicherheit (Fragen E24, F8, F19), eine mangelnde Tragfähigkeit der Stimme (Fragen F3, F5, F1) und negative Emotionalität (Fragen E28, E27, E30). Durch die Reduktion der Fragenanzahl auf 12 Fragen reduziert sich der Score auf einen Punktbereich zwischen 0 und 48 (Nawka und Gonnermann 2003).

Wie der Punktbereich des Scores sind auch die Bereiche für die Einteilung der Stimmeinschränkung beim VHI-12 gegenüber dem VHI verändert, so entsprechen Gesamtpunktzahlen von 0-7 = keiner Einschränkung, 8-14 = geringgradiger Einschränkung, 15-22 = mittelgradiger Einschränkung und 23-48 = hochgradiger Einschränkung (Nawka und Gonnermann 2007). Der Einführungsteil und die Abschlussfrage nach der Selbsteinschätzung der Stimme blieben erhalten (Nawka und Gonnermann 2003). Der VHI-12 ist in seiner Aussagekraft dem VHI vergleichbar (Gugatschka et al. 2007). 2009 erfolgte ein Vergleich des deutschsprachigen VHI-12 mit dem amerikanischen Original und Fassungen in verschiedenen anderen europäischen Sprachen. Es zeigte sich, dass die Fassungen der verschiedenen Sprachen gleichwertig sind (Nawka et al. 2009).

3.5.2 Voice Related Quality Of Life (VRQOL)

1999 legten Hogikyan und Sethuraman mit dem VRQOL einen weiteren Fragebogen zur Selbsteinschätzung der Stimme (siehe Anlage 3) durch den Patienten vor (Hogikyan und Sethuraman 1999), welchen es seit 2005 in einer deutschsprachigen Fassung von Günther et al. gibt (Günther et al. 2005). Der Patient soll seine Lebensqualität in Bezug auf seine Stimme einschätzen. Dazu müssen insgesamt 10 Fragen beantwortet werden. Die Fragen werden in den sozial-emotionalen Bereich (Fragen: 4, 5, 8 und 10) und den physisch-funktionellen Bereich (Fragen: 1, 2, 3, 6, 7, 9) eingeteilt. Jede Frage kann mit einem von 5 Antwortwerten beantwortet werden. Diese entsprechen stufenweise einem Wert von 1 = kein Problem, über 2 = kaum ein Problem, 3 = schon ein Problem und 4 = ein großes Problem bis zu 5 = ein Problem, wie es schlimmer nicht sein könnte.

Hat ein Patient alle 10 Fragen beantwortet, kann die Summe der Zahlenwerte gebildet werden. Die Summenwerte reichen von 10 (100% stimmbezogener Lebensqualität) bis 50 (0% stimmbezogener Lebensqualität) (Günther et al. 2005).

Schwanfelder et al. zeigten 2008, dass Alter, Geschlecht und Art der Dysphonie (funktionell, organisch oder sekundär organisch) keinen Einfluss auf die Patientenantworten im VRQOL haben (Schwanfelder et al. 2008).

Das Ergebnis des jeweiligen VRQOL lässt sich nach Vorschlag von Gräßel et al. von 2009 in einen von drei Bereichen einordnen. Dabei stellen sich Zahlenwerte zwischen 50 und 32 (0-40 % stimmbezogener Lebensqualität) als „klinisch auffällig“, Zahlenwerte zwischen 31 und 14 (41-80 % stimmbezogener Lebensqualität) als „keine klinisch bedeutsame Einschränkung“ und Zahlenwerte zwischen 13 und 10 (über 80 % stimmbezogener Lebensqualität) als „normale nicht beeinträchtigte stimmbezogene Lebensqualität“ dar (Gräßel et al. 2009).

3.5.3 Eigener Fragebogen - Behandlungsergebnisse von Reinke-Ödemen

Mit dem VHI-12 und VRQOL wurden die subjektive Stimmanalyse und Stimmbezogene Lebensqualität in Hinsicht auf den postoperativen Status erfasst. Jedoch wurden durch das einmalige Erheben von VHI-12 und VRQOL keine Daten hinsichtlich des prä- und postoperativen Vergleichs erhoben.

Mit dem Fragebogen „Behandlungsergebnisse von Reinke-Ödemen“ wurde ein Vergleich zwischen der prä- und postoperativen Empfindung des jeweiligen Patienten möglich. Dieser Vergleich ist durch Fragen nach einer postoperativen Verbesserung möglich. Dabei wurde davon ausgegangen, dass der Vergleich zwischen beiden Operationsmethoden durch Unterschiede in der Verbesserung der Stimmsituation der Patienten zu geschehen hat, da mit einer größeren Verbesserung, entsprechend der Definitionen der Patientenzufriedenheit, auch eine größere Zufriedenheit gegeben sein sollte (siehe Anlage 4).

Grundlage für die Entwicklung waren zum einen die verschiedenen Definitionen der Patientenzufriedenheit. Andererseits sollte der Fragebogen zur Erfassung der in VHI-12 und VRQOL nicht erfassten Risikofaktoren für die Entstehung von Reinke-Ödemen und der Abschätzung der Dauer des Heilungsprozesses dienen.

So wurden die Patienten über das Nutzungsverhalten ihrer Stimme und dem Rauchen sowie einer möglichen postoperativen Karenz befragt, so dass diese in die Auswertung der Gesamtfragestellung einbezogen werden können.

3.6 Statistische Analyse

Die erhobenen Daten wurden in Zusammenarbeit mit dem Institut für Biometrie und Medizinische Informatik der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg ausgewertet.

Es wurden die Ergebnisse der Beantwortungen der drei den Patienten zugesandten Fragebögen zwischen den Gruppen verglichen. Es fand sowohl ein Vergleich zwischen den einzeitig und zweizeitig operierten Patienten als auch ein Vergleich mit den Subpopulationen der einzeitig operierten Patienten statt.

Die Daten wurden auf einen Zusammenhang zwischen der Operationsmethode bzw. dem Operateur und den Ergebnissen der Fragebögen untersucht. Zur Analyse der Daten dienten nicht-parametrische Testverfahren. Die Testverfahren waren der exakte Test nach Fisher, der Mann-Whitney-Test und der Kruskal-Wallis-Test.

Der exakte Test nach Fisher wurde ausgewählt, da dieser auch bei geringer Stichprobengröße Ergebnisse liefern kann. Mit dem Mann-Whitney-Test können 2 unabhängige Stichproben geprüft werden, deshalb wurde das Testverfahren zum Vergleich der einzeitigen und zweizeitigen Patientengruppe verwendet. Der Kruskal-Wallis-Test kann auch bei mehr als 2 unabhängigen Stichproben verwendet werden.

Aus diesem Grund wurde der Test zum Vergleich der Subpopulationen des einzeitigen Vorgehens mit dem zweizeitigen Vorgehen genutzt.

Als tendenziell signifikant wurde ein $p < 0,1$, als signifikant ein $p < 0,05$ und als hochsignifikant ein $p < 0,01$ angesehen.

Die Ergebnisse aller Teile des VHI-12 und sowohl die Ergebnisse der Einzelfragen als auch der Gesamtscores des VRQOL wurden mit den 3 Testverfahren untersucht.

Die Ergebnisse des eigenen Fragebogens wurden ebenfalls untersucht. Es erfolgte die Untersuchung der Fragen 1, 3, 4, 5, 6, 7 und 9 mit dem exakten Test nach Fisher (siehe Tabelle 16). Die Fragen 2 und 8 wurden mit dem Kruskal-Wallis-Test und dem Mann-Whitney-Test geprüft.

Die Aufarbeitung der Daten erfolgte mit der Software „Statistical Package for the Social Sciences[®]“ (SPSS[®]).

4. Ergebnisse

4.1 **Patientenkollektiv**

Zwischen April 2004 und November 2011 wurden insgesamt 35 Patienten (33 Frauen, 2 Männer) an einem beidseitigen Reinke-Ödem vom Grad III nach Yonekawa entsprechend Grad V nach Pascher und Raabe an der Universitätsklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg operiert. Das Alter zum Zeitpunkt der ersten Operation lag im Mittelwert bei 50,1 Jahren (siehe Anlage 6). Der Altersmedian lag bei 49,8 Jahren. Die weiblichen Patienten waren zwischen 34,3 und 62,4 Jahren alt. Die männlichen Patienten waren 56,5 Jahre und 67,8 Jahre alt.

29 Patienten konnten letztendlich in die Studie eingeschlossen werden. 6 Patienten hatten die Fragebögen nicht zurückgesendet und konnten für die Studie nicht berücksichtigt werden.

Nach der Einteilung in die Gruppen ergab sich die folgende Verteilung (siehe Anlage 5): In Gruppe A waren es 23 Patienten (21 weiblich, 2 männlich). Gruppe B bestand aus 6 Patienten (alle weiblich).

Der durchschnittliche Abstand zwischen den beiden Operationen der Patienten der Gruppe B lag bei 61 Tagen. 2 Patienten konnten hierbei nicht berücksichtigt werden, da diese schon mehrfach an einem Reinke-Ödem operiert worden waren und mehrfach an einem beidseitigen Rezidiv litten.

Der VHI-12 wurde von 27 Patienten vollständig ausgefüllt. Jeweils ein Patient aus Gruppe A1 und Gruppe B hatten eine bzw. alle drei einführenden Fragen zum Stimmgebrauch nicht beantwortet. Den 2. und 3. Teil des Bogens mit den Fragen zur Selbsteinschätzung der Stimme hatten alle Patienten vollständig beantwortet.

Der VRQOL wurde von allen Patienten aller Gruppen vollständig beantwortet.

Der Fragebogen „Behandlungsergebnisse von Reinke-Ödemen“ wurde nicht von allen Patienten vollständig beantwortet.

Die Frage 2 wurde von je einem Patienten aus der Gruppe A2 und Gruppe B nicht beantwortet. Die Fragen 4 und 6 fehlten in der Beantwortung je auf einem Fragebogen der Patienten der Gruppe A1. Auch die Frage 8 wurde von 2 Patienten der Gruppe A1 nicht beantwortet.

Je ein Patient aus jeder Gruppe hatte die Frage 10 nicht beantwortet. Des Weiteren hatten Patienten aller Gruppen die Frage 11 nicht beantwortet. In Gruppe A1 fehlten 2 Antworten und in den Gruppen A2 sowie der Gruppe B je eine.

4.2 VHI-12 - Teil 1 - Stimmgebrauch

Die meisten Patienten aller Gruppen (16 Patienten bzw. 57,1%) waren Berufssprecher. Im Vergleich der Gruppen fiel auf, dass bei der Gruppe A (A: 60,9%; A1: 53,8%; A2: 70,0%) der überwiegende Teil der Patienten die Sprechstimme hauptsächlich für den Beruf verwendet hatte. Die Patienten waren vor allem tätig als Lehrer, Verkäufer, Beamte oder Büroangestellte. Während die Patienten der Gruppe B (60,0%) die Sprechstimme am häufigsten für normale tägliche Unterhaltungen verwendet hatten (siehe Anlage 7).

10 Patienten (35,7%) aller Gruppen sangen in der Freizeit. Ein Patient der Gruppe A1 verwendete die Singstimme für den Beruf. Die Mehrheit der Patienten (17 Patienten bzw. 60,7%) aller Patienten sang nicht (siehe Anlage 8).

Die eigene Gesprächigkeit schätzten die Patienten im Mittelwert bei 6,89 („normaler Sprecher“) ein. Die Patienten der Gruppe B waren am gesprächigsten (7,40). Die Patienten der Gruppe A (6,77; A1: 6,62; A2: 7,00) waren weniger gesprächig (siehe Anlage 9).

4.3 VHI-12 - Teil 2 - Subjektive Einschätzung der Stimme

4.3.1 Deskriptive Statistik

Es zeigte sich, dass die Fragen in allen Gruppen meistens mit Antwortwerten zwischen „0 = nie“ und „2 = manchmal“ beantwortet wurden. Die Patienten der Gruppe A hatten meist kleinere Antwortwerte als Patienten der Gruppe B angegeben. Auch die Mittelwerte und Standardabweichungen der Einzelfragen

waren bei der Gruppe A kleiner als in der Gruppe B (siehe Tabelle 8). Die Mediane der Gruppe A waren kleiner oder gleich den Medianen der Gruppe B.

Frage	Gruppe	Antworten		Häufigkeit des Antwortwerts					Mittelwert	Median	Standardabweichung
		Gültig	Fehlend	0	1	2	3	4			
1	A	23	0	9	6	4	2	2	1,22	1,00	1,313
	B	6	0	2	1	1	2	0	1,50	1,50	1,378
2	A	23	0	13	3	4	1	2	0,96	0,00	1,331
	B	6	0	1	2	0	2	1	2,00	2,00	1,549
3	A	23	0	11	7	4	0	1	0,83	1,00	1,029
	B	6	0	2	1	0	3	0	1,67	2,00	1,506
4	A	23	0	20	1	1	1	0	0,26	0,00	0,752
	B	6	0	3	2	1	0	0	0,67	0,50	0,816
5	A	23	0	20	0	3	0	0	0,26	0,00	0,689
	B	6	0	4	1	1	0	0	0,50	0,00	0,837
6	A	23	0	20	2	1	0	0	0,17	0,00	0,491
	B	6	0	4	2	0	0	0	0,33	0,00	0,516
7	A	23	0	17	4	1	1	0	0,39	0,00	0,783
	B	6	0	3	0	1	2	0	1,33	1,00	1,506
8	A	23	0	20	3	0	0	0	0,13	0,00	0,344
	B	6	0	4	0	2	0	0	0,67	0,00	1,033
9	A	23	0	21	1	1	0	0	0,13	0,00	0,458
	B	6	0	3	0	2	1	0	1,17	1,00	1,329
10	A	23	0	18	4	1	0	0	0,26	0,00	0,541
	B	6	0	4	1	1	0	0	0,50	0,00	0,837
11	A	23	0	17	5	1	0	0	0,30	0,00	0,559
	B	6	0	4	1	0	1	0	0,67	0,00	1,211
12	A	23	0	20	2	0	1	0	0,22	0,00	0,671
	B	6	0	4	1	1	0	0	0,50	0,00	0,837

Tabelle 8: Deskriptive Ergebnisse des 2. Teils des VHI-12 mit Unterscheidung zwischen Gruppe A: einzeitig und Gruppe B: zweizeitig

Betrachtet man die Subpopulationen zeigte sich, dass die gewählten Antwortwerte der Gruppe A1 und der Gruppe A2 kleiner als die Werte der Gruppe B waren (siehe Tabelle 9). Des Weiteren zeigte sich, dass bis auf in der Frage 8 die Patienten der Gruppe A1 kleinere Antwortwerte als die Patienten der Gruppe A2 gewählt hatten. Auch die Mittelwerte und Mediane der Fragen waren in der Gruppe A1 kleiner oder gleich den Werten der Gruppe B (siehe Tabelle 9).

Die Standardabweichungen waren in allen Fragen in der Gruppe A1 kleiner als in denen der Gruppen A2 oder der Gruppe B. In der Hälfte der Fragen war die

Standardabweichung in der Gruppe A2 bzw. der Gruppe B kleiner als in der anderen (siehe Tabelle 9).

Frage	Gruppe	Antworten		Häufigkeit des Antwortwerts					Mittelwert	Median	Standardabweichung
		Gültig	Fehlend	0	1	2	3	4			
1	A1	13	0	6	3	3	0	1	1,00	1,00	1,225
	A2	10	0	3	3	1	2	1	1,50	1,00	1,434
	B	6	0	2	1	1	2	0	1,50	1,50	1,378
2	A1	13	0	9	1	2	1	0	0,62	0,00	1,044
	A2	10	0	4	2	2	0	2	1,40	1,00	1,578
	B	6	0	1	2	0	2	1	2,00	2,00	1,549
3	A1	13	0	7	3	3	0	0	0,69	0,00	0,855
	A2	10	0	4	4	1	0	1	1,00	1,00	1,247
	B	6	0	2	1	0	3	0	1,67	2,00	1,506
4	A1	13	0	12	0	1	0	0	0,15	0,00	0,555
	A2	10	0	8	1	0	1	0	0,40	0,00	0,966
	B	6	0	3	2	1	0	0	0,67	0,50	0,816
5	A1	13	0	12	0	1	0	0	0,15	0,00	0,555
	A2	10	0	8	0	2	0	0	0,40	0,00	0,843
	B	6	0	4	1	1	0	0	0,50	0,00	0,837
6	A1	13	0	11	2	0	0	0	0,15	0,00	0,376
	A2	10	0	9	1	0	0	0	0,20	0,00	0,632
	B	6	0	4	2	0	0	0	0,33	0,00	0,516
7	A1	13	0	11	2	0	0	0	0,15	0,00	0,376
	A2	10	0	6	2	1	1	0	0,70	0,00	1,059
	B	6	0	3	0	1	2	0	1,33	1,00	1,506
8	A1	13	0	11	2	0	0	0	0,15	0,00	0,376
	A2	10	0	9	1	0	0	0	0,10	0,00	0,316
	B	6	0	4	0	2	0	0	0,67	0,00	1,033
9	A1	13	0	12	1	0	0	0	0,08	0,00	0,277
	A2	10	0	9	0	1	0	0	0,20	0,00	0,632
	B	6	0	3	0	2	1	0	1,17	1,00	1,329
10	A1	13	0	12	1	0	0	0	0,08	0,00	0,277
	A2	10	0	6	3	1	0	0	0,50	0,00	0,707
	B	6	0	4	1	1	0	0	0,50	0,00	0,837
11	A1	13	0	10	3	0	0	0	0,23	0,00	0,439
	A2	10	0	7	2	1	0	0	0,40	0,00	0,699
	B	6	0	4	1	0	1	0	0,67	0,00	1,211
12	A1	13	0	12	1	0	0	0	0,08	0,00	0,277
	A2	10	0	8	1	0	1	0	0,40	0,00	0,966
	B	6	0	4	1	1	0	0	0,50	0,00	0,837

Tabelle 9: Deskriptive Ergebnisse des 2. Teils des VHI-12 mit Unterscheidung zwischen den Subpopulationen A1: einzeitig, Phonochirurg und A2: einzeitig, HNO-Facharzt sowie Gruppe B: zweizeitig

4.3.2 Vergleichende Statistik

In der Prüfung der Ergebnisse mit dem exakten Test nach Fisher zeigte sich beim Vergleich der einzeitig und der zweizeitig operierten Patienten eine Signifikanz in den Fragen 3, 8 und 9 sowie eine tendenzielle Signifikanz in der Frage 2 (siehe Tabelle 10).

In Frage 2 ergab sich, dass Patienten der Gruppe B tendenziell signifikant ($p=0,059$) häufiger den Antwortwert „3 = oft“ wählten und somit „oft“ abends eine tendenziell signifikant schlechtere Stimme hatten als Patienten der Gruppe A.

Des Weiteren hatten Patienten der Gruppe B die Frage 3 signifikant häufiger mit „3 = oft“ beantwortet ($p=0,018$). Sie hatten „oft“ das Gefühl sich bei der Nutzung der Stimme anstrengen zu müssen, während dies bei den Patienten der Gruppe A weniger häufig der Fall war.

Außerdem wurde die Frage 8 durch Patienten der Gruppe B signifikant häufiger mit „2 = manchmal“ ($p=0,042$) beantwortet als durch Patienten der Gruppe A. Ihre Familien hatten eher Schwierigkeiten die Patienten zu hören, wenn diese zuhause nach Ihnen riefen, als die Familien der Patienten der Gruppe A.

Zudem kreuzten Patienten der Gruppe B im Gegensatz zu Patienten der Gruppe A signifikant häufiger „2 = manchmal“ bzw. „3 = oft“ bei der Frage 9 an ($p=0,046$). Sie wurden wegen ihrer Stimme schlechter gehört als Patienten der Gruppe A.

Im Vergleich der 3 Gruppen mit dem exakten Test nach Fisher ergab sich bei der Frage 9 eine Signifikanz sowie in den Fragen 3 und 4 je eine tendenzielle Signifikanz (siehe Tabelle 10).

In der Frage 3 ergab sich, dass Patienten der Gruppe B im Vergleich zu Patienten der Gruppe A1 und der Gruppe A2 tendenziell signifikant ($p=0,096$) häufiger den Antwortwert „3 = oft“ gewählt hatten.

Auch bei der Frage 4 fand sich eine tendenzielle Signifikanz ($p=0,080$) im Vergleich der 3 Gruppen. Die zweizeitig operierten Patienten der Gruppe B waren aufgrund ihres Stimmproblems tendenziell häufiger weniger kontaktfreudig im Vergleich zu Patienten der Gruppe A1 oder Patienten der Gruppe A2.

In der Frage 9 ließ sich bei Patienten der Gruppe B im Vergleich zu Patienten der Gruppe A1 und Patienten der Gruppe A2 ebenso wie beim Vergleich der einzeitig und zweizeitig operierten Patienten eine Signifikanz ($p=0,035$) finden.

Frage	p der 2 Gruppenbetrachtung Vgl. Gruppe A - einzeitig und Gruppe B - zweizeitig	p der 3 Gruppenbetrachtung Vgl. der Gruppen A1, A2 und B gegeneinander
1	0,772	0,700
2	0,059**	0,107
3	0,018 ⁺⁺	0,096**
4	0,101	0,080**
5	0,225	0,374
6	0,359	0,207
7	0,109	0,155
8	0,042 ⁺⁺	0,137
9	0,046 ⁺⁺	0,035 ⁺⁺
10	0,566	0,240
11	0,440	0,668
12	0,269	0,403

Tabelle 10: p-Werte im exakten Test nach Fisher (VHI-12)

⁺⁺signifikant; **tendenziell signifikant

Bei der Untersuchung mit dem Mann-Whitney-Test der Ergebnisse des VHI-12 ergab sich eine Signifikanz in der Frage 9 ($p=0,016$). Die Fragen 2 ($p=0,095$), 4 ($p=0,079$) und 8 ($p=0,068$) zeigten eine tendenzielle Signifikanz. Bei den anderen Fragen zeigte sich keine Signifikanz (siehe Tabelle 11).

Nach statistischer Untersuchung der 3 Gruppen mit dem Kruskal-Wallis-Test fanden sich ebenfalls eine Signifikanz bei der Frage 9 ($p=0,038$) als auch eine tendenzielle Signifikanz bei der Frage 2 ($p=0,090$). In den anderen Fragen fand sich keine Signifikanz (siehe Tabelle 11).

Frage	p-Werte des Mann-Whitney-Test	p-Werte des Kruskal-Wallis-Test
1	0,640	0,600
2	0,095**	0,090**
3	0,189	0,388
4	0,079**	0,179
5	0,553	0,491
6	0,553	0,678
7	0,154	0,122
8	0,068**	0,381
9	0,016 ⁺⁺	0,038 ⁺⁺
10	0,458	0,155
11	0,650	0,815
12	0,485	0,381

Tabelle 11: p-Werte von Mann-Whitney- und Kruskal-Wallis-Test (VHI-12)

⁺⁺signifikant; ^{**}tendenziell signifikant

Die in der Untersuchung der im Kruskal-Wallis-Test signifikante Unterschiede zwischen den 3 Gruppen liefernde Frage 9 wurde mit dem Mann-Whitney-Test auf Signifikanz zwischen der Gruppe A1 bzw. der Gruppe A2 und der Gruppe B geprüft (siehe Tabelle 12). Es zeigte sich eine tendenzielle Signifikanz im Vergleich der Gruppe A1 und der Gruppe B ($p=0,081$).

Vergleich	p-Wert
Gruppe A1 und Gruppe B	0,081 ^{**}
Gruppe A2 und Gruppe B	0,120

Tabelle 12: p-Werte im Mann-Whitney-Test bei Frage 9 des VHI-12

⁺⁺signifikant; ^{**}tendenziell signifikant

Betrachtet man die Ergebnisse der 3 Testverfahren zeigte sich, dass sich bei den Fragen 2, 3, 4, 8 und 9 in mindestens einem Test eine tendenzielle Signifikanz (Fragen 2 und 4) bzw. eine Signifikanz (Fragen 3, 8 und 9) ergab.

Die Fragen 2 sowie 3 entstammten den Fragen nach den physischen Aspekten einer Stimmstörung. Hingegen gehörten die Fragen 8 und 9 den Fragen nach den

funktionellen Aspekten einer Stimmstörung an. Allein die Frage 4 untersuchte den emotionalen Aspekt einer Stimmstörung.

4.3.3 Score der Fragen

In der Gruppe A1 ergaben die Antworten bei 12 Patienten eine Summe zwischen 0-14, also „keine Einschränkung“, und bei einem Patienten eine Summe von 15, also eine „geringe Einschränkung“ (15-28).

Bei 9 Patienten der Gruppe A2 fand sich eine Summe zwischen 0-14 und somit „keine Einschränkung“. Der Fragebogen eines Patienten hatte eine Summe von 32 entsprechend einer „mittelgradigen Einschränkung“.

Die Hälfte der zurückgesendeten Fragebögen der Patienten der Gruppe B wies einen Wert zwischen 0-14 und die andere Hälfte einen Wert zwischen 15-28 auf. Bei je 3 Patienten fand sich also „keine“ bzw. eine „geringe Einschränkung“ (siehe Anlage 10).

Die Mittelwerte der 3 Gruppen lagen im Bereich von 3,54 bis 11,50. Bei allen einzeitig operierten Patienten lag der Mittelwert bei 5,13. Für alle Patienten lag der Mittelwert bei 6,45 (siehe Anlage 11), dies entspricht „keiner Einschränkung“.

In der Untersuchung der Summenwerte mit dem exakten Test nach Fisher im Vergleich von 3 Gruppen fand sich signifikant häufiger eine „geringe“ Einschränkung in den Werten der Gruppe B als in denen der Gruppe A1 oder der Gruppe A2 ($p=0,019$). Diese Signifikanz zeigte sich auch im Vergleich der Patienten der Gruppe A und der Patienten der Gruppe B ($p=0,020$) (siehe Tabelle 13).

Bei der Anwendung des Kruskal-Wallis-Tests als auch des Mann-Whitney-Tests fanden sich keine Signifikanzen (siehe Tabelle 13).

Testverfahren	p-Wert
Exakter Test nach Fisher für 2 Gruppen	0,019 ⁺⁺
Exakter Test nach Fisher für 3 Gruppen	0,020 ⁺⁺
Mann-Whitney-Test	0,317
Kruskal-Wallis-Test	0,280

Tabelle 13: p-Werte nach Testverfahren für Vergleich der Scores (VHI-12)

⁺⁺signifikant; ^{**}tendenziell signifikant

4.4 VHI-12 - Teil 3 - Gesamteinschätzung der Stimme

Die Mehrzahl der Patienten schätzten ihre Stimme als „normal“ oder „leichtgradig gestört“ ein. In der Gruppe A2 und der Gruppe B kamen Einschätzungen als „mittelgradig gestört“ vor (siehe Anlage 12).

Bei der Einschätzung der aktuellen Stimmbeeinträchtigung ergab der Mittelwert der Gruppe A1 (0,33) den geringsten Wert, gefolgt vom Mittelwert der Gruppe B (0,67) und der Gruppe A2 (1,00).

Die Standardabweichung zeigte, dass die Werte in der Gruppe A1 am wenigsten schwankten, während die Werte der Gruppe B die größte Schwankung aufwiesen (siehe Anlage 13).

Bei der Untersuchung von 3 Gruppen mit dem exakten Test nach Fisher zeigte sich eine tendenzielle Signifikanz für das weniger häufigere Auftreten der Antwort „mittelgradig gestört“ bei Gruppe A1 als in der Gruppe A2 oder der Gruppe B ($p=0,060$). Der Vergleich der Patienten der Gruppe A und der Patienten der Gruppe B ergab keine Signifikanz (siehe Tabelle 14).

Testverfahren	p-Wert
Exakter Test nach Fisher für 2 Gruppen	0,161
Exakter Test nach Fisher für 3 Gruppen	0,060**

Tabelle 14: p-Werte nach Testverfahren für Gesamteinschätzung (VHI-12)

++signifikant; **tendenziell signifikant

4.5 VRQOL

4.5.1 Deskriptive Statistik der Einzelfragen

Die Fragen des VRQOL wurden hauptsächlich mit Antwortwerten zwischen 1 und 3 beantwortet. Es gab bei den einzeitig als auch bei den zweizeitig operierten Patienten Fragen, in denen Antwortwerte von 4 und 5 durch die Patienten gewählt worden waren. In der Gruppe A geschah dies in den Fragen 3, 5 und 6. Bei Patienten der Gruppe B war dies bei den Fragen 1, 6 und 7 der Fall (siehe Tabelle 15).

Frage	Gruppe	Antworten		Häufigkeit des Antwortwerts					Mittelwert	Median	Standardabweichung
		Gültig	Fehlend	1	2	3	4	5			
1	A	23	0	15	6	2	0	0	1,43	1,00	0,662
	B	6	0	2	1	2	1	0	2,33	2,50	1,211
2	A	23	0	13	8	1	1	0	1,57	1,00	0,788
	B	6	0	2	1	3	0	0	2,17	2,50	0,983
3	A	23	0	15	6	0	1	1	1,57	1,00	1,037
	B	6	0	4	1	1	0	0	1,50	1,00	0,837
4	A	23	0	16	5	2	0	0	1,39	1,00	0,656
	B	6	0	4	1	1	0	0	1,50	1,00	0,837
5	A	23	0	18	4	0	1	0	1,30	1,00	0,703
	B	6	0	4	0	2	0	0	1,67	1,00	1,033
6	A	23	0	15	6	0	1	1	1,57	1,00	1,037
	B	6	0	3	1	1	1	0	2,00	1,50	1,265
7	A	23	0	17	5	1	0	0	1,35	1,00	0,714
	B	6	0	4	0	1	0	1	2,00	1,00	1,673
8	A	23	0	20	2	1	0	0	1,17	1,00	0,491
	B	6	0	4	0	2	0	0	1,67	1,00	1,033
9	A	23	0	20	2	1	0	0	1,17	1,00	0,491
	B	6	0	3	2	1	0	0	1,67	1,50	0,816
10	A	23	0	20	2	1	0	0	1,17	1,00	0,491
	B	6	0	4	2	0	0	0	1,33	1,00	0,516

Tabelle 15: Deskriptive Ergebnisse VRQOL mit Unterscheidung zwischen Gruppe A: einzigartig und Gruppe B: zweizeitig

In Frage 3 waren der Mittelwert und die Standardabweichung bei der Gruppe A größer als in der Gruppe B. Bei allen anderen Fragen waren diese kleiner. Die Mediane waren bei Gruppe B entweder gleich oder größer als bei der Gruppe A. Bei keiner Frage war der Median der Gruppe B kleiner (siehe Tabelle 15).

In der Unterscheidung von 3 Gruppen wählten Patienten der Gruppe A1 ausschließlich die Antwortwerte 1 und 2. In Gruppe A2 wurde bei den Fragen 3 und 6 durch je einen Patienten auch der Antwortwert 5 ausgewählt.

Die Mittelwerte der Patienten der Gruppe A1 waren bei allen Fragen kleiner als die Mittelwerte der Gruppe A2 bzw. der Gruppe B. Die Mittelwerte der Gruppe A2 waren in allen Fragen, außer Frage 4, kleiner als die der Gruppe B (siehe Tabelle 16).

Frage	Gruppe	Antworten		Häufigkeit des Antwortwerts					Mittelwert	Median	Standardabweichung
		Gültig	Fehlend	1	2	3	4	5			
1	A1	13	0	10	3	0	0	0	1,23	1,00	0,439
	A2	10	0	5	3	2	0	0	1,70	1,50	0,823
	B	6	0	2	1	2	1	0	2,33	2,50	1,211
2	A1	13	0	7	6	0	0	0	1,46	1,00	0,519
	A2	10	0	6	2	1	1	0	1,70	1,00	1,059
	B	6	0	2	1	3	0	0	2,17	2,50	0,983
3	A1	13	0	10	3	0	0	0	1,23	1,00	0,439
	A2	10	0	5	3	0	1	1	2,00	1,50	1,414
	B	6	0	4	1	1	0	0	1,50	1,00	0,837
4	A1	13	0	10	3	0	0	0	1,23	1,00	0,439
	A2	10	0	6	2	2	0	0	1,60	1,00	0,843
	B	6	0	4	1	1	0	0	1,50	1,00	0,837
5	A1	13	0	10	3	0	0	0	1,23	1,00	0,439
	A2	10	0	8	1	0	1	0	1,40	1,00	0,966
	B	6	0	4	0	2	0	0	1,67	1,00	1,033
6	A1	13	0	8	5	0	0	0	1,38	1,00	0,506
	A2	10	0	7	0	1	0	1	1,80	1,00	1,476
	B	6	0	3	1	1	1	0	2,00	1,50	1,265
7	A1	13	0	9	4	0	0	0	1,31	1,00	0,480
	A2	10	0	8	1	0	1	0	1,40	1,00	0,966
	B	6	0	4	0	1	0	1	2,00	1,00	1,673
8	A1	13	0	11	2	0	0	0	1,15	1,00	0,376
	A2	10	0	9	0	1	0	0	1,20	1,00	0,632
	B	6	0	4	0	2	0	0	1,67	1,00	1,033
9	A1	13	0	11	2	0	0	0	1,15	1,00	0,376
	A2	10	0	9	0	1	0	0	1,20	1,00	0,632
	B	6	0	3	2	1	0	0	1,67	1,50	0,816
10	A1	13	0	12	1	0	0	0	1,08	1,00	0,277
	A2	10	0	8	1	1	0	0	1,30	1,00	0,675
	B	6	0	4	2	0	0	0	1,33	1,00	0,516

Tabelle 16: Deskriptive Ergebnisse VRQOL mit Unterscheidung zwischen den Subpopulationen A1: einzeitig, Phono-chirurg und A2: einzeitig, HNO-Facharzt sowie Gruppe B: zweizeitig

In allen Fragen waren die Standardabweichungen der Gruppe A1 am kleinsten gegenüber den Standardabweichungen der Gruppe A2 bzw. der Gruppe B. Bei den Fragen 2, 3, 4 und 6 waren die Standardabweichungen der Gruppe A2 größer als die der Gruppe B. Die Standardabweichungen der Gruppe B waren bei allen anderen Fragen größer (siehe Tabelle 16).

4.5.2 Vergleichende Statistik der Einzelfragen

Im Vergleich der Gruppe A und der Gruppe B fanden sich in der Untersuchung der Ergebnisse mit dem exakten Test nach Fisher tendenzielle Signifikanzen in den Fragen 1, 2, 5 und 7 (siehe Tabelle 17).

Frage	p der 2 Gruppenbetrachtung Vgl. Gruppe A - einzeitig und Gruppe B - zweizeitig	p der 3 Gruppenbetrachtung Vgl. der Gruppen A1, A2 und B
1	0,086**	0,134
2	0,052**	0,082**
3	0,586	0,514
4	0,804	0,571
5	0,063**	0,116
6	0,279	0,233
7	0,074**	0,135
8	0,135	0,137
9	0,101	0,111
10	0,359	0,374

Tabelle 17: p-Werte im exakten Test nach Fisher (VRQOL)

**signifikant; **tendenziell signifikant

In der Frage 1 zeigte sich, dass die Patienten der Gruppe B tendenziell signifikant ($p=0,086$) eher Probleme als die Patienten Gruppe A durch ihre Stimme bei lautem Sprechen oder sich in lauter Umgebung Gehör zu verschaffen gehabt hatten.

Außerdem hatten die Patienten der Gruppe B in der Frage 2 tendenziell signifikant ($p=0,052$) häufiger „3 = schon ein Problem“ beim Sprechen außer Atem zu geraten und nach Luft schnappen zu müssen als die Patienten der Gruppe A.

Des Weiteren war es für die Patienten der Gruppe B laut der Frage 5 tendenziell signifikant ($p=0,063$) häufiger „3 = schon ein Problem“, dass sie sich aufgrund ihres Stimmproblems niedergeschlagen fühlten, als für die Patienten der Gruppe A.

Ebenso fand sich in der Frage 7 eine tendenzielle Signifikanz ($p=0,074$), dass es für Patienten der Gruppe B eher „2 = kaum ein Problem“ war, dass sie durch ihre Stimme an der Ausübung ihres Berufes gehindert worden waren.

In der Untersuchung von 3 Gruppen mit dem exakten Test nach Fisher fand sich in der Frage 2 eine tendenzielle Signifikanz. Die Patienten der Gruppe B wählten tendenziell häufiger den Antwortwert „2 = kaum ein Problem“ als die Patienten der Gruppe A1 oder die Patienten der Gruppe A2. Die Testung der weiteren Fragen lieferte keine Signifikanzen (siehe Tabelle 17).

Weiterhin erfolgte der Vergleich der Ergebnisse von der Gruppe A und der Gruppe B mit dem Mann-Whitney-Test. Wie auch beim exakten Test nach Fisher zeigten sich in der Frage 1 tendenziell signifikante Unterschiede ($p=0,064$) zwischen den beiden Gruppen (siehe Tabelle 18).

Frage	p-Werte des Mann-Whitney- Test	p-Werte des Kruskal-Wallis-Test
1	0,064**	0,062**
2	0,138	0,314
3	1,000	0,299
4	0,847	0,552
5	0,335	0,688
6	0,423	0,695
7	0,544	0,725
8	0,113	0,440
9	0,068**	0,177
10	0,553	0,425

Tabelle 18: p-Werte von Mann-Whitney- und Kruskal-Wallis-Test (VRQOL)

**signifikant; **tendenziell signifikant

Außerdem lieferte der Mann-Whitney-Test tendenziell signifikante Unterschiede ($p=0,068$) in der Frage 9. Die zweizeitig operierten Patienten hatten eher ein Problem sich wiederholen zu müssen, um sich verständlich zu machen. Weitere Signifikanzen konnten nicht gefunden werden. Die Untersuchung der Ergebnisse mit dem Kruskal-Wallis-Test ergab tendenziell signifikante Unterschiede zwischen den 3 Gruppen in der Frage 1. Weitere Signifikanzen konnten ebenfalls nicht gefunden werden (siehe Tabelle 18). Eine Folgeuntersuchung der Frage 1 mit dem Mann-Whitney-Test ergab, dass es tendenziell signifikante Unterschiede ($p=0,057$) zwischen der Gruppe A1 und

der Gruppe B gibt (siehe Tabelle 19). Der Vergleich der Subpopulationen A1 und A2 lieferte keine Signifikanzen.

p-Wert Vergleich Gruppe A1 und Gruppe B	0,057**
---	---------

Tabelle 19: p-Werte im Mann-Whitney-Test bei Frage 1 des VRQOL

**signifikant; **tendenziell signifikant

4.5.3 Gesamtscore

Die Gruppe A1 (12,46) hatte die geringste durchschnittliche Summe gefolgt von der Gruppe A2 (15,30) und der Gruppe B (17,83). Der von Gräßel et al. vorgeschlagenen Einteilung der Einschränkung folgend, hatten die Patienten der Gruppe A1 eine durchschnittlich „normale nicht beeinträchtigte stimmbezogene Lebensqualität“ (Gräßel et al. 2009). Die Patienten der Gruppe A2 bzw. die Patienten der Gruppe B hatten durchschnittlich „keine klinisch bedeutsame Einschränkung“ der stimmbezogenen Lebensqualität (siehe Anlage 14). Die Untersuchung der Ergebnisse mit dem exakten Test nach Fisher, dem Mann-Whitney-Test und dem Kruskal-Wallis Test lieferte keine Signifikanzen (siehe Tabelle 20).

Testverfahren	p-Wert
Exakter Test nach Fisher für 2 Gruppen	0,111
Exakter Test nach Fisher für 3 Gruppen	0,176
Mann-Whitney-Test	0,370
Kruskal-Wallis-Test	0,483

Tabelle 20: p-Werte nach Testverfahren für Vergleich des Gesamtscore

**signifikant; **tendenziell signifikant

4.6 Eigener Fragebogen - Deskriptive Statistik der Einzelfragen

4.6.1 Frage 1 - Zufriedenheit nach Wundheilung

Die Mehrheit der Patienten aller Gruppen (A: 91,3%, A1: 92,9%, A2: 88,9%, B: 100,0%) gab an, dass sie mit der Behandlung nach der Wundheilung zufrieden waren (siehe Anlage 15).

Bei der Gruppe A1 und der Gruppe A2 war je ein Patient mit dem Behandlungsergebnis nicht zufrieden. Die Patienten der Gruppe B waren alle mit dem Behandlungsergebnis nach Abschluss der Wundheilung zufrieden.

4.6.2 Frage 2 - Heilungsdauer

Die Patienten der Gruppe A1 fühlten sich mit durchschnittlich 5,36 Wochen nach kürzester Zeit wieder stimmungsgesund. Die Patienten der Gruppe B fühlten sich nach 5,40 Wochen stimmungsgesund. Mit 5,77 Wochen folgten die Patienten der Gruppe A. Die längste Genesungszeit gaben die Patienten der Gruppe A2 mit 6,50 Wochen an. Die Standardabweichung der Gruppe B war am geringsten und die Standardabweichung der Gruppe A2 am größten.

Die Gruppe B hatte mit einem Range von 5 Wochen den kleinsten Unterschied zwischen dem geringsten und dem größten Einzelwert (siehe Anlage 16).

4.6.3 Frage 3 - Heutige Zufriedenheit

Die Mehrheit aller Patienten war zum Zeitpunkt der Befragung mit dem Ergebnis der operativen Behandlung zufrieden. 3 Patienten der Gruppe A2 (33,3%) waren nicht mehr zufrieden. 2 Patienten der Gruppe A1 (14,3%) und 1 Patient der Gruppe B (16,7%) konnten für diese Frage keine Entscheidung treffen.

In der Gruppe A1 und der Gruppe B gab es keinen unzufriedenen Patienten (siehe Anlage 17).

4.6.4 Frage 4 - Lebensqualität

Bei allen Gruppen gaben die meisten Patienten (A: 68,2%; B: 66,7%) an, dass sich ihre Lebensqualität durch die Operation verbessert hatte. In jeder der 3 Gruppen gaben 2 Patienten an, dass sich die Lebensqualität durch die operative Behandlung nicht verbessert hatte.

2 Patienten der Gruppe A1 und 1 Patient der Gruppe A2 wussten nicht, ob sich die Lebensqualität durch die Operation verbessert hatte (siehe Anlage 18).

4.6.5 Frage 5 - Stimmqualität

In Gruppe A1 und Gruppe A2 gaben die Mehrheiten der Patienten (A1: 78,6%; A2: 55,6%) an, dass sich die Stimmqualität durch die Operation verbessert hatte. Bei Gruppe B hatte sich die Stimmqualität bei der Hälfte der Patienten verbessert. 2 Patienten der Gruppe A1 und 1 Patient der Gruppe B wussten nicht, ob sie mit der Stimmqualität noch zufrieden gewesen waren (siehe Anlage 19).

4.6.6 Frage 6 - Leistungsfähigkeit der Stimme

Die meisten Patienten der Gruppen A1 (69,2%) und der Gruppe B (66,7%) gaben an, dass sich die Leistungsfähigkeit der Stimme verbessert hatte. 5 Patienten der Gruppe A2 (55,6%) empfanden keine Verbesserung. Ein Patient der Gruppe A2 (11,1%) wusste nicht, ob sich die Stimmqualität durch die Operation verbessert hatte (siehe Anlage 20).

4.6.7 Frage 7 - Einzeitigkeit

Die Patienten aller Gruppen hätten mehrheitlich ein einzeitiges Vorgehen einer zweizeitigen Behandlung vorgezogen. Alle Patienten der Gruppe B hätten eine einzeitige Operation gewählt. In der Gruppe A1 (7,1%) und der Gruppe A2 (11,1%) hätte sich je ein Patient für ein zweizeitiges Vorgehen ausgesprochen. Ein Patient der Gruppe A1 (7,1%) wusste nicht, ob eine einzeitige Operation vorzuziehen gewesen wäre (siehe Anlage 21).

4.6.8 Frage 8 - Gesprächigkeit

In allen Gruppen redeten die Patienten im Durchschnitt mindestens 7,67 Stunden (siehe Anlage 22). Die Patienten der Gruppe B redeten der Selbsteinschätzung nach durchschnittlich am wenigsten (7,67 Stunden). Die Patienten der Gruppe A1 redeten am meisten (9,75 Stunden).

4.6.9 Frage 9 - Nikotinkonsum

Die meisten Patienten aller Gruppen (A: 60,9%, A1: 64,3%, A2: 55,6%, B: 66,7%) gaben an, dass sie zum Zeitpunkt der Befragung geraucht hatten (siehe Anlage 23).

Die durchschnittlich pro Tag gerauchte Anzahl an Zigaretten betrug bei den Patienten der Gruppe A1 12,13 Zigaretten und 11,00 Zigaretten bei den Patienten der Gruppe A2 und der Gruppe B (siehe Anlage 24).

Die Anzahl der Jahre, welche die Patienten durchschnittlich geraucht hatten, war in der Gruppe B (34,00 Jahre) am höchsten, während sie in der Gruppe A2 (17,50 Jahre) am niedrigsten war (siehe Anlage 25). Die Patienten der Gruppe A1 hatten durchschnittlich 28,71 Jahre geraucht.

4.7 Eigener Fragebogen - Vergleichende Statistik der Einzelfragen

Die Untersuchung der Fragen 1, 3, 4, 5, 6, 7 und 9 mit dem exakten Test nach Fisher lieferte die folgende Ergebnisse (siehe Tabelle 21): In Frage 3 fand sich eine tendenzielle Signifikanz. Weitere Signifikanzen oder tendenzielle Signifikanzen zeigten sich nicht.

Frage	p der 2 Gruppenbetrachtung Vgl. Gruppe einzeitig A und zweizeitig B	p der 3 Gruppenbetrachtung Vgl. der Gruppen A1, A2 und B
1	1,000	1,000
3	1,000	0,073**
4	0,630	0,929
5	0,486	0,187
6	1,000	0,304
7	1,000	1,000
9	1,000	1,000

Tabelle 21: p-Werte im exakten Test nach Fisher (Eigener Fragebogen)

**signifikant; **tendenziell signifikant

Mit $p=0,073$ waren die Patienten der Gruppe A1 zum Zeitpunkt der Befragung mit dem Operationsergebnis tendenziell signifikant zufriedener als die Patienten der Gruppe A2 bzw. als die Patienten der Gruppe B.

In den anderen mit dem exakten Test nach Fisher untersuchten Fragen fand sich keine Signifikanz.

Die Untersuchung der Fragen 2 und 8 wurden mit dem Kruskal-Wallis-Test und dem Mann-Whitney-Test durchgeführt. Es zeigten sich bei diesen Fragen keine Signifikanzen (siehe Tabelle 22).

Ebenso wurden die Anzahl der täglich gerauchten Zigaretten und die Anzahl der Lebensjahre mit Nikotinkonsum mit dem Kruskal-Wallis-Test und dem Mann-Whitney-Test untersucht (siehe Tabelle 22). Auch diese Untersuchungen lieferten keine Signifikanzen.

Frage	p-Werte Mann-Whitney-Test	p-Werte Kruskal-Wallis-Test
2	0,681	0,597
8	0,907	0,674
Zig	0,991	0,879
Jahre	0,206	0,109

Tabelle 22: p-Werte in Mann-Whitney-Test und Kruskal-Wallis-Test (eigener Fragebogen)

⁺⁺signifikant; ^{**}tendenziell signifikant

5. Diskussion

5.1 Operationstechnik

Grundlage des chirurgischen Vorgehens ist die von Kleinsasser beschriebene Technik der zweizeitigen Abtragung mit mikrochirurgischen Kaltstahlinstrumenten (Kleinsasser 1991).

Hauptargument für ein zweizeitiges Vorgehen bei beidseitigem Reinke-Ödem ist die Synechiebildung (Kleinsasser 1991; Pickhard und Reiter 2013). Dieses Vorgehen bedeutet für die Patienten eine zweite Vollnarkose und Intubation mit den bekannten Risiken (Kleinsasser 1991).

Arens und Voigt-Zimmermann haben eine Technik zum einzeitigen, beidseitigen Vorgehen beschrieben (Arens und Voigt-Zimmermann 2016). Ein Vergleich des einzeitigen und des zweizeitigen Vorgehens fand bisher nicht statt. Auch die Einschätzung der Patienten hinsichtlich eines ein- bzw. zweizeitigen Vorgehens wurde bisher nicht betrachtet. Diese Studie bietet erstmals diesen Vergleich anhand subjektiver und objektiver Daten.

Es musste eine Möglichkeit der Vergleichbarkeit gefunden werden, da sowohl die Patienten der einzeitigen als auch der zweizeitigen Gruppe schon operiert waren. Diese ergab sich aus den in deutscher Sprache vorliegenden und validierten Frageninventaren des VHI-12 und des VRQOL. Diese beiden Fragebögen machen jedoch keine Aussage über die Rezidivneigung bei Reinke-Ödemen. Deshalb wurde ein eigener Fragebogen zur Erfassung von subjektiver Zufriedenheit und Einflussfaktoren entwickelt (Vgl. Kapitel 3.5.3 Eigener Fragebogen - Behandlungsergebnisse von Reinke-Ödemen). Nach Auswahl bzw. Entwicklung der entsprechenden Methoden wurden diese wie in Kapitel 3 beschrieben angewendet.

5.2 Patientenkollektiv und Entstehungsursachen

Von den in die Studie eingeschlossenen Patienten waren die meisten (94,3%) weiblich und in einem Alter von 34 bis 67 Jahren. Diese Werte sind im Einklang mit den in der Literatur zu findenden Werten mit einem überwiegenden Anteil von Patientinnen und einem durchschnittlichen Erkrankungsalter ab 40 Jahren (Sommer

und Schultz-Coulon 2007, Issing 2009, Pickhard und Reiter 2013, Zhukhovitskaya et al. 2015).

Somit unterstützt die vorliegende Geschlechtsverteilung die These von Kravos et al., dass erhöhte Sexualhormonserumspiegel zur Reinke-Ödem-Entstehung beitragen. Die Autoren haben die Progesteron- und Testosteronserumspiegel von männlichen Patienten mit Reinke-Ödemen und einer Vergleichsgruppe mit männlichen Patienten mit anderen gutartigen Stimmlippenerkrankungen gemessen und zeigten, dass diese bei den Patienten mit Reinke-Ödemen gegenüber der Vergleichsgruppe erhöht waren (Kravos et al. 2013). Bei Frauen kommt es in der Prämenopause um das 45. bis 55. Lebensjahr zu Progesteron- und Testosteronserumspiegelschwankungen, bevor die Serumspiegel in der Menopause dauerhaft absinken (Werny und Schlatt 2019). Möglicherweise spielen diese Schwankungen in der Prämenopause eine Rolle in der Entstehung von Reinke-Ödemen und Frauen vor allem im 5. Lebensjahrzehnt (entspricht der Altersgruppe 40-49 Jahre) sind aus diesem Grund häufiger betroffen. Der genaue Pathomechanismus ist noch nicht geklärt (Zhukhovitskaya et al. 2015).

Der Anteil der Raucher bei Patienten mit Reinke-Ödemen wird in der Literatur mit einem Anteil zwischen 78% und 98% beschrieben (Fuchs 1989; Højslet et al. 1990; Raabe und Pascher 1999). In dieser Studie war der Anteil geringer und betrug 62%. Auch die häufige Nutzung der Stimme wird in der Literatur immer wieder als Ursache beschrieben (Zeitels et al. 1997). So liegt der Mittelwert der in der Selbsteinschätzung der Gesprächigkeit der in die Studie eingeschlossenen Patienten mit 6,89 am Übergang von den normalsprechenden zu den eher geschwätzigen Personen. Jeder von ihnen redet durchschnittlich 7,67 Stunden pro Tag.

Aufgrund der Betrachtung von beidseitigen Reinke-Ödemen von starker Ausprägung im Sinne von Grad III nach Yonekawa (Yonekawa 1988) und Grad V nach Raabe und Pascher (Raabe und Pascher 1999) ist die Anzahl der in die Studie eingeschlossenen Patienten gegenüber dem Gesamtaufreten des Reinke-Ödems klein. Daraus ergibt sich die auch insgesamt kleine Anzahl der Patienten in den jeweiligen Gruppen. Diese hat Auswirkung auf die selten auftretenden Signifikanzen und die Aussagekraft der Studie.

5.3 VHI-12 und VRQOL

Die Ergebnisse des VHI-12 und des VRQOL hinsichtlich der Stimmnutzung entsprechen der Normalbevölkerung. Trotz Unterschieden zwischen den Gruppen verwendeten die Patienten häufiger die Sprechstimme als die Singstimme. Die Sprechstimme wurde von den meisten Patienten für den Beruf genutzt. Die Patienten übten hauptsächlich Sprechberufe, wie Lehrer, Verkäufer, Beamte oder Büroangestellte, aus.

Da sich in einigen Fragen Signifikanz bzw. tendenzielle Signifikanz fanden und die Gruppe A2 bzw. die Gruppe B höhere Durchschnittswerte in der Beantwortung der Fragebögen hatten, kann man vermuten, dass dies bei größeren Patientengruppen auch der Fall sein könnte. Außerdem könnte das einzeitige Vorgehen gegenüber dem zweizeitigen Vorgehen hinsichtlich der postoperativen subjektiven Selbsteinschätzung der Stimmqualität und der postoperativen stimmbezogenen Lebensqualität überlegen sein.

Auch der Score des VHI-12 lieferte eine signifikant größere Einschränkung der Gruppe B. Dies spricht für ein einzeitiges Vorgehen. Jedoch lieferte der Score des VRQOL keine Signifikanzen.

Diskutieren lässt sich der Umstand, dass die Bewertung mittels des VHI-12 und des VRQOL ausschließlich postoperativ und nicht als Vergleich zwischen prä- und postoperativ stattgefunden hat. Ein Vergleich zwischen prä- und postoperativer Einschätzung könnte zusätzliche Informationen über eine Verbesserung der Stimmqualität und der stimmbezogenen Lebensqualität liefern.

5.4 Eigener Fragebogen - Behandlungsergebnisse von Reinke-Ödemen

Zusätzlich zum VHI-12 und zum VRQOL wurde in dieser Studie ein Fragebogen zu den Behandlungsergebnissen bei Reinke-Ödemen entworfen und verwendet.

So wurden sowohl die Zufriedenheit direkt nach der abgeschlossenen Wundheilung, welche nach Woo et al. nach 14 Tagen (Woo et al. 1995), spätestens nach Yilmaz et al. nach 4 Wochen (Yilmaz et al. 2012), anzunehmen ist, als auch die Zufriedenheit zum Zeitpunkt der Befragung einbezogen. Auch die Fragen nach Qualitäten des Stimmklangs und des Lebens sind unter dem Einfluss der Definition der Patientenzufriedenheit zur Beurteilung der Erwartungshaltung der Patienten

entstanden, da in diesen Fragen auch die Einschätzung der Veränderungen der Lebensbedingungen abgebildet ist. Grundlage einer solchen Beurteilung ist eine Einschätzung sowohl des Gesamtbehandlungsablaufs als auch des Endergebnisses. Jedoch ergaben sich im Vergleich zwischen den Gruppen keine Signifikanzen.

In Bezug auf den Heilungsprozess und die Risikofaktoren ließen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen nachweisen, so dass man schlussfolgern kann, dass die subjektiven Eindrücke der Heilung einer ähnlich langen, wenn auch subjektiv unterschiedlich empfundenen Heilungsdauer entsprechen.

Hinsichtlich der Risikofaktoren wurden explizit das Rauchen und der Stimmgebrauch in Stunden berücksichtigt. Davon ausgehend, dass Nikotin wie beschrieben ein Risikofaktor zur Entstehung von Reinke-Ödemen ist, kann der anhaltende Nikotinkonsum das postoperative Ergebnis und damit die Ergebnisse der Studie beeinflusst haben.

In allen Gruppen haben mehr als die Hälfte der Patienten zum Zeitpunkt der Befragung geraucht. Es gab Patienten, welche im Rahmen der Operation bzw. der Operationen das Rauchen dauerhaft eingestellt haben. Der strikte postoperative Nikotinverzicht stellte präoperativ eine Voraussetzung für die operative Behandlung eines Reinke-Ödems dar. Da die Operationen der Patienten der Gruppe A2 und der Gruppe B länger zurücklagen als die Operationen der Patienten der Gruppe A1, kann die jeweilige subjektive Selbsteinschätzung auch von erneuten Krankheitsaspekten geprägt sein.

5.5 Gesamtbetrachtung

In der Studie wurden Patienten mit einem beidseitigen Reinke-Ödem mit Grad III nach Yonekawa bzw. Grad V nach Raabe und Pascher einbezogen. Dies kann möglicherweise zu einer stärker deutlichen subjektiven Verbesserung der Stimmeinschätzung und stimmbezogenen Lebensqualität führen als bei Patienten mit Reinke-Ödemen geringerer Ausprägung.

Ein weiterer beeinflussender Faktor könnte auch der in der Gruppe A2 und in der Gruppe B längere Zeitraum zwischen der Operation bzw. den Operationen und der Befragung im Vergleich zu der Gruppe A1 sein.

Außerdem können Zufriedenheit und Selbsteinschätzungen der Stimme bei den Patienten der zweizeitigen Gruppe aufgrund einer zwischen beiden Operationen nicht durchgehaltenen Nikotinkarenz beeinflusst worden sein.

Hinsichtlich einer möglichen Synechiebildung (Kleinsasser 1991) und Verschlechterung der Stimme (Pickhard und Reiter 2013) bei einzeitig beidseitigem Vorgehen, konnten diese bei einzeitiger chirurgischer Behandlung entsprechend der beschriebenen Operationstechnik (Arens und Voigt-Zimmermann 2016) nicht nachgewiesen werden. So kann bei signifikant geringerem Score des VHI-12 der Gruppe A gegenüber der Gruppe B zumindest hinsichtlich der Selbsteinschätzung durch die Patienten mindestens von einer Gleichwertigkeit des einzeitigen Vorgehens nach Arens und Voigt-Zimmermann ausgegangen werden.

Im Vergleich zwischen den Subpopulationen A1 und A2 zeigten sich vereinzelte tendenzielle Signifikanzen. Es ist also möglich, dass die von einem erfahrenen Phonochirurgen operierten Patienten ein besseres Outcome haben als Patienten, welche von einem qualifizierten HNO-Facharzt operiert worden sind. Allerdings zeigten sich auch beim Vergleich der Gruppe A2 mit der Gruppe B einige Signifikanzen bei den Einzelfragen und dem Gesamtscore des VHI-12.

5.6 Ausblick

Die in dieser Studie genutzten Frageninventare stellen subjektive Selbsteinschätzungen dar. Eine Operationsmethoden- und nicht Patientenorientierte Vergleichbarkeit würde ein Vergleich mittels objektiver Testmethoden liefern. Mittel der Wahl wäre das Vorgehen nach dem Basisprotokoll der Europäischen Laryngologischen Gesellschaft nach Dejonckere et al. mit Bestimmung von Wahrnehmung, Videostroboskopie, Aerodynamik, Akustik und subjektiver Selbstbeurteilung durch den Patienten (Dejonckere et al. 2001) im prä- und postoperativen Vergleich (Dejonckere et al. 2003).

In jedem Fall sollte jedoch die Nicht-Einhaltung der empfohlenen postoperativen Maßnahmen durch den Patienten, wie ein weiterer Nikotinkonsum, ein Ausschlusskriterium darstellen.

Des Weiteren muss die Entwicklung neuer Methoden der Larynxchirurgie durch eine Computerassistierte Chirurgie (CAS) beachtet werden (Remacle et al. 2018).

Außerdem wurde gezeigt, dass menschliche Stimmlippenfibroblasten hinsichtlich einer möglichen Regeneration der Stimmlippe Ähnlichkeit zu mesenchymalen Stammzellen haben (Hanson et al. 2010). Möglicherweise findet sich hier ein biomedizinischer Therapieansatz. Auch produzierten kultivierte Stimmlippenfibroblasten mRNA-Bestandteile der extrazellulären Matrix (Chen und Thibeault 2010a). Des Weiteren ließ sich im Experiment TNF- α stimulieren (Chen und Thibeault 2010b).

Es zeigt sich in jedem Fall, dass die subjektive Einschätzung der Stimmqualität und stimmbezogenen Lebensqualität durch die Patienten bei zukünftigen Methodenevaluationen in der Phonochirurgie verstärkt Verwendung finden sollten.

5.7 Fazit

Die in dieser Studie untersuchten Patientengruppen wiesen in Bezug auf den Nikotinkonsum und einen häufigen Stimmgebrauch das in der Literatur diskutierte typische Bild eines Reinke-Ödems auf.

Die durch die Fragebögen gelieferten Ergebnisse können für sich genommen nicht über die Wahl der Operationsmethode entscheiden, liefern jedoch wichtige Hinweise: Aufgrund der vorhandenen Signifikanzen bzw. tendenziellen Signifikanzen gibt es Hinweise, dass ein einzeitiges Vorgehen durchaus zu erwägen ist. Dies wird durch eine hohe Prozentzahl an zweizeitig operierten Patienten, welche angegeben hatten ein einzeitiges Vorgehen zu bevorzugen, unterstützt. Auch hatten die einzeitig operierten Patienten in den beiden validierten Fragebögen im Durchschnitt geringere Summenwerte. Des Weiteren waren die höchsten Einzelwerte im VHI-12 und im VRQOL bei den einzeitigen Gruppen geringer als in der zweizeitig operierten Gruppe.

Der Score des VHI-12 zeigte eine signifikant größere Einschränkung bei zweizeitig operierten Patienten.

Aufgrund der vorliegenden Ergebnisse sollte eine prospektive Multicenter-Studie zum Vergleich der beiden OP-Methoden geplant werden, die neben objektiven Parametern explizit auch die Evaluation der subjektiven Einschätzung der Stimmqualität und stimmbezogenen Lebensqualität durch die Patienten einbeziehen sollte.

6. Zusammenfassung

Das Reinke-Ödem ist ein ein- oder beidseitig auftretendes Stimmlippenödem, welches 1895 von Friedrich Berthold Reinke beschrieben und nach ihm benannt wurde. Der aktuelle Therapiestandard ist die Mikrolaryngoskopie und Abtragung, die bei beidseitigen Ödemen ein- oder zweizeitig erfolgen kann. In der Literatur bestehen bis heute keine einheitlichen Empfehlungen. Bisher gab es keinen Vergleich beider Verfahren hinsichtlich der subjektiven Bewertung aus Patientensicht.

In dieser Studie wurden 29 Patienten (23 einzeitige Operation, 6 zweizeitige Operation) eingeschlossen. Die Einschätzung der Alltagsqualität erfolgte anhand von Fragebögen. Zur Befragung dienten der Voice Handicap Index-12 (VHI-12), der Voice Related Quality Of Life (VRQOL) und ein selbst erstellter Fragebogen. Die einzeitig operierten Patienten wurden je nach Operateur nochmals in zwei Untergruppen geteilt. Entweder wurde die Operation von einem erfahrenen Phonochirurgen (13 Patienten) oder einem qualifizierten HNO-Facharzt (10 Patienten) durchgeführt.

In den Ergebnissen der Gruppenvergleiche beim VHI-12 zeigten sich bei mehreren Einzelfragen und beim Score Signifikanzen bzw. tendenzielle Signifikanzen für eine geringere Einschränkung der einzeitig operierten Gruppe.

Beim Vergleich der Antworten des VRQOL fanden sich Signifikanzen in den Vergleichen mehrerer Einzelfragen ohne Signifikanz beim Score.

Im Vergleich der beiden Subpopulationen der einzeitigen Gruppen gab es nur einzelne tendenzielle Signifikanzen.

Die Auswertung der Gruppenvergleiche der Antworten auf den selbst erstellten Fragebogen lieferte keine Signifikanzen.

Von diesen Ergebnissen ausgehend kann man schließen, dass eine einzeitige Therapie dem zweizeitigen Vorgehen in Bezug auf das subjektive Outcome mindestens als gleichwertig erachtet werden kann.

Daneben sollte die subjektive Einschätzung der Stimmqualität und stimmbezogenen Lebensqualität durch die Patienten bei Methodenevaluationen in der Phonochirurgie zukünftig verstärkt Verwendung finden.

7. Literaturverzeichnis

1. Arens C, Betz C, Kraft M, Voigt-Zimmermann S (2016) „Narrow Band Imaging“ zur Früherkennung epithelialer Dysplasien und mikroinvasiver Karzinome im oberen Luft-Speise-Weg. HNO 64 (1): 19-26.
2. Arens C, Remacle M (2010) Scarred Larynx.
In: Remacle M, Eckel HE (Eds.) Surgery of Larynx and Trachea. Springer Berlin, Heidelberg: 171-176.
3. Arens C, Voigt-Zimmermann S (2016) Chirurgie des Larynx - Teil 1: Benigne Läsionen. Laryngorhinootologie 95 (6): 419-436.
4. Arnold K, Lang E (1994) Patientenzufriedenheit mit der Arzt-Patient-Beziehung. Hamburg-Mannheimer-Stiftung für Informationsmedizin. Reihe sozialwissenschaftlicher Daten der Hamburg-Mannheimer-Stiftung für Informationsmedizin, Bd. 9.
5. Auer R, Concha-Lozano N, Jacot-Sadowski I, Cornuz J, Berthet A (2017) Heat-Not-Burn Tobacco Cigarettes: Smoke by Any Other Name. JAMA Intern Med 177 (7): 1050-1052.
6. Batbaatar E, Dorjdagva J, Luvsannyam A, Savino MM, Amenta P (2017) Determinants of patient satisfaction: a systematic review. Perspect Public Health 137 (2): 89-101.
7. Benninger MS, Alessi D, Archer S, Bastian R, Ford C, Koufman J, Sataloff RT, Spiegel JR, Woo P (1996): Vocal fold scarring: current concepts and management. Otolaryngol Head Neck Surg 115 (5): 474-482.
8. Berchtold CM, Coughlin A, Kasper Z, Thibeault SL (2013) Paracrine potential of fibroblasts exposed to cigarette smoke extract with vascular growth factor induction. Laryngoscope 123 (9): 2228-2236.
9. Betz CS (2016) Optische Diagnoseverfahren zur Verbesserung der Tumorfrühdagnostik im oberen Luft-Speise-Weg. HNO 64 (1): 2-3.
10. Betz CS, Kraft M, Arens C, Schuster M, Pfeffer C, Rühm A, Stepp H, Englhard A, Volgger V (2016) Optische Diagnoseverfahren zur Tumorfrühdagnostik im oberen Luft-Speise-Weg: Quo vadis? HNO 64 (1): 41-48.
11. Boguradzka A, Tarnowski W, Mazurczak-Pluta T (2006) Gastroesophageal reflux disease in hazardous drinkers. Pol Merkur Lekarski 21 (121): 99-104.

12. Brand B (2015) Entwicklung von Klinik und Lehrstuhl für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde an der Universität Jena von 1957 bis 1975.
13. Branski RC, Saltman B, Sulica L, Szeto H, Duflo S, Felsen D, Kraus DH (2009) Cigarette smoke and reactive oxygen species metabolism: implications for the pathophysiology of Reinke's edema. *Laryngoscope* 119 (10): 2014-2018.
14. Branski RC, Zhou H, Kraus DH, Sivasankar M (2011) The effects of cigarette smoke condensate on vocal fold transepithelial resistance and inflammatory signaling in vocal fold fibroblasts. *Laryngoscope* 121 (3): 601-605.
15. Bucher O, Wartenberg H (1997) Cytologie, Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen. Huber Bern. 12. Ed. 249.
16. Burduk PK, Wierzchowska M, Orzechowska M, Kazmierczak W, Pawlak-Osinska K (2015) Assessment of voice quality after carbon dioxide laser and microdebrider surgery for Reinke edema. *J Voice* 29 (2): 256-259.
17. Byeon H (2016) A Population-Based Cross-Sectional Study of Alcohol Consumption and Risk of Benign Laryngeal Disease in Korean Adults. *J Voice* 30 (4): 443-447.
18. Carr-Hill RA (1992) The measurement of patient satisfaction. *J Public Health Med* 14 (3): 236-249.
19. Chen X, Thibeault SL (2008) Characteristics of age-related changes in cultured human vocal fold fibroblasts. *Laryngoscope* 118 (9): 1700-1704.
20. Chen X, Thibeault SL (2010a) Biocompatibility of a synthetic extracellular matrix on immortalized vocal fold fibroblasts in 3-D culture. *Acta Biomater* 6 (8): 2940-2948.
21. Chen X, Thibeault SL (2010b) Role of tumor necrosis factor-alpha in wound repair in human vocal fold fibroblasts. *Laryngoscope* 120 (9): 1819-1825.
22. Cheng AY, Soliman AMS (2010) Use of a microdebrider for subepithelial excision of benign vocal fold lesions. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 119 (11): 782-785.
23. Choi SS, Zalzal GH (2015) Voice Disorders.
In: Flint PW, Haughey BH, Lund V, Niparko JK, Robbins KT, Thomas JR, Lesperance MM (Eds.) *Cummings otolaryngology - head and neck surgery*. Elsevier Saunders Philadelphia, Pa. 6. Ed: 3133-3141.

24. Chung JH, Tae K, Lee YS, Jeong JH, Cho SH, Kim KR, Park CW, Han DS (2009) The significance of laryngopharyngeal reflux in benign vocal mucosal lesions. *Otolaryngol Head Neck Surg* 141 (3): 369-373.
25. Cipriani NA, Martin DE, Corey JP, Portugal L, Caballero N, Lester R, Anthony B, Taxy JB (2011) The clinicopathologic spectrum of benign mass lesions of the vocal fold due to vocal abuse. *Int J Surg Pathol* 19 (5): 583-587.
26. Claassen H, Paulsen F (2009) Anatomische Grundlagen. In: Reiß M (Ed.) *Facharztwissen HNO-Heilkunde. Differenzierte Diagnostik und Therapie*. Springer Berlin, Heidelberg: 562-568.
27. Cohen E, Kolbus A, van Trotsenburg M, Rudas M, Horvat R, Schneider B, (2009) Immunohistochemical examinations of sex hormone receptors in benign vocal fold lesions. *Folia Phoniatr Logop* 61 (5): 259-262.
28. Davaris N, Voigt-Zimmermann S, Roessner A, Arens C (2017) „Narrow band imaging“ zur Beurteilung laryngealer Schleimhautläsionen. *HNO* 65 (6): 527-542.
29. Dejonckere PH, Bradley P, Clemente P, Cornut G, Crevier-Buchman L, Friedrich G, van de Heyning P, Remacle M, Woisard V, Committee on Phoniatrics of the European Laryngological Society (ELS) (2001) A basic protocol for functional assessment of voice pathology, especially for investigating the efficacy of (phonosurgical) treatments and evaluating new assessment techniques. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 258 (2): 77-82.
30. Dejonckere PH, Crevier-Buchman L, Marie JP, Moerman M, Remacle M, Woisard V (2003) Implementation of the European Laryngological Society (ELS) basic protocol for assessing voice treatment effect. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 124 (5): 279-283.
31. Dikkers FG, Nikkels PG (1995) Benign lesions of the vocal folds: histopathology and phonotrauma. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 104 (9 Pt 1): 698-703.
32. Deliconstantinos G, Villiotou V, Stavrides JC (1994) Scavenging effects of hemoglobin and related heme containing compounds on nitric oxide, reactive oxidants and carcinogenic volatile nitrosocompounds of cigarette smoke. A new method for protection against the dangerous cigarette constituents. *Anticancer Res* 14 (6B): 2717-2726.

33. Dräger DL, Protzel C, Hakenberg OW (2014) Friedrich Berthold Reinke (1862-1919). Rostocker Anatom und Beschreiber der Reinke-Kristalle des Hodens und des Reinke-Raums des Larynx. *Urologe A* 53 (8): 1209-1214.
34. Dursun G, Ozgursoy OB, Kemal O, Coruh I (2007) One-year follow-up results of combined use of CO2 laser and cold instrumentation for Reinke's edema surgery in professional voice users. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 264 (9): 1027-1032.
35. Franco RA (2007) In-office laryngeal surgery with the 585-nm pulsed dye laser. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 15 (6): 387-393.
36. Fleming DJ, McGuff S, Simpson CB (2001) Comparison of microflap healing outcomes with traditional and microsuturing techniques: initial results in a canine model. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 110 (8): 707-712.
37. Friedrich G, Remacle M, Birchall M, Marie JP, Arens C (2007) Defining phonosurgery: a proposal for classification and nomenclature by the Phonosurgery Committee of the European Laryngological Society (ELS). *Eur Arch Otorhinolaryngol* 264 (10): 1191-1200.
38. Fuchs B (1989) Zur Pathogenese und Klinik des Reinke-Ödems. Langzeitstudien. *HNO* 37 (12): 490-495.
39. Garrett CG, Reinisch L, Wright HV (2015) *Laser Surgery: Basic Principles and Safety Considerations*.
In: Flint PW, Haughey BH, Lund V, Niparko JK, Robbins KT, Thomas JR, Lesperance MM (Eds.) *Cummings otolaryngology - head and neck surgery*. Elsevier Saunders Philadelphia, Pa. 6. Ed: 884-898.
40. Gebhardt S, Wolak AM, Huber MT (2013) Patient satisfaction and clinical parameters in psychiatric inpatients - the prevailing role of symptom severity and pharmacologic disturbances. *Compr Psychiatry* 54 (1): 53.
41. Gellner CA, Reynaga DD, Leslie FM (2016) Cigarette Smoke Extract: A Preclinical Model of Tobacco Dependence. *Curr Protoc Neurosci* 77: 9.54.1-9.54.10.
42. Geyer M, Ledda GP, Tan N, Brennan PA, Puxeddu R (2010) Carbon dioxide laser-assisted phonosurgery for benign glottic lesions. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 267 (1): 87-93.
43. Glanz KH (1999) Zum 70. Geburtstag von Prof. Dr. Oskar Kleinsasser am 1. Dezember 1999. *Laryngorhinootologie* 78 (12) 649-650.

44. Gong Y, Zeng Q, Yan Y, Han C, Zheng Y (2019) Association between Lifestyle and Gastroesophageal Reflux Disease Questionnaire Scores: A Cross-Sectional Study of 37 442 Chinese Adults. *Gastroenterol Res Pract* 5753813: 1-9.
45. Gonzalez-Herranz R, Amarillo E, Hernandez-Garcia E, Montojo Woodeson J, Plaza-Mayor G (2017) Amplitude of Glottal Mucosal Wave After Vocal Fold Microflap With or Without Fibrin Glue. *J Voice* 31 (3): 342-346.
46. Grad S, Abenavoli L, Dumitrascu DL (2016) The Effect of Alcohol on Gastrointestinal Motility. *Rev Recent Clin Trials* 11 (3): 191-195.
47. Gräßel E, Hoppe U, Rosanowski F (2009) Graduierung des Voice-Related-Quality-of-Life-Index. *HNO* 57 (9): 896-901.
48. Gudziol H, Gottschall R, Luther E (2017) Die Entwicklung der ersten OP-Mikroskope von Zeiss Jena und Oberkochen bis zur Serienfertigung. *Laryngorhinootologie* 96 (1): 27-34.
49. Gugatschka M, Rechenmacher J, Chibidziura J, Friedrich G (2007) Vergleichbarkeit und Umrechnung von Stimmstörungsindex (SSI) und Voice Handicap Index (VHI). *Laryngorhinootologie* 86 (11): 785-788.
50. Günther S, Rasch T, Klotz M, Hoppe U, Eysholdt U, Rosanowski F (2005) Bestimmung der subjektiven Beeinträchtigung durch Dysphonien. Ein Methodenvergleich. *HNO* 53 (10): 895-900, 902-904.
51. Hajek M (1891) Anatomische Untersuchungen über das Larynxödem. *Langenbecks Arch Chir* 1891 (42): 46-93.
52. Hanson SE, Kim J, Johnson BHQ, Bradley B, Breunig MJ, Hematti P, Thibeault SL (2010) Characterization of mesenchymal stem cells from human vocal fold fibroblasts. *Laryngoscope* 120 (3): 546-551.
53. Hellquist H, Lundgren J, Olofsson J (1982) Hyperplasia, keratosis, dysplasia and carcinoma in situ of the vocal cords - a follow-up study. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 7 (1): 11-27.
54. Hogikyan ND, Sethuraman G (1999) Validation of an instrument to measure voice-related quality of life (V-RQOL). *J Voice* 13 (4): 557-569.
55. Højslet PE, Moesgaard-Nielsen V, Karlsmose M (1990) Smoking cessation in chronic Reinke's oedema. *J Laryngol Otol* 104 (8): 626-628.
56. Honda K, Haji T, Maruyama H (2010) Functional results of Reinke's edema surgery using a microdebrider. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 119 (1): 32-36.

57. Ipsen D (1978) Das Konstrukt Zufriedenheit. *Soz Welt* 29 (1): 44-53.
58. Issing PR (2009) Entzündliche Erkrankungen.
In: Reiß M (Ed.) *Facharztwissen HNO-Heilkunde. Differenzierte Diagnostik und Therapie.* Springer Berlin, Heidelberg: 581-591.
59. Jacobson BH, Johnson A, Grywalski C, Silbergleit A, Jacobson G, Benninger MS, Newman CW (1997) The Voice Handicap Index (VHI): development and validation. *Am J Speech Lang Pathol* 6(3): 66-70.
60. Janković Mandić L, Đolić M, Marković D, Todorović D, Onjia A, Dragović S (2016) Natural radionuclides in cigarette tobacco from Serbian market and effective dose estimate from smoke inhalation. *Radiat Prot Dosimetry* 168 (1): 111-115.
61. Jeckström W (2007) *Anästhesie in der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde und Mund-Kiefergesichtschirurgie.*
In: Schulte am Esch J, Bause H, Kochs E, Scholz J, Standl T, Werner C (Ed.) *Duale Reihe - Anästhesie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie.* Thieme Stuttgart. 3. Ed: 309-329.
62. Kamargiannis N, Gouveris H, Katsinelos P, Katotomichelakis M, Riga M, Beltsis A, Danielides V (2011) Chronic pharyngitis is associated with severe acidic laryngopharyngeal reflux in patients with Reinke's edema. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 120 (11): 722-726.
63. Kaneko M, Shiromoto O, Fujii-Kurachi M, Kishimoto Y, Tateya I, Hirano S (2016) Optimal Duration for Voice Rest After Vocal Fold Surgery: Randomized Controlled Clinical Study. *J Voice* 31 (1): 97-103.
64. Keilmann A, Biermann G, Hörmann K (1997) CO₂-Laser versus konventionelle Mikrolaryngoskopie bei gutartigen Veränderungen der Stimmlippe. *Laryngorhinotologie* 76 (8): 484-489.
65. Kenche H, Ye ZW, Vedagiri K, Richards DM, Gao XH, Tew KD, Townsend DM, Blumental-Perry A (2016): Adverse Outcomes Associated with Cigarette Smoke Radicals Related to Damage to Protein-disulfide Isomerase. *J Biol Chem* 291 (9): 4763-4778.
66. Kleinsasser O (1991) *Mikrolaryngoskopie und endolaryngeale Mikrochirurgie. Technik und typische Befunde; mit 2 Tabellen.* Schattauer Stuttgart, New York. 3. Ed: 17-30. 54-56.

67. Kothe C, Schade G, Fleischer S, Hess M (2003) Reinke-Ödem - hilfreich bei einseitiger Rekurrensparese? HNO 51 (10): 833-835.
68. Kraft M, Arens C, Betz C, Fostiropoulos K (2016) Fluoreszenzbildgebung in der Laryngologie: Physikalische Grundlagen, klinische Anwendung und Studienergebnisse. HNO 64 (1): 4-12.
69. Kraft M, Glanz H, von Gerlach S, Wisweh H, Lubatschowski H, Arens C (2009) Optische Kohärenztomographie. Stellenwert einer neuen Methode bei der Abklärung unklarer Kehlkopfveränderungen. HNO 58 (5): 472-479.
70. Kraft M, Glanz H, von Gerlach S, Wisweh H, Lubatschowski H, Arens C (2010) Morphologische Klassifikation des Reinke-Odems mittels optischer Kohärenztomografie. Laryngorhinootologie 89 (4): 224-227.
71. Kravos A, Hocevar-Boltezar I, Gersak K (2013) Serum levels of sex hormones in males with Reinke's edema. Eur Arch Otorhinolaryngol 270 (1): 233-238.
72. Kravos A, Zupevc A, Cizmarevic B, Hocevar-Boltezar I (2010) The role of allergy in the etiology of Reinke's edema on vocal folds. Wien Klin Wochenschr 122 Suppl 2: 44-48.
73. Lang S, Mattheis S, Hasskamp P, Lawson G, Güldner C, Mandapathil M, Schuler P, Hoffmann T, Scheithauer M, Remacle M (2017) A european multicenter study evaluating the flex robotic system in transoral robotic surgery. Laryngoscope 127 (2): 391-395.
74. Langenfeld A, Bohlender JE, Swanenburg J, Brockmann-Bauser M (2018) Cervical Spine Disability in Correlation with Subjective Voice Handicap in Patients With Voice Disorders: A Retrospective Analysis. J Voice 34 (3): 371-379.
75. Lechien JR, Saussez S, Nacci A, Barillari MR, Rodriguez A, Le Bon SD, Crevier-Buchman L, Harmegnies B, Finck C, Akst LM (2019) Association between laryngopharyngeal reflux and benign vocal folds lesions: A systematic review. Laryngoscope 129 (9): E329-E341.
76. Lee JS, Kim E, Sung MW, Kim KH, Sung MY, Park KS (2001) A method for assessing the regional vibratory pattern of vocal folds by analysing the video recording of stroboscopy. Med Biol Eng Comput 39 (3): 273-278.
77. Lim JY, Choi JN, Kim KM, Choi HS (2006) Voice analysis of patients with diverse types of Reinke's edema and clinical use of electroglottographic measurements. Acta Otolaryngol 126 (1): 62-69.

78. Madruga de Melo EC, Lemos M, Aragao Ximenes Filho J, Sennes LU, Nascimento Saldiva PH, Tsuji DH (2003) Distribution of collagen in the lamina propria of the human vocal fold. *Laryngoscope* 113 (12): 2187-2191.
79. Makiyama K, Yoshihashi H, Mogitate M, Kida A (2005) The role of adjustment of expiratory effort in the control of vocal intensity: clinical assessment of phonatory function. *Otolaryngol Head Neck Surg* 132 (4): 641-646.
80. Mallur PS, Tajudeen BA, Aaronson N, Branski RC, Amin MR (2011) Quantification of benign lesion regression as a function of 532-nm pulsed potassium titanyl phosphate laser parameter selection. *Laryngoscope* 121 (3): 590-595.
81. Marcotullio D, Magliulo G, Pezone T (2002) Reinke's edema and risk factors: clinical and histopathologic aspects. *Am J Otolaryngol* 23 (2): 81-84.
82. Martins RHG, Fabro AT, Domingues MAC, Chi AP, Gregorio EA (2009) Is Reinke's edema a precancerous lesion? Histological and electron microscopic aspects. *J Voice* 23 (6): 721-725.
83. Martins RHG, Tavares ELM, Pessin ABB (2016) Are Vocal Alterations Caused by Smoking in Reinke's Edema in Women Entirely Reversible After Microsurgery and Smoking Cessation? *J Voice* 31 (3): 380.e11-14.
84. Maunsell RCK, de Freitas LL, Altemani A, Crespo AN (2013) Histologic comparison of vocal fold microflap healing with sutures and glue. *Laryngoscope* 123 (7): 1709-1716.
85. Müller R, Schönweiler B, Schönweiler R (2009) Stimmstörungen, Sprech- und Sprachstörungen, funktionelle Schluckstörungen.
In: Reiß M (Ed.) *Facharztwissen HNO-Heilkunde. Differenzierte Diagnostik und Therapie*. Springer Berlin, Heidelberg: 705-739.
86. Myerson MC (1950) Smoker's larynx; a clinical pathological entity. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 59 (2): 541-546.
87. Nawka T, Gonnermann U (2003) Stimmstörungsindex (SSI).
In: Gross M (Ed.) *Aktuelle phoniatriisch-pädaudiologische Aspekte, 2003/2004*. Median Verlag Heidelberg: 375-379.
88. Nawka T, Gonnermann U (2007) Klassifikation der Werte des VHI-12 nach Schweregraden. 24. Wissenschaftliche Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie. Innsbruck. Im Internet:

www.egms.de/static/en/meetings/dgpp2007/07dgpp02.shtml; Stand:
29.03.2020.

89. Nawka T, Hosemann W (2005) Gestörte Stimme. Chirurgische Verfahren. *Laryngorhinootologie* 84 Suppl 1: 201-12.
90. Nawka T, Wiesmann U, Gonnermann U (2003) Validierung des Voice Handicap Index (VHI) in der deutschen Fassung. *HNO* 51 (11): 921-930.
91. Nawka T, Wirth G, Anders LC (2008) Stimmstörungen. Für Ärzte, Logopäden, Sprachheilpädagogen und Sprechwissenschaftler; mit 30 Tabellen. Dt. Ärzte-Verlag Köln. 5. Ed: 178-183, 185-258, 399-405.
92. Nawka T, Verdonck-de Leeuw IM, de Bodt M, Guimaraes I, Holmberg EB, Rosen CA, Schindler A, Woisard V, Whurr R, Konerding U (2009) Item reduction of the voice handicap index based on the original version and on European translations. *Folia Phoniatr Logop* 61 (1): 37-48.
93. Neugebauer B, Porst R (2001) Patientenzufriedenheit. Ein Literaturbericht. ZUMA (ZUMA-Methodenbericht, 2001,7). Mannheim.
94. Nishiyama K, Hirose H, Iguchi Y, Yamamoto K, Suzuki T, Yamanaka J, Okamoto M (2002) A comparative study of suturing techniques in microlaryngosurgery. *Acta Otolaryngol Suppl* (547): 72-74.
95. Olandt H, Krentz H (1998) Patientenzufriedenheit-subjektive Qualitätswahrnehmung der Patienten und Erfolgsfaktor für Kliniken. *Gesundheitswesen (Bundesverband der Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes (Germany))* 60 (12): 721-728.
96. Panchaud C, Guillain H, Cranovsky R, Eicher E (1999) Qualitätsterminologie. *NAQ-News* 1999. *Schweiz Arzteztg* 79 (32/33): 1960-1967.
97. Pickhard A, Reiter R (2013) Benigne Stimmlippentumore. *Laryngorhinootologie* 92 (5): 304-312.
98. Pitman MJ, Lebowitz-Cooper A, Iacob C, Tan M (2012) Effect of the 532nm pulsed KTP laser in the treatment of Reinke's edema. *Laryngoscope* 122 (12): 2786-2792.
99. Raabe J, Pascher W (1999) Das Reinke-Ödem: Eine Untersuchung zu Fragen der Ätiologie, der Prognose und der Wirksamkeit therapeutischer Interventionen. *Laryngorhinootologie* 78 (2): 97-102.
100. Reinke FB (1895) Untersuchungen über das menschliche Stimmband. *Fortschr Med* 13: 469-478.

101. Remacle M, Arens C, Eldin MB, Campos G, Estomba CC, Dulguerov P, Fiz I, Hantzakos A, Keghian J, Mora F, Matar N, Peretti G, Piazza C, Postma GN, Prasad V, Sjogren E, Dikkers FG (2017) Laser-assisted surgery of the upper aero-digestive tract: a clarification of nomenclature. A consensus statement of the European Laryngological Society. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 274 (10): 3723-3727.
102. Remacle M, Degols JC, Delos M (1996) Exudative lesions of Reinke's space. An anatomopathological correlation. *Acta Otorhinolaryngol Belg* 50 (4): 253-264.
103. Remacle M, Prasad VMN (2018) Preliminary experience in transoral laryngeal surgery with a flexible robotic system for benign lesions of the vocal folds. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 275 (3): 761-765.
104. Rentrop M, Bohm A, Kissling W (1999) Patientenzufriedenheit mit stationär psychiatrischer Behandlung. Historische Entwicklung, Methoden und Ergebnisse im Überblick der internationalen Literatur. *Fortschr Neurol Psychiatr* 67 (10): 456-465.
105. Rihkanen H, Geneid A (2019) Voice rest and sick leave after phonosurgical procedures: surveys among European laryngologists and phoniaticians. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 276 (2): 483-487.
106. Rosanowski F, Gräßel E, Hoppe U, Köllner V (2009) Lebensqualität bei Dysphonien. *HNO* 57 (9): 866-872.
107. Rosen CA, Simpson CB (2008): Operative techniques in laryngology. With 11 tables. Springer Berlin, Heidelberg: 312.
108. Sakae FA, Imamura R, Sennes LU, Mauad T, Saldiva PH, Tsuji DH (2008) Disarrangement of collagen fibers in Reinke's edema. *Laryngoscope* 118 (8): 1500-1503.
109. Salmen T, Ermakova T, Schindler A, Ko SR, Göktas Ö, Gross M, Nawka T, Caffier PP (2018) Efficacy of microsurgery in Reinke's oedema evaluated by traditional voice assessment integrated with the Vocal Extent Measure (VEM). *Acta Otorhinolaryngol Ital* 38 (3): 194-203.
110. Sant'Anna GD, Mauri M (2000) Use of the microdebrider for Reinke's edema surgery. *Laryngoscope* 110 (12): 2114-2116.

111. Sato K, Hirano M, Nakashima T (1999) Electron microscopic and immunohistochemical investigation of Reinke's edema. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 108 (11): 1068-1072.
112. Sato K, Umeno H, Nakashima T (2010) Functional histology of the macula flava in the human vocal fold-Part 1: its role in the adult vocal fold. *Folia Phoniatr Logop* 62 (4): 178-184.
113. Schossee A, Voigt-Zimmermann S, Kropf S, Arens C (2016) Evaluation eines Klassifikationsmodells horizontaler Gefäßveränderungen der Stimmlippen. *Laryngorhinootologie* 95 (4): 245-250.
114. Schneider B (2006) Moderne Stimmdiagnostik. *ÖÄZ* 15/16: 32-41.
115. Schneider-Stickler B (2016) Stimmumfangsprofilmessung. *Sprache, Stimme, Gehör* 40: 173-178.
116. Schneider-Stickler B, Bigenzahn W (2013) Stimmdiagnostik. Springer Wien. 2. Ed: 68-77, 102-120, 130-133, 187-192.
117. Schultz-Coulon HJ (1990) Stimmfeldmessung. Springer Berlin, Heidelberg. 14-15.
118. Schwanfelder C, Eysholdt U, Rosanowski F, Graessel E (2008) Stimmbezogene Lebensqualität: Struktur, Gültigkeit und Bedingungsfaktoren des deutschen Fragebogens. *Folia Phoniatr Logop* 60 (5): 241-248.
119. Shousha HA, Ahmad F (2012) Natural radioactivity contents in tobacco and radiation dose induced from smoking. *Radiat Prot Dosimetry* 150 (1): 91-95.
120. Sommer C, Schultz-Coulon HJ (2007) Langzeitergebnisse nach mikrolaryngoskopischer Abtragung von Reinke-Ödemen. *HNO* 55 (5): 365-374.
121. Tan M, Bryson PC, Pitts C, Woo P, Benninger MS (2017) Clinical grading of Reinke's edema. *Laryngoscope* 127 (10): 2310-2313.
122. Tan NCW, Pittore B, Puxeddu R (2010) The "M" shaped microflap for treatment of complex Reinke's Space Oedema of the vocal cords. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 30 (5): 259-263.
123. Tang D, Lobo BC, D'Anza B, Woodard TD, Sindwani R (2017) Advances in Microdebrider Technology: Improving Functionality and Expanding Utility. *Otolaryngol Clin North Am* 50 (3): 589-598.

124. Tavaluc R, Herman H, Lin J, Tan M (2018) Does Reinke's Edema Grade Determine Premalignant Potential? *Ann Otol Rhinol Laryngol* 127 (11): 812-816.
125. Thews O, Kunzelmann K (2019) Ventilation und Atemmechanik. In: Brandes R, Lang F, Schmidt RF (Eds.) *Physiologie des Menschen mit Pathophysiologie*. Springer Berlin, Heidelberg: 327-343.
126. Tsikoudas A, Kochillas X, Vernham G (2006) Reinke's oedema, hormones and hormone replacement therapy. *J Laryngol Otol* 120 (10): 849-852.
127. Tsuji DH, Nita LM, Hachiya A, Imamura R, Sennes LU (2009) T-shaped microsuture: a new suture technique for laryngeal microsurgery. *J Voice* 23 (6): 739-742.
128. Verdonck-de Leeuw IM, Kuik DJ, de Bodt M, Guimaraes I, Holmberg EB, Nawka T et al. (2008): Validation of the voice handicap index by assessing equivalence of European translations. *Folia Phoniatr Logop* 60 (4): 173-178.
129. Voigt-Zimmermann S (2016) Stimmbelastungstest. *Stimme-Sprache-Gehör* 40 (04): 153.
130. Voigt-Zimmermann S, Arens C (2014) Gefäßveränderungen der Stimmlippen-Teil 1: Horizontale Gefäßveränderungen. *Laryngorhinootologie* 93 (12): 819-830.
131. Voigt-Zimmermann S, Lampe K, Arens C (2014) Differenzialdiagnostik der Heiserkeit. *Laryngorhinootologie* 93 (4): 263-284.
132. Volgger V, Arens C, Kraft M, Englhard AS, Betz CS (2016) Optische Kohärenztomographie zur Früherkennung epithelialer Dysplasien und mikroinvasiver Karzinome im oberen Luft- Speise-Weg. *HNO* 64 (1):34-40.
133. Von Leden H (1993) The History of Phonosurgery. In: Wilbur James Gould (Ed.) *Voice surgery*. Mosby St. Louis: 65, 75-79.
134. Wallner LJ (1954) Smoker's larynx. *Laryngoscope* 64 (4): 259-270.
135. Watanabe T, Kaneko K, Sakaguchi K, Takahashi H (2016) Vocal-fold vibration of patients with Reinke's edema observed using high-speed digital imaging. *Auris Nasus Larynx* 43 (6): 654-657.
136. Wendler J, Dejonckere P, Olofsson J, Dikkers FG (2014) In memoriam: Hans von Leden 1918-2014. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 271 (7): 1843-1844.

137. Wendler J, Seidner W, Eysholdt U (2005) Lehrbuch der Phoniatrie und Pädaudiologie. 35 Tabellen. Thieme Stuttgart, New York. 4. Ed: 140, 150, 152, 154, 157-192.
138. Werny F, Schlatt S (2019) Reproduktive Funktion der Frau. In: Brandes R, Lang F, Schmidt RF (Eds.) Physiologie des Menschen mit Pathophysiologie. Springer Berlin, Heidelberg: 966-968; 979-980.
139. Woo P, Casper J, Griffin B, Colton R, Brewer D (1995) Endoscopic microsuture repair of vocal fold defects. *J Voice* 9 (3): 332-339.
140. Yilmaz T, Sözen T (2012) Microsuture after benign vocal fold lesion removal: a randomized trial. *Am J Otolaryngol* 33 (6): 702-707.
141. Yonekawa H (1988) A clinical study of Reinke's edema. *Auris Nasus Larynx* 15 (1): 57-78.
142. Young VN, Mallur PS, Wong AW, Mandal R, Staltari GV, Gartner-Schmidt J, Rosen CA (2015) Analysis of Potassium Titanyl Phosphate Laser Settings and Voice Outcomes in the Treatment of Reinke's Edema. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 124 (3): 216-220.
143. Zeitels SM, Hillman RE, Bunting GW, Vaughn T (1997) Reinke's edema: phonatory mechanisms and management strategies. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 106 (7): 533-543.
144. Zetkin M, Schaldach H, Ludewig T (Hg.) (1999) Lexikon der Medizin. Ullstein Medical Wiesbaden. 16. Ed: 1518.
145. Zhukhovitskaya A, Battaglia D, Khosla SM, Murry T, Sulica L (2015) Gender and age in benign vocal fold lesions. *Laryngoscope* 125 (1): 191-196.

8. Danksagung

Die Danksagung ist in der Version aus Datenschutzgründen nicht enthalten.

.

9. Erklärung

Ich erkläre, dass ich die der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität zur Promotion eingereichte Dissertation mit dem Titel

Vergleich der zweizeitigen und der einzeitigen phonochirurgischen Behandlung von
Patienten mit beidseitigem Reinke-Ödem

in der Universitätsklinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

mit Unterstützung durch

Herrn Professor Dr. med. Christoph Arens, Frau Professor Dr. phil. habil. Susanne Voigt-Zimmermann und Frau Dr. med. Cornelia Schwemmler sowie Frau Dipl.-Math. Anke Lux

ohne sonstige Hilfe durchgeführt und bei der Abfassung der Dissertation keine anderen als die dort aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Bei der Abfassung der Dissertation sind Rechte Dritter nicht verletzt worden.

Ich habe diese Dissertation bisher an keiner in- oder ausländischen Hochschule zur Promotion eingereicht. Ich übertrage der Medizinischen Fakultät das Recht, weitere Kopien meiner Dissertation herzustellen und zu vertreiben.

Magdeburg, den 24.04.2021

Christoph Pfeiffer

10. Erklärung zur strafrechtlichen Verurteilung

Ich erkläre hiermit, nicht wegen einer Straftat verurteilt worden zu sein, die Wissenschaftsbezug hat.

Magdeburg, den 24.04.2021

Christoph Pfeiffer

11. Lebenslauf

Der Lebenslauf ist in der Version aus Datenschutzgründen nicht enthalten.

12. Anlagen

Voice Handicap Index, deutsche Fassung © DGPP									
Datum									
Name, Vorname									
Diagnose									
Beruf									
Ich brauche meine Sprechstimme vorwiegend für	Beruf								
	Freizeit								
	normale Unterhaltungen								
Ich brauche meine Singstimme vorwiegend für	Beruf								
	Freizeit								
	nichts dergleichen, ich singe nicht								
Ich schätze meine Gesprächigkeit so ein (bitte ankreuzen):									
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
stiller Zuhörer		normaler Sprecher			äußerst gesprächig				
Dies sind Feststellungen, mit denen viele Leute ihre Stimme und die Wirkung ihrer Stimme auf ihr Leben beschreiben. Kreuzen Sie die Antwort an. Die anzeigt, wie häufig Sie dieselbe Erfahrung machen.									
Antworten: 0 = nie, 1 = selten, 2 = manchmal, 3= oft, 4 = immer									
F1	Man hört mich wegen meiner Stimme schlecht.	0	1	2	3	4			
P2	Beim Sprechen geht mir die Luft aus.	0	1	2	3	4			
F3	Anderen fällt es schwer, mich in einem lauten Raum zu verstehen	0	1	2	3	4			
P4	Der Klang meiner Stimme ändert sich im Laufe des Tages	0	1	2	3	4			
F5	Meine Familie hört mich kaum, wenn ich zu hause nach ihnen rufe.	0	1	2	3	4			
F6	Ich benutze das Telefon seltener, als ich eigentlich möchte.	0	1	2	3	4			
E7	Wegen meiner Stimme bin ich angespannt, wenn ich mich mit anderen unterhalte.	0	1	2	3	4			
F8	Vielen Leuten geht meine Stimme anscheinend auf die Nerven.	0	1	2	3	4			
E9	Ich meide größere Gruppen wegen meiner Stimme.	0	1	2	3	4			
P10	Ich werde gefragt, was mit meiner Stimme los sei.	0	1	2	3	4			
F11	Wegen meiner Stimme spreche ich seltener mit Freunden, Nachbarn und Verwandten.	0	1	2	3	4			
F12	Im direkten Gespräch werde ich gebeten zu wiederholen, was ich gesagt habe.	0	1	2	3	4			
P13	Meine Stimme klingt unangenehm kratzig und rau.	0	1	2	3	4			
P14	Ich habe das Gefühl, dass ich mich anstrengen muss, wenn ich meine Stimme benutze.	0	1	2	3	4			
E15	Ich glaube, dass andere mein Stimmproblem nicht verstehen.	0	1	2	3	4			
F16	Meine Schwierigkeiten schränken mich in meinem Privatleben ein.	0	1	2	3	4			
P17	Bevor ich spreche, weiß ich nicht, wie klar meine Stimme klingen wird.	0	1	2	3	4			
P18	Ich versuche meine Stimme so zu verändern, dass sie anders klingt.	0	1	2	3	4			
F19	Ich fühle mich bei Unterhaltungen wegen meiner Stimme ausgeschlossen	0	1	2	3	4			
P20	Ich muss mich beim Sprechen sehr anstrengen.	0	1	2	3	4			
P21	Abends ist meine Stimme schlechter.	0	1	2	3	4			
F22	Wegen meines Stimmproblems habe ich Einkommensverluste.	0	1	2	3	4			
E23	Mein Stimmproblem bedrückt mich.	0	1	2	3	4			
E24	Ich bin weniger kontaktfreudig wegen meines Stimmproblems.	0	1	2	3	4			
E25	Ich empfinde mein Stimmproblem als Behinderung.	0	1	2	3	4			
P26	Meine Stimme versagt mitten im Sprechen.	0	1	2	3	4			
E27	Ich ärgere mich, wenn man mich bittet, etwas zu wiederholen.	0	1	2	3	4			
E28	Es ist mir peinlich, wenn Leute mich bitten, etwas zu wiederholen.	0	1	2	3	4			
E29	Wegen meiner Stimme fühle ich mich unfähig.	0	1	2	3	4			
E30	Ich schäme mich wegen meines Stimmproblems.	0	1	2	3	4			
	Wie schätzen Sie Ihre Stimme heute ein?	0	1	2	3				
0 = normal, 1 = leicht gestört, 2 = mittelgradig gestört, 3 = hochgradig gestört									

Anlage 1: Deutschsprachige Version des VHI

VHI-12 (Stimmstörungsindex)

Name, Vorname		Datum							
Geb.-dat.	Beruf	Diagnose							
Ich brauche meine Sprechstimme vorwiegend für		<input type="checkbox"/> meinen Beruf <input type="checkbox"/> Freizeitaktivitäten <input type="checkbox"/> normale tägliche Unterhaltungen							
Ich brauche meine Singstimme vorwiegend für		<input type="checkbox"/> meinen Beruf <input type="checkbox"/> Freizeitaktivitäten <input type="checkbox"/> nichts dergleichen, ich singe nicht							
Ich schätze meine Gesprächigkeit so ein (bitte ankreuzen):									
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
stiller Zuhörer		normaler Sprecher				äußerst gesprächig			

		Bitte kreuzen Sie an, was für Sie zutrifft: 0 = nie, 1 = selten, 2 = manchmal, 3 = oft, 4 = immer				
1	Bevor ich spreche, weiß ich nicht, wie meine Stimme klingen wird.	0	1	2	3	4
2	Abends ist meine Stimme schlechter.	0	1	2	3	4
3	Ich habe das Gefühl, dass ich mich anstrengen muss, wenn ich meine Stimme benutze.	0	1	2	3	4
4	Wegen meines Stimmproblems bin ich weniger kontaktfreudig.	0	1	2	3	4
5	Ich meide größere Gruppen wegen meiner Stimme.	0	1	2	3	4
6	Ich fühle mich bei Unterhaltungen wegen meiner Stimme ausgeschlossen.	0	1	2	3	4
7	Anderen fällt es schwer, mich in einer lauten Umgebung zu verstehen.	0	1	2	3	4
8	Meine Familie hat Schwierigkeiten, mich zu hören, wenn ich zuhause nach ihnen rufe.	0	1	2	3	4
9	Man hört mich wegen meiner Stimme schlecht.	0	1	2	3	4
10	Es ist mir peinlich, wenn man mich bittet, etwas zu wiederholen.	0	1	2	3	4
11	Ich ärgere mich, wenn man mich bittet, etwas zu wiederholen.	0	1	2	3	4
12	Ich schäme mich wegen meines Stimmproblems.	0	1	2	3	4

Wie schätzen Sie Ihre Stimme heute ein?	0	1	2	3
0 = normal, 1 = leicht gestört, 2 = mittelgradig gestört, 3 = hochgradig gestört				

Anlage 2: An die Patienten versendete Fassung des VHI-12



OTTO VON GUERICKE
UNIVERSITÄT
MAGDEBURG

MED

MEDIZINISCHE
FAKULTÄT

Klinik für HNO-Heilkunde

Klinikdirektor: Prof. Dr. med. Christoph Arens

Patient:

Datum:

Vorstellung wegen:

Fragebogen zur stimmbezogenen Lebensqualität (VRQOL)

Fragen	1	2	3	4	5
1. Meine Stimme erschwert es mir, laut zu sprechen oder mir in einer lauten Umgebung Gehör zu verschaffen.					
2. Beim Sprechen gerate ich außer Atem und muss oft nach Luft schnappen.					
3. Wenn ich zum Sprechen ansetze, weiß ich oft nicht, was ich an Lauten hervorbringen werde.					
4. Wegen meiner Stimme bin ich manchmal befangen oder frustriert.					
5. Manchmal fühle ich mich aufgrund meines Stimmproblems niedergeschlagen.					
6. Meine Stimme ist mir beim Telefonieren hinderlich.					
7. Meine Stimme behindert mich bei der Ausübung meines Berufs.					
8. Wegen meiner Stimme meide ich gesellige Aktivitäten.					
9. Um mich verständlich zu machen, muss ich mich wiederholen.					
10. Wegen meiner Stimme bin ich jetzt weniger kontaktfreudig als früher.					
Summe					

Die Fragen werden durch Ankreuzen beantwortet:

1= kein Problem, 2 = kaum ein Problem, 3 = schon ein Problem, 4 = ein großes Problem, 5 = ein Problem, wie es schlimmer nicht sein könnte.

Die Antworten werden so in Prozentwerte transformiert, dass hohe Werte eine hohe stimmbezogene Lebensqualität darstellen, also für eine gering ausgeprägte Problematik stehen.

Literatur

- Hogikyan ND, Sethuraman G (1999) Validation of an instrument to measure voice-related quality of life (V-RQL). J Voice 13: 557-569
- Günther S, Rasch T, Klotz M, Hoppe U, Eysholdt U, Rosanowski F. (2005): Determination of subjective impairment in dysphonia. HNO 53: 895-904.

Anlage 3: An die Patienten versendete Fassung des VRQOL

Fragebogen: Behandlungsergebnis von Reinke-Ödemen

(Zutreffendes bitte ankreuzen)

Wann wurden Sie an den Stimmlippen wegen des Reinke-Ödems operiert?

1. Sind Sie mit dem Ergebnis der Stimmlippen-Operation nach der Wundheilung zufrieden gewesen?

ja nein weiß nicht

2. Wie viele Wochen nach der Operation fühlten Sie sich wieder stimmgesund?

nach ...Wochen

3. Sind Sie mit dem Ergebnis der Operation an Ihren Stimmlippen immer noch zufrieden?

ja nein weiß nicht

4. Hat sich die Qualität Ihres Lebens (z. B. bzgl. Beruf, Familie, Hobby) durch die Operation verbessert?

ja nein weiß nicht

5. Hat sich die Qualität Ihrer Stimme (Stimmklang) durch die Operation verbessert?

ja nein weiß nicht

6. Hat sich die Leistungsfähigkeit Ihrer Stimme durch die Operation verbessert?

ja nein weiß nicht

7. Jetzt gibt es eine neue Methode, bei der Patienten mit einem Reinke-Ödem beider Stimmlippen im Rahmen einer einzigen Operation (anstatt an zwei Terminen) operiert werden. Hätten Sie sich auch für eine einmalige Operation entschieden, wenn das bei Ihnen damals schon möglich gewesen wäre?

ja nein weiß nicht

8. Wie viele Stunden reden Sie pro Tag? (schätzungsweise)

..... Stunden

9. Rauchen Sie?

ja nein Zigaretten pro Tag seit wie vielen Jahren: ()

Anlage 4: **An die Patienten versendete Fassung des Fragebogens**
Behandlungsergebnisse von Reinke-Ödemen

	Weiblich	Männlich	Gesamtanzahl
Gruppe A	21 (91,3%)	2 (8,7%)	23 (100,0%)
Gruppe A1	12 (92,3%)	1 (7,7%)	13 (100,0%)
Gruppe A2	9 (90,0%)	1 (10,0%)	10 (100,0%)
Gruppe B	6 (100,0%)	0 (0,0%)	6 (100,0%)
Gesamtkollektiv	27 (93,1%)	2 (6,9%)	29 (100,0%)

Anlage 5: Geschlechtsverteilung der Gruppen

	Weiblich	Männlich	Gesamtanzahl
Gruppe A	48,1 Jahre	62,2 Jahre	49,3 Jahre
Gruppe A1	49,9 Jahre	67,8 Jahre	51,1 Jahre
Gruppe A2	44,9 Jahre	56,5 Jahre	46,2 Jahre
Gruppe B	52,4 Jahre	-	52,4 Jahre
Gesamtkollektiv	49,4 Jahre	62,2 Jahre	50,1 Jahre

Anlage 6: Altersmittelwerte nach Gruppen

	Beruf	Freizeitaktivitäten	Normale tägliche Unterhaltungen
Gruppe A	14 (60,9%)	3 (13,0%)	6 (26,1%)
Gruppe A1	7 (53,8%)	1 (7,7%)	5 (38,5%)
Gruppe A2	7 (70,0%)	2 (20,0%)	1 (10,0%)
Gruppe B	2 (40,0%)	0 (0,0%)	3 (60,0%)
Gesamtkollektiv	16 (57,1%)	3 (10,7%)	9 (32,1%)

Anlage 7: Gebrauch der Sprechstimme

	Beruf	Freizeitaktivitäten	Nichts dergleichen
Gruppe A	1 (4,5%)	7 (31,8%)	14 (63,6%)
Gruppe A1	1 (8,3%)	4 (33,3%)	7 (58,3%)
Gruppe A2	0 (0,0%)	3 (30,0%)	7 (70,0%)
Gruppe B	0 (0,0%)	2 (40,0%)	3 (60,0%)
Gesamtkollektiv	1 (3,6%)	10 (35,7%)	17 (60,7%)

Anlage 8: Gebrauch der Singstimme

	Mittelwert	Median	Standardabweichung	Range
Gruppe A	6,77	7	2,41	9
Gruppe A1	6,62	7	2,10	9
Gruppe A2	7,00	8	2,92	9
Gruppe B	7,40	8	1,95	5
Gesamtkollektiv	6,89	8	2,31	9

Anlage 9: Einschätzung der eigenen Gesprächigkeit

	Keine 0-14	Gering 15-28	Mittelgradig 29-50	Hochgradig 51-120
Gruppe A	21 (91,3%)	1 (4,3%)	1 (4,3%)	0 (0,0%)
Gruppe A1	12 (92,3%)	1 (7,7%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Gruppe A2	9 (90,0%)	0 (0,0%)	1 (10,0%)	0 (0,0%)
Gruppe B	3 (50,0%)	3 (50,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Gesamtkollektiv	24 (82,8%)	4 (13,8%)	1 (3,4%)	0 (0,0%)

Anlage 10: Anzahl der Patienten pro Gruppe nach der jeweiligen Einschränkung

Frage	Gruppe	Antworten		Mittelwert	Median	Standardabweichung	Minimum	Maximum
		Gültig	Fehlend					
1-12	A1	13	0	3,54	2,00	4,29	0	15
	A2	10	0	7,20	6,00	9,53	0	32
	B	6	0	11,50	9,00	11,62	0	26
	A	23	0	5,13	4,00	6,97	0	32
	Gesamt	29	0	6,45	4,00	8,32	0	32

Anlage 11: Summenwerte der Gruppen

	Normal	Leicht gestört	Mittelgradig gestört	Hochgradig gestört	Nicht beantwortet
Gruppe A	11(47,8%)	8(34,8%)	3 (13,0%)	0 (0,0%)	1 (4,3%)
Gruppe A1	8(61,5%)	4(30,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (7,7%)
Gruppe A2	3(30,0%)	4(40,0%)	3 (30,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Gruppe B	4(66,7%)	0 (0,0%)	2 (33,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Gesamtkollektiv	15(51,7%)	8(27,6%)	5 (21,7%)	0 (0,0%)	1 (3,4%)

Anlage 12: Gesamteinschätzung der Stimme

	Mittelwert	Median	Standardabweichung	Range
Gruppe A	0,64	0,5	0,73	2
Gruppe A1	0,33	0,0	0,49	1
Gruppe A2	1,00	1,0	0,82	2
Gruppe B	0,67	0,0	1,03	2
Gesamtkollektiv	0,64	0,0	0,78	2

Anlage 13: Gruppenwerte Gesamteinschätzung der Stimme

	normale nicht beeinträchtigte stimmbezogene Lebensqualität Score 10-13	keine klinisch bedeutsame Einschränkung Score 14-31	klinisch auffällige Einschränkung Score 32-50
Gruppe A	17 (73,9%)	5 (21,7%)	1 (4,3%)
Gruppe A1	11 (84,6%)	2 (15,4%)	0 (0,0%)
Gruppe A2	6 (60,0%)	3 (30,0%)	1 (10,0%)
Gruppe B	2 (33,3%)	3 (50,0%)	1 (16,7%)
Gesamtkollektiv	19 (65,5%)	8 (27,6%)	2 (6,9%)

Anlage 14: Anzahl der Patienten pro Gruppe nach der jeweiligen Einschränkung

	Ja	Nein	Weiß nicht
Gruppe A	21 (91,3%)	2 (8,7%)	0 (0,0%)
Gruppe A1	13 (92,9%)	1 (7,1%)	0 (0,0%)
Gruppe A2	8 (88,9%)	1 (11,1%)	0 (0,0%)
Gruppe B	6 (100,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Gesamtkollektiv	27 (93,1%)	2 (6,9%)	0 (0,0%)

Anlage 15: Zufriedenheit mit dem Behandlungsergebnis

	N		Mittelwert	Median	Standardabweichung	Minimum	Maximum
	Gültig	Fehlend					
Gruppe A	22	1	5,77	4,00	5,11	1	20
Gruppe A1	14	0	5,36	2,00	4,81	1	15
Gruppe A2	8	1	6,50	5,00	5,86	1	20
Gruppe B	5	1	5,40	6,00	1,95	3	8
Gesamtkollektiv	27	2	5,70	4,00	4,66	1	20

Anlage 16: Genesungszeit

	Ja	Nein	Weiß nicht
Gruppe A	18 (78,2%)	3 (13,0%)	2 (8,7%)
Gruppe A1	12 (85,7%)	0 (0,0%)	2 (14,3%)
Gruppe A2	6 (66,7%)	3 (33,3%)	0 (0,0%)
Gruppe B	5 (83,3%)	0 (0,0%)	1 (16,7%)
Gesamtkollektiv	23 (79,3%)	3 (10,3%)	3 (10,3%)

Anlage 17: Langzeitzufriedenheit mit dem Behandlungsergebnis

	Ja	Nein	Weiß nicht
Gruppe A	15 (68,2%)	4 (18,2%)	3 (13,6%)
Gruppe A1	9 (69,2%)	2 (15,4%)	2 (15,4%)
Gruppe A2	6 (66,7%)	2 (22,1%)	1 (11,1%)
Gruppe B	4 (66,7%)	2 (33,3%)	0 (0,0%)
Gesamtkollektiv	19 (67,9%)	6 (21,4%)	3 (10,7%)

Anlage 18: Verbesserung der Lebensqualität durch Operation

	Ja	Nein	Weiß nicht
Gruppe A	16 (69,6%)	5 (21,7%)	2 (8,7%)
Gruppe A1	11 (78,6%)	1 (7,1%)	2 (14,3%)
Gruppe A2	5 (55,6%)	4 (44,4%)	0 (0,0%)
Gruppe B	3 (50,0%)	2 (33,3%)	1 (16,7%)
Gesamtkollektiv	19 (65,5%)	7 (24,1%)	3 (10,4%)

Anlage 19: Verbesserung der Stimmqualität

	Ja	Nein	Weiß nicht
Gruppe A	12 (54,6%)	7 (31,8%)	3 (13,6%)
Gruppe A1	9 (69,2%)	2 (15,4%)	2 (15,4%)
Gruppe A2	3 (33,3%)	5 (55,6%)	1 (11,1%)
Gruppe B	4 (66,7%)	2 (33,3%)	0 (0,0%)
Gesamtkollektiv	16 (57,1%)	9 (32,1%)	3 (10,7%)

Anlage 20: Verbesserung der Leistungsfähigkeit der Stimme

	Ja	Nein	Weiß nicht
Gruppe A	20 (87,0%)	2 (8,7%)	1 (4,3%)
Gruppe A1	12 (85,7%)	1 (7,1%)	1 (7,1%)
Gruppe A2	8 (88,9%)	1 (11,1%)	0 (0,0%)
Gruppe B	6 (100,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Gesamtkollektiv	26 (89,7%)	2 (6,9%)	1 (3,4%)

Anlage 21: Vorzug einer einzeitigen Operation

	N		Mittelwert	Median	Standardabweichung	Minimum	Maximum
	Gültig	Fehlend					
Gruppe A	21	2	9,12	8,00	5,48	1	24
Gruppe A1	12	2	9,75	8,00	6,82	1	24
Gruppe A2	9	0	8,28	10,00	3,11	3	12
Gruppe B	6	0	7,67	8,00	2,94	2	10
Gesamtkollektiv	27	2	8,80	8,00	5,17	1	24

Anlage 22: Selbsteinschätzung der Rededauer pro Tag

	Ja	Nein
Gruppe A	14 (60,9%)	9 (39,1%)
Gruppe A1	9 (64,3%)	5 (35,7%)
Gruppe A2	5 (55,6%)	4 (44,4%)
Gruppe B	4 (66,7%)	2 (33,3%)
Gesamtkollektiv	18 (62,1%)	11 (37,9%)

Anlage 23: Raucheranteil

	N		Mittelwert	Median	Standardabweichung	Minimum	Maximum
	Gültig	Fehlend					
Gruppe A	12	2	11,75	9,50	6,77	4	20
Gruppe A1	8	1	12,13	9,50	6,75	5	20
Gruppe A2	4	1	11,00	10,00	7,79	4	20
Gruppe B	3	1	11,00	10,00	3,61	8	15
Gesamtkollektiv	15	3	11,60	10,00	6,38	4	20

Anlage 24: Anzahl der gerauchten Zigaretten pro Tag

	N		Mittelwert	Median	Standardabweichung	Minimum	Maximum
	Gültig	Fehlend					
Gruppe A	11	3	24,64	25,00	10,27	10	40
Gruppe A1	7	2	28,71	30,00	8,75	16	40
Gruppe A2	4	1	17,50	15,00	9,57	10	30
Gruppe B	3	1	34,00	40,00	12,17	20	42
Gesamtkollektiv	14	4	26,64	27,50	10,42	10	42

Anlage 25: Anzahl der Jahre des Rauchens