

Diplomarbeit

Risikofaktoren für die Dauer des postoperativen Intensivaufenthalts nach ausgedehnten Resektionen von Kopf - Hals - Tumoren

eingereicht von

David Hamann

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am

**Universitätsklinikum für Zahnmedizin und Mundgesundheit
Klinische Abteilung für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie**

Unter der Anleitung von

DDr. Jürgen Wallner

PD DDr. Matthias Feichtinger

Graz, 20.08.2019

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die, den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen, als solche kenntlich gemacht habe.

David Hamann eh.

Graz, am 09.08.2019

Danksagung

Danke an meine Eltern die mir mein Studium ermöglicht haben und an meine ganze Familie die mich immer unterstützt.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Kopf-Hals-Tumoren.....	1
1.2	Epidemiologie in Österreich	1
1.3	Ätiologie und Pathogenese	2
1.4	Morphologie von Kopf – Hals - Tumoren	2
1.4.1	Histologie.....	2
1.4.2	Makroskopisch-Klinischer Befund	3
1.5	Diagnose von Kopf – Hals - Tumoren.....	3
1.5.1	Symptome	4
1.5.2	Klinische Untersuchung und Diagnosesicherung	4
1.5.3	Tumor Staging	5
1.6	Therapiemöglichkeiten	6
1.6.1	Kurative Therapie	7
1.6.2	Chirurgische Entfernung des Primärtumors	7
1.7	Postoperatives Management.....	8
1.7.1	Der postoperative Intensivaufenthalt in Zusammenhang mit dem postoperativen deliranten Syndrom.....	9
1.8	Definition und Relevanz der Fragestellung dieser Studie	10
1.9	Ziel der Diplomarbeit	10
2	Material und Methoden	12
2.1	Einschlusskriterien	12
2.2	Ausschlusskriterien	12
2.3	Parameter der Datenanalyse und Zielgrößen	13
3	Ergebnisse	15
3.1	Studienkollektiv	15

3.2	Analyse von präoperativen Risikofaktoren	17
3.2.1	Klassifikationen.....	17
3.2.2	Analyse von präoperativ bestehenden Erkrankungen und körperlichen Risikofaktoren	18
3.2.3	Analyse von tumorspezifischen Faktoren.....	21
3.3	Analyse der Intensivaufenthaltsdauer.....	23
3.4	Analyse des Einflusses der präoperativen Risikofaktoren auf die postoperative Intensivaufenthaltsdauer	25
4	Diskussion	28
5	Conclusio	35
6	Referenzen	37
7	Anhang: Quelldaten	1

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 T – Kategorie	6
Tabelle 2 Demographische Daten	15
Tabelle 3 Body-Mass-Index	16
Tabelle 4 Alter und BMI	16
Tabelle 5 Präoperative Erkrankungen	19
Tabelle 6 Alkohol- und Nikotinabusus.....	19
Tabelle 7 Tumorlokalisationen	21
Tabelle 8 Tumorausdehnung	22
Tabelle 9 Individuelle Intensivaufenthaltsdauer	23
Tabelle 10 Intensivaufenthaltsdauer	26

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Geschlechtsverteilung	1
Abbildung 2 Typischer makroskopischer Befund eines PEC	3
Abbildung 3 Verteilung der ASA Klassen.....	17
Abbildung 4 Verteilung der NYHA Klassen.....	18
Abbildung 5 Nikotinkonsum	20
Abbildung 6 Alkoholkonsums	20
Abbildung 7 Tumorausdehnung nach UICC 2017.	22
Abbildung 8 Boxplot: Verteilung der Intensivaufenthaltsdauer	24

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
[18F]-FDG PET/CT	18-Fluordesoxiglucose – Positronenemissionstomographie/Computertomographie
ASA	American Society of Anesthesiologists
ca.	circa
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
chron.	chronisch
CT	Computertomographie
ICU	Intensive Care Unit (Intensivstation)
ITN	Intubationsnarkose
MB	Mundboden
Med. Univ. Graz	Medizinische Universität Graz
MRT	Magnetresonanztomographie
nicht vorh.	Nicht vorhanden
NYHA	New York Heart Association
OK	Oberkiefer
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PEC	Plattenepithelcarzinom
PET	Positronenemissionstomographie
s.	siehe
SD	Standarddeviation (Standardabweichung)
st.p.	status post
UICC	Union Internationale Contre Le Cancer
UK	Unterkiefer

Zusammenfassung

Einleitung: Maligne Tumoren der Kopf – Hals – Region bedingen in Österreich etwa 3% der Krebsneuerkrankungen sowie 3% der gesamten Krebssterbefälle. Wegen der langen Operationszeiten und chirurgisch aufwändigen Defektrekonstruktionen wird, bei einem primär kurativen chirurgischen Therapieansatz von ausgedehnten Karzinomen, routinemäßig ein postoperativer Intensivaufenthalt angestrebt. Aus der Literatur ist bekannt, dass ein verlängerter Intensivaufenthalt sowohl die, für die PatientInnenbetreuung notwendigen Ressourcen (Personal, Zeit) vermehrt, als auch die 5 – Jahres – Überlebensrate (Prognose) des/der einzelnen PatientIn verschlechtert. Die Länge des Intensivaufenthaltes ist daher sowohl aus ökonomischer als auch aus medizinischer Sicht von hoher Relevanz. Das Ziel dieser Studie ist die Identifikation und Evaluierung von präoperativ bestehenden Risikofaktoren, die die Länge des postoperativen Intensivaufenthalts nach ausgedehnten operativen Resektionen von Kopf – Hals – Tumoren beeinflussen.

Methoden: In dieser retrospektiven Studie wurden die Daten jener PatientInnen evaluiert, welche von 01/2016 bis 12/2018 (3 Jahre) an der klinischen Abteilung für Mund- Kiefer- und Gesichtschirurgie der Medizinischen Universität Graz auf Grund von Kopf – Hals - Tumoren mit primären chirurgischem Therapieansatz operativ behandelt wurden. Anhand definierter Ein- und Ausschlusskriterien wurden 52 PatientInnen in diese Analyse eingeschlossen (17 Frauen, 35 Männer). Es wurden 17 präoperativ vorhandene Risikofaktoren und deren Einfluss auf die postoperative Intensivaufenthaltsdauer evaluiert.

Ergebnisse: Ein signifikant verlängerter postoperativer Intensivaufenthalt zeigte sich bei den Faktoren der renalen Dysfunktion ($p=0,016$) sowie für Männer ($p=0,016$). Die 35 Männer der 52 Studienteilnehmer wurden postoperativ durchschnittlich 88,5 ($\pm 89,4$) Stunden intensivmedizinisch betreut. Die übrigen 17 Frauen hingegen verbrachten durchschnittlich 49,9 ($\pm 61,3$) Stunden im Intensivaufenthalt. Männer waren im Durchschnitt um 38,6 Stunden länger auf der Intensivstation als Frauen. 7 PatientInnen mit renaler Dysfunktion verbrachten

postoperativ durchschnittlich 144,8 (\pm 122,8) Stunden auf der Intensivstation, 45 PatientInnen ohne renale Dysfunktion wurden nach durchschnittlich 65,2 (\pm 70,7) Stunden auf eine Normalstation verlegt. PatientInnen mit renaler Dysfunktion verbrachten durchschnittlich 79,6 Stunden länger auf einer Intensivstation. 5 von 7 PatientInnen mit renaler Dysfunktion waren Männer, diese verbrachten durchschnittlich 98,4 (\pm 96,0) Stunden postoperativ auf der Intensivstation. Durchschnittlich wurden Männer mit renaler Dysfunktion um 22,5 Stunden länger intensivmedizinisch betreut als das gesamte übrige Studienkollektiv.

Diskussion: In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass Männer und PatientInnen mit renaler Dysfunktion nach ausgedehnten operativen Entfernungen von Kopf – Hals – Tumoren signifikant länger im Intensivaufenthalt waren. Deshalb sollten, um den postoperativen Intensivaufenthalt möglichst kurz zu halten, PatientInnen mit präoperativ eingeschränkter Nierenfunktion, insbesondere Männer, präoperativ besonders sorgfältig vorbereitet und postoperativ engmaschig intensivmedizinisch betreut werden. Durch eine Verkürzung des Intensivaufenthalts könnten bei der untersuchten PatientInnengruppen potenziell sowohl die individuelle Prognose verbessert als auch humane und finanzielle Ressourcen in der postoperativen PatientInnenbetreuung weniger beansprucht werden.

Abstract

Background: Malignant tumors of the head and neck region are causing about 3% of new cancer cases and 3% of total cancer deaths in Austria. When a primary curative surgically therapeutic approach was chosen, patients usually are treated on the intensive care unit (ICU) after the surgical removal of the tumor because of the complex defect reconstructions and due to this long duration of operation. Literature data shows, that a longer stay at an ICU costs more resources and worsens the prognosis of the individual patient (5 - year survival rate). For this reason, the duration of intensive care is of high relevance from an economic as well as from a medical point of view. This study aimed to investigate and evaluate the influence of preoperative existing risk factors on prolonging the postoperative stay at an ICU after extensive surgical resection of head and neck cancer.

Methods: A retrospective analysis was performed for all patients who had their head and neck tumors surgically removed with a primary curative therapeutic approach from 01/2016 to 12/2018 at the clinical department of oral and maxillofacial surgery at the Medical University of Graz. Using defined inclusion and exclusion criteria 52 patients were included in the analysis (17 women, 35 men). 17 preoperative existing risk factors were evaluated regarding to prolonging the postoperative stay at an ICU.

Results: The analysis showed a significantly prolonged postoperative stay at an ICU when preoperative factors of renal dysfunction ($p = 0.016$) and male gender ($p = 0.016$) occurred. These 35 men included spent on average 88,5 ($\pm 89,4$) hours at the ICU, in contrast the 17 women left the ICU after 49,9 ($\pm 61,3$) hours. This means, on average, men were treated 38,6 hours longer at an ICU than women. 7 Patients with preoperative diagnosed renal dysfunction on average stayed 144,8 ($\pm 122,8$) hours at an ICU, 45 Patients with normal renal function stayed only 65,2 ($\pm 70,7$) hours. So, on the average, Patients with renal dysfunction required intensive care 79,6 hours longer. 5 of 7 Patient with renal dysfunction were men, these spent on average 98,4 ($\pm 96,0$) hours at an ICU. This means, that men with renal dysfunction needed 22,5 hours longer intensive care compared to the all Patients included in this analysis.

Conclusion: In this analysis we could show, that men and Patients with renal dysfunction stayed significantly longer at an ICU after surgical removal of a head and neck tumor. In order to keep the postoperative stay at the ICU as short as possible, clinicians should pay special attention to patients with preoperatively renal dysfunction, especially to male patients. This means accurate preoperative preparations and close postoperative attention at the ICU for this special group of Patients. Shortening the duration of the intensive care stay can potentially improves both, the patient's individual prognosis of survival and reduces the burden on human and financial resources.

1 Einleitung

1.1 Kopf-Hals-Tumoren

Tumoren der Kopf – Hals – Region umfassen unter anderem Neoplasien der Lippe, der Mundhöhle und des Pharynx.(1,2) Mundhöhlenkarzinome und Karzinome des Pharynx werden in ihrer Gesamtheit auch als oropharyngeale Tumoren oder Tumoren der oropharyngealen Region bezeichnet (1).

1.2 Epidemiologie in Österreich

Kopf – Hals – Malignome waren 2012 in Österreich etwa für 3% der Krebsneuerkrankungen sowie für 3% der gesamten Krebssterbefälle verantwortlich. Etwa drei Viertel der Betroffenen sind Männer, ein Viertel sind Frauen. Während die Inzidenzrate bei Männern in den Jahren von 2002 bis 2012 um 6,5% sank, blieb die der Frauen stabil unverändert.(1)



Abbildung 1: Geschlechtsverteilung der bösartigen Neubildungen des Kopfes und Halses in Österreich von 2010-2012 (1)

Bei Männern ist die Inzidenz der Kopf – Hals – Tumoren in der Altersgruppe von 55 bis 64 Jahren mit ca. 35% aller Kopf – Hals – Tumoren am höchsten, die Mortalität ist in dieser Altersgruppe mit ebenfalls ca. 35% am höchsten. Bei Frauen ist die Inzidenz in der Altersgruppe von 55 bis 64 Jahren beziehungsweise von 65 bis 74 Jahren mit jeweils circa 25% fast gleich hoch, die Mortalität ist in der Altersgruppe von 65 bis 74 Jahren mit circa 27% am höchsten.(1,2)

Das relative einjährige Überleben war in den letzten Jahrzehnten mit etwa 75% stabil. Die 5 – Jahres – Überlebensrate von Personen, die an einem Kopf – Hals – Tumor erkrankt sind, lag 2005 - 2009 bei 49%, wobei Frauen mit 57% eine höhere 5 – Jahres – Überlebensrate hatten als Männer mit 47%.(1)

1.3 Ätiologie und Pathogenese

Die wichtigsten Risikofaktoren für das Entstehen von oropharyngealen Tumoren sind Alkohol- und Tabakkonsum, vor allem in Kombination und über viele Jahre. Chronischer Alkohol- oder Nikotinabusus erhöht das Risiko für eine Tumorentstehung um das Sechsfache. Durch den regelmäßigen gleichzeitigen Konsum von Alkohol und Nikotin kumuliert das Risiko für eine Tumorentstehung im oropharyngealen Bereich auf den Faktor 30.(3,4)

Vor allem das langjährige Rauchen von Zigaretten resultiert in einer nikotinabhängigen Dosis – Wirkung – Beziehung. Das heißt, dass mit der Zahl der täglich konsumierten Zigaretten auch das Risiko steigt, an einem oropharyngealen Karzinom zu erkranken. In der Literatur wird aufgrund von epidemiologischen Daten davon ausgegangen, dass die Entstehung von drei Viertel aller oropharyngealen Tumore auf Tabak- und/oder Alkoholkonsum zurückzuführen ist.(3)

Ebenfalls wird in der Literatur gezeigt, dass 30% aller Mundhöhlenkarzinome Humane Papillomviren (HPV) enthalten. Vor allem Infektionen mit dem High-Risk-HPV Typ 16 stellen neben Rauchen und Alkohol einen der wichtigsten Risikofaktoren für die Entstehung von oropharyngealen Karzinomen dar.(4–6)

Pathophysiologisch ist die Karzinomentstehung in erster Linie bedingt durch das chronische Einwirken der oben genannten chemischen und viralen Kanzerogene auf den Zellzyklus der Stammzellpopulation des Plattenepithels. Durch Interaktion mit regulativen Molekülen des proliferativen Zellzyklus (Tumorsuppressorprotein p53, DNA, etc.) kommt es zum Verlust der kontrollierten Zellteilung und dadurch zur ungehemmten Proliferation veränderter Zellen. Dadurch werden die physiologischen Epithelzellen verdrängt und es entsteht ein in das Stroma einwachsendes, invasives Karzinom.(4)

1.4 Morphologie von Kopf – Hals - Tumoren

1.4.1 Histologie

In den meisten Fällen handelt es sich bei Tumoren der oropharyngealen Region um Plattenepithelkarzinome (PEC). Bei Männern sind ca. 74% aller Kopf – Hals –

Tumoren PEC, bei Frauen machen PEC ca. 64% der Kopf – Hals – Tumoren aus. Die zweithäufigste Tumorentität aller Kopf – Hals – Tumoren sind Adenokarzinome mit einem Anteil von 15% bei Männern und 17% bei Frauen. Die restlichen Anteile der Kopf – Hals – Tumoren sind nicht näher klassifizierte Malignome, wie zum Beispiel Sarkome, die sehr selten auftreten.(1)

1.4.2 Makroskopisch-Klinischer Befund

Klinische Befunde präsentieren sich vorwiegend als Leuko- oder Erythroplakie und/oder flächige ulceröse, teilweise blutende oberflächliche und tiefe Epitheldefekte. Häufig kann ein zentrales Ulcus (Oberflächendefekt, zentrale Nekrosezone) mit einem peripheren, oft lappigem Randwall (Zeichen des entzündlichen immunabwehrbedingten Gewebeüberschusses) und leukoplakischem Areal (persistente weißliche Auflagerung durch Verhornung) als typisch makroskopisch-klinischer Befund des oropharyngealen Plattenepithelkarzinoms beobachtet werden.(2)



Abbildung 2 - Typischer makroskopischer Befund eines oralen PEC im Unterkiefer- /Mundbodenbereich

1.5 Diagnose von Kopf – Hals - Tumoren

Wie in der allgemeinen Onkologie bekannt, verbessert auch bei oropharyngealen Tumoren eine frühe Diagnosestellung und ein früher Therapiebeginn die Prognose

der Tumorerkrankung. Umgekehrt verschlechtern Verspätungen in Diagnostik und Therapie die Prognose der Betroffenen in Bezug auf Tumorwachstum, Heilung und 5-Jahres Überlebensrate. (7,8)

Im oropharyngealen Bereich verläuft das Tumorwachstum anfangs häufig unbemerkt, da die Tumoren oft an für den/die PatientInnen schwer zugänglichen oder schwer einsehbaren anatomischen Stellen lokalisiert sind (tiefe Mundhöhle, Zungenunterseite etc.). Dies ist einer der Hauptgründe für verspätete Diagnosestellungen und dadurch verzögert beginnende Therapien bei oropharyngealen Tumoren. (7,8)

1.5.1 Symptome

Bei fortgeschritten Tumoren kommt es zum Auftreten von tastbaren bzw. spürbaren Schwellungen und funktionellen Beeinträchtigungen im Kopf - Hals - Bereich. Unter anderem kann es zu Störungen der Mundöffnung, Fixierungen der Zunge bzw. Zungenmuskulatur, Schluckbeschwerden, Schwierigkeiten beim Sprechen und/oder Kauen kommen. Im Rahmen von neoplastischer Infiltration der Knochenstrukturen können pathologische Frakturen (z.B. Unterkieferfraktur) auftreten oder die äußere Gesichtshaut kann bei ausgedehnten Weichgewebsinfiltrationen durchbrochen werden. Zudem können sich bei Tumorexpansion und Nervenscheideneinbrüche starke, in Kopf und Nacken ausstrahlende Schmerzen entwickeln.(2)

Weitere Symptome von oropharyngealen Karzinomen können übler Mundgeruch, Blutungen, unklare Lockerung von Zähnen, Schwellung der Halslymphknoten, Fremdkörpergefühl, ausgedehnte Nekrosezonen und viele mehr sein. Tumorbedingte Allgemeinsymptome wie Müdigkeit, Gewichtsabnahme, Appetitlosigkeit und Leistungsabfall können ebenso auftreten.(2)

1.5.2 Klinische Untersuchung und Diagnosesicherung

Die klinische Untersuchung richtet sich in erster Linie nach enoraler und exoraler Inspektion und Palpation des oropharyngealen Bereichs. Dabei wird besonders auf die Prädilektionsstellen, an denen neoplastische Veränderungen statistisch häufiger auftreten, geachtet. So wird bei klinischen Kontrollen dem anatomischen Bereich des Mundbodens, der Zunge und des Unterkiefers (retromolare Region) besondere Beachtung geschenkt.(9) Beim Auftreten von enoralen Leuko- oder

Erythroplakien, die multifaktorielle Ursachen haben können, sollte spätestens nach zweiwöchigem Bestehen eine genaue Abklärung erfolgen. Die Diagnosesicherung wird durch Biopsieentnahme und histopathologische Aufarbeitung des Präperates durchgeführt.(2) Ergänzende Untersuchungen sind beispielsweise pharyngeale Spiegel- oder endoskopische Untersuchungen.(2,10)

In jedem Fall ist eine histologische Diagnosesicherung Voraussetzung für eine tumorspezifische weiterführende Therapie. Diese onkologische Therapie ist abhängig von Tumorgröße, Tumorlokalisation und Tumorausdehnung, die mit Hilfe von moderner bildgebender Diagnostik bestimmt werden können. (2)

Zur Bestimmung der Tumorausdehnung und Lokalisation beziehungsweise des neoplastischen Erkrankungsfortschrittes (Staging) von oropharyngealen Karzinomen werden bildgebende Untersuchungen wie Ultraschall, CT, MRT, PET oder Kombinationen der genannten von der Kopf – Hals – Region als auch vom gesamten Körper durchgeführt (2,11) Die Auswahl der zum Einsatz kommenden Stagingmethoden sind zentrumsabhängig unterschiedlich und nicht immer einheitlich.

An der klinischen Abteilung für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der Med. Univ. Graz wird das präoperative Tumorstaging und die postoperative Tumornachsorge neben klinischen Untersuchungen größtenteils mit Hilfe des Ganzkörper [18F]-FDG PET/CTs durchgeführt.

Bei großen Tumoren, Verdacht auf Fernmetastasen oder Tumorrezidiven kann die Diagnostik durch zusätzliche Bildgebung oder bioptische Untersuchungen entsprechend erweitert werden, diese Methoden werden in dieser Arbeit jedoch nicht näher behandelt.

1.5.3 Tumor Staging

Die Tumoren des oropharyngealen Bereichs können durch die oben erläuterten Stagingmethoden in das sogenannte TNM-Schema der „Union internationale contre le cancer“ (UICC) eingeteilt werden. Das international gültige TNM Schema dient zur einheitlichen und vergleichbaren Bestimmung der Tumorgröße, Tumorabsiedelungen und/oder peripheren Tochterläsionen.(2,12)

- T-Kategorie: Tumorgröße; von T0 (kein Tumor) bis T4 (Infiltration von Nachbarstrukturen)
- N-Kategorie: regionäre Lymphknotenmetastasen; von N0 (keine) bis N3 (Metastase[n] über 6 Zentimeter)
- M-Kategorie: Fernmetastasen; M0 (keine) und M1 (Fernmetastasen vorhanden)

Mittels der TNM-Klassifikation können die Tumorstadien nach den UICC-Kriterien festgestellt werden. (2,12)

Die in dieser Arbeit relevante T-Kategorie (Tumorgröße) wird nachfolgend genauer erläutert:

Tumorausdehnung nach UICC-Einteilung	
T0	Kein Tumorgewebe nachweisbar
T1	Weniger als 5 Millimeter Invasionstiefe
T2	5 bis 10 Millimeter Invasionstiefe
T3	Über 10 Millimeter Invasionstiefe
T4	Infiltration von Nachbarstrukturen (z.B.: Mandibula, Maxilla, etc.)

Tabelle 1: T – Kategorie: Beschreibung der Tumorgröße anhand des TNM Schemas UICC 2017(12)

Die N- und M-Kategorien des TNM Schemas sind für diese Studie nicht näher relevant, aus diesem Grund werden diese nicht weiterführend erläutert.

1.6 Therapiemöglichkeiten

Für die Entscheidung über die definitive Therapie müssen laut S3-Leitlinien folgende Kriterien berücksichtigt werden: (2)

- Die Wahrscheinlichkeit funktioneller Beeinträchtigung
- Der Resektabilität des Tumors (R1-Resektion verschlechtert die Prognose signifikant)
- Der Allgemeinzustand der betroffenen Person
- Die Wünsche der betroffenen Person

Die definitive tumorspezifische Therapie wird in Abstimmung mit dem/der betroffenen PatientIn von einem interdisziplinären, fachspezifischen Gremium, dem sogenannten Tumorboard, geplant.(2)

Abhängig von den oben genannten Kriterien fällt die Entscheidung entweder auf einen primär kurativen (heilenden) oder auf einen supportiven und palliativen (unterstützenden) Therapieansatz. Ziel der kurativen Therapie ist die Ausheilung der Erkrankung, Ziel der palliativen Therapie ist die möglichst lange Erhaltung der Lebensqualität der Betroffenen.(2)

1.6.1 Kurative Therapie

Im Rahmen der primären kurativen Therapie wird in erster Linie eine chirurgische Operation, eine radiogene Bestrahlung oder eine Kombination aus beiden, entsprechend international anerkannter Standards durchgeführt. (2)

1.6.2 Chirurgische Entfernung des Primärtumors

Bei chirurgisch resektablen Karzinomen, Operationstauglichkeit und Einwilligung der betroffenen Person ist eine primäre chirurgische Tumorsektion die Therapie der Wahl.(2) Im oropharyngealen Bereich und besonders bei ausgedehnten Tumoren können im Rahmen der Resektion große Hart- und Weichgewebsdefekte entstehen, die in weiterer Folge mittels Gewebetransfer gedeckt werden. Derartig ausgedehnte Operationen nehmen viel Zeit in Anspruch und können zwischen 8 und 12 Stunden dauern. Um Funktion und Ästhetik bestmöglich wiederherzustellen, werden bei ausgedehnten Tumorsektionen mit Gewebedefekten (Mundboden, Zunge, etc.) mikrovaskuläre freie Transplantate zur Defektdeckung verwendet. Diese werden mit dem zugehörigen arteriellen und venösen Gefäßanschluss entnommen, in den Defekt eingesetzt und an die regionalen Gefäße angeschlossen. (13,14). Im Rahmen der chirurgischen Tumorsektion werden abhängig von Tumorgröße, Tumorlokalisation und Tumorstaging bei einem Großteil der operierten PatientInnen auch die Halslymphknoten (Neck Dissection) mitentfernt, da diese in 20-40% aller Kopf – Hals – Malignome Metastasen enthalten, auch wenn sie klinisch und in der präoperativen Bildgebung tumorfrei erscheinen.(2,15,16)

Postoperativ können zusätzlich, bei beispielsweise an den Tumor heranreichenden chirurgischen Resektionsrändern (tumorfreier Resektionsrand kleiner als fünf Millimeter) oder bei besonders ausgedehntem Tumorwachstum (Knocheninfiltration etc.), Folgetherapien wie eine ionisierende Bestrahlung (adjuvante Radiatio) oder begleitende postoperative medikamentöse Therapien (Chemotherapie) die Heilungsprognose signifikant verbessern. (17)

1.7 Postoperatives Management

Postoperativ kann nach ausgedehnten Tumorresektionen in der Kopf – Hals – Region auf Grund von anatomischen Veränderungen im oropharyngealen Bereich (Schwellung, Blutung, Gewebetrauma, etc.) der physiologisch freie Atemwegsdurchgang obstruktiv gefährdet bzw. verlegt sein. Dies kann zu einer insuffizienten Atmung (Atemwegsverlegung), Aspiration und ungenügender postoperativer Luftzufuhr führen.(18) Aus diesem Grund wird zur postoperativen Sicherung der Atemwege bei derartigen Operationen eine Tracheostomie im Rahmen der Tumoroperation durchgeführt. Das Tracheostoma bleibt bis zur Wiedererlangung der problemlosen Selbstatmung erhalten. Postoperativ kann das Tracheostoma chirurgisch wenig invasiv wieder verschlossen werden.(19)

In der aktuellen Literatur wird derzeit diskutiert, ob und wann bei Tumorresektionen im Kopf - Hals - Bereich eine routinemäßige Tracheotomie indiziert ist. Für ausgedehnte Tumorresektionen und Operationen mit freien Transplantaten im Halsbereich ist eine Tracheotomie zur postoperativen Führung des/der PatientIn und Atemwegssicherung sinnvoll. Alternativ ist eine prolongierte endotracheale Intubation über längere Zeit möglich. (20,21) Da diesbezüglich jedoch bislang keine prospektiv - randomisierten Studien existieren, muss die postoperative Atemwegssicherung fallbezogen individuell und zentrumsabhängig geplant werden.

Klinisch wird die elektive Tracheotomie, im Vergleich zur endotrachealen Intubation, bei ausgedehnten operativen Resektionen von Kopf – Hals – Tumoren häufig bevorzugt, da die Mobilität des/der PatientIn postoperativ erhöht ist. Weiters bietet die Tracheotomie im Rahmen des postoperativen PatientInnenmanagements mehr Atemwegssicherheit und weniger Komplikationen.(19,21)

Postoperativ kann es zeitnah nach ausgedehnten operativen Resektionen von Kopf – Hals – Tumoren zu Einschränkungen der kardiovaskulären Funktionen oder des psychischen Status des/der PatientIn mit unterschiedlichen Ausprägungen kommen. Es können z.B. postoperativ starke Atem- und Durchblutungseinschränkungen oder ein ausgeprägtes delirantes Syndrom auftreten. Aus diesem Grund wird nach ausgedehnten Tumorresektion

routinemäßig ein intensivmedizinischer Aufenthalt zur postoperativen Überwachung und Monitorisierung der Vitalparameter des/der PatientIn geplant.
(2)

1.7.1 Der postoperative Intensivaufenthalt in Zusammenhang mit dem postoperativen deliranten Syndrom

Das postoperative Delir wird der Gruppe der organischen Psychosyndrome zugeordnet. Diese Psychosyndrome werden multifaktoriell durch eine akute Schädigung beziehungsweise Veränderungen im Gehirn hervorgerufen. Sie sind gewöhnlich reversibel, wenn die Ursache behandelt oder eliminiert wird, gelten jedoch als eine ernstzunehmende postoperative Komplikation. Alle organischen Psychosyndrome bei akuter körperlicher Erkrankung mit dem Leitsymptom einer Bewusstseinsintrübung werden als Delir oder delirantes Syndrom bezeichnet. Es ist hauptsächlich durch Desorientiertheit, Verknennung der Umgebung, halluzinatorische Erlebnisse und Unruhe oder Erregung gekennzeichnet. (22)

Für die multifaktorielle Ätiologie des postoperative Delirs werden in der Literatur vor allem Stress durch den operativen Eingriff, postoperative Schmerzen, Schlaflosigkeit, lange Operationsdauer, anatomische Lokalisation der Operation, Medikamente, Alkoholentzug, Elektrolytschwankungen oder Flüssigkeitsverlust beschrieben.(22,23)

Ausgedehnte Resektionen von oropharyngealen Tumoren, die im Rahmen von kurativ – chirurgischer Therapie durchgeführt werden, weisen eine relativ hohe Inzidenzrate an postoperativ auftretenden deliranten Syndromen auf. Diese liegt laut Literatur im Bereich von 11% bis 36%.(23) Da das postoperative Delir mit erhöhter Mortalität und Morbidität und vor allem mit einem erhöhten Risiko für Demenz assoziiert ist, gilt es als häufige und ernstzunehmende Komplikation nach ausgedehnten operativen Resektionen von Kopf – Hals – Tumoren. Es ist häufig mit einem vital bedrohlichen Zustand oder zusätzlichen anderen postoperativen Komplikationen vergesellschaftet. (21,23)

Ein routinemäßig geplanter postoperativer Intensivaufenthalt soll unter anderem dazu beitragen, die betroffene Person beim Auftreten derartiger Komplikationen entsprechend zu führen und zu behandeln. Die Dauer des postoperativen Intensivaufenthaltes ist je nach Operationsdauer und Gesundheitszustand des/der

PatientIn individuell. Das Ende des postoperativen Intensivaufenthaltes wird vom intensivmedizinischen und chirurgischen ärztlichen Dienst gemeinsam festgelegt.

1.8 Definition und Relevanz der Fragestellung dieser Studie

Die Dauer des postoperativen Intensivaufenthaltes nach ausgedehnten chirurgischen Resektionen von Kopf – Hals – Tumoren ist ein entscheidender Faktor im Rahmen des Krankenhausaufenthaltes eines/einer PatientIn, der sowohl medizinisch als auch ökonomisch relevant ist. Die effektive Intensivaufenthaltsdauer ist dabei abhängig von zahlreichen variablen Faktoren (Art und Ausdehnung der Operation, postoperativer Gesundheitszustand der Person, Auftreten von intra-/postoperativen Komplikationen, Auftreten eines postoperativen deliranten Syndroms, etc.). (25–30)

Unter anderem ist die Dauer des postoperativen Intensivaufenthaltes möglicherweise auch von bereits präoperativ vorhandenen Faktoren/ Risikofaktoren (Alter, Geschlecht, körperliche Belastbarkeit etc.) abhängig, die die postoperative Intensivaufenthaltsdauer in unterschiedlichem Maße beeinflussen.

In der Literatur sind diesbezüglich bereits mehrere Studien vorhanden, die präoperativ vorhandene Risikofaktoren in Bezug auf das Auftreten eines postoperativen deliranten Syndroms untersuchen. Die meisten dieser Studien beziehen sich auf das chirurgische Gebiet der Orthopädie.(25–30) Nur wenige Studien untersuchten dabei PatientInnen nach operativen Resektion von Kopf – Hals – bzw. oropharyngealen Tumoren.(31–33)

Keine der vorhandenen Arbeiten evaluierte jedoch bisher, ob und inwiefern die effektive Dauer des postoperativen Intensivaufenthaltes nach ausgedehnten Tumoroperationen im Kopf – Hals – Bereich von präoperativ vorhandenen Risikofaktoren abhängig ist. Ebenfalls findet sich bislang keine Arbeit, die die Auswirkung der präoperativ vorhandenen Faktoren Tumorklassifikation (TNM), Belastbarkeit der PatientInnen (NYHA-Klassifikation) sowie das Vorhandensein einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) miteinbezieht.

1.9 Ziel der Diplomarbeit

Das Ziel dieser Studie ist die Evaluierung des Einflusses bzw. des Zusammenhangs von bestimmten definierbaren präoperativ – vorhandenen Risikofaktoren auf die Dauer des postoperativen Intensivaufenthaltes bei ausgedehnten operativen Resektionen von malignen oropharyngealen Tumoren,

die an der klinischen Abteilung für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der Med. Univ. Graz behandelt wurden.

2 Material und Methoden

Diese monozentrische, retrospektive Studie wurde zur Analyse und Identifikation von spezifischen Risikofaktoren in Bezug auf die Dauer des postoperativen Intensivaufenthaltes nach ausgedehnten Resektionen von Malignomen im Kopf – Hals – Bereich durchgeführt.

In der vorliegenden Arbeit wurden retrospektiv Daten von Personen erhoben, welche im Zeitraum von 2016 bis 2018 an der klinischen Abteilung für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der Med. Univ. Graz im Rahmen einer primären, kurativen Therapie operiert wurden (operative Tumorresektion und Defektdeckung). Dabei wurden Personen mit bioptisch gesicherter ausgedehnter malignen Neoplasie im Kopf – Hals – Bereich, insbesondere im oralen bzw. oropharyngealen Bereich, bei denen eine primäre kurative Tumorresektion in Intubationsnarkose und mikrovaskuläre Defektdeckung durchgeführt wurde, im angegebenen Zeitraum selektiert. Diese retrospektive Datenerhebung wurde durch folgende definierte Ein- und Ausschlusskriterien mit Hilfe des elektronischen hausinternen Dokumentationssystems durchgeführt.

2.1 Einschlusskriterien

- Alter über 18 Jahre
- Maligne bioptisch verifizierte Neoplasie im Kopf – Hals – Bereich, speziell im oralen und oropharyngealen Bereich
- Ausgedehnte primär kurative Tumorresektion in Intubationsnarkose (ITN) (Operationsdauer über 6 Stunden)
- Mikrovaskuläre Defektdeckung nach Tumorresektion
- Tracheotomie im Rahmen der Operation (Atemwegssicherung)
- Routinemäßiger postoperativer Intensivaufenthalt
- Zeitraum: 01/2016 bis 12/2018 (3 Jahre)
- Tumoren mit Infiltration des Weich- und/oder Hartgewebes

2.2 Ausschlusskriterien

- Alter unter 18 Jahre
- Gutartige Kopf – Hals – Tumoren
- st. p. primäre Radiatio

- st.p. Tumoroperation im Kopf – Hals – Bereich an auswärtigen Abteilungen
- chirurgische Intervention im Rahmen einer palliativen Therapie

2.3 Parameter der Datenanalyse und Zielgrößen

Als Hauptzielgröße dieser Studie wurde die postoperative Intensivaufenthaltsdauer in Stunden definiert. Die Intensivaufenthaltsdauer beginnt mit dem Zeitpunkt der Aufnahme an der Intensivstation (Übergabe des/der PatientIn an den Intensivmediziner) und endet mit der Verlegung des/der PatientIn auf die Normalstation. Anforderungen für eine Beendigung des postoperativen Intensivaufenthaltes sind:

1. Normale motorische Reaktion (Befolgen von verbalen Aufforderungen)
2. Normale verbale Reaktion (Orientierung und Kommunikation)
3. Spontane visuelle Reaktion
4. Stabile Herz - Kreislauffunktion
5. Spontanatmung

Zusätzlich wurden als Nebenzielgrößen präoperativ vorhandene Faktoren/Risikofaktoren, die möglicherweise mit der Dauer des Intensivaufenthaltes korrelieren, definiert und erhoben.

Folgende soziodemographische und klinische Faktoren wurden ermittelt.

- Alter in Jahren
- Geschlecht (männlich oder weiblich)
- Body-Mass-Index (BMI; kg/m²)
- Chronischer Alkoholabusus (ja/nein)
- Chronischer Nikotinabusus (ja/nein)
- Tumorausdehnung nach TNM-Klassifikation (UICC 2017)
- Lokalisation der Neoplasie (Mundboden, Unterkiefer, Zunge, Oropharynx, Oberkiefer, Nase, andere)

Weiterführend wurden das Vorhandensein von folgenden patientInnenspezifischen, präoperativ bekannten Komorbiditäten und der physische Status, entsprechend dem präoperativen Anästhesieprotokoll erhoben.

- ASA-Klassifikation (1 bis 6, *American Society of Anesthesiologists*)

- Hypertonie
- Diabetes mellitus
- Hyperlipidämie
- Schlaganfall
- Koronare Herzkrankheit (KHK)
- Periphere Arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)
- Chronische Obstruktive Lungenerkrankung (chronic obstructive pulmonary disease, COPD)
- Renale Dysfunktion
- NYHA - Klassifikation (I bis IV, *New York Heart Association*)

Die beschriebenen Nebenzielgrößen wurden mit Hilfe von deskriptiven und analytischen statistischen Methoden mit der Hauptzielgröße, der Dauer des postoperativen Intensivaufenthaltes, in Korrelation gesetzt, um eine Aussage über den möglichen Einfluss und Abhängigkeit zu treffen. Dabei wurden unter anderem Mittelwerte, Minima, Maxima und Standardabweichungen (\pm SD) berechnet, sowie ungepaarte t-Tests und Korrelationsberechnungen (Pearson, Spearman) durchgeführt. Das Confidenzintervall wurde, sofern nicht anders angegeben, mit 95% angenommen.

Die vorliegende Arbeit wurde vorab von der Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz begutachtet und zur Durchführung freigegeben. (EK-Nummer: 30-127 ex 17/18)

3 Ergebnisse

3.1 Studienkollektiv

In dieser retrospektiven Studie wurden anhand der definierten Ein- und Ausschlusskriterien die Daten von 52 Personen (n=52) erhoben. Darunter waren 35 Männer und 17 Frauen, das entspricht einem Verhältnis von 67% zu 33%. **(Tabelle 2)**

Das durchschnittliche Alter betrug 61,0 ($\pm 10,1$) Jahre. Das Altersmaximum lag bei 82 Jahren, das Altersminimum bei 42 Jahren. Männer waren im Mittel mit 61,4 ($\pm 9,2$) Jahren etwas älter als Frauen mit 60,2 ($\pm 12,0$) Jahren. **(Tabelle 2)**

Demographische Daten (Personen)	n=52
<i>Männer</i>	<i>n=35 (67%)</i>
<i>Frauen</i>	<i>n=17 (33%)</i>
<i>Durchschnittliches Alter (Jahre)</i>	<i>61,0 ($\pm 10,0$)</i>
<i>Altersmaximum (Jahre)</i>	<i>82</i>
<i>Altersminimum (Jahre)</i>	<i>42</i>

Tabelle 2: Demographische Daten: Die demographischen Daten des untersuchten Kollektivs (n=52) sind im Überblick dargestellt

Der Body-Mass-Index (BMI), gemessen in Kilogramm pro Quadratmeter Körperoberfläche, betrug im Mittel 25,6 ($\pm 5,2$) kg/m². Der geringste in diesem Kollektiv gemessene BMI war 16,5 kg/m², der höchste 40,1 kg/m². **(Tabelle 3)**

Body-Mass-Index (BMI)	
<i>Durchschnittlicher BMI (kg/m²)</i>	25,6 (±5,2)
<i>Maximaler BMI (kg/m²)</i>	40,1
<i>Minimaler BMI (kg/m²)</i>	16,5

Tabelle 3: Body-Mass-Index in der Studienkohorte (n=52)

Weder der Parameter Alter noch der Body-Mass-Index korrelierte signifikant mit der Länge des postoperativen Intensivaufenthaltes. Die Dauer des postoperativen Intensivaufenthalts war weder in Bezug auf den Parameter Alter noch auf den Parameter Body-Mass-Index signifikant erhöht. (**Tabelle 4**)

	Pearson–Korrelationskoeffizient (r)	Signifikanz (p)
<i>Alter – Intensivauf. Dauer</i>	<i>r = 0,141</i>	<i>p = 0,319</i>
<i>BMI – Intensivauf. Dauer</i>	<i>r = 0,079</i>	<i>p = 0,579</i>

Tabelle 4: Der Zusammenhang zwischen den Parametern Alter und BMI mit der Dauer des Intensivaufenthaltes (Intensivauf. Dauer) ist mit Hilfe des Korrelationskoeffizienten (Pearson) und entsprechenden Signifikanzwerten (p) dargestellt.

3.2 Analyse von präoperativen Risikofaktoren

3.2.1 Klassifikationen

Die ASA Klassifikation (American Society of Anaesthesiology), die den körperlichen Zustand von PatientInnen in 6 Klassen (Klasse 1-6) einteilt, war bei der untersuchten Kohorte folgendermaßen verteilt: 4 PatientInnen (8%) wurden mit ASA 1 klassifiziert, 19 PatientInnen (36%) mit ASA 2, 28 PatientInnen (54%) mit ASA 3 und eine Person (2%) mit ASA 4. Eine höhere Klassifikation als ASA 4 war im untersuchten Kollektiv nicht vorhanden. (**Abbildung 3**)

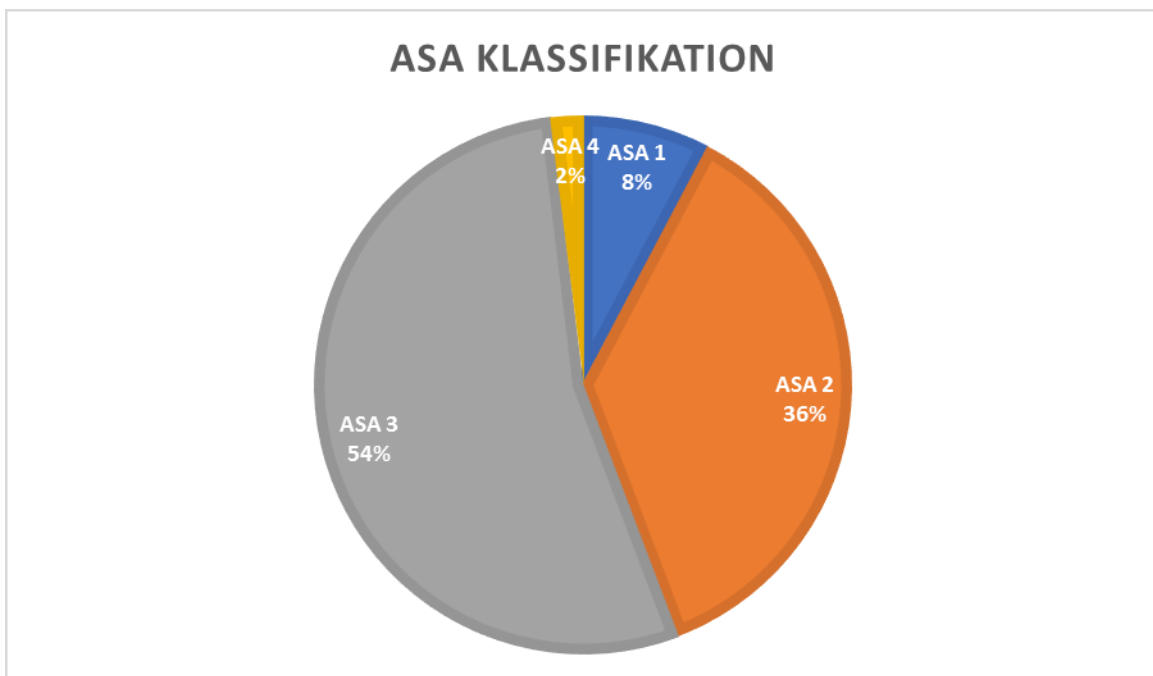


Abbildung 3: Verteilung der ASA Klassen in der Studienkohorte (n=52)

Die NYHA Klassifikation (New York Heart Association), die die körperliche Leistungsfähigkeit in Bezug zur Herzfunktion in vier Stufen (I – IV) einteilt, war wie folgt verteilt: 28 PatientInnen (54%) wurden mit NYHA I klassifiziert, 23 PatientInnen mit NYHA II (44%) und eine Person (2%) mit NYHA III. Keine betroffene Person wurde mit NYHA IV klassifiziert. (**Abbildung 4**)

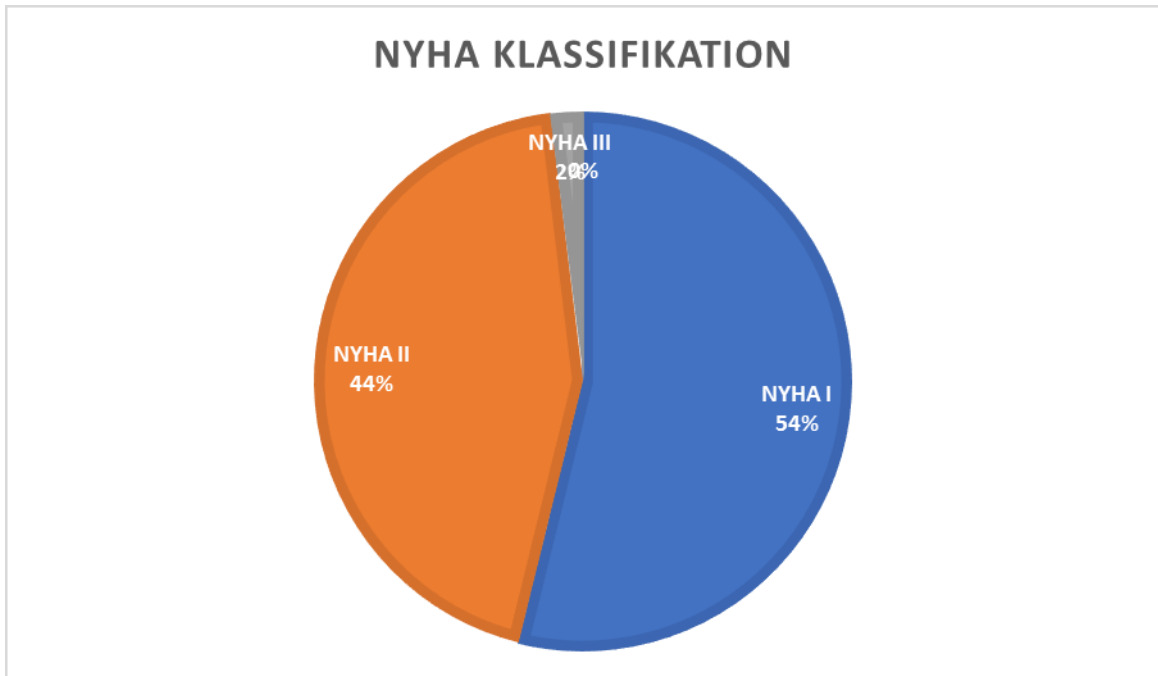


Abbildung 4 Verteilung der NYHA Klassen in der Studienkohorte (n=52)

3.2.2 Analyse von präoperativ bestehenden Erkrankungen und körperlichen Risikofaktoren

Bei 23 der 52 eingeschlossenen PatientInnen bestand präoperativ eine Hypertonie, 9 PatientInnen litten an einer chronischen Lungenobstruktion (COPD). Bei 3 Personen war ein Verschluss der peripheren Arterien (pAVK) bekannt, bei 5 Personen war eine Koronare Herzkrankheit vorbestehend. Eine Person hatte präoperativ einen Schlaganfall erlitten.

6 der 52 untersuchten PatientInnen waren präoperativ an Diabetes Mellitus erkrankt, 11 Personen wiesen eine Hyperlipidämie auf und 7 Personen zeigten eine renale Dysfunktion. **Tabelle 5** zeigt diese präoperativ bestehenden Diagnosen für das gesamte Kollektiv im Überblick.

Erkrankung/Risikofaktor	Diagnostiziert	Nicht Diagnostiziert
<i>Hypertonie</i>	23 (44%)	29 (56%)
<i>COPD</i>	9 (17%)	43 (83%)
<i>pAVK</i>	4 (8%)	47 (92%)
<i>Koronare Herzkrankheit</i>	5 (10%)	47 (90%)
<i>Schlaganfall</i>	1 (2%)	51 (98%)
<i>Diabetes Mellitus</i>	6 (12%)	46 (88%)
<i>Hyperlipidämie</i>	11 (21%)	41 (79%)
<i>Renale Dysfunktion</i>	7 (13%)	45 (87%)

Tabelle 5: Präoperative Erkrankungen und Anteile (%) der präoperativ diagnostizierten (vorhandenen) bzw. präoperativ nicht diagnostizierten (nicht vorhandenen) Risikofaktoren erhoben für das gesamte Kollektiv (n=52).

Im untersuchten Studienkollektiv waren 29 der 52 Personen alkoholabhängig, 40 Personen waren Raucher.

Risikofaktor	Diagnostiziert	Nicht Diagnostiziert
<i>chron. Alkoholabusus</i>	29 (56%)	23 (44%)
<i>chron. Nikotinabusus</i>	40 (77%)	12 (23%)

Tabelle 6: Alkohol- und Nikotinabusus erhoben für das gesamte Kollektiv (n=52). Präoperativ diagnostiziert (vorhanden); Präoperativ nicht diagnostiziert (nicht vorhanden)

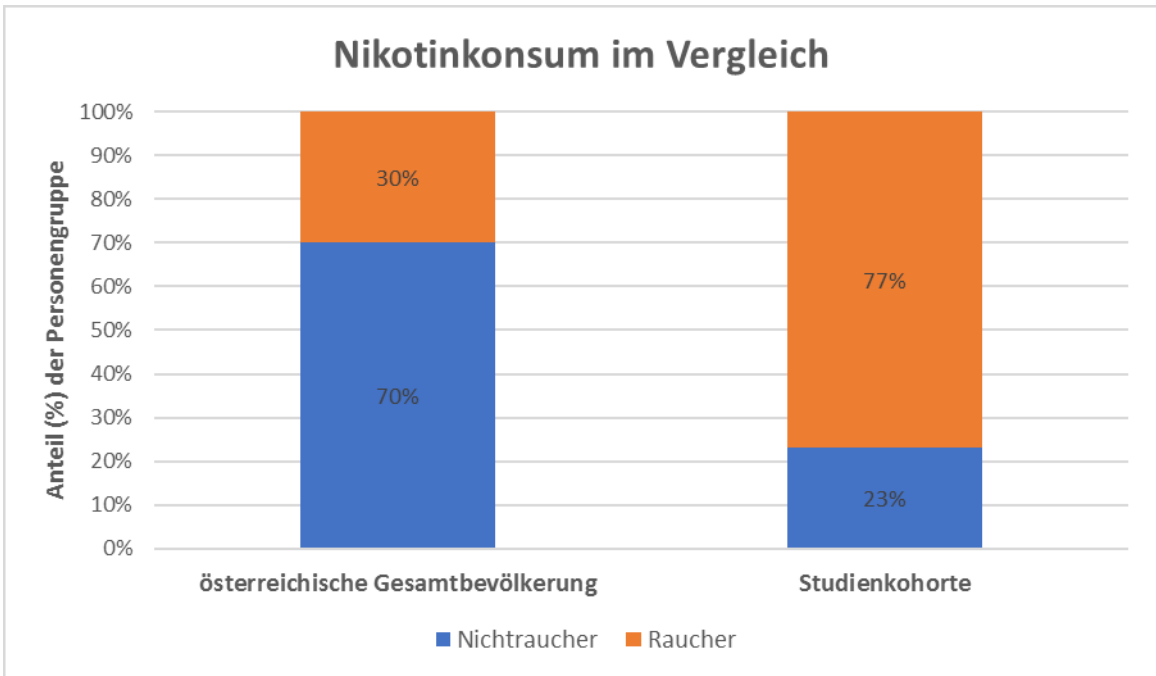


Abbildung 5: Anteil des Nikotinkonsums der Studienkohorte (n=52) im Vergleich zur österreichischen Gesamtbevölkerung (34)

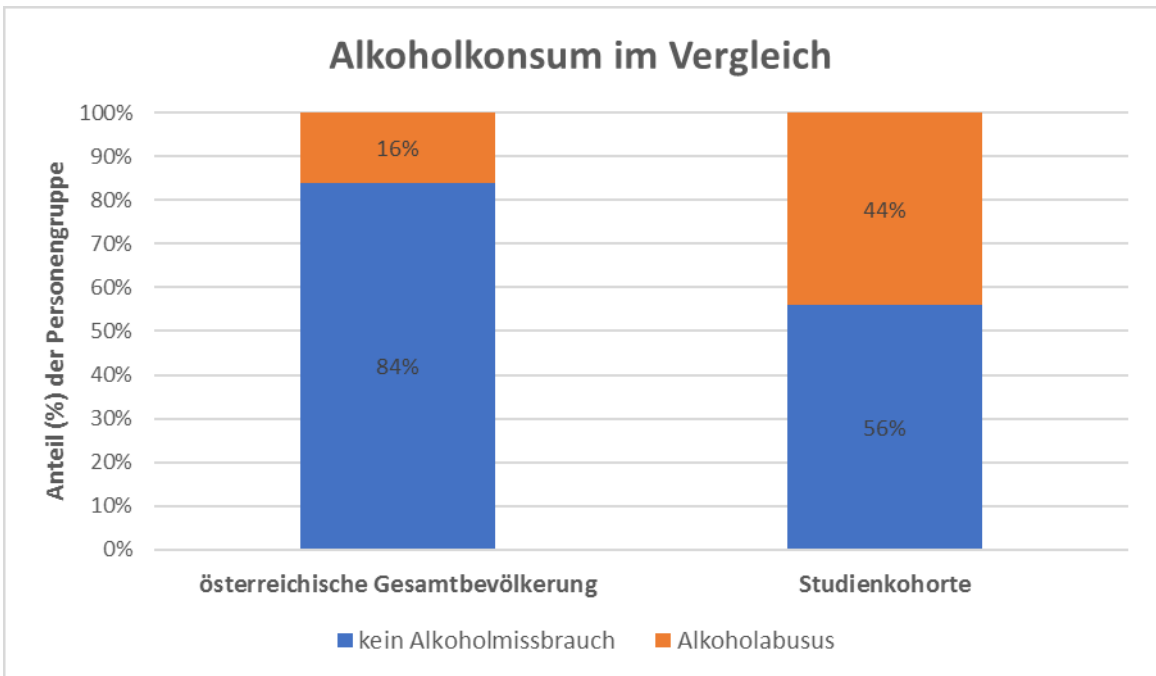


Abbildung 6: Anteil des Alkoholkonsums der Studienkohorte (n=52) im Vergleich zur österreichischen Gesamtbevölkerung (35)

3.2.3 Analyse von tumorspezifischen Faktoren

Bezüglich der anatomischen Lage der diagnostizierten Tumoren war der Mundboden in 21 Fällen (40%) die häufigste Lokalisation. 11 Personen (21%) wiesen eine maligne Neoplasie am Unterkiefer beziehungsweise am Unterkieferkamm auf. Eine Person zeigte sowohl am Mundboden, als auch am Unterkiefer neoplastische Veränderungen. 6 Personen (12%) zeigten neoplastische Veränderungen an der Zunge. Bei 5 Personen (10%) lag der Tumor im Bereich des Oropharynx, bei 3 Personen zeigte sich die Neoplasie im Oberkiefer. 2 Personen zeigten sowohl am Oberkiefer beziehungsweise am Oberkieferkamm, als auch in der Nasenhöhle maligne neoplastische Veränderungen. Eine Person wies den Tumor an der Nase bzw. der Nasenhöhle auf, eine Person an der Wange und eine weitere Person an der Tonsille.

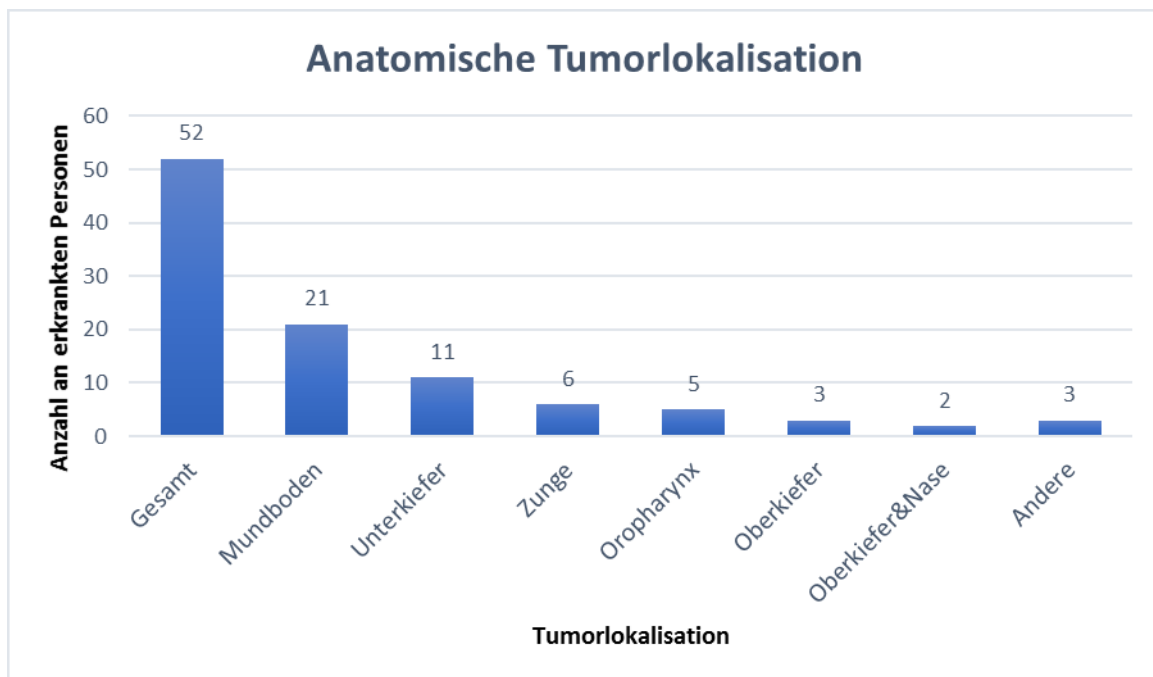


Tabelle 7: Häufigkeiten (Anzahl) der anatomischen Tumorlokalisationen

Die Tumorausdehnung wurde anhand des T-Werts der TNM-Klassifikation nach UICC 2017 erhoben. (12) 6 Personen wurden mit T1 klassifiziert, 14 Personen mit T2. 11 Personen wurden mit T3 und 21 Personen mit T4

eingeteilt.

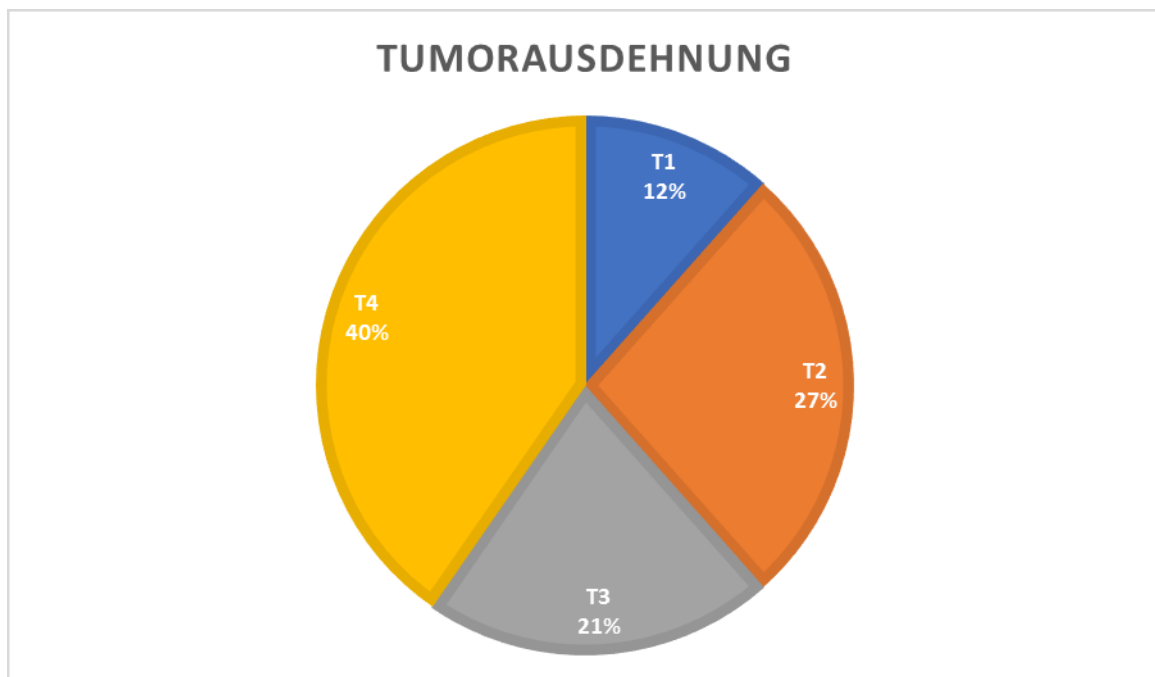


Abbildung 7: Anteil (%) der Tumorausdehnung nach UICC 2017 (12) im untersuchten Kollektiv (n=52).

TNM - Tumorausdehnung	n	Mittelwert (\pm SD)	Spearman – Korrelation (r)
T1	6	79,4 (\pm 134,2)	0,110
T2	14	46,5 (\pm 30,9)	
T3	11	86,5 (\pm 67,9)	
T4	21	89,0 (\pm 95,7)	

Tabelle 8: Korrelation (r) der Tumorausdehnung (T1-T4) mit dem Intensivaufenthalt im Studienkollektiv (n=52).

Die Ausdehnung der Neoplasie korrelierte nicht mit der postoperativen Intensivaufenthaltsdauer.

3.3 Analyse der Intensivaufenthaltsdauer

Als Hauptzielgröße in dieser Studie wurde die Intensivaufenthaltsdauer in Stunden definiert. Im Durchschnitt lag der postoperative Intensivaufenthalt bei 75,9 ($\pm 82,7$) Stunden. Der kürzeste Intensivaufenthalt betrug 11,5 Stunden, der längste 375,5 Stunden.

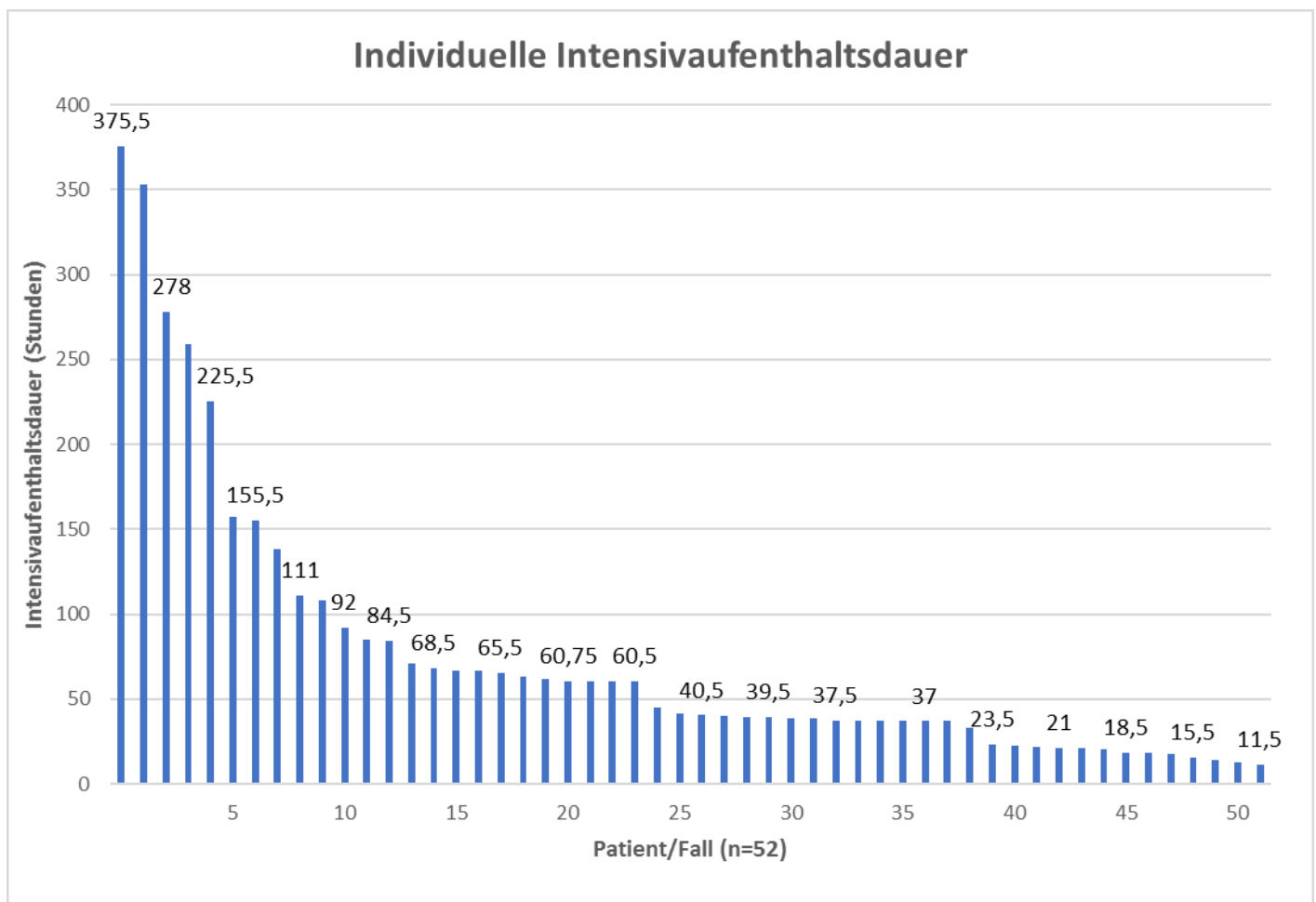


Tabelle 9: Individuelle Intensivaufenthaltsdauer, sortiert absteigend nach der Dauer (Stunden) im untersuchten Kollektiv (n=52)

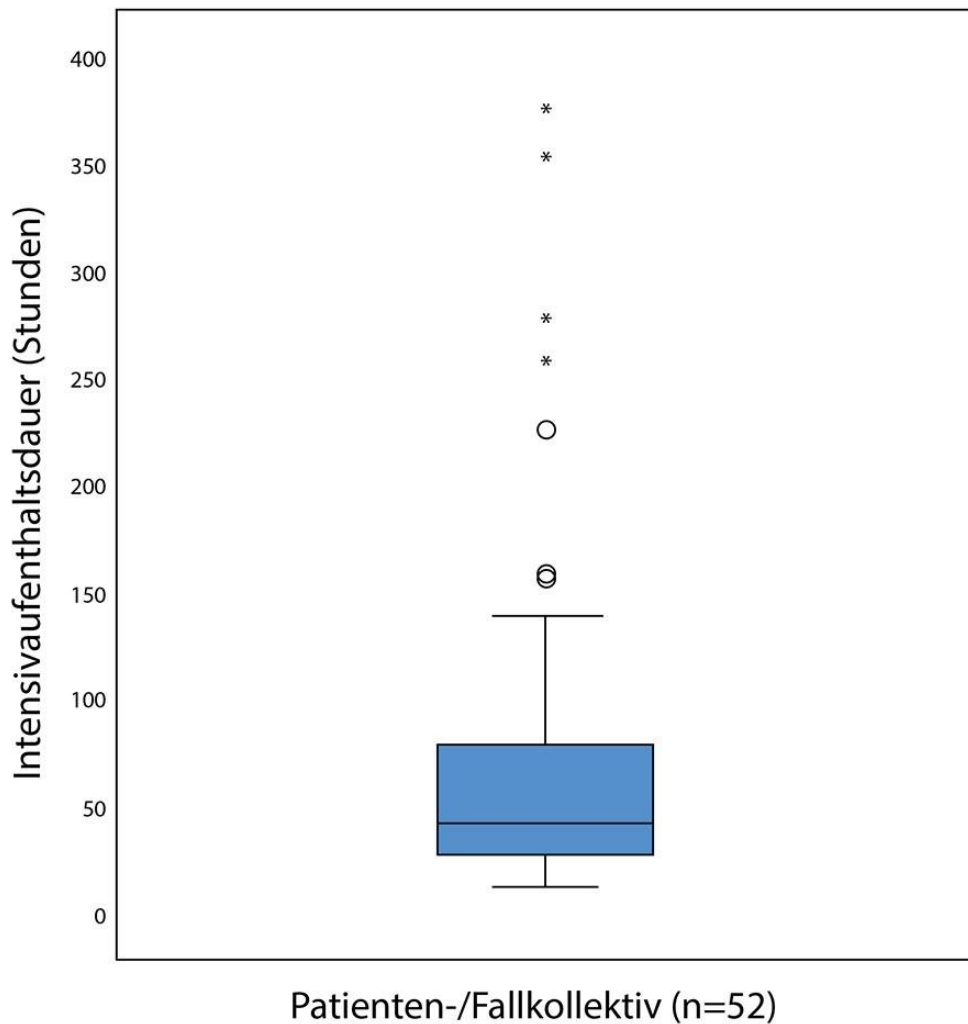


Abbildung 8: Boxplot: Verteilung der Intensivaufenthaltsdauer

Die Intensivaufenthaltsdauer im untersuchten Kollektiv war, wie in **Tabelle 9** ersichtlich, statistisch rechtsschief verteilt. Das bedeutet, dass die Werte, die kleiner als der Mittelwert sind, häufiger aufgetreten sind.

Der Mittelwert der Intensivaufenthaltsdauer lag bei 75,9 ($\pm 82,7$) Stunden. Die Mehrzahl der PatientInnen war aber kürzer auf einer Intensivstation.

Im Gegensatz dazu traten Werte über dem Mittelwert seltener auf. Wenige PatientInnen waren also vergleichsweise lange auf einer Intensivstation.

3.4 Analyse des Einflusses der präoperativen Risikofaktoren auf die postoperative Intensivaufenthaltsdauer

In der unten angeführten **Tabelle 10** sind die zuvor definierten und präoperativ erhobenen Risikofaktoren mit den Ergebnissen bezüglich der Intensivaufenthaltsdauer und der statistischen Signifikanz aufgelistet.

Risikofaktor		n	Mittelwert (±SD)	Signifikanzwert (p)
<i>Geschlecht</i>	<i>Männer</i>	35	88,5 (± 89,4)	0,016
	<i>Frauen</i>	17	49,9 (± 61,3)	
<i>ASA Status</i>	1	4	52,8 (± 43,6)	0,474
	2	19	56,5 (± 79,8)	
	3	28	92,9 (± 88,4)	
<i>Hypertonie</i>	<i>diagnostiziert</i>	23	84,4 (± 17,6)	0,831
	<i>nicht diagn.</i>	29	82,7 (± 15,4)	
<i>Diabetes Mellitus</i>	<i>diagnostiziert</i>	6	45,6 (± 18,6)	0,989
	<i>nicht diagn.</i>	46	86,7 (± 12,8)	
<i>Hyperlipidämie</i>	<i>diagnostiziert</i>	11	74,1 (± 22,3)	0,660
	<i>nicht diagn.</i>	41	85,5 (± 13,4)	
<i>Schlaganfall</i>	<i>diagnostiziert</i>	1	<i>nur ein Fall</i>	
<i>KHK</i>	<i>diagnostiziert</i>	5	26,3 (± 11,8)	0,502
	<i>nicht diagn.</i>	47	86,3 (± 12,6)	
<i>Renale Dysfunktion</i>	<i>diagnostiziert</i>	7	144,8 (± 122,8)	0,016
	<i>nicht diagn.</i>	45	65,2 (± 70,7)	

<i>chron. Alkoholabusus</i>	<i>diagnostiziert</i>	29	83,9 (\pm 90,4)	0,436
	<i>nicht diagn.</i>	23	65,8 (\pm 72,6)	
<i>chron. Nikotinabusus</i>	<i>diagnostiziert</i>	40	78,9 (\pm 86,0)	0,637
	<i>nicht diagn.</i>	12	65,9 (\pm 72,9)	
<i>COPD</i>	<i>diagnostiziert</i>	9	97,1 (\pm 78,5)	0,402
	<i>nicht diagn.</i>	43	71,5 (\pm 83,7)	
<i>pAVK</i>	<i>diagnostiziert</i>	3	36,7 (\pm 3,3)	0,001
	<i>nicht diagn.</i>	48	79,6 (\pm 85,0)	
<i>NYHA Klassifikation</i>	1	28	71,6 (\pm 95,0)	0,776
	2	23	78,3 (\pm 67,6)	
	3	1		

Tabelle 10: Analyse des Einflusses der präoperativen Risikofaktoren auf die postoperative Intensivaufenthaltsdauer: Intensivaufenthaltsdauer sortiert nach den einzelnen Risikofaktoren mit entsprechenden Signifikanzwerten (p). Präoperativ diagnostiziert (vorhanden); Präoperativ nicht diagnostiziert (nicht vorhanden)

Die postoperative Intensivaufenthaltsdauer war bei den präoperativen Risikofaktoren Geschlecht ($p=0,016$), renale Dysfunktion ($p=0,016$) und pAVK ($p=0,001$) signifikant unterschiedlich.

Die männlichen Patienten im untersuchten Studienkollektiv verbrachten postoperativ im Durchschnitt 88,5 ($\pm 89,4$) Stunden auf einer Intensivstation. Frauen wurden durchschnittlich 49,9 Stunden ($\pm 61,3$) intensivmedizinisch betreut. Männer hatten im Vergleich zu Frauen einen - um durchschnittlich 38,6 Stunden - signifikant längeren Intensivaufenthalt.

Die postoperative Intensivaufenthaltsdauer ist in Bezug auf den Parameter der renalen Dysfunktion im Durchschnitt um 79,6 Stunden signifikant erhöht. Demnach verbrachten PatientInnen mit renaler Dysfunktion im untersuchten Kollektiv nach ausgedehnten Resektionen von Kopf – Hals - Tumoren

durchschnittlich 144,8 (\pm 122,8) Stunden auf einer Intensivstation, PatientInnen ohne renale Dysfunktion hingegen 65,2 (\pm 70,7) Stunden. 5 der 7 PatientInnen mit renaler Dysfunktion waren Männer, 2 waren Frauen.

Männer mit renaler Dysfunktion verbrachten postoperativ im Mittel 98,4 Stunden (\pm 96,0) postoperativ auf der Intensivstation. Im Durchschnitt wurden Männer mit renaler Dysfunktion um 22,5 Stunden länger intensivmedizinisch betreut als das gesamte Studienkollektiv im Durchschnitt.

In Bezug auf den Parameter der pAVK ist die Dauer des postoperativen Intensivaufenthalts ebenfalls signifikant unterschiedlich. Die Intensivaufenthaltsdauer ist bei Vorhandensein einer pAVK jedoch um durchschnittlich 42,9 Stunden erniedrigt. PatientInnen ohne pAVK verbrachten im Durchschnitt 79,6 Stunden (\pm 85,0) auf der Intensivstation. Die Personen dieses Studienkollektivs mit pAVK verbrachten im Mittel 36,7 Stunden (\pm 3,3) auf der Intensivstation.

Statistisch signifikante Werte anderer Parameter konnte in der vorhandenen Analyse in Bezug auf die postoperative Intensivaufenthaltsdauer nicht festgestellt werden.

4 Diskussion

In dieser retrospektiven Studie wurden präoperativ bestehende Risikofaktoren in Bezug auf die postoperative Intensivaufenthaltsdauer nach ausgedehnten operativen Resektionen von malignen Kopf – Hals – Tumoren evaluiert.

Die postoperative Intensivaufenthaltsdauer ist von hoher Priorität im Rahmen des patienten-spezifischen Krankenhausaufenthaltes und zwar sowohl für den/die PatientIn selbst, als auch für die Krankenanstalt. Neben der wichtigen und klinisch notwendigen postoperativen intensivmedizinischen Überwachung des/der PatientIn ist ein intensivmedizinischer Aufenthalt mit einer erhöhten allgemeinen 5 - Jahres - Mortalität assoziiert. In der Literatur wird festgestellt, dass PatientInnen nach einem Intensivaufenthalt ein signifikant erhöhtes Risiko haben, in den folgenden 5 Jahren zu versterben. Für intensivmedizinisch betreute PatientInnen liegt die 5 - Jahres - Mortalität bei 32.3%, die PatientInnen, die nicht auf einer Intensivstation behandelt werden, haben mit 22.7% hingegen eine deutlich geringer 5 Jahres Mortalität. (36)

Weiters ist die Dauer des postoperativen Intensivaufenthalt ökonomisch relevant, da für die intensivmedizinische PatientInnenbetreuung sowohl humane als auch finanzielle Ressourcen zusätzlich in hohem Maße beansprucht werden. Aktueller amerikanischer Literatur zufolge konnte gezeigt werden, dass PatientInnen, die auf einer Intensivstation behandelt werden über einen Zeitraum von 5 Jahren höhere Kosten (durchschnittlich ca. \$26,000/PatientIn und 5 Jahre) verursachen als PatientInnen, die nicht auf einer Intensivstation behandelt werden (durchschnittlich ca. \$17,000/PatientIn und 5 Jahre) (36,37). Folglich ist es aus medizinischen und ökonomischen Gründen gleichermaßen sinnvoll, die Dauer des postoperativen Intensivaufenthaltes zu minimieren.

Bisher beschäftigten sich mehrere bereits vorhandene Arbeiten mit patienten-spezifischen Krankheitsbildern und Diagnosen, die nach ausgedehnten Operationen während des postoperativen Intensivaufenthalt vermehrt auftreten können, wie etwa das postoperative delirante Syndrom. (23,27,32,38)

Die Studien von Booka E. et al. (32) sowie von Hasegawa T. et al. (31) beschäftigen sich beide mit dem Auftreten eines postoperativen deliranten Syndroms nach der Entfernung von Kopf – Hals – Tumoren. In beiden Studien

wurde eine höhere Anzahl an StudienteilnehmerInnen eingeschlossen als in dieser Arbeit. Jedoch wurde in den Studien von Booka E. et al. (32) und Hasegawa T. et al. (31) primär das postoperative Delir als Hauptzielgröße untersucht, das die Intensivaufenthaltsdauer zwar stark mitbeeinflusst, diese aber nicht alleinig bestimmt und deshalb nicht direkt mit der Dauer des Intensivaufenthaltes gleichgesetzt werden kann. Eine Analyse von weiteren Faktoren, die die Dauer des Intensivaufenthaltes beeinflussen können, wurden in diesen Studien nicht durchgeführt. Andere vergleichbare Studien, die die Dauer des postoperativen Intensivaufenthaltes in Bezug auf präoperative Risikofaktoren untersuchten, haben - anders als in dieser Studie - bisher nicht die präoperativ vorhandenen Faktoren Tumor Klassifikation (TNM), Belastbarkeit der PatientInnen (NYHA-Klassifikation) oder das Vorhandensein einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) berücksichtigt. (31,32)

In dieser Studie wurde ebenfalls, anders als in bereits existierenden Arbeiten, in denen ein bestimmtes Krankheitsbild im Rahmen der intensivmedizinischen postoperativen Betreuung untersucht wird (30–32), die postoperative Intensivaufenthaltsdauer selbst als einheitliche Hauptzielgröße definiert, um direkt den Einfluss von präoperativen Risikofaktoren zu evaluieren. Durch entsprechend definierte Ein- und Ausschlusskriterien im Rahmen des Studiendesigns wurde versucht ein homogenes Kollektiv zur Risikofaktorevaluierung zu erstellen.

Das in dieser Studie untersuchte PatientInnenkollektiv verhielt sich hinsichtlich des Alters und der Geschlechterverteilung ähnlich wie die von der Statistik Austria österreichweit erhobenen Daten von Personen mit Kopf – Hals – Tumoren.(1)

Die Geschlechterverteilung war in dieser Studie mit 67% Männern und 33% Frauen vergleichbar mit der von der Statistik Austria erhobenen Verteilung von etwa 75% Männern zu 25% Frauen. Auch das durchschnittliche Alter der Studienkohorte war mit 61,0 ($\pm 10,0$) Jahren konkordant zu den Daten der Statistik Austria, wo die Mehrzahl der Kopf – Hals – Tumoren im Alter von 55 bis 64 Jahren bei Männern bzw. von 55 – 74 Jahren bei Frauen auftraten.(1)

In der „Gesundheitsbefragung 2014“ (Statistik Austria) gaben etwa 30% der befragten Bevölkerung an, täglich oder gelegentlich zu rauchen.(34) In dieser Studie waren 77% der untersuchten Personen Raucher. Der anteilmäßige

Unterschied zwischen der Personengruppe mit Kopf – Hals – Tumoren in dieser Studie und der durchschnittlichen Bevölkerung in Bezug auf die Angewohnheit zu rauchen entspricht den Angaben in der Literatur.(3) Der große Anteil an Rauchern im untersuchten PatientInnenkollektiv entspricht demnach auch dem bekannten und kausal erklärbaren Faktum, dass Nikotinabusus einer der Hauptrisikofaktoren für Neoplasien im Kopf – Hals – Bereich ist, zu denen auch oropharyngeale Tumoren gehören. (3) (**Abbildung 5**)

In der durchschnittlichen österreichischen Bevölkerung (Alter ab 16 Jahren) beträgt der Anteil von „problematischem Alkoholkonsum“ und „Alkoholismus“ zusammen etwa 16%. In der untersuchten Studienkohorte war bei 56% der untersuchten Personen ein präoperativer Alkoholmissbrauch bekannt. Der Anteil an missbräuchlichem Alkoholkonsum ist unter den PatientInnen dieser Studie im Vergleich zum österreichischen Durchschnitt also deutlich erhöht. (35) (**Abbildung 6**)

Die untersuchte PatientInnengruppe dieser Studie unterscheidet sich hinsichtlich Nikotin- und Alkoholmissbrauches stark von der durchschnittlichen österreichischen Allgemeinbevölkerung. So ist etwa im Studienkollektiv der Anteil an RaucherInnen verglichen mit der durchschnittlichen österreichischen Bevölkerung mehr als doppelt so hoch (österreichischer Durchschnitt: 30%, Studienkollektiv: 77%). Ähnlich verhält es sich auch mit dem Alkoholmissbrauch, der im Studienkollektiv 3,5-mal häufiger als in der durchschnittlichen österreichischen Bevölkerung ist (österreichischer Durchschnitt: 16%, Studienkollektiv: 56%).(35)

Der hohe Anteil an Personen mit Nikotin- und Alkoholmissbrauch im untersuchten Kollektiv dieser Studie entspricht jedoch der speziellen Bevölkerungsgruppe, die typischerweise an malignen Kopf – Hals– Neoplasien erkrankt. Auch die Geschlechterverteilung und das durchschnittliche Alter in der Studienkohorte dieser Studie entsprechen der österreichweiten, durchschnittlichen PatientInnengruppe, die an Kopf – Hals– Neoplasien erkranken.(1)

Auch die Verteilung der anatomischen Tumorprädelektionsstellen im untersuchten PatientInnenkollektiv entspricht in dieser Studie ungefähr dem in der Literatur

bekanntem Verteilungsmuster des Tumorauftritts im oralen und oropharyngealen Bereich. (9)

Am häufigsten werden oropharyngeale Karzinome in der Literatur im unteren Mundhöhlenbereich, vor allem aber am Mundboden beschrieben. Auch in dieser Studie war der Mundboden mit 40% (21 PatientInnen) die häufigste anatomische Tumorlokalisation, gefolgt von - konkordant zur Literatur - der anatomischen Lokalisation des Unterkiefers mit 21% (11 PatientInnen) und der Zunge mit 12% (6 PatientInnen). Vergleichbar mit der gefundenen Tumorlokalisation im Oberkiefer, die in nur 6% (3 PatientInnen) im untersuchten PatientInnenkollektiv vorhanden war, werden auch in der Literatur Tumoren im oberen Mundhöhlenbereich als eher seltene Prädelikationsstelle genannt. (**Tabelle 7**) (9)

Die 35 in dieser Studie eingeschlossenen Männer wurden im Vergleich mit den 17 Frauen dieser Studie postoperativ durchschnittlich 38,6 Stunden länger an einer Intensivstation postoperativ betreut. Der postoperative Intensivaufenthalt war somit bei Männern statistisch signifikant länger als bei Frauen ($p=0,016$). (**Tabelle 10**)

Diesbezüglich wird in manchen Studien eine Tendenz in Bezug auf das männliche Geschlecht hinsichtlich eines verlängerten postoperativen Intensivaufenthaltes beschrieben. (32,39,40) Bislang konnte jedoch kein eindeutiger Beleg dahingehend gefunden werden, dass Männer, bei Durchführung der gleichen operativen Therapie, möglicherweise ein höheres Risiko für einen signifikant längeren postoperativen Intensivaufenthalt haben als Frauen.

Im Rahmen der statistischen Analyse konnte in dieser Arbeit gezeigt werden, dass Männer im Vergleich zu Frauen zumindest bei derselben kurativ-operativen Tumortherapie ein erhöhtes Risiko für einen verlängerten postoperativen Intensivaufenthalt haben. ($p=0,016$) Eine kausale Begründung für diesen geschlechterspezifischen Unterschied konnte in dieser Arbeit jedoch nicht gefunden werden.

Die Intensivverweildauer der PatientInnengruppe mit eingeschränkter Nierenfunktion war im Durchschnitt um 79,6 Stunden signifikant länger als jene der PatientInnen ohne renale Dysfunktion ($p=0,016$). In diesem Zusammenhang lassen ähnliche bereits vorhandene Studien vermuten, dass eine bereits

präoperativ bestehende renale Dysfunktion ein erhöhtes Risiko für ein postoperativ auftretendes Delir darstellt. (31,32)

Die in dieser Studie gezeigte signifikante Verlängerung der postoperativen Intensivaufenthaltsdauer bei PatientInnen mit renaler Dysfunktion könnte pathophysiologisch folgenderweise erklärt werden:

Eine funktionseingeschränkte Niere kann nicht mehr die erforderliche Menge an körpereigenen (z.B. Harnstoff) und körperfremden (z.B. Medikamente) Substanzen eliminieren. In Folge steigen die Konzentrationen dieser Substanzen im Blutplasma an. Die erhöhten Konzentrationen an harnpflichtigen Substanzen führen zu toxischen Organschäden auf zellulärer Ebene. (41) Eine renale Dysfunktion verschlechtert die Funktion des Herzens und geht mit einer höheren Morbidität und Mortalität der Betroffenen einher. Bereits eine geringfügige Einschränkung der Nierenfunktion führt zu einer deutlichen Steigerung des kardiovaskulären Risikos. Zusätzlich steigt das kardiovaskuläre Risiko proportional zur abnehmenden Nierenfunktion. Ein instabiles kardiovaskuläres System kann folglich den Gesundheitszustand des/der PatientIn entscheidend verschlechtern. (41,42) Dies gilt besonders für den postoperativen Aufenthalt an einer Intensivstation nach ausgedehnten Operationen.

Die Niere ist das zentrale Regulationsorgan für den Wasser-, Elektrolyt- und Säure – Basen – Haushalt des Körpers. Verliert eines dieser Systeme durch die renale Dysfunktion sein Gleichgewicht, hat dies beträchtliche Folgen. Aus diesem Grund werden Schwankungen im Elektrolyt- und Wasserhaushalt, die unter anderem im Rahmen einer renalen Dysfunktion entstehen können, auch als einer der wichtigsten Gründe für die multifaktorielle Entstehung des postoperativen Delirs vermutet. (22,41)

Entsprechend der statistischen Analyse dieser Studie, scheint eine Verminderung der renalen Funktion auf die Dauer des postoperativen Intensivaufenthaltes entscheidend Einfluss zu nehmen. Das präoperative Vorhandensein einer renalen Dysfunktion ist ein klinisch relevanter Faktor, der die Dauer des postoperativen Intensivaufenthaltes signifikant verlängern kann.

Dabei beeinflusst die renale Dysfunktion die postoperative Intensivaufenthaltsdauer in erster Linie synergistisch zusammen mit anderen

präoperativ vorhandenen Risikofaktoren. Bei den 7 Personen des Studienkollektivs mit renaler Dysfunktion, die im Durchschnitt 144,8 Stunden ($\pm 122,8$) an einer Intensivstation behandelt wurden, war die renale Dysfunktion nicht als alleiniger isolierter präoperativer Faktor vorhanden, sondern in Kombination mit mehreren anderen Risikofaktoren.

Dies gilt vor allem für das männliche Geschlecht, da in dieser Studie männliche Patienten signifikant mehr postoperative Zeit an einer Intensivstation verbrachten. Im Durchschnitt wurden Männer, die zusätzlich auch eine eingeschränkte Nierenfunktion hatten, durchschnittlich 22,5 Stunden länger intensivmedizinisch betreut, als das gesamte übrige Studienkollektiv im Vergleich.

Ein ebenfalls statistisch signifikanter präoperativer Risikofaktor in dieser Studie war jener der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit ($p=0,001$). Allerdings waren jene PatientInnen mit pAVK postoperativ durchschnittlich um 42,9 Stunden kürzer im intensivmedizinischen Aufenthalt als PatientInnen ohne pAVK.

Klinisch kann kausal nicht begründet werden, warum Personen mit einer peripheren arteriellen Durchblutungseinschränkung nach ausgedehnten Resektionen von Kopf – Hals – Malignomen frühzeitiger von einer Intensivstation entlassen werden können als jene ohne pAVK. Trotz der statistischen Signifikanz kann am ehesten davon ausgegangen werden, dass diese durch die kleine Fallzahl von nur 3 Personen im Studienkollektiv bedingt ist (3 Fälle aus 52 mit pAVK), da große Fallzahlenunterschiede statistisch signifikante Unterschiede begünstigen.

Bei anderen in dieser Studie untersuchten Risikofaktoren konnten statistisch keine signifikant unterschiedlichen Werte in Bezug auf die postoperative Intensivaufenthaltsdauer nachgewiesen werden. Gründe dafür sind am ehesten die teilweise niedrigen Fallzahlen an präoperativ vorhandenen Risikofaktoren und/oder die hohen Standardabweichungen im untersuchten Kollektiv.

Jedoch könnte ein Trend in Richtung einer Verlängerung des postoperativen Intensivaufenthaltes, für den Faktor Alter existieren.

Die Erkenntnisse aus den Studien von Booka E. et al.(32) und Hasegawa T. et al.(31) zeigen, dass vor allem ein hohes Alter für eine Verlängerung des postoperativen Intensivaufenthaltes ausschlaggebend sein kann. Besonders das Alter über 70 Jahre gilt nicht nur als der zentrale Risikofaktor für das Auftreten eines postoperativen deliranten Syndroms, sondern auch für die Verlängerung der gesamten Intensivaufenthaltsdauer.(32) Diese Erkenntnis ist rational erklärbar, da mit der Alterszunahme das Gewebe- und das Zelldifferenzierungspotential abnimmt, die Immunkompetenz und dadurch die körperliche Belastbarkeit und die postoperative Regenerationsgeschwindigkeit sinkt. (43)

In der PatientInnenkohorte dieser Studie konnte zwar keine statistisch signifikante Korrelation ($p = 0,319$) zwischen dem PatientInnenalter und der Intensivaufenthaltsdauer gefunden werden ($r=0,141$) (**Tabelle 4**), bezugnehmend auf die vorhandene Literatur und der kausalen Erklärbarkeit könnte jedoch tendenziell ein verlängerter postoperativer intensivmedizinischer Aufenthalt im höheren Alter vermutet werden. Der fehlende statistisch signifikante Nachweis dieses Zusammenhangs ist möglicherweise dadurch erklärbar, dass der Faktor Alter und die postoperative Intensivaufenthaltsdauer nicht direkt in linearer Weise voneinander abhängen. Ein nicht linearer Zusammenhang zwischen dem Faktor PatientInnenalter und der postoperativen Intensivaufenthaltsdauer wäre möglich, jedoch mit der in dieser Studie durchgeführten statistischen Analyse (Korrelation nach Pearson) nicht nachweisbar und würde deshalb nicht angezeigt werden.

Neben diesen bisher gefundenen Erkenntnissen können für diese Studie folgende Limitationen aufgezeigt werden:

Die Dauer der retrospektiven Datenanalyse betrug in dieser Arbeit 3 Jahre (2016 bis 2018). Ein längerer Beobachtungszeitraum hätte eine größere Studienpopulation ergeben und wahrscheinlich eine höhere Aussagekraft liefern können. Dies gilt ebenfalls für die stark variierenden Fallzahlen der Risikofaktoren und die Aussagekraft der statistischen Berechnungen im erhobenen PatientInnenkollektiv.

In dieser Studie wurden nur PatientInnen eingeschlossen, die an der klinischen Abteilung für Mund-, Kiefer-, und Gesichtschirurgie an der Med. Univ. Graz

behandelt wurden. Anders, als in derartigen monozentrischen Studien, beeinflussen zentrumsabhängige Faktoren die Ergebnisse multizentrischer Studien weniger und erreichen höhere Aussagekraft.

Trotz dieser Limitationen konnte in dieser Studie gezeigt werden, dass eine statistisch signifikante Verlängerung der postoperativen Intensivaufenthaltsdauer bei Männern und bei PatientInnen mit präoperativ vorhandener renaler Dysfunktion sowie bei deren Kombination vorhanden war. Aus diesem Grund sollte bei PatientInnen, die für ausgedehnte Tumorresektionen im Kopf – Hals – Bereich (speziell im oralen und oropharyngealen Bereich) geplant werden, ein besonderes Augenmerk auf die präoperative Vorbereitung und speziell auf die renale Funktion bzw. deren Erhalt gelegt werden. Auf diese Weise könnte der postoperative Intensivaufenthalt durch das Einleiten entsprechender Therapien bereits präoperativ optimiert werden. Folglich könnte sowohl das Risiko der erhöhten 5 - Jahres - Mortalitätsrate der betroffenen PatientInnen, als auch das Maß der notwendigen humanen und finanziellen Ressourcen, die in der intensivmedizinischen Betreuung notwendig sind, verringert werden .

Ebenfalls lässt sich - wie bereits in der vorhandenen Literatur beschrieben (32,39,40) - ein Trend in Richtung einer verlängerten postoperativen Intensivaufenthaltsdauer im hohem Lebensalter vermuten. Dies gilt vor allem ab einem Lebensalter über 70 Jahre.

Bei einigen ebenfalls untersuchten Risikofaktoren konnte in dieser Studie keine eindeutige Aussage über ihren Einfluss bzw. Zusammenhang auf die Dauer des postoperativen Intensivaufenthaltes gefunden werden. Diesbezüglich wären weitere Untersuchungen mit höheren Fallzahlen und/oder über einen längeren Zeitraum notwendig um die die Intensivaufenthaltsdauer beeinflussenden Faktoren weiterführend genauer zu evaluieren.

5 Conclusio

Zusammenfassend ist das in dieser Studie untersuchte PatientInnenkollektiv in hohem Maße mit den bekannten nationalen und internationalen deskriptiven Daten von Menschen vergleichbar, die typischerweise an Kopf – Hals –

Malignomen erkranken. Dies bezieht sich insgesamt auf die erhobene Geschlechterverteilung, das Alter zum Erkrankungszeitpunkt, auf den Nikotin- und Alkoholmissbrauch sowie auf die typischen anatomischen Prädelektionsstellen des Tumorauftretens.

Insbesondere zeigt diese Studie, dass die effektive verlängerte postoperative Intensivaufenthaltsdauer kausal durch multifaktorielle, synergistisch wirkende Faktoren beeinflusst wird und vor allem von kumulierenden Faktoren abhängig ist. Einen wesentlichen Einfluss auf die postoperative Intensivaufenthaltsdauer hat dabei das männliche Geschlecht sowie das präoperative Vorhandensein einer renalen Dysfunktion, die zu einer statistisch signifikanten Verlängerung der Intensivaufenthaltsdauer führen können.

Die Verlängerung der Intensivaufenthaltsdauer nach ausgedehnten operativen Resektionen von malignen Kopf – Hals – Tumoren bei PatientInnen mit präoperativ bestehender renaler Dysfunktion entspricht auch den bereits in der Literatur vorhandenen Erkenntnissen in Bezug auf die Entstehung eines postoperativ deliranten Syndroms während eines intensivmedizinischen Aufenthaltes (22,41).

Personen, vor allem männliche, mit präoperativ eingeschränkter Nierenfunktion, bei denen ausgedehnte Resektionen von malignen Kopf – Hals – Tumoren durchgeführt werden, sollten aus diesem Grund präoperativ entsprechend sorgfältig vorbereitet und postoperativ engmaschig intensivmedizinisch betreut werden, da bereits präoperativ von einer verlängerten Intensivaufenthaltsdauer ausgegangen werden kann. Ein verlängerter postoperativer Intensivaufenthalt nach Operationszeiten von über sechs Stunden zeigt sich in dieser Studie bei Männern, bei renaler Dysfunktion, bei Kombination dieser zwei und tendenziell in hohem Lebensalter.

Weiterführend ist die Optimierung des postoperativen Intensivaufenthaltes auch - unabhängig von den individuellen Risikofaktoren - in Bezug auf die 5-Jahres Mortalitätsrate des/der PatientIn und die benötigten Ressourcen zur PatientInnenbetreuung, sowohl aus medizinischer als auch aus ökonomischer Sicht in jedem Fall sinnvoll.

6 Referenzen

1. Hackl M, Karim-Kos HE. Krebserkrankungen in Österreich. Statistik Austria. 2016:1-31.
2. AWMF. Leitlinie: Diagnostik und Therapie des Mundhöhlenkarzinoms. 2012:15–74.
3. Blot WJ, McLaughlin JK, Winn DM, Austin DF, Greenberg RS, Preston-Martin S, et al. Smoking and drinking in relation to oral and pharyngeal cancer. *Cancer Res.* 1988;48(11):3282–3287.
4. Böcker W, Denk H, Heitz U, Höfler G, Kreipe H, Moch H. Pathologie 5. Auflage. Elsevier GmbH, München; 2012:125-544.
5. Tanaka TI, Alawi F. Human Papillomavirus and Oropharyngeal Cancer. *Dent Clin North Am.* 2018;62(1):111–120.
6. Dahlstrom KR, Adler-Storthz K, Etzel CJ, Liu Z, Dillon L, El-Naggar AK, et al. Human papillomavirus type 16 infection and squamous cell carcinoma of the head and neck in never-smokers: a matched pair analysis. *Clin Cancer Res.* 2003 Jul;9(7):2620–2626.
7. Hollows P, McAndrew PG, Perini MG. Delays in the referral and treatment of oral squamous cell carcinoma. *Br Dent J.* 2000;188(5):262–265.
8. Pitiphat W, Diehl SR, Laskaris G, Cartsos V, Douglass CW, Zavras AI. Factors associated with delay in the diagnosis of oral cancer. *J Dent Res.* 2002;81(3):192–197.
9. Schwenzler N, Ehrenfeld M. Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie. 4. Auflage. Georg Thieme Verlag KG; 2011:57-160.
10. Kramer F-J, Janssen M, Eckardt A. Second primary tumours in oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Clin Oral Investig.* 2004;8(2):56–62.
11. Reiser M, Kuhn F-P, Debus J. Duale Reihe Radiologie 4. Auflage. Georg Thieme Verlag KG; 2017:446-468.
12. Bertero L, Massa F, Metovic J, Zanetti R, Castellano I, Ricardi U, et al.

- Eighth Edition of the UICC Classification of Malignant Tumours: an overview of the changes in the pathological TNM classification criteria---What has changed and why? *Virchows Arch.* 2018;472(4):519–531.
13. Henne-Bruns D. *Chirurgie* 4. Auflage. Georg Thieme Verlage KG; 2012: 1058-1065.
 14. Suh JD, Sercarz JA, Abemayor E, Calcaterra TC, Rawnsley JD, Alam D, et al. Analysis of outcome and complications in 400 cases of microvascular head and neck reconstruction. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004;130(8):962–966.
 15. Dias FL, Kligerman J, Matos De Sá G, Arcuri RA, Freitas EQ, Farias T, et al. Elective neck dissection versus observation in stage I squamous cell carcinomas of the tongue and floor of the mouth. *Otolaryngol - Head Neck Surg.* 2001;125(1):23–29.
 16. Byers RM, El-Naggar AK, Lee YY, Rao B, Fornage B, Terry NH, et al. Can we detect or predict the presence of occult nodal metastases in patients with squamous carcinoma of the oral tongue? *Head Neck.* 1998;20(2):138–144.
 17. Zelefsky MJ, Harrison LB, Fass DE, Armstrong JG, Shah JP, Strong EW. Postoperative radiation therapy for squamous cell carcinomas of the oral cavity and oropharynx: impact of therapy on patients with positive surgical margins. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1993;25(1):17–21.
 18. Gupta K, Mandlik D, Patel D, Patel P, Shah B, Vijay DG, et al. Clinical assessment scoring system for tracheostomy (CASST) criterion: Objective criteria to predict pre-operatively the need for a tracheostomy in head and neck malignancies. *J Cranio-Maxillofacial Surg.* 2016;44(9):1310–1313.
 19. Astrachan DI, Kirchner JC, Goodwin WJJ. Prolonged intubation vs. tracheotomy: complications, practical and psychological considerations. *Laryngoscope.* 1988;98(11):1165–1169.
 20. Meerwein C, Pezier TF, Beck-Schimmer B, Schmid S, Huber GF. Airway management in head and neck cancer patients undergoing microvascular free tissue transfer: delayed extubation as an alternative to routine tracheotomy. *Swiss Med Wkly.* 2014;144-13941.

21. Siddiqui AS, Dogar SA, Lal S, Akhtar S, Khan FA. Airway management and postoperative length of hospital stay in patients undergoing head and neck cancer surgery. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2016;32(1):49–53.
22. Möller H-J, Laux G, Deister A. *Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie* 6. Auflage. Georg Thieme Verlage KG; 2015:1228-1239.
23. Zhu Y, Wang G, Liu S, Zhou S, Lian Y, Zhang C, et al. Risk factors for postoperative delirium in patients undergoing major head and neck cancer surgery: a meta-analysis. *Jpn J Clin Oncol*. 2017;47(6):505–511.
24. Witlox J, Eurelings LSM, de Jonghe JFM, Kalisvaart KJ, Eikelenboom P, van Gool WA. Delirium in elderly patients and the risk of postdischarge mortality, institutionalization, and dementia: a meta-analysis. *JAMA*. 2010;304(4):443–451.
25. Yang Y, Zhao X, Dong T, Yang Z, Zhang Q, Zhang Y. Risk factors for postoperative delirium following hip fracture repair in elderly patients: a systematic review and meta-analysis. *Aging Clin Exp Res*. 2017;29(2):115–126.
26. Wang L-H, Xu D-J, Wei X-J, Chang H-T, Xu G-H. Electrolyte disorders and aging: risk factors for delirium in patients undergoing orthopedic surgeries. *BMC Psychiatry*. 2016;16(1):418.
27. Kalisvaart KJ, Vreeswijk R, de Jonghe JFM, van der Ploeg T, van Gool WA, Eikelenboom P. Risk factors and prediction of postoperative delirium in elderly hip-surgery patients: implementation and validation of a medical risk factor model. *J Am Geriatr Soc*. 2006;54(5):817–822.
28. Dolan MM, Hawkes WG, Zimmerman SI, Morrison RS, Gruber-Baldini AL, Hebel JR, et al. Delirium on hospital admission in aged hip fracture patients: prediction of mortality and 2-year functional outcomes. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2000;55(9):527-534.
29. Shen Y, Shen H, Zhang W, Fang X. Risk factors for delirium of elderly patients undergoing hip fracture operation. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2013;93(41):3276–3279.

30. Lee HB, Mears SC, Rosenberg PB, Leoutsakos J-MS, Gottschalk A, Sieber FE. Predisposing factors for postoperative delirium after hip fracture repair in individuals with and without dementia. *J Am Geriatr Soc.* 2011;59(12):2306–2313.
31. Hasegawa T, Saito I, Takeda D, Iwata E, Yonezawa N, Kakei Y, et al. Risk factors associated with postoperative delirium after surgery for oral cancer. *J Cranio-Maxillofacial Surg.* 2015;43(7):1094–1098.
32. Booka E, Kamijo T, Matsumoto T, Takeuchi M, Kitani T, Nagaoka M, et al. Incidence and risk factors for postoperative delirium after major head and neck cancer surgery. *J Cranio-Maxillofacial Surg.* 2016;44(7):890–894.
33. Weed H, Lutman C, Young DC, Schuller DE. Preoperative identification of patients at risk for delirium after major head and neck cancer surgery. Vol. 105, *The Laryngoscope.* 1995. 1066–1068.
34. Statistik-Austria. Gesundheitsbefragung 2014. 2015:33-54.
35. Bundesministerium für Gesundheit und Frauen. Österreichweite Repräsentativerhebung zu Substanzgebrauch. 2005:24-106.
36. Lone NI, Gillies MA, Haddow C, Dobbie R, Rowan KM, Wild SH, et al. Five-Year Mortality and Hospital Costs Associated with Surviving Intensive Care. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;194(2):198–208.
37. Dasta JF, McLaughlin TP, Mody SH, Piech CT. Daily cost of an intensive care unit day: the contribution of mechanical ventilation. *Crit Care Med.* 2005;33(6):1266–1271.
38. Shiiba M, Takei M, Nakatsuru M, Bukawa H, Yokoe H, Uzawa K, et al. Clinical observations of postoperative delirium after surgery for oral carcinoma. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2009;38(6):661–665.
39. Dyer CB, Ashton CM, Teasdale TA. Postoperative delirium. A review of 80 primary data-collection studies. *Arch Intern Med.* 1995;155(5):461–465.
40. Takeuchi M, Takeuchi H, Fujisawa D, Miyajima K, Yoshimura K, Hashiguchi S, et al. Incidence and risk factors of postoperative delirium in patients with esophageal cancer. *Ann Surg Oncol.* 2012;19(12):3963–3970.

41. Herold G. Innere Medizin. Herold Gerd; 2016:604-661.
42. Metra M, Cotter G, Gheorghide M, Dei Cas L, Voors AA. The role of the kidney in heart failure. *Eur Heart J.* 2012;33(17):2135–2142.
43. Alexiou KI, Roushias A, Varitimidis SE, Malizos KN. Quality of life and psychological consequences in elderly patients after a hip fracture: a review. *Clin Interv Aging.* 2018;13:143–150.

7 Anhang: Quelldaten

Pat./Fall Nummer	Intensivaufenth altdauer	Alter	Geschlecht	Lokalisation	BMI	ASA	Hypertonie	Diabetes Mellitus	Hyperlipidämie	Schlaganfall	KHK	Renale Dysfunktion	Alkoholab.	Nikotinab.	COPD	NYHA	pAVK	TNM
Einheit	Stunden	Jahre	M/W		kg/m ²	1-6	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	1-4	0/1	T1-4
1	39,5	47	W	Orophar ynx	16,5	2	1	0	0	0	0	0	1	1	0	2	0	T2
2	38,5	54	M	MB	29	2	0	0	1	0	0	0	1	1	0	1	0	T2
3	60,5	67	W	UK	34,5	3	0	1	1	0	1	0	0	1	1	1	0	T4
4	138,5	71	M	Orophar ynx	19	3	1	0	0	0	0	1	1	1	0	3	0	T4
5	62	63	M	MB	26,2	4	1	0	1	0	1	0	1	1	0	2	0	T4
6	18,5	52	M	OK + Nase	21,8	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	T4
7	37,5	54	M	UK	18,7	2	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	T4
8	13	42	W	MB	26,2	2	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	T4
9	37	60	M	MB	24,8	2	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	T3
10	108,5	50	M	MB	24,2	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	2	0	T2
11	21	52	M	Zunge	30,2	2	1	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	T1
12	157,5	76	M	Nase	29,7	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	T3
13	278	73	W	UK	38	3	1	0	1	0	0	1	0	1	1	2	0	T4
14	375,5	54	M	MB	18,9	2	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	T4
15	45	63	W	MB	23,75	3	0	0	0	0	0	0	0	1	0	2	0	T2
16	37,5	51	W	MB	34,5	2	0	0	1	0	0	0	1	0	0	2	0	T1
17	111	67	M	MB	20,6	3	0	0	1	0	0	0	1	1	1	2	0	T2

Pat./Fall Nummer	Intensivaufenth altsdauer	Alter	Geschlecht	Lokalisation	BMI	ASA	Hypertonie	Diabetes Mellitus	Hyperlipidämie	Schlaganfall	KHK	Renale Dysfunktion	Alkoholab.	Nikotinab.	COPD	NYHA	PAVK	TNM
18	37	55	M	MB	20,8	3	0	0	0	0	0	0	1	1	1	2	0	T4
19	353	79	M	Wange	29,7	3	1	0	0	0	0	1	1	1	0	1	0	T1
20	38,5	52	W	OK	23,3	2	0	0	1	0	0	0	1	1	0	1	0	T2
21	63,5	61	M	UK	27,9	3	1	1	0	0	0	0	1	1	1	2	0	T4
22	37,5	65	W	MB	29,8	2	0	0	1	0	1	0	1	1	0	1	1	T4
23	66,5	66	M	Zunge	30,6	2	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	T2
24	60,5	55	M	MB	28,6	2	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	T2
25	37	74	M	Zunge	27,1	3	1	0	0	0	0	0	0	1	0	2	0	T3
26	155,5	60	M	Orophar ynx	40,1	3	0	1	1	0	0	0	1	1	1	2	0	T4
27	84,5	67	M	Orophar ynx	30	3	1	0	0	0	1	1	1	1	1	1	0	T3
28	41,5	57	W	MB	18,5	2	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	T4
29	85	80	W	UK	27	3	1	0	1	0	0	0	1	0	0	2	0	T4
30	66,5	62	M	OK + Nase	26	1	0	0	0	0	0	1	1	1	0	1	0	T3
31	225,5	55	M	UK	23,8	3	0	0	0	0	0	0	1	1	0	2	0	T4
32	60,5	56	M	Tonsille	20,2	3	1	0	0	0	0	1	1	1	0	2	0	T3
33	39,5	68	M	UK	25,6	3	0	0	1	0	0	0	0	0	0	2	1	T4
34	40	68	W	OK	28,8	3	1	0	0	0	0	0	0	1	0	2	0	T4
35	21,5	82	W	UK	22,5	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	T2
36	15,5	60	M	Orophar ynx	22,5	3	1	0	0	0	1	0	0	1	0	1	2	T2

Pat./Fall Nummer	Intensivaufenth altsdauer	Alter	Geschlecht	Lokalisation	BMI	ASA	Hypertonie	Diabetes Mellitus	Hyperlipidämie	Schlaganfall	KHK	Renale Dysfunktion	Alkoholab.	Nikotinab.	COPD	NYHA	pAVK	TNM
37	259	43	M	MB + UK	21,1	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	T3
38	92	66	M	MB	24,8	2	1	1	0	0	0	0	0	1	0	1	0	T3
39	65,5	48	M	MB	23,8	3	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	T4
40	11,5	65	M	UK	28,1	2	1	0	0	0	0	0	1	1	0	2	0	T4
41	40,5	70	M	MB	26,8	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	T2
42	18	62	W	Zunge	35,7	3	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	T2
43	21	62	W	MB	23,7	2	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	T1
44	68,5	76	M	MB	24,6	3	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	T3
45	23,5	76	M	Zunge	23,3	3	1	0	0	1	0	0	0	0	1	2	0	T1
46	20,5	64	M	MB	25,9	3	1	0	0	0	0	0	1	1	0	2	0	T1
47	14	50	M	MB	20,7	3	1	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	T2
48	71	68	M	MB	19,9	3	1	0	0	0	0	0	1	1	0	2	0	T3
49	33	62	W	UK	21,2	3	1	0	0	0	0	1	0	1	0	2	1	T2
50	17,5	43	W	Zunge	23,5	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	T3
51	60,75	52	M	UK	18,4	2	0	0	0	0	0	0	1	1	1	2	0	T4
52	22,75	48	W	OK	32,8	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	T4

Legende: Pat. – PatientIn; BMI – Body-Mass-Index; ASA – American Society of Anaesthiologists; KHK – Koronare Herzkrankheit; COPD – Chronic obstructiv pulmonary disease; NYHA – New York Heart Association; pAVK – periphere arterielle Verschlusskrankheit; MB – Mundboden; OK – Oberkiefer; UK - Unterkiefer