

# Einfluss von Lymphknotenanzahl und -ratio in selektiven Neck dissections auf die Prognose von Laryngektomie-Patienten.

Arne Böttcher<sup>1</sup>, Steffen Dommerich<sup>1</sup>, Steffen Sander<sup>2</sup>, Heidi Olze<sup>1</sup>, Carmen Stromberger<sup>3</sup>, Steffen Knopke<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinik und Poliklinik für HNO-Heilkunde, <sup>2</sup>Charité Comprehensive Cancer Center, <sup>3</sup>Radioonkologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, CVK + CCM

## Einleitung

Auch 110 Jahre nachdem Crile seine erste Fallserie an Lymphadenektomien publizierte [1], gibt es kontroverse Diskussionen über Nomenklatur, Indikationen und Ausdehnung der Neck dissections in der Therapie von Kopf-Hals-Karzinomen [2]. Ebrahimi et al. beschrieben als erste, dass eine minimal gewonnene Anzahl von  $n \geq 18$  Lymphknoten als unabhängiger prognostischer Faktor fungiert und das 5-Jahres-Gesamtüberleben bei Mundhöhlenkarzinomen von 51% auf 74% verbessert [3]. Ziel dieser Arbeit war es, den therapeutischen Nutzen der Neck dissection bei totalen Laryngektomien zu evaluieren.

## Material und Methoden

Wir werteten über unser Dokumentationssystem GTDS retrospektiv 54 Laryngektomiepatienten der Charité aus (Tab. 1). Es wurden die Anzahl der in selektiven Neck dissections entnommenen Lymphknoten („nodal yield“, NY) sowie die Lymphknotenratio („lymph node ratio“, LNR, entnommen/befallen in %) bzgl. Outcome-Unterschieden via Regressionsanalyse (Log-rank und Breslow über Chi-Quadrat sowie Cox) berechnet. Gesamt- und krankheitsfreies Überleben wurden mittels SPSS als Kaplan-Meier-Kurven dargestellt. Als statistisch signifikant wurde  $\alpha = 0.05$  ( $p < 0.05$ ) gesehen. Ausschlusskriterien waren Salvage-Laryngektomien, Hypopharynxkarzinome und andere Entitäten als Plattenepithelkarzinome.

## Ergebnisse

Das mittlere NY lag bei 36,2 Lymphknoten, die mittlere LNR bei 23,0. Das 5-Jahres-Gesamtüberleben lag stadienunabhängig bei 30,3 % (Abb.1), das 5-Jahres-krankheitsfreie Überleben bei 28,8 %. Es konnte kein signifikanter Einfluss des NY ( $\chi^2 = 2,089$ ,  $p = 0,719$ ) oder der LNR ( $\chi^2 = 1,613$ ,  $p > 0,05$ ) auf das Gesamtüberleben gesehen werden. Auch eine Unterteilung in zwei Gruppen am Mittelwert des NY ( $n <$  vs.  $\geq 36$ ) erbrachte keine signifikanten Einflüsse auf Gesamt- und krankheitsfreies Überleben ( $\chi^2 = 0,003$  bzw.  $0,016$ ,  $p \geq 0,05$ ). Das Gleiche trifft auf den vorbeschriebenen NY-Cut-off von  $n <$  vs.  $\geq 18$  zu ( $\chi^2 = 0,201$  bzw.  $2,448$ ,  $p \geq 0,05$ ) (Abb. 2 und 3). Für die Evaluation der LNR in % wurden folgende Gruppen gebildet ( $pN0$ ;  $>0 \leq 2,5$ ;  $>2,5 \leq 7,5$ ;  $>7,5 \leq 20$ ) (Abb. 4 und 5).

Alter		n (%)
	<65	28 (51.9)
	$\geq 65$	26 (48.1)
Geschlecht		
	w	8 (14.8)
	m	46 (85.2)
pT		
	1	0 (0)
	2	2 (3.7)
	3	30 (55.6)
	4a	22 (40.7)
	4b	0 (0)
pN		
	0	39 (72.2)
	1	6 (11.1)
	2a	0 (0)
	2b	6 (11.1)
	2c	3 (5.6)
	3	0 (0)
AJCC		
	I	0 (0)
	II	2 (3.7)
	III	25 (46.3)
	IVA	27 (50)
	IVB	0 (0)
R-Status		
	R0	50 (92.6)
	R1	4 (7.4)
Adjuvanz		
	keine	24 (44.4)
	RT	16 (29.6)
	RCT	12 (22.2)
	unbekannt	2 (3.7)
Nodal yield		
	Mittelwert	36.2 (0-82)
LNR (pN+)		
	Mittelwert	23.02 (6.5-82)

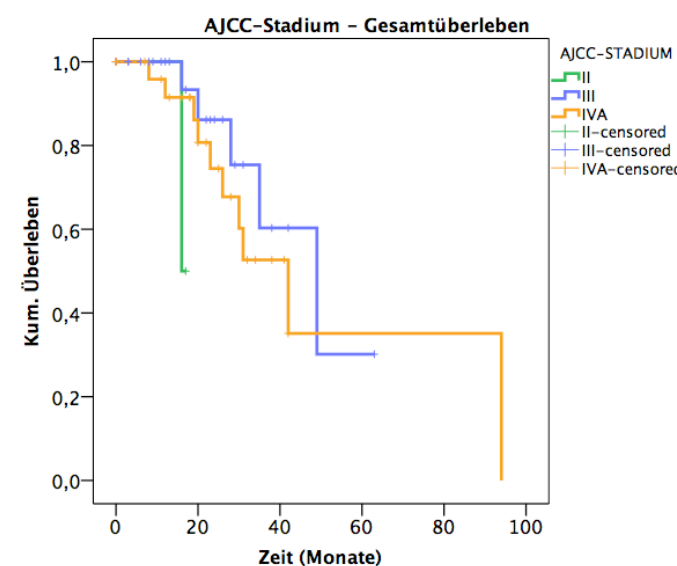


Abb. 1: Kaplan-Meier-Kurve für Gesamtüberlebenswahrscheinlichkeit, gruppiert nach AJCC/UICC-Stadien.

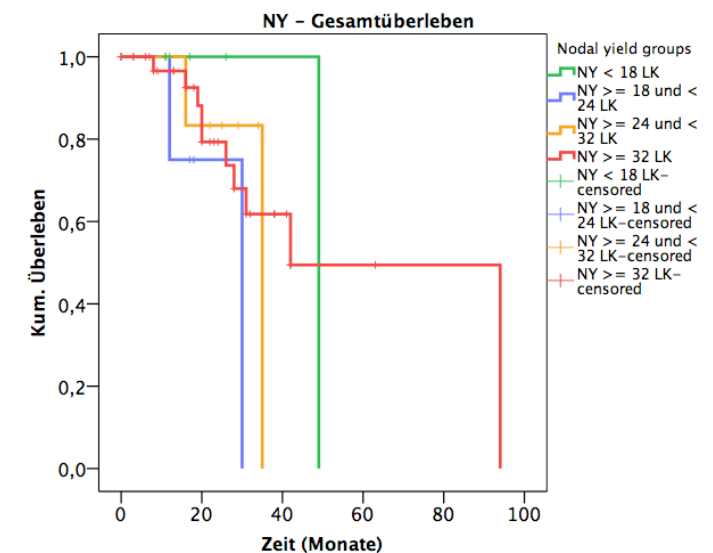


Abb. 2: Kaplan-Meier-Kurve für Gesamtüberlebenswahrscheinlichkeit, gruppiert nach Nodal yield.

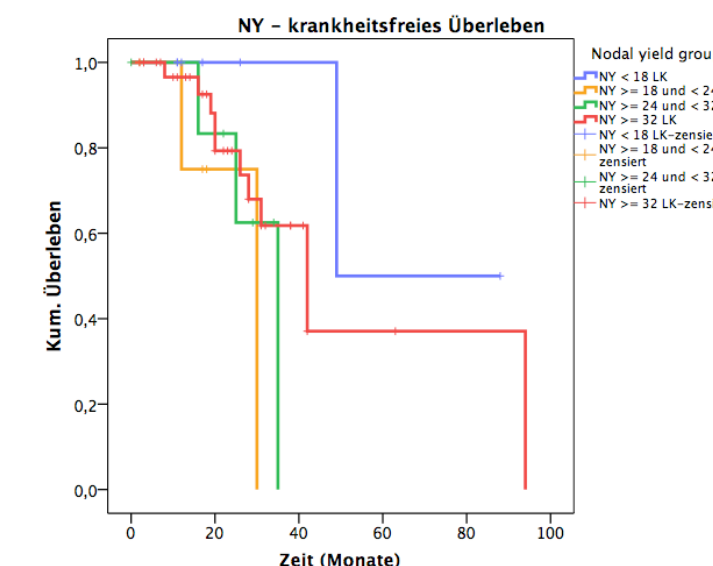


Abb. 3: Kaplan-Meier-Kurve für krankheitsfreie Überlebenswahrscheinlichkeit, gruppiert nach Nodal yield.

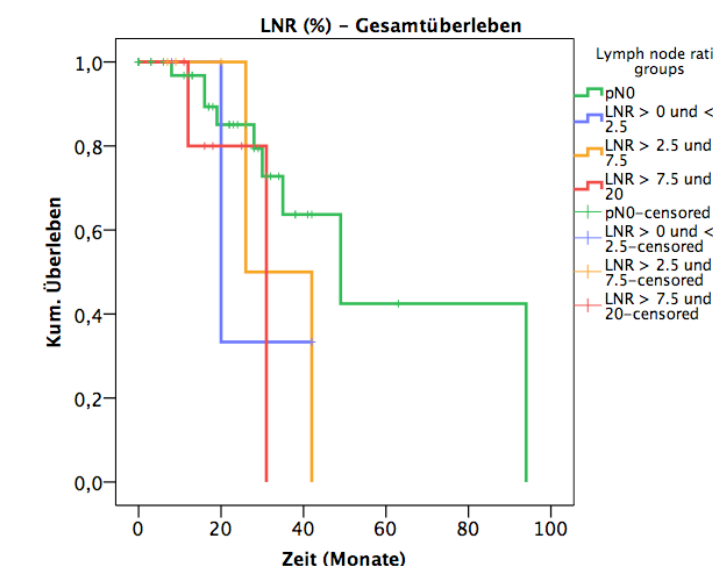


Abb. 4: Kaplan-Meier-Kurve für Gesamtüberlebenswahrscheinlichkeit, gruppiert nach Lymph node ratio.

Die 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate bei einem NY < 36 war 0,0 % vs. 46,8 % bei NY  $\geq 36$  (Hazard ratio: 1,029,  $p = 0,960$ ); bei einem NY < 18 lag diese bei 0,0 % vs. 44,9 % bei  $\geq 18$  ( $n = 7$  vs. 46; Hazard ratio: 0,605,  $p = 0,657$ ). Bei pN0-Hälsen lag die 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate bei 40,5 % vs. 17,0 % bei pN+-Hälsen (Hazard ratio: 2,316,  $p = 0,123$ ).

## Diskussion

Bislang bleibt der eindeutige therapeutische Nutzen der Neck dissection bei Kopf-Hals-Karzinomen ungeklärt, sodass die Prozedur als solche zumindest als Goldstandard des Hals-Stagings vor Adjuvanzentscheidungen gesehen werden kann [4]. Mit steigendem NY von  $n > 20$ , steigt auch die Wahrscheinlichkeit, regionäre Metastasen zu finden [5], was in den meisten Fällen dieser Serie geschah, und darüber hinaus. Kritisch zu betrachten ist die relativ kleine Kohorte von  $n = 54$ , welche zu Fehlinterpretationen der Ergebnisse führen könnte. Zu bemängeln ist zudem ein fehlender, internationaler Konsens sowohl in Technik und Ausmaß der Neck dissection, als auch in der histopathologischen Begutachtung. Prospektive Multicenterstudien sollten initiiert werden.

## Schlussfolgerung

NY und LNR von Neck dissections haben in der Regressionsanalyse dieser Fallserie keinen signifikanten Einfluss auf das Überleben von Laryngektomie-Patienten zeigen können, wenngleich nichtsignifikante gesteigerte 5-Jahres-Gesamtüberlebensraten durch hohes NY beobachtet wurden.

## Literatur

- Silver CE, Rinaldo A, Ferlito A. Crile's neck dissection. The Laryngoscope 2007;117:1974-7
- Coskun HH, Medina JE, Robbins KT, et al. Current philosophy in the surgical management of neck metastases for head and neck squamous cell carcinoma. Head & neck 2014
- Ebrahimi A, Zhang WJ, Gao K, Clark JR. Nodal yield and survival in oral squamous cancer: Defining the standard of care. Cancer 2011;117:2917-25
- Teymoortash A, Werner JA. [Selective neck dissection in head and neck cancer]. Laryngo- rhinologie 2013;92:614-8; quiz 9-21
- Agrama MT, Reiter D, Cunnane MF, Topham A, Keane WM. Nodal yield in neck dissection and the likelihood of metastases. Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery 2003;128:185-90.

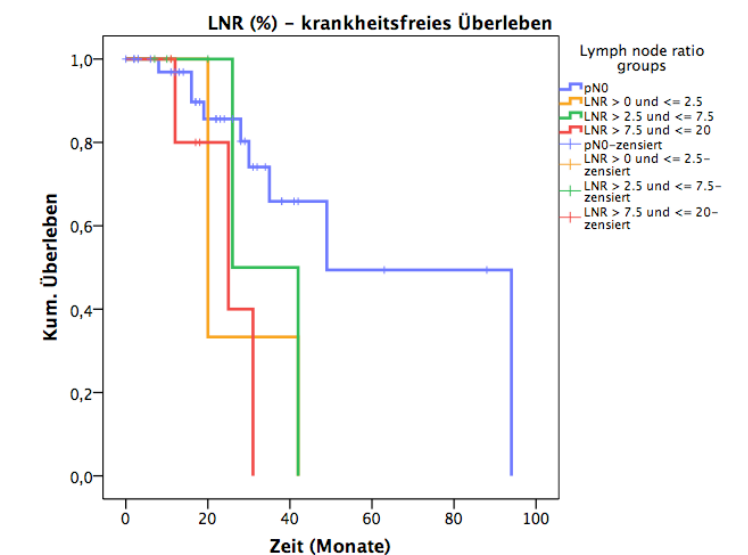


Abb. 5: Kaplan-Meier-Kurve für krankheitsfreie Überlebenswahrscheinlichkeit, gruppiert nach Lymph node ratio.