

Das beste für die HNO

Laryngo- Rhino- Otologie

**Zeitschrift für HNO-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie
vereinigt mit Monatsschrift für Ohrenheilkunde**

Organ der
Deutschen Gesellschaft für
Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde,
Kopf- und Hals-Chirurgie

Organ der
Österreichischen Gesellschaft für
Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde
Kopf- und Hals-Chirurgie

Schriftleitung

H. Feldmann, Münster i.W.
für Österreich: K. Burian, Wien

Herausgegeben von

H.-G. Boenninghaus, Heidelberg
K. Burian, Wien
H. Feldmann, Münster i.W.
U. Ganzer, Düsseldorf
C. Herberhold, Bonn
E. R. Kastenbauer, München
H. H. Naumann, München

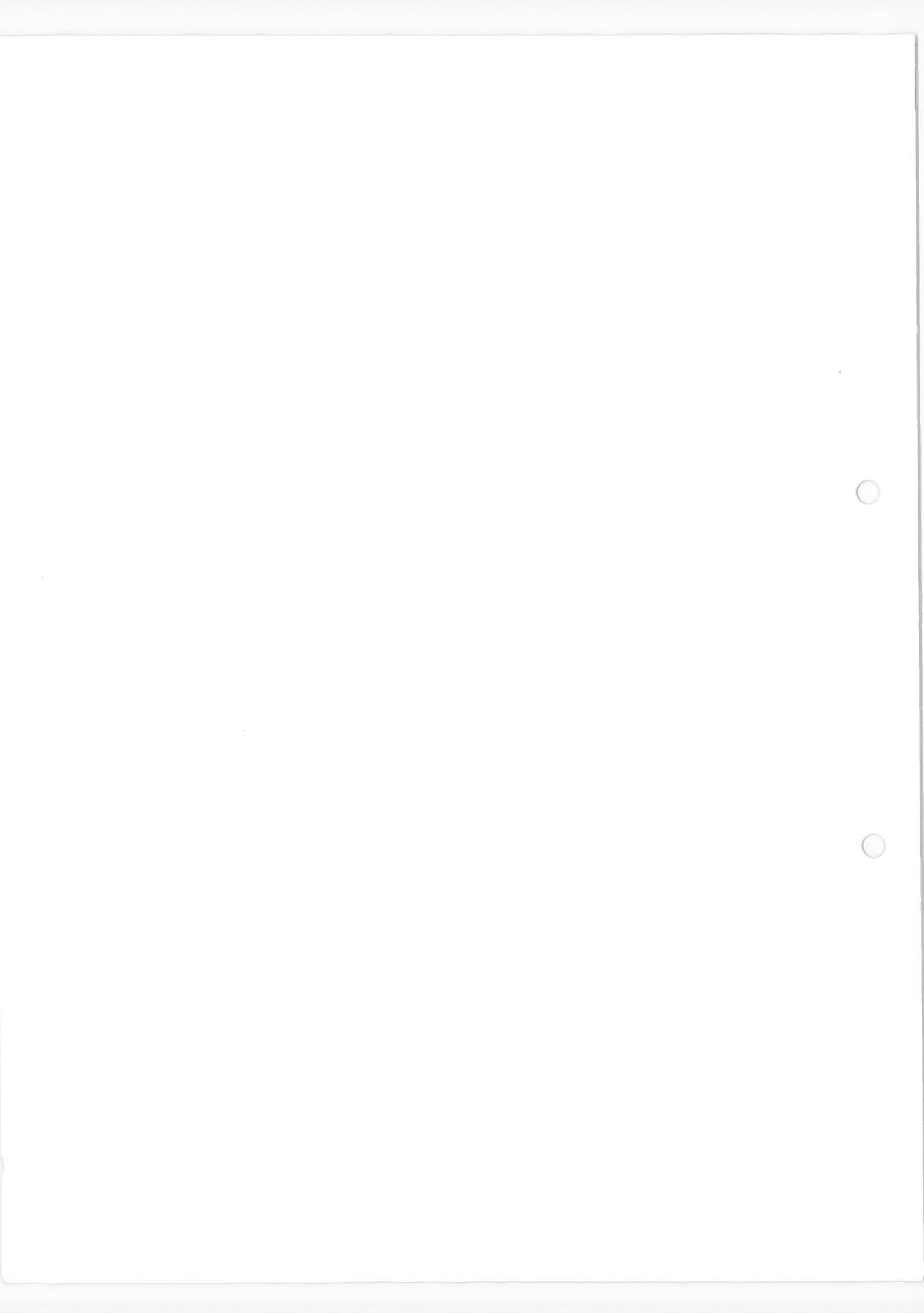
Unter Mitwirkung von

H. Frommhold, Freiburg
E. Haas, Karlsruhe
R. Klinke, Frankfurt
J. Krmpotić-Nemanić, Zagreb
W. Messerklinger, Graz
G. Seifert, Hamburg
H. Spöndlin, Innsbruck
H. Stammberger, Graz
H.-P. Zenner, Tübingen

Sonderdruck

© Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York
Nachdruck nur mit Genehmigung des Verlags

Georg Thieme Verlag
Rüdigerstraße 14
D-7000 Stuttgart 30
Postfach 10 48 53
D-7000 Stuttgart 10



Histologische Studie über den Einfluß der postoperativen Bestrahlung auf frei transplantierte Jejunalsegmente*

M. Ch. Grasl¹, J. Kornfehl¹, C. Neuchrist¹, K. Ehrenberger¹, H. Piza², R. Roka³, O. Braun⁴, C. Stanek⁵

¹ I. HNO-Universitätsklinik (Vorstand: Prof. Dr. K. Ehrenberger)

² Abteilung für Plastische und Rekonstruktive Chirurgie (Vorstand: Prof. Dr. H. Millesi) der I. Chirurgischen Universitätsklinik (Vorstand: Prof. Dr. A. Fritsch)

³ I. Chirurgische Universitätsklinik (Vorstand: Prof. Dr. A. Fritsch)

⁴ Institut für Pathologische Anatomie (Vorstand: Prof. Dr. J. Holzner)

⁵ Universitätsklinik für Strahlentherapie und Strahlenbiologie (Vorstand: Prof. Dr. K. H. Kärcher), Universität Wien, Wien, Österreich

Zusammenfassung

Freies, mikrovaskulär anastomosiertes Jejunum, verwendet zur Rekonstruktion nach Resektion von ausgedehnten Tumoren des oberen aerodigestiven Traktes, liegt im Strahlenfeld einer aus kanzerologischen Gründen notwendigen Nachbestrahlung. Bei 15 derartig behandelten Patienten wurden Biopsien aus bestrahlten Interponaten entnommen und lichtmikroskopisch mit nicht bestrahlten Interponaten und Jejunum, entnommen zum Zeitpunkt der Operation, verglichen. Als Frühveränderung zwei bis drei Monate nach Abschluß der Bestrahlung findet man eine abgeflachte, verbreiterte Schleimhaut mit kurzen, plumpen Zotten. Mukosa und Submukosa sind ödematös aufgelockert, chronisch entzündlich infiltriert und weisen zahlreiche Teleangiectasien auf. Diese finden sich jedoch auch in der Submukosa der Vergleichsgruppe aus nicht bestrahlten Interponaten und sind daher nicht ausschließlich radiogen bedingt. Als Spätveränderung stellt man nach ein bzw. zwei Jahren eine Atrophie der Mukosa mit kurzen plumpen Zotten fest. Lamina propria, Muscularis mucosae und die verbreiterte Submukosa zeigen fibrotische Veränderungen. Die Gefäße weisen deutliche Zeichen einer Strahlenschädigung von einer hyalinen Umwandlung der Gefäßwand, Intimafibrosierung bis zur vollständigen Obliteration auf. Die Nervenfasern und Ganglienzellen des Plexus submucosus erscheinen zu allen Zeitpunkten unauffällig. Diese Veränderungen sind im Sinne einer bei allen Patienten ähnlich ablaufenden Folge der Bestrahlungstherapie zu sehen, wofür auch ihr Fehlen bzw. schwächere Ausprägung bei den Kontrollen spricht. Das Transplantat bleibt jedoch vital und erfüllt trotz Bestrahlung die funktionellen Anforderungen in der neuen Umgebung.

Histological Study of the Influence of Postoperative Irritation of Free Transplanted Jejunal Grafts

After the reconstruction of defects resulting from the resection of advanced tumors from the upper aerodigestive tract using free microvascular anastomized jejunum, the autotransplant is influenced by local radiotherapy (cumulative dose 50–70 Gray). Biopsies were taken from 15 patients, stained with haematoxylin-eosin and Giemsa and compared by means of light microscopy with jejunum taken at the time of transplantation. It was possible to observe a widened mucosal and submucosal space two to three months after radiotherapy, similar to the clinical impression of a radiogenic enteritis. The villi were flat and shortened with no or slight epithelial lesions. Additionally, it was possible to observe an inflammatory infiltration consisting mainly of neutrophilic granulocytes, edemas, and teleangiectases. The latter were also evident in nonirradiated autotransplanted jejunum and are therefore not only caused by irradiation. One year after radiotherapy the mucosal membrane was atrophic. Fibrosis was to be seen in the lamina propria, accompanied by widened muscularis mucosae. The submucosal space was also widened and fibrotic to a varying degree. It was possible to detect varying stages of alteration in the vascular system up to a complete obliteration. After two years, changes were more pronounced. At no time could any alteration in the nervous system of the plexus submucosus be observed. All of these changes have to be interpreted as a consequence of irradiation. However, lubrication of the mucosal surface and the motility of the transplant are not altered severely by irradiation and therefore the desired functions of the free transplanted jejunal grafts, such as swallowing and phonation, are carried out sufficiently. From a histological point of view, therefore, it is suggested that postoperative radiotherapy with tumoricidal doses is advisable.

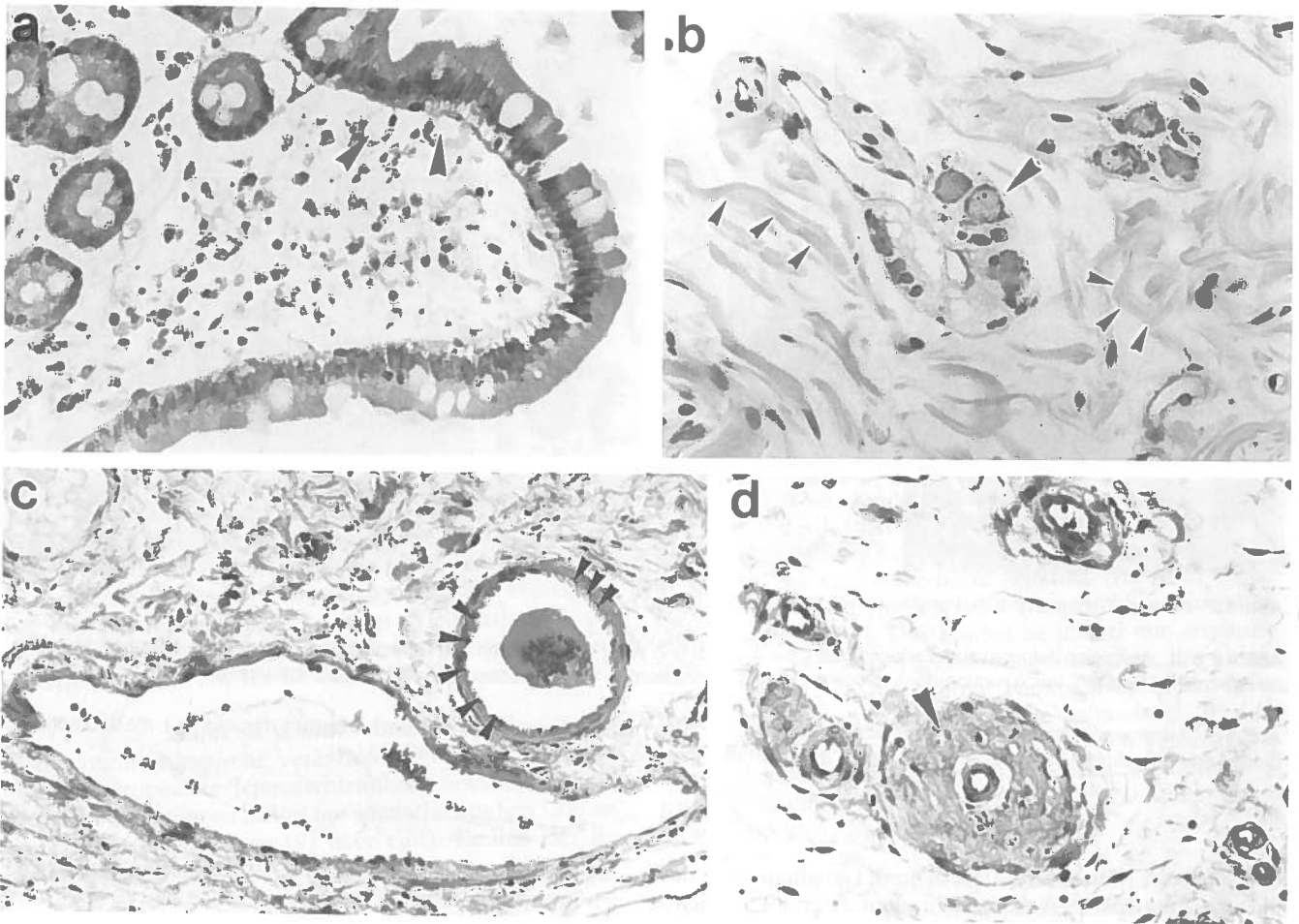


Abb. 2 Autotransplantiertes Jejunum; a–d: Paraffinschnitte, a, c, d: Haematoxylin-Eosin, b: Giemsa

Abb. 2a x 173; Typische Frühveränderung: deutliche, spongiös ödematöse Auflockerung der Lamina propria in verplumpten Zotten (▶). Teleangiektatisch erweiterte Kapillaren.

Abb. 2b x 277; Ganglienzellen (▶) und Nervenfasern des Plexus submucosus, die lichtmikroskopisch unverändert erscheinen. Als Spätveränderung (→) deutlich erkennbare Fibrosierung der Submukosa.

Abb. 2c u. d Spätveränderung im Gefäßsystem der Submukosa.

Abb. 2c x 173; Teleangiektasien und beginnende Intimafibrose (→); in der Submukosa deutliche Fibrosierung.

Abb. 2d x 277; Hyalin-fibröse Umwandlung der Media (▶) sowie ödematös aufgelockerte Submukosa.

dem Ende der Radiatio, beobachten konnten. Anders ist die Situation bei den beobachteten Teleangiektasien (Abb. 2c). Sowohl Kapillaren (Abb. 2a) als auch Lymphgefäße reagieren auf Bestrahlung mit Ektasien (5). Da diese Gefäßerweiterungen jedoch auch in der Submukosa von nicht bestrahlten Biopsien gefunden wurden, dürfte noch ein zusätzlicher Mechanismus eine Rolle spielen. Eine mögliche Erklärung ist ein physiologischer Kompensationsmechanismus: Der venöse Abstrom erfolgt im Interponat nur über eine Venenanastomose, im Gegensatz zum ursprünglichen Zustand eines weit verzweigten, untereinander kommunizierenden venösen Netzwerkes. Über das Lymphgefäßsystem könnte die vermehrt anfallende Gewebsflüssigkeit abtransportiert werden.

In nicht bestrahlter ektopischer Jejunal-schleimhaut sind auf ultrastruktureller Basis intakte Nervenfasern und Ganglienzellen des Plexus submucosus nachgewiesen worden (24), ein Befund, der für eine Regeneration bzw. Reinnervation spricht. Andernfalls wären die Nervenfasern degeneriert und durch Phagozytose abgeräumt. Da Nerven eine relativ große Toleranz gegenüber Bestrahlung aufweisen (21), sie auch lichtmikroskopisch unauffällig imponieren (Abb. 2b), vermuten wir, daß auch im bestrahlten Interponat die Innervation gegeben ist. Diese Annahme wird durch klinische Beobachtung einer funktionell ausreichenden Motilität bestrahlter Transplantate bestärkt. Diese Motilität ist trotz einer bindegewebigen Verdickung der Muscularis mucosa und trotz narbiger Veränderungen der Muscularis propria vorhanden, so daß beide Veränderungen keinen wesentlichen Einfluß haben.

Eine Zerstörung und Atrophie des lymphatischen Gewebes, wie sie von anderen Autoren nach Radiation im Darm beschrieben wurde (2), konnte von uns nicht gefunden werden. Durch die Bestrahlung kommt es zwar zu einer Schädigung von Zellen des Immunsystems und auch zum Verlust gewisser Zellpopulationen (vor allem Lymphozyten) (3, 6), jedoch erfolgt sehr rasch eine Repopularisierung sowohl durch Homing als auch durch Proliferation ortsständiger überlebender Zellen. Dieses repopularisierte lymphoide Gewebe dürfte nicht mehr die ursprüngliche immunologische Kompetenz aufweisen (14).

Durch die Bestrahlung werden zahlreiche mikroskopisch erkennbare Veränderungen ausgelöst, die eine deutliche Zeitabhängigkeit zeigen und bei allen Patienten ähnlich ablaufen. Trotzdem treten bei uns keine schwerwiegenden Komplikationen oder Spätschäden, wie Strikturen, Ulzerationen, Fisteln oder radiogene Nekrosen, auf. Das Interponat bleibt vital und erfüllt trotz Bestrahlung seine funktionellen Aufgaben: Die Peristaltik und die Befechtung der Oberfläche sind ausreichend, die Belastung durch Schlucken und Phonation werden problemlos toleriert, so daß aus dieser Sicht eine aus kanzerologischen Gründen notwendige Bestrahlung vertretbar ist.

Literatur

- 1 Baer, U., K. J. Bauknecht, R. Souchon, C. Viehbahn: Strahlenspätschäden am Darm. Klinik, Therapie und Prophylaxe. M. M. W. 123 (1981) 503–507
- 2 Berthrong, M., L. F. Fajardo: Radiation injury in surgical pathology. II. Alimentary tract. Am. J. Surg. Pathol. 5 (1981) 153–181
- 3 Betz, E. H.: Morphologische Veränderungen des lymphatischen Systems nach Bestrahlung. In: Die Strahlenwirkung auf das Lymphsystem unter besonderer Berücksichtigung der kleinen Dosen. Kärcher, K. H., C. Streffer (Hrsg.). Springer, Berlin, Heidelberg, New York (1975) 29
- 4 Coleman III, J. J., J. M. Searles Jr., T. R. Hester, F. Nahai, V. Zubowicz, F. M. S. McConnel, M. J. Jurkiewicz: Ten years experience with the free jejunal autograft. Am. J. Surg. 154 (1987) 394–398
- 5 Cottier, H.: Histopathologie der Wirkung ionisierender Strahlen auf höhere Organismen. c) Cardiovasculäres System und Lymphbahnen. In: Handbuch der med. Radiologie, Vol. II/2. A. Zuppinger (Hrsg.). Springer, Berlin, Heidelberg, New York (1966) 59
- 6 Duplan, J. F.: Antibody formation after irradiation and its cellular background. In: Die Strahlenwirkung auf das Lymphsystem unter besonderer Berücksichtigung der kleinen Dosen. Kärcher, K. H., C. Streffer (Hrsg.). Springer, Berlin, Heidelberg, New York (1974) 59
- 7 Ehbrenberger, K., W. Wicke, H. Piza, R. Roka, M. Ch. Grasl, H. Swoboda: Jejunal grafts for reconstructing a phonatory neoglottis in laryngectomized patients. Arch. Otolaryngol. 242 (1985) 217–219
- 8 Ehbrenberger, K., M. Ch. Grasl, H. Piza, R. Roka, H. Swoboda, W. Wicke: Die Wertigkeit des freien, mikrovaskulär anastomosierten Dünndarminterponates in der Wiederherstellungschirurgie nach Resektion von T₁-Tumoren des oberen aerodigestiven Traktes. Laryngo. Rhino. Otol. 65 (1986) 643–645
- 9 Fisher, S. R., T. B. Cole, W. C. Meyers, H. F. Seigler: Pharyngoesophageal reconstruction using free jejunal interposition grafts. Arch. Otolaryngol. 111 (1985) 747–752
- 10 Gluckmann, J. L., J. J. McDonough, G. J. McCafferty, R. J. Black, W. B. Coman, T. C. Cooney, R. J. Bird, D. W. Robinson: Complications associated with free jejunal graft reconstruction of the pharyngo esophagus. A multiinstitutional experience with 52 cases. Head Neck Surg. 7 (1985) 200–205
- 11 Haussamen, J. E., A. Berger, R. H. Reich: Untersuchungen über die Komplikationen der mikrovaskulären Dünndarmtransplantation als Grundlage zur Verbesserung der Operationstechnik. In: Fortschritte der Kiefer- und Gesichtschirurgie, Vol. XXX. Pfeifer G., N. Schwenzer (Hrsg.). Thieme, Stuttgart (1985) 161
- 12 Hopewell, J. W.: The late vascular effects of radiation. Br. J. Radiol. 47 (1974) 157–158
- 13 Hopewell, J. W., C. M. Young: Changes in the microcirculation of normal tissue after irradiation. Int. J. Radiol. Oncol. Biol. Phys. 4 (1978) 53–58
- 14 Kornfehl, J., C. Neuchrist, M. Ch. Grasl, H. Piza, R. Roka, K. Ehbrenberger, O. Scheiner, D. Kraft: Autotransplanted jejunum in patients with carcinomas of the head and neck: transport of immunosurveillance against tumor cells? Submitted Immunobiology 1990
- 15 McCafferty, T. B., J. Fisher: Effect of radiotherapy on the outcome of pharyngeal reconstruction using free jejunal transfer. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 96 (1987) 22–25
- 16 Meyer, H. J., K. Therrabe, H. Hary, W. Schmidt: Das freie Dünndarmtransplantat zur plastischen Rekonstruktion von Mundhöhle, Pharynx und zervikalem Ösophagus. Erfahrungsbericht nach dreijähriger Anwendung. Laryngo. Rhino. Otol. 67 (1988) 1–6
- 17 Moreno-Osset, E., M. Thomas-Ridocci, F. Paris, F. Mora, A. Garcia-Zarza, R. Molina, J. Pastor, A. Benages: Motor activity of esophageal substitute (stomach, jejunal and colon segments). Ann. Thorac. Surg. 41 (1986) 515–519
- 18 Roka, R., H. Piza: Untersuchungen zur mechanischen Aktivität frei transplantiertes Dünndarmabschnitte beim Hund. Acta Chir. Austriacae 14 (1982) 63–67
- 19 Piza, H., R. Roka, B. Niederle: Rekonstruktionsmöglichkeiten des laryngo-pharyngo-ösophagealen Traktes mit mikrovaskulär transplantiertem Jejunum. Acta Chir. Austriacae 5/6 (1986) 473–479
- 20 Therber, J. F., H. U. Steinau, R. Wagner: Reconstruction of large defects in the oropharynx with revascularized intestinal graft: an experimental and clinical report. Plast. Reconstr. Surg. 73 (1984) 345–356
- 21 Sack, H.: Medizinische Biologische Bestrahlungsplanung. In: Strahlentherapie. E. Scherer (Hrsg.). Springer, Berlin, Heidelberg, New York (1987) 183
- 22 Seidenberg, B., S. S. Rosenak, E. S. Hurwitt, H. L. Som: Immediate reconstruction of the cervical esophagus by revascularized isolated jejunal segment. Ann. Surg. 149 (1959) 162–171
- 23 Schultz-Coulon, H. J., A. Berger, D. Löbnein: Das freie Jejunuminterponat zur Rekonstruktion von Hypopharynx und zervikalem Ösophagus. Handchirurgie 16 (1984) 151–156
- 24 Vollrath, M., G. Reiss: Submikroskopische Veränderungen des Jejunums an ektopischer Lokalisation. HNO 37 (1989) 133–139
- 25 Wiernik, G., M. Plant: Radiation effects of the human intestinal mucosa. Curr. Top. Radiat. Res. 7 (1970) 327–368
- 26 Wicke, W., K. Ehbrenberger, M. Ch. Grasl, H. Swoboda, H. Piza, R. Roka: Rekonstruktion von Defekten nach Pharyngo-Laryngektomien mit frei transplantiertem Jejunum. HNO 34 (1986) 248–251

Dr. M. Ch. Grasl, Oberarzt

1. HNO-Universitäts-Klinik
Lazarettgasse 14
A-1090 Wien/Österreich

Hyperbarer Sauerstoff in der Behandlung der Radioosteonekrose des Unterkiefers

W. Teixeira¹, F. Müller², Th. Vuillemin³, E. Meyer⁴

¹ Universitäts-HNO-Klinik des Inselspitals Bern (Direktor: Prof. Dr. M. Neiger)

² Universitätsklinik für Strahlentherapie des Inselspitals Bern (Direktor: Prof. Dr. R. Greiner)

³ Abteilung für Kieferchirurgie an der Universitäts-HNO-Klinik des Inselspitals Bern (Abteilungsleiter: Prof. Dr. Dr. J. Raveh)

⁴ Hyperbare Sauerstofftherapie, Klinik Siloah, Gümligen bei Bern (Dr. E. Meyer)

Zusammenfassung

Die Radioosteonekrose (RON) des Unterkiefers (UK) ist eine gefürchtete Komplikation in der Behandlung von Kopf-Hals-Tumoren. Oft bleibt nach erfolglosen konservativen und operativen Behandlungsversuchen nur eine chirurgische Opferung der Unterkieferkontinuität übrig. An einer Gruppe von 8 Patienten mit einer RON im horizontalen Unterkieferast sammelten wir erste eigene Erfahrungen mit der hyperbaren Sauerstofftherapie (HST) in Kombination mit einer kontinuierlicher Operation (Knochendébridement, Weichteilverschluss). Hyperbarer Sauerstoff wurde zwischen 13 und 52 (Durchschnitt 36) Stunden eingesetzt. Das Therapieziel „Ausheilung der RON des UK unter Erhalt der UK-Kontinuität“ konnte nur in den beiden Fällen erreicht werden, die mehr als 50 Stunden HST erhalten hatten. In einem Fall eines klinisch nicht manifesten Rezidivtumors kam es unter der HST zu einem explosionsartigen Tumorwachstum. In drei Fällen mußte die UK-Teilresektion ohne Rekonstruktion zur Ausheilung der RON vorgenommen werden. Trotz dem Verlust der UK-Kontinuität sind die Patienten kosmetisch nur gering beeinträchtigt und ernähren sich problemlos. In 2 Fällen besteht die RON weiterhin. Aufgrund unserer ersten eigenen Erfahrungen an einer kleinen Patientengruppe und in Übereinstimmung mit der Literatur halten wir die HST dann für eine sinnvolle Bereicherung in der Behandlung der RON des UK, wenn eine differenzierte Indikationsstellung und ein stufengerechter Behandlungsplan erfolgt.

Hyperbaric Oxygen in the Treatment of Radio-Osteonecrosis of the Mandible

Osteoradionecrosis (ORN) of the mandible is one of the most dreaded complications in the treatment of cancer of the head and neck. If conservative and surgical treatment have not been successful, very often the only remaining solution is surgical intervention into the bone continuity of the mandible. In a group of eight patients suffering from ORN of the horizontal ramus of the lower jaw we gathered first experiences with hyperbaric oxygen therapy in combination with an operation to preserve the bone continuity (debridement of the bone and closing of the soft tissues). Hyperbaric oxygen was given during a time span of 13 to 52 hours (average: 36 hours). It was only with those two patients who received more than 50 hours of hyperbaric oxygen therapy that we achieved our aim of "total recovery from ORN of the mandible while saving its bone continuity". In one case where there was no clinically manifest recidivation of the tumour, the tumour showed rapid growth under hyperbaric oxygen therapy. In three cases partial resection of the mandible had to be performed without reconstruction for cure of ORN. Despite the loss of bone continuity these patients are only slightly cosmetically impaired and nutrition causes no problems. In two patients ORN still exists. On the basis of our first experiences with a small group of patients and in accordance with various publications, we conclude that hyperbaric oxygen therapy is a significant adjunct in the treatment of the mandible if a well-founded diagnosis is established and if it is followed by a well-adjusted therapy.

Einleitung

Plattenepithel-Karzinome des Kopf- und Halsbereichs werden häufig strahlentherapeutisch oder kombiniert chirurgisch-strahlentherapeutisch behandelt. Die Radioosteonekrose (RON) des Unterkiefers (UK) ist eine gefürchtete Komplikation, die auch noch Jahrzehnte nach dem Abschluß der Tumorbehandlung auftreten kann (1). Im typischen Fall kommt es spontan oder nach einem

lokalen Trauma wie einer Zahnextraktion zu einer nicht heilenden enoralen Weichteilwunde, in deren Grund nekrotischer Unterkieferknochen freiliegt (2, 10). Starke Schmerzen sind in den meisten Fällen das Leitsymptom. Die Nahrungsaufnahme ist schmerzbedingt beeinträchtigt, so daß die Patienten an Gewicht verlieren. Entzündliche Komplikationen, eine Abszeßbildung, Spontanfrakturen oder orokutane Fisteln können auftreten (6, 8).

Pathogenetisch handelt es sich bei der RON um einen progressiven strahleninduzierten Gewebeschaden mit Untergang der lokalen Gefäßarchitektur durch Tod der Gefäßendothelien, Hyalinisation und Thrombose.