

Neck Dissection bei Speicheldrüsenkarzinomen

Dr. Viktor Pfaffenrot¹, PD Dr. Lisa Nachtsheim², Florian Oesterling¹

1 Landeskrebsregister NRW

2 Klinik und Poliklinik für HNO-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie, Uniklinik Köln

Hintergrund

- Seltene Krebsentität ($\approx 6\%$ aller Kopf Hals Tumore)
- Therapieempfehlungen basieren daher auf kleinen Studien (z.B. Fallserien in spezialisierten Kliniken)
- Tumore können lymphogen metastasieren, die Halslymphknoten drainieren auch die großen Speicheldrüsen
- Häufig angewandte und in Leitlinien empfohlene Therapie: Ausräumung von Halslymphknoten (Neck Dissection, ND)
- Klinische Relevanz:
 - Trade-off Metastasierungsrisiko vs. Übertherapie
- Empfehlung hängt i.d.R. von zwei Faktoren ab:
 - Klinisch auffälliger Halslymphknoten bei Diagnose (cN+) $\rightarrow$ kurative ND
 - High risk Tumor ohne klinisch auffällige Halslymphknoten (cN0; abhängig von Tumorgröße und histologischem Typ) $\rightarrow$ elektive ND

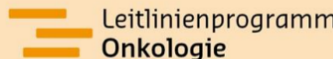


Choi et al. *Clin Exp Otorhinolaryngol.*(2024)

Relevante Leitlinien

- S3-Leitlinie „Diagnostik und Therapie von Speicheldrüsentumoren des Kopfes“, 2025
- ESMO Salivary gland cancer: „ESMO–EURACAN Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up“, 2022
- Onkopedia Leitlinie: „Speicheldrüsenkarzinome“, 2024

publiziert bei:  **AWMF online**
Portal der wissenschaftlichen Medizin

 Leitlinienprogramm
Onkologie

S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie von Speicheldrüsentumoren des Kopfes

Version 1.0 - Juli 2025
AWMF-Registernummer: 007-102OL



SPECIAL ARTICLE

Salivary gland cancer: ESMO–European Reference Network on Rare Adult Solid Cancers (EURACAN) Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up[†]

C. van Herpen^{1,2†}, V. Vander Poorten^{2,3,4†}, A. Skalova^{2,5†}, C. Terhaard^{2,6†}, R. Maroldi⁷, A. van Engen⁸, B. Baujat⁹, L. D. Locati¹⁰, A. D. Jensen^{11,12}, L. Smeele¹³, J. Hardillo¹⁴, V. Costes Martineau¹⁵, A. Trama¹⁶, E. Kinloch¹⁷, C. Even^{18,19} & J.-P. Machiels^{20,21}, on behalf of the ESMO Guidelines Committee*

¹Department of Medical Oncology, Radboud University Medical Center, Nijmegen, The Netherlands; ²Multidisciplinary Salivary Gland Society, Geneva, Switzerland; ³Department of Oncology, Section Head and Neck Oncology, KU Leuven, Leuven; ⁴Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, University Hospitals Leuven, Leuven, Belgium; ⁵Department of Pathology, Charles University, Faculty of Medicine in Plzeň, Plzeň, Czech Republic; ⁶Department of Radiotherapy, University Medical Center, Utrecht, The Netherlands; ⁷Department of Radiology, ASST Spedali Civili Brescia—University of Brescia, Brescia, Italy; ⁸Department of Pathology, Radboud University Medical Center, Nijmegen, The Netherlands; ⁹Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, Sorbonne Université Hôpital Tenon, Assistance Publique Hôpitaux de Paris, Paris, France; ¹⁰Head and Neck Medical Oncology Unit, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milan, Italy; ¹¹Faculty of Medicine, Philipps-University Marburg, Marburg; ¹²Department of Radiation Oncology, University Hospitals Gießen and Marburg (UKGM) Ltd, Gießen, Germany; ¹³Department of Head and Neck Oncology and Surgery, Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis & Amsterdam UMC, Amsterdam; ¹⁴Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, Erasmus University Medical Center, Rotterdam, The Netherlands; ¹⁵Department of Pathology, CHU Montpellier, Montpellier, France; ¹⁶Evaluative Epidemiology, Department of Research, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milan, Italy; ¹⁷Salivary Gland Cancer UK, London, UK; ¹⁸Head and Neck Department, Gustave Roussy, Paris; ¹⁹French Network for Rare Head and Neck Cancers, Paris, France; ²⁰Service d'Oncologie Médicale, Institut Roi Albert II, Cliniques Universitaires Saint-Luc, Brussels; ²¹Institut de Recherche Clinique et Expérimentale, Université Catholique de Louvain (UCLouvain), Brussels, Belgium



Available online 2 November 2022



onkopedia leitlinien

Speicheldrüsenkarzinome

Leitlinie

Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen



Leitlinienempfehlungen

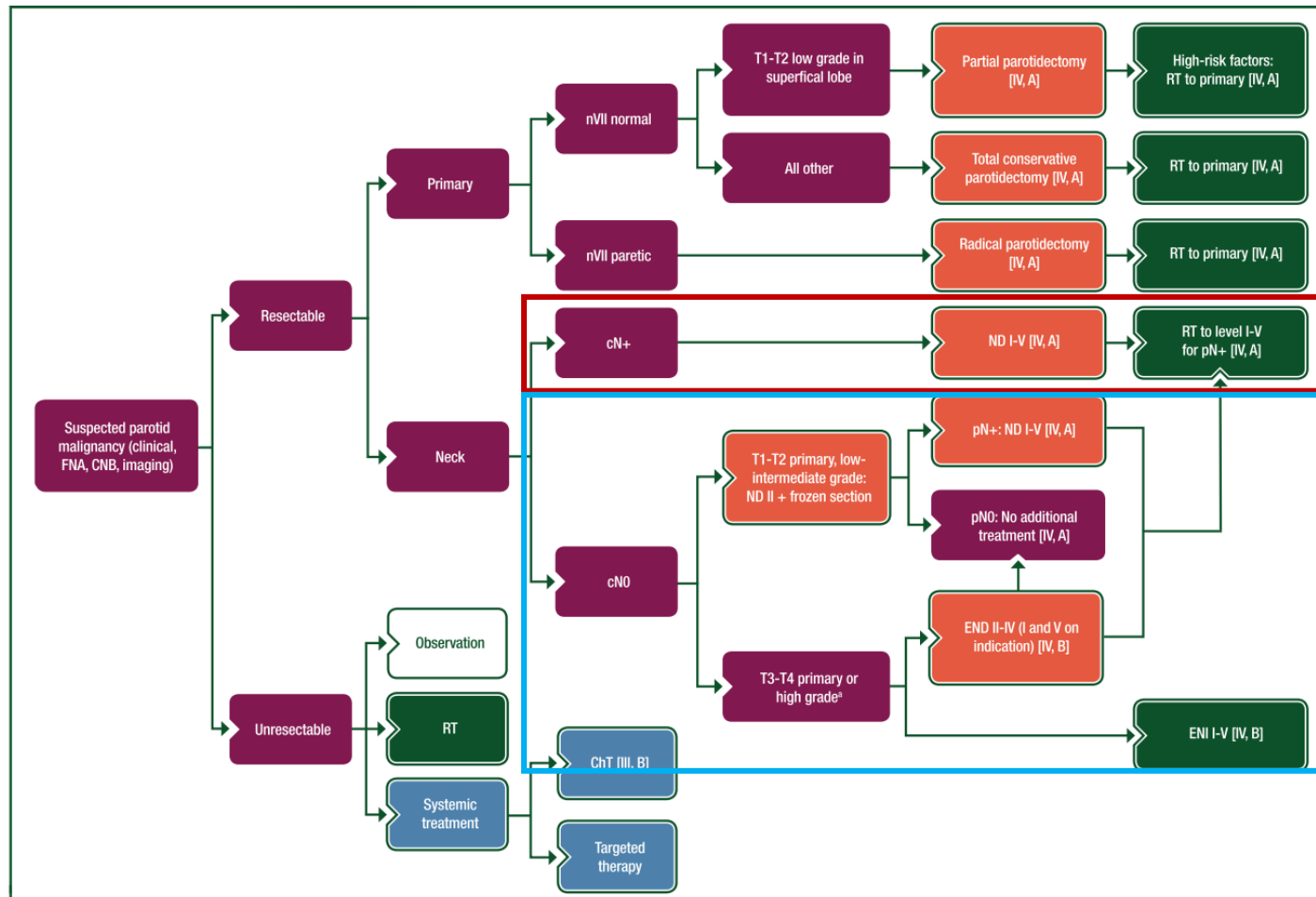


Figure 2. Treatment algorithm for parotid gland cancer.

Purple: general categories or stratification; red: surgery; dark green: radiotherapy; white: other aspects of management; blue: systemic anticancer therapy.
ChT, chemotherapy; CNB, core needle biopsy; END, elective neck dissection; ENI, elective neck irradiation; FNA, fine-needle aspiration; ND, node dissection; nVII, seventh nerve; RT, radiotherapy.

^aDefinition of high-grade tumours is described in Section 1 of the **Supplementary Material**, available at <https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2022.100602>.

T3-T4 oder high-grade:

- „elektiv ND wird [...] empfohlen“ (S3-Leitlinie)
- „[ND] sollte durchgeführt werden“ (onkopedia)
- „[...] recommendation is to carry out a comprehensive ND“ (ESMO)

T1-T2 und low-grade:

- „[...] wait and see –Strategie vertretbar, wobei es Empfehlungen gibt, [...] eine ND durchzuführen“ (S3-Leitlinie)
- „ND II + frozen section“ (ESMO)
- „[...] watch and wait can be defended“ (ESMO)

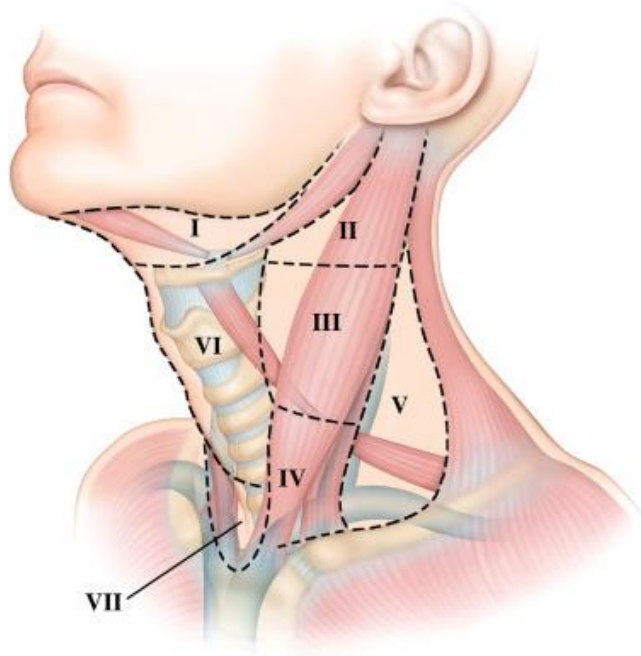
1. Explorative Datenanalyse des ZfKD-Datensatzes:
 - 1.1 Was sind die Tumorcharakteristika?
 - 1.2 Was sind die Therapiecharakteristika?
 - 1.2.1 Verteilung der Morphologiegruppen
 - 1.2.2 Verteilung der ND level anhand von OPS-Codes
2. Vertiefende klinisch-statistische Analyse:
 - 2.1 Leitlinienempfehlung
 - 2.1.1 Gründe, warum cN+, aber keine Neck Dissection vorliegt
 - 2.2 Überleben
 - 2.2.1 Was ist die prognostische Bedeutung des N-Stadiums?
 - 2.2.2 Welchen Einfluss hat eine ND, stratifiziert nach N-Stadium und Metastasierungsrisiko, auf das Überleben?

Annahmen für die Auswertung mit ZfKD-Daten

- cN-Stadium beschreibt die präoperativ bekannten Halslymphknotenmetastasen
- Neck dissection = OPS-Kode „5-403“
- Eine gesicherte C07/C08 (ICD-10)-Diagnose impliziert die Durchführung einer Parotidektomie
- Die Anzahl der Regionen laut Endstelle des OPS-Kodes = Anzahl der Level, die ausgeräumt wurden

Annahmen für die Auswertung mit ZfKD-Daten

ND I-V [IV, A]



Givens et al. *Oper Tech Otolaryngol Head Neck Surg*
(2024)

OPS-2025 > 5 > 5-40...5-41 > 5-40 > 5-403

5-40 Operationen am Lymphgewebe

5-403 Radikale zervikale Lymphadenektomie [Neck dissection]

Info: Das Zusatzkennzeichen für "beidseitig" ist nur zu verwenden bei Entfernung der gleichen Anzahl von Lymphknotenregionen auf beiden Seiten in einer Operation. In allen anderen Fällen ist eine getrennte Kodierung erforderlich

5-403.0 Selektiv (funktionell)

- 5-403.00 1 Region
- 5-403.01 2 Regionen
- 5-403.02 3 Regionen
- 5-403.03 4 Regionen
- 5-403.04 5 Regionen
- 5-403.05 6 Regionen

5-403.1 Radikal

- 5-403.10 4 Regionen
- 5-403.11 5 Regionen
- 5-403.12 6 Regionen

5-403.2 Radikal, modifiziert

- 5-403.20 4 Regionen
- 5-403.21 5 Regionen
- 5-403.22 6 Regionen

5-403.3 Radikal, erweitert

- 5-403.30 4 Regionen
- 5-403.31 5 Regionen
- 5-403.32 6 Regionen
- 5-403.x Sonstige
- 5-403.y N.n.bez.

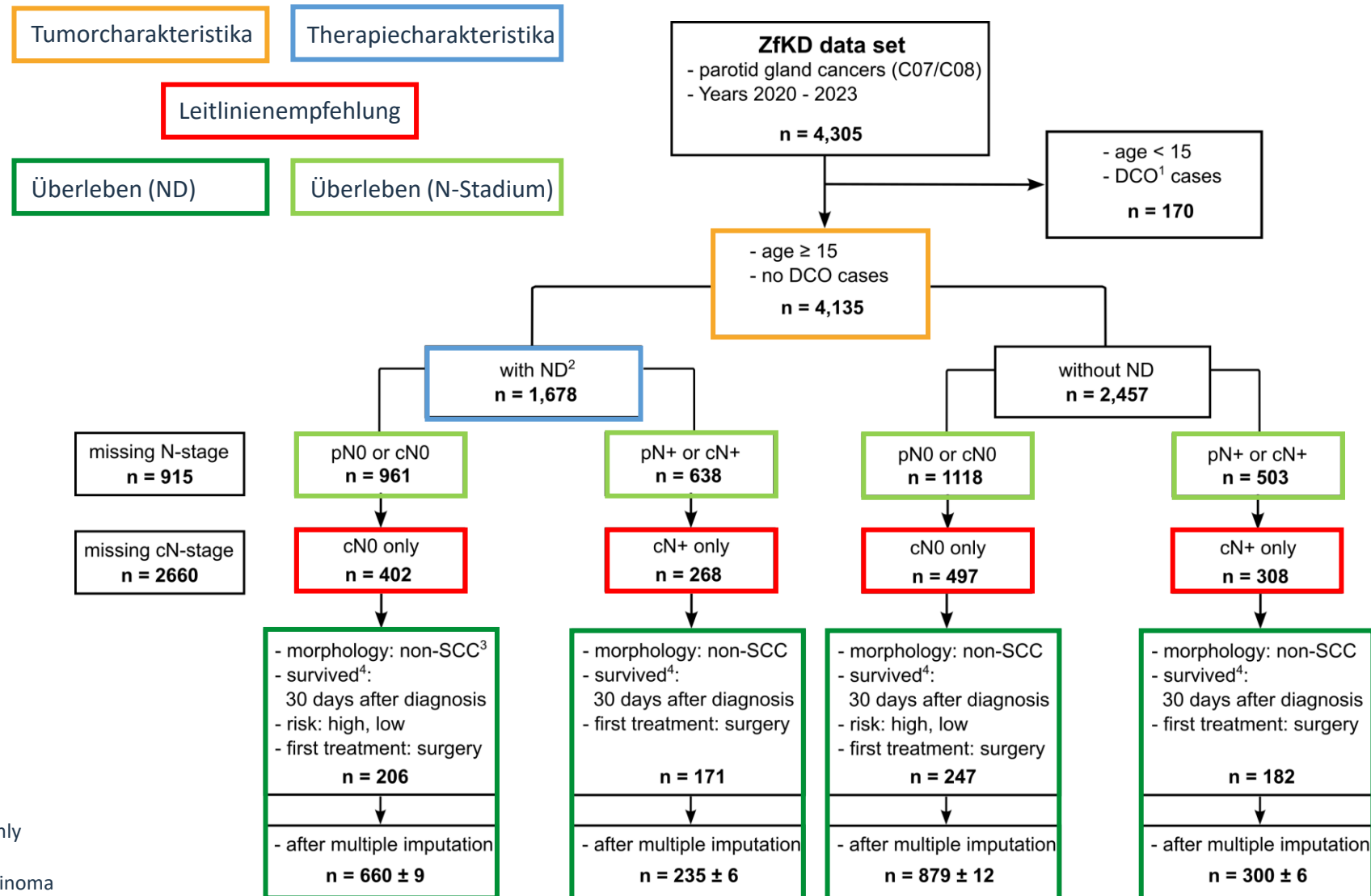
Annahmen für die Auswertung mit ZfKD-Daten

- cN-Status beschreibt die präoperativ bekannten Halslymphknotenmetastasen
- Neck dissection = OPS-Kode „5-403“
- Eine gesicherte C07/C08 (ICD-10)-Diagnose impliziert die Durchführung einer Parotidektomie
- Die Anzahl der Regionen laut Endstelle des OPS-Kodes = Anzahl der Level, die ausgeräumt wurden
- Zwei Risikoprofile für cN0:

Datengrundlage ZfKD-Datensatz (07.04.2025)

- ¹ Death Certificate Only
- ² Neck Dissection
- ³ Squamous Cell Carcinoma
- ⁴ Thuringen and Sachsen-Anhalt were excluded

Datengrundlage ZfKD-Datensatz (07.04.2025)



¹ Death Certificate Only

² Neck Dissection

³ Squamous Cell Carcinoma

⁴ Thuringen and Sachsen-Anhalt were excluded

Methoden

1. Gründe, warum cN+, aber keine Neck Dissection vorliegt

- logistische Regression
- $ND \sim age + sex + UICC$

2. Überleben (nicht adjustiert)

- Kaplan-Meier Analyse
- $Survival \sim ND$

3. Überleben (adjustiert)

3.1 Cox-Modell

- $Survival \sim ND + sex + age + UICC + Pn-stage + L-stage + V-stage$
- $Survival \sim N-stage + sex + age + T-stage + M-stage + Pn-stage + L-stage + V-stage$

3.2 Multiple Imputation

- TNM, L-Stadium, Pn-Stadium, V-Stadium werden imputiert (M = 100)
- Outcome als Prediktor wird mit berücksichtigt^[1]

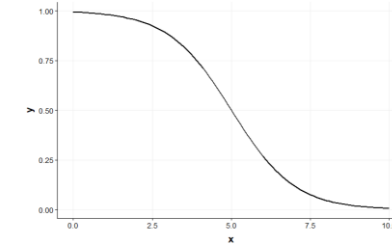
3.3 Adjustierung

- G-Formula^[2,3] Methode

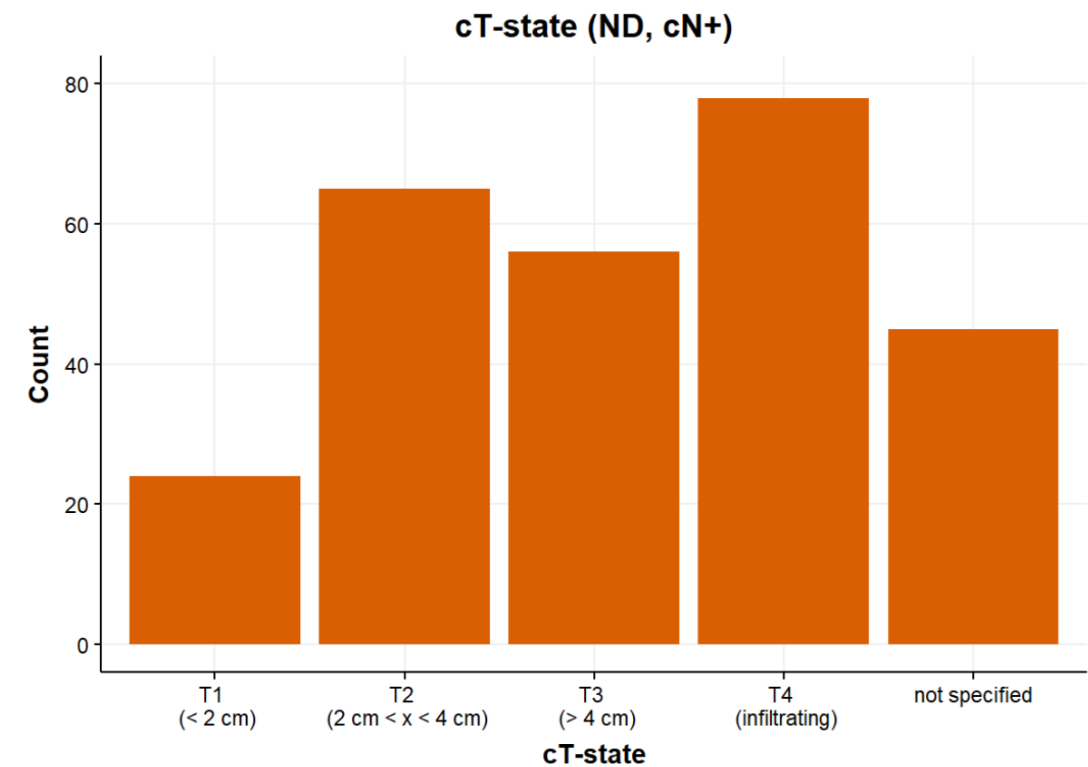
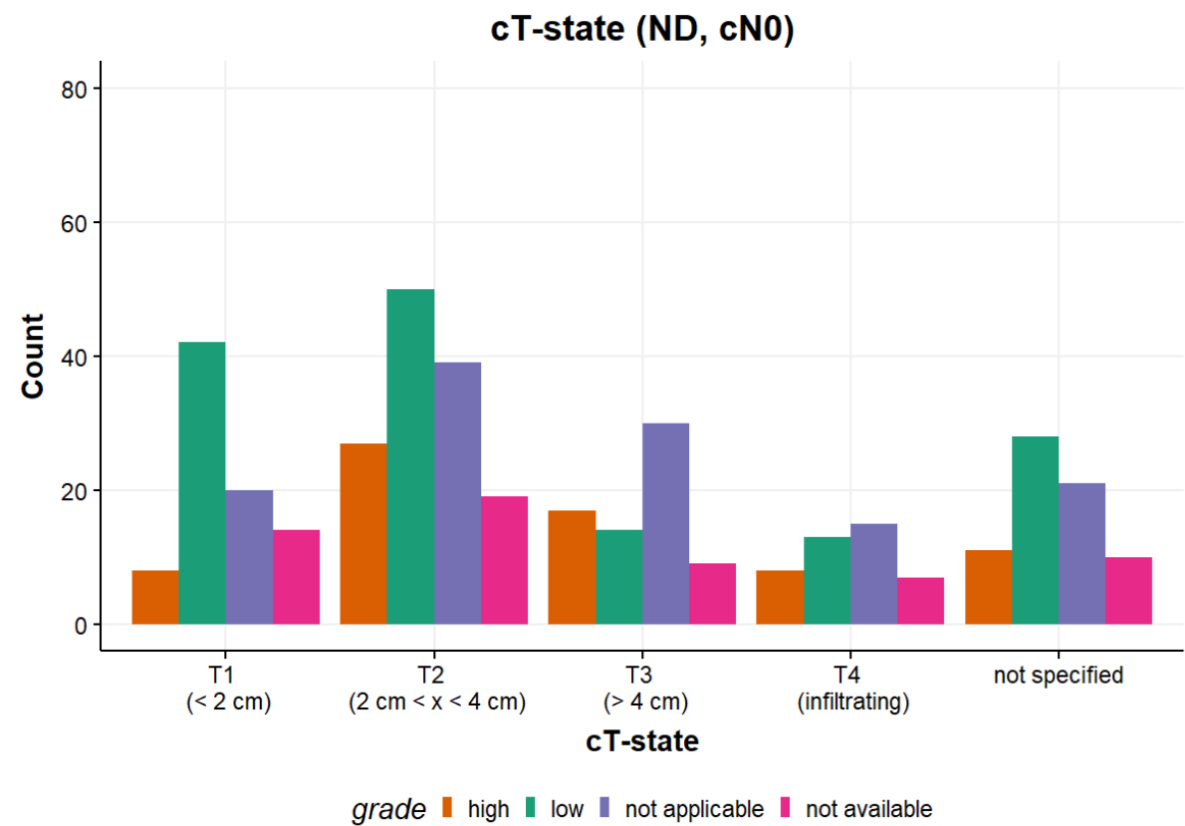
[1] White & Royston. *Statistics in Medicine* (2009)

[2] Robins. *Mathematical Modelling* (1986)

[3] Denz and Timmesfeld. arXiv (2024)



Ergebnisse: Tumorgröße

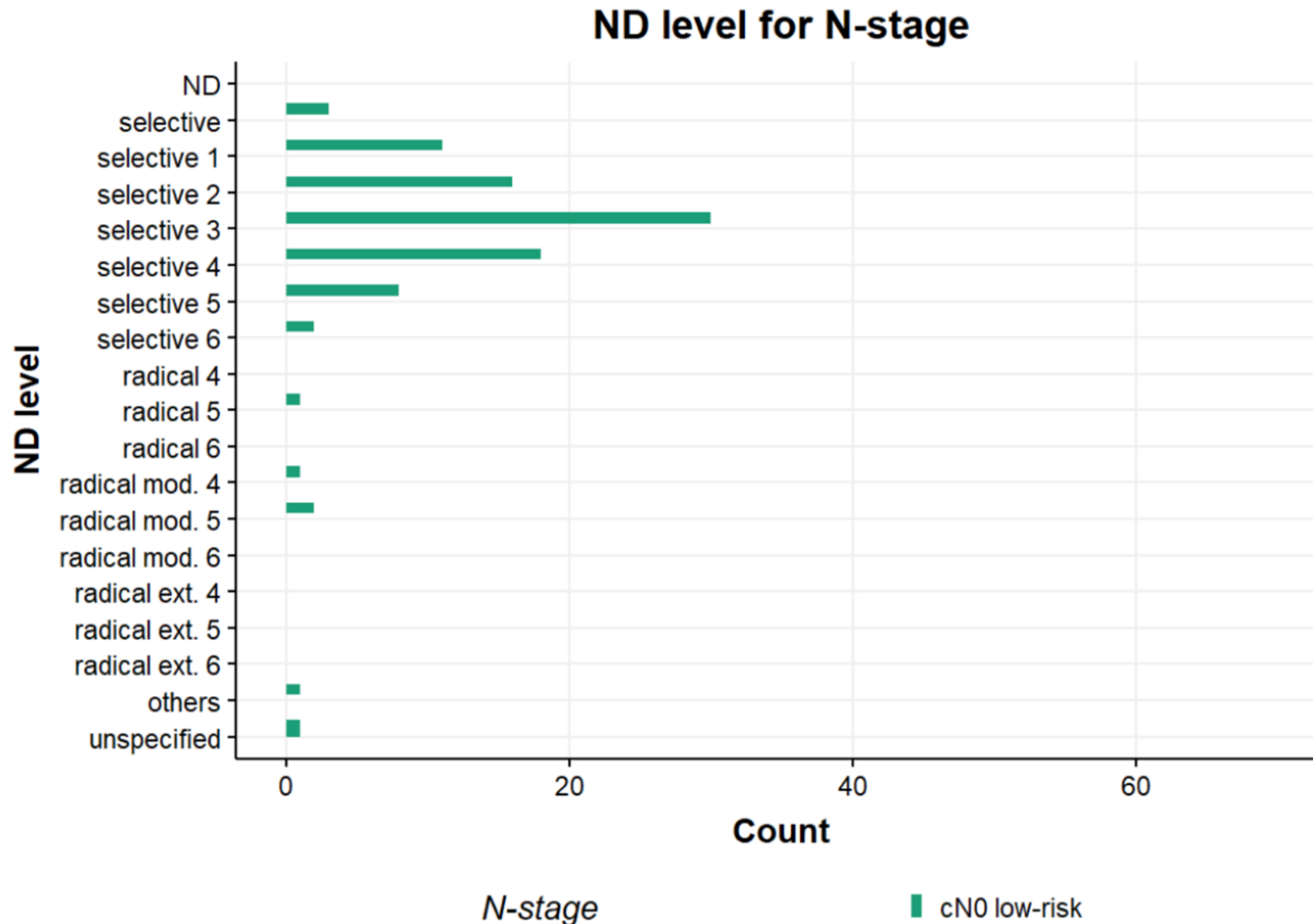


Ergebnisse: Morphologieverteilung

ND for cN0 (high risk)



Ergebnisse: Verteilung der Neck Dissection Level



cN+:

- am häufigsten 4 Regionen selektiv
- Für radikale ND: 5 Regionen modifiziert
- Anteil Radikal/Total = 27 %

cN0 high-risk:

- Am häufigsten 4 Regionen selektiv
- Für radikale ND: 5 Regionen modifiziert
- Anteil Radikal/Total = 16 %

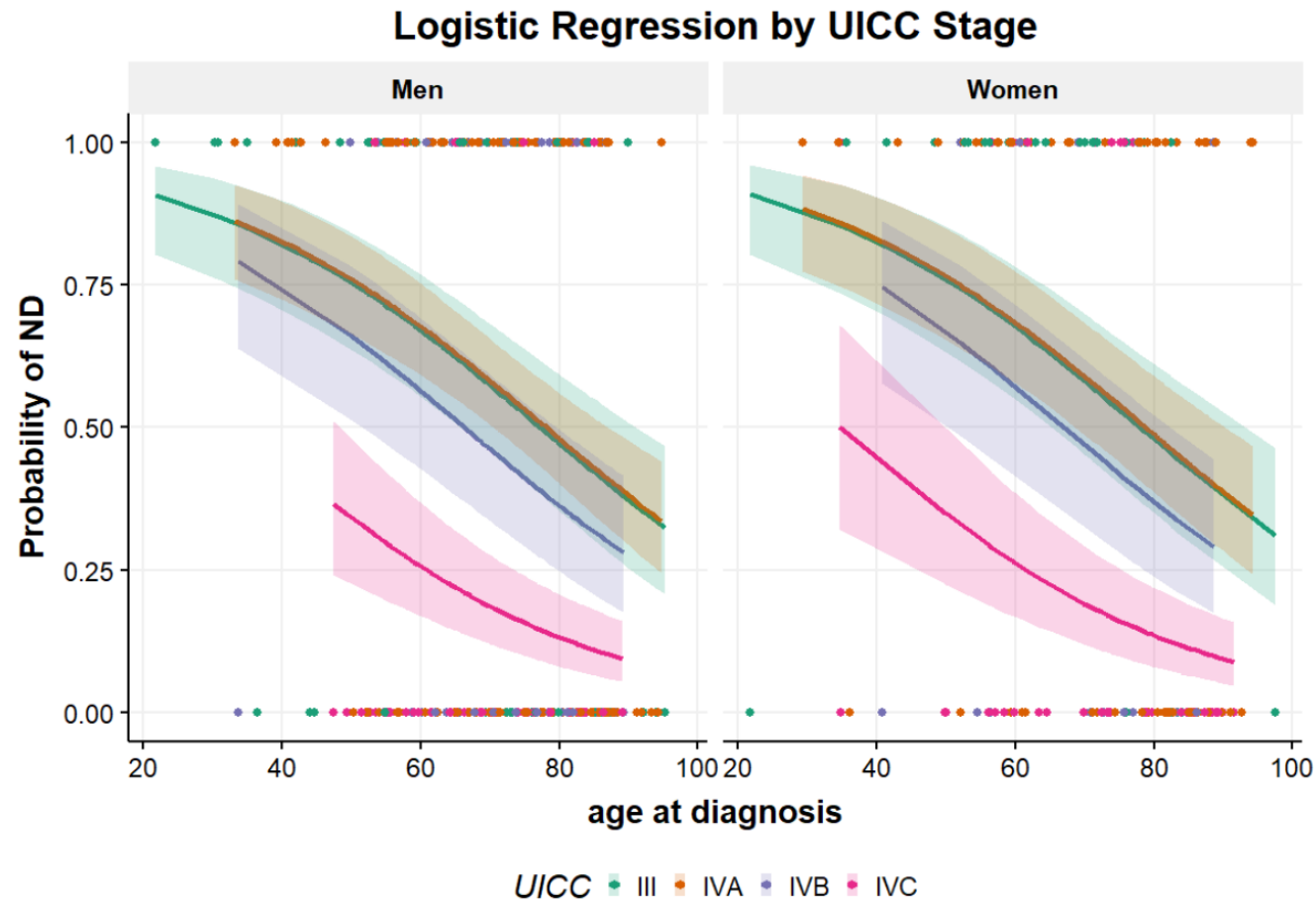
cN0 low-risk:

- Am häufigsten 3 Regionen selektiv
- Für radikale ND: 5 Regionen modifiziert
- Anteil Radikal/Total = 4 %

Ergebnisse: keine Neck Dissection bei cN+

Für 308 Fälle wurde ein cN+-Stadium gemeldet, aber es liegt keine neck dissection vor

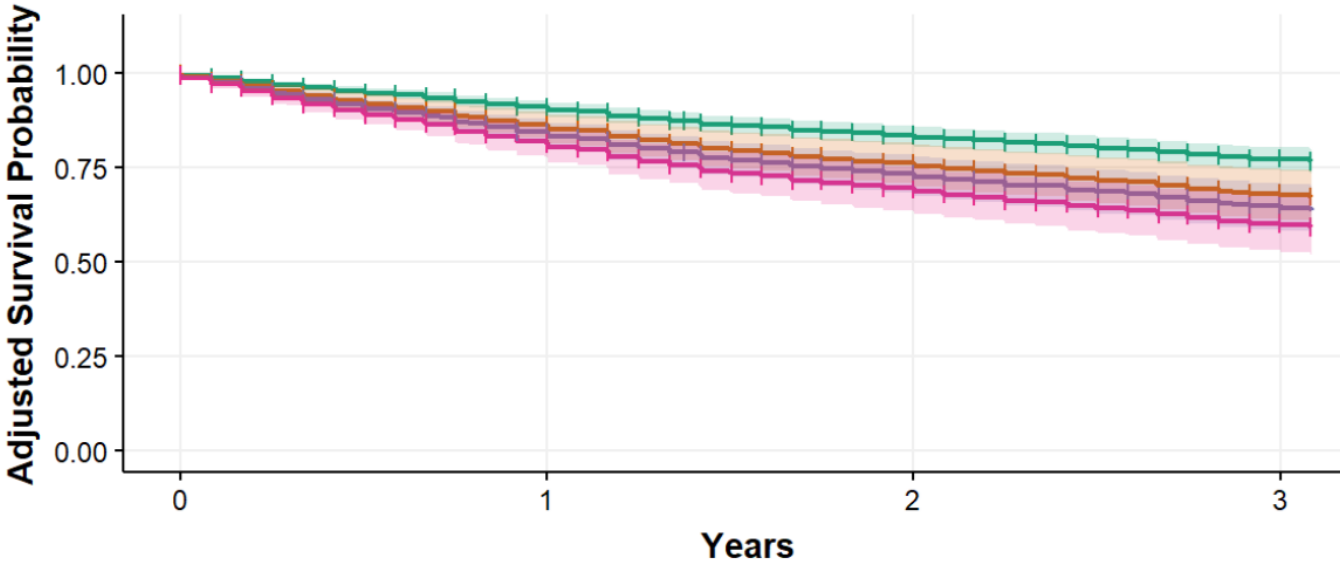
Hypothese: ältere Patienten und solche mit einem höherem Stadium (vor allem mit cM1) werden seltener operiert



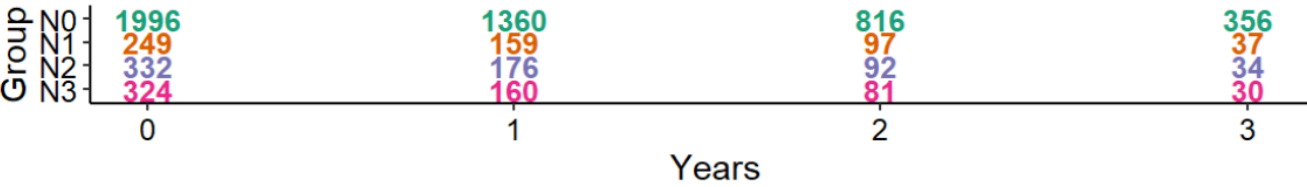
Ergebnisse: Überleben (N-Stadium)

Confounder-adjusted survival curves for N-stage (imputed)

Group ■ N0 ■ N1 ■ N2 ■ N3



Number at risk



Adjusted for sex, age, T-stage, M-stage, Pn-stage, L-stage and V-stage

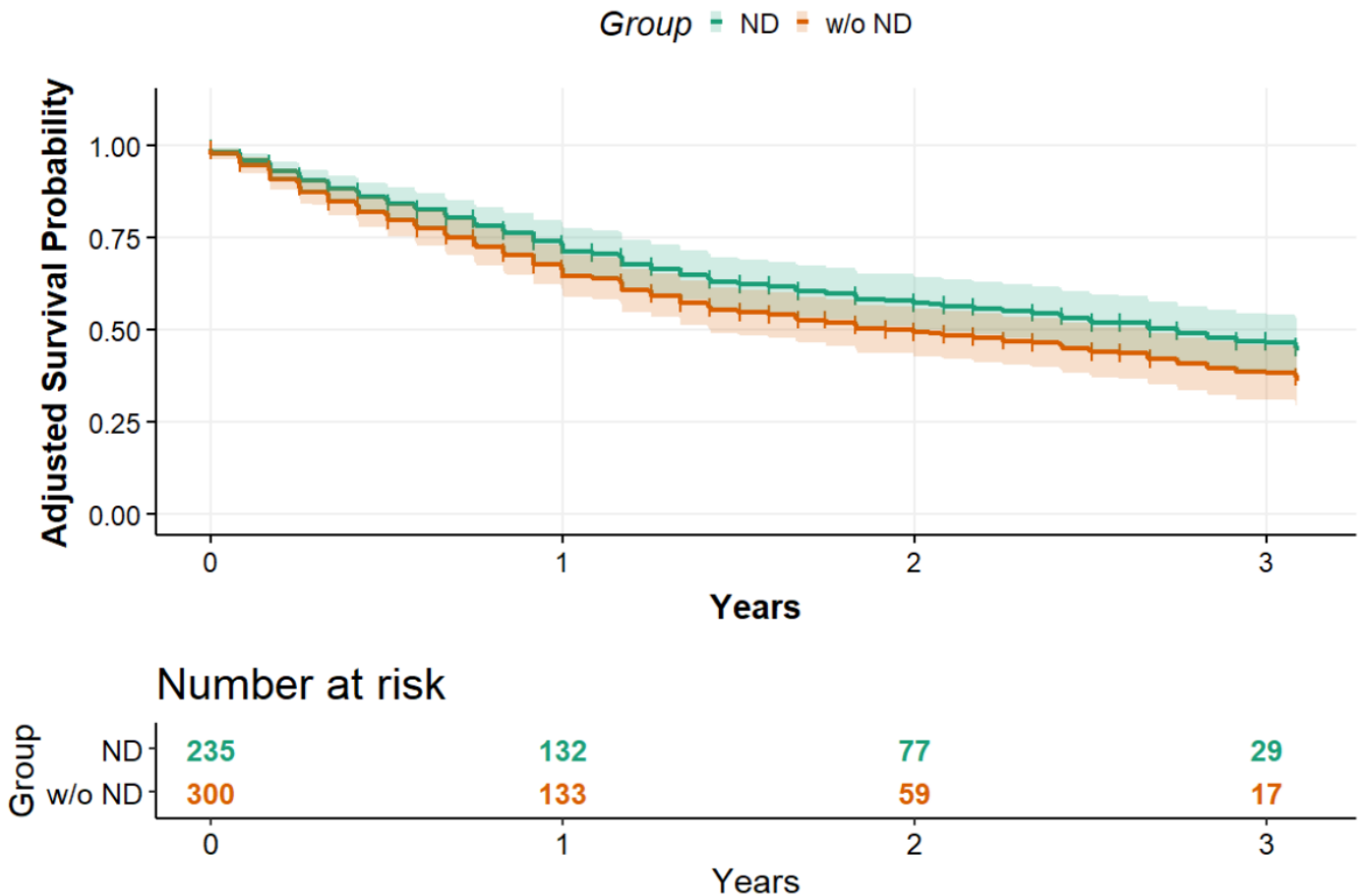
Summary Cox-Model N-stage:

'Survival ~ N-stage + sex + age + T-stage + M-stage + Pn-stage + L-stage + V-stage'

Characteristic	HR	95% CI	Three-year survival (SE)	Characteristic	HR	95% CI
N-stage				Pn_stage		
N0	—	—	0.77 (0.016)	Pn0	—	—
N1	1.64	1.16, 2.30	0.68 (0.034)	Pn1	0.98	0.76, 1.26
N2	1.91	1.39, 2.62	0.64 (0.032)	L_stage		
N3	2.33	1.66, 3.27	0.6 (0.037)	L0	—	—
Sex: women vs men				L1	1.14	0.83, 1.56
Men	—	—		V_stage		
Women	0.77	0.63, 0.94		V0	—	—
Age (years)				V1	1.30	0.97, 1.74
T-stage						
T1	—	—				
T2	1.65	1.15, 2.38				
T3	2.17	1.50, 3.14				
T4a	2.44	1.61, 3.70				
T4b	3.67	2.00, 6.72				
M-stage						
M0	—	—				
M1	3.68	2.86, 4.74				

Ergebnisse: Überleben für cN+

Confounder-adjusted survival curves for cN+ (imputed)



Adjusted for sex, age, UICC, Pn-stage, L-stage and V-stage

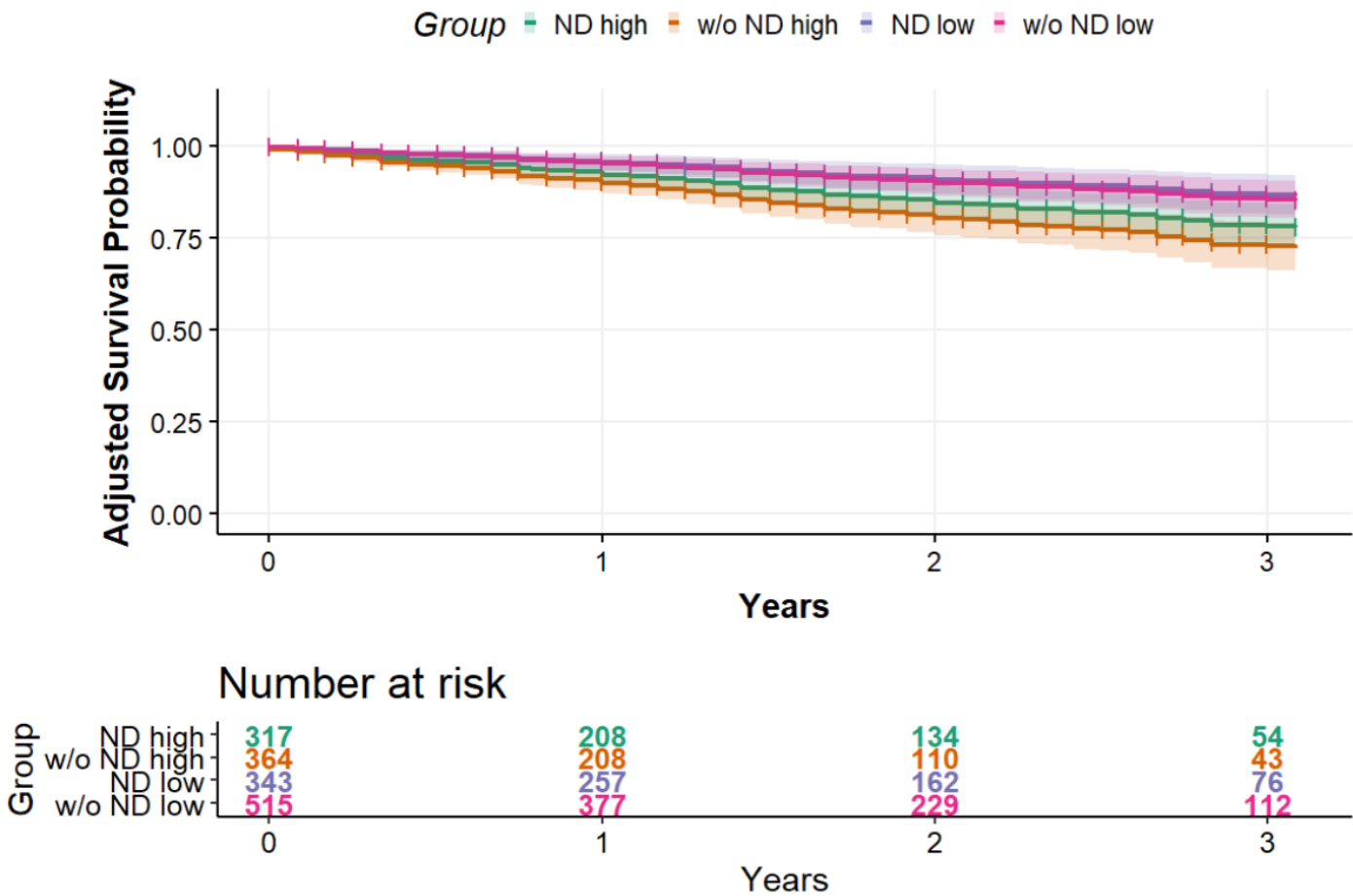
Summary Cox-Model cN+:

'Survival ~ ND + sex + age + UICC + Pn-stage + L-stage + V-stage'

Characteristic	HR	95% CI	Three-year survival (SE)
Treatment			
ND	—	—	0.47 (0.039)
w/o ND	1.36	0.96, 1.92	0.38 (0.038)
Sex: women vs men			
Men	—	—	
Women	1.00	0.69, 1.44	
Age (years)	1.03	1.01, 1.04	
UICC (ref = <IV)			
<IV	—	—	
IVA	1.28	0.73, 2.23	
IVB	1.81	0.94, 3.50	
IVC	3.40	2.00, 5.79	
Pn_stage			
Pn0	—	—	
Pn1	0.92	0.56, 1.52	
L_stage			
L0	—	—	
L1	1.53	0.84, 2.77	
V_stage			
V0	—	—	
V1	2.13	1.36, 3.33	

Ergebnisse: Überleben für cN0

Confounder-adjusted survival curves for cN0 (imputed)



Adjusted for sex, age, UICC, Pn-stage, L-stage and V-stage

Summary Cox-Model cN0:

'Survival ~ ND + sex + age + UICC + Pn-stage + L-stage + V-stage'

Characteristic HR 95% CI Three-year survival (SE)

Treatment

ND high	—	—	0.78 (0.03)
w/o ND high	1.38	0.88, 2.16	0.73 (0.033)
ND low	0.52	0.28, 0.98	0.87 (0.028)
w/o ND low	0.58	0.33, 1.01	0.86 (0.026)

Sex: women vs men

Men	—	—
Women	0.72	0.50, 1.02

Age (years)	1.05	1.03, 1.06
-------------	------	------------

UICC (ref = <IV)

<IV	—	—
IVA	1.35	0.73, 2.51
IVB	1.62	0.48, 5.45
IVC	3.64	2.08, 6.37

Pn_stage

Pn0	—	—
Pn1	0.96	0.59, 1.55

L_stage

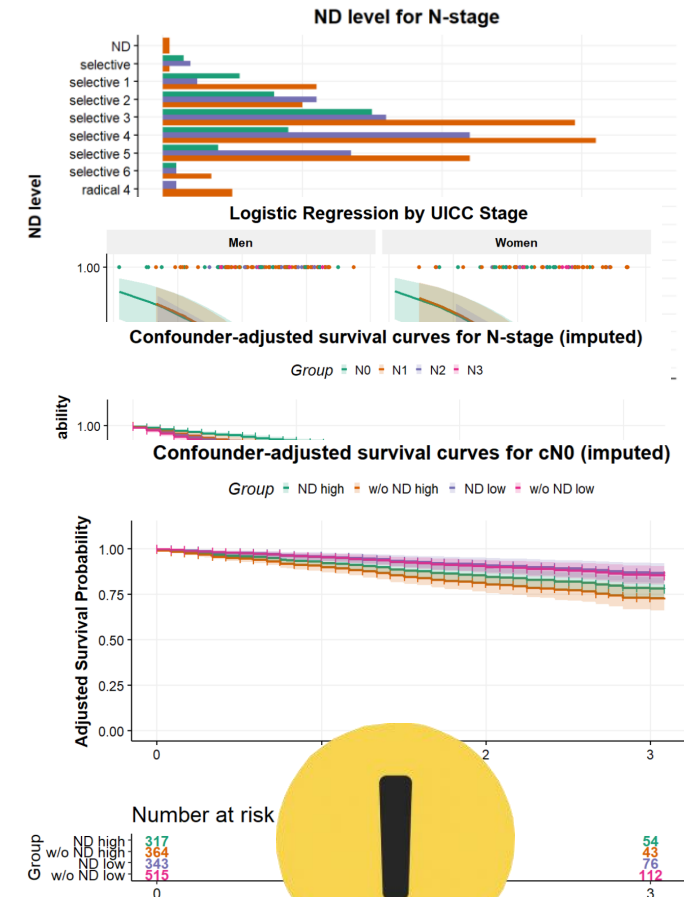
L0	—	—
L1	1.55	0.85, 2.83

V_stage

V0	—	—
V1	2.66	1.48, 4.78

Zusammenfassung

- Die durch die ZfKD Daten abgebildete Versorgungssituation deckt sich weitestgehend mit den Leitlinienempfehlungen
 - 3-5 Regionen werden am häufigsten ausgeräumt
 - cN0 low-risk: Hinweise für eine Übertherapie und/oder Unschärfe bei der Definition der Risikogruppen
 - Nicht-Operierte zeigten erwartbares Merkmalsmuster
- Starker Überlebensunterschied zwischen cN0 und cN+:
 - 3JÜ = 77 % vs. 64 % (Differenz: 13 Prozentpunkte, 95%CI: 8 – 19 pp)
- Isolierter Effekt der ND auf das Überleben:
 - Positiv für cN+ und cN0 high-risk; marginal für cN0 low-risk
- Unbekannte Faktoren (ECOG, Komorbiditäten, Patientenwunsch)
- Der ZfKD Datensatz erlaubt es, seltene Entitäten genauer zu studieren
 - Noch vollständigere Meldungen erlauben genauere Modelle und ein noch klareres Bild



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!