

Aus der Klinik für Audiologie und Phoniatrie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Phonochirurgie bei benignen Stimmlippenläsionen:
Quantifizierung des Operationserfolges anhand etablierter Stimmdiagnostik
unter Integration des neuen Stimmumfangmaßes (SUM)

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von
Tatjana Salmen
aus Bad Aibling

Datum der Promotion: 16.06.2018

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	II
Abstract	III
Zusammenfassung	IV
1. Einleitung	1
2. Methodik	3
2.1 Studiendesign und Patienten.....	3
2.2 Operatives Verfahren und postoperatives Vorgehen	4
2.3 Untersuchungsinstrumente und Kriterien	4
2.4 Datenanalyse.....	5
3. Ergebnisse	6
3.1 Präoperatives Assessment.....	6
3.1.1 <i>Stimmlippenpolypen</i>	6
3.1.2 <i>Stimmlippenknötchen</i>	7
3.1.3 <i>Reinke-Ödeme</i>	7
3.2 Postoperatives Assessment	8
3.2.1 <i>Stimmlippenpolypen</i>	8
3.2.2 <i>Stimmlippenknötchen</i>	9
3.2.3 <i>Reinke-Ödeme</i>	10
4. Diskussion	11
5. Literaturverzeichnis	16
Eidesstattliche Versicherung	20
Anteilerklärung an den erfolgten Publikationen	21
Publikation 1	22
Publikation 2	23
Publikation 3	24
Lebenslauf	25
Publikationsliste	26
Danksagung	27

Abkürzungsverzeichnis

B	Behauchtheit
DSI	Dysphonie Schweregrad Index
F0_max	höchster Ton
F0_min	tiefster Ton
H	Heiserkeit (overall grade of hoarseness)
I_min	niedrigste Intensität
MPT	maximale Phonationsdauer (maximum phonation time)
MSL	mittlere Sprechstimmlage (mean speaking pitch, MSP)
NVU	nicht-professionelle Stimmbenutzer (non-professional voice users)
PVU	professionelle Stimmbenutzer (professional voice users)
R	Rauigkeit
RE	Reinke-Ödem (Reinke's edema)
SLP	Lamina propria superficialis (superficial lamina propria)
SUM	Stimmumfangsmaß (vocal extent measure, VEM)
SVHI	Singing Voice Handicap Index
VFN	Stimmlippenknötchen (vocal fold nodules)
VFP	Stimmlippenpolypen (vocal fold polyps)
VHI	Voice Handicap Index
VHI-9i	Voice Handicap Index (9-Item-Kurzform)
VLS	Videolaryngostroboskopie
VR	Stimmumfang (vocal range)
VRP	Stimmumfangsprofil (voice range profile)

Abstract

Yet, there are few data available in the field of phonosurgical scientific literature showing to which specific extent patients eventually benefit from the microlaryngoscopic excision of benign vocal fold lesions. Thus, we aimed to investigate the magnitude of the impact of phonomicrosurgery in vocal fold polyps (VFP), vocal fold nodules (VFN) and Reinke's edema (RE) on subjective and objective parameters of vocal function. In patients with VFN, professional voice users (PVU) were compared to non-professional voice users (NVU). Particular regard was given to the vocal extent measure (VEM), a parameter not yet commonly established in phoniatic diagnostics, whose performance was to be compared to that of established vocal parameters including the dysphonia severity index (DSI).

In three prospective clinical studies, we investigated in 61 patients with VFP, 37 patients with VFN and 60 patients with RE the functional outcome of phonosurgical microlaryngoscopic ablation. Analysis of treatment outcome was based on the comparison of pre- versus postoperative voice function diagnostics and videolaryngostroboscopy (VLS). Examination instruments comprised objective and subjective measurements: auditory-perceptual assessment (RBH-status), voice range profile (VRP), acoustic-aerodynamic analysis, and patients' self-assessment of voice using the voice handicap index (VHI-9i). The VEM, calculated from area and shape of the VRP, was compared to the DSI concerning diagnostic suitability.

All laryngeal lesions were gently excised intraoperatively. Within the observation period, no relevant side effects or recurrences were noted. Regardless of the type of the ablated pathology, VLS revealed recovered mucosal wave propagation three months postoperatively. Moreover, a considerable improvement of vocal function as compared to the preoperative finding could be seen. RBH-status revealed less roughness, breathiness and overall grade of hoarseness. The VHI-9i score decreased. Also, most objective acoustic and aerodynamic parameters showed highly significant improvement. VEM and DSI increased and correlated significantly with each other. The average total vocal range extended, the mean speaking pitch decreased in VFP and VFN patients and rose in RE patients.

It can be concluded that with a correct preoperative diagnosis, a competent phonomicrosurgical procedure and a normal postoperative course, microlaryngoscopic excision of the evaluated benign vocal fold lesions is a safe, quantifiable, subjectively and objectively satisfactory therapy to improve vocal function. The VEM demonstrates significant changes with phonomicrosurgical treatment and proves to be a comprehensible and easy-to-use novel parameter. It has several advantages over the DSI and seems to be a compelling diagnostic addition to other established voice measurements for objective quantification of vocal performance.

Zusammenfassung

Da in der phonochirurgischen Fachliteratur bisher kaum Daten dazu vorliegen, in welchem genauen Ausmaß die mikrolaryngoskopische Abtragung benigner Stimmlippenläsionen zu einer Stimmverbesserung führt, war das Ziel unserer Untersuchungen, anhand der Analyse von subjektiven und objektiven Stimmparametern die jeweiligen stimmbezogenen Effekte nach Entfernung von Stimmlippenpolypen (VFP), Stimmlippenknötchen (VFN) und Reinkeödemen (RE) dezidiert zu erfassen. Dabei wurde bei Patienten mit VFN ein Vergleich zwischen professionellen Stimmbenutzern (PVU) und nicht-professionellen Stimmbenutzern (NVU) vorgenommen. Besonders berücksichtigt wurde das in der klinischen Routinediagnostik noch nicht allgemein etablierte Stimmumfangsmaß SUM, dessen Aussagekraft mit der bereits etablierter Parameter einschließlich des Dysphonie-Schweregrad-Indexes (DSI) verglichen werden sollte.

In drei prospektiven klinischen Studien wurden bei 61 Patienten mit VFP, 37 Patienten mit VFN und 60 Patienten mit RE die funktionellen Ergebnisse der phonochirurgischen mikrolaryngoskopischen Abtragung untersucht. Die Auswertung basierte auf dem Vergleich prä- versus postoperativer Stimmfunktionsdiagnostik und Videolaryngostroboskopie (VLS). Die Untersuchungsinstrumente umfassten allgemein etablierte objektive und subjektive Verfahren: die auditiv-perzeptive Stimmbeurteilung mittels RBH-Systematik (R: Rauigkeit; B: Behauchtheit; H: Gesamteindruck der Heiserkeit), Stimmumfangsprofilmessungen, akustisch-aerodynamische Analysen, sowie die Selbsteinschätzung der Stimme mittels Voice Handicap Index (VHI-9i). Der auf der Grundlage von Stimmfeldfläche und -form errechnete Parameter SUM wurde mit dem etablierten DSI verglichen und bezüglich seiner diagnostischen Eignung bewertet.

Alle laryngealen Läsionen konnten intraoperativ schonend entfernt werden. Innerhalb des Nachbeobachtungszeitraumes wurden keine relevanten Nebenwirkungen oder Rezidive beobachtet. Unabhängig von der Art der abgetragenen Pathologie offenbarte die VLS drei Monate postoperativ eine wiederhergestellte Randkantenverschieblichkeit der Stimmlippen. Zudem zeigte sich eine größtenteils deutliche Verbesserung der Stimmfunktion im Vergleich zum präoperativen Befund. In der auditiven Beurteilung anhand des RBH-Systems waren die Stimmen signifikant weniger rau, behaucht und heiser. Die subjektive Selbsteinschätzung der Stimme mittels VHI-9i ergab ein deutliches Absinken des Beschwerde-Scores. Auch die meisten objektiven akustischen und aerodynamischen Parameter besserten sich signifikant. SUM und DSI stiegen an und korrelierten jeweils hochsignifikant miteinander. Der durchschnittliche Stimmumfang vergrößerte sich, die mittlere Sprechstimmlage sank bei VFP und VFN Patienten und stieg bei RE Patienten. Die Ergebnisse lassen schlussfolgern, dass die mikrolaryngoskopische Abtragung der untersuchten benignen Stimmlippenläsionen VFP, VFN und RE bei korrekter Diagnosestellung,

fachgemäßem Vorgehen während der Operation, sowie bei regelrechtem postoperativem Verlauf eine sichere, quantifizierbare, subjektiv und objektiv höchst zufriedenstellende Therapie zur Stimmverbesserung darstellt. Der Parameter SUM zeigt signifikante Veränderungen bei phonomikrochirurgischer Behandlung und erweist sich als verständlicher und einfach anzuwendender neuer Parameter. Er weist eine Reihe von Vorteilen gegenüber dem DSI auf und erscheint überaus geeignet, als Ergänzung zu anderen etablierten Stimmparametern die stimmliche Leistungsfähigkeit objektiv zu quantifizieren.

1. Einleitung

Stimm lippenpolypen (vocal fold polyps, VFP), Stimmlippenknötchen (vocal fold nodules, VFN) und Reinkeödeme (Reinke's edema, RE) gehören der Gruppe der benignen Stimmlippenläsionen an, die weltweit für einen Großteil der Stimmerkrankungen verantwortlich sind.^{1,2,3} VFP sind oberflächliche Schwellungen im Bereich der Lamina propria, die die Stimmlippen-schwingungen mechanisch behindern und dadurch die Phonation erschweren. Sie entstehen zumeist einseitig und vornehmlich an Lokalisationen, die während der Stimmgebung den stärksten muskulären und aerodynamischen Kräften ausgesetzt sind.^{4,5,6} Der größte Einflussfaktor bei ihrer Entstehung ist ein Stimmtrauma durch exzessiven oder unsachgemäßen Gebrauch der Stimme, wodurch eine chronische Irritation mit Mikrostrukturveränderungen der Stimmlippenschleimhaut resultieren kann.^{1,4} Die mit dem Auftreten von VFP verbundenen Symptome sind Heiserkeit und rasche Stimmermüdung sowie ein reduziertes Stimmvolumen, was eine Beeinträchtigung der Lebensqualität nach sich zieht.^{4,7} Eine Operation ist indiziert, wenn Patienten unter der Dysphonie leiden und nicht ausreichend auf eine konservative Behandlung, z.B. mit Stimmtherapie, ansprechen, oder wenn bei hämorrhagischen VFP das Risiko einer Blutung besteht.²

VFN sind kleine beidseitige, symmetrische Läsionen mit einer breiten Basis, die normalerweise im mittleren Drittel des membranösen Teils der Stimmlippen sitzen, wo die Amplitude während der Phonation am größten ist.^{5,8,9,10} Es gibt verschiedene Entitäten, die von weichen Stimmlippenschwellungen bis zu harten keratinisierten Knötchen reichen. Hauptgründe für ihre Entstehung sind chronischer Stimmmissbrauch sowie sekundär organische Veränderungen bei funktionellen Dysphonien.^{8,10,11,12,13,14} VFN werden oft bei Sängern diagnostiziert,¹⁵ allerdings findet man Stimmüberlastung oder -missbrauch sowohl bei professionellen (professional voice users, PVU) als auch bei nicht-professionellen Stimmbenutzern (non-professional voice users, NVU). VFN treten fast ausschließlich bei Frauen^{8,9} oder Individuen mit konstitutionell schwächeren physiologischen Voraussetzungen (z.B. kleiner Larynx, empfindliche Stimmlippen) in stimmintensiven Berufen auf.^{16,17} Sie machen sich meist durch Heiserkeit, Behauchtheit, Halsbeschwerden und eine instabile Stimme beim Sprechen oder Singen bemerkbar.^{12-14,18} Sänger verlieren ihre hohen Töne und die Fähigkeit, leise zu singen; Stimmermüdung und -einbrüche können auftreten. Die primäre Therapie besteht in einem konservativen Ansatz mit Stimmruhe,¹⁹ Stimmtherapie und Behandlung begleitender Erkrankungen wie gastroösophagealem Reflux und Allergien. Eine Operation ist nur bei Versagen nichtoperativer Methoden indiziert.^{5,9,10,11,12} Wenn ein Patient allerdings bei der Stimmtherapie nicht kompliant

war oder nicht gewillt ist, sein gewohntes traumatisierendes Verhalten zu ändern, wird eine operative Abtragung von VFN aufgrund der hohen Rezidiv-Wahrscheinlichkeit nicht empfohlen.⁹

RE stellen eine Erkrankung des Stimmlippenrandes im sogenannten Reinke-Raum dar, bei der es zu einer dauerhaften Schwellung der oberflächlichen Lamina propria unterhalb des Stimmlippenepithels kommt.^{3,20} Die Erkrankung kann ein- oder beidseitig auftreten.^{5,21,22} Chronische Traumatisierung führt aufgrund lokaler Schädigung der Gefäßwände und einer Störung des extrazellulären Kreislaufs zu einer wässrig-gallertigen Flüssigkeitsansammlung, die die Randkantenverschieblichkeit aufhebt und mit einer tieferen, rauen und leistungsgeminderten Stimmfunktion einhergeht.^{5,9,22,23,24} Es besteht eine starke Assoziation zum Rauchen;^{20,21-23,25,26,27,28} weitere mögliche Einflussfaktoren sind Stimmüberlastung und Reflux.^{20,21-23,28} RE treten vor allem bei Frauen im mittleren Lebensalter (> 40 Jahre) auf.^{1,23,24} Da es keine wirksame medikamentöse Therapie gibt, wird die mikrolaryngoskopische Exzision mit darauffolgender Stimmrehabilitation als beste Behandlung angesehen.²² Ein alleiniger Rauchstopp genügt nicht;²⁹ für einen langfristigen Therapieerfolg sind jedoch Stimmtherapie und postoperative Rauchabstinenz unerlässlich.^{20,22,24,29} Operationsindikationen sind symptomatische Dysphonie, Obstruktion der Atemwege und Nicht-Ansprechen auf Anti-Refluxtherapie, Stimmtherapie und Rauchstopp.

Da es bisher nur wenige Daten dazu gibt, in welchem genauem Ausmaß sich die mikrolaryngoskopische Abtragung von Stimmlippenläsionen auf die Stimmfunktion auswirkt und welchen genauen Nutzen demnach Patienten von der Operation erwarten können, war das Ziel unserer Untersuchungen, die Stimmverbesserung nach chirurgischer Behandlung von VFP, VFN und RE zu erfassen. Dafür wurde der Einfluss der Operation auf subjektive und objektive Stimmparameter untersucht. Besonders berücksichtigt wurde dabei das in der klinischen Routinediagnostik noch nicht allgemein etablierte Stimmumfangsmaß (SUM), das in den Arbeiten vorgestellt wird.

Die standardisierte Stimmfeldaufnahme und die daraus ermittelten Daten zur Berechnung des Dysphonie-Schweregrad-Indexes (DSI) sind Kernbestandteile der apparativen Stimmdiagnostik. Allerdings quantifiziert der DSI die Dysphonie als negatives Kriterium und birgt aufgrund seiner Kombination mehrerer objektiver Parameter das Risiko ungenauer Ergebnisse.³⁰ Daher haben wir das Stimmumfangsmaß als eindimensionales, verständliches und leicht anwendbares Maß der Stimmfunktion entwickelt. Dieser neue Parameter ist zur objektiven Evaluation des Stimmumfangprofils (voice range profile, VRP) und zur Quantifizierung der stimmlichen Leistung vorgesehen.^{31,32} Er wurde auf der Basis von Stimmfeldfläche und -umfang berechnet,

wobei die zugrundeliegende Idee war, dass sich ein Wert ergibt, der die dynamische Leistung und den Frequenzumfang des Probanden erfasst, wobei auch die Gleichmäßigkeit des Dynamikverlaufs der Stimmfeldgrenzen für das leiseste und das lauteste Singen als stimmqualitatives Merkmal berücksichtigt wird. Die Form des VRP wird einem Kreis angenähert. Bei einem Kreis ist im Vergleich zu anderen geometrischen Figuren die Fläche für einen gegebenen Umfang am größten, wodurch der Dynamikumfang gleichmäßig über das Tonspektrum verteilt wird. Jede Abweichung von der Kreisform zeigt eine Abnahme der Stimmleistung an. Somit multipliziert das SUM die VRP-Fläche mit dem Quotienten aus dem tatsächlichen VRP-Umfang und dem theoretischen Umfang eines Kreises mit gleicher Fläche wie das VRP. Das SUM quantifiziert die dynamische Stimmleistung und Bandbreite. Es ist eindimensional auf einen Bereich von etwa 0 bis 150 skaliert. Eine große Stimmkapazität zeichnet sich durch ein hohes SUM aus; umgekehrt führt eine kleine Stimmfeldaufnahme zu einem kleinen SUM. Um die Änderungen dieses Maßes zu untersuchen, Daten zu seiner Validität und Empfindlichkeit bereitzustellen, und seine Effizienz mit der etablierter Stimmparameter einschließlich des DSI zu vergleichen, haben wir uns entschieden, Patienten mit benignen Stimmlippenläsionen zu untersuchen, bei denen eine operative Exzision geplant war.

2. Methodik

2.1 Studiendesign und Patienten

In drei prospektiven klinischen Studien wurden bei Patienten mit VFP, VFN und RE die funktionellen Ergebnisse der mikrolaryngoskopischen Abtragung untersucht. Die klinische Untersuchung sowie Datenerfassung erfolgte prä-, intra- und postoperativ. Zur Beurteilung des Operationserfolges wurden die präoperativen Befunde mit den Daten drei Monate nach der Operation verglichen. Bei Patienten, die den postoperativen Termin verpasst hatten, erfolgte die Nachuntersuchung zu einem späteren Zeitpunkt. Studienteilnehmer waren Patienten aus der Klinik für Audiologie und Phoniatrie an der Charité-Universitätsmedizin Berlin.

Die Auswahlkriterien umfassten einen eindeutigen videolaryngostroboskopischen Befund, Beschwerden aufgrund von Dysphonie, Dyspnoe oder Dysodie, ausbleibende Spontanremission, fehlende Besserung durch konservative Behandlungsmaßnahmen, Blutungsrisiko, vollständige Behandlungsdokumentation und die informierte Einwilligung zur Studienteilnahme.

2.2 Operatives Verfahren und postoperatives Vorgehen

Alle Läsionen wurden über direkte Mikrolaryngoskopie in Intubationsnarkose abgetragen. Intraoperativ wurde wie folgt therapeutisch vorgegangen:

Bei VFP erfolgte eine komplette Exzision, bei der nach Fassen des Polypen mit einem geeigneten Miniaturzängchen zunächst die kraniale, anschließend die kaudale Anheftungsstelle der Polypenbasis mit einem Mikroscherchen tangential durchtrennt und abgeschnitten wurde. Dabei blieb unter Schonung der Randkante die oberflächliche Schicht der Lamina propria (superficial lamina propria, SLP) erhalten.

Auch bei den VFN wurde die SLP geschont. Nach sorgfältiger Ergreifung nur erhabener Epithelanteile mit einem Zängchen erfolgte die Exzision der Läsion mit Mikroscherchen. Das dicke Epithel keratinisierter Knötchen wurde als Ganzes von der darunterliegenden SLP entfernt. Bei der ödematösen Schwellung weicher Knötchen wurde zuerst das vorgewölbte Epithel vom angrenzenden normalen Epithel getrennt und anschließend die gallertartige Masse der SLP abgesaugt oder mit Doppellöffelzängchen bis auf die Höhe der angrenzenden Strukturen entfernt. RE wurden unter Verwendung der Mikroflap-Technik abgetragen. Die Operation erfolgte beidseitig in einer Sitzung und bestand in einer schonenden subepithelialen Ödemabtragung. Das bedeckende Epithel wurde nach Inzision auf der kranialen Stimmlippenfläche von der SLP abpräpariert und blieb weitgehend erhalten. Die flüssige oder gallertige Interzellulärsubstanz der SLP wurde abgesaugt und ausmassiert. Abschließend wurde das überschüssige gedehnte Epithel so weit reseziert, dass die Wundränder aneinander lagen, wobei der freie Stimmlippenrand vom Epithel bedeckt blieb.

Postoperativ wurde den Patienten eine dreitägige Stimmruhe verordnet, gefolgt von vorsichtiger Stimmrehabilitation. Außerdem erfolgte eine Beratung zur Stimmhygiene, verbunden mit der Aufforderung, sich im Falle einer wiederkehrenden Stimmbeeinträchtigung erneut vorzustellen.

2.3 Untersuchungsinstrumente und Kriterien

Die Befunde wurden anhand prä- und postoperativer VLS, intraoperativer Aufnahmen, sowie mittels prä- und postoperativer Stimmfunktionsdiagnostik dokumentiert und ausgewertet. Untersuchungsinstrumente waren allgemein etablierte objektive und subjektive Verfahren. Die digitale VLS wurde mit einem hochauflösenden starren Videolaryngoskop mit integriertem Mikrofon, verbunden mit dem Endo-STROB Steuergerät (XION Medical, Berlin) durchgeführt.³³ Sie erlaubte eine Spezifizierung der Polypen nach Form (breitbasig vs. gestielt), Aussehen (hämorrhagisch vs. hyalin), Größe in Relation zu den Stimmlippen (in %), sowie rechts-, links-, oder beidseitigem Auftreten. Bei den RE ermöglichte sie eine Klassifizierung

(nach Yonekawa): Typ I beschreibt eine Schwellung der Stimmlippenoberseite bei weit offener Glottis, bei Typ II dehnt sich die Schwellung auf Stimmlippenober- und -unterseite aus und die Stimmlippen berühren sich nur im vorderen Bereich, bei Typ III ist die Schwellung so großflächig, dass lediglich eine kleine Restöffnung im hinteren Bereich der Glottis verbleibt. Gesondert klassifiziert wurden Patienten mit Randödemen, die lokalisierter vorlagen bzw. zu klein waren, um unter Typ I subsummiert zu werden. Auch bei RE wurde registriert, ob die Schwellung ein- oder beidseitig vorlag.

Die auditiv-perzeptive Stimmbeurteilung erfolgte mittels RBH-Systematik,³⁴ bei der die Rauigkeit, Behauchtheit und Gesamtheiserkeit auf einer Skala von 0 bis 3 eingeordnet wurde (0 = nicht vorhanden, 1 = mild, 2 = moderat, 3 = schwerwiegend). Evaluiert wurde der RBH-Status anhand von Aufnahmen des standardisierten Mustertextes "Der Nordwind und die Sonne", der von den Patienten vor und nach der Operation vorgelesen wurde. Um Objektivität zu erreichen, wurden alle Audiodateien hinsichtlich der Patientenzuordnung und des Status (prä- oder postoperativ) verblindet, gemischt und von mehreren Beurteilern unabhängig bewertet.

Zur Quantifizierung des funktionellen, physischen und emotionalen Einflusses der Stimmstörung auf die Lebensqualität sowie der Selbstwahrnehmung der Stimmveränderungen und der Stimmqualität wurde der Voice Handicap Index VHI-9i verwendet,³⁵ der aus neun Fragen mit einer Graduierung von 0 bis 4 (0 = nie, 1 = fast nie, 2 = manchmal, 3 = fast immer, 4 = immer) besteht. Eine weitere Frage registrierte die gegenwärtig selbst wahrgenommene Stimmbeeinträchtigung (VHIs) auf einer Skala von 0 bis 3 (0 = normal, 1 = mild, 2 = moderat, 3 = schwerwiegend).

Stimmumfangsprofilmessungen und akustisch-aerodynamische Analysen sind etablierte Verfahren^{36,37} und wurden zur objektiven quantitativen Beurteilung der Sprech- und Singstimme durchgeführt. Die Aufnahmen erfolgten mit der DiVAS Software (XION Medical, Berlin). Dem Protokoll der Europäischen Laryngologischen Gesellschaft entsprechend³⁸ wurden folgende Parameter aufgezeichnet: niedrigste Intensität (I_min), höchster Ton (F0_max), tiefster Ton (F0_min), Stimmumfang (vocal range, VR), mittlere Sprechstimmlage (MSL_dB(A), MSP_Hz), Halbtöne bezogen auf die Hörschwelle von 16 Hz (ST_max, ST_min, ST_MSL), maximale Phonationsdauer (MPT), Jitter, DSI, und SUM.

2.4 Datenanalyse

Alle statistischen Tests und Grafiken wurden mit R Version 3.2.2 durchgeführt (GNU-Projekt, Free Software Foundation, Boston, MA). Deskriptive Statistiken wurde für alle prä- und postoperativen Stimmfunktionsparameter sowie für deren Änderungen berechnet. Die

Rangkorrelationsanalyse nach Spearman (R_s) wurde verwendet, um die Stärke und Richtung der Korrelation zwischen den prä- und postoperativ gemessenen Werten und ihrer Unterschiede zu untersuchen. Der Kappa-Koeffizient nach Fleiss (Fleiss` Kappa, κ) wurde benutzt, um die Verlässlichkeit der Übereinstimmung zwischen den Beurteilern bei der RBH-Bewertung der verblindeten Stimmaufnahmen einzuschätzen. Der Mann-Whitney-Wilcoxon-Test diente der Überprüfung, ob die Stimmparameter sich in Folge der Behandlung deutlich verbesserten. Für die operationsbedingten Änderungen wurden Mittelwerte und 95% Konfidenzintervalle (CI) berechnet. Das Signifikanzniveau wurde auf $p < 0,05$ festgelegt.

3. Ergebnisse

3.1 Präoperatives Assessment

In drei prospektiven klinischen Studien wurden bei 61 Patienten mit VFP (28 Männer, 33 Frauen; Alter 45 ± 13 Jahre [Mittelwert \pm Standardabweichung]), 37 weiblichen Patienten mit VFN (Alter 38 ± 12 Jahre) und 60 Patienten mit RE (54 Frauen, 6 Männer; Alter 56 ± 8 Jahre) die funktionellen Ergebnisse der mikrolaryngoskopischen Abtragung der Läsionen untersucht. Patienten beider Geschlechter waren in Bezug auf Alter und soziodemographische Eigenschaften vergleichbar. Es wurde unterteilt nach Patienten, die ihre Stimme nicht-professionell benutzten (NVU; z.B. Geschäftsleute, Angestellte, ArbeiterInnen), und Patienten, die ihre Stimme beruflich bedingt stark beanspruchten (PVU; z.B. LehrerInnen, DozentInnen).

3.1.1 Stimmlippenpolypen

Von den VFP Betroffenen waren 37 Patienten NVU und 24 Patienten PVU, davon 9 ausgebildete Vokalistinnen (Sänger und Schauspieler). Die VLS zeigte, dass sich alle Polypen am freien Rand der Stimmlippen manifestierten, wodurch die ungestörte Randkantenverschieblichkeit und der Glottisschluss beeinträchtigt waren. Es gab fast genauso viele hämorrhagische wie hyaline VFP (32 vs. 29). Breitbasige Polypen ($n=55$) waren deutlich häufiger als gestielte ($n=6$). In 54 Fällen war der Polyp einseitig (rechte Seite $n=26$, linke Seite $n=28$) und nur in 7 Fällen beidseitig gelegen. Durchschnittlich waren $15 \pm 8\%$ der Oberfläche beider Stimmlippen bedeckt (Bereich 3,0% - 38,5%). In der Gruppe der PVU waren VFP durchschnittlich kleiner als bei den NVU ($13 \pm 9\%$ vs. $17 \pm 6\%$).

Bei der präoperativen Stimmfunktionsdiagnostik ergab die auditiv-perzeptive Evaluation der Stimmen im Mittel R1B1H1 (Skala 0-3). Im VHI-9i zeigte sich eine durchschnittliche Punktzahl

von 15 ± 8 , entsprechend moderaten selbstwahrgenommenen Patientenbeschwerden.

Die objektiven akustischen und aerodynamischen Parameter zeigten ebenfalls eine leichte bis mäßige Beeinträchtigung (z.B. MPT 12 ± 4 Sek; DSI $2,6\pm 2,1$; VEM 83 ± 28). Die mit den präoperativen Werten durchgeführte Korrelationsanalyse ergab, dass sowohl DSI als auch SUM mit dem Alter, R, B, H, MPT sowie miteinander korrelierten. Darüber hinaus korrelierten DSI und Polypengröße. MPT korrelierte mit R, B und H. Die Korrelation zwischen R und H war fast perfekt, diese Parameter korrelierten weiterhin mit B und der Polypengröße.

3.1.2 Stimmlippenknötchen

Bei den VFN Betroffenen gab es 13 Patientinnen, die ihre Stimme nicht professionell nutzten (NVU), und 24 Patientinnen, die einer hohen stimmlichen Belastung in ihrem Beruf ausgesetzt waren (PVU). Letztere Gruppe umfasste 14 ausgebildete Vokalistinnen (Sängerinnen), aber auch Schauspielerinnen, Lehrerinnen, Dozentinnen und Mitarbeiterinnen in Service Centern ($n=10$). Beide Gruppen waren vom Alter her vergleichbar (37 ± 11 vs. 39 ± 13 Jahre).

Initial zeigte die VLS bei allen Patientinnen bilaterale VFN mit dem typischen Bild eines sanduhrförmigen Glottisschlusses und reduzierter Randkantenverschieblichkeit während der Phonation. Sie präsentierten sich in der Regel als weiche und symmetrische Schwellungen ($n=32$), und nur selten als harte, größere Wucherungen mit keratinisiertem Epithel ($n=5$). Dabei fanden sich harte Knötchen häufiger bei NVU (23%, 3/13) als bei PVU (14%; 2/24).

Präoperativ ergab die auditiv-perzeptive Auswertung einen Mittelwert von R1B1H1. Die subjektive und objektive akustische und aerodynamische Analyse zeigte ebenfalls eine leichte bis mäßige Beeinträchtigung (z.B. VHI-9i 16 ± 7 ; DSI $4,0\pm 2,4$; SUM 95 ± 27 ; MPT $12,3\pm 5,6$ Sek). Die Korrelationsanalyse zeigte, dass sowohl DSI als auch SUM signifikant mit R, B und miteinander korrelierten. Auch MPT korrelierte mit R, B und H. Darüber hinaus ergab sich eine Korrelation zwischen VR und DSI, SUM, R, B, H, sowie VHI. Die Korrelation zwischen R und H war nahezu perfekt; beide Kriterien korrelierten weiterhin mit B.

Bezüglich der Untergruppen zeigten PVU und NVU im VHI-9i einen vergleichbaren Leidensdruck (16 ± 7 vs. 17 ± 8). Allerdings hatten PVU einen deutlich besseren prätherapeutischen Ambitus (VR: $26,8\pm 7,4$ vs. $17,7\pm 5,1$ Halbtöne, $p<0,001$) und ein besseres stimmliches Volumen (SUM: 106 ± 18 vs. 74 ± 29 , $p<0,01$). Im Allgemeinen waren bei den NVU abgesehen vom Pertubationsmaß Jitter alle Ausgangswerte schlechter.

3.1.3 Reinke-Ödeme

52 der RE Betroffenen waren Raucher; nur ein einziger Befragter war Nichtraucher (7 Patienten

machten keine Angaben, k.A.). Während 57% der Probanden (34/60) keinen Reflux hatten, gaben 8 Patienten häufige Symptome an; 18 Patienten litten an Refluxkrankheit. 33 Patienten waren NVU, und 20 Patienten PVU, 4 davon Sänger (k.A.: n=7). Die VLS zeigte, dass 40 Patienten bilaterale und 20 Patienten einseitige RE hatten. 19 RE wurden als Yonekawa Typ I (32%), 29 als Typ II (48%) und 8 als Typ III (13%) klassifiziert. Auffallend war, dass keiner der PVU ein RE Typ III aufwies. Vier Patienten hatten Randödeme (7%). Die präoperative Analyse deckte signifikante Unterschiede zwischen den Untergruppen auf ($p < 0,05$). Sie zeigte zunehmend schlechte Stimmparameter bei größerer Ödemausprägung. Die Patientenstimmen wurden akustisch mit einem Mittelwert von R2B1H2 beurteilt. Der VHI-9i zeigte eine durchschnittliche Punktzahl von 18 ± 8 , entsprechend moderaten selbsterlebten Beschwerden. Eine mäßige Beeinträchtigung wurde durch die erhobenen akustisch-aerodynamischen Parameter bestätigt (z.B. SUM 64 ± 37 ; DSI $0,5 \pm 3,4$; MPT 9 ± 5 Sek). Die Korrelationsanalyse ergab, dass sowohl DSI als auch SUM mit dem Alter, R, H, VR und miteinander korrelierten. R und H korrelierten nahezu perfekt, beide Kriterien korrelierten außerdem mit B, VHI und MSL_Hz.

3.2 Postoperatives Assessment

3.2.1 Stimmlippenpolypen

Wie geplant wurden alle VFP intraoperativ komplett exzidiert. VLS-Untersuchungen zeigten, dass während der Heilung ein stabiles Epithel auf der erhaltenen Lamina propria wuchs, um den Defekt ohne Narbenbildung zu schließen. Drei Monate postoperativ wurde bei allen Patienten eine normale Stimmlippenanatomie mit glattem Rand gesehen. Innerhalb der postoperativen Beobachtungsperiode von durchschnittlich 275 ± 288 Tagen (Median: 151 Tage) wurden keine Nebenwirkungen oder relevante Rezidive beobachtet.

Hinsichtlich funktionaler Aspekte wurde bei allen Patienten der komplette Glottisschluss und bei allen außer zwei Patienten die normale Randkantenverschieblichkeit wiederhergestellt. Drei Monate postoperativ konnten erhebliche Verbesserungen der Stimmfunktion im Vergleich zu den präoperativen Messungen beobachtet werden. Die auditiv-perzeptive Evaluation mittels RBH-System zeigte, dass die Stimmen weniger rau ($1,1 \pm 0,8$ vs. $0,4 \pm 0,5$), behaucht ($0,8 \pm 0,7$ vs. $0,2 \pm 0,4$) und heiser ($1,1 \pm 0,8$ vs. $0,4 \pm 0,5$) waren. Die Interrater-Reliabilität ließ eine moderate Übereinstimmung zwischen den Beurteilern erkennen ($\kappa = 0,42$). Die subjektive Selbstbewertung der Stimme mittels VHI belegte einen deutlichen Abfall von 15 ± 8 auf 6 ± 7 Punkte und mittels VHIs eine Verbesserung von 2 ± 1 auf 0 ± 1 . Die Besserungen all dieser subjektiven Parameter waren signifikant auf dem Niveau von 0,1%.

Bei den objektiven Parametern verbesserten sich alle akustischen und aerodynamischen Werte außer Jitter und MSL_dB(A) signifikant auf dem 0,1%-Level und im Fall von MSL_Hz auf dem 1%-Level. Die mittlere MPT verlängerte sich von 12±4 Sekunden präoperativ auf 16±6 Sekunden postoperativ ($p<0,001$). Der DSI stieg von 2,6±2,1 auf 4,0±2,2, das SUM von 83±28 auf 107±21 ($p<0,001$). SUM und DSI korrelierten hinsichtlich ihrer prä- und posttherapeutischen Differenzen signifikant miteinander. Zwischen DSI und VHI bzw. SUM und VHI wurde keine signifikante Korrelation gefunden. Der durchschnittliche Stimmumfang weitete sich von 22,2±6,6 auf 26,5±5,8 Halbtöne aus, was stärker bei Frauen ausgeprägt war; dabei sank die mittlere Sprechstimmlage, was stärker bei Männern zum Ausdruck kam. Unsere weitere Analyse ergab, dass das Alter mit keiner Änderung der untersuchten Werte signifikant korrelierte, und die Polypengröße nur mit der Differenz zwischen prä- und postoperativen R-Werten korrelierte. Die Regressionsanalyse zeigte, dass das Geschlecht einen signifikanten Einfluss auf die prä- und postoperativen Unterschiede der Halbtöne hinsichtlich ST_max und VR hatte.

3.2.2 Stimmlippenknötchen

Auch alle Knötchen wurden komplett entfernt. In der Beobachtungszeit von durchschnittlich 194±260 Tagen (Median: 109 Tage) wurden auch hier keine Rezidive gesehen. Drei Monate postoperativ zeigte sich eine narbenfreie Heilung mit stabilem Epithel auf der erhaltenen Lamina propria. Alle Patienten hatten glatte Stimmlippenränder, einen vollständigen Glottisschluss und eine wiederhergestellte Randkantenverschieblichkeit.

Im Vergleich zu den präoperativen Befunden wurden signifikante Verbesserungen der Stimmfunktion für alle subjektiven Parameter gefunden ($p<0,001$). Die vergleichende RBH-Auswertung zeigte, dass die Stimmen postoperativ weniger rau, behaucht und heiser waren, dabei ließ die Interrater-Reliabilität ausreichende Übereinstimmung erkennen ($\kappa=0,46$). Die subjektive Selbsteinschätzung der Stimme anhand VHI-9i und VHIs zeigte eine Abnahme der Beschwerden von mäßig auf mild. Ebenso verbesserten sich alle objektiven Parameter abgesehen von MSL_dB(A) und Jitter deutlich ($p<0,001$). Das SUM stieg von 95±27 auf 108±23 postoperativ, der DSI von 4,0±2,4 auf 5,5±2,4. Die mittlere MPT verlängerte sich um 3,5±6,0 Sekunden, die mittlere Sprechstimmlage sank um 0,5±1,4 Halbtöne. Außerdem erweiterte sich der Stimmumfang von 23,6±7,9 auf 27,7±5,5 Halbtöne, was für die Patienten einen Zugewinn von durchschnittlich 4,1±5,3 Halbtönen durch die Operation bedeutet. PVU hatten auch postoperativ eine bessere Stimmfunktion, allerdings wies die detaillierte Betrachtung auf eine Annäherung der Therapieergebnisse hin. Nach Knötchenentfernung gab es keine signifikanten Unterschiede mehr zwischen PVU und NVU, außer für die mittleren höchsten Töne (F0_max;

ST_max) und R. Diese Messwerte wurden für die Gesamtgruppe und getrennt für PVU und NVU berechnet, um konkrete Erkenntnisse zum genauen Ausmaß der Veränderungen, die durch die chirurgische VFN-Exzision erreicht wird, zu gewinnen. Offensichtlich hatte die Operation einen größeren Einfluss auf die Stimmfunktion bei NVU, mit in Zahlen ausgedrückt größerer Verbesserung fast aller Parameter. Für PVU lieferte das Outcome kleinere quantitative Verbesserungen, jedoch eine qualitative Stimmsanierung mit wiederhergestellter künstlerischer Leistungsfähigkeit auf höchstem Niveau bei ausgebildeten Vokalistinnen.

3.2.3 Reinke-Ödeme

Alle Ödemyten konnten wie geplant abgetragen (39/60) bzw. deutlich verkleinert (21/60) werden. Die Heilung vollzog sich regelrecht, wenn intraoperativ ein kleiner Überschuss von Epithel stehenblieb, die Lamina propria geschont und das Stimmband nicht freigelegt wurde. Innerhalb des Beobachtungszeitraumes (231±287 Tage) wurden keine relevanten Rezidive beobachtet. Die Durchgängigkeit der Glottis und die phonatorische Stimmlippenbeweglichkeit zeigten sich deutlich verbessert. Die Stimmlippenkante war bei den 39 Fällen mit vollständiger Abtragung (65%) gänzlich glatt. Alle 21 Fälle mit Restödem (35%) zeigten eine signifikante Verbesserung mit Yonekawa Typ I bei 18 Patienten (30%) und Typ II bei drei Patienten (5%).

Drei Monate postoperativ waren alle Stimmfunktionsparameter außer MSL_dB(A) signifikant verbessert ($p < 0,001$). In der auditiven Beurteilung mittels RBH-System waren die Stimmen im verblindeten prä- und posttherapeutischen Vergleich signifikant weniger rau, behaucht und heiser ($2,0 \pm 0,7$ vs. $1,3 \pm 0,7$), wobei die Interrater-Reliabilität ausreichende Übereinstimmung zwischen den Beurteilern ergab ($\kappa = 0,35$). Die subjektive Selbsteinschätzung der Stimme ergab im VHI-9i ein deutliches Absinken des Beschwerde-Scores von durchschnittlich 18 ± 8 auf 12 ± 9 Punkte ($p < 0,001$) und im VHIs von 2 ± 1 auf 1 ± 1 . Der durchschnittliche Gesamtstimmumfang erweiterte sich um 4 ± 7 Halbtöne, die mittlere Sprechstimmlage stieg im Mittel um 2 ± 4 Halbtöne. Die MPT erhöhte sich von durchschnittlich 9 ± 5 Sekunden auf 11 ± 4 Sekunden. Der DSI stieg von $0,5 \pm 3,4$ auf $2,9 \pm 1,9$ ($p < 0,001$), das SUM von 64 ± 37 auf 88 ± 25 ($p < 0,001$). SUM und DSI korrelierten signifikant miteinander.

Postoperative Befunde für SUM, DSI und MSL_Hz wurden nach Ödem-Subtypen spezifiziert. Die Betrachtung zeigt eine Konvergenz der therapeutischen Ergebnisse, wobei der präoperative Status das postoperative Outcome beeinflusste. Es zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ($p < 0,05$), mit der größten mittleren Verbesserung bei Yonekawa Typ III.

4. Diskussion

Unsere präoperativen Daten untermauern die klinischen Beobachtungen, dass VFN am häufigsten bei Frauen mittleren Alters aufgrund chronischen Stimmmissbrauches entstehen,^{39-10,11-14,18} während RE hauptsächlich bei rauchenden Frauen über 40 Jahren auftreten und assoziiert sind mit Stimmüberlastung und laryngopharyngealem Reflux.^{40,20,21-23,25,27,28} Unsere postoperativen Ergebnisse zeigen für alle untersuchten Stimmlippenveränderungen eine bedeutende Verbesserung der Stimmfunktion mit effektiverer Phonation. Dies stimmt überein mit anderen Studien, die über den positiven Einfluss der phonomikrochirurgischen Exzision benigner Stimmlippenläsionen auf perzeptive sowie akustische Stimmparameter berichten.

Zeitels et al.⁴¹ untersuchten in einer prospektiven Studie das Outcome bei 185 Sängern und Künstlern, die aufgrund verschiedener Stimmlippenkrankungen phonomikrochirurgisch behandelt wurden, darunter 71 Patienten mit VFP und 119 mit VFN. Die Stimmen wurden auf Basis der Patientenwahrnehmung, VLS und objektiven akustischen und aerodynamischen Messungen ausgewertet. Die postoperativen Funktionsmessungen fielen alle in einen normalen Bereich, analog dazu berichtete der Großteil der Patienten auch über eine subjektive Besserung der Stimmfunktion. Auch in Studien von Karasu et al.,⁴ Rosen et al.,⁴² Uloza et al.⁴³ und Petrovic-Lazic et al.⁴⁴ waren die meisten Stimmparameter nach phonomikrochirurgischer Behandlung von VFP gebessert. Bei unseren VFP Patienten verbesserten sich alle subjektiven und objektiven Parameter außer Jitter und MSL_dB(A) signifikant. Wie erwartet korrelierten SUM und DSI negativ mit dem Alter und dem RBH-Status, aber positiv mit MPT. Unsere Ergebnisse zeigten auch eine Korrelation zwischen Polypengröße und R sowie zwischen Polypengröße und H, woraus ersichtlich wird, dass die Rauigkeit den Eindruck der Gesamtheiserkeit bestimmt. Die MPT korrelierte am deutlichsten mit B und bestätigte damit den klinischen Eindruck, dass stärkere Behauchtheit für einen größeren Luftverbrauch und eine kürzere Phonationszeit steht. In Bezug auf die Polypengröße befanden Cho et al.,⁴⁵ dass sie der entscheidendste Einflussfaktor für die Stimmqualität ist. Shin et al.⁴⁶ untersuchten persistierende Dysphonie nach Larynxmikrochirurgie und berichteten ebenfalls, dass Patienten mit schlechteren präoperativen akustischen Parametern ein schlechteres Stimmoutcome hatten. Unseren Ergebnissen zufolge beeinflusste die Polypengröße das operative Outcome jedoch nicht. Nach unserer Erfahrung ist die wichtigste Voraussetzung zur Vermeidung einer postoperativen Dysphonie nicht das Ausmaß der präoperativen Polypengröße, sondern die Anwendung der geeigneten mikrochirurgischen Technik.

Unsere postoperativen Daten zu VFN zeigten ebenfalls eine erfolgreiche Verbesserung der Stimmfunktion. Auch diese Ergebnisse stehen im Einklang mit vorbekannten Studien und

systematischen Reviews, die zu dem Schluss kommen, dass die phonomikrochirurgische Abtragung eine adäquate Therapie zur Stimmverbesserung bei Patienten mit VFN ist, die nicht auf eine alleinige Stimmtherapie ansprechen.^{10,18,41} Béquignon et al.¹¹ untersuchten das Langzeitergebnis bei 62 VFN Patienten nach alleiniger Operation oder einer Kombination aus Operation und Stimmtherapie. Die Patienten wurden durch VLS und einen subjektiven Fragebogen einschließlich VHI evaluiert. Die Ergebnisse zeigten, dass eine Operation effektiv für ausgewählte Patienten ist. Die sofortige postoperative Zufriedenheit betrug 95%, allerdings waren VFN Rezidive nach einem durchschnittlichen Zeitraum von 5 Jahren häufig, wobei postoperative Stimmtherapie das Risiko eines Rezidivs verringerte. Unsere Untersuchungsergebnisse mit postoperativ ebenfalls signifikanter Besserung von VHI-9i und VHIs sowie gleichmäßigeren Stimmlippenoszillationen bestätigen, dass die mikrolaryngoskopische VFN Abtragung eine zufriedenstellende Therapie ist. Obwohl auch wir während des Follow-up keine relevanten Rezidive sahen, erscheint unser Nachbeobachtungszeitraum zu kurz, um einen Vergleich zur vorgenannten Studie zu ziehen. Laut dem Cochrane-Review von Pedersen & McGlashan,¹² die die Wirksamkeit der chirurgischen Entfernung von VFN mit konservativeren Behandlungsansätzen verglichen, gibt es keine Goldstandards bei objektiven Messungen von Operationserfolgen, wobei objektive und subjektive Messwerte oft nur schwach miteinander korrelieren. Bemerkenswerterweise zeigten unsere Ergebnisse, dass sich alle subjektiven und objektiven Parameter (abgesehen von MSL_dB(A) und Jitter) signifikant verbesserten. Verglichen mit der präoperativ durchgeführten konservativen Stimmtherapie bestätigt dies eine durch die Operation erreichte erhebliche Verbesserung der Stimmfunktion. Darüber hinaus korrelierte der objektive Parameter VR signifikant mit dem subjektiven Parameter VHI. Insbesondere SängerInnen leiden offensichtlich unter einem reduzierten Stimmumfang, meistens aufgrund eines Verlustes der hohen Töne. Außerdem korrelierten in unserer Studie viele Parameter präoperativ miteinander (z.B. SUM und DSI mit MPT, RBH, sowie miteinander).

Auch bei den RE zeigten unsere Ergebnisse eine signifikante Verbesserung der Stimmfunktion. Dies entspricht anderen Veröffentlichungen, die folgern, dass sich die mikrolaryngoskopische Ödemabtragung positiv auf perzeptive und akustische Stimmparameter auswirkt. Die meisten RE Studien fokussierten dabei insbesondere auf die Veränderung der Grundfrequenz der Sprechstimme und subjektive Stimmparameter.^{50,51,52,53} So untersuchten Lim et al.⁵¹ 61 RE Betroffene und 30 Kontrollpatienten. Sie stellten fest, dass die durchschnittliche Grundfrequenz der Sprechstimme herabgesetzt war: je stärker ausgeprägt das Ödem, desto größer der Unterschied zur Kontrollgruppe. Die Re-Evaluation von 23 Patienten zwei Monate nach der Operation offenbarte, dass die durchschnittliche Grundfrequenz der Sprechstimme auf fast normale Werte

gestiegen war und sich die stimmliche Leistungsfähigkeit verbessert hatte. Auch Šiupšinskienė und Skumanienė,⁵² Tan et al.⁵⁴ und Sant'Anna und Mauri⁵³ zeigten, dass die RE Resektion unter Schonung der Lamina propria zu einem zufriedenstellenden Stimmergebnis führt. In unserer Studie verbesserten sich alle subjektiven und objektiven Parameter außer MSL_dB(A) signifikant. Die meisten Patienten empfanden ihre Stimme als klarer und stabiler, bestätigt durch die VLS, die postoperativ gleichmäßige und symmetrische Stimmlippenoszillationen zeigte. Weiterhin war die mittlere Sprechstimmlage (MSL_Hz) angehoben, sodass sich das RE Hauptmerkmal einer tiefen und heiseren Stimme hin zu einer normaleren Phonation geändert hatte. Dem VHI-9i-Fragebogen entsprechend schätzten unsere RE Patienten ihre Stimme nach der Operation als deutlich gebessert ein. SUM und DSI korrelierten positiv miteinander und negativ mit dem Alter sowie R und H. Es gab verständlicherweise keine Korrelation mit B, da R und H stark miteinander korrelierten, was bedeutet, dass auch bei RE die Rauigkeit den Eindruck der Gesamtheiserkeit bestimmt.

Bei unseren Ergebnisauswertungen haben wir den Vergleich zwischen PVU und NVU berücksichtigt. Insgesamt beobachteten wir im Allgemeinen weniger ausgeprägte VFP, VFN und RE Befunde bei SängerInnen bzw. Personen, die in ihrem Beruf auf ihre Stimme angewiesen sind. Sie scheinen empfindlicher gegenüber pathologischen Veränderungen zu sein, sind schneller beeinträchtigt und konsultieren daher früher einen Phoniater. Im Gegensatz dazu suchen Laien erst spät Hilfe, wenn sie schwerwiegendere Symptome zeigen oder Verständigungsschwierigkeiten haben. Präoperativ war es nicht verwunderlich, dass PVU eine signifikant bessere Stimmfunktion hatten, veranschaulicht durch SUM, VR und F0_max. Die auditiv-perzeptive Evaluation zeigte ebenfalls einen wahrscheinlich gesangstechnisch bedingt signifikant besseren RBH-Status. Im Gegensatz dazu unterschieden sich die VHI-9i-Scores nicht signifikant, was bedeutet, dass PVU trotz besserer Stimmfunktion einen genauso großen Leidensdruck wie NVU verspürten. Postoperativ gab es außer für R und F0_max keine signifikanten Unterschiede mehr. Offensichtlich beeinflusst der präoperative Status das postoperative Ergebnis und führt zu einer Konvergenz der therapeutischen Ergebnisse. Rosen & Murry⁴⁷ verglichen Sänger (n=106) und Nicht-Sänger (n=369) mit Stimmstörungen, die einen VHI-Fragebogen ausfüllten. Die VHI-Werte der Sänger waren im Durchschnitt signifikant niedriger im Vergleich zu den Nicht-Sängern, und innerhalb der Gruppe der Sänger hatten ausgebildete Sänger einen signifikant niedrigeren Score als Hobbysänger. Die Autoren nahmen an, dass der niedrigere VHI-Wert bei Sängern auf der begrenzten Anzahl von Fragen beruht, die auf spezifische Probleme von Vokalistinnen abzielen. Daher sollten Kliniker die Ernsthaftigkeit einer relativ niedrigen VHI-Punktzahl im Vergleich zu Nichtsängern beachten. Unsere Ergebnisse zeigten ebenfalls einen

niedrigeren mittleren VHI-9i- und VHI_s-Wert bei PVU verglichen mit NVU, obwohl der Unterschied nicht signifikant war. Der gängige VHI wird den spezifischen Problemen der Singstimme offenbar nicht vollumfänglich gerecht, weshalb der Singing Voice Handicap Index (SVHI) entwickelt wurde.⁴⁸ Die deutsche SVHI-Version kann von Patienten mit Dysodie im deutschsprachigen Raum für eine zuverlässige Selbsteinschätzung verwendet werden.⁴⁹ Die SVHI-Integration in zukünftige Forschungsarbeiten stellt zusätzliche Erkenntnisse in Aussicht.

Ein weiteres Anliegen unserer vorgestellten drei Arbeiten war es, den neuen Parameter SUM hinsichtlich seiner Eignung zu untersuchen und mit dem DSI zu vergleichen. Im Gegensatz zum SUM, der in der phoniatischen Diagnostik noch nicht allgemein etabliert ist, ist die Berechnung des DSI Kernbestandteil der apparativen Stimmbeurteilung, basierend auf einer gewichteten Kombination aus höchstmöglicher Frequenz (F0_{max}), niedrigster Intensität (I_{min}), MPT und Jitter.³⁰ Der DSI wird als nützlicher Parameter beschrieben, um die Schwere der Dysphonie zu messen.^{30,55,56} Allerdings konnten frühere Studien zeigen, dass er durch Messunterschiede der Registrierungsprogramme sowie durch Alter oder Geschlecht beeinflusst wird.^{31,55,57} Unsere Ergebnisse demonstrieren, dass SUM und DSI als vergleichbar geeignete, sich ergänzende Parameter gesehen werden können, die eng miteinander zusammenhängen. Beide Maße sowie auch ihre prä- und posttherapeutischen Differenzen korrelierten hochsignifikant miteinander. Eine Dysphonie reduziert die Stimmkapazität, was mit beiden Parametern gemessen werden kann. Während aber der DSI vor allem darauf abzielt, die Schwere der Dysphonie als negatives Kriterium zu beschreiben, spiegelt das SUM die stimmlichen Fähigkeiten wider und ermöglicht eine Klassifizierung der stimmlichen Leistungsfähigkeit als positives Kriterium. Allerdings bestätigten unsere Untersuchungen auch Unterschiede zwischen beiden Parametern. Einige Patienten hatten vergleichbare DSI-Werte, wiesen jedoch unterschiedliche Stimmumfangsprofile mit unterschiedlichen Werten für das SUM auf. Dieses Beispiel zeigt den signifikanten Einfluss der aufgezeichneten akustischen und aerodynamischen Parameter in der multidimensionalen DSI-Berechnung. Aus diesem Grund hielten wir es für nötig, das SUM als objektiven und von diesen interagierenden Faktoren unbeeinflussten Parameter zu entwickeln und prüfend zu untersuchen. Die SUM-Berechnung vermeidet bewusst die Einbeziehung von Elementen, die sehr störungsanfällig sind (z.B. Jitter). Das SUM ist auch unabhängig von der Tonhöhe (d.h. Frauen- und Männerstimmen werden auf die gleiche Weise ausgewertet) und der Stimmintensität (z.B. hat der Mikrofonabstand keinen Einfluss auf die Beurteilung des Stimmumfangsprofils).

Die stimmliche Qualität der Patienten aller drei Studien wurde differenziert mithilfe des SUM abgebildet, das konzipiert wurde, um ein neues objektives Korrelat der durch das VRP versinnbildlichten stimmlichen Leistungsfähigkeit zu etablieren. Im Unterschied zum DSI

benutzt das SUM die Stimmfeldfläche als Leitwert. Weiterhin ist der Stimmfeldumfang in der Berechnung enthalten. Weder der reine Tonwertumfang noch der Dynamikbereich können verwendet werden, um die Stimmleistung zu dokumentieren. Die Stimmfeldfläche scheint ein besserer Wert für die Quantifizierung zu sein. Allerdings gibt die Fläche einen ungenauen Eindruck von der tatsächlich nutzbaren Stimmleistung, was besonders deutlich wird unter Berücksichtigung der künstlerischen Verwendung der Stimme. Sänger mit einem großen Stimmfeld, aber engen Einschränkungen in ihrem Dynamikbereich bei einzelnen Tönen, sind möglicherweise nicht in der Lage, ihren gesamten Frequenzbereich künstlerisch zu nutzen. Daher berücksichtigt das SUM beide Kriterien hinreichend: Wie in unseren Arbeiten ausführlich beschrieben, ist es als $SUM \approx \text{Fläche (VRP)} / \text{rel. Umfang (VRP)}$ konstruiert. So wird das Ergebnis nicht durch extreme Messungen wie $F0_{max}$ und I_{min} beeinflusst, die vermutlich auch durch Alter oder Geschlecht affektiert werden.⁵⁷ Ein großer Gesamt-Intensitätsbereich und ein großer Gesamt-Grundfrequenzbereich führen zu einem hohen SUM-Wert. Eine Einschränkung dieser Vorgehensweise ist die Tatsache, dass bei aphonischen Patienten kein Stimmfeldumfang gemessen werden kann. Allerdings ist anzumerken, dass in unseren Untersuchungen kein Patient an Aphonie litt.

Wie bereits in anderen Studien beschrieben, fanden auch wir keine Korrelation zwischen SUM und VHI bzw. DSI und VHI.⁵⁶ Daher repräsentieren DSI, SUM, VHI und RBH verschiedene Aspekte der Stimme und können als sich einander ergänzende objektive oder subjektive Maße entweder für die Bewertung der Stimmqualität, der Stimmleistung oder der wahrgenommenen Stimmeinschränkung betrachtet werden. Als Neuheit haben wir in unseren Untersuchungen außerdem erforscht, in welchem genauen Ausmaß die mikrolaryngoskopische Resektion von benignen Stimmlippenläsionen die jeweiligen Stimmparameter beeinflusst. Die in den Veröffentlichungen aufgeführten durchschnittlichen Differenzen zwischen prä- und posttherapeutischen Werten sowie die 95% Konfidenzintervalle zeigen die quantitative Änderung und damit den Grad der Verbesserung bzw. den genauen Umfang des operationsassoziierten Nutzens an. Der sich daraus ergebende Bereich der Verbesserung von beispielsweise SUM, DSI, MPT, VR und VHI könnte als Referenzbereich für subjektive und objektive Erwartungswerte verwendet werden. Weitere Studien müssen zeigen, ob die Erweiterung dieser Datenbank mit prä- und postoperativen Werten zukünftiger Patienten präzisere Vorhersagen für das Stimmoutcome erlaubt. Auf diese Weise können diese Werte zur Qualitätskontrolle nach phonomikrochirurgischer Entfernung benigner Stimmlippenläsionen dienen.

5. Literaturverzeichnis

1. Zhukhovitskaya A, Battaglia D, Khosla SM, Murry T, Sulica L. Gender and age in benign vocal fold lesions. *Laryngoscope* 2015;125:191–6
2. Syed I, Daniels E, Bleach NR. Hoarse voice in adults: an evidence-based approach to the 12 minute consultation. *Clin Otolaryngol* 2009;34:54–8
3. Pickhard A, Reiter R. Benign vocal fold lesions. *Laryngorhinootologie*. 2013;92:304–12
4. Karasu MF, Gundogdu R, Cagli S, Aydin M, Arli T, Aydemir S, Yuce I. Comparison of effects on voice of diode laser and cold knife microlaryngology techniques for vocal fold polyps. *J Voice* 2014;8:387–92
5. Dikkers FG, Nikkels PG. Lamina propria of the mucosa of benign lesions of the vocal folds. *Laryngoscope* 1999;109:1684–9
6. Nawka T, Martin A, Caffier PP. Microlaryngoscopy and phonomicrosurgery. *HNO* 2013;61:108–16
7. Bastian RW, Thomas JP. Do talkativeness and vocal loudness correlate with laryngeal pathology? A study of the vocal overdoer/underdoer continuum. *J Voice* 2016;30:557-62
8. Holmberg EB, Hillman RE, Hammarberg B, Sodersten M, Doyle P. Efficacy of a behaviorally based voice therapy protocol for vocal nodules. *J Voice* 2001;15:395-412
9. Rosen CA, Simpson CB. *Operative Techniques in Laryngology*. Berlin: Springer; 2008
10. Milutinovic Z, Bojic P. Functional trauma of the vocal folds: classification and management strategies. *Folia Phoniatr Logop* 1996;48:78-85
11. Bequignon E, Bach C, Fugain C, Guillere L, Blumen M, Chabolle F, Wagner I. Longterm results of surgical treatment of vocal fold nodules. *Laryngoscope* 2013;123:1926-30
12. Pedersen M, McGlashan J. Surgical versus non-surgical interventions for vocal cord nodules. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;6:CD001934
13. Karkos PD, McCormick M. The etiology of vocal fold nodules in adults. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;17:420-3
14. Hsiung MW. Videolaryngostroboscopic observation of mucus layer during vocal cord vibration in patients with vocal nodules before and after surgery. *Acta Otolaryngol* 2004;124:186-91
15. Stepp CE, Heaton JT, Stadelman-Cohen TK, Braden MN, Jette ME, Hillman RE. Characteristics of phonatory function in singers and nonsingers with vocal fold nodules. *J Voice* 2011;25:714-24
16. Roy N, Merrill RM, Thibeault S, Parsa RA, Gray SD, Smith EM. Prevalence of voice

- disorders in teachers and general population. *J Speech Lang Hear Res* 2004;47:281-293
17. Dejonckere PH, Kob M. Pathogenesis of Vocal Fold Nodules: New Insights from a Modelling Approach. *Folia Phoniatr Logop* 2009;61:171-9
 18. Lancer JM, Syder D, Jones AS, Le Boutillier A. Vocal cord nodules: a review. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1988;13:43-51
 19. Haben CM. Voice rest and phonotrauma in singers. *Med Probl Perform Art* 2012;27:165-8
 20. Zeitels SM, Hillman RE, Bunting GW, Vaughn T. Reinke's edema: phonatory mechanisms and management strategies. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1997;106(7 Pt 1):533-43
 21. Cipriani NA, Martin DE, Corey JP, Portugal L, Caballero N, Lester R, Anthony B, Taxy JB. The clinicopathologic spectrum of benign mass lesions of the vocal fold due to vocal abuse. *Int J Surg Pathol* 2011;19:583-7
 22. Goswami S, Patra TK. A Clinico-pathological study of Reinke's oedema. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;55:160-5
 23. Lim S, Sau P, Cooper L, McPhaden A, Mackenzie K. The incidence of premalignant and malignant disease in Reinke's edema. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2014;150:434-6
 24. Lumpkin SM, Bennett S, Bishop SG. Postsurgical follow-up study of patients with severe polypoid degeneration. *Laryngoscope* 1990;100:399-402
 25. Branski RC, Saltman B, Sulica L, Szeto H, Duflo S, Felsen D, Kraus DH. Cigarette smoke and reactive oxygen species metabolism: implications for the pathophysiology of Reinke's edema. *Laryngoscope* 2009;119:2014-8
 26. Marcotullio D, Magliulo G, Pezone T. Reinke's edema and risk factors: clinical and histopathologic aspects. *Am J Otolaryngol* 2002;23:81-4
 27. Hah JH, Sim S, An SY, Sung MW, Choi HG. Evaluation of the prevalence of and factors associated with laryngeal diseases among the general population. *Laryngoscope* 2015;125:2536-42
 28. Chung JH, Tae K, Lee YS, Jeong JH, Cho SH, Kim KR, Park CW, Han DS. The significance of laryngopharyngeal reflux in benign vocal mucosal lesions. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;141:369-373
 29. Hojslet PE, Moesgaard-Nielsen V, Karlslose M. Smoking cessation in chronic Reinke's oedema. *J Laryngol Otol* 1990;104:626-8
 30. Wuyts FL, De Bodt MS, Molenberghs G, Remacle M, Heylen L, Millet B, Van Lierde K, Raes J, Van de Heyning PH. The Dysphonia Severity Index: an objective measure of vocal quality based on a multiparameter approach. *J Speech Lang Hear Res* 2000;43:796-809
 31. Möller A, Nawka T. Stimmumfangsmaß (SUM/ VEM) als neuer Parameter in der

- Stimmdiagnostik. In: Gross M, am Zehnhoff-Dinnesen A, eds. Aktuelle Phoniatriisch-Pädaudiologische Aspekte. Mönchengladbach, Germany: Rheinware; 2009:120–3
32. Nawka T. Numerical description of the voice range profile by vocal extent measure. In: Conference Proceedings of 28th World Congress of the International Association of Logopedics and Phoniatics (IALP), August 22–26. Athens, Greece: FP36.3; 2010:125
 33. Caffier PP, Schmidt B, Gross M, Karnetzky K, Nawka T, Rotter A, Seipelt M, Sedlmaier B. A comparison of white light laryngostroboscopy versus autofluorescence endoscopy in the evaluation of vocal fold pathology. *Laryngoscope* 2013;123:1729-34
 34. Ptok M, Schwemmle C, Iven C, Jessen M, Nawka T. On the auditory evaluation of voice quality. *HNO* 2006;54:793-802
 35. Nawka T, Verdonck-de Leeuw IM, De Bodt M, Guimaraes I, Holmberg EB, Rosen CA, Schindler A, Woisard V, Whurr R, Konerding U. Item reduction of the voice handicap index based on the original version and on European translations. *Folia Phoniatr Logop* 2009;61:37-48
 36. Nawka T, Sittel C, Arens C, Lang-Roth R, Wittekindt C, Hagen R, Mueller AH, Nasr AI, Guntinas-Lichius O, Friedrich G, Gugatschka M. Voice and respiratory outcomes after permanent transoral surgery of bilateral vocal fold paralysis. *Laryngoscope* 2015;125:2749-55
 37. Storck C, Brockmann M, Schnellmann E, Stoeckli SJ, Schmid S. Functional outcome of vocal fold medialization thyroplasty with a hydroxyapatite implant. *Laryngoscope* 2007;117:1118-22
 38. Dejonckere PH1, Bradley P, Clemente P, Cornut G, Crevier-Buchman L, Friedrich G, Van De Heyning P, Remacle M, Woisard V. 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* 2001;258:77-82
 39. Hantzakos A, Remacle M, Dikkers FG, Degols JC, Delos M, Friedrich G, Giovanni A, Rasmussen N. Exudative lesions of Reinke's space: a terminology proposal. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009;266:869-878
 40. Marcotullio D, Magliulo G, Pietrunti S, Suriano M. Exudative laryngeal diseases of Reinke's space: a clinicohistopathological framing. *J Otolaryngol* 2002;31:376-80
 41. Zeitels SM, Hillman RE, Desloge R, Mauri M, Doyle PB. Phonomicrosurgery in singers and performing artists: treatment outcomes, management theories, and future directions. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 2002;190:21-40
 42. Rosen CA, Murry T, Zinn A, Zullo T, Sonbolian M. Voice handicap index change following treatment of voice disorders. *J Voice* 2000;14:619-23

43. Uloza V, Saferis V, Uloziene I. Perceptual and acoustic assessment of voice pathology and the efficacy of endolaryngeal phonosurgery. *J Voice* 2005;19:138-45
44. Petrović-Lazić M, Babac S, Vuković M, Kosanović R, Ivanković Z. Acoustic voice analysis of patients with vocal fold polyp. *J Voice* 2011;25:94-7
45. Cho KJ, Nam IC, Hwang YS, Shim MR, Park JO, Cho JH, Joo YH, Kim MS, Sun DI. Analysis of factors influencing voice quality and therapeutic approaches in vocal polyp patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2011;268:1321-7
46. Shin YS, Chang JW, Yang SM, Wu HW, Cho MH, Kim CH. Persistent dysphonia after laryngomicrosurgery for benign vocal fold disease. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 2013;6:166-70
47. Rosen CA, Murry T. Voice handicap index in singers. *J Voice* 2000;14:370-7
48. Cohen SM, Jacobson BH, Garrett CG, Noordzij JP, Stewart MG, Attia A, Ossoff RH, Cleveland TF. Creation and validation of the Singing Voice Handicap Index. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2007;116:402-6
49. Lorenz A, Kleber B, Büttner M, Fuchs M, Mürbe D, Richter B, Sandel M, Nawka T. Validation of the German version of the Singing Voice Handicap Index. *HNO* 2013;61:699-706
50. Stuut M, Tjon Pian Gi RE, Dijkers FG. Change of Voice Handicap Index after treatment of benign laryngeal disorders. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2014;271:1157-1162
51. Lim JY, Choi JN, Kim KM, Choi HS. Voice analysis of patients with diverse types of Reinke's edema and clinical use of electroglottographic measurements. *Acta Otolaryngol* 2006;126:62-9
52. Siupsinskiene N, Skumaniene M. Phonatory characteristics following different endolaryngeal microsurgical techniques in Reinke's disease. *Medicina (Kaunas)* 2002;38:982-9
53. Sant'Anna GD, Mauri M. Use of the microdebrider for Reinke's edema surgery. *Laryngoscope* 2000;110:2114-6
54. Tan NC, Pittore B, Puxeddu R. The "M" shaped microflap for treatment of complex Reinke's Space Oedema of the vocal cords. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2010;30:259-263
55. Aichinger P, Feichter F, Aichstill B, Bigenzahn W, Schneider-Stickler B. Inter-device reliability of DSI measurement. *Logoped Phoniatr Vocol* 2012;37:167-73
56. Hakkesteegt MM, Brocaar MP, Wieringa MH. The applicability of the dysphonia severity index and the voice handicap index in evaluating effects of voice therapy and phonosurgery. *J Voice* 2010;24:199-205
57. Hakkesteegt MM, Brocaar MP, Wieringa MH, Feenstra L. Influence of age and gender on the dysphonia severity index. A study of normative values. *Folia Phoniatr Logop* 2006;58:264-73

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Tatjana Salmen, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: Phonochirurgie bei benignen Stimmlippenläsionen: Quantifizierung des Operationserfolges anhand etablierter Stimmdiagnostik unter Integration des neuen Stimmumfangmaßes (SUM) selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an den ausgewählten Publikationen entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

Anteilerklärung an den erfolgten Publikationen

Tatjana Salmen hatte folgenden Anteil an den eingereichten Publikationen:

Publikation 1: Salmen T, Ermakova T, Möller A, Seipelt M, Weikert S, Rummich J, Gross M, Nawka T, Caffier PP. The Value of Vocal Extent Measure (VEM) Assessing Phonomicrosurgical Outcomes in Vocal Fold Polyps. *Journal of Voice*, 2017

Beitrag im Einzelnen: Erstellung des Ethikantrags; Patientenrekrutierung, aktive Beteiligung bei den Hörversuchen (RBH-Messungen), Mitwirkung an der statistischen Auswertung der Primärdaten, Durchführung von Literaturrecherchen, Erstellung der Tabellen, Hauptanteil (neben Caffier PP) bei der Verfassung des Manuskriptes inkl. Überarbeitungen im Rahmen des Einreichprozesses, Präsentation auf der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie.

Publikation 2: Caffier PP, Salmen T, Ermakova T, Forbes E, Ko S-R, Song W, Gross M, Nawka T. Phonomicrosurgery in vocal fold nodules: Quantification of outcomes in professional and non-professional voice users. *Medical Problems of Performing Artists*, 2017

Beitrag im Einzelnen: Beteiligung an der Durchführung der Untersuchungen inklusive aktiver Teilnahme an den Hörversuchen (RBH-Messungen), Literaturrecherche, maßgebliche Beteiligung an der Datensammlung und Interpretation der Ergebnisse nach statistischer Datenanalyse, Erstellung der Tabellen, Mitarbeit bei der Anfertigung des Manuskriptes.

Publikation 3: Salmen T, Ermakova T, Schindler A, Ko S-R, Göktas Ö, Gross M, Nawka T, Caffier PP. Efficacy of microsurgery in Reinke's edema evaluated by traditional voice assessment integrated with the Vocal Extent Measure (VEM). *Acta Otorhinolaryngologica Italica*, 2017

Beitrag im Einzelnen: Patientenrekrutierung, aktive Beteiligung bei den Hörversuchen (RBH-Messungen), Mitwirkung an der statistischen Auswertung der Primärdaten, Durchführung von Literaturrecherchen, Erstellung der Tabellen, Hauptanteil (neben Caffier PP) bei der Verfassung des Manuskriptes inkl. Überarbeitungen im Rahmen des Einreichprozesses, Präsentation auf der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie.

Unterschrift, Datum und Stempel des betreuenden Hochschullehrers

Unterschrift der Doktorandin

Publikation 1

Salmen T, Ermakova T, Möller A, Seipelt M, Weikert S, Rummich J, Gross M, Nawka T, Caffier PP. The Value of Vocal Extent Measure (VEM) Assessing Phonomicrosurgical Outcomes in Vocal Fold Polyps. J Voice. 2017 Jan;31(1):114.e7-114.e15.

<https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2016.03.016>

Publikation 2

Caffier PP, Salmen T, Ermakova T, Forbes E, Ko S-R, Song W, Gross M, Nawka T.

Phonemicsurgery in vocal fold nodules: Quantification of outcomes in professional and non-professional voice users. *Medical Problems of Performing Artists*, 2017 Dec;32(4):187-194.

<https://doi.org/10.21091/mppa.2017.4035>

Publikation 3

Salmen T, Ermakova T, Schindler A, Ko S-R, Göktas Ö, Gross M, Nawka T, Caffier PP. Efficacy of microsurgery in Reinke's edema evaluated by traditional voice assessment integrated with the Vocal Extent Measure (VEM). *Acta Otorhinolaryngologica Italica*, 2017. Accepted for publication.

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Publikationsliste

Salmen T, Ermakova T, Möller A, Seipelt M, Weikert S, Rummich J, Gross M, Nawka T, Caffier PP. The Value of Vocal Extent Measure (VEM) Assessing Phonomicrosurgical Outcomes in Vocal Fold Polyps. *J Voice*. 2017 Jan;31(1):114.e7-114.e15. doi: 10.1016/j.jvoice.2016.03.016. Epub 2016 Apr 22.

Caffier PP, Salmen T, Ermakova T, Forbes E, Ko S-R, Song W, Gross M, Nawka T. Phonomicrosurgery in vocal fold nodules: Quantification of outcomes in professional and non-professional voice users. *Medical Problems of Performing Artists*, 2017 Dec;32(4):187-194. doi: 10.21091/mppa.2017.4035.

Salmen T, Ermakova T, Schindler A, Ko S-R, Göktas Ö, Gross M, Nawka T, Caffier PP. Efficacy of microsurgery in Reinke's edema evaluated by traditional voice assessment integrated with the Vocal Extent Measure (VEM). *Acta Otorhinolaryngologica Italica*, 2017. Accepted for publication.

Banzhoff S, Roperio MDM, Menzel G, Salmen T, Gross M, Caffier PP. Medical Issues in Playing the Oboe – A Literature Review. *Medical Problems of Performing Artists*, 2017 Dec;32(4):235-246. doi: 10.21091/mppa.2017.4040.

Danksagung

An erster Stelle möchte ich meinem Doktorvater PD Dr. med. Philipp Caffier danken, der mich während der gesamten Erarbeitung meiner Dissertation begleitet, sich immer Zeit genommen, mich großartig unterstützt und mein Interesse für die Fachrichtung Phoniatrie geweckt hat.

Danken möchte ich auch dem ganzen Team der Phoniatrie für die konstruktive und angenehme Zusammenarbeit, darunter Prof. Dr. med. Tadeus Nawka, Julius Rummich, Dr. med. Seo-Rin Ko, Sebastian Weikert und die Stationsschwestern Karin Lehwaldt, Ruth Gerlach und Theresia Schikora.

Weiterhin möchte ich mich bei Frau Dr. Tatiana Ermakova bedanken, die mir mit ihrer Expertise in der statistischen Datenanalyse und vielen zielführenden Diskussionen eine wirklich große Hilfe war.

Meinen Eltern möchte ich dafür danken, dass sie mir meinen Traum erfüllt haben, Medizin zu studieren und dass sie mir jederzeit unterstützend und liebevoll zur Seite stehen, ebenso wie meine große Schwester und mein kleiner Bruder.

Bedanken möchte ich mich außerdem bei meinen Mitstudenten sowie all meinen Freunden. Durch ihre Ermutigung und ihren emotionalen Rückhalt habe ich das Selbstvertrauen gefunden, diese Arbeit anzugehen und zu Ende zu bringen. Dabei möchte ich besonders Javed danken, weil er all meine Zweifel stets aus dem Weg geräumt, mich in meinen Zielen bestärkt hat und immer für mich da war.