

Medizinische Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

**Frühpostoperative Komplikationen von Trachea- und multiviszeralen Resektionen bei  
organüberschreitenden Schilddrüsenkarzinomen**

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

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

von Claudia Schulze-Riewald  
geboren am 02.12.1988 in Pößneck

Betreuerin:  
Univ.-Prof. Dr. Kerstin Lorenz

Gutachter:  
1. Univ.-Prof. Dr. Kerstin Lorenz  
2. Prof. Dr. Oliver Thomusch, Freiburg  
3. PD Dr. Roland Ladurner, München

06.10.2020

29.04.2021

## **Referat:**

Zur Analyse der frühpostoperativen Komplikationen bei Trachearesektionen wurden 147 Patientenakten von insgesamt 141 Patienten untersucht, die in der Universitäts- und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg im Zeitraum von 1994 bis 2012 wegen eines tracheainfiltrierenden Schilddrüsenkarzinoms behandelt wurden. Dieser Analyse liegen die folgenden Resektionsmethoden, die in unterschiedlichem Ausmaß Anwendung fanden, zu Grunde: Windowresektion, zirkuläre Segmentresektion, Laryngektomie, zervikale Eviszeration und Tumorshaving. Das Ziel dieser Arbeit besteht darin, den postoperativen Verlauf besser einschätzen und kontrollieren zu können, um Komplikationen zu vermeiden und die Mortalität zu senken.

Im hiesigen Patientenkollektiv kam es bei 17% und damit am häufigsten zu einer, meist trachealen, Anastomoseninsuffizienz. Diese ist vor allem nach der Windowresektion und zervikaler Eviszeration zu beobachten. Eine Revision erfolgte in den meisten Fällen operativ mit oder ohne Anlage eines Tracheostomas. Eine Fistelentstehung ist vor allem nach der Segment- und Windowresektion zu beobachten und gehört mit insgesamt 13% zu den häufigeren Komplikationen. Dabei entwickelten sich zumeist Trachealfisteln. Die größte Rate an postoperativen Wundinfektionen, die insgesamt mit einer prozentualen Häufigkeit von 10% auftraten, zeigen sich nach der zirkulären Segmentresektion und in der Gruppe ohne Resektion nach Exploration des Operationssitus. Die Entstehung einer permanenten oder transienten Recurrensparese als Komplikationsparese zeigt sich bei 10% der „Nerves at Risk“ und gehäuft nach Tumorshaving. Bei 8% aller Patienten kam es zu einer postoperativen Blutung, wobei die höchsten Raten nach Shaving und zervikaler Eviszeration zu beobachten sind. Andere Komplikationen entwickelten vergleichsweise häufig Patienten nach einer Segmentresektion. Ihr Anteil liegt bei insgesamt 15%. Dabei sind vor allem Fälle von Wundheilungsstörung, Pneumonie und respiratorischer Insuffizienz zu erfassen. Eine die Trachearesektion begleitende Schilddrüsenresektion ist im Vergleich zu einer im Vorfeld durchgeführten Schilddrüsenresektion mit einer erhöhten Rate an Komplikationen assoziiert.

Bei der Abwägung um die Anwendung der zur Verfügung stehenden Resektionsmethoden müssen, neben der Möglichkeit postoperativer Komplikationen, viele Faktoren wie die lokale Tumorkontrolle, Konstitution, Alter, Komorbiditäten und Wünsche des Patienten sowie die geplante postoperative Behandlung berücksichtigt werden. Vor diesem Hintergrund stellt die Wahl des geeigneten Resektionsverfahrens nach wie vor eine große Herausforderung dar.

Schulze-Riewald, Claudia: Frühpostoperative Komplikationen von Trachea- und multi-viszeralen Resektionen bei organüberschreitenden Schilddrüsenkarzinomen, Halle (Saale), Univ., Med. Fak., Diss., 79 Seiten, 2020

## **Inhaltsverzeichnis**

1	Einleitung	1
1.1	Epidemiologie	1
1.2	Ätiologie und Pathologie	2
1.3	Weichgewebsinfiltration	3
1.4	Metastasierung	3
1.5	Symptomatik und Diagnostik	3
1.6	Therapie	4
1.6.1	Operative Therapie	4
1.6.2	Interdisziplinäres Therapiekonzept	4
1.7	Frühpostoperative Komplikationen	5
2	Zielstellung	7
3	Material und Methoden	8
3.1	Statistische Auswertung	8
3.2	Definitionen	9
3.2.1	Typen der Trachea- und multiviszeralen Resektionen	9
3.2.2	Kompartimenteinteilung des lokoregionären Lymphknotensystems	12
3.2.3	Blutversorgung der Trachea	13
3.3	Datenanalyse	13
3.4	Besonderheiten der erfassten Komplikationen	14
3.5	Follow-Up	15
3.6	Stadieneinteilung	16
3.7	Histo- und zytopathologische Klassifikation, ASA-Klassifikation	16
3.8	Limitationen	16
4	Ergebnisse	17
4.1	Geschlechtsverteilung und Alter	17
4.2	Operative Behandlungsverfahren	18
4.3	Histologie	18
4.3.1	Histologische Verteilung der Karzinome	18
4.3.2	Geschlechtsspezifische Verteilung und histologischer Schilddrüsenkarzinomtyp	19
4.3.3	Topografie der Infiltration und histologischer Typ	20
4.3.4	Operative Strategie, Resektionsverfahren und histologischer Typ	22
4.3.5	TNM-Klassifikation und Histologie	23
4.4	Frühpostoperative Komplikationen	25
4.4.1	Anzahl frühpostoperativer Komplikationen und Resektionstyp	25

4.4.2	Blutung	26
4.4.3	Fistel	27
4.4.4	Infektion	29
4.4.5	Anastomoseninsuffizienz an der Trachea	30
4.4.6	Revision nach Insuffizienz	32
4.4.7	Recurrensparese	33
4.4.8	Andere Komplikationen	35
4.4.9	Komplikationen und Resektionsverfahren	36
4.5	Komplikationshäufigkeit und vorherige bzw. begleitende Schilddrüsenresektion	37
4.6	R-Klassifikation	39
4.6.1	R-Klassifikation an der Trachea in Korrelation zum Resektionsverfahren	39
4.6.2	Ursachen für R2-Resektionen	39
4.6.3	R-Klassifikation an der Trachea in Korrelation zum Tumortyp	40
4.7	Komplikationen und durchgeführte Lymphadenektomie	41
4.8	Krankenhausverweildauer	42
4.9	Schnitt-Naht-Zeiten	43
4.10	Intubationsdauer	43
4.11	Dauer des postoperativen Aufenthalts im intensivmedizinischen Bereich (ITS)	44
4.12	Komplikationsrate in Korrelation zur ASA-Klassifikation	45
4.13	Postoperative Einschränkung	45
4.14	Rezidivhäufigkeit	46
4.15	Überlebenszeiten	47
5	Diskussion	48
5.1	Geschlechterverteilung und Alter	48
5.2	Operative Behandlungsverfahren	48
5.3	Histologie	49
5.3.1	Histologische Verteilung der Karzinome	49
5.3.2	Geschlechtsspezifische Verteilung in Korrelation zum histologischen Tumortyp	50
5.3.3	Topografie der Infiltration in Korrelation zum histologischen Typ	51
5.3.4	Operative Strategie und Resektionsverfahren in Korrelation zum histologischen Tumortyp	51
5.3.5	TNM-Klassifikation in Korrelation zum histologischen Tumortyp	53
5.4	Frühpostoperative Komplikationen	53
5.4.1	Frühpostoperative Komplikationen und Resektionstyp	53
5.4.2	Blutung	54
5.4.3	Fistel	56
5.4.4	Infektion	58

5.4.5	Anastomoseninsuffizienz an der Trachea	59
5.4.6	Revision nach Insuffizienz	61
5.4.7	Recurrensparese	61
5.4.8	Andere Komplikationen	62
5.5	Komplikationshäufigkeit in Korrelation zu vorheriger bzw. begleitender Schilddrüsenresektion	63
5.6	R-Klassifikation	64
5.7	Komplikationen nach Lymphadenektomie	65
5.8	Krankenhausverweildauer	65
5.9	Schnitt-Naht-Zeiten, Intubationsdauer, Dauer der intensivmedizinischen Behandlung, ASA-Klassifikation und postoperative Beeinträchtigung	67
5.10	Rezidivhäufigkeit und Überleben	67
5.11	Resektionsausmaß	70
5.11.1	Windowresektion vs. Segmentresektion der Trachea	70
5.11.2	Shaving vs. Window- und Segmentresektion der Trachea	71
5.11.3	Laryngektomie und zervikale Eviszeration	71
6	Zusammenfassung	72
7	Literaturverzeichnis	74
8	Thesen	79

## Verzeichnis der Abkürzungen und Symbole

Abb.	Abbildung
ATC	Anaplastisches Schilddrüsenkarzinom
FTC	Follikuläres Schilddrüsenkarzinom
ITS	Intensivstation
K1	Zerviko-zentrales Kompartiment
K2	Zerviko-laterales Kompartiment rechts
K3	Zerviko-laterales Kompartiment links
K4	Mediastinales Kompartiment
LAE	Lymphadenektomie
MTC	Medulläres Schilddrüsenkarzinom
NET	Neuroendokriner Tumor
OP	Operation
PDTC	Wenig differenziertes (poorly differentiated) Schilddrüsenkarzinom
PTC	Papilläres Schilddrüsenkarzinom
RLN	Recurrent laryngeal nerve = Nervus laryngeus recurrens
SNZ	Schnitt-Naht-Zeit
SR	Segmentresektion = zirkuläre Tracheasegmentresektion
Tab.	Tabelle
UKH	Universitätsklinikum Halle
VGEC	Viszeral-, Gefäß- und Endokrine Chirurgie (im Folgenden wird hiermit die Viszeral-, Gefäß- und Endokrine Chirurgie des Universitätsklinikums Halle gemeint)
WR	Windowresektion

# 1 Einleitung

## 1.1 Epidemiologie

Das Schilddrüsenkarzinom stellt in Deutschland mit 10,4 erkrankten Frauen und 4,6 erkrankten Männern pro 100.000 Einwohner einen seltenen Tumor dar [1]. 2014 war es bei Frauen an 13. Stelle der häufigsten Tumorlokalisationen von allen Krebsneuerkrankungen in Deutschland [1]. Insgesamt erkrankten im Jahr 2014 in Deutschland 4.280 Frauen und 1.840 Männer. Frauen waren somit mehr als doppelt so häufig betroffen wie Männer [1].

Als Gründe hierfür werden die bei Frauen häufiger vorkommenden gutartigen Schilddrüsenveränderungen wie der Struma nodosa und dem Schilddrüsenadenom genannt, da diese, neben Jodmangel und ionisierender Strahlung, als Risikofaktoren bei der Entstehung des Schilddrüsenkarzinoms gelten [1].

Laut Robert-Koch-Institut sind im Zeitraum von 1999 bis 2014 in Deutschland die altersstandardisierten Erkrankungsraten bei beiden Geschlechtern erheblich angestiegen, wobei dieser Trend der bildgebenden Diagnostik mit verbesserten Untersuchungsmethoden zugeschrieben wird [1].

Im internationalen Vergleich sind die höchsten Erkrankungsraten in den USA und Österreich zu verzeichnen [1]. In den USA ist ein Anstieg von 6,8 Erkrankten 1999 auf 14,5 von 100.000 Einwohnern 2015 zu verzeichnen, was einer Verdopplung der Erkrankungsrate entspricht [2].

Die Zahl von organüberschreitenden, den laryngotrachealen Trakt infiltrierenden Schilddrüsenkarzinomen variiert in der Literatur zwischen 2,3% und 9,9% in nicht selektionierten Kollektiven. Eine intraluminale Manifestation kann bei 0,5% bis 4% nachgewiesen werden [3]. Generell ist somit festzustellen, dass es sich bei der laryngotrachealen Infiltration um ein seltenes Ereignis handelt. Aus der niedrigen Zahl an Schilddrüsenkarzinomen in Deutschland im Vergleich zu anderen Karzinomen und dem seltenen Vorkommen der laryngotrachealen Infiltration ergibt sich ein begrenztes Patientenkollektiv. So resultiert bei der Annahme von 4.280 Frauen und 1.840 Männern mit Schilddrüsenkarzinom und einer Rate an laryngotrachealer Infiltration von im Mittel 6% rein rechnerisch eine Anzahl von 256 Frauen und 110 Männern in Deutschland pro Jahr, bei denen es zu lokaler Infiltration kommt.

## 1.2 Ätiologie und Pathologie

Die Mehrheit der malignen Tumore der Schilddrüse entstammt epithelialen Zellen [4]. Das mit ca. 60% häufigste Schilddrüsenkarzinom ist das papilläre Schilddrüsenkarzinom [5], gefolgt vom follikulären Schilddrüsenkarzinom, das mit einer Häufigkeit von ca. 30% vorkommt [5]. Beide stammen von den follikulären Zellen der Schilddrüse ab und werden darum als differenzierte Schilddrüsenkarzinome bezeichnet [4]. Eine Strahlenexposition des Halses, z. B. bei Kindern und Jugendlichen nach dem Tschernobyl-Reaktorunfall, kann nach einer Latenzzeit von 15 bis 20 Jahren zu einem Anstieg der Inzidenz des PTCs führen [6,7]. PTCs kommen zudem relativ häufiger in Gebieten mit ausreichender Jodversorgung vor, während follikuläre oder undifferenzierte Schilddrüsenkarzinome eher in Jodmangelgebieten auftreten [6]. Bei den papillären Karzinomen sind gehäuft Mutationen des BRAF- und RET-Gens nachweisbar [6]. Beim medullären Schilddrüsenkarzinom, welches aus den parafollikulären C-Zellen entsteht [4], werden die sporadischen (75%) von den familiären (25%) unterschieden, wobei letztere im Rahmen der multiplen endokrinen Neoplasie (MEN II) vorkommen [5]. Aktivierende Keimbahnmutationen im RET-Protonkogen wurden bei über 95% dieser Patienten gefunden [4]. Differenzierte Schilddrüsenkarzinome können de- und entdifferenzieren, wobei PDTCs aus differenzierten Tumoren hervorgehen oder de novo entstehen können [6]. Inwieweit allerdings ein ATC direkt aus follikulären Zellen entstehen kann, ist unklar [4]. Laut Klomp entwickelt sich das anaplastische, also undifferenzierte, Schilddrüsenkarzinom meist im höheren Lebensalter aus einer langjährig bestehenden multinodösen Struma [7].

Die Infiltration benachbarter Gewebe durch Schilddrüsenkarzinome erfolgt meist direkt primär oder durch Lokalrezidive, seltener durch Lymphknoten- und Weichteilmetastasen [3,8]. Auffällig ist, dass im Zuge der trachealen Infiltration über einen relativ langen Zeitraum die innerste Schicht, die Mukosa, nicht überschritten wird [9]. So wächst der Tumor vor allem horizontal und vertikal zwischen der Mukosa und den tieferen Schichten, bevor sich eine intraluminale Manifestation einstellt [9]. An der Invasion der laryngotrachealen Wand sind vermutlich Matrixmetalloproteinasen (MMP), insbesondere MMP-2 und MMP-9, beteiligt [3]. So konstatieren Buergy et al., dass Schilddrüsenkarzinome, mit Ausnahme des MTCs, signifikant mehr MMPs als normales Gewebe oder Adenome produzieren, was entsprechend mit einem erhöhten T- oder M-Stadium assoziiert ist [10]. Dabei ist vor allem die Expression von MMP-9 mit einer Prognoseverschlechterung verbunden, da die Expression dieser MMPs zu einer lokalen Gewebedegradation führt und damit die Voraussetzung für die Invasion von Tumorzellen bildet [3]. Darüber hinaus spielt bei zunehmender Entdifferenzierung des Schilddrüsenkarzinoms der Verlust der interzellulären Adhäsion durch verminderte Expression von E-Cadherin eine wichtige Rolle bei der Entwicklung einer Wandinfiltration [3,9].



### **1.3 Weichgewebsinfiltration**

Die Weichgewebsinfiltration und die Metastasierung durch Tumorzellen sind wichtige Charakteristika der Aggressivität eines Tumors und haben einen bedeutenden prognostischen Wert. Machens et al. zeigten, dass die Infiltration des aerodigestiven Trakts nicht nur per continuitatem erfolgt, sondern auch von kapselüberschreitenden Lymphknotenmetastasen. Am häufigsten kam es unter den 85 FTCs, 171 PTCs und 195 MTCs zur Infiltration durch direktes Einwachsen des Tumors von der Schilddrüse (16/34), bei knapp der Hälfte aller Patienten war der Weg der Infiltration unbekannt (15/34) und bei 3 Patienten erfolgt die Infiltration ausgehend von Lymphknoten. Als Ursache hierfür wurde die anatomische Nähe der Schilddrüse zur zervikoviszeralen Achse benannt. Je näher der Tumor, desto höher die Rate an Infiltrationen [11].

Brauckhoff et al. konstatierten 2009, dass organüberschreitende Schilddrüsenkarzinome bei über 50% der Patienten Trachea, Kehlkopf, gerade oder schräge Halsmuskulatur oder den Nervus laryngeus recurrens infiltrierte, in ca. 30 % die großen Halsvenen, in 25 % den Ösophagus und in 5-8% eine Arteria carotis communis oder Nervus vagus [8].

### **1.4 Metastasierung**

Während die papillären Schilddrüsenkarzinome vor allem lymphogen metastasieren, erfolgt die Metastasierung bei den follikulären Karzinomen hämatogen vor allem in Lunge und Knochen [6]. Die häufigste Organmanifestation von Fernmetastasen des Schilddrüsenkarzinoms generell sind Lunge, Skelett und Gehirn [2]. Beim ATC liegt bei 50% der Fälle schon bei Diagnosestellung ein organüberschreitendes Wachstum oder Lymphknotenmetastasen vor, bei 40 bis 64% besteht bereits eine, meist pulmonale, Fernmetastasierung [6].

### **1.5 Symptomatik und Diagnostik**

Zeichen einer trachealen Infiltration können Hämoptysen und Dyspnoe [12], sowie Heiserkeit oder Halsschmerzen [13] sein. Musholt et al. definieren neben Heiserkeit, Hämoptyse und Dysphagie auch einen zunehmenden Stridor als charakteristisches Zeichen einer Infiltration des oberen Aerodigestivtraktes [14]. Lipton et al. konstatieren bei einem Drittel der 48 untersuchten Patienten Symptome einer Atemwegsobstruktion [15]. Am häufigsten kam es in dieser untersuchten Gruppe zu Stridor, Raumforderung im Hals und Heiserkeit. Daneben kam es auch in wenigen Fällen zu Hämoptysen, Dysphagie, Halsschmerzen und Hyperthyroidismus [15].

Britto et al. beschreiben darüber hinaus das Auftreten einer veränderten Stimme als Zeichen einer laryngotrachealen Tumordinfiltration [16].

Zur Identifikation einer Organinfiltration werden im klinischen Alltag zunächst vor allem Ultraschall und Schnittbildverfahren (CT oder MRT) verwendet. Daneben ist eine intraluminale Beurteilung mittels trachealer und/oder ösophagealer Endoskopie z.B. mit Hilfe einer Bronchoskopie sinnvoll [3,14,17]. Ishihara et al. bedienen sich zur Diagnostik einer trachealen Infiltration des Schilddrüsenkarzinoms Röntgenaufnahmen des Halses und erweitern diese um Dünnschnittbildverfahren zur besseren Darstellung trachealer Läsionen [12]. Zur Detektion von Fernmetastasen können Röntgen des Thorax, CT des Thorax, Sonografie des Abdomens, Knochenszintigrafie und/oder eine Positronenemissionstomografie notwendig werden [5,16].

## **1.6 Therapie**

### **1.6.1 Operative Therapie**

In der Versorgung der Patienten wird entsprechend des Typs und der Ausdehnung des Tumors (Stadium) sowie des Ausmaßes der Infiltration (Invasionstiefe) eine erweiterte operative Behandlung notwendig. Das individuelle Resektionsausmaß richtet sich darüber hinaus nach der aktuellen Konstitution des Patienten, der Compliance, Komorbiditäten, Alter, der geplanten postoperativen Behandlung (z.B. Radioiodtherapie, externe Bestrahlung) und dem Patientenwunsch [3,14,17]. Korrespondierend zur Lokalisation und der Ausdehnung des trachealen, laryngealen oder laryngotrachealen Tumors entwickelten Dralle et al. eine Übersicht zum operativen Vorgehen in sechs Techniken [8]. Diese Operationsmethoden werden in dieser Arbeit durch die des Shavings ergänzt (siehe 3.2.1).

### **1.6.2 Interdisziplinäres Therapiekonzept**

Die Behandlung eines organüberschreitenden Schilddrüsenkarzinoms sollte idealerweise interdisziplinär erfolgen. Dabei können neben chirurgischer Therapie auch Radiojodtherapie (nur bei den differenzierten Schilddrüsenkarzinomen), externe Bestrahlung, endoluminale Verfahren (Stent, Laser) oder palliativ-symptomatische Verfahren (Tracheostomie, Gastrostomie) zum Einsatz kommen [3].

## 1.7 Frühpostoperative Komplikationen

Der postoperative Verlauf nach Trachearesektionen ist meist ein multifaktorielles Geschehen. Zu den häufigsten Komplikationen zählen tracheale Anastomoseninsuffizienzen bzw. Transplantatnekrosen mit nachfolgenden Atemproblemen bis hin zu Atemnotzuständen, uni- oder bilaterale Recurrensparesen mit Heiserkeit und Beeinträchtigung der Atmung, Nachblutungen, Infektionen und die Entstehung von Fisteln [18,19,20,21]. Darüber hinaus weisen Patienten mit Infiltration des aerodigestiven Trakts aggressivere Tumorvarianten auf und zeigen bedingt durch ihr erhöhtes Alter vermehrt Komorbiditäten [17].

Nakao et al. beschreiben in ihrer Studie vier Fälle der Anastomoseninsuffizienz, die einen Anteil von 10% am Patientenkollektiv ausmachten. In drei Fällen führte diese zum Tod der Patienten. Somit kommen die Autoren zur Einschätzung der Anastomoseninsuffizienz als wichtigster lebensbegrenzender Komplikation nach trachealen Resektionen und anschließender Kontinuitätswiederherstellung [20]. Mossetti et al. berichten von einer 25%igen Rate an Tracheainsuffizienzen [22]. Die tracheale Integrität scheint folglich für den komplikationsfreien postoperativen Verlauf und das Überleben von grundlegender prognostischer Bedeutung zu sein.

Die Nachblutung gehört zu den seltenen aber schwerwiegenden Komplikationen. Das trifft vor allem für infektassoziierte Arrosionsblutung zu [8]. Shadmehr et al. berichten über ca. 3% [21], Ch`ng et al. über knapp 7% [23] an postoperativen Blutungen nach Trachearesektion.

Die Verletzung und nachfolgende Parese der beiden Nervi laryngei recurrentes ist bedingt durch den anatomischen Verlauf der Nerven und der damit einhergehenden Nähe zum Tumor sowohl bei der auf die Schilddrüse beschränkten Operation, als auch bei selektiven Trachearesektionen eine typische Komplikation. Zudem werden Schilddrüsenresektion und Trachearesektion bei zeitgleicher Diagnose des Schilddrüsentumors und seiner Infiltration oftmals in einer Sitzung durchgeführt. Der Nervus laryngeus recurrens ist hierbei der erhöhten Gefahr einer Verletzung ausgesetzt. Shadmehr et al. verzeichneten unter ihren 69 Patienten 2 mit postoperativer Recurrensparese (ca. 3%) [21], bei Ch`ng et al. waren es 2 der 15 Patienten und somit 13,3% [23]. Ausgenommen hiervon ist die gezielte Nervenresektionen nach Tumorinfiltration des Nervus laryngeus recurrens.

Die postoperative Wundinfektion stellt, nach der nosokomialen Pneumonie und der Harnwegsinfektion, mit einem Anteil von 16% die dritthäufigste nosokomiale Infektionsart in Akutkrankenhäusern Deutschlands dar [24]. Das Risiko hierfür liegt bei Betrachtung aller chirurgischen Eingriffe bei etwa 5% [25]. Die häufigsten Erreger im Operationsgebiet sind bakteriellen Ursprungs, wobei Staphylokokkus aureus, Enterokokken und Escherichia coli die am häufigsten vorkommenden Bakterien darstellen. Neben Bakterien kommen auch Pilze, v.a. Candida-Spezies, als Erreger einer Wundinfektion vor [24].

Mutrie et al. berichten von insgesamt 3 Wundinfektionen unter ihren 105 Patienten mit trachealer bzw. krikotrachealer Resektion nach iatrogenen Stenose, sekundärer Stenose durch eine Neoplasie, idiopathischer oder inflammatorisch bedingter Stenose i.S. einer Wegener Granulomatose [26]. Unter den 33 Patienten der retrospektiven Studie von Musholt et al. fanden sich 5 Infektionen (12%), einer von ihnen zeigte eine schwere mediastinale Infektion, wobei die genaue Interventions-/Therapiebedürftigkeit dieser ungeklärt bleibt [14].

Fisteln sind pathologische gangförmige Verbindungen zwischen Höhlen und Körperoberflächen, die entweder angeboren oder erworben sind. Operativ erworbene Fisteln können sich je nach Lokalisation im postoperativen Verlauf über verschiedene Symptome bemerkbar machen. Zu den durch Manipulation an Schilddrüse, Trachea und Ösophagus erworbenen Fisteln gehören z. B. die tracheokutane Fistel, die tracheoösophageale Fistel und die Lymphfistel. Musholt et al. berichten über eine 3%ige Häufigkeit an Fisteln nach trachealer Resektion [6]. Unter den 901 Patienten von Wright et al. entwickelten drei Patienten (0,3%) eine tracheoösophageale Fistel, die als Folge von Anastomosenkomplikationen zu werten waren [27].

Bei der Analyse der bisher vorliegenden Literatur zum Thema ist auffällig, dass viele der Publikationen in ihrer statischen Aussagekraft eingeschränkt sind. Dies kommt zum einen durch die Tatsache zustande, dass die untersuchten Patientenkollektive klein waren. Darüber hinaus werden in vielen Abhandlungen nur einzelne der möglichen Resektionsmethoden miteinander verglichen, wodurch eine überblickartige vergleichende Einschätzung aller Resektionstypen nicht möglich ist.

Aus diesem Defizit ergibt sich das grundlegende Forschungsziel der vorliegenden Arbeit.

## 2 Zielstellung

Anhand eines Kollektivs aus 141 Patienten soll eine detaillierte Analyse zu frühpostoperativen Komplikationen nach Trachearesektionen bei organübergreifendem Schilddrüsenkarzinom erfolgen. Bei dieser Untersuchung sollen alle Arten von organübergreifendem Schilddrüsenkarzinom und alle im UKH durchgeführten Methoden der trachealen Resektion einbezogen werden, um eine der im klinischen Alltag tatsächlich auftretenden Patientenverteilung zu erreichen und somit Rückschlüsse für alle Betroffenen geben zu können. Das primäre Ziel besteht somit darin, den postoperativen Verlauf besser einschätzen und kontrollieren zu können, um Komplikationen zu vermeiden und die Mortalität zu senken. Sekundärziel der Arbeit soll sein, die beiden im vorliegenden Patientenkollektiv häufigsten Resektionstypen, der Window- und zirkulären Segmentresektion, miteinander zu vergleichen. Anhand der 141 Patienten, die im Zeitraum zwischen 1994 und 2012 in der Universitätsklinik für Viszeral-, Gefäß- und Endokrine Chirurgie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg behandelt wurden, ergeben sich folgende Fragen, die in dieser Arbeit untersucht werden sollen:

1. Welche histologischen Tumortypen und operativen Resektionsverfahren traten auf?
2. Inwieweit hängt die gewählte Trachearesektionsmethode und somit das Resektionsausmaß vom histologischen Tumortyp des Schilddrüsenkarzinoms ab?
3. Welche frühpostoperativen Komplikationen traten auf und welche Korrelation zu den Resektionstypen besteht?
4. Welche weiteren Variablen des frühpostoperativen Verlaufs beeinflusste der Resektionstyp?
5. Welche Unterschiede im Outcome traten im Vergleich der beiden Operationsmethoden Window- und zirkulärer Segmentresektion auf?
6. Bietet eine der Resektionsmethoden aufgrund ihres frühpostoperativen Verlaufs einen nachweisbaren Vorteil gegenüber den Anderen?

### **3 Material und Methoden**

Vom 01.01.1994 bis 31.12.2012 wurden insgesamt 141 Patienten mit einer Tracheainfiltration durch ein organüberschreitendes Schilddrüsenkarzinom oder aufgrund einer anderen trachealen Vorerkrankung (siehe 4.3.1) in der Universitätsklinik für Viszeral-, Gefäß- und Endokriner Chirurgie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg behandelt.

Zur Bearbeitung der oben aufgeführten Fragestellung erfolgte die retrospektive Analyse von 147 Patientenakten, Archiv und klinikeigenen Registerdaten. Die Diskrepanz kommt durch die Tatsache zustanden, dass 6 Patienten zwei Mal operiert wurden, somit zwei Patientenakten vorliegen und der postoperative Verlauf zwei Mal beurteilt wird.

Zur vollständigen Darstellung des untersuchten Patientenguts werden all jene Patienten, die mit keinem der unter 3.2.1 aufgeführten Resektionsverfahren behandelt wurden in zwei Gruppen eingeteilt. Dabei beinhaltet die Gruppe „Keine Resektion/ keine OP“ all jene Patienten, bei denen sich primär gegen eine Operation entschieden wurde und diejenigen, deren Tumorbefund operativ exploriert, aber nicht reseziert wurde. Sie werden aufgrund der „Intention to treat“ eingeschlossen.

Die andere Gruppe, „Nicht-kurative OP“ genannt, beinhaltet all jene Patienten, die aufgrund einer der folgenden Gründe nur R2-reseziert wurden: es wurde eine Debulking-Operation durchgeführt, das primäre Anliegen war somit die Reduktion der Tumormasse aufgrund der Ausdehnung des Tumors; es wurde eine Probeexzision zur histologischen Sicherung entnommen; die Rekonstruktion der Halseingeweide war intraoperativ nicht anders möglich.

Per definitionem erstreckt sich die Trachea in der Mittellinie des Mediastinums und beginnt direkt unterhalb des Kehlkopfes und endet im Thorax mit der bifurcatio tracheae. In Erweiterung des Titels der Arbeit werden allerdings zudem die Infiltration und daraus folgende Operation des Kehlkopfes mit betrachtet.

#### **3.1 Statistische Auswertung**

Zur Analyse wurden die Fallmerkmale der Patienten in einer SPSS-Tabelle zusammengefasst. Dieses fungiert somit als statistisches Auswertungsinstrument der vorliegenden Studie. Zur Darstellung der untersuchten Zusammenhänge werden Kreuztabellen, „Boxplots and Whiskers“, Balken-, Punkt- und Kreisdiagramme sowie Chi-Quadrat-Tests genutzt. Ein p-Wert  $<0,05\%$  wird als statistisch signifikant gewertet. Die Kreuztabellen enthalten absolute Zahlen n und in Klammern stehende prozentuale Werte. Bei Mehrfachnennungen erfolgt die Angabe der Patientenzahl (N) und die Nennungen (Fallzahl) insgesamt (n), bei Übereinstimmung erfolgt nur die Angabe der Fallzahl (n). Die Kreisdiagramme enthalten absolute oder relative Zahlen. Die

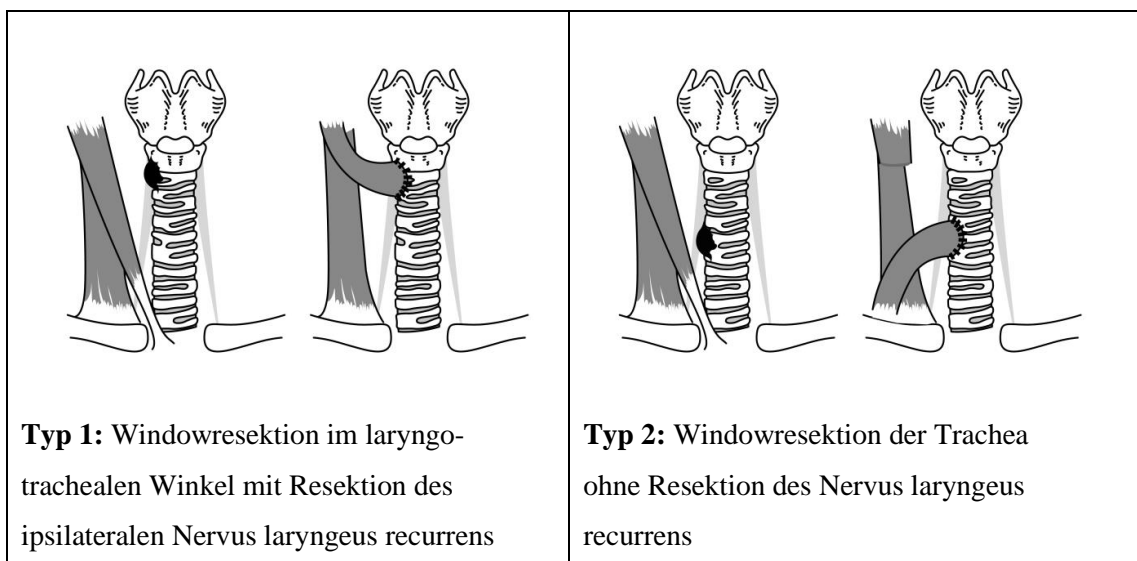
Balkendiagramme enthalten je nach darzustellendem Zusammenhang absolute oder relative Zahlen und sind gestapelt oder einfach. Die Boxplots and Whiskers beinhalten absolute Zahlen. Bei der Analyse der 25%- und 75%-Perzentilen werden die Tukey-Angelpunkte verwendet. Einige Analysen beinhalten den Vergleich zum statistisch erwarteten Wert. Der Erwartungswert einer Zufallsvariablen beschreibt die Zahl, die die Zufallsvariable im Mittel annimmt.

## 3.2 Definitionen

### 3.2.1 Typen der Trachea- und multiviszeralen Resektionen

Unter Berücksichtigung der Tumorart und -ausbreitung werden verschiedene Typen der Trachea- und multiviszeralen Resektion unterschieden:

- Trachearesektionen bei intraluminaler Invasion – Lumeneröffnende Resektionen:
  - o Windowresektion (Fensterung; transmurale lumeneröffnende Resektion) (mit und ohne Resektion des Nervus laryngeus recurrens, Typ.1 und 2 in Abb.1)
  - o Zirkuläre Trachea(segment)resektion mit primärer Wiederherstellung der Kontinuität (Typ 3 und 4 in Abb.1)
  - o Laryngektomie mit Anlage eines permanenten endständigen Tracheostomas (Typ 5 in Abb.1)
- Multiviszerale Resektionen:
  - o Zervikale Eviszeration mit freier Dünndarminterposition und Anlage eines permanenten endständigen Tracheostomas (Typ 6 in Abb.1)
- Nicht lumeneröffnende Resektionen:
  - o Shaving (tangentielle nichttransmurale Trachearesektion) (Typ 7 in Abb.1)





**Abb. 1** Klassifikation der laryngotrachealen Resektionsverfahren nach Dralle [8]  
(Abbildungen privat, Sonja Sterling)



Bei der Beschreibung der in Abbildung 1 dargestellten Resektionsmethoden wird im Folgenden Bezug genommen auf Dralle et. al [8], der die folgenden Definitionen formuliert:

Trachearesektion Typ 1 und 2:

Im Falle einer einseitigen Tumorinfiltration, die weniger als  $\frac{1}{4}$  der Zirkumferenz und nicht mehr als 2 cm in der Längsausdehnung der Trachea umfasst (Typ 1: Infiltration im Bereich des laryngotrachealen Winkels; Typ 2: Infiltration im Bereich der Trachea), besteht die Indikation zur Fensterungsoperation („Windowresektion“), in besonderen Fällen zur partiellen laryngealen Resektion. Der tracheale Kontinuitätsdefekt wird mit einem clavikulär oder mastoidal gestielten Sternokleidomastoideus-Muskellappen/-plastik gedeckt.

Trachearesektion Typ 3 und 4:

Ausgedehntere Tumordinvasionen können eine zirkuläre Tracheasegmentresektion erfordern, da es bei Deckung größerer Defekte mit einem Muskellappen zum Verlust der kartilaginären Stabilität kommen kann. Je nach Tumorlokalisierung am laryngotrachealen Übergang oder an der Trachea sind Schräg- oder Horizontalresektionen zu bevorzugen. Kontinuitätserhalt ist am Kehlkopf bzw. am laryngotrachealen Übergang möglich, wenn es sich um unilaterale Infiltrationen handelt, die nicht mehr als 50% der Zirkumferenz umfassen (Typ 3, Abb. 1). Hier kann eine schräge Resektion vorgenommen werden, um den kontralateralen laryngotrachealen Winkel mit dem dort eintretenden Nervus recurrens zu schonen. Aufgrund frühpostoperativer Weichteilschwellungen kann eine temporäre Minitracheotomie erforderlich sein. Mittels Durchführung einer laryngealen bzw. mediastinalen Tracheamobilisierung („release“) kann eine Trachearesektion bis maximal 6-7 cm und anschließende spannungsfreie Adaptation möglich gemacht werden.

Trachearesektion Typ 5 und 6:

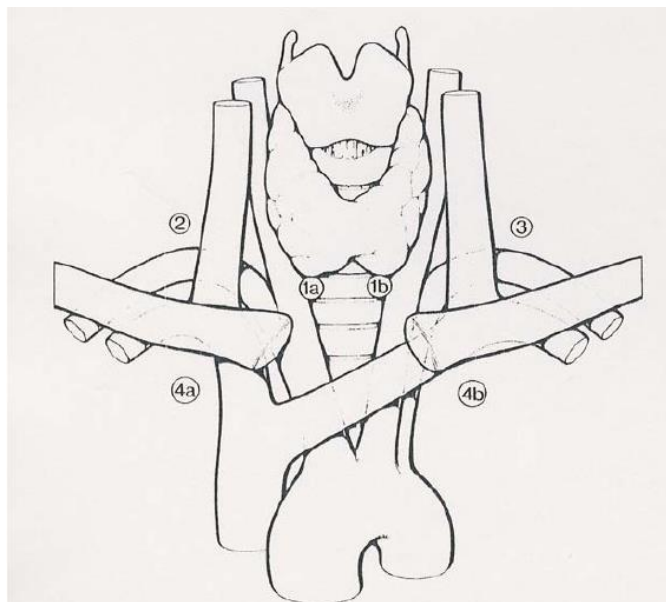
Werden die genannten zirkulären bzw. longitudinalen Tumorausdehnungen im Bereich der Trachea bzw. des Larynx überschritten (Larynx: bilateral bzw.  $> \frac{1}{2}$  der Zirkumferenz; Trachea  $> 6-7$  cm longitudinal), ist eine Kontinuitätsherstellung durch direkte Anastomosierung nicht mehr möglich. Spezielle Rekonstruktionsverfahren (Tracheaersatz) haben bisher keine klinische Routine erlangt [39]. In diesen Fällen ist eine Laryngektomie mit Anlage eines permanenten endständigen Tracheostomas (Typ 5) indiziert. Da es bei jeder Tumordinfiltration der Trachea auch zu einer Beteiligung des zervikalen Ösophagus kommen kann, ist folgend auch die Notwendigkeit einer Ösophagus-Resektion möglich. In diesem Fall kann die Resektion der gesamten zervikoviszeralen Achse, also von Trachea und Ösophagus, notwendig werden (zervikale Eviszeration, Typ 6, Abb. 1).

Trachearesektion Typ 7:

Die Shavingmethode stellt ein Verfahren dar, dass bei nicht-transmuraler Infiltration der Trachea zur Anwendung kommt. Hierbei erfolgt eine extraluminale Tumorresektion mit dem Messer unter Erhalt der trachealen Kontinuität.

### 3.2.2 Kompartimenteinteilung des lokoregionären Lymphknotensystems

Aufgrund des möglichen Vorhandenseins von Lymphknotenmetastasen, vor allem beim papillären Schilddrüsenkarzinom, das vorwiegend lymphogen metastasiert, ist für die chirurgische Therapie nicht nur das Ausmaß der Tumorresektion der Schilddrüse entscheidend, sondern ebenso die Lymphknotendissektion, die notwendig werden kann um ein onkologisch korrektes Ergebnis bei der Tumorresektion zu erreichen [28]. Dabei ist eine kompartimentorientierte Lymphadenektomie immer dann indiziert, wenn Lymphknotenmetastasen nachweisbar sind, die Indikation zur Lymphadenektomie ist allerdings stets patientenindividuell [29]. Die systematische Lymphadenektomie beinhaltet im Gegensatz zur selektiven Lymphadenektomie die vollständige „en bloc“-Resektion eines anatomisch definierten Kompartiments inklusive aller darin enthaltenen Lymphknoten und Lymphbahnen und des von Hüllfaszien begrenzten Fettbindegewebes [30].



**Abb. 2** Einteilung des lokoregionären Lymphknotensystems nach Dralle (Abbildung: Dralle, 1992 [30])

Die Einteilung des lokoregionären Lymphknotensystems erfolgt nach der Kompartimenteinteilung nach Dralle [30] (Abb. 2):

Kompartiment 1:

Zervikozentrales Lymphknotensystem (K1), rechts (K1a) und links (K1b) der Trachea, zwischen Trachea und Gefäßscheide, kranial vom Os hyoideum bis kaudal zur Vena brachiocephalica sinistra einschließlich der submandibulären Lymphknoten.

Kompartiment 2 und 3:

Rechtes (K2) und linkes (K3) zervikolaterales Lymphknotensystem zwischen der Gefäßscheide und dem Musculus trapezoideus, von der Vena subclavia bis zum Nervus hypoglossus, anterior, posterior und zwischen den Faszikeln des Plexus brachialis.

Kompartiment 4:

Lokoregionäres Lymphknotensystem im oberen Mediastinum (K4), auf beiden Seiten der Trachea (rechts K4a, links K4b), lateral bis zur Pleura, kranial von der Vena brachiocephalica sinistra, kaudal bis zur Trachealbifurkation im anterioren und posterioren Mediastinum.

### **3.2.3 Blutversorgung der Trachea**

Die arterielle Blutversorgung der Trachea erfolgt über Rami tracheales, die, je nach Abschnitt der Trachea, aus der Aorta thoracica, der Arteria thoracica interna oder dem Truncus thyrocervicalis entspringen. Der venöse Abfluss wird über die Venae tracheales sichergestellt, die, je nach Abschnitt der Trachea, in die Vena cava superior, die Vena brachiocephalica sinistra oder die Vena thyroidea inferior münden [31].

### **3.3 Datenanalyse**

Die Daten zur Trachearesektion wurden den Krankenakten der Universitätsklinik für Viszeral-, Gefäß- und Endokriner Chirurgie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg entsprechend den OPS-Codes 5-314.x bis 5-316.x entnommen. Für jeden Patienten wurden folgende Daten erfasst: Alter und Geschlecht, histologische Diagnose, vorherige Schilddrüsenresektion, Typ der Trachearesektion und Lymphadenektomie, R-Klassifikation, Organinfiltration, Komplikationen, Rezidiveingriff, vorher stattgehabte bzw. begleitend durchgeführte Schilddrüsenresektion, Krankenhausliegedauer, Schnitt-Naht-Zeit, TNM-Klassifikation, ASA-Klassifikation, subjektive postoperative Beeinträchtigung und Follow-Up.

### 3.4 Besonderheiten der erfassten Komplikationen

Zu den untersuchten postoperativen Komplikationen zählen Blutung, Infektion, Anastomoseninsuffizienz, Fistelbildung und Recurrensparese. Ferner wurden weiter aufgetretene Komplikationen zur Übersichtlichkeit in die Gruppe „Andere Komplikationen“ zusammengefasst. Diese beinhaltet postoperative Pneumonien, respiratorische Insuffizienzen, Wundheilungsstörungen und tracheale Stenosen.

Unter „Blutung“ sind all jene Nachblutungen und Hämatome aufgeführt, die revisionsbedürftig waren. Die Gruppe der „Infektionen“ beinhaltet all jene oberflächlichen und tiefen Wundinfektionen (Kutis, Subkutis, Faszie, Muskeln), die eine antibiotische oder operative Therapie nötig machten.

Eine weitere Komplikation der chirurgischen Versorgung eines trachealen Defekts ist die Nahtundichtigkeit. Dabei kommt es zu einer Anastomoseninsuffizienz der trachealen Anastomose, wodurch eine Umgebungsentzündung oder respiratorische Einschränkung folgen kann. Kleine Insuffizienzen können mit Einlage einer Drainage zur Abheilung gebracht werden. Größere Insuffizienzen mit einer vital bedrohenden Entzündung oder respiratorischer Verschlechterung müssen meist chirurgisch versorgt werden.

Bei der vorliegenden Untersuchung wird im Zuge einer Windowresektion im Folgenden von einer Insuffizienz gesprochen, wenn eine Dislokation des Muskelflaps mit oder ohne Prolaps in das Trachealumen stattgefunden hat. Bezüglich der Tracheasegmentresektion wird von Insuffizienz immer dann gesprochen, wenn im klinischen Verlauf eine Insuffizienz der primären End-zu-End-Anastomose mit daraus resultierender trachealer Dehiszenz festzustellen war. Hinsichtlich der zervikalen Eviszeration als multiviszeralem Resektionsverfahren wird bei der vorliegenden Analyse die Suffizienz der ösophagotrachealen Anastomose und damit die Integrität des Ösophagusinterponats beurteilt.

Bei der Analyse des Auftretens von Fisteln werden neben den Trachealfisteln auch die Ösophagusfisteln, die nur nach zervikaler Eviszeration entstanden, einbezogen.

Die Recurrensparese beschreibt eine Lähmung des Nervus laryngeus recurrens, die sich als Komplikation der durchgeführten Resektion entwickelt. In der vorliegenden Arbeit werden ausschließlich die Komplikationsparenen und keine Resektionsparenen betrachtet. All jene Patienten, die eine primäre Infiltration und gezielte Resektion des Nervus laryngeus recurrens erhielten, sind hier somit nicht eingeschlossen. So ergeben sich bei 116 Patienten eine Zahl von „nerves at risk“ von 232. Bei den Recurrensparenen wird zwischen transienten und permanenten unterschieden. Dabei beschreiben transiente Recurrensparenen eine laryngoskopisch diagnostizierte Parese oder Minderbeweglichkeit der Stimmlippe frühpostoperativ. Permanente Recurrensparenen sind laryngoskopisch diagnostizierte Parenen oder eine Minderbeweglichkeit der Stimmlippe ohne Wiederherstellung der Stimmlippenfunktion innerhalb von sechs Monaten

postoperativ. Eine Tumorinfiltration von Nerven wurde zum Teil präoperativ mittels Laryngoskopie oder MRT diagnostiziert, während der Exploration des Operationssitus oder postoperativ während der histologischen Aufarbeitung des Tumorpräparats, wobei eine Aufstellung der jeweiligen Häufigkeiten aufgrund der unvollständigen Datenlage hier nicht möglich ist.

Die Infiltration des Nervus vagus wird bei 127 Patienten beurteilt. Da bei jeder Operation der Trachea die beiden im Mediastinum liegenden Nervi vagi verletzt werden können, ergibt sich eine Anzahl von „nerves at risk“ von 254.

### **3.5 Follow-Up**

Als Sekundärziel dieser Arbeit soll ein Vergleich der beiden lumeneröffnenden Resektionsverfahren Window- und Segmentresektion erfolgen. Von den insgesamt 141 Patienten waren 15 erreichbar und bereit Auskunft zu erteilen. Die Kontaktaufnahme erfolgte telefonisch oder auf dem Postweg. Die 15 Patienten wurden zwischen 1998 und 2012 im Universitätsklinikum Halle behandelt. Die Nachbeobachtungszeit betrug im Mittel 43 Monate (Range: 2 - 170 Monate). Im Fragebogen wurden sie zunächst nach postoperativer Bestrahlung, Radioiodtherapie und Tumorrezidiven befragt, die ggf. in einem externen Krankenhaus durchgeführt/festgestellt wurden. Weiterhin wurde eine Erfassung des aktuellen Befindens durchgeführt. Dabei wurde das Allgemeinbefinden erfragt, ob Schmerzen am Hals vorliegen und ob bei den folgenden Tätigkeiten im Alltag Einschränkungen auftraten: Atmen, Sprechen, Schlucken, anstrengende Tätigkeiten (z.B. schnell laufen, schwere Gegenstände heben, anstrengenden Sport treiben), leichte Tätigkeiten (z.B. Einkaufstaschen heben oder tragen oder wenige Treppenabsätze steigen), sich baden oder anziehen. War der Patient nicht mehr am Leben, wurde erfragt ob er oder sie im häuslichen Umfeld, im Krankenhaus oder in einer anderen Einrichtung verstorben ist und woran. Die Antworten dieser Fragen wurden in einer zweiten Tabelle ergänzt und vervollständigen so die Datenreihe dieser Studie.

Zur Untersuchung der Rezidivhäufigkeit wurde ein Beobachtungszeitraum vom Operationsdatum bis Dezember 2012 gewählt. Die Erfassung fand somit durch Patienten-/Angehörigenbefragung statt. Ob und in welcher Form in diesem Zeitraum eine Nachsorge stattgefunden hat wurde dabei nicht erfasst.

### **3.6 Stadieneinteilung**

Die Stadieneinteilung erfolgte nach der TNM-Klassifikation 7 der UICC (2010) mit besonderer Beachtung der Neuerungen: So ist ein T1-Stadium durch eine Tumorgöße von bis zu 2 cm und ein T4-Stadium durch einen Kapseldurchbruch definiert [32].

### **3.7 Histo- und zytopathologische Klassifikation, ASA-Klassifikation**

Die histologische Klassifikation erfolgt entsprechend der WHO-Klassifikation für Schilddrüsenkarzinome [33].

Die Abschätzung des perioperativen Risikos erfolgt mittels Zuordnung von Patienten in 6 Risikogruppen entsprechend der Klassifikation der American Society of Anesthesiologists (ASA-Klassifikation) [34]:

- ASA I: normale, gesunde Patienten ohne regelmäßige Arzneimitteleinnahme, kein extremes Alter
- ASA II: Patienten mit leichter Allgemeinerkrankung ohne regelmäßige Arzneimitteleinnahme; Patienten mit extremem Alter (z. B. Neugeborene, älter als 60 Jahre)
- ASA III: schwere Allgemeinerkrankung mit regelmäßiger Arzneimitteleinnahme
- ASA IV: lebensbedrohliche Allgemeinerkrankung
- ASA V: moribunder Patient, der ohne Operation die nächsten 24 Stunden voraussichtlich nicht überlebt
- ASA VI: hirntoter Patient zur Organspende

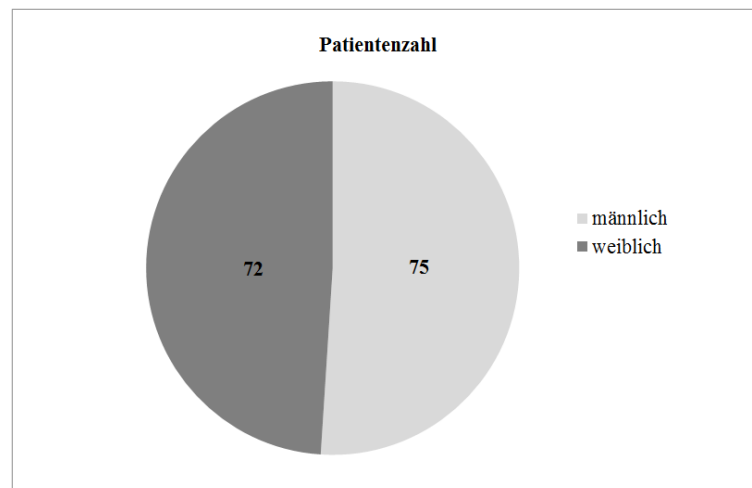
### **3.8 Limitationen**

Aufgrund der teils unvollständigen Dokumentation des Krankheitsverlaufs in den Patientenakten und den Mehrfachnennungen bei einigen untersuchten Parametern resultiert für die nachfolgende Auswertung bei vereinzelt zusammenhängen eine unterschiedliche Anzahl an betrachteten Fällen. Zur besseren Übersicht erfolgt in diesen Fällen die Angabe der Patientenzahl N und der Fallzahl n.

## 4 Ergebnisse

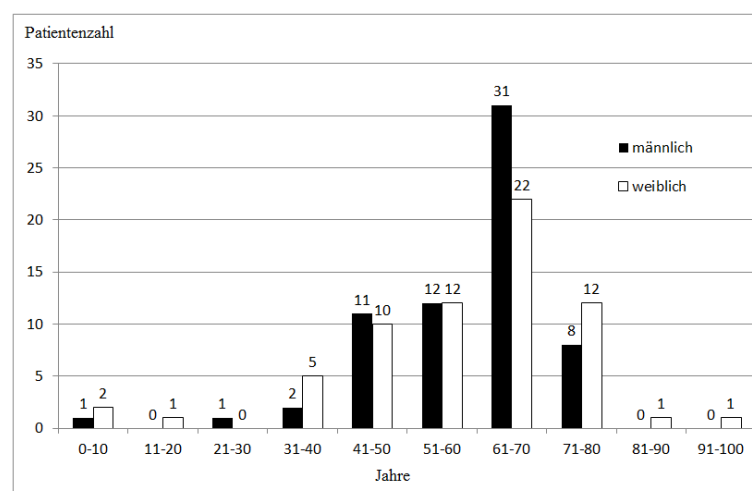
### 4.1 Geschlechtsverteilung und Alter

Bei der Betrachtung der Geschlechterverteilung zeigt sich ein ausgeglichenes Verhältnis zwischen Männern und Frauen. Frauen machen einen Anteil von 49% und Männer von 51% aus. ( $P < 0,001$ )



**Abb. 3** Geschlechterverhältnis, VGEC 1994-2012 (n=147)

Bei Betrachtung des Alters der zwischen 1994 und 2012 wegen Tracheainfiltration behandelten Patienten zeigt sich eine Spannweite von 87 Jahren. Der jüngste Patient war 5 Jahre, der älteste 92 Jahre alt. 9 von 10 Patienten waren im Alter zwischen 40 und 80 Jahren (92%). Das mediane Alter liegt bei 61 Jahren.



**Abb. 4** Altersverteilung, Fallzahl in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht, VGEC 1994-2012 (n=132)

## 4.2 Operative Behandlungsverfahren

In den Jahren 1994 bis 2012 wurden in der Viszeral-, Gefäß- und Endokrinen Chirurgie des Universitätsklinikums Halle 127 Patienten wegen des Verdachts auf ein tracheainfiltrierendes Schilddrüsenkarzinom behandelt. Insgesamt wurde mit 36 Patienten (32%) am häufigsten die Methode der Windowresektion durchgeführt. Eine nicht-kurative Operation wurde bei 20 Patienten (18%) (siehe Abschnitt 4.6.2), das Shaving bei 21 Patienten (19%) durchgeführt. Die Operationsmethoden der zirkulären Segmentresektion (n=15), der Laryngektomie (n=12) und zervikalen Eviszeration (n=8) fanden am seltensten Anwendung. 15 der 127 Patienten wurden nicht operiert, wobei bei 10 Patienten nach Primärdiagnostik eine Einstufung als Palliativfall erfolgte. 5 weitere Patienten wurden nach operativer Exploration des Operationssitus als ausschließlich palliativ therapierbar eingestuft.

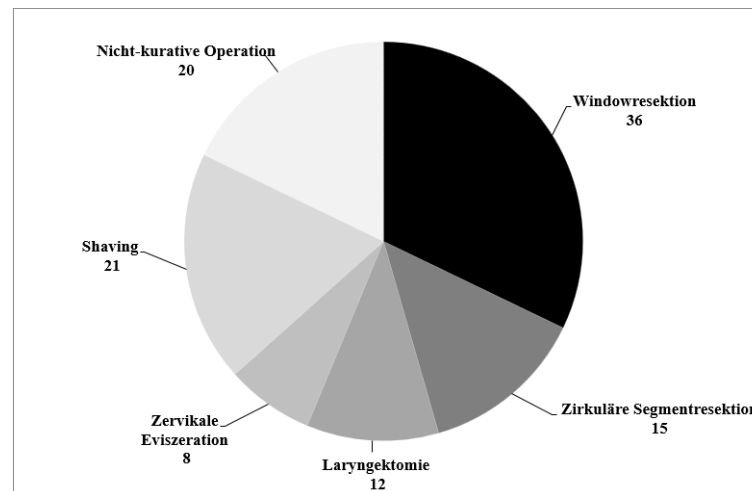


Abb. 5 Operative Behandlungsverfahren, VGEC 1994-2012 (n=112)

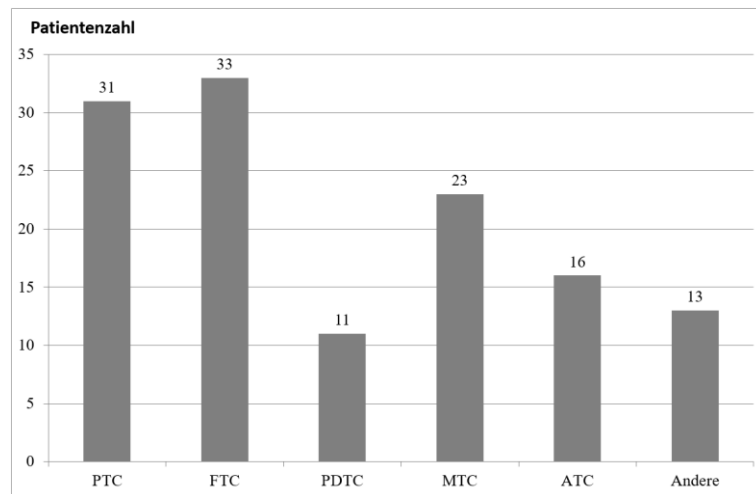
## 4.3 Histologie

### 4.3.1 Histologische Verteilung der Karzinome

Am häufigsten treten das papilläre Schilddrüsenkarzinom (n=31; 24%) und das follikuläre Schilddrüsenkarzinom (n=33; 26%) auf. Mit 18% wird das medulläre Schilddrüsenkarzinom (n=23) am dritthäufigsten beobachtet. Ein undifferenziertes Schilddrüsenkarzinom (ATC) wird bei 16 (13%), ein gering differenziertes Schilddrüsenkarzinom (PDTC) bei 11 Patienten (9%) diagnostiziert. Andere Tumore machen einen Anteil von insgesamt 10% aus. Diese Gruppe beinhaltet 5 Plattenepithelkarzinome, ein Non-Hodgkin-Lymphom, drei Sarkome (ein Rhabdomyosarkom, ein Angiosarkom, ein Chondrosarkom), einen neuroendokrinen Tumor des



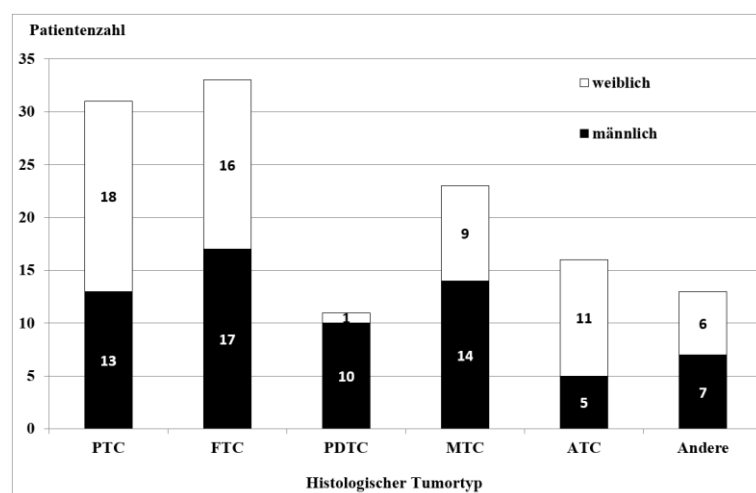
Larynx, ein adenoidzystisches Karzinom der Trachea sowie zwei Metastasen; davon eine als Metastase eines Adenokarzinoms des Kolons und eine als Metastase eines Nierenzellkarzinoms.



**Abb. 6** Histologische Verteilung der Schilddrüsenkarzinome, VGEC 1994-2012 (n=127)

#### 4.3.2 Geschlechtsspezifische Verteilung und histologischer Schilddrüsenkarzinomtyp

Beim Vergleich der Geschlechter bezüglich des Auftretens der histologischen Schilddrüsenkarzinomtypen zeigt sich eine Dominanz der PTCs und ATCs beim weiblichen Geschlecht sowie ein Überwiegen des PDTCs und MTCs beim männlichen im Vergleich zum weiblichen Geschlecht. Bei den übrigen histologischen Tumortypen zeigt sich ein ausgeglichenes Geschlechterverhältnis. (P=0,04)



**Abb. 7** Häufigkeit der histologischen Schilddrüsenkarzinomtypen und Geschlecht, VGEC 1994-2012 (n=127)

### 4.3.3 Topografie der Infiltration und histologischer Typ

Bei den neben der Trachea infiltrierten Geweben bzw. Organen der Patienten dieser Untersuchung handelt es sich um Knochen, Arterien, Venen, Ösophagus sowie Nervus vagus und Nervus laryngeus recurrens. Daten zur Gewebsinfiltration stehen bei 127 Patienten zur Verfügung. Bei diesen kann insgesamt 206 Mal eine Infiltration eines Gewebes gezählt werden. Bei einigen Patienten liegt somit eine Zwei- oder Mehrfachinfiltration vor. Insgesamt zeigt sich in 46 der 206 Fälle eine Infiltration nur eines Gewebes, in 34 Fällen zweier und in 16 Fällen dreier Gewebe. Eine Infiltration von 4 bzw. 5 Geweben zeigt sich bei insgesamt 6 bzw. 4 der Fälle. Die nachfolgenden Berechnungen erfolgen jeweils in Relation zur Patientenzahl. Von den 127 Patienten ist bei 61 und damit bei fast der Hälfte (48%) eine Infiltration des Ösophagus zu verzeichnen. Bei den Patienten mit ATC sind 63% (n=10) bei denen eine Ösophagusinfiltration zu beobachten ist. Über die Hälfte der Patienten mit PDTC (n=6; 55%) und MTC (n=12; 52%) zeigen ein Einwachsen in den Ösophagus. Das FTC (n=15) und die trachealen Tumore, die in der Gruppe „anderen Tumore“ zusammengefasst sind (n=6), verursachen mit je 46% gleich häufig eine Ösophagusinfiltration. (P = 0,72 in Bezug auf die Abhängigkeit einer Ösophagusinfiltration vom Typ des Schilddrüsentumors)

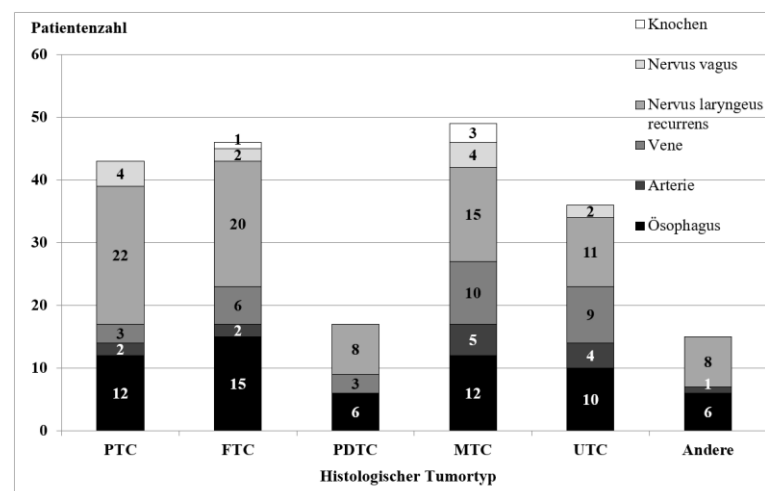
84 der 127 untersuchten Patienten zeigen eine Infiltration des Nervus laryngeus recurrens (65%). Die Rate an Infiltrationen ist beim PDTC mit 8 von 11 Patienten und somit 73% am höchsten, gefolgt vom PTC mit 71% (22 von 31 Patienten). An dritthäufigster Stelle steht das ATC mit einer Rate von RLN-Infiltration von 69% (11 von 16 Patienten). In den Gruppen mit MTC (65% bei 15 von 23 Patienten), den anderen Tumoren (62% bei 8 von 13 Patienten) und FTC (61% bei 20 von 33 Patienten) sind die niedrigsten Raten an RLN-Infiltrationen festzustellen. (P=0,95)

Die Infiltration des Nervus vagus wird bei 127 Patienten beurteilt. Unter diesen kam es 12 Mal zu einer Infiltration des Nervus vagus. Es wurde jeweils ausschließlich einer der beiden Nervi vagi infiltriert. Beim MTC zeigt sich bei 4 der 23 Patienten und damit am häufigsten (17%) eine Vagusinfiltration. Mit je 13% ist beim PTC (n=4) und ATC (n=11) gleich häufig eine Infiltration eines Nervus vagus aufgetreten. Von den 33 erfassten Patienten mit FTC zeigen 2 eine Infiltration des Nervus vagus (6%). Beim PDTC und den anderen Tumoren kann keine derartige Infiltration nachgewiesen werden. (P=0,39)

Eine Infiltration von Knochengewebe zeigt sich bei 4 der 127 Patienten. Dabei handelt es sich in 3 Fällen um eine einseitige Infiltration des Sternoclavikulargelenks durch das hier jeweils vorliegende MTC (3 von 23; 13%) und um einen Fall mit beidseitiger Infiltration des Sternoclavikulargelenks und Infiltration des Manubrium sterni verursacht durch das infiltrierend wachsende FTC (1 von 33; 3%). Bei den sonstigen Patienten wird keine Knocheninfiltration beschrieben. (P=0,08)

Insgesamt zeigen 14 der 127 Patienten eine Infiltration von arteriellen Gefäßen, beim ATC sind es 4 (25%), beim MTC 5 (22%) und je zwei beim PTC und FTC (je 6%). In der Gruppe der anderen Tumoren wird ein Patient gezählt und in der Gruppe der PDTCs kein Patient. Bei den ATCs ist die Zahl an infiltrierten Arterien mehr als doppelt so hoch (n=4) wie der statistisch erwartete Wert (1,8), beim MTC ebenfalls (5 statt 2,5). (P=0,11) Unter den insgesamt 14 Arterieninfiltrationen finden sich 8 Fälle, in denen die Arteria carotis communis oder interna betroffen ist. Neben einem Fall einer nicht weiter benannten Infiltration zeigt sich je ein Fall der Infiltration der Gefäßnervenscheide, der Arteria subclavia, des Truncus brachiocephalicus, der „zervikalen Gefäßachse“, des Aortenbogens und des Truncus thyrocervicalis.

Ein Viertel (n=31; 24%) der 127 Patienten zeigt eine Infiltration umliegender Venen. Unter diesen kam es bei 3 Patienten zum Einwachsen in gleich 2 bzw. 4 Venen. Die Vena jugularis interna wurde 21 Mal und damit am häufigsten infiltriert. 8 Mal erfolgte ein tumorübergreifendes Wachstum in die Vena brachiocephalica und 2 Mal in den Venenwinkel. Es gibt jeweils einen Fall der venösen Tumorinfiltration in die Vena cava superior, die Vena subclavia, die Gefäßnervenscheide und die „zervikale Gefäßachse“ und einen Patienten, bei dem keine Vene genannt wird. Die höchste Rate an Veneninfiltration ist bei den ATCs zu verzeichnen (9 von 16; 56%), gefolgt von den MTCs mit einer Rate an Infiltrationen von 44% (10 von 23). Der tatsächliche Wert an Infiltrationen liegt in diesen Gruppen ca. doppelt so hoch wie statistisch zu erwarten gewesen wäre. Bei Patienten mit PDTC kam es in mehr als einem Viertel aller Fälle zu einer Veneninfiltration (3 von 11; 27%). Am seltensten ist eine Infiltration der Venen in den Gruppen des FTCs (6 von 33; 18%) und des PTCs (3 von 31; 10%) zu beobachten. In der Gruppe der anderen Tumoren ist von keinem Fall berichtet. (P=0,001) Abbildung 8 zeigt die infiltrierten Gewebe in Abhängigkeit vom histologischen Tumortyp des Schilddrüsenkarzinoms.



**Abb. 8** Art des infiltrierten Gewebes und histologischer Typ des Schilddrüsenkarzinoms, VGEC 1994-2012 (n=206; N=127)

#### 4.3.4 Operative Strategie, Resektionsverfahren und histologischer Typ

Die gut differenzierten organübergreifenden Schilddrüsenkarzinome FTC und PTC wurden zumeist mittels Windowresektion behandelt, das PTC in 45% (14 von 31) und das FTC in 30% (10 von 33) der Fälle. Danach folgen beim PTC und FTC die Methode des Shavings (16% bei 5 von 31; 15% bei 5 von 33), die Segmentresektion (13% bei 4 von 31; 15% bei 5 von 33) und die Laryngektomie (13% bei 4 von 31; 15% bei 5 von 33). Eine nicht-kurative Operation wurde in beiden Gruppen zwei Mal durchgeführt (siehe 4.6.2). Nicht reseziert oder operiert wurden 3 Patienten der FTC-Gruppe (9%) und ein Patient der PTC-Gruppe (3%).

Bei den 23 Patienten mit MTC erfolgte die Tumorsektion in 26% der Fälle und damit am häufigsten mittels Shaving (6 von 23). Jeweils 5 Patienten und damit 3% wurden primär nicht operiert oder ausschließlich exploriert, wurden nicht-kurativ oder mittels Windowmethode operiert. Niemand in der Gruppe der Patienten mit nachgewiesenem medullärem Schilddrüsenkarzinom wurde mittels Laryngektomie oder zervikaler Eviszeration behandelt.

Mit fortschreitender Entdifferenzierung steigen die Raten an zervikalen Eviszerationen und nicht-kurativen Operationen sowie die Anzahl derer, die nicht operiert wurden. Beim PDTC wurde in 36% der Fälle eine nicht-kurative Operation durchgeführt (4 von 11). Bei ca. einem Viertel aller PDTC-Operierten wurde ein Shaving durchgeführt (3 von 11; 27%). In abnehmender Häufigkeit folgen danach die zervikale Eviszeration mit 2 behandelten Patienten (18%) sowie die zirkuläre Segmentresektion und Laryngektomie mit je einem Fall (9%). Keiner der Patienten wurde nicht operiert oder erhielt eine Windowresektion (0%).

Insgesamt wurde über die Hälfte aller Patienten mit einem ATC gar nicht (5 von 16; 31%) oder nicht-kurativ (4 von 16; 25%) operiert. Darüber hinaus gibt es 3 Fälle die per Windowresektion behandelt wurden (19%), 2 Fälle des Shavings (13%) und je einen Fall, der mittels der Methode der zirkulären Segmentresektion bzw. zervikalen Eviszeration operiert wurde (6%). Die Laryngektomie kam nie zur Anwendung (0%).

Die übrigen Nicht-Schilddrüsentumore wurden bei einem Drittel aller Erkrankten per Windowresektion entfernt (4 von 13; 31%). In 3 Fällen konnte eine nicht-kurative Operation vorgenommen werden. Ebenso häufig kamen die Methoden der zirkulären Segmentresektion und der Laryngektomie zur Anwendung (je 2 von 13; 15%). Jeweils ein Fall wurde nicht operiert bzw. zervikal eviszeriert. Niemand in dieser Gruppe erhielt ein Shaving. (P=0,07)

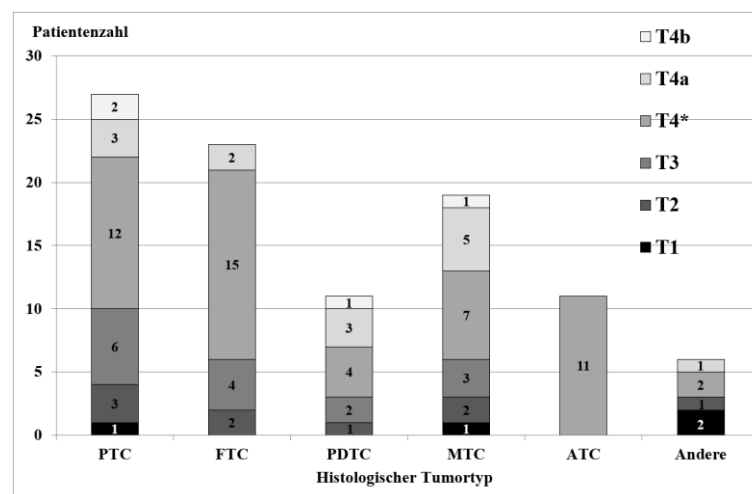
**Tab.1** Häufigkeit der Resektionsmethode und histologischer Tumortyp, VGEC 1994-2012 (n=127)

		Histologischer Tumortyp					
		PTC	FTC	PDTC	MTC	ATC	Andere Tumore
Resektionsmethode	Keine Resektion/OP	1	3	0	5	5	1
	Windowresektion	14	10	0	5	3	4
	Zirkuläre Segmentresektion	4	5	1	2	1	2
	Laryngektomie	4	5	1	0	0	2
	Zervikale Eviszeration	1	3	2	0	1	1
	Shaving	5	5	3	6	2	0
	Nicht-kurative OP	2	2	4	5	4	3
	Gesamt	31	33	11	23	16	13

OP=Operation

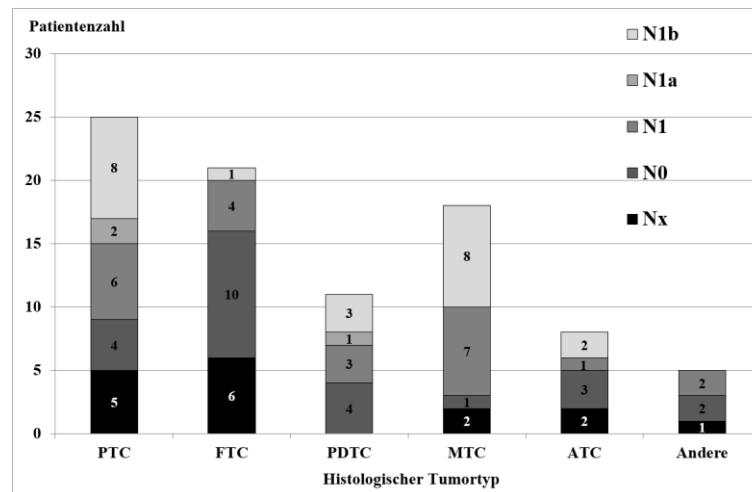
#### 4.3.5 TNM-Klassifikation und Histologie

Bei Analyse der T-Klassifikation zeigt sich in den Gruppen des FTCs, PTCs, PDTCs und MTCs eine ähnliche Aufteilung der verschiedenen T-Status. Das gering differenzierte PDTC zeigt im Vergleich zu den gut differenzierten PTCs und FTCs eine leicht erhöhte Rate an T4a- und T4b-Status. In keiner der anderen Gruppen ist die Rate an initial T1-Diagnostizierten so hoch wie in der Gruppe der anderen Tumoren (33%). Nur die FTCs und die anderen Tumoren zeigen keinen Fall von T4b-Status. (P=0,08) Die Abbildungen 9, 10 und 11 zeigen den initialen TNM-Status der Patienten in Abhängigkeit des diagnostizierten Tumortyps.



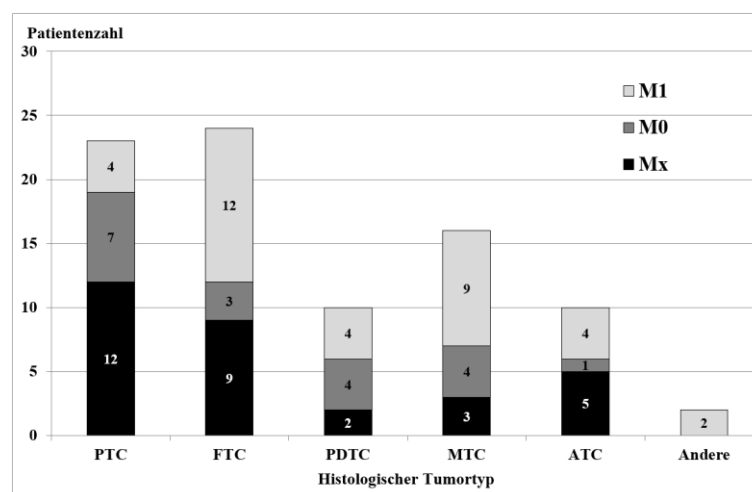
**Abb. 9** T-Klassifikation und Tumortyp, VGEC 1994-2012 (n=97); \* T4 wird bei allen ATCs und allen anderen nicht als T4a- oder T4b-Klassifizierten verwendet

Die Patienten mit FTC (48%), PDTC (36%) und ATC (38%) wurden initial am häufigsten N0 eingestuft, Patienten mit PTC (32%) und MTC (44%) mehrheitlich N1b. (P=0,13)



**Abb. 10** N-Klassifikation und Tumortyp, VGEC 1994-2012 (n=88)

Die Analyse des M-Status zeigt, dass in den Gruppen PTC und ATC diejenigen, bei denen das Vorliegen von Fernmetastasen nicht beurteilt werden konnte (Mx), prozentual am stärksten vertreten sind (n=12; 52% bzw. n=5; 50%). Hingegen waren bei Patienten mit FTC (50%), PDTC (40%), MTC (56%) und anderen Tumoren (100%) die M1-Klassifizierten am häufigsten (P=0,12). Von den 4 PTC-Patienten metastasierten 3 pulmonal, bei einem wurde der Metastasierungsort nicht beschrieben. Die 12 Patienten mit metastasiertem FTC zeigen 7 Mal eine Metastasierung in die Lunge, einmal in Knochen, 2 Mal in die Lunge und Knochen, einmal in die Lunge und ein anderes, im Krankenblatt nicht näher beschriebenes, Gewebe sowie eine weitere Metastasierung nicht näher spezifizierter Lokalisation. Die ATCs metastasierten vor allem pulmonal, die PDTCs pulmonal und ossär, die MTCs pulmonal, ossär und hepatisch.



**Abb. 11** M-Klassifikation und Tumortyp, VGEC 1994-2012 (n=85)

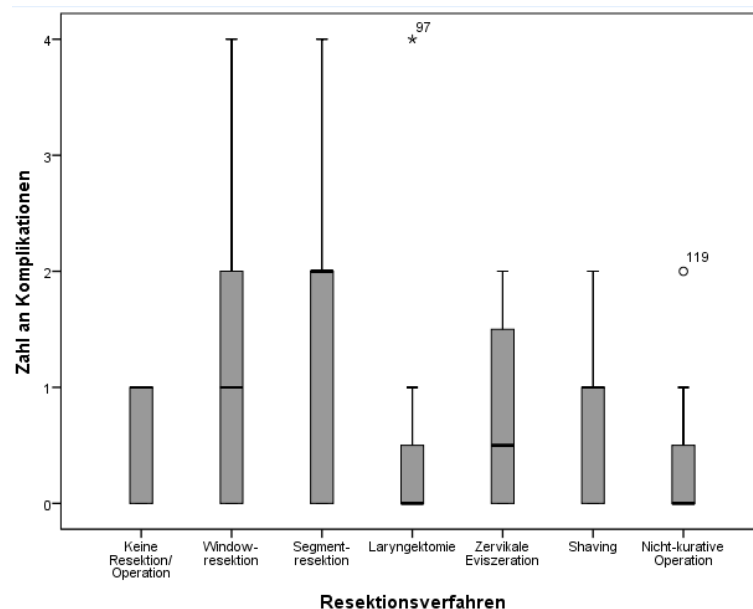
## 4.4 Frühpostoperative Komplikationen

### 4.4.1 Anzahl frühpostoperativer Komplikationen und Resektionstyp

Bei Analyse der frühpostoperativ aufgetretenen Komplikationen zeigen sich unterschiedliche Raten bei den jeweiligen Trachearesektionstypen, wobei es bei der Segmentresektion im Median (2) und absolut (9 von 15 Patienten) zu den meisten Komplikationen kommt. In den übrigen Gruppen liegt die mediane Komplikationsrate zwischen 0 und einer Komplikation. Die höchste Anzahl von 4 postoperativ aufgetretenen Komplikationen eines Patienten tritt im Zuge der Windowresektion 2 Mal auf, im Zuge der zirkulären Segmentresektion und der Laryngektomie je einmal. Es kann ein signifikanter Unterschied gezeigt werden mit  $P=0,03$  (U-Test).

Die direkte Gegenüberstellung von Trachearesektionstyp und Komplikationshäufigkeit, unabhängig von deren Anzahl, zeigt die höchste Rate an Komplikationen nach Tracheasegmentresektionen (9 von 15; 60%) und danach in absteigender Reihenfolge nach Windowresektionen (19 von 36; 53%), Shaving (11 von 21; 52%) und jeweils 25% nach Laryngektomie (3 von 12), zervikaler Eviszeration (2 von 8), nicht-kurativer Operation (5 von 20) und bei Patienten ohne Resektion bzw. Operation (1 von 4). ( $P=0,14$ )

In Abbildung 12 ist mittels Boxplot die Zahl an Patienten dargestellt, die keine, einfache oder mehrfache Komplikationen in Abhängigkeit vom Resektionstyp gezeigt haben.



**Abb. 12** Anzahl an frühpostoperativen Komplikationen und Resektionstyp, VGEC 1994-2012 (n=117)

#### 4.4.2 Blutung

Zunächst wird der Zusammenhang zwischen Blutungsneigung und Resektionsmethode der Trachea untersucht. Die arterielle oder venöse Blutung ist bei 9 von 116 Patienten zu verzeichnen. In der Gruppe der nicht-kurativen Operationen gab es keinen Fall einer postoperativen Blutung. Nur bei der Windowresektion (n=3), Segmentresektion (n=1), Laryngektomie (n=1), der zervikalen Eviszeration (n=1) und beim Shaving (n=3) konnten vereinzelt Blutungen festgestellt werden. Die geringste Rate an Blutungen weist die Gruppe der Segmentresektion auf. Hier kam es bei einem von 15 Patienten zu einer Blutung, was einem Anteil von 7% entspricht. Mit je 8% zeigen die Methoden der Windowresektion mit 3 Blutungen von 36 Patienten und der Laryngektomie mit einem von 12 Patienten eine gleiche Häufung an postoperativen Blutungen. Die prozentual höchsten Anteile erreichen die Gruppen der zervikalen Eviszeration und des Shavings. Eine Blutung trat bei einem der 8 Patienten (13%) bzw. 3 von 21 (14%) auf. Es kann kein statistisch signifikanter Unterschied gezeigt werden ( $P=0,74$ ).

Die Therapie erfolgte in einem Fall durch operative Eröffnung und Ausräumung des Hämatoms. In weiteren 7 Fällen war eine operative Revision mit Blutstillung durch Koagulation, Umstechung oder Ligatur nötig. Bei einem Patienten war nach einer Arrosionsblutung der Arteria carotis communis eine Segmentresektion und anschließende End-zu-End-Anastomose der Arterie notwendig. Unter den 9 Patienten mit Nachblutungen finden sich zwei, bei denen als mögliche Ursache der Blutung eine Heparinisierung bzw. eine gestörte Hämostase unbekannter Genese festgestellt wurde. Ein Patient verstarb an den Folgen einer intrazervikalen Blutung. Als Todesursache wurde ein Blutungsschock mit Blutaspiration nach Arrosion der Arteria laryngea superior infolge einer Wundinfektion im OP-Gebiet angegeben.

**Tab. 2** Blutung und Resektionsverfahren, VGEC 1994-2012 (n=116)

<b>Resektionsverfahren</b>	<b>Gesamt n</b>	<b>Blutung n (%)</b>
Keine Resektion / Operation	4	0
Windowresektion	36	3 (8%)
Zirkuläre Segmentresektion	15	1 (7%)
Laryngektomie	12	1 (8%)
Zervikale Eviszeration	8	1 (13%)
Shaving	21	3 (14%)
Nicht-kurative Operation	20	0
Gesamt	116	9 (8%)



Bei der Untersuchung der Komplikationsentstehung werden hier und im Folgenden weitere potentielle Einflussgrößen analysiert. So werden patienteneigene und operationsspezifische Faktoren, die in vergleichbaren Studien als ursächlich für die jeweilige Komplikation angegeben wurden, im hiesige Patientenkollektiv untersucht.

Tabelle 3 zeigt gesteigerte Raten an postoperativer Blutung nach Wundinfektion, beim weiblichen Geschlecht und in höherem Alter. Das Resektionsausmaß an der Trachea und eine Rezidiv-Operation zeigen jeweils keine veränderten Raten an postoperativen Blutungen.

**Tab. 3** Blutungshäufigkeit und potentielle Einflussgrößen

		<b>Blutung</b>	<b>Keine Blutung</b>
<b>Infektion</b> (P=0,0005)	Ja	4 (33%)	8 (67%)
	Nein	5 (5%)	99 (95%)
<b>Länge Trachearesektat</b> <sup>(1)</sup> in mm (P=0,19)	1-5	1 (100%)	0
	11-15	0	3 (100%)
	16-20	1 (50%)	1 (50%)
	21-25	1 (20%)	4 (80%)
	26-30	0	4 (100%)
	>30	0	1 (100%)
<b>Rezidiv-Operation</b> (P=0,83)	Ja	6 (7%)	75 (93%)
	Nein	3 (9%)	32 (92%)
<b>Geschlecht</b> <sup>(2)</sup> m : w (P=0,21)		3 : 6 (1 : 2)	59 : 48 (1,2 : 1)
<b>Alter</b> Median, in Jahren (P=0,64)		68	61

<sup>(1)</sup> Trachearesektatlänge 6 bis 10 mm nicht aufgetreten

<sup>(2)</sup> Darstellung der absoluten Zahlen und des relativen Verhältnisses

#### 4.4.3 Fistel

Bei 15 der 116 erfassten Patienten kam es postoperativ zu einer Fistelbildung (13%). Je ein Fünftel aller Patienten der Windowresektionsgruppe (n=7; 19%) bzw. der Segmentresektionsgruppe (n=3; 20%) entwickelte eine Fistel, in der Gruppe der Laryngektomie war es ein Sechstel (n=2; 17%) aller operierten Patienten. Nur vereinzelte Fälle von Fisteln sind in den Gruppen des Shavings (n=2; 9%) und der nicht-kurativen Operation (n=1; 5%) zu beobachten. Unter den Patienten, die zervikal eviszeriert wurden, befindet sich keiner der eine Fistel entwickelte (n=0). (P=0,51)

Unter den 15 Fisteln sind insgesamt 3 Lymphfisteln, eine entstand nach einer Windowresektion, die beiden anderen nach Shaving. 2 der 3 Lymphfisteln wurden operativ revidiert und die dritte konservativ mittels Ableitung durch Punktion, Drainage und Nahrungskarenz. Neben den 3

Lymphfisteln finden sich in diesem Patientenkollektiv 4 ösophago-tracheale Fisteln, 2 nach Laryngektomie und je eine nach Segmentresektion und nicht-kurativer Operation. Unter ihnen konnte eine konservativ mittels Saug-Spül-Drainage behandelt werden. Bei einer weiteren dieser ösophago-trachealen Fisteln war nach operativer Revision eine wiederholte Stenteinlage und schließlich die Anlage eines Tracheostomas notwendig. Die beiden Patienten mit Fisteln nach einer Laryngektomie wurden rezervikotomiert und die Fisteln mittels Übernaht und plastischer Deckung des Ösophagus verschlossen.

Nach Window- bzw. Segmentresektion wurden insgesamt 2 tracheokutane Fisteln festgestellt, die beide mittels einer (erneuten) plastischen Deckung revidiert wurden. Schließlich wird bei 6 Patienten eine Trachealfistel beschrieben, von denen eine nach Segmentresektion auftrat und keiner Revision bedurfte, sowie 5 nach Windowresektion. Diese 5 Trachealfisteln wurden operativ revidiert, 2 mittels einer erneuten plastischen Deckung und 3 durch eine erneute plastische Deckung und Tracheostomaanlage.

**Tab. 4** Fistel und Resektionsverfahren, VGEC 1994-2012 (n=116)

<b>Resektionsverfahren</b>	<b>Gesamt n</b>	<b>Fistel n (%)</b>
Keine Resektion / Operation	4	0
Windowresektion	36	7 (19%)
Zirkuläre Segmentresektion	15	3 (20%)
Laryngektomie	12	2 (17%)
Zervikale Eviszeration	8	0
Shaving	21	2 (10%)
Nicht-kurative Operation	20	1 (5%)
Gesamt	116	15 (13%)

Bei der Untersuchung möglicher Einflussfaktoren auf die Entstehung von Fisteln zeigt sich eine erhöhte Rate an Fisteln bei Patienten die eine postoperative Wundinfektion entwickelten, bei Zustand nach Lymphadenektomie des zentralen und lateralen bzw. zentralen und mediastinalen Kompartiments sowie bei Männern im Vergleich zu Frauen. Die Patienten mit und ohne Fistel haben im Median ein ähnliches Alter (ohne Fistel 61 Jahre, mit Fistel 57 Jahre). Bei Analyse des T-Stadiums fällt eine Häufung der Stadien T2 und T3 unter den Patienten mit einer Fistelkomplikation auf. Daneben zeigt sich ein Anstieg der medianen Krankenhausaufenthaltsdauer bei einer Fistelkomplikation um das Dreifache (ohne Fistel 11,5 d, mit Fistel 38,5 d). Grundsätzlich lässt sich aber hier, mit Ausnahme des Krankenhausaufenthaltes, bei keinem Zusammenhang eine statistische Signifikanz erreichen. In Tabelle 5 sind diese Zusammenhänge dargestellt.

**Tab. 5** Fisteln und potentielle Einflussgrößen

		<b>Fistel n (%)</b>	<b>Keine Fistel n (%)</b>
<b>Infektion</b> (P=0,19)	Ja	3 (25%)	9 (75%)
	Nein	12 (12%)	92 (89%)
<b>Typ der Lymphadenektomie</b> (P=0,55)	Ø	4 (9%)	41 (91%)
	K1	4 (13%)	28 (88%)
	K1+2+3	4 (22%)	14 (78%)
	K1+4	3 (21%)	11 (79%)
	K2+3	0	5 (100%)
	K4	0	2 (100%)
<b>Geschlecht</b> <sup>(1)</sup> m : w (P=0,59)		60 : 40 (1,5 : 1)	53 : 47 (1,1 : 1)
<b>Alter</b> Median, in Jahren (P=0,30)		57	61
<b>T-Stadium</b> (P=0,13)	T1	0	4 (100%)
	T2	2 (22%)	7 (78%)
	T3	4 (27%)	11 (73%)
	T4	2 (4%)	46 (96%)
	T4a	2 (14%)	12 (86%)
	T4b	0	4 (100%)
<b>Krankenhaus-Aufenthalt</b> Median, in Tagen (P=0,02)		38,5	11,5

<sup>(1)</sup> Darstellung der absoluten Zahlen und des relativen Verhältnisses

#### 4.4.4 Infektion

Zu einer postoperativen Infektion kam es bei insgesamt 12 der 116 Patienten. Ein Patient aus der Gruppe, die als „Keine Resektion / OP“ deklariert ist, entwickelte eine postoperative Infektion des Wundgebiets nach Exploration des Operationssitus und anschließender Entscheidung zur Nicht-Resektion, da eine Rekonstruktion aufgrund des ausgedehnten Befunds nicht möglich war. Ein Fünftel, nämlich 3 der 15 Patienten, aus der Gruppe der zirkulären Segmentresektion zeigt eine postoperative Wundinfektion. Mit Ausnahme der nicht-kurativen Operationen, die in keinem Fall eine Infektion zeigen, kommt die Wundinfektion in allen anderen Gruppen mit ca. einem von 10 Patienten (8% nach Laryngektomie, 10% nach Shaving, 11% nach Windowresektion, 13% nach zervikaler Eviszeration) eher selten vor. (P=0,56)

**Tab. 6** Infektion und Resektionsverfahren, VGEC 1994-2012 (n=116)

<b>Resektionsverfahren</b>	<b>Gesamt n</b>	<b>Infektion n (%)</b>
Keine Resektion / Operation	4	1 (25%)
Windowresektion	36	4 (11%)
Zirkuläre Segmentresektion	15	3 (20%)
Laryngektomie	12	1 (8%)
Zervikale Eviszeration	8	1 (13%)
Shaving	21	2 (10%)
Nicht-kurative Operation	20	0
Gesamt	116	12 (10%)

Bei Untersuchung des Einflusses möglicher patienteneigener und operationspezifischer Faktoren auf die Entstehung einer postoperativen Wundinfektion zeigt sich, dass Männer und Frauen gleich häufig Infektionen und keine Infektionen entwickelten. Das Patientenalter ist in der Gruppe mit Infektionskomplikation um 5,5 Jahre erhöht zur Vergleichsgruppe ohne Infektion. Zudem zeigt sich bei Patienten, die eine Infektion entwickelten, eine um ca. 26 Minuten verlängerte Operationsdauer. Statistische Signifikanz wird nicht erreicht.

**Tab. 7** Postoperative Infektionen und potentielle Einflussgrößen

	<b>Infektion</b>	<b>Keine Infektion</b>
<b>Geschlecht</b> <sup>(1)</sup> m : w (P=0,80)	6 : 6 (1 : 1)	56 : 48 (1,2 : 1)
<b>Alter</b> Median, in Jahren (P=0,44)	66,5	61
<b>Schnitt-Naht-Zeit</b> Mittelwert, in Minuten (Range) (P=0,82)	228,6 (74 - 548)	203 (54 - 476)

<sup>(1)</sup> Darstellung der absoluten Zahlen und des relativen Verhältnisses

#### 4.4.5 Anastomoseninsuffizienz an der Trachea

Bei 20 der 116 untersuchten Patienten kam es im postoperativen Verlauf zu einer Anastomoseninsuffizienz an der Trachea. Naturgemäß ist diese bei den Shavingpatienten gleich null, da hier keine Kontinuitätswiederherstellung erfolgen muss. In den 4 Gruppen, in denen eine Anastomose hergestellt werden musste, sind die Komplikationsraten bei der Windowresektion und der zervikalen Eviszeration am höchsten. Hier kam es bei 13 von 36 (36%) bzw. 3 von 8 Patienten (38%) zur Anastomoseninsuffizienz. Bei der zirkulären Segmentresektion entwickelte ein Fünftel aller Patienten eine Insuffizienz der Anastomose (3 von 15; 20%), bei den Laryngektomie-Operierten waren es 8%. Die Anastomoseninsuffizienz in der Gruppe der Laryngektomien wird bei dieser Untersuchung nicht näher betrachtet (n=1), da

der entsprechende Patient neben der Laryngektomie auch eine Ösophagusresektion mit primärer Anastomose erhielt. Diese war insuffizient und wurde erfolgreich übernäht. Sie ist zur Vervollständigung der Daten hier genannt. (P=0,002)

**Tab. 8** Insuffizienz und Resektionsverfahren, VGEC 1994-2012 (n=116)

<b>Resektionsverfahren</b>	<b>Gesamt n</b>	<b>Insuffizienz n (%)</b>
Keine Resektion / Operation	4	0
Windowresektion	36	13 (36%)
Zirkuläre Segmentresektion	15	3 (20%)
Laryngektomie	12	1 (8%)
Zervikale Eviszeration	8	3 (38%)
Shaving	21	0
Nicht-kurative Operation	20	0
Gesamt	116	20 (17%)

Bei der Untersuchung möglicher Einflussfaktoren auf die Entwicklung einer Anastomoseninsuffizienz in unserem Patientengut zeigen sich nachfolgende Ergebnisse.

Betrachtet man die Komplikationshäufigkeit hinsichtlich der Länge des Trachearesektats zeigt sich in jeder Gruppe eine absolute Komplikationszahl von null bis zwei. Unter den Patienten mit und ohne vorherige Schilddrüsenresektion liegt die Rate an Anastomoseninsuffizienz bei 16 bzw. 19%. Unter den beidseitig lateral lymphadenektomierten Patienten (K2+3) gab es keinen Fall der Anastomoseninsuffizienz, unter den nur zentral (13%; K1), zentral und mediastinal (14%; K1+4) und nicht lymphadenektomierten Patienten (18%; Ø LAE) kam es in ähnlichem Maß zu einer Anastomoseninsuffizienz. Die höchsten Raten zeigen Patienten nach kombinierter Lymphadenektomie des zentralen und lateralen Bereichs (28%; K1+2+3) sowie jene mit Lymphadenektomie des mediastinalen Bereichs (50%; K4). Nach Auftreten einer Infektion zeigt sich eine relative Häufung an Anastomoseninsuffizienzen (50% bei Patienten mit einer Infektion gegenüber 14% bei Patienten ohne).

**Tab. 9** Tracheainsuffizienz und potentielle Einflussgrößen

		<b>Insuffizienz</b> n (%)	<b>Keine Insuffizienz</b> n (%)
<b>Länge Trachearesektat</b> <sup>(1)</sup> in mm (P=0,91)	1-5	0	1 (100%)
	11-15	1 (33%)	2 (67%)
	16-20	1 (50%)	1 (50%)
	21-25	2 (40%)	3 (60%)
	26-30	1 (25%)	3 (75%)
	>30	0	1 (100%)
<b>Infektion</b> (P=0,002)	Ja	6 (50%)	6 (50%)
	Nein	14 (14%)	90 (87%)
<b>Vorherige Schilddrüsenresektion</b> (P=0,67)	Ja	13 (16%)	67 (84%)
	Nein	7 (19%)	29 (81%)
<b>Typ der Lymphadenektomie</b> (P=0,47)	Ø	8 (18%)	37 (82%)
	K1	4 (13%)	28 (88%)
	K1+2+3	5 (28%)	13 (72%)
	K1+4	2 (14%)	12 (86%)
	K2+3	0	5 (100%)
	K4	1 (50%)	1 (50%)
<b>Alter</b> Median, in Jahren (P=0,76)		58	61

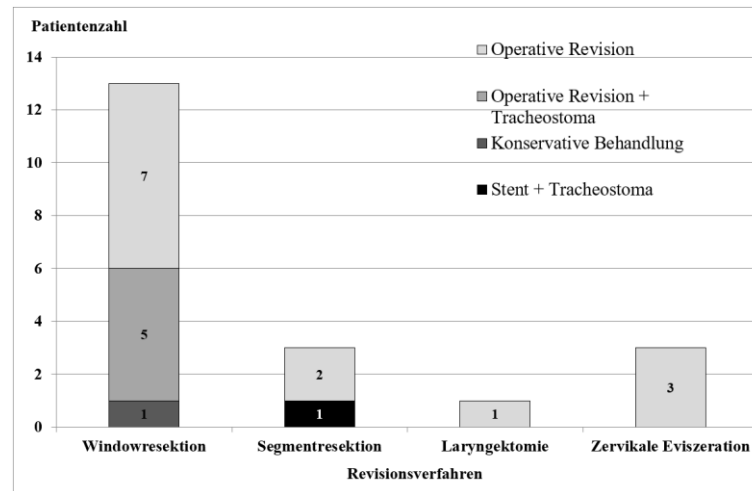
<sup>(1)</sup> Trachearesektatlänge 6 bis 10 mm: kein Fall

#### 4.4.6 Revision nach Insuffizienz

Die größte Rate an Insuffizienzen ist in der Gruppe der Windowresektion zu verzeichnen. Von diesen insgesamt 13 betroffenen Patienten wurde einer konservativ behandelt. Hier zeigte sich eine leichte und langsam regrediente Luftleckage. Die übrigen 12 Patienten wurden operativ revidiert und es erfolgte eine erneute plastische Deckung des Defekts. 5 der 12 Patienten dieser Gruppe erhielten zudem ein Tracheostoma. Unter den 3 Patienten mit Anastomoseninsuffizienz nach zirkulärer Segmentresektion erhielten zwei eine operative Revision. Bei einem wurde der Defekt mittels Muskellappen plastisch gedeckt, beim einem weiteren erfolgte eine Übernahme der trachealen Dehiszenz. Der dritte Patient mit Insuffizienz und Instabilität der Tracheahinterwand nachfolgend der zirkulären Segmentresektion erhielt einen trachealen Y-Stent sowie ein Tracheostoma.

In der Gruppe der Patienten mit Laryngektomie zeigt ein Patient eine Insuffizienz der primären Anastomose. Dieser erhielt initial neben der Laryngektomie u.a. eine Ösophaguswandteilresektion. Nach Insuffizienz der Ösophagusanastomose erfolgte in einer ersten Revision die Übernahme des Mundbodens und Ösophagus, in einer späteren Revision die plastische Deckung der zervikalen Ösophaguswand. Die 3 Patienten mit Insuffizienz nach zervikaler Eviszeration zeigen diese im orogastralen Übergang. Ein Patient erhielt eine Revision

mit Übernahme der insuffizienten Oropharyngogastrostomie, der zweite Patient eine Übernahme der Hypopharyngogastrostomie, der dritte Patient eine Revision mit Wiedereinsatz des Jejunumtransplantats. Abbildung 13 stellt das Vorgehen bei Revision dar, das nach Anastomoseninsuffizienz nötig war.



**Abb. 13** Revision nach Insuffizienz, VGEC 1994-2012 (n=20)

#### 4.4.7 Recurrensparese

Aus den 116 untersuchten Patienten ergeben sich 232 „Nerves at Risk“, also diejenige Anzahl an Nervi laryngei recurrentes, die dem Risiko einer intraoperativen Verletzung unterlagen. Bei den hier untersuchten Patienten zeigt sich die Recurrensparese stets unilateral, eine bilaterale Schädigung wird nicht beobachtet. Unter den 232 Fällen entwickelte sich postoperativ einmal eine transiente und 22 mal eine permanente Recurrensparese i.S. einer Komplikationsparese, das sind 10% aller Fälle. Der Patient mit vorübergehender Recurrensparese findet sich in der Gruppe der Segmentresektion. Darüber hinaus zeigen 13% in dieser Gruppe (4 von 30 „Nerves at Risk“) eine dauerhafte Recurrensparese. Nach dem Shaving liegt die Rate bei 19%, bei der nicht-kurativen Operation und der Windowresektion bei 10% bzw. 8%. Unter den Patienten mit Laryngektomie bzw. zervikaler Eviszeration wird kein Fall von Recurrensparese gezählt, da hier eine operationstechnisch bedingte gezielte Teilresektion des Nervs erfolgte. (P=0,12)

**Tab. 10** Recurrensparesen und Resektionsverfahren, VGEC 1994-2012 (n=116)

<b>Resektionsverfahren</b>	<b>Gesamt NaR</b>	<b>Permanente RP n (%)</b>	<b>Transiente RP n (%)</b>
Keine Resektion / Operation	8	0	0
Windowresektion	72	6 (8%)	0
Zirkuläre Segmentresektion	30	4 (13%)	1 (3%)
Laryngektomie	24	0	0
Zervikale Eviszeration	16	0	0
Shaving	42	8 (19%)	0
Nicht-kurative Operation	40	4 (10%)	0
<b>Gesamt</b>	<b>232</b>	<b>22 (10%)</b>	<b>1 (0,4%)</b>

NaR=„Nerves at Risk“, RP=Recurrensparese

Die Analyse in der Literatur benannter möglicher Einflussfaktoren auf das Auftreten von Recurrensparesen zeigt die nachfolgenden Ergebnisse. Der Zusammenhang zwischen Art der Lymphadenektomie und Häufigkeit von Recurrensparesen ist nicht signifikant. Es lässt sich lediglich ein Trend beschreiben. So zeigen die Patienten, die zentral lymphadenektomiert wurden (K1), vergleichsweise häufig eine Recurrensparese (31%). Die laterale und mediastinale Lymphknotenentfernung geht, ebenso wie eine zuvor erfolgte Schilddrüsenresektion, der histologische Tumortyp und das Vorliegen einer Rezidivoperation, jeweils mit keiner veränderten Rate an Recurrensparesen einher. Ausschließlich eine zunehmende Trachearesektatlänge ist mit einer gesteigerten Zahl an Verletzung des N. laryngeus recurrens einhergegangen. Tabelle 11 gibt diese Zusammenhänge wieder. Eine Signifikanz konnte in keiner der Gruppen erreicht werden.



**Tab. 11** Recurrensparesen und potentielle Einflussgrößen

		Recurrensparese <sup>(1)</sup> n (%)	Keine Recurrensparese n (%)
<b>Typ der Lymphadenektomie</b> (P=0,72)	Ø	5 (11%)	40 (89%)
	K1	10 (31%)	22 (69%)
	K1+2+3	4 (22%)	14 (78%)
	K1+4	3 (21%)	11 (79%)
	K2+3	1 (20%)	4 (80%)
	K4	0	2 (100%)
<b>Vorherige Schilddrüsen-Operation</b> (P=0,44)	Ja	14 (17%)	66 (83%)
	Nein	9 (25%)	27 (75%)
<b>Histologischer Tumortyp</b> (P=0,69)	PTC	7 (23%)	23 (77%)
	FTC	5 (17%)	25 (83%)
	PDTC	3 (27%)	8 (73%)
	MTC	6 (29%)	15 (71%)
	ATC	1 (9%)	10 (91%)
	Andere	1 (8%)	12 (92%)
<b>Rezidivoperation</b> (P=0,55)	Ja	5 (14%)	30 (86%)
	Nein	18 (22%)	63 (78%)
<b>Trachearesektatlänge</b> in mm (P=0,09)	21-25	2 (40%)	3 (60%)
	26-30	1 (50%)	1 (50%)
	>30	1 (100%)	0

<sup>(1)</sup> Anzahl an Patienten mit Recurrensparese, permanent und transitorisch

#### 4.4.8 Andere Komplikationen

Neben den oben genannten Komplikationen werden im Folgenden weitere, im postoperativen Verlauf aufgetretene, Komplikationen ausgewertet. Die anteilig meisten dieser Komplikationen zeigen sich in der Gruppe der Segmentresektion (5 von 15; 33%). Diese 5 Komplikationen umfassen zwei Pneumonien, eine respiratorische Insuffizienz, eine Wundheilungsstörung sowie eine Tracheastenose. In der Gruppe der Windowresektion entwickelten 7 von 36 Patienten (19%) andere Komplikationen. Darunter finden sich ein Hautemphysem, 3 Wundheilungsstörungen, eine respiratorische Insuffizienz, eine Pneumonie und ein Fall mit Wundheilungsstörung und Tracheastenose. Je ein Patient entwickelte nach zervikaler Eviszeration, Laryngektomie und nicht-kurativer Operation eine „weitere Komplikation“. Diese sind Thrombose der Vena subclavia, Pneumonie und respiratorische Insuffizienz. Unter den Patienten, welche mittels Shaving operiert worden sind, finden sich keine weiteren Komplikationen. Bei zwei Patienten der Gruppe „Keine Resektion/ OP“ kann eine weitere Komplikation festgestellt werden, da bei ihnen eine Exploration, aber keine Resektion

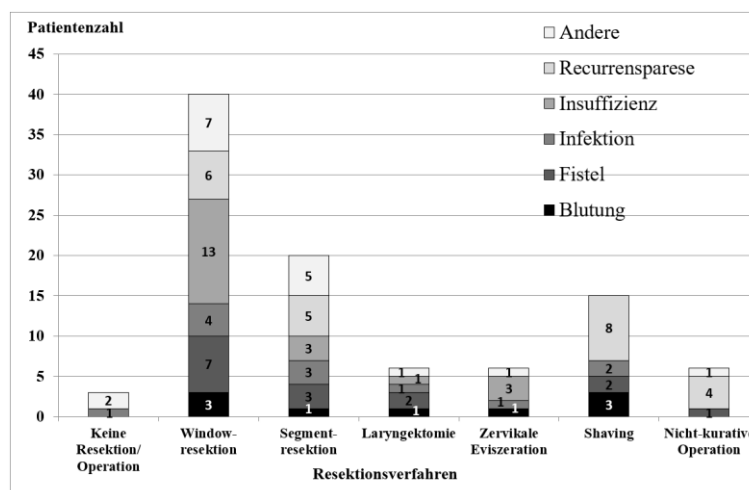
durchgeführt wurde. Es kam in einem Fall zu einer Pneumonie sowie in einem weiteren Fall zu einer respiratorischen Insuffizienz. (P= 0,03)

**Tab. 12** Andere Komplikationen und Resektionstyp, VGEC 1994-2012 (n=116)

<b>Resektionsverfahren</b>	<b>Gesamt n</b>	<b>Weitere Komplikationen n (%)</b>
Keine Resektion / Operation	4	2 (50%)
Windowresektion	36	7 (19%)
Zirkuläre Segmentresektion	15	5 (33%)
Laryngektomie	12	1 (8%)
Zervikale Eviszeration	8	1 (13%)
Shaving	21	0
Nicht-kurative Operation	20	1 (5%)
Gesamt	116	17 (15%)

#### **4.4.9 Komplikationen und Resektionsverfahren**

Abbildung 14 zeigt die Anzahl und Art an Komplikationen entsprechend des Resektionstyps und gibt damit einen Überblick über die wichtigsten o.g. Zusammenhänge. In der Gruppe der Windowresektion macht die Insuffizienz den größten Anteil der Komplikationen aus (13 von 40). Ebenso verhält es sich in der Gruppe der zervikalen Eviszeration (3 von 6). Bei den Shaving- (8 von 15) und nicht-kurativen Operationen (4 von 6) ist die Recurrensparese die häufigste beobachtete Komplikation. Die Laryngektomiepatienten zeigen, mit Ausnahme der Recurrensparese, die wegen geplanter Nervenresektion nicht gezählt wurde, alle Komplikationen in ähnlicher Häufigkeit. In der Gruppe der Segmentresektion kommen ebenfalls alle Komplikationen mit einer ähnlichen Häufung vor, die „Andere Komplikationen“ (5 von 19) und die Recurrensparese (5 von 19) sind aber absolut am häufigsten. Zur besseren Vergleichbarkeit in dieser Übersicht werden die Recurrensparesen in Relation zur Patientenzahl und nicht in Bezug auf die „Nerves at Risk“ dargestellt.



**Abb. 14** Komplikationsart und Resektionsverfahren, VGEC 1994-2012 (n=95; N=116)

#### 4.5 Komplikationshäufigkeit und vorherige bzw. begleitende Schilddrüsenresektion

In Tabelle 13 wird dargestellt ob eine der Trachearesektion vorausgegangene oder eine die Trachearesektion begleitende Schilddrüsenresektion einen Einfluss auf die Entstehung von Komplikationen hat.

Dafür wird zunächst die Art der vorherigen Schilddrüsenresektion der Komplikationshäufigkeit gegenübergestellt. So wurde im Vorfeld 14 Mal eine subtotale, einmal eine fast-totale, 9 mal eine Hemi- und 55 mal eine totale Thyreoidektomie vorgenommen. In 2 Fällen wurde eine Hemithyreoidektomie auf einer Seite der Schilddrüse und eine subtotale Thyreoidektomie auf der anderen Schilddrüsenseite eines Patienten durchgeführt. Bei 2 Patienten wurden die Voroperationen an der Schilddrüse nicht angegeben und in 64 Fällen keine Voroperation an der Schilddrüse vorgenommen. Die linke Hälfte der Tabelle 13 zeigt, dass Patienten ohne vorherige Schilddrüsenresektion zu etwa gleichen Anteilen Komplikationen (53%) oder keine Komplikationen (47%) entwickelten. Unter den Patienten, die im Vorfeld der Trachearesektion eine Schilddrüsenresektion erhielten, zeigen 61% keine Komplikationen. 31 der 80 Patienten entwickelten Komplikationen (39%). (P=0,11) Die Art der Schilddrüsenresektion spielt in diesem Zusammenhang keine übergeordnete Rolle. (P=0,522)

Demgegenüber stehen, auf der rechten Tabellenhälfte dargestellt, 61 Patienten, die im Rahmen der Trachearesektion eine begleitende (Rest-)Thyreoidektomie erhielten. Von diesen entwickelte die Hälfte Komplikationen (30 von 61), wohingegen der Anteil an Komplikationen unter denen, die keine begleitende Schilddrüsenresektion erhielten, bei 36% liegt (20 von 55). Unter den 61, die Trachearesektion begleitenden, Schilddrüsenresektionen finden sich 34 totale Thyreoidektomien, die mit einer 53%igen Komplikationshäufigkeit einher gingen, und 27 Restthyreoidektomien, die bei 44% der Patienten mit Komplikationen einher gingen.

(P=0,304)

**Tab. 13** Komplikationshäufigkeit und vorherige bzw. begleitende Schilddrüsenresektion, VGEC 1994-2012 (n=116)

<b>Vorherige Schilddrüsenresektion</b>	<b>Gesamt n</b>	<b>Komplikation n (%)</b>	<b>Begleitende Schilddrüsenresektion</b>	<b>Gesamt n</b>	<b>Komplikation n (%)</b>
Ja	80	31 (39%)	Ja	61	30 (49%)
Nein	36	19 (53%)	Nein	55	20 (36%)
Gesamt	116	50 (43%)	Gesamt	116	50 (43%)

Die genaue Analyse der Art an aufgetretenen Komplikationen bei vorheriger und begleitender Schilddrüsenresektion ist in den Tabellen 14 und 15 dargestellt. Patienten mit vorheriger Schilddrüsenresektion zeigen, unabhängig von deren genauer Art, in einer nachfolgenden Operation gleich hohe oder niedrigere Raten an allen Komplikationen im Vergleich zu den Patienten ohne vorherige Schilddrüsenresektion. Demgegenüber zeigen Patienten mit einer die Trachearesektion begleitenden Schilddrüsenresektion gehäuft eine Infektion, eine Anastomosensuffizienz an der Trachea, eine Recurrensparese oder Fistel. Eine Insuffizienz oder Recurrensparese trat dabei gehäuft nach totaler Thyreoidektomie auf, die Fistelbildung hingegen vermehrt nach Restthyreoidektomie. Die Blutungskomplikation kommt unabhängig einer vorherigen oder begleitenden Thyreoidektomie in allen Gruppen gleich häufig vor.

**Tab. 14** Art der vorherigen Schilddrüsenresektion und Komplikationstyp (n=116)

<b>Vorherige Schilddrüsenresektion</b>	<b>Gesamt n</b>	<b>Blutung n (%)</b>	<b>Infektion n (%)</b>	<b>Insuffizienz n (%)</b>	<b>RP n (%)</b>	<b>Fistel n (%)</b>	<b>Andere n (%)</b>
Keine	36	3 (8%)	6 (17%)	7 (19%)	9 (25%)	4 (11%)	6 (17%)
Teil-TE <sup>(1)</sup>	28	2 (7%)	3 (11%)	4 (14%)	5 (18%)	6 (21%)	2 (7%)
Totale TE	52	4 (8%)	3 (6%)	9 (17%)	9 (17%)	5 (10%)	9 (17%)

TE= Thyreoidektomie, RP= Recurrensparese

<sup>(1)</sup> inbegriffen sind subtotale, fasttotale und Hemi-Thyreoidektomien

**Tab. 15** Art der begleitenden Schilddrüsenresektion und Komplikationstyp (n=116)

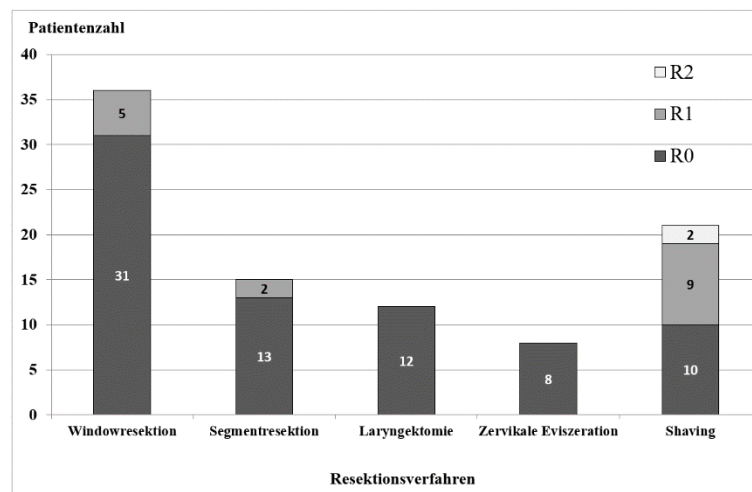
<b>Begleitende Schilddrüsenresektion</b>	<b>Gesamt n</b>	<b>Blutung n (%)</b>	<b>Infektion n (%)</b>	<b>Insuffizienz n (%)</b>	<b>RP n (%)</b>	<b>Fistel n (%)</b>	<b>Andere n (%)</b>
Keine	55	4 (7%)	4 (7%)	9 (16%)	9 (16%)	5 (9%)	10(18%)
Rest-TE	27	2 (7%)	3 (11%)	4 (15%)	5 (18%)	6 (22%)	2 (7%)
Totale TE	34	3 (9%)	5 (15%)	7 (21%)	9 (27%)	4 (12%)	5(15%)

TE= Thyreoidektomie, RP= Recurrensparese

## 4.6 R-Klassifikation

### 4.6.1 R-Klassifikation an der Trachea in Korrelation zum Resektionsverfahren

Bei Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Trachearesektionsmethode und postoperativem R-Stadium werden die beiden Gruppen „Keine Resektion/ keine OP“ und „Nicht-kurative Operation“ exkludiert, da hier keine R-Status-Zuordnung stattfinden kann. Es zeigt sich unter den insgesamt 92 Patienten, dass 80% keinen Residualtumor aufweisen, 17% zeigen einen mikroskopischen Residualtumor und 2% haben einen makroskopisch nachweisbaren Resttumor (R2). 100% der Patienten mit Laryngektomie (12 von 12) und zervikaler Eviszeration (8 von 8) zeigen tumorfreie Resektionsränder (R0). In diesen Gruppen sind somit keine R1- oder R2-Resektionen aufgetreten. Vergleichbar hohe Raten an R0-Resezierten finden sich in den Gruppen der Windowresektion (31 von 36; 86%) und Segmentresektion (13 von 15; 87%). In den verbleibenden Fällen wurde R1-reseziert. Allein nach Shaving werden schlechtere Ergebnisse erzielt. Hier zeigen 9 der 21 (43%) Patienten einen mikroskopischen Residualtumor, bei 2 Patienten (10%) konnte ein R2-Stadium erreicht werden. Somit wurde weniger als die Hälfte der Patienten R0-reseziert. (P=0,004)



**Abb. 15** R-Klassifikation an der Trachea und Resektions-verfahren, VGEC 1994-2012 (n=92)

### 4.6.2 Ursachen für R2-Resektionen

Bei der Untersuchung der Fälle von R2-Resektionen können 3 verschiedene Ursachen unterschieden werden:

1. R2-Status als chirurgische Strategie bei Multiinfiltration zur Reduktion der Tumormasse im Sinne einer Debulking-Operation. Ein Debulking erfolgt dabei zur Prävention sekundärer Komplikationen oder um nachfolgende adjuvante Maßnahmen (zb. Bestrahlung) zu optimieren.

2. R2 bei ausschließlicher Entnahme einer Probeexzision zur Identifikation der Tumorentität.
3. Kalkulierte R2-Resektion da aufgrund der Tumorausdehnung eine Rekonstruktion intraoperativ nicht anders möglich ist.

Unter den 15 Patienten aus der Gruppe „Keine Resektion/ OP“ sind 4, die zur Objektivierung der Tumorentität lediglich eine Probeexzision des Tumors erhielten. Bei 3 der übrigen 11 Patienten dieser Gruppe wurde nach Exploration des Halssitus entschieden, dass die Rekonstruktion nicht anders möglich ist. Bei den verbleibenden 8 der 11 Patienten musste von einer Operation Abstand genommen werden, da das präoperative Tumorstaging ein kuratives Operationsergebnis ausgeschlossen hatte. Unter den 21 Shavingpatienten zeigen sich 2, die R2-reseziert wurden da sich intraoperativ keine radikalere Resektionsform realisieren ließ. In der Gruppe der 20 Patienten mit nicht-kurativen Operationen fand bei 9 eine Tumorreduktion (Debulking) statt, bei 11 war die Rekonstruktion nicht anders möglich. (P=0,006)

**Tab. 16** Ursachen für R2-Resektionen, VGEC 1994-2012 (n=37)

<b>Resektionsverfahren</b>	<b>Gesamt</b>	<b>Debulking n (%)</b>	<b>Probeexzision n (%)</b>	<b>Kalkuliert R2 n (%)</b>
Keine Resektion/ Operation	15	0	4 (27%)	11 (73%)
Shaving	2	0	0	2 (100%)
Nicht-kurative Operation	20	9 (45%)	0	11 (55%)
Gesamt	37	9 (24%)	4 (11%)	24 (65%)

#### **4.6.3 R-Klassifikation an der Trachea in Korrelation zum Tumortyp**

Bei der Untersuchung der Abhängigkeit des R-Stadiums an der Trachea vom histologischen Tumortyp zeigt sich, dass mit steigender Entdifferenzierung des Tumors die Zahl an Patienten mit makroskopischem Resttumor, also R2-Resezierten, ansteigt. Sind es beim PTC und FTC noch 10% bzw. 18%, so steigt die Zahl der R2-Resezierten beim wenig differenzierten PDTC auf 36% und schließlich beim schlecht differenzierten ATC auf 56%. Patienten mit MTC zeigen in 48% der Fälle ein R2-Stadium. Die Häufigkeit in der Gruppe der „Anderen Tumoren“ liegt bei 31%. Analog dazu sinken die Raten an R0-Resezierten mit steigender Entdifferenzierung. (P=0,02)

**Tab. 17** R-Klassifikation an der Trachea und Tumortyp, VGEC 1994-2012 (n=127)

<b>Tumortyp</b>	<b>Gesamt n</b>	<b>R0 n (%)</b>	<b>R1 n (%)</b>	<b>R2 n (%)</b>
PTC	31	24 (77%)	4 (13%)	3 (10%)
FTC	33	24 (73%)	3 (9%)	6 (18%)
PDTC	11	6 (55%)	1 (9%)	4 (36%)
ATC	16	6 (38%)	1 (6%)	9 (56%)
MTC	23	8 (35%)	4 (17%)	11 (48%)
Andere	13	6 (46%)	3 (23%)	4 (31%)
Gesamt	127	74 (58%)	16 (13%)	37 (29%)

R0=kein Residualtumor, R1=mikroskopischer Residualtumor, R2=makroskopischer Residualtumor

#### **4.7 Komplikationen und durchgeführte Lymphadenektomie**

Tabelle 18 zeigt die Zahl an Komplikationen in Abhängigkeit der infiltrierten und somit resezierten Lymphknotenkompartimente. Aufgrund der hohen Zahl an Mehrfachkomplikationen in dieser Gruppe sind im Folgenden sowohl die Anzahl an Patienten (N) mit Komplikationen, als auch die absolute Fallzahl (n) an aufgetretenen Komplikationen aufgeführt.

Es zeigt sich, dass die Raten an Komplikationen in den Gruppen, in denen gar nicht oder in denen nur lateral (K2+3) lymphadenektomiert wurde, geringer ist als in allen anderen Gruppen. Die Rate an Komplikationen von Patienten nach LAE von K2+3 ist mit 20% am niedrigsten und liegt damit sogar noch unter der Rate derer, die keine Lymphadenektomie erhielten (33%).

Die höchsten Raten an Komplikationen zeigen sich bei den zentral (K1; 53%) sowie den zentral und lateral (K1+2+3; 56%) adenektomierten Patienten. In letzter Gruppe übersteigt die absolute Komplikationsanzahl (n=25) die Zahl der Patienten (N=18).

Unter den zentral lymphadenektomierten Patienten (K1) kam es bei 9 von 32 Fällen und damit am häufigsten zur postoperativen permanenten Recurrensparese. In der Gruppe der zentral und lateral lymphadenektomierten kam es gleich häufig zur Entstehung von Blutungen (n=5), Infektionen (n=5), Insuffizienz (n=5), Recurrensparese (n=4) und Fistelbildung (n=4). Die Gruppe der lateralen Lymphadenektomie (K2+3) zeigte nur eine postoperative Recurrensparese, in der Gruppe K1+4 kam es vor allem zur Recurrensparese (n=3) und Fistelbildung (n=3). (P=0,38)

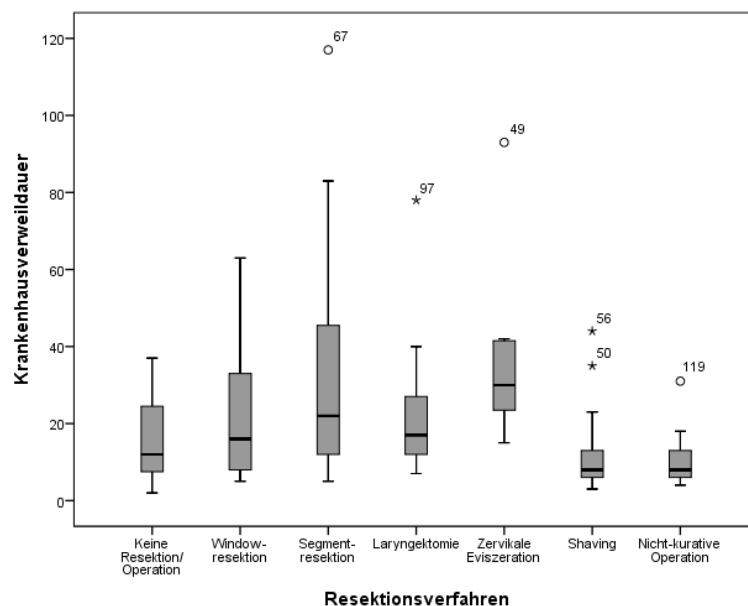
**Tab. 18** Komplikationen und durchgeführte Lymphadenektomie, VGEC 1994-2012 (n=116)

LAE	Gesamt	Komplikation Patientenzahl N (%)	Komplikation Fallzahl n (%)
Keine	45	15 (33%)	29 (64%)
K1	32	17 (53%)	27 (84%)
K1+2+3	18	10 (56%)	25 (139%)
K1+4	14	6 (43%)	10 (71%)
K2+3	5	1 (20%)	2 (40%)
K4	2	1 (50%)	2 (100%)
Gesamt	116	50 (43%)	95 (82%)

LAE=Lymphadenektomie; K1= zervikozentrales Kompartiment, K2+3= zervikolaterale Kompartiments; K4= mediastinales Kompartiment

#### 4.8 Krankenhausverweildauer

Im Folgenden wird die Abhängigkeit der postoperativen Krankenhausverweildauer vom praktizierten Trachearesektionstyp untersucht. Generell sind die niedrigsten Verweildauern bei den nicht-kurativen und den Shavingoperationen zu verzeichnen (Median je 8 Tage; Range 4 bis 31 Tage bzw. 3 bis 44 Tage). Der im Median längste Aufenthalt wird in der Gruppe der zervikalen Eviszeration festgestellt (30 Tage). In der Gruppe der Segmentresektion liegt die Krankenhausverweildauer im Median bei 22 Tagen. Mit einer minimalen und maximalen Verweildauer von 5 bis 117 Tagen ist die Spannweite hier sehr hoch. Danach folgen in absteigender Reihenfolge die Laryngektomie mit 17 Tagen Krankenhausverweildauer, die Windowresektion mit 16 Tagen und jene Patienten, die nicht operiert oder nicht reseziert wurden mit einem Krankenhausaufenthalt von 12 Tagen median.

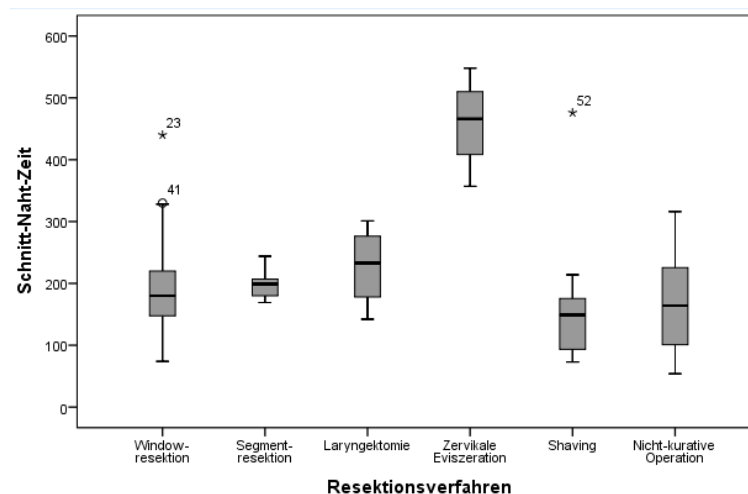


**Abb. 16** Krankenhausverweildauer in Tagen und Resektionsverfahren, VGEC 1994-2012 (n=127)



## 4.9 Schnitt-Naht-Zeiten

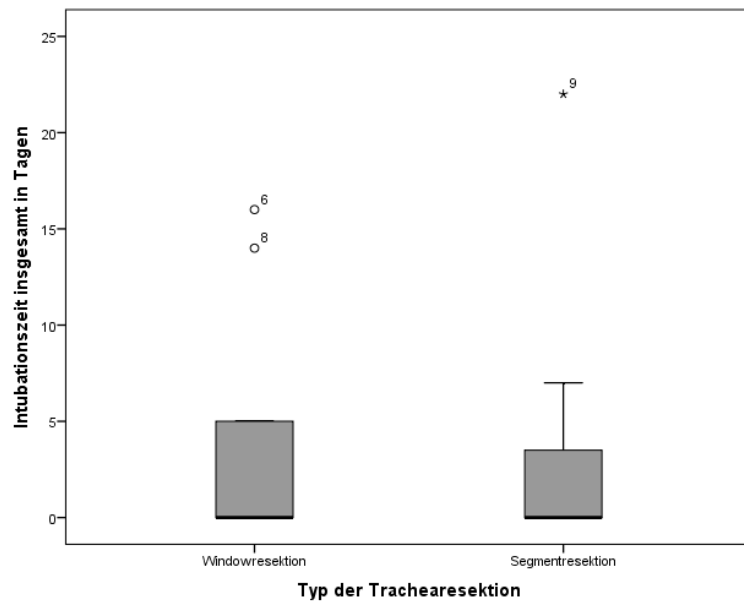
Bei Darstellung des Zusammenhangs der operativen Schnitt-Naht-Zeiten und dem durchgeführten Trachearesektionstyp zeigen sich zunächst die großen Spannweiten an Schnitt-Naht-Zeiten bei Shavingpatienten (403 min), Windowpatienten (366 min) und nicht-kurativ Operierten (262 min). Zudem wird deutlich, dass die zervikale Eviszeration mit median 466 Minuten die längste Schnitt-Naht-Zeit aufweist. Diese Operation dauerte mindestens 357 Minuten und maximal 548 Minuten. Im Median 233 Minuten und damit am zweitlängsten dauerten die Laryngektomien. Die Interquartilbereiche sind in diesen beiden Gruppen neben den nicht-kurativen Operationen am höchsten. Die niedrigste Spannweite (75 min) und der niedrigste Interquartilbereich (37 min) sind jeweils in der Gruppe der zirkulären Segmentresektion zu verzeichnen. Die Patienten wurden median 199 Minuten operiert. Ähnlich lange Operationszeiten weisen die Windowresektionen mit 180 min median auf. Unter diesen Windowresezierten kann ein Patient erfasst werden bei dem die Schnitt-Naht-Zeit 440 Minuten betrug, weshalb in dieser Gruppe die Spannweite von 366 Minuten recht groß ist. Die im Durchschnitt niedrigsten Schnitt-Naht-Zeiten sind in den Gruppen des Shavings (149 min) und der nicht-kurativen Operationen (164 min) zu verzeichnen.



**Abb. 17** Schnitt-Naht-Zeiten in Minuten und Resektions-verfahren, VGEC 1994-2012 (n=112)

## 4.10 Intubationsdauer

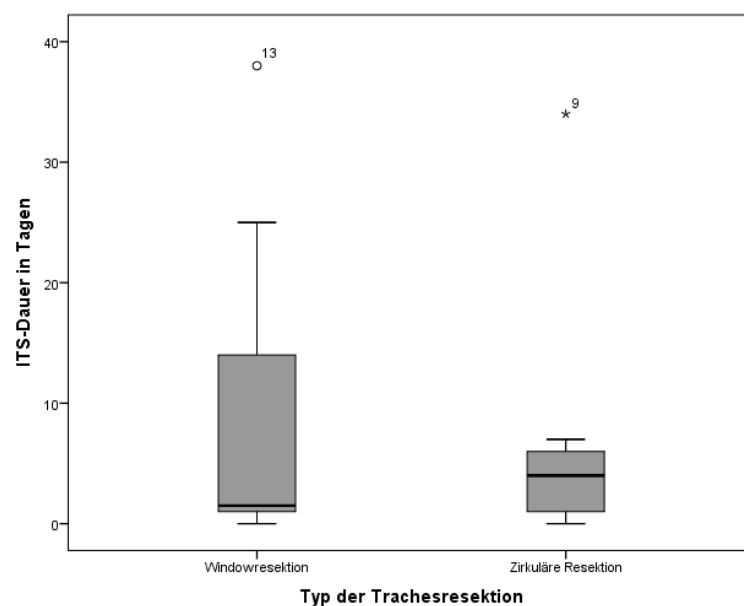
Die mediane Intubationsdauer liegt in den Gruppen der Window- und Segmentresektion bei 0 Tagen, d.h. es konnte sofort nach Beendigung der Operation extubiert werden. Im Vergleich beider Gruppen konnte kein signifikanter Unterschied ermittelt werden  $P > 0,99$ .



**Abb. 18** Intubationsdauer in Tagen und Resektionsverfahren, VGEC 1994-2012 (n=17)

#### 4.11 Dauer des postoperativen Aufenthalts im intensivmedizinischen Bereich (ITS)

Abbildung 19 stellt die Dauer der Intensivbehandlung für die beiden Resektionstypen Window- und Segmentresektion dar. Im Durchschnitt (Median) sind die ITS-Zeiten mit 2 Tagen nach Windowresektion und 4 Tagen nach Segmentresektion recht ähnlich. Zudem ähneln sich die minimalen (0 und 0 Tage) und maximalen Werte (38 und 34 Tage) und somit auch die Spannweiten. Nur der Interquartilbereich ist nach Windowresektion mit 16 Tagen deutlich größer als nach Segmentresektion mit 6 Tagen. Signifikanz konnte nicht erreicht werden (P=0,81).



**Abb. 19** ITS-Dauer in Tagen und Resektionsverfahren, VGEC 1994-2012 (n=17)

#### 4.12 Komplikationsrate in Korrelation zur ASA-Klassifikation

Bei Darstellung des Zusammenhangs zwischen dem präoperativen ASA-Stadium und dem Auftreten postoperativer Komplikationen wird deutlich, dass bei den ASA-Klassifikationen 2 bis 4 ein Anteil von 44-50% der Patienten Komplikationen hatte. Bei den 4 Patienten, die ASA 1 klassifiziert wurden, zeigte einer (25%) Komplikationen. Keiner der Patienten wurde präoperativ in die Kategorie ASA 5 und 6 eingeteilt. (P= 0,88)

**Tab. 19** Komplikationsrate und ASA-Klassifikation, VGEC 1994-2012 (n=93)

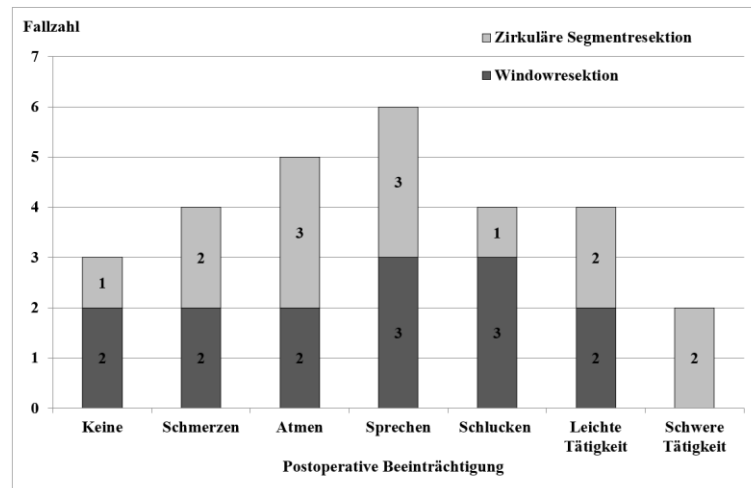
<b>ASA-Klassifikation<sup>(1)</sup></b>	<b>Gesamt n</b>	<b>Komplikation n (%)</b>
ASA 1	4	1 (25%)
ASA 2	41	18 (44%)
ASA 3	46	21 (46%)
ASA 4	2	1 (50%)
Gesamt	93	41 (44%)

<sup>(1)</sup> ASA-Klassifikation siehe 3.7

#### 4.13 Postoperative Einschränkung

In Abbildung 20 wird der Zusammenhang zwischen der Resektionsmethode und der subjektiven postoperativen Beeinträchtigung von 11 der insgesamt 18 kontaktierten Patienten dargestellt (siehe 3.5). 3 Patienten aus beiden Resektionsgruppen berichteten, keine Beeinträchtigung zu haben. Die verbleibenden 7 Patienten äußerten jeweils zwischen einer und 5 postoperative Beeinträchtigungen entwickelt zu haben. Daraus ergibt sich insgesamt eine Fallzahl an Beeinträchtigungen von 28. Es lässt sich feststellen, dass in beiden Resektionsgruppen ähnlich viele Fälle postoperativer subjektiver Beeinträchtigung auftraten. Nach Windowresektion berichteten Patienten häufiger von Schluckproblemen (n=3 vs. n=1 bei Segmentresektion). Über Einschränkungen im Alltag bei schweren bzw. leichten Tätigkeiten berichteten insgesamt 4 der 5 Patienten mit Tracheasegmentresektion. Unter jenen trat bei 2 der 4 Betroffenen eine relevante Einschränkung erst bei schweren Tätigkeiten auf, bei den anderen beiden schon nach leichter Beanspruchung.

In der Gruppe der 6 Windowresektionen waren es nur 2 Patienten, die über Einschränkungen im Alltag berichteten, diese waren allerdings schon bei leichten Tätigkeiten aufgetreten.



**Abb. 20** Postoperative Einschränkung und Resektionsverfahren, VGEC 1994-2012 (n=28; N=11)

#### 4.14 Rezidivhäufigkeit

Bei Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Resektionsmethode und dem Auftreten eines lokalen Tumorrezidivs wird ein Beobachtungszeitraum vom Operationsdatum bis Dezember 2012 gewählt. Dies beinhaltet 16 Patienten mit einem minimalen bis maximalen Beobachtungszeitraum von 2 Monaten bis zu 14 Jahren und 2 Monaten. Unter allen beobachteten Patienten fand sich einer, der im angegebenen Zeitraum ein lokales Tumorrezidiv entwickelte. Dieser Patient wurde nach einer Windowresektion in einem externen Krankenhaus aufgrund eines Tumorrezidivs behandelt. Nach Angaben der Angehörigen wurde der Patient nach Diagnose des lokalen Tumorrezidivs mittels Radioiodtherapie behandelt und erhielt aufgrund ossärer Metastasen eine Bestrahlungstherapie. Nach Entlassung in die palliative Versorgung im heimischen Umfeld verstarb der Patient 2 ½ Jahre nach initialer operativer Therapie im Mai 2011. Die genaue Todesursache konnte bei hiesiger Recherche nicht ermittelt werden. Unter den anderen nachbeobachteten Patienten fand sich kein weiterer Fall eines lokalen Tumorrezidivs. (P=0,36)

**Tab. 20** Häufigkeit eines lokalen Tumorrezidivs und Resektionsverfahren, VGEC 1994-2012 (n=16)

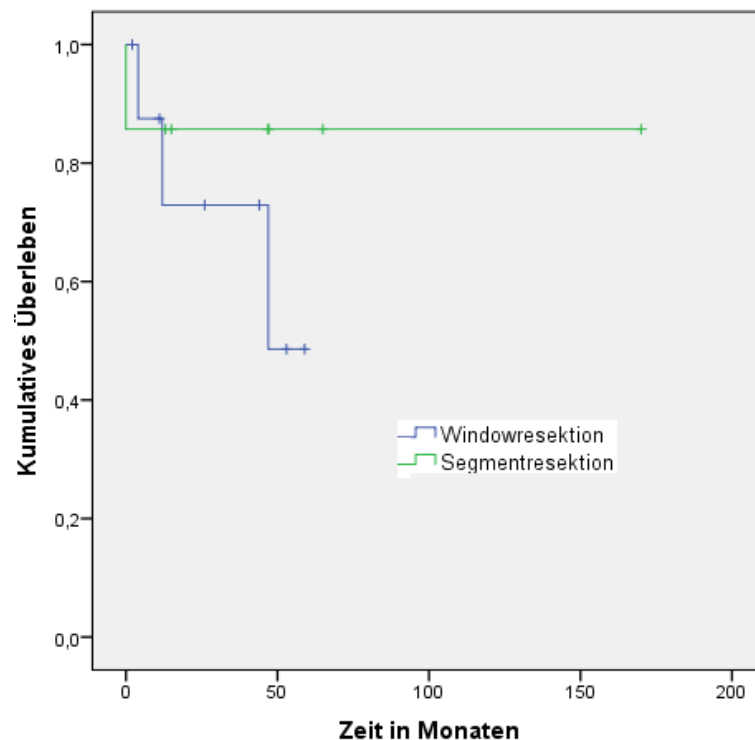
Resektionstyp	Gesamt n	Tumorrezidiv bis 12.2012 n (%)
Windowresektion	9	1 (11%)
Segmentresektion	7	0
Gesamt	16	1 (6%)

#### 4.15 Überlebenszeiten

Die Nachverfolgungszeit liegt zwischen 9 Tagen und 14 Jahren und 2 Monaten (170 Monaten). Von den 16 nachverfolgten Patienten verstarben insgesamt 4. Ein Patient verstarb 9 Tage nach Rezidivexstirpation mit anteiliger Tracheasegmentresektion und systematischer Rezidivmikrodissektion von K1a und K2. Es entwickelte sich eine intrazervikale Blutung mit Blutungsschock und Blutaspiration nach Arrosion der Arteria laryngea superior infolge einer Wundinfektion im OP-Gebiet.

Unter den 11 Patienten mit Windowresektion fanden sich insgesamt 3, die im Beobachtungszeitraum verstarben. Einer dieser verstarb 35 Monate nach initialer Operation im häuslichen Umfeld nach Feststellung eines lokalen Tumorrezidivs und Metastasierung (siehe auch 4.14). Ein weiterer Patient starb 12 Monaten nach initialer Trachearesektion nach Rezidiv eines Sigmakarzinoms und nachfolgender palliativer Situation. Der dritte Patient verstarb 4 Monate nach initialer Trachearesektion in palliativer Versorgung nach Diagnose von Fernmetastasen im Stammhirn, wobei die genaue Todesursache letztgenannter Patienten unter hiesiger Recherche nicht feststellbar ist.

Generell ist das kumulative Überleben nach zirkulärer Tracheasegmentresektionen länger als nach Windowresektionen. Die statistische Aussagekraft ist allerdings bei einer Fallzahl von nur 16 Patienten deutlich eingeschränkt. ( $P=0,35$ ) Abbildung 21 gibt die Zahl der Verstorbenen im oben genannten Beobachtungszeitraum wieder.



**Abb. 21** Überlebenszeiten und Resektionsverfahren, VGEC 1994-2012 (n=16)

## 5 Diskussion

### 5.1 Geschlechterverteilung und Alter

Bei Analyse der Geschlechterverteilung ist das ausgeglichene Verhältnis zwischen Männern (n=75) und Frauen (n=72) auffällig. Diese ist nur zum Teil mit der Altersverteilung in anderen Studien vergleichbar [12,14,20,27,35,36]. Laut dem Robert-Koch-Institut erkranken in Deutschland jährlich etwa 4.390 Frauen und 1.820 Männer und somit mehr als doppelt so häufig Frauen wie Männer an Schilddrüsenkarzinomen [1]. Ein Grund für den erhöhten Männeranteil dieser Studie könnte die seltenere Teilnahme von Männern an Vorsorgeprogrammen und ein damit einhergehendes fortgeschrittenes Tumorstadium bei Erstdiagnose sein. In der hier untersuchten Gruppe lag zum Operationszeitpunkt das Durchschnittsalter der Patienten bei 59 Jahren (Median 61 Jahre, Range 5 - 92 Jahre). Es unterscheidet sich damit von anderen Studien, in denen das Durchschnittsalter als teils deutlich jünger angegeben wird (Tab. 21) [12,14,20,27,35]. Als Grund hierfür kann die in dieser Studie erhöhte Rate an undifferenzierten Schilddrüsenkarzinomen genannt werden, da diese, im Vergleich zu den differenzierten Schilddrüsenkarzinomen, gehäuft im höheren Alter auftreten [7].

**Tab. 21** Geschlechterverteilung und Alter der Patienten mit organüberschreitendem Schilddrüsenkarzinom in der Literatur

<b>Autor (Jahr)</b>	<b>N</b>	<b>Land</b>	<b>Geschlechterverteilung Frauen : Männer</b>	<b>Durchschnittsalter <sup>(1)</sup> in Jahren (Range)</b>
Ishihara (1982) [12]	24	Japan	4 : 1	54 (31 - 77)
Tovi (1985) [36]	21	Israel	2 : 1	47 (19 - 76)
McCarty (1996) [35]	40	USA	2 : 1	49 (5 - 80)
Musholt (1999) [14]	33	Deutschland	2 : 1	59 (4 - 88)
Wright (2004) [27]	901	Kanada	1 : 1	47 (4 - 86)
Nakao (2004) [20]	40	Schweden	1,3 : 1	57 (33 - 78)
Wada (2006) [37]	64	Japan	3 : 1	62 (36 - 85)
VGEC-MLU (2012)	146	Deutschland	1 : 1	61 (5 - 92)

<sup>(1)</sup> = Median

### 5.2 Operative Behandlungsverfahren

Die Behandlung eines tracheainfiltrierenden Schilddrüsenkarzinoms beinhaltet verschiedene Handlungskonzepte. Dazu zählen die operative Resektion, Radioiodtherapie, die externe Bestrahlung, intraluminale Therapien (Laser, Stent), Chemotherapie, Tracheotomie oder perkutane endoskopische Gastrostomie. Die einzige Therapie mit kurativem Ansatz ist jedoch

die chirurgische [38]. Die vorliegende Untersuchung stellt eine vergleichende Analyse 6 verschiedener Resektionstypen dar. Viele andere Autoren beschränken sich bei der Analyse des postoperativen Verlaufs von Trachearesektionen auf nur einen Resektionstypus [12,13,19,22,26,27,39,40], was den direkten Vergleich mit unseren Ergebnissen erschwert. Unter den Studien, die mehr als nur einen Resektionstyp beschreiben [14,18,35,37,41,42,43], ist die zirkuläre Tracheasegmentresektion am häufigsten repräsentiert. Das Tracheashaving und die zervikale Eviszeration bleiben dagegen oftmals unbetrachtet.

**Tab. 22** Typen von Trachearesektionen in der Literatur

<b>Autoren (Jahr)</b>	<b>N</b>	<b>Windowresektion</b>	<b>Segmentresektion</b>	<b>Laryngektomie</b>	<b>Zervikale Eviszeration</b>	<b>Shaving</b>	<b>Andere</b>
Grillo (1992) [42]	34	1	26	-	7	-	-
McCarty (1996) [35]	40	-	3	2	-	35	-
Musholt (1999) [14]	33	6	5	-	-	17	6 <sup>(1)</sup>
Machens (2001) [18]	15	6	5	2	2	-	7 <sup>(2)</sup>
Tsai (2005) [41]	34	1	16	1	-	16	-
Wada (2006) [37]	64	20	5	2	6	13	18 <sup>(3)</sup>
Gaissert (2007) [43]	82	-	70	5	7	-	-
VGEC-MLU (2012)	112	36	15	12	8	21	20 <sup>(4)</sup>

<sup>(1)</sup> 6 laryngotracheale Stufenresektionen

<sup>(2)</sup> 7 Ösophagusresektionen

<sup>(3)</sup> 18 „inkomplette Resektionen“

<sup>(4)</sup> 20 nicht-kurative Operation, siehe 4.6.2

## 5.3 Histologie

### 5.3.1 Histologische Verteilung der Karzinome

64 Patienten und somit 50% weisen gut differenzierte papilläre und follikuläre Schilddrüsenkarzinome auf. In der Literatur ist dieser Anteil an allen Schilddrüsentumoren in nicht-selektionierten Kollektiven deutlich höher: Dabei machen allein die PTCs einen Anteil von 66%, die FTCs von 27% aus [5]. Es ist also zu konstatieren, dass der Anteil an medullären und schlechter differenzierten Karzinomen in diesem Patientenkollektiv erhöht ist. So findet man das MTC und ATC in 18% bzw. 13% der Fälle, laut Literatur sind es 3 bis 5% bzw. 2 bis 4% [5]. Dies liegt an der Tatsache, dass eine extrathyreoidale Ausbreitung, welche Voraussetzung zur Inklusion in die Studie ist, bei gut differenzierten Schilddrüsenkarzinomen

untypisch ist, jedoch mit steigender Entdifferenzierung zunimmt [40,44]. In zahlreichen Studien wurden ausschließlich die differenzierten Karzinome PTC und FTC einbezogen, was den Vergleich mit diesen erschwert [13,14,15,19,22,37,39,45,46]. Alle Studien, die auch die schlecht und undifferenzierten lokal infiltrierenden Tumore betrachten, zeichnen sich trotzdem meist durch eine hohe Rate an PTCs aus (Tab. 23) [12,23,35,40]. Eine Besonderheit dieses Patientenkollektivs besteht deshalb in der hohen Zahl an gering- bzw. nicht-differenzierten Tumoren.

**Tab. 23** Histologische Verteilung der tracheainfiltrierenden Schilddrüsenkarzinome in der Literatur

Autoren (Jahr)	N	PTC n (%)	FTC n (%)	PDTC n (%)	MTC n (%)	ATC n (%)	Andere n (%)
Ishihara (1982) [12]	24	92	-	-	4	4	-
McCarty (1996) [35]	40	80	5	-	8	5	3 <sup>(1)</sup>
Ch`ng (2012) [23]	15	40	13	7	-	7	27 <sup>(2)</sup>
Morisod (2014) [40]	6	67	-	-	-	33	-
VGEC-MLU (2012)	146	24	26	9	18	13	10

<sup>(1)</sup> Hürthle-Zell-Tumor

<sup>(2)</sup> 1 Plattenepithelkarzinom, 2 adenoid-zystische Karzinome, 1 mukoepidermoides Karzinom

### 5.3.2 Geschlechtsspezifische Verteilung in Korrelation zum histologischen Tumortyp

Bei Betrachtung aller histologischen Entitäten des Schilddrüsenkarzinoms überwiegt in der Literatur das weibliche Geschlecht mit 75% der Erkrankten [5]. Das gering differenzierte Schilddrüsenkarzinom (PDTC) zeigt sich bei Frauen etwa doppelt so häufig gegenüber Männern [47]. Als Gründe für die in der Literatur beschriebene Mehrzahl an Frauen werden die bei ihnen häufiger vorkommenden gutartigen Schilddrüsenveränderungen wie der Struma nodosa und dem Schilddrüsenadenom genannt, da diese, neben Jodmangel und ionisierender Strahlung, als Risikofaktoren bei der Entstehung des Schilddrüsenkarzinoms gelten [1]. Konträr zur Literatur besteht jedoch in dieser Studie ein ausgeglichenes Geschlechterverhältnis bei den differenzierten Karzinomen und ein deutlicher bzw. leichter Mehranteil von Männern bei den PDTCs und MTCs. Beim ATC ist hingegen eine deutliche Überzahl an Frauen festzustellen.



### **5.3.3 Topografie der Infiltration in Korrelation zum histologischen Typ**

McCarty et al. zeigten 1996, dass bei Patienten mit tracheainfiltrierendem Schilddrüsenkarzinom zu den am häufigsten zusätzlich infiltrierten Geweben in abnehmender Reihenfolge das paratracheale Weichgewebe (70%), die infrahyoidale Muskulatur (33%), die Nervi laryngei recurrentes (25%) sowie Larynx (8%), Ösophagus (5%) und Clavicula (3%) zählen [35]. Morisod et al. bestätigen die Beobachtung über die Nervi laryngei recurrentes (67%) und dem Ösophagus (50%) als die neben der Trachea häufig infiltrierten Regionen [40]. Analog dazu konstatieren McCaffrey et al., dass die infrahyoidalen Muskeln inklusive des Musculus sternocleidomastoideus (75%), Nervi laryngei recurrentes (47%), Trachea (37%), Ösophagus (21%) und Larynx (11%) am häufigsten durch ein papilläres Schilddrüsenkarzinom infiltriert werden. Die anatomische Nähe der Schilddrüse zu diesen Strukturen sei dabei die Hauptursache für die Infiltration durch das Schilddrüsenkarzinom [46].

Im vorliegenden Patientenkollektiv sind vergleichbare Ergebnisse festzustellen. Es zeigt sich neben der Trachea am häufigsten eine Infiltration des Nervus laryngeus recurrens. Danach folgen in absteigender Häufigkeit Ösophagus, Venen, Arterien, Nervus vagus und Knochen. Bei der Untersuchung der Infiltrationsabhängigkeit vom Tumortyp fällt auf, dass die MTCs und ATCs überdurchschnittlich häufig Arterien, Venen und Nervus vagus sowie speziell beim MTC den Knochen infiltrieren. Die differenzierten Tumoren PTC und FTC infiltrieren hingegen häufiger den Nervus laryngeus recurrens und Ösophagus.

### **5.3.4 Operative Strategie und Resektionsverfahren in Korrelation zum histologischen Tumortyp**

Die Auswahl der operativen Methode zur Trachearesektion ist von verschiedenen Kriterien abhängig. Neben tumorspezifischen Faktoren wie Tumortyp, Tumorbiologie und das Vorhandensein von Fernmetastasen spielen vor allem das T-Stadium, also die Infiltrationstiefe und somit Resektabilität, sowie patienteneigene Variablen eine Rolle. Dazu zählen Alter, Allgemeinzustand mit kardiopulmonaler Gesamtsituation und das Vorhandensein relevanter Komorbiditäten, sowie Compliance und Wünsche des Patienten und seiner Familie [3,8,23]. Bei Beachtung der Patientenwünsche sei hier vor allem eine mögliche Funktionseinschränkung des Nervus laryngeus recurrens und eine damit einhergehende Heiserkeit oder Atemnot genannt, die postoperativ auftreten kann. So kann sich bei Tumordinfiltration des Nervs zum Erhalt desselbigen unter Belassung einer Tumormanschette entschieden werden, wobei zur Verbesserung der Lebensqualität ein R2-Status in Kauf genommen wird.

Die tracheale Rekonstruktion erfordert somit stets ein individuelles Vorgehen. Es gibt nur wenige Studien, in denen die Trachearesektionsmethode direkt dem jeweiligen histologischen Schilddrüsentumortyp gegenübergestellt wird [13,14,41]. Musholt et al. beschreiben bei 21 PTCs, 8 FTCs und 4 MTC in der Mehrzahl der Fälle das Tracheashaving durchgeführt zu haben, bei den MTC-Patienten sogar in 100% der Fälle. Bei 73% der angegebenen Patienten lag bereits ein T4-Stadium vor [14]. Chih-Chieh et al. führen bei ihren 8 untersuchten Patienten ausschließlich und unabhängig vom Tumortyp die Tracheasegmentresektion durch. Ein jeder der 8 Patienten zeigte ein T4-Stadium, bei 6 mit transmuraler Infiltration der Trachea [13]. Tsai et al. behandelten alle Patienten mit FTC mittels Tracheashaving, die PTC-Patienten in knapper Mehrheit mittels Segmentresektion. Genaue Angaben über das T-Stadium finden sich nicht [41]. Im hiesigen Patientenkollektiv wurden Patienten mit PTC und FTC mehrheitlich mittels Windowresektion reseziert, Patienten mit MTC wurden hingegen etwa gleich häufig nicht kurativ operiert, gar nicht operiert oder erhielten ein Shaving (Tab. 24).

**Tab. 24** Resektionsmethode und histologischer Tumortyp in der Literatur

<b>Autor (Jahr)</b>	<b>N</b>	<b>Histologischer Tumortyp</b>	<b>Windowresektion n (%)</b>	<b>Segmentresektion n (%)</b>	<b>Laryngektomie n (%)</b>	<b>Shaving n (%)</b>	<b>Andere n (%)</b>
Musholt (1999) [14]	34	<b>PTC</b> <b>FTC</b> <b>MTC</b>	4 (19%) 1 (13%) -	4 (19%) 2 (25%) -	-	8 (38%) 5 (63%) 3 (75%)	5 <sup>(1)</sup> (24%) 0 1 (25%)
Chih-Chieh (2000) [13]	8	<b>PTC</b> <b>FTC</b> <b>MTC</b>	-	6 (100%) 2 (100%) -	-	-	-
Tsai (2005) [41]	34	<b>PTC</b> <b>FTC</b> <b>MTC</b>	-	18 (55%) - -	-	15 (45%) 1 (100%) -	-
VGEC-MLU (2012)	127	<b>PTC</b> <b>FTC</b> <b>MTC</b>	14 (45%) 10 (30%) 5 (22%)	4 (13%) 5 (15%) 2 (9%)	4 (13%) 5 (15%) -	5 (16%) 5 (15%) 6 (26%)	4 <sup>(2)</sup> (13%) 8 (24%) 10 (44%)

<sup>(1)</sup> laryngotracheale Stufenresektion

<sup>(2)</sup> keine Resektion/ keine Operation oder nicht-kurative Operation

### **5.3.5 TNM-Klassifikation in Korrelation zum histologischen Tumortyp**

Typischerweise metastasieren follikuläre Schilddrüsenkarzinome vorrangig hämatogen in Lunge und Knochen, wohingegen papilläre Schilddrüsenkarzinome eher lymphogen metastasieren [5]. Diesen Zusammenhang bestätigen auch die Daten der vorliegenden Studie. So wurden 64% aller PTCs initial, d.h. präoperativ, (c)N1, (c)N1a oder (c)N1b klassifiziert (im Vergleich zu 36% mit Nx- oder N0-Status), wohingegen es unter den FTCs nur 24% sind. Den M-Status betreffend liegen die initial M1-Diagnostizierten bei den FTCs bei 42%, bei den PTCs sind es 17% (im Vergleich zu 58% bzw. 83% an Mx- oder M0-Klassifikationen). Die Manifestationslokalisationen sind, wie in der Literatur beschrieben, zumeist Lunge und Knochen.

Bezüglich des T-Stadiums konstatieren Tsumori et al. einen signifikanten Unterschied zwischen den gut- und gering-differenzierten Karzinomen, wobei die Rate an höheren T-Stadien unter den gering differenzierten Karzinomen deutlich größer ist [48]. Hinsichtlich dieses Zusammenhangs zeigt die vorliegende Studie einen vergleichbaren Trend, Signifikanz wird nicht erreicht ( $P=0,08$ ). Tsumori et al. zeigen zudem den Zusammenhang zwischen steigender Entdifferenzierung des Schilddrüsenkarzinoms und steigendem N-Stadium, was sich nicht mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie deckt. Zuletzt untersuchten Tsumori et al. die Abhängigkeit des M-Stadiums vom Differenzierungsgrad, wobei kein statistischer Zusammenhang gefunden werden konnte. In dieser Studie kann ein Trend beschrieben werden, der zeigt, dass schlecht-differenzierte Karzinome im Vergleich zu gering- und gut-differenzierten Tumoren initial häufiger M1-klassifiziert werden.

Diese Ergebnisse unterstützen die Aussage von Tsumori et al., dass schlecht differenzierte Karzinome eine höhere biologische Aggressivität aufweisen als die gering- und gut-differenzierten Karzinome [48].

## **5.4 Frühpostoperative Komplikationen**

### **5.4.1 Frühpostoperative Komplikationen und Resektionstyp**

Noch vor einigen Jahrzehnten war die radikale Exstirpation der die Trachea infiltrierende Schilddrüsentumore assoziiert mit einer hohen Morbidität und Mortalität, Patienten wurden deshalb als inoperabel eingestuft. In den 1960er Jahren wurden erstmals sichere chirurgische Vorgehensweisen entwickelt und die Limitationen der trachealen Rekonstruktion beschrieben [14]. Vor allem seit Grillo 1965 zeigte, dass die Trachea umfangreich reseziert und End-zu-End anastomosiert werden kann, hat sich die Entwicklung der Luftröhrenchirurgie rasant entwickelt [49]. Heute werden in größeren Zentren regelhaft verschiedene operative

Methoden der Tracheachirurgie durchgeführt. Mit dem komplexen Krankheitsbild des tracheainfiltrierenden Schilddrüsenkarzinoms sind große Herausforderung für das behandelnde Chirurgen- und Pflorgeteam verbunden, zu denen auch die verschiedenen postoperativen Komplikationen zählen.

Die Hälfte der Patienten der vorliegenden Untersuchung (50%) verlässt ohne jede Komplikation das Krankenhaus, je ein Viertel zeigt eine Komplikation bzw. zwei oder mehr Komplikationen. Ausschließlich in der Gruppe der Segmentresektion kommt es im Durchschnitt zu 2 und damit zu den meisten Komplikationen. Die Rate an postoperativen Komplikationen schwankt in der Literatur zwischen 38% und 67% (Tab. 25) [14,19,20,21,22,26,40]. Mit 50% zeigt diese Studie somit ebenso viele Komplikationen verglichen mit dem Durchschnitt an Komplikationen der verglichenen Studien. In dieser Berechnung sind alle aufgetretenen Komplikationen erfasst, also auch Zwei- oder Mehrfachkomplikationen eines Patienten.

**Tab. 25** Postoperative Komplikationsraten nach Trachearesektion in der Literatur

<b>Autor (Jahr)</b>	<b>Zahl an Trachearesektionen n <sup>(1)</sup></b>	<b>Komplikationen n (%)</b>
Grillo (1992) [42]	27	6 (22)
Musholt (1999) [14]	34	15 (44)
Machens (2001) [18]	20	5 (25)
Nakao (2004) [20]	40	16 (40)
Gaissert (2007) [43]	82	47 (57)
Tsukahara (2009) [19]	12	8 (67)
Ebihara (2011) [39]	41	20 (49)
Mutrie (2011) [26]	105	18 (17)
Shadmehr (2012) [21]	27	11 (41)
Mossetti (2013) [22]	8	3 (38)
Morisod (2014) [40]	6	3 (50)
VGEC-MLU (2012)	117	58 (50)

<sup>(1)</sup> Inbegriffen sind in unterschiedlicher Häufigkeit Windowresektion, Segmentresektion, Laryngektomie, zervikale Eviszeration, Shaving und andere Verfahren, siehe Tab.22

#### **5.4.2 Blutung**

Zum Ausschluss einer Gerinnungsstörung erfolgt präoperativ eine Anamnese mit patienteneigener und familiärer Blutungsneigung, Medikamentenanamnese und laborchemischem Gerinnungsstatus. Zudem wird das Risiko einer postoperativen Blutung durch gewebeschonende Operationstechnik, sorgfältige Blutstillung und strenge postoperative Überwachung minimiert. Dennoch lassen sich postoperative Blutungen nicht immer vermeiden. So können Infektionen zu Abszessbildungen führen, die in der Folge die großen Gefäße (bspw.

Arteria carotis) arrodieren und zu massiven Blutungen führen können, zumal die Adventitia im Zuge der Tumorpräparation nicht selten entfernt werden muss [20]. Darüber hinaus kann die Hyperthyreose als Risikofaktor für Blutungen in der allgemeinen Schilddrüsenchirurgie gesehen werden [50]. Promberger et al. konstatieren, dass die Hauptrisikofaktoren für das Auftreten von postoperativen Blutungen nach Schilddrüsenoperationen benigner Tumoren ein hohes Alter, männliches Geschlecht, Ausmaß der Resektion, bilaterale Operationsverfahren und Operationen an Rezidivtumoren sind [51].

Diese Ergebnisse stehen teils konträr zu denen der vorliegenden Studie (Tab.3). So sind unter den 9 hier aufgetretenen Blutungen doppelt so viele Frauen wie Männer. Das Resektionsausmaß an der Trachea und die Tatsache, dass es sich um eine Rezidivoperation handelte, hatten in diesem Patientenkollektiv keinen Einfluss auf die Entstehung postoperativer Blutungen.

Bestätigt werden kann hingegen die Aussage, dass ein erhöhtes Patientenalter und das Auftreten von Wundinfektionen die Wahrscheinlichkeit für eine Blutungskomplikation erhöhen. Zudem zeigt sich ein Zusammenhang zwischen der Resektionsmethode und der Blutungshäufigkeit. Die prozentual höchsten Raten an postoperativen Blutungen erreichte die Gruppe der zervikalen Eviszierung und des Shavings und somit die Operationsmethoden mit vergleichsweise hohem und niedrigem Resektionsausmaß.

Darüber hinaus können verschiedene Faktoren wie Husten, hypertensive Episoden und Erbrechen die Entstehung von Blutungen befördern [52]. Der Einfluss dieser Faktoren auf das vorliegende Patientenkollektiv lässt sich aufgrund des retrospektiven Charakters der Arbeit nicht untersuchen. Nakao et al. berichten über 2 ihrer 40 Patienten die nach Trachearesektion infolge einer Anastomoseninsuffizienz mit nachfolgender lokaler Infektion mit Abszessbildung eine massive Blutung der Arteria carotis communis bzw. der Arteria brachicephalica entwickelten. Beide Patienten verstarben [20]. Unter den hier untersuchten 9 Patienten mit postoperativer Blutung ist je einer mit Blutung aus der Arteria carotis communis, Arteria carotis interna und Arteria laryngea superior. Bei einem weiteren Patienten kam es zu einer venösen Blutung aus einer nicht spezifizierten Vene und bei weiteren 5 Patienten zu Blutungen nicht sicher detektierbaren Ursprungs. Unter diesen 5 Patienten findet sich einer unter Heparinisierung und einer mit gestörter Hämostase.

Mosetti et al. beschreiben einen Patienten mit interventionsbedürftiger postoperativer Blutung nach Segmentresektion und einer 14 Tage später aufgetretenen Anastomoseninsuffizienz an der Trachea [22]. Unter den 9 Patienten mit postoperativer Blutung dieser Kohorte zeigen sich bei 3 eine Insuffizienz an der Tracheaanastomose. Bei einer Patientin zeigte sich die Insuffizienz der Muskelplastik nach Windowresektion 5 Tage nach erstmaliger Detektion der Blutung und 13 Tage nach initialer OP. Bei einem zweiten Patienten kam es 16 Tage nach initialer Windowresektion zu einer arteriellen Blutung und Nekrose der Sternocleidomastoideus-Plastik. Bei der dritten Patientin kam es zu einer Insuffizienz der Ösophagusanastomose 7 Tage nach

Ösophaguswandresektion und im weiteren Verlauf zu einer Arrosionsblutung der Arteria carotis communis.

Insgesamt zählt die arterielle oder venöse Blutung mit insgesamt 9 Fällen bei 116 Patienten zu den seltenen hier verzeichneten Komplikationen. In der Literatur lässt sich eine Häufigkeit der postoperativen Blutung nach vergleichbaren Trachearesektionen von 5 bis 13 % feststellen (Tab.26).

**Tab. 26** Blutungen nach Trachearesektionen in der Literatur

<b>Autor (Jahr)</b>	<b>N</b>	<b>Blutung n (%)</b>	<b>Windowresektion</b>	<b>Segmentresektion</b>	<b>Laryngektomie</b>	<b>Zervikale Eviszeration</b>	<b>Shaving</b>
Nakao (2004) [20]	40	2 (5)	k. A.	-	-	-	-
Shadmehr (2012) [21]	27	2 (7)	k. A.	-	-	-	-
Mossetti (2013) [22]	8	1 (13)	-	1	-	-	-
VGEC-MLU (2012)	116	9 (8)	3	1	1	1	3

k. A.=keine Angaben

### 5.4.3 Fistel

Die Entstehung von trachealen, ösophagealen und Lymphfisteln zählt zu den häufigen Komplikationen nach zervikalen Resektionen [18,14,19,40]. Nach einer Laryngektomie kommt es häufig zu, meist pharyngokutanen, Fisteln. Sie zählen somit zu den häufigsten postoperativen Komplikationen nach Laryngektomien [53,54,55]. Die Betrachtung der Fistelhäufigkeit ist sowohl von ökonomischer als auch von patientenorientierter Seite von größter Wichtigkeit. So ist eine Fistelbehandlung mit einer signifikanten Verlängerung des Krankenhausaufenthaltes und somit der Kosten assoziiert: Der mediane Krankenhausaufenthalt bei Patienten mit und ohne Fistel beträgt in der Literatur 21 statt 6 Tage [56], 12,8 statt 3 Tage [53], 54 statt 22 Tage [55]. Fisteln können schwerwiegende Komplikationen wie eine Infektion und Ruptur, z.B. der Arteria carotis, sowie ein ungünstiges kosmetisches und onkologisches Ergebnis [56] bedingen. Dies kann zur Demoralisation und Depression des Patienten und einer verlängerten Rekonvaleszenz führen [57].

Die ursächlichen Faktoren bei der Entstehung von Fisteln werden nach wie vor diskutiert. Beim Auftreten von Lymphfisteln sind die lymphonodale Neck-Dissection, besonders des linken lateralen Kompartments, und die vorherige Bestrahlung des Halses von entscheidender

ursächlicher Bedeutung [56]. Die Ursachen für pharyngokutane Fisteln nach Laryngektomie sind ebenso Inhalt steter Diskussion. Dedivitis et al. konstatieren, dass keine Assoziation zwischen einer Fistelentstehung und Geschlecht, vorangegangener Bestrahlung, Komorbiditäten oder Tumorlage besteht. Eine erhöhte Inzidenz an Fisteln zeige sich hingegen bei älteren Patienten (> 60 Jahre) und nach vorheriger Tracheotomie. Ein Zusammenhang, jedoch ohne Signifikanz, konstatiert Dedivitis et al. zwischen der Fistelentstehung und perioperativer Bluttransfusion, T-Stadium und Typ der Neck-Dissection [53]. Palomar-Asenjo et al. ermitteln das Operationsausmaß am Pharynx als einzigen Risikofaktor. Das Patientenalter, vorherige Bestrahlung oder Tracheotomie, simultane Neck-Dissection und postoperativer Hämoglobinwert sind demnach nicht prädisponierend für Fistelkomplikationen. Patienten mit vorheriger Bestrahlung der Halsregion mussten allerdings deutlich häufiger operativ revidiert werden als die ohne Bestrahlung [54]. Johansen et al. geben vor allem eine vorherige Bestrahlung als Hauptursache an, im speziellen die Hochdosis- (61 Gy Totaldosis) und Großfeldbestrahlung (> 50 cm<sup>2</sup>). Prophylaktisch hingegen wirke die Gabe von Metronidazol in Kombination mit Penicillin mit Beginn 24 Stunden vor der OP und einer Verabreichung über insgesamt 8 bis 10 Tage [55].

Die genannten Einflussfaktoren können durch die Daten dieser Studie nur zum Teil bestätigt werden (Tab.5). So zeigen sich erhöhte Raten an Fisteln bei Patienten die eine postoperative Wundinfektion entwickelten, bei Zustand nach Lymphadenektomie des zentralen und lateralen bzw. zentralen und mediastinalen Kompartiments, bei Patienten mit T-Stadium 2 und 3 sowie bei Männern im Vergleich zu Frauen, es besteht jedoch keine Abhängigkeit vom Alter. Trotz einer geringfügigen Häufung von Fistelkomplikationen in den Gruppen der Windowresektion, Segmentresektion und Laryngektomie, scheint die Fistelentstehung von weiteren Faktoren mitbestimmt zu sein.

In der Literatur wird die Komplikation der Fistel nach Trachearesektion im Zuge eines organüberschreitenden Schilddrüsenkarzinoms mit einer Häufigkeit von 3 bis 25% angegeben (Tab. 27) [14,18,19,40]. In diesem Patientenkollektiv kam es bei insgesamt 13% der Patienten zur Fistelbildung.

**Tab. 27** Fisteln nach Trachearesektionen in der Literatur

<b>Autor (Jahr)</b>	<b>N</b>	<b>Fistel (%)</b>	<b>Windowresektion</b>	<b>Segmentresektion</b>	<b>Laryngektomie</b>	<b>Zervikale Eviszeration</b>	<b>Shaving</b>
Musholt (1999) [14]	34	1 (3)	k. A.	-	-	-	-
Machens (2001) [18]	20	1 (5)	0	1	0	0	-
Tsukahara (2009) [19]	12	3 (25)	-	3	-	-	-
Morisod (2014) [40]	6	1 (17)	-	1	-	-	-
VGEC (2012)	117	15 (13)	7	3	2	0	2

k. A.=keine Angaben

#### 5.4.4 Infektion

Laut dem Robert-Koch-Institut stellt die postoperative Wundinfektion die dritthäufigste nosokomiale Infektionsart in deutschen Akutkrankenhäusern dar [24]. Sie ist mit einer Steigerung von Morbidität und Letalität sowie einer Verlängerung der Verweildauer und der Erhöhung von Therapie- und sozialen Folgekosten verbunden [24]. Neben patienteneigenen Faktoren (u.a. Begleiterkrankungen, Adipositas, Rauchen, maligne Grunderkrankung) gibt es Risikofaktoren der perioperativen, operationsspezifischen (u.a. Dauer und Art des Eingriffs) und postoperativen Art [24].

Im hiesigen Patientenkollektiv zeigen sich erhöhte Raten an postoperativer Wundinfektion bei erhöhtem Patientenalter und nach erhöhter Operationszeit. Jedoch traten die meisten postoperativen Infektionen in der Gruppe der Segmentresektion auf und nicht in der Gruppe mit den längsten Schnitt-Naht-Zeiten, der zervikalen Eviszeration. Das Patientengeschlecht hatte in dieser Datenreihe keinen Einfluss auf das Infektionsgeschehen.

Bei der Untersuchung der Abhängigkeit vom Resektionstyp zeigt sich eine leichte Häufung von Infektionen nach Segmentresektionen, es konnte allerdings keine Signifikanz erreicht werden. Vergleichende Studien existieren nicht. In keiner der Studien, die Infektionen nach Trachearesektionen benennen, wurde der Zusammenhang zwischen Resektionsmethode per se und einer Infektionskomplikation untersucht (Tab. 28).



**Tab. 28** Infektionen nach Trachearesektionen in der Literatur

Autor (Jahr)	N	Infektion (%)	Windowresektion	Segmentresektion	Laryngektomie	Zervikale Eviszeration	Shaving
Musholt (1999) [14]	34	4 (12)	k. A.	-	-	-	-
Nakao (2004) [20]	40	3 (8)	k. A.	-	-	-	-
Ebihara (2011) [39]	41	1 (2)	1	-	-	-	-
Mutrie (2011) [26]	105	3 (3)	-	3	-	-	-
VGEC-MLU (2012)	117	12 (10)	4	3	1	1	2

k. A.=keine Angaben

#### 5.4.5 Anastomoseninsuffizienz an der Trachea

Bei der Analyse von Einflussvariablen auf die Entstehung von trachealen Insuffizienzen werden all jene Resektionsverfahren untersucht, bei denen eine Vollwandresektion und/oder eine Kontinuitätswiederherstellung erfolgte. Somit finden Shaving und Laryngektomie in diesem Zusammenhang keine Beachtung. Hauptursachen für Anastomosenkomplikationen im Allgemeinen, d.h. unabhängig vom Resektionsverfahren, sind präoperative Bestrahlung und Radiojodtherapie, Infektionen, verminderte Vaskularisierung der Trachea infolge der Operation selbst oder etwaigen Voroperationen, Diabetes, junges Alter ( $\leq 17$  Jahre), Reoperationen, präoperative Tracheotomie und das Zerschneiden der Trachearinge durch zu straffes Knüpfen während der Operation bzw. bei vorgeschädigter Trachea [3,12,17,27]. Eine verminderte Vaskularisierung der Trachea kann durch eine Lymphknotendissektion vor allem im anterioren und superior-mediastinalen Bereich mitbedingt sein [40]. Zudem kann es zu einer Devaskularisation der Trachea von anterior durch eine Resektion der präalaryngealen Muskeln, von posterior durch Resektion des anterioren Ösophagus und des ösophagotrachealen Zwischenraums kommen [40] (siehe auch vaskuläre Versorgung der Trachea unter 3.2.3.).

Bei der Vermeidung einer Insuffizienz im Rahmen von Windowresektionen ist die Gewährleistung der Blutversorgung des mastoidal oder klavikulär gestielten Sternokleidomastoideuslappens von größter Bedeutung, d.h. die von laterodorsal kommende Blutversorgung des Muskels darf nicht kompromittiert werden [8]. Bei der Entstehung von Anastomoseninsuffizienzen bei Segmentresektionen sind die Tumorgröße und damit die zu resezierende Trachealänge von ursächlicher Bedeutung [8,20,27,58]. Die größtmögliche Resektatgröße, d.h. die Länge des longitudinalen Trachearesektats, die maximal resezierbar ist, bevor das Risiko an Anastomosenkomplikationen steigt, wird in der Literatur verschieden

angegeben. Wright et al. empfehlen eine maximale Resekatlänge von 4,5 cm [27]. Czaja et al. legen die Grenze zur Ermöglichung einer End-zu-End-Anastomose bei 7 Trachearingen bzw. 5 bis 6 cm fest [58], Nakao et al. bei 11 Trachearingen [20]. Dralle et al. hingegen konstatieren die maximal mögliche longitudinale Trachealänge bei 6 bis 7 cm [8].

Unter den o.g. möglichen Einflussfaktoren auf die Entstehung von Anastomoseninsuffizienzen an der Trachea kann durch die vorliegenden Daten lediglich die Wundinfektion als prädisponierende Einflussgröße bestätigt werden. Die Länge des Trachearesektats, das Patientenalter, Art und Ausmaß der Lymphadenektomie und das Vorhandensein einer vorherigen Schilddrüsenresektion ist in diesem Patientenkollektiv mit keiner signifikanten Änderung der Insuffizienzhäufigkeit einher gegangen (Tab.9).

In der Literatur ist eine Insuffizienz an der trachealen Anastomose nach verschiedenen Resektionsmethoden mit einer Häufigkeit von 1 bis 25 % beschrieben. Unter den hier untersuchten Patienten kam es bei 17 % zu einer solchen Komplikation. Wobei die Vergleichbarkeit zu den genannten Studien bei teils niedriger Fallzahl und geringer Anzahl an untersuchten Resektionsmethoden erschwert ist (Tab.29).

**Tab. 29** Tracheale Insuffizienzen nach Trachearesektion in der Literatur

<b>Autor (Jahr)</b>	<b>N</b>	<b>Tracheale Insuffizienz n (%)</b>	<b>Windowresektion</b>	<b>Segmentresektion</b>	<b>Laryngektomie</b>	<b>Zervikale Eviszeration</b>	<b>Shaving</b>
Grillo (1992) [42]	27	2 (7)	k. A.	-	-	-	-
Musholt (1999) [14]	34	4 (12)	k. A.	-	-	-	-
Machens (2001) [18]	20	3 (15)	2	0	1	0	-
Nakao (2004) [20]	40	4 (10)	k. A.	-	-	-	-
Tsai (2005) [41]	34	2 (6)	0	2	0	-	0
Tsukahara (2009) [19]	12	1 (8)	-	1	-	-	-
Ebihara (2011) [39]	41	2 (5)	2	-	-	-	-
Mutrie (2011) [26]	105	1 (1)	-	1	-	-	-
Shadmehr (2012) [21]	27	2 (7)	k. A.	-	-	-	-
Mossetti (2013) [22]	8	2 (25)	-	2	-	-	-
Morisod (2014) [40]	6	1 (17)	-	1	-	-	-
VGEC-MLU (2012)	117	20 (17)	13	3	1	3	0

k. A.=keine Angaben

#### **5.4.6 Revision nach Insuffizienz**

Die konservative Therapie bei Anastomoseninsuffizienz nach trachealer Resektion besteht zunächst im Abwarten, da kleinere Defekte häufig spontan ausheilen. Zudem kann versucht werden Sekrete wie Speichel medikamentös zu reduzieren oder abzuleiten um eine potentielle Infektion lokal unter Kontrolle zu halten. Ob eine Revision mit Übernahme der Insuffizienz sinnvoll ist, muss in Abhängigkeit der Gewebe- und Durchblutungsverhältnisse von Fall zu Fall entschieden werden. [59]

#### **5.4.7 Recurrensparese**

Die Recurrensparese zählt zu den häufigsten Komplikationen nach Schilddrüsenoperationen benigner und maligner Tumore und variiert in der Literatur zwischen 0% und 7,1% für transiente und 0% bis 11% für permanente Recurrensparesen [60,61]. Daneben liegen die Raten an postoperativ entstandenen Recurrensparesen nach Trachea- und multiviszeralen Resektionen in der Literatur zwischen 3% und 42% [14,19,20,21,26,39,42], unter den hier untersuchten Patienten bei 19 % (Tab.30).

Durch eine Verletzung des Nervus laryngeus recurrens kommt es zur Lähmung des Musculus cricoarytaenoideus und somit der inneren Kehlkopfmuskulatur. Die Symptome einer Lähmung des Nervus laryngeus recurrens hängen von dessen uni- oder bilateraler Schädigung ab. Eine einseitige Schädigung hat dabei eine (manchmal diskret ausgebildete) Heiserkeit zur Folge, wohingegen die beidseitige Schädigung Stridor und Atemnot verursacht [60,62]. Eine permanente Recurrensparese wird diagnostiziert, wenn 12 Monate postoperativ keine Stimmlippenfunktion festgestellt werden kann [63]. Die Schädigung des Nervs kann intraoperativ durch verschiedene Umstände entstehen: Durchschneiden, Dehnung, Elektrokoagulation oder durch zu nahes Präparieren am Epineurium des Nervs [63]. Zudem gibt es verschiedene Prädiktoren für die Entstehung einer Recurrensparese. Laut Godballe et al. sind die stärksten Prädiktoren Malignität, Neck-Dissection und eine vorhergehende Schilddrüsenoperationen. Zudem spielt die Erfahrung des Operateurs eine wichtige Rolle, weshalb zur Minimierung des Risikos der Eingriff nur in Zentren durchgeführt werden sollte [63]. Hayward et al. konstatieren, dass Patienten mit einer Rezidivoperation an der Schilddrüse und Schilddrüsenresektion aufgrund von Malignität das größte Risiko einer Recurrensparese aufweisen [60]. Dralle et al. benennen, neben der Art der Schilddrüsenerkrankung sowie der Erfahrung des Chirurgen, das Resektionsausmaß als prädisponierenden Faktor zur Entwicklung einer Recurrensparese [61].

Die o.g. in der Literatur beschriebenen Einflussfaktoren auf die Entstehung von Recurrensparesen können in der vorliegenden Arbeit nur zum Teil bestätigt werden (Tab.11). Ausschließlich eine zunehmende Trachearesektatlänge ist mit einer gesteigerten Zahl an Verletzung des N. laryngeus recurrens einhergegangen. Die weiteren Faktoren wie die Art der Lymphadenektomie, eine zuvor erfolgte Schilddrüsenresektion, der histologische Tumortyp und das Vorliegen einer Rezidivoperation hatten keinen Einfluss auf die Entstehung von Recurrensparesen.

Die Recurrensparesen betreffend stehen keine Studien zur Verfügung, die einen unmittelbaren Vergleich der Ergebnisse zulassen, da eine Gegenüberstellung von Trachearesektionstyp und Auftreten einer Recurrensparese in keiner Studie erfolgte.

**Tab. 30** Recurrensparesen (Komplikationsparesen) nach Trachearesektion in der Literatur

<b>Autor (Jahr)</b>	<b>N</b>	<b>Recurrensparese<sup>(1)</sup> n (%)</b>	<b>Windowresektion</b>	<b>Segmentresektion</b>	<b>Laryngektomie</b>	<b>Zervikale Eviszeration</b>	<b>Shaving</b>
Grillo (1992) [42]	27	1 (4)	k. A.	-	-	-	-
Musholt (1999) [14]	34	1 (3)	k. A.	-	-	-	-
Nakao (2004) [20]	40	3 (8)	k. A.	-	-	-	-
Tsukahara (2009) [19]	12	3 (25)	-	3	-	-	-
Ebihara (2011) [39]	41	17 (42)	17	-	-	-	-
Mutrie (2011) [26]	105	4 (4)	-	4	-	-	-
Shadmehr (2012) [21]	27	2 (7)	k. A.	-	-	-	-
VGEC-MLU (2012)	117	22 (19)	6	4	0	0	8

k. A.=keine Angaben

<sup>(1)</sup> nur permanente Recurrensparesen

#### **5.4.8 Andere Komplikationen**

Bei der Analyse von anderen Komplikationen vergleichender Studien wurden nur all jene Komplikationen inkludiert, die auch zur Aufnahme in die Komplikationsliste dieser Studie geführt hätten. So wurde beispielsweise ein postoperativer Hypoparathyreoidismus ebenso nicht gezählt wie Hypokalzämie und Dysphagie. Dysphagie wurde nicht eingeschlossen, da Faktoren wie Dysphagie, Dysarthrie und Dyspnoe in der vorliegenden Analyse als postoperative Beeinträchtigungen eingestuft und somit separat beurteilt werden. Unter den in Tabelle 31 aufgeführten Studien sind die postoperative (Aspirations-)Pneumonie und Notwendigkeit zur Tracheostomie die am häufigsten aufgetretenen Komplikationen. In der Literatur werden

anderen Komplikationen mit einer Häufigkeit von 5% bis 19% angegeben [14,18,19,20,21,26,40,42]. Im vorliegenden Patientenkollektiv zeigen sich unter den anderen Komplikationen am häufigsten Wundheilungsstörungen, Pneumonien und respiratorische Insuffizienzen mit einer Rate von insgesamt von 15% und damit in ähnlicher Häufigkeit zu den vergleichenden Studien. Der prozentual größte Anteil an anderen Komplikationen tritt hierbei in der Gruppe der Segmentresektion auf.

**Tab. 31** Andere Komplikationen nach Trachearesektion in der Literatur

Autor (Jahr)	N	Andere Komplikationen n (%)	Windowresektion	Segmentresektion	Laryngektomie	Zervikale Eviszeration	Shaving
Grillo (1992) [42]	27	3 (11) <sup>(1)</sup>	k. A.	-	-	-	-
Musholt (1999) [14]	34	5 (15) <sup>(2)</sup>	k. A.	-	-	-	-
Machens (2001) [18]	20	1 (5) <sup>(3)</sup>	0	0	0	1	-
Nakao (2004) [20]	40	4 (10) <sup>(4)</sup>	k. A.	-	-	-	-
Tsukahara (2009) [19]	12	1 (8) <sup>(5)</sup>	-	1	-	-	-
Mutrie (2011) [26]	105	10 (10) <sup>(6)</sup>	-	10 <sup>(7)</sup>	-	-	-
Shadmehr (2012) [21]	27	5 (19) <sup>(8)</sup>	k. A.	-	-	-	-
Morisod (2014) [40]	6	1 (17) <sup>(9)</sup>	-	1	-	-	-
VGEC-MLU (2012)	117	17 (15) <sup>(10)</sup>	2	7	5	1	1

k. A.=keine Angaben, <sup>(1)</sup> 1 Glottisödem, 1 Tracheaneurose, 1 Granulom, <sup>(2)</sup> 1 Pneumothorax, 1 Plexus Läsion rechts, 1 zerebrale Konvulsion, 1 Critical Illness Syndrom, 1 Aspirationspneumonie, <sup>(3)</sup> Thrombose des Jejunuminterponats, <sup>(4)</sup> 1 Akuter Myokardinfarkt, 3 Pneumonien, <sup>(5)</sup> tracheale Stenose, <sup>(6)</sup> 7 Tracheostomien, 2 Pneumonien, 1 atriale Fibrillation, <sup>(7)</sup> 54 % tracheale Resektion, 46 % laryngotracheale Resektion, <sup>(8)</sup> 1 Hämatom, 1 Entzündung des Zellgewebes, 1 Ösophageale Stenose, 1 vorübergehendes „salivary leakage“, 1 Tracheostomie, <sup>(9)</sup> 1 Pneumonie, <sup>(10)</sup> Siehe 4.4.8

### 5.5 Komplikationshäufigkeit in Korrelation zu vorheriger bzw. begleitender Schilddrüsenresektion

In diesem Patientenkollektiv zeigen die Patienten mit vorheriger Schilddrüsenresektion in 39% der Fälle postoperative Komplikationen, bei den Patienten ohne vorherige Operation an der Schilddrüse sind es 53%. Im Gegensatz dazu ist unter den Patienten, die im Rahmen der Trachearesektion eine begleitende (Rest-)Thyreoidektomie erhielten der Anteil an Komplikationen (49%) im Vergleich zu denen ohne begleitende Thyreoidektomie (36%) deutlich erhöht. Dabei ist die Komplikationsrate im Falle einer begleitenden totalen Thyreoidektomie höher im Vergleich zu einer begleitenden Restthyreoidektomie. Es zeigt sich

eine Zunahme an Infektionen, Insuffizienzen und Recurrensparesen nach totaler Thyreoidektomie, eine Zunahme an Fistelkomplikationen nach Restthyreoidektomien.

Die Ergebnisse dieser Studie lassen die Annahme zu, dass die Durchführung einer begleitenden Schilddrüsenresektion, im Gegensatz zu einer vorher durchgeführten Schilddrüsenresektion, einen fördernden Faktor bei der Entstehung von postoperativen Komplikationen darstellt. So könnte bei den die Trachearesektion begleitenden Schilddrüsenresektionen das erhöhte Resektionsausmaß und das damit einhergehende Gewebetrauma und die verlängerte Operationszeit ein bedeutenderer Prädiktor für die Entstehung von Komplikationen sein als es die Adhäsionen von Geweben infolge von vorherigen Operationen ist.

Diesen Zusammenhang betreffend konnten keine vergleichenden Studien gefunden werden.

## **5.6 R-Klassifikation**

Das Zurückbleiben eines Residualtumors nach Tumorresektion generell, ob mikroskopisch oder makroskopisch, kann grundsätzlich Folge verschiedener Umstände sein. So kann der Tumor intraoperativ zu knapp reseziert worden sein oder es wurde entschieden, dass ein Tumordebulking durchgeführt werden soll. Ein R1- oder R2-Status wird somit in Kauf genommen. In der Gruppe der Patienten nach Tumorshaving befinden sich die größten Raten an mikroskopischen und makroskopischen Residualtumoren, wobei zwei R2-Resektionen vorliegen, bei denen die Rekonstruktion nicht anders möglich war (siehe 4.6.2), aber auch 9 Fälle eines mikroskopischen Residualtumors (R1). Denn beim Shaving besteht, auch im Falle einer makroskopisch kompletten Resektion bei zunehmender Infiltrationstiefe ein erhöhtes Risiko für mikroskopisch infiltrierte Resektionsränder [3]. Dieser Zusammenhang wird sowohl durch unsere Daten als auch durch die Ergebnisse anderer Autoren bestätigt [21,35]. Dementsprechend sind nichttransmurale Resektionen mit einem erhöhten Risiko der unvollständigen Tumorentfernung assoziiert. Machens et al. erachten 2001 das Tumorshaving wegen des Risikos nicht hinreichend sauberer chirurgischer Ränder und den hohen Raten an Rezidiven als nicht länger geeignete Resektionsmethode für invasive Schilddrüsenkarzinome [18]. Für das Tumorshaving sprechen sich hingegen die Autoren um Czaja, McCaffrey und Nishida aus. Sie beschreiben, dass kleine Residualtumoren durch eine adjuvante Therapie effektiv kontrolliert werden und zu vergleichbaren Überlebensraten wie radikale Tumorresektionen führen können [46,58,64]. Grundsätzlich ist zu konstatieren, dass über die Anwendung des Shavings als Resektionsmethode eine jahrzehntelange Debatte unter den Autoren existiert. Während einige im Sinne Czajas argumentieren und das Tumorshaving empfehlen [35,46,58,64], wird die Methode von anderen Autoren aufgrund der schlechten

pathologischen Ergebnisse und teils schlechteren Überlebensraten kritisch gesehen [17,18,21,43].

Die R-Stadien der lumeneröffnenden Verfahren unseres Patientenkollektivs sind, bis auf die der Windowresektion, mit denen anderer Studien vergleichbar. Hier zeigen sich fast ausschließlich, bis auf wenige Fälle von R1-Resektionen, saubere Resektionsränder ohne mikroskopischen oder makroskopischen Residualtumor. Bei der Windowresektion wurde in diesem Patientenkollektiv deutlich bessere Ergebnisse erzielt als in vergleichenden Studien, bei denen die Rate an R1-Resektionen deutlich erhöht war [39] (Tab. 32).

**Tab. 32** R-Stadien nach Trachearesektion in der Literatur

Autor (Jahr)	N	Windowresektion	Segmentresektion	Laryngektomie	Zervikale Eviszeration	Shaving
		R0:R1:R2	R0:R1:R2	R0:R1:R2	R0:R1:R2	R0:R1:R2
McCarty (1996) [35]	40	-	2:1:0	2:0:0	-	0:35:0
Ebihara (2011) [39]	41	14:27:0	-	-	-	-
Shadmer (2012) [21]	69	-	22:5:0	-	-	0:0:42 <sup>(1)</sup>
VGEC (2012)	92	31:5:0	13:2:0	12:0:0	8:0:0	10:9:2

<sup>(1)</sup> Alle Tumoren, die mittels Shaving reseziert werden, werden im Vorfeld als R2 klassifiziert

## 5.7 Komplikationen nach Lymphadenektomie

Mit steigender Zahl an zu resezierenden Lymphknotenkompartimenten nimmt die Zahl an frühpostoperativen Komplikationen zu. Dies betrifft vor allem die Entstehung von Fisteln und Recurrensparesen. Wie in Abschnitt 4.4.3 beschrieben, steigt die Zahl an Fistelkomplikationen nach einer zentralen und lateralen bzw. zentralen und mediastinalen Lymphadenektomie an. Bei der Entstehung von Recurrensparesen ist die zentrale Lymphadenektomie als ursächlich anzunehmen (siehe 4.4.7).

## 5.8 Krankenhausverweildauer

Die Dauer des Krankenhausaufenthaltes nach operativen Eingriffen konnte in den letzten 10 Jahren signifikant gesenkt werden [52]. Dieser Trend hält weiter an. So betrug die Verweildauer aller in Deutschland stationär behandelten Patienten im Jahr 2013 im Schnitt 7,6 Tage, was einen Rückgang um 0,5 Tage im Vergleich zu 2008 darstellt [65]. Dies ist auch dem Fortschritt

in der Anästhesie, der unmittelbaren postoperativen Versorgung und den chirurgischen Techniken geschuldet [52]. Die Dauer des Krankenhausaufenthaltes bemisst sich nach dem Prinzip „so kurz wie möglich und so lang wie nötig“. So spielen bei dieser Überlegung sowohl krankenhausesökonomische als auch patientenspezifische Faktoren eine Rolle. Auf Patientenseite beeinflussen u.a. das Alter, Komorbiditäten, Voroperationen und der Wunsch des Patienten und seiner Angehörigen die Dauer des Krankenhausaufenthaltes. Collins et al. zeigten 1999 anhand von 23.919 Fällen, dass vor allem die Notwendigkeit einer postoperativen Bluttransfusion sowie Reoperation, die Operationsdauer und die Anzahl an postoperativen Komplikationen als Risikofaktoren für einen verlängerten Krankenhausaufenthalt anzusehen sind [66].

Tabelle 33 zeigt die medianen Krankenhausaufenthalte in Abhängigkeit der Trachearesektionsmethode zweier Autoren im Vergleich mit unseren Ergebnissen. Musholt et al. stellen die längste Krankenhausverweildauer bei derjenigen Resektionsmethode fest, die eine tracheale Diskontinuität hervorruft - der Methode der Segmentresektion. Sie geben die ausgedehnten chirurgischen Maßnahmen, die in jenen Fällen nötig sind, als Ursache an [14]. Analog zu dieser Aussage finden sich im vorliegenden Patientenkollektiv die längsten Krankenhausverweildauern bei den Methoden, die eine Diskontinuität der Trachea verursachen, nämlich der Segmentresektion und zervikalen Eviszeration. Entsprechend kurze Verweildauern zeigen Musholt et al. nach Tumorshaving, was mit den Ergebnissen dieser Studie übereinstimmt.

**Tab. 33** Mediane Krankenhausverweildauer in Tagen (Range)

<b>Autor (Jahr)</b>	<b>N</b>	<b>Window- resektion</b>	<b>Segment- resektion</b>	<b>Laryng- ektomie</b>	<b>Zervikale Eviszeration</b>	<b>Shaving</b>	<b>Andere</b>
Musholt (1999) [14]	34	29 (13 - 42)	39 (8 - 64)	-	-	12 (5 - 93)	24 <sup>(1)</sup> (19 - 66)
Mutrie (2011) [26]	105	-	4 <sup>(2)</sup> (2 - 33)	-	-	-	-
VGEC (2012)	127	16 (5 - 63)	22 (5 - 117)	17 (7 - 78)	30 (15 - 93)	8 (3 - 44)	8 <sup>(3)</sup> (4 - 31)

<sup>(1)</sup> Stufenresektionen

<sup>(2)</sup> Tracheale und krikotracheale Resektionen

<sup>(3)</sup> Nicht-kurative Operationen



## **5.9 Schnitt-Naht-Zeiten, Intubationsdauer, Dauer der intensivmedizinischen Behandlung, ASA-Klassifikation und postoperative Beeinträchtigung**

Die Dauer einer Operation steigt mit zunehmender Komplexität des Eingriffs. Die geringste mediane Schnitt-Naht-Zeit liegt somit beim Shaving vor. Ähnlich hohe Schnitt-Naht-Zeiten finden sich bei der Window-, der Segmentresektion und der Laryngektomie, die höchsten Schnitt-Naht-Zeiten traten bei der multiviszeralen Resektionsmethode der zervikalen Eviszeration auf. Intubations- und ITS-Dauer sind in diesem Patientenkollektiv unabhängig von der praktizierten Resektionsmethode etwa gleich lang. So wurde im Median sofort, also nach 0 Tagen, extubiert. Eine intensivmedizinische Betreuung war im Median für 4 Tage nach einer Segmentresektion und für 2 Tag nach einer Windowresektion nötig.

Die Daten dieser Studie zeigen, dass Patienten, die präoperativ in eine ASA-Klassifikation 2, 3 oder 4 eingeteilt wurden, im Schnitt doppelt so häufig frühpostoperative Komplikationen zeigen wie Patienten mit ASA-Klassifikation 1. Die Häufigkeit an subjektiv aufgetretenen Beeinträchtigungen nach einer Window- bzw. Segmentresektion ist in beiden Gruppen vergleichbar. Diese Zusammenhänge betreffend liegen keine vergleichenden Studien vor.

## **5.10 Rezidivhäufigkeit und Überleben**

Die Entstehung eines Tumorrezidivs nach einem papillären Schilddrüsenkarzinom wird von verschiedenen Faktoren mit beeinflusst, u.a. dem Status der regionären Lymphknoten, dem Differenzierungsgrad des Tumors und dem Geschlecht [67]. Daneben stellt das erreichte R-Stadium einen prognostischen Faktor für das Wiederauftreten eines lokalen Rezidivs dar, denn auch unabhängig vom operativen Verfahren ist die lokoregionäre Rezidivrate nach R0-Resektionen signifikant niedriger als nach R1-Resektionen [17]. Diesem Argument folgend müsste die Rezidivrate unter Shavingpatienten, die in hohem Maße R2-reseziert werden, wesentlich höher sein als in den Gruppen mit einer Vollwandresektion. Trotzdem wird das Tumورشaving von vielen Autoren empfohlen [35,46,58,64]. So beschreiben McCaffrey et al., dass trotz eines mikroskopischen Residualtumors nach Shaving kein signifikanter Unterschied in der Überlebenschance im Vergleich zu den Gruppen mit einer kompletten Exzision besteht [46]. Unter den 35 Shavingpatienten von McCarty et al. entwickelten zwei ein Lokalrezidiv und vier ein isoliertes Lymphknotenrezidiv. In der Vergleichsgruppe, in der eine radikale Resektion durchgeführt wurde, entwickelte einer von fünf Patienten ein Lymphknotenrezidiv. Bei Patienten mit einer oberflächlichen Infiltration kann laut McCarty eine Operation mit Erhalt der Luftwege und nachfolgender adjuvanter Therapie empfohlen werden, da die Überlebensraten und die lokale bzw. regionale Rezidivkontrolle vertretbar und

isolierte Rezidive gut zu behandeln sind [35]. Ebenso argumentieren Cody et al. für die Shaving-Technik als Behandlung minimalinvasiver Tumoren und zeigen eine gute lokale Tumorkontrolle mit Überlebensraten von 5-, 10- und 15-Jahren von 86%, 64% und 64% [68]. Auch Czaja et al. konstatieren, dass kleine Rezidivtumoren mit einer adjuvanten Therapie effektiv kontrolliert und damit gute Überlebensraten erreicht werden können [58].

Konträr hierzu äußern sich Autoren wie Grillo, Park oder Tsai et al. So beschreiben Grillo et al., dass Shavingpatienten trotz postoperativer adjuvanter Therapie in Form von Bestrahlung oder Radiojodtherapie eine hohe lokale Rezidivrate aufweisen [42]. Park et al. zeigten 1993, dass unter den 16 Patienten, die mittels Shaving und adjuvanter Bestrahlung oder Radiojodtherapie behandelt wurden, bei 12 keine Tumorkontrolle erreicht werden konnte [69]. Sie empfehlen auch bei einer oberflächlichen trachealen Tumordinfiltration ausgedehntere Resektionen als Shaving. Diese diene vor allem dazu, um die tumorfreie Überlebensrate zu erhöhen. Auch Tsai et al. sprechen von einer erhöhten Rezidivrate nach dem Shaving, stellen jedoch keinen Unterschied im Überleben fest [41].

Bei der direkten Gegenüberstellung der im Vergleich zum Shaving radikalen Resektionsmethoden der Window- und zirkulären Segmentresektion wird deutlich, dass die Rate an Tumorrezidiven in beiden Gruppen ähnlich hoch ist. Diesen Zusammenhang zeigen sowohl unsere Daten als auch die einiger anderer Studien (Tab 34). So liegt die Rezidivrate in der Literatur nach Windowresektion bei 17%, nach Segmentresektion zwischen 13% und 33% [12,13,19,22,39,40]. Autoren wie Musholt et al. konstatieren analog dazu ein rezidivfreies Überleben von 12 Monaten nach Windowresektion und von nur 8 Monaten nach Segmentresektion [14]. Im hiesigen Patientenkollektiv zeigte ein Patient nach Windowresektion und somit 11% ein lokales Tumorrezidiv und kein Patient nach Segmentresektion.

**Tab. 34** Rezidive nach Window- und zirkulärer Segmentresektion in der Literatur

<b>Autor</b>	<b>Resektion</b>	<b>Tumorrezidiv n (%)</b>	<b>Überlebensraten</b>
Ishihara (1982) [12]	24 x SR	4 (17%) <sup>(1)</sup>	-
Chih-Chieh (2000) [13]	8 x SR	2 (25%) <sup>(2)</sup>	-
Tsukahara (2009) [19]	12 x SR	2 (17%) <sup>(3)</sup>	5-JÜR: 87,5% 10-JÜR: 72,9%
Ebihara (2011) [39]	41 x WR	7 (17%) <sup>(4)</sup>	5-JÜR: 78,9% 10-JÜR: 74,5%
Mossetti (2013) [22]	8 x SR	1 (13%) <sup>(5)</sup>	-
Morisod (2014) [40]	6 x SR	2 (33%) <sup>(6)</sup>	-
VGEC (2012)	9 x WR 7 x SR	1 (11%) <sup>(7)</sup> 0	-

WR=Windowresektion, SR=zirkulärer Segmentresektion, JÜR=Jahresüberlebensrate,

<sup>(1)</sup> 4 Lokalrezidive (nach 13, 18, 47 Monaten, 1 Rezidiv mit unbekanntem Diagnosedatum),

<sup>(2)</sup> 1 Lymphknotenrezidiv (nach 56 Monaten), 1 Lokalrezidiv (nach 17 Monaten),

<sup>(3)</sup> 2 Lokalrezidive (diagnostiziert innerhalb der Nachbeobachtungszeit von 50-130 Monaten),

<sup>(4)</sup> 7 Lokalrezidive (diagnostiziert innerhalb der Nachbeobachtungszeit von 4-167 Monaten),

<sup>(5)</sup> 1 Lokalrezidiv (nach 4 Jahren), <sup>(6)</sup> 2 Lokalrezidive (nach 2 und 15 Monaten),

<sup>(7)</sup> 1 Lokalrezidiv (diagnostiziert innerhalb der Nachbeobachtungszeit von 2-170 Monaten)

## **5.11 Resektionsausmaß**

Das Ausmaß der Resektion beim organüberschreitenden Schilddrüsenkarzinom wird nach wie vor kontrovers diskutiert. Bei der Abwägung zwischen den zur Verfügung stehenden Resektionsmethoden müssen viele Faktoren berücksichtigt werden. So sind radikale Operationen mit einer besseren lokalen Tumorkontrolle assoziiert [17,18,21,35,43]. Die Frage nach der Häufigkeit an postoperativen Komplikationen nach unterschiedlich radikaler Trachea- und Schilddrüsenoperation lässt sich aus der Literatur nur schwerlich beantworten, da oftmals nur wenige Resektionsmethoden verglichen wurden.

Im vorliegenden Patientenkollektiv zeigt die Segmentresektion der Trachea sowohl die absolut höchsten Raten an postoperativen Komplikationen als auch eine erhöhte Rate an Mehrfachkomplikationen. In den Gruppen der Windowresektion, des Shaving und der Laryngektomie ist neben der absoluten Komplikationszahl auch die Zahl an Mehrfachkomplikationen im Vergleich zur Segmentresektionsgruppe erniedrigt.

### **5.11.1 Windowresektion vs. Segmentresektion der Trachea**

Beim Vergleich zwischen den beiden Resektionsmethoden Window- und zirkuläre Segmentresektion ist zu konstatieren, dass die Komplikationen Blutung und Fistelbildung in beiden Gruppen ähnlich häufig aufgetreten sind. Unter den Patienten mit Windowresektion finden sich zwar mehr tracheale Anastomoseninsuffizienzen und Recurrensparesen, in der Gruppe der Segmentresektionen allerdings mehr Infektionen und andere Komplikationen. Insgesamt ist die Rate an Komplikationen unter den Segmentresektionen geringfügig höher.

Das Verhältnis zwischen R0- und R1-Resezierten ist nahezu identisch. Vergleichbare Ergebnisse werden zudem in Hinblick auf die Krankenhausliegedauer, Schnitt-Naht-Zeiten, Intubations- und ITS-Dauer erreicht.

Unter der Prämisse, dass alle beschriebenen Komplikationen in ähnlich hohem Maß versorgungspflichtig sind, stellen die Window- und Segmentresektion Operationsmethoden mit vergleichbarem frühpostoperativen Verlauf dar. Wird hingegen die Annahme der Autoren um Nakao [20] berücksichtigt, nach der es sich bei der Anastomoseninsuffizienz um die wichtigste lebensbedrohliche Komplikation handelt, so gewinnt die Segmentresektion an Bedeutung für die Versorgung des tracheainfiltrierenden Schilddrüsenkarzinoms.

### **5.11.2 Shaving vs. Window- und Segmentresektion der Trachea**

Bei der Gegenüberstellung von Shaving und Window- bzw. Segmentresektion ist zu konstatieren, dass es nach dem Shaving deutlich häufiger zu postoperativen Blutungen und Recurrensparesen gekommen ist. Die Window- und Segmentresektionen führen hingegen häufiger zu Fisteln, Infektionen, Insuffizienzen und anderen Komplikationen. Die prozentuale Häufigkeit an Komplikationen insgesamt ist in allen Gruppen vergleichbar hoch. Die Raten von R1- und R2-Resektionen sind nach einem Tumورشaving deutlich erhöht. Ob diese Tatsache als solche mit einem Überlebensnachteil korreliert ist oder ob sich unter Anwendung einer adjuvanten Therapie gleiche Überlebenszeiten im Vergleich zur Segment- und Windowresektion zeigen, ist nach wie vor umstritten und sollte Inhalt weiterer Studien sein.

### **5.11.3 Laryngektomie und zervikale Eviszeration**

In diesem Patientenkollektiv wurde sowohl nach der Laryngektomie als auch nach der zervikalen Eviszeration bei allen Patienten ein R0-Stadium erreicht. Beide Methoden sind allerdings mit der Anlage eines Tracheostomas verbunden, was eine erhebliche Minderung der Lebensqualität zur Folge hat. Daneben treten nach zervikaler Eviszeration im Vergleich zur Segmentresektion häufiger Anastomoseninsuffizienzen auf, im Vergleich mit der Windowresektion ähnlich viele. Das häufigste frühpostoperative Problem nach einer Laryngektomie stellt die ösophagotracheale Fistelbildung dar.

Die vorliegende Arbeit führt den direkten frühpostoperativen Verlauf der 141 Patienten vergleichend zusammen. Bei Beachtung aller datenschutzrechtlichen Belange könnte die weiterführende Nachbeobachtung aller Patienten zur Untersuchung der genauen Rezidiv- und Überlebensraten das Ziel weiterer Studien sein.

## 6 Zusammenfassung

Zur Untersuchung der frühpostoperativen Komplikationen verschiedener Trachearesektionsmethoden bei einem organüberschreitenden Schilddrüsenkarzinom erfolgte die retrospektive Analyse von 147 Patientenakten von insgesamt 141 Patienten, die im Zeitraum von 1994 bis 2012 in der Universitätsklinik für Viszeral-, Gefäß- und Endokrine Chirurgie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg behandelt wurden. Am häufigsten wurde die Methode der Windowresektion durchgeführt. Danach folgen mit reduzierter Häufigkeit die zirkuläre Segmentresektion, die Laryngektomie, die zervikale Eviszeration und das Tumorshaving. Bei 20 Patienten erfolgte eine „nicht-kurative“ Operation ohne tracheale Resektion. Mit 72 untersuchten Frauen und 75 Männern besteht ein ausgeglichenes Geschlechtsverhältnis. Den 75 Patienten mit einem gut und gering differenzierten Schilddrüsenkarzinom (31 PTC, 33 FTC, 11 PDTC), stehen 16 Patienten mit einem schlecht differenzierten und 23 Patienten mit einem medullären Schilddrüsenkarzinom gegenüber. Daneben finden sich insgesamt 13 Patienten mit Nicht-Schilddrüsentumoren. Die untersuchten Komplikationen treten mit einer Häufigkeit zwischen 8% und 17 % auf:

1. Die höchste Rate an Komplikationen zeigt sich nach Tracheasegmentresektionen (60%) und danach in absteigender Reihenfolge nach Windowresektionen (53%), Shaving (52%) und jeweils 25% nach Laryngektomie, zervikaler Eviszeration, nicht-kurativer Operation und bei Patienten ohne Resektion bzw. Operation.
2. Die, meist tracheale, Anastomoseninsuffizienz ist mit 17% die am häufigsten aufgetretene Komplikation. Diese ist vor allem nach der Windowresektion und zervikaler Eviszeration zu beobachten. Die Wundinfektion zeigt sich dabei als förderlicher Faktor für die Entstehung von Insuffizienzen. Die Revision erfolgte in den meisten Fällen operativ mit oder ohne Anlage eines Tracheostomas.
3. Eine Fistelentstehung ist vor allem nach der Segment- und Windowresektion zu beobachten und gehört mit insgesamt 13% zu den häufigeren Komplikationen. Dabei entwickelten sich zumeist Trachealfisteln. Das männliche Geschlecht, eine stattgehabte Wundinfektion sowie die Art der Lymphadenektomie haben einen Einfluss auf die Entstehung von Fisteln.
4. Die größte Rate an postoperativen Wundinfektionen, die insgesamt mit einer prozentualen Häufigkeit von 10% auftraten, zeigt sich nach der zirkulären Segmentresektion und in der Gruppe ohne Resektion nach Exploration des Operationssitus. Ein erhöhtes Patientenalter und eine lange Operationszeit erweisen sich als Prädiktoren bei der Entwicklung einer Infektion.

5. Die Entstehung einer permanenten oder transienten Recurrensparese als Komplikationsparese kann vor allem nach Tumorshaving beobachtet werden und zeigt sich bei 10% aller „Nerves at Risk“. Nach einer zentralen Lymphadenektomie und bei zunehmender Trachearesektatlänge kann eine erhöhte Rate an Recurrensparesen festgestellt werden.
6. Bei 8% aller Patienten kam es zu einer postoperativen Blutung, wobei die höchsten Raten nach Shaving und zervikaler Eviszeration zu beobachten sind. Erhöhtes Patientenalter, das weibliche Geschlecht und das Vorhandensein einer Wundinfektion sind mit einer erhöhten Blutungsneigung assoziiert.
7. Andere Komplikationen entwickeln gehäuft Patienten nach einer Segmentresektion. Ihr Anteil liegt bei insgesamt 15% der untersuchten Patienten. Dabei sind vor allem Fälle von Wundheilungsstörung, Pneumonie und respiratorischer Insuffizienz zu erfassen.
8. Eine die Trachearesektion begleitende Schilddrüsenresektion ist im Vergleich zu einer im Vorfeld durchgeführten Schilddrüsenresektion mit einer erhöhten Rate an Komplikationen assoziiert.

Unter den beiden am häufigsten durchgeführten Methoden Window- und Segmentresektion kam es median zu einer bzw. zwei Komplikationen. Nach Segmentresektion kam es gehäuft zur trachealen Anastomoseninsuffizienz und anderen Komplikationen wie der Pneumonie. Unter den nach Windowresektion aufgetretenen Komplikationen kam es am häufigsten zur Insuffizienz des Muskelflaps. Der Vergleich zwischen Segment- und Windowresektion bezüglich der subjektiv eingeschätzten postoperativen Beeinträchtigung der Patienten zeigt keinen relevanten Unterschied. Im Beobachtungszeitraum kam es bei nur einem der 16 Patienten zu einem lokalen Tumorrezidiv, nämlich in der Gruppe der Windowresektion. Das kumulative Überleben nach zirkulärer Segmentresektion war länger als nach Windowresektion. Bezüglich des postoperativ erreichten R-Stadiums kann ein Defizit des Tumorshavings aufgezeigt werden, da hier insgesamt die Hälfte der Patienten einen mikroskopischen oder makroskopischen Residualtumor zurückbehielten.

Bei der Abwägung um die Anwendung der zur Verfügung stehenden Resektionsmethoden müssen, neben der Betrachtung möglicher postoperativer Komplikationen, viele Faktoren wie lokale Tumorkontrolle, Konstitution, Alter, Komorbiditäten und Wünsche des Patienten sowie die geplante postoperative Behandlung berücksichtigt werden. Vor diesem Hintergrund stellt die Wahl des geeigneten Resektionsverfahrens nach wie vor eine große Herausforderung dar.

## 7 Literaturverzeichnis

1. Zentrum für Krebsregisterdaten und Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V.: Krebs in Deutschland für 2013/2014. 11. Ausg. Robert-Koch-Institut, 2017, S.112-115.
2. Centers for Disease Control and Prevention: [www.cdc.gov/cancer/dataviz](http://www.cdc.gov/cancer/dataviz), Website-zugriff 04.01.2019
3. Brauckhoff M, Dralle H (2011) Organüberschreitende Schilddrüsenkarzinome: Ergebnisse nach trachealem Shaving und Trachearesektion. *Der Chirurg* 82:134-140.
4. Gimm O, Brauckhoff M, Than PN, Sekulla C, Dralle H (2002) An Update on Thyroid Surgery. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 29(2):447-452.
5. Becker HD, Hohenberger W, Junginger T, Schlag PM: *Chirurgische Onkologie*. Thieme, Stuttgart-New York, 2002, S. 570-596.
6. Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie (2007): 37. Jahrestagung der Sektion Schilddrüse der DGE: Leitlinien zur Therapie der malignen Schilddrüsentumoren, S.14-237.
7. Klomp HJ: Endokrine Chirurgie. In: Henne-Bruns D: *Duale Reihe Chirurgie*. 4. Aufl. Thieme, Stuttgart, 2012, S. 581-584.
8. Brauckhoff M, Dralle H (2009) Zervikoviszzerale Resektionen beim organüberschreitenden Schilddrüsenkarzinom. *Der Chirurg* 80:88-98.
9. Brauckhoff M (2014) Classification of Aerodigestive Tract Invasion from Thyroid Cancer. *Arch Surg* 399:209-216.
10. Buergy D, Weber T, Maurer GD, Mudduluru G, Medved F, Leupold JH, Brauckhoff M, Post S, Dralle H, Allgayer H (2009) Urikinase Receptor, MMP-1 and MMP-9 are Markers to differentiate Prognosis, Adenoma and Carcinoma in Thyroid Malignancies. *Int J Cancer* 125:894-901.
11. Machens A, Hinze R, Lautenschläger C, Thomusch O, Dralle H (2001) Thyroid Carcinoma invading the Cervicovisceral Axis: Routes of Invasion and Clinical Implications. *Surgery* 129:23-28.
12. Ishihara T, Yamazaki S, Kobayashi K, Inoue H, Fukai S, Ito K, Mimura T (1982) Resection of the Trachea Infiltrated by Thyroid Carcinoma. *Ann Surg* 195:496-500.
13. Chih-Chieh Y, Chen-Hsen L, Liang-Shun W, Biing-Shin H, Wen-Hu H, Ming-Hsiung H (2000) Resectional Treatment for Thyroid Cancer with Tracheal Invasion: A Long-Term Follow-up Study. *Arch Surg* 135:704-707.
14. Musholt TJ, Musholt PB, Behrend M, Raab R, Scheumann GFW, Klempnauer J: Invasive differentiated thyroid carcinoma (1999) Tracheal Resection and Reconstruction Procedures in Hands of the Endocrine Surgeon. *Surgery* 126:1078-1088.



15. Lipton RJ, McCaffrey TV, van Heerden JA (1987) Surgical Treatment of Invasion of the Upper Aerodigestive Tract by Well-Differentiated Thyroid Carcinoma. *Am J Surg* 154:363-367.
16. Britto E, Shah S, Parikh DM, Rao RS (1990) Laryngotracheal Invasion by Well-Differentiated Thyroid Cancer: Diagnosis and Management. *J Surg Oncol* 44:25-31.
17. Brauckhoff M, Machens A, Than PN, Lorenz K, Schmeil A, Stratmann M, Sekulla C, Brauckhoff K, Dralle H (2010) Impact of Extent of Resection for Thyroid Cancer Invading the Aerodigestive Tract on Surgical Morbidity, Local Recurrence and Cancer-specific Survival. *Surgery* 148:1257-1266.
18. Machens A, Hinze R, Dralle H (2001) Surgery on the Cervicovisceral Axis for Invasive Thyroid Cancer. *Arch Surg* 386:318-323.
19. Tsukahara K, Sugitani I, Kawabata K (2009) Tracheal Resection with End-to-End Anastomosis preserving Parietal Membrane Trachea for patients with Papillary Thyroid Carcinoma. *Acta Otolaryngol* 129:575-579.
20. Nakao K, Kurozumi K, Nakahara M, Kido T (2004) Resection and Reconstruction of the Airway in Patients with Advanced Thyroid Cancer. *World J Surg* 28:1204-1206.
21. Shadmer MB, Farzanegan R, Zangi M, Mohammadzadeh A, Sheikhy K, Pejhan S, Daneshvar A, Abbasidezfouli (2012) Thyroid Cancers with Laryngotracheal Invasion. *Eur J Cardio-Thorac Surg* 41:635-640.
22. Mossetti C, Palestini N, Bruna MC, Camandona M, Freddi M, Oliaro A, Gasparri G (2013) Segmental Tracheal Resection for Invasive Differentiated Thyroid Carcinoma. Our Experience in eight cases. *Arch Surg* 398:1075-1082.
23. Ch`ng S, Palme CE, Wong GL, Brunner M, Ashford B, McGuinness J, Clark JR (2012) Reconstruction of the (Cricotrachea) for Malignancy in the Virgin and Irradiated Neck. *Plast Reconstr Surg* 65:1645-1653.
24. Oldhafer, K, Jürs, U, Kramer, A, Martius, J, Weist, K, Mielke, M: Prävention postoperativer Infektionen im Operationsgebiet. Springer, Hamburg-Greifswald-Hausham-Berlin, 2007, S.377-393.
25. Dralle H, Musholt TJ, Schabram J, Steinmüller T, Frilling A, Simon D, Goretzki PE, Niederle B, Scheuba C, Clerici T, Hermann M, Kußmann J, Lorenz K, Nies C, Schabram P, Trupka A, Zielke A, Karges W, Luster M, Schmid KW, Vordermark D, Schmoll HJ, Mühlenberg R, Schober O, Rimmele H, Machens A (2013) German Association of Endocrine Surgeons practice guideline for the Surgical Management of Malignant Thyroid Tumors. *Arch Surg* 398:347-375.
26. Mutrie CJ, Eldaif SM, Rutledge CW, Force SD, Grist WJ, Mansour KA, Miller DL (2011) Cervical Tracheal Resection: New Lessons Learned. *Ann Thorac Surg* 91:1101-1106.

27. Wright CD, Grillo HC, Wain JC, Wong DR, Donahue DM, Gaissert HA, Mathisen DJ (2004) Anastomotic Complications after Tracheal Resection: Prognostic factors and Management. *J Thorac Cardiovasc Surg* 128:731-739.
28. Seiler CA, Schäfer M, Büchler MW (2000) Pro und Contra Lymphadenektomie beim papillären und follikulären Schilddrüsenkarzinom. *Zentralbl Chir* 125:835-841.
29. Gimm O, Dralle H (2007) Lymphadenektomie beim Schilddrüsen- und Nebenschilddrüsenkarzinom. *Der Chirurg* 78:182-193.
30. Dralle H, Scheumann GFW, Hundeshagen H, Massmann J, Pichlmayr R (1992) Die transternale zervikomediastinale Primärtumorresektion und Lymphadenektomie beim Schilddrüsenkarzinom. *Arch Surg* 377:34-44.
31. Schünke M: Prometheus: Lernatlas der Anatomie, Teil: Hals und Innere Organe. Thieme, Stuttgart, 2005, S.122.
32. Gump V, Henß H: Schilddrüsenkrebs-Klinisches Krebsregister Kodierhilfe. Freiburg, 2010, S.1-8.
33. Hedinger C, Williams ED, Sobin LH: Histological Typing of Thyroid Tumors. 2. Aufl. Springer, 1988, S. 3-11.
34. Pschyrembel online - ASA-Klassifikation: [www.pschyrembel.de/ASA-Klassifikation](http://www.pschyrembel.de/ASA-Klassifikation), 2017, Websitezugriff 06.04.2020.
35. McCarty TM, Kuhn JA, Williams WL, Ellenhorn JDI, O'Brien JC, Preskitt JT, Lieberman ZH, Stephens J, Odom-Maryon T, Clarke KG, Wagman LD (1996) Surgical Management of Thyroid Cancer Invading the Airway. *Ann Surg Oncol* 4:403-408.
36. Tovi F, Goldstein J (1985) Locally Aggressive Differentiated Thyroid Carcinoma. *J Surg Oncol* 29:99-104.
37. Wada N, Nakayama H, Masudo Y, Suganuma N, Rino Y (200&) Clinical Outcome of different modes of Resection in Papillary Thyroid Carcinomas with Laryngotracheal Invasion. *Arch Surg* 391:545-549.
38. Clark OH, Duh QY, Kebebew E: Textbook of Endocrine Surgery. 2. Auflage. W.B. Saunders, Philadelphia, 2006, S.82-204.
39. Ebihara M, Kishimoto S, Hayashi R, Miyazaki M, Shinozaki T, Daiko H, Saikawa M, Sakuraba M, Miyamoto S (2011) Window Resection of the Trachea and Secondary Reconstruction for Invasion by Differentiated Thyroid Carcinoma. *Auris Nasus Larynx* 38:271-275.
40. Morisod B, Monnier P, Simon C, Sandu K (2014) Cricotracheal Resection for Laryngeal Invasion by Thyroid Carcinoma: our Experience. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 271:2261-2266.
41. Tsai YF, Tseng YL, Wu MH, Hung CJ, Lai WW, Lin MY (2005) Aggressive Resection of the Airway invaded by Thyroid Carcinoma. *Br J Surg* 92:1382-1387.

42. Grillo HC, Suen HC, Mathisen DJ, Wain JC (1992) Resectional Management of Thyroid Carcinoma invading the Airway. *Ann Thorac Surg* 54:3-10.
43. Gaissert HA, Honings J, Grillo HC, Donahue DM, Wain JC, Wright CD, Mathisen DJ (2007) Segmental Laryngotracheal and Tracheal Resection for Invasive Thyroid Carcinoma. *Ann Thorac Surg* 83:1952- 1959.
44. Nomori H, Kobayashi K, Ishihara T, Torikata C, Hosada Y, Ozaki O, Ito K (1990) Thyroid Carcinoma Infiltrating the Trachea: Clinical, Histologic and Morphometric Analysis. *J Surg Oncol* 44:78-83.
45. Martins AS, Melo GM, Valério JB, Langner E, Lage HT, Tincani AJ (2001) Treatment of locally aggressive well-differentiated Thyroid Cancer. *Int J Surg* 86:213-219.
46. McCaffrey TV, Bergstralh EJ, Hay ID (1994) Locally Invasive Papillary Thyroid Carcinoma. *Head Neck* 16:165-172.
47. Patel KN, Shaha AR (2006) Poorly Differentiated and Anaplastic Thyroid Cancer. *Cancer Control* 13:119-127.
48. Tsumori T, Nakao K, Miyata M, Izukura M, Monden Y, Sakurai M, Kawashima Y, Nakahara K (1985) Clinicopathologic Study of Thyroid Carcinoma Infiltrating the Trachea. *Cancer* 56:2843-2848.
49. Grillo HC (1965) Circumferential Resection and Reconstruction of the Mediastinal and Cervical Trachea. *Ann Surg* 612:374-388.
50. Pfannenstiel P, Hotze LA, Saller B: *Schilddrüsenkrankheiten – Diagnose und Therapie*. 3. Aufl. Berliner Medizinische Verlagsanstalt, Berlin, 1997, S. 200.
51. Promberger R, Ott J, Kober F, Koppitsch C, Seemann R, Freissmuth M, Hermann M (2012) Risk Factors for Postoperative Bleeding after Thyroid Surgery. *Br J Surg* 99:373-379.
52. Aggeli C, Zografos GN, Katseli A, Tsipras I (2015) Thyroid Surgery and Postoperative Hospital Stay. Half, One or Two Days. *Hell J Surg* 87:111-114.
53. Dedivitis RA, Ribeiro KCB, Castro MAF, Nascimento PC (2007) Pharyngocutaneous Fistula following Total Laryngectomy. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 27:2-5.
54. Palomar-Asenjo V, Capell ES, Gómez ST, Hernández IP, Palomar-García V (2008) Pharyngocutaneous Fistula Following Total Laryngectomy. A Case-Control Study of Risk Factors Implicated in its Onset. *Acta Otorrinolaryngol Espan* 59:480-484.
55. Johansen LV, Overgaard J, Elbrønd O (1988) Pharyngo-Cutaneous Fistulae After Laryngectomy. *Cancer* 61:673-678.
56. Lorenz K, Abuazab M, Sekulla C, Than PN, Brauckhoff M, Dralle H (2010) Management of Lymph Fistulas in Thyroid Surgery. *Arch Surg* 395:911-917.
57. Shah AK, Ingle MV, Shah KL (1985) Some Thoughts on Prevention of post-operative Salivary Fistula. *J Postgrad Med* 31:95-97.

58. Czaja JM, McCaffrey TV (1997) The Surgical Management of Laryngotracheal Invasion by Well-Differentiated Papillary Thyroid Carcinoma. *Arch Otolaryngol* 123:484-490.
59. Roka R: Chirurgische Therapie des organüberschreitenden Schilddrüsenkarzinoms. In: Dralle H (Hrsg): *Endokrine Chirurgie: Evidenz und Erfahrung – Individualisierte Medizin in der klinischen Praxis*. Schattauer, Stuttgart, 2014, S. 205-221.
60. Hayward NJ, Grodski S, Yeung M, Johnson WR, Serpell J (2013) Recurrent Laryngeal Nerve Injury in Thyroid Surgery: a review. *ANZ J Surg* 83:15-21.
61. Dralle H, Sekulla C, Lorenz K, Brauckhoff M, Machens A (2008) Intraoperative Monitoring of the Recurrent Laryngeal Nerve in Thyroid Surgery. *World J Surg* 32:1358-1366.
62. Lorenz K, Abuazab M, Sekulla C, Schneider R, Nguyen Than P, Dralle H (2014) Results of Intraoperative Neuromonitoring in Thyroid Surgery and Preoperative Vocal Cord Paralysis. *World J Surg* 38:582-591.
63. Godballe C, Madsen AR, Sørensen CH, Schytte S, Trolle W, Helweg-Larsen J, Barfoed L, Kristiansen L, Sørensen VZ, Samuelsen G, Pedersen HB (2014) Risk Factors for Recurrent Nerve Palsy after Thyroid Surgery: a National Study of Patients treated at Danish Departments of ENT Head and Neck Surgery. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 271:2267-2276.
64. Nishida T, Nakao K, Hamaji M (1997) Differentiated Thyroid Carcinoma with Airway Invasion: Indication for Tracheal Resection based on the Extent of Cancer Invasion. *J Thorac Cardiovasc Surg* 114:84-92.
65. Schelhase T: Statistische Krankenhausdaten. In: Klauber J, Geraedts M, Friedrich J, Wasem J: *Krankenhaus-Report 2016*. Schattauer, Stuttgart, 2016, S. 362.
66. Collins TC, Daley J, Henderson WH, Khuri SF (1999) Risk Factors for Prolonged Length of Stay After Major Elective Surgery. *Ann Surg* 230:251-259.
67. Ladurner D, Seeber G, Schmid K, Tötsch M, Donnemiller E (1991) Das Tumorreizidiv am Hals nach papillärem Schilddrüsenkarzinom. *Arch Surg* 376:203-207.
68. Cody HS, Shah JP: Locally Invasive, Well-Differentiated Thyroid Cancer (1981) 22 Years` Experience at Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. *Am J Surg* 142:480-483.
69. Park CS, Suh KW, Min JS (1993) Cartilage-Shaving Procedure for the Control of Tracheal Cartilage Invasion by Thyroid Carcinoma. *Head Neck* 15:289-291.

## 8 Thesen

1. Die häufigsten histologischen Tumortypen der Schilddrüse, das PTC und FTC, sind auch jene, die überwiegend bei Patienten mit lokaler Tracheainfiltration zu finden sind. Weniger häufig tritt ein MTC, selten ein PDTC oder ATC unter den Patienten mit tracheainfiltrierendem Schilddrüsenkarzinom auf.
2. Eine postoperative Blutung zeigt sich prozentual am häufigsten nach zervikaler Eviszeration und nach Tumorshaving. Ein erhöhtes Alter, das weibliche Geschlecht und das Vorhandensein einer Wundinfektion sind mit einer erhöhten Blutungsneigung assoziiert.
3. Eine Fistelentstehung ist vor allem nach einer Segment- und Windowresektion zu beobachten und gehört zu den häufigeren Komplikationen. Dabei entwickeln sich zumeist Trachealfisteln. Das männliche Geschlecht, eine stattgehabte Wundinfektion sowie die Art der Lymphadenektomie haben einen Einfluss auf die Entstehung von Fisteln.
4. Die größte Rate an postoperativen Wundinfektionen zeigt sich nach der zirkulären Segmentresektion. Ein erhöhtes Patientenalter und eine lange Operationszeit sind Prädiktoren für die Entwicklung einer Infektion.
5. Die tracheale Anastomoseninsuffizienz gehört zu den gehäuft auftretenden Komplikationen. Sie ist vor allem nach Windowresektion und zervikalen Eviszeration zu beobachten. Die Wundinfektion zeigt sich dabei als fördernder Faktor für die Entstehung von Insuffizienzen. Eine Revision erfolgt in den meisten Fällen operativ mit oder ohne Anlage eines Tracheostomas.
6. Die Entstehung einer permanenten oder transienten Recurrensparese als Komplikationsparese kann vor allem nach Tumorshaving und Segmentresektion beobachtet werden. Nach einer zentralen Lymphadenektomie und bei zunehmender Trachearesektatlänge kann eine erhöhte Rate an Fistelkomplikationen festgestellt werden.
7. Eine die Trachearesektion begleitende Schilddrüsenresektion ist im Vergleich zu einer im Vorfeld durchgeführten Schilddrüsenresektion mit einer erhöhten Rate an Komplikationen assoziiert.
8. Beim Tumorshaving zeigen sich erhöhte Raten an mikroskopischem oder makroskopischem Residualtumor. Bei den anderen Resektionsmethoden ist der Anteil an R0-Resektionen deutlich höher.
9. Zwischen Segment- und Windowresektion zeigt sich bezüglich der subjektiv eingeschätzten postoperativen Beeinträchtigung der Patienten kein relevanter Unterschied.

## **Selbstständigkeitserklärung zur Dissertation**

Ich erkläre ausdrücklich, dass es sich bei der von mir eingereichten schriftlichen Arbeit mit dem Titel „Frühpostoperative Komplikationen von Trachea- und multiviszeralen Resektionen bei organüberschreitenden Schilddrüsenkarzinomen“ um eine von mir selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasste Arbeit handelt. Ich erkläre ausdrücklich, dass ich sämtliche in der oben genannten Arbeit verwendeten fremden Quellen, auch aus dem Internet (einschließlich Tabellen, Grafiken u. Ä.) als solche kenntlich gemacht habe. Insbesondere bestätige ich, dass ich ausnahmslos sowohl bei wörtlich übernommenen Aussagen bzw. unverändert übernommenen Tabellen, Grafiken u. Ä. (Zitaten) als auch bei in eigenen Worten wiedergegebenen Aussagen bzw. von mir abgewandelten Tabellen, Grafiken u. Ä. anderer Autorinnen und Autoren (Paraphrasen) die Quelle angegeben habe. Mir ist bewusst, dass Verstöße gegen die Grundsätze der Selbstständigkeit als Täuschung betrachtet und entsprechend der Prüfungsordnung und/oder der Allgemeinen Satzung für Studien- und Prüfungsangelegenheiten geahndet werden.

Halle an der Saale, 01.11.2020

## **Erklärung über frühere Promotionsversuche**

Hiermit erkläre ich, dass ich keine vorausgegangenen oder laufenden Promotionsversuche unternommen habe.

Halle an der Saale, 01.11.2020

## **Danksagung**

An dieser Stelle möchte ich meinen besonderen Dank den nachstehenden Personen entgegenbringen, ohne deren Mithilfe die Anfertigung dieser Promotionsschrift nicht zustande gekommen wäre:

Mein Dank gilt zunächst Frau Prof. Dr. Lorenz, für die Betreuung dieser Arbeit, der freundlichen Hilfe und Unterstützung. Ich habe unseren Dialog stets als Ermutigung und Motivation empfunden.

Ich danke Herrn Dr. Sekulla für die hilfsbereite und umfassende Beratung in statistischen Fragestellungen.

Tief verbunden und dankbar bin ich meiner Schwester Kathrin und meinem Freund Michael für ihre Unterstützung und ihr Verständnis bei der Anfertigung dieser Doktorarbeit.

Mein ganz besonderer Dank aber gilt meinen Eltern Monika und Wolfgang, die mir meinen bisherigen Lebensweg ermöglichten und denen ich diese Arbeit widme.