

Patienten-Benefit und Lebensqualität nach Roboter-assistierten Operationen im Kopf-Hals-Bereich

Patient Benefit and Quality of Life after Robot-Assisted Head and Neck Surgery



Autor

Timon Hussain

Institut

Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie, Universitätsklinikum Essen, Universität Duisburg-Essen

Schlüsselwörter

Lebensqualität, Transorale robotische Chirurgie (TORS), Oropharynxkarzinome, Therapie deeskalation

Key words

Quality of Life, Transoral Robotic Surgery (TORS), Oropharyngeal Cancer, Therapy Deescalation

Bibliografie

Laryngo-Rhino-Otol 2022; 101: S160–S185

DOI 10.1055/a-1647-8650

ISSN 0935-8943

© 2022. Thieme. All rights reserved.

This is an open access article published by Thieme under the terms of the Creative Commons Attribution-NonDerivative-NonCommercial-License, permitting copying and reproduction so long as the original work is given appropriate credit. Contents may not be used for commercial purposes, or adapted, remixed, transformed or built upon. (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart, Germany

Korrespondenzadresse

Priv.-Doz. Dr. med. Timon Hussain

Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde Kopf- und Halschirurgie Universitätsklinikum Essen

Universität Duisburg-Essen

(Direktor: Prof. Dr. med. S. Lang)

Hufelandstraße 55

45147 Essen

Deutschland

timon.hussain@uk-essen.de

ZUSAMMENFASSUNG

Robotische Systeme für den Einsatz bei Operationen im Kopf-Hals-Bereich befinden sich in unterschiedlichen Stadien der technischen Entwicklung und der klinischen Anwendung. Vorrangig kommen robotische Systeme bei transoralen Operationen im

Bereich des Pharynx und Larynx zum Einsatz, erste Erkenntnisse liegen jedoch auch zu onkologischen und funktionellen Ergebnissen nach Roboter-assistierten Operationen an den Halsweichteilen, der Schilddrüse und im Bereich des Mittel- und Innenohrs vor. Das folgende Referat bietet einen Überblick über die Anwendungsbereiche der Roboter-assistierten Chirurgie im Kopf-Hals-Bereich im Hinblick auf den potenziellen Patienten-Benefit und die postoperative Lebensqualität. Der Schwerpunkt liegt dabei auf der Rolle der transoralen robotischen Chirurgie (TORS) bei der Resektion von Oropharynxkarzinomen. Für diesen Anwendungsbereich liegen umfangreiche und langfristige Erkenntnisse vor, welche funktionelle Vorteile für ausgewählte Oropharynxkarzinom-Patienten nach TORS im Vergleich zu Therapiealternativen wie der offenen Chirurgie und der primären Strahlentherapie zeigen. Da der TORS auch eine wichtige Rolle im Hinblick auf eine mögliche Therapie deeskalation für HPV-positive Oropharynxkarzinom-Patienten zukommt, werden entsprechende laufende Studien vorgestellt. Bei der Beurteilung des Therapie-Benefits und der Lebensqualität ist insbesondere bei Tumorpatienten zu beachten, dass individuelle Patienten-Präferenzen deutlich variieren können. Beeinflussende Faktoren und Tools zur detaillierten Erfassung von Lebensqualitätsparametern werden daher zu Beginn des Referats erläutert.

Während einige robotische Systeme für den Einsatz in der Ohrchirurgie und Schädelbasischirurgie in Europa entwickelt und angewandt werden, kommen TORS-Systeme derzeit vor allem in Nordamerika und Asien zum Einsatz. Dies liegt darin begründet, dass in Europa und vor allem Deutschland mit der transoralen Laser-Mikrochirurgie (TLM) seit Jahrzehnten eine bewährte Technologie für die transorale Tumorresektion zur Verfügung steht. Zukünftige Studien zum Vergleich von TORS und TLM mit einer detaillierten Erfassung von Lebensqualitätsparametern könnten dazu beitragen, geeignete Anwendungsbereiche für die jeweilige Technologie zu identifizieren.

ABSTRACT

Robotic systems for head and neck surgery are at different stages of technical development and clinical application. Currently, robotic systems are predominantly used for transoral surgery of

the pharynx and larynx. Robotic surgery of the neck, the thyroid, and the middle and inner ear is much less common; however, some oncological and functional outcomes have been reported. This article provides an overview of the current state of robot-assisted head and neck surgery with a special emphasis on patient benefit and postoperative quality of life (QoL). The focus is placed on the role of transoral robotic surgery (TORS) for the resection of oropharyngeal carcinomas. For this application, reported long-term outcomes show functional post-operative advantages for selected oropharyngeal cancer patients after TORS compared to open surgery and primary radiotherapy. Since TORS also plays a significant role in the context of potential therapy de-escalation for HPV-positive oropharyngeal cancer patients, ongoing trials are presented. Regarding the evaluation of

the therapeutic benefit and the QoL of cancer patients, special attention has to be paid to the large degree of variability of individual patients' preferences. Influencing factors and tools for a detailed assessment of QoL parameters are therefore detailed at the beginning of this article. Notably, while some robotic systems for ear and skull base surgery are being developed in Europe, TORS systems are mainly used in North America and Asia. In Europe and Germany in particular, transoral laser microsurgery (TLM) is a well-established technology for transoral tumor resection. Future trials comparing TORS and TLM with detailed investigation of QoL parameters are therefore warranted and might contribute to identifying suitable fields for the application of the different techniques.

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	1	4.3	TORS vs. primäre Strahlentherapie: onkologische Ergebnisse und Lebensqualität	12
Abstract	1	4.4	Die Rolle der TORS bei der Therapiedeescalation für HPV-positive Oropharynxkarzinome	14
1. Einleitung	2	5.	Sonderindikationen für die TORS im Oropharynx: CUP-Syndrom und Obstruktives Schlafapnoe-Syndrom	15
2. Patienten-Benefit und Lebensqualität bei Kopf-Hals-Tumorpatienten	3	5.1	CUP-Syndrom	15
2.1 Definition und beeinflussende Faktoren	3	5.2	Obstruktives Schlafapnoe-Syndrom	16
2.2 Wichtigste Lebensqualitäts-Parameter	4	6.	Rolle der TORS für Eingriffe an Larynx und Hypopharynx	17
2.3 Erfassung von Lebensqualitätsparametern	5	6.1	Supraglottische und glottische Larynxkarzinome	17
3. Roboter-assistierte Operationen im Kopf-Hals-Bereich: Stand der Technik	7	6.2	Hypopharynxkarzinome	18
3.1 Da Vinci-System und FLEX-System	7	7.	Weitere Einsatzgebiete der robotischen Chirurgie im Kopf-Hals-Bereich	19
3.2 Weitere robotische Assistenzsysteme	8	7.1	Speicheldrüsen und Halsweichteile	19
4. TORS in der Therapie von Oropharynxkarzinomen	9	7.2	Ohrchirurgie	20
4.1 Peri- und post-operative Komplikationen und Nebenwirkungen der TORS	10	8.	Fazit	20
4.1.1 Nachblutungen	10		Interessenkonflikt	21
4.1.2 Dysphagie	10		Literatur	21
4.2 Chirurgische Indikationsstellung bei Oropharynxkarzinomen: TORS vs. offene Resektion	11			

1. Einleitung

Vor der klinischen Etablierung neuartiger nicht-chirurgischer diagnostischer und therapeutischer Verfahren, wie z. B. radiologischer Technologien oder neuer Medikamente, werden routinemäßig kontrollierte randomisierte Studien durchgeführt. Komplexe innovative chirurgische Verfahren werden dagegen häufig zunächst nur an gezielt ausgewählten Patienten erprobt, sodass die üblichen Kriterien der evidenzbasierten Medizin erst im zeitlichen Verlauf erfüllt werden können. Es wird weiterhin kontrovers diskutiert, in welchem Umfang und zu welchem Zeitpunkt neuartige chirurgische Verfahren evaluiert werden müssen, bevor eine Übernahme als Standardtherapie erfolgen kann [1]. Jedoch herrscht Konsensus darüber, dass eine Überprüfung ihres Mehrwerts im Vergleich zu alternativen Verfahren und der langfristigen Folgen ihrer Anwendung für den Patienten unabdingbar ist. Robotische Systeme kommen

bei einigen Operationen im Kopf-Hals-Bereich seit nunmehr fast 2 Jahrzehnten zum Einsatz, sodass heute auch ein Rückblick auf langfristige Therapieergebnisse möglich ist. Im folgenden Referat wird der aktuelle Forschungsstand für unterschiedliche robotische Systeme und Anwendungen im Kopf-Hals-Bereich im Hinblick auf den potenziellen Mehrwert für den Patienten dargelegt.

Die spezifische Definition des jeweiligen „Patienten-Benefits“ und der „Lebensqualität“ ist dabei variabel und hängt sowohl vom anatomischen Einsatzgebiet als auch von den technischen Spezifikationen des jeweiligen robotischen Systems ab. Technologisch reicht das Spektrum der robotischen Systeme von rein assistierenden Trägersystemen, welche von Chirurgen-Hand geführt werden, über teleoperierte Systeme mit sogenannten Effektorwerkzeugen, bis hin zu autonomen Systemen, welche nach entsprechender Programmierung selbstständig Arbeitsvorgänge ausführen. Ein robo-

tisches System der ersten Generation kam bereits vor über 30 Jahren zum Einsatz, als amerikanische Neurochirurgen einen modifizierten Industrieroboter mit einem in mehreren Freiheitsgraden bewegbaren Manipulator für Biopsien aus Hirntumoren einsetzten [2]. Die eigentliche Biopsie erfolgte manuell, jedoch erhöhte die Positionierung der Nadel durch den sogenannten PUMA (englisch *programmable universal machine for assembly*) die Präzision des Eingriffs. Patienten sollten potenziell von aussagekräftigeren Gewebeproben und einem geringeren iatrogenen Trauma profitieren. Das heute am häufigsten im Kopf-Hals-Bereich verwendete robotische System ist wesentlich komplexer. Das teleoperierte da Vinci-System (Intuitive Surgical, Sunnyvale, USA), wurde in den 2000er Jahren entwickelt und hat sich seither in der Klinik etabliert. Neben einer Erhöhung der chirurgischen Präzision lassen sich mithilfe der teleoperierten Effektorwerkzeuge und Kamerasysteme transoral Regionen des Pharynx und Larynx ohne invasiven Zugang von außen erreichen. Erste Ergebnisse zum klinischen Einsatz der transoralen robotischen Chirurgie (englisch *transoral robotic surgery*, im Folgenden TORS) wurden 2006 veröffentlicht [3–7], und belegten die erfolgreiche Komplettresektion von Zungengrundtumoren mit dem da Vinci-System. Patienten profitieren potenziell von einer vollständigen Tumorsektion über einen schonenden Zugang, welcher den post-operativen Funktionserhalt im Vergleich zu alternativen Therapieverfahren begünstigen kann. Die TORS für die Resektion von Tumoren von Pharynx und Larynx ist bis heute weiterhin das Haupteinsatzgebiet der robotischen Technologie im Kopf-Hals-Bereich. Hier sind Schlüsselparameter für die Definition des Patienten-Benefits und der Lebensqualität auf das onkologische Outcome und den Erhalt Anatomie-spezifischer Funktionen wie Schluck- und Sprechvermögen bezogen. Trotz zahlreicher technologischer Weiterentwicklungen wie verbesserter Kameratechnologie oder platzsparender Effektorwerkzeuge sind Roboter-assistierte Eingriffe nur für ausgewählte Eingriffe und in bestimmten Regionen als Standard-Therapie etabliert. In den USA zählt hierzu die transorale robotische Resektion von Oropharynxkarzinomen. Dort hat die steigende Inzidenz von mit dem humanen Papillomavirus (HPV)-assoziierten Oropharynxkarzinomen (englisch *oropharyngeal squamous cell carcinoma*, im Folgenden OPSCC) dazu beigetragen, dass ein Paradigmenwechsel stattgefunden hat - weg von offenen chirurgischen Zugängen oder primärer Strahlentherapie, hin zur weniger invasiven TORS [8, 9]. Dies liegt unter anderem darin begründet, dass HPV-assoziierte OPSCC deutlich besser auf chirurgische und nicht-chirurgische Therapien ansprechen als nicht HPV-assoziierte OPSCC und die tendenziell jüngeren und gesünderen Patienten länger überleben [10, 11]. Infolgedessen sind chirurgische Technologien in den Vordergrund gerückt, welche die post-operative Lebensqualität der Patienten verbessern können, und Etablierung der TORS wurde befördert. Die Verbreitung der Technologie ist regional höchst unterschiedlich. Während die robotische Technologie in den USA für die chirurgische Therapie der OPSCC flächendeckend etabliert ist, liegen vergleichsweise wenige Erkenntnisse zum klinischen Einsatz und Nutzen aus Deutschland und Europa vor. Traditionell besitzt hierzulande die transorale Laser-Mikrochirurgie (TLM) einen hohen Stellenwert und ist seit den 1980er Jahren als Alternative zur offenen Chirurgie für die transorale Resektion von Pharynx- und Larynxkarzinomen weit verbreitet [12]. In den USA hatte sich die TLM hingegen nie flächende-

ckend als Alternative zur offenen Chirurgie oder primären Strahlentherapie durchgesetzt, sodass an vielen Zentren erst mit Einführung der TORS ein weniger invasives chirurgisches Verfahren zur Verfügung stand. Mittlerweile liegen aus den USA langfristige Studienergebnisse zum onkologischen Patienten-Benefit und zur funktionellen Lebensqualität nach TORS vor, ein direkter Vergleich mit der TLM ist jedoch kaum möglich, da die Technologien selten parallel angewendet werden.

Neben der Anwendung in der Therapie der OPSCC wird im folgenden Referat die Datenlage im Hinblick auf Patienten-Benefit und Lebensqualität für andere Einsatzgebiete robotischer Systeme im Kopf-Hals-Bereich untersucht, soweit entsprechende Informationen vorliegen. Hierzu gehört der Einsatz robotischer Systeme für transorale Tumorsektionen im Bereich des Larynx und Hypopharynx, wo das da Vinci-System und das FLEX-System (Medrobotics Corporation, Raynham, USA) zum Einsatz kommen. Über Zugänge von außen werden insbesondere in Asien chirurgische Eingriffe an den Halsweichteilen, der Schilddrüse und den Speicheldrüsen durchgeführt, am häufigsten wird ebenfalls das da Vinci-System verwendet. Erste klinische Ergebnisse zum Einsatz alternativer robotischer Systeme liegen aus Frankreich und der Schweiz für die Anwendung bei ohrchirurgischen Eingriffen vor. Je nach Anwendungsbereich verschieben sich die Definitionen von Patienten-Benefit und Lebensqualität; dabei rücken bei nicht-onkologischen Anwendungen Organ-spezifische funktionelle, aber auch kosmetische Aspekte in den Vordergrund.

Die Resektion maligner Tumoren ist das Haupteinsatzgebiet chirurgischer robotischer Systeme im Kopf-Hals-Bereich. Daher erfolgt in diesem Referat vor der Behandlung der anatomischen Einsatzgebiete und einer kurzen Übersicht über den Stand der Technik ein Exkurs zu den Schlüsselbegriffen „Patienten-Benefit“ und „Lebensqualität“ im Hinblick auf onkologische Erkrankungen im Kopf-Hals-Bereich. Mittlerweile ist bekannt, dass die Definition des Nutzens einer Therapie auch abhängig von der Perspektive ist; individuelle Patienten haben in Abhängigkeit vom Alter und der Lebenssituation unter Umständen unterschiedliche Prioritäten als andere Betroffene oder als ihre behandelnden Therapeuten. Die Ansprüche an die individuell definierte Lebensqualität fließen dabei in die Konstellation des individuell zu definierenden therapeutischen Benefits mit ein und können Therapieentscheidungen beeinflussen. Kenntnisse über die Präferenzen einzelner Patientengruppen sind daher sowohl für die prä-therapeutische Beratung als auch die post-therapeutische Bewertung wünschenswert. Die Erfassung der jeweiligen Lebensqualitätsparameter stellt dabei eine Herausforderung dar, für welche in den letzten Jahren verschiedene Werkzeuge entwickelt wurden, die ebenfalls zu Beginn des Referats dargestellt werden.

2. Patienten-Benefit und Lebensqualität bei Kopf-Hals-Tumorpatienten

2.1 Definition und beeinflussende Faktoren

Der Wert einer medizinischen Therapie wird in der Regel durch die Parameter „Wirksamkeit“ und „Therapiekosten“ über die Gesamtdauer der Therapie definiert [13]. Bei der Therapie von Tumorerkrankungen ist die „Wirksamkeit“, also das Therapieansprechen, jedoch häufig abhängig von der Intensität und Invasivität der Therapie, welche wiederum die post-operative Lebensqualität negativ beeinflussen können.

Die Bewertung des endgültigen Therapieergebnisses für den Patienten, also des „Patienten-Benefit“, kann daher zwischen individuellen Patienten deutlich divergieren, aber auch Therapeuten besitzen teilweise ein anderes Verständnis einer gelungenen Therapie als ihre Patienten. Mögliche Diskrepanzen zwischen den Therapiezielen von Patienten und behandelnden Ärzten wurden bereits in den 1980er Jahren eindrücklich demonstriert: Während behandelnde Ärzte nahezu durchwegs die Therapieform mit den größten Heilungschancen präferierten, wiesen McNeil und Kollegen nach, dass für einige Patienten mit Larynxkarzinomen der Erhalt der Sprachfunktion einen höheren Stellenwert besitzt als die Maximierung der Lebensquantität, also der statistisch verbleibenden Lebenszeit [14]. Bis zu 20 % der in der Studie befragten Patienten gab an, dass sie trotz einer bis zu 30 % geringeren Chance auf dauerhafte Heilung eine organerhaltende nicht-chirurgische Therapie gegenüber der totalen Laryngektomie bevorzugen würden. Neuere Daten bestätigen die Daten und zeigten, dass ein gewisser Anteil der von einem Larynxkarzinom betroffenen Patienten bereit wären, deutliche statistische Einbußen der statistischen Überlebenszeit für den Organerhalt und damit den Erhalt der natürlichen Sprache in Kauf zu nehmen [15–17]. Hierbei handelt es sich um ein Extrembeispiel, da die totale Laryngektomie sich in hohem Maß auf die Lebensumstände von Patienten auswirkt; in der Regel haben Heilung und Überleben für Kopf-Hals-Tumorpatienten höchste Priorität [18]. Abgesehen von der grundsätzlichen Frage nach Lebensqualität vs. Lebensquantität können Lebensqualitätsparameter jedoch in Abhängigkeit von der Erkrankung oder individueller Patienten-Charakteristika stark variieren. Sie sind in den letzten Jahren detailliert untersucht worden. So beeinflusst bspw. das Patientenalter die Gewichtung qualitativer und quantitativer Endpunkte, ebenso sozio-ökonomische Unterschiede [18].

Die Interpretation von entsprechenden Studien zu Lebensqualitätspräferenzen von Tumorpatienten ist hochkomplex, da diese sich auch intra-individuell im zeitlichen Verlauf ändern können. So wurden unter anderem der Zeitpunkt der Patientenbefragung in Relation zur Therapie, das individuelle Therapieansprechen und technologische Weiterentwicklungen mit verändertem Nebenwirkungsspektrum als Einflussfaktoren auf die jeweiligen Präferenzen identifiziert.

Für die Verschiebung von Patientenpräferenzen nach erfolgter Therapie wurde in der englischsprachigen Literatur der Begriff *decision regret* geprägt [19, 20]. Mittlerweile ist gut belegt, dass sich die Präferenzen der Patienten nach erfolgter Therapie im Vergleich zur deren prä-therapeutischer Einschätzung verändern können, da sich neue Lebenssituationen ergeben oder Therapienebenwirkungen vorher falsch eingeschätzt wurden. Aktuelle Studien zu Patienten mit Oropharynxkarzinomen zeigen eindrücklich, dass Veränderungen, welche die Prognose der Patienten und somit die durchschnittliche Überlebensdauer nach Therapie beeinflussen, die Gewichtung der Lebensqualitätspräferenzen beeinflussen. Patienten mit Humanem Papillomavirus (im Folgenden HPV)-assoziierten Oropharynxkarzinomen haben beispielsweise deutlich bessere Heilungsaussichten als Patienten mit HPV-negativen Karzinomen und daher ein längeres durchschnittlicheres post-therapeutisches Überleben [10, 21]. Trotz gleicher Tumorlokalisation und vergleichbarer Symptome bei Erkrankung unterscheiden sich die Gewichtungen in der Definition des Therapie-Benefits bei Patienten mit HPV-positiven Oropharynxkarzinompatienten teils deutlich von Patienten mit HPV-negativen Tumoren. Insbesondere die langfristigen Therapieschäden mit Aus-

wirkungen auf Lebensqualität-beeinflussende Parameter wie Schluckfähigkeit und Sprechen bei Patienten mit einer deutlich höheren post-therapeutischen Lebenserwartung führen dazu, dass bis zu 60 % der Patienten mit HPV-assoziierten Oropharynxkarzinomen angeben, dauerhaft unter starken Einschränkungen zu leiden, welche bei der Therapieentscheidung nicht adäquat berücksichtigt worden seien [22]. HPV-negative Patienten dagegen, deren Erkrankung mit einer deutlich schlechteren Prognose einhergeht, sind nach erfolgreicher Therapie subjektiv weniger durch entsprechende Lebensqualitätseinschränkungen belastet. Technische Weiterentwicklungen in der chirurgischen und nicht-chirurgischen Therapie können Lebensqualitätsparameter und damit Patientenpräferenzen ebenfalls deutlich beeinflussen. Für die Strahlentherapie spielt dabei in den letzten Jahrzehnten die flächendeckende Einführung der intensitätsmodulierten Strahlentherapie (englisch *intensity modulated radiation therapy*, im Folgenden IMRT) eine gewichtige Rolle. Verschiedene Studien zeigen einen deutlichen post-therapeutischen klinischen Benefit für Kopf-Hals-Tumorpatienten nach IMRT im Vergleich zur konventionellen Strahlentherapie. Die Verringerung der Strahlendosis im Bereich der Speicheldrüsen beeinflusst das Nebenwirkungsprofil der Therapie entscheidend [23–25]: Ein von Patienten als sehr wichtig eingeschätzter Lebensqualitätsparameter, nämlich die post-therapeutische Mundtrockenheit und damit einhergehende Einschränkungen beim Schlucken, sind nach IMRT deutlich weniger ausgeprägt und machen damit ältere Studienergebnisse zur konventionellen Strahlentherapie obsolet. Im Feld der chirurgischen Therapieoptionen konnte eine ähnliche Entwicklung beobachtet werden: Die Etablierung der transoralen Roboter-assistierten Chirurgie verschiebt die Therapiepräferenzen für Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren, v. a. in Regionen wo vorher keine alternativen transoralen Therapieverfahren zur Verfügung standen. Studienergebnisse aus den letzten Jahren zeigen, dass mittels TORS bei Patienten mit Oropharynxkarzinomen bessere funktionelle Ergebnisse im Vergleich zur offenen chirurgischen Therapie zu erzielen sind, insbesondere hinsichtlich der für die Lebensqualität wichtigen Parameter Schluckfähigkeit und Spracherhalt [26, 27]. Auch hier sind damit ältere Studien, die Lebensqualitätsparameter nach offener chirurgischer Therapie im Vergleich zur nicht-chirurgischen Therapie vergleichen, mindestens zu hinterfragen.

Da bei Kopf-Hals-Tumorpatienten häufig gesunde Angehörige, z. B. Ehepartner und Kinder, in die Therapieplanung mit einbezogen werden, können deren Einschätzungen die Therapiewahl beeinflussen. Die ist aus Therapeutesicht relevant. Mehrere Studien verglichen aus diesem Grund nicht nur die Präferenzen unterschiedlicher Patientengruppen, sondern auch Unterschiede in der Einschätzung zwischen Patienten und gesunden Angehörigen. Junge gesunde Befragte schätzten interessanterweise die Spätfolgen einer Therapie als deutlich belastender ein als die betroffenen Kopf-Hals-Tumorpatienten [28]. Eine deutlich höhere Übereinstimmung in der Wichtung der Präferenzen wurde hingegen zwischen Tumorpatienten und deren Lebenspartnern nachgewiesen [20].

2.2 Wichtigste Lebensqualitäts-Parameter

Abgesehen von einigen Patienten mit Larynxkarzinomen, welche dem Erhalt der natürlichen Sprache höchste Priorität beimessen, zeigen Studien zu nahezu allen anderen Kopf-Hals-Tumorentitäten, dass den Parametern Heilung und Überleben durchweg die höchste Priorität

beigemessen wird [29–32]. Obwohl naheliegend, ist diese Erkenntnis dennoch zu betonen, da sie die Grundvoraussetzung für jegliche neu zu etablierende Therapiemodalität bzw. -modifikation darstellt – eine Reduktion der Morbidität ist nur wertvoll, wenn die Heilungs- bzw. Überlebenschancen nicht negativ beeinträchtigt werden. Ein gewisser Patientenanteil ist zwar bereit, geringe Einbußen hinsichtlich ihrer statistischen Heilungschancen in Kauf zu nehmen, um das Nebenwirkungsprofil ihrer Therapie zu reduzieren. Laut Studien bewegt sich dies jedoch im Bereich einer durchschnittlichen Inkaufnahme von maximal 5% reduzierter Heilungschance zugunsten eines verbesserten post-operativen Funktionserhalts [33]. Bei sekundären Lebensqualitätsfaktoren zeigt sich eine deutlich heterogenere Verteilung der Gewichtung, die sowohl von Patientencharakteristika als auch von der Tumorlokalisation abhängt. Nach Heilung und Überleben steht dabei für viele Patienten die Schmerzfreiheit an erster Stelle [20, 34]. Weitere, nachrangige Präferenzen sind unter anderem abhängig von der Tumorlokalisation: Patienten mit Oropharynx- und Mundhöhlenkarzinomen gaben das möglichst wenig eingeschränkte post-therapeutische Schlucken und Kauen als Lebensqualitätsfaktoren mit hoher Priorität an. Dagegen steht der Erhalt bzw. die Rehabilitation der Sprachfunktion bei Patienten mit Larynxkarzinomen im Vordergrund [35, 36]. Interessanterweise maßen in einer deutschen Studie von Tschiesner und Co-Autoren Patienten mit einem Tumor im Kopf-Hals-Bereich nach Überleben und Heilung der Übernahme der direkten und indirekten Therapiekosten die höchste Priorität bei [37]. Dieser Faktor wird in internationalen Studien selten erwähnt und überrascht zunächst angesichts der Kostenübernahmeregelungen im deutschen Gesundheitssystem. Die Autoren der Studie spekulieren, dass die Angaben der Patienten sich in erster Linie auf die indirekten Kosten, welche sich z. B. durch eine potenzielle Arbeitsunfähigkeit ergeben, beziehen. Aus umfangreichen Untersuchungen ist bekannt, dass Patienten nach Tumorerkrankungen teils nicht in der Lage sind, ihre vorherige Arbeit in gleicher Form weiterzuführen und somit deutliche Einkommenseinbußen erleiden [38]. Insgesamt ergibt sich somit abgesehen von den Schlüsselparametern Heilung und Überleben ein heterogenes und individuelles Patientenprofil hinsichtlich der Wichtung der Lebensqualitätsparameter.

2.3 Erfassung von Lebensqualitätsparametern

Als „Lebensqualität“ werden definitionsgemäß Aspekte der physischen, psychischen und sozialen Gesundheit einer Person zusammengefasst [39]. Bei Fragestellungen mit medizinischem Hintergrund wird in der Regel die Lebensqualität in Abhängigkeit von der Erkrankung bzw. der entsprechenden Therapie abgefragt, v. a. wenn es um eine Bewertung des Therapienutzens geht. Für die Erfassung der Lebensqualität von Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren zu verschiedenen Zeitpunkten im Erkrankungsverlauf sind mittlerweile mehrere Methoden etabliert, nämlich die Auswertung klinischer Indikatoren, die Erfassung mittels Fragebögen oder spezieller klinischer Untersuchungen. Wie oben geschildert ist die individuelle Definition von „Lebensqualität“ bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren sehr heterogen. Jedoch ist gut belegt, dass Oropharynxkarzinom-Patienten nach den primären Therapiezielen Überleben und Heilung dem post-therapeutische Schluckvermögen eine herausragende Bedeutung beimessen [40]. Da die transorale Resektion von Oropharynxkarzinomen derzeit das Haupteinsatzbereich der robotischen Chirurgie im Kopf-Hals-Bereich ist, sind im Folgenden klinische Indikatoren, Fragebögen und klinische Untersuchungsmethoden zusammengefasst, die zur Erfassung der Lebensqualität und insbesondere des Schluckvermögens dieser Patienten eingesetzt werden können.

Klinische Indikatoren sind im Unterschied zu Fragebögen oder spezifischen klinischen Untersuchungen eher grobe Parameter zur Erfassung funktioneller Einschränkungen, eignen sich jedoch für eine retrospektive Bewertung von Therapieverfahren. Hierzu zählt bei Patienten mit Oropharynxkarzinomen die Notwendigkeit und Dauer einer Magensonden- bzw. perkutanen endoskopischen Gastrostomie (im Folgenden PEG)-Sondenversorgung. In der Regel werden mit einer PEG-Sonde v. a. Patienten versorgt, bei welchen ein post-operativer oraler Kostenaufbau nicht möglich ist. Neben der rein funktionellen Einschränkung wirkt sich eine PEG-Sondenanlage erwiesenermaßen gravierend auf die Gesamtlebensqualität von Tumorpatienten aus, da das häusliche Zusammenleben mit Familienmitgliedern stark beeinflusst wird [41–43]. Hinzu kommen unerwünschte Nebeneffekte, wie die potentielle langfristige negative Beeinflussung des Schluckvermögens durch muskuläre und neurologische Veränderungen, welche eine spätere Umstellung auf

► **Tab. 1** Übersicht über standardisierte Tools zur Erfassung des Schluckvermögens bei Tumorpatienten. Die beiden erstgenannten Instrumente basieren auf einer Einschätzung durch die Therapeuten, die beiden letztgenannten werden vom Patienten selbst ausgefüllt.

Tool	Erfassung	Details
<i>Performance Status Scale for Head and Neck Cancer Patients (PSS-HN)</i> [48]	Therapeuten-basiert	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Erfasst die Ernährungsgewohnheiten auf einer Skala von 0–100 ▪ Erlaubt eine Einschätzung der Fähigkeiten der Patienten, Nahrung unterschiedlicher Konsistenzen aufzunehmen
<i>Functional Outcomes Swallowing Scale (FOSS)</i> [49]	Therapeuten-basiert	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 5-stufige Skala, 0 entspricht normaler Funktion, 5 bedeutet keine orale Nahrungsaufnahme ▪ Rasche Erfassung in einfachen Kategorien
<i>Eating Assessment Tool (EAT-10)</i> [50]	Patienten-basiert	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 10 Fragen zur Erfassung des Schluckvermögens ▪ Validiert für die Korrelation mit Aspirations-Gefahr beim Schlucken bei Patienten nach Kopf-Hals-Tumortherapie [51–52]
<i>MD Anderson Dysphagia Inventory (MDADI)</i> [53]	Patienten-basiert	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 20 Fragen zu 4 Schluck-abhängigen Lebensqualitätsbereichen (global, emotional, funktional, physisch) ▪ Höhere Werte entsprechen besserer Funktion und höherer Lebensqualität ▪ Gute Korrelation mit der Dauer der Sondenernährung, aber auch mit dem Tumorstadium und Komplikationen [54]

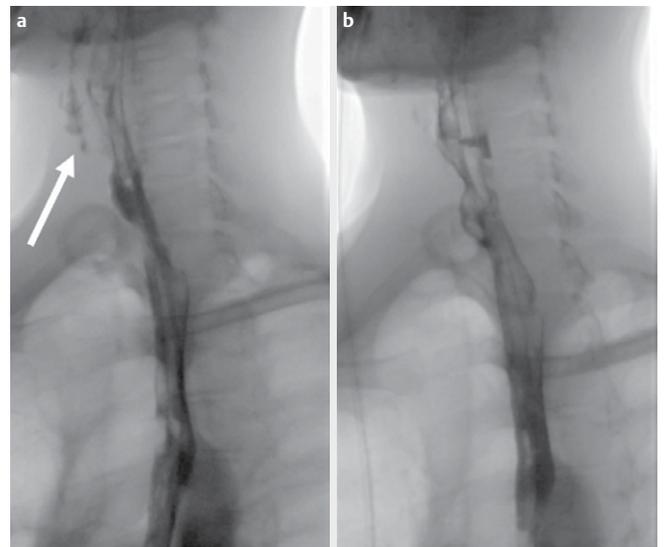


► **Abb. 1** Flexibel endoskopischer Untersuchungsbefund vor und nach transoraler Resektion eines OPSCC des linken Zungengrunds mittels TLM. **a** Prä-operativer Befund (weiße Markierung: Tumor). **b** Zustand nach transoraler Tumorresektion mit Fibrinbelägen und Ödem im Bereich des Aryknorpels am 5. Post-operativen Tag. **c** Schluckuntersuchung mit blau-gefärbter Flüssigkeit: Keine nachweisbare Aspiration. (Quelle: Eigene Aufnahmen).

eine orale Nahrungszufuhr deutlich erschwert [44]. Eine rein prophylaktische post-operative PEG-Sonden-Anlage ist also unbedingt zu hinterfragen. Als weiterer Indikator zur Bewertung der post-operativen Nahrungsaufnahme wird in einigen Studien zu Patienten mit Oropharynxkarzinomen zusätzlich die Körpergewichtsveränderung der Patienten im zeitlichen Verlauf herangezogen. Diese wird prozentual am Ausgangsgewicht der Patienten bemessen und in Grade eingeteilt [45]. Der Vorteil dieser Methode liegt in der Erfassung der gesamten Nahrungsaufnahme unabhängig vom Weg der Zufuhr, ist jedoch nur in Kombination mit weiteren funktionellen Parametern zur Beurteilung des Schluckvermögens aussagekräftig. Die Notwendigkeit und Dauer einer peri-operativen Tracheostoma-Anlage im Rahmen von transoralen Tumoroperationen wird in entsprechenden Studien regelmäßig erfasst. Eine dauerhafte Versorgung mit einer Trachealkanüle wird von Patienten als äußerst belastend empfunden, da sowohl das Schluck- als auch auf das Sprechvermögen negativ beeinflusst werden. Im Gegensatz zu den ersten Einsätzen der TORS bei Patienten mit Oropharynxkarzinomen ist die temporäre und dauerhafte Tracheostomie laut aktuellen Daten jedoch sehr gering und eher Komplikationssituationen vorbehalten [46].

Zur standardisierten und detaillierten Erfassung des Schluckvermögens stehen mehrere Tools zur Verfügung. So werden z. B. die *Performance Status Scale for Head and Neck Cancer Patients* (PSS-HN) oder der *Functional Outcomes Swallowing Scale* (FOSS) eingesetzt und durch die Therapeuten erhoben. Das *Eating Assessment Tool* (EAT-10), die *MD Anderson Dysphagia Inventory* (MDADI), das *Functional Assessment of Cancer Therapy* (FACT) oder das *Sydney Swallow Questionnaire* (SSQ) hingegen werden anhand von Patientenangaben erfasst. Die beiden letztgenannten Tools ähneln dem MDADI hinsichtlich der gelieferten Informationen [47]. ► **Tab. 1** liefert einen Überblick über die genannten Erfassungswerkzeuge, FACT und SSQ sind aufgrund ihrer Redundanz zum MDADI nicht aufgeführt.

Bezogen auf den individuellen Patienten spielt neben den genannten standardisierten Fragebögen die funktionelle Diagnostik eine Rolle. Die flexible endoskopische Evaluation des Schluckens (FEES) und die Röntgen-Breischluck-Untersuchung lassen Rück-



► **Abb. 2** Röntgen-Breischluck-Untersuchung nach Laryngektomie. **a** Mit Nachweis einer blind endenden Fistel am 10. post-operativen Tag. **b** Ohne Fistelnachweis nach konservativen Maßnahmen am 15. post-operativen Tag. (Quelle: Eigene Aufnahmen).

schlüsse auf die Ursache der funktionellen Einschränkung zu. Die FEES erlaubt eine direkte endoskopische Inspektion des Schluckvorgangs im pharyngealen Anteil. Nach erfolgter chirurgischer Resektion ist zudem eine detaillierte endoskopische Wundinspektion möglich (► **Abb. 1**). Die Röntgen-Breischluck-Untersuchung (► **Abb. 2**) hingegen zeigt den Fluss des Bolus in Relation zu den Umgebungsstrukturen und ist somit unter Umständen sensitiver für die Detektion von Aspirationsereignissen [55]. Für die Röntgen-Breischluck-Untersuchung gibt es Bestrebungen, die Ergebnisse anhand der *Dynamic Imaging Grade of Swallowing Toxicity* (DIGEST) Methode zu quantifizieren und somit vergleichbar zu machen [56]. Eine Studie an Patienten mit TORS-therapierten Oropharynxkarzinompatienten zeigt, dass sich hiermit post-operative Einschränkungen im zeitlichen Verlauf erfassen lassen und ein DIGEST-Grad

► **Tab. 2** Überblick über die drei an den häufigsten genutzten Fragebögen zur Erfassung der Lebensqualität bei Kopf-Hals-Tumorpatienten. QLQ-C30 und QLQ-H&N35: Fragebogen zur Lebensqualität der *European Organization for Research and Treatment of Cancer* (EORTC), UW-QOL: *University of Washington Quality of Life*-Fragebogen; MDASI-HN: *MD Anderson Symptom Inventory – Head and Neck Module*-Fragebogen.

Tool	Details
EORTC QLQ-C30/QLQ-H&N35	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Zwei Module à 30 bzw. 35 Fragen, allgemein onkologisch und speziell zu Kopf-Hals-Tumorerkrankungen ▪ Skalen von 0–100, höhere Werte entsprechen besserer Funktion aber auch ausgeprägteren Symptomen ▪ 5–10 Punkte Differenz entsprechen einer klinisch signifikanten Änderung [59–60]
UW-QOL	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chirurgische Perspektive, Fokus auf post-therapeutische Funktion ▪ 15 Fragen; ergeben einen Gesamtwert von 0 (schlecht) -100 (gut) ▪ 6–7 Punkte Differenz entsprechen einer klinisch signifikanten Änderung [61]
MDASI-HN	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 11 Kopf-Hals-spezifische Fragen, 13 allgemein onkologische Fragen, 6 Fragen nach Lebensumständen (Arbeit, Beziehung etc.) [62] ▪ Bewertet die Symptombelastung, häufiger Einsatz zur Bewertung des zeitlichen Verlaufs der Belastung im Vergleich unterschiedlicher Therapieverfahren [63–64]

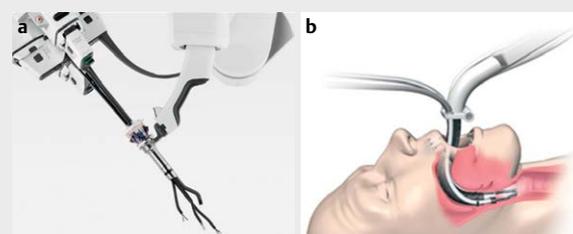
größer oder gleich 2 zuverlässig eine klinische apparente moderate bis schwere Dysphagie widerspiegelt [57].

Mittlerweile sind auch Tools etabliert, welche eine umfassende Analyse der Gesamtlebensqualität von Tumorpatienten ermöglichen. Die Anzahl der verfügbaren Fragebögen ist groß, am häufigsten werden jedoch der QLQ-C30 und QLQ-H&N35 der *European Organization for Research and Treatment of Cancer* (EORTC), der *University of Washington Quality of Life* (UW-QOL) und der *MD Anderson Symptom Inventory – Head and Neck Module* (MDASI-HN) verwendet [58]. ► **Tab. 2** liefert einen Überblick über die drei genannten Fragebögen.

Die aufgeführten Fragebögen und klinischen Untersuchungen bieten eine Vielfalt an Möglichkeiten zur Erfassung der post-operativen Funktion und Lebensqualität bei Patienten nach der Therapie von OPSCC und anderen Kopf-Hals-Tumoren. Nichtsdestotrotz werden neben Heilungs- und Überlebensdaten in vielen der in den folgenden Kapiteln aufgearbeiteten Studien v. a. klinische Parameter, wie die Dauer der Magensonden- oder Trachealkanülenversorgung, ausgewertet. Für zukünftige Untersuchungen wäre eine konsequente Anwendung der verfügbaren Tools wünschenswert, um Patienten-Benefit und Lebensqualität im Vergleich unterschiedlicher Therapien noch detaillierter bewerten zu können.

3. Roboter-assistierte Operationen im Kopf-Hals-Bereich: Stand der Technik

Der Fokus dieses Übersichtsartikels liegt auf der Bewertung der Roboter-assistierten Chirurgie im Kopf-Hals-Bereich im Hinblick auf Patienten-Benefit und Lebensqualität und hat nicht zum Hauptziel, technische oder wirtschaftliche Aspekte der robotischen Technologie zu beleuchten. Hier sei auf ausführliche deutschsprachige Publikationen aus den vergangenen Jahren verwiesen [65, 66]. Dennoch ist ein kurzer Blick auf den aktuellen Stand der Technik unabdingbar, da die robotischen Systeme für den Einsatz im Kopf-Hals-Bereich einer stetigen technologischen Weiterentwicklung unterliegen. Diese wirkt sich dynamisch auf die operativen Einsatzgebiete und Ergebnisse und somit die patienten-bezogenen Aspekte wie Heilung bzw. Überleben und sekundäre Lebensqualitätsparameter aus.



► **Abb. 3** a Da Vinci Single-Port-System (Intuitive Surgical, Sunnyvale, USA). b FLEX-System (Medrobotics, Raynham, USA). (Quellen: Mit Genehmigung der Hersteller).

3.1 Da Vinci-System und FLEX-System

Im Kopf-Hals-Bereich kommt das da Vinci-System der Firma Intuitive Surgical (Sunnyvale, USA) am häufigsten zum Einsatz und hat sich vorrangig an spezialisierten Zentren in den USA für die transorale Resektion von Oropharynxkarzinomen etabliert. Während die Haupteinsatzgebiete des Systems weiterhin im Bereich der Abdominalchirurgie, der gynäkologischen und urologischen Chirurgie liegen [67, 68], haben technische Weiterentwicklungen zu einer deutlichen Erweiterung der Anwendbarkeit im Pharynx geführt. Das System besteht aus einer Bedienkonsole, aus welcher der Chirurg die robotischen Arme fernsteuert und dem eigentlichen Roboter, der aus drei Instrumentenarmen und einem Kameraarm besteht. Mittlerweile hat das da Vinci-System verschiedene Generationen durchlaufen, aktuell wird die sogenannte X-Generation vertrieben. Zudem ist ein Single-Port-System (► **Abb. 3a**) entwickelt worden, bei welchem drei Instrumente und das Endoskop über einen einzigen 2,5 cm durchmessenden Arbeitskanal eingeführt werden. Weitere entscheidende technologische Neuerungen der letzten Jahre beinhalteten die Positionierung der robotischen Arme über dem Patienten, während diese bei Vorgängerversionen neben dem Patienten positioniert waren, und die Integration einer 3D-Visualisierung. Für die Anwendung im Kopf-Hals-Bereich ist die Entwicklung des Single-Port-Systems vielversprechend, da hierdurch die Anwendung im begrenzten anatomischen Raum des Pha-

ryn erleichtert wird [69]. Nach ersten Erkenntnissen könnte das Single-Port-System die Erreichbarkeit und Resektion von Tumoren im Bereich der Supraglottis und des Hypopharynx im Vergleich zu Vorgängerversionen verbessern, ohne die Komplikationsrate zu erhöhen [70, 71].

Das FLEX-System der Firma Medrobotics (Raynham, USA) ist das zweite in den USA und Europa für die Kopf-Hals-Chirurgie zugelassene robotische System (► **Abb. 3b**). Die beiden Systeme unterscheiden sich grundlegend in der Bedienung und Positionierung des Chirurgen. Beim FLEX-System ist der Chirurg am Kopf des Patienten platziert und bedient die Effektorinstrumente mit eigenen Händen, während die Bedienung des da Vinci-Systems rein ferngesteuert erfolgt. Die FLEX-Instrumente werden über an einem flexiblen, robotisch gesteuerten Endoskop entlanggeführte Arbeitskanäle eingeführt und der Chirurg erhält bei der Bedienung ein direktes haptisches Feedback. Auch für das FLEX-System ist mittlerweile eine 3D-Visualisierung etabliert. Technische Weiterentwicklungen der letzten Jahre beinhalteten zudem die Entwicklung spezieller Rachen-Sperrer [72], um die Erreichbarkeit tiefer gelegener Strukturen, auch im Bereich der Supraglottis und des Hypopharynx, zu verbessern [73–75]. Sowohl das da Vinci-System als auch das FLEX-System kommen beim transoralen Einsatz in der Klinik v. a. im Oropharynx, seltener im Bereich der Supraglottis und des Hypopharynx zum Einsatz. Die Glottisebene oder der Nasopharynx sind mit den Instrumenten schwer zu erreichen und stellen Grenzbereiche der Anwendung dar. Studienergebnisse für die Resektion von Tumoren in diesen Bereichen gehen nicht über das Niveau von Einzelfall-Serien hinaus. Untersuchungen zu glottischen Larynxkarzinomen, welche mit dem da Vinci-System reseziert wurden zeigen, dass die entsprechenden anatomischen Regionen zwar mittels flexibler Laserfasern ohne zusätzliche Tracheostomie erreicht werden können [76, 77], belegen jedoch auch eine erschwerte Darstellung der vorderen Kommissur und ein erhöhtes Rezidiv-Risiko in diesem Bereich [78]. Eine standardmäßige Erweiterung des Anwendungsbereichs der robotischen Systeme für die glottische Larynxchirurgie ist daher zum jetzigen Zeitpunkt nicht zu erwarten, zumal mit der TLM in diesem Bereich seit Jahrzehnten exzellente onkologische Ergebnisse erzielt werden [79–81].

3.2 Weitere robotische Assistenzsysteme

Neben dem da Vinci-System und dem FLEX-System mit ihrem Haupteinsatzbereich in der transoralen Anwendung sind in den letzten Jahren unterschiedlichste robotische Systeme für die Kopf-Hals-Chirurgie entwickelt worden. Technologisch unterscheiden sich die Systeme je nach Anwendungsgebiet grundlegend, da die anatomischen Bedingungen den Fokus der technischen Entwicklung vorgeben. Im Folgenden werden einige Systeme für die transnasale Anwendung im Bereich der vorderen Schädelbasis sowie für die Ohrchirurgie dargestellt.

Die robotischen Systeme für transnasale Anwendungen im Bereich der vorderen Schädelbasis werden in der Regel nicht als Effektoren eingesetzt, sondern fungieren v. a. als Endoskophalter, um die Visualisierung zu verbessern und dem Chirurgen mehr Handlungsfreiheit zu gewähren. Hierzu gehören das ROVOT-m-System (Synaptive Medical Corporation, Toronto, Kanada), das Cirq-System (früher Endoscope Robot, Medineering Surgical Robots, München, mittlerweile Brainlab AG, München, ► **Abb. 4**) und das SoloAssist-



► **Abb. 4** Cirq System (Brainlab AG, München) in der Anwendung als Endoskophalter bei der endoskopischen Nasennebenhöhlenchirurgie. Dem Operateur wird so die beidhändige Instrumentenführung ermöglicht. (Quelle: Eigene Aufnahmen).

Endoskopsystem (AKTORmed Robotic Surgery, Barbing) [82–85]. Bei den Systemen werden die Endoskope auf den Trägersystemen befestigt und dann transnasal eingeführt. Die genaue Positionierung erfolgt in der Regel via Joystick in multiplen Freiheitsgraden. Robotische Systeme für die transnasale Anwendung, die über Effektorwerkzeuge verfügen, sind bisher nicht am Patienten zur Anwendung gekommen, jedoch in der Entwicklung. So zum Beispiel das SmartArm-System der Universität Tokyo in Japan, welches über 3 mm durchmessende flexible Werkzeuge und ein 4 mm durchmessendes Endoskop verfügt. In Kadaverstudien konnten eine gute Erreichbarkeit und effektive Versorgung von anterioren Schädelbasisdefekten demonstriert werden [86]. Ein System der Vanderbilt Universität in den USA beruht auf einem System von Mikroröhren, welche die Manövrierbarkeit verbessern sollen und welches sich durch Instrumente mit einem Durchmesser unter 2 mm auszeichnet [87, 88].

Im Gegensatz zu den für den transnasalen Zugang entwickelten robotischen Systemen, bei welchen die Größenreduktion und Manövrierbarkeit der Instrumente im Vordergrund steht, liegt der Fokus in der robotischen Ohrchirurgie auf der Erhöhung der chirurgischen Präzision. Ein häufiges Anwendungsbeispiel ist die Elektrodeneinsertion bei Cochlea Implantat (CI)-Implantationen. Um während der Insertion ein intracochleäres Trauma zu vermeiden, müssen sich die implantierenden Chirurgen bisher auf ihre subjektive Wahrnehmung des Widerstands innerhalb der Cochlea verlassen [89]. Dies könnte durch die Anwendung eines Insertionsro-

boters erleichtert werden. Zudem wird bei der konventionellen Implantation eine umfangreiche Mastoidektomie durchgeführt, welche sich durch eine direkte Insertionskanalbohrung möglicherweise vermeiden ließe. Für die in der Ohrchirurgie zur Anwendung kommenden Systeme schlagen Rijoas und Co-Autoren eine Unterscheidung in 3 Klassen robotischer Systeme vor [90], nämlich in a) kollaborative robotische Systeme, b) teleoperierte Systeme und c) autonome Systeme. Kollaborative Systeme wirken limitierend oder verstärkend auf die weiterhin manuelle Instrumentenführung des Operateurs ein. Entsprechende Systeme leiten den Operateur entlang einer definierten Route und sind in der Neurochirurgie schon länger etabliert, im Kopf-Hals-Bereich wurden sie zur präzisen, minimal-invasiven CI-Implantation bisher nur in Einzelfällen erprobt [91]. Andere Systeme limitieren die Abweichungen des Chirurgen in Richtung sensibler Strukturen während der Operation, indem bspw. die Position des Bohrers mittels eines Navigationssystems intraoperativ verfolgt wird. In der Nähe vorher definierter Strukturen wird der Bohrer automatisch gebremst [92]. Der Steady Hand Robot (Galen Robotics Inc., Baltimore, USA) reduziert physiologischen Handtremor in der Ohr-, insbesondere der Stapeschirurgie [93]. Das teleoperierte da Vinci-System, welches vorrangig bei TORS-Eingriffen zum Einsatz kommt, ist zwar versuchsweise in Kadaverstudien für CI-Implantationen zum Einsatz gekommen [94], ist jedoch bislang nicht im klinischen Einsatz untersucht worden. Zwei alternative teleoperierte Systeme der Universität Vanderbilt, USA, und der Technischen Universität München sollen die Präzision bei Mittelohreingriffen erhöhen und die Erreichbarkeit bestimmter Mittelohrstrukturen verbessern [95, 96], auch hier stehen klinischen Studien noch aus. Das RobOtol-System (Collin Ltd., Begnueux, Frankreich) ist ein für die klinische Anwendung zugelassenes System, welches sowohl als Instrumentenhalter für endoskopische Ohreingriffe [97], als auch als Effektorwerkzeug bei der Insertion von CI-Elektroden eingesetzt werden kann [98]. Vollständig autonome Systeme kommen in der Ohrchirurgie für Bohrungen im Mastoid, bspw. bei der CI-Implantation zum Einsatz. Die Voraussetzung ist eine vorherige Programmierung und stetige intraoperative Positionsverfolgung, das sogenannte Tracking, z. B. mittels Infrarottechnologie. Alternativ kann das robotische System fest mit dem Patientenkopf verbunden werden [99]. Nach entsprechender Programmierung können die robotischen Systeme hochpräzise Bohrvorgänge vornehmen, welche die vollständige Mastoidektomie im Rahmen der CI-Implantation obsolet machen sollen. Das HEARO-System (Cascination AG, Bern, Schweiz) ist ein Beispiel für ein derartiges vollautonomes System und wurde bereits am Pa-

tienten erprobt [100]. Weitere Informationen hinsichtlich der Vor- und Nachteile der klinisch erprobten Systeme sind in **Kapitel 6.2.** aufgeführt.

4. TORS in der Therapie von Oropharynxkarzinomen

Aktuell ist die transorale chirurgische Therapie von Plattenepithelkarzinomen des Oropharynx (englisch *oropharyngeal squamous cell carcinoma*, OPSCC) das Haupteinsatzgebiet für robotische Operationssysteme im HNO-Bereich. Hierzu haben in den letzten Jahren entscheidend die epidemiologischen Veränderungen bei Oropharynxkarzinomen beigetragen: die Inzidenzraten für OPSCC steigen absolut und relativ im Vergleich zu anderen Kopf-Hals-Tumoren an [101]. Während die Exposition gegenüber den kanzerogenen Noxen Nikotin und Alkohol zurückgeht und damit die Erkrankungswahrscheinlichkeit für den Großteil der Plattenepithelkarzinome im Kopf-Hals-Bereich sinkt, ist der Anstieg bei OPSCC in Nordamerika, Nordeuropa und Australien auf den Anstieg der Inzidenz von HPV-assoziierten OPSCC zurückzuführen [21, 102–106]. HPV-positive OPSCC manifestieren sich überwiegend im lymphatischen Gewebe der Tonsillen und des Zungengrunds, welche mittels TORS gut erreichbar sind, und das Therapieansprechen ist deutlich besser als bei HPV-negativen Karzinomen. Dies gilt sowohl für die primäre Strahlentherapie als auch für die primär chirurgische Therapie [107–111]. Der starke Inzidenzanstieg bei tendenziell eher jüngeren und gesünderen Patienten mit einer hohen Restlebenserwartung hat dazu geführt, dass die Entwicklung und Etablierung potenziell schonenderer Therapieverfahren vorangetrieben wurde: In den USA wurden Patienten mit OPSCC bis in die frühen 2000er Jahre vor allem mittels Radiochemotherapie behandelt. Aufgrund der geringen Verbreitung der TLM wurde im Falle einer chirurgischen Therapie häufig ein chirurgischer Zugang zum Oropharynx von außen gewählt. Beide Verfahren sind mit einem breiten Spektrum an Nebenwirkungen assoziiert. Trotz einer Reduktion der Toxizität durch die flächendeckende Einführung der intensitätsmodulierten Strahlentherapie (IMRT) sind nach Hochdosis-Strahlentherapie mit einer ausgeprägten Mundtrockenheit und entsprechenden Schluckbeschwerden zu rechnen. Zudem besteht ein Risiko für Ösophagusstenosen und Osteoradionekrosen im Bestrahlungsfeld [112, 113]. Die Etablierung des da Vinci-Systems und des FLEX-Systems für die transorale Resektion von OPSCC bietet eine chirurgische Alternative (► **Abb. 5**), die eine Resektion ohne offene chirurgische Zugänge über Lippen- und Kieferspaltung oder den



► **Abb. 5 a–c** Transorale Resektion eines Oropharynxkarzinoms der Rachenhinterwand mit dem FLEX-System (Medrobotics, Raynham, USA). (Quelle: Eigene Aufnahmen).

transzervikalen Zugangsweg ermöglicht. Somit wird die intra- und post-operative Morbidität verringert und potenziell die post-operative Lebensqualität verbessert. Nach einem Überblick über mögliche peri- und post-operative Komplikationen der TORS wird in den folgenden Abschnitten der Stellenwert der TORS bei OPSCC im Vergleich zum offenen chirurgischen Vorgehen dargestellt. Anschließend folgt ein Vergleich der TORS zur primären Strahlentherapie, jeweils im Hinblick auf die verfügbaren Parameter hinsichtlich des Patienten-Benefit und der post-operativen Lebensqualität. Erneut sei darauf hingewiesen, dass bedingt durch die ausgeprägten regionalen Unterschiede in der Verbreitung der robotischen Technologie der Großteil der Ergebnisse zur TORS bei OPSCC aus den USA stammt. Ein Vergleich zur in Deutschland und Europa weiter verbreiteten TLM, welche unter Umständen für bestimmte Indikationen ähnliche Vorteile bietet wie die TORS, ist aktuell nicht möglich.

4.1 Peri- und post-operative Komplikationen und Nebenwirkungen der TORS

Für eine erste Einordnung des Stellenwerts der TORS in der Therapie von Oropharynxkarzinomen im Hinblick auf Patienten-Benefit und Lebensqualität ist ein kurzer Überblick über das Risikoprofil der Operationstechnik unabdingbar. Peri-operativ spielen Nachblutungen die größte Rolle, post-operativ beeinflussen Schluckbeschwerden die Lebensqualität der Patienten am nachhaltigsten. Nach fast 2 Jahrzehnten Erfahrung liegen heute Einzelstudien mit großen Fallzahlen und Meta-Analysen vor, welche eine Beurteilung des Komplikations- und Nebenwirkungsspektrums ermöglichen.

4.1.1 Nachblutungen

Nachblutungen sind die häufigste dokumentierte Komplikation während und nach TORS-Eingriffen [114, 115]. Die Schwere der Nachblutung kann dabei stark variieren, sodass je nach Definition der berichtenden Autoren die Nachblutungsraten zwischen 1,5 und 18,5% schwanken [116–122]. Pollei und Co-Autoren schlugen bereits 2013 ein Klassifikationssystem für Nachblutungen nach TORS vor [116], um die Vergleichbarkeit zu verbessern (► **Tab. 3**).

Obwohl es nicht durchgehend angewandt wird, erlaubt eine Orientierung an dem Klassifikationssystem die Einschätzung der Rate schwerer Blutungsereignisse; deren Rate liegt in den o.g. Studien zwischen 1,6 und 3,7%. Nur in sehr seltenen Fällen kommt es zu einem tödlichen Nachblutungsereignis; eine multizentrische US-

amerikanische Studie erfasste insgesamt 4 Fälle mit tödlichem Ausgang, was einer Rate von unter 0,2% aller in der Studie untersuchten Patienten entsprach [114]. Über 80% der dokumentierten Blutungsereignisse traten innerhalb von 2 Wochen nach dem Eingriff auf, und bestimmte Faktoren erhöhen das Risiko für ein Blutungsereignis. Hierzu zählen eine Operation in der Rezidiv-Situation oder eine vorangegangene Strahlentherapie, also eine sogenannte *Salvage-Operation*. Komorbiditäten und die Einnahme gerinnungshemmender Therapeutika sind weitere begünstigende Faktoren. Interessanterweise scheint eine transzervikale Ligatur der zuführenden arteriellen Gefäße, welche im Rahmen der Neck dissection durchgeführt werden kann, die Gesamtrate der Nachblutungsereignisse nicht zu beeinflussen. Jedoch wirkt sich die prophylaktische Maßnahme signifikant limitierend auf die Schwere der Blutungsereignisse aus [116, 123]. Einige Autoren empfehlen daher eine großzügige Indikationsstellung zur temporären Tracheostomie, falls keine Neck dissection mit Gefäßligatur im Rahmen der Tumorresektion durchgeführt wird, um eine Aspiration bei starken Nachblutungen zu verhindern [124]. Obwohl schwere Nachblutungsereignisse selten sind, erfordert der Großteil der Nachblutungen nach TORS eine operative Intervention, ist also nach Pollei und Co-Autoren als mindestens mittelgradig einzustufen [125]. Die meisten Blutungen können auf transoralem Weg mittels monopolarer Koagulation beherrscht werden, nachträgliche transzervikale Interventionen sind selten erforderlich [119]. Unabhängig von Patienten-abhängigen Faktoren wirkt sich die Erfahrung der behandelnden Chirurgen auf das Risikoprofil aus. Gesamtkomplikationsraten sind bei Chirurgen mit hohen Fallzahlen, also über 50 Fällen pro Jahr, geringer als bei solchen, die seltener TORS-Eingriffe durchführen [115]. Dies ist unter anderem dadurch zu erklären, dass bei der TORS Spezialinstrumente zum Einsatz kommen, welche sonst selten verwendet werden. Mithilfe spezieller Gefäßclips zur transoralen Ligatur zuführender arterieller Gefäße können bspw. Gefäße mit über 1 mm Durchmesser sicher versorgt werden [126].

4.1.2 Dysphagie

Das Ausmaß der post-operativen Schluckbeschwerden spielt für die Lebensqualität der Patienten nach OPSCC-Therapie eine herausragende Rolle. Nachgewiesenermaßen ist es einer der stärksten Einflussfaktoren auf das Ausmaß der *decision regret*, also das retrospektive Hinterfragen der Therapiewahl bei Patienten [127].

► **Tab. 3** Klassifikationssystem für post-operative Nachblutungen nach TORS nach Pollei und Co-Autoren [116]. Die konsequente Anwendung eines einheitlichen Klassifikationssystems erhöht die Vergleichbarkeit von Studien.

Schweregrad	Beschreibung
Normal	Blutig tingiertes Sputum, blutige Flecken, bräunlicher Auswurf, rote Streifen
Geringgradig	Hell-rotes Blut, Koagel, keine operative Therapie erforderlich
Mittelgradig	Diffuse venöse Blutung oder kleinere arterielle Blutung, Intervention erforderlich, Blutstillung mittels bipolarer oder monopolarer Koagulation
Schwer	Ausgedehnte Blutung mit erforderlicher operativer Intervention mittels transoraler oder transzervikaler Gefäßligatur oder neuroradiologischer Intervention
Lebensbedrohlich	Blutung mit lebensbedrohlicher Komplikation, Atemwegsverlegung mit erforderlicher Tracheostomie, Herzstillstand, hämodynamische Instabilität mit Transfusionsbedarf

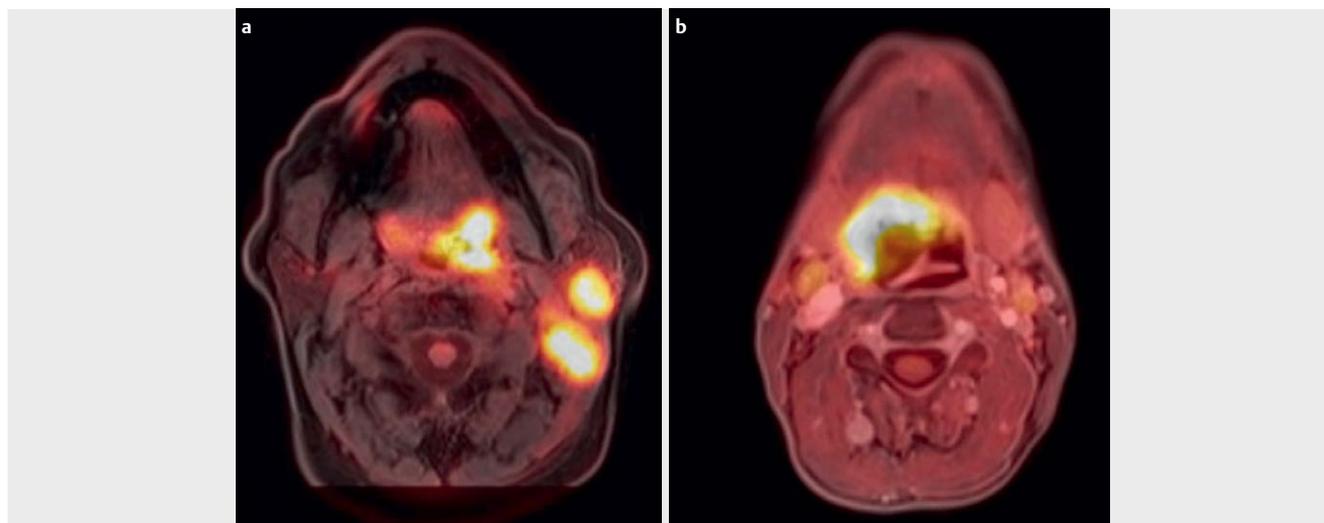
Einige Studien geben einen Überblick über das Ausmaß der Schluckbeschwerden bei Patienten nach TORS bei OPSCC und können einen Eindruck von der Invasivität des Verfahrens zu vermitteln. Dabei gilt es zu beachten, dass viele Patienten nach primärer TORS noch eine adjuvante Strahlentherapie erhalten, welche ihrerseits das Schluckvermögen weiter negativ beeinflussen kann. Ein Vergleich der funktionellen Ergebnisse nach TORS und primärer Strahlentherapie folgt in **Kapitel 4.3**.

US-amerikanische und europäische Untersuchungen zeigen, dass stadienübergreifend in ca. 5–8 % aller Fälle nach TORS bei OPSCC-Patienten eine stationäre Wiederaufnahme aufgrund von Schluckbeschwerden erforderlich ist [121, 128, 129]. Das Ausmaß der post-operativen Schluckbeschwerden nach TORS ohne adjuvante Therapie ist insbesondere für Patienten in frühen Tumorstadien gut untersucht: Albergotti und Co-Autoren zeigten in einer prospektiven Studie an Patienten mit vorwiegend kleinen Primärtumoren (96 % im Stadium T1 oder T2), dass sich 92 % der Patienten bei Entlassung rein oral ernährten, und sich 98 % der Patienten nach einem Monat vollständig oral ernähren konnten [129]. Andere Untersuchungen bei Patienten in frühen Tumorstadien, welche die Schluckfähigkeit nach 6 und 12 Monaten untersuchten, zeigen ebenfalls eine gute Wiederherstellung des Schluckvermögens, spätestens 12 Monate nach Operation [130, 131]. Auch die Dauer der Ernährung via Magensonde nach alleiniger chirurgischer Therapie mittels TORS lässt ein günstiges funktionelles Outcome vermuten; so wird zwar bei bis zu 39 % der Patienten intraoperativ eine Magensonde platziert, nur in 0–9,5 % aller Fälle ist jedoch eine dauerhafte Sondenernährung erforderlich [54, 121, 132–134].

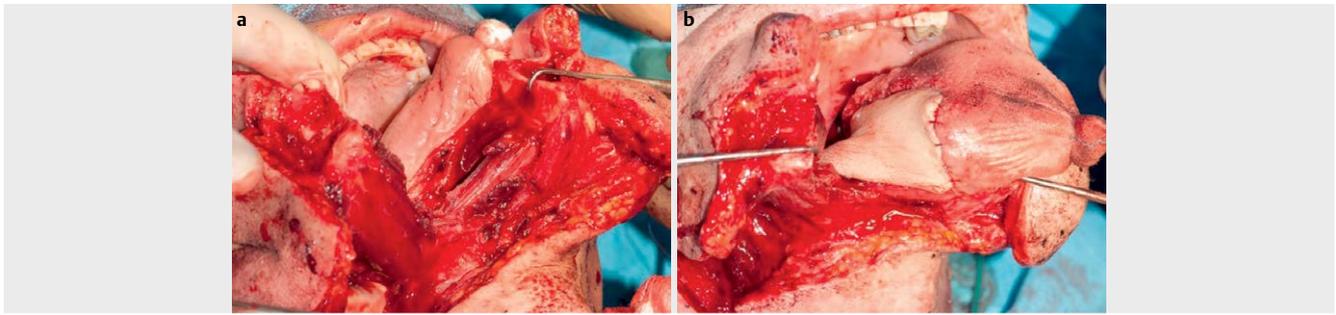
4.2 Chirurgische Indikationsstellung bei Oropharynxkarzinomen: TORS vs. offene Resektion

Das Ziel jeder chirurgischen Therapie bei OPSCC ist eine vollständige Resektion des Tumors mit ausreichenden Sicherheitsabständen. So verbessert sich die Gesamtprognose des Patienten, und die Dosis der in Abhängigkeit sonstiger Risikofaktoren verabreichten adjuvanten Therapie kann unter Umständen reduziert werden

[135]. HPV-positive OPSCC sind aufgrund ihrer vorwiegenden Lokalisation im Bereich der Tonsillen oder des Zungengrundes und des im Vergleich zu HPV-negativen Karzinomen tendenziell niedrigeren T-Stadiums bei Erstdiagnose besonders für TORS-Eingriffe geeignet [136]. Jedoch können durchaus auch Patienten mit HPV-negativen OPSCC von der Anwendung von TORS für die Tumoresektion profitieren [137, 138], sofern eine sorgfältige Indikationsstellung erfolgt. Die prä-operative Bildgebung mittels CT oder MRT spielt dabei eine wichtige Rolle für die Therapieplanung (**► Abb. 6**). Unabhängig vom operativen Zugangsweg gelten eine Ummauerung der A. carotis interna von über 270° oder eine Infiltration der prä-vertebralen Muskulatur bzw. der Wirbelkörper als Kontraindikationen für die primäre Operation. Im Vergleich zu offenen chirurgischen Zugängen ist mittels TORS eine lokale Resektion über das Periost des Unterkiefers hinaus nicht zu erreichen, sodass in Fällen knöcherner Infiltration ein offener chirurgischer Vorgang mit anschließender Rekonstruktion besser geeignet ist [139]. Ähnliches gilt bei einer Tumordinfiltration des Mastikoraums, der Pterygoidmuskulatur oder des Musculus temporalis. Die Notwendigkeit einer Rekonstruktion mittels eines freien Transplantats allein stellt keine Kontraindikation für die TORS dar, sondern kann mit dieser kombiniert werden [140, 141]. Bei einer Beteiligung des Parapharyngealraums sind jedoch die enge Lagebeziehung zur Arteria carotis interna sowie zu den Hirnnerven IX bis XI zu beachten, die unter Umständen eine transorale Tumoresektion erschweren. Eine Tumormanifestation im Nasopharynx ist mittels TORS, insbesondere dem da Vinci-System, schwer zu erreichen und bleibt gegebenenfalls offenen chirurgischen Zugängen vorbehalten [142, 143]. Bei OPSCC des Zungengrundes spielen Erwägungen hinsichtlich der Infiltrationstiefe eine Rolle bei der Indikationsstellung: Bei einer Tumordinfiltration im Bereich beider Arteriae linguales ist mit einem offenen chirurgischen Vorgehen eine höhere Sicherheit hinsichtlich möglicher Komplikationen, aber auch im Hinblick auf den Erhalt mindestens einer versorgenden Arterie zu erzielen. Zudem ist eine unmittelbare Rekonstruktion möglich.



► **Abb. 6** Fusionierte PET/MRT-Aufnahmen. **a** HPV-positives Oropharynxkarzinom der linken Glossotonsillarfurche mit großen ipsilateralen Lymphknotenmetastasen. **b** Mittellinienüberschreitendes HPV-negatives Oropharynxkarzinom des linken Zungengrunds. (Quelle: Eigene Aufnahmen).



► **Abb. 7** Chirurgischer Zugang zum Oropharynx mittels Mandibula-Split. **a** Großflächige Exposition des Zungenkörpers und Zungengrunds. **b** Nach Rekonstruktion des hinteren rechten Zungenanteils mittels freiem, mikrovaskulär-anastomosierten Radialistransplantat. (Quelle: Eigene Aufnahmen).

In Fällen, bei denen sowohl eine Resektion über einen transoralen Zugang als auch einen offenen Zugang möglich ist, müssen Vor- und Nachteile abgewogen werden. Hier spielen sowohl Aspekte des geplanten intraoperativen Vorgehens als auch die möglichen Auswirkungen auf die post-operative Funktion und Lebensqualität eine Rolle. Die Hauptvorteile eines offenen Vorgehens für die Resektion von OPSCC, insbesondere bei Durchführung eines Mandibulasplits, liegen in der großflächigen Exposition des Zungengrunds (► **Abb. 7**). Zu den Nachteilen dieses hochinvasiven Zugangswegs zählen das Risiko einer post-operativen Malokklusion, post-operative Infektionen, z. B. eine Osteomyelitis, und, im Falle vorheriger oder adjuvanter Bestrahlung, eine erhöhte Osteoradionekrose rate. Des Weiteren müssen eingebrachte Osteosynthesematerialien häufig im Verlauf entfernt werden [144]. Kosmetische Faktoren, insbesondere nach Lippen spaltung, sollten ebenfalls in Betracht gezogen werden [145]. Im Hinblick auf den entscheidenden Patienten-Benefit-Parameter, nämlich Überlebens- bzw. Heilungsraten, legen vergleichende Studien nahe, dass keine deutlichen Unterschiede hinsichtlich des onkologischen Outcomes in Abhängigkeit vom chirurgischen Vorgehen, also offen vs. transoral, bestehen [137, 146]. Einzelne Studien, wie z. B. von Ford und Co-Autoren, weisen zwar ein tendenziell verbessertes Stadien-adaptiertes und HPV-Status kontrolliertes Gesamtüberleben von Patienten nach TORS im Vergleich zur offenen Chirurgie (94, 91 und 89% nach 1, 2 und 3 Jahren im Vergleich zu 85, 75 und 73% nach 1, 2 und 3 Jahren) nach [137]. Bei der Interpretation sollte jedoch berücksichtigt werden, dass es sich in allen Fällen um retrospektive und somit nicht-randomisierte Studien handelt. Trotz Stadien-adaptierter und HPV-Status-kontrollierter Analyse ist es denkbar, dass bei gleichzeitiger Verfügbarkeit von TORS und offener Chirurgie an einzelnen Zentren anatomisch kritischere Tumorsektion eher offen chirurgisch durchgeführt wurden. Ob hierdurch Überlebens- und Heilungsraten zugunsten der TORS-Eingriffe beeinflusst werden, ist unklar, zumal die Gesamtstadien in der Auswertung der Studien berücksichtigt wurden. Zumindest hinsichtlich funktioneller Lebensqualitäts-Parameter müssen Beeinflussungen zugunsten der robotischen Chirurgie durch die Patientenauswahl jedoch in Betracht gezogen werden. Vorteile der TORS gegenüber der offenen Chirurgie für OPSCC in Bezug auf funktionelle Parameter weisen z. B. Lee und Co-Autoren nach: Ihre Studie zu Patienten mit Tonsillenkarzinomen belegt eine raschere Wiederaufnahme der oralen Nahrungszufuhr nach TORS ($6,5 \pm 4,2$ Tage im Vergleich zu

$16,7 \pm 5,3$ Tagen nach offener Chirurgie), zudem eine Reduktion der durchschnittlichen Dauer der Trachealkanülenversorgung um mehr als 8 Tage, wobei in der TORS-Gruppe auch insgesamt seltener eine Tracheostomie durchgeführt werden musste [147]. Nachweislich ist nach TORS-Eingriffen die Hospitalisierungsdauer der Patienten im Vergleich zu offenen Eingriffen signifikant kürzer. Die Dauer bis zum Beginn der adjuvanten Therapie wird hierdurch verkürzt, was sich wiederum positiv auf die Prognose auswirken kann [138].

Die zur Verfügung stehenden Daten sind zwar limitiert, legen aber nahe, dass bei sorgfältiger Indikationsstellung die TORS gegenüber offenen chirurgischen Zugangswegen Vorteile im Hinblick auf die post-operative Lebensqualität, v. a. bezüglich der wichtigen Parameter Schluckfähigkeit und Trachealkanülenversorgung, bietet. Die Schlüssel-Aspekte Überleben und Heilung werden nach aktuellem Kenntnisstand nach TORS im Vergleich zur offenen Chirurgie nicht negativ beeinträchtigt.

4.3 TORS vs. primäre Strahlentherapie: onkologische Ergebnisse und Lebensqualität

In den USA hat in den letzten beiden Jahrzehnten ein Paradigmenwechsel stattgefunden: Während zu Beginn der 2000er Jahre lediglich 54% der Oropharynxkarzinome in den frühen Stadien T1 oder T2 primär chirurgisch therapiert wurden, waren es 2013 bereits 82% [148]. Dieser Trend ist maßgeblich auf die Etablierung der TORS zurückzuführen. Bis in die frühen 2000er Jahre wurden Tumorsektionen im Oropharynx vorwiegend über komplikationsträchtige transzervikale oder transmandibuläre Zugänge durchgeführt. Eine umfangreiche Studie von Parsons und Co-Autoren aus dem renommierten Journal *Cancer* aus dem Jahr 2002 belegt, dass zwar die onkologischen Ergebnisse nach primär chirurgischer Therapie und primärer Strahlentherapie vergleichbar waren. Die Komplikationsrate nach primär chirurgischer Therapie bei Patienten mit OPSCC war jedoch deutlich erhöht, sowohl für schwere (25% bei offener Chirurgie im Vergleich zu 6% bei primärer Bestrahlung) als auch für tödlichen Komplikationen (3,2% bei offener Chirurgie im Vergleich zu 0,8% bei primärer Bestrahlung) [149]. Auch wenn die Definition einer „schweren“ Komplikation in der o.g. Studie nicht einheitlich gehandhabt wurde, prägten die Ergebnisse dieser und vergleichbarer Untersuchungen über Jahre hinweg die Therapiepräferenzen in Nordamerika zugunsten der primären Strahlentherapie. Die damalige Tendenz zu offenen Zugän-

gen im Falle einer chirurgischen Therapie in den USA war unter anderem auf die im Vergleich zum europäischen Raum geringe Verbreitung der TLM zurückzuführen. Während in Europa bereits in den 1980er Jahren Oropharynxkarzinome mittels TLM transoral reseziert werden konnten [150], fiel die Einführung der TLM-Technologie in den USA in den frühen 2000er Jahren mit der Einführung der TORS zusammen [151]. Letztere gewann in der Folge zunehmend an Bedeutung und hat sich in den letzten Jahren an vielen Zentren als Standardtherapie etabliert. Heute sind transzervikale oder transmandibuläre Zugangswege auch in den USA ausgewählten Tumoren vorbehalten.

Die transorale Chirurgie bietet im Vergleich zur offenen Chirurgie hinsichtlich Invasivität und post-operativem Funktionserhalt bei genauer Indikationsstellung Vorteile (s. **Kapitel 4.2.**). Hierdurch wird allerdings nicht die Verschiebung der Therapiepräferenzen zu Gunsten der primären TORS im Vergleich zur primären Strahlentherapie erklärt. Bemerkenswerterweise stammt die erste prospektive randomisierte Studie, in welcher die primäre transorale Chirurgie bei OPSCC mit der primären Strahlentherapie verglichen wird, erst aus dem Jahr 2019. Wie zu Beginn des Referats erläutert, sind entsprechende Studien bei der Einführung neuer chirurgischer Technologien schwer durchführbar, da deren Applikation zunächst an ausgewählten Patienten untersucht wird. Die *Radiotherapy versus transoral robotic surgery and neck dissection for oropharyngeal squamous cell carcinoma* (ORATOR) Studie vergleicht als bislang erste und einzige prospektive, randomisierte Untersuchung die Ergebnisse der beiden Therapiemodalitäten bei 68 Patienten. Die Behandlung erfolgte entweder mittels primärer Strahlen(chemo)therapie oder mittels primärer Chirurgie mit oder ohne adjuvante Strahlen(chemo)therapie [152]. Bei 88 % HPV-positiven Patienten in beiden Gruppen war das primäre Endziel der Studie die Beurteilung der Lebensqualität der Patienten nach einem Jahr in Abhängigkeit von der Therapiemodalität. Onkologische Ergebnisse wurden ebenfalls erfasst: Die Autoren stellten nach 2 Jahren keinen Unterschied zwischen den Gruppen fest, und zwar sowohl bezüglich des krankheitsspezifischen Überlebens als auch des Gesamtüberlebens der eingeschlossenen Patienten. Hinsichtlich der post-operativen Lebensqualität zeigt die ORATOR Studie dagegen einen statistisch signifikanten, aber klinisch nicht erheblichen Unterschied beim post-therapeutischen Schluckvermögen zu Gunsten der primären Strahlentherapie. Zur Bewertung wurde der MDADI-Fragebogen (s. **Kapitel 2.2.**) verwendet. Gleichzeitig traten Neutropenie, Hörverlust und Tinnitus häufiger in der Strahlentherapie-Kohorte auf. Auch retrospektive Studien zeigen bislang keine Unterschiede zwischen primärer TORS und primärer Strahlentherapie hinsichtlich Heilung und Überleben bei OPSCC-Patienten, den primären Parametern für die Bewertung des Patienten-Benefits. 2018 legten Sinha und Co-Autoren diesbezüglich eine umfassende Meta-Analyse vor. Die Autoren schlussfolgerten nach einer Auswertung von 73 Studien aus den Jahren 2001 bis 2017, dass die Wahl der Primärtherapie keinen signifikanten Einfluss auf das rezidivfreie Überleben oder das Gesamtüberleben der Patienten hat [153]. Lediglich der HPV-Status hat Therapie-unabhängig einen signifikanten Einfluss auf das Überleben der Patienten: HPV-Negativität erhöht die *hazard ratio* für Patienten um 74 % im Falle einer chirurgischen Primärtherapie bzw. um 64 % im Falle einer primären Strahlentherapie. Die Ergebnisse decken sich damit mit einer vorhergehenden, etwas weniger umfangreichen Meta-Analyse [154].

Die Etablierung der TORS für die Behandlung von OPSCC kann also nicht auf einer Verbesserung des onkologischen Outcomes der Patienten im Vergleich zur Strahlentherapie zurückgeführt werden. Vielmehr steht das Bestreben im Vordergrund, durch eine möglichst minimal-invasive chirurgische Therapie die post-operative Lebensqualität der Patienten positiv zu beeinflussen. Ein direkter Vergleich der post-therapeutischen Lebensqualität zwischen primär bestrahlten und primär operierten Patienten wird dadurch erschwert, dass jede Therapiemodalität ein spezifisches Nebenwirkungsprofil aufweist. Operations-spezifische Risiken beinhalten das Narkoserisiko und die peri- und post-operative Nachblutungsgefahr (s. **Kapitel 4.1.1.**), welche nach einer primären Strahlentherapie kaum eine Rolle spielen. Zu den Strahlentherapie-spezifischen Nebenwirkungen zählen Mukositis und Pilzbefall der Schleimhäute im bestrahlten Bereich, langfristig spielen Xerostomie und fibrotische Weichgewebsveränderungen eine Rolle [155]. Dennoch wirken sich die Nebenwirkungen beider Therapieformen auf das post-therapeutische Schluckvermögen der Patienten aus, so dass sich die meisten vergleichenden Untersuchungen auf diesen Schlüsselparameter konzentrieren.

In der prospektiven ORATOR-Studie wiesen primär bestrahlte Patienten höhere post-therapeutische MDADI-Bewertungen als primär operierte Patienten auf, außerdem war die Fähigkeit zur oralen Nahrungsaufnahme ein Jahr nach Therapie besser [152]. Einschränkung ist bemerken, dass die ORATOR-Daten auf einem Patientenkollektiv von weniger als 30 Patienten pro Gruppe beruhen. Weitere prospektive Studien stehen noch aus (s.u.), so dass für weitere Bewertungen zum jetzigen Zeitpunkt retrospektive Studien herangezogen werden müssen. Yeh und Co-Autoren verglichen in einer Meta-Analyse insgesamt 44 retrospektive Studien mit funktionellen Ergebnissen nach primärer Strahlentherapie oder TORS bei Patienten mit OPSCC. Sie verglichen unter anderem die Tracheostomierate, die Dauer der Magensondenversorgung und die Schluckfähigkeit der Patienten, gemessen mittels unterschiedlicher Erfassungs-Tools [156]. Nach primärer IMRT lag die Tracheostomierate bei 0,1–4,5 % im Vergleich zu 0–3,5 % nach primärer TORS. Die Rate langfristiger Magensonden-Abhängigkeit lag nach IMRT zwischen 0 und 18 % mit einem Mittelwert von 6,1 % und wurde maßgeblich durch die Patienten-abhängigen Parameter Alter, Raucherstatus, Lymphknotenstatus und die zusätzliche Gabe von Chemotherapie beeinflusst [157]. Bei Patienten nach primärer TORS variierten die Werte zwischen 0 und 20,7 %, bei einem Mittelwert von 3,8 %. Hinsichtlich des Schluckvermögens ist die Vergleichbarkeit durch die Vielzahl der verwendeten Erfassungswerkzeuge erschwert. In lediglich zwei retrospektiven Studien wurden Patienten nach primärer IMRT und primärer TORS anhand standardisierter Fragebögen, nämlich dem MDADI-Fragebogen bzw. dem UW-QOL-Fragebogen (s. **Kapitel 2.2.**) miteinander verglichen. More und Co-Autoren wiesen nach sechs Monaten bzw. einem Jahr ein besseres funktionelles Schluckvermögen nach primärer TORS im Vergleich zur IMRT anhand des MDADI nach [132]. Chen und Co-Autoren berichteten ebenfalls von besseren Ergebnissen nach chirurgischer Therapie: nach einem Jahr war das funktionelle Schluckvermögen, gemessen anhand des UW-QOL, nach TORS oder TLM im Vergleich zur IMRT signifikant besser (91,5 % nach TORS/TLM vs. 72,1 % nach IMRT) [158].

► **Tab. 4** Übersicht über eine Auswahl laufender prospektiver Studien zum Vergleich primärer TORS vs. primärer IMRT für OPSCC.

Kürzel	Titel	Phase	Intervention	Primäres Outcome	NCT-Nummer
QOLATI	Quality of life after primary transoral robotic surgery vs intensity-modulated radiotherapy for patients with early-stage oropharyngeal squamous cell carcinoma: a randomized national trial	II	TORS und Neck dissection ± Radiochemotherapie vs. primäre Radiochemotherapie	Schluckfähigkeitsbezogene Lebensqualität (MDADI)	04124190
Best of	Phase III study assessing the “best of” radiotherapy compared to the “best of” surgery in patients with T1–2, N0 oropharyngeal carcinoma	III	TORS, Neck dissection vs. primäre Radiotherapie und Neck dissection	Schluckfähigkeitsbezogene Lebensqualität (MDADI)	02984410
TopROC	Comparative effectiveness trial of transoral head and neck surgery followed by adjuvant radio(chemo) therapy vs. primary radio(chemo) therapy for oropharyngeal cancer	IV	TORS und Neck dissection ± Radiochemotherapie vs. primäre Radiochemotherapie	Rezidivfreies Überleben und Gesamtüberleben	03691441

Zusammenfassend ergibt sich aus den bisher vorliegenden Daten für keine der beiden primären Therapiemodalitäten, TORS oder IMRT, ein Vorteil für das Patientenüberleben. Die Aussagen zur post-operativen Lebensqualität, insbesondere des Schluckvermögens der Patienten, variieren: Während die einzig verfügbare prospektive randomisierte Studie Vorteile für die IMRT zeigt, belegen andere Untersuchungen einen Benefit nach primärer TORS. Nach aktueller Studienlage lassen sich also keine Vorteile hinsichtlich der post-operativen Lebensqualität für eine der beiden primären Therapieformen ableiten. In den kommenden Jahren werden die Ergebnisse einiger laufender prospektiver, randomisierter Studien erwartet, welche aufgrund höherer avisierten Patientenzahlen im Vergleich zur ORATOR-Studie neue Erkenntnisse liefern könnten. Drei Studien sind in ► **Tab. 4** zusammengefasst, zwei der Studien haben den MDADI-Score als primären Endpunkt und sollten detaillierte Erkenntnisse zum post-operativen Schluckvermögen liefern.

Beim Vergleich der post-operativen Lebensqualität nach primärer TORS im Vergleich zur primären IMRT ist zu beachten, dass „primäre TORS“ in vielen Fällen bedeutet, dass die Patienten im Anschluss eine adjuvante Strahlentherapie erhalten haben. Alle OPSCC-Patienten werden außerhalb von Deeskalationsstudien bislang weitgehend unabhängig vom HPV-Status behandelt und erhalten beim Vorliegen von Lymphknotenmetastasen häufig eine adjuvante Therapie. Die meisten der in o.g. Studien eingeschlossenen Patienten wurde sogar noch vor Einführung der 8. Ausgabe des *American Joint Committee on Cancer (AJCC) Staging Manuals* therapiert, in welcher eine leichte Staging-Modifikation für HPV-positive OPSCC eingeführt wurde [159]. Aufgrund der Tendenz der HPV-assoziierten OPSCC zur frühzeitigen Lymphknotenmetastasierung folgt auch für diese Patienten sehr häufig eine adjuvante Strahlentherapie, teils mit begleitender Chemotherapie [160]. Sowohl in den o.g. retrospektiven Studien als auch in der prospektiv-randomisierten ORATOR-Studie lag der Anteil der Patienten, welche nach TORS eine adjuvante Therapie erhielten, bei ca. 70 % [26, 152].

Aktuelle Untersuchungen zu OPSCC-Patienten, welche mittels alleiniger TORS ohne adjuvante Therapie behandelt wurden, zeigen hervorragende post-operative Ergebnisse hinsichtlich der

Schluckfunktion (s. auch **Kapitel 4.1.2**). Diese sind den Durchschnittswerten der Patienten, welche mittels primärer TORS und adjuvanter Strahlentherapie behandelt wurden, deutlich überlegen. Mittels verschiedener Erfassungs-Tools, wie der DIGEST-Skala oder des MDADI, werden häufig bereits einen Monat nach Operation Werte erreicht, welche nahezu den prä-operativen entsprechen [161]. Es wäre also zu erwarten, dass eine alleinige Therapie mittels TORS auch zu besseren funktionellen Ergebnissen im Vergleich zur primären IMRT führen würde. Entsprechende Studien, welche die primäre *alleinige* TORS mit der primären Strahlentherapie vergleichen, fehlen jedoch bislang. Umso interessanter sind im Hinblick auf die post-therapeutische Lebensqualität die aktuell laufenden Therapiedeescalationsstudien für HPV-assoziierte OPSCC zu: Sollte sich für HPV-positive OPSCC-Patienten ein vergleichbares onkologisches Outcome mittels alleiniger TORS, ggf. mit reduzierter adjuvanter Therapie, im Vergleich zur IMRT nachweisen lassen, wäre hierdurch möglicherweise deutliche Verbesserung der post-operativen Lebensqualität zu erzielen.

4.4 Die Rolle der TORS bei der Therapiedeescalation für HPV-positive Oropharynxkarzinome

Patienten mit HPV-positiven OPSCC sind im Vergleich zu Patienten mit HPV-negativen OPSCC zum Zeitpunkt der Diagnose eher jünger und gesünder und haben nach abgeschlossener Therapie eine höhere Rest-Lebenserwartung [10]. Langfristige Nebenwirkungen einer Therapie spielen bei diesen Patienten eine bedeutende Rolle. Therapiedeescalationsstudien zielen darauf ab, Therapiemodifikationen zu identifizieren, welche das Nebenwirkungsprofil reduzieren, ohne das onkologische Outcome zu kompromittieren. Aktuell werden prospektive Studien sowohl zur primär chirurgischen als auch zur primär strahlenbasierten Therapie für HPV-positive OPSCC durchgeführt. In vielen Fällen kommt dabei die TORS als primäre chirurgische Therapie zum Einsatz. Bei entsprechenden Studienergebnissen eröffnet sich die Perspektive, auch fortgeschrittenere HPV-positive OPSCC mittels alleiniger TORS oder zumindest mit reduzierter adjuvanter Therapieintensität zu behandeln und die post-operative Lebensqualität der Patienten zu verbessern.

Die primär chirurgische Therapie hat im Kontext der Therapie-deeskalation einen inhärenten Vorteil, nämlich dass ein definitives histo-pathologisches Staging erfolgt. Anhand dessen können Risikoprofile erstellt werden, die bestimmen, ob eine Deeskalation der adjuvanten Therapie möglich ist oder nicht. Schlüsselfaktoren sind die Anzahl der metastasenbefallenen Halslymphknoten und der Nachweis einer extrakapsulären Metastasierung (englisch *extracapsular extension*, ECE) in selbigen. Halslymphknotenmetastasen sind auch bei HPV-positiven OPSCC ein negativer prognostischer Faktor, dessen Einfluss jedoch geringer ist als bei HPV-negativen OPSCC [108, 162, 163]. Die prognostische Rolle der ECE für HPV-positive OPSCC ist dagegen noch nicht abschließend geklärt und Ergebnisse aus retrospektiven Studien sind widersprüchlich. Während einige Autoren nachweisen konnten, dass eine ECE in Lymphknotenmetastasen bei HPV-assoziierten OPSCC keinen Einfluss auf die Prognose hat [164–166], sprechen sich andere für eine Beibehaltung der ECE als Risikofaktor aus, der eine adjuvante Therapie bedingt [167–170]. Aktuell beziehen Deeskalationsstudien die ECE weiterhin als therapiebestimmenden Faktor in ihre Studienprotokolle ein.

Zwei prospektive Phase II Therapie-deeskalationsstudien mit primärer chirurgischer Therapie für HPV-assoziierte OPSCC sind bereits abgeschlossen und zeigen vielversprechende Ergebnisse hinsichtlich des onkologischen Outcomes nach Intensitätsreduktion der adjuvanten Therapie. In der AVOID-Studie wurde die primäre Tumorregion im Oropharynx im Falle einer vollständigen vorherigen TORS-Resektion ohne zusätzliche pathologische Risikofaktoren wie Perineuralscheideninfiltration oder Lymphgefäßeinbruch von der adjuvanten Bestrahlung ausgenommen [171]. Eine Bestrahlung der Halsregion erfolgte in Abhängigkeit von den im Rahmen der beidseitigen Neck dissection identifizierten Risikofaktoren. Das rezidivfreie Überleben lag für in die einarmige Studie eingeschlossenen Patienten bei 98,3 % nach 2 Jahren. Die Autoren berichten, dass die Tumorregion im Rahmen des modifizierten Protokolls mit lediglich 36,9 Gy bestrahlt wurde. Hinsichtlich der Lebensqualität der Patienten wurde die Dauer der Magensondenversorgung erfasst und lag unmittelbar nach Abschluss der reduzierten Bestrahlung bei 3,3 % und nach zwei Jahren bei 0 %.

In der MC 1273-Studie wurde die Dosis der adjuvanten Therapie nach chirurgischer Tumorresektion in Abhängigkeit vom ECE-Status der Patienten auf 30 bis 36 Gy reduziert [172]. Im Falle eines ECE-Nachweises wurden die Patienten mit 36 Gy im Halsbereich bestrahlt, zudem erhielten alle Patienten in der Studie Docetaxel. In dieser Studie erfolgten einige Tumorresektionen offen chirurgisch, der Anteil der transoralen Resektionen lag jedoch bei 95 %. Das rezidivfreie Überleben nach zwei Jahren betrug 96,2 %. Die Autoren der Studie berichten, dass einen Monat nach Abschluss der Therapie kein Patient via Magensonde ernährt wurde, und die orale Ernährung aller Patienten weitgehend ohne Einschränkungen möglich war.

Die endgültigen Ergebnisse der ECOG-E3311, ebenfalls eine Phase II-Studie, liegen noch nicht vor, vorläufige Ergebnisse wurden jedoch 2020 von den Autoren präsentiert [173]. Bei 519 OPSCC-Patienten, welche alle mittels primärer TORS therapiert wurden, wurde die adjuvante Therapie anhand der histopathologischen Ergebnisse angepasst. Patienten mit vollständiger oder *close margin* Tumorresektion, 2 bis 4 Lymphknotenmetastasen oder ECE von maximal einem Millimeter, wurden der mittleren von drei Risikogrup-

pe zugeordnet und erhielten randomisiert entweder 50 oder 60 Gy Bestrahlungsdosis. Patienten mit geringerem Risikoprofil erhielten keinerlei adjuvante Therapie, während Patienten mit einem höheren Risikoprofil die konventionelle Therapie in Form einer Hochdosis-Strahlenchemotherapie erhielten. Bemerkenswerterweise unterschied sich das rezidivfreie Überleben nach 2 Jahren im Vergleich aller Gruppen nicht. Untersuchungen zur post-operativen Funktion und Lebensqualität sind erst im Rahmen der endgültigen Veröffentlichung der Daten zu erwarten. Aufgrund der hohen Zahl eingeschlossener Patienten und des Studiendesigns sind sehr aufschlussreiche Ergebnisse zu erwarten. Ähnliches gilt für einige weitere Deeskalationsstudien, welche Lebensqualitätsparameter als primäre Endpunkte untersuchen. ▶ **Tab. 5** liefert einen Überblick über einige der relevanten Studien.

Parallel zu den oben aufgeführten Studien zur Therapie-deeskalation mit primärer chirurgischer Therapie werden auch zahlreiche Studien zur Therapie-deeskalation mit primärer Strahlentherapie durchgeführt. Bei Nachweis einer gleichbleibenden therapeutischen Wirksamkeit sind hierdurch ebenfalls eine Reduktion der post-therapeutischen Morbidität und somit einer Verbesserung der Lebensqualität der Patienten zu erwarten. Potenziell stellt sich hiernach wiederum die Frage nach dem Vergleich zwischen therapie-deeskalierter primär chirurgischer Therapie und therapie-deeskalierter primärer Strahlentherapie. Die ORATOR II Studie versucht dem vorzugreifen, indem ein deeskaliertes Strahlentherapie-basierter Therapiekonzept, nämlich 60 Gy ± Chemotherapie mit einer primär chirurgischen Therapie ± adjuvante Strahlentherapie von 50–60 Gy verglichen werden (NCT03210103).

5. Sonderindikationen für die TORS im Oropharynx: CUP-Syndrom und Obstruktives Schlafapnoe-Syndrom

5.1 CUP-Syndrom

Als *carcinoma of unknown primary site* (CUP)-Syndrom werden im Kopf-Hals-Bereich eine oder mehrere zervikale Lymphknotenmetastasen eines Karzinoms bezeichnet, dessen Primärtumorlokalisation nicht bekannt ist. CUP-Syndrome machen etwa 1,5–9 % aller Kopf-Hals-Karzinome aus [174, 175]. Parallel zum Anstieg der Inzidenz bei HPV-positiven OPSCC ist in den letzten Jahren auch ein Anstieg der zunächst als CUP-Syndrom klassifizierten, neu-diagnostizierten Kopf-Hals-Karzinome festzustellen. Nach entsprechender diagnostischer Aufarbeitung stellen sich diese häufig als HPV-assoziierte OPSCC mit kleinem Primärtumor und großen zervikalen Lymphknotenmetastasen heraus [176, 177]. Die Identifikation des Primärtumors stellt eine Herausforderung dar, kann aber im Erfolgsfall wesentlich zum Patienten-Benefit beitragen, da eine gezielte Therapie des Primärtumors ermöglicht wird. Andernfalls ist eine umfangreiche Strahlentherapie erforderlich, welche alle wahrscheinlichen Primärtumorlokalisationen im Kopf-Hals-Bereich miteinbezieht. Hierdurch sind erhebliche post-therapeutische Beeinträchtigung zu erwarten, z. B. ausgeprägte Einschränkungen beim Schlucken, Xerostomie und großflächiger Schleimhautatrophien [178]. Die flächendeckende Etablierung der FDG-PET/CT in der CUP-Diagnostik hat die Identifikationsraten für Primärtumoren bei CUP-Syndromen verbessert, dennoch liegen diese laut entsprechenden Studien ohne zusätzliche chirurgische Diagnostik weiterhin unter 50 % [179, 180]. Die chirurgische

► **Tab. 5** Übersicht über eine Auswahl laufender Deeskalationsstudien zur adjuvanten Therapie nach TORS für OPSCC.

Kürzel	Titel	Phase	Intervention	Primäres Outcome	NCT-Nummer
DART-HPV	A phase III evaluation of de-escalated adjuvant radiation therapy for HPV-associated oropharynx cancer	III	Reduzierte Radiotherapie (30–36 Gy, nach Risikoprofil) mit Docetaxel vs. 60 Gy mit Cisplatin	Komplikationsrate	02908477
PATHOS	A phase III trial of risk-stratified, reduced intensity adjuvant treatment in patients undergoing transoral surgery for HPV-positive oropharyngeal cancer	III	Mittlere Risikogruppe: 50 Gy vs. 60 Gy, Hochrisikogruppe: Radiotherapie vs. Radiochemotherapie	Schluckvermögen, Gesamtüberleben	02215265
MINT	Phase II trial of surgery followed by risk-directed post-operative adjuvant therapy for HPV-related oropharynx squamous cell carcinoma: “the minimalist trial (MINT)”	II	Niedriges Risiko: 42 Gy, mittleres Risiko: 42 Gy + einmalig Cisplatin, hohes Risiko: 60 Gy + 3 Dosen Cisplatin (Standardtherapie)	Gewichtsverlust während der adjuvanten Therapie	03621696

gische Diagnostik spielt v. a. bei HPV-positiven CUP-Syndromen eine wichtige Rolle, und v. a. in den USA kommt hierfür flächendeckend die TORS zum Einsatz und liefert vielversprechende Ergebnisse. Bei Nachweis einer HPV-Assoziation in der befallenen Lymphknotenmetastase ist mit einer hohen Wahrscheinlichkeit von einer Primärtumorlokalisation im Oropharynx auszugehen. Mittels einer TORS-Gaumenmandeltonsillektomie und einer TORS-Zungengrundtonsillektomie gelingt in bis zu 89 % der Fälle ein Primärtumornachweis [181]. Dies gilt auch bei Patienten mit HPV-assoziierten Lymphknotenmetastasen, wo weder in der klinischen Untersuchung noch mittels bildgebender Verfahren wie der konventionellen CT oder der PET/CT ein Anhalt für einen im Oropharynx lokalisierten Primärtumor besteht [182, 183]. Eine vollständige Tonsillektomie ist für die Diagnosesicherung einer tiefen Biopsie überlegen: Für die Identifikation eines im Bereich der Gaumenmandeln lokalisierten Primärtumors zeigte eine Meta-Analyse eine um den Faktor 10 erhöhte *Odds-Ratio*, falls eine vollständige Tonsillektomie durchgeführt wird und keine Biopsie [184, 185]. Ca. 30 % der zuvor unentdeckten Primärtumoren bei HPV-positiven Lymphknotenmetastasen werden in den Gaumenmandeln nachgewiesen, über 60 % im Bereich des Zungengrunds, welcher mittels TORS gut erreichbar ist (s. **Kapitel 4**) [186, 187]. Das Ausmaß der diagnostischen Zungengrundtonsillektomie mittels TORS sollte sich dabei von den Papillae circumvallatae bis in die Valleculla und nach lateral bis in die Glosstonsillarfurche erstrecken [188]. Auch bei einseitigen Lymphknotenmetastasen ist der Primärtumor in über 10 % der Fälle im Bereich des kontralateralen Zungengrunds lokalisiert, so dass eine beidseitige diagnostische Resektion empfohlen wird [189]. Hierdurch wird zudem die Wahrscheinlichkeit erhöht, dass bereits durch den diagnostischen Eingriff eine vollständige Resektion des Tumors erfolgen kann. Die Rate der vollständigen Tumorsektionen nach diagnostischer TORS-Zungengrundresektion bei CUP-Syndrom schwankt dabei zwischen 51 und 81 % [189, 190].

Verglichen mit der alleinigen bildgebenden Diagnostik oder der reinen Biopsieentnahme erhöhen also die diagnostische Gaumenmandeltonsillektomie und die Zungengrundtonsillektomie die Primärtumoridentifikationsrate deutlich. Im Falle einer vollständigen chirurgischen Tumorexzision ist gegebenenfalls keine weitere Operation erforderlich [191], in jedem Fall reduziert eine erfolgreiche

Primärtumoridentifikation den Umfang der möglicherweise erforderlichen Strahlentherapie. Das peri-operative Risikoprofil einer Zungengrundtonsillektomie mittels TORS ergibt sich vor allem aus dem Risiko der post-operativen Nachblutung, welches mit ca. 5 % angegeben wird [182, 183]. Zudem wurden in einer Studie leichte Einschränkungen bei der Nahrungsaufnahme ein Jahr nach dem transoralen Eingriff nachgewiesen, jedoch keine Fälle einer dauerhaften Magensonden- oder Trachealkanülenversorgung [192].

Ähnlich wie bei der Resektion von OPSCC ist anhand der aktuellen Datenlage nicht zu beurteilen, ob die TORS in der CUP-Diagnostik einen Vorteil gegenüber der TLM bietet. Vergleichende Studien liegen derzeit nicht vor. Einige der o.g. Studien beziehen jedoch die TLM mit ein und zeigen vergleichbare Daten hinsichtlich der Primärtumor-Detektion. Am ehesten ist also davon auszugehen, dass die transorale Chirurgie insgesamt Vorteile bei der Diagnostik und Therapie von zunächst als CUP-Syndrom klassifizierten Karzinomen im Kopf-Hals-Bereich bieten, insbesondere bei HPV-assoziierten OPSCC mit primärer Lokalisation im Zungengrund.

5.2 Obstruktives Schlafapnoe-Syndrom

Beim obstruktiven Schlafapnoe-Syndrom (OSAS) kommt es während des Schlafes durch einen Kollaps im Bereich der oberen Atemwege zu Apnoe- oder Hypopnoe-Episoden. Patienten leiden unter Schnarchen, unerholsamem Schlaf und Tagesmüdigkeit, außerdem ist ein manifestes OSAS mit einem erhöhten Risiko kardiovaskulärer Erkrankungen assoziiert [193]. Der Goldstandard der OSAS-Therapie ist die Versorgung mit einer *continuous positive airway pressure* (CPAP)-Maske [194]. Von ca. 30 % der Patienten wird eine CPAP-Masken-Versorgung nicht toleriert, so dass eine chirurgische Therapie in Erwägung gezogen werden kann. In den vergangenen Jahren wurde gezeigt, dass ausgewählte OSAS-Patienten mit einer Hypertrophie des Zungengrundes von einer chirurgischen Therapie mittels TORS profitieren können, wenn bestimmte Kriterien berücksichtigt werden [195]. Kandidaten sollten eine vornehmlich lymphatische, und nicht muskuläre Zungengrundhypertrophie aufweisen, ebenso muss im Rahmen einer Arzneimittel-induzierte Schlafendoskopie ein rein lateropharyngealen Pharynx-Kollaps ausgeschlossen werden [196]. Ein Algorithmus für die Identifikation geeigneter OSAS-Kandidaten für eine Zungengrundreduktion mit-

► **Tab. 6** Algorithmus zur Identifikation geeigneter OSAS-Patienten für eine Zungengrund-Reduktion mittels TORS nach Lin und Co-Autoren [197].

Kategorie		Punkte
Body-Mass-Index	<30	0
	30–40	1
	>40	2
Apnoe-Hypopnoe-Index	<60	0
	>60	1
Lateraler velopharyngealer Kollaps	Nein	0
	Ja	1
Therapieansprechen nach o.g. Punkte-Score auf eine Zungengrundreduktion mittels TORS (n = 72)		
0		86,7%
1		71,4%
2		25%
3		16,7%
4		0%

tels TORS wurde von Lin und Co-Autoren basierend auf einer Studie an 72 Patienten entwickelt (► **Tab. 6**) [197]. Als Therapieansprechen wurde eine Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI)-Reduktion um mindestens 50 % und ein post-therapeutischer AHI unter 15/h mit einer Reduktion der Tagesmüdigkeitssymptomatik gewertet.

Eine aktuelle Meta-Analyse von 31 Studien zeigt ein erfolgsversprechendes Therapieansprechen nach o.g. Kriterien von 69 % nach TORS bei ausgewählten OSAS-Patienten [198]. Während nach TORS-Eingriffen bei OSAS-Patienten keine schwerwiegenden Komplikationen bekannt sind, ist zu beachten, dass die Eingriffe am Zungengrund zu Einschränkungen des Schluckvermögens führen können. Paker und Co-Autoren wiesen bei 32 % ihrer behandelten Patienten in Nachuntersuchungen 11 Monate nach dem Eingriff leichte Defizite beim Abschlucken von Nahrung nach [199]. Insgesamt handelt es sich bei der TORS für OSAS nach aktuellen Kenntnisstand um ein Verfahren, von dem ausgewählte Patienten profitieren können. Trotz geringer Komplikationsraten handelt es sich um ein invasives Verfahren mit einem spezifischen Risikoprofil, welches bei der Patientenauswahl und -beratung berücksichtigt werden muss.

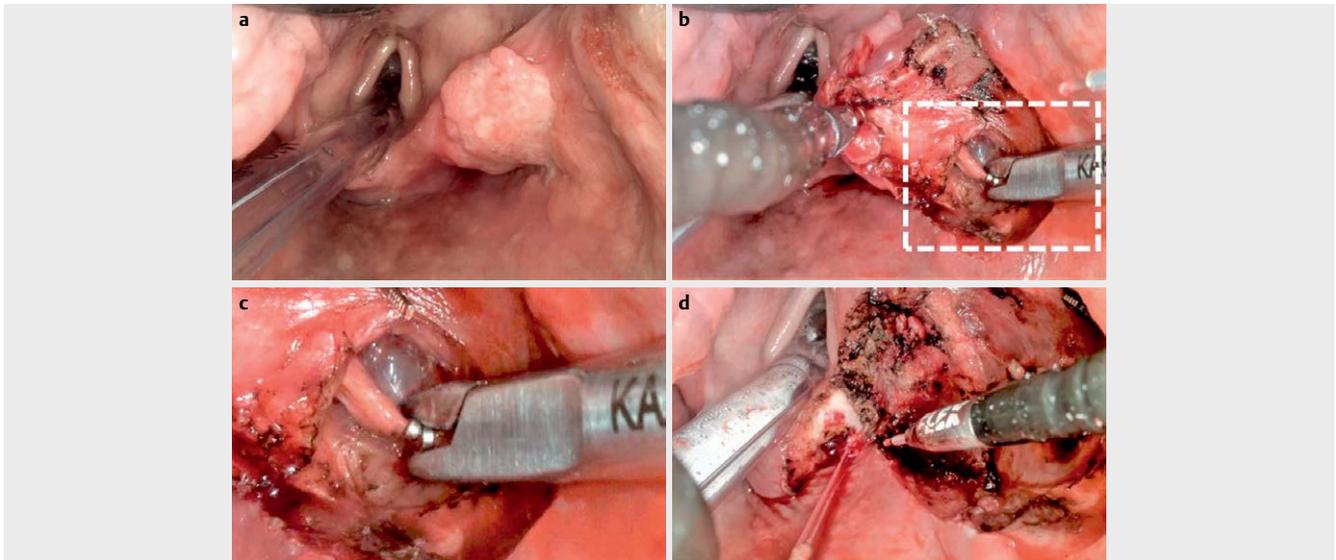
6. Rolle der TORS für Eingriffe an Larynx und Hypopharynx

Anatomisch unterhalb des Oropharynx gelegene Strukturen wie die Supraglottis- und Glottis-Ebene sowie der Hypopharynx stellen hinsichtlich der Erreichbarkeit mit dem da Vinci-System und dem FLEX-System eine größere Herausforderung dar. Die Anwendung für Tumorsektionen in diesen Bereichen wird zwar an einigen internationalen Zentren untersucht, ist aber nicht als Standardtherapie etabliert. Entsprechend liegen v. a. retrospektive Erkenntnisse aus Fallserien vor. Onkologischen Outcomes, Komplikationsra-

ten und Lebensqualitätsuntersuchungen müssen in diesem Kontext interpretiert werden: Die in die Studien eingeschlossenen Patienten wurden in der Regel gezielt für die jeweilige Therapie ausgewählt, sodass die erhobenen Parameter zwar eine Einschätzung des potenziellen Patienten-Benefits erlauben, aber keine abschließende Einordnung im Vergleich zu anderen Therapieformen.

6.1 Supraglottische und glottische Larynxkarziome

Am häufigsten kommt die TORS außerhalb des Oropharynx bei der Resektion von supraglottischen Larynxkarzinomen zum Einsatz [200]. Eine aktuelle Meta-Analyse von Lechien und Co-Autoren an 422 Patienten mit supraglottischen Larynxkarzinomen zeigt gute onkologische Ergebnisse nach TORS mit dem da Vinci-System mit 5-Jahres rezidivfreien Überlebensraten von über 90 % [201]. In ca. 90 % der Fälle waren die Tumoren im Bereich der Epiglottis oder der aryepiglottischen Falte lokalisiert, und 87,1 % der untersuchten Tumorpatienten befanden sich dabei zum Zeitpunkt der Operation im Stadium T1 oder T2. In Abhängigkeit vom Gesamtstadium wurde zusätzlich eine adjuvante Strahlentherapie verabreicht. Prospektive Studien, in welchen die TORS für supraglottische Larynxkarzinome mit offenen chirurgischen Verfahren oder der primären Strahlentherapie verglichen werden, liegen derzeit nicht vor. Retrospektive Vergleiche lassen jedoch vermuten, dass die TORS für sorgfältig ausgewählte Patienten im Vergleich zur offenen Chirurgie gleichwertige onkologische Ergebnisse bietet [200, 202]. Hinsichtlich peri- und post-operativer Komplikationen wurde in der o.g. Meta-Analyse eine am ehesten Aspirationsbedingte Pneumonierate von 17,9 % beschrieben und schwere Blutungen traten bei 6,9 % der Patienten auf. Die Tracheostomierate lag bei 27,3 %. Während in o.g. Studien das da Vinci-System zum Einsatz kam, lag die Tracheostomierate in einer Studie aus der Klinik des Autors zur Resektion supraglottischer Larynxkarzinome mit dem FLEX-System bei 13 %. Über einen Nachbeobachtungszeitraum von 24 Monaten konnten hervorragende lokale Tumorkontrollraten erzielt werden [74]. Funktionelle Daten wurden nur in wenigen Studien erhoben. Hans und Co-Autoren berichten in einer aktuellen retrospektiven Studie zur TORS für supraglottische Larynxkarzinome mit dem da Vinci-System, dass bei 92 % der untersuchten Patienten unmittelbar nach der Operation eine orale Nahrungszufuhr möglich war. Gleichzeitig betonen die Autoren das Risiko für eine Aspirationspneumonie im Verlauf und bestätigen damit die Daten der o.g. Meta-Analyse von Lechien und Co-Autoren [203]. Während keine Studien zum Vergleich der TORS für supraglottische Larynxkarzinome mit einer primären Strahlentherapie vorliegen, ermöglichen einzelne Studien eine Einordnung des Stellenwerts der TORS im Vergleich zur TLM. Hinsichtlich onkologischer Parameter sind keine signifikanten Unterschiede festzustellen was Überlebensraten der Patienten betrifft. Tendenziell sind die lokalen Tumorkontrollraten nach TORS im Vergleich zur TLM etwas besser, jedoch sind die entsprechenden Studien nicht randomisiert, so dass systematische Fehler bei der Patientenauswahl nicht auszuschließen sind [74, 204]. Es wird jedoch vermutet, dass die Anwendung der TORS die dreidimensionale Visualisierung eines supraglottischen Tumors im Vergleich zur auf eine Sichtachse beschränkten TLM verbessern kann. Eine vollständige und idealerweise *en bloc* durchgeführte Resektion wird dadurch möglicherweise begünstigt (► **Abb. 8**).



► **Abb. 8** Transorale Resektion eines supraglottischen Larynxkarzinoms der rechten aryepiglottischen Falte mit dem FLEX-System (Medrobotics, Raynham, USA). **a** Ausgangsbefund vor Tumorresektion. **b** Intraoperativer Befund während der Resektion mit dem FLEX-System. Die A. laryngea superior wird mit einem Gefäßclip versorgt. **c** Bildausschnitt aus B. (weißer Kasten) mit vergrößerter Aufnahme der Gefäßligatur. **d** Endbefund nach vollständiger laserchirurgischer Tumorresektion. (Quelle: Eigene Aufnahmen. Erstpublikation in *European Archives of Otorhinolaryngology* 2020 Vol. 277 Issue 3 Pages 917–924).

Die Anwendung der TORS für die Therapie von glottischen Larynxkarzinomen erfolgt bislang vorwiegend im Rahmen von Studien, welche kaum über das Niveau von Machbarkeitsstudien hinausgehen. Eine US-amerikanische Datenbankanalyse zeigt, dass von 2004–2014 weniger als 0,5% aller erfassten chirurgischen Eingriffe im Bereich der Glottisebene Roboter-assistiert durchgeführt wurden [200]. Die Erreichbarkeit der Glottisebene mit den robotischen Instrumenten stellt je nach Patientenanatomie eine Herausforderung dar [205], zudem steht mit der TLM eine gut etablierte transorale chirurgische Methode zur Verfügung. Für glottische Larynxkarzinome im Stadium T1 bis T3 ist deren Anwendung mit hervorragenden onkologischen und funktionellen Ergebnissen assoziiert [79–81, 206]. Bislang liegen wenige onkologische und funktionelle Ergebnisse nach TORS für glottische Larynxkarzinome vor, insbesondere die eingeschränkte Erreichbarkeit der vorderen Kommissur scheint jedoch zu einer Häufung von Lokalrezidiven und vermehrter Synechiebildung in diesem Bereich zu führen [207]. Letztere ist unter Umständen auch auf eine erhöhte thermische Schädigung zurückzuführen. Insgesamt erlauben die vorliegenden Daten noch keine definitive Einschätzung des Patienten-Benefits oder gar der post-operativen Lebensqualität nach robotischen Eingriffen im Bereich des Larynx. Während die Anwendung im Bereich der Supraglottis für ausgewählte Patienten Vorteile hinsichtlich der Tumorresektion und damit des onkologischen Outcomes bieten kann, gibt es bislang keine Evidenz für Vorteile der Anwendung der TORS im Bereich der Glottis im Vergleich zu etablierten Therapieverfahren.

6.2 Hypopharynxkarzinome

Im vergangenen Jahrzehnt konnte wiederholt nachgewiesen werden, dass eine primär transorale laserchirurgische Hypopharynxkar-

zinom-Resektion im Vergleich zur offenen Chirurgie oder primären Strahlentherapie zu vergleichbaren onkologischen Ergebnissen führt [208–210]. In der Regel ist dabei ein langfristiger Erhalt des Kehlkopfes möglich. Eine offene Resektion geht hingegen aufgrund der engen Lagebeziehung zum Larynx häufig mit einer vollständigen Kehlkopfentfernung und damit den Verlust der natürlichen Stimme einher und ist mit einem deutlichen Lebensqualitätsverlust assoziiert [211]. Durch die vielversprechenden Ergebnisse in den o.g. Studien, welche sich auf die transorale Resektion mittels TLM beziehen, wurden in den letzten Jahren Untersuchungen zur Anwendung der TORS für die Resektion von Hypopharynxkarzinomen befördert. Potenziell können das da Vinci-System und das FLEX-System die Einsehbarkeit des Sinus piriformis, der häufigsten Lokalisation eines Hypopharynxkarzinoms, im Vergleich zur auf eine Sichtachse begrenzten TLM verbessern. Ähnlich wie für die Anwendung der TORS bei supraglottischen Larynxkarzinomen liegen derzeit keine prospektiven Studien vor, welche die TORS mit der TLM oder der primären Strahlentherapie für Hypopharynxkarzinome vergleichen. Einige retrospektive Analysen an ausgewählten Patientenkollektiven lassen jedoch den Rückschluss zu, dass mittels primärer TORS zumindest vergleichbare onkologische Ergebnisse wie mittels TLM, offener Chirurgie und einer primären Strahlentherapie erzielbar sind [133, 212, 213]. In den Studien, welche insgesamt 112 Patienten einschlossen, war ein Larynxerhalt über die Dauer des Nachbeobachtungszeitraums in über 90% der untersuchten Fälle möglich. Ähnliche Ergebnisse wurden mittels TLM erzielt [209]. Neben dem Organerhalt steht bei Patienten mit Hypopharynxkarzinomen in Bezug auf die Lebensqualität insbesondere das post-operative Schluckvermögen im Vordergrund. Eine standardisierte Erfassung des Schluckvermögens erfolgte durch Park und Co-Autoren, welche bei 76,3% ihrer insgesamt 38 untersuchten Patienten einen FOSS-Score (s. Ka-

pitel 2.2.) von 0–2 (gutes Outcome) nachwiesen, während lediglich bei einem Patienten eine dauerhafte Magensondenversorgung erforderlich war. Auch im Patientenkollektiv von Mazerolle und Co-Autoren waren lediglich 2 von 57 untersuchten Patienten dauerhaft mit einer Magensonde versorgt [213]. Wiederum gilt jedoch bei der Interpretation der Daten zu beachten, dass es sich um nicht-randomisierte Studien mit speziell ausgewählten Patientenkollektiven handelt. 66,7 bzw. 98 % der Patienten in den o.g. Studien wiesen zum Zeitpunkt der Operation Primärtumoren im Stadium T1 oder T2 auf. Während die primär chirurgische Therapie mittels TLM für Hypopharynxkarzinome in frühen Stadien ebenfalls mit guten funktionellen Ergebnissen einhergeht [214–216], ist ein direkter Vergleich nicht möglich, da unterschiedliche Parameter zur Erfassung verwendet wurden. Somit gilt für die Anwendung der TORS bei Hypopharynxkarzinomen analog zu supraglottischen Larynxkarzinomen: Eine Anwendung bei ausgewählten Patienten ist möglich und geht mit onkologischen Ergebnissen einher, welche mit alternativen chirurgischen und nicht-chirurgischen Therapieformen vergleichbar sind. Aussagen zum Benefit für Patienten hinsichtlich der post-operativen Lebensqualität sind nur eingeschränkt möglich – TORS bei Primärtumoren im frühen Stadium scheint jedoch nach aktuellem Kenntnisstand mit einem guten post-operativen Schluckvermögen einherzugehen.

7. Weitere Einsatzgebiete der robotischen Chirurgie im Kopf-Hals-Bereich

Im Folgenden werden weitere Einsatzbereiche für die robotische Chirurgie im Kopf-Hals-Bereich dargestellt. Für Operationen im Bereich der Speicheldrüsen und Halsweichteile kommt v. a. das da Vinci-System zum Einsatz. Im Bereich der Ohrchirurgie liegen dagegen erste klinische Ergebnisse der klinischen Anwendung des RobOtol-Systems und des HEARO-Systems vor.

7.1 Speicheldrüsen und Halsweichteile

Die robotische Speicheldrüsenchirurgie erfolgt in der Regel transoral. Für benigne oder maligne Speicheldrüsentumoren im Bereich des Oropharynx erfolgt die Resektion in der Regel analog zu den Oropharynxkarzinomen und ist mit einem ähnlichen Nutzen-/Risikoprofil vergesellschaftet. Mittels TORS gelingt jedoch auch der Zugang zum Parapharyngealraum, z. B. für die Resektion von pleomorphen Adenomen, Schwannomen oder Zysten in diesem Bereich [217]. Als Vorteile des transoralen Vorgehens werden kosmetische Aspekte durch die Vermeidung einer äußerlichen Narbe genannt, gegebenenfalls zudem eine potenziell bessere Identifikation und Schonung des Gesichtsnervs beim transoralen Zugang zu Tumoren, welche von der Glandula parotidea ausgehen [218]. Bei sorgfältiger Indikationsstellung scheint eine vollständige parapharyngeale Tumorentfernung theoretisch auf transoralem Weg zwar zuverlässig möglich. Allerdings zeigen de Virgilio und Co-Autoren in einer aktuellen Meta-Analyse zur transoralen robotischen Resektion von Tumoren des Parapharyngealraums, dass in 14,5 % der untersuchten Fälle die Tumorkapsel intraoperativ eröffnet wurde, und in 10,3 % der Fälle eine Tumor-Fragmentierung vorlag [219]. In 90 % der behandelten Fälle handelt es sich nicht um maligne Tumoren, jedoch wurden in der Mehrzahl der Fälle histologisch pleomorphe Adenome nachgewiesen. Bei der Resektion dieser benignen, aber bei intraoperativer Er-

öffnung mit hoher Wahrscheinlichkeit rezidivierender Tumoren, sind die o.g. Komplikationsraten nicht akzeptabel.

Die Hauptmotivation für die Anwendung der robotischen Chirurgie im Bereich der Halsweichteile mit Zugang von außen liegt ebenfalls in der Vermeidung einer deutlich sichtbaren äußerlichen Narbe. Vor allem aus Asien liegen mittlerweile größere Studien vor, in welchen die Ergebnisse der Roboter-assistierten Chirurgie für Operationen der Halslymphknoten oder der Schilddrüse beschrieben werden. Der Zugang gelingt in der Regel über einen modifizierten Facelift-Zugang oder von retroaurikulär.

Für die robotische Neck dissection mit dem da Vinci-System zeigen Sukato und Co-Autoren in einer Meta-Analyse an insgesamt 655 Patienten vergleichbare Ergebnisse zur konventionellen Neck dissection hinsichtlich post-operativer Komplikationen wie Nachblutungen, Chylusfisteln, Nervenschädigungen und Wundinfektionen [220]. Während sich auch die Anzahl entfernter Lymphknoten bei beiden Vorgehensweisen nicht unterscheidet, sind Patienten nach robotischer Neck dissection zufriedener mit dem kosmetischen Ergebnis. Allerdings ist die Operationsdauer deutlich länger und liegt auch nach entsprechender Lernkurve nach mehreren Jahren noch bei über drei Stunden für eine modifiziert radikale Neck dissection [221]. Zu beachten ist zudem, dass bislang keine Ergebnisse hinsichtlich des langfristigen onkologischen Outcomes nach Roboter-assistierter Neck dissection im Vergleich zum konventionellen Vorgehen vorliegen. Neben dem verbesserten kosmetischen Ergebnis wird als potentieller Benefit für die Patienten zudem angeführt, dass die Operationsnarbe im Falle einer adjuvanten Bestrahlung nicht unmittelbar im Hauptstrahlenfeld liegt, wodurch Verzögerungen beim Bestrahlungsbeginn durch Wundheilungsstörungen vermeiden ließen [222]. Belastbare wissenschaftliche Erkenntnisse liegen hierzu jedoch nicht vor.

Für die Roboter-assistierte Schilddrüsenchirurgie wird ein axillärer Zugang genutzt, welcher bereits seit etwa 20 Jahren für die endoskopische Schilddrüsenchirurgie etabliert ist. Hierdurch sollen sichtbare Narben vermieden werden [223]. Der trans-axilläre Zugang wird v. a. in asiatischen Ländern bevorzugt und wurde hier früh für die Roboter-assistierte Chirurgie adaptiert, so dass inzwischen fundierte Erkenntnisse zur Roboter-assistierten Schilddrüsenchirurgie vorliegen. Tumoren größer als 5 cm, ein *body mass index* > 35 kg/m² und Schilddrüsenerkrankungen wie Hashimoto-Thyroiditis oder Morbus Basedow gelten als Kontraindikationen [224]. Meta-Analysen, welche die Ergebnisse konventioneller Schilddrüsenchirurgie mit der Roboter-assistierten Vorgehensweise vergleichen, zeigen an großen Patientenzahlen keine Unterschiede hinsichtlich des onkologischen Outcomes oder der Komplikationsrate, insbesondere auch hinsichtlich iatrogenen Schädigungen des Nervus laryngeus recurrens [225, 226]. Übereinstimmend zeigen jedoch alle vergleichenden Studien eine signifikante Verlängerung der Operationsdauer bei der Anwendung robotischer Technologie für die Schilddrüsenchirurgie.

Für Resektionen im Bereich der Glandula submandibularis liegen bislang nur wenige Erkenntnisse zum Einsatz robotischer Systeme vor. In Einzelfällen, bei welchen das da Vinci-System für die Resektion benigner Tumoren angewandt wurden, konnten guten kosmetischen Ergebnisse erzielt werden, allerdings war auch bei dieser Anwendung die Operationsdauer im Vergleich zum herkömmlichen Vorgehen deutlich verlängert [227].

Zusammenfassend bietet die Roboter-assistierte Chirurgie im Bereich der Speicheldrüsen und Halsweichteile aufgrund des Zugangswegs kosmetische Vorteile, da eine offensichtliche Narbe vermieden werden kann. Vergleichbare Ergebnisse lassen sich jedoch teilweise mit endoskopischen Techniken erzielen [228]. Während für die robotische Schilddrüsenchirurgie bereits längerfristige onkologischer Ergebnisse vorliegen, ist zu beachten, dass insbesondere für die Roboter-assistierte Neck dissection noch keine Aussagen zum langfristigen Einfluss auf das onkologische Krankheitsgeschehen möglich sind. Somit steht eine Bewertung des wichtigsten Parameters für den potenziellen Patienten-Benefit, nämlich den Einfluss auf Heilung und Überleben, noch aus. In allen Anwendungsbereichen verlängert die Anwendung der robotischen Technologie zudem die Operationsdauer deutlich.

7.2 Ohrchirurgie

Zwei robotische Systeme werden aktuell im Rahmen klinischer Studien für ohrchirurgische Eingriffe untersucht, nämlich die bereits in **Kapitel 3.2.** eingeführten RobOtol- und HEARO-Systeme aus Frankreich und der Schweiz. Für beide Systeme liegen erst wenige klinische Daten vor, dennoch ist ihre Einführung in die Klinik im Hinblick auf den Patienten-Benefit interessant. Eine Erhöhung der chirurgischen Präzision bei ohrchirurgischen Eingriffen hat potenziell unmittelbare Auswirkungen auf das post-operative Hörvermögen und damit die Lebensqualität der Patienten.

Das französische RobOtol-System soll zum einen dazu beitragen, die Übersicht bei mikrochirurgischen Eingriffen im Bereich des Mittelohres zu verbessern und zudem die Präzision der Insertion von Cochlea Implantat-Elektroden zu erhöhen. In ersten Studien im Rahmen von Mittelohroperationen fungierte das teleoperierte System als Instrumentenhalter für Endoskope. Um manuelle Traumata im Bereich der Gehörknöchelchen und folgende Innenohrschädigungen zu vermeiden [229], sollte das System die Übersicht im Mittelohr verbessern [97]. Vittoria und Co-Autoren berichten von 21 Fällen, in welchen das System zum Einsatz kam und die Operationen erfolgreich durchgeführt werden konnten. Weitere Untersuchungen, in welchen Roboter-assistierte Operationen mit herkömmlich durchgeführten Eingriffen verglichen werden, stehen derzeit noch aus. Zudem wurde das RobOtol-System bei der Elektrodeninsertion im Rahmen von Cochlea-Implantationen bei Erwachsenen und bei Kindern untersucht [98, 230, 231]. Die robotische Insertion soll das intracochleäre Trauma minimieren und zu einem besseren Restgehörvermögen bei den Patienten beitragen. Erste Ergebnisse zeigten für bestimmte Elektrodentypen eine im Vergleich zur manuellen Insertion geringere Dislokationsrate und somit eine mögliche Verringerung des Insertionstraumas. Eine Beurteilung der Auswirkungen auf das funktionelle Outcome und den potentiellen Benefit für Patienten ist aufgrund der geringen Fallzahlen und des unterschiedlichen Ausgangshörvermögens der Patienten noch nicht möglich. Methodisch interessant ist eine Studie von Jia und Co-Autoren, welche die robotische Insertion auf der einen und die manuelle auf der anderen Seite bei bilateral versorgten pädiatrischen Patienten verglichen. Bei nur sechs untersuchten Patienten konnten jedoch bislang keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich des post-operativen Hörvermögens nachgewiesen werden [231].

Das HEARO-System wurde für die autonome Bohrung eines transmastoidalen Zugangs zum Mittel- und Innenohr und die an-

schließende robotische intracochleäre Cochlea Implantat-Insertion entwickelt. Neben einem weniger invasiven Zugangsweg im Vergleich zur manuellen Implantation, welche eine Mastoidektomie voraussetzt, soll eine möglichst atraumatische Insertion der Elektrode erreicht werden. Erste klinische Machbarkeitsstudien zeigen, dass eine erfolgreiche Durchführung des Eingriffs mit dem robotischen System möglich ist, jedoch nicht bei allen Patienten vollständig durchgeführt werden konnte. Zudem war die Operationsdauer im Vergleich zum herkömmlichen Vorgehen signifikant verlängert [100, 232]. Vergleichende funktionelle Ergebnisse liegen zum aktuellen Zeitpunkt nicht vor, so dass noch keine Beurteilung des potenziellen Patienten-Benefits möglich ist.

8. Fazit

Eine belastbare Beurteilung des Patienten-Benefits und der Lebensqualität nach Roboter-assistierten Operationen im Kopf-Hals-Bereich ist derzeit nur für die Anwendung der TORS bei der Resektion von Oropharynxkarzinomen möglich. Insbesondere aus den USA liegen diesbezüglich umfangreiche Erkenntnisse vor. Nach Analyse dieser scheint die wichtigste Grundvoraussetzung für die Etablierung einer neuen Technologie in der Therapie onkologischer Erkrankungen erfüllt: Die primären Patienten-Benefit-Parameter Heilung und Überleben werden im Vergleich zu anderen Therapieformen, in diesem Fall der offenen Chirurgie und der IMRT, nicht kompromittiert. Durch die Anwendung der TORS für die Resektion von Oropharynxkarzinomen soll der post-operative Funktionserhalt begünstigt, und hierdurch die Lebensqualität der Patienten verbessert werden. Diesbezüglich legen die in diesem Referat aufgearbeiteten Studienergebnisse nahe, dass ausgewählte Patienten von der TORS im Vergleich zur offenen Chirurgie profitieren können, insbesondere hinsichtlich des post-operativen Schluckvermögens. Im Vergleich zur IMRT scheint die TORS ebenfalls funktionelle Vorteile zu bieten, jedoch vor allem bei monomodaler chirurgischer Therapie ohne adjuvante Bestrahlung. Aktuell erhält die Mehrzahl der OPSCC-Patienten allerdings noch eine adjuvante Therapie. Daher kommt der TORS als primärer Therapiemodalität eine Schlüsselrolle im Rahmen laufender Therapiedeeskationsstudien für HPV-positive Oropharynxkarzinompatienten zu. Im Falle günstiger Studienergebnisse könnten diese Patienten bei einer hohen Rest-Lebenserwartung von den funktionellen Vorteilen einer chirurgischen Therapie mittels TORS bei mindestens abgeschwächter adjuvanter Strahlentherapie profitieren.

Angesichts auch in Europa anteilig und absolut steigender Inzidenzen für HPV-assoziierte Oropharynxkarzinome verwundert auf den ersten Blick die geringe hiesige Verbreitung der TORS. Am ehesten ist dies darauf zurückzuführen, dass in Europa, und insbesondere in Deutschland, die TLM seit Jahrzehnten für die Resektion von Oropharynxkarzinomen etabliert ist und sich hinsichtlich onkologischer und funktioneller Outcomes bewährt hat. Dagegen konnte sich die TLM in den USA nie flächendeckend durchsetzen und transorale Eingriffe werden heute vor allem mittels TORS durchgeführt. Vergleichende Untersuchungen zu TORS und TLM liegen aufgrund der ausgeprägten regionalen Unterschiede derzeit kaum vor und bleiben vor einer möglichen flächendeckenden Etablierung der TORS in Europa abzuwarten.

Im Hinblick auf Untersuchungen zur Lebensqualität nach Roboter-assistierten Operationen im Kopf-Hals-Bereich ist die Diskrepanz zwischen der Vielzahl an verfügbaren Erfassungs-Tools, welche zu Beginn des Referats dargestellt wurden, und dem bisher verhältnismäßig seltenen Einsatz dieser bemerkenswert. Viele der vorliegenden Studien zum Einsatz der TORS bei Oropharynxkarzinomen konzentrieren sich auf onkologische Parameter und klinische Indikatoren zur Bewertung Lebensqualität, z. B. die Dauer der Magensondenversorgung oder Tracheostomieraten. Einige laufende Therapiedeeskaltungsstudien nutzen nun die entsprechenden Tools zur detaillierten Erfassung funktioneller Endpunkte. Anhand der Ergebnisse könnte nach Studienabschluss eine detailliertere Bewertung der unterschiedlichen Therapiemodalitäten erfolgen. Die Erkenntnisse könnten auch dazu beitragen, individuelle Patientenpräferenzen hinsichtlich bestimmter Lebensqualitätsparameter bei der Therapieplanung und Beratung besser zu berücksichtigen.

In den anderen Anwendungsbereichen im Kopf-Hals-Bereich sind Roboter-assistierte Operationen nicht als Therapiestandard etabliert, sondern befinden sich in unterschiedlichen Stadien der klinischen Anwendung. Für die Anwendung der TORS im Bereich der Supraglottis und die robotisch-assistierte Schilddrüsenchirurgie über Zugangswege von außen liegen einige längerfristige retrospektive Studien vor, die darauf hindeuten, dass ausgewählte Patienten im Hinblick auf funktionelle und kosmetische Aspekte bei gleichbleibenden onkologischen Outcomes von der Anwendung profitieren können. Prospektive Untersuchungen zum Vergleich mit alternativen Therapieverfahren stehen derzeit jedoch noch aus. Das da Vinci-System und das FLEX-System, die bei den o.g. transoralen und transzervikalen Operationen zum Einsatz kommen, sind seit Jahren für die klinische Anwendung zugelassen. Dagegen befinden sich robotische Systeme für otochirurgische Eingriffe und Operationen im Bereich der Nasennebenhöhlen und Schädelbasis noch in deutlich früheren Stadien der Entwicklung. Detaillierte Aussagen zum Patienten-Benefit und der Lebensqualität nach Operationen mit diesen Systemen sind derzeit noch nicht möglich.

Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- [1] McCulloch P et al. Progress in clinical research in surgery and IDEAL. *Lancet* 2018; 392: 88–94
- [2] Kwok YS et al. A robot with improved absolute positioning accuracy for CT guided stereotactic brain surgery. *IEEE Trans Biomed Eng* 1988; 35: 153–160
- [3] Hockstein NG, O'Malley BW Jr., Weinstein GS. Assessment of intraoperative safety in transoral robotic surgery. *Laryngoscope* 2006; 116: 165–168
- [4] O'Malley BW Jr., Weinstein GS, Hockstein NG. Transoral robotic surgery (TORS): glottic microsurgery in a canine model. *J Voice* 2006; 20: 263–268
- [5] Hockstein NG et al. Robotic microlaryngeal surgery: a technical feasibility study using the daVinci surgical robot and an airway mannequin. *Laryngoscope* 2005; 115: 780–785
- [6] Weinstein GS, O'Malley B W Jr., Hockstein NG. Transoral robotic surgery: supraglottic laryngectomy in a canine model. *Laryngoscope* 2005; 115: 1315–1319
- [7] O'Malley BW Jr. et al. Transoral robotic surgery (TORS) for base of tongue neoplasms. *Laryngoscope* 2006; 116: 1465–1472
- [8] Chen AY. A shifting paradigm for patients with head and neck cancer: transoral robotic surgery (TORS). *Oncology (Williston Park)* 2010; 24: p. 1030, 1032
- [9] Bhayani MK, Holsinger FC, Lai SY. A shifting paradigm for patients with head and neck cancer: transoral robotic surgery (TORS). *Oncology (Williston Park)* 2010; 24: 1010–1015
- [10] Ang KK et al. Human papillomavirus and survival of patients with oropharyngeal cancer. *N Engl J Med* 2010; 363: 24–35
- [11] Gillison ML et al. Epidemiology of Human Papillomavirus-Positive Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. *J Clin Oncol* 2015; 33: 3235–3242
- [12] Steiner W. Experience in endoscopic laser surgery of malignant tumours of the upper aero-digestive tract. *Adv Otorhinolaryngol* 1988; 39: 135–144
- [13] Porter ME. What is value in health care? *N Engl J Med* 2010; 363: 2477–2481
- [14] McNeil BJ, Weichselbaum R, Pauker SG. Speech and survival: tradeoffs between quality and quantity of life in laryngeal cancer. *N Engl J Med* 1981; 305: 982–987
- [15] van der Donk J et al. Patient participation in clinical decision-making for treatment of T3 laryngeal cancer: a comparison of state and process utilities. *J Clin Oncol* 1995; 13: 2369–2378
- [16] Hamilton DW et al. Quality compared to quantity of life in laryngeal cancer: A time trade-off study. *Head Neck* 2016; 38: E631–E637
- [17] Laccourreye O et al. Total laryngectomy or laryngeal preservation for advanced laryngeal cancer. Impact of the functional risk upon the patient's preferences. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2014; 131: 93–97
- [18] Blanchard P et al. Assessing head and neck cancer patient preferences and expectations: A systematic review. *Oral Oncol* 2016; 62: 44–53
- [19] Brehaut JC et al. Validation of a decision regret scale. *Med Decis Making* 2003; 23: 281–292
- [20] Gill SS et al. Priorities for the head and neck cancer patient, their companion and members of the multidisciplinary team and decision regret. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2011; 23: 518–524
- [21] Chaturvedi AK et al. Human papillomavirus and rising oropharyngeal cancer incidence in the United States. *J Clin Oncol* 2011; 29: 4294–4301
- [22] Ringash J. Survivorship and Quality of Life in Head and Neck Cancer. *J Clin Oncol* 2015; 33: 3322–3327
- [23] Pow EH et al. Xerostomia and quality of life after intensity-modulated radiotherapy vs. conventional radiotherapy for early-stage nasopharyngeal carcinoma: initial report on a randomized controlled clinical trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 66: 981–991
- [24] Rathod S et al. Quality-of-life (QOL) outcomes in patients with head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) treated with intensity-modulated radiation therapy (IMRT) compared to three-dimensional conformal radiotherapy (3D-CRT): evidence from a prospective randomized study. *Oral Oncol* 2013; 49: 634–642
- [25] Nutting CM et al. Parotid-sparing intensity modulated versus conventional radiotherapy in head and neck cancer (PARSPORT): a phase 3 multicentre randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2011; 12: 127–136
- [26] de Almeida JR et al. A systematic review of transoral robotic surgery and radiotherapy for early oropharynx cancer: a systematic review. *Laryngoscope* 2014; 124: 2096–2102

- [27] Charters E et al. Swallowing and communication outcomes following primary transoral robotic surgery. *Head Neck* 2021; 43: 2013–2023
- [28] Jalukar V et al. Health states following head and neck cancer treatment: patient, health-care professional, and public perspectives. *Head Neck* 1998; 20: 600–608
- [29] List MA et al. How Do head and neck cancer patients prioritize treatment outcomes before initiating treatment? *J Clin Oncol* 2000; 18: 877–884
- [30] List MA et al. Prioritizing treatment outcomes: head and neck cancer patients versus nonpatients. *Head Neck* 2004; 26: 163–170
- [31] Sharp HM et al. Patients' priorities among treatment effects in head and neck cancer: evaluation of a new assessment tool. *Head Neck* 1999; 21: 538–546
- [32] Kanatas A et al. Issues patients would like to discuss at their review consultation: variation by early and late stage oral, oropharyngeal and laryngeal subsites. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013; 270: 1067–1074
- [33] Brotherston DC et al. Patient preferences for oropharyngeal cancer treatment de-escalation. *Head Neck* 2013; 35: 151–159
- [34] Hodder SC et al. Multiattribute utility assessment of outcomes of treatment for head and neck cancer. *Br J Cancer* 1997; 75: 898–902
- [35] Rogers SN et al. Importance-rating using the University of Washington quality of life questionnaire in patients treated by primary surgery for oral and oro-pharyngeal cancer. *J Craniomaxillofac Surg* 2002; 30: 125–132
- [36] Govender R et al. Speech and swallowing rehabilitation following head and neck cancer: are we hearing the patient's voice? Our experience with ten patients. *Clin Otolaryngol* 2013; 38: 433–437
- [37] Tschiesner U et al. Priorities of head and neck cancer patients: a patient survey based on the brief ICF core set for HNC. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013; 270: 3133–3142
- [38] Mehnert A, de Boer A, Feuerstein M. Employment challenges for cancer survivors. *Cancer* 2013; 119: 2151–2159
- [39] Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL. Measuring health-related quality of life. *Ann Intern Med* 1993; 118: 622–629
- [40] Windon MJ et al. Priorities of human papillomavirus-associated oropharyngeal cancer patients at diagnosis and after treatment. *Oral Oncol* 2019; 95: 11–15
- [41] Terrell JE et al. Clinical predictors of quality of life in patients with head and neck cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130: 401–408
- [42] Rogers SN et al. Patients experience with long-term percutaneous endoscopic gastrostomy feeding following primary surgery for oral and oropharyngeal cancer. *Oral Oncol* 2007; 43: 499–507
- [43] Grant DG et al. Complications following gastrostomy tube insertion in patients with head and neck cancer: a prospective multi-institution study, systematic review and meta-analysis. *Clin Otolaryngol* 2009; 34: 103–112
- [44] Paleri V, Patterson J. Use of gastrostomy in head and neck cancer: a systematic review to identify areas for future research. *Clin Otolaryngol* 2010; 35: 177–189
- [45] Heah H et al. Decreased gastrostomy tube incidence and weight loss after transoral robotic surgery for low- to intermediate-risk oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Head Neck* 2018; 40: 2507–2513
- [46] Achim V et al. Long-term Functional and Quality-of-Life Outcomes After Transoral Robotic Surgery in Patients With Oropharyngeal Cancer. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2018; 144: 18–27
- [47] Peng LC et al. Prospective evaluation of patient reported swallow function with the Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT), MD Anderson Dysphagia Inventory (MDADI) and the Sydney Swallow Questionnaire (SSQ) in head and neck cancer patients. *Oral Oncol* 2018; 84: 25–30
- [48] List MA et al. The Performance Status Scale for Head and Neck Cancer Patients and the Functional Assessment of Cancer Therapy-Head and Neck Scale. A study of utility and validity. *Cancer* 1996; 77: 2294–2301
- [49] Salassa JR. A functional outcome swallowing scale for staging oropharyngeal dysphagia. *Dig Dis* 1999; 17: 230–234
- [50] Belafsky PC et al. Validity and reliability of the Eating Assessment Tool (EAT-10). *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2008; 117: 919–924
- [51] Cheney DM et al. The Ability of the 10-Item Eating Assessment Tool (EAT-10) to Predict Aspiration Risk in Persons With Dysphagia. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2015; 124: 351–354
- [52] Florie M et al. EAT-10 Scores and Fiberoptic Endoscopic Evaluation of Swallowing in Head and Neck Cancer Patients. *Laryngoscope* 2021; 131: E45–E51
- [53] Chen AY et al. The development and validation of a dysphagia-specific quality-of-life questionnaire for patients with head and neck cancer: the M. D. Anderson dysphagia inventory. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 127: 870–876
- [54] Iseli TA et al. Functional outcomes after transoral robotic surgery for head and neck cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009; 141: 166–171
- [55] Kelly AM, Drinnan MJ, Leslie P. Assessing penetration and aspiration: how do videofluoroscopy and fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing compare? *Laryngoscope* 2007; 117: 1723–1727
- [56] Hutcheson KA et al. Dynamic Imaging Grade of Swallowing Toxicity (DIGEST): Scale development and validation. *Cancer* 2017; 123: 62–70
- [57] Hutcheson KA et al. Dysphagia After Primary Transoral Robotic Surgery With Neck Dissection vs Nonsurgical Therapy in Patients With Low- to Intermediate-Risk Oropharyngeal Cancer. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2019; 145: 1053–1063
- [58] Ojo B et al. A systematic review of head and neck cancer quality of life assessment instruments. *Oral Oncol* 2012; 48: 923–937
- [59] Bjordal K et al. Quality of life in head and neck cancer patients: validation of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-H&N35. *J Clin Oncol* 1999; 17: 1008–1019
- [60] Osoba D et al. Analysis and interpretation of health-related quality-of-life data from clinical trials: basic approach of The National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *Eur J Cancer* 2005; 41: 280–287
- [61] El-Deiry MW et al. Influences and predictors of long-term quality of life in head and neck cancer survivors. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2009; 135: 380–384
- [62] Rosenthal DI et al. Measuring head and neck cancer symptom burden: the development and validation of the M. D. Anderson symptom inventory, head and neck module. *Head Neck* 2007; 29: 923–931
- [63] Amit M et al. Patient-reported outcomes of symptom burden in patients receiving surgical or nonsurgical treatment for low-intermediate risk oropharyngeal squamous cell carcinoma: A comparative analysis of a prospective registry. *Oral Oncol* 2019; 91: 13–20
- [64] Ling DC et al. Oncologic outcomes and patient-reported quality of life in patients with oropharyngeal squamous cell carcinoma treated with definitive transoral robotic surgery versus definitive chemoradiation. *Oral Oncol* 2016; 61: 41–46
- [65] Schuler PJ. Robotic Surgery – Who is The Boss?. *Laryngorhinootologie* 2018; 97: S231–S278
- [66] Schuler PJ et al. Robot-assisted head and neck surgery. *HNO* 2021; 69: 131–139
- [67] Moon AS et al. Robotic Surgery in Gynecology. *Surg Clin North Am* 2020; 100: 445–460

- [68] Mikhail D et al. Urologic Robotic Surgery. *Surg Clin North Am* 2020; 100: 361–378
- [69] Park YM et al. The First Human Trial of Transoral Robotic Surgery Using a Single-Port Robotic System in the Treatment of Laryngo-Pharyngeal Cancer. *Ann Surg Oncol* 2019; 26: 4472–4480
- [70] Mendelsohn AH, Lawson G. Single-port transoral robotic surgery hypopharyngectomy. *Head Neck* 2021
- [71] Orosco RK et al. Transoral supraglottic laryngectomy using a next-generation single-port robotic surgical system. *Head Neck* 2019; 41: 2143–2147
- [72] Hasskamp P et al. First use of a new retractor in transoral robotic surgery (TORS). *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2016; 273: 1913–1917
- [73] Lang S et al. A European multicenter study evaluating the flex robotic system in transoral robotic surgery. *Laryngoscope* 2017; 127: 391–395
- [74] Hussain T et al. The Flex robotic system compared to transoral laser microsurgery for the resection of supraglottic carcinomas: first results and preliminary oncologic outcomes. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2020; 277: 917–924
- [75] Mattheis S et al. Transoral resection of supraglottic laryngeal tumors with the Flex Robotic System. *HNO* 2020
- [76] Blanco RG et al. Transoral robotic surgery of the vocal cord. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2011; 21: 157–159
- [77] Kayhan FT, Kaya KH, Sayin I. Transoral robotic cordectomy for early glottic carcinoma. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2012; 121: 497–502
- [78] Lallemand B et al. Transoral robotic surgery for the treatment of T1-T2 carcinoma of the larynx: preliminary study. *Laryngoscope* 2013; 123: 2485–2490
- [79] Canis M et al. Transoral laser microsurgery for T1a glottic cancer: review of 404 cases. *Head Neck* 2015; 37: 889–895
- [80] Canis M et al. Transoral laser microsurgery in treatment of pT2 and pT3 glottic laryngeal squamous cell carcinoma – results of 391 patients. *Head Neck* 2014; 36: 859–866
- [81] Canis M et al. Results of 226 patients with T3 laryngeal carcinoma after treatment with transoral laser microsurgery. *Head Neck* 2014; 36: 652–659
- [82] Kassam AB et al. The Operating Room of the Future Versus the Future of the Operating Room. *Otolaryngol Clin North Am* 2017; 50: 655–671
- [83] Mattheis S et al. First Use of a New Robotic Endoscope Guiding System in Endoscopic Orbital Decompression. *Ear Nose Throat J* 2019; 145561319885803
- [84] Friedrich DT et al. An Innovative Robotic Endoscope Guidance System for Transnasal Sinus and Skull Base Surgery: Proof of Concept. *J Neurol Surg B Skull Base* 2017; 78: 466–472
- [85] Kristin J et al. Development of a new endoscope holder for head and neck surgery – from the technical design concept to implementation. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2015; 272: 1239–1244
- [86] Marinho MM et al. SmartArm: Integration and validation of a versatile surgical robotic system for constrained workspaces. *Int J Med Robot* 2020; 16: e2053
- [87] Swaney PJ et al. Endonasal Skull Base Tumor Removal Using Concentric Tube Continuum Robots: A Phantom Study. *J Neurol Surg B Skull Base* 2015; 76: 145–149
- [88] Gilbert H et al. A robot for transnasal surgery featuring needle-sized tentacle-like arms. *Expert Rev Med Devices* 2014; 11: 5–7
- [89] Kratchman LB et al. Force Perception Thresholds in Cochlear Implantation Surgery. *Audiol Neurootol* 2016; 21: 244–249
- [90] Riojas KE, Labadie RF. Robotic Ear Surgery. *Otolaryngol Clin North Am* 2020; 53: 1065–1075
- [91] Labadie RF et al. Minimally invasive image-guided cochlear implantation surgery: first report of clinical implementation. *Laryngoscope* 2014; 124: 1915–1922
- [92] Yoo MH et al. A cadaver study of mastoidectomy using an image-guided human-robot collaborative control system. *Laryngoscope Investig Otolaryngol* 2017; 2: 208–214
- [93] Rothbaum DL et al. Robot-assisted stapedotomy: micropick fenestration of the stapes footplate. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 127: 417–426
- [94] Liu WP et al. Cadaveric feasibility study of da Vinci Si-assisted cochlear implant with augmented visual navigation for otologic surgery. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2014; 140: 208–214
- [95] Hofer M et al. A surgical micromanipulator in ear surgery: potential and comparison to freehand preparation. *HNO* 2012; 60: 109–116
- [96] Yasin R et al. Steerable Robot-assisted Micromanipulation in the Middle Ear: Preliminary Feasibility Evaluation. *Otol Neurotol* 2017; 38: 290–295
- [97] Vittoria S et al. Robot-based assistance in middle ear surgery and cochlear implantation: first clinical report. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2021; 278: 77–85
- [98] Daoudi H et al. Robot-assisted Cochlear Implant Electrode Array Insertion in Adults: A Comparative Study With Manual Insertion. *Otol Neurotol* 2021; 42: e438–e444
- [99] Dillon NP et al. Cadaveric Testing of Robot-Assisted Access to the Internal Auditory Canal for Vestibular Schwannoma Removal. *Otol Neurotol* 2017; 38: 441–447
- [100] Caversaccio M et al. Robotic middle ear access for cochlear implantation: First in man. *PLoS One* 2019; 14: e0220543
- [101] Bray F et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018; 68: 394–424
- [102] Leemans CR, Snijders PJF, Brakenhoff RH. The molecular landscape of head and neck cancer. *Nat Rev Cancer* 2018; 18: 269–282
- [103] Mahal BA et al. Incidence and Demographic Burden of HPV-Associated Oropharyngeal Head and Neck Cancers in the United States. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2019; 28: 1660–1667
- [104] Marur S, Forastiere AA. Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: Update on Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. *Mayo Clin Proc* 2016; 91: 386–396
- [105] Wittekindt C et al. Increasing Incidence rates of Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma in Germany and Significance of Disease Burden Attributed to Human Papillomavirus. *Cancer Prev Res (Phila)* 2019; 12: 375–382
- [106] Wuerdemann N et al. Risk Factors for Overall Survival Outcome in Surgically Treated Human Papillomavirus-Negative and Positive Patients with Oropharyngeal Cancer. *Oncol Res Treat* 2017; 40: 320–327
- [107] O'Sullivan B et al. Outcomes of HPV-related oropharyngeal cancer patients treated by radiotherapy alone using altered fractionation. *Radiother Oncol* 2012; 103: 49–56
- [108] O'Sullivan B et al. Development and validation of a staging system for HPV-related oropharyngeal cancer by the International Collaboration on Oropharyngeal cancer Network for Staging (ICON-5): a multicentre cohort study. *Lancet Oncol* 2016; 17: 440–451
- [109] Haughey BH, Sinha P. Prognostic factors and survival unique to surgically treated p16+ oropharyngeal cancer. *Laryngoscope* 2012; 122: S13–S33
- [110] Cohen MA et al. Transoral robotic surgery and human papillomavirus status: Oncologic results. *Head Neck* 2011; 33: 573–580
- [111] Moore EJ et al. Transoral robotic surgery for oropharyngeal carcinoma: Surgical margins and oncologic outcomes. *Head Neck* 2018; 40: 747–755

- [112] Machtay M et al. Factors associated with severe late toxicity after concurrent chemoradiation for locally advanced head and neck cancer: an RTOG analysis. *J Clin Oncol* 2008; 26: 3582–3589
- [113] Garden AS et al. Disease-control rates following intensity-modulated radiation therapy for small primary oropharyngeal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 67: 438–444
- [114] Chen MM, Holsinger FC. Morbidity and Mortality Associated With Robotic Head and Neck Surgery: An Inquiry of the Food and Drug Administration Manufacturer and User Facility Device Experience Database. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2016; 142: 405–406
- [115] Chia SH, Gross ND, Richmon JD. Surgeon experience and complications with Transoral Robotic Surgery (TORS). *Otolaryngol Head Neck Surg* 2013; 149: 885–892
- [116] Pollei TR et al. Analysis of postoperative bleeding and risk factors in transoral surgery of the oropharynx. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2013; 139: 1212–1218
- [117] Weinstein GS et al. Transoral robotic surgery: a multicenter study to assess feasibility, safety, and surgical margins. *Laryngoscope* 2012; 122: 1701–1707
- [118] Laccourreye O et al. Postoperative hemorrhage after transoral oropharyngectomy for cancer of the lateral oropharynx. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2015; 124: 361–367
- [119] Asher SA et al. Hemorrhage after transoral robotic-assisted surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2013; 149: 112–117
- [120] Lorincz BB et al. Functional outcomes, feasibility, and safety of resection of transoral robotic surgery: single-institution series of 35 consecutive cases of transoral robotic surgery for oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Head Neck* 2015; 37: 1618–1624
- [121] Moore EJ et al. Long-term functional and oncologic results of transoral robotic surgery for oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Mayo Clin Proc* 2012; 87: 219–225
- [122] Vergez S et al. Initial multi-institutional experience with transoral robotic surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2012; 147: 475–481
- [123] Bollig CA et al. Prophylactic arterial ligation following transoral robotic surgery: A systematic review and meta-analysis. *Head Neck* 2020; 42: 739–746
- [124] Sethi RKV, Chen MM, Malloy KM. Complications of Transoral Robotic Surgery. *Otolaryngol Clin North Am* 2020; 53: 1109–1115
- [125] Kubik M et al. Effect of transcervical arterial ligation on the severity of postoperative hemorrhage after transoral robotic surgery. *Head Neck* 2017; 39: 1510–1515
- [126] Hockstein NG, Weinstein GS, O'Malley B W Jr.. Maintenance of hemostasis in transoral robotic surgery. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2005; 67: 220–224
- [127] Goepfert RP et al. Symptom burden as a driver of decisional regret in long-term oropharyngeal carcinoma survivors. *Head Neck* 2017; 39: 2151–2158
- [128] Aubry K et al. Morbidity and mortality revue of the French group of transoral robotic surgery: a multicentric study. *J Robot Surg* 2016; 10: 63–67
- [129] Albergotti WG et al. A prospective evaluation of short-term dysphagia after transoral robotic surgery for squamous cell carcinoma of the oropharynx. *Cancer* 2017; 123: 3132–3140
- [130] Choby GW et al. Transoral robotic surgery alone for oropharyngeal cancer: quality-of-life outcomes. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2015; 141: 499–504
- [131] Leonhardt FD et al. Transoral robotic surgery for oropharyngeal carcinoma and its impact on patient-reported quality of life and function. *Head Neck* 2012; 34: 146–154
- [132] More YI et al. Functional swallowing outcomes following transoral robotic surgery vs primary chemoradiotherapy in patients with advanced-stage oropharynx and supraglottis cancers. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2013; 139: 43–48
- [133] Park YM et al. The long-term oncological and functional outcomes of transoral robotic surgery in patients with hypopharyngeal cancer. *Oral Oncol* 2017; 71: 138–143
- [134] Genden EM et al. Transoral robotic resection and reconstruction for head and neck cancer. *Laryngoscope* 2011; 121: 1668–1674
- [135] Ryan WR et al. Oncologic outcomes of human papillomavirus-associated oropharynx carcinoma treated with surgery alone: A 12-institution study of 344 patients. *Cancer* 2021
- [136] Liederbach E et al. The national landscape of human papillomavirus-associated oropharynx squamous cell carcinoma. *Int J Cancer* 2017; 140: 504–512
- [137] Ford SE et al. Transoral robotic versus open surgical approaches to oropharyngeal squamous cell carcinoma by human papillomavirus status. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2014; 151: 606–611
- [138] Mahmoud O et al. Transoral robotic surgery for oropharyngeal squamous cell carcinoma in the era of human papillomavirus. *Head Neck* 2018; 40: 710–721
- [139] Jefferson GD, Frey H. Open Versus Robotic Surgery for Oropharyngeal Cancer. *Otolaryngol Clin North Am* 2020; 53: 995–1003
- [140] Sload R et al. The Role of Transoral Robotic Surgery in the Management of HPV Negative Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma. *Curr Oncol Rep* 2016; 18: 53
- [141] Biron VL et al. Transoral robotic surgery with radial forearm free flap reconstruction: case control analysis. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2017; 46: 20
- [142] Kwan BYM et al. Transoral robotic surgery for head and neck malignancies: Imaging features in presurgical workup. *Head Neck* 2019; 41: 4018–4025
- [143] Gun R et al. Transoral Surgical Anatomy and Clinical Considerations of Lateral Oropharyngeal Wall, Parapharyngeal Space, and Tongue Base. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2016; 154: 480–485
- [144] Dziegielewski PT et al. The mandibulotomy: friend or foe? Safety outcomes and literature review. *Laryngoscope* 2009; 119: 2369–2375
- [145] Dziegielewski PT et al. The lip-splitting mandibulotomy: aesthetic and functional outcomes. *Oral Oncol* 2010; 46: 612–617
- [146] White H et al. Salvage surgery for recurrent cancers of the oropharynx: comparing TORS with standard open surgical approaches. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2013; 139: 773–778
- [147] Lee SY et al. Comparison of oncologic and functional outcomes after transoral robotic lateral oropharyngectomy versus conventional surgery for T1 to T3 tonsillar cancer. *Head Neck* 2014; 36: 1138–1145
- [148] Cracchiolo JR et al. Increase in primary surgical treatment of T1 and T2 oropharyngeal squamous cell carcinoma and rates of adverse pathologic features: National Cancer Data Base. *Cancer* 2016; 122: 1523–1532
- [149] Parsons JT et al. Squamous cell carcinoma of the oropharynx: surgery, radiation therapy, or both. *Cancer* 2002; 94: 2967–2980
- [150] Steiner W et al. Transoral laser microsurgery for squamous cell carcinoma of the base of the tongue. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 129: 36–43
- [151] Chen AY et al. Changes in treatment of advanced oropharyngeal cancer, 1985–2001. *Laryngoscope* 2007; 117: 16–21
- [152] Nichols AC et al. Radiotherapy versus transoral robotic surgery and neck dissection for oropharyngeal squamous cell carcinoma (ORATOR): an open-label, phase 2, randomised trial. *Lancet Oncol* 2019; 20: 1349–1359
- [153] Sinha P et al. Survival for HPV-positive oropharyngeal squamous cell carcinoma with surgical versus non-surgical treatment approach: A systematic review and meta-analysis. *Oral Oncol* 2018; 86: 121–131

- [154] Wang MB et al. HPV-Positive Oropharyngeal Carcinoma: A Systematic Review of Treatment and Prognosis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2015; 153: 758–769
- [155] Baudalet M et al. Very late xerostomia, dysphagia, and neck fibrosis after head and neck radiotherapy. *Head Neck* 2019; 41: 3594–3603
- [156] Yeh DH et al. Transoral robotic surgery vs. radiotherapy for management of oropharyngeal squamous cell carcinoma – A systematic review of the literature. *Eur J Surg Oncol* 2015; 41: 1603–1614
- [157] Setton J et al. A multi-institution pooled analysis of gastrostomy tube dependence in patients with oropharyngeal cancer treated with definitive intensity-modulated radiotherapy. *Cancer* 2015; 121: 294–301
- [158] Chen AM et al. Comparison of functional outcomes and quality of life between transoral surgery and definitive chemoradiotherapy for oropharyngeal cancer. *Head Neck* 2015; 37: 381–385
- [159] Doescher J, Veit JA, Hoffmann TK. The 8th edition of the AJCC Cancer Staging Manual : Updates in otorhinolaryngology, head and neck surgery. *HNO* 2017; 65: 956–961
- [160] Huang SH et al. Primary surgery versus (chemo)radiotherapy in oropharyngeal cancer: the radiation oncologist's and medical oncologist's perspectives. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2015; 23: 139–147
- [161] Lazarus CL et al. Prospective instrumental evaluation of swallowing, tongue function, and QOL measures following transoral robotic surgery alone without adjuvant therapy. *Head Neck* 2019; 41: 322–328
- [162] Huang SH et al. Refining American Joint Committee on Cancer/Union for International Cancer Control TNM stage and prognostic groups for human papillomavirus-related oropharyngeal carcinomas. *J Clin Oncol* 2015; 33: 836–845
- [163] Spector ME et al. Patterns of nodal metastasis and prognosis in human papillomavirus-positive oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Head Neck* 2014; 36: 1233–1240
- [164] Lewis JS Jr. et al. Extracapsular extension is a poor predictor of disease recurrence in surgically treated oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Mod Pathol* 2011; 24: 1413–1420
- [165] Sinha P et al. High metastatic node number, not extracapsular spread or N-classification is a node-related prognosticator in transorally-resected, neck-dissected p16-positive oropharynx cancer. *Oral Oncol* 2015; 51: 514–520
- [166] Maxwell JH et al. Extracapsular spread in head and neck carcinoma: impact of site and human papillomavirus status. *Cancer* 2013; 119: 3302–3308
- [167] Shevach J et al. Extracapsular extension is associated with worse distant control and progression-free survival in patients with lymph node-positive human papillomavirus-related oropharyngeal carcinoma. *Oral Oncol* 2017; 74: 56–61
- [168] Kompelli AR et al. Prognostic Impact of High-Risk Pathologic Features in HPV-Related Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma and Tobacco Use. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2019; 160: 855–861
- [169] Bauer E et al. Extranodal extension is a strong prognosticator in HPV-positive oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Laryngoscope* 2020; 130: 939–945
- [170] Freitag J et al. Extracapsular extension of neck nodes and absence of human papillomavirus 16-DNA are predictors of impaired survival in p16-positive oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Cancer* 2020; 126: 1856–1872
- [171] Swisher-McClure S et al. A Phase 2 Trial of Alternative Volumes of Oropharyngeal Irradiation for De-intensification (AVOID): Omission of the Resected Primary Tumor Bed After Transoral Robotic Surgery for Human Papilloma Virus-Related Squamous Cell Carcinoma of the Oropharynx. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2020; 106: 725–732
- [172] Ma DJ et al. Phase II Evaluation of Aggressive Dose De-Escalation for Adjuvant Chemoradiotherapy in Human Papillomavirus-Associated Oropharynx Squamous Cell Carcinoma. *J Clin Oncol* 2019; 37: 1909–1918
- [173] Ferris RL et al. Transoral robotic surgical resection followed by randomization to low- or standard-dose IMRT in resectable p16+ locally advanced oropharynx cancer: A trial of the ECOG-ACRIN Cancer Research Group (E3311). *Journal of Clinical Oncology* 2020; 38
- [174] Waltonon JD et al. Metastatic carcinoma of the neck of unknown primary origin: evolution and efficacy of the modern workup. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2009; 135: 1024–1029
- [175] Strojan P et al. Contemporary management of lymph node metastases from an unknown primary to the neck: II. a review of therapeutic options. *Head Neck* 2013; 35: p 286–293
- [176] Schroeder L et al. Human papillomavirus as prognostic marker with rising prevalence in neck squamous cell carcinoma of unknown primary: A retrospective multicentre study. *Eur J Cancer* 2017; 74: 73–81
- [177] Stenmark MH et al. Influence of human papillomavirus on the clinical presentation of oropharyngeal carcinoma in the United States. *Laryngoscope* 2017; 127: 2270–2278
- [178] Madani I et al. Intensity-modulated radiotherapy for cervical lymph node metastases from unknown primary cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; 71: 1158–1166
- [179] Dong MJ et al. Role of fluorodeoxyglucose-PET versus fluorodeoxyglucose-PET/computed tomography in detection of unknown primary tumor: a meta-analysis of the literature. *Nucl Med Commun* 2008; 29: 791–802
- [180] Zhu L, Wang N. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography as a diagnostic tool in patients with cervical nodal metastases of unknown primary site: a meta-analysis. *Surg Oncol* 2013; 22: 190–194
- [181] Cianchetti M et al. Diagnostic evaluation of squamous cell carcinoma metastatic to cervical lymph nodes from an unknown head and neck primary site. *Laryngoscope* 2009; 119: 2348–2354
- [182] Fu TS et al. The role of transoral robotic surgery, transoral laser microsurgery, and lingual tonsillectomy in the identification of head and neck squamous cell carcinoma of unknown primary origin: a systematic review. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2016; 45: 28
- [183] Farooq S et al. Transoral tongue base mucosectomy for the identification of the primary site in the work-up of cancers of unknown origin: Systematic review and meta-analysis. *Oral Oncol* 2019; 91: 97–106
- [184] Di Maio P et al. Role of palatine tonsillectomy in the diagnostic workup of head and neck squamous cell carcinoma of unknown primary origin: A systematic review and meta-analysis. *Head Neck* 2019; 41: 1112–1121
- [185] Waltonon JD et al. Tonsillectomy vs. deep tonsil biopsies in detecting occult tonsil tumors. *Laryngoscope* 2009; 119: 102–106
- [186] Karni RJ et al. Transoral laser microsurgery: a new approach for unknown primaries of the head and neck. *Laryngoscope* 2011; 121: 1194–1201
- [187] Mehta V et al. A new paradigm for the diagnosis and management of unknown primary tumors of the head and neck: a role for transoral robotic surgery. *Laryngoscope* 2013; 123: 146–151
- [188] de Almeida JR. Role of Transoral Robotic Surgery in the Work-up of the Unknown Primary. *Otolaryngol Clin North Am* 2020; 53: 965–980
- [189] Geltzeiler M et al. Transoral robotic surgery for management of cervical unknown primary squamous cell carcinoma: Updates on efficacy, surgical technique and margin status. *Oral Oncol* 2017; 66: 9–13
- [190] Meccariello G et al. The emerging role of trans-oral robotic surgery for the detection of the primary tumour site in patients with

- head-neck unknown primary cancers: A meta-analysis. *Auris Nasus Larynx* 2019; 46: 663–671
- [191] Grewal AS et al. Pharyngeal-sparing radiation for head and neck carcinoma of unknown primary following TORS assisted work-up. *Laryngoscope* 2020; 130: 691–697
- [192] Ozbay I et al. One-year quality of life and functional outcomes of transoral robotic surgery for carcinoma of unknown primary. *Head Neck* 2017; 39: 1596–1602
- [193] Bradley TD, Floras JS. Obstructive sleep apnoea and its cardiovascular consequences. *Lancet* 2009; 373: 82–93
- [194] McEvoy RD et al. CPAP for Prevention of Cardiovascular Events in Obstructive Sleep Apnea. *N Engl J Med* 2016; 375: 919–931
- [195] Kovatch KJ, Ali SA, Hoff PT. The Rise of Upper Airway Stimulation in the Era of Transoral Robotic Surgery for Obstructive Sleep Apnea. *Otolaryngol Clin North Am* 2020; 53: 1017–1029
- [196] Hoff PT, D'Agostino MA, Thaler ER. Transoral robotic surgery in benign diseases including obstructive sleep apnea: Safety and feasibility. *Laryngoscope* 2015; 125: 1249–1253
- [197] Lin HS et al. Transoral robotic surgery for treatment of obstructive sleep apnea: factors predicting surgical response. *Laryngoscope* 2015; 125: 1013–1020
- [198] Lechien JR et al. Surgical, clinical, and functional outcomes of transoral robotic surgery used in sleep surgery for obstructive sleep apnea syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Head Neck* 2021; 43: 2216–2239
- [199] Paker M et al. Long-term swallowing performance following transoral robotic surgery for obstructive sleep apnea. *Laryngoscope* 2019; 129: 422–428
- [200] Hanna J et al. Is robotic surgery an option for early T-stage laryngeal cancer? Early nationwide results. *Laryngoscope* 2020; 130: 1195–1201
- [201] Lechien JR et al. Surgical, clinical and functional outcomes of transoral robotic surgery for supraglottic laryngeal cancers: A systematic review. *Oral Oncol* 2020; 109: 104848
- [202] Karabulut B et al. Comparison of functional and oncological treatment outcomes after transoral robotic surgery and open surgery for supraglottic laryngeal cancer. *J Laryngol Otol* 2018; 132: 832–836
- [203] Hans S et al. Surgical, Oncological, and Functional Outcomes of Transoral Robotic Supraglottic Laryngectomy. *Laryngoscope* 2021; 131: 1060–1065
- [204] Ansarin M et al. Transoral robotic surgery vs transoral laser microsurgery for resection of supraglottic cancer: a pilot surgery. *Int J Med Robot* 2014; 10: 107–112
- [205] De Virgilio A et al. How to optimize laryngeal and hypopharyngeal exposure in transoral robotic surgery. *Auris Nasus Larynx* 2013; 40: 312–319
- [206] Harris AT et al. Transoral laser surgery for laryngeal carcinoma: has Steiner achieved a genuine paradigm shift in oncological surgery? *Ann R Coll Surg Engl* 2018; 100: 2–5
- [207] Kayhan FT, Koc AK, Erdim I. Oncological outcomes of early glottic carcinoma treated with transoral robotic surgery. *Auris Nasus Larynx* 2019; 46: 285–293
- [208] Takes RP et al. Current trends in initial management of hypopharyngeal cancer: the declining use of open surgery. *Head Neck* 2012; 34: 270–281
- [209] De Virgilio A et al. The Emerging Role of Robotic Surgery among Minimally Invasive Surgical Approaches in the Treatment of Hypopharyngeal Carcinoma: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med* 2019; 8:
- [210] Weiss BG et al. Transoral laser microsurgery for treatment for hypopharyngeal cancer in 211 patients. *Head Neck* 2017; 39: 1631–1638
- [211] Kuo CL, Lee TL, Chu PY. Conservation surgery for hypopharyngeal cancer: changing paradigm from open to endoscopic. *Acta Otolaryngol* 2013; 133: 1096–1103
- [212] Wang CC et al. Transoral robotic surgery for early T classification hypopharyngeal cancer. *Head Neck* 2016; 38: 857–862
- [213] Mazerolle P et al. Oncological and functional outcomes of trans-oral robotic surgery for pyriform sinus carcinoma: A French GETTEC group study. *Oral Oncol* 2018; 86: 165–170
- [214] Rudert HH, Hoft S. Transoral carbon-dioxide laser resection of hypopharyngeal carcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2003; 260: 198–206
- [215] Vilaseca I et al. CO2 laser surgery: a larynx preservation alternative for selected hypopharyngeal carcinomas. *Head Neck* 2004; 26: 953–959
- [216] Suarez C et al. Laser surgery for early to moderately advanced glottic, supraglottic, and hypopharyngeal cancers. *Head Neck* 2012; 34: 1028–1035
- [217] Chan JY et al. Transoral robotic surgery of the parapharyngeal space: a case series and systematic review. *Head Neck* 2015; 37: 293–298
- [218] Douglas JE, Wen CZ, Rassekh CH. Robotic Management of Salivary Glands. *Otolaryngol Clin North Am* 2020; 53: 1051–1064
- [219] De Virgilio A et al. Trans-oral robotic surgery in the management of parapharyngeal space tumors: A systematic review. *Oral Oncol* 2020; 103: 104581
- [220] Sukato DC et al. Robotic versus conventional neck dissection: A systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope* 2019; 129: 1587–1596
- [221] Kim WS et al. Learning curve for robot-assisted neck dissection in head and neck cancer: a 3-year prospective case study and analysis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2014; 140: 1191–1197
- [222] Godse NR, Zhu TS, Duvvuri U. Robotic Neck Dissection. *Otolaryngol Clin North Am* 2020; 53: 1041–1049
- [223] Miccoli P et al. Minimally invasive video-assisted thyroidectomy: multiinstitutional experience. *World J Surg* 2002; 26: 972–975
- [224] Holsinger FC, Chung WY. Robotic thyroidectomy. *Otolaryngol Clin North Am* 2014; 47: 373–378
- [225] Kandil E et al. Robotic Thyroidectomy Versus Nonrobotic Approaches: A Meta-Analysis Examining Surgical Outcomes. *Surg Innov* 2016; 23: 317–325
- [226] Russell JO et al. Remote-Access Thyroidectomy: A Multi-Institutional North American Experience with Transaxillary, Robotic Facelift, and Transoral Endoscopic Vestibular Approaches. *J Am Coll Surg* 2019; 228: 516–522
- [227] Singh RP et al. Robot-assisted excision of the submandibular gland by a postauricular facelift approach: comparison with the conventional transcervical approach. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2017; 55: 1030–1034
- [228] Lee HS et al. Robot-assisted versus endoscopic submandibular gland resection via retroauricular approach: a prospective nonrandomized study. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2014; 52: 179–184
- [229] Murbe D et al. Tremor in otosurgery: influence of physical strain on hand steadiness. *Otol Neurotol* 2001; 22: 672–677
- [230] Torres R et al. Atraumatic Insertion of a Cochlear Implant Pre-Curved Electrode Array by a Robot-Automated Alignment with the Coiling Direction of the Scala Tympani. *Audiol Neurootol* 2021; 1–8
- [231] Jia H et al. Robot-Assisted Electrode Array Insertion Becomes Available in Pediatric Cochlear Implant Recipients: First Report and an Intra-Individual Study. *Front Surg* 2021; 8: 695728
- [232] Caversaccio M et al. Robotic cochlear implantation: surgical procedure and first clinical experience. *Acta Otolaryngol* 2017; 137: 447–454