

Workflowanalyse Neck Dissection -
monozentrische Betrachtung des chirurgischen Vorgehens
im Interoperateur-Vergleich

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
Dr. med.
an der Medizinischen Fakultät
der Universität Leipzig

eingereicht von Annika Krempel

geboren am 03.02.1988 in Karlsruhe

angefertigt an der Universität Leipzig in der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen-,
Ohrenheilkunde in Zusammenarbeit mit dem Innovation Center Computer Assisted
Surgery (ICCAS)

Betreuer:

Prof. Dr. med. habil. Andreas Dietz

Prof. Dr. rer. med. habil. Thomas Neumuth

Dr. rer. med. Sandra Schumann

Beschluss über die Verleihung des Doktorgrades vom: 09.09.2015

Soli Deo Gloria

1. EINFÜHRUNG	1
1.1. KOPF-HALS-TUMOREN	1
1.2. ÄTIOLOGIE UND RISIKOFAKTOREN	1
1.3. EPIDEMIOLOGIE	2
1.4. KLINIK	2
1.5. DIAGNOSTIK	3
1.6. HISTORISCHER ÜBERBLICK	4
1.6.1. ANFÄNGE DER CHIRURGIE	5
1.6.2. ENTWICKLUNG DER STRAHLENTHERAPIE	5
1.6.3. RADIKALE NECK DISSECTION	5
1.6.4. FUNKTIONELLE ODER MODIFIZIERT RADIKALE NECK DISSECTION	7
1.6.5. SELEKTIVE NECK DISSECTION	8
1.6.6. NOMENKLATUR DER LYMPHKNOTEN-LEVEL	10
1.6.7. NOMENKLATUR DER NECK DISSECTION	11
1.7. THERAPIE	13
1.7.1. STRAHLENTHERAPIE	13
1.7.2. NECK DISSECTION	14
1.7.3. CHEMOTHERAPIE	15
1.8. AKTUELLE ENTWICKLUNGEN	15
1.8.1. ENTWICKLUNGEN IN DER DIAGNOSTIK	16
1.8.2. ENTWICKLUNGEN DES CHIRURGISCHEN VORGEHENS	16
1.9. KOMPLIKATIONEN	19
1.10. PROGNOSE	21
2. AUFGABENSTELLUNG	22
3. MATERIAL UND METHODEN	23
3.1. PATIENTEN	23
3.2. DATENERHEBUNG	23

	II
3.3. EIN- UND AUSSCHLUSSKRITERIEN DER ERHOBENEN DATEN	24
3.4. STATISTISCHE METHODEN	25
4. ERGEBNISSE	26
4.1. GESAMTKOLLEKTIV	26
4.1.1. PATIENTENGUT	26
4.1.2. EINTEILUNG DER OPERATION IN PHASEN	27
4.1.3. EINTEILUNG DER DATEN NACH KOMPLEXITÄT DER OPERATION	30
4.2. OPERATEURE IM VERGLEICH	34
4.2.1. ERFAHRUNG UND ROUTINE DER OPERATEURE	35
4.2.2. GESAMTDAUER DER OPERATION	37
4.2.3. ANZAHL DER DURCHGEFÜHRTEN ARBEITSSCHRITTE	39
4.2.4. KORRELATION ZWISCHEN ERFAHRUNG SOWIE ROUTINE DER OPERATEURE UND DAUER DER OPERATION	42
4.3. LYMPHKNOTEN IM FOKUS	44
4.3.1. CHRONOLOGIE DER LYMPHKNOTENENTNAHME	45
4.4. HISTOPATHOLOGIE	48
5. DISKUSSION	50
5.1. BEWERTUNG DER METHODE	50
5.2. GESAMTKOLLEKTIV	50
5.2.1. PATIENTENGUT	50
5.2.2. EINTEILUNG DER OPERATION IN PHASEN	50
5.2.3. EINTEILUNG DER DATEN NACH KOMPLEXITÄT DER OPERATION	52
5.3. OPERATEURE IM VERGLEICH	53
5.3.1. ERFAHRUNG UND ROUTINE DER OPERATEURE	53
5.3.2. GESAMTDAUER DER OPERATION	53
5.3.3. ANZAHL DER DURCHGEFÜHRTEN ARBEITSSCHRITTE	54
5.3.4. KORRELATION ZWISCHEN ERFAHRUNG SOWIE ROUTINE DER OPERATEURE UND DAUER DER OPERATION	55

5.4. LYMPHKNOTEN IM FOKUS	55
5.4.1. CHRONOLOGIE DER LYMPHKNOTENENTNAHME	56
5.4.2. HISTOPATHOLOGIE	57
5.5. SCHLUSSFOLGERUNG	58
6. BIBLIOGRAFIE	63

Bibliographische Beschreibung

Krempel, Annika

Workflowanalyse Neck Dissection -
monozentrische Betrachtung des chirurgischen Vorgehens im Interoperateur-Vergleich

Universität Leipzig, Dissertation

74 S., 83 Lit., 24 Abb., 18 Tab., keine Anlagen

Referat:

Die folgende Arbeit befasst sich mit dem Thema der Neck Dissection, einer Operation mit hohem Stellenwert in der Diagnostik und Therapie der malignen Kopf-Hals-Tumoren. Sie befasst sich erstmalig mit der Workflowanalyse des genauen operativen Vorgehens und der Gegenüberstellung der Ergebnisse von fünf verschiedenen Operateuren. Im Untersuchungszeitraum Januar bis Dezember 2011 wurden an der HNO-Universitätsklinik Leipzig mittels der Workflowaufnahmesoftware s.w.an-Editor 42 selektive und modifiziert radikale Neck Dissections erfasst und vergleichend ausgewertet. Einen besonderen Schwerpunkt legt die Arbeit dabei auf die Dokumentation und Analyse der Lymphknoten-Level, der gewählten operativen Schrittfolge und die Korrelation der pathohistologischen Auswertung der Resektionspräparate. Die vergleichende Analyse zeigte, dass trotz „Schule des Hauses“ keine einheitliche Vorgehensweise bei der chronologischen Folge der Operationsschritte bestand. Die Operationszeiten sowohl absolut, als auch der einzelnen definierten Schritte, korrelierten mit den Kompetenzleveln der einzelnen Operateure. Zur differenzierteren Darstellung wurden die Eingriffe nach Komplexizität kategorisiert. Es konnte trotz deutlicher Unterschiede im Vorgehen der Operateure festgestellt werden, dass die Anzahl der pro Level entfernten Lymphknoten - im Sinne eines Qualitätskriteriums - keine Unterschiede aufwies.

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arterie (lat. Arteria)
Aa.	Arterien (lat. Arteriae)
CN	Hirnnerven (engl. cranial nerve)
d.h.	das heißt
ggf.	gegebenenfalls
HNO	Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde
IJV	V. jugularis interna
int.	innere (lat. internus/interna)
JÜR	Jahres-Überlebens-Rate, zum Beispiel 5-JÜR (5-Jahres-Überlebens-Rate)
M.	Muskel (lat. Musculus)
Max.	Maximum
min	Minuten
Min.	Minimum
Mm.	Muskeln (lat. Musculi)
MRND	Modifiziert Radikale Neck Dissection
n	Anzahl
N.	Nerv (lat. Nervus)
ND	Neck Dissection
Nl.	Lymphknoten, Singular (lat. Nodus lymphaticus)
Nll.	Lymphknoten, Plural (lat. Nodi lymphaticii)
SCM	M. sternocleidomastoideus
SD	Standardabweichung (engl. standard deviation)
Sig.	Signifikanz
SND	Selektive Neck Dissection
V.	Vene (lat. Vena)
Z.n.	Zustand nach

1. Einführung

Die Kopf-Hals-Region ist eine der anatomisch kompliziertesten Regionen des menschlichen Körpers und enthält etwa 300 Lymphknoten, die innerhalb eines komplexen Lymphgefäßsystems miteinander in Verbindung stehen. Das Wissen über das Lymphsystem ist entscheidend für das Verständnis der Ausbreitung von Tumoren im Kopf-Hals-Bereich. Die meisten Plattenepithelkarzinome der oberen Luft- und Speisewege sind potentiell heilbar, aber sie metastasieren früh in die regionalen zervikalen Lymphknoten. Der Status dieser Lymphknoten ist der signifikanteste prognostische Faktor in der Therapie der Kopf-Hals-Tumoren und ein entsprechendes Management ist essentiell für die Prognose der Patienten. Die *Neck Dissection*, englischer Terminus technicus für „Halsauräumung“, wird auch im deutschsprachigen Raum so genannt und hat das Ziel, alle von Metastasen betroffenen und potentiell involvierten Halslymphknoten auszuräumen (Ferlito, Rinaldo et al. 2006).

1.1. Kopf-Hals-Tumoren

Kopf-Hals-Tumoren sind maligne Tumoren, die Mundhöhle, Naso-, Oro-, Hypopharynx oder Larynx betreffen und zu über 85% histologisch als Plattenepithelkarzinome klassifiziert werden. Tumoren der Nasennebenhöhlen, Speicheldrüsen, Schilddrüse und der angrenzenden Schädelbasis zählen ebenfalls zu den Kopf-Hals-Tumoren, machen aber einen vergleichsweise kleinen Teil aus. Die involvierten anatomischen Regionen umfassen wichtige Funktionen wie Sprechen, Schlucken, Schmecken und Riechen (Conway, Hashibe et al. 2009, Mehanna, Paleri et al. 2010).

1.2. Ätiologie und Risikofaktoren

Die wichtigsten Risikofaktoren für die Entwicklung von Kopf-Hals-Tumoren sind Tabak- und Alkoholkonsum. Sowohl Tabakkonsum bei lebenslanger Alkohol-Abstinenz als auch Alkoholkonsum bei lebenslanger Nikotin-Abstinenz zeigten sich als ausgeprägte Risikofaktoren. Dabei steigt das Risiko mit deutlicher Abhängigkeit von Frequenz, Dauer und Anzahl der sogenannten „pack years“ (ein pack year entspricht dem Konsum von 1 Schachtel Zigaretten pro Tag für die Dauer von einem Jahr) bei Tabakkonsum, aber zeigte sich bei Alkoholkonsum erst ab einer hohen Trinkfrequenz (Hashibe, Brennan et al. 2007). Gemeinsam sind sie für etwa 75% der Fälle ursächlich und erhöhen das Erkrankungsrisiko um das 10- bis 100-fache. Liegen sie kombiniert vor, erhöhen sie das Risiko nicht additiv, sondern multiplikativ (Boyle 2008 EU atlas cancer).

Vermehrter Verzehr von Obst und Gemüse zeigte sich protektiv, bei schlechter Mundhygiene dagegen wurde ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von Karzinomen der Mundhöhle festgestellt (Boyle and Levin 2008, Cohan, Popat et al. 2009).

Eine zunehmende Rolle spielt die Infektion mit humanen Papillomaviren (HPV), vorwiegend HPV-16, die besonders in den Industrienationen rasch ansteigt. Die mit HPV assoziierten Kopf-Hals-Tumoren sind eine eigene Entität mit deutlich jüngeren Patienten (zumeist 40. bis 50. Lebensjahr), die kleine, vorwiegend oropharyngeale Primärtumoren und große Halslymphknotenmetastasen entwickeln. Sie sind nicht assoziiert mit erhöhtem Tabak- oder Alkoholkonsum und haben insgesamt eine bessere Prognose (Cohan, Popat et al. 2009, Dayyani, Etzel et al. 2010, Dietz and Wichmann 2011, Weiss, Koopmann et al. 2011).

1.3. Epidemiologie

Die Inzidenz der Kopf-Hals-Tumoren nimmt mit dem Alter zu: 98% der Erkrankten in Europa sind zum Zeitpunkt der Diagnose über 40 Jahre und 50% über 60 Jahre (Boyle 2008 EU atlas cancer). Sowohl in Europa als auch weltweit sind Kopf-Hals-Tumoren die sechsthäufigsten Tumoren und die Überlebensrate hat sich in den letzten 30 Jahren nicht signifikant verbessert (Saman 2012). Im Jahr 2012 wurden in Europa etwa 140.000 Neudiaagnosen gestellt, bei einer gleichzeitigen Mortalität von 64.000/Jahr. Männer sind im Jahr 2012 in Europa insgesamt 3,7 mal häufiger an Kopf-Hals-Tumoren erkrankt als Frauen, davon bei Karzinomen des Larynx mit 39.900 Neuerkrankungen 9,23 mal häufiger (Ferlay, Steliarova-Foucher et al. 2013).

In einer retrospektiven Studie an 131 Patienten mit Plattenepithelkarzinomen des oberen aerodigestiven Trakts konnten 27% auf eine Infektion mit HPV zurückgeführt werden. Die Karzinome traten vorwiegend im Oropharynx auf, zeigten eine signifikant bessere Prognose und zugehörige Lymphknotenmetastasen wurden häufig vor dem Primärtumor diagnostiziert (Weiss, Koopmann et al. 2011). Haughey et al. berichten über eine deutliche Zunahme der Inzidenz der HPV-assoziierten oropharyngealen Karzinome in den letzten Jahren und konnten in einer multizentrischen prospektiven Studie bei 74% der untersuchten Patienten eine HPV-Infektion nachweisen (Haughey, Hinni et al. 2011).

1.4. Klinik

Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren können abhängig von der Funktion der betroffenen Region sehr unterschiedliche Symptome entwickeln. Bei Tumoren des Larynx findet sich oft

persistierende Heiserkeit, bei pharyngealen Tumoren zeigen sich erst spät Symptome wie Dysphagie und Halsschmerzen. Häufig werden Patienten erst mit schmerzlos vergrößerten Halslymphknoten vorstellig. Die Leitlinien Großbritanniens (UK guidelines manual 2004) empfehlen eine dringende – d.h. innerhalb von höchstens 2 Wochen – Überweisung und Vorstellung in einer spezialisierten Einrichtung (z.B. HNO-Klinik) bei folgenden sogenannten Red-Flag-Symptomen (Mehanna, Paleri et al. 2010):

*Tabelle 1: Red-Flag-Symptome
nach dem „UK guidelines manual 2004“ (Mehanna, Paleri et al. 2010)*

Symptome (über mehr als 3 Wochen anhaltend)	Erscheinungen (über mehr als 3 Wochen anhaltend)
Halsschmerzen	rote oder rot-weiße Stellen der Mundschleimhaut
Heiserkeit oder Veränderung der Stimme	Ulzera oder Schwellungen in der Mundhöhle oder lockere Zähne
Stridor	seitliche Halsschwellungen
Schwierigkeiten beim Schlucken	rasch wachsende Schilddrüsen-Schwellungen
Schwellung im Halsbereich	Hirnnervenlähmungen
einseitige Ohrenscherzen	Schwellungen in der Orbita einseitiger Ohrausfluss

1.5. Diagnostik

Bei einer verdächtigen Läsion im Kopf- oder Halsbereich erfolgen ausführliche Anamnese und die gründliche Inspektion und Palpation des gesamten Kopf- und Halsbereichs, inklusive der Halslymphknoten, der Nase, Ohren und der Mundhöhle bei herausgenommenen Zahnprothesen. Laryngo- und (Naso-)Pharyngoskopie folgen zur Inspektion und ggf. Biopsie verdächtiger Läsionen. Als bildgebende Verfahren stehen für ein umfassendes Staging die Sonographie, Röntgen, CT, MRT, Szintigraphie und PET-CT zur Verfügung. Unbedingt notwendig ist die Besprechung der Befunde in einem Tumorboard für die interdisziplinäre Behandlungsplanung (Mehanna, Paleri et al. 2010).

Die sichere Feststellung von Halslymphknotenmetastasen ist eine der größten Herausforderungen in der Diagnostik und entscheidend für Therapie und Prognose der Kopf-Hals-Tumoren. Primärtumor und Lymphknoten stehen in enger anatomischer Beziehung innerhalb eines dichten Lymphgefäßsystems.

Die Sensitivität von Inspektion und Palpation liegt bei 60-70%, die von MRT und CT bei 65-88%. Dabei konnten Chai et. al zeigen, dass insbesondere das extranoduläre Wachstum von Metastasen nur unzureichend im Rahmen der Kontrastmittel-CT-Diagnostik beurteilt werden kann (Teymoortash and Werner 2012, Chai, Rath et al. 2013).

Die aktuell aussagekräftigste Bedeutung haben B-Bild-Sonographie plus Doppler-Sonographie in Kombination mit sonographisch gesteuerter Aspirationszytologie. Ihre Sensitivität liegt bei 80% mit einer Spezifität von 98%. Norling et al. konnten bei klinischem N0-Stadium (CT oder MRT bereits erfolgt) in 14% sonographisch Metastasen feststellen (Norling, Buron et al. 2014).

Eine besondere Schwierigkeit ist die Feststellung von Mikrometastasen, die 25% aller okkulten Metastasen ausmachen. Der Einsatz von PET wird kontrovers diskutiert, aufgrund eines hohen negativen prädiktiven Werts erlangt sie aber zunehmende Bedeutung beim Nachweis von Residualtumoren nach erfolgter Radiochemotherapie.

Der Goldstandard zur Diagnostik der Lymphknotenmetastasen – und damit ein wichtiges Argument bei der Diskussion um die elektive Neck Dissection bei klinischem N0-Stadium – ist die histologische Aufarbeitung des Neck Dissection-Präparates. Wichtige Parameter sind dabei die Feststellung okkulten Lymphknotenmetastasen, sowie die Anzahl, Lokalisation und Größe der Metastasen und, ob extranoduläres Wachstum vorliegt (Teymoortash and Werner 2012).

1.6. Historischer Überblick

Bereits 3000 v. Chr. wurden Defekte in ägyptischen Schädelbasen beschrieben, die auf ein nasopharyngeales Karzinom schließen lassen und auch in der Antike soll es Berichte von Kopf-Hals-Tumoren gegeben haben, aber erst im 17. Jahrhundert wurde erstmals definitiv ein Karzinom der Mundhöhle beschrieben (Ackerknecht 1958, McGurk and Goodger 2000). Die Autorität der Viersäftelehre nach Galen (150 n. Chr.) hatte zur Folge, dass lokale Therapie zu Gunsten der systemischen Therapie abgelehnt wurde und erst mit zunehmenden Forschungsergebnissen im 17. Jahrhundert erneut in Betracht gezogen wurde. Einen Eckpunkt in dieser Entwicklung stellte die Entdeckung des Lymphsystems durch René Descartes dar, die den Ausgangspunkt der Lymphknotenentfernung im Rahmen der heutigen Neck Dissection bildet. Weitere über 100 Jahre waren jedoch geprägt durch die Annahme von Sennert und Zacutus Lusitanus, Krebsgeschwüre seien ansteckend, was zu einem Ausschluss von Krebspatienten aus den Krankenhäusern führte (McGurk and Goodger 2000).

1.6.1. ANFÄNGE DER CHIRURGIE

Der Entwicklung in der Chirurgie, die im 18. Jahrhundert die ersten Meilensteine in der Behandlung von Kopf-Hals-Tumoren erbrachte, stand die bis dahin fehlenden Möglichkeiten der Anästhesie gegenüber. Neben den nahezu unmöglich ertragbaren Schmerzen, die eine Operation ohne Narkose mit sich brachte, stellten auch unkontrollierbare Blutungen, Atemwegssicherung und die dadurch eingeschränkte mögliche Operationsdauer große Herausforderungen an die Chirurgen dieser Zeit. Die Anästhesie wurde 1847 mit Ether und 1849 mit Chloroform eingeführt, aber erst in den späten Jahren des 19. Jahrhunderts, als der Einsatz der Trendelenburg-Kanüle durch eine Tracheostomie den Atemweg sicherte, wurde sie auch in der HNO-Chirurgie durchgehend eingesetzt (McGurk and Goodger 2000).

1.6.2. ENTWICKLUNG DER STRAHLENTHERAPIE

Die Entdeckung der Röntgen-Strahlung durch Wilhelm Conrad Röntgen und der Radioaktivität durch Henri Becquerel im Jahr 1895 sowie die Entdeckung von Radium durch Marie und Pierre Curie im Jahr 1898 stellten den Beginn eines weiteren Behandlungszweigs dar. Während zu Beginn des 20. Jahrhunderts die Strahlentherapie vorwiegend empirisch verlief, entwickelte sich mit der Zeit eine eigene exakte Wissenschaft, die gekennzeichnet ist von ausführlicher Planung und der Berücksichtigung und Kombination von Variablen wie Dauer und Form der Bestrahlung, Größe des Tumors, Rücksicht auf anatomische Gegebenheiten und Dosimetrie (McGurk and Goodger 2000).

1.6.3. RADIKALE NECK DISSECTION

Bereits im 19. Jahrhundert entwickelte sich ein zunehmendes Bewusstsein dafür, dass die Ausbreitung des Tumors auf die Halslymphknoten (zu der Zeit „Drüsen“ genannt) mit einer düsteren Prognose verbunden ist. So schrieb zum Beispiel Maximilian Joseph von Chelius (1778-1856) im Jahr 1847, dass die vollständige Entfernung des Tumors unmöglich sei, sobald er sich in seinem Wachstum von der Mundhöhle auf die submaxilläre Drüse ausgebreitet habe. Im Rahmen dieser Erkenntnisse zu Beginn des 19. Jahrhunderts erfolgten immer wieder sporadische Versuche, einzelne Lymphknoten-Metastasen zu entfernen, jedoch mit desaströsen Ergebnissen und ohne Verbesserung der Prognose. Auch die vier großen europäischen Chirurgen des mittleren und späten 19. Jahrhunderts – Bernhard Rudolf Konrad von Langenbeck (1810-1887), Christian Albert Theodor Billroth (1829-1894), Richard von Volkmann (1830-1887) und Theodor Kocher (1841-1917) berichten von diversen Methoden zur Entfernung der Halslymphknoten – aber meist erst bei

sehr fortgeschrittener Metastasierung und somit ohne die Möglichkeit, die Metastasen vollständig zu entfernen. So erlagen die Mehrzahl der Patienten ihrer Erkrankung oder verstarben bereits perioperativ, trotz gelegentlichem Überleben von bis zu 3 Jahren (Rinaldo, Ferlito et al. 2008).

Im Jahr 1885 findet sich der Ursprung des Konzepts der elektiven (damals „prophylaktisch“ genannten) Neck Dissection: Sir Henry Trentham Butlin (1845-1912) empfahl den Eingriff durch den „Kocher-Schnitt“ (Y-förmig) und als Standard-Elektiv-Eingriff bei Zungenkrebs. Er berichtet in seiner Arbeit von einer 3-JÜR (3-Jahresüberlebensrate) von 42% derjenigen Patienten, die neben der Tumorentfernung eine elektive Neck Dissection erhielten gegenüber 29% derjenigen, die ausschließlich einer Tumorentfernung unterzogen wurden (Werner 2001, Rinaldo, Ferlito et al. 2008).

Am 17. Januar 1888 führte der polnische Chirurg Franciszek Jawdyski (1851-1896) die erste erweiterte radikale en bloc Resektion der Halslymphknoten durch. Der Patient wurde früh entlassen und sechs Wochen später der Medizinischen Gesellschaft in Warschau vorgestellt. Er überlebte 7 Jahre postoperativ. Jawdyński hat jedoch nur in polnischer Sprache in der „Gazeta Lekarska“ veröffentlicht und ist früh gestorben – sein Erfolg blieb somit lange und vor allem in dieser Zeit unbeachtet. George Washington Crile (1864-1943) hat sowohl im Jahr 1905 als auch im Jahr 1906 über 120, bzw. 132 radikale en bloc Neck Dissections berichtet, die weitestgehend dem Vorgehen des polnischen Kollegen entsprachen und eine Ausräumung der Level I-V sowie der Vena (V.) jugularis interna (int.) umfassten. Während die Veröffentlichung im Jahr 1905 kaum Resonanz fand, erfolgte im Jahr 1906 eine große Reaktion und bis heute ist die „Crile`s operation“ ein – zumindest im englischsprachigen Raum – gängiges Eponym. In beiden Fällen beschrieb Crile einen systematischen Ansatz zur en bloc Resektion der Halslymphknoten, begleitet von 12 illustrierenden Zeichnungen. Von den 132 Operationen des Artikels im Jahr 1906 waren nur 36 radikale en bloc Neck Dissections, die anderen 96 waren vergleichbar mit der heutzutage supraomohyoidalen Neck Dissection, bzw. SND (I-III), genannten Operation. Während von den 9 verfolgten Patienten des radikalen Eingriffs nach 3 Jahren noch 75% am Leben waren, fand sich bei 48 verfolgten Fällen des weniger radikalen Eingriffs nur eine 3-JÜR von 19%. In der Folge lehnte Crile jede Therapie ab, die hinter dem Standard der radikalen en bloc Resektion zurückblieb und erklärte sie für ineffektiv in der Kontrolle der zervikalen Lymphknotenmetastasen (Rinaldo, Ferlito et al. 2008).

Auch Sylvester-Benis sprach sich im Jahr 1944 für eine Radikale Neck Dissection (RND) in allen Fällen von Laryngektomie aus. Nur bei bilateralen Eingriffen erhielt er eine V. jugularis int., um zerebrale Ödeme zu vermeiden. 1951 veröffentlichte Hayes Martin (1892-1977) seinen Artikel „Neck Dissection“, in dem er über 1450 Fälle von 1928 bis 1950 berichtet und schlussfolgert, dass jede Technik, die dafür entworfen sei, den Nervus (N.) accessorius, die V. jugularis int. oder den Musculus (M.) sternocleidomastoideus zu erhalten, kategorisch zu verurteilen sei. Dieser Forderung wurde bis ins späte 20. Jahrhundert Folge geleistet (Martin, Del Valle et al. 1951, Rinaldo, Ferlito et al. 2008).

1.6.4. FUNKTIONELLE ODER MODIFIZIERT RADIKALE NECK DISSECTION

Gaspere Aselli (1581-1626), Professor der Anatomie und Chirurgie in Pavia, hat im Jahr 1622 einen gut genährten Hund präpariert und dabei als erster die Lymphgefäße im Mesenterium entdeckt. Weitere wichtige Publikationen zu den Lymphgefäßen und -knoten erfolgten im Jahr 1786 durch William Cumberland Cruikshank (1745-1800), 1787 durch Paolo Mascagni (1755-1815) und im Jahr 1875 durch Marie Philibert Constant Sappey (1810-1896), der einen Bildatlas der Lymphgefäße veröffentlichte. In Anknüpfung an diesen Atlanten veröffentlichte Henri Rouvière (1876-1952) im Jahr 1932 ein definitives modernes Werk, das die Klassifikation der menschlichen Lymphknoten und -bahnen mit den zugehörigen drainierten Regionen darstellt. Er unterteilte 10 zervikale Lymphknotengruppen auf der Grundlage anatomischer Gegebenheiten. Diese Werke erlaubten eine Klassifikation der Lymphgefäße anhand ihrer Topographie und waren somit Wegbereiter der Weiterentwicklung der Neck Dissection (Werner, Dünne et al. 2001, Ferlito, Rinaldo et al. 2006).

Die Entwicklung im Bereich der Lymphknoten-Klassifikation und ein zunehmend besseres Verständnis der anatomischen Zusammenhänge des zervikalen Lymphsystems und der Organe des Kopf-Hals-Bereiches führten zu einem erneuten in Betracht ziehen weniger radikaler Vorgehen. So veröffentlichte Osvaldo Suárez – Vater der Funktionellen Neck Dissection (heute Modifiziert-Radikale Neck Dissection (MRND)) im Jahr 1963 einen Artikel, in dem er feststellte, dass die Radikale Neck Dissection in einigen Fällen eine unnötige Verstümmelung der Patienten sei, die mit einem hohen, ungerechtfertigten Risiko für Komplikationen, wie z.B. Gesichtsoedem, Fisteln, Hautnekrosen, Bersten der Arteria (A.) carotis einhergehe. Er zeigt, dass in ausgewählten Fällen eine Erhaltung von V. jugularis int., M. sternocleidomastoideus, M. omohyoideus, Glandula (Gl.) submandibularis und in manchen Fällen außerdem des N. accessorius möglich sei (Ferlito, Rinaldo et al. 2006).

Die Funktionelle Neck Dissection ist nicht einfach eine Modifikation der Radikalen Neck Dissection, sondern ein eigenes chirurgisches Vorgehen, das sich auf das Konzept der Unterteilung des Halses in verschiedene Kompartimente durch Faszien stützt. Die Level I-V werden entfernt, unter Erhalt mindestens einer der nicht-lymphatischen Strukturen, die bei der Radikalen Neck Dissection geopfert werden. Da Suárez nur in Spanisch veröffentlichte, wird die Erstbeschreibung oft dem Italiener Ettore Bocca zugeschrieben, der im Jahr 1967 die selbe Thematik in englisch publizierte. Bocca war, wie auch der Spanier Javier Gavilán und der Argentinier Filiberti, ein Schüler Suárez und gemeinsam haben sie die Funktionelle Neck Dissection weltweit bekannt gemacht (Bocca and Pignataro 1967, Bocca, Pignataro et al. 1984, Ferlito and Rinaldo 2004, Ferlito, Rinaldo et al. 2006).

1.6.5. SELEKTIVE NECK DISSECTION

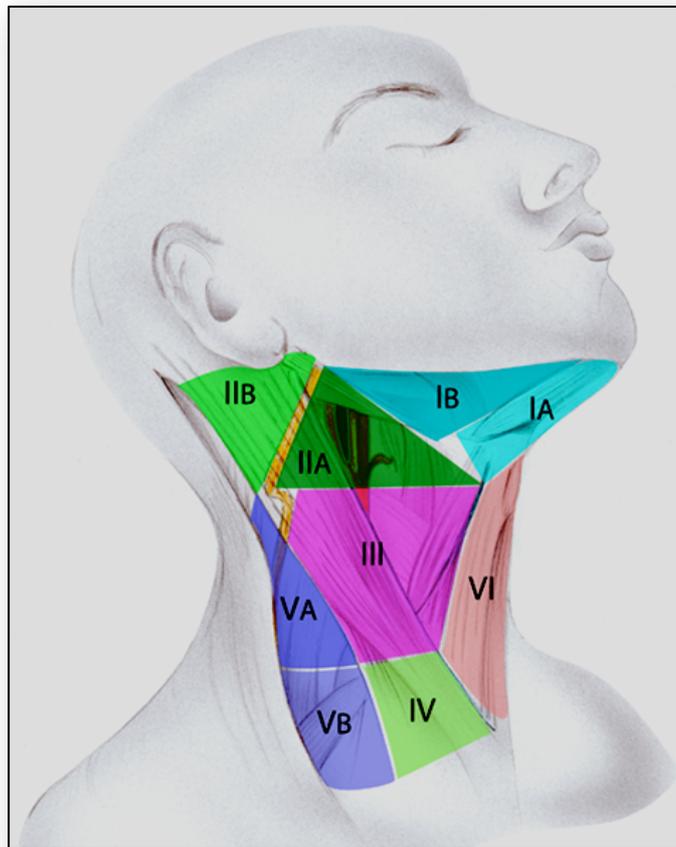
Die Chirurgen des Memorial-Sloan Kettering Hospitals in New York entwickelten vermutlich bereits in den frühen 1930er Jahren eine Klassifikation der Halslymphknoten in sieben Level, die vor allem unter onkologischen Gesichtspunkten eingeteilt wurden. Zum Zeitpunkt der ersten Beschreibung 1981 sowie der Empfehlung im Jahr 1990 durch Jatin P. Shah war diese Klassifikation bereits seit Jahren standardisiertes Vorgehen unter den Chirurgen des Memorial-Sloan Kettering Hospitals (Shah 1990, Ferlito, Robbins et al. 2002, Ferlito, Rinaldo et al. 2006).

Die Klassifikation enthält folgende sieben Level

Level I	Lymphknoten (Nll.) des Trigonum submandibulare
Level II, III und IV	kraniojuguläre, mediojuguläre und kaudojuguläre Nll.
Level V	Lymphknoten des Trigonum colli laterale
Level VI	paratracheale Lymphknoten
Level VII	Lymphknoten des oberen Mediastinums

Abbildung 1 - Einteilung der Lymphknoten-Level im Halsbereich
(Bild mit freundlicher Genehmigung von Prof. Vincente Gregoire)

Diese Klassifikation hat weltweite Akzeptanz erlangt und mehrfache Verfeinerungen der genauen Grenzen zwischen den einzelnen Leveln sind erfolgt. Einen wichtigen Meilenstein in der Entwicklung von anatomischer zu onkologischer Einteilung der Halslymph-



knoten sowie der Feststellung bevorzugter Metastasierungsrichtungen stellt die Veröffentlichung von Robert Lindberg im Jahr 1972 dar: anhand von 2044 Patienten mit Tumoren der Mundhöhle, des Oro-, Naso- und Hypopharynx sowie der Supraglottis entwickelte Lindberg eine Zuordnung von Inzidenz und topographischer Verteilung der Halslymphknoten-Metastasen in Beziehung zum Ursprungstumor. Auch die Arbeiten von Byers 1985 und 1988, sowie Shah 1981 und 1990 behandeln Ausbreitungsrichtung und Risiko für Lymphknoten-Metastasen anhand der Lymphknoten-Level (Lindberg 1972, Byers 1985, Shah 1990, Ferlito, Rinaldo et al. 2006).

In Folge dieser Entwicklung gab es immer mehr Autoren, die insbesondere beim sogenannten N0-Hals, d.h. ohne Vorliegen klinisch feststellbarer Lymphknoten-Metastasen, die Selektive Neck Dissection (SND) befürworteten: d.h. nur die Level, die das größte Risiko haben, Metastasen zu entwickeln, werden entfernt. So hat zum Beispiel D. J. Hanley bereits 1980 angeregt, die supraomohyoidale Neck Dissection vermehrt in Betracht zu ziehen, da es in der von ihm ausgewerteten, relativ kleinen Gruppe von 62 Patienten mit Plattenepithelkarzinomen der Unterlippe, Zunge oder Zahnfächer keine signifikanten Unterschiede in den Ergebnissen zwischen Radikaler und supraomohyoidaler Neck Dissection gab (Hanley 1980, Carlson and Miller 2006).

1.6.6. NOMENKLATUR DER LYMPHKNOTEN-LEVEL

1991 hat die Arbeitsgruppe American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery der American Head and Neck Society einen Vorschlag zur einheitlichen Klassifikation der Lymphknoten-Level erarbeitet, die in den folgenden Jahren mehrfach ergänzt wurde (Werner 2001, Ferlito, Rinaldo et al. 2006).

Die heute am weitesten verbreitete Klassifikation der Lymphknoten-Level richtet sich nach der letzten Empfehlung besagter Arbeitsgruppe um K. Thomas Robbins im Jahr 2008:

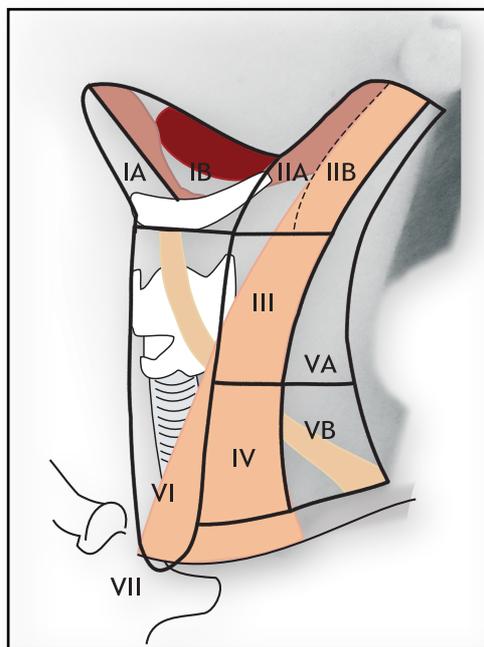


Abbildung 2 - Einteilung der Lymphknoten-Level im Halsbereich (nach Robbins, Shaha et al. 2008)

Tabelle 2: Klassifikation der Lymphknoten-Level

(Robbins, Clayman et al. 2002, sowie Robbins, Shaha et al. 2008, nach Teymoortash and Werner 2012)

Region	Bezeichnung	Begrenzung
I A	submentale Nll.	Lymphknoten zwischen den vorderen Bäuchen der Mm. digastrici und dem Zungenbein
I B	submandibuläre Nll.	Lymphknoten zwischen dem vorderen Bauch des M. digastricus und einer gedachten vertikalen Ebene von dem posterioren Rand der Gl. submandibularis ausgehend und dem Unterkieferast

II	kraniojuguläre Nll.	Lymphknoten zwischen Schädelbasis und Unterkante des Zungenbeins um die V. jugularis interna und den N. accessorius gelegene Nll.; Anteriore (mediale) Grenze: gedachte vertikale Ebene von dem posterioren Rand der Gl. submandibularis ausgehend, Posteriore (laterale) Grenze: posteriore Grenze des M. sternocleidomastoideus
II A		Vor (medial) einer vertikal durch den N. accessorius gedachten Ebene
II B		Hinter (lateral) einer vertikal durch den N. accessorius gedachten Ebene
III	mediojuguläre Nll.	Zwischen Unterkante des Zungenbeins und der Unterkante des Ringknorpels um das mittlere Drittel der V. jugularis interna lokalisierte Nll.; Anteriore (mediale) Grenze: laterale Kante des M. sternohyoideus, Posteriore (laterale) Grenze: posteriore Grenze des M. sternocleidomastoideus
IV	kaudojuguläre Nll.	Zwischen Unterkante des Ringknorpels und Klavikula um das untere Drittel der V. jugularis interna gelegene Nll.; Anteriore (mediale) Grenze: laterale Kante des M. sternohyoideus, Posteriore (laterale) Grenze: posteriore Grenze des M. sternocleidomastoideus
V	Nll. des posterioren Dreiecks	Um die untere Hälfte des N. accessorius und die A. transversa colli gelegene Nll., einschließlich supraklavikulärer Nll.; Obere Grenze: Zusammentreffen von M. sternocleidomastoideus und M. trapezius, Untere Grenze: Klavikula, Anteriore (mediale) Grenze: posteriore Grenze des M. sternocleidomastoideus, Posteriore (laterale) Grenze: Vorderkante des M. trapezius
V A		Oberhalb einer horizontal durch die Unterkante des Ringknorpels gedachten Linie
V B		Unterhalb einer horizontal durch die Unterkante des Ringknorpels gedachten Linie
VI	Nll. des vorderen Kompartiments	Prä- und paratracheale Nll., präkrikoidaler (Delphischer) Nl., perithyreoidale Nll., einschließlich der Nll. entlang des N. recurrens; Obere Grenze: Zungenbein, Untere Grenze: Sternumoberkante, Laterale Grenzen: Aa. carotes communes
VII	Nll. des oberen Mediastinums	Paratracheale Nll. unterhalb der Sternumoberkante; Untere Grenze: Truncus brachiocephalicus Laterale Grenzen: Aa. carotes communes

1.6.7. NOMENKLATUR DER NECK DISSECTION

Neben den Empfehlungen zur Klassifikation der Lymphknoten entwickelte die Arbeitsgruppe American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery der American Head and Neck Society weiterhin Vorschläge zur einheitlichen Klassifikation der sich entwickelnden Neck Dissections – im Jahr 1991 mit dem Vorschlag, sie in 4 Kategorien zu unterteilen (Werner 2001, Ferlito, Rinaldo et al. 2006):

- (1) Radikale Neck Dissection (RND): Standardtherapie bei zervikaler Lymphadenopathie

- (2) Modifiziert-Radikale Neck Dissection (MRND): Schonen mindestens einer nicht-lymphatischen Struktur, d.h. des N. accessorius, der V. jugularis int. oder des M. sternocleidomastoideus
- (3) Selektive Neck Dissection (SND): beinhaltet supraomohyoidale, posterolaterale, laterale und anteriore Neck Dissection: spezifische Prozeduren, die neben den nicht-lymphatischen Strukturen eine oder mehrere Lymphknoten-Level schonen, die in der radikalen Neck Dissection entfernt werden
- (4) Erweiterte Radikale Neck Dissection: Ausräumung einer oder mehrerer zusätzlicher Lymphknoten-Level und/oder nicht-lymphatischer Strukturen, z.B. Ausräumen der A. carotis, des N. hypoglossus, des N. vagus oder der paravertebralen Muskulatur

Es folgten einige Aktualisierungen der Empfehlung durch die selbe Arbeitsgruppe um K. Thomas Robbins.

Durch die Entwicklung von weiteren Varianten der Neck Dissection, wie zum Beispiel der superselektiven Neck Dissection hat die bestehende Nomenklatur vermehrt zu Schwierigkeiten in der spezifischen Benennung der intraoperativen Präparate sowie der durchgeführten Operation geführt. Ferlito et al. schlagen deshalb vor, alle Formen der Neck Dissection mit dem Kürzel ND und einem Präfix L- oder R- für die Halsseite zu benennen und dann in Klammern anzugeben, welche Lymphknoten-Level und nicht-lymphatischen Strukturen – in dieser Reihenfolge – jeweils entfernt wurden. Dabei werden die nicht-lymphatischen Strukturen mit international anerkannten Abkürzungen benannt. Diese Klassifikation entfernt sich nun vollständig von den historischen Ursprüngen der Namensgebung und verlässt damit auch die dadurch gegebenen Einschränkungen der Benennung des durchgeführten Eingriffs (Werner, Dünne et al. 2001, Ferlito, Robbins et al. 2011). Im Folgenden findet sich eine Übersicht der historischen Entwicklung.

Tabelle 3: Neck Dissection Klassifikation

Robbins et al. 1991 und 2000 (nach Werner, Dünne et al. 2001) und Ferlito, Robbins et al. 2011 (SCM = M. sternocleidomastoideus; IJV = V. jugularis int.; CN = Hirnnerv (engl. cranial nerve))

Neck-Dissection-Terminologie 1991	Neck-Dissection-Terminologie 2000	Neck-Dissection-Terminologie 2011
Radikale Neck Dissection	Radikale Neck Dissection	ND (I-V, SCM, IJV, CN XI)
<i>fehlt</i>	Erweiterte radikale Neck Dissection mit Entfernung des N. hypoglossus	ND (I-V, SCM, IJV, CN XI, CN XII)
Modifiziert radikale Neck Dissection Typ I	Modifiziert radikale Neck Dissection mit Erhalt des N. accessorius	ND (I-V, SCM, IJV)

Modifiziert radikale Neck Dissection Typ II	Modifiziert radikale Neck Dissection mit Erhalt des N. accessorius und der V. jugularis int.	ND (I-V, SCM)
Modifiziert radikale Neck Dissection Typ III	Modifiziert radikale Neck Dissection mit Erhalt des N. accessorius, der V. jugularis int. und des M. sternocleidomastoideus	ND (I-V)
Supraomohyoidale Neck Dissection	Selektive Neck Dissection (I-III)	ND (I-III)
<i>fehlt</i>	<i>fehlt</i>	ND (I-III, SCM, IJV, CN XI)
Laterale Neck Dissection	Selektive Neck Dissection (II-IV)	ND (II-IV)
<i>fehlt</i>	Selektive Neck Dissection (II-IV, VI)	ND (II-IV, VI)
<i>fehlt</i>	<i>fehlt</i>	ND (II-IV, SCM)
Anterolaterale Neck Dissection	Selektive Neck Dissection (I-IV)	ND (I-IV)
Posterolaterale Neck Dissection	Selektive Neck Dissection (II-V)	ND (II-V)
Ausräumung vorderes Kompartiment	Selektive Neck Dissection (VI)	ND (VI)

1.7. Therapie

Die Therapie der Kopf-Hals-Tumoren ist prinzipiell in einem interdisziplinären Team, wie einem *Tumorboard*, zu planen, um die bestmögliche Versorgung des Patienten zu ermöglichen. Die Chirurgie und die Strahlentherapie sind dabei die am häufigsten angewandten Therapieformen und die Entscheidung ist unter anderem abhängig von Lokalisation und *Staging* des Tumors, aber auch der Patientenpräferenz. In einem frühen Stadium stellt sich immer die Frage, ob und wie eine Organerhaltung möglich ist und häufig fällt die Wahl auf unimodale Therapien, bei kleinen Tumoren zumeist die organerhaltende Chirurgie, zum Beispiel mit einem CO₂-Laser. Bei fortgeschrittenen Karzinomen haben Therapien mit nur einer Modalität ein signifikant schlechteres Ergebnis. Die primäre Rekonstruktion ist bei großen Defekten, wie sie zum Beispiel durch eine Laryngektomie in Kombination mit Resektion des Pharynx entstehen, Standard-Therapie und führt zu einer verbesserten Funktionalität und Lebensqualität. Insgesamt zeigen Tumoren, die auf eine HPV-Infektion zurückzuführen sind, ein besseres Ansprechen auf verschiedene Therapie-modalitäten (Mehanna, West et al. 2010).

1.7.1. STRAHLENTHERAPIE

Bereits 1960 haben Henschke et al. und Strong zeigen können, dass Chirurgie mit präoperativer Strahlentherapie im Vergleich zu Chirurgie alleine zu einer besseren lokoregionären Kontrolle führt. Seit den 1970er Jahren ist die postoperative Strahlentherapie

zum Standard in der Therapie der Kopf-Hals-Tumoren geworden. Die Langzeitresultate zeigen einen signifikanten Vorteil bei Vorliegen von Metastasen der Halslymphknoten, insbesondere bei extrakapsulärer Ausbreitung (Ferlito, Rinaldo et al. 2006).

Auch Ambrosch et al. haben 2001 gezeigt, dass die lokoregionäre Kontrolle bei ein oder zwei Metastasen der Halslymphknoten (pN1) mit postoperativer Strahlentherapie signifikant besser ist. Dies war besonders deutlich bei Vorliegen mehrerer Metastasen oder extrakapsulärer Ausbreitung. Sie empfehlen die postoperative Strahlentherapie bei fortgeschrittenem Primärtumor mit mikroskopisch nicht tumorfreien Schnitträndern trotz Re-Resektion, bei einer oder mehrerer Lymphknoten-Metastasen und insbesondere bei Lymphknoten-Metastasen mit kapselüberschreitendem Wachstum (Ambrosch, Kron et al. 2001).

1.7.2. NECK DISSECTION

Eine Radikale Neck Dissection wird empfohlen, wenn fixierte Metastasen oder ein TNM-Stadium von N3 vorliegt. Eine Modifiziert Radikale Neck Dissection wird durchgeführt, wenn eine oder mehrere Lymphknoten-Metastasen des Halses klinisch feststellbar sind und der Primärtumor chirurgisch behandelt wird. Im Falle eines sogenannten N0-Halses - also ohne klinisch feststellbare Metastasen der Halslymphknoten - kann man mit einer Selektiven Neck Dissection therapieren oder sie als diagnostische Maßnahme nutzen. Eine reine Beobachtung - sogenanntes „watchful waiting“ - wird kontrovers diskutiert (Robbins, Atkinson et al. 2001, Teymoortash and Werner 2012).

Ein wichtiges Argument in dieser Diskussion lieferten Ambrosch et al., die zeigten, dass bei einem präoperativen Staging cN0 - d.h. klinisch kein Verdacht auf Metastasen - in 22,3% histologisch Metastasen gefunden wurden sowie bei einem präoperativen Staging von cN1 - d. h. klinisch Verdacht auf Metastasen - in 27,6% histologisch keine Metastasen vorlagen. Die Selektive Neck Dissection hat somit einen deutlichen Stellenwert im Staging der Kopf-Hals-Tumoren (Ambrosch, Kron et al. 2001). Auch die Brazilian Head and Neck Cancer Study Group zeigte eine Häufigkeit von falsch negativem N0-Status in 26 % (Group 1999).

Der Nutzen von superselektiven Neck Dissections, bei denen nur zwei oder weniger der Lymphknoten-Level entfernt werden, zeigt sich bei Patienten, bei denen nach einer Radiochemotherapie nach dem RADPLAT-Schema (Cisplatin (150mg/m²) an Tag 1, 8, 15 und 22 plus Strahlentherapie (2 Gy/d) 5 mal pro Woche über 7 Wochen) nur noch in einem Lymphknoten-Level ein Residualbefund zu finden ist. Sehr wahrscheinlich sind diese Er-

gebnisse auch auf andere Radiochemotherapie-Protokolle zu übertragen (Robbins, Shannon et al. 2007).

1.7.3. CHEMOTHERAPIE

Die kombinierte Auswertung der EORTC- und RTOG-Studie ergaben, dass mikroskopisch involvierte Resektionsränder und extrakapsuläre Ausbreitung der Lymphknoten-Metastasen die signifikantesten Prognosefaktoren, gemessen an lokoregionären Rezidiven und Überleben, sind. Eine Hinzugabe von Cisplatin im Behandlungsplan scheint zu besseren Ergebnissen zu führen. Auch in der 10-Jahres-Nachbeobachtung zeigte sich ausschließlich für Patienten mit mikroskopisch involvierten Resektionsrändern und extrakapsulärer Ausbreitung ein Benefit durch die Radiochemotherapie mit Cisplatin im Vergleich zur alleinigen Strahlentherapie (Bernier, Cooper et al. 2005, Cooper, Zhang et al. 2012).

Auch Fietkau zeigte 2007, dass die alleinige postoperative Strahlentherapie nicht mehr als Standard gesehen werden kann, wenn mehrere Lymphknoten-Metastasen oder eine extrakapsuläre Ausbreitung einer Metastase vorliegen, sondern betont die Bedeutung der Kombination mit Cisplatin im Rahmen einer Radiochemotherapie. Er zeigte eine Verbesserung in Bezug auf die lokoregionäre Rezidivrate - jedoch nicht der Fernmetastasen - bei Kopf-Hals-Tumoren im Stadium III oder IV (Fietkau, Mueller et al. 2007).

Eine Meta-Analyse von 17.000 Patienten konnte zeigen, dass die Radiochemotherapie im Vergleich zur alleinigen Strahlentherapie die lokoregionäre Kontrolle bei fortgeschrittenen, überwiegend nicht resektablen Tumoren verbesserte und das Überleben um 6,5% erhöhte. Am deutlichsten war dies bei dem Einsatz von Cisplatin feststellbar. Außerdem wurde mit Cetuximab als der ersten biologisch gezielten Therapie ein höheres Gesamtüberleben und eine bessere Tumorkontrolle erzielt (Mehanna, West et al. 2010).

1.8. Aktuelle Entwicklungen

Beständiges Ziel in der Therapie der Kopf-Hals-Tumoren ist die Verbesserung der Ergebnisse, insbesondere des Überlebens sowie der Lebensqualität. Im Fokus stehen dabei die Entwicklungen in der Diagnostik und einer weniger invasiven Chirurgie mit gleichbleibenden oder besseren therapeutischen Ergebnissen. Ein wichtiger Meilenstein in der Entwicklung war dabei die Zuordnung von bevorzugt von Metastasen befallenen Lymphknoten-Levels zu dem jeweiligen Primärtumor, die eine immer weitere Eingrenzung der entfernten Lymphknoten-Level ermöglichte (Pagedar and Gilbert 2009).

1.8.1. ENTWICKLUNGEN IN DER DIAGNOSTIK

1993 haben Alex und Krag erstmals die Diagnostik mittels Wächterlymphknoten bei Kopf-Hals-Tumoren beschrieben, wie sie bereits für das Mammakarzinom und das Maligne Melanom Standard ist. Ziel ist die Reduktion der Neck Dissections auf diejenigen 30-40%, die tatsächlich davon profitieren. Jedoch ist es im oberen Aerodigestivtrakt bisher als in Erprobung zu betrachten und sollte für die jeweiligen Lokalisation separat untersucht und bewertet werden (Ferlito, Rinaldo et al. 2006).

Stoekli et al. sprechen eine Empfehlung der Wächterlymphknotenbiopsie für Tumoren der Mundhöhle und des Oropharynx aus, da in Validierungsstudien eine Detektionsrate von über 95% und ein negativ prädiktiver Wert bei negativem Wächterlymphknoten von über 95% bestätigt werden konnte. Jedoch ist die Empfehlung beschränkt auf die Tumorstadien T1 und T2, da bei größeren Tumoren Schwierigkeiten mit der zielsicheren Injektion und damit Feststellung des Wächterlymphknotens zu bedenken sind (Stoekli, Alkureishi et al. 2009). Schiefke et al. konnten außerdem zeigen, dass die funktionellen Ergebnisse wie Schulterfunktion und Sensorik bei Lymphknotenbiopsie im Vergleich zu der elektiven Neck Dissection deutlich besser sind und die Patienten weniger häufig Angst vor dem Fortschreiten der Erkrankung und weniger Beeinträchtigung durch die Narbe im Halsbereich hatten (Schiefke, Akdemir et al. 2009).

Eine weitere wichtige Entwicklung der Diagnostik betrifft die immunhistochemische und molekulare Detektion von Mikrometastasen. Dabei spielen vor allem die quantitative RT-PCR von Cytokeratin 5 oder 14 und E48 sowie das PVA (pemphigus vulgaris antigen) eine Rolle. Die Ergebnisse in diesem Bereich sind vielversprechend, aber insgesamt noch inkonsistent und die Evidenz noch nicht ausreichend für die klinische Routine (Ferlito, Rinaldo et al. 2006).

1.8.2. ENTWICKLUNGEN DES CHIRURGISCHEN VORGEHENS

AJM Balm beschreibt eine Technik der (M)RND, in der er den M. sternocleidomastoideus bis zum Schluss erhält, um ihn als Balken zu nutzen, um die kranio-kaudale Spannung und die anatomischen Gegebenheiten so lange wie möglich zu erhalten und entwickelt dabei die Lymphknoten um den Balken herum. Er zeigte dabei vergleichbare Ergebnisse zu dem herkömmlichen Vorgehen (Balm, Lohuis et al. 2005).

Dhiwakar et al. haben die sogenannte Erweiterte Selektive Neck Dissection (ESND) – die Entfernung der Lymphknoten wie in der jeweiligen SND plus involvierter nicht-lymphatischer Strukturen – untersucht. Sie verglichen die ESND mit der bisherigen Empfehlung einer (M)RND bei klinischem Verdacht auf Halslymphknotenmetastasen. Sie konnten zei-

gen, dass die ESND sowohl als Primärtherapie als auch als Salvage Therapie im Vergleich als effizient gesehen werden kann und somit eine Reduktion von Morbidität und Lebensqualität ermöglicht (Dhiwakar, Robbins et al. 2010).

Die Brazilian Head and Neck Cancer Study Group bestätigt ebenfalls den Trend zu weniger radikalem Vorgehen. Sie konnten zeigen, dass die laterale SND, also die Entfernung der Level II, III und IV, bei allen bisher unbehandelten T2-T4 N0 M0 Larynxkarzinomen vergleichbare Ergebnisse (5-JÜR, Rezidivrate und Komplikationen) hervorbringt wie die MRND Typ III, also unter Erhalt des M. sternocleidomastoideus, des N. accessorius und der V. jugularis int. (Group 1999).

Im Vergleich der ausgedehnteren Neck Dissections ((M)RND oder ERND) mit der SND bei fortgeschrittenen oropharyngealen Tumoren ($\geq T2$; $\geq N2$) nach Radiochemotherapie zeigten Hillel et al. vergleichbare Ergebnisse in der 3-JÜR und einen positiven Trend in der Morbidität. Da sie in 25% der gegebenen Fälle histologisch Residualtumor nachweisen konnten, empfahlen sie die grundsätzliche Durchführung einer Neck Dissection bei fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren nach Radiochemotherapie (Hillel, Fakhry et al. 2009).

Bei Tumoren in frühem Stadium (T1-T2), die transoral reseziert werden können, stellt die Indikationsstellung für eine Neck Dissection eine besondere Herausforderung dar. Hierbei stellt sich die Frage, ob die deutliche Reduktion der Lebensqualität durch die Neck Dissection gerechtfertigt ist, wenn dabei 70% der Patienten übertherapiert werden. Die besondere Schwierigkeit ergibt sich durch die bisher ungenügende Diagnostik von Mikrometastasen (mikroskopische Tumorzellansammlung $>0,2$ mm und $<2,0$ mm). Die aktuelle Bildgebung mittels MRT, CT, Sonographie und PET sowie die sonographiegestützte Feinnadel-Aspiration hat eine maximale Sensitivität von 80-85%. Die Wächterlymphknotenbiopsie könnte diese Lücke in der nahen Zukunft schließen. Rodrigo et al. zeigen auf, dass die aktuelle Datenlage kein höheres Überleben bei elektiver Neck Dissection im Vergleich zur Verlaufsbeobachtung bei Karzinomen der Mundhöhle, des Oropharynx oder der supraglottischen Tumoren im frühen Stadium zeigt. Sie empfehlen jedoch eine große, randomisierte multizentrische Studie zur besseren Evaluation (Rodrigo, Shah et al. 2010). Yuen et al. konnten zeigen, dass die Beobachtung bei Zungenkarzinomen in der Mundhöhle eine effiziente Alternative ist, wenn strikten Beobachtungsprotokollen gefolgt wird. Dabei zeigten sie, dass die Sonographie häufiger als alle 3 Monate durchgeführt werden sollte, um Metastasen frühzeitig zu erkennen. Aber auch bei Patienten nach Neck Dissection ist eine gute Nachbeobachtung wichtig, da in 17% der Fälle Rezidive auftraten. Wichtig bei der Entscheidung zwischen Beobachtung und Neck Dissection

ist vor allem die Patientenpräferenz, die nach einer ausführlichen Aufklärung berücksichtigt werden sollte (Yuen, Ho et al. 2009).

Bei Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle finden sich die Metastasen in 80% in den erwarteten Halslymphknoten. In Level V sind nur in ≤ 5 % der Patienten mit klinischem Verdacht auf zervikale Lymphknotenmetastasen (cN+) Metastasen zu finden, in Level IIB in 10-18 %. Diese Daten fördern eine Entwicklung zu superselektiven Neck Dissections (Pagedar and Gilbert 2009). Auch Villaret et al. evaluierten die Metastasenhäufigkeit in dem Sublevel IIB bei therapeutisch und elektiv durchgeführten SNDs und zeigten, dass Tumoren der Glandula parotis, der Haut und Kopfhaut sowie unbekannte Primärtumoren ein signifikant höheres Risiko für Metastasen in Level IIB hatten und empfehlen die Entfernung in diesen Fällen sowie bei klinischem Verdacht auf Metastasen der Halslymphknoten (Villaret, Piazza et al. 2007).

Bei Kopf-Hals-Tumoren in den Stadien III und IV wird bisher häufig ein konservatives Vorgehen bevorzugt, um mit einem weniger invasiven Verfahren die Komplikation zu minimieren. Aber auch die Strahlentherapie verursacht häufig starke Einschränkungen beim Schlucken. Haughey et al. haben daher die Radiochemotherapie mit der Chirurgie bei fortgeschrittenen Oropharynxkarzinomen verglichen und gezeigt, dass die transorale Laser-Mikrochirurgie (TLM) eine hocheffektive Primärtherapie bei fortgeschrittenen Tumoren des Oropharynx mit akzeptabel niedrigen Komplikationsraten und früher funktionaler Erholung ist. Eine adjuvante Radiochemotherapie konnte Überleben und lokale Kontrolle weiter verbessern (Haughey, Hinni et al. 2011).

Eine aktuell zunehmende Bedeutung erlangt die Transorale Roboter-assistierte Chirurgie (TORS). Quon et al. propagierten für zukünftige Studien, dass die TORS eine angepasste postoperative Strahlentherapie ermöglichen könnte und somit zu einer Reduktion der Nebenwirkungen bei unbeeinträchtigtem Überleben führen sollte (Quon, O'Malley et al. 2011).

Die endoskopische Neck Dissection wurde erstmals 2001 durch Dulguerov et al. an 10 Kadavern durchgeführt. 2003 haben Kitagawa et al. erfolgreich bei Schilddrüsenkarzinomen eine endoskopische Neck Dissection durchgeführt und Werner et al. haben sie 2004 im Rahmen von Wächterlymphknotenbiopsien eingesetzt. Kyung et al. haben 2014 über einen retroaurikulären Zugang bei im Vergleich mit der offenen SND längerer Operationsdauer, gemessen an der Anzahl an entfernten Lymphknoten gesamt sowie je Level und der postoperativen Komplikationen, vergleichbare Ergebnisse erreichen können (Tae, Ji et al. 2014).

Die endoskopische Neck Dissection, die mit gasfreiem Vorgehen und speziellen Spreizendoskopen und Retraktoren die Invasivität reduzieren könnte, hat bisher noch keine hohe Akzeptanz im klinischen Alltag erlangt (Dulguerov, Leuchter et al. 2001, Kitagawa, Shimizu et al. 2003, Werner, Sapundzhiev et al. 2004, Ferlito, Rinaldo et al. 2006).

1.9. Komplikationen

Die Neck Dissection ist in der Regel Teil eines umfangreichen operativen Eingriffs, der in Kombination mit der Entfernung des Primärtumors und einer primären Rekonstruktion bis zu zwölf Stunden dauern kann. Eine postoperative Infektion ist sehr selten bei der SND, bei beidseitiger RND kommt sie in bis zu 13% der Fälle vor und das Risiko sollte durch eine prophylaktische perioperative Antibiose gesenkt werden (Mehanna, West et al. 2010).

Weiterhin bestehen auch spezifische Komplikationen der Neck Dissection: Kommt es zu einer Verletzung kleiner bis mittlerer Gefäße, können in der Folge intraoperativer Blutungen postoperative Hämatome auftreten, die zu einem schlechten Einwachsen von Lappenplastiken und Wundheilungsstörungen bis zur Nekrose führen können. Daher sollte in diesem Fall eine Saugdrainage angebracht und ein Hämatom unter einer Lappenplastik immer in einer Re-OP ausgeräumt werden. Kommt es intraoperativ zu einer Verletzung der V. cava int., kann dies die Ursache einer Luftembolie sein und in der Folge zu einem Hirninfarkt, einer ein- oder beidseitigen Blindheit, Luftnot, Synkope oder zum Tod führen (Genden, Ferlito et al. 2003, Kerawala 2010).

Ein Pneumothorax ist eine ebenfalls potentiell lebensbedrohliche Verletzung, die bei hoch liegender Lunge und Operieren im tiefen Halsbereich auftreten kann. Ein operatives Verschließen nach Positionierung in die Trendelenburg-Lage und anschließende Kontrolle durch Überdruckbeatmung sind nötig. Gegebenenfalls sind außerdem eine intraoperative Bildgebung und die Anlage einer Pleuradrainage durchzuführen (Kerawala and Heliotos 2009, Kerawala 2010). Wird ein hoch liegender Ductus thoracicus verletzt, kommt es zu Chylusfisteln oder einem Chylothorax, beides findet sich in je 1-2,5% der Fälle. Meistens genügt die Einhaltung einer *Chylusdiät* – d.h. einer fettfreien oder fettarmen Nahrung. Selten ist die Anlage einer Drainage oder eine operative Ligatur nötig (Crumley and Smith 1976, Genden, Ferlito et al. 2003, Kerawala 2010).

Während der Operation kann es durch Druck und Manipulation in der Nähe des Karotissinusknötens zu intraoperativen Arrhythmien und einem Karotissinussyndrom kommen. Wichtig ist ein vorausschauendes Monitoring. Gegebenenfalls kann es nötig sein, Lidocain

oder Epinephrin in die Adventitia in der Umgebung des Karotissinusknötens zu injizieren (Holmes 2008).

Ein maximal kritisches und akut lebensbedrohliches Ereignis ist eine postoperative Ruptur und in Folge Blutung der A. carotis. Sie ist verbunden mit einer Mortalität von etwa 50% und einer Morbidität von über 60%. Mögliche Folgen sind dabei zum Beispiel bleibende Hirnschäden. Ursächlich sind Gewebeveränderungen durch prä- und postoperative Strahlentherapie, Tumorerosion, Infektionen, mangelndes Einwachsen von Lappenplastiken und Wundheilungsstörungen. Wichtig sind eine prophylaktische Antibiose, das Nutzen gut vaskularisierter Gewebe für Lappenplastiken und das Achten auf eine gute Schilddrüsenfunktion. Bei besonders gefährdeten Patienten ist eine Prävention durch Abdecken der A. carotis mittels Haut- oder Muskellappen möglich. In der akuten Situation muss eine sofortige chirurgische Intervention mit Ligation des Gefäßes, Volumenersatz und Reanimation erfolgen (Genden, Ferlito et al. 2003, Holmes 2008, Kerawala and Heliotos 2009).

Die häufigste Komplikation einer Neck Dissection ist das Schulter Syndrom, eine Kombination aus Schulterdysfunktion, kosmetischer Deformität, kutaner Parästhesien und eines chronischen Nacken- und Schulterschmerzsyndroms. In der Folge erleben Patienten eine deutliche Reduktion der Lebensqualität. Ursache ist das bewusste Opfern des N. accessorius als nicht-lymphatische Struktur, das Verletzen des Nerves beim Präparieren mit scharfen Instrumenten sowie Verletzungen durch Zug-/Scher- und weitere indirekte Krafteinwirkungen. Bei bis zu 67% der Patienten kommt es trotz Schonens des N. accessorius zu einem Schulter Syndrom (Bradley, Ferlito et al. 2010, Watkins, Williams et al. 2011). Besonders gefährdet ist der N. accessorius innerhalb der Level II und V. Je radikaler der Eingriff, umso ausgeprägter und häufiger findet sich ein Schulter Syndrom nach Neck Dissection. Aber auch die Entwicklung einer adhesiven Kapsulitis in der Folge des Eingriffs führt zu einer Aggravation der Symptomatik und damit zu einer weiteren Reduktion der Lebensqualität. Eine adjuvante Therapie hat keinen Einfluss auf die Entwicklung eines Schulter Syndroms. Eine Verbesserung der Funktionalität und der Lebensqualität ist durch eine frühe postoperative Physiotherapie möglich, aber auch selbstständige Streckübungen können einen ähnlichen Vorteil haben (McGarvey, Chiarelli et al. 2010, Watkins, Williams et al. 2011).

1.10. Prognose

Die Prognose der Kopf-Hals-Tumoren ist abhängig von der Lokalisation des Tumors, so variiert die 5-Jahresüberlebensrate von 25,6 % bei Karzinomen des Hypopharynx bis zu 66,6% bei Larynxkarzinomen. Frauen haben insgesamt eine bessere Prognose, jedoch nicht für Hypopharynx und Larynx. Wichtig ist daneben auch das Stadium bei Diagnosestellung: während in einem frühen Stadium (I und II) noch eine 5-JÜR von ca. 80% besteht, sinkt sie auf ca. 50% in fortgeschrittenem Stadium und auf 25%, wenn außerdem noch Fernmetastasen vorliegen (Stadium IVC) (Berrino and Gatta 1998, Zigon, Berrino et al. 2011, Teymoortash and Werner 2012).

*Tabelle 4: 5-Jahresüberlebensrate in Europa nach Lokalisation und Geschlecht
(Berrino and Gatta 1998)*

Lokalisation	5-JÜR Männer	5-JÜR Frauen
Zunge	37 %	50 %
Mundhöhle	41 %	53 %
Oropharynx	30 %	55 %
Hypopharynx	22 %	23 %
Mund oder Pharynx	34 %	48 %
Larynx	63 %	65 %

*Tabelle 5: 5-Jahresüberlebensrate in Zentraleuropa nach Lokalisation
(Zigon, Berrino et al. 2011)*

Lokalisation	5-JÜR
Zunge	46,3 %
Mundhöhle	47 %
Oropharynx	38,7 %
Hypopharynx	25,6 %
Larynx	66,6 %

Der wichtigste unabhängige Prognosefaktor der Plattenepithelkarzinome der oberen Luft- und Speisewege ist der Lymphknoten-Status. Eine schlechtere Prognose besteht außerdem bei Metastasen in den Lymphknoten-Leveln III und IV. Eine extrakapsuläre Ausbreitung der zervikalen Lymphknoten-Metastasen ist dabei assoziiert mit einer höheren lokoregionären Rezidivrate und einem höheren Vorkommen von Fernmetastasen (Teymoortash and Werner 2012). Bereits bei mikroskopisch kapselüberschreitenden Lymph-

knoten-Metastasen folgt eine signifikant höhere Rezidivrate und ein deutlich geringeres Überleben. Dies gilt ebenfalls für Metastasen in freiem Weichgewebe, die häufig bei N0-Status vorliegen (Ferlito, Rinaldo et al. 2006). Einen Einfluss auf Prognose und damit ebenfalls Therapieentscheidungen haben zudem das histologische Grading, die Tumorfreiheit der Resektionsränder und ihr Abstand zum Tumor (Mehanna, West et al. 2010). Eine deutlich bessere Prognose liegt vor bei Tumoren, die mit einer HPV-16-Infektion assoziiert sind. Diese Tumoren, die vorwiegend den Oropharynx betreffen, könnten aufgrund ihrer besseren Prognose einer weniger radikalen Therapie zugeführt werden (Haughey, Hinni et al. 2011, Weiss, Koopmann et al. 2011).

2. Aufgabenstellung

Die vorliegende monozentrische Studie untersucht erstmals mittels Workflowanalyse eine Serie von Neck dissections (ND) im Interoperateur-Vergleich. Dabei wurden von Januar bis Dezember 2011 an der HNO-Universitätsklinik in Leipzig 42 selektive NDs (SND) und modifiziert radikale NDs (MRND) bei fünf unterschiedlichen Operateuren mit der Workflowaufnahme-Software „s.w.an-Editor“ systematisiert kodiert. Die vergleichende Auswertung dieser Daten umfasst Patientendaten, Erfahrung und aktuelle Routine der Operateure, das operative Vorgehen einschließlich der jeweils entfernten Lymphknoten-Level und die dabei befolgte Reihenfolge sowie die histopathologischen Ergebnisse. Die Workflowanalyse hilft bei wechselnden Operateuren einen Standard zu definieren und zielt damit auf die qualitätsrelevante Erfassung der Operationssystematik sowie ihrer Optimierung ab.

3. Material und Methoden

3.1. Patienten

Die vorliegende Arbeit umfasst 42 Selektive sowie Modifiziert-Radikale Neck Dissections an 31 Patienten, die zwischen Januar 2011 bis Dezember 2011 in der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde des Universitätsklinikums in Leipzig durchgeführt wurden.

3.2. Datenerhebung

Die Daten wurden von Januar bis Dezember 2011 durch einen Beobachter mit zum Ausgangspunkt grundlegender und im Verlauf zunehmender Erfahrung anhand intraoperativer Prozessbeobachtung erfasst. Diese wurde mit Hilfe einer intuitiven und übersichtlichen Dokumentations-Software, der s.w.an-Suite® der SWAN - Scientific Workflow Analysis GmbH, einem sogenannten Workflow Editor systematisiert und vergleichbar kodiert und dargestellt. Folgende Daten wurden dabei erfasst:

Tabelle 6: Möglichkeiten der intraoperativen Datenerfassung mittels s.w.an-Suite®

Kategorie	Beispiele
tätige Person	1. Operateur, 2. Operateur, OP-Schwester, ...
Tätigkeit	schneiden, koagulieren, halten, ...
genutztes Instrument	Skalpell, Schere, ...
anatomische Struktur als Ort der Tätigkeit	Haut, Muskel, Lymphknoten, Faszie, ...

Diese Informationen wurden durch eine chronologische Darstellung mit Start- und Endpunkt in Form von Prozessdiagrammen in Swimlane-Optik visualisiert (Neumuth, Kaschek et al. 2010). Des Weiteren wurde die Operation in folgende Verlaufsphasen eingeteilt:

Tabelle 7: Untergliederung der Operation in Verlaufsphasen

Phase	entspricht
Phase 0	Vorbereitung des Patienten
Phase 1	Schneiden der Haut
Phase 2	Freilegen der nicht-lymphatischen Strukturen
Phase 3	Entfernen der Lymphknoten
Phase 4	Blutungen stillen
Phase 5	Einlegen der Drainage
Phase 6	Nähen der Haut

Die jeweiligen Start- und Endpunkte der Phasen wurden ebenfalls mit dem Workflow Editor dokumentiert. Ein besonderer Schwerpunkt lag außerdem auf der genauen Erfassung der jeweils entfernten Lymphknoten-Level. Diese wurden entsprechend der Ansage des Operateurs sowie als Ereignis und somit mit einem genauen Zeitstempel dokumentiert. Dabei wurden die jeweiligen Level nach der aktuellen Klassifikation und Terminologie der Neck Dissections (Robbins, Clayman et al. 2002, Robbins, Shaha et al. 2008) benannt.

3.3. Ein- und Ausschlusskriterien der erhobenen Daten

Die Aufzeichnung der Neck Dissections erfolgte ohne vorherige Selektion, insbesondere wurde keine Rücksicht genommen auf Patientendaten, auf Klassifikation, Staging oder Lokalisation des Karzinoms, das geplante Ausmaß der Lymphknotenausräumung oder bereits erfolgte Behandlungen.

Neben der Auswertung der Daten nach der Einteilung der Neck Dissections nach Robbins et al. (2008), wurden die jeweiligen Operationen auch unter weiteren Gesichtspunkten verglichen: Nach Abschluss der Datenerfassung erfolgte eine zusätzliche Einteilung nach der Komplexität der Operation in „einfache“ und „komplexe“ Neck Dissections. Als Grundlage hierfür diente der OP-Bericht inklusive Diagnose- und Prozedereschlüssel. Folgende Gründe waren ausschlaggebend, eine OP als „komplex“ zu klassifizieren:

- bereits erfolgte Neck Dissection oder sonstige Lymphknotenentfernungen im Operationsgebiet
- präoperative Bestrahlung des Operationsgebiets
- bereits klinisch feststellbare Metastasen der zu entfernenden Lymphknoten mit und ohne Infiltration des umgebenden Gewebes und
- Durchführung einer Modifiziert Radikalen Neck Dissection.

Alle diese genannten Gründe lassen mindestens einen höheren Operationsaufwand und eine längere Operationsdauer bis hin zu einem häufig erhöhten Komplikationsrisiko erwarten. Keinen Einfluss auf die Einteilung hatten die Patientendaten, insbesondere das Alter und von dem Karzinom unabhängige Begleiterkrankungen, sowie eine ggf. erfolgte Induktionschemotherapie.

Zum Ausschluss der Daten im Rahmen der Auswertung führten folgende Gründe:

- eine unvollständige Datenerfassung, insbesondere wenn nur Teile der Operationsphasen „Freilegen der nicht-lymphatischen Strukturen“ und „Entfernen der Lymphknoten“ dokumentiert werden konnten
- ein häufiger intraoperativer Wechsel des vorwiegend operierenden Chirurgen

- ein häufiger Wechsel zwischen Neck Dissection und Karzinomentfernung, insbesondere bei sich überschneidendem Operationsgebiet.

Außerdem konnten Operationen, zu denen kein OP-Bericht hinterlegt war, nicht in die detaillierte Auswertung mit Bezug auf die Komplexität Eingang finden, da die entsprechende Einteilung nicht möglich war.

3.4. Statistische Methoden

Die erhobenen Daten wurden durch die s.w.an Suite® in multiple Auswertungstabellen exportiert. Die weitere Verarbeitung der Tabellen erfolgte mit Numbers '09®. Die deskriptiv statistische Datenauswertung, unter anderem durch nicht-parametrische Testung und graphische Darstellung aller Daten, erfolgte mithilfe von IBM PASW Statistics Student Version 18.0® und IBM SPSS Statistics 21.0®.

Getestet wurde die Korrelation von Einflussgrößen mittels Kendall-Tau-b. Die Prüfung der Zugehörigkeit zur gleichen Grundgesamtheit zweier Stichproben erfolgte mittels Mann-Whitney-U-Test, da die Bedingungen für den t-Test in keiner der erfolgten Testungen gegeben waren. Die Daten wurden wahlweise als Boxplot, Histogramm oder Streu-/Punkt-Diagramm dargestellt.

4. Ergebnisse

4.1. Gesamtkollektiv

4.1.1. PATIENTENGUT

Von 31 zufällig ausgewählten Patienten, an denen in der Zeit von Januar bis Dezember 2011 eine Selektive oder Modifizierte Radikale Neck Dissection durchgeführt und dokumentiert wurde, waren 25 (80,6 %) männlich. Das Alter der Patienten befand sich zwischen 45 und 85 Jahren und betrug im Median 58 Jahre (Mittelwert MW = 62,7; Standardabweichung SD = 12,0) (Abb. 3).

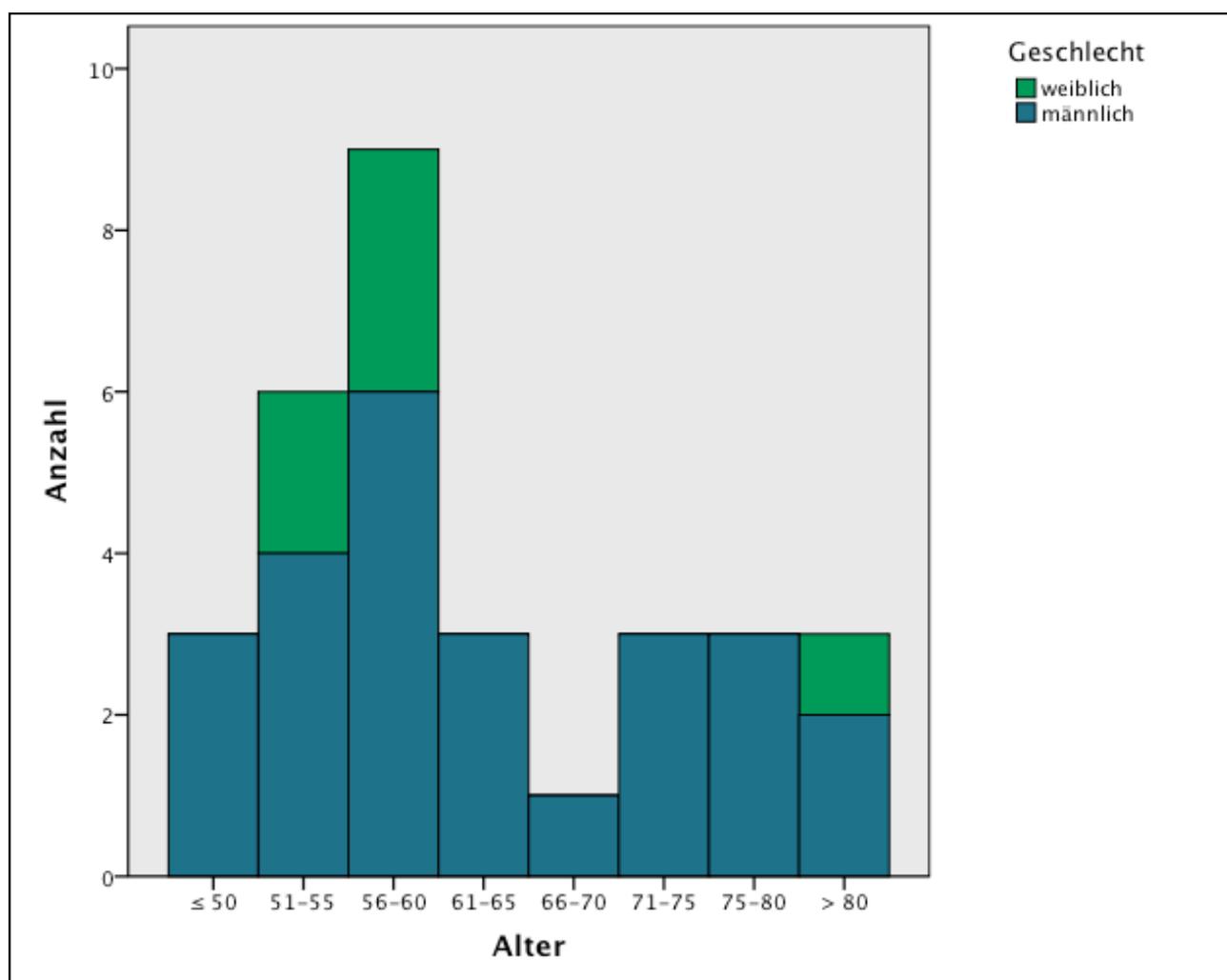


Abbildung 3 Einteilung der erfassten, per Neck Dissection operierten Patienten nach Alter und Geschlecht
Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde, Uniklinikum Leipzig, 01-12/2011

Tabelle 8: Einteilung der aufgezeichneten und in die Auswertung einbezogenen Neck Dissections nach der Klassifikation nach Robbins (2008)

Klassifikation nach Robbins (2008)	Häufigkeit	Prozent
MRND (mit Erhalt des Levels V sowie des N. accessorius)	1	2
MRND (mit Erhalt des Levels I sowie der V. jugularis int.)	1	2
MRND (mit Erhalt des Levels I)	1	2
MRND (mit Erhalt des Levels I, des sternocleidomastoideus sowie der jugularis int.)	M. V. 1	2
SND (I, IIa, IIb, III, IV, Va)	1	2
SND (I, IIa, IIb, III, Va)	2	5
SND (I, IIa)	1	2
SND (I, IIa, III)	1	2
SND (IIa, IIb, III, IV, Va)	15	36
SND (IIa, IIb, III, IV)	7	17
SND (IIa, IIb, III, Va)	6	14
SND (IIa, III, IV)	1	2
SND (IIa, III, IV, Va)	3	7
SND (IIa, III, Va)	1	2
Gesamt	42	100

Bei an beiden Körperseiten durchgeführten Neck Dissections wurden die jeweiligen Seiten separat ausgewertet. Von den 31 Patienten wurden somit in der Summe 42 Neck Dissections aufgezeichnet und in die Auswertung eingeschlossen. Die Art der Neck Dissection teilte sich in vier Modifiziert Radikale Neck Dissections und 38 Selektive Neck Dissections.

4.1.2. EINTEILUNG DER OPERATION IN PHASEN

Die Erfassung der Operation wurde in folgende Phasen eingeteilt: „Vorbereitung des Patienten“ (Phase 0), „Schneiden der Haut“ (Phase 1), „Freilegen der nicht-lymphatischen Strukturen“ (Phase 2), „Entfernen der Lymphknoten“ (Phase 3), „Blutungen stillen“ (Phase 4), „Einlegen der Drainage“ (Phase 5) sowie „Nähen der Haut“ (Phase 6) (Abb. 4).

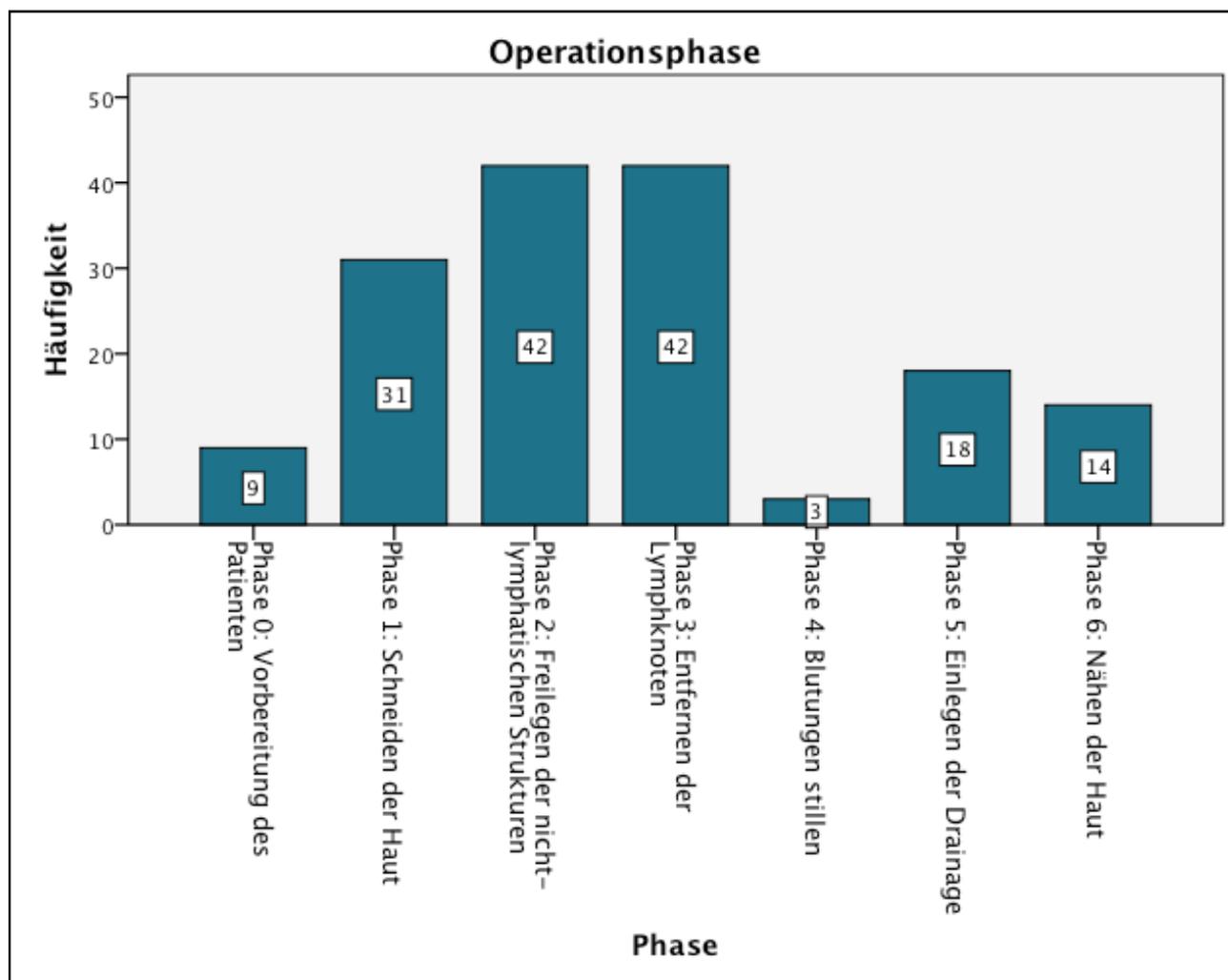


Abbildung 4 - Häufigkeiten der Erfassung einzelner Operationsphasen
Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde, Uniklinikum Leipzig, 01-12/2011

Die Phasen 2 und 3 wurden in allen 42 Fällen erfasst, die Phasen 1,4 und 5 wurden in drei bis 18 der Aufnahmen erfasst.

Grund für diese deutlichen Unterschiede in der Häufigkeit der Erfassung einzelner Phasen war meist das operative Vorgehen vor und nach der Neck Dissection, das häufig weitere Schritte beinhaltete. Dies war zum Beispiel die Entfernung des Karzinoms oder die plastisch-chirurgische Korrektur des entstandenen Defekts. Oft konnten deshalb die ersten und die letzten Phasen nicht oder nicht genügend von anderen chirurgischen Interventionen abgegrenzt und der Neck Dissection zugeordnet werden.

Die jeweiligen Zeitspannen der einzelnen Phasen wurden folgendermaßen dokumentiert:

Tabelle 9: Dauer der einzelnen Phasen der Neck Dissections
Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde, Uniklinikum Leipzig, 01-12/2011

Phase	Dauer (in Minuten)		
	Min.	Durchschnitt	Max.
0 Vorbereitung des Patienten	0	5	34
1 Schneiden der Haut	2	10	25
2 Freilegen der nicht-lymphatischen Strukturen	2	15	48
3 Entfernen der Lymphknoten	10	33	81
4 Blutungen stillen	1	1	3
5 Einlegen der Drainage	1	2	4
6 Nähen der Haut	2	8	22
Gesamt	22,53	47,04	104,47

Die Vorbereitung des Patienten beinhaltete in den meisten Fällen ausschließlich die Zeit des Positionierens der Operateure und Assistenten am OP-Tisch sowie die Absprache mit den Anästhesisten bis zum ersten Schnitt, im längsten Fall außerdem das sterile Einwaschen und Abkleben des Operationsbereichs sowie das präoperative Einspritzen von Xylocain im Operationsgebiet. Phase 1 beinhaltete die Zeit vom ersten Schnitt bis zu dem Zeitpunkt, an dem der Musculus sternocleidomastoideus ausreichend freigelegt und dargestellt war, sodass ein großer Wundsperrerr eingebracht werden konnte. Dabei ist jedoch zu beachten, dass sie nicht in allen Fällen vollständig aufgezeichnet wurde. In Phase 2 wurde die Zeit vom Einbringen eines großen Wundsperrers bis zur Entfernung des ersten Lymphknotenpakets dokumentiert. Phase 3 umfasst die vollständige Entfernung aller Lymphknoten bis zum abschließenden Überprüfen des Operationsgebiets. Phase 4 wurde in nur 3 Fällen dokumentiert. In den meisten Fällen wurde das Stillen von Blutungen, Säubern und Überprüfen des Operationsgebiets bereits innerhalb der vorausgegangenen Phase dokumentiert. Das Einlegen und Annähen der Drainage wurde in Phase 5 dokumentiert. Abschließend wurde die Haut zugenäht, wobei die Aufzeichnung oft bereits vor vollständigem Abschluss des Nähens gestoppt wurde.

Wegen dieser deutlichen Unterschiede zwischen den Phasen und da ausschließlich die Phasen „Freilegen der nicht-lymphatischen Strukturen“ (Phase 2) und „Entfernen der Lymphknoten“ (Phase 3) vollständig und in allen Aufnahmen erfasst sind, finden zugunsten einer feineren Granularität nur diese beiden Phasen Eingang in die Auswertung und

den Vergleich der Operationszeiten. Die Gesamtdauer der Neck Dissections wird im Folgenden somit als die Zeit von Beginn der Phase 2 bis Ende der Phase 3 definiert. Die Gesamtdauer der Neck Dissection betrug somit im Durchschnitt 47,04 Minuten (SD = 20,19, Minimum 22,53, Maximum 104,27) (Abb.5).

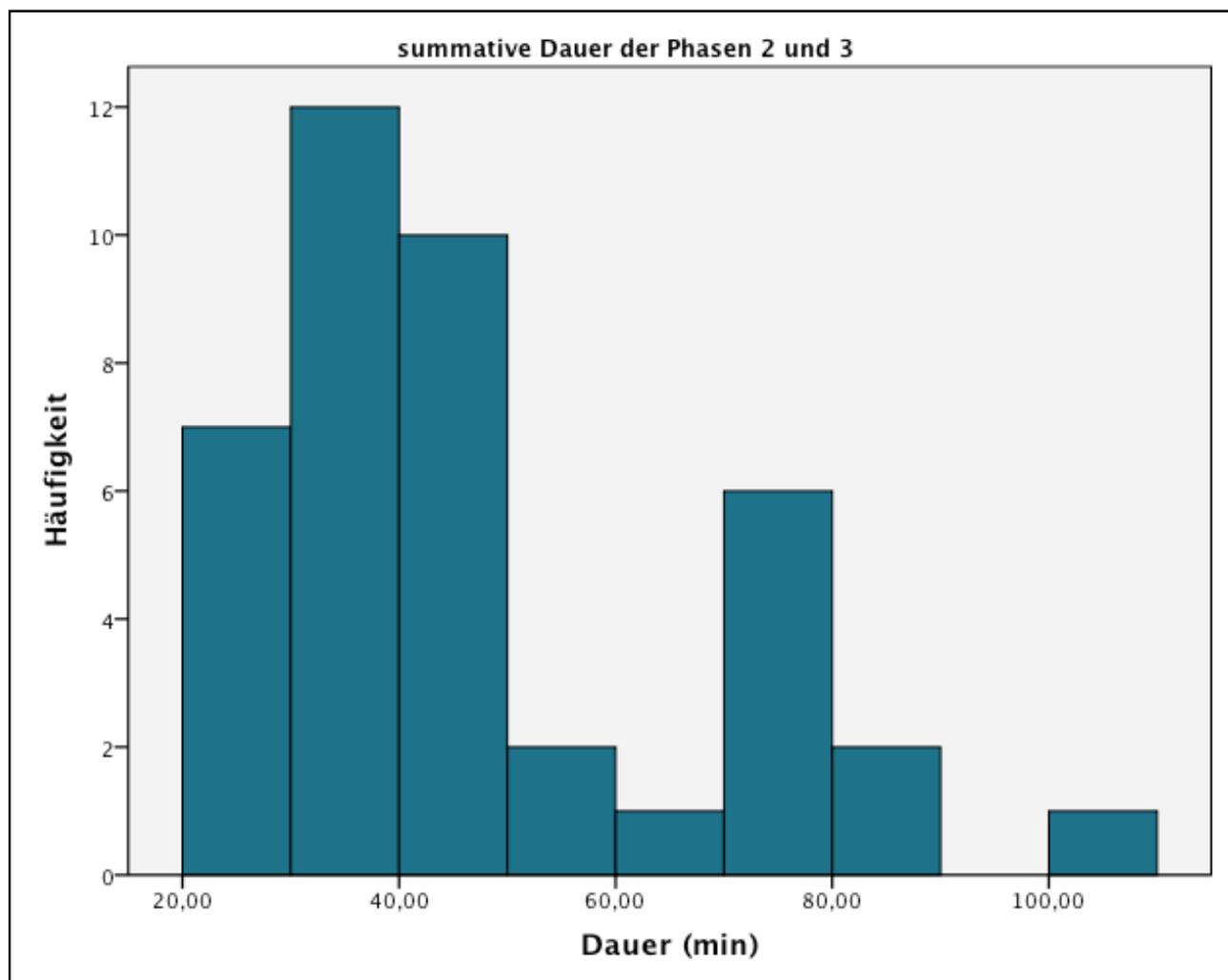


Abbildung 5 - Die Gesamtdauer der Neck Dissections beinhaltet die Phasen 2 (Freilegen der nicht-lymphatischen Strukturen) und 3 (Entfernen der Lymphknoten); (Dauer = Minuten)

Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde, Uniklinikum Leipzig, 01-12/2011

4.1.3. EINTEILUNG DER DATEN NACH KOMPLEXITÄT DER OPERATION

Eine Unterteilung der Daten erfolgte, wie bereits im Kapitel „Material und Methoden“ beschrieben, anhand der Komplexität der Operation.

Diese Unterteilung erfolgte in Hinblick auf mögliche operationszeitverlängernde Bedingungen. Eine Zuordnung zu der Gruppe der sogenannten „komplexen“ Neck Dissections erfolgte, wenn eine MRND durchgeführt wurde, i.e. wenn ebenfalls nicht-lymphatische, anatomische Strukturen reseziert wurden; wenn der Operationssitus bereits zuvor einer Operation unterzogen wurde (insbesondere eine bereits durchgeführte Neck Dissection

oder Lymphknotenbiopsie), wenn bereits klinisch feststellbare Metastasen vorlagen oder wenn präoperativ eine Radiatio des Operationsgebiets erfolgt war.

Tabelle 2 zeigt diese Unterteilung und Tabelle 3 die jeweiligen Gründe mit ihrer Häufigkeit.

Tabelle 10: Einteilung der Neck Dissections nach Komplexität

Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde, Uniklinikum Leipzig, 2011-2012

Komplexität	Häufigkeit (n)	Prozent (%)	Gültige Prozente (%)
Einfach	21	50	55,3
Komplex	17	40,5	44,7
Gesamt	38	90,5	100
Fehlend	4	9,5	
Gesamt	42	100	

Tabelle 11: Gründe für die Klassifikation als „komplexe“ Neck Dissection

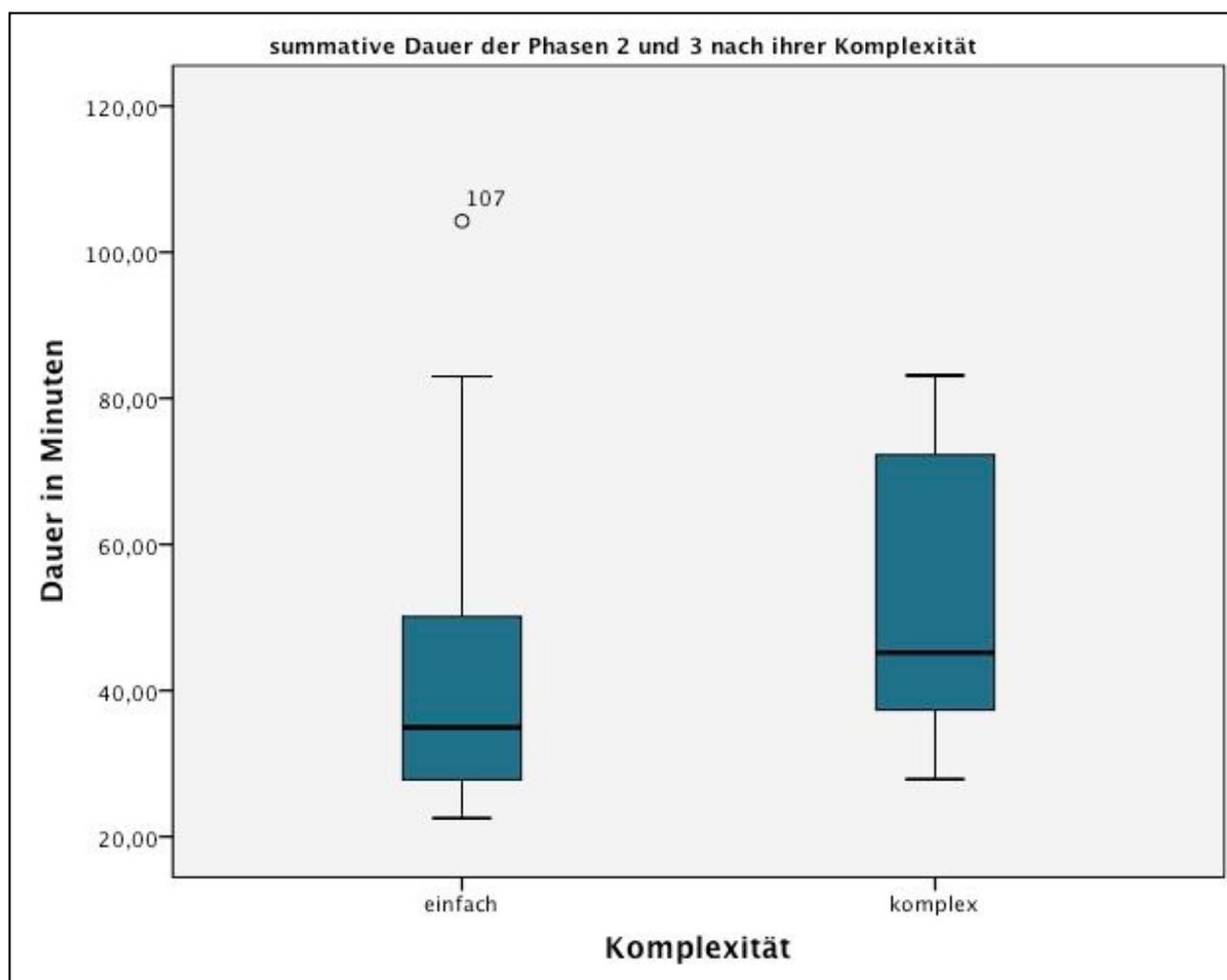
(Z.n. = Zustand nach)

Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde, Uniklinikum Leipzig, 2011-2012

Grund	Häufigkeit (n)	Prozent (%)
bereits klinisch feststellbare Metastasen der zu entfernenden Lymphknoten	9	52,9
Z.n. Neck Dissection oder sonstiger operativer Eingriffe im Operationsgebiet	2	11,8
Z.n. präoperativ erfolgter Radiatio des Operationsgebiets	1	5,9
Z.n. Neck Dissection sowie Z.n. präoperativ erfolgter Radiatio des Operationsgebiets	1	5,9
Modifiziert Radikale Neck Dissection	4	23,5
Gesamt	17	100

Die als „einfach“ klassifizierten Neck Dissections dauerten im Median 34,45 Minuten (Minimum 22,53, Maximum 104,27, MW = 40,97, SD = 19,76). Die „komplexen“ Operationen hatten eine mediane Dauer von 45,18 Minuten (Minimum 27,88, Maximum 83,15, MW = 50,39, SD = 18,46). Die folgende Abbildung verdeutlicht, dass zwischen einfachen und komplexen Neck Dissections in ihrer Dauer ein signifikanter Unterschied (einseitige Sig. = 0,26 auf einem Signifikanzniveau von $\alpha = 0,5$) bestand (Abb. 6).

Abbildung 6 - Die Gesamtdauer der Phasen 2 (Freilegen der nicht-lymphatischen Strukturen) und 3 (Entfernen der Lymphknoten) aller aufgezeichneten Neck Dissections in Minuten nach der Komplexität der Operation



Die Daten zeigen, dass es in der Gruppe der einfachen Operationen einen Ausreißer gibt, sodass das Maximum dieser Gruppe größer ist als das der komplexen Operationen. Ein Grund hierfür ist in den Unterschieden in Erfahrung und Routine der Operateure zu finden (siehe *Kapitel 4.2 Operateure im Vergleich*).

Die historisch gewachsene Klassifikation kennt neben der Selektiven Neck Dissection die Modifiziert Radikale Neck Dissection jeweils mit Differenzierung der entnommenen Lymphknoten-Level und nicht-lymphatischen, anatomischen Strukturen (Werner, Dünne et al. 2001, Ferlito, Robbins et al. 2011). Betrachtet man die SNDs nun separat von den MRNDs und unterteilt die SNDs erneut nach oben benannten Kriterien in ihrer Komplexität, zeigt sich folgendes Bild:

Die als „einfach“ klassifizierten SNDs hatten im Median eine Gesamtpräparationszeit von 34,96 min. (Minimum 22,53, Maximum-104,27), die als „komplex“ klassifizierten SNDs dauerten im Median 45,18 Minuten (Minimum 31,53, Maximum 83,15) und MRNDs dauerten im Median 39,44 Minuten (Minimum 27,88, Maximum 73,52).

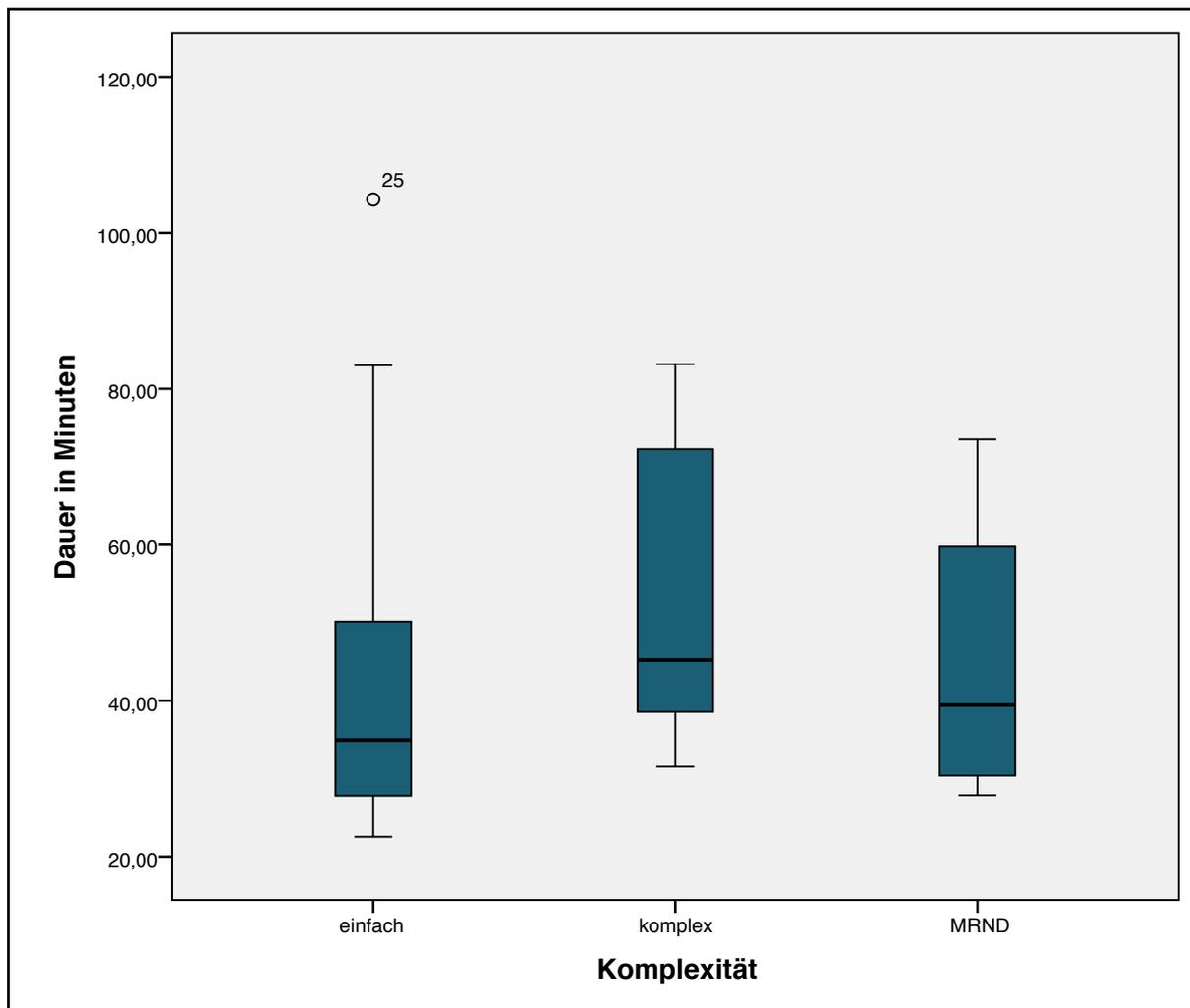
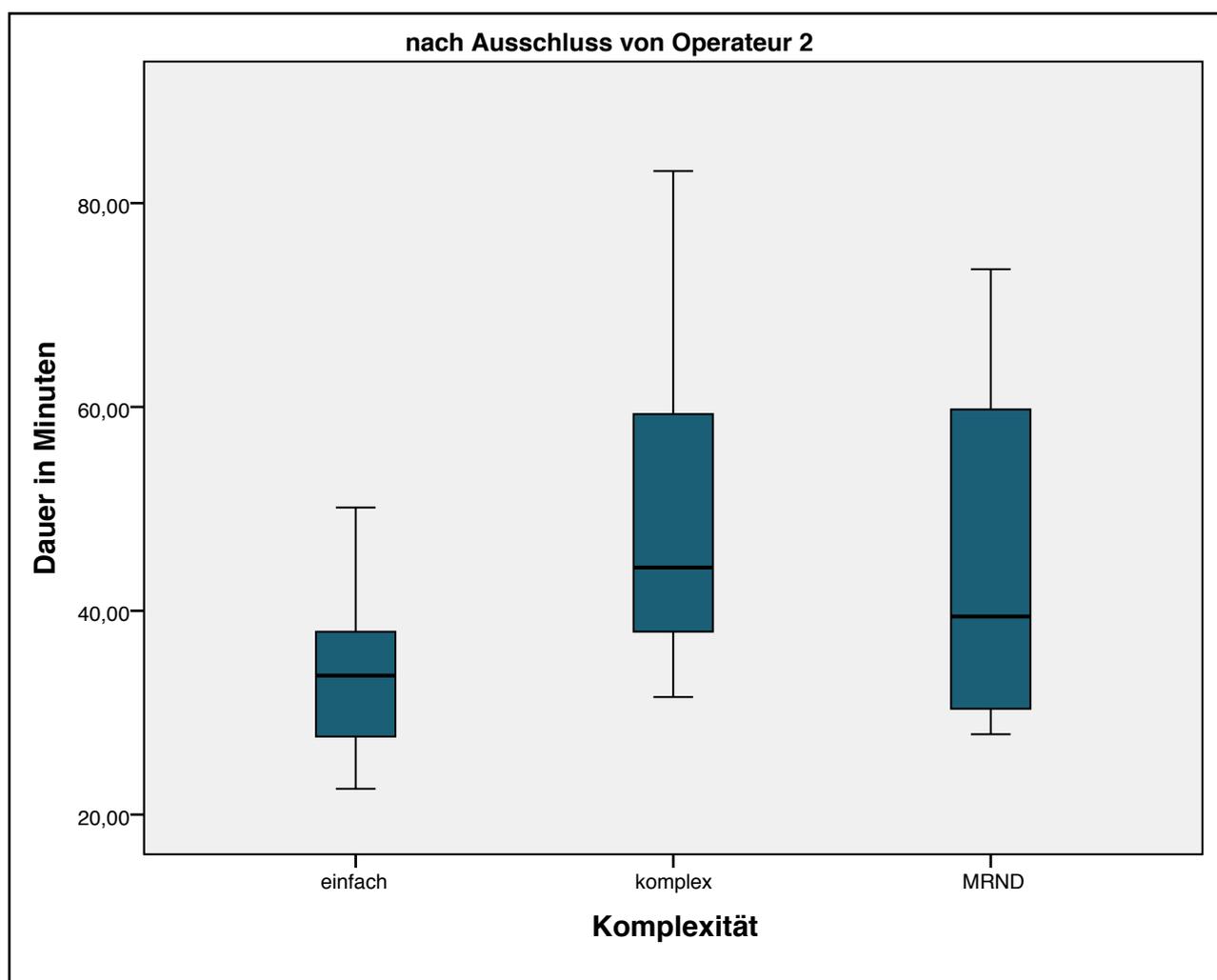


Abbildung 7 - Die Gesamtdauer der Phasen 2 (Freilegen der nicht-lymphatischen Strukturen) und 3 (Entfernen der Lymphknoten) aller aufgezeichneten Neck Dissections in Minuten nach der Komplexität der SNDs sowie im Vergleich mit den MRNDs

Nach Herausnehmen der MRNDs aus dem direkten Vergleich zeigte sich nun kein signifikanter Unterschied mehr in der Dauer der als „einfach“ und der als „komplex“ klassifizierten SNDs.

Wie jedoch bereits erwähnt, zeigten sich in der Aufnahmeperiode deutliche Unterschiede in der Erfahrung und Routine der Operateure. Da für Operateur 2 das Jahr 2011 das erste Jahr mit eigener OP-Tätigkeit bei Neck Dissections war, im Folgenden eine Darstellung der selben Daten ohne die Operationszeiten von Operateur 2 (weiteres hierzu *siehe Kapitel 4.2 Operateure im Vergleich*).

Abbildung 8 - . Die Gesamtdauer der Phasen 2 (Freilegen der nicht-lymphatischen Strukturen) und 3 (Entfernen der Lymphknoten) aller aufgezeichneten Neck Dissections in Minuten nach der Komplexität der SNDs sowie im Vergleich mit den MRNDs



Die mediane Gesamtpräparationszeit bei als „einfach“ klassifizierten Neck Dissections betrug 33,64 Minuten (Minimum 22,53, Maximum 50,13), bei als „komplex“ klassifizierten 44,24 Minuten (Minimum 31,53, Maximum 83,15), MRNDs dauerten im Median 39,44 Minuten (Minimum 27,88, Maximum 73,52). Hierbei ergab sich ein signifikanter Unterschied zwischen den als „einfach“ und den als „komplex“ klassifizierten Neck Dissections ($p=0,003$ auf einem Signifikanzniveau von $\alpha=0,05$).

4.2. Operateure im Vergleich

Die 42 aufgezeichneten Neck Dissections wurden in der Zeit von Januar 2011 bis Dezember 2011 von insgesamt fünf - mindestens in der Funktion als Oberarzt tätigen - Operateuren in der Klinik und Poliklinik für HNO des Universitätsklinikums in Leipzig durchgeführt.

4.2.1. ERFAHRUNG UND ROUTINE DER OPERATEURE

Die folgende Abbildung zeigt die Erfahrung der Operateure in Operationsjahren, sowie anteilig davon die Anzahl der Jahre, in denen sie bereits Neck Dissections operiert haben.

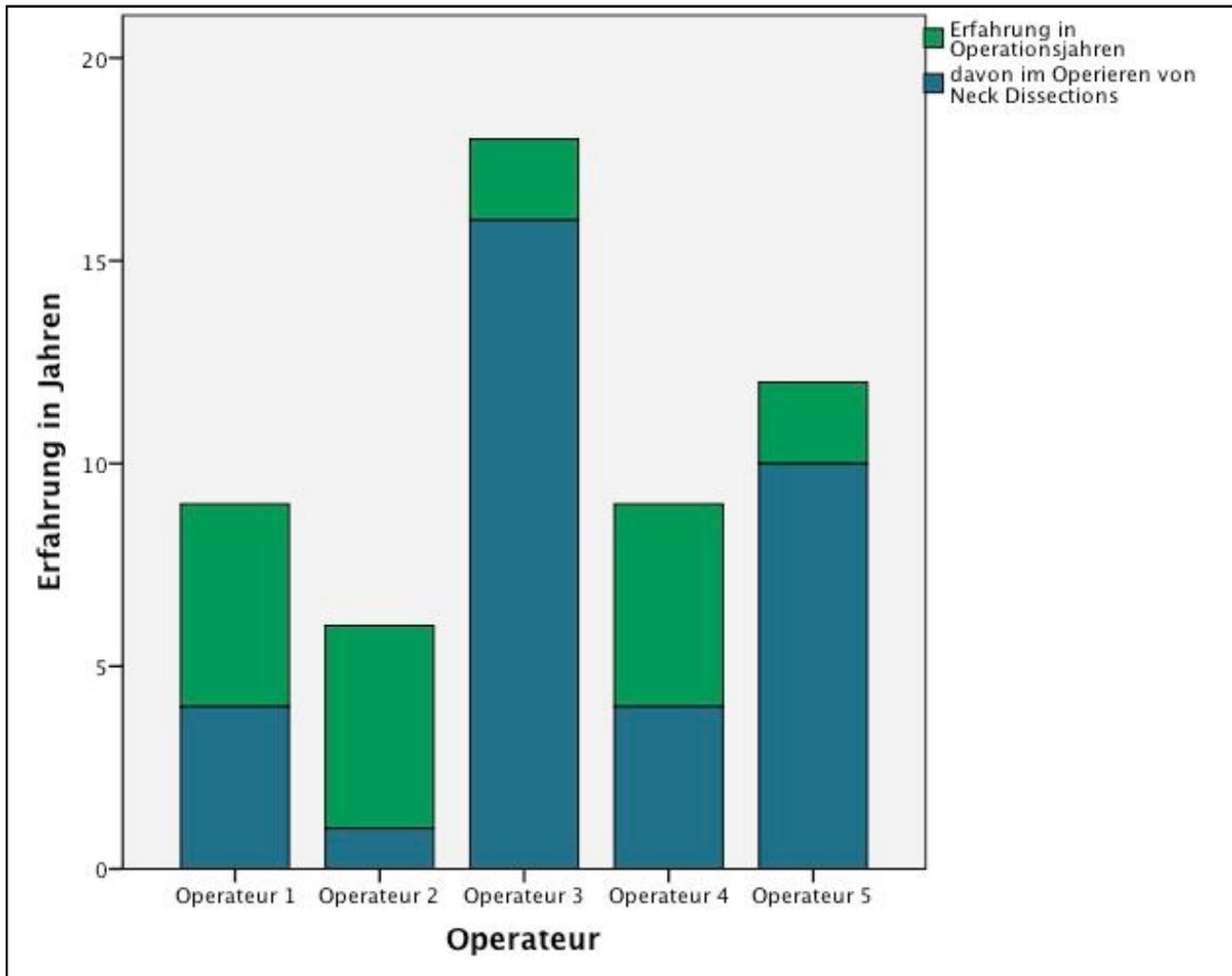


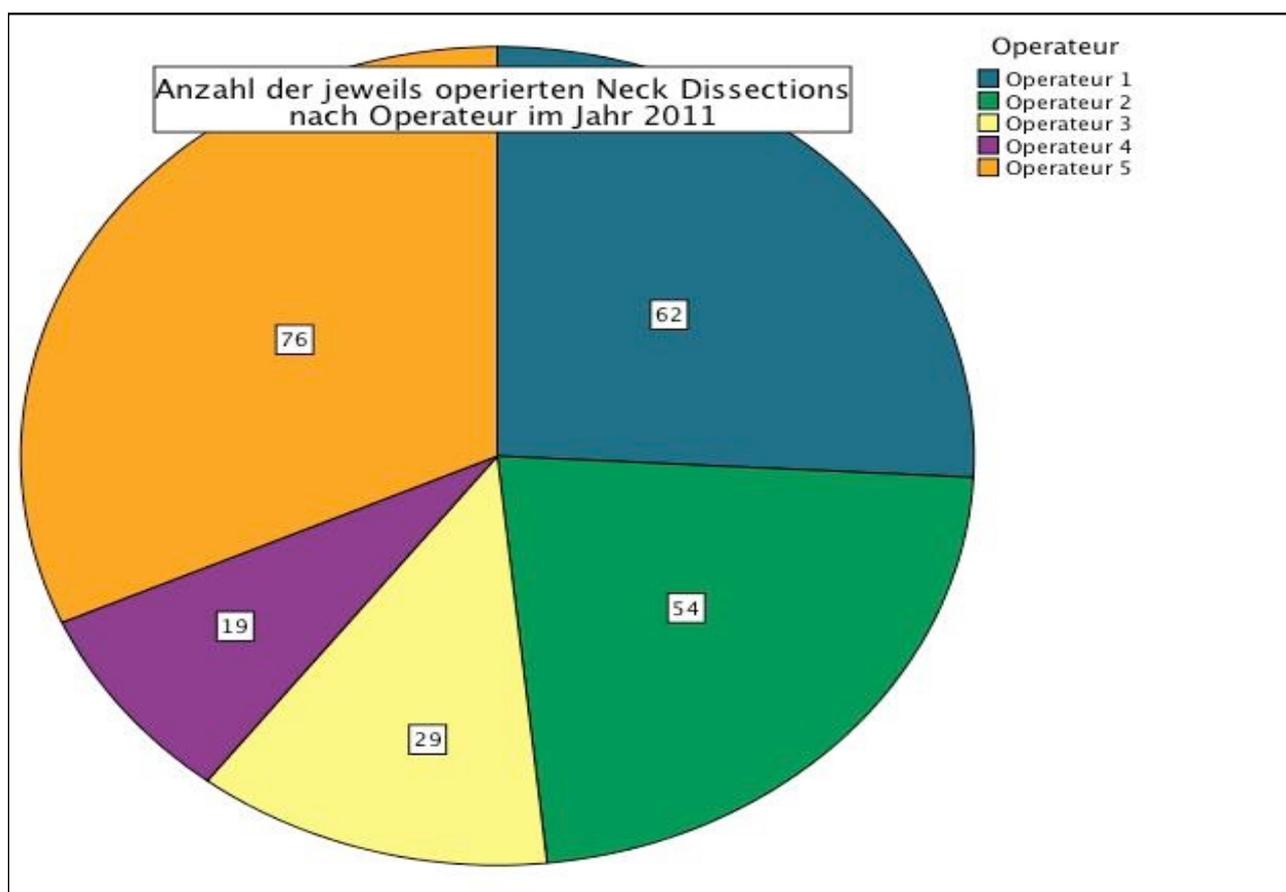
Abbildung 9 - Erfahrung der Operateure in Operationsjahren sowie anteilig davon die Erfahrung im Operieren von Neck Dissections in Jahren

Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde, Uniklinikum Leipzig, 01-12/2011

Die Erfahrung der Operateure variiert von sechs bis 18 Jahren der operativen Tätigkeit, bzw. ein bis 16 Jahren der Durchführung von Neck Dissections. Operateur 1,2 und 4 waren dabei bereits fünf Jahre operativ tätig, bevor sie die ersten Neck Dissections operierten, Operateur 3 und 5 dagegen nur zwei Jahre.

Abbildung 10 - Anzahl der im Jahr 2011 durchgeführten Neck Dissections nach Operateur

Im Durchschnitt operierte jeder der Oberärzte 48 Neck Dissections im Untersuchungszeitraum (entspricht 01-12/2011). Auf Operateur 5 entfallen mit 76 die meisten der



durchgeführten Neck Dissections. Operateur 4 hat mit 19 Neck Dissections die wenigsten im Jahr 2011 operiert. Operateur 2 hat 54 Neck Dissections operiert, wobei zu beachten ist, dass hierbei auch die Assistenz mit zunehmender Eigentätigkeit unter Anleitung mitgezählt wurde. Die 42 aufgezeichneten Neck Dissections verteilen sich folgendermaßen unter die Operateure (Tabelle 12):

*Tabelle 12: Häufigkeit der aufgezeichneten Neck Dissections nach Operateur
Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde, Uniklinikum Leipzig, 01-12/2011*

Operateur	Anzahl der aufgezeichneten NDs (n)	in Prozent der im Jahr 2011 durchgeführten NDs (%)
Operateur 1	10	16
Operateur 2	7	13
Operateur 3	5	17
Operateur 4	6	32
Operateur 5	14	18
Gesamt	42	-

Dabei wurden von Operateur 5 die meisten Neck Dissections aufgezeichnet, was die Anzahl der jährlich durchgeführten Neck Dissections widerspiegelt. Von Operateur 4 wurden mit sechs Aufnahmen über 30% der von ihm durchgeführten NDs erfasst.

4.2.2. GESAMTDAUER DER OPERATION

Die Operateure benötigten im Median zwischen 32,88 und 74,77 Minuten für die Durchführung des vollständigen Eingriffs, d.h. von Beginn der Phase 2 bis zum Ende der Phase 3 (siehe 4.1.2. *Einteilung der Operation in Phasen*). Mit einem Minimum von 22,53 Minuten durch Operateur 5 bis hin zu einem Maximum von 104,27 Minuten durch Operateur 2 (Tabelle 13) besteht eine große zeitliche Differenz zwischen den einzelnen Aufzeichnungen der Neck Dissections.

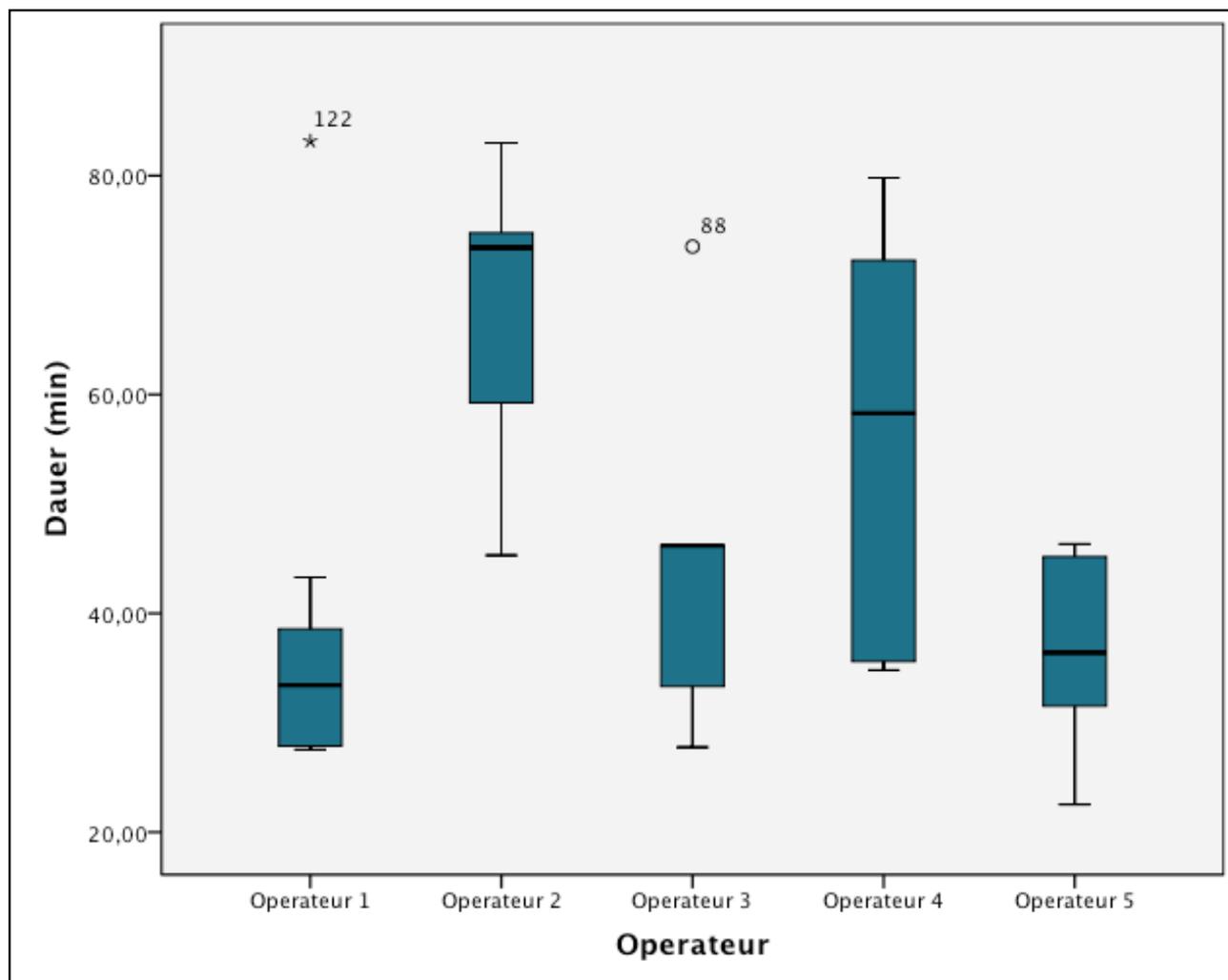
Tabelle 13: Gesamtdauer der Neck Dissections nach Operateur

*(Gesamtdauer = von Beginn Phase 2 „Freilegen der nicht-lymphatischen Strukturen“ bis Ende Phase 3 „Entfernen der Lymphknoten“; Dauer=Minuten; SD=Standardabweichung)
Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde, Uniklinikum Leipzig, 01-12/2011*

Operateur	Median	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
Operateur 1	32,88	27,55	83,15	38,37	17,62
Operateur 2	74,77	45,32	104,27	74,19	18,56
Operateur 3	46,18	27,77	73,52	45,40	17,67
Operateur 4	58,30	34,82	79,80	56,51	19,17
Operateur 5	36,40	22,53	46,33	36,33	8,65
Gesamt	43,13	22,53	104,27	47,30	20,37

Die Unterschiede zwischen den einzelnen Operateuren werden in folgender Abbildung deutlich (Abb. 11):

Abbildung 11 - Gesamtdauer der Neck Dissections (Phase 2 und 3) in Minuten nach Operateur
Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde, Uniklinikum Leipzig, 01-12/2011



Dabei ist zu erkennen, dass Operateur 2 im Median nahezu doppelt so lange für die Durchführung der Neck Dissections benötigt. Er sticht damit signifikant (Sig.=0,001 auf einem Signifikanzniveau von $\alpha=0,05$) aus der Gruppe der Operateure hervor. Operateur 4 hebt sich signifikant (Sig.=0,026 auf einem Signifikanzniveau von $\alpha=0,05$) von den verbleibenden Operateuren (Operateure 1, 3 und 5) ab, jedoch nicht signifikant gegenüber der Gruppe aller Operateure.

Bei Betrachtung der Phasen 2 („Freilegen der nicht-lymphatischen Strukturen“) und 3 („Entfernen der Lymphknoten“) im Einzelnen fällt auf, dass die Unterschiede zwischen den Operateuren vorwiegend Phase 3 betreffen und in Phase 2 weniger deutlich ausgeprägt sind. So unterscheiden sich Operateur 2 und Operateur 4 in Phase 2 nicht signifikant von den weiteren Operateuren, während Phase 3 bei ihnen signifikant länger dauert.

Tabelle 14: Dauer der Phasen 2 und 3 nach Operateur

(Phase 2 = „Freilegen der nicht-lymphatischen Strukturen“, Phase 3 = „Entfernen der Lymphknoten“; Dauer = Minuten; Min. = Minimum; Max. = Maximum; MW = Mittelwert; SD = Standardabweichung)

Operateur	Phase	Median	Min.	Max.	MW	SD
Operateur 1	Phase 2	7,75	2,17	14,88	8,18	3,86
	Phase 3	23,68	13,00	80,98	29,97	19,34
Operateur 2	Phase 2	15,60	6,68	43,60	19,29	12,96
	Phase 3	53,58	38,63	73,03	54,90	13,00
Operateur 3	Phase 2	14,85	2,38	47,58	19,72	17,29
	Phase 3	25,38	22,72	31,33	25,68	3,46
Operateur 4	Phase 2	12,76	9,18	28,67	17,25	8,58
	Phase 3	38,23	22,23	66,87	39,26	15,74
Operateur 5	Phase 2	10,22	5,90	36,03	12,56	8,08
	Phase 3	22,37	9,97	38,63	23,77	9,33
Gesamt	Phase 2	10,79	2,17	47,58	14,16	10,29
	Phase 3	26,39	9,97	80,98	32,87	17,07

Phase 3 dauert mit im Gesamtdurchschnitt 32,87 Minuten (9,97-80,98) mehr als doppelt so lang wie Phase 2 mit durchschnittlich 14,16 Minuten (2,17-47,58). Die Operateure 1 und 5 benötigen in beiden Phasen, Operateur 3 dagegen nur in Phase 3 durchschnittlich signifikant weniger Zeit als der Gesamtdurchschnitt. Die folgende Abbildung (Abb. 12) stellt die Unterschiede zwischen den Operateuren in den Phasen 2 und 3 im direkten Vergleich dar.

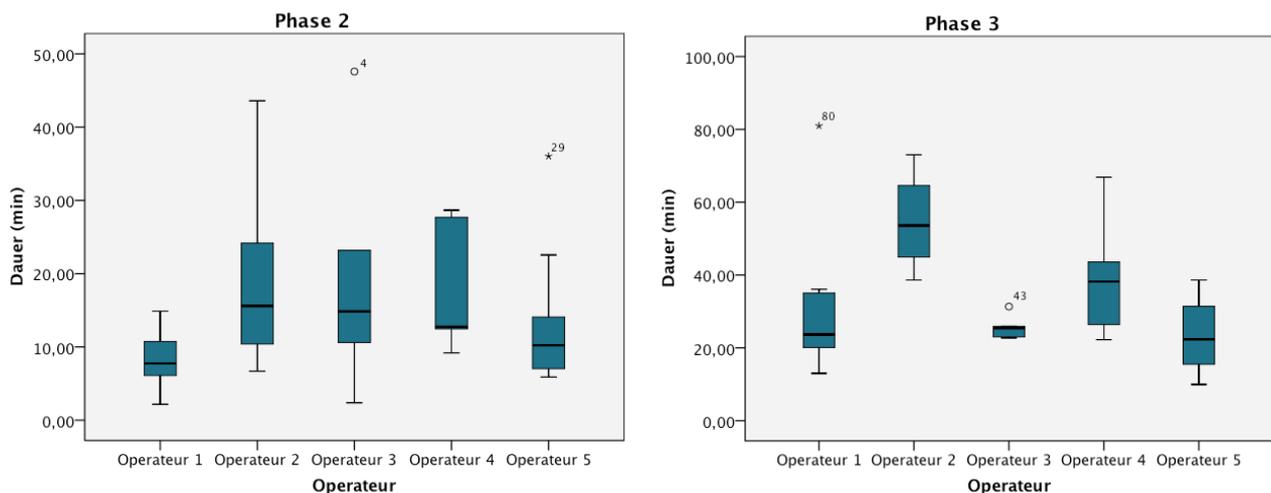


Abbildung 12 - Dauer der Phasen 2 („Freilegen der nicht-lymphatischen Strukturen“) und 3 („Entfernen der Lymphknoten“) in Minuten im Vergleich zwischen den Operateuren

Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde, Uniklinikum Leipzig, 2011

4.2.3. ANZAHL DER DURCHFÜHRTEN ARBEITSSCHRITTE

Betrachtet man die Anzahl der aufgezeichneten Tätigkeiten, wie zum Beispiel „schneiden“ oder „präparieren“ in den einzelnen Phasen finden sich ebenfalls zum Teil sehr deutliche Unterschiede zwischen den Operateuren. So sticht auch hier Operateur 2 im Vergleich der Gesamtanzahl der durchgeführten Schritte signifikant aus der Gruppe der

Operateure hervor (Sig. < 0,001 auf einem Signifikanzniveau von $\alpha = 0,05$) (Tabelle 15; Abb. 13).

Tabelle 15: Anzahl d. durchgeführten Tätigkeiten d. Operateure im Verlauf der Neck Dissection (Phase 2, Freilegen der nicht-lymphatischen Strukturen & Phase 3, Entfernen der Lymphknoten)

Operateur	Median	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
Operateur 1	189	151	352	201,56	65,818
Operateur 2	370	255	519	382,43	87,816
Operateur 3	174	139	298	196,25	70,613
Operateur 4	221	68	414	223,17	118,525
Operateur 5	190,5	135	278	194,07	46,196
Gesamt	197,5	68	519	233,3	99,52

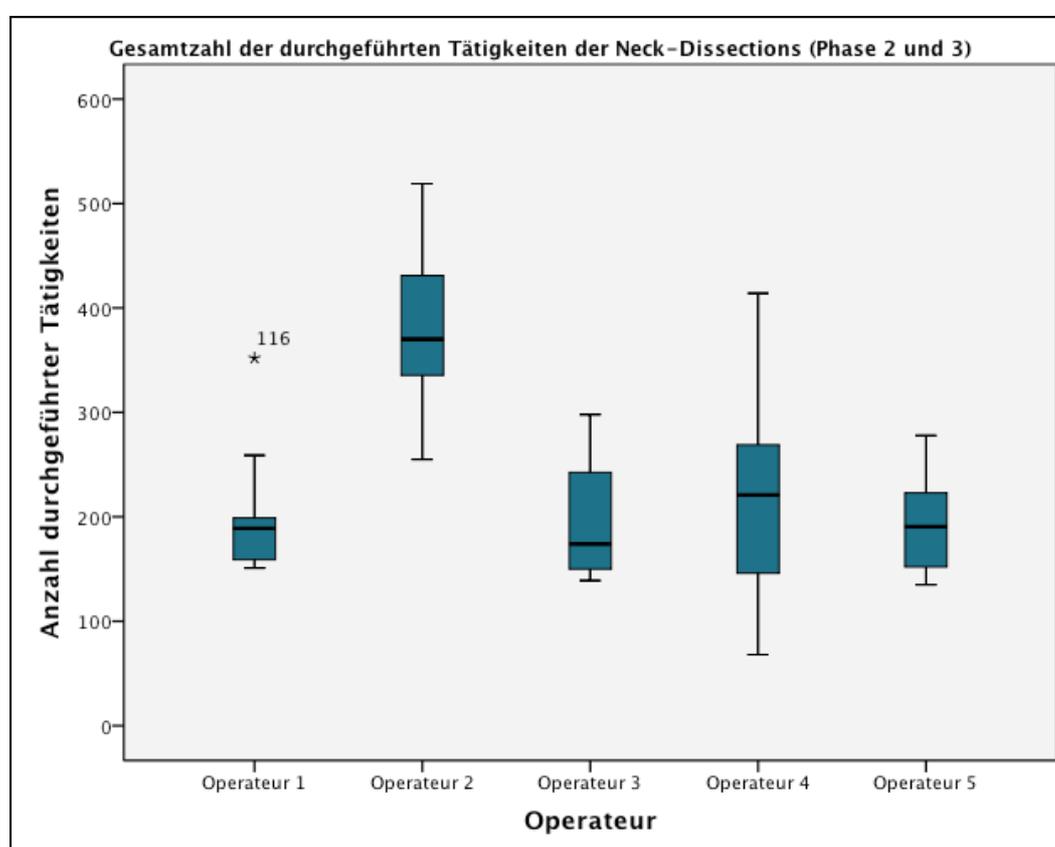


Abbildung 13 - Gesamtzahl der durchgeführten Tätigkeiten der Neck Dissections (Phase 2 und 3) in Minuten nach Operateur

Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde, Uniklinikum Leipzig, 2011

Wie schon bei der Dauer der Neck Dissections, zeigt sich auch bei der Gesamtzahl der durchgeführten Tätigkeiten, dass Unterschiede zwischen den jeweiligen Operateuren vorwiegend in Phase 3 und deutlich weniger in Phase 2 zu finden sind. So benötigen die Operateure in Phase 2 zwischen 14 und 239 Arbeitsschritten, in Phase 3 zwischen 21 und 384 Schritte. In Phase 2 benötigen Operateur 2 und 4 im Median nicht signifikant mehr

Arbeitsschritte als die anderen Operateure, während bei Phase 3 im Median Operateur 2 etwa doppelt so viele Schritte wie die anderen Operateure benötigt.

Tabelle 16: Anzahl d. durchgeführten Tätigkeiten d. Operateure in Phase 2 und 3 (Phase 2, Freilegen der nicht-lymphatischen Strukturen & Phase 3, Entfernen der Lymphknoten)

Operateur	Phase	Median	Min.	Max.	MW	SD
Operateur 1	Phase 2	49	14	86	45,33	22,81
	Phase 3	136	68	338	156,44	78,29
Operateur 2	Phase 2	76	40	239	106,57	68,89
	Phase 3	251	215	384	275,86	56,15
Operateur 3	Phase 2	47	14	194	75,25	81,01
	Phase 3	118	102	147	121,00	21,80
Operateur 4	Phase 2	73	33	175	83,50	50,61
	Phase 3	145	21	239	139,67	73,66
Operateur 5	Phase 2	64	28	211	75,36	47,96
	Phase 3	120	56	215	125,86	46,65
Gesamt	Phase 2	61	14	239	75,28	53,20
	Phase 3	140	21	384	160,57	79,06

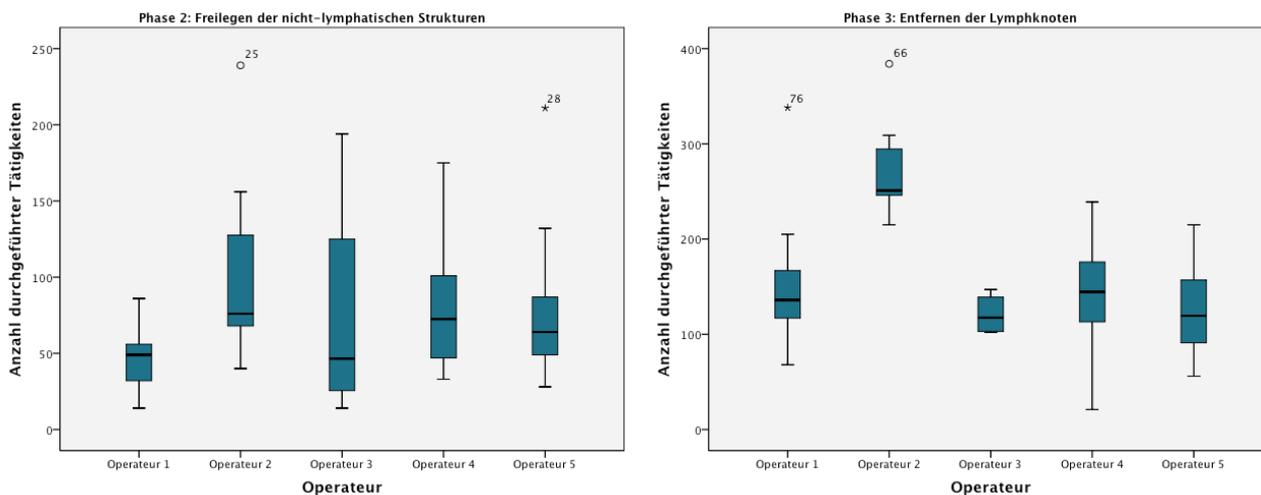


Abbildung 14 - Anzahl der durchgeführten Tätigkeiten der Neck Dissection in Phase 2 und 3 in Minuten nach Operateur

Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde, Uniklinikum Leipzig, 2011

Mit einer Signifikanz von $<0,001$ auf dem Niveau von $\alpha=0,01$ kann eine direkte Korrelation zwischen OP-Zeiten und Anzahl der durchgeführten Tätigkeiten für die Gesamtdauer der beiden Phasen festgestellt werden.

Betrachtet man die jeweiligen Operateure separat, ist diese Korrelation nur für die Operateure 2 und 5 signifikant (Signifikanz von 0,024 auf dem Niveau von $\alpha=0,05$ sowie 0,003 auf dem Niveau von $\alpha=0,01$).

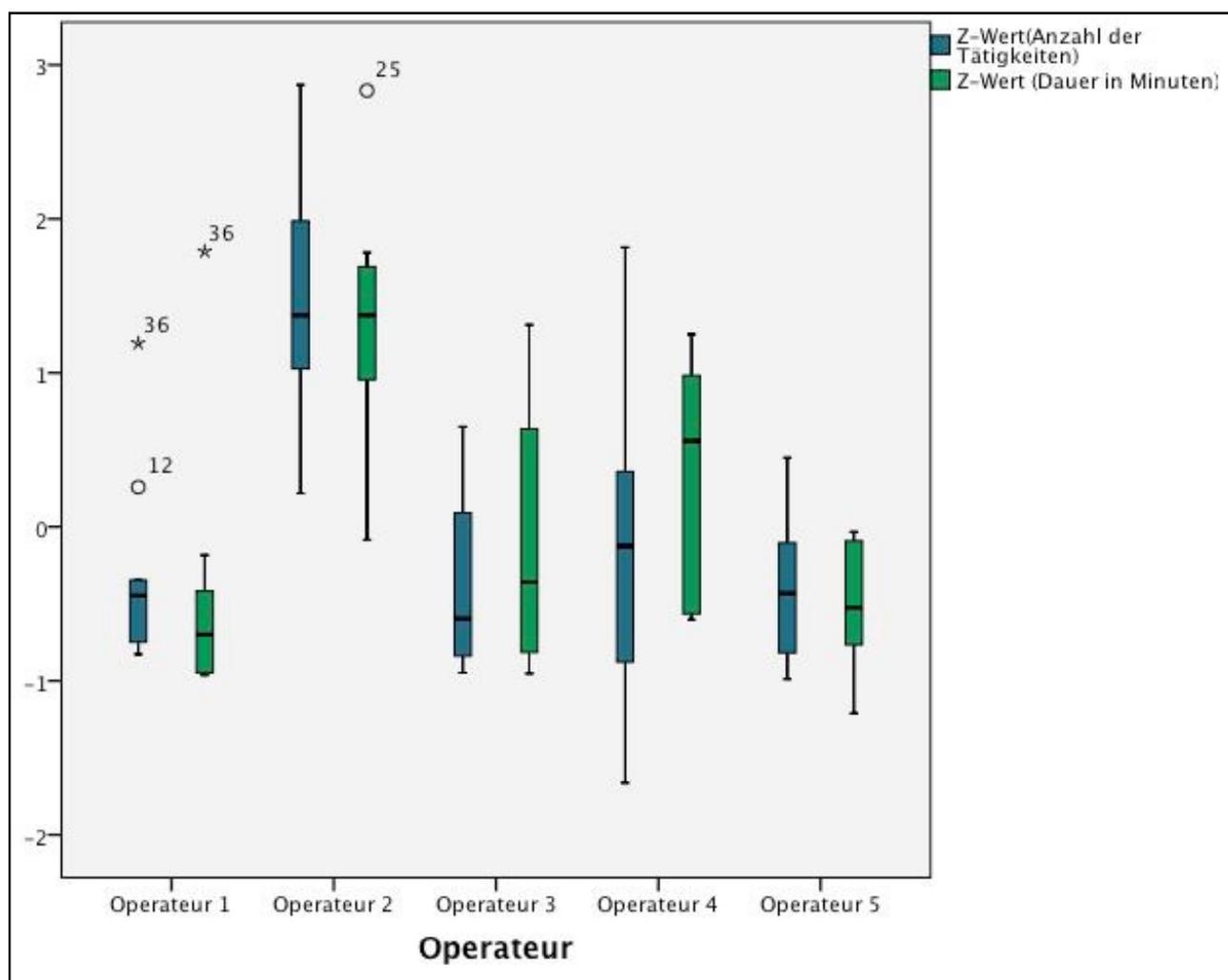
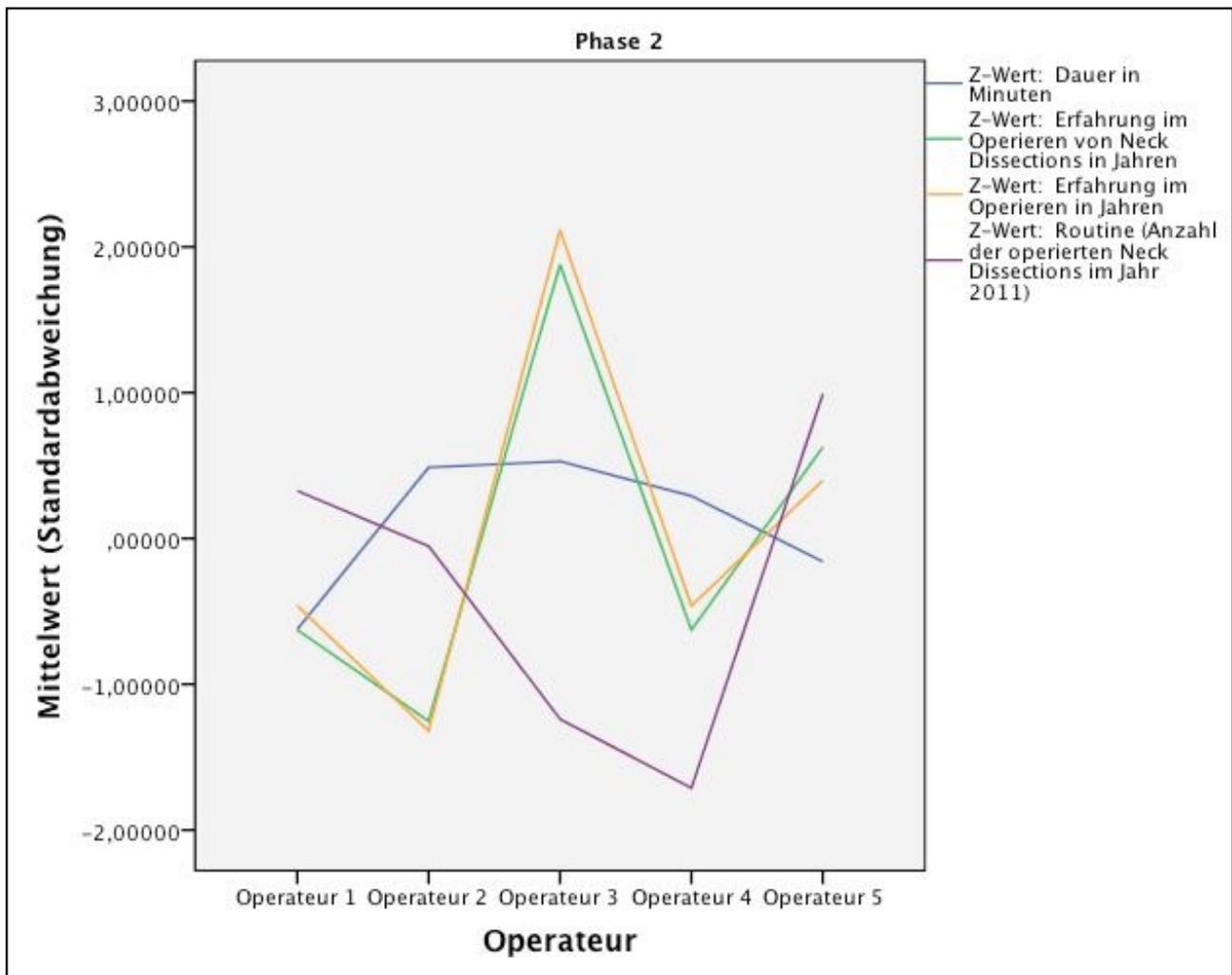


Abbildung 15- Korrelation zwischen Operationszeit und Anzahl der Arbeitsschritte der Phasen 2 und 3 (Freilegen der nicht-lymphatischen Strukturen und Entfernen der Lymphknoten) nach Operateur Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde, Uniklinikum Leipzig, 01-12/2011

4.2.4. KORRELATION ZWISCHEN ERFAHRUNG SOWIE ROUTINE DER OPERATEURE UND DAUER DER OPERATION

In der folgenden Abbildung wird deutlich, dass in Phase 2 (Freilegen der nicht-lymphatischen Strukturen) die Routine der Operateure (entspricht der Anzahl der durchgeführten Neck Dissections im Jahr 2011) negativ mit der Dauer der Operation korreliert.

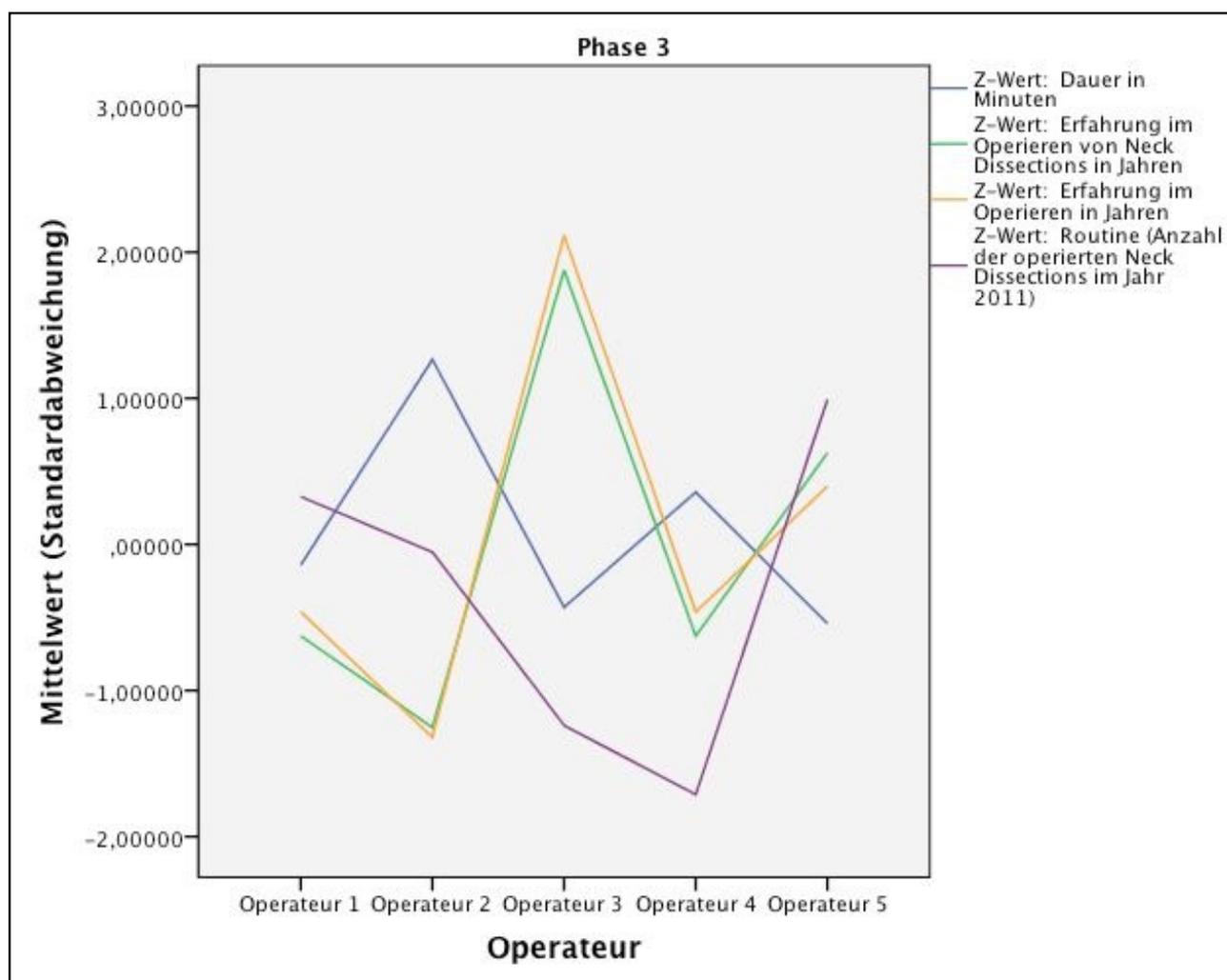
Abbildung 16 - durchschnittliche Dauer der Phase 2 (Freilegen der nicht-lymphatischen Strukturen), Erfahrung im Operieren im Allgemeinen sowie von Neck Dissections und Anzahl der im Jahr 2011 operierten Neck Dissections im direkten Vergleich zwischen den Operateuren



Die negative Korrelation ist einseitig signifikant (Sig.=0,033 auf einem Signifikanzniveau von $\alpha < 0,05$). Nicht signifikant ist dagegen die Korrelation zwischen der OP-Dauer in Phase 2 mit der Erfahrung der Operateure (entspricht der Anzahl der Jahre, die die Operateur im Allgemeinen operativ tätig sind sowie im Speziellen Neck Dissections operieren). Anders ist dies in Phase 3 (Entfernen der Lymphknoten): Sowohl die Erfahrung im Operieren im Allgemeinen als auch im Operieren von Neck Dissections im Speziellen korreliert negativ (Korrelationskoeffizient von -0,410) mit der Dauer der Phase 3 mit einer Signifikanz von 0,001 auf einem Signifikanzniveau von $\alpha < 0,01$. Dagegen konnte in Phase 3 keine signifikante Korrelation zwischen Routine der Operateure und Dauer der Operation festgestellt werden.

Abbildung 17 - Korrelation zwischen der durchschnittlichen Dauer der Phase 3 (Entfernen der Lymphknoten), der Erfahrung im Operieren im Allgemeinen sowie von Neck Dissections und der Anzahl der im Jahr 2011 operierten Neck Dissections im direkten Vergleich zwischen den Operateuren

In der Gesamtdauer der Neck Dissections (Phase 2 und 3) zeigt sich eine signifikante Korrelation zu sowohl der Routine (entspricht Anzahl der operierten Neck Dissections im

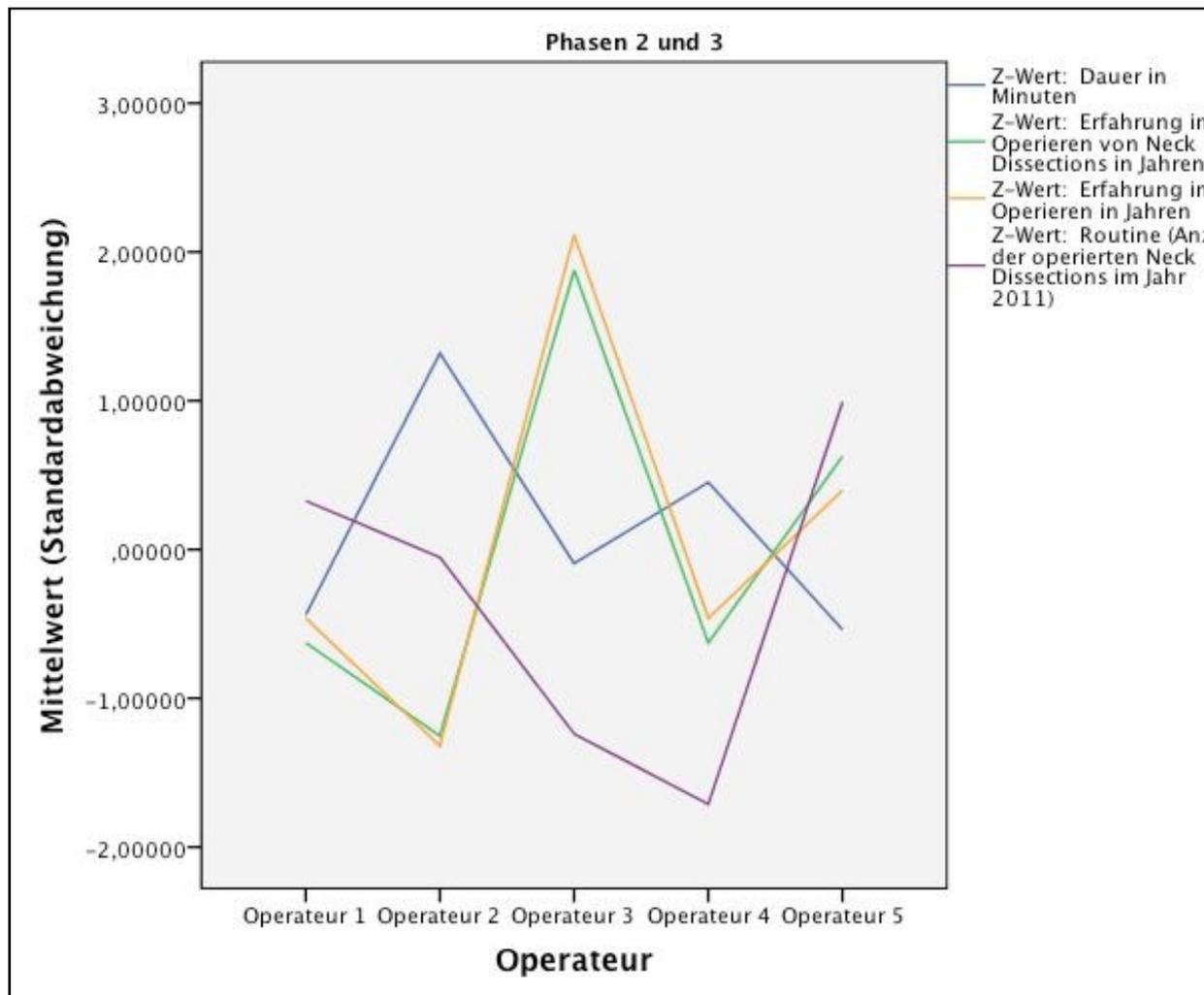


Jahr 2011) als auch zu der Erfahrung im Operieren. Mit einer Signifikanz von 0,013 im Vergleich zu einer Signifikanz von 0,020 ist dabei die Korrelation zwischen Operationsdauer und Erfahrung deutlicher ausgeprägt als die zwischen Operationsdauer und Routine.

Abbildung 18 - Korrelation der durchschnittlichen OP-Dauer (Phasen 2 und 3), der Erfahrung im Operieren im Allgemeinen sowie von Neck Dissections und der Anzahl der im Jahr 2011 operierten Neck Dissections im direkten Vergleich zwischen den Operateuren

4.3. Lymphknoten im Fokus

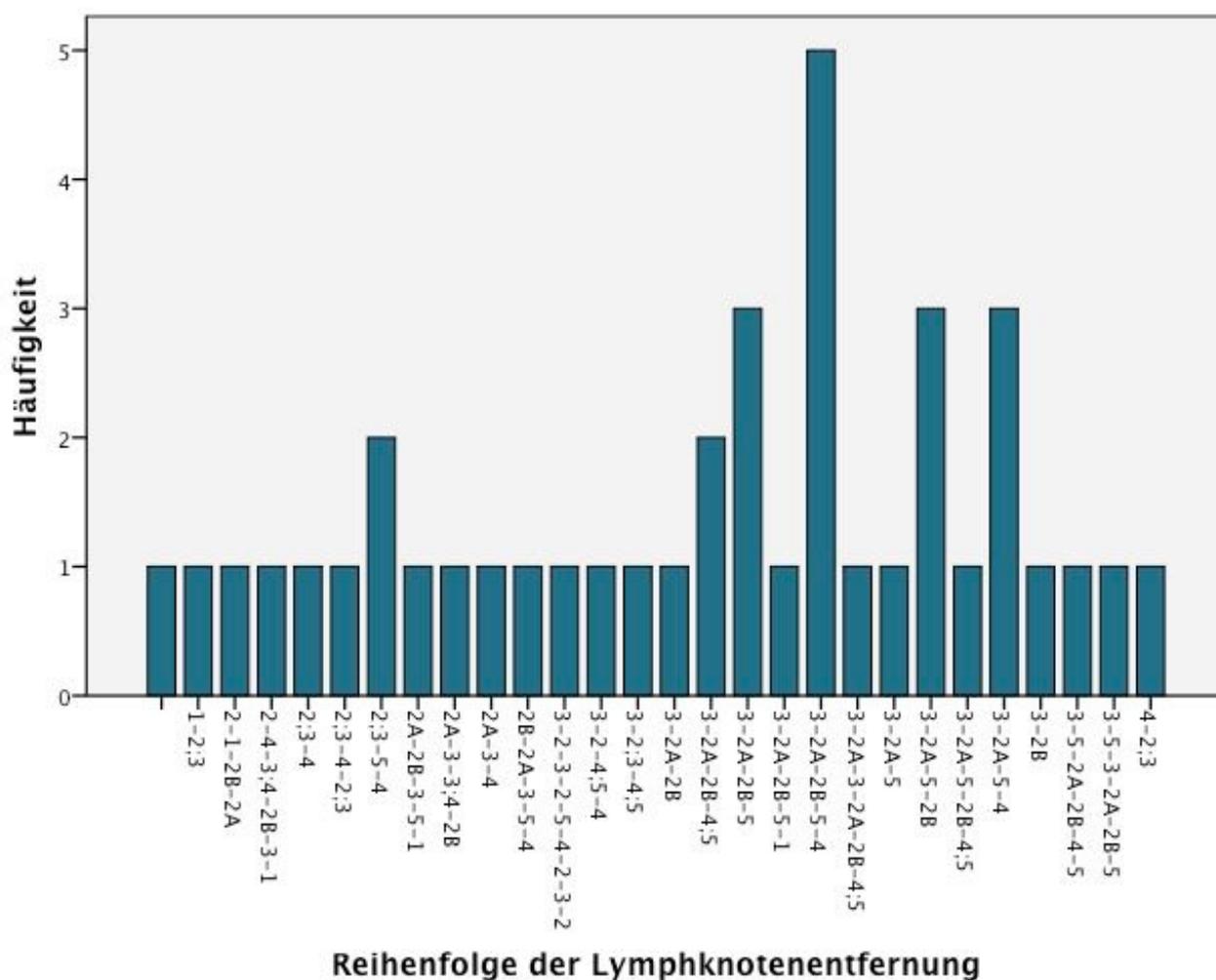
Ein besonderer Schwerpunkt wurde auf die Entnahme der Lymphknoten gelegt. Jede Lymphknotenentnahme wurde mit Zeitstempel und Bezeichnung des jeweilig entfernten Levels belegt.



4.3.1. CHRONOLOGIE DER LYMPHKNOTENENTNAHME

Trotz „Schule des Hauses“ zeigten sich bei der Entnahme signifikante Unterschiede im Vorgehen der jeweiligen Operateure. Im Folgenden eine Übersicht der erfassten Chronologien (Abb. 19).

Abbildung 19 - Chronologien der entnommen Lymphknoten-Level nach Robbins (2008)
 Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde, Uniklinikum Leipzig, 01-12/2011



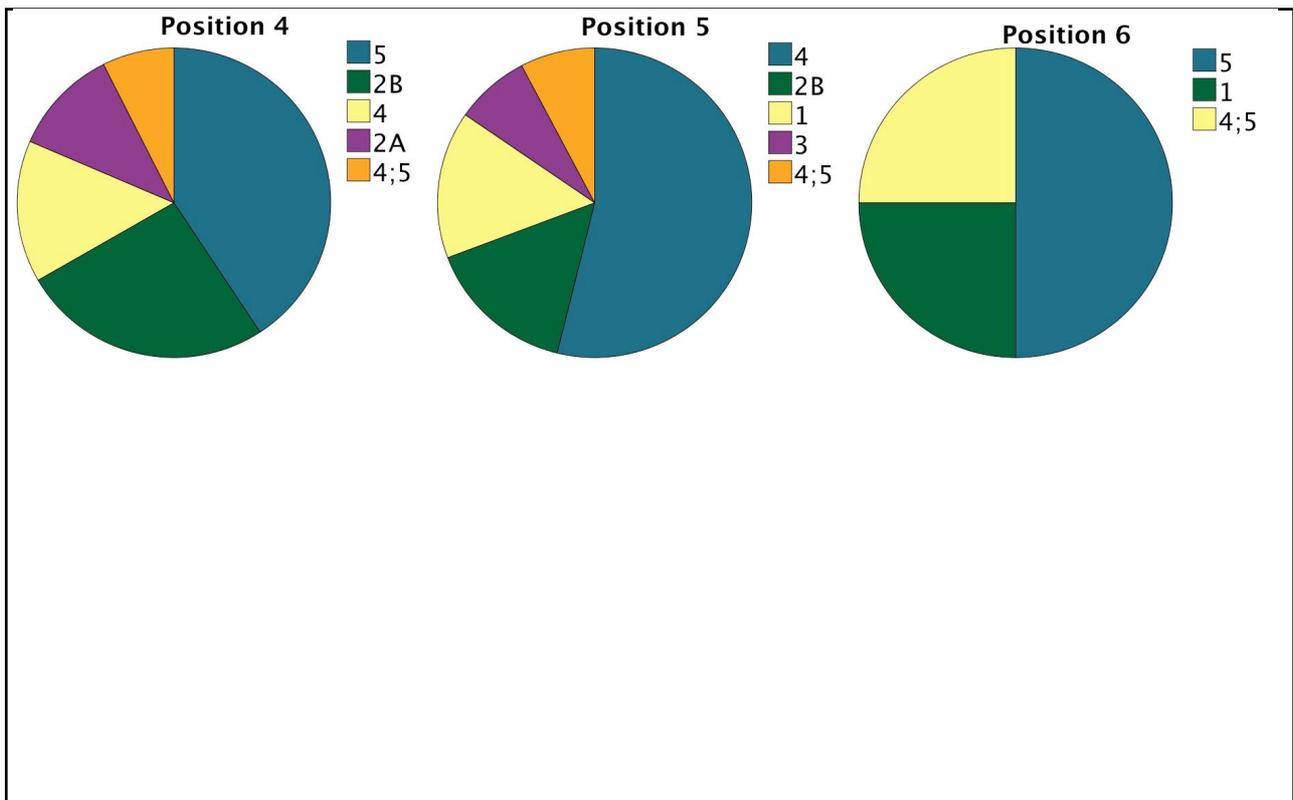
Als bevorzugte Chronologie lässt sich dabei 3-2A-(2B)-5-4-(1) feststellen, wie auch die folgende Grafik verdeutlicht (Abb. 19):

Abbildung 20 - Häufigkeit der entnommenen Lymphknoten-Level an der jeweiligen zeitlichen Position im Operationsverlauf der Neck Dissection

Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde, Uniklinikum Leipzig, 01-12/2011

Besonders häufig findet sich diese Reihenfolge bei dem Operateur mit der größten Routine (Operateur 5, die meisten Neck Dissections im Jahr 2011) sowie mit der kürzesten Erfahrung (Operateur 2, operiert Neck Dissections seit dem Jahr 2011).

Die folgende Grafik (Abb.21) zeigt die durchschnittliche prozentuale Übereinstimmung pro Neck Dissection mit der bevorzugt vorkommenden Reihenfolge der Lymphknotenentnahme nach Operateuren. Hierbei wurde die Übereinstimmung der jeweilig dokumentierten Chronologie mit der bevorzugten Chronologie prozentual festgelegt, indem pro



Entnahme mit einer ja/nein-Aussage bestimmt wurde, ob sie sich in Übereinstimmung mit der vorgegebenen Chronologie befand.

Abbildung 21 - Prozentuale Übereinstimmung der Operateure in ihrem Vorgehen mit der bevorzugt befolgten Chronologie der Lymphknotenentnahme 3-2A-(2B)-5-4-(1)

Hierbei zeigte sich, dass Operateure 2 und 5 signifikant häufiger entsprechend dieser Chronologie vorgehen ($p=0,044$ bei $\alpha=0,05$; $p=0,24$ bei $\alpha=0,05$).

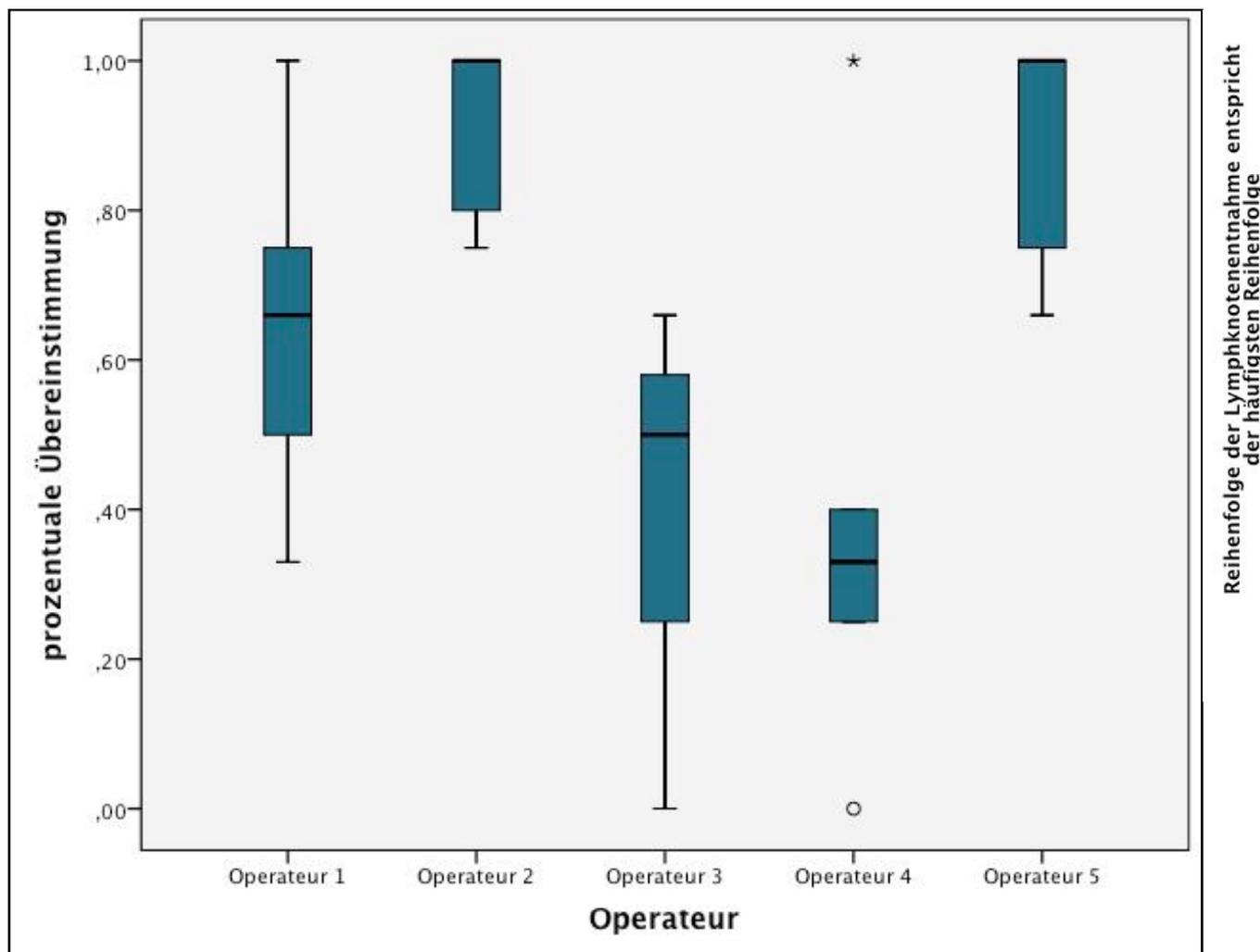
Des Weiteren wurde die beschriebene Reihenfolge ebenfalls signifikant häufiger bei als „einfach“ klassifizierten Neck Dissections denn als bei „komplex“ klassifizierten Neck Dissections beachtet (Abb.22).

Abbildung 22 - Prozentuale Übereinstimmung aller Operateure in ihrem Vorgehen mit der bevorzugt befolgten Chronologie 3-2A-(2B)-5-4-(1) im Vergleich zwischen als „einfach“ und als „komplex“ klassifizierten Neck Dissections

Es zeigte sich eine signifikante negative Korrelation ($p=0.008$ auf einem Signifikanzniveau von $\alpha=0,01$) zwischen Beachten der Chronologie und Komplexität der Operation.

Abbildung 23 - Korrelation der Reihenfolge der Lymphknotenentnahme mit der Komplexität der Neck Dissection nach Operateur

Bei selektiven Neck Dissections, die als „einfach“ klassifiziert wurden, ergab sich eine Korrelation ($p<.038$) zwischen Erfahrung der Operateure und Befolgung dieser Chronologie. Bei Zunahme von Metastasen sowie bei modifiziert radikalen Neck Dissections, i.e.



bei als „komplex“ klassifizierten Neck Dissections, fand sich eine Korrelation ($p < .012$) zwischen der Befolgung der Chronologie mit der Häufigkeit der jährlich durchgeführten Neck Dissections (Abb. 23).

Jedoch zeigte sich weder bei „einfachen“ noch bei „komplexen“ Neck Dissections eine signifikante Korrelation zwischen der Operationszeit mit der Befolgung der Chronologie (Abb. 24).

Abbildung 24 - Korrelation der Reihenfolge der Lymphknotenentnahme und der Übereinstimmung mit der bevorzugt befolgten Chronologie der Lymphknotenentnahme 3-2A-(2B)-5-4-(1)

4.4. HISTOPATHOLOGIE

In der histopathologischen Auswertung der Lymphknotenpräparate fanden sich zwischen null und 16 Lymphknoten pro Level, Metastasen fanden sich dabei null bis 4 pro Lymphknoten-Level.

Tabelle 17: Häufigkeit der Entnahme der Lymphknoten-Level mit Anzahl der histopathologisch gefundenen Lymphknoten sowie Metastasen

Lymphknoten-Level		I	IIa	IIb	III	IV	Va
Häufigkeit		7	41	36	40	29	31
Anzahl Lymphknoten	Median	0	3	3	2,5	3,5	7
	Minimum	0	0	0	0	0	0
	Maximum	1	9	10	8	16	13
Anzahl Metastasen	Median	0	0	0	0	0	0
	Minimum	0	0	0	0	0	0
	Maximum	0	3	1	4	1	1

Die Anzahl der entfernten Lymphknoten pro Level ist dabei ein wichtiger Parameter zur Beurteilung eines umfassenden und gewissenhaften Operierens und somit Ausdruck der operativen Qualität.

Trotz signifikanter und ausgeprägter Unterschiede im operativen Vorgehen sowie in Erfahrung und Routine der Operateure zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in der Anzahl der pro Level entfernten Lymphknoten. Insbesondere zeigte sich keine signifikante Korrelation zwischen Beachtung der beschriebenen Chronologie und der durchschnittlichen Anzahl der pro Level entfernten Lymphknoten.

Tabelle 18: Korrelation zwischen durchschnittlicher Anzahl pro Lymphknoten-Level histopathologisch gefundener Lymphknoten, der Operateure, der Einteilung der Neck Dissections nach Komplexität, der gefundenen Metastasen, der Erfahrung der Operateure sowie der Routine (im Jahr 2011 operierten NDs) der Operateure und der prozentualen Befolgung der bevorzugt befolgten Chronologie 3-2A-(2B)-5-4-(1)

		Op.	Kompl.	Mts.	Erfahrung	Routine	Chron.
LK	K	0,182	-,400*	0,137	0,097	0,155	0,068
	Sig. (2-seitig)	0,202	0,01	0,346	0,503	0,278	0,658

* signifikant auf einem Signifikanzniveau von $\alpha < 0.05$

5. Diskussion

5.1. Bewertung der Methode

Die Daten wurden mit Hilfe einer intuitiven und übersichtlichen Dokumentations-Software, der s.w.an-Suite® der SWAN - Scientific Workflow Analysis GmbH, einem sogenannten Workflow Editor systematisiert und vergleichbar kodiert und dargestellt.

Die Darstellung erfolgte chronologisch mit Start- und Endpunkt in Form von Prozessdiagrammen, die in Swimlane-Optik visualisiert wurden (Neumuth, Kaschek et al. 2010). Grundlage der chirurgischen Workflow Analyse ist die Entwicklung chirurgischer Prozessmodelle nach dem Vorbild der Geschäftsprozessmodelle (engl. Business Process Modelling) aus der Wirtschaftsinformatik. Ziel ist die Erfassung und Analyse von Arbeitsabläufen im OP (Strauss, Fischer et al. 2006, Neumuth, Jannin et al. 2009, Neumuth, Loebe et al. 2011). Die Workflowanalyse zeigt sich dabei als ein gutes Instrument zur Erfassung der Operationssystematik, die einer onkologischen Ergebnisanalyse gegenüber gestellt werden kann.

5.2. Gesamtkollektiv

5.2.1. PATIENTENGUT

In der Zeit von Januar bis Dezember 2011 wurden an einer onkologisch ausgerichteten HNO-Universitätsklinik bei 31 Patienten insgesamt 42 Neck Dissections erfasst und vergleichend ausgewertet. Diese wurden von über 200 im Jahr 2011 durchgeführten Neck Dissections zufällig ausgewählt. Dabei wurden 4 Modifiziert Radikale und 38 Selektive Neck Dissections erfasst. Das Alter der Patienten betrug im Median 58 Jahre, Männer waren dabei etwa 4 mal häufiger betroffen. Im europaweiten Vergleich waren im Jahr 2012 Männer 3,7 mal häufiger betroffen (Ferlay, Steliarova-Foucher et al. 2013).

Die mit 15 mal am häufigsten durchgeführte Neck Dissection umfasste die Lymphknoten-Level IIa, IIb, III, IV, Va, welches dem historischen Äquivalent der posterolateralen Neck Dissection entspricht (Robbins et al. 1991 und 2000 (nach Werner, Dünne et al. 2001)).

5.2.2. EINTEILUNG DER OPERATION IN PHASEN

Die Durchführung der Operation wurde der Operationschronologie folgend in sechs Phasen unterteilt: Schneiden der Haut, Freilegen der nicht-lymphatischen Strukturen, Entfernen der Lymphknoten, Blutungen stillen, Einlegen der Drainage, Nähen der Haut. Eine klare Trennung zwischen den einzelnen Phasen konnte bei zumeist fließendem Übergang

und variierendem Vorgehen nur eingeschränkt vorgenommen werden. Des Weiteren zeigten sich häufige Unterschiede im Vorgehen vor und nach der Neck Dissection. So ergab sich oft ein direkter Übergang zwischen Tumorentfernung und Neck Dissection auf der betroffenen Seite oder aber ein direktes Anschließen der Rekonstruktion, zum Beispiel mittels Lappenplastik. Damit ergab sich zwangsläufig ein Nichtbeachten der Operationschronologie.

Um bei diesen deutlichen, patientenabhängigen Unterschieden dennoch eine gute Vergleichbarkeit zu gewährleisten, wurden nur die für die Lymphknotenentfernung zentralen Phasen 2 - Freilegen der nicht-lymphatischen Strukturen - und 3 - Entfernen der Lymphknoten - in die Auswertung einbezogen. Dabei wurde der Beginn der Phase 2 möglichst reproduzierbar als der Zeitpunkt des Einbringens eines großen Sperrers nach Darstellen des M. sternocleidomastoideus festgelegt. Somit wurden nach Schneiden der Haut bereits einige weitere Schritte der Entwicklung des Operationsgebietes innerhalb der ersten Phase - Schneiden der Haut - erfasst und damit nicht in die folgenden Auswertungen einbezogen.

Die Gesamtdauer der Neck Dissection betrug im Durchschnitt 47,04 Minuten (SD = 20,19, Minimum 22,53, Maximum 104,27). Dies entspricht der summativen Dauer der Phasen 2 und 3 und ist damit nicht vergleichbar mit herkömmlichen Schnitt-Naht-Zeiten. In vielen Fällen findet die Neck Dissection als ein kombinierter Eingriff mit Tumorentfernung und Rekonstruktion statt. Eine vergleichbare Schnitt-Naht-Zeit wäre nur für solche Eingriffe möglich, bei denen die Neck Dissection in dem operativen Setting völlig alleinstehend bzw. bei zweizeitigem Vorgehen als separater Eingriff durchgeführt würde. Bei anschließender Lappenplastik oder Überschneiden von Tumorgebiet und Neck-Dissection-Region oder ausgeprägter Metastasierung, die mit dem Ursprungstumor in Verbindung steht, kann eine solche Abgrenzung nicht erfolgen. Bei reproduzierbaren Start- und Endzeitpunkten der jeweiligen Phasen ist die summative Dauer der Phasen 2 und 3 aber ein wichtiger und gut vergleichbarer Parameter für das Vorgehen der Operateure und ein idealer Parameter im Rahmen des Interoperateurvergleichs. Eine Ausdehnung der vorliegenden Studie auf ein Multi-Center-Setting würde die „Schule des Hauses“ über die Grenzen der Schnitt-Naht-Zeit hinaus vergleichbar machen und ein Einbeziehen umfangreicherer Operationsverfahren (wie zum Beispiel bei einer Modifiziert Radikalen Neck Dissection) ermöglichen.

5.2.3. EINTEILUNG DER DATEN NACH KOMPLEXITÄT DER OPERATION

Die Daten wurden im Rahmen der Auswertung weiter unterteilt in Hinblick auf mögliche operationszeitverlängernde Bedingungen. Eine Zuordnung zu der Gruppe der sogenannten „komplexen“ Neck Dissections erfolgte, wenn eine MRND durchgeführt wurde, i.e. wenn ebenfalls nicht-lymphatische, anatomische Strukturen reseziert wurden; wenn der Operationssitus bereits zuvor einer Operation unterzogen wurde (insbesondere eine bereits durchgeführte Neck Dissection oder Lymphknotenbiopsie), wenn bereits klinisch feststellbare Metastasen vorlagen oder wenn präoperativ eine Radiatio des Operationsgebiets erfolgt war.

All diese Kriterien führten zu einer - bisher subjektiven - erwarteten Operationszeitverlängerung bzw. zu erschwerten Bedingungen für eine suffiziente Neck Dissection. Im Vergleich der „einfachen“ mit den „komplexen“ Neck Dissections zeigte sich ein signifikanter Unterschied in der Gesamtpräparationszeit von im Median über zehn Minuten.

Berücksichtigt man die historische Klassifikation der Neck Dissections wäre eine separate Auswertung der MRNDs ausreichend begründet. Um ein entsprechendes Ungleichgewicht in der Datenlage zu vermeiden, erfolgte eine erneute Auswertung der Einteilung nach „einfachen“ und „komplexen“ Neck Dissections nach Ausschluss der MRNDs. Auch hier zeigte sich eine Differenz der Gesamtpräparationszeit von im Median über 10 Minuten. Interessanterweise befand sich der Median der MRNDs zwischen den „einfachen“ und „komplexen“ SNDs. Aufgrund der geringen Fallzahl und dabei Einschließen aller Operateure unabhängig von ihrem Ausbildungsstand, bzw. ihrer Erfahrung im Bereich der Neck Dissections, waren diese Differenzen ohne Signifikanz.

Operateur 2 operiert seit dem Jahr 2011 Neck Dissections. Die Erwartung, dass er somit eine im Durchschnitt längere Dauer pro Neck Dissection aufweist, bestätigte sich im Interoperateurvergleich. Des Weiteren operierte er vorwiegend die als „einfach“ klassifizierten Operationen.

Schließt man also diese Operationszeiten sowie die MRNDs aus dem Gesamtkollektiv aus, zeigt sich ein deutlicher, signifikanter Zeitunterschied zwischen den als „einfach“ und den als „komplex“ klassifizierten Neck Dissections.

Somit zeigt sich sehr deutlich, dass die Neck Dissections, die erschwerte Operationsbedingungen hatten, signifikant länger dauerten als die „einfachen“ Neck Dissections, aber auch als die MRNDs.

Die Einteilung der Daten nach „komplexen“ und „einfachen“ Neck Dissections zeigt signifikante Unterschiede in den Operationszeiten und ist eine gute Möglichkeit, Opera-

teure mit wenig Erfahrung strukturiert, i.e. zuerst an die als „einfach“ klassifizierten Neck Dissections heranzuführen.

Bei nur vier aufgezeichneten MRNDs und jeweils wenigen Fällen pro Kriterium, das zur Klassifikation herangezogen wurde, sollte auch bei dieser Fragestellung in folgenden Untersuchungen eine Ausdehnung der Datensammlung erfolgen, bestenfalls im Rahmen eines Multi-Center-Settings.

5.3. Operateure im Vergleich

Die 42 aufgezeichneten Neck Dissections wurden in der Zeit von Januar 2011 bis Dezember 2011 von insgesamt fünf - mindestens in der Funktion als Oberärzte tätigen- Operateuren der Klinik und Poliklinik für HNO des Universitätsklinikums in Leipzig durchgeführt. Trotz „Schule des Hauses“ zeigten sich Unterschiede im Vorgehen der Operateure und im Interoperateurvergleich wurden diese ausgewertet.

5.3.1. ERFAHRUNG UND ROUTINE DER OPERATEURE

Alle Operateure hatten ein Minimum von sechs Jahren Operationserfahrung, jedoch variierte die Erfahrung mit Neck Dissections von einem bis 16 Jahren. Dabei ist zu beachten, dass das Jahr 2011, in dem die Daten erfasst wurden, für Operateur 2 das erste Jahr der Durchführung von Neck Dissections war. Erst im Verlauf desselben Jahres entwickelte er eine zunehmende Eigentätigkeit.

Es wurden insgesamt über 200 Neck Dissections im Untersuchungszeitraum durchgeführt, von denen über die Hälfte durch die Operateure 1 und 5 abgedeckt wurden. Operateur 4 war in den ersten Monaten des Untersuchungszeitraums in vergleichbarem Umfang tätig, hat jedoch im Laufe des zweiten Quartals die Klinik verlassen. Operateur 2 hat eine im Laufe des Jahres zunehmende Anzahl an Neck Dissections operiert und dabei eine zunehmende Eigentätigkeit entwickelt. Operateur 3 hat vorwiegend die komplikationsträchtigeren Operationen durchgeführt. Diese Konstellation spiegelt sich auch in der Anzahl der erfassten Daten wider.

5.3.2. GESAMTDAUER DER OPERATION

Die Gesamtdauer der Operation entspricht nicht der Schnitt-Naht-Zeit, sondern wie bereits in *Kapitel 5.1.2 Einteilung der Operation in Phasen* diskutiert, der Zeit von Einbringen eines großen Sperrers in das bereits anfänglich präparierte Operationsgebiet bis zur Entfernung des letzten Lymphknotenpakets.

Operateur 2 sticht signifikant aus der Gruppe der Operateure heraus und benötigt im Median nahezu doppelt so lange für die Durchführung der Neck Dissection wie die anderen Operateure. Jedoch benötigt auch Operateur 4 signifikant länger als die verbleibenden Operateure 1,3 und 5.

Bei Betrachtung der Phasen 2 („Freilegen der nicht-lymphatischen Strukturen“) und 3 („Entfernen der Lymphknoten“) im Einzelnen fällt auf, dass die Unterschiede zwischen den Operateuren vorwiegend Phase 3 betreffen und in Phase 2 weniger deutlich ausgeprägt sind.

Dies spiegelt die Unterschiede in der Erfahrung der Operateure im Allgemeinen sowie im Speziellen mit Neck Dissections wider. Während Operateur 2 im Jahr 2011 die ersten Neck Dissections operierte, hatte er zuvor 5 Jahre Erfahrung an operativen Tätigkeiten. Während Phase 3 - mit der Entnahme der Lymphknotenpakete - sehr spezifisch für die Neck Dissection ist, findet sich im Präparieren der Halsregion in Phase 2 eine eher allgemeine operative Tätigkeit.

Die Dauer der Operation ist ein unabhängiger Faktor für ein erhöhtes Risiko an infektionsbedingten Komplikationen, für die Länge des Krankenhausaufenthaltes, für perioperative Komplikationen und eine erhöhte Mortalität (Scott 1982, Campbell, Henderson et al. 2008, Routh, Bacon et al. 2008, Procter, Davenport et al. 2010). Ziel sollte es daher sein, trotz der Aus- und Weiterbildung von Nachwuchsoperateuren, die Operations- und insbesondere Narkosedauer auf ein Minimum zu reduzieren. Hilfreich könnte hierbei, wie bereits diskutiert, die Einteilung der Neck Dissections in „einfache“ und „komplexe“ und dementsprechende Berücksichtigung bei der Zuteilung der Operateure sein.

5.3.3. ANZAHL DER DURCHGEFÜHRTEN ARBEITSSCHRITTE

Auch bei der Betrachtung der während der Operation und der einzelnen Phasen durchgeführten Arbeitsschritte fallen Unterschiede zwischen den Operateuren auf. Hier sticht in der Auswertung beider Phasen gemeinsam sowie in der Auswertung der Phase 3 nur Operateur 2 signifikant hervor. Jedoch zeigt sich auch hier, dass in der Phase 2, also das Präparieren der Halsregion, keine signifikanten Unterschiede festzustellen sind. Dies unterstützt die Hypothese, dass das Entfernen der Lymphknotenpakete eine größere Herausforderung beim Beginn der operativen Tätigkeit der Neck Dissection ist im Vergleich zum Präparieren der Halsregion. Jedoch ist ebenfalls zu beachten, dass im Lernprozess die

ersten Schritte der Neck Dissection, also gerade das Präparieren der Halsregion, diejenige Tätigkeit ist, die der Nachwuchs-Operateur zuerst unter Anleitung übernimmt.

5.3.4. KORRELATION ZWISCHEN ERFAHRUNG SOWIE ROUTINE DER OPERATEURE UND DAUER DER OPERATION

Zwischen Operationszeit und Anzahl der durchgeführten Arbeitsschritte zeigte sich eine signifikante Korrelation, sodass nur die Operationszeiten als korrelativer Parameter in den folgenden Auswertungen berücksichtigt wurde.

Bei der Auswertung der Operationszeiten der einzelnen Phasen zeigten sich jeweils signifikante Korrelationen mit der Erfahrung (also der Anzahl der Jahre der operativen Tätigkeit im Allgemeinen sowie von Neck Dissections im Speziellen) und Routine (also der Anzahl der im Jahr 2011 durchgeführten Neck Dissections).

Während das Präparieren der Halsregion signifikant mit der Anzahl der im Jahr 2011 durchgeführten Neck Dissections (also der „Routine“) korrelierte, zeigte sich für das Entnehmen der Lymphknotenpakete eine signifikante Korrelation mit sowohl der allgemeinen Operationserfahrung als auch mit der Erfahrung im Operieren von Neck Dissections. In der Gesamtzeit der beiden Operationsphasen zeigte sich, dass die Dauer der Operation in einem direkten Zusammenhang mit Erfahrung und Routine der Operateure steht.

Diese Korrelationen zeigen, dass nicht nur die Erfahrung der Operateure, sondern auch die Anzahl der pro Jahr durchgeführten Neck Dissections pro Operateur einen - mindestens die Operationszeit betreffenden - Benefit für die Patienten bedeuten. Um diese Daten zu stützen, wäre ein Ausdehnen der vorliegenden Arbeit auf mindestens ein weiteres Operationszentrum von Vorteil. Hierbei wäre der Vergleich bei Unterschieden in der Anzahl der jährlich durchgeführten Neck Dissections pro Zentrum bzw. pro Operateur von besonderem Interesse.

5.4. Lymphknoten im Fokus

Während der Datenerfassung wurde ein besonderer Schwerpunkt auf die Dokumentation der jeweils entfernten Lymphknoten-Level gelegt. Hiermit konnte in den Auswertungen das intraoperative Vorgehen unter diesem Gesichtspunkt besonders beleuchtet werden.

5.4.1. CHRONOLOGIE DER LYMPHKNOTENENTNAHME

Trotz „Schule des Hauses“ zeigten sich deutliche Unterschiede im Vorgehen der Operateure. Es gab keine einheitliche Chronologie in der Entnahme der Lymphknotenpakete. Die zu erwartenden Unterschiede, bedingt durch eine variierende Anzahl der entfernten Lymphknoten-Level oder aber durch Metastasen bedingte Entfernung mehrerer Level en bloc, sind alleine nicht Erklärung genug.

Dennoch konnte eine bevorzugte Chronologie ausgemacht werden. Vor allem die Operateure 2 und 5 folgten dieser Chronologie zu einem hohen Prozentsatz. Eine mögliche Erklärung wäre, dass Operateur 2 in seinem Lernprozess vorwiegend von Operateur 5 angeleitet wurde, da dieser in dem untersuchten Zeitraum die meisten Neck Dissections operierte. Jedoch zeigte auch Operateur 1 eine häufige Übereinstimmung mit der genannten Chronologie.

Insgesamt wurde die beschriebene Chronologie signifikant häufiger bei als „einfach“ klassifizierten Neck Dissections denn als bei „komplex“ klassifizierten Neck Dissections beachtet. Dies ist Ausdruck von Variationen des Vorgehens bedingt durch Metastasen, schwierigen Operationsverhältnissen im Sinne von ausgeprägter Fibrosierung nach Radio oder nach vorausgegangener Neck Dissection oder Lymphknotenbiopsie im Operationsgebiet. Dennoch zeigte Operateur 5 auch bei als „komplex“ klassifizierten Neck Dissections eine prozentual hohe Tendenz der bevorzugten Chronologie zu folgen.

Bei den als „einfach“ klassifizierten Neck Dissections zeigte sich eine signifikante Korrelation des Befolgens der häufigsten Chronologie mit der Erfahrung der Operateure, aber nicht mit der Routine.

Bei den als „komplex“ klassifizierten Neck Dissections dagegen eine signifikante Korrelation des Befolgens mit der Routine, i.e. der jährlich durchgeführten Neck Dissections, aber nicht mit der Erfahrung der Operateure.

Eine mögliche Erklärung wäre, dass zum Erlernen eines strukturierten Vorgehens vor allem Erfahrung, zum Anwenden dieses Vorgehens unter erschwerten Bedingungen dann die aktuelle Routine wichtig ist.

Dabei ist zu beachten, dass vor allem Operateur 3 starke Abweichungen von der bevorzugten Chronologie aufweist, aber als Operateur mit der langjährigsten Erfahrung vorwiegend die besonders komplexen Operationen durchgeführt hat. So zeigte sich zum Beispiel in einer der von ihm durchgeführten Neck Dissection eine ausgeprägte Metasta-

sierung im Operationsgebiet, die die A. carotis umfasste und somit zu deutlich erschwerteren Operationsbedingungen führte.

In der Literatur gibt es einige Befürworter eines Vorgehens „en bloc“ unter Beachtung der Faszien mit vertikaler Entwicklung des Präparats, in den meisten Fällen von kranial nach kaudal, um ein zügiges und sicheres Verfahren unter Gewährleistung eines Sicherheitsabstandes bei potentiellen Metastasen zu ermöglichen. Dabei zeigten sich jedoch keine Unterschiede im Überleben der Patienten (Woods and Yugueros 1999, Holmes 2008, Porterfield, Factor et al. 2009).

Upile et al. dagegen konnten zeigen, dass auch bei separater Entfernung der jeweiligen Lymphknoten-Level eine vergleichbare Anzahl an Lymphknoten gewonnen werden konnte. Die beschriebene Methode erlaubt das separate Einsenden der Lymphknoten-Level in die histopathologische Untersuchung und somit eine spezifischere Diagnostik der Level mit Auswirkung auf Prognose, Diagnostik und Therapie. Des Weiteren erlaubt ein Vorgehen mit separatem Präparieren der einzelnen Lymphknoten-Level ein schnelleres Operieren und einen verbesserten Schutz der zu schonenden Strukturen, wie z.B. dem N. accessorius (Upile, Jerjes et al. 2007).

5.4.2. HISTOPATHOLOGIE

Die histopathologische Auswertung ist ein guter Parameter zur Beurteilung eines umfassenden und gewissenhaften Operierens und somit Ausdruck der operativen Qualität. So zeigten Morton et al., dass Operateure mit mehr Erfahrung eine signifikant höhere Lymphknotenanzahl pro Neck Dissection entfernten (Morton, Gray et al. 2009). Jaber et al. zeigten eine geringere lokale Rezidivrate und eine verbesserte Überlebensrate bei höherer Anzahl der entfernten Lymphknoten bei Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle in fortgeschrittenem T Stadium (Jaber, Zender et al. 2013). Ebrahimi et al. zeigten, dass ein Minimum von 18 entfernten Lymphknoten pro Neck Dissection ein unabhängiger, signifikanter Parameter für die Überlebensrate ist (Ebrahimi, Zhang et al. 2011, Ebrahimi, Clark et al. 2014).

In den vorliegenden Daten zeigten sich trotz signifikanter und ausgeprägter Unterschiede im operativen Vorgehen sowie in Erfahrung und Routine der Operateure keine signifikanten Unterschiede in der Anzahl der pro Level entfernten Lymphknoten. Insbesondere zeigte sich keine signifikante Korrelation zwischen Beachtung der beschriebenen Chronologie und der durchschnittlichen Anzahl der pro Level entfernten Lymphknoten.

Bei den als „komplex“ eingeteilten Neck Dissections zeigte sich jedoch eine signifikant geringere Anzahl an pro Level entfernten Lymphknoten. Bei ausgeprägten Metastasen, bei Re-OP nach SND oder Lymphknotenbiopsie sowie Bestrahlung entspricht eine geringere Anzahl an Lymphknoten dem Erwartungswert. So haben Bhatthacharyya et al. und Peter et al. gezeigt, dass nach präoperativer Bestrahlung die Anzahl der entfernten Lymphknoten sinkt (Bhattacharyya 1998, Johnstone, Miller et al. 2012). Dennoch wäre eine weiter differenzierte Auswertung innerhalb einer größeren Kohorte zu befürworten.

5.5. Schlussfolgerung

Die Workflowanalyse ist ein gutes Instrument zur Erfassung der Operationssystematik, die einer onkologischen Ergebnisanalyse gegenüber gestellt werden kann.

Die Operation wurde eingeteilt in sechs Phasen, wovon Phase 2, „Freilegen der nicht-lymphatischen Strukturen“ und Phase 3, „Entfernen der Lymphknoten“ Eingang in die Datenauswertung fanden. Diese beiden Phasen entsprachen dem Zentrum der Neck Dissection und konnten in der Auswertung reproduzierbar abgegrenzt werden, unabhängig von voran- oder nachgestellten Operationsschritten wie z.B. Tumorentfernung oder Rekonstruktion. Eine gezielte Auswertung dieser Phasen ist nicht mit herkömmlichen Schnitt-Naht-Zeiten vergleichbar, ermöglicht jedoch einen sehr exakten Interoperateurvergleich.

Des Weiteren wurden die vorliegenden Daten unterteilt in „einfache“ und „komplexe“ Neck Dissections. Diese Einteilung ermöglicht eine bessere, präoperative Abschätzung der Operationszeiten und ist eine ideale Möglichkeit, um die Auswahl des Operateurs dem Ausbildungsstand anzugleichen und somit zu einer Optimierung des Lernprozesses der Nachwuchsoperateure sowie einer möglichst geringen Operationsdauer beizutragen.

Im Interoperateurvergleich zeigten sich deutliche Unterschiede in den Operationszeiten vor allem beim Entfernen der Lymphknoten. Beim Präparieren der Halsregion (Phase 2) waren diese Unterschiede weniger ausgeprägt. Gleiches fand sich auch bei der Auswertung der Anzahl der durchgeführten Arbeitsschritte. Operateur 2 (Nachwuchsoperateur) benötigte signifikant länger und mehr Arbeitsschritte beim Entfernen der Lymphknoten als die anderen Operateure.

Die gezielte Auswertung nach den Lymphknoten-Leveln zeigte trotz „Schule des Hauses“ deutliche Unterschiede im Vorgehen der Operateure, jedoch konnte mit 3-2A-(2B)-5-4-(1) eine bevorzugt durchgeführte Chronologie der Lymphknotenentnahme festgestellt

werden. Abweichungen von diesem Vorgehen betrafen signifikant häufiger die als „komplex“ eingeteilten Operationen.

Trotz ausgeprägter Unterschiede der Operateure im Vorgehen sowie ihrer Erfahrung, zeigten sich in der histopathologischen Auswertung keine signifikanten Unterschiede in der Anzahl der pro Lymphknoten-Level entfernten Lymphknoten. Die Anzahl der entfernten Lymphknoten pro Level ist Ausdruck von Sorgfalt und Qualität der Operation und es zeigten sich keine Korrelationen zu Befolgen der bevorzugten Chronologie und zu Erfahrung und Routine (Anzahl der im Untersuchungszeitraum durchgeführten Neck Dissections) der Operateure. Insbesondere Operateur 2 zeigte keine signifikanten Unterschiede in der Anzahl der pro Level entfernten Lymphknoten. Einzig in der Dauer der Lymphknotenentfernung, nicht aber in der histopathologischen Auswertung stach er aus der Gruppe der Operateure hervor.

Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades

Dr. med.

Workflowanalyse Neck Dissection - monozentrische Betrachtung des chirurgischen Vorgehens im Interoperateur-Vergleich

eingereicht von

Annika Krempel

angefertigt an der Universität Leipzig in der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen-,

Ohrenheilkunde in Zusammenarbeit mit dem Innovation Center Computer Assisted

Surgery (ICCAS)

betreut von

Prof. Dr. med. habil. Andreas Dietz

Prof. Dr. rer. med. habil. Thomas Neumuth

Dr. rer. med. Sandra Schumann

eingereicht im November 2014

Workflowanalyse Neck dissection - monozentrische Betrachtung des chirurgischen Vorgehens im Interoperateur-Vergleich

Annika Krempel

ICCAS

HNO-Univ. Klinik Leipzig

Die Kopf-Hals-Region ist eine der anatomisch kompliziertesten Regionen und enthält etwa 300 Lymphknoten, die innerhalb eines komplexen Lymphgefäßsystems miteinander in Verbindung stehen. Die meisten Plattenepithelkarzinome der oberen Luft- und Speisewege sind potentiell heilbar, aber sie metastasieren früh in die regionalen zervikalen Lymphknoten. Der Status dieser Lymphknoten ist der signifikanteste prognostische Faktor in der Therapie der Kopf-Hals-Tumoren. Die *Neck Dissection*, englisch für „Halsausträumung“, wird auch im deutschsprachigen Raum so genannt und ist der Standard der chirurgischen Behandlung.

Die vorliegende monozentrische Studie untersucht erstmals mittels Workflowanalyse eine Serie von Neck dissections (ND) im Interoperateur-Vergleich und zielt auf die qualitätsrelevante Erfassung der Operationssystematik ab.

Von Januar bis Dezember 2011 wurden an einer onkologisch ausgerichteten HNO-Universitätsklinik 42 selektive NDs (SND) und modifiziert radikale NDs (MRND) bei 5 unterschiedlichen Operateuren mit der Workflowaufnahmesoftware s.w.an-Editor systematisiert kodiert und vergleichend ausgewertet.

Die Operateure variierten in ihrer Operationserfahrung mit Neck dissections zwischen 1-17 Jahren und führten im Untersuchungszeitraum 19-76 NDs durch. Die Gesamtpräparationszeit (15min. (2-48)) korrelierte negativ mit der Anzahl der jährlich durchgeführten NDs ($p < .033$). Bei der Dauer der Entfernung der einzelnen Lymphknotenpakete (33min. (10-81)) ergab sich eine negative Korrelation mit der jeweiligen Erfahrung des Operateurs ($p < .001$).

Als bevorzugte Reihenfolge der entfernten Level zeigte sich die Chronologie: 3-2A-(2B)-5-4-(1). Diese variierte trotz „Schule des Hauses“ signifikant. Bei SNDs ergab sich eine Korrelation ($p < .038$) zwischen Erfahrung und Befolgung dieser Reihenfolge.

Die Summe der entfernten Lymphknoten im histopathologischen Präparat gesamt (17 (0-29)) sowie pro Level (3,8 (0-11)) zeigte keinen signifikanten Unterschied in Abhängigkeit von Erfahrung, Anzahl der 2011 durchgeführten NDs, befolgter Chronologie und Dauer der Operation.

Trotz signifikanter Unterschiede bei den Operateuren im operativen Vorgehen fanden sich keine signifikanten Unterschiede in Gesamtsumme der entnommenen Lymphknotenzahl. Die Workflowanalyse hilft, die Operationssystematik zu erfassen und damit bei wechselnden Operateuren einen Standard zu definieren.

6. Bibliografie

1. Ackerknecht, E. H. (1958). "Historical notes on cancer." *Med Hist* 2(2): 114-119.
2. Ambrosch, P., M. Kron, O. Pradier and W. Steiner (2001). "Efficacy of selective neck dissection: a review of 503 cases of elective and therapeutic treatment of the neck in squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract." *Otolaryngol Head Neck Surg* 124(2): 180-187.
3. Balm, A. J., P. J. Lohuis and M. P. Copper (2005). "Surgical technique--unwrapping the neck node levels around a sternocleidomastoid muscle bar: a systematic way of performing (modified) radical neck dissection." *Eur J Surg Oncol* 31(10): 1216-1221.
4. Bernier, J., J. S. Cooper, T. F. Pajak, M. van Glabbeke, J. Bourhis, A. Forastiere, E. M. Ozsahin, J. R. Jacobs, J. Jassem, K. K. Ang and J. L. Lefebvre (2005). "Defining risk levels in locally advanced head and neck cancers: a comparative analysis of concurrent postoperative radiation plus chemotherapy trials of the EORTC (#22931) and RTOG (# 9501)." *Head Neck* 27(10): 843-850.
5. Berrino, F. and G. Gatta (1998). "Variation in survival of patients with head and neck cancer in Europe by the site of origin of the tumours. EURO CARE Working Group." *Eur J Cancer* 34(14 Spec No): 2154-2161.
6. Bhattacharyya, N. (1998). "The effects of more conservative neck dissections and radiotherapy on nodal yields from the neck." *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 124(4): 412-416.
7. Bocca, E. and O. Pignataro (1967). "A conservation technique in radical neck dissection." *Ann Otol Rhinol Laryngol* 76(5): 975-987.
8. Bocca, E., O. Pignataro, C. Oldini and C. Cappa (1984). "Functional neck dissection: an evaluation and review of 843 cases." *Laryngoscope* 94(7): 942-945.
9. Boyle, P. e. and B. e. Levin (2008). "WHO World Cancer Report 2008." WHO.
10. Boyle, P. e. and M. e. Smans (2008). „Atlas of Cancer Mortality in the European Union and the European Economic Area 1993-1997.“ IARC Scientific Publications No. 159
11. Bradley, P. J., A. Ferlito, C. E. Silver, R. P. Takes, J. A. Woolgar, P. Strojjan, C. Suarez, H. Coskun, P. Zbaren and A. Rinaldo (2010). "Neck treatment and shoulder morbidity: still a challenge." *Head Neck* 33(7): 1060-1067.
12. Byers, R. M. (1985). "Modified neck dissection. A study of 967 cases from 1970 to 1980." *Am J Surg* 150(4): 414-421.
13. Campbell, D. A., Jr., W. G. Henderson, M. J. Englesbe, B. L. Hall, M. O'Reilly, D. Bratzler, E. P. Dellinger, L. Neumayer, B. L. Bass, M. M. Hutter, J. Schwartz, C. Ko, K. Itani, S. M. Steinberg, A. Siperstein, R. G. Sawyer, D. J. Turner and S. F. Khuri (2008). "Surgical site infection prevention: the importance of operative duration and blood transfusion--results of the first American College of Surgeons-National Surgical Quality Improvement Program Best Practices Initiative." *J Am Coll Surg* 207(6): 810-820.
14. Carlson, E. R. and I. Miller (2006). "Surgical management of the neck in oral cancer." *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 18(4): 533-546.
15. Chai, R. L., T. J. Rath, J. T. Johnson, R. L. Ferris, G. J. Kubicek, U. Duvvuri and B. F. t. Branstetter (2013). "Accuracy of computed tomography in the prediction of extracapsular spread of lymph node metastases in squamous cell carcinoma of the head and neck." *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 139(11): 1187-1194.

16. Cohan, D. M., S. Popat, S. E. Kaplan, N. Rigual, T. Loree and W. L. Hicks, Jr. (2009). "Oropharyngeal cancer: current understanding and management." *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* **17**(2): 88-94.
17. Conway, D. I., M. Hashibe, P. Boffetta, V. Wunsch-Filho, J. Muscat, C. La Vecchia and D. M. Winn (2009). "Enhancing epidemiologic research on head and neck cancer: INHANCE - The international head and neck cancer epidemiology consortium." *Oral Oncol* **45**(9): 743-746.
18. Cooper, J. S., Q. Zhang, T. F. Pajak, A. A. Forastiere, J. Jacobs, S. B. Saxman, J. A. Kish, H. E. Kim, A. J. Cmelak, M. Rotman, R. Lustig, J. F. Ensley, W. Thorstad, C. J. Schultz, S. S. Yom and K. K. Ang (2012). "Long-term follow-up of the RTOG 9501/intergroup phase III trial: postoperative concurrent radiation therapy and chemotherapy in high-risk squamous cell carcinoma of the head and neck." *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **84**(5): 1198-1205.
19. Crumley, R. L. and J. D. Smith (1976). "Postoperative chylous fistula prevention and management." *Laryngoscope* **86**(6): 804-813.
20. Dayyani, F., C. J. Etzel, M. Liu, C. H. Ho, S. M. Lippman and A. S. Tsao (2010). "Meta-analysis of the impact of human papillomavirus (HPV) on cancer risk and overall survival in head and neck squamous cell carcinomas (HNSCC)." *Head Neck Oncol* **2**: 15.
21. Dietz, A. and G. Wichmann (2011). "Head and neck cancer: effective prevention in youth and predictive diagnostics for personalised treatment strategies according to biological differences." *EPMA J* **2**(2): 241-249.
22. Dhiwakar, M., K. T. Robbins, K. Rao, F. Vieira and J. Malone (2010). "Efficacy of selective neck dissection for nodal metastasis with involvement of nonlymphatic structures." *Head Neck* **33**(8): 1099-1105.
23. Dulguerov, P., I. Leuchter, I. Szalay-Quinodoz, A. S. Allal, F. Marchal, W. Lehmann and J. H. Fasel (2001). "Endoscopic neck dissection in human cadavers." *Laryngoscope* **111**(12): 2135-2139.
24. Ebrahimi, A., J. R. Clark, M. Amit, T. C. Yen, C. T. Liao, L. P. Kowalski, M. Kreppel, C. R. Cernea, G. Bachar, A. B. Villaret, D. Fliss, E. Fridman, K. T. Robbins, J. P. Shah, S. G. Patel and Z. Gil (2014). "Minimum Nodal Yield in Oral Squamous Cell Carcinoma: Defining the Standard of Care in a Multicenter International Pooled Validation Study." *Ann Surg Oncol*.
25. Ebrahimi, A., W. J. Zhang, K. Gao and J. R. Clark (2011). "Nodal yield and survival in oral squamous cancer: Defining the standard of care." *Cancer* **117**(13): 2917-2925.
26. Ferlay, J., E. Steliarova-Foucher, J. Lortet-Tieulent, S. Rosso, J. W. Coebergh, H. Comber, D. Forman and F. Bray (2013). "Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries in 2012." *Eur J Cancer* **49**(6): 1374-1403.
27. Ferlito, A. and A. Rinaldo (2004). "Osvaldo Suarez: often-forgotten father of functional neck dissection (in the non-Spanish-speaking literature)." *Laryngoscope* **114**(7): 1177-1178.
28. Ferlito, A., A. Rinaldo, C. E. Silver, J. P. Shah, C. Suarez, J. E. Medina, L. P. Kowalski, J. T. Johnson, M. Strome, J. P. Rodrigo, J. A. Werner, R. P. Takes, E. Towpik, K. T. Robbins, C. R. Leemans, J. Herranz, J. Gavilan, A. R. Shaha and W. I. Wei (2006). "Neck dissection: Then and now." *Auris Nasus Larynx* **33**(4): 365-374.
29. Ferlito, A., K. T. Robbins, J. E. Medina, A. R. Shaha, P. M. Som and A. Rinaldo (2002). "Is it time to eliminate confusion regarding cervical lymph node levels according to the

scheme originated at the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center?" *Acta Otolaryngol* **122**(8): 805-807.

30. Ferlito, A., K. T. Robbins, J. P. Shah, J. E. Medina, C. E. Silver, S. Al-Tamimi, J. J. Fagan, V. Paleri, R. P. Takes, C. R. Bradford, K. O. Devaney, S. J. Stoeckli, R. S. Weber, P. J. Bradley, C. Suarez, C. R. Leemans, H. H. Coskun, K. T. Pitman, A. R. Shaha, R. de Bree, D. M. Hartl, M. Haigentz, Jr., J. P. Rodrigo, M. Hamoir, A. Khafif, J. A. Langendijk, R. P. Owen, A. Sanabria, P. Strojan, V. Vander Poorten, J. A. Werner, S. Bien, J. A. Woolgar, P. Zbaren, J. Betka, B. J. Folz, E. M. Genden, Y. P. Talmi, M. Strome, J. H. Gonzalez Botas, J. Olofsson, L. P. Kowalski, J. D. Holmes, Y. Hisa and A. Rinaldo (2011). "Proposal for a rational classification of neck dissections." *Head Neck* **33**(3): 445-450.
31. Fietkau, R., R. P. Mueller and H. Iro (2007). "[Adjuvant treatment of tumors in the head-neck region]." *Onkologie* **13**(2): 109-+.
32. Genden, E. M., A. Ferlito, A. R. Shaha, Y. P. Talmi, K. T. Robbins, P. H. Rhys-Evans and A. Rinaldo (2003). "Complications of neck dissection." *Acta Otolaryngol* **123**(7): 795-801.
33. Group, B. H. a. N. C. S. (1999). "End results of a prospective trial on elective lateral neck dissection vs type III modified radical neck dissection in the management of supraglottic and transglottic carcinomas. Brazilian Head and Neck Cancer Study Group." *Head Neck* **21**(8): 694-702.
34. Hanley, D. J. (1980). "Supraomohyoid neck dissection." *Br J Plast Surg* **33**(1): 136-137.
35. Hashibe, M., P. Brennan, S. Benhamou, X. Castellsague, C. Chen, M. P. Curado, L. Dal Maso, A. W. Daudt, E. Fabianova, L. Fernandez, V. Wunsch-Filho, S. Franceschi, R. B. Hayes, R. Herrero, S. Koifman, C. La Vecchia, P. Lazarus, F. Levi, D. Mates, E. Matos, A. Menezes, J. Muscat, J. Eluf-Neto, A. F. Olshan, P. Rudnai, S. M. Schwartz, E. Smith, E. M. Sturgis, N. Szeszenia-Dabrowska, R. Talamini, Q. Wei, D. M. Winn, D. Zaridze, W. Zatonski, Z. F. Zhang, J. Berthiller and P. Boffetta (2007). "Alcohol drinking in never users of tobacco, cigarette smoking in never drinkers, and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium." *J Natl Cancer Inst* **99**(10): 777-789.
36. Haughey, B. H., M. L. Hinni, J. R. Salassa, R. E. Hayden, D. G. Grant, J. T. Rich, S. Milov, J. S. Lewis, Jr. and M. Krishna (2011). "Transoral laser microsurgery as primary treatment for advanced-stage oropharyngeal cancer: a United States multicenter study." *Head Neck* **33**(12): 1683-1694.
37. Hillel, A. T., C. Fakhry, S. I. Pai, M. F. Williams, R. G. Blanco, E. S. Zinreich, M. A. Levine, W. H. Westra, J. R. Saunders and P. K. Ha (2009). "Selective versus comprehensive neck dissection after chemoradiation for advanced oropharyngeal squamous cell carcinoma." *Otolaryngol Head Neck Surg* **141**(6): 737-742.
38. Holmes, J. D. (2008). "Neck dissection: nomenclature, classification, and technique." *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* **20**(3): 459-475.
39. Jaber, J. J., C. A. Zender, V. Mehta, K. Davis, R. L. Ferris, P. Lavertu, R. Rezaee, P. J. Feustel and J. T. Johnson (2013). "Multi-institutional investigation of the prognostic value of lymph node yield in advanced-stage oral cavity squamous cell carcinoma." *Head Neck*.
40. Johnstone, P. A., E. D. Miller and M. G. Moore (2012). "Preoperative radiotherapy decreases lymph node yield of neck dissections for head and neck cancer." *Otolaryngol Head Neck Surg* **147**(2): 278-280.
41. Kerawala, C. J. (2010). "Complications of head and neck cancer surgery - Prevention and management." *Oral Oncology* **46**(6): 433-435.

42. Kerawala, C. J. and M. Heliotos (2009). "Prevention of complications in neck dissection." *Head Neck Oncol* 1: 35.
43. Kitagawa, W., K. Shimizu, H. Akasu and S. Tanaka (2003). "Endoscopic neck surgery with lymph node dissection for papillary carcinoma of the thyroid using a totally gasless anterior neck skin lifting method." *J Am Coll Surg* 196(6): 990-994.
44. Lindberg, R. (1972). "Distribution of Cervical Lymph-Node Metastases from Squamous Cell-Carcinoma of Upper Respiratory and Digestive Tracts." *Cancer* 29(6): 1446-8.
45. Martin, H., B. Del Valle, H. Ehrlich and W. G. Cahan (1951). "Neck dissection." *Cancer* 4(3): 441-499.
46. McGarvey, A. C., P. E. Chiarelli, P. G. Osmotherly and G. R. Hoffman (2010). "Physiotherapy for accessory nerve shoulder dysfunction following neck dissection surgery: a literature review." *Head Neck* 33(2): 274-280.
47. McGurk, M. and N. M. Goodger (2000). "Head and neck cancer and its treatment: historical review." *Br J Oral Maxillofac Surg* 38(3): 209-220.
48. Mehanna, H., V. Paleri, C. M. West and C. Nutting (2010). "Head and neck cancer--Part 1: Epidemiology, presentation, and prevention." *BMJ* 341: c4684.
49. Mehanna, H., C. M. West, C. Nutting and V. Paleri (2010). "Head and neck cancer--Part 2: Treatment and prognostic factors." *BMJ* 341: c4690.
50. Morton, R. P., L. Gray, D. A. Tandon, M. Izzard and N. P. McIvor (2009). "Efficacy of neck dissection: are surgical volumes important?" *Laryngoscope* 119(6): 1147-1152.
51. Neumuth, D., F. Loebe, H. Herre and T. Neumuth (2011). "Modeling surgical processes: a four-level translational approach." *Artif Intell Med* 51(3): 147-161.
52. Neumuth, T., P. Jannin, G. Strauss, J. Meixensberger and O. Burgert (2009). "Validation of knowledge acquisition for surgical process models." *J Am Med Inform Assoc* 16(1): 72-80.
53. Neumuth, T., B. Kaschek, D. Neumuth, M. Ceschia, J. Meixensberger, G. Strauss and O. Burgert (2010). "An observation support system with an adaptive ontology-driven user interface for the modeling of complex behaviors during surgical interventions." *Behav Res Methods* 42(4): 1049-1058.
54. Norling, R., B. M. Buron, M. H. Therkildsen, B. M. Henriksen, C. von Buchwald and M. B. Nielsen (2014). "Staging of cervical lymph nodes in oral squamous cell carcinoma: adding ultrasound in clinically lymph node negative patients may improve diagnostic work-up." *PLoS One* 9(3): e90360.
55. Pagedar, N. A. and R. W. Gilbert (2009). "Selective neck dissection: a review of the evidence." *Oral Oncol* 45(4-5): 416-420.
56. Porterfield, J. R., D. A. Factor and C. S. Grant (2009). "Operative technique for modified radical neck dissection in papillary thyroid carcinoma." *Arch Surg* 144(6): 567-574; discussion 574.
57. Procter, L. D., D. L. Davenport, A. C. Bernard and J. B. Zwischenberger (2010). "General surgical operative duration is associated with increased risk-adjusted infectious complication rates and length of hospital stay." *J Am Coll Surg* 210(1): 60-65 e61-62.
58. Quon, H., B. W. O'Malley, Jr. and G. S. Weinstein (2011). "Postoperative adjuvant therapy after transoral robotic resection for oropharyngeal carcinomas: rationale and current treatment approach." *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 73(3): 121-130.

59. Rinaldo, A., A. Ferlito and C. E. Silver (2008). "Early history of neck dissection." *Eur Arch Otorhinolaryngol* **265**(12): 1535-1538.
60. Robbins, K. T., J. L. Atkinson, R. M. Byers, J. I. Cohen, P. Lavertu and P. Pellitteri (2001). "The use and misuse of neck dissection for head and neck cancer." *J Am Coll Surg* **193**(1): 91-102.
61. Robbins, K. T., G. Clayman, P. A. Levine, J. Medina, R. Sessions, A. Shaha, P. Som, G. T. Wolf, H. American, S. Neck, O.-H. American Academy of and S. Neck (2002). "Neck dissection classification update: revisions proposed by the American Head and Neck Society and the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery." *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* **128**(7): 751-758.
62. Robbins, K. T., A. R. Shaha, J. E. Medina, J. A. Califano, G. T. Wolf, A. Ferlito, P. M. Som and T. A. Day (2008). "Consensus statement on the classification and terminology of neck dissection." *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* **134**(5): 536-538.
63. Robbins, K. T., K. Shannon and F. Vieira (2007). "Superselective neck dissection after chemoradiation: feasibility based on clinical and pathologic comparisons." *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* **133**(5): 486-489.
64. Rodrigo, J. P., J. P. Shah, C. E. Silver, J. E. Medina, R. P. Takes, K. T. Robbins, A. Rinaldo, J. A. Werner and A. Ferlito (2010). "Management of the clinically negative neck in early-stage head and neck cancers after transoral resection." *Head Neck* **33**(8): 1210-1219.
65. Routh, J. C., D. R. Bacon, B. C. Leibovich, H. Zincke, M. L. Blute and I. Frank (2008). "How long is too long? The effect of the duration of anaesthesia on the incidence of non-urological complications after surgery." *BJU Int* **102**(3): 301-304.
66. Saman, D. M. (2012). "A review of the epidemiology of oral and pharyngeal carcinoma: update." *Head Neck Oncol* **4**: 1.
67. Schiefke, F., M. Akdemir, A. Weber, D. Akdemir, S. Singer and B. Frerich (2009). "Function, postoperative morbidity, and quality of life after cervical sentinel node biopsy and after selective neck dissection." *Head Neck* **31**(4): 503-512.
68. Scott, C. F., Jr. (1982). "Length of operation and morbidity: is there a relationship?" *Plast Reconstr Surg* **69**(6): 1017-1021.
69. Shah, J. P. (1990). "Patterns of cervical lymph node metastasis from squamous carcinomas of the upper aerodigestive tract." *Am J Surg* **160**(4): 405-409.
70. Stoeckli, S. J., L. W. T. Alkureishi and G. L. Ross (2009). "Sentinel node biopsy for early oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma." *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* **266**(6): 787-793.
71. Strauss, G., M. Fischer, J. Meixensberger, V. Falk, C. Trantakis, D. Winkler, F. Bootz, O. Burgert, A. Dietz and H. U. Lemke (2006). "[Workflow analysis to assess the efficiency of intraoperative technology using the example of functional endoscopic sinus surgery]." *HNO* **54**(7): 528-535.
72. Tae, K., Y. B. Ji, C. M. Song, J. H. Jeong, S. H. Cho and S. H. Lee (2014). "Robotic selective neck dissection by a postauricular facelift approach: comparison with conventional neck dissection." *Otolaryngol Head Neck Surg* **150**(3): 394-400.
73. Teymoortash, A. and J. A. Werner (2012). "[Current advances in diagnosis and surgical treatment of lymph node metastasis in head and neck cancer]." *Laryngorhinotologie* **91** Suppl 1: S102-122.

74. Upile, T., W. Jerjes, S. A. Nouraei, S. Singh, P. Clarke, P. Rhys-Evans, C. Hopper, D. Howard, A. Wright, H. Sudhoff, C. Fisher and A. Sandison (2007). "How we do it: a method of neck dissection for histopathological analysis." *BMC Surg* **7**: 21.
75. Villaret, A. B., C. Piazza, G. Peretti, L. Calabrese, M. Ansarin, F. Chiesa, R. Pellini, G. Spriano and P. Nicolai (2007). "Multicentric prospective study on the prevalence of sublevel IIb metastases in head and neck cancer." *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* **133**(9): 897-903.
76. Watkins, J. P., G. B. Williams, A. A. Mascioli, J. Y. Wan and S. Samant (2011). "Shoulder function in patients undergoing selective neck dissection with or without radiation and chemotherapy." *Head Neck* **33**(5): 615-619.
77. Weiss, D., M. Koopmann and C. Rudack (2011). "Prevalence and impact on clinicopathological characteristics of human papillomavirus-16 DNA in cervical lymph node metastases of head and neck squamous cell carcinoma." *Head Neck* **33**(6): 856-862.
78. Werner, J. A. (2001). "[Historical outline on the nomenclature of neck lymph nodes as a basis of neck dissection classification]." *Laryngorhinootologie* **80**(7): 400-409.
79. Werner, J. A., A.-A. Dünne and B. M. Lippert (2001). "Die Neck-Dissection im Wandel der Zeit." *Der Onkologe* **7**(5): 552-532.
80. Werner, J. A., N. R. Sapundzhiev, A. Teymoortash, A. A. Dunne, T. Behr and B. J. Folz (2004). "Endoscopic sentinel lymphadenectomy as a new diagnostic approach in the N0 neck." *Eur Arch Otorhinolaryngol* **261**(9): 463-468.
81. Woods, J. E. and P. Yugueros (1999). "A safe and rapid technique for modified neck dissection." *Ann Plast Surg* **43**(1): 90-95.
82. Yuen, A. P., C. M. Ho, T. L. Chow, L. C. Tang, W. Y. Cheung, R. W. Ng, W. I. Wei, C. K. Kong, K. S. Book, W. C. Yuen, A. K. Lam, N. W. Yuen, N. J. Trendell-Smith, Y. W. Chan, B. Y. Wong, G. K. Li, A. C. Ho, W. K. Ho, S. Y. Wong and T. J. Yao (2009). "Prospective randomized study of selective neck dissection versus observation for N0 neck of early tongue carcinoma." *Head Neck* **31**(6): 765-772.
83. Zigon, G., F. Berrino, G. Gatta, M. J. Sanchez, B. van Dijk, E. Van Eycken, S. Francisci and E. W. Group (2011). "Prognoses for head and neck cancers in Europe diagnosed in 1995-1999: a population-based study." *Ann Oncol* **22**(1): 165-174.

Erklärung über die eigenständige Abfassung der Arbeit

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, und dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren.

.....

Datum

.....

Unterschrift

Lebenslauf

PERSÖNLICHE DATEN

Geburtsdatum	03.02.1988
Geburtsort	Karlsruhe
Staatsangehörigkeit	Deutsch
Konfession	Freikirchlich
Familienstand	Ledig, keine Kinder

ÄRZTLICHE TÄTIGKEIT

Seit 04/2014	Kinderchirurgie, St. Elisabeth Halle (Saale) Assistenzärztin in Weiterbildung
05/2013 - 03/2014	Zentrale Notaufnahme, Uniklinikum Halle (Saale) Assistenzärztin in Weiterbildung

AUSBILDUNG

2010 - 2014	Promotionstätigkeit, HNO, Uniklinikum Leipzig
2005 - 2012	Medizinische Fakultät, Universität Leipzig 12/2012 Staatsexamen Humanmedizin
2003 - 2005	Hockerill Anglo-European College, Bishop`s Stortford 06/2005 International Baccalaureate
1998 - 2003	Enztal gymnasium Bad Wildbad 06/2003 Mittlere Reife

Praktisches Jahr (2012)

Innere Medizin	Klinikum Altenburger Land)
Kinderkardiologie	Herzzentrum Leipzig
Kinderonkologie	Universitätsklinikum Leipzig
Kinderchirurgie	Universitätsklinikum Leipzig
Allgemein- und Viszeralchirurgie	Universitätsklinikum Leipzig

Nebentätigkeiten

10/2010 - 01/2013	Nacht- und Wochenenddienste, Kindernotfallzentrum Gemeinschaftspraxis Fr. Dr. med. B. Teichmann
10/2008 - 09/2010	Studentische Tutorin Med. Psychologie und Soziologie, Universitätsklinikum Leipzig
09/2007 - 12/2010	Tätigkeit als Interviewer HBS Consulting

GREMIENTÄTIGKEIT & EHRENAMTLICHES ENGAGEMENT

Kirchliches Engagement

Seit 05/2013	Ehrenamtliche Mitarbeit im Bereich Grafik, Print- und Webdesign sowie Fotografie der Christlich-Sozialen Dienste TOS Leipzig e.V.
--------------	---

Studentisches Engagement

01/2010-12/2010	Vizepräsidentin für Austauschangelegenheiten des geschäfts- führenden Vorstands der bvmd (Bundesvertretung der Medizin- studierenden in Deutschland e.V.)
10/2008 - 12/2009	Trainingskoordinatorin der bvmd
10/2007 - 12/2010	Nationale und internationale Tätigkeit als Trainerin im Bereich von Kommunikation, Rhetorik, Präsentieren und Teambuilding
10/2007	Ausbildung zur zertifizierten IFMSA (International Federation of Medical Students' Associations)-Trainerin
10/2006 - 12/2009	Tätigkeit als Plenarredeleitung der Mitgliederversammlungen der bvmd
10/2005 - 12/2010	Mitglied des Fachschaftsrats, Medizinische Fakultät Leipzig

Leipzig, den 11.11.2014

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich herzlich bedanken bei meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. A. Dietz für die Überlassung des Themas, die durchgehende Unterstützung während meines Promotionsvorhabens und vor allem die beständige Ermutigung bis zur tatsächlichen Fertigstellung der vorliegenden Arbeit.

Ebenfalls möchte ich meinem Betreuer Herrn Prof. Dr. Thomas Neumuth danken für die Begleitung der Arbeit mit strukturierter, zielorientierter und informativer Hilfe, insbesondere im Bereich der Datenerfassung und -verarbeitung und die durchgehende Begleitung während allen Phasen der Promotion.

Besonderer Dank geht außerdem an Frau Sandra Schumann für die Schulung in der Aufnahmesoftware, die hilfreichen Tipps in der Datenverarbeitung sowie die beständige Unterstützung und Bereitschaft, mir mit Tat und Rat zur Seite zu stehen.

Herrn Michael Thiele möchte ich ausdrücklich danken für die gute Zusammenarbeit in der Datenverarbeitung und die vielzähligen Extraktionen der von mir erfassten Rohdaten in für die Statistik verwertbare Tabellenformate.

Allen Operateuren danke ich für ihre Bereitschaft zur Teilnahme an der vorliegenden Studie, einschließlich ihrer bereitwilligen Auskünfte während der Operationen.

Allen weiteren Mitarbeitern des ICCAS sowie der Universitätsklinik für HNO, insbesondere denjenigen, die im Untersuchungszeitraum im Operationssaal tätig waren und damit direkt oder indirekt an der Erstellung dieser Arbeit beteiligt waren, danke ich ebenso.

Die vorliegende Arbeit wäre ohne beständige Ermahnung, Ermutigung und vielseitige Unterstützung nicht zum Abschluss gekommen und daher möchte ich einen besonderen Dank richten an meine Familie, meine Mitbewohner und meine Gemeinde.