

Aus dem Zentrum für Operative Medizin der Universität zu Köln
Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral- und Tumorchirurgie und
Transplantationschirurgie
Direktorin: Universitätsprofessorin Dr. med. C. Bruns

Analyse der chirurgischen Techniken und der Exposition retroperitonealer Tumoren in einem Kadavermodell zur Verbesserung der Resektion von Neuroblastomen

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität zu Köln

vorgelegt von
Greta Franke
aus Münster, Deutschland

promoviert am 25.02.2025

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln
Druckjahr 2025

Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink

1. Gutachter: Privatdozent Dr. med. G. Cernaianu
2. Gutachter: Professor Dr. med. D. N. Angelov

Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich Unterstützungsleistungen von folgenden Personen erhalten:

Herr Priv.-Doz. Dr. med. Grigore Cernaianu
Herr Priv.-Doz. Dr. med. Reza Vahdad
Herr Professor Dr. rer. nat. Martin Scaal

Weitere Personen waren an der Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Der Ethik-Antrag zur Durchführung dieser Studie wurde durch Priv.-Doz. Dr. med. Grigore Cernaianu eingereicht und mit dem Aktenzeichen 18-012 durch die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln genehmigt.

Der dieser Arbeit zugrunde liegende Datensatz wurde mithilfe von Priv.-Doz. Dr. med. Grigore Cernaianu und Priv.-Doz. Dr. med. Reza Vahdad bei der gemeinsamen Präparation im Zentrum für Anatomie der Medizinischen Fakultät Köln erhoben.

Für die Erstellung der Graphik für die Publikation verwendeten wir das Programm Procreate®. Zur Beschriftung der Fotos und Messung des Average Working Space Scores verwendeten wir die Software Microsoft PowerPoint®.

Bei der Konzipierung der Veröffentlichung „Cadaveric analysis of surgical techniques and working space for retroperitoneal tumors as model for improving resection of neuroblastoma“, welche im Juli 2024 im Journal BMC Surgery publiziert wurde, haben Priv.-Doz. Dr. med. Grigore Cernaianu, Nora Elena Kühne, Miriam Meurer, Prof. Dr. med Ralf-Bodo Tröbs, Priv.-Doz. Dr. Frank Eifinger, Priv.-Doz. Dr. med. Martin Dübbers, Prof. Dr. rer. nat. Martin Scaal und Priv.-Doz. Dr. med. Reza Vahdad unterstützend mitgewirkt.

Die Co-Autor:innen der Publikation erklären ihr Einverständnis zur Verwendung der Publikation im Rahmen des Promotionsverfahrens.

Die vorliegende Dissertationsschrift mit Einleitung und Diskussion, die den Manteltext dieser kumulativen Dissertation bilden, wurde vollständig von mir selbst verfasst.

Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 132/2020) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Köln, den 23.10.2024

Danksagung

Mein aufrichtiger Dank gilt Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Grigore Cernaijanu. Die Zusammenarbeit hat mir bereits während der Präparationen viel Freude bereitet und auch in den anschließenden Schreibphasen konnte ich jederzeit auf seine wissenschaftliche und klinische Expertise zählen. Seine Bereitschaft, mir die Durchführung dieser Forschung unter seiner Leitung zu ermöglichen, war entscheidend.

Weiterhin danke ich Herrn Professor Dr. rer. nat. Martin Scaal für die Bereitstellung der anatomischen Präparate.

Mein besonderer Dank gilt den Menschen, die sich als Körperspender:innen der Wissenschaft zur Verfügung gestellt haben und die Grundlage für diese Arbeit waren.

Ich danke auch meiner Familie, die mich stets bedingungslos unterstützt hat. Mama, Papa, Rosa und Stella- ohne Eure unermüdliche moralische und fachliche Unterstützung während meines gesamten Studiums und darüber hinaus wäre diese Doktorarbeit nicht realisierbar gewesen.

Auch meinen Freund:innen aus dem Studium der Humanmedizin möchte ich meinen tiefsten Dank aussprechen.

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	7
1. ZUSAMMENFASSUNG	8
2. EINLEITUNG	9
2.1. Das Neuroblastom	9
2.1.1. Inzidenz	9
2.1.2. Klinik	9
2.1.3. Diagnostik	10
2.1.4. Stadieneinteilung	10
2.1.5. Therapie	11
2.1.6. Prognose	12
2.2. Die Rolle der Chirurgie in der Therapie des Neuroblastoms	12
2.3. Fragestellung und Ziel der Arbeit	14
3. PUBLIKATION	14
4. DISKUSSION	28
4.1. Zusammenfassung der Ergebnisse	28
4.2. Diskussion der Ergebnisse	29
4.2.1. Potenzielle Bedeutung der verbesserten intraoperativen Darstellung von Neuroblastomen	29
4.2.2. Relevanz für das Management von IDRPs	30
4.2.3. Vergleich mit bisherigen chirurgischen Ansätzen	30
4.2.4. Praktische Anwendbarkeit der Ergebnisse	30
4.3. Limitationen und Vorteile des verwendeten Kadaver-Modells	31
4.3.1. Limitationen	31
4.3.2. Vorteile	32
4.4. Vorschläge für künftige Studien und offene Fragen	32
5. LITERATURVERZEICHNIS	34

Abkürzungsverzeichnis

ALK	Anaplastische Lymphomkinase
AWSS	Average Working Space Score
CT	Computertomographie
EFS	Ereignisfreies Überleben (Event Free Survival)
FDG	Fluorodesoxyglukose
IDRF	Image Defined Risk Factors
INPC	International Neuroblastoma Pathology Classification
INRG	International Neuroblastoma Risk Group
INRGSS	International Neuroblastoma Risk Group Staging System
INSS	International Neuroblastoma Staging System
LP	Lokaler Progress (Local Progression)
MIBG	Metaiodobenzylguanidin
MRT	Magnetresonanztomographie
MYCN	N-myc Protoonkogen
OS	Gesamt-Überleben (Overall Survival)
PET	Positronenemissionstomographie
123I	123Iod

1. Zusammenfassung

Neuroblastome stellen die häufigsten soliden, extrakraniellen Tumoren des Kindesalters dar und sind vorwiegend im Abdomen lokalisiert. Dort stehen die Tumoren in enger Lagebeziehung zu den großen viszeralen Gefäßen. Dies erschwert die Resektion und erfordert bei der chirurgischen Therapie einen möglichst großen Arbeitsraum, um die Resektionsrate, die Sicherheit und somit das Outcome der Patient:innen zu verbessern.

Ziel dieser Arbeit ist es, die chirurgische Therapie des Neuroblastoms durch ein standardisiertes Expositionskonzept zu verbessern, indem die durch Kombination etablierter Operationstechniken geschaffenen Arbeitsräume zur Freilegung der großen viszeralen Gefäße evaluiert werden. Für die Präparationen standen uns acht Körperspender:innen zur Verfügung. Das Abdomen wurde in drei anatomische Regionen unterteilt, für die jeweils spezifische Gefäßsegmente als Referenzpunkte dienten. Dies waren die rechte und linke Arteria renalis, der Truncus coeliacus, die Arteria mesenterica superior sowie die Arteria hepatica communis. Wir führten Kombinationen von vier verschiedenen, bereits etablierten chirurgischen Freilegungstechniken durch und bestimmten die Größe der jeweils entstandenen Arbeitsräume in Relation zum Durchmesser der Aorta.

Zusammenfassend konnten wir folgende Algorithmen für die verschiedenen von uns definierten Invasionsgruppen erheben: Tumoren der Invasionsgruppe 1R, in der präoperativen Bildgebung ausschließlich rechts der Vena cava inferior darstellbar, lassen sich am besten mit dem Cattell-Braasch-Manöver, einer Kombination aus Mobilisierung des Colon ascendens, des Duodenums und der Mesenterialwurzel, freilegen. Tumoren der Invasionsgruppe 1L, in der präoperativen Bildgebung ausschließlich links der Aorta darstellbar, werden am besten durch eine Mobilisierung des Colon descendens, der Milz und des Pankreas dargestellt. Bei einer in der präoperativen Bildgebung nachgewiesenen interaortokavalen Invasion, ausgehend von der linken (Invasionsgruppe 2L) oder rechten Seite (Invasionsgruppe 2R), sollten zusätzlich die Zugänge über die Bursa omentalis gewählt werden.

Für Tumoren der Invasionsgruppe 3, die sich von der rechten in die linke laterale Region erstrecken, sollte eine Kombination aller zuvor genannten Techniken angewendet werden.

Die Studie liefert den anatomischen Nachweis, dass die strukturierte Anwendung von Kombinationen standardisierter operativer Zugangstechniken zu einer Verbesserung der Sicht auf das Operationsfeld führt. Der entwickelte Algorithmus ermöglicht die Verknüpfung präoperativer radiologischer Befunde mit geeigneten intraoperativen Expositionstechniken und erleichtert so eine gezielte und effektive Tumorresektion. Das Neuroblastom steht beispielhaft für einen retroperitonealen Tumor, dessen chirurgisches Behandlungskonzept potenziell auch auf weitere retroperitoneale Tumoren übertragen werden kann.

2. Einleitung

2.1. Das Neuroblastom

Das Neuroblastom ist ein maligner Tumor neuroektodermalen Ursprungs, der aus pluripotenten Stammzellen der Neuralleiste hervorgeht¹. Zusammen mit den Ganglioneuroblastomen und den gutartigen Ganglioneuromen gehört es zu den peripheren neuroblastischen Tumoren, die nach dem Typ der Ursprungszelle und dem Grad der Zellreifung voneinander abgegrenzt werden^{2,3}. Entsprechend seines Ursprungs präsentiert sich das Neuroblastom in 48 % der Fälle, ausgehend von chromaffinen Zellen des Nebennierenmarks, in den Nebennieren^{1,3-6}. Darüber hinaus manifestiert es sich, ausgehend von sympathischen Ganglien und Paraganglien, in 25 % paravertebral im Retroperitoneum, in 16 % im Thorax, in 4 % im Becken und in 3 % am Hals. In 40 % der Fälle wird das Neuroblastom als Zufallsbefund diagnostiziert⁷. Zum Zeitpunkt der Diagnose weisen etwa 40 % der Patient:innen bereits Metastasen auf, die vornehmlich im Knochen und dem Knochenmark lokalisiert sind^{2,7,8}.

2.1.1. Inzidenz

Das Neuroblastom gehört zu den häufigsten malignen Erkrankungen des Kindesalters⁹ und stellt den häufigsten soliden, extrakraniellen Tumor des Kindesalters dar¹⁰. Die Inzidenz liegt in westlichen Ländern bei 10,9 pro Million Kinder < 15 Jahre³, wobei das Durchschnittsalter bei Diagnosestellung in Deutschland 14 Monate beträgt⁹. 95% der Neuroblastome treten im Alter von unter fünf Jahren auf². Jungen erkranken signifikant öfter als Mädchen, das Verhältnis liegt bei 1,4 zu 1⁹. Das Neuroblastom tritt in der Regel sporadisch auf, lediglich in 1-2 % der beschriebenen Fälle liegt eine positive Familienanamnese³, bzw. eine genetische Prädisposition vor^{1,11}.

2.1.2. Klinik

Die unterschiedliche Lokalisation des Primärtumors erklärt die Heterogenität der Symptome. Neben Allgemeinsymptomen wie Abgeschlagenheit, Leistungsminderung und Fieber können lokale Schwellungen und damit einhergehende Kompressionen anatomischer Regionen zu Beschwerden führen^{7,11-13}. So kann eine Tumorinfiltration in das Foramen vertebrale zu einer Kompression des Rückenmarks mit neurologischen Symptomen führen. Ein zervikaler Befall kann über eine Kompression des Ganglion stellatum ein Horner-Syndrom (Ptosis, Miosis, faziale Anhidrose¹⁴) bedingen. Größere Tumoren können zudem Schmerzen verursachen. 1-2 % der Patient:innen entwickeln das paraneoplastische Opsoclonus-Myoclonus-Syndrom, zu dessen Symptomen rasche Augenbewegungen, Verhaltensstörungen, Schlafstörungen, Ataxie und myoklonische Zuckungen gehören^{15,16}. Weiterhin kann es paraneoplastisch zu einer vermehrten Sekretion des vasoaktiven intestinalen Peptids kommen, was zu therapieresistenten Diarrhöen führen kann¹⁷. Im Falle einer Metastasierung mit Infiltration und

Verdrängung des Knochenmarks kann dies Knochenschmerzen und eine Panzytopenie mit Infekt- und Blutungsneigung bedingen¹¹.

2.1.3. Diagnostik

Die Diagnose des Tumors erfolgt mithilfe einer klinischen Untersuchung unter Berücksichtigung der Lymphknotenstationen, einer sonographischen Untersuchung sowie klassischer bildgebender Verfahren (Röntgen-Thorax/Magnetresonanztomographie (MRT) / Computer-tomographie (CT))^{13,18}. Ergänzend erfolgt eine funktionelle Bildgebung mittels 123Iod-metaiodobenzylguanidin-Szintigraphie (123I-MIBG) oder Fluordesoxyglukose-Positronen-Emissionstomographie (¹⁸F-FDG-PET). Des Weiteren wird eine laborchemische Diagnostik durchgeführt, welche die Bestimmung von Katecholamin-Metaboliten im Urin¹⁹ sowie die Bestimmung der neuronenspezifischen Enolase, des Ferritins und der Laktatdehydrogenase im Serum umfasst^{20,21}. Der Nachweis von Tumorzellen in einer Knochenmarksuntersuchung in Kombination mit erhöhten Katecholamin-Metaboliten oder einer histopathologischen Begutachtung nach offener Biopsie sichern die Diagnose^{1,7,20,22}. Im Anschluss erfolgt eine molekulargenetische Untersuchung der Gewebeproben, welche Rückschlüsse auf die Prognose zulässt²³. Dazu zählen die Erhebung des MYCN-Amplifikationsstatus, welcher die Zellproliferation reguliert²⁴, sowie der etwaige Nachweis einer 1p- oder 11q-Deletion¹¹. Beide Befunde sind dabei mit einer schlechteren Prognose assoziiert²³. Der Nachweis einer Mutation der anaplastischen Lymphomkinase (ALK) kann für die Therapie relevant sein^{11,24}.

Die funktionelle Bildgebung mittels 123I-MIBG eignet sich aufgrund ihrer hohen Sensitivität und Spezifität vor allem zur Metastasensuche¹³.

2.1.4. Stadieneinteilung

Für die Klassifizierung der Neuroblastome haben sich zwei Systeme etabliert. Im International Neuroblastoma Staging System (INSS) wird der Tumor postoperativ in die Stadien 1-4S eingeteilt. Die Stadieneinteilung ist dabei abhängig von der Tumorausdehnung, dem Befall von Lymphknoten sowie der Resektionsrate. Die Stadien 1-3 entsprechen einem lokalisierten oder regional fortgeschrittenen Tumor, wobei das Überschreiten der Mittellinie (definiert durch das Überschreiten der zum Tumor kontralateralen Kante des Wirbelkörpers), sowie die Beteiligung von Lymphknoten eine entscheidende Rolle spielen. Das Stadium 4 kennzeichnet einen metastasierten Tumor und das Stadium 4S beinhaltet speziell Säuglinge unter 12 Monaten, die einen lokalisierten Tumor mit begrenzter Metastasierung in Leber, Haut oder Knochenmark aufweisen^{3,5,20,25}. Um eine objektive Einteilung zu ermöglichen, klassifiziert die International Neuroblastoma Risk Group (INRG) seit 2004 die Tumoren prätherapeutisch anhand von Image Defined Risk Factors (IDRFs) ein^{3,7,25}. Dazu gehören die Ummauerung, Infiltration und Kompression anatomischer Strukturen wie der Arteria mesenterica superior und des Truncus coeliacus einschließlich seiner Äste sowie der Kontakt des Tumors mit den Nierengefäßen.

Das Vorhandensein von IDRFs geht dabei mit einem geringeren Resektionserfolg, einem reduzierten Gesamtüberleben (OS) sowie einer erhöhten Rate an intraoperativen Komplikationen einher²⁵⁻²⁹. Das Stadium L1 entspricht einem lokalisierten Tumor ohne IDRFs, das Stadium L2 einem lokalisierten Tumor mit vorhandenen IDRFs. Das Stadium M entspricht einem Tumor mit Metastasen (entsprechend INSS-Stadium 4), das Stadium MS einem in Leber, Haut oder Knochenmark metastasierten Tumor bei Kindern unter 18 Monaten (in Anlehnung an das Stadium INSS 4S). Die Einteilung lässt sich jederzeit wiederholen und dient somit auch der Verlaufskontrolle. Die Tumogröße, dessen Ursprung, sowie eine mögliche Überschreitung der Mittellinie werden dabei nicht berücksichtigt. Weiterhin eignet sich zur Einteilung die International Neuroblastoma Pathology Classification (INPC), welche den Tumor anhand verschiedener histologischer Befunde in Tumoren mit günstiger und ungünstiger Prognose gruppier^{3,8}. Um den Tumor final einer Risikogruppe zuzuordnen, wird er anhand des INRG-Stadiums, des INPC-Stadiums, des Alters des Patienten sowie genetischen Untersuchungsbefunden (MYCN-Amplifikationsstatus, DNA-Ploidie sowie 11q-Status) im International Neuroblastoma Risk Group Staging System (INRGSS) evaluiert¹. Anhand der Einteilung in die Kategorien *very low risk*, *low risk*, *intermediate risk* und *high risk*, lässt sich die Prognose abschätzen. Zu den High-Risk-Gruppen gehören alle Patient:innen mit INSS Stadium 4, INRG Stadium M Patient:innen ≥ 18 Monate bei Diagnosestellung sowie Patient:innen mit MYCN Amplifikation²⁰. Die Einteilung der Tumoren sowie die Identifizierung von Risikogruppen ist notwendig, um zu entscheiden, ob Patient:innen direkt operativ oder zuerst mit neoadjuvanter Chemotherapie behandelt werden. Die Therapieintensität kann so optimal angepasst werden, um die Patient:innen nicht unter- oder überzutherapieren. Dies trägt auch zur Verbesserung der Lebensqualität bei⁷. Trotz abnehmender Intensität der Therapie steigt die Überlebensrate⁵.

2.1.5. Therapie

Das Behandlungskonzept des Neuroblastoms ist multimodal. Die Therapie erfolgt risikogruppenadaptiert in Abhängigkeit von Stadium, Alter der Patient:innen und den Ergebnissen der Molekulargenetik^{7,9}. Sie variiert von einem abwartenden Vorgehen bei Hoffnung auf spontane Regression, über eine alleinige chirurgische Resektion bis hin zu einem hochaggressiven Vorgehen. Hier wird vor der operativen Tumorresektion eine neoadjuvante Induktions-Chemotherapie eingesetzt. Um die Resektabilität zu erhöhen, wird dies zunehmend auch bei Patient:innen ohne Metastasen bei Vorhandensein von IDRFs eingesetzt^{30,31}. Nach der Resektion kommen eine Strahlentherapie und eine erneute Chemotherapie zum Einsatz. Das Protokoll wird durch eine autologe Stammzelltransplantation und eine Immuntherapie ergänzt^{1,5,9,24}.

2.1.6. Prognose

Die Prognose ist abhängig vom Stadium der Erkrankung, der Tumorlokalisation, dem Vorhandensein von IDRFs, der Pathologie, dem Alter bei Diagnosestellung (wobei ein Alter < 18 Monaten mit einer besseren Prognose einhergeht) sowie den Ergebnissen der molekulargenetischen Untersuchungen, insbesondere der MYCN-Amplifikation^{2,4,11}. Insgesamt ist die Überlebenswahrscheinlichkeit in den letzten 40 Jahren deutlich gestiegen. Abhängig vom Risikoprofil liegt sie bei Patient:innen mit *very low*, *low* oder *intermediate risk* inzwischen bei >90 %^{9,19,25}. Dosisreduktionen, der mögliche vollständige Verzicht auf eine Chemotherapie oder die Durchführung einer alleinigen chirurgischen Resektion senken zudem bei Patient:innen mit *very low*, *low*- und *intermediate-risk* Tumoren das Risiko für therapieassoziierte Sekundärmalignome und Organdysfunktionen^{32,33}. Im Gegensatz dazu stehen die bei 40-50 % der Patient:innen diagnostizierten High-Risk Neuroblastome, deren ereignisfreies Überleben (EFS) nach 5 Jahren <50 % beträgt^{7,34,35}. Das Stadium 4S stellt einen Sonderfall dar, da dieses Stadium eine bessere Prognose als andere metastasierte neuroblastische Tumoren aufweist und häufig eine spontane Regression auch ohne Therapie beobachtet wird.^{24,36}

2.2. Die Rolle der Chirurgie in der Therapie des Neuroblastoms

Die Chirurgie spielt eine wichtige Rolle im multimodalen Therapiekonzept des Neuroblastoms und die Resektion ist bei nicht-metastasierten Tumoren als wichtiger Risikofaktor mit einem besseren Outcome assoziiert¹⁹. Inwiefern das Outcome, insbesondere beim High-Risk-Neuroblastom, vom Grad der Resektion abhängt, wird jedoch kontrovers diskutiert^{19,23}. Einige Studien und Metaanalysen konnten kein signifikant gesteigertes Überleben durch eine Resektion von über 90% des Tumors nachweisen, wohl aber eine bessere Prognose, wenn operiert wurde^{19,37-40}. Andere Studien berichten, dass durch eine annähernd vollständige Resektion neben dem OS auch das EFS sowie die lokale Progressionsrate (LP) signifikant verringert werden konnten^{26,35,41-43}. Der Nutzen einer Resektion ist vor allem abhängig von der Risikogruppe des Patienten. Eine Metaanalyse von La Quaglia et al. zeigt beispielsweise, dass beim High-Risk-Neuroblastom eine Resektion von über 90 % des Tumorgewebes zu einer verbesserten Prognose führte^{35,43}. Eine Studie von Holmes et al. aus dem Jahr 2020 wertete die Daten von 1531 High-Risk-Neuroblastom-Patient:innen aus⁴⁴. Auch hier konnten ein verbessertes 5-Jahres-EFS, ein verbessertes OS und eine Reduktion der lokalen Progression durch eine vollständige makroskopische Resektion im Vergleich zu einer unvollständigen Resektion festgestellt werden. Dies bestätigte auch eine kanadische Studie von Seemann et al. aus dem Jahr 2021, die ein verbessertes EFS und OS bei vollständiger Resektion eines High-Risk-Neuroblastoms nachwies⁴⁵. Je nach Quelle wird nur bei etwa 64 % aller Operationen eine komplette makroskopische Resektion erreicht⁵. Ein wesentlicher Grund hierfür ist die chirurgische Komplexität des Tumors, die durch die anatomische Lagebeziehung

zu den großen viszeralen Arterien entsteht^{28,46}. Dieser Umstand kann auch durch den Einsatz einer neoadjuvanten Chemotherapie nur eingeschränkt verbessert werden, da sich das Vorliegen von IDRPs nach Chemotherapie bei 49% der Patient:innen trotz einer Verkleinerung des Tumors nicht ändert²⁸. Die aktuelle deutsche Leitlinie spricht sich klar für eine Operation aus, wobei die Sicherheit der Patient:innen und die Verhinderung von Komplikationen einen höheren Stellenwert als eine vollständige Resektion haben⁷.

In der Kinderchirurgie^{47,48} sowie in der Gefäß-, Viszeral-, Transplantations- und urologischen Chirurgie bei Erwachsenen⁴⁹⁻⁵⁵ sind zahlreiche operative Zugangstechniken zur Darstellung der retroperitonealen Regionen beschrieben worden⁵⁶. Für die Präparationen orientieren wir uns entsprechend daran.

Die Mobilisierung des Colon ascendens sowie des Colon descendens erfolgt jeweils durch eine Inzision entlang der lateralen peritonealen Umschlagfalte (Toldt-Linie). Anschließend wird das Mesokolon in der embryologischen Verschmelzungsfaszie (Toldt-Faszie) stumpf vom retroperitonealen Gewebe, einschließlich der Gerota-Faszie, gelöst, um das Kolon aus seiner sekundär retroperitonealen Lage zu befreien. Standardisiert erfolgt die Präparation von kaudal nach kranial. Ziel ist die vollständige Freilegung eines intakten Mesokolons mit sämtlichen zugehörigen Lymphknoten- und Fettgewebsanteilen^{50,57}.

Zu den wichtigsten Rotationstechniken gehören die medialen viszeralen Rotationen^{50,54,58}. Dies sind standardisierte Techniken, bei denen die Bauchorgane zur Mittellinie des Abdomens hin mobilisiert werden, um das dahinterliegende Retroperitoneum darzustellen. Die rechte mediale viszerale Rotation umfasst die Mobilisierung des rechten Kolons, des Duodenums und der Mesenterialwurzel (Cattell-Braasch-Technik). Die linke mediale viszerale Rotation besteht aus zwei Schritten: der Mobilisierung des linken Kolons und der Mobilisierung von Milz, Pankreas und Magen (Mattox-Technik). Besonders die Mobilisation von Milz sowie Duodenum erfordern fundierte anatomische Kenntnisse. Für die vollständige Mobilisierung des Duodenums eignet sich die Kombination eines Kocher-Manövers zur Freilegung der Pars superior und Pars descendens mit dem Cattell-Braasch-Manöver zur Mobilisierung der Pars horizontalis und der Pars ascendens. Um eine übermäßige Traktion an den Gefäßen, insbesondere der A. gastroduodenalis, zu vermeiden, erfolgt die Organmobilisation standardmäßig nach medial^{50,58-60}. Um bei der Mobilisation der Milz einen Zug auf die Kapsel zu vermeiden, ist die Durchtrennung des Lig. splenorenale unter Koagulation oder Ligatur sowie des Lig. phrenicosplenicum und des Lig. splenocolicum notwendig. Das Organ sollte vorsichtig stumpf von der Gerota Faszie abgelöst werden. Für die Oberbauchregion zwischen Aorta und Vena cava inferior oberhalb der Arteriae renalis sind Zugangsverfahren zur Bursa omentalis in der Viszeralchirurgie bei Erwachsenen etabliert, insbesondere zur Resektion von Pankreastumoren^{52,53}. Besonderer Wert sollte dabei auf eine sorgfältige Gefäßdarstellung gelegt werden, um vor Durchtrennung von Strukturen gezielt Gefäßligaturen oder

Koagulationen durchführen zu können. Die Eröffnung des Omentum minus sollte beispielsweise vorzugsweise über die Pars flaccida des Lig. hepatogastricum erfolgen, um das Lig. hepatoduodenale zu schonen und damit eine Verletzung der darin lokalisierten A. hepatica propria, der Vena portae sowie des Ductus choledochus zu vermeiden. Dies gelingt über den Zugang links lateral des Lig. hepatoduodenale. Bei der Eröffnung des Omentum majus sollte Rücksicht auf das darin verlaufende Lig. gastrocolicum mit den Aa. gastroomentalies genommen werden^{61,62}.

2.3. Fragestellung und Ziel der Arbeit

Diese Promotion hat das Ziel, die Größe des Arbeitsraumes um Zielgefäßse in Abhängigkeit von den verwendeten operativen Zugangstechniken zu analysieren. Die Kombinationen, welche den größtmöglichen Arbeitsraum ermöglichen, sollen dabei in einem standardisierten Expositionskonzept zusammengefasst werden. Da das Neuroblastom in den überwiegenden Fällen an den Nebennieren lokalisiert ist und dies im Gegensatz zu anderen Lokalisationen mit einem besonders schlechten Überleben assoziiert ist, liegt der Fokus der Arbeit auf der Darstellung des retroperitonealen Raums⁶³. Über eine bessere Darstellung des Raums um die Gefäßse, der die Grundlage für die IDRPs beim abdominalen Neuroblastom darstellt^{28,46}, soll ein erhöhter Resektionserfolg und somit ein besseres Outcome für die Patient:innen erreicht werden. Durch eine optimierte Darstellung des Operationsgebietes sollen auch die Sicherheit der Patient:innen erhöht und intraoperative Komplikationen minimiert werden⁶⁴. Nach aktuellem Kenntnisstand gibt es bisher keine Analysen der Arbeitsräume in Abhängigkeit von den chirurgischen Zugangswegen und somit keine evidenzbasierten Algorithmen, um die beste Exposition in Abhängigkeit von der Tumorinvasion zu wählen. Das Neuroblastom steht beispielhaft für einen retroperitonealen Tumor. Das Konzept kann auch auf weitere retroperitoneale Tumoren übertragen werden.

3. Publikation

Cernianu G, Franke G, Kühne NE, Meurer M, Trobs RB, Eifinger F, Dübbers M, Scaal M, Vahdad R. Cadaveric analysis of surgical techniques and working space for retroperitoneal tumors as model for improving resection of neuroblastoma. *BMC Surg* 2024.

<https://doi.org/10.1186/s12893-024-02508-x>

RESEARCH

Open Access



Cadaveric analysis of surgical techniques and working space for retroperitoneal tumors as model for improving resection of neuroblastoma

Grigore Cernaiaru^{1††}, Greta Franke^{1††}, Nora Elena Kühne¹, Miriam Meurer¹, Ralf-Bodo Trobs², Frank Eifinger³, Martin Dübbers¹, Martin Scaal⁴ and Reza Vahdad⁵

Abstract

Purpose Neuroblastoma, the most common extracranial solid tumor in children under 5 years, often surrounds visceral arteries. This study aimed to analyze the working space provided by standardized surgical techniques at key arterial landmarks in adult cadavers.

Methods We assessed in eight adult cadavers the mobilization of the left colon, spleen and pancreas, right colon, duodenum and mesenteric root, access to the bursa omentalis. The average working space score (AWSS) was evaluated at the left and right renal artery, left and right side of the coeliac trunk, superior mesenteric and common hepatic artery. The score was defined as: (0) vessel not visible, (1) working space at the vessel $\leq 1x$ diameter of the aorta, (2) $< 3x$ the diameter of the aorta, (3) $\geq 3x$ diameter of the aorta.

Results The maximum AWSS of 3 was achieved at key vascular landmarks through specific mobilization techniques.

Conclusion Additional mobilization of spleen, pancreas and mesenteric root and access to the bursa omentalis increase surgical working space at major visceral arteries. The results of our investigation provide surgeons with a useful guide to prepare for abdominal neuroblastoma resection.

Keywords Surgery, Technique, Cadaveric, Neuroblastoma, IDRF

[†]Grigore Cernaiaru and Greta Franke contributed equally to this work.

*Correspondence:
Grigore Cernaiaru
grigore.cernaiaru@uk-koeln.de
[†]Division of Pediatric Surgery, University Hospital Cologne, Kerpenerstr.
62, 50937 Köln, Germany

²Department of Pediatric Surgery and Pediatric Orthopedics, St. Hedwig Clinic, Steinmetzstraße 1-3, 93049 Regensburg, Germany

³Department of Pediatric Critical Care Medicine and Neonatology, University Hospital Cologne, Kerpenerstr. 62, 50937 Cologne, Germany
⁴Department of Anatomy, Faculty of Medicine, University of Cologne, Joseph-Stelzmann Str. 9, 50931 Köln, Germany
⁵Department of Pediatric Surgery, University Hospital of Marburg, 35043 Baldingerstraße, Marburg, Germany



© The Author(s) 2024. **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated in a credit line to the data.

Introduction

Retroperitoneal tumors with encasement of aorta, coeliac trunk, superior mesenteric artery and renal arteries pose a surgical challenge. This challenge has prompted research to optimize the exposure tactics in both adults and children [1–8]. Neuroblastoma is an embryonal sympathetic nervous system tumor and the most frequent extracranial solid tumor in children, affecting 10.2–10.9 cases per million children in the USA and Europe [9]. 95% of all neuroblastomas occur in children below 5 years of age [10]. 48% of primary tumors arise in the adrenal gland and 25% in the extra adrenal retroperitoneum [11]. 40% of patients present with metastatic disease and, despite myeloablative high-dose chemotherapy, surgery and radiotherapy, only up to 64.6% survive 5 years after diagnosis [12].

Gross-total resection of >95% of the tumor has been shown to be associated with increased survival in patients with large and metastatic tumors in numerous recent publications [13–15].

The surgical complexity of this tumor lies in the anatomic challenges posed by involvement of major arteries (Fig. 1) [16, 17]. Two classification systems are commonly used to decide whether patients undergo upfront surgery or neoadjuvant induction chemotherapy.

The older International Neuroblastoma Staging System (INSS) [18] discerns tumors crossing the midline of the abdomen from those not crossing the midline (defined as tumors beyond the opposite border of the vertebral column). It is commonly used, when assessing the cross-sectional radiologic anatomy before surgery. However, this classification neither takes into account, whether the tumor originates from the right or left side nor the surgical techniques best suited to expose the invaded area.

The newer International Neuroblastoma Risk Group Staging System (INRGSS) [11, 12] takes the extent of adherence of the tumor to vessels into account. It bases on image-defined risk factors (IDRF) [11, 12, 16, 19–21], such as encasement of the superior mesenteric artery, of the coeliac trunk and its branches, or contact to the renal vessels.

The presence of IDRFs is associated with more intraoperative complications, reduced likelihood of complete resection and, ultimately, decreased overall survival [22–26]. However, the INRGSS does not reflect the size or the origin of the tumor.

Increasingly, even children without metastases but presenting IDRFs, are subjected to induction chemotherapy, in an attempt to improve resectability [25, 27]. However, despite some shrinkage of the tumor, even

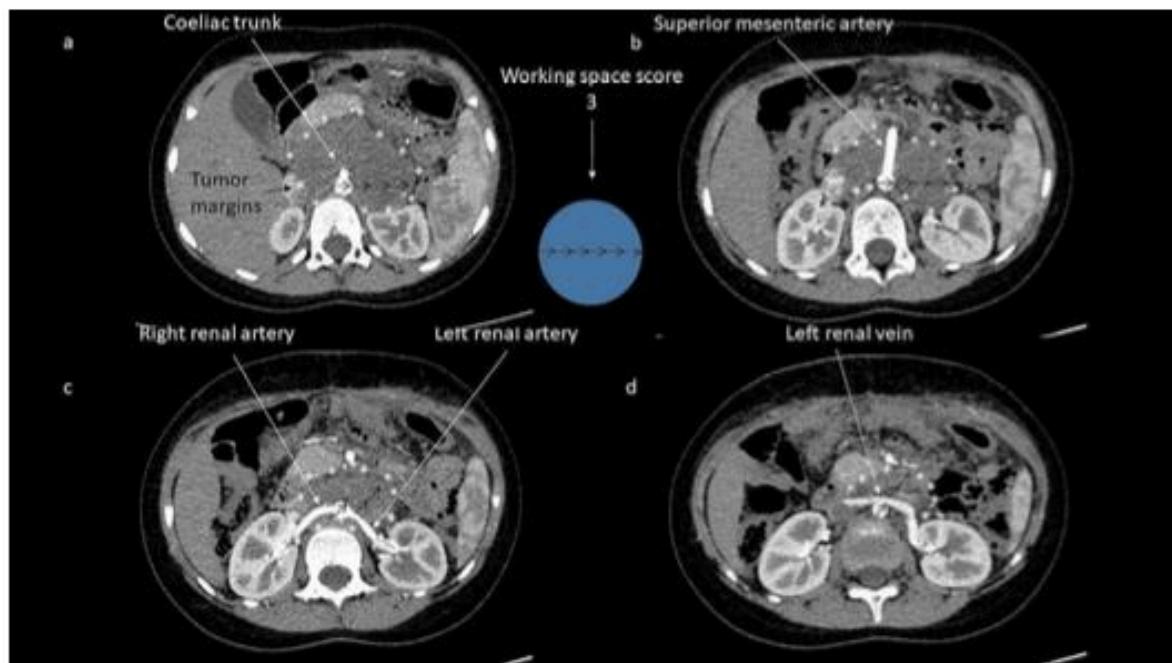


Fig. 1 Preoperative computed tomography after application of intravenous contrast substance of a child following induction chemotherapy with persistent vascular encasement of major abdominal arteries by neuroblastoma. Borders of the tumor (starlets) and expected working space as a multiple of the aortal diameter (arrows) required to see the tumor margin at the level of the (a) coeliac trunk, (b) superior mesenteric artery, (c) right renal artery, (d) left renal vein. The circle depicts the desired circular maximum working space from the center of the landmark vessel equaling a radius of 3x the diameter of the aorta (working space score 3)

after 2–3 months of delay to surgery, the IDRFs remained unchanged in 49% of patients [19].

In consequence, the proper choice of surgical exposure techniques is of paramount importance to maximize the view around the affected vessels, in order to achieve maximal resection and safety [9].

A number of surgical exposure techniques for the retroperitoneal regions have been well-described in pediatric surgery [6, 8], as well as vascular, visceral, transplant and urologic adult surgery [2, 3, 5, 28–31]. The key techniques are the medial visceral rotations [3–5]. These are standardized surgical techniques intended to rotate the abdominal organs to the midline of the abdomen in order to expose the retroperitoneal anatomy. The right medial visceral rotation consists of mobilization of the right-sided colon, duodenum and mesenteric root (technique according to Cattell-Braasch) [4]. The left medial visceral rotation consists of two separated elements, mobilization of the left colon and mobilization of spleen, pancreas and stomach (technique according to Mattox) [3, 32]. For the abdominal anatomic region located above the renal vessels and between aorta and inferior vena cava, techniques to access the omental bursa are used as a standard during resection of pancreatic tumors in adult visceral surgery [30, 31].

However, to the authors' knowledge, up to date, there is no anatomic study which analyzes the working space in a specific anatomic region, depending on the used surgical exposure techniques. In consequence, for abdominal neuroblastoma, there is no evidence-based surgical algorithm adapting surgical exposure to tumor invasion.

The aim of this cadaveric study was to analyze which combinations of established surgical exposure techniques achieve an optimal working space around major visceral arteries representing IDRFs in abdominal neuroblastoma.

Methods

Vascular exposures were performed on eight adult human cadavers from the Department of Anatomy (four females). The age of the cadavers ranged from 67 to 100 years. During their lifetime, the donors had willed their cadavers to the Department of Anatomy and consented to participate post mortem in medical research and education. The experimental cadaveric study design was approved by the institutional ethics review board of the University Hospital of Cologne (Approval number 18–012). Seven cadavers were conserved with formaldehyde and one cadaver was fresh frozen. The evaluation of the working space obtained with standardized surgical exposure techniques were performed by two specialist pediatric surgeons and a medical student.

Step 1 - anatomic regions

We divided the abdomen into three anatomic regions (Fig. 2). The right lateral anatomic region is located above and until the level of the origin of the superior mesenteric artery between the right flank and the ventral circumference of the inferior vena cava. It follows then downward an S-shaped course to the origin of the superior mesenteric artery and continues further downward along the ventral circumference of the aorta. This definition reflects the extended access available on the right side of the retroperitoneum by mobilization of the ascending colon and duodenum. The left lateral anatomic region is limited between the left flank and the ventral circumference of the abdominal aorta. The interaortocaval anatomic region is located above and until the level of the origin of the superior mesenteric artery between the ventral circumferences of the inferior vena cava and aorta.

Step 2 - image-defined vascular landmarks within the anatomic regions

Specific anatomic segments of six major visceral arteries served as index arteries for each anatomic region. These segments are commonly identified at cross-sectional imaging. For the right lateral anatomic region (1) the right renal artery and (2) the origin and the distal portion of the superior mesenteric artery served as index arteries. For the interaortocaval region, we used (3) the right part of the coeliac trunk and (4) the common hepatic artery as vascular landmarks. For the left lateral region, the landmarks were (5) the left part of the coeliac trunk and (6) the left renal artery.

Step 3 - surgical exposure techniques

The laparotomy and the division of the falciform ligament and the right and left hepatic coronary ligaments for maximal mobilization of the liver started the surgical procedures. In contrast to our usual clinical approach consisting of a transverse laparotomy, we had to perform an additional median laparotomy in order to overcome the rigidity of the cadavers.

Subsequently, we performed four surgical exposure techniques in a specific order. Following every surgical procedure technique, the working space obtained at each of the six vascular landmarks was scored. This resulted in 24 scores for every cadaver.

The first surgical exposure step was the mobilization of the descending colon. Subsequently, the additional mobilization of the spleen and pancreas was performed as the second surgical procedure and another set of scores was established. The mobilization of spleen and pancreas was achieved by division of the spleno-renal ligament, subsequently developing a plane dorsal of the splenic vessels. By this step, the spleen and tail as well as the body of the pancreas were medially rotated, thus completing the

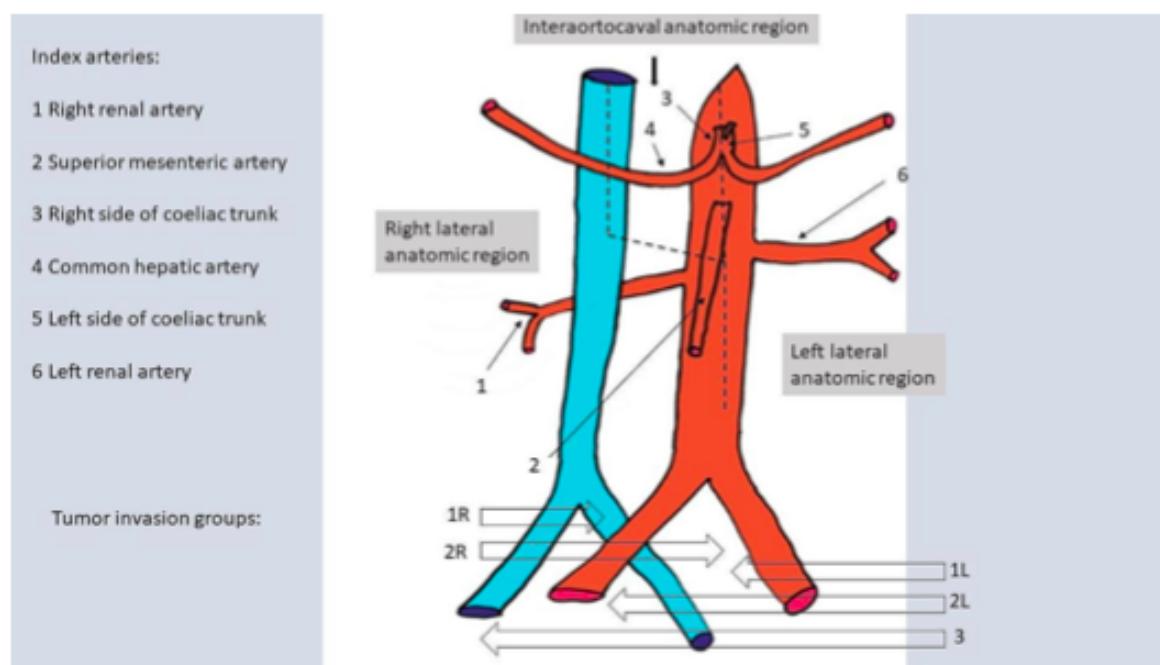


Fig. 2 Anatomic regions, vascular landmarks and tumor invasion groups

Margins of the anatomic regions (dashed lines). Index arteries: left lateral anatomic region: at the left side of the coeliac trunk and the left renal artery; interaortocaval anatomic region: at the common hepatic artery and the right side of the coeliac trunk; right lateral anatomic region: at the right renal artery and the superior mesenteric artery. Tumor invasion groups: tumor isolated in right lateral anatomic region (1R), tumor isolated in left lateral anatomic region (1L), tumor invading right lateral + interaortocaval anatomic region (2R), invading left lateral + interaortocaval anatomic region (2L), tumor invading right lateral + interaortocaval + left lateral anatomic region or isolated in the interaortocaval anatomic region (3)

Mattox maneuver of left-sided medial visceral rotation.
After mobilization of the left colon, spleen and pancreas, we left the loops around the origins of the coeliac trunk and superior mesenteric artery in place and then restored the normal position of the left colon, spleen and pancreas before proceeding to the next surgical technique.

The third surgical technique was the mobilization of the right colon, of the duodenum and of the mesenteric root from the ileocolic junction to the ligament of Treitz. Following the diagonal mobilization of the mesenteric root and the subsequent mobilization of the lower border of the horizontal part of the duodenum, the small bowel was lifted up, exposing the mesenteric root. By this approach, the right-sided medial visceral rotation was completed, according to Cattell-Braasch. Each of these elements were investigated as one surgical technique and scored as described above.

Finally, the fourth scored surgical exposure technique was the access to the omental bursa through an upper exposure via longitudinal incision of the lesser omentum and a lower exposure via additional incision of the gastro-colic ligament under the greater omentum.

Step 4 - working space score

After performing each of the four surgical exposure techniques in a cadaver, the members of the team preliminarily assessed the working space at each of the six vascular landmarks. The working space score was defined as a circle with the center at the vascular landmark. The radius of the working space was related to the diameter of the aorta as reference. Photographs were taken and the diameter of the aorta was marked with a line using PowerPoint® software (Microsoft, Seattle, USA). The line was digitally copied, thus ensuring the preservation of its size, and added on the photograph from the target vessel in the center to the margin of the visible working space field. The working space score was (0) if the vessel segment was not visible with this exposure technique, (1) if the working space at the vessel segment was $\leq 1x$ diameter of the aorta. We attributed a score of (2) if the working space at the vessel segment was > 1 but $< 3x$ the diameter of the aorta. Finally, we attributed a score of (3) if the working space at the vessel segment was $\geq 3x$ diameter of the aorta.

Following completion of all surgical techniques in a cadaver, the view obtained with every technique was

reassessed until an agreement was reached on the final working space score.

After completing the dissection of all eight cadavers, the average working space score (AWSS) in all eight cadavers and the minimum – maximum score was computed for each of the four surgical techniques at each of the 6 vascular landmarks, resulting in 24 AWSS.

Step 5 - tumor invasion groups

We then classified tumor invasion groups (Fig. 2), which took into account the areas invaded by the tumor, as visible on radiologic imaging. They discerned between tumors invading only the lateral anatomic regions (group 1), tumors additionally invading the interaortocaval anatomic region but without involving the contralateral lateral anatomic region (group 2) and tumors invading the whole abdomen from the right to the left lateral anatomic region (group 3).

Furthermore, we discerned between tumors with origins on the right side, the left side or on the interaortocaval region of the abdomen.

As a result, we defined tumor invasion group 1R as being limited to the right lateral abdominal compartment and not invading beyond the ventral circumference of the inferior vena cava, tumor invasion group 1 L as being limited to the left lateral abdominal compartment and not invading beyond the ventral circumference of the abdominal aorta, group 2R invading into the interaortocaval region and originating from the right lateral region, group 2 L invading into the interaortocaval region and originating from the left lateral region. Tumor invasion group 3 was defined as extending bilaterally from the left to the right lateral anatomic region or originating in the interaortocaval anatomic region.

Step 6 - surgical exposure algorithm

Our goal was to create a surgical exposure algorithm, which matches the tumor invasion groups to the best suited surgical exposure techniques. It should translate preoperative radiologic anatomy into intraoperative surgical tactic.

Our approach was to select for every anatomic region the surgical techniques with the highest AWSS with respect to its specific vascular landmarks. The algorithm was subsequently built by adding the techniques with the highest AWSS of all anatomic regions involved in the respective tumor invasion group.

Results

Analysis of the average working space score (AWSS) for surgical exposure techniques

Mobilization of the left colon

The mobilization of only the left descending colon (Table 1) resulted in each of the eight cadavers in a working space of $\leq 2x$ diameter of the aorta at the left renal artery. This resulted in an average working space score (AWSS) of 2 at the left renal artery. Furthermore, following the mobilization of only the left colon, the working space at the left origin of the coeliac trunk was $< 3x$ diameter of the aorta in 3/8 cases, resulting in a score of 2. In the other 5/8 cases, we considered the working space at the left origin of the coeliac trunk to be $\leq 1x$ diameter of the aorta, resulting in a score of 1. In consequence, the AWSS for the left-sided origin of the coeliac trunk was 1.37. The working space in the interaortocaval anatomic region was very reduced. In each of the eight cadavers, the working space at the right side of the coeliac trunk, as well as at the common hepatic artery, was $\leq 1x$ diameter of the aorta (AWSS 1). This exposure was very

Table 1 Mobilization of left colon - AWSS

Mobilization of left colon – Working space score

Anatomical region	Right lateral		Interaortocaval		Left lateral		
	Cadaver	Right renal artery	Superior mesenteric artery	Common hepatic artery	Right side of coeliac trunk	Left side of coeliac trunk	Left renal artery
1	0	1	1	1	1	2	2
2	0	2	1	1	1	1	2
3	0	1	1	1	1	1	2
4	0	1	1	1	1	1	2
5	0	2	1	1	1	2	2
6	0	1	1	1	1	1	2
7	0	2	1	1	1	1	2
8	0	1	1	1	1	2	2
AWSS (min.-max)	0 (0–0)	1.37 (1–2)		1 (1–1)	1 (1–1)	1.37 (1–2)	2 (2–2)

Working space score: (0) vessel segment not visible with this exposure technique, (1) working space at the vessel segment $\leq 1x$ diameter of the aorta, (2) working space at the vessel segment $< 3x$ the diameter of the aorta, (3) working space at the vessel segment $\geq 3x$ diameter of the aorta. AWSS average working space score in eight cadavers

**Fig. 3** Mobilization of spleen/pancreas

The area inside the circle represents the working space with 3x diameter of aorta, equaling a score of 3 at the left side of coeliac trunk

Table 2 Mobilization of spleen/pancreas - AWSS
Working Space Score After Mobilization of Spleen and Pancreas Following Left Colon Mobilization.

Anatomical region Cadaver	Right lateral		Interaortocaval		Left lateral	
	Right renal artery	Superior mesenteric artery	Common hepatic artery	Right side of coeliac trunk	Left side of coeliac trunk	Left renal artery
1	0	1	1	1	3	3
2	0	2	1	1	3	3
3	0	1	1	1	3	3
4	0	1	1	1	3	3
5	0	2	1	1	3	3
6	0	1	1	1	3	3
7	0	2	1	1	3	3
8	0	1	1	1	3	3
AWSS (min.-max.)	0 (0–0)	1.37 (1–2)	1 (1–1)	1 (1–1)	3 (3–3)	3 (3–3)

Working space score: (0) vessel segment not visible with this exposure technique, (1) working space at the vessel segment ≤ 1 x diameter of the aorta, (2) working space at the vessel segment < 3 x the diameter of the aorta, (3) working space at the vessel segment ≥ 3 x diameter of the aorta. AWSS average working space score in eight cadavers

limited and not well suited for the exposure of any invasive tumor. The view on the right anatomic region was not suitable for resection of large tumors, as the working space at the superior mesenteric artery was in 5/8 patients ≤ 1 x diameter of the aorta and < 3 x diameter in 3/8 patients, resulting in an AWSS of 1.37. In addition, we were not able to safely expose the right renal artery, following only mobilization of the left colon (AWSS 0).

Additional mobilization of spleen/pancreas

Following additional mobilization of spleen and pancreas (Fig. 3) the working space within the left anatomic region increased (Table 2). The working space was > 3 x diameter of the aorta and suitable for resection of large tumors in this region, as it offered a very good working space at the left renal artery (AWSS 3) and at the left side of the coeliac trunk (AWSS 3). We encountered a reduced working

**Fig. 4** Mobilization of the right colon, duodenum and mesenteric root

The area inside the circle represents the size of the working space with 3x diameter of aorta, equaling a score of 3 at the right renal artery

Table 3 Mobilization of right colon, duodenum and mesenteric root – AWSS
Mobilization of right colon, duodenum and mesenteric root
- Working space score

Anatomical region	Right lateral		Interaortocaval		Left lateral		
	Cadaver	Right renal artery	Superior mesenteric artery	Common hepatic artery	Right side of coeliac trunk	Left side of coeliac trunk	Left renal artery
1	3	3	3	1	1	1	1
2	3	3	3	1	1	1	1
3	3	3	3	1	1	1	1
4	3	3	3	1	1	1	1
5	3	3	3	1	1	1	1
6	3	3	3	1	1	1	1
7	3	3	3	1	1	1	1
8	3	3	3	1	1	1	1
AWSS (min.-max.)	3 (3–3)	3 (3–3)	3 (3–3)	1 (1–1)	1 (1–1)	1 (1–1)	1 (1–1)

Working space score: (0) vessel segment not visible with this exposure technique, (1) working space at the vessel segment ≤ 1 x diameter of the aorta, (2) working space at the vessel segment < 3 x the diameter of the aorta, (3) working space at the vessel segment ≥ 3 x diameter of the aorta. AWSS average working space score in eight cadavers

space at the right side of the coeliac trunk (AWSS 1), as well as at the common hepatic artery (AWSS 1). The superior mesenteric artery could be exposed with this technique but the working space from the left side of the aorta was scored 2 in 3/8 and 1 in 5/8 cadavers (AWSS 1.37). The right renal artery could not be sufficiently exposed (AWSS 0) following this technique.

Mobilization of right colon + duodenum + mesenteric root

Following mobilization of the right colon, duodenum and mesenteric root (Fig. 4), the working space was very limited at the left renal artery (AWSS 1), the left side of the coeliac trunk (AWSS 1) and the right side of the coeliac trunk (AWSS 1) (Table 3). Even with a vessel loop left in place from the previous mobilization of the left colon, spleen and pancreas, it was difficult to view the coeliac

trunk only by the right-sided exposure in the cadaver, even in absence of a tumor. The common hepatic artery could be followed after incision of the hepato-duodenal ligament in its distal part but was barely visible (AWSS 1) and the central part could not be visualized with this technique only. In contrast, the working space was very good at the superior mesenteric artery (AWSS 3), with the vessel being exposed while following the left renal vein as a landmark. This technique offered an excellent working space (AWSS 3) at the right renal artery.

Access to omental bursa

When accessing the omental bursa, we found an increased working space at the same vascular landmarks being obtained after concomitantly entering the lesser omentum (Fig. 5) and the gastro-colic ligament (Fig. 6).

This technique did not expose the left renal artery (AWSS 0). The left side of the coeliac trunk was scored as 1 in 5/8 patients and 2 in 3/8 patients, resulting in an AWSS of 1.37. Our impression was that most of the working space at the coeliac trunk had been obtained with the previous techniques and that it would have been difficult to resect a tumor at the coeliac trunk following only this technique.

The situation was different in the interaortocaval zone. While the access through the lesser omentum was suitable to expose the central part of the common hepatic artery, the additional access through the gastro-colic ligament increased the working space at this vessel.

When access through the lesser omentum and through the gastro-colic ligament were scored as one technique (Table 4), we found an excellent working space at the common hepatic artery (AWSS 3) and at the right side of the coeliac trunk (AWSS 3).

The working space at the superior mesenteric artery was scored 2 in 3/8 cadavers, while being scored 1 in the remaining 5/8 cadavers, thus resulting in an AWSS of 1.37. The right renal artery was not visible (AWSS 0) with this technique.

Surgical algorithm for maximum working space depending on extent of tumor invasion

Each anatomic region had a surgical exposure technique, which yielded the maximum working space at its vascular landmarks (Table 5). For the left anatomic region, this was the case for the mobilization of the left colon and the additional mobilization of spleen and pancreas. For the interaortocaval region, the access to the bursa omentalis offered the best overview. Concerning the right lateral anatomic region, the best overview was obtained with the mobilization of the right colon, duodenum and mesenteric root.

In consequence, the following algorithm (Table 6) is suited for maximum surgical working space, based on the tumor invasion group:

Tumors limited to the right lateral region (tumor invasion group 1R) are best exposed by mobilization of right colon, duodenum and mesenteric root (Cattell-Braasch).

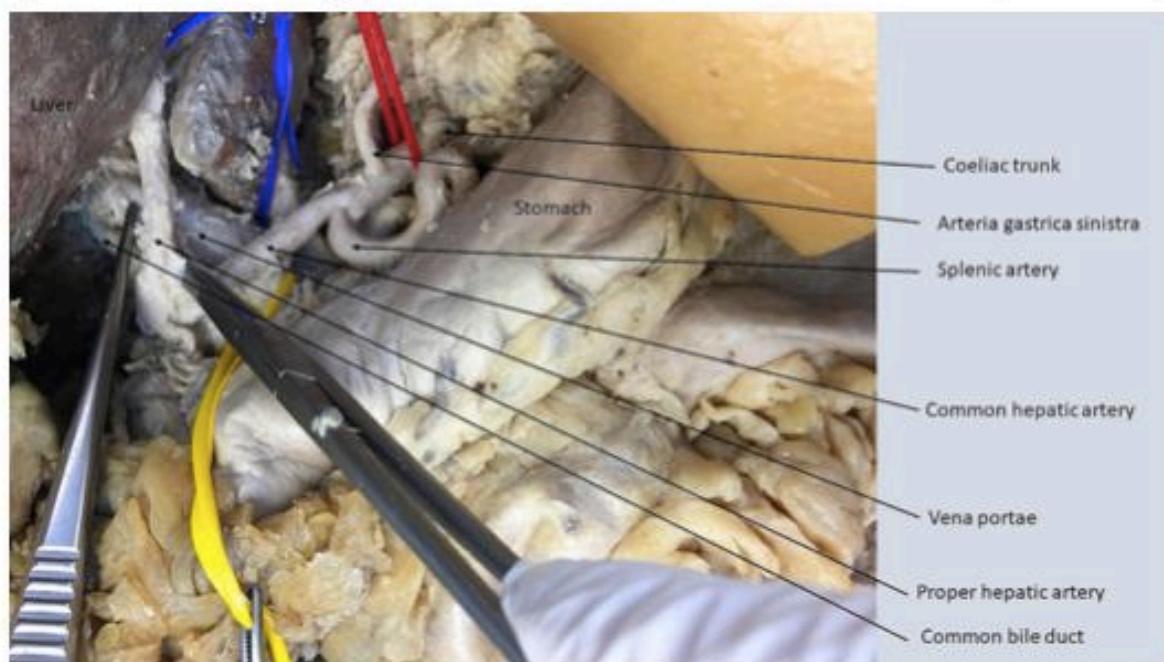


Fig. 5 Upper access to bursa omentalis via lesser omentum

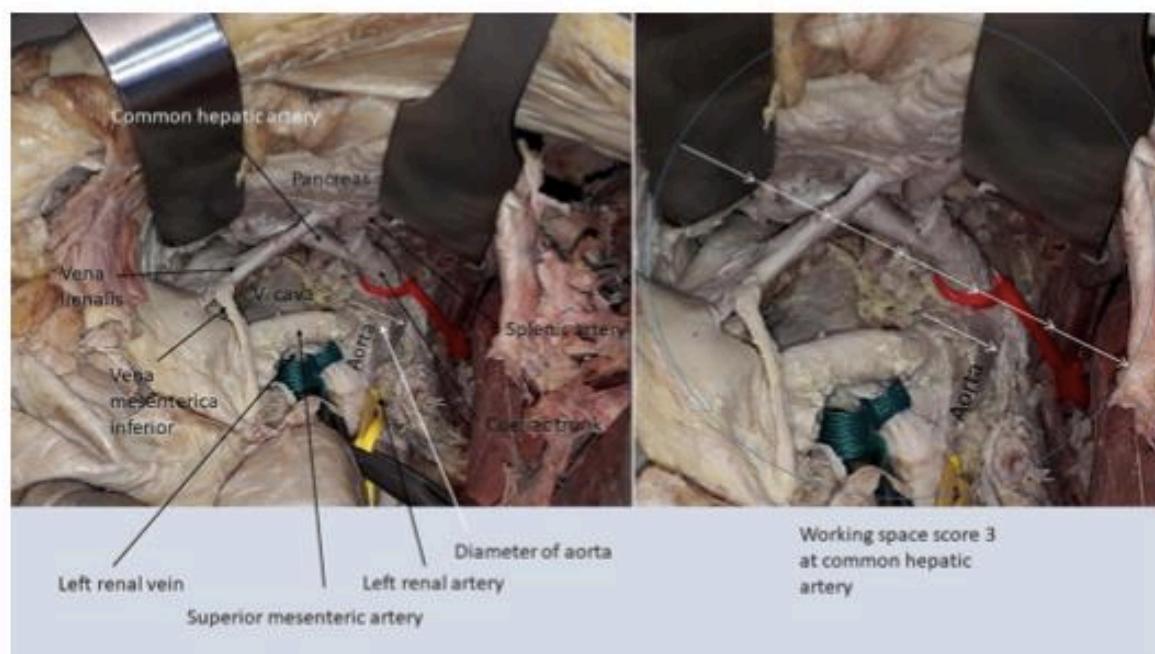


Fig. 6 Lower access to the bursa omentalis via the gastro-colic ligament. The area inside the circle represents the size of the working space with 3x diameter of aorta, equaling a score of 3 at the common hepatic artery

Table 4 Access to omental bursa – AWSS

Access to omental bursa – Working space score

Anatomical region Cadaver	Right lateral		Interaortocaval		Left lateral	
	Right renal artery	Superior mesenteric artery	Common hepatic artery	Right side of coeliac trunk	Left side of coeliac trunk	Left renal artery
1	0	1	3	3	1	0
2	0	2	3	3	2	0
3	0	1	3	3	1	0
4	0	1	3	3	1	0
5	0	2	3	3	2	0
6	0	1	3	3	1	0
7	0	2	3	3	2	0
8	0	1	3	3	1	0
AWSS (min.-max.)	0	1.37 (0–0)	3 (1–2)	3 (3–3)	1.37 (1–2)	0 (0–0)

Working space score: (0) vessel segment not visible with this exposure technique, (1) working space at the vessel segment ≤ 1 x diameter of the aorta, (2) working space at the vessel segment < 3 x the diameter of the aorta, (3) working space at the vessel segment ≥ 3 x diameter of the aorta. AWSS average working space score in eight cadavers.

Tumors limited to the left lateral region (tumor invasion group 1 L) are best exposed by mobilization of left colon, spleen and pancreas.

In case of additional interaortocaval invasion (groups 2R and 2 L), the access to the bursa omentalis is added. Finally, for tumors extending from the left to the right lateral anatomic region (group 3), the optimal exposure is achieved by combining mobilization of right colon,

duodenum and mesenteric root (Cattell-Braasch) with access to the bursa omentalis and mobilization of the left colon, spleen and pancreas.

Discussion

The cadaveric setting offered a unique opportunity to assess different techniques exposing major visceral vessels, which are rarely encountered in the operating room

Table 5 Optimal average working space scores (AWSS 3) in the anatomic regions
Average (min.-max.) working space score (AWSS)

Surgical technique	Anatomic region						
	Right lateral	Right renal artery	Superior mesenteric artery	Interaortocaval	Right side of coeliac trunk	Left lateral	Left side of coeliac trunk
Mobilization of left colon	0 (0–0)	1.37 (1–2)	1 (1–1)	1 (1–1)	1.37 (1–2)	2 (2–2)	
Mobilization of left colon, spleen and pancreas	0 (0–0)	1.37 (1–2)	1 (1–1)	1 (1–1)	3 (3–3)	3 (3–3)	
Mobilization of right colon, duodenum and mesenteric root	3 (3–3)	3 (3–3)	1 (1–1)	1 (1–1)	1 (1–1)	1 (1–1)	
Access to bursa omentalis	0 (0–0)	1.37 (1–2)	3 (3–3)	3 (3–3)	1.37 (1–2)	0 (0–0)	

AWSS average working space score in eight cadavers. Working space score: (0) vessel segment not visible with this exposure technique, (1) working space at the vessel segment $\leq 1x$ diameter of the aorta, (2) working space at the vessel segment $< 3x$ the diameter of the aorta, (3) working space at the vessel segment $\geq 3x$ diameter of the aorta

Table 6 Surgical exposure algorithm for abdominal tumors

Tumor invasion group	Surgical exposure algorithm for abdominal tumors
1R	Mobilization of right colon + duodenum + mesenteric root (Cattell-Braasch)
1 L	Mobilization of left colon, spleen, pancreas and stomach (Mattox)
2R	Cattell-Braasch and access to bursa omentalis
2 L	Mobilization of left colon, spleen, pancreas and access to bursa omentalis
3	Cattell-Braasch and mobilization of left colon, spleen, pancreas and access to bursa omentalis

Combinations of exposure techniques resulting in an average working space score $\geq 3x$ diameter of the aorta at all the index arteries within the tumor invasion group. Tumor invasion groups: tumor isolated in right lateral anatomic region (1R), tumor isolated in left lateral anatomic region (1 L), tumor invading right lateral + interaortocaval anatomic region (2R), invading left lateral + interaortocaval anatomic region (2 L), tumor invading right lateral + interaortocaval + left lateral anatomic region or isolated in the interaortocaval anatomic region (3)

apart from major tumor resections. It enabled us to simulate the exposure of the coeliac trunk and its branches, as well as of the superior mesenteric and the renal arteries without fearing complications.

Cadaveric studies are a valuable tool not only to improve surgical skills [33–38] but also to optimize surgical approaches around important anatomic structures in general [39–41], vascular [42, 43], urologic [44–46] and gynecologic [47] surgery. A number of cadaveric studies have been used to assess the anatomic relations between splanchnic nerves and lumbar vessels, which are important for retroperitoneal lymphadenectomy, as in the case of testicular cancer. We adopted the idea to normalize the measurements of the working space around the target vessels to the diameter of the aorta [44, 48]. By expressing the working space as a multiple of the respective aortal diameter as marked on from photographs, we attempted

to objectify our results and exclude shrinking artefacts and inter-individual variability exemplified by the different body sizes.

Mobilization of the left descending colon alone did not provide sufficient working space at the left coeliac trunk and left renal artery. Mobilization of spleen and pancreas increased the working space at the left side of the coeliac trunk and the left renal artery. The maximum working space at the right renal artery and the superior mesenteric artery was achieved using the mobilization of the right colon, duodenum and mesenteric root. However, these techniques were not sufficient to achieve a good exposure of the right side of the coeliac trunk and the common hepatic artery. An improved exposure of this region was achieved by adding techniques accessing the omental bursa.

The use of the score allowed us to measure and describe that exposing multiple major visceral arteries can be best achieved using combinations of multiple exposure techniques.

These results are of clinical relevance for neuroblastoma surgery, as image-defined-risk factors frequently involve several of the investigated vessels [19, 22, 24, 49].

The surgical techniques are well described by surgeons of different specialties [2, 3, 6–8, 29], but our work is, to our knowledge, the first study by pediatric surgeons, specifically analyzing the working space required for resection of neuroblastoma in a cadaveric setting. We provide experimental evidence that tumors encasing the coeliac trunk are best exposed with combinations of several surgical techniques instead of mobilization of the colon only on the site where the tumor originated. Apart from the differences between adults and children in anatomical investigations, we feel that our work is applicable to both adult surgeons and pediatric surgeons.

In addition, based on the score, we propose an algorithm on how to adapt surgery to preoperative cross-sectional imaging. We cannot exclude that subsequent exposures might have influenced visibility and identification of vessels. However, the effect was only marginal when exposure of the major visceral vessels was attempted from both sides of the aorta. As an example, when we left the loops around the coeliac trunk, superior mesenteric artery and left renal artery in place after a previous left-sided exposure, their identification from the right side was only possible after the right-sided medial visceral rotation had been completed.

Today, preoperative analysis of image defined-risk factors at visceral arteries has become a standard. The proposed algorithm for surgical exposure uses this opportunity and goes one step further by translating preoperative imaging into a matching consequential anatomically oriented surgical exposure stratagem. This tactic can be matched to the imaging preoperatively and executed intraoperatively in a standardized way. The semi-quantitative results are one of the key findings of our investigations. For the purpose of practical surgery, however, readers may benefit from the suggested algorithm of tumor resection. In relation to this, we refer to previous publications from Tsuchida [8] and Kiely [6, 50], who recommended and performed comparable exposure techniques, which were highly successful in clinical practice. Our work adds some clear anatomical aspects, which may help to improve planning, performance and safety for retroperitoneal tumor resections. Based on the size of the tumor and its location, auxiliary approaches may be helpful to maintain safety of the major vessels. The thoraco-abdominal approach, based on a lateral thoracotomy, continued into a laparotomy and including incision of the diaphragm, is an excellent exposure technique to obtain control for tumors crossing the thoraco-abdominal junction. An excellent review of the technique in pediatric patients has been provided in the guidelines of the International Society of Paediatric Surgical Oncology (IPSO) Surgical Practice Guidelines [51], in publications of Fuchs et al [52], Martucciello et al. [53], La Quaglia et al. [54] and Qureshi et al. [55]. Other helpful approaches to improve exposure and control of major visceral vessels like the aorta or the retrohepatic vena cava have been described for trauma surgery [56]. This tactical arsenal described there includes standardized techniques like the mobilization of the liver. The manoeuvres are described in detail in the work of Ciancio et al. [2]. The mobilization of the left liver lobe is especially helpful for tumors in contact with the diaphragm or extending in the interaortocaval area. In cases of encasement of the coeliac trunk, an incision in the right crus of the diaphragm, medial to the esophageal hiatus, allows a safe control of the lower thoracic aorta. An incision of the anterior right-sided

diaphragm allows control of the thoracic vena cava, well above the hepatic veins. Finally, the Pringle-manoeuvre, consisting of controlling the hepatic artery and the portal vein in the hepato-duodenal ligament might support resection when dealing with a tumor attached to the retrohepatic vena cava.

This approach meets the need to standardize operative techniques, as requested by reference pediatric surgeons [9] and is backed by recent data that surgery plays an important role in improving the outcome of patients with neuroblastoma [13–15, 57].

One limitation of our study was that only adult cadavers were available and that the surgical complexity imposed by tumoral encasement of the vessels could not be directly considered. However, relating the working space to the diameter of the aorta allowed us to assess the view at a specific visceral vessel independent of the size of the abdominal cavity and increased reproducibility. As there is no evidence that relations between aortic diameter and topographic anatomy are different in adult and pediatric patients, the cadaveric setting offers a unique opportunity to gain experience with the concept in adults before operating on pediatric tumors. Cadavers conserved with formaldehyde were more rigid than the fresh frozen cadavers, which imitated more the situation in the clinical operating room. Despite this limitation, we considered the exposure of the vessels to be similar to that of surgery in children. The learning curve of the surgical techniques was not the focus of this study. However, all participating members of the surgical team agreed that the repetition of the standardized steps of the surgical techniques was very beneficial in preparing for major abdominal tumor resections in children.

Surgical technique is recently becoming again a focus of research in neuroblastoma [7, 52, 58, 59] and the present study contributes to experimental evidence on this topic.

Subsequently, we propose that the algorithm be validated in a prospective multicenter trial investigating standardized vs. non-standardized exposure and its impact on complete resection and overall survival of patients with metastatic abdominal neuroblastoma.

Acknowledgements

We wish to thank Marguerite Kobs, Nancy Marshall and Lindy Klaff for reviewing the manuscript as English native speakers. The authors would like to thank Mr. Peter Hempel from the Department of Anatomy for his excellent technical support and innovative problem solving.

Author contributions

G.C.: Protocol/project development, data collection, data analysis, manuscript writing/editing. G.F.: Protocol/project development, data collection, data analysis, manuscript writing/editing. G.C. and G.F. contributed equally to this work. N.E.K.: Protocol/project development, data collection, manuscript editing. M.M.: Protocol/project development, data collection, manuscript editing. R.B.T.: Protocol/project development, data analysis, manuscript writing/editing. F.E.: Protocol/project development, data collection, data analysis, manuscript writing/editing. M.D.: Protocol/project development, data

analysis, manuscript writing/editing. M.S.: Protocol/project development, data analysis, manuscript writing/editing. R.V.: Protocol/project development, data collection, data analysis, manuscript writing/editing.

Funding

The authors did not receive funding for this study.
Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

Data availability

The datasets on which the conclusions of the manuscript rely are all presented in the manuscript.

Declarations

Ethics approval and consent to participate

The study design was approved by the institutional ethics review board of the University Hospital of Cologne (Approval number 18–012). During their lifetime, the donors had willed their cadavers to the Department of Anatomy and consented to participate postmortem in medical research and education.

Consent for publication

All the authors have approved the manuscript and agree with submission. The manuscript does not contain any individual person's data in any form.

Competing interests

The authors declare no competing interests.

Received: 31 December 2023 / Accepted: 22 July 2024

Published online: 31 July 2024

References

- Abib S, de CV, Weldon CB. Management of adrenal tumors in pediatric patients. *Surg Oncol Clin N Am*. 2021;30:275–90.
- Ciancio G, Gonzalez J, Shirodkar SP, Angulo JC, Soloway MS. Liver transplantation techniques for the surgical management of renal cell carcinoma with tumor thrombus in the inferior vena cava: step-by-step description. *Eur Urol*. 2011;59:401–6.
- Ciancio G, Vaidya A, Shirodkar S, Manoharan M, Hakkı T, Soloway M. En Bloc mobilization of the pancreas and spleen to facilitate resection of large tumors, primarily renal and adrenal, in the left upper quadrant of the abdomen: techniques derived from multivisceral transplantation. *Eur Urol*. 2009;55:1106–11.
- Del Chiaro M, Segersvård R, Rangelova E, Coppolla A, Scandavini CM, Ansorge C, et al. Cattell–braasch maneuver combined with artery-first approach for superior mesenteric–portal vein resection during pancreatectomy. *J Gastrointest Surg*. 2015;19:2264–8.
- Kazmers A, Murray SP, Kuestner LM, Stoney RJ. Transperitoneal medial visceral rotation. *Ann Vasc Surg*. 1995;9:209–16.
- Kiely E. A technique for excision of abdominal and pelvic neuroblastomas. *Annals Royal Coll Surg Engl*. 2007;89:342–8.
- Martucciello G. Surgical advances in paediatric neuroblastoma. *Child (Basel)*. 2022;9:663.
- Tsuchida Y, Honna T, Kamii Y, Asahara S, Sugita K, Taguchi N, et al. Radical exision of primary tumor and lymph nodes in advanced neuroblastoma: combination with intensive induction chemotherapy. *Pediatr Surg Int*. 1991;6:22–7.
- Matthayssens LE, Nuchtern JG, Van De Ven CP, Gabra HOS, Björnland K, Irtan S, et al. A novel standard for systematic reporting of neuroblastoma surgery: the international neuroblastoma surgical report form (INSRF): a joint initiative by the pediatric oncological cooperative groups SIOPEN: *, COG: **; and GPOH: **. *Ann Surg*. 2022;275:e575.
- Lukisch R, Castellani MR, Collini P, De Bernardi B, Conte M, Gambini C, et al. Neuroblastoma (peripheral neuroblastic tumours). *Crit Rev Oncol/Hematol*. 2016;107:163–81.
- Cohn SL, Pearson ADJ, London WB, Monclair T, Ambros PF, Brodeur GM, et al. The International Neuroblastoma Risk Group (INRG) classification system: an INRG task force report. *J Clin Oncol*. 2009;27:289–97.
- Irwin MS, Naranjo A, Zhang FF, Cohn SL, London WB, Gastier-Foster JM, et al. Revised neuroblastoma risk classification system: a report from the children's oncology group. *JCO*. 2021;39:3229–41.
- Seemann NM, Erker C, Irwin MS, Lopushinsky SR, Kulkarni K, Fernandez CV, et al. Survival effect of complete surgical resection of the primary tumor in patients with metastatic, high-risk neuroblastoma in a large Canadian cohort. *Pediatr Blood Cancer*. 2023;70:e30286.
- Holmer K, Rötschger U, Pearson ADJ, Samacki S, Cecchetto G, Gomez-Chacon J, et al. Influence of surgical excision on the survival of patients with stage 4 high-risk neuroblastoma: a report from the HR-NBL1/SIOPEN study. *J Clin Oncol*. 2020. <https://doi.org/10.1200/JCO.19.03117>
- von Allmen D, Davidoff AM, London WB, Van Ryn C, Haas-Kogan DA, Kreissman SG, et al. Impact of extent of resection on local control and survival in patients from the COG A3973 study with high-risk neuroblastoma. *J Clin Oncol*. 2017;35:208–16.
- Avanzini S, Dall'igna P, Björnland K, Braungart S, Cross K, Flores P, et al. Beyond image defined risk factors (IDRFs): a delphi survey highlighting definition of the surgical complexity index (SCI) in neuroblastoma. *Pediatr Surg Int*. 2023;39:191.
- Wannam SW, Seitz G, Schaefer JF, Scheel-Walter HG, Leuschner I, Fuchs J. Vascular encasement as element of risk stratification in abdominal neuroblastoma. *Surg Oncol*. 2011;20:231–5.
- Brodeur GM, Pritchard J, Berthold F, Carlsén NL, Castel V, Castelberry RP, et al. Revisions of the International criteria for neuroblastoma diagnosis, staging, and response to treatment. *J Clin Oncol*. 1993;11:1466–77.
- Avanzini S, Pio L, Erminio G, Granata C, Holmes K, Gambart M, et al. Image-defined risk factors in unresectable neuroblastoma: SIOPEN study on incidence, chemotherapy-induced variation, and impact on surgical outcomes. *Pediatr Blood Cancer*. 2017;64:e76–84.
- Monclair T, Mosseri V, Cecchetto G, Bernardi BD, Michon J, Holmes K. Influence of image-defined risk factors on the outcome of patients with localized neuroblastoma: A report from the LNESG1 study of the European International Society of Paediatric Oncology Neuroblastoma Group. *Pediatr Blood Cancer*. 2015;62:1536–42.
- Brisse HJ, McCarville MB, Granata C, Krug KB, Wootton-Gorges SL, Kanegawa K, et al. Guidelines for imaging and staging of neuroblast tumors: consensus report from the International neuroblastoma risk group project. *Radiology*. 2011;261:243–57.
- Irtan S, Brisse HJ, Minard-Colin V, Schleiermacher G, Galmiche-Rolland L, Le Cossec C, et al. Image-defined risk factor assessment of neurogenic tumors after neoadjuvant chemotherapy is useful for predicting intra-operative risk factors and the completeness of resection. *Pediatr Blood Cancer*. 2015;62:1543–9.
- Phelps HM, Ndolo JM, Van Arendonk KJ, Chen IH, Dietrich HL, Watson KD, et al. Association between image-defined risk factors and neuroblastoma outcomes. *J Pediatr Surg*. 2019;54:1184–91.
- Pohl A, Erichsen M, Stehr M, Hubertus J, Bergmann F, Kammer B, et al. Image-defined risk factors correlate with surgical radicality and local recurrence in patients with neuroblastoma. *Klin Pediatr*. 2016;228:118–23.
- Simon T, Hero B, Benz-Bohm G, von Schweinitz D, Berthold F. Review of image defined risk factors in localized neuroblastoma patients: results of the GPOH NB97 trial. *Pediatr Blood Cancer*. 2008;50:965–9.
- Temple WC, Vo KT, Matthay KK, Balliu B, Coleman C, Michlitsch J, et al. Association of image-defined risk factors with clinical features, histopathology, and outcomes in neuroblastoma. *Cancer Med*. 2020;10:2232–41.
- Zhang A-A, Pan C, Xu M, Wang X-X, Ye Q-D, Gao Y-J, et al. Association of image-defined risk factors, tumor resectability, and prognosis in children with localized neuroblastoma. *World J Pediatr*. 2019;15:572–9.
- González J, Gaynor JJ, Alameddine M, Ciancio G. Evolution of the application of techniques derived from abdominal transplant surgery in urologic oncology. *Curr Urol Rep*. 2018;19:6.
- Gorin MA, González J, García-Roig M, Ciancio G. Transplantation techniques for the resection of renal cell carcinoma with tumor thrombus: a technical description and review. *Urologic Oncology: Seminars Original Investigations*. 2013;31:1780–7.
- Hüser N, Alifalq V, Maak M, Friess H. Pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy for pancreatic cancer: how I do it. In: Tewari M, editor. *Surgery for pancreatic and periampullary Cancer: principles and practice*. Singapore: Springer; 2018. pp. 73–86.
- Yoon DS, Park JS. Pylorus-Preserving Pancreaticoduodenectomy. In: Yu HC, editor. *Hepato-biliary-pancreatic surgery and liver transplantation: a Comprehensive Guide, with video clips*. Singapore: Springer Nature; 2023. pp. 253–61.
- Mattox KL, McCollum WB, Jordan GL, Beall AC, DeBakey ME. Management of upper abdominal vascular trauma. *Am J Surg*. 1974;128:823–8.

33. Salameh FT, O'Reilly BA, Balta JY. The cadaver is not dead. *Anat Sci Int.* 2020;95:571–2.
34. Kovacs G, Levitan R, Sandeski R. Clinical cadavers as a simulation resource for procedural learning. *AEM Educ Train.* 2018;2:239–47.
35. Kim SC, Fisher JG, Delman KA, Hinman JM, Srinivasan JK. Cadaver-based simulation increases resident confidence, initial exposure to fundamental techniques, and may augment operative autonomy. *J Surg Educ.* 2016;73:e33–41.
36. Lewis CE, Peacock WJ, Tillou A, Hines OJ, Hiatt JR. A novel cadaver-based educational program in general surgery training. *J Surg Educ.* 2012;69:693–8.
37. Lovasik BP, Kim SC, Wang VL, Fay KT, Santore MT, Delman KA, et al. A longitudinal cadaver-based simulation curriculum creates sustainable increases in resident confidence and exposure to fundamental techniques: results of a 5-year program evaluation. *Am J Surg.* 2021;222:104–10.
38. Reed AB, Crafton C, Giglia JS, Hutto JD. Back to basics: use of fresh cadavers in vascular surgery training. *Surgery.* 2009;146:757–62. discussion 762–763.
39. Hany TS, Jadav AM, Parkin E, McAlister J, Barrow P, Bhowmick AK. The extraperitoneal approach to left-sided colorectal resections: a human cadaveric study. *J Surg Res.* 2023;283:172–8.
40. Milson JW, Bohm BB, Decanini C, Fazio VW. Laparoscopic oncologic proctosigmoidectomy with low colorectal anastomosis in a cadaver model. *Surg Endosc.* 1994;8:1117–23.
41. Shichinohe T, Date H, Hatano E, Kobayashi E, Hiramatsu M, Hirano S, et al. Cadaver surgical training and research using donated cadavers in the field of surgery in Japan: an overview of reports from 2012 to 2021. *Surg Today.* 2023;53:984–91.
42. Haywood M, Molyneux C, Mahadevan V, Srinivasah N. Right colic artery anatomy: a systematic review of cadaveric studies. *Tech Coloproctol.* 2017;21:937–43.
43. Panagouli E, Antonopoulos I, Protoporou V, Troupis T. Anatomical study of the common iliac arteries. *Folia Morphol [Warsz].* 2021;80:845–9.
44. Beveridge TS, Fournier DE, Groh AMR, Johnson M, Power NE, Allman BL. The anatomy of the infrarenal lumbar splanchnic nerves in human cadavers: implications for retroperitoneal nerve-sparing surgery. *J Anat.* 2018;232:124–33.
45. Colleselli K, Poisel S, Schachtmann W, Bartsch G. Nerve-preserving bilateral retroperitoneal lymphadenectomy: anatomical study and operative approach. *J Urol.* 1990;144(2 Pt 1):293–7. discussion 297–298.
46. Ochi A, Muro S, Adachi T, Akita K. Zoning inside the renal fascia: the anatomical relationship between the urinary system and perirenal fat. *Int J Urol.* 2020;27:625–33.
47. Ripperda CM, Jackson LA, Phelan JN, Carrick KS, Corton MM. Anatomic relationships of the pelvic autonomic nervous system in female cadavers: clinical applications to pelvic surgery. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;216:e3881–7.
48. Beveridge TS, Allman BL, Johnson M, Power A, Sheinfeld J, Power NE. Retroperitoneal lymph node dissection: anatomical and technical considerations from a cadaveric study. *J Urol.* 2016;196:1764–71.
49. Brisse HJ, Blanc T, Schleiermacher G, Mossen V, Philippe-Chomette P, Janouweix-Lerosey I, et al. Radiogenomics of neuroblastomas: relationships between imaging phenotypes, tumor genomic profile and survival. *PLoS ONE.* 2017;12:e0185190.
50. Kiely EM. The surgical challenge of neuroblastoma. *J Pediatr Surg.* 1994;29:128–33.
51. Abib S, de CV, Chui CH, Cox S, Abdelhafeez AH, Fernandez-Pineda I, Elgendi A, et al. International Society of Paediatric Surgical Oncology (IPSO) Surgical Practice Guidelines. 2022. <http://ecancer.org/en/journal/article/1356-international-society-of-paediatric-surgical-oncology-ipso-surgical-practice-guidelines>. Accessed 13 Oct 2022.
52. Urla C, Warmann SW, Schmidt A, Mayer B, Handgretinger R, Neunhoeffer F, et al. Two-cavities approach for resection of pediatric abdominal neuroblastic tumors: experience of a national reference pediatric onco-surgical center. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2023;149:1485–93.
53. Martucciello G, Paraboschi I, Avanzini S, Fati F. Thoraco-abdominal neuroblastoma resection: the thoracoparenchymal laparoscopic (TPL) approach. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2020;68:604–8.
54. Murphy J, La Quaglia M. Advances in the surgical treatment of neuroblastoma: a review. *Europ J Pediatr Surg.* 2014;24:450–6.
55. Qureshi SS, Patil VP. Feasibility and safety of thoracoabdominal approach in children for resection of upper abdominal neuroblastoma. *J Pediatr Surg.* 2012;47:694–9.
56. Hirshberg A, Mattox KL. Top knife: the art & craft of trauma surgery. TFM Publishing Limited; 2004.
57. Fischer J, Pohl A, Volland R, Hero B, Dubbers M, Cernaiaru G, et al. Complete surgical resection improves outcome in INRG high-risk patients with localized neuroblastoma older than 18 months. *BMC Cancer.* 2017;17:520.
58. Urla C, Fuchs J, Grimm A, Schmidt A, Schäfer J, Schuhmann MU, et al. Interdisciplinary surgical approach enables complete tumor resection with preservation of neurological function in specific conditions of pediatric solid malignancies. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2023;149:4497–507.
59. Warmann SW, Fuchs J. Fortgeschritte Solide Tumoren Des Kindesalters: Ausgewählte Aspekte Der Operationsplanung. *Der Onkologe.* 2011;17:1052–7.

Publisher's Note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

4. Diskussion

4.1. Zusammenfassung der Ergebnisse

Um einen Algorithmus entwickeln zu können, führten wir zunächst eine Analyse des Arbeitsraumes (AWSS) für verschiedene Operationstechniken an den links-lateralen, rechts-lateralen sowie interaortokavalen Gefäßen durch. Für die Bestimmung der anatomischen Regionen orientierten wir uns an der Einteilung von Tsuchida et al.⁴⁸. Für die Festlegung der Präparationsschritte während der Tumorresektion verwendeten die Autor:innen die Einteilung in anatomische Regionen links der Aorta, rechts der Vena cava inferior und interaortokaval, jeweils oberhalb und unterhalb der Arteria renalis. Die Messung des AWSS, definiert als Vielfaches des Aortendurchmessers, erfolgte in Anlehnung an das Konzept einer Studie von Beverdige et al., in welcher der Arbeitsraum in Relation zum Durchmesser der Aorta bestimmt wurde⁶⁵. Ein maximaler AWSS von 3 beschreibt demnach einen Arbeitsraum um das Zielgefäß, welcher mindestens dem dreifachen Durchmesser der Aorta entspricht.

Auf dieser Grundlage konnten wir folgende Ergebnisse erheben:

Zur optimalen Darstellung der linken Seite des Truncus coeliacus sowie der Arteria renalis sinistra reichte die Mobilisierung des Colon descendens nicht aus. Die zusätzliche Mobilisierung von Milz und Pankreas hingegen vergrößerte den Arbeitsraum für die linke Seite des Truncus coeliacus von einem AWSS von 2 auf den maximalen AWSS von 3 sowie für die Arteria renalis sinistra von einem AWSS von 1.37 auf ebenfalls 3. Sowohl durch die alleinige Mobilisierung des Colon descendens als auch durch die Kombination mit Mobilisierung von Milz und Pankreas konnte für die rechte Seite des Truncus coeliacus, die Arteria hepatica communis, sowie die Arteria mesenterica superior keine suffiziente Darstellung erreicht werden. Die Arteria renalis dextra konnte auch nach Kombination dieser Operationstechniken nicht dargestellt werden. Eine optimale Darstellung dieser Arterie gelang hingegen mit einer Kombination aus Mobilisierung des Colon ascendens, des Duodenums sowie der Wurzel des Mesenteriums (AWSS 3). Auch für die Arteria mesenterica superior konnte durch diese Kombination ein maximaler Arbeitsraum (AWSS 3) erreicht werden. Interaortokaval konnte sowohl für den rechtsseitigen Truncus coeliacus als auch für die Arteria hepatica communis über einen gleichzeitigen Zugang zur Bursa omentalis durch das Omentum minus und durch das Ligamentum gastro-colicum ein maximaler AWSS von 3 erreicht werden. Demgegenüber steht ein AWSS von nur 1, wenn dieser zusätzliche Zugang nicht gewählt wurde. Diese Tatsache rechtfertigt die technisch anspruchsvolle Operationstechnik.

Aus den Ergebnissen lässt sich folgender Algorithmus ableiten:

Tumoren aus der Invasionsgruppe 1R, in der präoperativen Bildgebung ausschließlich rechts der Vena cava inferior darstellbar, lassen sich am besten durch das Cattell-Braasch-Manöver, einer Kombination aus Mobilisierung des Colon ascendens, des Duodenum und der Mesenterialwurzel, freilegen.

Tumoren aus der Invasionsgruppe 1L, die in der präoperativen Bildgebung ausschließlich links der Aorta darstellbar waren, werden am besten durch eine Mobilisierung des Colon descendens, der Milz und des Pankreas freigelegt.

Bei einer in der präoperativen Bildgebung nachgewiesenen interaortokavalen Invasion, ausgehend von der linken (Invasionsgruppe 1L) oder rechten Seite (Invasionsgruppe 2R), sollten zusätzlich die Zugänge über die Bursa omentalis gewählt werden.

Für Tumoren der Invasionsgruppe 3, die sich von der rechten bis in die linke laterale Region erstrecken, sollte eine Kombination aller zuvor genannten Techniken angewendet werden.

4.2. Diskussion der Ergebnisse

Ziel unserer Studie war es, die bestehenden Expositionskonzepte für die verschiedenen beim Neuroblastom betroffenen viszeralen Gefäße anhand des erreichbaren Arbeitsraumes zu analysieren. Wir konnten so für jedes Gefäß einen optimalen Zugangsweg bestätigen, der sich durch eine Kombination aus verschiedenen bereits beschriebenen Expositionstechniken präparieren lässt. Die Therapie des Neuroblastoms wurde in der Vergangenheit intensiv erforscht. Inzwischen gibt es klare einheitliche Behandlungskonzepte für die Chemo-, Immun- und Strahlentherapie, nicht jedoch ein einheitliches Konzept für einen standardisierten operativen Zugangsweg. Die Studie liefert den anatomischen Nachweis, dass die strukturierte Anwendung von Kombinationen standardisierter operativer Zugangstechniken zu einer Verbesserung der Sicht auf das Operationsfeld führt. Sie entspricht der geforderten Standardisierung der operativen Technik, die in der jüngeren Vergangenheit in den Fokus der Forschung gerückt ist und durch die Weiterentwicklung der chirurgischen Therapie zunehmend von Kinderchirurg:innen gefordert wird⁶⁶⁻⁶⁸.

4.2.1. Potenzielle Bedeutung der verbesserten intraoperativen Darstellung von Neuroblastomen

Es ist seit langem bekannt, dass eine weitgehende Resektion des Neuroblastoms bei nicht-metastasierten Tumoren die Prognose signifikant verbessert⁶⁹. Aktuelle Studien bestätigen dies nun auch für metastasierte Tumoren, was die Dringlichkeit der Entwicklung neuer evidenzbasierter Operationskonzepte unterstreicht^{26,39,45}.

Wir sind zuversichtlich, dass unsere Ergebnisse den Chirurg:innen wertvolle Informationen liefern, um die Navigation und Schonung empfindlicher Strukturen im Rahmen der Resektion

von retroperitonealen Tumoren zu optimieren. Wir gehen davon aus, dass eine verbesserte intraoperative Darstellung die Erfolgsrate der Tumorresektion weiter erhöhen kann.

Die genaue Bewertung des Einflusses der chirurgischen Therapie auf das Behandlungsergebnis ist jedoch nach wie vor schwierig. Dies ist unter anderem auf die internationale Heterogenität der Behandlungskonzepte, Unterschiede in der Nachsorge sowie auf den erheblichen Einfluss weiterer Therapiemaßnahmen zurückzuführen. Zudem wurde bis vor kurzem keine standardisierte Dokumentation des Resektionsausmaßes durch eine zeitnahe postoperative Bildgebung gefordert, sodass das Ausmaß der chirurgischen Resektion weitgehend auf subjektiven Einschätzungen der Chirurg:innen beruhte⁶⁸.

4.2.2. Relevanz für das Management von IDRFs

Jeder Tumor wird standardmäßig präoperativ mittels Schnittbildgebung auf das Vorhandensein von IDRFs untersucht, welche häufig die von uns untersuchten Gefäße betreffen^{70,71}. Mithilfe unseres Algorithmus kann nun auf Basis der präoperativen Schnittbildgebung eine präzise Freilegungstaktik geplant werden, um die relevanten Gefäßstrukturen optimal darzustellen. Damit besteht die Chance, das Komplikationsrisiko zu minimieren und den Resektionserfolg zu maximieren. Dies ist von entscheidender Bedeutung, da das Vorhandensein von IDRFs nicht nur mit einem geringeren Resektionserfolg und einem schlechteren Outcome, sondern auch mit einer erhöhten Rate intraoperativer Komplikationen assoziiert ist^{26,27,29}.

4.2.3. Vergleich mit bisherigen chirurgischen Ansätzen

Unsere Studie ist nach aktuellem Kenntnisstand die erste Untersuchung, die systematisch den Arbeitsraum analysiert, der für die Resektion abdominaler Neuroblastome bei Kindern erforderlich ist. Im Vergleich zu anderen Forschungsgruppen zeichnet sich unser Ansatz durch die gezielte Analyse und Optimierung der intraoperativen Exposition aus. Beispielsweise haben Tsuchida et al. in ihrer Arbeit ebenfalls standardisierte Operationen zur Resektion von Neuroblastomen einschließlich Lymphknotendissektion durchgeführt und dabei von Resektionserfolgen berichtet⁴⁸. Ihre Arbeit konzentrierte sich weniger auf die genaue Darstellung des Arbeitsraums, unterstreicht jedoch die Relevanz standardisierter chirurgischer Protokolle. Kiely et al. führten ebenfalls standardisierte chirurgische Verfahren zur Resektion abdominaler und pelviner Neuroblastome durch und zeigten, dass ein verbessertes Überleben in den frühen Tumorstadien erreicht werden konnte⁴⁷. Auch diese Arbeit befasste sich jedoch nicht mit der Analyse des Arbeitsraums. Die von uns angewendeten Operationsverfahren sind bereits etabliert und in diversen Studien vorbeschrieben^{47-51,72}.

4.2.4. Praktische Anwendbarkeit der Ergebnisse

Unser Expositionskonzept kann die Planung, Durchführung und Sicherheit der Resektion von Neuroblastomen verbessern. Es bietet zudem möglicherweise wertvolle Ansätze für die

chirurgische Behandlung anderer Tumorentitäten, insbesondere in der Allgemeinchirurgie bei malignen Erkrankungen des Pankreas und des Retroperitoneums im Erwachsenenalter.

4.3. Limitationen und Vorteile des verwendeten Kadaver-Modells

4.3.1. Limitationen

Unsere Arbeit wurde durch die Tatsache limitiert, dass uns nur adulte, überwiegend fixierte Körperspender:innen zur Verfügung standen.

Insgesamt konnten wir an acht Körperspender:innen präparieren. Da unsere Ergebnisse nur eine geringe interindividuelle Variabilität zeigen, gehen wir davon aus, dass unsere Ergebnisse trotz der geringen Anzahl reproduzierbar sind. Auch in anderen Kadaverstudien waren acht Körperspender:innen ausreichend, um signifikante Ergebnisse zu erzielen^{65,73,74}.

Das Alter der Spender:innen lag mit 67 bis 100 Jahren im höheren Erwachsenenalter. Dies entspricht damit nicht dem Durchschnittsalter der kinderchirurgischen Patient:innen, an denen der chirurgische Algorithmus angewendet wird. Da sich jedoch die Gefäßanatomie und die Größenverhältnisse des intra- und retroperitonealen Inhalts zwischen Kindern und Erwachsenen nicht unterscheiden, gehen wir davon aus, dass unsere Ergebnisse übertragbar sind. Zusätzlich haben wir relative statt absolute Maße verwendet und die Darstellung der Strukturen im Verhältnis zum Durchmesser der Aorta erhoben, um großenbedingte Unterschiede zwischen Erwachsenen und Kindern zu korrigieren und Schrumpfungseffekte auszuschließen.

Da wir an Körperspender:innen präpariert haben, die keine abdominalen Tumoren aufwiesen, konnten Einschränkungen der Darstellbarkeit der Gefäße durch Tumorummauerungen nicht berücksichtigt werden.

Die Arbeit an fixierten Körperspender:innen erforderte eine zusätzliche mediane Laparotomie zu Beginn der Exposition, um die Rigidität der Körper zu überwinden. Unserer Meinung nach hatte dies jedoch keinen Einfluss auf die Gefäßdarstellung durch die verschiedenen Zugangswege. Dies lässt sich auch dadurch objektivieren, dass wir bei dem einen uns zur Verfügung stehenden unfixierten Körperspender auf die mediane Laparotomie verzichten konnten. Trotz der guten intraperitonealen Übersicht aufgrund der größeren Elastizität des unfixierten Gewebes war die Darstellung der Gefäße durch retroperitoneale Hindernisse gleichermaßen erschwert. Auch bei dem unfixierten Spender war nur die Kombination verschiedener Expositionstechniken zielführend. Die Rigidität wirkte sich dementsprechend nur auf den ersten Schritt der Präparation, den Bauchwandschnitt, aus.

Eine weitere Einschränkung ergibt sich aus der Tatsache, dass die Gefäße der Körperspender:innen nicht perfundiert sind. Da die Ummauerung der Gefäße einen bedeutenden IDRF darstellt und die Feinpräparation entlang der Gefäßwände einen potenziell komplikationsträchtigen Aspekt der Operation beinhaltet, können nur begrenzt Aussagen über

das tatsächliche Blutungsrisiko getroffen werden. Unserer Einschätzung nach kann die verbesserte intraoperative Darstellung der Strukturen diesen kritischen Operationsschritt jedoch erleichtern und auch die mögliche Kontrolle von Blutungen bei Gefäßverletzungen durch den erweiterten Arbeitsraum begünstigen.

Wir haben verschiedene Freilegungstechniken an denselben Körperspender:innen durchgeführt und können daher nicht ausschließen, dass vorherige Zugangswege die Darstellung der Gefäße bei nachfolgenden Expositionskombinationen beeinflusst haben. Wir stellten jedoch fest, dass die vorherige Präparation auf der linken Seite der Aorta nur einen geringen Einfluss auf die Sicht bei der Präparation von rechts hatte. Obwohl nach der linksseitigen Präparation der Aorta Gefäßloops um den Truncus coeliacus und die Arteria mesenterica superior sowie Arteria renalis links belassen wurden, konnten diese Gefäße von rechts erst nach vollständiger rechtsseitiger medialer viszeraler Rotation dargestellt werden.

4.3.2. Vorteile

Die Forschung und Präparation an Körperspender:innen spielt eine zentrale Rolle, nicht nur zur Gewinnung theoretischer Erkenntnisse und neuer Ansätze für die chirurgische Therapie, sondern auch zur gezielten Verbesserung der chirurgischen Fertigkeiten. Es wäre ethisch nicht vertretbar und auch praktisch kaum umsetzbar, bestimmte chirurgische Verfahren - insbesondere Notfalleingriffe - direkt an Patient:innen zu erproben. Daher bietet die Präparation an Körperspender:innen die beste Möglichkeit, sowohl wissenschaftlichen Fortschritt zu erzielen als auch chirurgische Fähigkeiten auf sichere Weise weiterzuentwickeln⁷⁵. Eine Studie von Kim et al. zeigte, dass Assistenzärzt:innen nach der Teilnahme an einem chirurgischen Kurs an Körperspender:innen eine selbstständigere und präzisere Arbeitsweise entwickelten⁷⁶. Alle Teilnehmer:innen sprachen sich dafür aus, entsprechende Kurse fest in das Ausbildungscurriculum zu integrieren. Auch Lewis et al. stellten fest, dass die Teilnahme an der Präparation an Körperspender:innen das anatomische Verständnis der Teilnehmenden deutlich vertiefte, das Vertrauen in die operativen Techniken steigerte und die Sicherheit bei der Durchführung eigener Operationen erheblich verbesserte⁷⁷. Reed bestätigte ebenfalls, dass die Möglichkeit, operative Techniken an Körperspender:innen zu üben, von allen Teilnehmenden als äußerst wertvoll empfunden wurde⁷⁸. Auch in unserer Studie bestätigten alle an den Präparationen Beteiligten einen Zugewinn an praktischen Fähigkeiten. Obwohl dieser Aspekt einen zusätzlichen Nutzen darstellt, lag der Schwerpunkt unserer Untersuchung primär auf der Analyse des Arbeitsraums und nicht auf der Vermittlung oder dem Training chirurgischer Fertigkeiten.

4.4. Vorschläge für künftige Studien und offene Fragen

Es bleibt offen, inwieweit die Anwendung eines standardisierten chirurgischen Verfahrens im Vergleich zu einem nicht standardisierten Expositionsverfahren den Patient:innen mit

metastasiertem abdominalen Neuroblastom einen therapeutischen Vorteil bieten kann. Zur Klärung dieser Frage wäre eine prospektive, multizentrische Studie sinnvoll, die den Einfluss standardisierter versus individueller chirurgischer Vorgehensweisen untersucht. Dabei sollten sowohl intraoperative Parameter wie der Resektionserfolg und die Sicherheit - einschließlich des Auftretens von Komplikationen-, als auch langfristige klinische Endpunkte, wie das Gesamtüberleben (OS) und das ereignisfreie Überleben (EFS), systematisch erfasst werden. Auch die sozioökonomischen Auswirkungen können zum Beispiel in Form von Krankheitskosten in die Analyse einbezogen werden. Es kann die Hypothese aufgestellt werden, dass standardisierte Verfahren die Operationszeit verkürzen und den intraoperativen Blutverlust durch bessere Visualisierung der Strukturen reduzieren. Ergänzend wäre die Wiederholung eines „Hands-on-Workshops“ denkbar, bei dem Chirurg:innen die Möglichkeit erhalten, unterschiedliche Expositionstechniken an Körperspender:innen zu üben. Um eine möglichst realitätsnahe Trainingsumgebung zu gewährleisten, wäre dabei die Präparation an unfixierten Körperspender:innen der Präparation an fixierten Körperspender:innen vorzuziehen⁷⁵. Darüber hinaus könnte die Untersuchung verschiedener zervikothorakaler Zugangswege einen weiteren entscheidenden Baustein zur Optimierung der chirurgischen Therapie des Neuroblastoms liefern.

5. Literaturverzeichnis

1. Nakagawara A, Li Y, Izumi H, Muramori K, Inada H, Nishi M. Neuroblastoma. *Jpn J Clin Oncol* 2018; **48**(3): 214-41.
 2. Luksch R, Castellani MR, Collini P, et al. Neuroblastoma (Peripheral neuroblastic tumours). *Crit Rev Oncol Hematol* 2016; **107**: 163-81.
 3. Øra I, Eggert A. Progress in treatment and risk stratification of neuroblastoma: impact on future clinical and basic research. *Semin Cancer Biol* 2011; **21**(4): 217-28.
 4. Brisse HJ, Blanc T, Schleiermacher G, et al. Radiogenomics of neuroblastomas: Relationships between imaging phenotypes, tumor genomic profile and survival. *PLoS One* 2017; **12**(9): e0185190.
 5. Berthold F, Spix C, Kaatsch P, Lampert F. Incidence, Survival, and Treatment of Localized and Metastatic Neuroblastoma in Germany 1979-2015. *Paediatr Drugs* 2017; **19**(6): 577-93.
 6. Cohn SL, Pearson AD, London WB, et al. The International Neuroblastoma Risk Group (INRG) classification system: an INRG Task Force report. *J Clin Oncol* 2009; **27**(2): 289-97.
 7. Simon T, Hero B, Schulte JH, et al. 2017 GPOH Guidelines for Diagnosis and Treatment of Patients with Neuroblastic Tumors. *Klin Padiatr* 2017; **229**(3): 147-67.
 8. Irwin MS, Naranjo A, Zhang FF, et al. Revised Neuroblastoma Risk Classification System: A Report From the Children's Oncology Group. *J Clin Oncol* 2021; **39**(29): 3229-41.
 9. am DK, Institut für Medizinische Biometrie E, (IMBEI) ul. <Buch_DKKR_Jahresbericht_2019_komplett.pdf> Zitiert am: 05.04.2022 2020.
 10. Murphy JM, Lim II, Farber BA, et al. Salvage rates after progression of high-risk neuroblastoma with a soft tissue mass. *J Pediatr Surg* 2016; **51**(2): 285-8.
 11. Matthay KK, Maris JM, Schleiermacher G, et al. Neuroblastoma. *Nat Rev Dis Primers* 2016; **2**: 16078.
 12. Mahoney NR, Liu GT, Menacker SJ, Wilson MC, Hogarty MD, Maris JM. Pediatric horner syndrome: etiologies and roles of imaging and urine studies to detect neuroblastoma and other responsible mass lesions. *Am J Ophthalmol* 2006; **142**(4): 651-9.
 13. Bagatell R, Park JR, Acharya S, et al. Neuroblastoma, Version 2.2024, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2024; **22**(6): 413-33.
 14. Khan Z, Bollu PC. Horner Syndrome. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
- Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.
15. Matthay KK, Blaes F, Hero B, et al. Opsoclonus myoclonus syndrome in neuroblastoma a report from a workshop on the dancing eyes syndrome at the advances in neuroblastoma meeting in Genoa, Italy, 2004. *Cancer Lett* 2005; **228**(1-2): 275-82.
 16. Rossor T, Yeh EA, Khakoo Y, et al. Diagnosis and Management of Opsoclonus-Myoclonus-Ataxia Syndrome in Children: An International Perspective. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2022; **9**(3).
 17. Han W, Wang HM. Refractory diarrhea: A paraneoplastic syndrome of neuroblastoma. *World J Gastroenterol* 2015; **21**(25): 7929-32.
 18. Park JR, Bagatell R, Cohn SL, et al. Revisions to the International Neuroblastoma Response Criteria: A Consensus Statement From the National Cancer Institute Clinical Trials Planning Meeting. *J Clin Oncol* 2017; **35**(22): 2580-7.
 19. Ahmed G, Fawzy M, Elmenawi S, et al. Role of surgery in localized initially unresectable neuroblastoma. *J Pediatr Urol* 2018; **14**(3): 231-6.
 20. Simon T, Simon T, Hero B, Eggert A, et al. Leitlinie Neuroblastom2019.
https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-008I_S1_Neuroblastom_2019-07_01.pdf
(accessed 29.08.2024). 2019.
 21. de Campos Vieira Abib S, Chui CH, Cox S, et al. International Society of Paediatric Surgical Oncology (IPSO) Surgical Practice Guidelines. *Ecancermedicalscience* 2022; **16**: 1356.
 22. Brodeur GM, Pritchard J, Berthold F, et al. Revisions of the international criteria for neuroblastoma diagnosis, staging, and response to treatment. *J Clin Oncol* 1993; **11**(8): 1466-77.

23. von Schweinitz D, Hero B, Berthold F. The impact of surgical radicality on outcome in childhood neuroblastoma. *Eur J Pediatr Surg* 2002; **12**(6): 402-9.
24. Sainero-Alcolado L, Bexelius TS, Santopolo G, Yuan Y, Liaño-Pons J, Arsenian-Henriksson M. Defining Neuroblastoma: from origin to precision medicine. *Neuro Oncol* 2024.
25. Monclair T, Mosseri V, Cecchetto G, De Bernardi B, Michon J, Holmes K. Influence of image-defined risk factors on the outcome of patients with localised neuroblastoma. A report from the LNESG1 study of the European International Society of Paediatric Oncology Neuroblastoma Group. *Pediatr Blood Cancer* 2015; **62**(9): 1536-42.
26. Fischer J, Pohl A, Volland R, et al. Complete surgical resection improves outcome in INRG high-risk patients with localized neuroblastoma older than 18 months. *BMC Cancer* 2017; **17**(1): 520.
27. Pohl A, Erichsen M, Stehr M, et al. Image-defined Risk Factors Correlate with Surgical Radicality and Local Recurrence in Patients with Neuroblastoma. *Klin Padiatr* 2016; **228**(3): 118-23.
28. Avanzini S, Dall'Igna P, Bjornland K, et al. Beyond image defined risk factors (IDRFs): a delphi survey highlighting definition of the surgical complexity index (SCI) in neuroblastoma. *Pediatr Surg Int* 2023; **39**(1): 191.
29. Yoneda A, Nishikawa M, Uehara S, et al. Can Image-Defined Risk Factors Predict Surgical Complications in Localized Neuroblastoma? *Eur J Pediatr Surg* 2016; **26**(1): 117-22.
30. Simon T, Hero B, Benz-Bohm G, von Schweinitz D, Berthold F. Review of image defined risk factors in localized neuroblastoma patients: Results of the GPOH NB97 trial. *Pediatr Blood Cancer* 2008; **50**(5): 965-9.
31. Zhang AA, Pan C, Xu M, et al. Association of image-defined risk factors, tumor resectability, and prognosis in children with localized neuroblastoma. *World J Pediatr* 2019; **15**(6): 572-9.
32. Baker DL, Schmidt ML, Cohn SL, et al. Outcome after reduced chemotherapy for intermediate-risk neuroblastoma. *N Engl J Med* 2010; **363**(14): 1313-23.
33. Laverdière C, Liu Q, Yasui Y, et al. Long-term outcomes in survivors of neuroblastoma: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *J Natl Cancer Inst* 2009; **101**(16): 1131-40.
34. Murphy JM, La Quaglia MP. Advances in the surgical treatment of neuroblastoma: a review. *Eur J Pediatr Surg* 2014; **24**(6): 450-6.
35. Englum BR, Rialon KL, Speicher PJ, et al. Value of surgical resection in children with high-risk neuroblastoma. *Pediatr Blood Cancer* 2015; **62**(9): 1529-35.
36. Hero B, Simon T, Spitz R, et al. Localized infant neuroblastomas often show spontaneous regression: results of the prospective trials NB95-S and NB97. *J Clin Oncol* 2008; **26**(9): 1504-10.
37. Simon T, Häberle B, Hero B, von Schweinitz D, Berthold F. Role of surgery in the treatment of patients with stage 4 neuroblastoma age 18 months or older at diagnosis. *J Clin Oncol* 2013; **31**(6): 752-8.
38. Yeung F, Chung PH, Tam PK, Wong KK. Is complete resection of high-risk stage IV neuroblastoma associated with better survival? *J Pediatr Surg* 2015; **50**(12): 2107-11.
39. Mullassery D, Farrelly P, Losty PD. Does aggressive surgical resection improve survival in advanced stage 3 and 4 neuroblastoma? A systematic review and meta-analysis. *Pediatr Hematol Oncol* 2014; **31**(8): 703-16.
40. von Allmen D, Davidoff AM, London WB, et al. Impact of Extent of Resection on Local Control and Survival in Patients From the COG A3973 Study With High-Risk Neuroblastoma. *J Clin Oncol* 2017; **35**(2): 208-16.
41. La Quaglia MP, Kushner BH, Su W, et al. The impact of gross total resection on local control and survival in high-risk neuroblastoma. *J Pediatr Surg* 2004; **39**(3): 412-7; discussion -7.
42. Koh CC, Sheu JC, Liang DC, Chen SH, Liu HC. Complete surgical resection plus chemotherapy prolongs survival in children with stage 4 neuroblastoma. *Pediatr Surg Int* 2005; **21**(2): 69-72.

43. La Quaglia MP. State of the art in oncology: high risk neuroblastoma, alveolar rhabdomyosarcoma, desmoplastic small round cell tumor, and POST-TEXT 3 and 4 hepatoblastoma. *J Pediatr Surg* 2014; **49**(2): 233-40.
44. Holmes K, Pötschger U, Pearson ADJ, et al. Influence of Surgical Excision on the Survival of Patients With Stage 4 High-Risk Neuroblastoma: A Report From the HR-NBL1/SIOPEN Study. *J Clin Oncol* 2020; **38**(25): 2902-15.
45. Seemann NM, Erker C, Irwin MS, et al. Survival effect of complete surgical resection of the primary tumor in patients with metastatic, high-risk neuroblastoma in a large Canadian cohort. *Pediatr Blood Cancer* 2023; **70**(6): e30286.
46. Warmann SW, Seitz G, Schaefer JF, Scheel-Walter HG, Leuschner I, Fuchs J. Vascular encasement as element of risk stratification in abdominal neuroblastoma. *Surg Oncol* 2011; **20**(4): 231-5.
47. Kiely E. A Technique for Excision of Abdominal and Pelvic Neuroblastomas. *The Annals of The Royal College of Surgeons of England* 2007; **89**(4): 342-8.
48. Tsuchida Y, Honna T, Kamii Y, et al. Radical excision of primary tumor and lymph nodes in advanced neuroblastoma: combination with intensive induction chemotherapy. *Pediatric Surgery International* 1991; **6**(1): 22-7.
49. Ciancio G, Gonzalez J, Shirodkar SP, Angulo JC, Soloway MS. Liver transplantation techniques for the surgical management of renal cell carcinoma with tumor thrombus in the inferior vena cava: step-by-step description. *Eur Urol* 2011; **59**(3): 401-6.
50. Ciancio G, Vaidya A, Shirodkar S, Manoharan M, Hakky T, Soloway M. En bloc mobilization of the pancreas and spleen to facilitate resection of large tumors, primarily renal and adrenal, in the left upper quadrant of the abdomen: techniques derived from multivisceral transplantation. *Eur Urol* 2009; **55**(5): 1106-11.
51. González J, Gaynor JJ, Alameddine M, Ciancio G. Evolution of the Application of Techniques Derived from Abdominal Transplant Surgery in Urologic Oncology. *Curr Urol Rep* 2018; **19**(3): 6.
52. Yoon DS PJ. Pylorus-Preserving Pancreaticoduodenectomy in Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery and Liver Transplantation: A Comprehensive Guide, with Video Clips. Springer Nature. Singapore: Springer Nature; 2023: 253-61.
53. Hüser N, Aßfalg V, Maak M, Friess H. Pylorus-Preserving Pancreaticoduodenectomy for Pancreatic Cancer: How I Do It. In: Tewari M, ed. Surgery for Pancreatic and Periampullary Cancer: Principles and Practice. Singapore: Springer Singapore; 2018: 73-86.
54. Murray SP, Kuestner LM, Stoney RJ. Transperitoneal medial visceral rotation. *Annals of Vascular Surgery* 1995; **9**(2): 209-16.
55. Gorin MA, González J, Garcia-Roig M, Ciancio G. Transplantation techniques for the resection of renal cell carcinoma with tumor thrombus: a technical description and review. *Urol Oncol* 2013; **31**(8): 1780-7.
56. Cernaiaru G, Franke G, Kühne NE, et al. Cadaveric analysis of surgical techniques and working space for retroperitoneal tumors as model for improving resection of neuroblastoma. *BMC Surg* 2024; **24**(1): 220.
57. Hohenberger W, Weber K, Matzel K, Papadopoulos T, Merkel S. Standardized surgery for colonic cancer: complete mesocolic excision and central ligation--technical notes and outcome. *Colorectal Dis* 2009; **11**(4): 354-64; discussion 64-5.
58. Del Chiaro M, Segersvärd R, Rangelova E, et al. Cattell-Braasch Maneuver Combined with Artery-First Approach for Superior Mesenteric-Portal Vein Resection During Pancreatectomy. *J Gastrointest Surg* 2015; **19**(12): 2264-8.
59. Cattell RB, Braasch JW. A technique for the exposure of the third and fourth portions of the duodenum. *Surg Gynecol Obstet* 1960; **111**: 378-9.
60. Mattox KL, McCollum WB, Jordan GL, Jr., Beall AC, Jr., DeBakey ME. Management of upper abdominal vascular trauma. *Am J Surg* 1974; **128**(6): 823-8.
61. Ibukuro K, Fukuda H, Tobe K, Akita K, Takeguchi T. The vascular anatomy of the ligaments of the liver: gross anatomy, imaging and clinical applications. *Br J Radiol* 2016; **89**(1064): 20150925.

62. Brenkman HJF, van der Wielen NI, Ruurda JP, et al. Surgical anatomy of the omental bursa and the stomach based on a minimally invasive approach: different approaches and technical steps to resection and lymphadenectomy. *J Thorac Dis* 2017; **9**(Suppl 8): S809-s16.
63. Vo KT, Matthay KK, Neuhaus J, et al. Clinical, biologic, and prognostic differences on the basis of primary tumor site in neuroblastoma: a report from the international neuroblastoma risk group project. *J Clin Oncol* 2014; **32**(28): 3169-76.
64. Matthysseens LE, Nuchtern JG, Van De Ven CP, et al. A Novel Standard for Systematic Reporting of Neuroblastoma Surgery: The International Neuroblastoma Surgical Report Form (INSRF): A Joint Initiative by the Pediatric Oncological Cooperative Groups SIOPEN: *, COG: **:, and GPOH: ***. *Annals of Surgery* 2022; **275**(3).
65. Beveridge TS, Allman BL, Johnson M, Power A, Sheinfeld J, Power NE. Retroperitoneal Lymph Node Dissection: Anatomical and Technical Considerations from a Cadaveric Study. *J Urol* 2016; **196**(6): 1764-71.
66. Martucciello G. Surgical Advances in Paediatric Neuroblastoma. *Children (Basel)* 2022; **9**(5).
67. Urla C, Warmann SW, Schmidt A, et al. Two-cavities approach for resection of pediatric abdominal neuroblastic tumors: experience of a national reference pediatric onco-surgical center. *J Cancer Res Clin Oncol* 2023; **149**(4): 1485-93.
68. Matthysseens LE, Nuchtern JG, Van De Ven CP, et al. A Novel Standard for Systematic Reporting of Neuroblastoma Surgery: The International Neuroblastoma Surgical Report Form (INSRF): A Joint Initiative by the Pediatric Oncological Cooperative Groups SIOPEN*, COG**, and GPOH***. *Ann Surg* 2022; **275**(3): e575-e85.
69. Kiely EM. The surgical challenge of neuroblastoma. *J Pediatr Surg* 1994; **29**(2): 128-33.
70. Avanzini S, Pio L, Erminio G, et al. Image-defined risk factors in unresectable neuroblastoma: SIOPEN study on incidence, chemotherapy-induced variation, and impact on surgical outcomes. *Pediatr Blood Cancer* 2017; **64**(11).
71. Irtan S, Brisse HJ, Minard-Colin V, et al. Image-defined risk factor assessment of neurogenic tumors after neoadjuvant chemotherapy is useful for predicting intra-operative risk factors and the completeness of resection. *Pediatr Blood Cancer* 2015; **62**(9): 1543-9.
72. Martucciello G, Fati F, Avanzini S, Senes FM, Paraboschi I. The Cervico-Parasternal Thoracotomy (CPT): A New Surgical Approach for the Resection of Cervicothoracic Neuroblastomas. *Children (Basel)* 2021; **8**(3).
73. Beveridge TS, Fournier DE, Groh AMR, Johnson M, Power NE, Allman BL. The anatomy of the infrarenal lumbar splanchnic nerves in human cadavers: implications for retroperitoneal nerve-sparing surgery. *J Anat* 2018; **232**(1): 124-33.
74. Hany TS, Jadav AM, Parkin E, McAleer J, Barrow P, Bhowmick AK. The Extraperitoneal Approach to Left-Sided Colorectal Resections: A Human Cadaveric Study. *J Surg Res* 2023; **283**: 172-8.
75. Kovacs G, Levitan R, Sandeski R. Clinical Cadavers as a Simulation Resource for Procedural Learning. *AEM Educ Train* 2018; **2**(3): 239-47.
76. Kim SC, Fisher JG, Delman KA, Hinman JM, Srinivasan JK. Cadaver-Based Simulation Increases Resident Confidence, Initial Exposure to Fundamental Techniques, and May Augment Operative Autonomy. *J Surg Educ* 2016; **73**(6): e33-e41.
77. Lewis CE, Peacock WJ, Tillou A, Hines OJ, Hiatt JR. A novel cadaver-based educational program in general surgery training. *J Surg Educ* 2012; **69**(6): 693-8.
78. Reed AB, Crafton C, Giglia JS, Hutto JD. Back to basics: use of fresh cadavers in vascular surgery training. *Surgery* 2009; **146**(4): 757-62; discussion 62-3.

6. Vorabveröffentlichung von Ergebnissen

Teile der Ergebnisse dieser Forschungsarbeit wurden 2019 auf dem Kongress der Internationalen Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie (SIOP) in Lyon und 2019 auf dem Kongress der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie (DGCH) in Berlin, sowie 2024 auf der Jahrestagung der Vereinigung der Bayerischen Chirurgie in Memmingen, jeweils im Rahmen eines Vortrags, präsentiert. Die Publikation mit dem Titel “Cadaveric analysis of surgical techniques and working space for retroperitoneal tumors as model for improving resection of neuroblastoma”, welche Bestandteil der vorliegenden kumulativen Dissertationsschrift ist (siehe S. 14-27) wurde am 31.07.2024 im Journal BMC Surgery unter geteilter Erstautorenschaft von Priv.-Doz. Dr. med. Grigore Cernaianu und mir veröffentlicht.