

Medizinische Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

**Komplikationen der Neck dissection
bei tumorchirurgischen Eingriffen**

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt
der Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Valeria Rodau,
geboren am 10.08.1992 in N. Nowgorod

Betreuer: apl. Prof. Dr. Stephan Knipping

Gutachter/innen:

1. Prof. Dr. S. Knipping, MF/Dessau
2. Prof. Dr. K. Lorenz
3. Prof. Dr. U. Vorwerk, Magdeburg

14.04.2020

08.10.2020

„Es ist besser, hohe Grundsätze zu haben, die man befolgt, als noch höhere, die man außer Acht lässt.“

Albert Schweitzer (1875 - 1965), deutsch-französischer Arzt, Theologe, Musiker und Kulturphilosoph, Friedensnobelpreisträger 1952

Referat

Hintergrund: Basierend auf dem pathophysiologischen Verständnis einer lymphogenen Metastasierung nimmt die Neck dissection als komplettierende tumorchirurgische Maßnahme bei Kopf-/Halstumoren eine entscheidende Rolle ein. Ziel dieser Untersuchung war es, die Frage nach der Häufigkeit und Art der Komplikationen bei der Neck dissection in Abhängigkeit von patientenbezogenen Faktoren zu beantworten.

Patienten und Methoden: Die retrospektive Untersuchung basiert auf der Auswertung archivierter und pseudonymisierter Unterlagen von Patienten, die im Zeitraum vom 01.01.2009 bis zum 31.12.2015 in der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie, Plastische Operationen am Städtischen Klinikum Dessau, Sachsen-Anhalt eine Neck dissection erhalten haben. Neben der Komplikationsrate wurde das Patientengut auf mögliche Einflussfaktoren untersucht.

Ergebnisse: Das Kollektiv umfasste bei einem Durchschnittsalter von 62,2 Jahren 326 männliche und 77 weibliche Patienten. Die Komplikationsrate betrug insgesamt 23,33 %. Lymphödeme (5,71 %), Ductus-thoracicus-Läsionen (3,97 %), Nachblutungen (3,72 %) und Wundheilungsstörungen (2,48 %) waren führend. Die intraoperativen Gefäßläsionen betrafen die V. jugularis interna und die A. carotis interna oder A. facialis. Nervenläsionen waren insgesamt selten und betrafen den N. vagus bzw. N. laryngeus recurrens und den Ramus marginalis n. facialis. Alkoholkonsum in der Anamnese hatte einen starken Einfluss auf das Auftreten von Neck dissection bezogenen Komplikationen ($p = 0,02$). Ein höherer N-Status war eher mit Komplikationen assoziiert ($p = 0,003$). Entsprechend einem größeren Resektionsausmaß war die Komplikationsrate bei der erweitert-radikalen Neck dissection höher als bei den anderen Operationstechniken ($p = 0,0004$). Es ließ sich statistisch kein Zusammenhang zwischen den erfassten Nebendiagnosen, den biometrischen Variablen wie Alter und Geschlecht und der Komplikationsrate nachweisen.

Schlussfolgerung: Mit einer die Komplikationsrate von 23,33 % ist die Neck dissection ein durchaus risikoreicher Eingriff. Es besteht eine wesentliche Abhängigkeit vom Resektionsausmaß. Die Annahme einer Korrelation zwischen Komorbidität und Auftreten von Komplikationen ließ sich statistisch nicht reproduzieren. Komplikationslose Verläufe spiegeln sich in einem kürzeren stationären Aufenthalt wieder, was sich mit einem Unterschied von 4,7 Tagen bezogen auf die Neck dissection und 8,3 Tagen bei allgemeinen Komplikationen präsentierte. Der Trend zu funktionellen Operationstechniken kann die Komplikationsrate deutlich senken.

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung.....	1
1.1	Hintergrund	1
1.2	Epidemiologie maligner Kopf-Hals-Tumore.....	2
1.3	Ätiologie maligner Kopf-Hals-Tumore	3
1.4	Klassifikation maligner Kopf-Hals-Tumore	5
1.5	Operatives Vorgehen bei der Neck dissection	7
1.5.1	Indikationsstellung und Techniken in historischem Kontext	7
1.5.2	Häufige Komplikationen	16
2.	Ziel der Arbeit.....	19
3.	Patienten und Methoden	20
3.1	Patienten	20
3.2	Methoden	20
4.	Ergebnisse	22
4.1	Biometrische Variablen und klinische Konstellation	22
4.2	Art der Neck dissection und die Komplikationsrate	29
4.3	Komplikationsraten im Hinblick auf die klinische Konstellation...33	
5.	Diskussion.....	40
5.1	Ergebnisanalyse im Literaturvergleich.....	40
5.2	Interpretation der klinischen Konstellation.....	51
6.	Zusammenfassung.....	54
7.	Literaturverzeichnis	56
8.	Thesen.....	65
	Lebenslauf	Fehler! Textmarke nicht definiert.
	Danksagung	VI

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
Aa.	Arteriae
AHNS	American Head and Neck Society
BMI	Body Mass Index
bzw.	beziehungsweise
c	klinisches Stadium
C2-Abusus	Alkohol-Abusus
ca.	circa
cm	Centimeter
COPD	chronic obstructive pulmonary disease
CT	Computertomographie
CUP	carcinoma of unknown primary
DGHO	Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie
DNA	deoxyribonucleic acid
e.g.	exempli gratia
et al.	et altera
etc.	et cetera
ERND	erweiterte radikale Neck dissection
FDG	Fluor-Desoxyglucose
FNP	Feinnadelpunktion
Gl.	Glandula
HPV	Humanes Papilloma Virus
Kap.	Kapitel
kg	Kilogramm
KG	Körpergewicht
KHK	Koronare Herzkrankheit
LK	Lymphknoten
M	Metastasen, Fernmetastasen
M.	Musculus
Mm.	Musculi
MRND	Modifiziert Radikale Neck dissection
MRT	Magnetresonanztomographie
n	Fallzahl
N	Nodus, Lymphknotenstatus

N.	Nervus
ND	Neck dissection
NI	Niereninsuffizienz
Nn.	Nervi
o.g.	oben genannt
OP	Operation
p	pathologisches Stadium
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
PONV	postoperative Übelkeit und Erbrechen
Prof.	Professor
p-Wert	Signifikanzwert
R	Resektionstatus/Residualtumor
R.	Ramus
RCTx	Radio-/Chemo-Therapie
RF	Risikofaktoren
RND	radikale Neck dissection
Rr.	Rami
SND	selective Neck dissection
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
Std. Abw.	Standardabweichung
T	Tumor, Tumorgroße und Tumorverhalten
p53	Tumorsuppressor-Protein 53
u. a.	unter anderem
UICC	Union internationale contre le cancer
V.	Vena
VEGF-C/-D	Vascular Endothelial Growth Factor C/D
Vv.	Venae
z.B.	zum Beispiel

1 Einleitung

1.1 Hintergrund

Die Tumorchirurgie präsentiert sich in der Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde als eine wichtige und komplexe Disziplin der Behandlung von Kopf-Hals-Malignomen. Das Ziel hierbei ist eine möglichst vollständige Resektion sowie eine entsprechend dem Stadium leitliniengerechte Nachsorge. Basierend auf dem pathophysiologischen Verständnis einer lymphogenen Metastasierung des Primarius nimmt die Neck dissection als kompletierende tumorchirurgische Maßnahme eine entscheidende Rolle ein.

Diese operative Lymphknotenausräumung des Halses hat im Laufe der Jahre zahlreiche Modifikationen erfahren, um eine maximale postoperative Funktionalität zu erhalten, ohne die Sicherheit hinsichtlich des rezidivfreien Überlebens einzubüßen. Die moderne interdisziplinäre onkologische Behandlung besitzt neben dem Erreichen der Tumorfreiheit zunehmend auch den Anspruch auf weitestgehenden Erhalt der Lebensqualität und die Reintegration der Patienten in die Gesellschaft. Die Reduktion perioperativer Komplikationsraten ist somit ein entscheidender Aspekt evidenzbasierter Medizin und wird unter anderem durch korrekte Indikationsstellung, Optimierung der technisch-operativen Mittel aber auch der Prozedur gewährleistet. Zu den insgesamt seltenen Komplikationen zählen plötzliche Todesfälle im Rahmen eines chirurgisch begründeten Krankenhausaufenthaltes, deren Zahl mit 4 % in der Literatur angegeben wird, wobei der peri- und postoperative Verlauf sowohl bei tumorchirurgischen Eingriffen, als auch in anderen chirurgischen Fachbereichen einen Hauptrisikofaktor hierfür darstellt [1,2]. Allerdings können perioperative Komplikationen auch den stationären Aufenthalt prolongieren und die Reintegration in das Lebensumfeld verzögern sowie mittelfristig sich negativ auf den Krankheitsverlauf auswirken. Ziel der ärztlichen Intervention ist zum einen die Kuration mit Erhalt bzw. Verbesserung der Lebensqualität der Betroffenen. Zum anderen darf die palliative Chirurgie bei fortgeschrittenem Krankheitsstadium und Metastasierung nicht außer Acht gelassen werden.

Die Indikation zur Neck dissection wird je nach Lymphknotenstatus in diagnostischer, prophylaktischer oder therapeutischer Absicht gestellt. Die Tumorlokalisation und Tumorausdehnung sowie der klinische Nachweis zervikaler Lymphknotenmetastasen bestimmen Art und Ausmaß des Eingriffs.

1.2 Epidemiologie maligner Kopf-Hals-Tumore

Tumore der Kopf-Hals-Region fassen eine heterogene Gruppe maligner Neoplasien zusammen, welche sich in Lokalisation, dem histologischen Bild und ihrer Prognose unterscheiden. Zusätzlich bestimmen epidemiologische Faktoren wie Geschlecht und Alter die Auftretenswahrscheinlichkeit.

Aus dem Ende November 2016 veröffentlichten "Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016" vom Zentrum für Krebsregisterdaten geht hervor, dass insgesamt im Jahr 2013 etwa 13000 Männer und 4500 Frauen an bösartigen Tumoren im Kopf-Hals-Bereich erkrankten, wobei ca. dreimal so viele Menschen im gleichen Jahr mit einer entsprechenden Diagnose lebten, die in den vorausgegangenen fünf Jahren gestellt worden war. Bei etwa 5500 Männern und 1700 Frauen führte diese Diagnose zum Tode. Zusätzlich weisen die Autoren auf die demografische Entwicklung vor allem bei den Frauen hin, wodurch, auch wegen steigender Erkrankungsraten, bis zum Jahr 2020 ein deutlicher Anstieg der absoluten Erkrankungszahlen auf 14300 (Männer) beziehungsweise 5500 (Frauen) zu erwarten sei [3]. Männer erkranken in Deutschland insgesamt häufiger und im Mittel um vier Jahre früher als Frauen (Männer mit 62, Frauen mit 66 Jahren) an Krebserkrankungen der Mundhöhle und des Rachens. Die Differenz zwischen den beiden Geschlechtern hängt wahrscheinlich mit dem Tabak- und Alkoholkonsum zusammen, welcher vor allem in Kombination beim männlichen Geschlecht häufiger zu eruieren ist. Das Lebenszeitrisiko beträgt für Frauen 0,8 % und für Männer 1,7 % [4]. Seit dem Jahr 2000 ist im Wesentlichen kaum eine Veränderung der Erkrankungs- und Sterberaten für Krebserkrankungen von Mundhöhle und Rachen zu verzeichnen. Bei den Männern ist die Mortalität leicht rückläufig, während bei den Frauen die Inzidenz geringfügig zugenommen hat. Die relativen 5-Jahres-Überlebensraten der betroffenen Patienten mit malignen Neoplasien der Mundhöhle und des Rachens betragen für Männer 43 % und für Frauen 55 % [4]. In der Gruppe der Larynx – Karzinome werden in der Literatur die relativen 5 – Jahres – Überlebensraten mit 62 % bei Männern bzw. 65 % bei Frauen angegeben. Wobei wiederum Männer daran wegen ihres höheren Tabak- und Alkoholkonsums in jedem Alter erheblich häufiger erkranken. Zum Vergleich erkrankt einer von 170 Männern, aber nur eine von 1100 Frauen in Deutschland an Kehlkopfkrebs (Lebenszeitrisiko) [5].

Das mittlere Erkrankungsalter liegt für Frauen und Männer für das Larynx – Karzinom bei etwa 64 bzw. 66 Jahren und folglich etwa vier bis fünf Jahre früher als bei irgendeinem anderen Malignom. Dieser Aspekt ist im Hinblick auf die Präventionsmaßnahmen

interessant. Da das Alter den wichtigsten, jedoch nicht beeinflussbaren Faktor für fast alle Krebserkrankungen darstellt, liegt die Vermutung nahe, dass Schutzfaktoren und das Meiden von Risikofaktoren besonders beim Kehlkopfkrebs einen entscheidenden positiven Einfluss nehmen können. Solche Determinanten, die prinzipiell individuell modifizierbar sind, stellen sich der Prävention als potenziell zugänglich dar. Hierunter fallen unter anderem Tabak – und Alkoholkonsum, unausgewogene Ernährung, Bewegungsmangel, Übergewicht und Infektionen. Als protektiv sind hingegen ausgewogene Ernährung mit ausreichendem Obst- und Gemüsekonsum, körperliche Aktivität und individuelle Bewältigungsressourcen anzusehen [6].

1.3 Ätiologie maligner Kopf-Hals-Tumore

Histopathologisch handelt es sich bei den Tumoren des Oropharynx in 90 % um Plattenepithelkarzinome. Daneben kommen etwas mehr als 5 % Adenokarzinome, unter anderem der Speicheldrüsen, vor. Laryngeale Neoplasien präsentieren sich häufig als Plattenepithelkarzinome. Nach dem aktuellen Stand der Forschung läuft die Karzinogenese schrittweise ab. Auf Genomebene sind hierzu mehrere Mutationen erforderlich, damit die Vermehrung und das Verhalten einzelner Zellen durch unkontrollierte Proliferation einen bösartigen Tumor hervorbringen. Die Anzahl der Schritte sequenzieller und sich akkumulierender Veränderungen in verschiedenen Protoonkogenen, Genen von Tumor – suppressor – Proteinen und/oder RNA – Genen variiert bei den einzelnen Tumorarten. In Analogie zum kolorektalen Karzinom aber auch zu anderen soliden Tumoren lässt sich eine Reihe definierter klinischer und histopathologischer Alterationen auch im Plattenepithelkarzinom des oberen Aerodigestivtraktes beobachten [7-9]. So ist zum Beispiel bei Patienten mit Malignomen des oberen Aerodigestivtraktes häufig der Verlust multiplexer, dicht aufeinander folgender Regionen des langen Armes von Chromosom 18 nachweisbar, wo mehrere Tumorsuppressor-Gene codiert sind, bei deren Alterationen es zu Widerständen im Transformationspfad von Wachstumsfaktoren und somit zur Tumorentstehung kommen kann [10,11]. Ein entscheidendes Protein, welches in der Zellzykluskontrolle sowie bei apoptotischen Vorgängen auf zellulärer Ebene als Tumorsuppressor-Protein fungiert, ist das p53. Eine Veränderung des p53-Gens führt zu signifikant niedrigeren Überlebensraten und ist in DANN – Analyseproben bei über 40-50 % der Patienten mit Plattenepithelkarzinomen der oberen Luft – und Speisewege nachweisbar [9,12]. Im Allgemeinen gilt der wissenschaftliche Konsens über den Einfluss von Tabakrauch als eine negative Determinante aufgrund kanzerogener Bestandteile. Das krebserzeugende Potential ergibt sich aus der Zusammensetzung. Hierunter zählen in erster Linie die

polycyclischen Aromate sowie die tabakspezifischen Nitrosamine, deren krebserzeugendes Potential sich über die Schädigung des bereits beschriebenen Gens p53 entfaltet. Folglich zeigt sich, welche Tragweite die Modifikation individueller Verhaltensweisen im Sinne einer Prävention haben kann, da für Krebserkrankungen im Kopf-Hals-Bereich Tabak- und Alkoholkonsum besonders in der Kombination als Hauptrisikofaktoren gelten [13]. Als Kausalitätszusammenhänge der karzinogenen Wirkung von Alkohol auf exponiertes Gewebe werden verschiedene Mechanismen diskutiert. Zum einen ist anzunehmen, dass Alkohol als Lösungsmittel für Karzinogene wirkt und diesen durch Angreifen der schützenden Schleimhautbarriere zum direkten Kontakt mit dem Epithel verhilft. Zum anderen schädigt Ethanol oder sein Metabolit Acetaldehyd die DNA. Es kommt zu einer Induktion von Leberenzymen, welche fakultative Karzinogene in obligate Karzinogene transformieren [14]. Dabei lässt sich ein spezifisches Konsumverhalten bestimmten Tumorklassifikationen zuordnen. Für die Entwicklung eines Kehlkopfkrebses ist der Nikotinaabusus entscheidend, während Alkoholkonsum relevant für die Entstehung von Mundhöhlenkarzinomen ist [15]. Darüber hinaus gilt für Karzinome der Lippe neben dem Zigarettenrauchen auch die Sonneneinstrahlung als exogener Risikofaktor, während ein Teil der Tumoren im Bereich der Nasennebenhöhlen auf berufliche Exposition mit bestimmten Chemikalien und Holzstäuben zurückgeführt werden kann. Ein weiteres Risiko, welches präventiv angegangen werden könnte, stellt eine chronische Infektion mit Humanen Papillomaviren (HPV) dar. Ein positiver HPV – Status würde zu einem primären Oropharynxkarzinom passen, während ein positiver Epstein – Barr – Virus (EBV) – Status mit einem Nasopharynxkarzinom assoziiert ist.

Die beschriebenen Sachverhalte erlauben folglich die Konklusion, dass neben endogenen Mechanismen auf Genebene, exogene Determinanten bestehen, welche zum einen direkt Zellen schädigen, zum anderen durch Modifikation von Proteinen ihre Kanzerogenität entfalten. Diese exogenen Faktoren können in Kombination synergistisch wirken und umfassen zum größten Teil individuelle und gesellschaftliche Lebensumstände, wie Genussmittel oder Arbeitsbedingungen, welche präventiv angegangen werden können.

1.4 Klassifikation maligner Kopf-Hals-Tumore

Das TNM-System stellt eine strukturierte Einteilung maligner Tumore dar. Entwickelt durch P. Denoix (Frankreich) in den Jahren 1943 – 1952 [16], dient es seither als Grundstein für die einheitliche Kommunikation aller Onkologen beim Vergleich ihres klinischen Krankengutes und bei der Bewertung ihrer Behandlungsergebnisse auf der Basis engster Zusammenarbeit aller nationalen und internationalen Komitees. Bereits 1958 erfolgte die erste Veröffentlichung von Empfehlungen für die klinische Stadieneinteilung des Brust – und Larynxkrebses und für die Darstellung der Behandlungsergebnisse [17]. Seither erfüllt dieses System durch stetige Evaluierung den Anspruch auf Aktualität und Evidenz. Im Jahr 2017 angelangt, stellt die 8. Auflage das aktuellste Reglement für die Klassifikation und das Staging dar [18].

Die Strategie, Patienten zu gruppieren und anhand definierter Attribute zu klassifizieren, basiert auf Erfahrungswerten, welche eine Korrelation zwischen günstigeren Überlebensraten bei lokalisierten Krebserkrankungen im Vergleich zu den Organgrenzen überschreitenden Befunden zeigen. Das initial erhobene Stadium soll hierbei nicht nur die Wachstumsrate und die Ausdehnung der Geschwulst, sondern auch die Art des Tumors und die Tumor – Wirt – Beziehung widerspiegeln [18]. Ein korrektes Staging, ergo die vollständige Erfassung und Beschreibung der Tumorausbreitung, ist sowohl zwecks Forschung, als auch für die Betreuung der Betroffenen inklusive Therapieplanerstellung entscheidend. Dazu kommen zentralisierte Aktivitäten wie Feststellung der Tumorausbreitung in Krebsregistern zum Zwecke populationsbezogener Überwachung. Die Klassifikation des TNM-Systems richtet sich vorrangig nach der anatomischen Ausbreitung der Erkrankungen. Es lässt sich auf alle anatomischen Bezirke anwenden und bietet die Möglichkeit zur Komplettierung durch Informationen, welche erst durch chirurgische und anschließende histopathologische Untersuchung erhältlich sind [18]. Die Komponenten Tumorausbreitung (T), Befall von Lymphknoten (N) und Nachweis von Fernmetastasen (M) ergeben eine Kombination zur systematischen Einteilung der Erkrankung, worauf die Entscheidung über Therapieoption aber auch die prognostischen Aussagen zum möglichen Verlauf fußen. Wichtig an dieser Stelle ist die mikroskopische Verifizierung. Die Formel lässt sich aus klinischer Sicht (cTNM) und aus histopathologischer Aufarbeitung (pTNM) herleiten, wobei die Parameter bei Unvollständigkeit kombiniert werden können. Es existieren daneben weitere Grundregeln zum korrekten Umgang mit dem Klassifikationssystem, die nicht weiter vertieft werden sollen. Grundsätzlich besteht eine Abstufung des T-Stadiums in 1 - 4 unter Berücksichtigung der Tumorgöße sowie des Befalls von Nachbarstrukturen. Je größer der Primarius und bei einer Infiltration in die

Umgebung, vor allem wenn es um die Mittellinienüberschreitung geht, desto höher wird das T-Stadium klassifiziert. Bei Tumoren im Kopf-Halsbereich wird hierbei zwischen Tumoren des Aerodigestivtrakts und anderer Tumoren wie z.B. der Drüsen, Nase und Nasennebenhöhlen unterschieden. Das N-Stadium beschreibt das Vorhandensein von Halslymphknotenmetastasen, wobei die Einteilung abhängig ist von der Größe und der Anzahl der Lymphknoten, ein- oder beidseitigen bzw. ipsi- oder kontralateralen Befall sowie dem HPV-Status. Eine regionäre Metastasierung findet vorwiegend bei Plattenepithelkarzinomen des Kopf-Hals-Gebietes, seltener von thorakalen, abdominalen und urogenitalen Tumoren in die Halslymphknoten statt. Die Prognose eines Tumorleidens ist deutlich schlechter, wenn bei der Erstuntersuchung bereits Metastasen vorhanden sind. Dies gilt vor allem, wenn diese mit den Halsgefäßen und mit der tiefen Halsfaszie verwachsen sind. Die einzelnen Kategorien reichen von N0 (keine regionären Lymphknotenmetastasen) bis N3 in Abhängigkeit von der größten Ausdehnung und Anzahl der Metastasen. Die lymphogene Metastasierungshäufigkeit variiert je nach Primärtumor. Den höchsten prozentualen Wert weisen Hypopharynx- und Oropharynxkarzinome mit 70 % auf. Anders verhält es sich bei Malignomen laryngealer Lokalisation. Während kumulativ für den Larynx 25 % angegeben werden, entfallen dabei lediglich 7 % auf das Stimmlippenkarzinom. Dem liegen anatomische Bedingungen zugrunde, da die lymphogene Versorgung der Stimmlippen verhältnismäßig gering ist. Die Fernmetastasen werden in MX (das Vorliegen von Fernmetastasen kann nicht beurteilt werden), M0 (keine Fernmetastasen) und M1 (vorhandene Fernmetastasen) unterteilt. Zu der Komplettierung der jeweiligen Tumorformel erfolgt nach histopathologischer Untersuchung des chirurgisch gewonnenen Materials die Bestimmung des Differenzierungsgrads. Es werden drei bis vier Grade unterschieden. Entscheidend für die Zuordnung sind vor allem die Kernmorphologie im Zellverband, die Variation der Kernpolarität, Hyperchromasie und unregelmäßige Verteilung des Chromatins, Tumorriesenzellen mit mehreren Kernen und vermehrt Mitosefiguren als Zeichen einer gesteigerten und unregelmäßigen Proliferation. G1 entspricht dabei einer guten Differenzierung mit hoher Übereinstimmung mit dem Ursprungsgewebe, wohingegen mit steigendem Grad die Differenzierung des Gewebes zunehmend abnimmt, sodass G4 gleichbedeutend ist mit undifferenziertem Gewebe. Nach erfolgter chirurgischer oder auch primär strahlentherapeutischer Intervention erfasst der Resektionsstatus (R) den Tumorstatus nach jener Behandlung. So wird der Effekt der Therapie reflektiert und die Möglichkeiten eines weiteren therapeutischen Vorgehens offengelegt. Definiert wird der R-Status danach, ob ein Residualtumor mikroskopisch (R1), makroskopisch (R2) oder nicht mehr nachweisbar ist (R0).

Um die Ergebnisse zu tabellieren und zu analysieren, bietet sich die Zusammenfassung der Kategorien in eine überschaubare Anzahl von Stadien. Hierbei wird innerhalb eines jeden Stadiums weitestgehende Homogenität bezogen auf die Überlebensrate erwartet. Die Stadien 0 bis IV reichen vom Carcinoma in situ bis zum Vorhandensein von Fernmetastasen. An dieser Stelle sei erwähnt, dass trotz gesicherter Indikatorfunktion zur Prognosestellung neben diesem Kategorisierungsmodul weitere Faktoren für das Überleben zu berücksichtigen sind. Dementsprechend wurde in der neusten Auflage exempli gratia eine differenzierte Unterscheidung HPV-assoziiertes Karzinome von denen ohne HPV-Nachweis vorgenommen. Hierfür existieren UICC-Prognosefaktoren-Gitter, welche unter anderem das Alter, mögliche Keimbahnmutationen, aber auch umweltbezogene Parameter, wie die Verfügbarkeit bzw. der Zugang zur Therapie und die Expertise in der Behandlung, neben tumorspezifischen Attributen (Tumormarker, histologischer Subtyp etc.) zusammenfassen.

1.5 Operatives Vorgehen bei der Neck dissection

1.5.1 Indikationsstellung und Techniken in historischem Kontext

Nach der Entscheidung des interdisziplinären Tumorboards für eine operative Therapie ist das bevorzugte Behandlungskonzept eines operablen Tumors mit Lymphknoten-Metastasen die komplette Tumorsektion zusammen mit einer ein- oder beidseitigen Entfernung des zervikalen Lymphgewebes (Neck dissection), sowie in der Regel eine adjuvante Therapie in Form einer Radiatio und/oder Chemotherapie. Je nach Ausmaß der operierten Lymphknotengruppen und der resezierten viszerale Anteile des Halses wird die Neck dissection in radikale und selektive Techniken klassifiziert.

Seit der Erstbeschreibung als eine radikale Technik, die 1905 von George W. Crile [19] ausgeführt worden ist, befand sich die Neck dissection im stetigen Wandel.

Das zervikale Lymphgefäßsystem drainiert die Lymphe der oberen Luft- und Speisewege wie auch aus den übrigen epithelialen Strukturen. Einzelne Stationen der etwa 300 eingebetteten Lymphknoten erlauben den Rückschluss auf definierte Abflussgebiete bestimmter Kopf – Hals – Bereiche [20]. Folglich lässt sich eine Vorhersage zur Lokalisation der ursächlich erkrankten Organstrukturen z.B. bei entzündlichen und tumorösen Prozessen treffen. Hieraus entspringt ein Konzept der chirurgischen Behandlung der Hals – Lymphknoten – Metastasen bei Kopf – Hals – Karzinomen anhand einer Klassifikation der Lymphknotengruppen, die eine systematische und einheitliche Herangehensweise

gestattet. Diese Klassifikation teilt die Halsregion in Level ein, die durch charakteristische anatomische Strukturlinien getrennt werden und geht auf die an anatomischen Landmarken orientierte Arbeit von Rouviere zurück [21]. Die aktuelle Nomenklatur der Halslymphknotenlevel, die durch ein Komitee zur Neck-dissection-Klassifikation innerhalb der amerikanischen Kopf – Hals – Gesellschaft (American Head and Neck Society, AHNS) erarbeitet wurde, orientiert sich auch an chirurgischen Gesichtspunkten (Abb.1/Tab.1) [22,23].

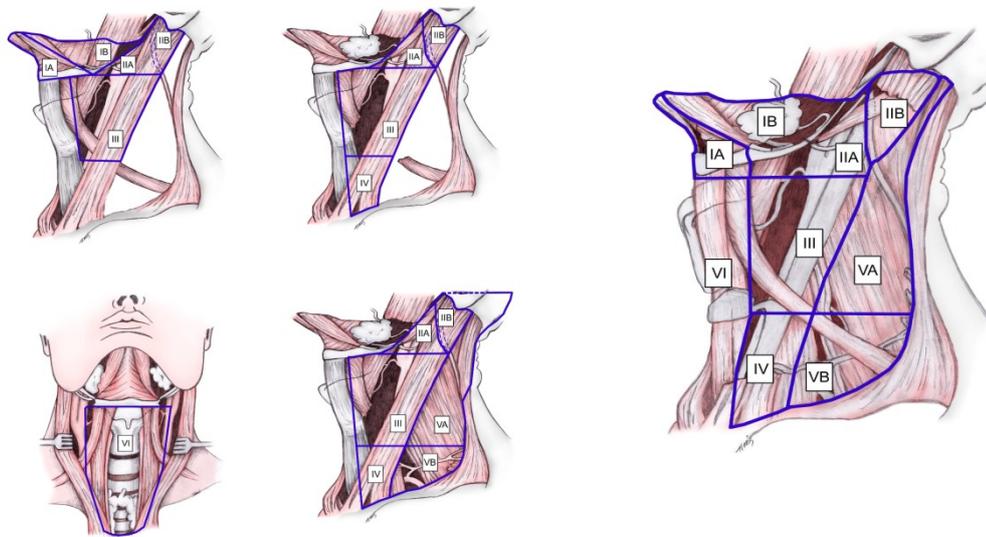


Abb. 1: Chirurgisch relevante Lymphknoten-Level [22]

Tab. 1: Klassifikation der Lymphknotengruppen des Halses [23]

Level	Bezeichnung	Begrenzung
I A	submentale LK	zwischen Venter anterior des M. digastricus, dem Hyoid und der Medianebene
I B	submandibuläre LK	zwischen Venter anterior und posterior sowie Mandibula
II	kraniojuguläre LK	zwischen Schädelbasis und Unterkante des Zungenbeins um die V. jugularis interna und den N. XI gelegene LK. Anteriore (mediale) Grenze: laterale Kante des M. sternohyoideus und M. stylohyoideus; Posteriore (laterale) Grenze: M. sternocleidomastoideus
II A		Vor (medial) einer vertikal durch den N. XI gedachten Ebene
II B		Hinter (lateral) einer vertikal durch den N. XI gedachten Ebene
III	mediojuguläre LK	kaudal des Hyoids, kranial des Krikoids, zwischen lateralem Rand des M. sternohyoideus und lateralem Rand des M. sternocleidomastoideus
IV	kaudojuguläre LK	zwischen Krikoid und Klavikula, eingesäumt von dem lateralen M. sternohyoideus und M. sternocleidomastoideus
V	LK des posterioren Dreiecks	um die untere Hälfte des N. XI und die A. transversa coli gelegene LK einschließlich subpraclavikulärer LK. 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	LK des vorderen Kompartiments	zentrales Lymphknotenkompartiment zwischen Fossa jugularis und Hyoid, lateral begrenzt durch die A. carotis communis

Legende: A - Arteria
 LK - Lymphknoten
 M - Musculus
 N - Nervus

Während George W. Crile noch alle fünf Halslymphknotenregionen komplett ausräumte und zusätzlich den M. sternocleidomastoideus, N. accessorius und die V. jugularis interna resezierte, wurde mit der Zeit ein Erhalt funktionell bedeutsamer Strukturen zunehmend diskutiert. Erst mit der Idee der weniger radikal ausgeführten Neck dissection durch Suárez erhielt die bis dahin weithin verbreitete Herangehensweise eine konkurrenzwürdige Alternative [24]. Der schonendere Umgang mit immer weniger Gewebe- und Funktionsverlust schafft die Grundlage für Operationen, welche heute regelhaft Anwendung finden. Zunehmend verbreitet seit den 80er Jahren ist die selektive Neck dissection, welche auf einer Arbeit von Lindberg zur regionsbezogenen lymphogenen Metastasierung basiert [25]. 1991 formulierte die American Academy of Otolaryngology vier Kategorien, um die verschiedenen Formen der Neck dissection zu standardisieren [26,27]. Im Jahr 2000 wurde die Nomenklatur überarbeitet. Die Grundstruktur der Neckdissection-Formen hat sich allerdings nicht verändert [28]. Im Folgenden sollen diese explizit erläutert werden.

Radikale Neck dissection

Diese klassische Standardmethode zur Ausräumung der Lymphknoten im Level I–V von der Schädelbasis bis zur Clavicula beinhaltet die simultane Entfernung des Musculus sternocleidomastoideus, der Vena jugularis interna und des N. accessorius.

Erweiterte radikale Neck dissection

Hierbei werden zusätzlich Lymphknoten aus z. B. Level VI und occipitale Lymphknoten sowie weitere nicht-lymphatische Strukturen wie A. carotis, N. hypoglossus und N. vagus reseziert.

Modifizierte radikale Neck dissection

Diese Form der Neck dissection, früher als funktionelle Neck dissection bezeichnet, beinhaltet die Ausräumung der Level I–V unter Erhalt mehrerer nicht-lymphatischer Strukturen wie des N. accessorius und der V. jugularis interna. Unter Berücksichtigung der onkologischen Notwendigkeit der Radikalität kann eine Erhaltung nicht-lymphatischer Strukturen die Morbidität deutlich reduzieren.

Selektive Neck dissection

Diese Form ist definiert durch Ausräumung bzw. Schonung von Lymphknoten in ausgewählten Leveln. Sofern nur 1 – 2 Level reseziert werden, spricht man von einer superselektiven Neck dissection.

Neben den primären Tumoren des lymphatischen Gewebes präsentieren sich Lymphknotenmetastasen als häufigste bösartige Halslymphknotenerkrankungen. Dabei ist die Lymphangiogenese der wichtigste Schritt der lymphogenen Metastasierung von Plattenepithelkarzinomen der Schleimhäute des oberen Respirationstraktes und des Ösophagus. Beginnend mit der Tumorzellinvasion der Lymphgefäße in der Tumorperipherie im Sinne einer Lymphangiosis carcinomatosa sive blastomatosa kommt es zur Verschleppung in Lymphsinus regionärer Lymphknoten, was als Sinusblastomatose bezeichnet wird. Die verschleppten Tumorzellen wachsen weiter mit Initiierung einer Stromabildung im Lymphknoten, sodass schlussendlich eine echte Lymphknotenmetastase vorliegt. Im Anschluss daran findet die weitere schrittweise Besiedlung nachgeschalteter Lymphknotenstationen statt, bis Tumorzellen via Ductus thoracicus das Hohlvenensystem erreichen [29]. Es herrscht eine Korrelation zwischen der Wahrscheinlichkeit einer lymphogenen Metastasierung von Karzinomen der Kopf – Hals – Region mit deren Lokalisation, aber auch mit der Dichte vorhandener Lymphbahnen. Besonders bei Tumoren in der Mittellinie, wie Nasopharynx, Zungengrund, Gaumen oder der Postcricoidregion findet sich eine kontra- und bilaterale zervikale Metastasierung und folglich eine progressive Streuung des Primarius. Die Indikationsstellung zur Durchführung einer Lymphknotenentfernung ergibt sich aus der Diagnose und den klinisch gewonnenen Informationen über den sogenannten Nodalstatus des Patienten. Diese werden aus den grundlegenden Diagnostikmethoden, wie der Inspektion und Palpation des Halses, welche in der Literatur mit einer Sensitivität von 60 – 70 % beschrieben werden [29,30], aber auch mittels einer Bildgebung gewonnen, welche zugleich der Klassifikation nutzt. Eine relativ sichere, kostengünstige und schnell verfügbare Methode ist die B – Bild – Sonographie des Halses. Sie stellt nach wie vor den Goldstandard dar. Obwohl dabei eine eindeutige Unterscheidung zwischen benignen und malignen Gewebeveränderungen nicht immer getroffen werden kann, erlauben sonomorphologische Kriterien einen Rückschluss auf die wahrscheinliche Genese der suspekten Befunde. Mit der Magnetresonanztomographie lässt sich eine gute Weichteilbeurteilung inklusive der mutmaßlich suspekten Lymphknoten erreichen. Wobei diese radiologische Untersuchung zusammengekommen mit der Computertomographie hinsichtlich deren Sensitivität laut Literaturangaben zwischen 65 % und 88 % nicht maßgeblich besser ist, als die Sonographie in kombiniertem Einsatz von Doppler-Sonografie und Aspirationszytologie, welche nach Auswertung zahlreicher Erfahrungen mit einer Sensitivität bei 80% und einer Spezifität bei 98 % angegeben wird [30,31]. Allerdings ist die Aussagekraft der Ultraschall-Diagnostik insbesondere bei den tiefen Halsweichteilabschnitten eingeschränkt. Nachfolgend visualisiert eine Tabelle die jeweilige Sensitivität und Spezifität nach der Arbeit von van den Brekel et al. im Vergleich zueinander (Tab. 2).

Tab. 2: Sensitivität und Spezifität bildgebender Verfahren bei der Hals-Untersuchung [31]

Untersuchungsmethode	Sensitivität [%]	Spezifität [%]
Palpation	67	73
CT	83	70
MRT	82	81
Sonographie	75	75
Sonographie + FNP	90	100

Sonomorphologische Zeichen mutmaßlicher Malignität basieren vor allem auf einer Lymphknotenvergrößerung, da Lymphknoten erst durch Größenzunahme oder Strukturveränderung sonographisch detektierbar sind. Je nach Lokalisation sind 0,5 bis 1,5 cm als normal anzusehen, im Allgemeinen wird ein Durchmesser > 1 cm als pathologisch vergrößert gewertet. Eine kugelige Form lässt auch kleinere Lymphknoten als suspekt vermuten. Jedoch ist die Dignität durch Sonographie, Computertomographie und Magnetresonanztomographie nicht mit unumstößlicher Sicherheit nachweisbar [32]. Zusammenfassend lässt sich eruieren, dass die Sonographie hinsichtlich der besseren Verfügbarkeit vorteilig ist. Die Vorteile der Computertomographie und Magnetresonanztomographie liegen in der zusätzlichen Aussage zum Primärtumor und der besseren Beurteilung tiefer Lymphknotengruppen (z.B. retromandibuläre, retropharyngeale, retroklavikuläre oder prävertebrale Lymphknoten). Heppt et al. führten einen Vergleich der verschiedenen Untersuchungsmethoden durch. Hierbei präsentierten sich der Ultraschall und die CT bei der Detektion von Lymphknotenmetastasen der MRT und Palpation deutlich überlegen. Ultraschall und MRT hingegen erbrachten bei der Beurteilung von Umgebungsinfiltrationen bessere Ergebnisse [33]. Wenn die Sonographie die erste Technik bei der bildgebenden Diagnostik ist, kann auf die vielfach teureren Untersuchungstechniken verzichtet werden, sofern keine weitere Beurteilung zur Ausbreitung des Primarius oder zum umgebenden Gewebe als notwendig erachtet wird. Computertomographie und Magnetresonanztomographie könnten auf die Fälle beschränkt werden, in denen Ultraschall nicht weiterhilft [34]. Erwähnenswert ist an dieser Stelle die Erfahrung des untersuchenden Arztes bei der Beurteilung der Kopf-Hals-Sonographie. Wird die Übereinstimmung des T-, N- sowie des UICC-Stadiums durch den Vergleich einer präoperativen Bildgebung mit dem definitiven histopathologischen Befund betrachtet, zeigt sich, dass das klinische Staging dem definitiven histopathologischen Staging unterlegen ist [34]. Das offenbart die Untersuchung von Theunert et al., wobei die computertomographische Zuordnung des Tumorstadiums in 62,7 % der Fälle, die magnetresonanztomographische Zuordnung in 61,7 % mit dem histopathologischen Endbefund übereinstimmte. Die Bestimmung des N-Stadiums mithilfe der Sonographie war in 34,6 % konkordant mit der

pathologischen Angabe, während das N-Stadium bei der CT-Untersuchung in 50 % und bei der MRT-Untersuchung in 31,6 % mit dem histopathologischen Befund übereinstimmte [34]. Grundlegend für die abschließende Stadieneinteilung ist neben der Tumor-Resektion die Neck dissection. Als eine weitere und relativ neue diagnostische Methode wird die Positronenemissionstomographie hinsichtlich der Aussagekraft kontrovers diskutiert. Mithilfe dieser zweidimensionalen Tomographietechnik kann ein erhöhter Glukosestoffwechsel durch Messung der durch radioaktiv markierte Glukose emittierten Positronen ermittelt werden. Abschließend sei angemerkt, dass eine ausreichende und aussagekräftige Diagnostik von Halslymphknotenmetastasen sich schwierig in Bezug auf den Nachweis disseminierter Tumorzellen, die okkulten Lymphknotenmetastasen entsprechen, gestaltet. Diese können letztendlich nur histopathologisch und selbst dann nicht hundertprozentig verifiziert werden. Auf der anderen Seite existieren Fälle, in denen sich das Tumorleiden vorläufig als eine lymphogene Metastase präsentiert. Diese Besonderheit wird als CUP-Syndrom (Akronym für ‚carcinoma of unknown primary‘) bezeichnet und definiert das Vorhandensein einer oder mehrerer histologisch nachgewiesener Metastasen eines Malignoms, dessen Lokalisation trotz intensiver Diagnostik unbekannt bleibt. Denkbar für die Diskrepanz zwischen Primarius und Metastase ist ein asymmetrisches Wachstum, sodass es vorerst zu einer klinischen Manifestation der Metastase kommt. Eine histopathologische Untersuchung kann hierbei bei hinreichendem Differenzierungsgrad und unter Zuhilfenahme immunhistochemischer Aufarbeitung einen Anhalt für das Ursprungsgewebe geben. Bei 60 % bis 80 % der Patienten mit positivem Halslymphknotenstatus sind die Primärtumoren in der Kopf-Hals-Region lokalisiert und bei ca. 20 % bis 30 % der Tumoren außerhalb der HNO-Region [35]. Bei diesem Syndrom bietet die FDG-PET-CT (18F-2-deoxyglucose–positron-emission-tomography–CT) als beste Methode heutzutage die Möglichkeit einer Lokalisierung des Ursprungstumors mit einer Sensitivität von ca. 90 %. In Kombination mit simultan durchgeführter CT lässt sich die Ausdehnung des Tumors beurteilen, vor allem wenn ein Kontrastmittel den Einsatz findet [36]. Die Therapieempfehlung beim CUP-Syndrom richtet sich nach dem positiven Lymphknotenstatus. Bei N1-Stadien ohne zusätzliche Risikofaktoren ist eine funktionelle Neck dissection (FND) mit anschließender postoperativer Bestrahlung oder die primäre definitive Radiatio angezeigt [37]. Handelt es sich um ein N2-Stadium ohne zusätzliche Risikofaktoren, empfiehlt sich ebenfalls eine funktionelle Neck dissection (FND) mit anschließender postoperativer Bestrahlung oder die primäre definitive Radiatio oder aber auch eine FND mit anschließend kombinierter Radiochemotherapie. Bei N3-Stadien oder zusätzlichen Risikofaktoren, wie dem Befall von 2 oder mehr Lymphknoten, einer extranodalen Ausbreitung oder einer R1-Resektion, schließt sich an die FND eine kombinierte postoperative Radiochemotherapie an [37-41].

Eine Kontroverse stellt die Therapiestrategie beim Vorliegen eines Primärtumors und zugleich fehlendem Nachweis metastasensusppekter Lymphknoten in den charakteristischen Lymphabflussbahnen dar. Zum einen steht dem durchaus invasivem Eingriff, inklusive sämtlicher Operationsrisiken jedoch mit der Aussicht auf Kuration in einem frühen Stadium der Erkrankung und folglich prognostisch günstigerem Outcome im Sinne einer Remission, die Gefahr okkulten Lymphknotenmetastasen mit folglich Progredienz der Erkrankung gegenüber. Ad primam ist anzumerken, dass in solchem Fall die histologische Aufarbeitung des Neck-dissection-Präparates die einzige Sicherheit über das Fehlen oder das Vorhandensein einer lymphogenen Metastasierung geben kann, wohingegen in das Therapieregime unbedingt das Gesamtbild des klinischen Kasus einbezogen werden muss. Auf der anderen Seite stellt die invasive Therapieoption bei definitiv nicht-metastasiertem Tumorleiden nicht nur einen Eingriff in die körperliche Unversehrtheit des Patienten, sondern auch eine mögliche Übertherapie dar. Die Optimierung des methodischen Vorgehens einer selektiven Neck dissection im Sinne einer Risikominimierung ist anzustreben, um dem Dilemma der Therapieentscheidung fortschrittlich zu begegnen. So sollte der Umfang der selektiven Neck dissection streng der Lokalisation und Ausdehnung des Primärtumors angepasst werden. Relevant für die Beurteilung ist die unterschiedliche Metastasierungstendenz und -frequenz der einzelnen Entitäten [42] (Tab.3).

Tab. 3: Metastasierungsfrequenz von Kopf-Hals-Karzinomen [42]

Primärtumor	Insgesamt	Bilateral	Okkult
Glottis	0,5 – 39 %	7 – 16 %	0,5 – 12 %
Supraglottis	31 – 70 %	20 – 32 %	16 – 43 %
Mundboden	30 – 65 %	8 – 12 %	10 – 31 %
Zunge	34 – 75 %	10 – 15 %	20 – 36 %
Tonsille	58 – 76 %	7 – 22 %	25 – 32 %
Zungengrund	50 – 85 %	20 – 50 %	22 – 38 %
Unterlippe	7 – 37 %	10 – 25 %	3 – 10 %
Sinus piriformis	52 – 87 %	10 – 25 %	30 – 50 %
Nasopharynx	48 – 90 %	25 – 50 %	28 – 50 %

Eine Möglichkeit zur besseren Identifizierung okkulten Metastasen bei einem klinischen N0-Hals bietet die Optimierung der Diagnostik. Insbesondere sei an dieser Stelle die in der Mammachirurgie praktizierte Sentinel-Lymphknoten-Biopsie angemerkt. Diese wurde auch für den Kopf-Hals-Bereich evaluiert. Diese Methode nutzt die Erkenntnis, dass der so genannte Wächterlymphknoten bei lymphogener Metastasierung nicht übersprungen wird. Somit ist davon auszugehen, dass nachgeschaltete Lymphstationen bei einem tumorfreien erstdrainierenden Lymphknoten ebenfalls metastasenfrei sind. Präoperativ kann zur Identifikation des Wächterlymphknotens interstitiell entweder Blaufarbstoff oder ein Radiopharmazeutikum verabreicht werden, wodurch intraoperativ eine Blaufärbung bzw. ein erzeugtes Signal mittels einer Gammasonde den entsprechenden Knoten offenbart. Jedoch stellt sich bei der Anwendung radioaktiver Tracer zur Darstellung pathologischer Lymphknoten im Halsbereich die in loco hohe Dichte an Lymphknoten und das vergleichsweise dichte Lymphgefäßnetz als problematisch dar [43]. Es handelt sich folglich um kein etabliertes Routineverfahren beim Plattenepithelkarzinom der oberen Luft- und Speisewege. Bei Melanomen der äußeren Nase, des Gesichts und der Kopfhaut ist hingegen diese spezielle Lymphknotendiagnostik bei unauffälligem sonographischen Befund ab einer Tumordicke von 1 mm empfohlen, denn bei etwa 20 % der Patienten ergibt sich der Nachweis von Mikrometastasen, wobei der Befund die Prognose präzisiert, die Exstirpation per se nimmt keinen Einfluss auf die Prognose nach derzeitigem Kenntnisstand [43].

Die Indikationsstellung für den Eingriff am Lymphsystem im Sinne einer zervikalen Lymphadenektomie findet heute in einem Rahmen weitgehend einheitlicher Empfehlungen statt. Es existieren aber auch noch spezifische Fragestellungen, die im Rahmen von Tumorkonferenzen oder in tumorchirurgischen Zentren beurteilt werden sollten.

Hierunter fallen Neck dissection bei Melanomen, Schilddrüsenkarzinomen, Speicheldrüsenkarzinomen aber auch bei Kopfhautmalignomen. Der Umfang der Datenlage in der Literatur spiegelt die Aktualität und den Forschungsdrang auf diesem Gebiet wieder.

1.5.2 Häufige Komplikationen

Ungeachtet der Tatsache, dass jeder chirurgische Eingriff verbunden mit dem allgemeinen Narkoserisiko die Möglichkeit des Auftretens peri- und postoperativer, aber auch Spätkomplikationen in sich birgt, besitzt die Neck dissection als isoliert betrachtete Maßnahme ein eigenes Risikopotenzial, welches beleuchtet werden soll. Im Kopf-Hals-Bereich geht dieser Eingriff mit einer sehr großen Wundfläche einher, wobei auch die hohe Zahl bedeutender anatomischer Strukturen präparatorisch zu berücksichtigen ist. Aus der Einteilung der Lymphknoten-Level ergibt sich durch die topographische Nähe zu lebenswichtigen Strukturen im Bereich des Halses eine Prädisposition zu komplikationsbehafteten Verläufen des Eingriffs am zervikalen Lymphgewebe. Angesichts dessen, dass je nach Methode ein bewusstes Resezieren nicht-lymphatischen Gewebes erfolgt, müssen diverse Folgezustände obligat oder fakultativ in Kauf genommen werden. Aus diesem Grund sind eine anatomisch fundierte Kenntnis und Expertise des Chirurgen mehr als notwendig. Sowohl Morbidität als auch Mortalität hängen vom Ausmaß der Prozedur ab. Aber auch die komplexen Vorbedingungen, die ein Patient prae operationem darbietet, wie relevante Vorerkrankungen und vorangegangene Therapiestrategien, z.B. eine stattgehabte Radiotherapie, haben einen wesentlichen Einfluss auf peri- und postoperative Verläufe. Eine radikale Neck dissection führt als ein hochinvasives Verfahren zu einer signifikanten funktionellen und kosmetischen Morbidität der Betroffenen, welcher durch Modifikation und hinreichender Nachsorge u.a. im Rahmen postoperativer Rehabilitationsmaßnahmen, entgegen gewirkt werden kann [44].

Conley beschrieb in seiner Ausarbeitung eine Komplikationsrate der Neck dissection in ihrer radikalen Ausführung von 5 % [45]. Weitaus höher wird die Rate bei der Untersuchung von Cabra et al. aus dem Jahr 1993 mit 33,97 % angegeben. Hierbei bezieht sich der Verfasser auf die funktionelle Neck dissection mit der Intention, eine akkurate Evaluierung der Komplikationsrate durch Separierung des Eingriffs vom eigentlichen Tumoreingriff zu erzielen [46]. Allerdings existieren auch weitere Studien mit dem Versuch einer Erhebung der Komplikationsraten, die sich auf die Neck dissection allein i.e. ohne gleichzeitige Resektion des primären Tumors stützen. Bland et al. berichteten über Komplikationen in 50 (38 %) der 132 „isolierten“ Neck dissections, ähnlich wie die Studie von Davidson et al. [47,48]. Beide Arbeiten unterscheiden sich darin, dass Bruce J. Davidson den Fokus explizit auf das Outcome nach primärer Radio-/Chemo-Therapie legte. Aus

der Literaturrecherche ergeben sich Komplikationen, die je nach Autor unterschiedlicher Einteilung unterliegen. Es ist sowohl möglich das zeitliche Auftreten als Einteilungsmerkmal heranzuführen, aber auch eine Unterscheidung zwischen lokalen und systemischen Komplikationen zu treffen. Angefangen bei Wundinfektionen und Wundheilungsstörungen, sind Nachblutungen mit Hämatombildung, aber auch ödematöse Schwellungen zu den lokalen Ereignissen zu zählen. Als Schnittpunkt zwischen lokalen und systemischen unerwünschten Vorkommnissen können Gefäßläsionen betrachtet werden, wodurch gegebenenfalls eine Situation mit einem Perfusionsdefizit des entsprechend nachgeschalteten Gebietes entsteht, betrachtet man hierzu e.g. eine Läsion der A. carotis interna. Die Chylusfistel manifestiert sich in ihrer äußersten Form ebenfalls als systemische Komplikation. Eine Chylusfistel resultiert aus der intraoperativen Läsion des Ductus thoracicus, welcher zumeist bei den thoraxchirurgischen Eingriffen gefährdet ist. Mit 0,5 – 1 % der Fälle handelt es sich um eine insgesamt seltene Komplikation [49]. Nervenläsionen führen am häufigsten zu funktionellen Beeinträchtigungen nach einer Neck dissection. Spätfolgen nervaler Läsionen stellen einen Einbruch der Lebensqualität der Betroffenen dar und verlangen intensive Nachsorge. Entsprechend des Operationssitus und abhängig von der Radikalität sind zumeist die Nn. vagus, hypoglossus, accessorius, aber auch der Mundast des N. facialis sowie die Plexus cervicalis et brachialis gefährdet. Eine ausgiebige und gewissenhafte Operationsplanung ist erforderlich zur Reduktion operativ bedingter Komplikationen, denn das Operationsrisiko muss stets unter dem Aspekt der definitiven Indikationsstellung betrachtet werden. Darüber hinaus ist eine Sensibilisierung auf unerwünschte Folgen entscheidend, um u.a. eine besondere Aufmerksamkeit der sorgfältigen Wundkontrolle und Wundmanagement zu entwickeln und folglich eventuelle Wunddehiscenzen zu umgehen. Das Wissen, basierend auf einer ausführlichen Anamnese des Patienten über endogene Faktoren, deren Einfluss für den behandelnden Arzt nicht in vollem Maße abwendbar ist, ermöglicht ein rechtzeitiges Intervenieren, um folglich deren Ausmaß günstig beeinflussen zu können. Solche endogenen Faktoren schließen z. B. einen bestehenden Diabetes mellitus ein, eine Systemerkrankung, die Auswirkungen auf die Wundheilungsprozesse haben kann. Außer Frage steht, dass Problemsituationen verbunden mit dem individuellen Risikoprofil eines Patienten grundsätzlich nicht vermieden werden können. Sie können aber als theoretische Komponenten eines postoperativen Verlaufs in die Behandlungsplanung inkludiert werden, sodass das Risiko unbeherrschbarer klinischer Verläufe möglichst minimiert wird. Eufinger und Lehmbrock et al. haben in ihrer Studie aus dem Jahr 2013 in einem 10 – Jahres – Zeitraum von 1990 – 1999 lebensbedrohliche und letale Komplikationen der Neck dissection erfasst und ausgewertet und deren Konsequenzen im Hinblick auf mögliche forensische Folgen und Konditionen der Patientenaufklärung untersucht. Dabei traten in 4 Fällen

lebensbedrohliche Komplikationen auf, woran 2 Patienten verstarben. Die beschriebenen lebensbedrohlichen Komplikationen betragen anteilig 1 % der ausgewerteten Eingriffe [50]. Die Mortalität bei einer radikalen Neck dissection beträgt laut Fachliteratur etwa 1 % [46,51]. Handelt es sich dabei um einen simultan bilateralen Eingriff, beträgt die Operationsmortalität 10 %, wohingegen sie bei zweizeitigem Vorgehen auf 3,2 % reduziert ist und mit weniger Komplikationen einhergeht [52,53]. Eine große retrospektive Studie aus Frankreich um Gildas Gueret und Mitarbeiter zeigte eine Mortalität von 0,50 % und 1,33 % im Beobachtungszeitraum vom 3. bis zum 30. postoperativen Tag bezogen auf die Daten von insgesamt 3015 Patienten. In der Mehrheit der Fälle ließ sich ein direkter Rückschluss auf postoperative Komplikationen ziehen, während die als ungeklärt klassifizierten Todesfälle innerhalb der ersten 3 Tage nach stattgehabter Neck dissection eher mit einer positiven alkoholischen Anamnese in Verbindung standen [2].

2 Ziel der Arbeit

Vor dem genannten Hintergrund erfolgte eine retrospektive Untersuchung der durchgeführten Neck dissections an der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie, Plastische Operationen am Städtischen Klinikum Dessau, Sachsen-Anhalt in dem definierten Zeitrahmen vom 01.01.2009 bis zum 31.12.2015 bei Patienten mit Kopf-Hals-Karzinomen. Der wissenschaftliche Ansatz der Dissertationsschrift ist die statistische Erfassung der Komplikationen nach Operationen am Lymphgewebe im Sinne einer zervikalen Lymphadenektomie mit der Frage nach Häufigkeit und Art der Komplikationen in Abhängigkeit von patientenbezogenen Faktoren. Ziel sollte es sein anhand der festgestellten OP-Komplikationen eine Sensibilisierung zu erreichen für bessere intra- und postoperative Verläufe. Die pseudonymisierten Daten sollten dabei mögliche Einflussgrößen hierauf aufzeigen. Folgende Arbeitsschritte haben zur Bearbeitung dieser Fragestellung beigetragen:

- 1) Zusammenstellung eines Kollektivs, das eine angemessene Größe aufweist, um relevante Ergebnisse erwarten zu dürfen.
- 2) Allgemeine Analyse des Kollektivs mit Feststellung der Alters- sowie Geschlechtsverteilung mit Blick auf mögliche Einflussfaktoren, wie Nebendiagnosen und die Noxenanamnese.
- 3) Erfassung der Hauptdiagnose mit Zuordnung zur TNM-Klassifikation.
- 4) Priorisierung relevanter Komplikationen, welche sich eindeutig auf den zu untersuchenden Eingriff zurückführen lassen.
- 5) Herausarbeiten weiterer Ereignisse, die postoperativ dokumentiert wurden und keinen direkten Bezug zur durchgeführten Neck dissection aufweisen.
- 6) Ermittlung des Zusammenhangs zwischen den vorab erhobenen Einflussfaktoren und den Komplikationen in Bezug auf die Art der Neck dissection.

3 Patienten und Methoden

3.1 Patienten

Als Grundlage für die statistische Auswertung der Komplikationsrate wurden die digitalisierten Operationsberichte aus dem klinikinternen Krankenhaus-Informationssystem „ORBIS“ von insgesamt 463 Patienten, welche in dem Zeitraum vom 01.01.2009 bis zum 31.12.2015 in der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie, Plastische Operationen am Städtischen Klinikum Dessau, Sachsen-Anhalt eine Neck dissection erhalten haben. Die Eingriffe schließen dabei sowohl Revisionen, bilateral simultanes Vorgehen, als auch bilateral zweizeitiges Vorgehen ein. Es wurden Patienten eingeschlossen, welche im Zusammenhang mit der Diagnose eines Kopf – Hals – Karzinoms behandelt worden sind. Unvollständige Daten sowie fehlende Angaben zur Operation wurden ausgeschlossen, sodass die vorliegende Auswertung auf der Datenerhebung von 403 Fällen basiert. Hierbei wurde eine Pseudonymisierung der personenbezogenen Angaben mittels einer Patienten-ID vollführt. Für jeden pseudonymisierten Datensatz wurde ein Profil mit biometrischen Angaben, patientenbezogenen Variablen prae operationem, Diagnosen sowie der Art des Eingriffs und dessen mögliche Konsequenzen, wie Komplikationen und Aufenthaltsdauer erstellt. Im Anschluss daran erfolgte eine Grundausswertung der Häufigkeitsverteilung der erhobenen Merkmale und schließlich die Analyse der möglichen Einflussnahme auf die Auftretenswahrscheinlichkeit peri- und postoperativer Komplikationen einzelner Determinanten.

3.2 Methoden

Die Erfassung der archivierten Daten erfolgte in tabellarischer Form, wobei die erhobenen Daten in das Tabellenkalkulations-Programm Microsoft Excel exportiert wurden. Initial wurde eine zeitlich begründete Sortierung vorgenommen, anhand derer jedem Namen eine Identifikationsnummer zugeordnet worden ist. Aus den OP-Berichten wurden die Daten über die Operation am Primarius, die Neck dissection und ggf. die Rekonstruktionsmethode sowie das Auftreten unerwünschter Ereignisse in die Excel-Tabelle übernommen. Aus den pathologischen Befunden wurde die histologisch determinierte TNM – Klassifikation erfasst und hierbei der Schwerpunkt auf Lymphknotenmetastasen gelegt. Bei fehlenden histopathologischen Befunden wurde die Information aus den klinischen Angaben, der durchgeführten Diagnostik und aus dem Entlassungsbericht

entnommen. Die Erfassung der Nebendiagnosen erfolgte durch Einträge aus dem Aufnahmeformular, dem Anästhesie-Gespräch sowie aus den Entlassbriefen, sofern diese vollständig waren. Unerwünschte Ereignisse, inklusive jener, die kausal nicht direkt auf den zu untersuchenden Eingriff zurückzuführen waren, ergaben sich aus Berichten e.g. der intensivmedizinischen Station.

Die Grundausswertung der Häufigkeiten vorliegender Daten wurde nach Abschluss der tabellarischen Ausarbeitung ebenfalls mittels Microsoft Excel vorgenommen. Für die genauere Beurteilung von Korrelation und Relation des Outcomes der Patienten zum vorab patientenbezogen zusammengestellten Risikoprofil wurden unter Zuhilfenahme eines unabhängigen statistischen Beraters zur statistischen Auswertung die Daten in das Programm Statistical Package of the social Sciences (SPSS Version 17.0 2008, Inc., Chicago, IL, USA) transferriert. Es stellt ein weitverbreitetes Programm zur statistischen und grafischen Analyse von Daten mit den gebräuchlichsten statistischen Verfahren dar. Es wurden die deskriptiven Größen wie Mittelwert und Standardabweichung berechnet. Ein Zusammenhang zwischen den Komplikationen und Einflussfaktoren wurde mit Hilfe des Chi-Quadrat-korrigierten-Tests nach Yates und des exakten Tests nach R.A. Fisher bestimmt. Für die Beurteilung der Korrelation zwischen den Komplikationen und Einflussgrößen wurden statistische Unterschiede ab einem Signifikanzniveau von $p < 0,05$ als signifikant und von $p < 0,001$ als hoch signifikant akzeptiert. Die Untersuchung erfolgte nach Maßgabe der Deklaration von Helsinki.

4 Ergebnisse

4.1 Biometrische Variablen und klinische Konstellation

In dem untersuchten Zeitraum vom 01.01.2009 bis zum 31.12.2015 haben an der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie, Plastische Operationen am Städtischen Klinikum Dessau, Sachsen – Anhalt 463 Patienten eine Neck dissection erhalten. Im Rahmen einer retrospektiven, pseudonymisierten Auswertung der Patientenakten konnten 403 Patienten, welche wegen eines Kopf – Hals – Karzinoms operiert worden sind, ausgewertet werden. Aus dem klinikinternen System des Städtischen Klinikum Dessau erfolgte die Erhebung patientenbezogener Faktoren, wie Geschlecht, Alter, Hauptdiagnose und Body – Mass – Index sowie Nebendiagnosen und die Genussmittel – Anamnese. Das Kollektiv umfasste bei einer normalverteilten Altersverteilung mit einem Durchschnittsalter von 62,2 Jahren 326 männliche und 77 weibliche Patienten (Abb. 2./Tab. 4).

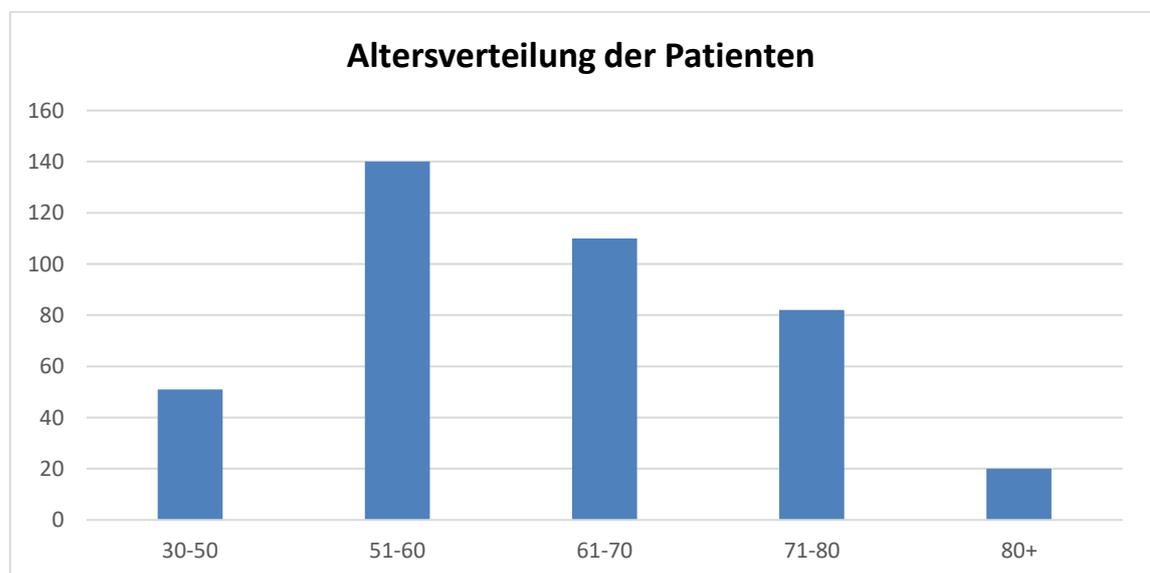


Abb. 2: Altersverteilung der Patienten mit Neck dissection bei Kopf-Hals-Karzinomen

Tab. 4: Geschlechtsverteilung

Geschlecht	Anzahl	Prozent
männlich	326	81 %
weiblich	77	19 %
Gesamt	403	100 %

Die Hauptdiagnosen wurden mit dem ICD - 10 Code verschlüsselt angegeben. Die internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (ICD, englisch: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems) fungiert weltweit als Klassifikationssystem medizinischer Diagnosen. Dabei entsprechen die Kodierungen C00 - D48 allgemein den Neoplasien. C76 - C80 stellen den Teil nicht näher bezeichneter Lokalisationen. C81 - C96 umfassen bösartige Neubildungen des lymphatischen, blutbildenden und verwandten Gewebes, D00 - D09 präsentieren In-situ-Neoplasien, D10 - D36 wiederum benigne Neoplasien und D37 - D48 Neubildungen unsicheren oder unbekanntes Verhaltens. Die Codierung C00 - C14 entspricht Lippe, Mundhöhle und Pharynx. Neubildungen der Atmungsorgane und sonstiger intrathorakaler Organe, wobei vor allem Larynx, Nasen(neben)höhlen und Mittelohr relevant sind, werden durch C30 - C39 wiedergegeben. Hauttumore werden durch C43 - C44 codiert.

Im untersuchten Kollektiv fand sich über die Hälfte (58,1 %) mit der Codierung der Neubildungen im Bereich Lippe, Mundhöhle und Pharynx. Mit 14,6 % folgte als zweithäufigste Angabe die Rubrik C76 - C80. Darunter befindet sich mit 12,9 % am häufigsten die Codierung C77.0 für sekundäre und nicht näher bezeichnete bösartige Neubildungen der Lymphknoten des Kopfes, des Gesichtes und des Halses, welche zumeist als lymphonodale Spätmetastase zu werten sind. Das CUP-Syndrom ist ebenfalls in dieser Rubrik subsummiert [54]. In zwei Fällen wurde die Diagnose nicht verschlüsselt. Neun Operationsberichte enthielten eine andere Codierung. In einem Fall handelte es sich um ein Speicheldrüsengangkarzinom der Parotis.

Zusätzlich zur Hauptdiagnose wurde die Tumorformel aus den Datensätzen herausgearbeitet.

Aufgrund teilweise unvollständiger Daten wurde auf die Unterscheidung zwischen dem klinischen und histopathologischen Stadium verzichtet. Dabei fand sich am häufigsten das T2-Stadium mit 22,1 %, gefolgt vom Stadium T3 mit 21,9 % (Tab.5).

Tab. 5: Tumorstadium der Primärtumore

		Anzahl	Häufigkeit
T	1	61	15,1 %
	2	90	22,2 %
	3	89	21,9 %
	4	88	21,7 %
	X	75	19,0 %
	Gesamt	403	100 %

Der N – Status der Patienten zeigte sich zumeist mit cN0 als klinisch negativ und trat mit 27,9 % auf. Das Stadium cN2a/b/c ergibt jedoch den größten Anteil mit 35,8 % (Tab. 6). In 75 Datensätzen fehlte das T- und das N-Stadium.

Tab. 6: Lymphknotenstadium

		Anzahl	Häufigkeit
N	0	113	27,9 %
	1	61	15,1 %
	2	145	35,8 %
	3	9	2,2 %
	X	75	19,0 %
	Gesamt	403	100 %

Bei acht Fällen (1,9 %) wurden Fernmetastasen dokumentiert. Es handelte sich mehrheitlich um pulmonale Metastasierung, die sich erst im stationären Aufenthalt offenbarten, sowie um Metastasen in einer Speicheldrüse, welche im Rahmen einer lateralen Parotidektomie und Neck dissection reseziert worden sind.

In 320 Fällen wurde zusätzlich Nebendiagnosen erfasst. Die Mehrzahl der Patienten wies dabei mindestens eine relevante Komorbidität auf, welche im Zugewinn an Übersichtlichkeit in Gruppen mit pathophysiologischen Zusammenhängen subsummiert

worden sind. Eine Ausnahme bildete hierbei die Diagnose Diabetes mellitus, eine Hypo- oder Hyperthyreose und die Niereninsuffizienz sowie die Leberzirrhose, welche einer separaten Analyse unterlagen. Folgende Gruppen wurden festgelegt:

Kardiale Nebendiagnosen beinhalten u.a. KHK, Herzrhythmusstörungen, arterielle Hypertonie, stattgehabte kardiale Ereignisse und angeborene Herzfehler.

Vaskuläre Nebendiagnosen inkludieren die peripher-arterielle Verschlusskrankheit, gestörte Blutgerinnung mit apoplektischen Ereignissen in der Vergangenheit, aber auch den Schlaganfall im Allgemeinen. Hinzu kommen Aneurysmata, tiefe Beinvenenthrombosen und Lungenarterienembolien.

Pulmonale Nebendiagnosen umfassen die COPD und das Asthma bronchiale, aber auch das Lungenemphysem.

Tumorleiden enthalten alle dokumentierten Krebsarten, welche in der Vergangenheit bestanden haben.

Vor-Operationen fassen jegliche invasive Eingriffe beim jeweiligen Patienten aus der Vergangenheit zusammen.

Eine unspezifische Gruppe bilden *Andere Nebendiagnosen*. Hierunter wurden dermatologische Erkrankungen, wie die Psoriasis, aber auch eine anamnestische Depression und stattgehabte Frakturen erfasst. Auch gynäkologische Angaben zu Vorerkrankungen sowie neurologische Beschwerden wurden hier bedacht. Aufgrund der Heterogenität wurde diese Gruppe nicht veranschaulicht.

Die Einteilung erfolgte im Kontext der zu erwartenden Relevanz bezüglich des Outcomes der Patienten nach der Therapie. 16 von 403 ausgewerteten Datensätze waren bezüglich der Nebendiagnosen unvollständig. Die größte Fraktion mit 50,8 % stellen die kardialen Nebendiagnosen dar. 40,9 % hatten bereits eine oder mehrere Operationen hinter sich. Der Anteil der Patienten mit einer anamnestischen Zweitneoplasie beläuft sich auf 20,1 %. Vaskuläre Vorerkrankungen fanden sich bei 17,2 % der Patienten. Ein Diabetes mellitus war bei 12,2 % dokumentiert. Bei 7,4 % waren pulmonale Erkrankungen vorbekannt. Die Lebererkrankung fand sich bei 5,5 % der Patienten. Eine Hypothyreose lag bei 4,9 % der Patienten vor, eine Hyperthyreose dagegen bei 2,7 %. In 3,2 % der Fälle lag eine zumeist chronische Niereninsuffizienz vor. In 10,4 % der Fälle war eine stattgehabte Strahlen – und/oder Chemotherapie dokumentiert worden (Abb. 3).

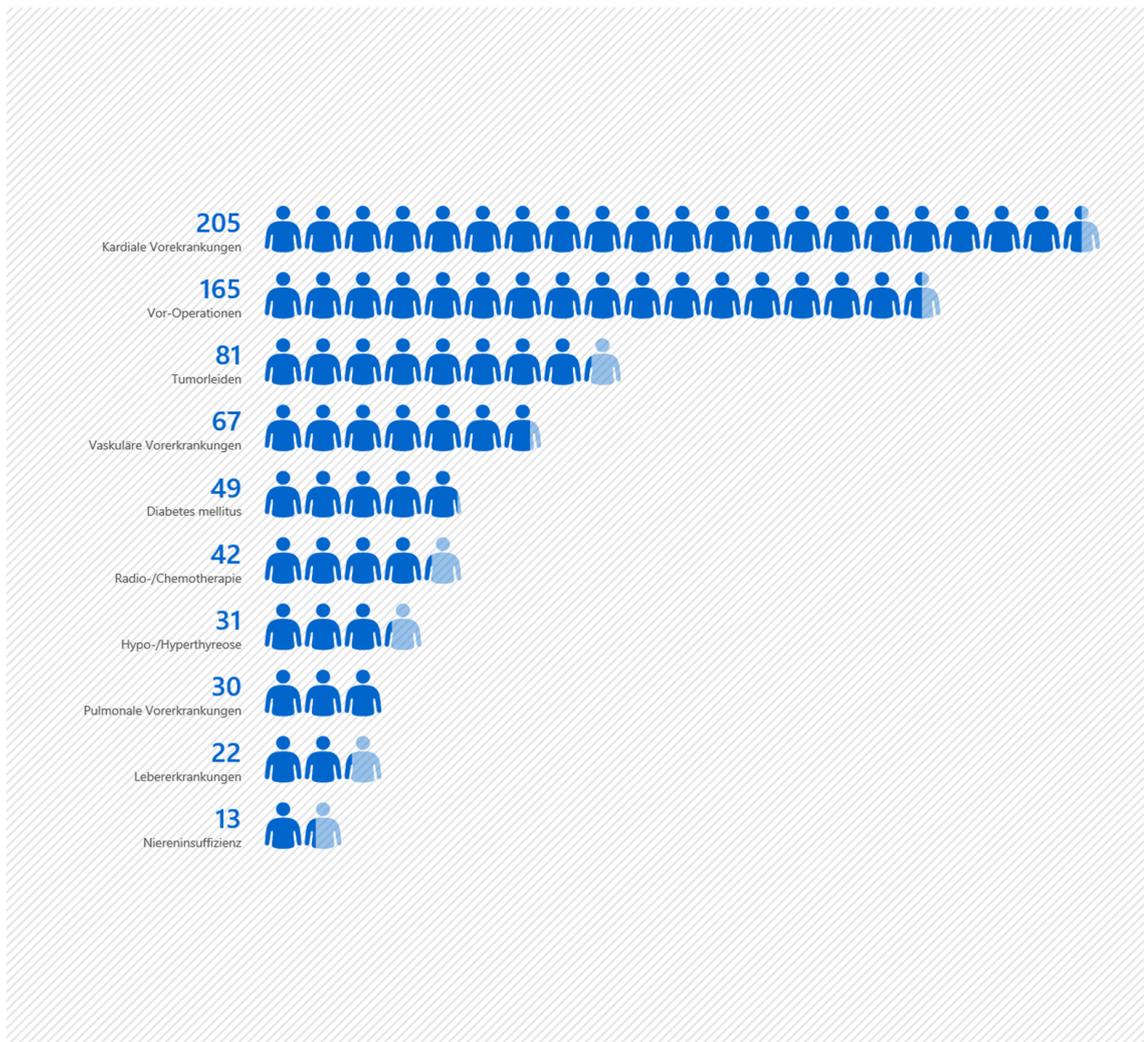


Abb. 3: Häufige Nebendiagnosen im untersuchten Kollektiv

Die körperliche Konstitution wurde anhand des dokumentierten Body-Mass-Index objektiviert. Als eine Maßzahl dient der BMI für die Bewertung des Körpergewichts eines Menschen in Relation zu seiner Körpergröße. Gemäß der Adipositas-Klassifikation der Weltgesundheitsorganisation (WHO) werden Werte zwischen $18,5 \text{ kg/m}^2$ und $24,99 \text{ kg/m}^2$ als Normalgewicht definiert. Bei Werten ab einer Körpermassenzahl von 30 kg/m^2 gelten Personen als behandlungsbedürftig. Bei einem BMI unter $18,5 \text{ kg/m}^2$ spricht man von Untergewicht. In dem untersuchten Kollektiv betrug der Wert im Mittel $25,5 \text{ kg/cm}^2$ (Abb.4).

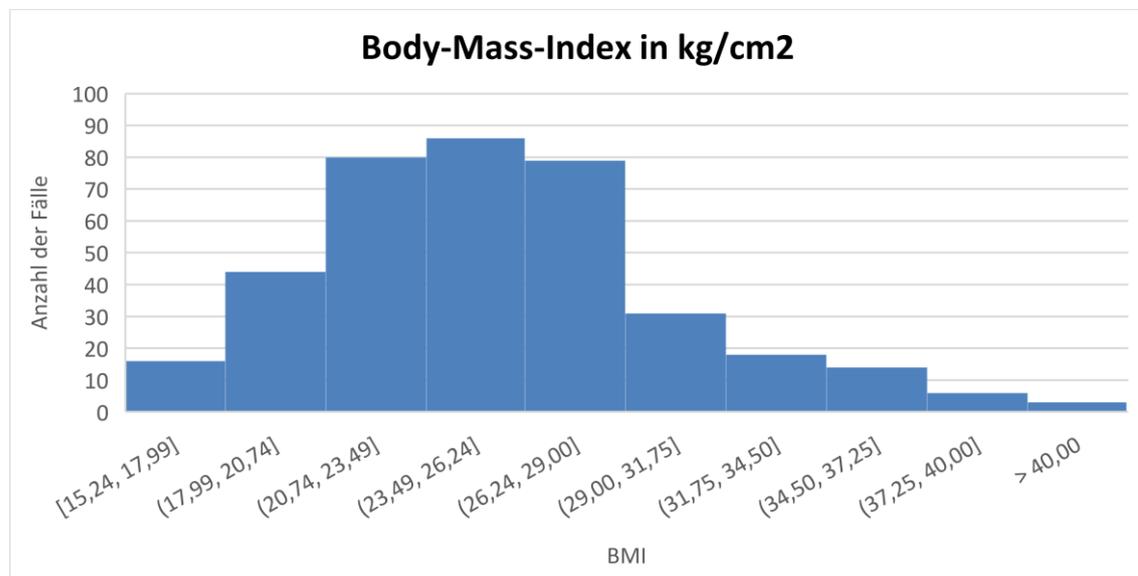


Abb. 4: BMI Häufigkeitsverteilung

Die Angaben zur Genussmittelanamnese ergaben bei 113 Patienten einen positiven Alkoholabusus (27,8 %). Der Nikotinkonsum war bei 198 der Patienten zu entnehmen (49 %).

Die stationäre Aufenthaltsdauer betrug im Mittel 16,66 Tage. Etwa die Hälfte der Patienten verbrachte zwei Wochen stationär (49,8 %) (Abb. 5).

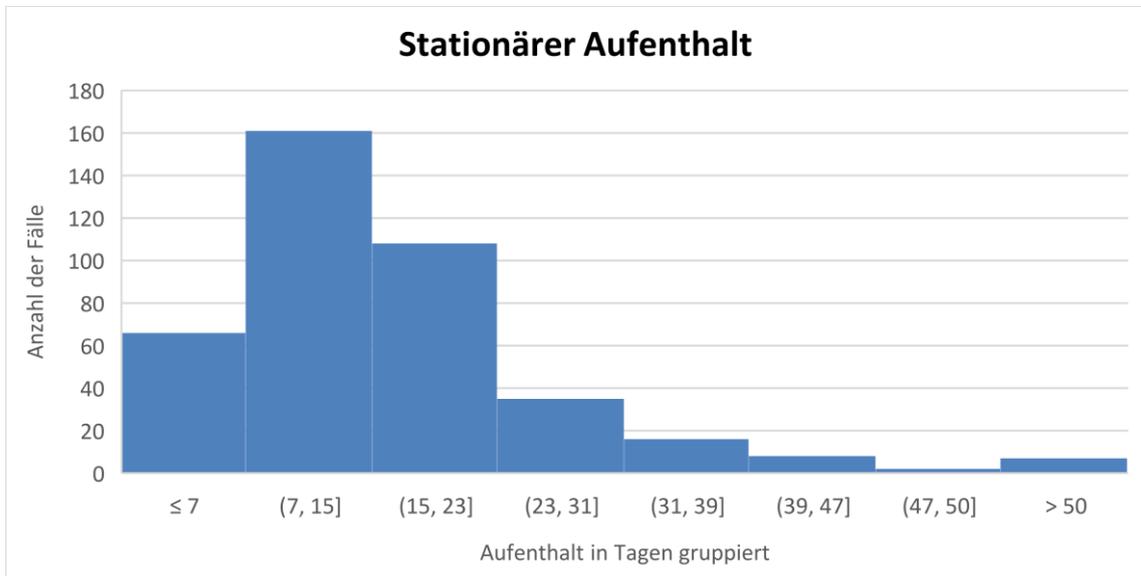


Abb. 5: Stationäre Aufenthaltsdauer

4.2 Art der Neck dissection und die Komplikationsrate

Das folgende Diagramm zeigt die Häufigkeitsverteilung der unterschiedlichen Neck dissection Formen. Daraus ist ersichtlich, dass mit 70,1 % die selektive Neck dissection am häufigsten durchgeführt worden ist (Abb.6).

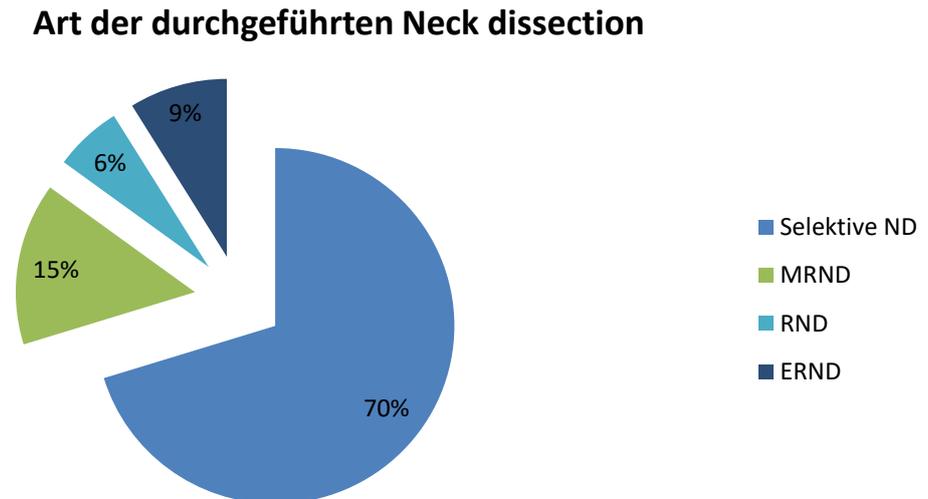


Abb. 6: Art der durchgeführten Neck dissection

In 87,9 % der Fälle ging aus den Operationsberichten mindestens eine weitere chirurgische Intervention simultan zur Durchführung der zervikalen Lymphknotenausräumung hervor. Diese umfassen die eigentliche Tumorresektion, eine Tracheotomie und/oder eine rekonstruktive Plastik e.g. zur Defektdeckung mittels unterschiedlicher Lappentechniken. Solche plastisch-chirurgischen Interventionen fanden bei etwa der Hälfte der behandelten Patienten statt (52,5 %). Insgesamt wurden 94 peri- und postoperative Komplikationen dokumentiert basierend auf den archivierten Operationsberichten sowie der Verlaufsberichte. Das entspricht einer Komplikationsrate von 23,33 % bei einer Fallzahl von 403. Dabei wurden vorerst alle aufgetretenen Komplikationen gleichwertig nebeneinander erfasst. In 48,4 % kam es zu Komplikationen, die kausal nicht nur durch die Neck dissection zu erklären sind. Hierzu zählen Blutdruckentgleisungen, Elektrolytstörungen, das PONV, delirante Zustände oder intensivpflichtige Ereignisse wie starke Blutverluste oder thromboembolische Ereignisse, sowie nosokomial erworbene Pneumonien. Die folgende Tabelle zeigt eine Übersicht der erfassten Komplikationen der Neck dissection (Tab.7)

Tab. 7: Übersicht der therapieassoziierten Komplikationen

Komplikation	Anzahl	Absolute Häufigkeit
Lymphödem	23	5,71 %
Ductus thoracicus Läsion	16	3,97 %
Nachblutung	15	3,72 %
Wundheilungsstörung	10	2,48 %
Hämatom	8	2 %
V. jugularis int. Läsion	6	1,49 %
Mundastschwäche	4	1 %
N. vagus Läsion	2	0,50 %
Horner Syndrom	2	0,50 %
Thrombose	2	0,50 %
A. carotis int. Läsion	1	0,25 %
Apoplektischer Infarkt	1	0,25 %
Plexus brachialis Läsion	1	0,25 %
Schulter/Armschwäche	1	0,25 %
venöse Stauung	1	0,25 %
A. facialis Läsion	1	0,25 %
Gesamt	94	23,33 %

Am häufigsten wurde ein postoperatives Lymphödem dokumentiert. Dieses fand sich in 5,71 % der Fälle. An zweiter Stelle findet sich die intraoperative Läsion des Ductus thoracicus (3,97 %). In 15 Fällen kam es postoperativ zu einer Nachblutung (3,72 %). Wundheilungsstörungen traten in 2,48 % auf. Bei acht Patienten trat im Verlauf ein Hämatom auf (2 %). Eine intraoperative Verletzung der V. jugularis interna trat in 1,49 % auf. Eine Mundastschwäche trat in 1 % der Fälle postoperativ auf. In 0,5 % kam es zu einer Läsion des N. vagus bzw. N. laryngeus recurrens. Ein Horner-Syndrom wurde in 0,5 % beobachtet. In 2 Fällen trat eine Thrombose auf (0,5 %). In einem Fall wurde eine venöse Stauung dokumentiert (0,25 %). Eine lebensbedrohliche Arrosionsblutung der A. carotis interna links (0,25 %) führte nach definitiver Wundrevision mit Unterbindung dieser zu einem apoplektischen Infarkt links mit Hemiparese rechts (0,25 %). In einem Fall kam es intraoperativ zu einer Plexus – brachialis – Läsion (0,25 %). Eine postoperative Bewegungsstörung der oberen Extremität im Sinne einer Schulter – / Armschwäche ist in einem Fall beschrieben worden (0,25 %). Eine Läsion der A. facialis wurde in 0,25 % beobachtet (Abb. 7).

Akzidentelle Läsionen der Nn. hypoglossus, phrenicus et accessorius, sowie des Plexus cervicalis und des Grenzstrangs wurden nicht dokumentiert. In mehreren Fällen erforderten die Ausbreitung sowie der Befall der Halslymphknoten ein tumorchirurgisch radikales Vorgehen. Dabei erfolgte mehrfach die Resektion der V. jugularis, in anderen Fällen zusätzlich die Entfernung der A. carotis externa, des N. accessorius und des N.

hypoglossus. Aber auch die teilweise Entfernung des N. vagus, des Grenzstanges sowie des N. facialis wurde in einigen Fällen als tumorchirurgisch notwendig erachtet. In einem Fall zeigte sich ein Tumorbefall der A. carotis interna, welche sich nekrotisch und nicht mehr durchgängig gezeigt hatte, sodass die Absetzung der Arterie erfolgte. Aber auch der M. sternocleidomastoideus musste im Rahmen einiger Neck dissection reseziert werden. Insgesamt liegen 33 Fälle vor, bei denen explizit die Dokumentation einer tumorchirurgisch notwendigen Mitnahme nicht lymphatischer Strukturen erfolgte. Hiervon wurden 15 als erweitert – radikale Neck dissection, 5 als radikale und 13 als modifiziert-radikale Neck dissection codiert. In die Gesamtauswertung der Komplikationen wurden diese Fälle nicht einbezogen.

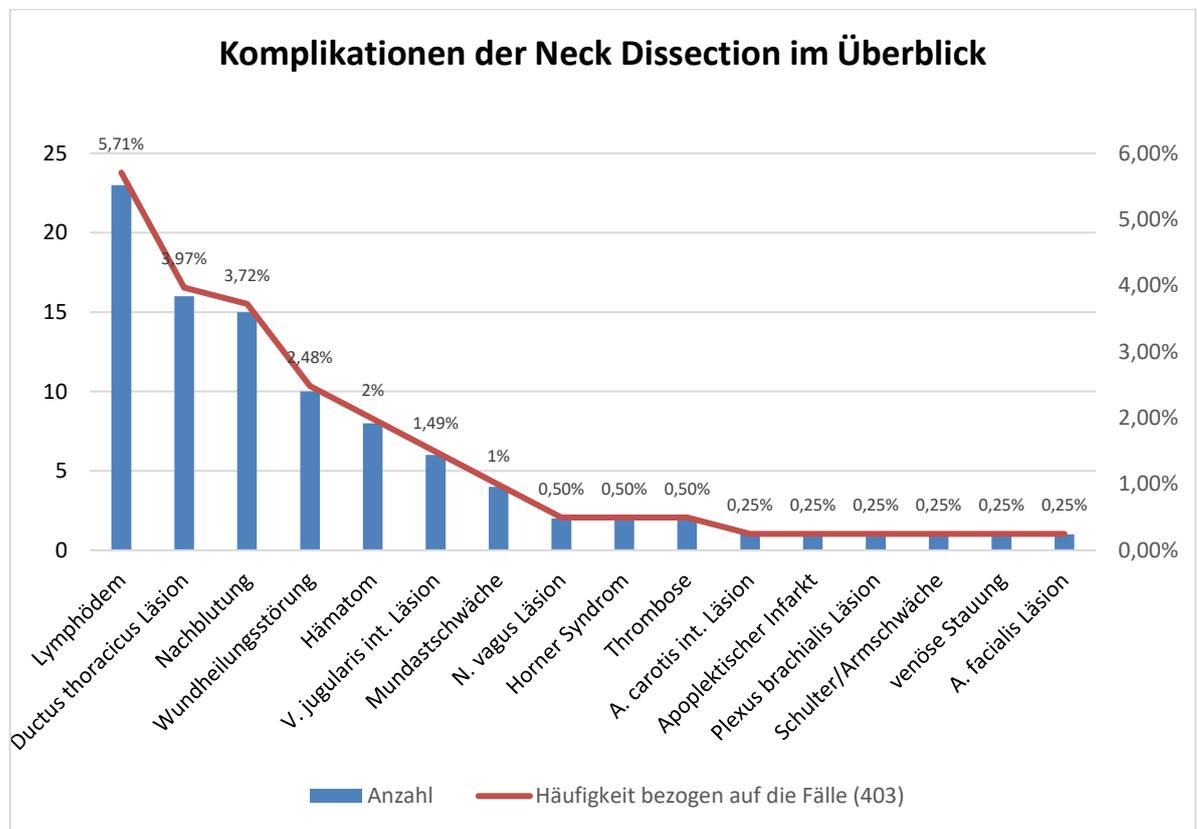


Abb. 7: Komplikationen der Neck dissection im Überblick

Innerhalb des beobachteten Zeitraumes wurden acht Todesfälle dokumentiert, was einer Häufigkeit von 1,97 % entspricht. Diese wurden aus der Gesamtbetrachtung der erfassten Komplikationen ausgeschlossen und als eigenständiges Ereignis betrachtet, da hierbei die Ursache zumeist in dem Zusammentreffen von Vorerkrankungen, Narkoserisiko, Grunderkrankung und Operationsverlauf zu suchen ist. Zum anderen erbrachte die Recherche in drei Fällen keine eindeutige Todesursache. In zwei Fällen kam es zu einem hepatorenalem Versagen. In zwei anderen Fällen wurde die Ursache kardial begründet (dilatative Kardiomyopathie und Myokardinfarkt). Bei einem weiteren Fall stellte eine Pneumonie mit den Folgen einer schweren Sepsis die Todesursache dar.

4.3 Komplikationsraten im Hinblick auf die klinische Konstellation

Im nächsten Arbeitsschritt wurden einzelne Gruppen im Patientenkollektiv miteinander verglichen um einen möglichen Zusammenhang zwischen einem bestimmten Merkmal und dem Auftreten von Komplikationen zu untersuchen. Hierzu wurde der Korrelationskoeffizient nach Pearson und bei dem Vergleich des ermittelten Mittelwerts zweier Gruppen der t – Test angewandt. Auf dieser Basis ließ sich bei den Stichproben mit und ohne Komplikationen kein signifikanter Unterschied der Mittelwerte des Alters bei Aufnahme feststellen ($p = 0,389$). Das Durchschnittsalter betrug in der Stichprobe mit Komplikationen ca. 62,56 Jahre und in der Stichprobe ohne Komplikationen ca. 62,48 Jahre. Die Standardabweichung betrug 10,06 versus 11,98 (Tab.8). Das Alter nimmt somit keinen Einfluss auf die Komplikationshäufigkeit (Abb. 8).

Tab. 8: Durchschnittliches Alter bei Aufnahme

	Anzahl	Durchschnittsalter
Patienten mit Komplikationen	81	62,56
Patienten ohne Komplikationen	322	62,48

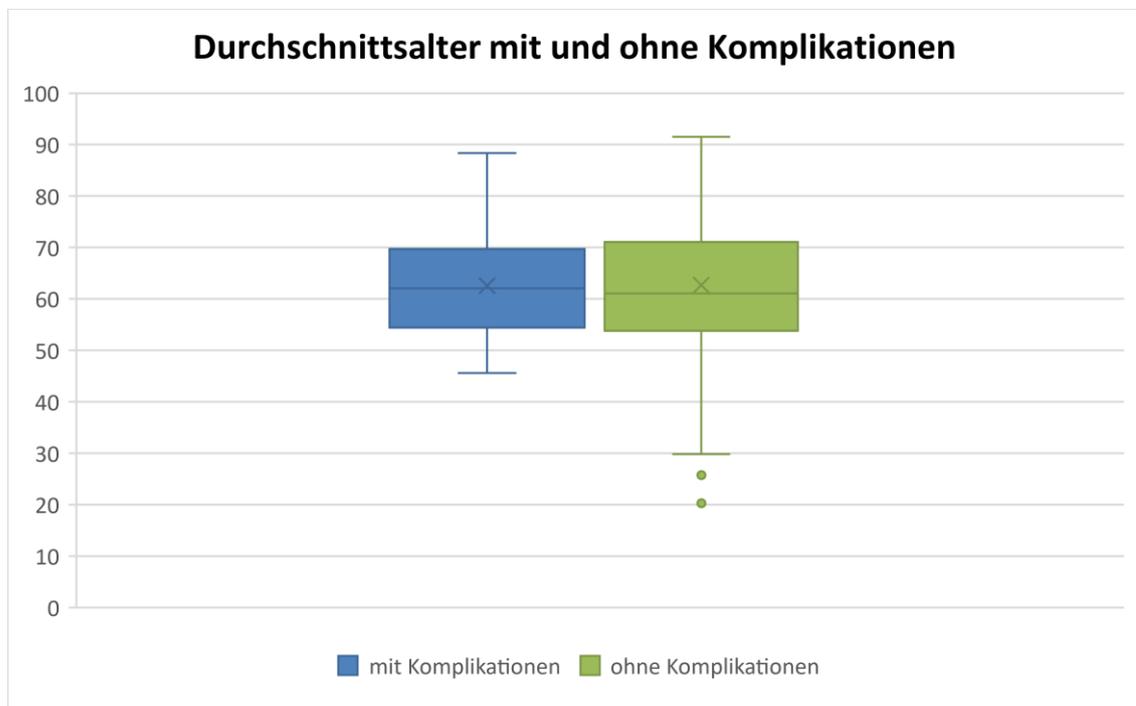


Abb. 8: Vergleich des Durchschnittsalters mit und ohne Komplikationen

Alkoholkonsum in der Anamnese hatte einen starken Einfluss auf das Auftreten von Neck dissection bezogenen Komplikationen. Das Testergebnis ist mit einem p – Wert von 0,02 statistisch signifikant. Hierbei wiesen 38,3 % der Fälle mit Komplikationen einen positiven C2 – Abusus auf (Abb.9). Ein Nikotinabusus war bei 20,1 % der Fälle mit Komplikationen dokumentiert und zeigte mit $p = 0,593$ keinen signifikanten Unterschied zu Fällen mit Komplikationen ohne dokumentierten Nikotinkonsum.

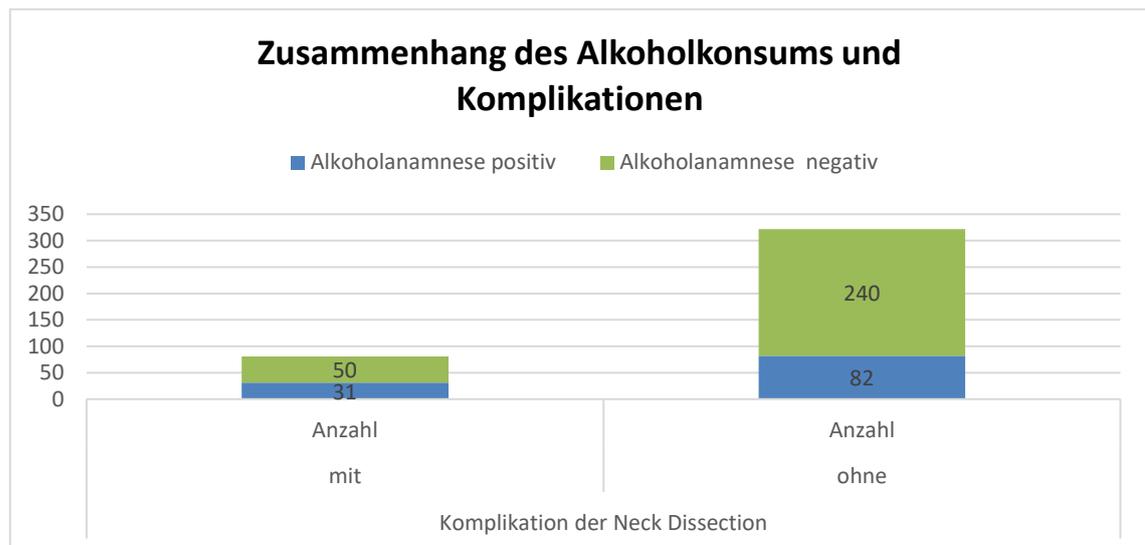


Abb. 9: Zusammenhang des Alkoholkonsums und Komplikationen

Von den 42 erfassten Patienten mit einer bereits erfolgten Radio- und/oder Chemotherapie, sei es als Therapieansatz bei der gestellten Hauptdiagnose oder im Rahmen einer weiteren Tumorerkrankung in der Anamnese wie z.B. bei Brustkrebs, zeigten 28,6 % einen komplizierten Verlauf in Bezug auf die Neck dissection. 19,1 % der Komplikationen waren nicht mit einer Radio- und/oder Chemotherapie assoziiert ($p = 0,22$).

Voroperationen in der Anamnese zeigten ebenfalls keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,17$).

Während die Analyse des Tumorstadiums in Bezug auf die Komplikationsrate der Neck dissection weitestgehend eine statistische Unabhängigkeit zeigte ($p = 0,914$), waren deutliche Unterschiede bei der Verteilung des N-Status zu verzeichnen. Mit einem p-Wert von 0,003 ist das Ergebnis als statistisch hochsignifikant einzustufen und zeigt, dass während es bei 15,9 % der als Stadium N0 klassifizierten Fälle es zu einer Komplikation kam, bereits 66,7 % der als Stadium N3 eingestuften Fälle einen komplizierten Verlauf hatten (Abb. 10).

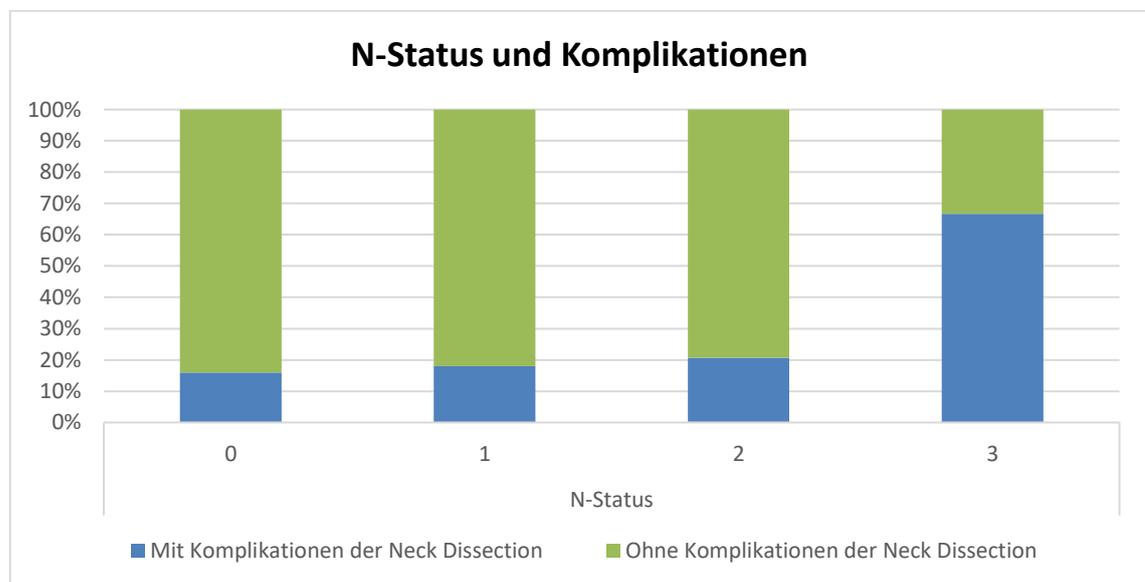


Abb. 10: N-Status und Komplikationen

In die statistische Auswertung wurde das chirurgische Ausmaß der durchgeführten Neck dissection einbezogen. Hierbei dienten die einzelnen Formen der Neck dissection als zu untersuchende Variablen im Vergleich innerhalb aller dokumentierten Komplikationen, welche kausal direkt auf diesen Eingriff zurückzuführen waren.

Bei der selektiven Neck dissection kam es nicht zu statistisch signifikant höherem Auftreten von Komplikationen ($p = 0,873$). Bei 20 % der Fälle nach einer selektiven Neck dissection traten Komplikationen auf. Dem gegenüber stehen 20,5 % der Fälle mit Komplikationen, welche nicht mit einer selektiven Neck dissection assoziiert waren. Unter den gleichen Messmethoden zeigt sich sowohl bei der Betrachtung der modifizierten Neck dissection ($p = 0,412$), als auch bei der radikalen Neck dissection ($p = 0,477$) keine statistische Signifikanz. Anders verhält es sich bei der erweitert - radikaler Neck dissection in der Gegenüberstellung zu den anderen Methoden. Mit einem p – Wert von 0,0004 ist ein hochsignifikanter Unterschied zu verzeichnen. Hier zeigt sich, dass es bei 18 von 42 durchgeführten erweitert radikalen Neck dissection zu therapieassoziierten Komplikationen kam, was einer Rate von 42,9 % entspricht (Abb. 11).

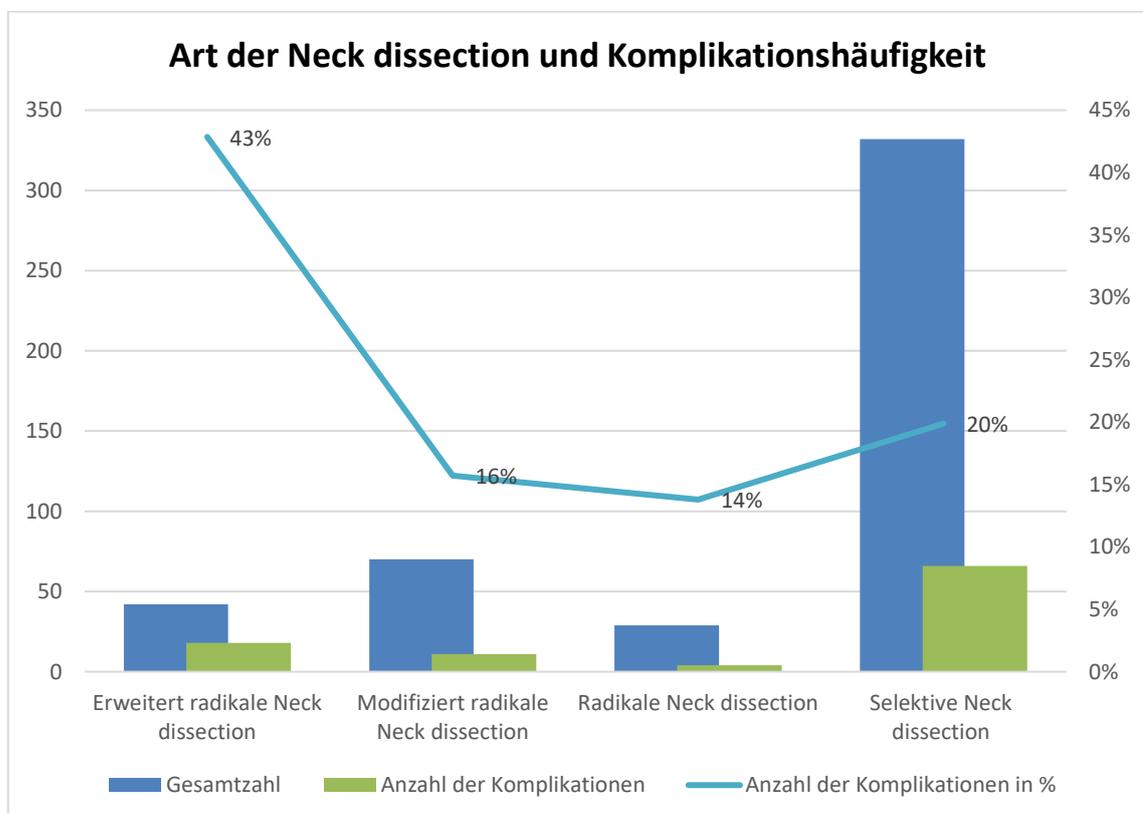


Abb. 11: Art der Neck dissection und Komplikationshäufigkeit

Der Einfluss der Komplikationen auf den Klinikaufenthalt wurde ebenfalls in die Untersuchung einbezogen. Als Vergleichswert wurde hierbei die mittlere Aufenthaltsdauer betrachtet (Tab. 10).

Tab. 10: Aufenthaltsdauer und Komplikationen Neck dissection

	Anzahl	Mittelwert in Tagen	Standartabweichung
Mit Komplikationen der Neck dissection	81	20,4	14,997
Ohne Komplikationen der Neck dissection	322	15,7	9,515

Fälle ohne therapieassoziierte Komplikationen zeigten eine mittlere Aufenthaltsdauer von 15,7 Tagen, wohingegen Fälle mit therapieassoziierten Komplikationen im Durchschnitt 20,4 Tage stationär verbrachten. Der Unterschied von 4,7 Tagen ist statistisch signifikant ($p = 0,005$) (Abb. 12).

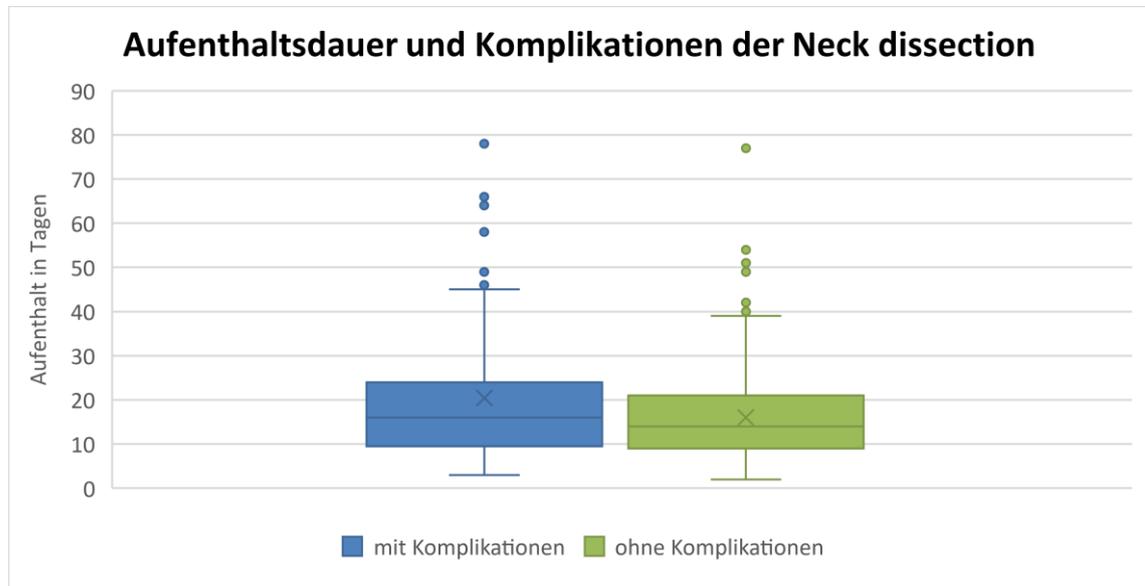


Abb. 12: Aufenthaltsdauer in Abhängigkeit von Komplikationen der Neck dissection im Vergleich

Die Aufenthaltsdauer wird folglich maßgeblich von den Komplikationen bestimmt. Ein gleichwertiges Testergebnis lieferte auch die Analyse der Komplikationen insgesamt, die im Allgemeinen kausal nicht nur der Neck dissection zuzuordnen waren (Tab. 11).

Tab. 11: Aufenthaltsdauer und allgemeine Komplikationen

	Anzahl	Mittelwert in Tagen	Standartabweichung
Mit allgemeinen Komplikationen	196	21,1	12,76
Ohne allgemeine Komplikationen	207	12,8	7,34

Hier betrug die mittlere Aufenthaltsdauer 21,1 Tage bei Komplikationen und 12,8 Tage mit komplikationslosem Verlauf ($p = 0,0001$). Es kann einem statistisch hochsignifikanten Testergebnis ausgegangen werden (Abb. 13).

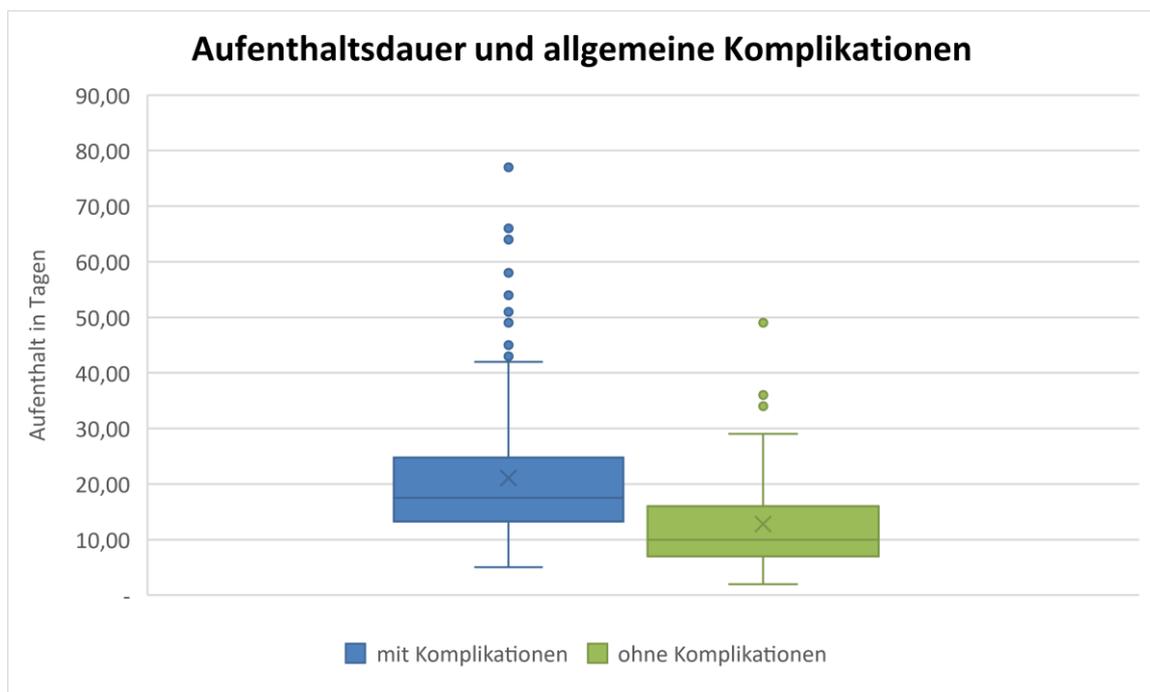


Abb. 13: Aufenthaltsdauer in Abhängigkeit von allgemeinen Komplikationen im Vergleich

5 Diskussion

5.1 Ergebnisanalyse im Literaturvergleich

Die statistische Auswertung der durchgeführten operativen Eingriffe am zervikalen Lymphgewebe im Sinne einer Neck dissection in der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie, Plastische Operationen am Städtischen Klinikum Dessau, Sachsen – Anhalt in dem definierten Zeitrahmen vom 01.01.2009 bis zum 31.12.2015 bei Patienten mit Kopf – Hals – Karzinomen ergab eine Komplikationsrate von insgesamt 23,33 % bei einer Fallzahl von 403 Patienten. Dabei wurden vorerst alle aufgetretenen Komplikationen gleichwertig nebeneinander erfasst. In 48,4 % der Fälle kam es zu Komplikationen, die kausal nicht nur durch die Neck dissection zu erklären sind. Hierzu zählen Blutdruckentgleisungen, Elektrolytstörungen, das PONV, delirante Zustände oder intensivpflichtige Ereignisse wie starke Blutverluste bedingt durch die Nachblutung im Bereich des Primaärtumors oder thromboembolische Ereignisse, sowie nosokomial erworbene Pneumonien.

Ein Lymphödem fand sich in 5,7 % der Fälle. Dabei handelt es sich um eine sekundäre Insuffizienz der lymphatischen Drainage. Das Ausmaß hängt entscheidend vom erhaltenen venösen Kollateralkreislauf ab. Selten geht es einher mit einem zerebralen Ödem und endet letal. Verstärkt wird die Symptomatik durch eine häufig im Anschluss stattfindende Radiatio, da die Lymphgefäße hierbei unter besonderer Belastung durch vermehrte Resorption und Transportfunktion stehen. Wird die lymphogene Transportkapazität überschritten, bilden sich interstitielle Ödeme aus. Das Maximum besteht zwischen 72 und 96 Stunden und bildet sich binnen etwa 10 Tagen langsam zurück [55]. Darüber hinaus kann dem Lymphödem eine respiratorische Obstruktion folgen, wenn tiefere Strukturen wie Larynx und Pharynx betroffen sind. Das kann eine temporäre Atemwegsicherung über eine Tracheotomie erfordern.

Die intraoperative Läsion des Ductus thoracicus wurde in 3,97 % der Fälle beschrieben und bis auf einen Fall noch intraoperativ versorgt. Hierbei wurde keine Verletzung des Ductus thoracicus dokumentiert, es kam jedoch postoperativ zu einer Chylusfistel, welche sieben Tage post operationem revidiert worden ist. Eine Chylusfistel ist eine seltene Komplikation nach chirurgischen Eingriffen, die vor allem in der Thoraxchirurgie mit einer Wahrscheinlichkeit von 0,5 – 1 % eintreten kann [49]. Zumeist resultiert sie aus einer Leckage von Lymphbahnen, meist des Ductus thoracicus, welcher nach einem langstreckigen Verlauf in den linken Venenwinkel mündet. Somit ist seine Verletzung im Rahmen einer linksseitigen Neck dissection durchaus denkbar. Bei solchen Läsionen

können sich in kurzer Zeit große Flüssigkeitsmengen ansammeln, da die Transportkapazität bis zu vier Liter Flüssigkeit beträgt [56]. Sammelt sich die austretende Flüssigkeit zunächst lokal an und bricht später in den Pleuraraum durch, bildet sich per definitionem ein Chylothorax. Selten kann ein Chylothorax durch transdiaphragmalen Fluss bei Chylaszites entstehen. Die klinische Manifestation hängt zum einen von dem Ausmaß der Läsion ab. So können kleine Leckagen inapperent verlaufen oder sich als ein Pleuraerguss zeigen, ohne kausalen Anhalt. Bei größeren Leckagen mit größerem und insbesondere schnell auftretendem Chylothorax kann es über die raumfordernde Wirkung zu Dyspnoe, Husten, Brustschmerz und einer Hypovolämie kommen. Entscheidend zur differentialdiagnostischen Kausalität einer Ergussbildung im Pleuraspalt ist unter anderem das Fehlen pleuritischer Schmerzen und auch Fieber, da Chylus selbst nicht zu entzündlicher Reizung führt [57-59]. Radiologisch oder auch sonographisch lässt sich ein Chylothorax als unspezifische und zumeist auf eine Seite beschränkte pleurale Flüssigkeitsansammlung darstellen [60]. Eine typische milchige Flüssigkeit lässt sich nur bei etwa der Hälfte aller Fälle im Punktat beobachten [57,61]. Insgesamt darf dieses Krankheitsbild nicht unterschätzt werden. Neben Malnutrition und Gewichtsverlust droht den Betroffenen eine Beeinträchtigung des Immunsystems mit einer T – Zell – Depletion durch extreme Chylusdrainage und letztendlich eine Sepsis [62]. Anhand der Fördermenge werden low – output (< 500 ml/d) von high – output (> 1000 ml/d) Fisteln unterschieden. In Anlehnung daran wird auch das Therapie – Konzept erstellt. Generell sollte die Therapie konsequent unter stetiger Reevaluierung des Regimes erfolgen. Bei geringen Fördermengen und kontrollierbarer Symptomatik sowie bei stabilem klinischem Befund ist ein konservatives Vorgehen angezeigt. Dieses beinhaltet neben einer Diät mit mittelketigen Triglyceriden, eine parenterale Ernährung sowie Pleurapunktionen und Drainage, auch die Möglichkeit einer ergänzenden Somatostatin/Octreotid – Gabe zur Reduktion des Lymphflusses. Hierfür ist allerdings die Studienlage noch differenziert zu betrachten [56,63,64]. Die Erfolgsrate einer konservativen Therapie wird in der Literatur zwischen 16 % bis über 75 % beschrieben [65-67] Bei Therapieversagen, Aggravation der Symptome oder einer sehr großen Fördermenge steht die Operation zur Verfügung, welche einen positiven Einfluss auf die Mortalität beim Chylothorax zeigt. Die Schwierigkeit beim operativen Vorgehen liegt in der Identifizierung des Ductus thoracicus beziehungsweise eines Lecks, welches durch Ligatur unterbunden werden kann. Des Weiteren ist eine Pleurodese bei operativem Misserfolg zielführend. Als chirurgische Ultima Ratio bietet die Anlage eines pleuroperitonealen Shunts oder die externe intermittierende Dauerdrainage durch Anlage geeigneter Kathetersysteme eine weitere Herangehensweise [68]. In ca. 90 % führt die chirurgische Intervention zu einer Ausheilung, wobei sich Patienten auch unter Umständen mehreren Eingriffen unterziehen lassen müssen.

Mittlerweile stehen in wenigen Zentren auch interventionell – radiologische Therapieoptionen zur Verfügung, wie die perkutane Embolisation des Ductus thoracicus nach lymphographischer Darstellung und Feinnadelpunktion, wobei mittels Mikrokatheter der Ductus thoracicus sondiert und unterhalb eines identifizierbaren Lecks verschlossen wird [69,70]. Eufinger und Lehmbrock haben in ihrer Studie aus dem Jahr 2013 in einem 10 – Jahres – Zeitraum von 1990 – 1999 lebensbedrohliche und letale Komplikationen der Neck dissection erfasst und ausgewertet und deren Konsequenzen im Hinblick auf mögliche forensische Folgen und Konditionen der Patientenaufklärung untersucht. Dabei traten in vier Fällen lebensbedrohliche Komplikationen auf, woran zwei Patienten verstarben. In beiden Fällen war die intraoperative Eröffnung des Ductus thoracicus als ursächlich für den letalen Ausgang interpretiert worden. Diese letztlich nicht vermeidbare Komplikation trat bei den insgesamt 195 linksseitigen Neck dissections in 15 Fällen intraoperativ und bei vier weiteren Patienten postoperativ auf. Weiterhin wurde bei drei Patienten ein Chylusleck rechtsseitig beobachtet. Das ist zurückzuführen auf eine Verletzung des Ductus lymphaticus dexter. Insgesamt betrug die Rate der lebensbedrohlichen Komplikationen 1 % [50]. Schlussfolgernd ist die iatrogene Chylusfistel, sei es unmittelbar intraoperativ oder erst im Verlauf aufgefallen, eine zwar seltene, jedoch schwerwiegende Komplikation, deren Wahrscheinlichkeit präoperativ nicht kalkulierbar ist.

In der Aufschlüsselung der einzelnen Komplikationen fällt eine Diskrepanz bei der Gegenüberstellung der ermittelten Werte für Wundheilungsstörungen auf. Mit einer Rate von 2,48 % wurde diese Komplikation seltener dokumentiert als erwartet. Die resultierende große Wundfläche, deren Management durch eine Vielzahl von Faktoren abhängig ist, prädisponiert zur prolongierten Wundheilung. Intrinsische Faktoren wie Diabetes mellitus oder andere Systemerkrankungen können Auswirkungen auf die Wundheilungsprozesse haben. Wundheilungsstörungen können auch nach stattgehabter Strahlentherapie auftreten. Zum einen besteht eine erhöhte Vulnerabilität der Gefäße mit verlangsamter Hämostase bei herabgesetzter Gefäßkontraktion. Zum anderen sind gehäuft lokale Infektionen und Wunddehiszenzen zu erwarten. Diese können sich als Fisteln manifestieren. Zwar ist die Inzidenz für oropharyngokutane Fisteln nach einer radikalen Neck dissection sehr gering, beträgt jedoch bei gleichzeitig durchgeführter Tumorresektion bereits 6 % und bei einer simultanen Laryngektomie sogar fast 40 % [71]. So zeigte sich in der Untersuchung von Theunert et al. an 84 Patienten, im Rahmen einer multimodalen Therapie bei Oropharynx – Karzinomen bei einer Gesamtkomplikationsrate von 14,3 % in jeweils einem Fall eine Wundheilungsstörung und eine persistierende Speichelaspiration. Zusammen mit den Störungen der gustatorischen Wahrnehmung in drei Fällen nach Abschluss der Therapie stellen diese Komplikationen mitunter die häufigsten

Folgen von Radio – und Chemotherapie dar, welche Teil der Behandlung bei Kopf – Hals – Karzinomen ist [34]. Protrahierte Verläufe der Wundheilung nach stattgehabter Strahlentherapie finden sich häufig in der Literatur. In der vorliegenden Arbeit zeigte sich kein signifikanter Unterschied im Vergleich der Fälle mit dokumentierter Radio – und/oder Chemotherapie und ohne diese Prozeduren innerhalb der erfassten Komplikationen ($p = 0,327$). Somit liegt der Schluss nahe, dass innerhalb dieser Untersuchung eine stattgehabte Strahlen – und/oder Chemotherapie keinen Einfluss in den untersuchten Fällen genommen hat.

Eine postoperative Nachblutung trat in der vorliegenden Untersuchung in 3,7 % der Fälle auf. In 2 % der Fälle wurde ein Hämatom beschrieben. Insgesamt handelte es sich um beherrschbare Komplikationen, welche operativ angegangen werden konnten.

Vaskuläre Ereignisse können die intraoperative Verletzung großer Blutgefäße betreffen oder die Thrombose der V. jugularis interna. Eine intraoperative Läsion der V. jugularis interna trat in 1,49 % auf. Eine Läsion der A. facialis wurde in 0,25 % beobachtet. In dieser Untersuchung wurde eine lebensbedrohliche Arrosionsblutung der A. carotis interna links (0,25 %) dokumentiert, welche nach definitiver Wundrevision mit Gefäßunterbindung zu einem linksseitigen apoplektischem Insult mit Hemiparese rechts führte. In der Literatur ist der Vergleich zwischen elektiver und nichtelektiver Ligatur der A. carotis hervorzuheben. Ein apoplektisches Ereignis ist mit einer Inzidenz von 50 % und zugleich mit einer Mortalität von 38 % bei nichtelektivem Eingriff eher zu erwarten als bei einer elektiven Karotisligatur, deren Inzidenz mit 23 % und Mortalität mit 17 % angegeben wird [72]. Um auf das Outcome positiv Einfluss zu nehmen, empfiehlt es sich, bei einer Karotisligatur postoperativ eine Low – dose – Heparinisierung vorzunehmen. Hierunter kann das Risiko einer Embolie gesenkt werden [72].

In 3 – 7 % der Fälle mit einer radikalen Neck dissection bei simultaner Tumoresektion im Bereich des Larynx, der Mundhöhle oder des Pharynx wird in der Literatur eine postoperative Karotisruptur beschrieben. Hierbei kommt es zu einer Thrombosierung der Vasa vasorum, was im Sinne einer erhöhten Vulnerabilität der A. carotis interpretiert werden kann [73]. In einer analytischen Ausarbeitung von Meran et al. erlitten 17 von 394 Patienten eine Ruptur der A. carotis, wobei jeder von ihnen verstarb. Bemerkenswerterweise hatten 82,2 % von diesen Fällen zugleich eine Wundheilungsstörung, verglichen mit jenen Fällen einer Wundinfektionsrate ohne Karotisruptur von nur 10,3 %. An dieser Stelle wird erneut der enge Zusammenhang zwischen exogenen und endogenen Einflussfaktoren auf die Auftretenswahrscheinlichkeit für Komplikationen ersichtlich, denn 14 der 17 Patienten erhielten präoperativ eine Radiatio [74]. In dieser

Untersuchung wurde keine Carotisruptur bis auf die Arrosionsblutung der A. carotis interna links (0,25 %) in einem Fall festgestellt.

Weitere Strukturen, die intraoperativ lädiert werden können, sind vor allem Nerven der Hals – Gefäßscheide. Diese Läsionen führen am häufigsten zu funktionellen Beeinträchtigungen nach einer Neck dissection. Spätfolgen nervaler Läsionen stellen einen Einbruch der Lebensqualität der Betroffenen dar und verlangen intensive Nachsorge. In vier Fällen trat postoperativ eine Mundastschwäche auf (1 %). In der Fachliteratur finden sich unterschiedliche Angaben bezüglich einer Schädigung des R. marginalis n. facialis. So wird die Inzidenz bei Dedivitis et al. mit 5,5 % als häufigste nervale Schädigung im Rahmen einer Neck dissection beschrieben [75]. In der Arbeit von Cabra betrug der prozentuale Anteil 2,61 % [46]. Der Mundast ist bei der Ausräumung des Levels I unter Mitnahme der Gl. submandibularis gefährdet und verlangt nicht nur aus ästhetischer Sicht bei Ausfall des korrespondierenden M. depressor anguli eine maximale Schonung. Im typischen Fall der Parese ist die aktive Entblößung der Unterkieferschneidezähne nicht möglich und die Unterlippe erscheint zur gesunden Seite verzogen. Eine moderate Korrelation zwischen der beobachteten Läsion des R. marginalis mandibulae und der subjektiven Einschätzung der mimischen Dysfunktion bei einer verglichen mit der zuvor aufgeführten Recherche weitaus höheren Inzidenz in einer Studie an 66 Patienten, die sich einer Neck dissection unterzogen hatten, zeigte die Arbeit von Batstone et al. aus dem Jahr 2009 [76].

In direkter Nachbarschaft zur V. jugularis interna und der A. carotis interna verläuft der N. vagus, der als größter parasympathischer Nerv das größte Innervationsgebiet aller Hirnnerven besitzt. In dieser Untersuchung wurden zwei Fälle mit einer Läsion des N. vagus bzw. N. laryngeus recurrens dokumentiert (0,50 %). Eine mögliche Ursache für eine Schädigung ist die intraoperative Ligatur der V. jugularis interna. Der N. laryngeus recurrens ist einer seiner wichtigsten Äste. Dieser zieht links um den Aortenbogen nach kranial. Rechts hingegen umschlingt er die A. subclavia. Seine enge topographische Beziehung zur Schilddrüse zeichnet ihn aus. Der N. recurrens ist verantwortlich für die Motorik der laryngealen Muskulatur bis auf den M. cricothyroideus und für die Sensibilität der Schleimhaut. Da die Innervation des einzigen Stimmritzenöffners durch den N. recurrens erfolgt, resultiert bei einer einseitigen Recurrensparese durch die paramediane Stellung der denervierten Stimmlippe eine eingeschränkte Phonation mit Heiserkeit. Bei beidseitigem Ausfall droht akute Atemnot mit Erstickengefahr, die eine sofortige Atemwegssicherung erfordern kann. In Abhängigkeit zur Schädigungshöhe des N. vagus sind unterschiedlich stark ausgeprägte Symptome zu erwarten, welche die Pharynxmuskulatur betreffen und sich als Schluckstörung äußern. Relevant sind in diesem

Zusammenhang auch kardiale Beschwerden bei einer rechtsseitigen Läsion durch den Wegfall der parasympathischen Sinus – Knoten – Innervation. Resultat ist eine Tachykardie. Bei linksseitigem Schaden hingegen treten durch den Wegfall der parasympathischen AV – Knoten – Innervation Arrhythmien auf. Aber auch eine Manipulation an den Druckrezeptoren, welche sich in der Wand des Bulbus caroticus befinden, während einer Neck dissection kann Herzarrhythmien, Bradykardien sowie eine Hypotension mit sich bringen. Dieser provozierte vasovagale Reflex fand sich nach einer Ausarbeitung von Babin und Panje in etwa 10 % [77] und wurde in diesem untersuchten Kollektiv nicht beobachtet.

Das Horner – Syndrom, welches in der Arbeit von Cabra et al. eine Inzidenz von 0,78 % aufwies [46], trat in dieser Untersuchung in 0,50 % der Fälle auf. Mit zunehmender Operationstiefe im Bereich des lateralen Halses steigt die Gefahr bei Präparation dorsal der A. carotis den sympathischen Grenzstrang in Mitleidenschaft zu ziehen. Eine Schädigung der sympathischen Nervenfasern des Ggl. stellatum hat das besagte Horner-Syndrom zur Folge. Es handelt sich hierbei um einen Komplex aus Ptosis durch Ausfall des M. tarsalis superior, Miosis durch Ausfall des M. dilatator pupillae sowie Enophthalmus auf der korrespondierenden Seite [78].

Das von Nahum et al. [79] zuerst beschriebene „Schulter – Arm – Syndrom“ stellt das Resultat der Verletzung des N. accessorius dar, was bei bis zu 60 % der Patienten nach einer radikalen Neck dissection auftritt [80], wobei nach einer Nachuntersuchung von Shone und Yardley 46 % dieser Patienten ihre Arbeit aufgeben mussten und 30 % vermehrte Schmerzen im Schulterbereich beklagten [81]. Der N. accessorius ist ein motorischer Hirnnerv, welcher die Musculi sternocleidomastoideus et trapezius versorgt. Ausfallerscheinungen dieser Muskeln infolge einer Verletzung präsentieren sich klinisch mit einem Schultertiefstand der betroffenen Seite, zudem ist eine Elevation des Arms über 90° nicht mehr möglich. Bei Ausfall des M. sternocleidomastoideus kommt es durch eine schlaffe Lähmung der betroffenen Seite zu einem sog. Schiefhals und zu einer erschweren Kopfdrehung nach kontralateral. In der Untersuchung wurde in einem Fall eine Schulter – /Armschwäche dokumentiert. Der M. sternocleidomastoideus gehört neben der V. jugularis interna und dem N. accessorius zu den so genannten nicht-lymphatischen Strukturen des Halses, welche einerseits bei der Neck dissection als wichtige topographische Landmarken dienen, andererseits je nach Art der entsprechenden Neck dissection zum Resektionsumfang zugehören. Zur Vorbeugung oder Minimierung der postoperativen Beeinträchtigung in der Funktionalität existieren unterschiedliche Empfehlungen, worunter auch eine Re – Anastomosierung der Nerven mit einem freien Nerveninterponat zählt [82]. Die synergistische nervale Versorgung des M. trapezius durch

motorische Fasern aus C2 – C4 räumt dieser Struktur im Hinblick auf postoperativ mögliche Regeneration eine gesonderte Stellung ein. Alles in allem ist der größtmögliche Profit in der Funktionalität und das Erreichen einer nahezu Schmerzfreiheit nur durch die intensive physikalische Behandlung im Anschluss an den operativen Eingriff zu erwarten [83]. Während die iatrogene Läsion des elften Hirnnervs ein entscheidendes Risiko für die Entwicklung postoperativer Schulter – Dysfunktion birgt, erklärt es zum einen nicht ausreichend das gesamte klinische Bild der betroffenen Patienten [84] und zum anderen garantiert die intraoperative Schonung nicht die ungestörte Schulterfunktion postoperativ [85]. Gane et al. untersuchten in ihrer Arbeit die erhobenen Daten bezüglich Prävalenz und Inzidenz sowie der Risikofaktoren einer Schulter – und Hals – Dysfunktion nach durchgeführter Neck dissection und zeigten die Komplexität des Beschwerdebildes mit dem Resultat, dass sowohl Prävalenz als auch Inzidenz durch die Wahl des operativen Vorgehens beeinflusst werden, aber auch, dass der Erhalt des N. accessorius zwar das Risiko für die Entwicklung des beschriebenen Syndroms reduzieren, jedoch nicht eliminieren kann [84]. Seltener ist eine Läsion des N. hypoglossus zu erwarten. In dieser retrospektiven Untersuchung wurde keine akzidentelle Läsion des N. hypoglossus festgestellt. Der N. hypoglossus dient der motorischen Versorgung der Zungenmuskulatur. Bei einseitiger Verletzung kommt es klinisch zu einer Abweichung der Zunge durch Überwiegen des Muskeltonus auf der gesunden Seite. Abhängig vom operativen Vorgehen konnten Dedivitis et al. in einer retrospektiven Analyse der registrierten operativen Verfahren im Sinne einer kurativen Neck dissection an 480 Patienten mit einem diagnostizierten Plattenepithelkarzinom des oberen Aerodigestivtraktes zwischen 1995 und 2008 insgesamt drei Fälle einer N. hypoglossus – Läsion entdecken, wobei zwei dieser Ereignisse infolge einer bilateralen radikalen Neck dissection stattfanden [75]. In etwa 8 % lassen sich iatrogene Verletzungen des N. phrenicus beobachten [86]. Er entstammt dem Plexus cervicalis und setzt sich zusammen aus den Segmenten C3 – 5. Mit seinem Verlauf zunächst auf dem M. scalenus anterior ist er prädisponiert für Verletzungen im Rahmen chirurgischer Eingriffe am Hals. Neben seinen motorischen Fasern für den wichtigsten Atemmuskel des menschlichen Körpers nimmt der N. phrenicus Anteil an der sensiblen Innervation des Perikards und der Pleura mediastinalis und diaphragmatica, wie auch des Peritoneums auf der Zwerchfellunterseite und der Gallenblase teil. Folge einer intraoperativen Läsion kann die so genannte Relaxatio diaphragmatica mit pulmonaler und ggf. auch kardialer Einschränkung sein. Das äußert sich klinisch als Dyspnoe, Schmerzen und mit einer möglichen Zyanose. Hier liegt eine Reduktion des Lungenvolumens zugrunde mit begleitender Atelektase der korrespondierenden Seite. Kardial können Palpitationen, Tachykardien und Extrasystolen auftreten. Darüber hinaus sind dyspeptische Beschwerden mit Abdominalschmerz, Nausea und Erbrechen

möglich. Das Ausmaß der klinischen Manifestation ist auch hier abhängig von präexistenten pulmonalen Erkrankungen, Alter des Patienten und ob sich eine bilaterale oder unilaterale Läsion findet. Einbußen der Vitalkapazität von bis zu 25 % lassen sich bei einseitiger Phrenicus – Läsion ermitteln [87]. Atelektasen bieten hierbei das Risiko der Entwicklung einer Pneumonie aufgrund der nicht belüfteten Lungenabschnitte. In diesem Kontext muss an den eventuell prolongierten Krankheitsverlauf und Klinikaufenthalt gedacht werden, zumal nosokomial erworbene Pneumonien ein gesondertes Keimspektrum bieten, die ein spezielles Therapieregime erfordern. Angesichts des nicht unerheblichen Einflusses auf den weiteren Verlauf empfiehlt es sich, eine postoperative Röntgen – Aufnahme des Thorax vorzunehmen, mit der ein einseitiger Zwerchfellhochstand, aber auch Infiltrate aufgedeckt werden können [86]. Dabei sollte die Strahlenbelastung mit dem klinischen Nutzen der Untersuchung abgewogen werden. Der N. phrenicus ist die längste Abzweigung des Plexus cervicalis, welcher aus den ventralen Ästen cervicaler Spinalnerven gebildet wird. Seine sensiblen Fasern innervieren großflächig die Hals – und Nackenregion. In dem untersuchten Patientenkollektiv war keine N. phrenicus – Parese aufgetreten. Der Plexus cervicalis ist ebenfalls gefährdet bei einer Neck dissection, einschließlich der Ansa cervicalis. Die Schädigung der sensiblen Fasern trägt zur Entstehung von bewegungsabhängigen Schmerzen bei. Somit ist der Erhalt nicht nur aufgrund der M. trapezius – Funktion, sondern auch zur Verringerung postoperativer Schmerzen sinnvoll [88].

Akzidentelle Läsionen der Nn. hypoglossus, phrenicus et accessorius sowie des Plexus cervicalis und des Grenzstrangs wurden nicht innerhalb des untersuchten Patientenkollektivs dokumentiert. Die Entfernung dieser nicht – lymphatischer Strukturen war neben der Resektion der A. carotis externa, der V. jugularis und des M. sternocleidomastoideus teilweise tumorchirurgisch notwendig. In die Gesamtauswertung der Komplikationsrate wurden das nicht einbezogen. Es kam in einem Fall zu einer Plexus – brachialis – Läsion (0,25 %). Der Plexus brachialis verläuft in direkter Nachbarschaft zum N. phrenicus unter der Faszie des hinteren Halsdreiecks. Eine möglichst oberflächliche Präparation entlang der Muskelfasziolen gewährt den Schutz des Plexus brachialis und des Nervus phrenicus. Eine Plexus – brachialis – Parese infolge einer Zerrung oder Verletzung von Nervenfasern unter der Operation kann ein vielseitiges Bild bieten, je nachdem, ob eine Beteiligung des N. phrenicus oder auch der cervicalen Sympathikusfasern besteht. Insgesamt handelt es sich um eine seltene Komplikation des Eingriffs und betrifft zumeist die Durchtrennung der sensiblen Äste wie Nn. auricularis magnus, occipitalis, transversus colli et cutanei colli laterales sowie supraclaviculares. Selten sind dabei proximale Äste des Plexus affiziert.

Eine weitere schwerwiegende Folge zumeist nach beidseitiger radikaler Neck dissection ist die Erblindung oder ein Visusverlust. In der Analyse vorliegender Literatur durch Marks et al. konnten vier solcher Ereignisse von 935 durchgeführten bilateralen radikalen Neck dissections aufgedeckt werden [89]. Wobei jeweils zwei dieser Ereignisse sich auf ein zweizeitiges und ein simultanes Vorgehen zurückführen ließen. Als größter Risikofaktor ist eine intraoperative Hypotension anzunehmen, welche zu einem Infarkt im Bereich des Okzipitallappens führen kann [89]. Aufgrund der zugleich bestehenden schweren Gesichtssedeme und einer Zyanose bei den Betroffenen ist anzunehmen, dass die Vv. ophthalmicae einen entscheidenden Beitrag als Komponenten des Kollateralkreislaufs leisten. Es kommt zu einer Dysbalance der Druckverhältnisse, sodass auch die Aa. ophthalmicae schlechter perfundiert werden. Eine Visuserholung scheint in diesem Zusammenhang möglich zu sein, wie es aus einem Fall von Jackson und Stell hervorgeht, in dem sich die Visusminderung eines Patienten nach stattgehabter radikaler Neck dissection der kontralateralen Seite als zweizeitige Operation innerhalb von zwei Wochen bis zum Ausgangszustand erholte [90]. Solche Ereignisse konnten in diesem Patientenkollektiv nicht beobachtet werden.

Der postoperative Schlaganfall stellt eine weitere Komplikation von großem Interesse dar. Bei Eingriffen im Kopf – /Halsbereich kommt es intraoperativ zu einer starken Manipulation der Gefäße und vor allem der Carotiden. In einem direkten Vergleich zwischen einer Kohorte mit stattgehabter Neck dissection und einer Kontrollgruppe mit anderen kopf- und halschirurgischen Eingriffen untersuchten Cramer JD et al. retrospektiv das Schlaganfallrisiko innerhalb der ersten 30 Tage nach der chirurgischen Intervention. Hier zeigte sich ein Risiko von 0,30 % bis 30 Tage nach der Neck dissection. In der Kontrollgruppe lag das Risiko bei 0,14 % [51]. Insgesamt geht aus der Studie ein geringes Risiko für einen Hirninfarkt intraoperativ und unmittelbar postoperativ nach erfolgtem Weichteileingriff im Kopf – Hals – Bereich hervor. Es ist folglich einschwerwiegendes, jedoch auch ein sehr seltenes Ereignis. Innerhalb des untersuchten Patientenkollektivs wurde in einem Fall eine lebensbedrohliche Arrosionsblutung der A. carotis links am 8. postoperativen Tag dokumentiert. Hier erfolgte eine Wundrevision mit Unterbindung der A. carotis interna, woraufhin es zu einem apoplektischen Infarkt mit Hemiparese kam (0,25 %).

Die Mortalität bei einer radikalen Neck dissection beträgt laut Fachliteratur etwa 1 % [46,52]. Handelt es sich dabei um einen simultan bilateralen Eingriff, beträgt die Operationsmortalität 10 %, wohingegen sie bei zweizeitigem Vorgehen auf 3,2 % reduziert ist und mit weniger Komplikationen einhergeht [91]. Eine große retrospektive Studie aus Frankreich um Gildas Gueret und Mitarbeiter, welche 2002 veröffentlicht wurde, zeigte

eine Mortalität von 0,50 % und 1,33 % im Beobachtungszeitraum vom 3. bis zum 30. postoperativem Tag, bezogen auf die Daten von insgesamt 3015 Patienten. In der Mehrheit der Fälle ließ sich ein direkter Rückschluss auf postoperative Komplikationen ziehen, während die als ungeklärt klassifizierten Todesfälle innerhalb der ersten 3 Tage nach stattgehabter Neck dissection eher mit einer positiven alkoholischen Anamnese in Verbindung standen. Statistisch auffällig war zudem in dieser Gruppe die Durchtrennung des N. vagus intraoperativ ohne einen eindeutigen Zusammenhang mit dem tödlichen Ausgang [1]. Der plötzliche Tod nach einer Neck dissection lässt sich häufig auf eine Atemdepression postoperativ oder auf kardiale Komplikationen zurückführen [91]. In dem hier untersuchten Kollektiv wurden in dem Beobachtungszeitraum acht Todesfälle dokumentiert, was einer Häufigkeit von 1,97 % entspricht. In zwei Fällen kam es zu einem hepatorenalem Versagen. In zwei anderen Fällen wurde die Ursache kardial begründet (dilatative Kardiomyopathie und Myokardinfarkt). Bei einem weiteren Fall stellte eine Pneumonie mit den Folgen einer schweren Sepsis die Todesursache dar. In drei Fällen blieb die Todesursache unklar.

Der untersuchte Eingriff ist Teil eines multimodalen Therapiekonzeptes bei Tumorerkrankungen im Bereich von Kopf und Hals und unterliegt dem Anspruch, eine klinische Verbesserung des Ausgangszustands zu erreichen, was neben der Lebensqualität der Patienten auch die Chance auf ein verlängertes rezidivfreies Überleben inkludiert. Als Gegenstand aktueller und auch vergangener medizinisch – wissenschaftlicher Untersuchungen wird die Neck dissection in der Literatur mit unterschiedlichen Komplikationsraten angegeben. Conley beschrieb in seiner Ausarbeitung eine Komplikationsrate der Neck dissection in ihrer radikalen Ausführung von 5 % [45]. Weitaus höher wird die Rate bei der Untersuchung von Cabra et al. aus dem Jahr 1993 mit 33,97 % angegeben [46]. Die Gesamtkomplikationsrate in der hier durchgeführten retrospektiven Analyse platziert sich mit 23,33 % etwa im Mittelfeld der beiden Vergleichsarbeiten und bewegt sich innerhalb der Bandbreite der in der Literatur bekannten Schwankungen.

Die Gegenüberstellung der klinischen Ergebnisse mit denen, die aus der Literaturrecherche hervorgingen, erfordert die Berücksichtigung folgender Gesichtspunkte sowie der eigenen Fehlerbetrachtung:

- Die zitierten Studien weisen bezüglich der untersuchten Kollektive teilweise Unterschiede auf. U.a. die Anzahl der behandelten Patienten und deren Zusammensetzung hinsichtlich Alter und Geschlecht sind hiervon betroffen.

- Die untersuchten Kollektive unterscheiden sich teilweise erheblich hinsichtlich der Erfassung des Risikoprofils, da Risikofaktoren und Begleiterkrankungen nicht regelmäßig berücksichtigt wurden.
- Zu beachten ist ebenfalls, dass eine wissenschaftliche Auseinandersetzung stets eine Momentaufnahme im Kontext der aktuell vorliegenden Leitlinien und verfügbaren Daten darstellt und im Hinblick auf den Progress und den Wandel der Methoden differenziert betrachtet werden muss.
- Die Angaben über die Komplikationsrate werden zum Teil nicht differenziert erfasst. Es existieren sowohl Ausarbeitungen mancher Autoren mit einer unabhängigen Analyse aller Komplikationen von deren Schweregrad, als auch Untersuchungen mit dem Versuch, die einfachen und schweren Komplikationen getrennt zu betrachten. In anderen Arbeiten wiederum werden Komplikationen nur erfasst, wenn diese eine chirurgische Intervention erforderlich machen.
- Teilweise finden sich Publikationen, bei denen die Komplikationen nur dann erfasst worden sind, wenn ein direkter Zusammenhang zu den jeweiligen Interventionen eruierbar war. Dem gegenüber stehen Studien mit der Erfassung aufgetretener Komplikationen, die insgesamt innerhalb eines festgelegten Beobachtungszeitraumes aufgetreten sind.
- Die vorliegenden Datensätze dieser Arbeit weisen teilweise große informative Lücken auf. Sowohl fehlende Operationsberichte als auch Arztbriefe haben eine lückenlose Datenerfassung erschwert. Das betraf nicht nur die Komplikationen, die Erstellung eines Risikoprofils anhand der Nebendiagnosen, biometrische Daten und der Genussmittelanamnese, sondern auch die Kausalität bestimmter Ereignisse wie zum Beispiel der Todesfälle.
- Die Einstufung eines Ereignisses als Komplikation erfolgte durch den Untersucher selbst und fundierte auf der formalen Definition und Unterscheidung der Neck dissection in selektiv, modifiziert – radikal, radikal und erweitert – radikal.
- Aufgeführte Komplikationen ließen sich nicht immer eindeutig dem Eingriff zuordnen, sodass eine strikte Unterscheidung zwischen allgemeinen Komplikationen und Komplikationen der Neck dissection nicht vollständig umsetzbar ist.

- Im Literaturvergleich und anhand dieser Arbeit zeigt sich die Neck dissection mit einem hohen Anforderungsgrad. Die hohe Variabilität der Komplikationen sowie die sich teilweise überlappenden Geschehnisse erfordern neben den chirurgischen Kenntnissen eine klare Indikationsstellung und ein etabliertes postoperatives Management.

5.2 Interpretation der klinischen Konstellation

Für die Untersuchung möglicher Einflussfaktoren auf die Komplikationsrate wurden weitere klinische Parameter bzw. Nebenerkrankungen in die Beurteilung miteinbezogen.

Das Kollektiv umfasste 326 männliche und 77 weibliche Patienten. Das deutliche Ungleichgewicht in der Geschlechtsverteilung ist in Anbetracht der Tatsache, dass epidemiologisch insgesamt im Jahr 2013 etwa 13000 Männer und 4500 Frauen an bösartigen Tumoren im Kopf – Hals – Bereich erkrankten, als nicht auffällig zu bewerten [3]. In Deutschland erkranken Männer insgesamt häufiger und im Mittel um vier Jahre früher als Frauen (Männer mit 62, Frauen mit 66 Jahren) an Krebserkrankungen der Mundhöhle und des Rachens. Das Lebenszeitrisiko beträgt für Frauen 0,8 % und für Männer 1,7 % [4]. In dieser Hinsicht zeigt sich ebenfalls eine weitestgehende Übereinstimmung, da das durchschnittliche Alter mit 62,5 über beide Geschlechter verteilt lag. In der Stichprobe mit Komplikationen betrug das Durchschnittsalter ca. 62,56 Jahre und in der Stichprobe ohne Komplikationen ca. 62,48 Jahre. Es ist davon auszugehen, dass in diesem Patientenkollektiv das Alter keinen Einfluss auf die Komplikationshäufigkeit genommen hat.

Die Angaben zur Genussmittelanamnese ergaben bei 113 Patienten einen positiven Alkoholkonsum (27,8 %). 199 Patienten und somit fast die Hälfte der Fälle zeigte einen anamnestischen Nikotinabusus (49%). In etwa einem Viertel der Fälle lag ein kombinierter Alkohol- und Nikotinabusus vor (24,3%). Als Kausalitätszusammenhänge der karzinogenen Wirkung von Alkohol auf exponiertes Gewebe werden verschiedene Mechanismen diskutiert. Zum einen ist anzunehmen, dass Alkohol als Lösungsmittel für Karzinogene wirkt und diesen durch Angreifen der schützenden Schleimhautbarriere zum direkten Kontakt mit dem Epithel verhilft. Zum anderen schädigt Ethanol oder sein Metabolit Acetaldehyd die DNA. Es kommt zu einer Induktion von Leberenzymen, welche fakultative Karzinogene in obligate Karzinogene transformieren [14]. Im untersuchten Kollektiv ließ sich ein statistisch signifikanter Unterschied im Vergleich der Gruppe mit positiver Alkoholanamnese und der Gruppe ohne dokumentierten Alkoholabusus innerhalb der Fälle mit Komplikationen feststellen. Hierbei wiesen 28,3 % der Fälle mit

Komplikationen einen positiven C2 – Abusus auf und 16,1 % der Komplikationen waren nicht mit einer positiven Alkoholanamnese assoziiert. Anders verhielt es sich in der Betrachtung des Nikotinkonsums, welcher anhand der vorliegenden Statistik keinen Einfluss auf das Outcome der Patienten hinsichtlich des Auftretens möglicher Komplikationen nach einer Neck dissection nahm. Über den Einfluss von Tabakrauch als eine negative Determinante aufgrund kanzerogener Bestandteile gilt im Allgemeinen ein wissenschaftlicher Konsens. Das krebserzeugende Potential ergibt sich aus der Zusammensetzung. Hierunter zählen in erster Linie die polycyclischen Aromaten sowie die tabakspezifischen Nitrosamine, deren krebserzeugendes Potential sich über die Schädigung des bereits beschriebenen Gens p53 entfaltet.

Räumt man der kanzerogenen Wirkung des Alkohols und des Tabakrauchs die Rolle als Hauptrisikofaktor für Krebserkrankungen im Kopf – Hals – Bereich zu, entsteht eine mögliche Präventionsmaßnahme im Sinne einer Modifikation individueller Verhaltensweisen.

Angaben zum Einfluss des HPV – Status können für dieses Kollektiv nicht gemacht werden, da dieser in dem untersuchten Zeitraum nicht regelmäßig erfasst worden ist. Darüber hinaus handelte es sich zu Beginn der Datenerhebung noch nicht um einen Standard.

Die erfassten Nebendiagnosen haben in ihrer Gesamtheit keinen Einfluss auf die Komplikationsraten gezeigt. Die Annahme, dass Multimorbidität der Patienten mit einem höherem Operationsrisiko einhergeht, konnte in diesem Patientenkollektiv nicht bestätigt werden. Dennoch sollte davon ausgegangen werden, dass e.g. eine kardiale Vorbelaugung das Narkose- und Operationsrisiko durchaus beeinflussen kann. Es existiert hierfür die Klassifikation der American Society of Anesthesiologists (ASA-Klassifikation). Es handelt sich hierbei um eine flächendeckend angewandte Kategorisierung des präoperativen Status von Patienten. Die ASA-Klassifikation zeichnet sich durch einen guten prädiktiven Wert bezüglich der perioperativen Morbidität und Letalität aus [92]. In dieser Untersuchung wurde der direkte Einfluss auf die Komplikationen der Neck dissection gewertet.

Im Gegensatz zur Tumorgröße konnte für den Halslymphknotenstatus beim untersuchten Patientenkollektiv ein deutlicher Einfluss auf die Komplikationsrate gezeigt werden. Während es bei 15,9 % der als Stadium N0 klassifizierten Fälle es zu einer Komplikation kam, zeigten bereits 66,7 % der als Stadium N3 eingestuften Fälle einen komplizierten Verlauf. Somit wurde mit zunehmendem Lymphknotenbefall ein radikaleres operatives Vorgehen gewählt. Denn auch das Resektionsausmaß der Neck dissection korrelierte

mit einer höheren Komplikationsrate. Bei 18 von 42 durchgeführten erweitert radikalen Neck dissection kam es zu therapieassoziierten Komplikationen (42,9 %).

Betrachtet man den stationären Aufenthalt der Patienten, zeigt sich, dass dieser mit steigender Komplikationsrate verlängert wird. Im Schnitt befand sich ein Patient mit einer oder mehr Komplikationen 4,7 Tage länger in stationärer Behandlung als ohne Komplikationen. Ein gleichwertiges Testergebnis lieferte auch die Analyse der Komplikationen insgesamt, die kausal nicht nur der Neck dissection zuzuordnen waren.

Zusammenfassend konnte mit den angewandten statistischen Tests die Abhängigkeit der patientenbezogenen Faktoren auf die Auftretenswahrscheinlichkeit von Komplikationen nur zum Teil erfasst werden. Es zeigte sich entsprechend der aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisse und der Studienlage eine signifikante Korrelation zwischen einer positiven Alkoholanamnese und der Komplikationsrate. Des Weiteren zeigte sich ein Zusammenhang zwischen dem Halslymphknotenstatus, Resektionsausmaß und dem Risiko für einen komplizierten Verlauf, was folglich mit einem verlängerten Klinikaufenthalt assoziiert war.

6 Zusammenfassung

Die Neck dissection ist eine etablierte Methode bei der multimodalen Behandlung eines Tumorleidens im Kopf – Hals - Bereich. Dieser Eingriff weist wie jede chirurgische Intervention spezifische Risiken auf. Hierbei handelt es sich aufgrund der entsprechenden Anatomie vornehmlich um Komplikationen, die abhängig sind vom präoperativen klinischen Halslymphknotenstatus des diagnostizierten Karzinoms und vom Resektionsausmaß, welches gelegentlich erst intraoperativ definiert werden kann. Zur genauen Einteilung wird anhand der Lymphknotengruppen und der viszeralen Anteile des Halses die Neck dissection in radikale und selektive Techniken klassifiziert. Die Tendenz zu weniger radikalen Vorgehensweisen resultiert aus dem Zugewinn an topographischer sowie patho-physiologischer Erkenntnisse. Ein Erhalt funktionell bedeutsamer Strukturen kann die Operationsmorbidity positiv beeinflussen und ist entscheidend für die Lebensqualität der Patienten. Dennoch sollten stets unter dem Aspekt einer klaren Indikationsstellung eventuelle Risiken und die mögliche Rekonvaleszenz und somit längerem Überleben gegeneinander abgewogen werden, um die bestmögliche Behandlung für jeden Patienten gewährleisten zu können.

Anhand der hier vorliegenden Untersuchung zeigt sich die Neck dissection bei einer Komplikationsrate 23,33 % als ein risikoreicher Eingriff. Insgesamt handelte es sich um beherrschbare Komplikationen, welche zum Teil intraoperativ aufgetreten und zugleich angegangen worden sind. Ein postoperatives Lymphödem trat mit 5,71 % der Fälle am häufigsten auf, gefolgt von einer intraoperativen Läsion des Ductus thoracicus (3,97 %). Bei 3,72 % wurde eine postoperative Nachblutung dokumentiert. Wundheilungsstörungen traten in 2,48 % auf. Bei acht Patienten trat ein Hämatom auf (2 %). Eine intraoperative Verletzung der V. jugularis interna trat in 1,49 % auf. Nervenläsionen waren insgesamt selten und betrafen den N. vagus bzw. N. laryngeus recurrens und den Ramus marginalis n. facialis. Hierbei trat am häufigsten eine Mundastschwäche mit 1 % der Fälle postoperativ auf. In 0,5 % kam es zu einer Läsion des N. vagus bzw. N. laryngeus recurrens. Ein Horner-Syndrom wurde in 0,5 % beobachtet. In zwei Fällen wurde eine Thrombose beschrieben (0,5 %). In einem Fall wurde eine venöse Stauung dokumentiert (0,25 %). Eine lebensbedrohliche Arrosionsblutung der A. carotis interna links (0,25 %) führte nach definitiver Wundrevision mit Unterbindung dieser zu einem linksseitigen apoplektischen Insult mit Hemiparese rechts (0,25 %). In einem Fall kam es intraoperativ zu einer Plexus – brachialis – Läsion (0,25 %). Eine postoperative Bewegungsstörung

der oberen Extremität im Sinne einer Schulter – /Armschwäche ist in einem Fall beschrieben worden (0,25 %). Eine Läsion der A. facialis wurde in 0,25 % beobachtet.

Akzidentelle Läsionen der Nn. hypoglossus, phrenicus et accessorius sowie des Plexus cervicalis und des Grenzstrangs wurden nicht dokumentiert. Falls tumorchirurgisch notwendig, wurden diese nicht als Komplikationen erachtet.

Acht erfasste Todesfälle wurden aus der Gesamtbetrachtung der Komplikationen ausgeschlossen und als eigenständiges Ereignis betrachtet, da hierbei die Ursache zumeist in dem Zusammentreffen von Vorerkrankungen, Narkoserisiko, Grunderkrankung und Operationsverlauf zu suchen ist. Zum anderen erbrachte die Recherche in drei Fällen keine eindeutige Todesursache.

In der Betrachtung der klinischen Konstellation konnte nur für die positive Alkoholanamnese eine statistische Korrelation zum erhöhten Komplikationsrisiko aufgezeigt werden ($p = 0,02$). Darüber hinaus präsentierte sich der klinische Halslymphknotenstatus der Patienten mit einem p-Wert von 0,003 als ein Einflussfaktor von möglicher Relevanz für das Outcome der Patienten. Bei einem fortgeschrittenen Lymphknotenstatus ist ein radikales operatives Vorgehen manchmal notwendig. Das spiegelt auch das größere Komplikationsrisiko einer erweitert - radikalen Neck dissection statistisch wieder. Die Nebendiagnosen nahmen im Wesentlichen keinen Einfluss auf den peri- und postoperativen Verlauf der Neck dissection. Auch die biometrischen Variablen wie Alter und Geschlecht zeigten keine Korrelation zur Komplikationsrate.

Erwartungsgemäß profitierten die Fälle ohne Komplikationen von einer kürzeren stationären Behandlung und Aufenthaltsdauer, was sich mit einem Unterschied von 4,7 Tagen bezogen auf die Neck dissection Komplikationen und 8,3 Tagen bei allgemeinen Komplikationen präsentierte.

Aus dieser Arbeit lässt sich ebenfalls erkennen, dass der Trend zu funktionellen Operationstechniken die Komplikationsrate deutlich senken kann.

Ein Aspekt, welcher in dieser Arbeit nicht Gegenstand der Untersuchung war, aber dennoch von großer Bedeutung ist, ist die Erfahrung des Operateurs sowie die Genauigkeit der präoperativen Diagnostik.

7 Literaturverzeichnis

1. Gueret G, Bourgain J-L, Luboinski B (2006) Sudden death after major head and neck surgery. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 14 (2):89-94.
2. Gueret G, Cosset M-F, Luboinski B, McGee K, Bourgain J-L (2002) Sudden death after neck dissection for cancer. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 111 (2):115-119.
3. Barnes B, Kraywinkel K, Nowossadeck E, Schönfeld I, Starker A, Wienecke A, Wolf U: Krebserkrankungen der Lippe, der Mundhöhle, des Rachens und der oberen Atemwege, Tabelle 2.10.t1: Kennzahlen für bösartige Kopf-Hals-Tumoren (C00–C14 und C30–C32) Deutschland, 2013. In: Robert Koch-Institut und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg.): Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016. Berlin 2016, S. 57.
4. Kaatsch P, Spix C, Katalinic A, Hentschel S, Luttmann S, Stegmaier C, Waldeyer-Sauerland M, Waldmann A, Caspritz S, Chris M: Mundhöhle und Rachen, Tabelle 3.2.2 Erkrankungs- und Sterberisiko in Deutschland nach Alter und Geschlecht, ICD-10 C00 – C14, Datenbasis 2014, In: Robert-Koch-Institut und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg): Krebs in Deutschland für 2013/2014. Berlin, 2017, S. 24.
5. Kaatsch P, Spix C, Katalinic A, Hentschel S, Luttmann S, Stegmaier C, Waldeyer-Sauerland M, Waldmann A, Caspritz S, Chris M: Kehlkopf, Tabelle 3.9.2 Erkrankungs- und Sterberisiko in Deutschland nach Alter und Geschlecht, ICD-10 C32, Datenbasis 2014. In: Robert-Koch-Institut und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg): Krebs in Deutschland für 2013/2014. Berlin, 2017, S. 54.
6. Barnes B, Kraywinkel K, Nowossadeck E, Schönfeld I, Starker A, Wienecke A, Wolf U: Risiko- und Schutzfaktoren der Krebsentstehung. In: Robert Koch-Institut und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg.): Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016. Berlin, 2016, S. 177.
7. Califano J, Van Der Riet P, Westra W, Nawroz H, Clayman G, Piantadosi S, Corio R, Lee D, Greenberg B, Koch W (1996) Genetic progression model for head and neck cancer: implications for field cancerization. *Cancer Res* 56 (11):2488-2492.
8. Croce CM (2008) Oncogenes and cancer. *N Engl J Med* 358 (5):502-511.

9. Poeta ML, Manola J, Goldwasser MA, Forastiere A, Benoit N, Califano JA, Ridge JA, Goodwin J, Kenady D, Saunders J (2007) TP53 mutations and survival in squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 357 (25):2539-2541.
10. Krombach G: Lymphknotenmetastasen. In: Kösling S, Bootz F (Hrsg): *Bildgebung in der HNO*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2015, S. 520-524.
11. Papadimitrakopoulou VA, Oh Y, El-Naggar A, Izzo J, Clayman G, Mao L (1998) Presence of multiple incontinent deleted regions at the long arm of chromosome 18 in head and neck cancer. *Clin Cancer Res* 4 (3):539-544.
12. Koch WM, Patel H, Brennan J, Boyle JO, Sidransky D (1995) Squamous cell carcinoma of the head and neck in the elderly. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery* 121 (3):262-265.
13. Kaatsch P, Spix C, Katalinic A, Hentschel S, Luttmann S, Stegmaier C, Waldeyer-Sauerland M, Waldmann A, Caspritz S, Chris M: Mundhöhle und Rachen. In: Robert Koch-Institut und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg.): *Krebs in Deutschland für 2013/2014*. Berlin, 2017, S. 24.
14. Wiseman SM, Swede H, Stoler DL, Anderson GR, Rigual NR, Hicks WL, Douglas WG, Tan D, Loree TR (2003) Squamous cell carcinoma of the head and neck in nonsmokers and nondrinkers: an analysis of clinicopathologic characteristics and treatment outcomes. *Ann Surg Oncol* 10 (5):551-557.
15. Applebaum KM, Furniss CS, Zeka A, Posner MR, Smith JF, Bryan J, Eisen EA, Peters ES, McClean MD, Kelsey KT (2007) Lack of association of alcohol and tobacco with HPV16-associated head and neck cancer. *J Natl Cancer Inst* 99 (23):1801-1810.
16. Denoix P (1952) Nomenclature classification des cancers. *Bull Inst Nat Hyg(Paris)* 7:743-748.
17. UICC (1959) International Union Against Cancer. Clinical Stage Classification. Malignant Tumours of the Breast 1960–1964. *The British Journal of Radiology* 32 (384):824-826.
18. Wittekind C: *TNM Klassifikation maligner Tumoren*, 8. Auflage. Wiley-VCH, Weinheim, 2017.
19. Crile G (1987) Excision of cancer of the head and neck: with special reference to the plan of dissection based on one hundred and thirty-two operations. *JAMA* 258 (22):3286-3293.

20. Werner JA (1997) Aktueller Stand der Versorgung des Lymphabflusses maligner Kopf-Hals-Tumoren. *Laryngo-Rhino-Otologie* 76 (11):643-644.
21. Rouviere H (1932) *Anatomie des lymphatiques de l'homme* Masson. Paris.
22. Mitzner R (2018) Neck Dissection Classification. <https://emedicine.medscape.com/article/849834-overview>. Stand: 17.06.2019. 08:39.
23. Robbins K, Denys D Committee for Neck dissection Classification, American Head and Neck society. The american head and neck society's revised classification for neck dissection. In: *Proceeding of the 5th International Conference in Head and Neck Cancer*. Madson: Omnipress, 2000. pp 365-371.
24. Suárez O (1962) Le probleme chirurgical du cancer du larynx. *Ann Otolaryngol* 79:22-34.
25. Lindberg R (1972) Distribution of cervical lymph node metastases from squamous cell carcinoma of the upper respiratory and digestive tracts. *Cancer* 29 (6):1446-1449.
26. Banerjee A, Alun-Jones T (1995) Neck dissection. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 20 (4):286-290.
27. Robbins KT, Medina JE, Wolfe GT, Levine PA, Sessions RB, Pruet CW (1991) Standardizing neck dissection terminology: official report of the Academy's Committee for Head and Neck Surgery and Oncology. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery* 117 (6):601-605.
28. Werner JA, Dünne A-A, Lippert B (2001) Die Neck-Dissection im Wandel der Zeit. *Der Onkologe* 7 (5):522-532.
29. Haroske G: Metastasierung. In: Reiß M (Hrsg.): *Facharztwissen HNO, Differenzierte Diagnostik und Therapie*. Springer Medizin Verlag Heidelberg, 2009, S 119-120.
30. Kaschke O, Zakarneh A (2012) Neck dissection — ein wichtiges Behandlungskonzept. *HNO Nachrichten* 42 (4):28-35.
31. van den Brekel MWM, Castelijns JA, Stel HV, Golding RP, Meyer CJL, Snow GB (1993) Modern imaging techniques and ultrasound-guided aspiration cytology for the assessment of neck node metastases: a prospective comparative study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 250 (1):11-17.

32. Bruneton J, Roux P, Caramella E, Demard F, Vallicioni J, Chauvel P (1984) Ear, nose, and throat cancer: ultrasound diagnosis of metastasis to cervical lymph nodes. *Radiology* 152 (3):771-773.
33. Tiedjen K, Hildmann H (1988) Sonographie im Halsbereich, Indikationen und Wertigkeit. *HNO Hals-, Nasen-, Ohrenärzte* 36 (7):267-276.
34. Knipping S, Theunert A, Stock K, Wienke A (2017) Comparison of Clinical Versus Histopathological Staging in Patients with Oropharyngeal Carcinoma. *Laryngo-rhino-otol* 96 (2):104-111.
35. Heppt W, Haels J, Lenarz T, Mende U, Gademann G (1989) Nachweis und Beurteilung von Halslymphknotenmetastasen bei Kopf-Hals-Tumoren (Identification and Assessment of Cervical Lymph Node Metastases in Patients with Head and Neck Tumours). *Laryngo-Rhino-Otologie* 68 (06):327-332.
36. Baatenburg de Jong RJ, Rongen RJ (1993) Ultrasound of the Head and Neck. *ORL* 55 (5):250-257.
37. Hübner G, Borner M, Neben K, Stöger H (2018) CUP Syndrom - Krebserkrankungen mit unbekanntem Primärtumor. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/cup-syndrom-krebserkrankungen-mit-unbekanntem-primærtumor/@@view/html/index.html> Stand: 25.03.18, 11:03.
38. Rades D, Kühnel G, Wildfang I, Börner A, Schmoll H, Knapp W (2001) Localised disease in cancer of unknown primary (CUP): the value of positron emission tomography (PET) for individual therapeutic management. *Ann Oncol* 12 (11):1605-1609
39. Balaker AE, Abemayor E, Elashoff D, St. John MA (2012) Cancer of unknown primary: does treatment modality make a difference? *The Laryngoscope* 122 (6):1279-1282.
40. Boscolo-Rizzo P, Gava A, Da Mosto MC (2007) Carcinoma metastatic to cervical lymph nodes from an occult primary tumor: the outcome after combined-modality therapy. *Ann Surg Oncol* 14 (5):1575-1582.
41. Chen AM, Farwell DG, Lau DH, Li B-Q, Luu Q, Donald PJ (2011) Radiation therapy in the management of head-and-neck cancer of unknown primary origin: how does the addition of concurrent chemotherapy affect the therapeutic ratio? *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics* 81 (2):346-352.

42. Wenzel S: Tumoren und Metastasen. In: Reiß M (Hrsg.): Facharztwissen HNO, Differenzierte Diagnostik und Therapie. Springer Medizin Verlag Heidelberg, 2009, S. 665-667.
43. Loree TR, Tomljanovich PI, Cheney RT, Hicks Jr WL, Rigual NR (2006) Intraparotid sentinel lymph node biopsy for head and neck melanoma. *The Laryngoscope* 116 (8):1461-1464.
44. Inoue H, Nibu K-i, Saito M, Otsuki N, Ishida H, Onitsuka T, Fujii T, Kawabata K, Saikawa M (2006) Quality of life after neck dissection. *Archives of otolaryngology–head & neck surgery* 132 (6):662-666.
45. Conley J (1975) Radical neck dissection. *The Laryngoscope* 85 (8):1344-1352.
46. Cabra J, Herranz J, Moñux A, Gavilán J (1993) Postoperative complications of functional neck dissection. *Operative Techniques in Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 4 (4):318-321.
47. Bland KI, Klamer TW, Polk Jr H, Knutson CO (1981) Isolated regional lymph node dissection: morbidity, mortality and economic considerations. *Ann Surg* 193 (3):372-376.
48. Davidson BJ, Newkirk KA, Harter KW, Picken CA, Cullen KJ, Sessions RB (1999) Complications from planned, posttreatment neck dissections. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery* 125 (4):401-405.
49. Schild HH, Strassburg CP, Welz A, Kalff J (2013) Treatment options in patients with chylothorax. *Deutsches Ärzteblatt International* 110 (48):819-826.
50. Eufinger H, Lehmbrock J (2001) Lebensbedrohliche und letale Komplikationen der Neck dissection. *Mund Kiefer Gesichtschir* 5 (3):193-197.
51. Ogura JH, Biller HF, Wette R (1971) Elective neck dissection for pharyngeal and laryngeal cancers: an evaluation. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 80 (5):646-651.
52. Razack MS, Baffi R, Sako K (1981) Bilateral radical neck dissection. *Cancer* 47 (1):197-199.
53. Million RR, Cassisi NJ (1994) Management of head and neck cancer: a multidisciplinary approach. Lippincott Williams & Wilkins.
54. Krollner B, Krollner DM (2018) ICD Code 2018, Kapitel II, C00-D48 Neubildungen. <http://www.icd-code.de/icd/code/C00-D48.html>. Stand: 25.03.18,10:32.

55. Mann W, Beck C, Freudenberg N, Leupe M (1981) The effect of irradiation on the inner laryngeal lymphatics (author's transl). *HNO* 29 (11):381-387.
56. Ilcyszyn A, Ridha H, Durrani AJ (2011) Management of chyle leak post neck dissection: a case report and literature review. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 64 (9):e223-e230.
57. Staats B, Ellefson R, Budahn L, Dines D, Prakash U, Offord K: The lipoprotein profile of chylous and nonchylous pleural effusions. In: *Mayo Clinic Proceedings*, 1980, pp 700-704.
58. Skouras V, Kalomenidis I (2010) Chylothorax: diagnostic approach. *Curr Opin Pulm Med* 16 (4):387-393.
59. Boffa DJ, Sands MJ, Rice TW, Murthy SC, Mason DP, Geisinger MA, Blackstone EH (2008) A critical evaluation of a percutaneous diagnostic and treatment strategy for chylothorax after thoracic surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 33 (3):435-439.
60. McGrath EE, Blades Z, Anderson PB (2010) Chylothorax: Aetiology, diagnosis and therapeutic options. *Respir Med* 104 (1):1-8.
61. Maldonado F, Hawkins FJ, Daniels CE, Doerr CH, Decker PA, Ryu JH (2009) Pleural fluid characteristics of chylothorax. *Mayo Clin Proc* 84 (2):129-133.
62. Breaux JR, Marks C (1988) Chylothorax causing reversible T-cell depletion. *The Journal of trauma* 28 (5):705-707.
63. Benedix F, Lippert H, Meyer F (2012) Etiology, Diagnosis and Treatment of Lymphocutaneous Fistulas, Chylascites and Chylothorax as Infrequent but Serious Complications Following Surgical Procedures* (Ätiologie, Diagnostik und Behandlung der lymphokutanen Fistel, des Chylazites und Chylothoraxes als seltene, aber ernsthafte Komplikation chirurgischer Operationen). *Zentralbl Chir* 137 (06):580-586.
64. Nair SK, Petko M, Hayward MP (2007) Aetiology and management of chylothorax in adults. *Eur J Cardiothorac Surg* 32 (2):362-369.
65. Cerfolio RJ, Allen MS, Deschamps C, Trastek VF, Pairolero PC (1996) Postoperative chylothorax. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 112 (5):1361-1366.
66. Gómez-Caro AA, Diez MFJ, Marrón CF, Cabrero LEJ, de Nicolás MJL (2005) Conservative Management of Postsurgical Chylothorax with Octreotide. *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals* 13 (3):222-224.

67. Zabeck H, Muley T, Dienemann H, Hoffmann H (2011) Management of Chylothorax in Adults: When is Surgery Indicated? *Thorac Cardiovasc Surg* 59 (04):243-246.
68. Gupta D, Ross K, Piacentino V, Stepnowski D, McClurken JB, Furukawa S, Dempsey DT (2004) Use of LeVeen pleuroperitoneal shunt for refractory high-volume chylothorax. *The Annals of Thoracic Surgery* 78 (1):9-12.
69. Nadolski GJ, Itkin M (2013) Thoracic Duct Embolization for Nontraumatic Chylous Effusion: Experience in 34 Patients. *Chest* 143 (1):158-163.
70. Meyer A, Stöckli S, Hechelhammer L (2014) Perkutane transabdominale Embolisation des Ductus thoracicus bei Chylusfistel nach Neck Dissektion (Percutaneous Transabdominal Thoracic Duct Embolisation for a Chylous Fistula after Neck Dissection). *Laryngo-Rhino-Otol* 93 (09):620-621.
71. Lavelle RJ, Maw AR (1972) The aetiology of post-laryngectomy pharyngo-cutaneous fistulae. *The Journal of Laryngology & Otology* 86 (8):785-793.
72. Medina JE: Radical neck dissection. Supraomohyoid neck dissection. Modified radical neck dissection. Posterolateral neck dissection. In: Bailey B, Calhoun K, Coffey A, JG N (eds): *Atlas of head and neck surgery—otolaryngology*. Lippincott, Philadelphia, 1996, pp 140-153, 162-163.
73. Werner JA: Komplikationen der Neck dissection. In: *Lymphknotenerkrankungen im Kopf-Hals-Bereich*. Springer, 2002, S. 218-219.
74. Maran AGD, Amin M, Wilson JA (1989) Radical neck dissection: a 19-year experience. *The Journal of Laryngology & Otology* 103 (8):760-764.
75. Dedivitis RA, Guimarães AV, Pfuetzenreiter EG, de Castro MAF (2011) Neck dissection complications. *Braz J Otorhinolaryngol* 77 (1):65-69.
76. Batstone MD, Scott B, Lowe D, Rogers SN (2009) Marginal mandibular nerve injury during neck dissection and its impact on patient perception of appearance. *Head Neck* 31 (5):673-678.
77. Babin RW, Panje WR (1980) The incidence of vasovagal reflex activity during radical neck dissection. *The Laryngoscope* 90 (8):1321-1323.
78. Bucci T, Califano L (2008) Bernard-Horner's Syndrome: Unusual Complication After Neck Dissection. *J Oral Maxillofac Surg* 66 (4):833.

79. Nahum AM, Mullally W, Marmor L (1961) A Syndrome Resulting from Radical Neck Dissection. *Arch Otolaryngol* 74 (4):424-428.
80. Leipzig B, Suen JY, English JL, Barnes J, Hooper M (1983) Functional evaluation of the spinal accessory nerve after neck dissection. *The American Journal of Surgery* 146 (4):526-530.
81. Shone GR, Yardley MPJ (1991) An audit into the incidence of handicap after unilateral radical neck dissection. *The Journal of Laryngology & Otology* 105 (9):760-762.
82. Harris HH, Dickey JR (1965) Nerve Grafting to Restore Function of the Trapezius Muscle after Radical Neck Dissection:A Preliminary Report. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 74 (3):880-886.
83. Brown H, Burns S, Kaiser CW (1988) The spinal accessory nerve plexus, the trapezius muscle, and shoulder stabilization after radical neck cancer surgery. *Ann Surg* 208 (5):654-661.
84. Gane EM, Michaleff ZA, Cottrell MA, McPhail SM, Hatton AL, Panizza BJ, O'Leary SP (2017) Prevalence, incidence, and risk factors for shoulder and neck dysfunction after neck dissection: A systematic review. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)* 43 (7):1199-1218.
85. van Wilgen CP, Dijkstra PU, van der Laan BFAM, Plukker JTM, Roodenburg JLN (2004) Shoulder complaints after nerve sparing neck dissections. *Int J Oral Maxillofac Surg* 33 (3):253-257.
86. de Jong AA, Manni JJ (1991) Phrenic nerve paralysis following neck dissection. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 248 (3):132-134.
87. Agha-Mir-Salim P, Schulte-Mattler W, Funk U, Lautenschläger C, Bloching M, Berghaus A (2002) Entstehung von Schulterschmerzen nach "neck dissection" Wertigkeit des Plexus cervicalis. *HNO* 50 (6):544-552.
88. Marks SC, Jaques DA, Hirata RM, Saunders Jr. JR (1990) Blindness following bilateral radical neck dissection. *Head Neck* 12 (4):342-345.
89. Jackson S, Stell P (1991) Second radical neck dissection. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 16 (1):52-58.

90. Cramer JD, Patel UA, Maas MB, Samant S, Smith SS (2017) Is Neck Dissection Associated with an Increased Risk of Postoperative Stroke? *Otolaryngology–Head and Neck Surgery* 157 (2):226-232.
91. Otteni J, Pottecher T, Bronner G, Flesch H, Diebolt J (1983) Prolongation of the Q-T Interval and Sudden Cardiac Arrest Following Right Radical Neck Dissection. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists* 59 (4):358-361.
92. Irlbeck T, Zwißler B, Bauer A (2017) ASA-Klassifikation. *Der Anaesthesist* 66 (1):5-10.

8 Thesen

1. Die Neck dissection hat einen festen Stellenwert in der Therapie maligner Tumorerkrankungen der Kopf – Hals – Region und ist als komplettierende Maßnahme prognose-entscheidend. Ziel der retrospektiven Arbeit war es, Häufigkeit und Art der Komplikationen bei Neck dissection in Abhängigkeit patientenbezogener Faktoren zu untersuchen.
2. Die retrospektive Untersuchung umfasste 326 männliche und 77 weibliche Patienten mit einem Durchschnittsalter von 62,2 Jahren, welche in einem 7 – Jahres – Zeitraum in der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie, Plastische Operationen am Städtischen Klinikum Dessau, Sachsen-Anhalt eine Neck dissection erhalten haben.
3. Mit 70,3 % wurde die selektive Neck dissection am häufigsten durchgeführt. Die Gesamtkomplikationsrate der durchgeführten Neck dissections betrug bei einer Fallzahl von 403 insgesamt 23,33 %.
4. Am häufigsten wurde mit 5,71 % ein Lymphödem dokumentiert, gefolgt von intraoperativen Läsionen des Ductus thoracicus mit 3,97 % der Fälle, Nachblutungen (3,72 %) und Wundheilungsstörungen (2,48 %).
5. Nerven- und Gefäßläsionen waren insgesamt selten. Eine intraoperative Verletzung der V. jugularis interna trat in 1,49 % auf. Eine Mundastschwäche wurde in 1% der Fälle postoperativ beobachtet. In 0,5 % kam es zu einer Läsion des N. vagus bzw. N. laryngeus recurrens. Ein Horner – Syndrom wurde in 0,5 % dokumentiert. In 2 Fällen trat eine Thrombose auf (0,5 %). In einem Fall wurde eine venöse Stauung dokumentiert (0,25 %).
6. In einem Fall erforderte eine Blutung der A. carotis interna eine Gefäßunterbindung 8 Tage postoperativ, was zu einem apoplektischen Insult führte.
7. Akzidentelle Läsionen der Nn. hypoglossus, phrenicus et accessorius, sowie des Plexus cervicalis und des Grenzstrangs wurden nicht dokumentiert. In mehreren Fällen erforderten die Ausbreitung sowie der Befall der Halslymphknoten ein tumorchirurgisch radikales Vorgehen.
8. Die Komplikationen sind mehrheitlich abhängig vom präoperativen klinischen Halslymphknotenstatus sowie vom Resektionsausmaß.
9. Biometrische Variablen der Patienten sowie die klinische Konstellation zeigten darüberhinaus bis auf einen negativen Einfluss eines Alkoholabusus keine statistisch signifikante Einflussnahme auf die Komplikationen.
10. Patienten mit einer oder mehr Komplikationen befanden sich 4,7 Tage länger in stationärer Behandlung als ohne Komplikationen.

Selbständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und nur unter Verwendung der angegebenen Literatur und Hilfsmittel angefertigt habe.

Kiel, den 04.01.2020

Erklärung über frühere Promotionsversuche

Hiermit erkläre ich, dass nur dieser Antrag auf Eröffnung eines Promotionsverfahrens von mir eingereicht wurde.

Kiel, den 04.01.2020

Danksagung

In erster Linie möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. habil. S. Knipping bedanken. Sie haben mich in jeder Phase der Fertigstellung stets mit Zuspruch und Motivation begleitet. Bereits während meiner Famulatur haben Sie in mir die Begeisterung für die Hals-, Nasen-, und Ohrenheilkunde mit allen Facetten und Möglichkeiten geweckt und mir den Zugang zu dieser Thematik eröffnet. Ich bedanke mich für die Geduld und vor allem für die Ehrlichkeit, mit der ich mich zum selbstständigen Arbeiten angeregt haben. Es war mir eine große Ehre mit Ihnen zusammenarbeiten zu dürfen.

An dieser Stelle möchte ich die Unterstützung meiner Familie nicht unerwähnt lassen. In den vergangenen Jahren hatte ich sowohl während des Studiums als auch bei der Anfertigung der Doktorarbeit stets Rückenwind. Sie hat mich immerzu an mein Potenzial erinnert und mich ermutigt hieraus Kraft zu schöpfen.