

Aus der Klinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde und Plastische Operationen der
Universität zu Lübeck
Direktor: Herr PD Dr. med. Karl-Ludwig Bruchhage

Vergleich der Wertigkeit von klinischer Untersuchung,
Schichtbilddiagnostik und Sonographie zur Diagnostik von
Kopf-Hals-Metastasen

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde
der Universität zu Lübeck

- Aus der Sektion Medizin -

vorgelegt von

Uwe Schneider

aus Bielefeld

Lübeck 2020

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit versichere ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe. Alle Ausführungen, die anderen Schriften wörtlich oder sinngemäß entnommen wurden, sind kenntlich gemacht und die Arbeit war in gleicher oder ähnlicher Fassung noch nicht Bestandteil einer Studien- oder Prüfungsleistung.

Bielefeld, den 21.07.2020

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Jens E. Meyer

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Thomas Schiedeck

Tag der mündlichen Prüfung: 29.10.2020

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 29.10.2020

- Promotionskommission der Sektion Medizin -

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	01
1.1.	Die Bedeutung von Kopf-Hals-Metastasen in der Onkologie	01
1.2.	Diagnostik von Kopf-Hals-Metastasen	03
1.2.1.	Klinische Untersuchung	04
1.2.2.	Sonographie	05
1.2.3.	Computertomographie (CT)	07
1.2.4.	Magnetresonanztomographie (MRT)	09
2.	Fragestellung	11
3.	Patienten und Methode	12
3.1.	Patienten	12
3.1.1.	Patientenkohorte und durchgeführte Untersuchungen	12
3.1.2.	TNM- und UICC-Klassifizierung der Tumore im Kopf-Hals-Bereich	13
3.1.3.	Metastasenlokalisierung in Abhängigkeit vom Primärtumorsitz	16
3.2.	Methoden	16
3.2.1.	Lokalisation der Halslymphknoten	16
3.2.2.	Verwendete Software	17
3.2.3.	Statistische Auswertung	17
4.	Ergebnisse	20
4.1.	Vorstellung des Patientenkollektivs	20
4.2.	Statistische Gegenüberstellung der Ergebnisse aus den diagnostischen Verfahren und Neck Dissection	26
4.2.1.	Testvalidität und diagnostische Aussagekraft zur Therapieplanung	26
4.2.2.	Zeitaufwand	31
4.2.3.	Kosten	33

5.	Diskussion	34
5.1.	Evaluation und mögliche Fehlerquellen der eigenen Studie	34
5.2.	Die Sonographie ist das geeignetste Testverfahren zur Metastasensuche	38
5.3.	Die Sonographie ist die sensitivste Methode für die Indikation der Neck Dissection	44
5.4.	Das CT ist das schnellste diagnostische Testverfahren	44
5.5.	CT- und MRT-Scans sind die teuersten Verfahren	45
5.6.	Das CT besitzt die höchste Strahlenbelastung	45
5.7.	Vergleich der statistischen Parameter von damals mit der aktuellen Literatur	47
6.	Zusammenfassung	51
7.	Ausblick	53
8.	Literaturverzeichnis	54
9.	Anhang	69
10.	Abkürzungsverzeichnis	77
11.	Abbildungsverzeichnis	78
12.	Tabellenverzeichnis	79
13.	Danksagung	80
14.	Lebenslauf	81

1. Einleitung

1.1. Die Bedeutung von Kopf-Hals-Metastasen in der Onkologie

Weltweit erkranken über 500.000 Menschen jährlich an Karzinomen der Kopf-Hals-Region, was in etwa drei Prozent aller neu diagnostizierten malignen Erkrankungen entspricht (Maschmeyer et al. 2011). Insgesamt machen Tumore im Kopf-Hals-Bereich 7% aller Malignomerkrankungen aus. Dabei sind Männer ungefähr siebenmal häufiger betroffen als Frauen (Saleh et al. 2007).

Die Auslöser sind vor allem Nikotin- und Alkoholabusus - beide wirken dosisabhängig toxisch auf die Plattenepithelien - und schlechte Mundhygiene, was in Zusammenhang damit steht, dass die meisten Betroffenen aus einem niedrigen, soziokulturellen Umfeld entstammen (Saleh et al. 2007, Waldfahrer et al. 2002, Ross 2004). Des Weiteren können chemische Noxen, Viren, eine vorhandene Immunsuppression oder ionisierende Strahlung eine tragende Rolle bei dieser Problematik spielen (Saleh et al. 2007).

Viele Patienten mit Tumoren im Kopf-Hals-Bereich weisen bereits bei Diagnosestellung häufig ein fortgeschrittenes UICC-Krankheitsstadium III oder IV auf, wobei Plattenepithelkarzinome die häufigste Entität mit Ausnahme von den Speicheldrüsen und der Schilddrüse darstellen (Mende et al. 1996, Lang et al. 2002, Saleh et al. 2007). Häufig fehlen richtungsweisende Frühsymptome. Jedoch ist es beispielsweise bei Larynxkarzinomen die persistierende Heiserkeit, die die Patienten frühzeitig einen HNO-Arzt aufsuchen lassen, währenddessen Dysphagien und Schmerzen eher Zeichen eines fortgeschritteneren Tumorwachstums darstellen (Mende et al. 1996). Nicht selten stellt eine zervikale Rumpforderung die erste klinische Auffälligkeit bei dem betroffenen Patienten dar.

Die 5-Jahres-Überlebensrate beispielsweise bei Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom des Kopf-Hals-Bereichs liegt bei 40-50% (Tinhofer-Keilholz 2014, Dietz et al. 2014). Weiterhin gilt die Faustregel, dass eine einzige Lymphknotenmetastase die Lebenserwartung des Betroffenen um 50% im Vergleich zum selben Tumorstadium ohne Lymphknotenmetastase reduziert (Saleh et al. 2008).

Wichtig für das Verständnis der Kopf-Hals-Metastasen in der Onkologie ist der Lymphabfluss, der in Abhängigkeit der Zugehörigkeit zu dem entsprechenden anatomischen Bezirk variiert.

Der primäre Lymphabfluss im Bereich des Nasopharynx erfolgt in die V. jugularis-Lymphknoten und in das hintere Halsdreieck (Ruffing et al. 2005, Mancuso et al. 1983). Die Lymphdrainage des Oropharynx erfolgt ebenfalls über die V. jugularis-Lymphknoten, aber auch in submandibuläre, paratracheale, retropharyngeale und mediastinale Lymphknoten (Ruffing et al. 2005, Mancuso et al. 1983). Das Gebiet des Sinus piriformis im Bereich des Hypopharynx drainiert in obere und mittlere V. jugularis-Lymphknoten. Der restliche Anteil des Hypopharynx drainiert in die mittleren und unteren V. jugularis-Lymphknoten, sowie in paratracheale und mediastinale Lymphknoten (Ruffing et al. 2005, Mancuso et al. 1983). Der Lymphabfluss des Mundbodens erfolgt vor allem in die submentalen, submandibulären und kraniojugulären Lymphknoten, der Bereich des Zungengrundes hingegen drainiert insbesondere die kranio- und mediojugulären Lymphknoten (Saleh et al. 2008).

Die Lymphdrainage des inneren Kehlkopfes ist unterschiedlich stark ausgeprägt. So wird die Lymphe des supraglottischen Raums in die Lymphstationen des submandibulären Teils des Halses und damit in die tiefen Halslymphknoten abgeleitet. Der subglottische Bereich wird hingegen durch präalaryngeale und paratracheale Lymphknoten zu den mittleren und unteren V. jugularis-Lymphknoten drainiert (Ruffing et al. 2005, Pfreundner et al. 1996). Der letzte Anteil des inneren Kehlkopfes, der Bereich der Glottis, ist nur spärlich an das Lymphsystem angeschlossen und drainiert hauptsächlich in die oberen V. jugularis-Lymphknoten. Dies ist auch Ursache dafür, dass Lymphknotenmetastasen sehr selten sind, wenn Tumore von der Glottisebene ausgehen (Ruffing et al. 2005).

Aufgrund des Metastasierungsverhaltens der Tumore im Bereich des Kopfes und Halses ist das Staging mittels bildgebender Verfahren für die Prognose und die Therapiewahl unabdingbar und benötigt eine sensitive, spezifische und nach Möglichkeit kostengünstige Diagnostik, welche letztendlich dem Patienten zugute kommt und eine optimale Versorgung gewährleistet.

1.2. Diagnostik von Kopf-Hals-Metastasen

Das Auffinden der Metastasen im Kopf-Hals-Bereich bei Erstdiagnose ist von enormer Wichtigkeit, um das Überleben und die Lebensqualität der Betroffenen möglichst positiv beeinflussen zu können. So muss auch stets an Verbesserungen der Früherkennung von Malignomen in diesem Bereich gearbeitet werden. Aufgrund der niedrigen Sensitivität und Spezifität bisheriger Untersuchungsverfahren, ist es jedoch aktuell in Deutschland nicht möglich ein erfolgsversprechendes Screening zu planen und durchführen zu können (Gerstner 2008).

In der Diagnostik kann prinzipiell zwischen klinischer Untersuchung durch den untersuchenden Arzt und apparativer Diagnostik unterschieden werden. Zur klinischen Untersuchung zählen zunächst einmal Anamnese, körperlicher Status, die allgemeine HNO-ärztliche Untersuchung, welche bei jedem Patienten die Ohrmikroskopie, den endonasalen Befund, den enoralen Befund, die Nasenracheninspektion, die Halspalpation und die Spiegelung des Larynx und Pharynx beinhalten sollte. Hierzu stehen dem Untersucher bereits diverse Hilfsmittel, wie zum Beispiel Ohrtrichter, Mundspatel, verschiedene starre Optiken und flexible Endoskope zur Spiegelung zur Verfügung. Nicht zu vergessen sind die genaue Inspektion und die Palpation von beispielsweise zervikalen Schwellungen oder Asymmetrien im Bereich des Halses und Gesichtes (Nemec et al. 2009).

Im Anschluss an diese Erhebung werden nicht selten bei Verdacht auf Malignome oder Metastasen im Kopf-Hals-Bereich auch weiterführende Instrumente der Diagnostik verwendet. Hierzu zählen die Sonographie und die CT- oder auch MRT-Untersuchung (Ruffing et al. 2005, Nemec et al. 2009). Im weiteren Verlauf sollen diese bildgebenden Verfahren kurz erklärt werden. Wichtig bei allen Arten der Bildgebung ist stets die exakte Fragestellung, welche an das Gerät beziehungsweise den Untersuchenden gerichtet wird. Nur mit einer genauen Fragestellung kann die radiologische Befundinterpretation fachgerecht durchgeführt werden (Aschenbach et al. 2011). Darüber hinaus werden die aus der Bildgebung resultierenden Befunde nach Komplettierung und histologischer Sicherung durch eine Panendoskopie (Spiegelung der oberen Atem- und Speisewege) idealerweise innerhalb einer interdisziplinären (Tumor-) Konferenz besprochen und kritisch diskutiert, was eine hochwertige Patientenversorgung sichert (Maschmeyer et al. 2011, Aschenbach et al. 2011, Saleh et al. 2007).

1.2.1. Klinische Untersuchung

Zunächst ist zu konstatieren, dass Schwellungen der Lymphknoten, insbesondere im Bereich des Halses, ein ziemlich häufiger Befund sind (Füeßl et al. 2002). Man spricht in diesem Zusammenhang von bis zu 300 physiologisch vorhandenen zervikofazialen Lymphknoten (Werner 2001, Saleh et al. 2008). Dabei ist rein statistisch gesehen eine entzündliche Komponente im Falle einer Schwellung eher bei jüngeren Patienten vorhanden. Hingegen spricht ein solches Krankheitsbild bei älteren Patienten eher für ein tumoröses Geschehen. Trotzdem ist bei jüngeren Patienten natürlich ebenso ein maligner Ursprung auszuschließen (Füeßl et al. 2002).

In der ausführlichen Anamnese sollte stets nach Alter des Patienten, Zeitraum des Auftretens der Schwellung, mögliche Schmerzen und Verschieblichkeit der Schwellung gefragt werden. Wichtig ist außerdem zu erfragen, welche Körperstellen noch betroffen sind und eine spezielle Anamnese hinsichtlich Tierhaltung und eines Auslandsaufenthaltes sollten ebenfalls immer eruiert werden. So kann die Haltung einer Katze beispielsweise Hinweis auf eine Katzenkratzkrankheit des Betroffenen sein und eine Rückkehr aus dem Urlaub in Zentralafrika kann den Arzt eine Schlafkrankheit vermuten lassen (Jahnke 1996, Iro et al. 2008).

Im Anschluss an die Anamnese folgt die Inspektion und Palpation. Bei der Inspektion werden äußere Form, Symmetrie und Pulsation der Schwellung beurteilt (Füeßl et al. 2002). Die Palpation sollte immer bimanuell im Seitenvergleich mit den Fingerspitzen des Untersuchers erfolgen. Dabei ist es von Vorteil, sich hinter dem sitzenden Patienten zu positionieren. Mithilfe dieser Untersuchungstechnik sind Lymphknoten ab einer Größe von ca. 10-15 mm detektierbar, falls diese oberflächennah gelegen sind (Füeßl et al. 2002, Iro et al. 2008, Steinkamp et al. 2008).

Malignomverdächtig gelten im Allgemeinen insbesondere Lymphknotenschwellungen, welche größer als 10 mm sind, multipel in Ketten auftreten, nicht verschieblich sind und sich als indolent darstellen (Leicher-Düber et al. 1991, Füeßl et al. 2002).

1.2.2. Sonographie

Vorteile der Ultraschall-Sonographie sind die ständige Verfügbarkeit und In-Real-Time Beurteilbarkeit des Tumorwachstums gegenüber der CT- oder MRT-Untersuchung und eine sehr gute Beurteilbarkeit der Gefäßwände hinsichtlich einer Tumor bedingten Infiltration (Ruffing et al. 2005).

Im Ultraschall erkennt man reaktiv vergrößerte Lymphknoten (kleiner als 1,5 cm) besser als mithilfe der klinischen Untersuchung durch Palpation, falls die entsprechenden sonomorphologischen Malignitätskriterien vom Untersucher erkannt und fachgemäß umgesetzt werden (Leicher-Düber et al. 2008, Eichhorn et al. 2008, Meyer et al. 2006).

Mit hoher Expertise, entsprechend modernen Instrumenten zur sonographischen Diagnostik, wie beispielsweise einem hochfrequenten Linearschallkopf und einer farbduplexsonographischen Einstellungsmöglichkeit, sowie einem für die Ultraschallwellen gut zugänglichen zu untersuchenden Gebiet, ist die Sonographie hinsichtlich Spezifität dem CT oder MRT sogar überlegen. Dies gilt jedoch nicht im sonographisch schwer zugänglichen Gewebe wie zum Beispiel bei der Untersuchung und Befundung von Lymphknoten im retropharyngealen Bereich (Saleh et al. 2008).

Ein Nachteil ist die Abhängigkeit vom Untersucher und die damit verbundene, erschwerte Reproduzierbarkeit der Bilder. Im Idealfall besitzt die untersuchende Person viele Jahre Berufserfahrung, hat die Diagnostik mittels Ultraschall schon sehr oft durchgeführt und dabei schon viele verschiedene Krankheitsbilder befundet und diagnostiziert. In dieser Untersuchung wurde die Sonographie von erfahrenen HNO-Ärzten durchgeführt. Eine Eingrenzung auf eine oder wenige Personen erfolgte nicht und entspricht der alltäglichen Praxis in einem Haus der Maximalversorgung (Ruffing et al. 2005, Mende et al. 1996, Werner et al. 2002, Schrader et al. 2008, Gritzmann 2005, Rettenbacher 2010, Nemeč et al. 2009).

Im Kopf- und Halsbereich wird die Sonographie mit Schallköpfen einer Frequenz zwischen 5 bis 13 MHz (Ruffing et al. 2005) beziehungsweise 8 bis 15 MHz (Rettenbacher 2010) durchgeführt. Bei der Untersuchungstechnik ist zu berücksichtigen, dass der Schallkopf stets senkrecht zur Oberfläche der Haut aufgesetzt und dabei möglichst weit vorne gehalten werden sollte. Daraus resultieren eine optimale Führungskontrolle und

Druckreduktion. Um eine gute Übersicht zu erlangen, wird das Gewebe bei der sonographischen Untersuchung zunächst mittels Querschnitten „unter kontinuierlichen Longitudinalbewegungen entlang der Körperlängsachse“ und erst anschließend mithilfe von Längsschnitten durchfächert (Rettenbacher 2010). Dabei liegt der zu untersuchende Patient auf dem Rücken und überstreckt seinen Hals. Jede Auffälligkeit sollte immer in zumindest zwei Ebenen, meist Querschnitt und Längsschnitt, untersucht und als Ausdruck festgehalten werden (Rettenbacher 2010).

Der Normalbefund wird hierbei in der eindeutig unterscheidbaren Zweischichtung des Lymphknotens selbst erkannt. Die äußere Zone ist zell- und lymphozytenreich und wird echoarm dargestellt, wohingegen die innere Zone aufgrund von Fett- und Bindegewebe, Blut- und Lymphgefäßen eher echoreich dargestellt werden kann (Hiluszeichen oder Hilusreflex). Falls kein echoreicher Hilus in einem Lymphknoten dargestellt werden kann, gilt dies als ein wichtiges Malignitätskriterium. Grund für dieses Phänomen sind neoplastische Prozesse, die meist vom Kortex ausgehen und das Zentrum eines Lymphknotens regelrecht verdrängen. Eine wichtige Ausnahme bei dieser Regel betrifft die Lymphknoten im Kopf-Hals-Bereich, welche auch physiologischerweise keinen echoreichen Hilus aufweisen, was die Diagnostik im HNO-Bereich sehr erschwert (Rettenbacher 2010, Saleh et al. 2008).

Bezogen auf zervikale Metastasen schließt ein Maximal-/Querdurchmesserquotient größer zwei eine zervikale Metastase mit 94%-iger Sicherheit aus. Ein Quotient kleiner zwei weist eine Metastase im zervikalen Bereich zu 92% nach. Kriterien wie der zentrale Markreflex oder ein verbreiteter Lymphknoten-kortex erhöhen hierbei die diagnostische Aussagekraft und Treffsicherheit (Steinkamp et al. 2008, Meyer et al. 2006).

Das verlässlichste Kriterium, was die Diagnostik von Lymphnoten im Bereich des Kopfes und des Halses angeht, ist der so genannte Kurzachsendurchmesser, welcher in dieser Körperregion etwa dem doppelten der Kortexbreite entspricht (Rettenbacher 2010).

Laut Meyer et al. besitzt der kürzeste Querdurchmesser (normal ≤ 7 mm) ebenso einen hohen diagnostischen Wert. Falls der kürzeste Querdurchmesser mit $> 8-10$ mm gemessen wird, sollte der Lymphknoten demnach als maligne eingestuft werden. Außerdem sind quantitative Parameter (Volumen, Längsdurchmesser, Minimaldurchmesser, maximaler

Querdurchmesser, Verhältnis von Längsdurchmesser zum maximalen Querdurchmesser, Relation der Querdurchmesser) anscheinend wichtiger als qualitative Parameter wie Textur und Hilus. Dies ist darauf zurückzuführen, dass die qualitativen Kriterien zwar eine statistische Signifikanz gegenüber dem histopathologischen Ergebnis liefern, jedoch aufgrund der schlechten Spezifität in der Malignitätsbewertung nur eine untergeordnete Rolle spielen (Meyer et al. 2006).

Die Indikation einer möglichen Neck Dissection ist abhängig vom Auffinden hochgradig verdächtiger beziehungsweise unklarer Lymphknoten (Werner 2002, Meyer et al. 2006). Die Sonographie gilt in diesem Zusammenhang als „Standardmethode zum Lymphknotenstaging“ (Saleh et al. 2008) und dementsprechend als „eine der wichtigsten Methoden zur Fahndung nach Lymphknotenmetastasen bei Malignomen des Kopf-Hals-Bereiches“ (Danninger et al. 2008). Dieses Untersuchungsverfahren ist also von enormer Wichtigkeit beim präoperativen Staging und spielt eine maßgebliche Rolle bei der Frage nach der Indikation einer Neck Dissection.

Von prognostischer Wichtigkeit ist die Sonographie vor allem bei Patienten mit bevorstehender Neck Dissection bei bekannten Kopf-Hals-Karzinomen, da lymphogene Metastasen der wichtigste prognostische Faktor sind und sich das Überleben mit der Anzahl regionärer Lymphknotenmetastasen signifikant reduziert (Duenne et al. 2007, Remmert et al. 2001, Saleh et al. 2008).

1.2.3. Computertomographie (CT)

Bei der Schichtbilddiagnostik besteht im klinischen Alltag aufgrund der häufig besseren Verfügbarkeit und der raschen Durchführbarkeit ein leichter Vorteil der Computertomographie (CT) gegenüber der Magnetresonanztomographie (MRT). Dies gilt insbesondere beim Nachweis von knöchernen Destruktionen und bei Patienten mit bekannter Klaustrophobie (Ruffing et al. 2005, Mukheri et al. 1998, Aschenbach et al. 2011).

In der Tumordiagnostik kann das CT die klinische Untersuchung und den Ultraschall sehr gut ergänzen, da weiterführende Informationen bezüglich des Primarius erhalten werden (Saleh et al 2007, Saleh et al. 2008, Becker et al. 2009).

Ein Nachteil des CT's ist die verhältnismäßig hohe Röntgenbelastung, welche mit einer erhöhten Strahlenexposition einhergeht (Aschenbach et al. 2011). Ein venöser Zugang zur Kontrastmittelapplikation bedeutet eine gewisse Invasivität und gleichzeitig einen Mehraufwand an Zeit. Geplante Schilddrüsenszintigraphien im Anschluss sind aufgrund des Kontrastmittels nicht durchführbar (Ruffing et al. 2005). Außerdem können Amalgamfüllungen der Zähne, insbesondere im Bereich des Mundbodens die Diagnostik erheblich erschweren (Saleh et al. 2007).

Wichtig bei der eigentlichen Untersuchung mit einem CT ist, dass der Patient exakt in der kraniokaudalen Achse ausgerichtet ist, versucht, nicht zu schlucken und flach zu atmen. So können Bewegungsartefakte minimiert werden (Ruffing et al. 2005, Mancuso et al. 1985). Die Technik hierbei beruht, ebenso wie das konventionelle Röntgenbild, auf Röntgenstrahlung und deshalb ist jeder Patient, der eine solche Bildgebung erhalten soll, einer entsprechenden Strahlenexposition ausgesetzt (Aschenbach et al. 2011). Um die Röntgenbelastung und die daraus resultierenden Schäden möglichst gering zu halten und jeden Patienten vor unnötiger Strahlenexposition zu schützen, wurde im Jahr 1987 eine „Verordnung über den Schutz vor Schäden durch Röntgenstrahlen (Röntgenverordnung - RöV)“ erlassen (Röntgenverordnung 2014 Internetseite). Bei dieser Problematik spielt der direkte Vergleich zwischen Nutzen für den Patienten auf der einen Seite und Körperverletzung des Patienten durch den Radiologen auf der anderen Seite eine entscheidende Rolle. „Medizinische Strahlenexpositionen [...] müssen einen hinreichenden Nutzen erbringen, wobei ihr Gesamtpotential an diagnostischem oder therapeutischem Nutzen [...] abzuwägen ist gegenüber der von der Strahlenexposition möglicherweise verursachten Schädigung des Einzelnen“ (Röntgenverordnung 2014 Internetseite, Nekolla et al. 2010). Die Untersuchung muss dementsprechend bei jedem Patienten „ordnungsgemäß gerechtfertigt“ sein (Brix et al. 2010, Nekolla et al. 2010).

Eine alleinige Untersuchung ohne Kontrastmittel ist ohne diagnostischen Wert (Ruffing et al. 2005, Greess et al. 2002). Deshalb soll jodhaltiges, nicht-ionisches Kontrastmittel zum Einsatz kommen (Ruffing et al. 2005, Greess et al. 2002). Metallartefakte insbesondere im Bereich der Zähne können die Diagnostik behindern, was dazu führt, dass eine so genannte zweite Spirale gefahren wird. Allerdings besteht dieses Problem bei neuen Mehrzeilen-Spiral-CT's nicht mehr und bedarf somit keiner zweiten Aufnahme (Ruffing et al. 2005, Greess et al. 2002).

Prinzipiell ist also zwischen Einzeilen-Spiral-CT's und Mehrzeilen-Spiral-CT's zu unterscheiden. Bei der erst genannten Variante wird mit einer drei mm Schichtdicke, einem Tischvorschub von 5 mm und einem Rekonstruktionsinkrement von 3 mm gearbeitet, während bei dem Mehrzeilen-Spiral-CT eine noch bessere Auflösung durch engere Schichtkollimation möglich ist (Ruffing et al. 2005, Lell et al. 1999, Aschenbach et al. 2011). Die am häufigsten verbreitete Variante der sich im Umlauf befindenden CT's sind demnach die 4-Zeilen-CT's (Ruffing et al. 2005).

1.2.4. Magnetresonanztomographie (MRT)

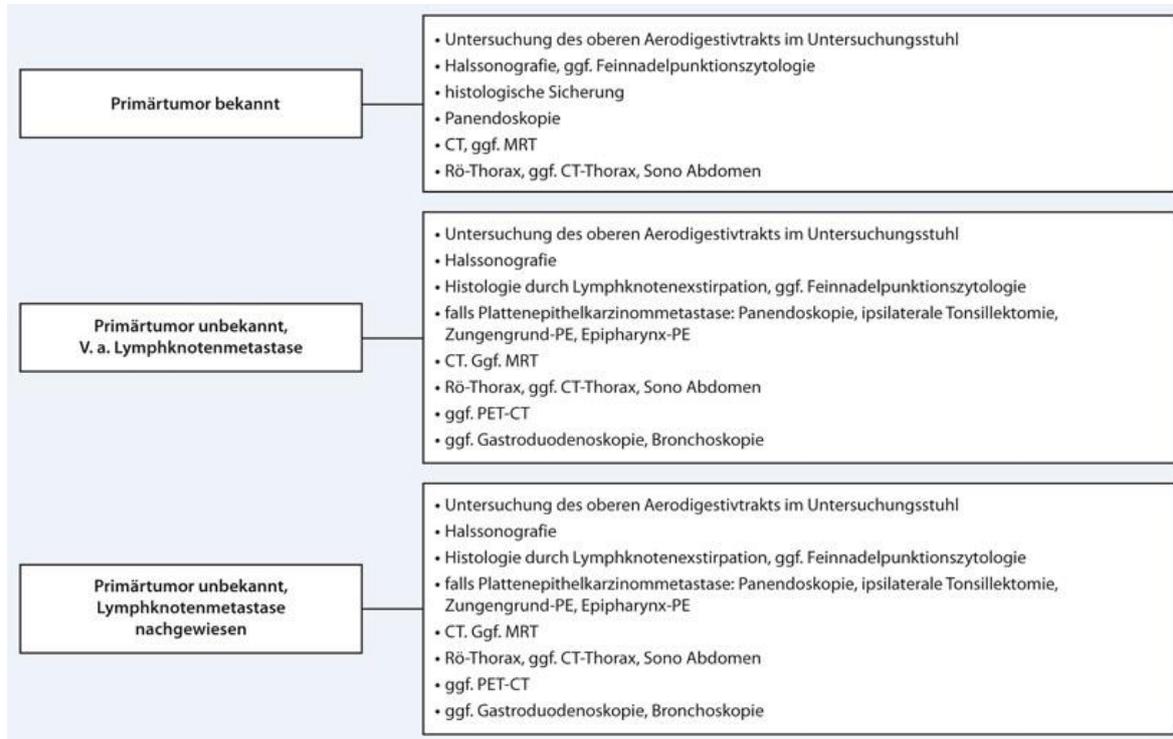
Trotz der weit fortgeschrittenen Entwicklung der CT's ist das MRT allen anderen bildgebenden Verfahren im Bereich der Diagnostik von Kopf-Hals-Tumoren klar überlegen. Dies liegt nicht zuletzt daran, dass ein besserer Weichteilkontrast und die Möglichkeit einer multidirektionalen Darstellungsform, also einer freien Wahl der Darstellungsebene, besteht (Ruffing et al. 2005, Becker et al. 1995, Aschenbach et al. 2011). Die Bilderzeugung findet mittels Magnetfeldern statt, was zum Vorteil hat, dass keine Strahlenexposition entsteht. Spezielle Oberflächenspulen sind dafür verantwortlich möglichst exakte Darstellungen der Raumförderungen zu liefern. Dabei werden Hochfeldmagneten von 1,5 Tesla und einer Schichtdicke von 3-5 mm bei einem 10%-igem Schichtabstand verwendet (Ruffing et al. 2005, Becker 1998, Casselman et al. 2000). Analog zur CT-Untersuchung stehen auch beim MRT kontrastmittelunterstützte Untersuchungen zur Verfügung, was die Befundung hinsichtlich tumoröser Läsionen deutlich erleichtert (Aschenbach et al. 2011). Nachteile dieser Untersuchungsform sind jedoch die verhältnismäßig lange Untersuchungsdauer von bis zu 40 Minuten als auch die Tatsache, dass Patienten mit einer Klaustrophobie eine solche Diagnostik häufig nur unter Beruhigungsmitteln wahrnehmen können (Ruffing et al. 2005).

Weiterhin gelten Herzschrittmacher als Kontraindikation und das Untersuchungsfeld muss frei von magnetisierbaren Metall sein, um mögliche Verletzungen im Vorhinein auszuschließen (Ruffing et al. 2005, Aschenbach et al. 2011).

Zusammenfassend ist festzustellen, dass mit der klinischen Untersuchung, der Sonographie und den Schichtbildverfahren (CT und MRT) drei verschiedene Untersuchungsmethoden bei der Diagnostik von Kopf-Hals-Metastasen existieren. Die klinische Untersuchung kann weiterführend in Anamnese, Inspektion und Palpation unterteilt werden (Abbildung 1). Die

Besonderheiten, Vorteile und Nachteile der einzelnen Techniken müssen miteinander verglichen werden, um sicherzustellen, dass jeder Patient richtig diagnostiziert wird.

Abbildung 1: Prätherapeutische Diagnostik bei Kopf-Hals-Tumoren



Quelle: Keilholz 2014

2. Fragestellung

Deshalb geht es um den Vergleich zwischen klinischer Untersuchung mittels Palpation, Sonographie und Schichtbilddiagnostik zur Diagnostik von Metastasen im Kopf-Hals-Bereich. Es soll untersucht werden, welches Verfahren am besten Metastasen aufspürt und welche prätherapeutische Diagnostik am besten geeignet ist, die korrekte Indikation zu einer bevorstehenden OP zu stellen. Die statistische Aufarbeitung sollte dabei zwei grundlegende Fragen beantworten:

1. Wie verhalten sich die Sensitivität und Spezifität, der positiv beziehungsweise negativ prädiktive Wert, die positive Likelihood Ratio und die Tumortreffericherheit der jeweiligen diagnostischen Maßnahme (klinische Untersuchung, Sonographie, CT, MRT) in Bezug auf das endgültige histopathologische Ergebnis nach einer Neck Dissection?

2. Inwiefern kann man mit der Sonographie beziehungsweise mit einer klinischen Untersuchung in Kombination mit Sonographie in Gegenüberstellung zu teureren Methoden wie CT und MRT die Lymphknoten auf ihre Malignität beurteilen?

Neben statistischen Parametern sollen ebenfalls die Abhängigkeit vom Untersucher, Untersuchungszeiten, Kostenaufwand und Strahlenhygiene eine Rolle spielen, um das beste Kosten-Nutzen-Verhältnis für den klinischen Alltag aufstellen zu können.

3. Patienten und Methode

3.1. Patienten

3.1.1. Patientenkohorte und durchgeführte Untersuchungen

Die in dieser Arbeit verwendeten Daten wurden im Zeitraum von 1989-2004 an der Universität von Kiel, HNO-Klinik, Direktor bis 2002 Prof. Dr. Rudert, Direktorin ab 2002 Prof. Dr. Ambrosch, gesammelt und in einer Access-Datei zusammengefasst. Der retrospektiven Erfassung und Weiterverarbeitung der Daten haben die Patienten schriftlich zugestimmt. Die Erhebung der Daten wurde von der Ethik-Kommission der Universität Kiel genehmigt (AZ: 22/93). Die weitere Verarbeitung der anonymisierten Daten wurde von der Ethik-Kommission der Universität Lübeck genehmigt (AZ: 11-080A).

Alle Patienten wurden klinisch, sonographisch und entweder mit Computertomographie und/oder Kernspintomographie auf Lymphknotenmetastasen hin untersucht. Im Anschluss an diese diagnostischen Maßnahmen wurden allen Patienten die (suspekten) Lymphknoten operativ in einer Neck Dissection entfernt, nach Regionen geordnet abgegeben und histopathologisch auf ihre Malignität hin untersucht. Jeder Patient hat dabei eine Nachbeobachtungszeit von mindestens 10 Jahren. Sowohl die Ergebnisse der Diagnostik als auch der OP/Pathologie wurden nach der Lymphknotenklassifikation von Robbins 2008 in Regionen eingeteilt, um später eine exakte Zuordnung der diagnostischen zu den pathologischen Ergebnissen vorzunehmen. Abschließend wurden die verschiedenen Diagnostika auf ihre Tumortreffsicherheit hin statistisch aufgearbeitet und miteinander verglichen.

Zunächst sollen hierbei die eigenen Ergebnisse mit den Untersuchungsdaten der Publikationen im Untersuchungszeitraum von 1989-2004 miteinander verglichen werden. Im Anschluss daran soll ein Vergleich der Zeiträume 1998-2005 einerseits und 2008-2017 andererseits erfolgen, um herauszuarbeiten, ob die damals erhobenen Daten auf den aktuellen, klinischen Alltag anzuwenden sind.

Die patientenspezifischen Daten enthalten anonymisierte Informationen über Alter, Geschlecht, Tumorerkrankung, prätherapeutischen Lymphknotenstatus und den postoperativen histopathologischen Befund zur Erstellung des TNM-Stadiums.

3.1.2. TNM- und UICC-Klassifizierung der Tumore im Kopf-Hals-Bereich

Tumore können generell nach zwei verschiedenen Klassifikationen eingeteilt werden. Bei dem TNM-Staging ist zu beachten, dass es erhebliche prognostische Unterschiede gibt und sich deswegen die einzelnen Tumorlokalisationen nicht miteinander vergleichen lassen. Um die Prognose der betroffenen Patienten besser einschätzen zu können und um eine gewisse Vereinheitlichung der verschiedenen Tumorstadien zu gewährleisten, kann man ebenfalls die Klassifikation nach der UICC (Union internationale contre le cancer Stand 2007) heranziehen (Saleh et al. 2007).

Bei der Einteilung der Tumore nach dem TNM-System (Stand 2007) gibt es grundsätzlich zwei verschiedene Kategorien für das Tumor-Staging. Die klinische Erfassung des Befundes mit der darauf folgenden Einteilung wird mit einem kleinen „c“ abgekürzt. Hingegen wird die histopathologische, postoperative Erfassung des Befundes mit einem kleinen „p“ abgekürzt. Somit bedeutet cTNM, dass das Staging klinisch vorgenommen wurde, woraus nicht selten die Primärtherapie abgeleitet wird. Hingegen bedeutet pTNM, dass eine histologische Tumorbestätigung durch eine Biopsie oder Entfernung des Primärtumors stattgefunden hat, welche vor allem „bei der Auswahl adjuvanter Therapiemaßnahmen, der Festlegung der endgültigen Diagnose und zur Abschätzung der Prognose“ beiträgt (Saleh et al. 2007). „T“ steht für die Größe des Primärtumors und damit die unmittelbare lokale Tumorausdehnung. „N“ steht für die regionären Lymphknotenmetastasen und „M“ steht für die Möglichkeit der Fernmetastasierung (Saleh et al. 2007).

Das T-Staging reicht von T1 bis T4 und ist abhängig von der Ausdehnung und Größe des Karzinoms. Vor allem der Lymphknotenstatus ist von großer Bedeutung für die Primärtherapie und somit im Verlauf auch für die Prognose des Patienten (Saleh et al. 2007, Duenne et al. 2007, Remmert et al. 2001, Saleh et al. 2008). Die folgende Tabelle 1 stellt die verschiedenen N-Stadien und ihre dazugehörige Bedeutung für alle Kopf-Hals-Tumore mit der Ausnahme von Schilddrüsen- und Nasopharynxkarzinomen nach der AJCC (American Joint Committee on Cancer) dar (Lymphknoten in der Mittellinie gelten als ipsilateral).

Tabelle 1: Nodalstaging nach dem AJCC-System

<i>N-Stadium</i>	<i>Bedeutung</i>
NX	Regionale Lymphknoten können nicht erfasst werden
N0	Keine regionalen Lymphknotenmetastasen
N1	Singuläre ipsilaterale Lymphknotenmetastase, 3 cm oder kleiner im maximalen Durchmesser
N2a	Singuläre ipsilaterale Lymphknotenmetastase, größer als 3 cm, aber kleiner als 6 cm im größten Durchmesser
N2b	Multiple ipsilaterale Lymphknotenmetastasen, keine größer als 6 cm im größten Durchmesser
N2c	Bilaterale oder kontralaterale Lymphknotenmetastasen, keine größer als 6 cm im größten Durchmesser
N3	Lymphknotenmetastase, größer als 6 cm im größten Durchmesser

Quelle: Saleh et al. 2008

Bei der Fernmetastasierung steht M0 für fehlende Fernmetastasen, M1 für das Vorhandensein entsprechender Fernmetastasen und MX dafür, dass keine Angaben vorliegen. Dabei steht ein M1-Stadium bei Tumoren im Kopf-Hals-Bereich bezogen auf die UICC-Krankheitsstadien immer für „ein klinisches Stadium IVc“, die schlechteste Prognosegruppe und in der Regel eine palliative Therapie“ (Saleh et al. 2008). Lymphknotenmetastasen im Bereich des Mediastinums gelten bei allen Tumoren im Kopf-Hals-Bereich, außer bei Schilddrüsenkarzinomen, als Fernmetastasen und werden als M1(LYM) gekennzeichnet. Falls Fernmetastasen im Bereich der Lungen auftreten, werden diese als M1(PUL) bezeichnet, Fernmetastasen des Skeletts werden mit M1(OSS) und Metastasen der Leber werden mit M1(HEP) beschrieben (Saleh et al. 2008).

Die Buchstabenabfolge des Tumorstadiums kann noch durch „L“ für Lymphgefäßinvasion und „V“ für Gefäßinvasion erweitert werden.

Im Anschluss an das Staging findet in der Regel das sogenannte histopathologische Grading statt. Hierbei unterscheidet man zwischen G1-gut differenzierter, G2-mäßig differenzierter, G3-schlecht differenzierter und G4-undifferenzierter Tumor, wobei G1 und G2 zu den low grade und G3 und G4 zu den high grade Tumoren zählen (Hafkamp et al. 2004).

Je höher das Tumorstadium innerhalb der UICC-Klassifikation ist, desto schlechter ist die Prognose des Patienten (Tabelle 2). Dementsprechend hat das klinische Stadium I die beste und das Stadium IV C die schlechteste Prognose (Weber et al. 2010).

Tabelle 2: Zusammenhänge der UICC- und TNM-Klassifikation

Karzinome der Schleimhaut des Kopf-Halses außer Nasopharynx	
<i>UICC-Stadien</i>	<i>TNM-Stadien</i>
I	T1 N0 M0
II	T2 N0 M0
III	T1 N1 M0, T2 N1 M0, T3 N0/1 M0
IV A	T1-3 T4a N2 M0
IV B	Jedes T N3 M0, T4b jedes N M0
IV C	Jedes T jedes N M1

Nasopharynxkarzinome	
<i>UICC-Stadien</i>	<i>TNM-Stadien</i>
I	T1 N0 M0
II	T1 N1 M0, T2 N0/1 M0
III	T1 N2 M0, T2 N2 M0, T3 N0-2 M0
IV A	T4 N0-2 M0
IV B	Jedes T N3 M0
IV C	Jedes T jedes N M1

Quelle: Weber et al. 2010

3.1.3. Metastasenlokalisierung in Abhängigkeit vom Primärtumorsitz

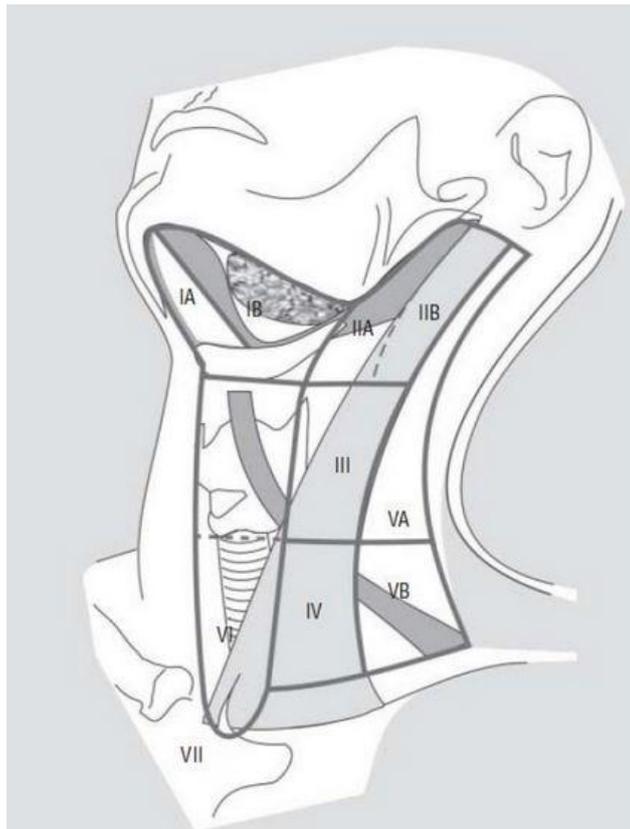
Abhängig vom Sitz des Primärtumors metastasieren Karzinome in bevorzugte Drainagegebiete. Wie in Anhang 1 ersichtlich werden die verschiedenen Bereiche des Halses in 6 Regionen eingeteilt. Diese Kategorisierung erfolgt anhand anatomischer Strukturen wie beispielsweise der V. jugularis interna und dem M. sternocleidomastoideus (Werner et al. 2002, Saleh et al. 2007).

3.2. Methoden

3.2.1. Lokalisation der Halslymphknoten

Die Prädispositionsstellen für Lymphknotenvergrößerungen im Kopf-Hals-Bereich sind von kranial nach kaudal postaurikulär, nuchal, die verschiedenen Lymphknotenstationen des Halses von Level I bis Level VI nach Robbins, paratracheal und abschließend supraclaviculär (Rettenbacher 2010, Werner et al. 2002, Saleh et al. 2007, Robbins 2008). Dabei steht das Level Ia für die submentale und Ib für die submandibuläre Lymphknotengruppe. Das Level Ia beschreibt den Bereich kranial des anterioren Bauches des M. digastricus und ventral der Gl. Submandibularis. Das Level Ib ist posterolateral vom Level Ia, kranial des hinteren Bauches des M. digastricus, aufzufinden. Das Level II stellt die kraniojuguläre Lymphknotengruppe dar und wird ebenfalls in zwei weitere Bereiche eingeteilt. Das Level IIa ist hierbei anterior des N. accessorius und kranial der A. carotis communis-Bifurkation, währenddessen das Level IIb dorsal des N. accessorius medial des M. sternocleidomastoideus liegt. Weiterhin wird Level III als die mediojuguläre Lymphknotengruppe und Level IV als die kaudojuguläre Lymphknotengruppe definiert. Die Lymphknoten des hinteren Dreiecks, welche das Level V bilden, werden wiederum in Level Va und Vb unterteilt. Level Va dehnt sich von kranial nach kaudal von der Schädelbasis bis zum distalen Anteil des N. accessorius, bis zum kaudalen Rand des Ringknorpels, dorsal zum Hinterrand des M. sternocleidomastoideus, aus. Das Level Vb hingegen reicht vom Ringknorpel in kraniokaudaler Ausdehnung entlang des dorsalen Randes des M. sternocleidomastoideus, entlang des posterolateralen Randes des M. scalenus anterior bis zum N. accessorius, welcher diese Region kaudal und dorsal abschließt. Schließlich werden die Lymphknoten des vorderen Kompartments als Level VI und die Lymphknoten kaudal des kranialen Randes des Manubrium sterni als Level VII beschrieben. (Werner et al. 2002, Saleh et al. 2007, Saleh et al. 2008; Abbildung 2).

Abbildung 2: Klassifikation der Halsregionen nach Robbins 2008



Quelle: www.researchgate.net Internetseite

3.2.2. Verwendete Software

Die in dieser Arbeit vorliegenden Daten wurden in einer Access-Datenbank zusammengestellt und daraufhin weiterverarbeitet.

3.2.3. Statistische Auswertung

Um die in der Fragestellung formulierten Sachverhalte beantworten und die verschiedenen Diagnostika mit ihren statistischen Kenngrößen vergleichen zu können, bedarf es neben der Berechnung der verschiedenen Sensitivitäten und Spezifitäten ebenfalls einer Untersuchung des positiv prädiktiven Wertes, des negativ prädiktiven Wertes, der positiven Likelihood Ratio und der Tumortreffsicherheit der Untersuchungen.

Die Sensitivität und Spezifität, die positive Likelihood Ratio sowie die Tumortreffsicherheit sind gut geeignet, einen Test zu beurteilen. Somit kann das Diagnostikum ermittelt werden, welches am besten Metastasen aufspürt. Hingegen sind der positiv und negativ prädiktive Wert eher zur Therapieplanung geeignet und spielen deshalb für den Patienten und den Kliniker eine wichtigere Rolle.

Als Sensitivität oder Erfassungsbreite bezeichnet man die richtige Eignung eines diagnostischen Testes bezogen auf das vollständige Erfassen einer gewissen Krankheit eines Probanden. Hingegen steht der Begriff Spezifität für die Eignung eines diagnostischen Testes bezogen auf den korrekten Ausschluss derjenigen Probanden, welche nicht unter der entsprechenden Krankheit leiden (Glossar zur Evidenzbasierten Medizin 2012 Internetseite).

Im Falle eines Vergleiches zwischen Sensitivität und Spezifität ist zu erkennen, dass eine erhöhte Sensitivität immer mit einer erniedrigten Spezifität einhergeht und umgekehrt. Dies bedeutet, man muss versuchen, diejenigen Werte zu kombinieren, welche gleichzeitig sowohl eine hohe Sensitivität als auch Spezifität aufweisen und somit eine Balance zwischen den beiden Kenngrößen finden, um die bestmöglichen Ergebnisse zu erhalten.

Um diesen Sachverhalt untersuchen zu können, benötigt man sogenannte Kontingenztafeln/Vierfeldertafeln (Tabelle 3), aus denen die Sensitivität und Spezifität errechnet werden kann (Glossar zur Evidenzbasierten Medizin 2012 Internetseite).

Tabelle 3: Kontingenztafel (Vierfeldertafel)

		Definitive Histologie nach ND	
		Keine MTS	MTS
Klinik/Sono/ Schichtbild suspekt	Keine MTS	A	B
	MTS	C	D

Legende:

ND = Neck Dissection

MTS = Metastasen

A = die durch das Diagnostikum nicht als Metastase eingestuft Lymphknoten, die auch keine Metastasen waren (richtig-negativer Befund)

B = die durch das Diagnostikum nicht als Metastase eingestuft Lymphknoten, welche jedoch Metastasen waren (falsch-negativer Befund)

C = die durch das Diagnostikum als Metastase eingestufte Lymphknoten, die keine Metastasen waren (falsch-positiver Befund)

D = die durch das Diagnostikum als Metastase eingestufte Lymphknoten, welche auch Metastasen waren (richtig-positiver Befund)

Die Sensitivität ($\text{Sensitivität} = D/(B+D)*100$) gibt in Prozent an, wie viele Lymphknoten als richtig-positiv erkannt wurden. Die Spezifität ($\text{Spezifität} = A/(A+C)*100$) gibt in Prozent an, wie viele Lymphknoten als richtig-negativ erkannt wurden (Glossar zur Evidenzbasierten Medizin 2012 Internetseite).

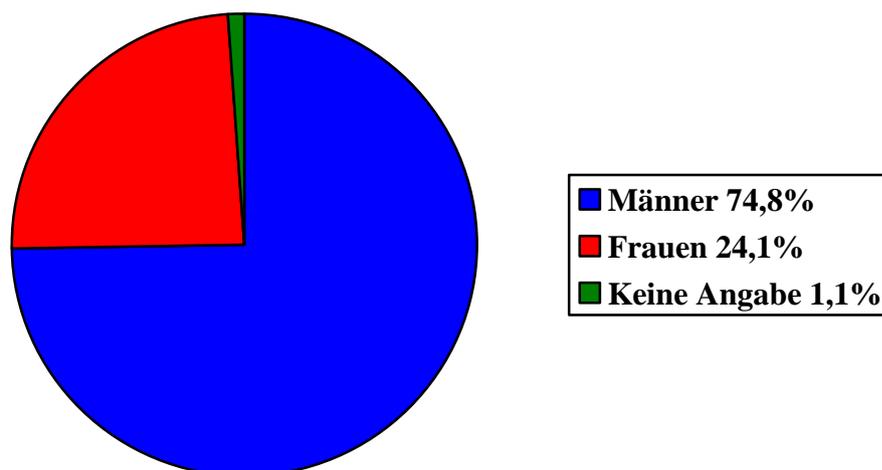
Der positiv prädiktive Wert ist ein Maß dafür, dass eine Person, bei der eine Krankheit festgestellt wurde, im Nachhinein auch tatsächlich krank ist. Auf der anderen Seite ist der negativ prädiktive Wert eine Kenngröße dafür, dass eine Person, bei der keine Krankheit festgestellt wurde, auch tatsächlich gesund ist. Diese zwei Parameter lassen sich ebenso wie die Sensitivität und Spezifität anhand einer Kontingenztafel (Vierfeldertafel) errechnen. Im Anschluss daran kann aus der Sensitivität und der Spezifität die so genannte positive Likelihood Ratio errechnet werden. Diese Größe besagt, wie viel Mal häufiger die Diagnose einer Krankheit bei einer Person mit dem entsprechenden Leiden gestellt wurde im Vergleich dazu, wie häufig diese Krankheit bei einer Person ohne entsprechende Leiden detektiert wurde. Die Tumortreffsicherheit ist ein Prozentwert für das Ausmaß der Übereinstimmung der richtig-positiven und der richtig-negativen Befunde. Für alle 6 statistischen Größen gilt, je größer der Wert im Vergleich mit den anderen Diagnostika ist, desto medizinisch wertvoller ist die Untersuchungstechnik bezogen auf den jeweiligen Parameter (Glossar zur Evidenzbasierten Medizin 2012 Internetseite, Meyer et al. 2006).

4. Ergebnisse

4.1. Vorstellung des Patientenkollektivs

Die Untersuchung des Patientenkollektivs beruht in dieser Arbeit auf der Auswertung von den über die Jahre hinweg gesammelten Daten der Universität zu Kiel. Es handelt sich um eine Patientenkohorte von $N = 286$ Patienten, welche im Zeitraum von 1989-2004 an der Universität von Kiel, HNO-Klinik, untersucht wurden. Der älteste Patient wurde im Jahre 1909 geboren, wohingegen der jüngste Patient 1982 geboren wurde. Die Altersspanne liegt dementsprechend zwischen 16 und 85 Jahren bei Erstdiagnose, der Altersdurchschnitt zum Diagnosezeitpunkt wird bei 56,8 Jahren errechnet. Von den genannten 286 Patienten sind 214 (74,8%) Männer und 69 (24,1%) Frauen, bei drei Datensätzen liegt hier keine Angabe vor (Abbildung 3).

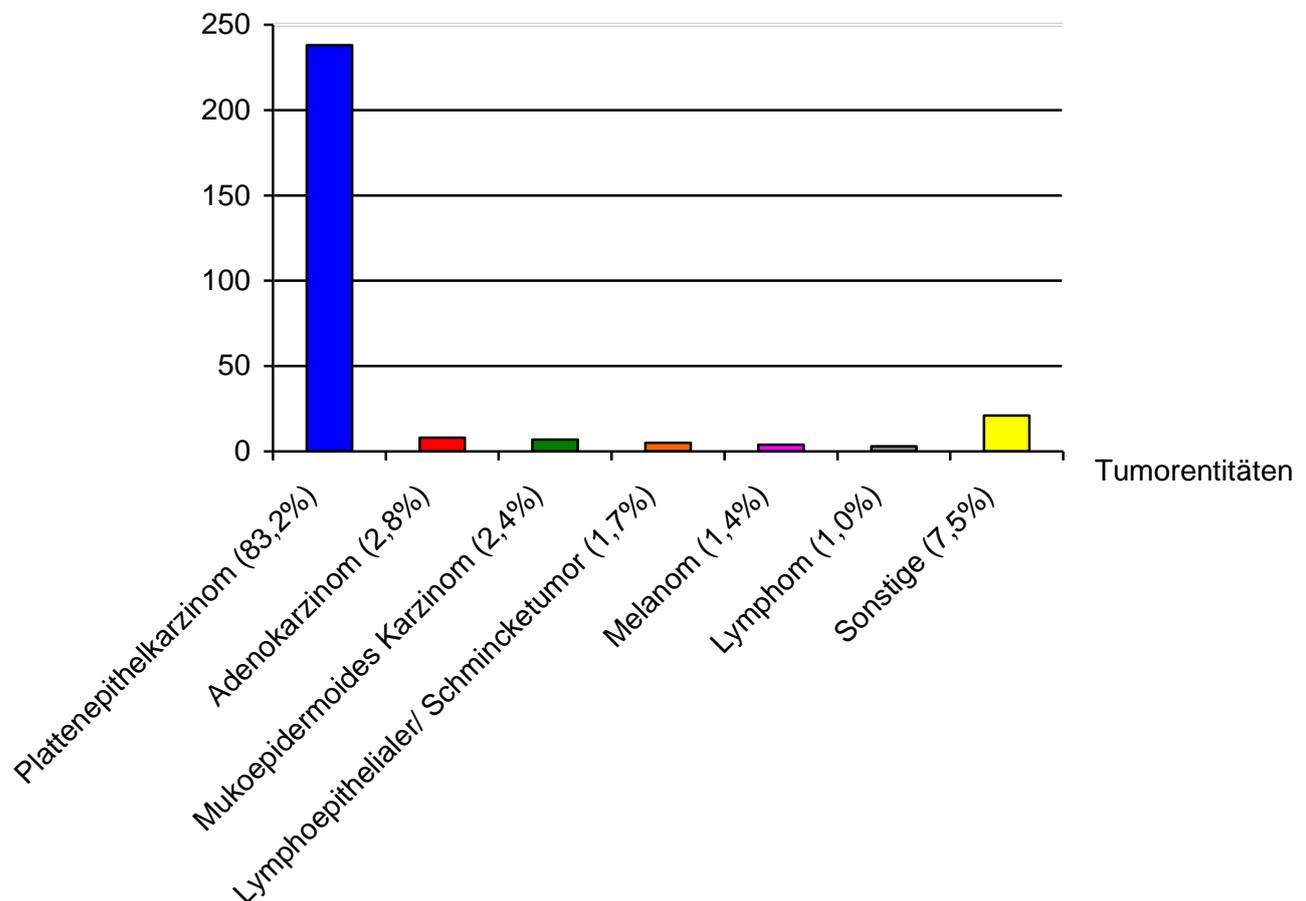
Abbildung 3: Geschlechterverteilung der Probanden ($N = 286$)



Im Folgenden sollen die verschiedenen Tumorentitäten dargestellt werden, welche nach histopathologischer Auswertung durch den Pathologen eruiert wurden. So sind 238 Tumore (83,2%) Plattenepithelkarzinome, welche dementsprechend mit Abstand am häufigsten vertreten sind. Am zweithäufigsten sind die Adenokarzinome, welche mit 8 Fällen (2,8%) auftreten, wohingegen mukoepidermoide Karzinome in 7 Fällen (2,4%) vorkommen. 5 Tumore (1,7%) sind lymphoepitheliale/Schmincketumore, 4 Tumore (1,4%) sind Melanome und 3 (1,0%) der Tumore sind Lymphome, 21 (7,5%) sind sonstige Tumorentitäten (Abbildung 4).

Abbildung 4: Die häufigsten Tumorentitäten im Patientenkollektiv (N = 286)

Anzahl (absolute Werte) der Tumorentitäten

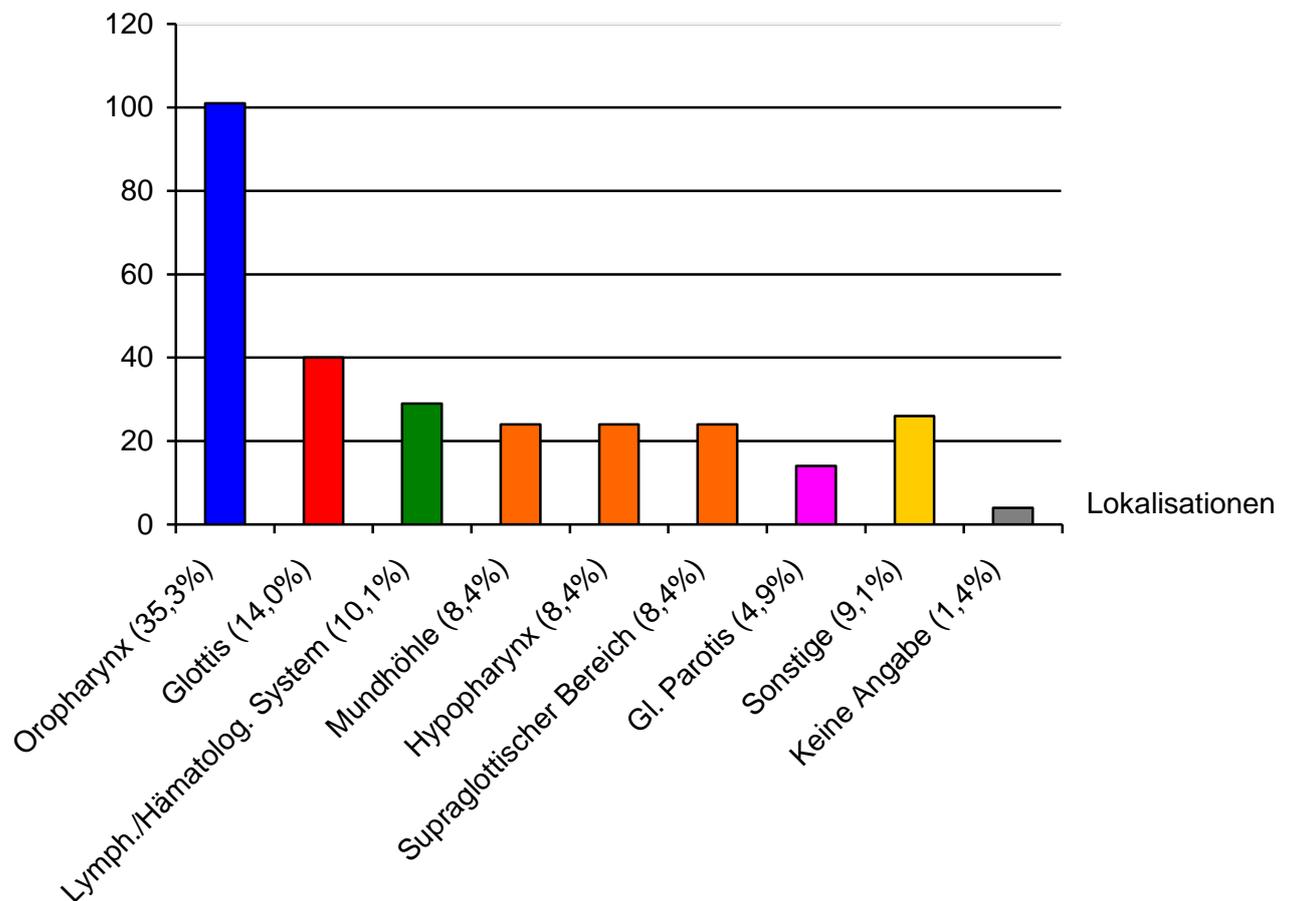


Weiterhin wurden 18 verschiedene Kategorien für die verschiedenen Tumorlokalisationen erstellt. Der Primarius liegt demnach am häufigsten im Bereich des Oropharynx (35,3%). Die zweithäufigsten Tumore befinden sich im Bereich der Glottis (14,0%) und die Tumore des lymphatischen/hämatologischen Systems kommen am dritthäufigsten (10,1%) im Patientenkollektiv vor. Darauf folgen Tumore der Mundhöhle, des Hypopharynx und

maligne Befunde des supraglottischen Bereichs mit jeweils der gleichen Anzahl an absoluten Werten (24), was je 8,4% entspricht. Die letzte Lokalisation mit absoluten Werten im zweistelligen Bereich ist die Gl. Parotis (14), was einem Prozentsatz von 4,9% entspricht. Lediglich 8 Tumore (2,8%) liegen im Bereich des Epipharynx. 6 Tumore (2,1%) können im subglottischen Bereich und 4 Tumore (1,4%) können im Bereich der Lippe detektiert werden. Jeweils 2 Tumore (0,7%) sind im Bereich der Nase, des Ohres, der Gl. Submandibularis und sonstiger Hautareale im Kopf-Hals-Bereich aufzufinden. Keine Primärtumore werden im Bereich der Nasennebenhöhlen und im Bereich der kleinen Speicheldrüsen detektiert, 4 Datensätze (1,4%) sind unbekannt (Abbildung 5).

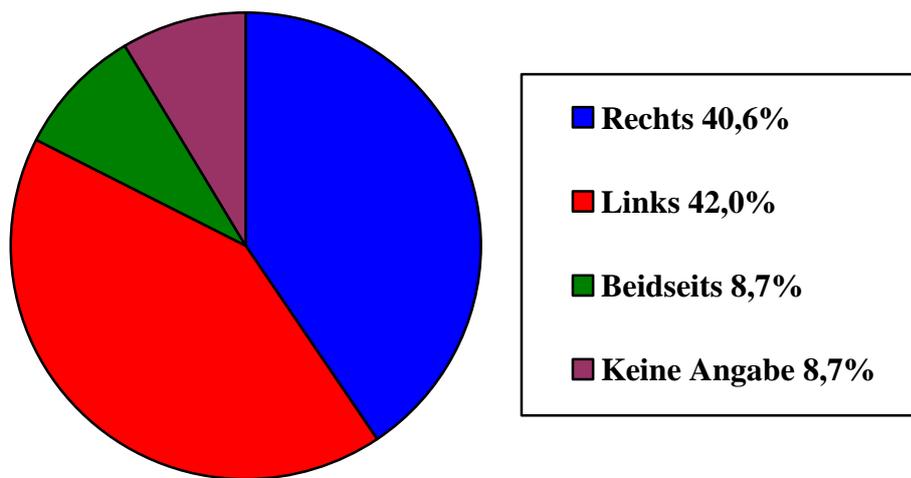
Abbildung 5: Die häufigsten Lokalisationen der Primärtumore (N = 286)

Anzahl (absolute Werte) der Primärtumore



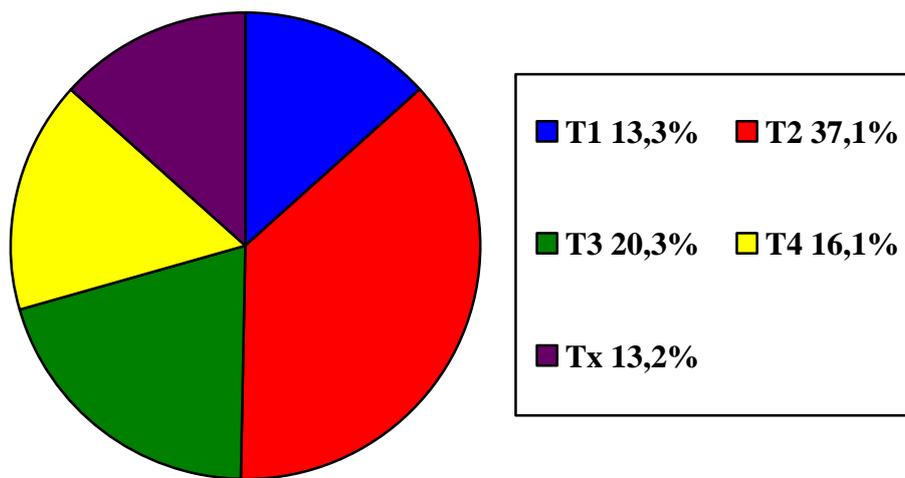
Die Erstdiagnosen der Tumore bei den betroffenen Patienten wurden im Zeitraum von 1983 bis 2004 gestellt. 116 der besagten Tumore (40,6%) waren rechts, 120 (42,0%) links lokalisiert. In 25 Fällen (8,7%) kam es zur Mittellinienüberschreitung und dementsprechend war der Befund beidseits vorhanden. Bei 25 Datensätzen (8,7%) gab es dazu keine Angaben (Abbildung 6).

Abbildung 6: Die Seitenlokalisation der Tumore (N = 286)



Wenn man die Tumorgöße der vorhandenen Datensätze vergleicht, erhält man 38 T1-Stadien (13,3%), 106 T2-Stadien (37,1%), 58 T3-Stadien (20,3%) und 46 T4-Stadien (16,1%). 38 Mal wird ein Stadium Tx ermittelt (13,2%). Es ist also festzustellen, dass die meisten Tumore dem T2-Stadium der TNM-Klassifizierung zugeordnet werden können (Abbildung 7).

Abbildung 7: Verteilung der Tumorgößen im Patientenkollektiv (N = 286)



Das N-Stadium bezüglich gibt es 115 Primärtumore (40,2%) ohne regionäre Lymphknotenmetastasen. 39 Neck-Dissection-Präparate (13,6%) weisen auf ein N1-Stadium hin. Weiterhin weisen 115 Neck-Dissection-Präparate (40,2%) auf das N2-Stadium hin, von denen 15 (5,2%) ein N2a, 72 (25,2%) ein N2b und schließlich 28 (9,8%) ein N2c-Stadium haben. Drei Neck-Dissection-Präparate (1,0%) sind entsprechend dem N3-Stadium diagnostiziert und zwei Neck-Dissection-Präparate (0,7%) können nicht beurteilt werden (Nx). Bei 12 Werten gibt es keine Angaben. 94,8% (271) der Neck-Dissection-Präparate sind mit dem M0-Stadium verbunden, was bedeutet, dass hier keine Fernmetastasen vorliegen. Bei 2,4% (7) ist eine Beurteilung der Fernmetastasierung nicht möglich (Mx) und bei 8 Datensätzen gibt es keine Angaben (Tabelle 4).

Tabelle 4: TNM-Stadien im Patientenkollektiv (N = 286)

		N								M				
		N-	N+						X	K.A.	M-	M+	X	K.A.
		0	1	2a	2b	2c	3	N+ gesamt			0	1		
T	1	10	9	1	6	2	0	18	1	3	31	0	1	0
	1a	5	0	0	0	0	0	0	1	0	5	0	1	0
	2	56	15	6	20	3	2	46	0	1	102	0	1	0
	2a	2	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0
	2b	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0
	3	26	3	1	15	13	0	32	0	0	57	0	1	0
	4	13	6	3	14	10	0	33	0	0	45	0	1	0
	X	3	5	4	17	0	1	27	0	8	28	0	2	8

Legende:

K.A. = Keine Angabe

4.2. Statistische Gegenüberstellung der Ergebnisse aus den diagnostischen Verfahren und Neck Dissection

4.2.1. Testvalidität und diagnostische Aussagekraft zur Therapieplanung

Zur Beurteilung der Testvalidität werden die statistischen Größen der Sensitivität, Spezifität, der positiven Likelihood Ratio sowie die Tumortreffsicherheit untersucht. Im Anschluss kann das Verfahren ermittelt werden, welches am besten geeignet ist, Metastasen zu detektieren.

Die diagnostische Aussagekraft der einzelnen Untersuchungen bezüglich der Therapieplanung wird mithilfe des positiv und negativ prädiktiven Wertes ermittelt. Mit diesen beiden statistischen Kenngrößen soll für jeden einzelnen Patienten die Frage einer Neck Dissection individuell beantwortet werden.

Bei der retrospektiven Beurteilung der Palpation der verschiedenen Lymphknotenmetastasen fällt auf, dass knapp 41% (117) der untersuchten Lymphknoten gar nicht tastbar waren. In fast 58% der Fälle (165) konnten die Lymphknoten ertastet werden, woraufhin die Verschieblichkeit untersucht wurde (4 Werte fehlend; Tabelle 5). So waren 34 (11,9%) der Lymphknoten verschieblich und somit zunächst, was dieses Kriterium angeht, nicht malignomverdächtig. 25 der Lymphknoten (8,7%) waren nicht verschieblich und damit im Gewebe fixiert, was zunächst erst einmal an einen bösartigen Befund denken lässt. Bei 227 Datensätzen (79,4%) wurde diesbezüglich keine Angabe gemacht. Von den 59 Lymphknoten, welche also auch auf Verschieblichkeit hin beurteilt werden konnten, waren 34 (57,6%) und somit knapp mehr als die Hälfte verschieblich wohingegen 25 (42,4%) nicht als verschieblich eingestuft wurden.

Tabelle 5: Tastbarkeit und Verschieblichkeit der untersuchten Lymphknoten (N = 286)

		palpabel			
		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	nein	117	40,9	41,5	41,5
	ja	165	57,7	58,5	100,0
	Gesamt	282	98,6	100,0	
Fehlend	System	4	1,4		
Gesamt		286	100,0		

verschieblich

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	nein	25	8,7	42,4	42,4
	ja	34	11,9	57,6	100,0
	Gesamt	59	20,6	100,0	
Fehlend	System	227	79,4		
Gesamt		286	100,0		

Von den insgesamt 286 untersuchten Lymphknoten im Kopf-Hals-Bereich wurden in der klinischen Untersuchung mittels Inspektion und Palpation 120 (42%) als benigne und 166 (58%) als maligne eingestuft. Hierbei ist zu erwähnen, dass Lymphknoten, die nicht ertastet und folglich nicht auf Ihre Verschieblichkeit hin untersucht werden konnten, automatisch als nicht suspekt diagnostiziert wurden. Die sonographische Untersuchung detektierte 88 (30,8%) als benigne und 197 (68,9%) als maligne, wobei ein Wert fehlt. In der Schichtbilddiagnostik wurden 110 (38,5%) als nicht suspekt und 174 (60,8%) als suspekt bei zwei fehlenden Werten eingestuft. Die endgültigen histopathologischen Aufarbeitungen nach Neck Dissection lieferten das Ergebnis der 121 (42,3%) benignen und 165 (57,7%) malignen Lymphknoten (Tabelle 6; Abbildung 8).

Tabelle 6: Ergebnisse aus den diagnostischen Verfahren und Neck Dissection

Klinik suspekt

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	nein	120	42,0	42,0	42,0
	ja	166	58,0	58,0	100,0
Gesamt		286	100,0	100,0	

Sono suspekt

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	nein	88	30,8	30,9	30,9
	ja	197	68,9	69,1	100,0
	Gesamt	285	99,7	100,0	
Fehlend	System	1	,3		
Gesamt		286	100,0		

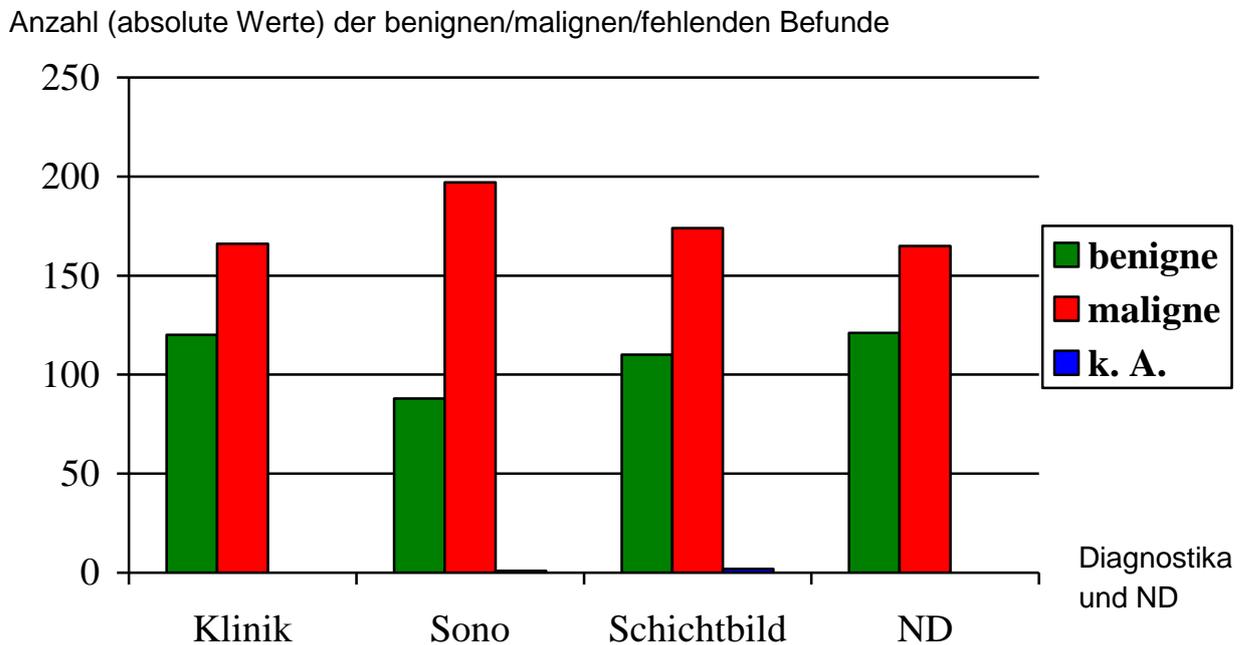
Schichtbilddiagnostik suspekt

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	nein	110	38,5	38,7	38,7
	ja	174	60,8	61,3	100,0
	Gesamt	284	99,3	100,0	
Fehlend	System	2	,7		
Gesamt		286	100,0		

ND

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	benigne	121	42,3	42,3	42,3
	maligne	165	57,7	57,7	100,0
Gesamt		286	100,0	100,0	

Abbildung 8: Vergleich der Untersuchungen mit den Ergebnissen der Neck Dissection
(N = 286)



Im Folgenden wurden nun die statistischen Größen Sensitivität, Spezifität, der positiv prädiktive Wert, der negativ prädiktive Wert und die positive Likelihood Ratio für die diagnostischen Verfahren klinische Untersuchung, Sonographie und Schichtbilddiagnostik (CT/MRT) aus den jeweiligen Vierfeldertafeln ermittelt (Anhang 6: Berechnung der statistischen Kenngrößen).

In der folgenden Tabelle 7 ist die statistische Aufarbeitung der Untersuchungsverfahren aufgeführt. Dabei ist zu bemerken, dass die klinische Untersuchung und die darauf folgende Sonographie vom HNO-Arzt durchgeführt werden und nur die Schichtbilddiagnostik vom Radiologen befundet wird.

Tabelle 7: Vergleich der verschiedenen Diagnostika anhand 6 statistischer Parameter

	SENS	SPEZ	PPW	NPW	PLR	TTS
Klinik	0,7576	<u>0,6612</u>	0,7530	0,6667	2,24	0,7168
Sonographie	<u>0,9152</u>	0,6167	<u>0,7665</u>	<u>0,8409</u>	<u>2,39</u>	<u>0,7895</u>
Schichtbild	0,7866	0,6250	0,7414	0,6818	2,10	0,7183

Legende:

SENS = Sensitivität

SPEZ = Spezifität

PPW = positiv prädiktiver Wert

NPW = negativ prädiktiver Wert

PLR = positive Likelihood Ratio

TTS = Tumortreffsicherheit

Aus Tabelle 7 wird ersichtlich, dass die Sonographie am sensitivsten Metastasen aufspürt und die richtig-negativen (unauffälligen) Lymphknoten bestätigt. Damit wird die Diagnose der Metastase richtig gestellt und das Fehlen einer Metastase richtig erkannt. Demzufolge kann 2,39 mal häufiger die richtige Diagnose gestellt werden.

Abschließend soll nun untersucht werden, wie zielsicher man mit der Sonographie beziehungsweise mit einer klinischen Untersuchung in Kombination mit Sonographie in Gegenüberstellung zu teureren Methoden wie CT und MRT die untersuchten Lymphknoten auf ihre Malignität hin beurteilen kann. Dabei ist anzumerken, dass in der sonographischen Diagnostik und bei der klinischen Untersuchung die klinische Expertise des Arztes eine wichtige Rolle spielt, wohingegen der Radiologe den Patienten in aller Regel nicht klinisch untersucht. Der zu vergleichende Parameter ist hierbei die positive Likelihood Ratio.

Im direkten Vergleich zwischen dem kostengünstigen Verfahren der Sonographie auf der einen Seite und dem kostenintensiveren Verfahren der Schichtbilddiagnostik, weist die Sonographie mit einer positiven Likelihood Ratio von 2,39 gegenüber dem CT/MRT mit einem Wert von 2,10 den besseren diagnostischen Test auf.

Wenn man nun die Kombination aus Sonographie und klinischer Untersuchung den Verfahren der Schichtbilder gegenüberstellt, erkennt man ebenfalls, dass die Kombination „Sonographie und Klinik“ mit einer positiven Likelihood Ratio zwischen 2,39 für die

Sonographie und 2,24 für die klinische Untersuchung deutlich über dem Ergebnis von CT/MRT-Untersuchungen mit dem Wert von 2,10 liegt und somit auch hier die kostengünstigen Varianten einen Vorteil gegenüber den kostenintensiveren Verfahren bieten.

4.2.2. Zeitaufwand

Der durchschnittliche Zeitaufwand für die Durchführung einer kompletten klinischen Untersuchung/Ganzkörperuntersuchung beträgt bei Patienten ab dem 60. Lebensjahr 17 Minuten (Einheitlicher Bewertungsmaßstab 2016 Internetseite; Tabelle 8).

Insbesondere bei der Sonographie ist zu erwähnen, dass die Befundungsgeschwindigkeit und die daraus resultierende Dauer der Untersuchung sehr vom Erfahrungsgrad und der Geschicklichkeit des Untersuchers abhängt. Die Untersuchungszeit der Sonographie liegt durchschnittlich bei ungefähr 10 Minuten (Naue 2016 Internetseite; Tabelle 8).

Die Wartezeit auf die verschiedenen Diagnostika unterliegt in Praxen meist einer hohen Fluktuation und muss somit auch regelmäßig aktualisiert werden. Die Wartezeit auf einen Termin für die Sonographie beträgt ca. einen Tag, falls der Termin telefonisch vereinbart wird (Straub et al. 2013 Internetseite). Die Wartezeit ab der Erstvorstellung hingegen beträgt 0 Tage, da die Sonographie in aller Regel sofort im Anschluss an die klinische Untersuchung in der HNO-Klinik stattfindet (Tabelle 8).

Die alleinige CT-Scanzeit beispielsweise eines Hals-CT's beträgt ca. 20-30 Sekunden. Die Dauer der Kontrastmittelapplikation ist sehr gering. So werden die 80-120 ml (Ruffing et al. 2005) beziehungsweise 150 ml (Greess et al. 2002) jodhaltiges Kontrastmittel in die Vene des Patienten mit einer Injektionsgeschwindigkeit von 2,5 ml/s appliziert. Hierbei beträgt die Zeitspanne zwischen Start der Kontrastmittelapplikation und Start des CT-Scans (so genanntes Delay) ungefähr 60-80 Sekunden (Ruffing et al. 2005, Greess et al. 2002; Tabelle 8). Eine CT-Untersuchung im Kopf-Hals-Bereich ist also in wenigen Minuten durchführbar. Dies liegt nicht zuletzt daran, dass der heutige Fortschritt der Technik sehr kurze Untersuchungszeiten mit sich bringt. Aufgrund der so genannten Mehrzeilen-CT-Scans können bis zu 265 Einzelschichten mit nur einer Röhrendrehung aufgenommen werden (Aschenbach et al. 2011). Die Wartezeit für einen solchen CT-Scan beträgt ca. 4 Tage (Straub et al. 2013 Internetseite; Tabelle 8).

Die MRT-Untersuchungszeit liegt mit 20-30 Minuten um einiges höher als die Untersuchungszeit der Sonographie oder des CT's (Greess et al. 2002, Aschenbach et al. 2011; Tabelle 8). Der zeitliche Aufwand für die Applikation des Kontrastmittels ist hierbei im Verhältnis zur Untersuchungsdauer sehr kurz (Ruffing et al. 2005). Patienten mit einem Tumor im Kopf-Hals-Bereich haben die typischen Symptome wie Dyspnoe, Husten oder auch Dysphagie und können oft nicht ausreichend lange still liegen. Dementsprechend sind Artefakte in der MRT-Bildgebung viel häufiger als beispielsweise in einem CT-Scan (Ruffing et al. 2005). Die Wartezeit für einen Termin zur MRT-Untersuchung beträgt ca. 24 Tage (Straub et al. 2013 Internetseite; Tabelle 8).

Tabelle 8: Zeitaufwand der verschiedenen Diagnostika im Vergleich

	Untersuchungszeit (min)	Wartezeit ab Erstvorstellung (Tage)
Klinik	17	<u>0</u>
Sonographie	10	<u>0</u>
CT	<u>~2</u>	4
MRT	20-30	24

Wenn man nun die verschiedenen Untersuchungszeiten miteinander vergleicht, kommt man zu dem Ergebnis, dass die CT-Untersuchung mit Abstand das schnellste diagnostische Verfahren darstellt (ca. zwei Minuten). Darauf folgt die Sonographie mit ca. 10 Minuten Befundung und die komplette klinische Untersuchung/Ganzkörperuntersuchung mit 17 Minuten. Das MRT dauert mit 20-30 Minuten am längsten.

Die Wartezeit bei der klinischen Untersuchung und der Sonographie entfällt, da der Untersucher diese unmittelbar nach der Anamnese durchführt. Der Patient wird im Anschluss an die körperliche Untersuchung vom HNO-Arzt selbst sonographiert, währenddessen ein CT oder MRT vom Radiologen durchgeführt werden muss, was eine Überweisung voraussetzt. Es folgt der CT-Scan mit 4 Tagen und das MRT mit 24 Tagen Wartezeit.

4.2.3. Kosten

Ein weiterer, sehr wichtiger Aspekt beim Vergleich der verschiedenen Diagnostika, vor allem bezogen auf die Ökonomisierung im Gesundheitswesen, ist der Kostenaufwand. Die folgende Tabelle 9 beinhaltet zunächst eine Kostenübersicht, auf die im Anschluss noch genauer eingegangen wird.

Tabelle 9: Kostenübersicht der verschiedenen Diagnostika

<i>Untersuchungsverfahren</i>	<i>Kostenaufwand (Werte in Euro)</i>	<i>x Faktor</i>
Sonographie Hals	<u>8,94</u>	<u>1</u>
Komplette klinische Untersuchung/ Ganzkörperuntersuchung	21,39	~ 2,4
CT Hals mit KM	102,41	~ 11,5
MRT Hals mit KM	124,60	~13,9

Quelle: Einheitlicher Bewertungsmaßstab 2015, 2016 Internetseite

Legende:

KM = Kontrastmittel

In der Kostenübersicht sind alle für diese Arbeit relevanten Untersuchungsverfahren mit den entsprechenden Vergütungen aufgeführt. Im Durchschnitt kostet die sonographische Untersuchung des Halses 8,94 Euro und ist damit, gefolgt von der klinischen Ganzkörperuntersuchung mit 21,39 Euro, das kostengünstigste Diagnostikum. Der Durchschnittswert für computertomographische Verfahren (CT Hals mit Kontrastmittel) beträgt 102,41 Euro und die MRT-Untersuchung (MRT Hals mit Kontrastmittel) kostet mit durchschnittlich 124,60 Euro pro Untersuchung am meisten (Einheitlicher Bewertungsmaßstab 2015, 2016 Internetseite).

5. Diskussion

5.1. Evaluation und mögliche Fehlerquellen der eigenen Studie

Die Daten und Ergebnisse dieser Studie sind mehrere Jahre alt. Die verschiedenen Untersuchungsverfahren haben sich im Laufe der Zeit erheblich weiterentwickelt. Es ist also nicht auszuschließen, dass aktuellere Datensätze andere Ergebnisse nach sich ziehen. Dies liegt nicht zuletzt daran, dass die medizinische Expertise in den letzten Jahren - mit Ausnahme der Palpation - extrem zugenommen hat, was das Ergebnis stetig steigender Erfahrungen im Umgang und in der Diagnostik mit den entsprechenden Untersuchungen ist. Es werden aber Untersuchungsverfahren aus derselben Zeit verglichen.

Die Datensätze sind nicht in jedem individuellen Fall komplett vorhanden. Einige Parameter sind fehlend, welche allerdings im Vergleich zu den kompletten Datensätzen statistisch gesehen nicht ins Gewicht fallen und somit vernachlässigt werden können.

Für die klinische Untersuchung werden in dieser Arbeit 17 Minuten Untersuchungsdauer angegeben. Dieser Wert entspricht der Ganzkörperuntersuchung eines Patienten und ist dem Einheitlichen Bewertungsmaßstab entnommen wurden. Die eigentliche HNO-ärztliche Untersuchung dauert im klinischen Alltag - abhängig von der Dauer des Anamnesegesprächs mit dem Patienten - einige Minuten weniger. Trotzdem ist mit der Untersuchungsdauer von 17 Minuten ein guter Vergleich zu den anderen Diagnostika möglich, da es sich nur um eine geringe Abweichung vom tatsächlichen Wert handelt.

Eine „sichere Fehlerquelle“ ist das Verfahren der Sonographie selbst, da es sehr untersucherabhängig ist. Die sonographischen Ergebnisse sind also immer ein individueller Befund und somit können Ergebnisse in verschiedenen Publikationen abweichen (Danninger et al. 2008, Mende et al. 1996, Werner et al. 2002, Schrader et al. 2008, Gritzmann 2005, Rettenbacher 2010, Nemeč et al. 2009).

Lymphknoten sind nicht immer sicher als benigne oder maligne einzustufen. Die einzelne Diagnose ist abhängig von den angewendeten Malignitätskriterien des Untersuchenden. Diese Kriterien können variieren, was wiederum unterschiedliche Ergebnisse zustande kommen lässt (Steinkamp et al. 2008, Danninger et al. 2008). Die Stadien N0, N1, N2b und N2c sind nicht so sicher zu diagnostizieren wie die Stadien N2a und N3. N2a-Stadien sind singuläre, ipsilateral gelegene Lymphknotenmetastasen, welche eine Größe von 3-6cm im größten Durchmesser besitzen. N3-Stadien entsprechen Lymphknotenmetastasen, welche größer als 6cm im maximalen Durchmesser und somit sicher zu diagnostizieren sind. Demzufolge sind 254 von den insgesamt 286 Neck-Dissection-Präparaten als ein N0, N1, N2b oder N2c-Stadium diagnostiziert worden.

Der LK-Durchmesser ist im CT nicht so exakt wie in der Sonographie zu bestimmen, da im CT-Scan eine festgelegte Schnittebene und Schnittdicke dafür sorgt, dass eine gewisse Ungenauigkeit der ermittelten Werte besteht. Somit sind Fehleinschätzungen in der CT-Beurteilung nicht vermeidbar. Je nachdem wie sehr die CT-Werte in den unterschiedlichen Studien von den Sonographie-Messungen (und dementsprechend von den wahren Werten) abweichen, sind die endgültigen Ergebnisse mehr oder weniger exakt (Leicher-Düber et al. 2008, Steinkamp et al. 2008, Meyer et al. 2006).

Im Anschluss an die bei jedem Patienten durchgeführte Neck Dissection wurden die entnommenen Lymphknoten separat abgegeben, entsprechend markiert und danach dem Pathologen zur histopathologischen Untersuchung übergeben. Diese Vorgehensweise lässt keine Verwechslungen zu und die Zugehörigkeit jedes einzelnen Lymphknotens zum entsprechenden Lymphknotenlevel und Patienten ist gewährleistet. Die Einteilung der Bereiche des Halses in 6 verschiedene Regionen entspricht dabei dem Zeitpunkt, an dem die Daten dieser Arbeit erhoben wurden und ist schon mehrere Jahre alt (Klassifikation von Robbins 2008), was in der Auswertung jedoch keine Probleme nach sich zieht.

Der Terminus „Tumortreffsicherheit“ ist laut Richter et al. ein dehnbarer Begriff, der nicht immer zwingend den gleichen statistischen Parameter beschreibt (Richter et al. 1990). In den Studien von van Veen et al. 2001, King et al. 2004, Adams et al. 1998 und Meyer et al. 2006 wurde - genau wie in der vorliegenden Arbeit - die Tumortreffsicherheit anhand der Formel „(Anzahl der richtig positiven + Anzahl der richtig negativen) / Gesamtanzahl der untersuchten Patienten“ berechnet. In den übrigen herangezogenen Publikationen wird nur

der Begriff „Treffsicherheit“ verwendet und nicht genauer darauf eingegangen, wie dieser Wert erhoben wurde. Aufgrund dieser Unschärfen bezüglich der Begriffsdefinition sind Abweichungen in den Ergebnissen möglich. Außerdem ist der Vergleich aufgrund dieser Tatsache zu anderen Studien erschwert (Richter et al. 1990).

Der Vergleich der Kosten ist schwierig. Das Deutsche Institut für medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) konnte keine Angaben bezüglich der Kosten der einzelnen Untersuchungen machen. Das Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus (INEK), welches die Untersuchungen mit sogenannten Diagnosebezogenen Fallgruppen/Diagnosis related Groups (DRG's) verknüpft, lieferte ein Programm zur Kostenanalyse. Allerdings konnten in diesem Programm keine einzelnen Kostenanalysen durchgeführt werden. Hier waren nur die gesamten Patientengeschichten (von der klinischen Untersuchung über die Sonographie und Schichtbilddiagnostik bis hin zur Neck Dissection mit anschließender histopathologischen Auswertung) aufgeführt und die Kosten für beispielsweise ein einzelnes CT nicht eruierbar. Die Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) in Berlin betonte, dass das statistische Zahlenmaterial nicht zur Verfügung gestellt werden könne, da es sich um interne Daten handelt, die von den Kassenärztlichen Vereinigungen ausschließlich der KBV überlassen wurden und generell nur entsprechend dem Auftrag der KBV verwendet werden dürfen. Schließlich wurde die Kostenanalyse mit dem Einheitlichen Bewertungsmaßstab durchgeführt.

Das Verfahren der Sonographie kann laut neuesten Studien auch mit der Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) kombiniert werden, um ultraschallgestützte Feinnadelpunktionen von Wächterlymphknoten bei Kopf-Hals-Tumoren durchführen zu können. Mithilfe dieser neuen Technik werden okkulte Lymphknotenmetastasen bei klinisch unauffälligen Patienten aufgrund der Kombination mit einer nuklearmedizinischen Untersuchung besser diagnostiziert (de Bree et al. 2015).

In den letzten Jahren ist das PET-CT aus den beiden Einzeluntersuchungen der Positronenemissionstomographie und dem CT entstanden, mit dessen Hilfe ein morphologisches Verfahren (CT) mit einem funktionellen Verfahren (PET) kombiniert werden konnte. Dabei werden die Vorteile beider Untersuchungen summiert und die Nachteile teilweise aufgehoben. Mithilfe dieses Verfahrens ist eine Tumorsuche beispielsweise bei einem CUP-Syndrom deutlich erleichtert. Allerdings wird der Patient

dabei einer erhöhten Strahlenexposition ausgesetzt, da zusätzlich zu den Röntgenstrahlen des CT's die Applikation eines Radiopharmakons für den PET-Scan durchgeführt wird (Aschenbach et al. 2011, Becker et al. 2009, Nemeč et al. 2009, Saleh et al. 2007, Cammaroto et al. 2016).

Insbesondere beim Tumorstaging, bei der Planung einer möglichen Bestrahlung und bei der posttherapeutischen Verlaufskontrolle spielt das PET-CT eine immer größer werdende Rolle im Management der Kopf-Hals-Tumore. Auch wenn in der aktuellen Literatur eine bessere Sensitivität und Spezifität des PET-CT's gegenüber anderen Untersuchungsverfahren belegt wurde, ist die fehlerfreie Bewertung einer Lymphknotenmetastase hinsichtlich ihrer Malignität allein mithilfe des PET-CT's kritisch zu diskutieren. Dies liegt vor allem daran, dass zum aktuellen Zeitpunkt keine ausreichende Datenlage zu diesem Untersuchungsverfahren vorliegt (Cammaroto et al. 2016).

Wie auch beim CT-Scan besteht die Möglichkeit das MRT mit einem nuklearmedizinischen Verfahren zu kombinieren. Hierbei handelt es sich um das PET-MRT, welches ebenfalls beim Staging oder Monitoring von malignen Kopf-Hals-Tumoren eingesetzt werden kann (Dammann et al. 2014).

Nach aktueller Studienlage spielt eine Infektion mit HPV (Humanes Papillomavirus) sowohl eine Rolle in der Genese (Dodd et al. 2016, Biron et al. 2016, Khot et al. 2016) als auch in der Therapie (Nakano et al. 2016) von Tumoren im Kopf-Hals-Bereich. Dementsprechend sind in den letzten Jahren HPV-spezifische Therapiekonzepte entworfen wurden, da Patienten mit einem Oropharynxkarzinom und gleichzeitig positiven HPV-Status besser auf eine Radiochemotherapie ansprechen als Patienten mit einem negativem HPV-Befund (Tinhofer-Keilholz 2014, Nakano et al. 2016). Da die HPV-Diagnostik zum Zeitpunkt der Datenerhebung dieser Arbeit noch nicht standardisiert stattgefunden hat, ist zu bemerken, dass die Patienten der vorliegenden Arbeit nicht auf ihren HPV-Status hin untersucht worden sind. Jedoch ist zu vermuten, dass die Infektion mit HPV nur einen geringen Einfluss auf die Datenerhebung hatte und folglich die HPV-assoziierte Tumorgenese zum damaligen Zeitpunkt nur eine untergeordnete Rolle gespielt hat.

5.2. Die Sonographie ist das geeignetste Testverfahren zur Metastasensuche

Die uneingeschränkte Sicherheit über das Vorliegen einer Metastase kann ausschließlich die histopathologische Untersuchung nach einer durchgeführten Neck Dissection gewährleisten. Die in dieser Arbeit untersuchten Verfahren sollen dennoch miteinander verglichen werden, um Metastasen so gut wie möglich präoperativ detektieren zu können.

Das Verfahren der Sonographie besitzt die höchste Sensitivität (91,5%), die beste positive Likelihood Ratio (2,39) und die höchste Tumortreffsicherheit (79,0%). Dementsprechend ist die Sonographie sehr sensitiv, besitzt jedoch nur eine verhältnismäßig geringe Spezifität (61,7%). Bezogen auf die Testvalidität liefert der Ultraschall also die besten Ergebnisse, was bedeutet, dass man mit diesem Verfahren am sichersten Metastasen aufspüren kann.

Die Ergebnisse der Literatur variieren von 44,8% bei Park et al. 2016, bis 96,4% bei Machado et al. 2017. Der Wert für die Sensitivität der Sonographie beträgt in der Arbeit von Danninger et al. 2008 96,0%, was dem zweithöchsten Wert entspricht. In der Arbeit von Liao et al. 2012 werden 66,0%, bei Shetty et al. 2015 54,5% und bei Park et al. 2016 nur 44,8% errechnet. Das Ergebnis dieser Arbeit (91,5%) liegt demzufolge über dem Mittelwert der aktuellen Literatur (77,1%). Ursache hierfür sind die Resultate der Studien um Haberal, Adams, Liao, Shetty und Park. Die Ergebnisse der sonographischen Sensitivität von Haberal et al. sind deutlich schlechter als die Ergebnisse der aktuellen Studienlage. Dies liegt daran, dass keine statistische Signifikanz bei der Sensitivität der Sonographie bezogen auf das histopathologische Ergebnis vorliegt. Der Ultraschall alleine ist aufgrund der ermittelten statistischen Parameter hierbei als irrelevant kategorisiert. Nur eine Kombination aus CT und Sonographie ist als statistisch relevant eingestuft worden. In der Arbeit von Adams et al. wird ein verhältnismäßig schlechter Wert aufgrund des dort untersuchten Patientenkollektivs errechnet. So werden zu 36,7% T1- und zu 33,3% T4-Tumore analysiert, wobei in der vorliegenden Studie zu 37,1% T2- und zu 20,3% T3-Tumore erfasst und untersucht werden. Die Diskrepanz der eigenen Ergebnisse zu den Ergebnissen von Liao et al. 2012 lassen sich dadurch erklären, dass in der Studie von Liao nur Patienten mit dem Status cN0 untersucht werden, was zur Folge hat, dass die meisten Lymphknoten keine malignen Zellen in sich tragen. Da in der eigenen Arbeit keine Selektion nach dem Lymphknotenstatus vorgenommen wurde, ist es nachvollziehbar, dass die ermittelten Ergebnisse abweichen. In der Studie von Shetty et al. werden insgesamt nur

26 Patienten untersucht, welche ein Mundhöhlen-Karzinom besitzen. In der vorliegenden Arbeit handelt es sich um 286 untersuchte Patienten mit verschiedenen Bandbreiten an Tumorlokalisationen, was die Abweichung der Sensitivität erklärt. Bei Park et al. 2016 sind ausschließlich Patienten mit laryngohypopharyngealen Plattenepithelkarzinomen in die Studie einbezogen, wobei nur die Lymphknotenregion VI analysiert wird. In der eigenen Arbeit werden verschiedene Tumorentitäten und alle Lymphknotenregionen untersucht. Dementsprechend sind die Ergebnisse mit Park et al. nur eingeschränkt vergleichbar.

Sowohl in der Literatur als auch in den eigenen Ergebnissen ist die Sonographie sensitiver als die übrigen Verfahren. So werden richtig-positive Lymphknoten mit dieser Technik am besten erkannt, was neben Vorteilen wie geringen Kosten und ständiger Verfügbarkeit einen sehr hohen diagnostischen Wert besitzt.

Die Sensitivität der klinischen Untersuchung wird in der Literatur mit Werten von 36,6% bei Shetty et al. 2015, bis 82,1% bei Giancarlo et al. 1998 ermittelt. In der Arbeit von Haberal et al. 2004 wird sie mit 64,0% errechnet. Mit 75,8% liefert die vorliegende Arbeit mit der aktuellen Datenlage vergleichbare Resultate, da die Arbeit von Shetty et al. 2015 aufgrund der kleinen Patientenkohorte und der Untersuchung von nur einer Tumorlokalisation nur eingeschränkt vergleichbar ist. Im Vergleich zu den anderen Untersuchungsverfahren ist die klinische Untersuchung jedoch nicht so sensitiv und kann dementsprechend nur weniger Lymphknoten als richtig-positiv erkennen. Das bedeutet, dass diese Untersuchung wiederum durch beispielsweise eine Sonographie ergänzt werden sollte.

Die Sensitivität für die Untersuchungen mittels Schichtbilddiagnostik liegt in den herangezogenen Publikationen bei Werten zwischen 48,3% (CT) sowie 41,4% (MRT) bei Park et al. 2016 und 91,0% (CT) sowie 93% (MRT) in der Arbeit von King et al. 2004. In der Publikation von Liao et al 2012 werden für das CT 52,0% und für das MRT 65,0% ermittelt. Der in dieser Arbeit errechnete Parameter für die Sensitivität der Schichtbilddiagnostik liegt bei 78,7% und ist mit der aktuellen Datenlage (Mittelwert 67,9%) vergleichbar, da die Studie um Park et al. 2016 nur Plattenepithelkarzinome einbezogen hat, welche in die Lymphknotenregion VI metastasiert sind.

Neben der Sonographie bietet das Verfahren der Schichtbilddiagnostik ebenfalls eine bessere Sensitivität als die klinische Untersuchung. Die Kombination aus Sonographie und CT oder MRT ist somit sehr sensitiv und sollte gegenüber einer alleinigen Sonographie oder Schichtbilddiagnostik stets diskutiert und in Erwägung gezogen werden.

Die Tumortreffsicherheit der Sonographie wird in der Literatur mit Werten zwischen 70,0% bei Adams et al. 1998, und 97,5% in der Arbeit von Steinkamp et al. 2008 angegeben. Das eigene Ergebnis (79,0%) liegt nur knapp unter dem Mittelwert der aktuellen Literatur (83,4%) und ist mit den anderen Publikationen vergleichbar.

Die sonographische Tumortreffsicherheit ist im Vergleich zu den anderen Untersuchungsverfahren sowohl in der aktuellen Literatur als auch in den eigenen Ergebnissen als zielsicherer einzustufen. Demzufolge sollte eine Sonographie bei jedem sich neu vorstellenden Patienten mit den entsprechenden Beschwerdebild durchgeführt werden.

Die Daten zur Tumortreffsicherheit der klinischen Untersuchung zeigen eine Varianz von 72,4% bei Shetty et al. 2015, bis 75,0% von Haberal et al. 2004 wohingegen in den Arbeiten von Leicher-Düber et al. 2008 und Steinkamp et al. 2008 ein Wert von 85,0% ermittelt wird. In dieser Arbeit wird ein Wert von 71,7% ermittelt, was im Vergleich zu den herangezogenen Studien dem schlechtesten Ergebnis entspricht. Jedoch ist der Vergleich der Tumortreffsicherheit erschwert, da der Begriff in unterschiedlichen Arbeiten nicht immer gleich definiert wird. Außerdem ist die Abweichung durch unerfahrene Untersucher zu erklären, da im klinischen Alltag ebenso Assistenzärzte am Anfang ihrer Weiterbildungszeit zum Facharzt die Untersuchung mittels Palpation durchführen.

Die Abweichungen sind vor allem auf die verschiedenen Tumorentitäten und Tumorlokalisationen in den Patientenkollektiven zurückzuführen. Bei Leicher-Düber et al. werden ausschließlich Plattenepithelkarzinome untersucht, welche in dieser Arbeit zwar mit Abstand die häufigste Entität darstellen, jedoch auch andere Tumore eine wichtige Rolle spielen. Bei Steinkamp et al. werden neben Tumoren des Oropharynx insbesondere Tumore des Larynx und Hypopharynx analysiert, wohingegen in dieser Arbeit neben Oropharynxkarzinomen vor allem Tumoren der Glottis und des lymphatischen/hämatologischen Systems vorliegen. In der Studie von Shetty et al. 2015

handelt es sich um nur 26 Patienten, welche zudem ausschließlich Karzinome der Mundhöhle besitzen, was einem anderen Patientenkollektiv als in der eigenen Arbeit entspricht.

Die Tumortreffsicherheit der klinischen Untersuchung ist also starken Schwankungen in Abhängigkeit vom Patienten unterlegen und muss stets durch weitere Diagnostika ergänzt werden, um fehlerarme Befunde erstellen zu können.

Die Tumortreffsicherheit liegt zwischen 72,0% aus der Publikation von van Veen et al. 2001 und 92,0% (CT) sowie 91,0% (MRT) aus der Arbeit von King et al. 2004. Die vorliegende Arbeit liefert mit 71,8% ein eher schlechteres Ergebnis für die Schichtbilddiagnostik.

Die Ursache hierfür ist eine andere Ausgangslage in den herangezogenen Publikationen. Die meisten CT- und MRT-Studien sind unter möglichst optimalen Bedingungen durchgeführt worden. Dementsprechend gibt es einen sehr erfahrenen Untersucher, neueste Untersuchungsgeräte und im Vorfeld selektierte Patienten. Unsere Studie hat bewusst einen durchschnittlich erfahrenen Untersucher, keine hochmodernen Untersuchungsgeräte und keine im Vorhinein selektierten Patienten, um die Realität im klinischen Alltag darzustellen.

Ein weiterer Grund ist, dass Studien, welche CT und MRT gesondert voneinander untersucht haben, im Durchschnitt bessere Ergebnisse erzielen konnten. Hierzu zählen die Arbeiten von Leicher-Düber et al. 2008 (CT 85,0%), Akoglu et al. 2005 (CT 80,4%, MRT 70,7%), Haberal et al. 2004 (CT 87,0%), Giancarlo et al. 1998 (CT 75,5%), King et al. 2004 (CT 92,0%, MRT 91,0%), Adams et al. 1998 (CT 85,0%, MRT 79,0%) und Park et al. 2016 (CT 85,5%, MRT 84,4%). Die eigenen Untersuchungen wurden jedoch für CT und MRT als ein gemeinsames Untersuchungsverfahren („Schichtbilddiagnostik“) durchgeführt. In der Arbeit von van Veen et al. 2001 (72,0%) wurde genauso vorgegangen, demzufolge nähern sich die eigenen Ergebnisse (71,8%) denen von van Veen et al. stark an.

Die Tumortreffsicherheit von CT- und MRT-Untersuchungen ist in der eigenen Studie zwar minimal besser als die Tumortreffsicherheit der klinischen Untersuchung, jedoch ist es in der aktuellen Literatur genau entgegengesetzt. Alle Patienten, die eine Schichtbildgebung erhalten, sind vorher durch die klinische Untersuchung selektiert worden. Die Indikation einer solchen Untersuchung sollte bei jedem Patient intensiv überdacht werden, da Nebenwirkungen wie Strahlenbelastung (CT) oder Kontrastmittel, welches sich im Hirn ablagert (MRT) nicht zu vernachlässigende Schäden nach sich ziehen können. Dennoch bieten beide Verfahren Vorteile, welche mit großer Wahrscheinlichkeit Einfluss auf das entstehende Therapiekonzept eines jeden Patienten nehmen können.

In der eigenen Arbeit ist die klinische Untersuchung am spezifischsten (66,1%). Es ist jedoch kritisch zu bemerken, dass dieser Wert zu hoch ermittelt wurde. Lymphknoten, die nicht palpabel waren, wurden automatisch als benigne eingestuft. Weiterhin konnten nur tastbare und gleichzeitig nicht verschiebliche Lymphknoten als suspekt befundet werden, wozu eine Mindestgröße von etwa 10-15 mm vorhanden sein musste. Auch wenn die klinische Untersuchung die beste Spezifität mit 66,1% besitzt, geht sie dennoch mit der schlechtesten Sensitivität von 75,7% einher. Dies bedeutet, dass mit der klinischen Untersuchung die wenigsten Lymphknoten als richtig-positiv erkannt wurden.

Für die Gegenüberstellung der Spezifität der klinischen Untersuchung werden Ergebnisse zwischen 80,0% von Giancarlo et al. 1998 und 94,0% in der Arbeit von Leicher-Düber et al. 2008 verglichen. Die ermittelte Spezifität dieser Arbeit (66,1%) liegt deutlich unter den herangezogenen Werten (85,7%).

Das ist darauf zurückzuführen, dass Lymphknoten, die in dieser Arbeit nicht palpabel waren, automatisch als benigne eingestuft wurden. Da die Lymphknotengröße aber nicht zwingend mit dem Befund einer Metastase korreliert (Leicher-Düber et al. 2008), ist die Spezifität der klinischen Untersuchung in der eigenen Arbeit kritisch zu bewerten. Außerdem ist das Palpieren nur für erfahrene Untersucher ein sicheres diagnostisches Verfahren und damit sehr stark vom Untersucher abhängig.

In der aktuellen Literatur hingegen ist die klinische Untersuchung spezifischer als die Sonographie. Das heißt, dass richtig-negative Lymphknoten durch die klinische Untersuchung besser erfasst werden. Die deutlich höhere Sensitivität der Sonographie ist

mit der besseren Spezifität der klinischen Untersuchung sehr gut kombinierbar. Da sich im klinischen Alltag an die Anamnese die klinische Untersuchung und im Folgenden die Sonographie durch einen HNO-Arzt anschließen und sich dies bereits etabliert hat, wird diese Vorgehensweise aufgrund der aktuellen Studienlage und der vorliegenden Ergebnisse nochmals bestätigt.

In der sonographischen Spezifität werden zum Vergleich 11 andere Publikationen herangezogen, unter denen die Arbeit von Haberal et al. 2004 die besten Ergebnisse mit einem Wert von 96,0% liefert, wohingegen die vorliegende Arbeit die schlechtesten Ergebnisse von 61,7% erzielt. Die Arbeit von Akoglu et al. 2005 entspricht dem Wert von 64,2%. Dies liegt vor allem daran, dass der extrem hohe eigene Wert für die sonographische Sensitivität (91,5%) laut Statistik automatisch mit einer im Verhältnis geringen Spezifität (61,7%) einhergeht. Zudem ist die Spezifität der sonographischen Lymphknotendiagnostik extrem vom Untersucher, den jeweiligen Malignitätskriterien und vom Sonographiegerät selbst abhängig. Der beste Wert wurde hierbei von Haberal et al. 2004 errechnet (96,0%), welcher allerdings nur eingeschränkt vergleichbar ist, da die Sono als alleiniges Diagnostikum in dieser Arbeit als statistisch nicht relevant eingeordnet wurde.

Idealerweise sollte die Sonographie also von Ärzten durchgeführt werden, welche eine hohe Expertise aufweisen und möglichst mehrere Jahre Erfahrung auf dem Gebiet besitzen, um die Spezifität zu erhöhen. Der Einsatz neuerer Sonographiegeräte wird empfohlen und eine Vereinheitlichung der Malignitätskriterien bezogen auf die Lymphknotenbefundung sollte im Verlauf diskutiert werden.

Die Spezifität von CT und MRT liegt in der Literatur zwischen 73,0% bei van Veen et al. 2001 und 93,0% (CT) sowie 89,0% (MRT) in der Arbeit von King et al. 2004. Allerdings entspricht das Ergebnis dieser Studie im gesamten Vergleich dem schlechtesten Wert von 62,5%.

Dies ist darauf zurückzuführen, dass in der vorliegenden Arbeit CT und MRT nicht getrennt betrachtet werden. Demzufolge ist das Ergebnis der vorliegenden Studie (62,5%) nur mit van Veen et al. 2001 (73,0%) zu vergleichen und dies ist aufgrund der geringen Fallzahl bei van Veen et al. (N = 32) im Vergleich zu den eigenen Untersuchungen (N = 286) erschwert.

Trotzdem ist die Schichtbilddiagnostik laut aktueller Studienlage im Vergleich zu den übrigen Verfahren am spezifischsten und kann somit am besten richtig-negative Lymphknoten erfassen. Dies geht mit einer verhältnismäßig schlechten Sensitivität einher und sollte deswegen auch nicht als alleiniges Diagnostikum, sondern eher in Kombination mit zum Beispiel der Sonographie, durchgeführt werden.

5.3. Die Sonographie ist die sensitivste Methode für die Indikation der Neck Dissection

Mit einem positiv prädiktiven Wert von 76,7% und einem negativ prädiktiven Wert von 84,1% erzielt die Sonographie ebenfalls die besten Ergebnisse im Vergleich zu den anderen Diagnostika. Dies hat zur Folge, dass eine Person, bei der suspekter Lymphknoten in der Sonographie beschrieben werden, zu rund 77% tatsächlich suspekter Lymphknoten besitzt. Ebenfalls ist zu konstatieren, dass ein Patient ohne sonographisch detektierte Lymphknoten zu rund 84% demzufolge keine suspekten Lymphknoten besitzt. Die individuelle Therapieplanung des Patienten ist somit größtenteils vom Ergebnis der Sonographie abhängig und beeinflusst die Entscheidung einer durchzuführenden Neck Dissection maßgeblich.

5.4. Das CT ist das schnellste diagnostische Testverfahren

Das CT ist mit einer Untersuchungszeit von ca. zwei Minuten (Ruffing et al. 2005, Greess et al. 2002) das schnellste Untersuchungsverfahren dieser Arbeit.

Laut einer vom National Institutes of Health durchgeführten Metaanalyse, in der 63 Studien untersucht und miteinander verglichen wurden, besitzt der CT-Scan eine höhere Sensitivität als das MRT (Sun et al. 2015). Neben unbefriedigenden Werten für Sensitivität und Spezifität liefert die klinische Untersuchung in 25-51% der Fälle falsch-positive Ergebnisse. Dementsprechend gilt das CT als ein zuverlässiges Diagnostikum und spielt

bei der Detektion von zervikalen Lymphknotenmetastasen eine wichtige Rolle (Leicher-Düber et al. 2008, Sun et al. 2015).

Zudem werden CT-Befunde meist doppelt gesehen und erst danach freigegeben. Nachdem ein radiologischer Assistenzarzt den CT-Scan befundet hat, wird er im Anschluss zusätzlich durch einen Facharzt oder Oberarzt validiert. Diese Tatsache verbessert das Untersuchungsverfahren und sorgt für eine fehlerärmere Diagnostik.

5.5. CT- und MRT-Scans sind die teuersten Verfahren

Das preiswerteste Verfahren stellt die Sonographie mit 8,94 Euro dar. Ein mit Kontrastmittel durchgeführtes CT vom Hals ist mit 102,41 Euro fast 12 mal so teuer, das mit Kontrastmittel gefahrene MRT vom Hals (124,60 Euro) ist etwa 14 mal teurer als der Ultraschall (Einheitlicher Bewertungsmaßstab 2015, 2016 Internetseite).

Unter ökonomischen Aspekten ist die Sonographie also Mittel der Wahl, da sie im Verhältnis sehr billig und ständig verfügbar ist.

5.6. Das CT besitzt die höchste Strahlenbelastung

MRT-Untersuchungen sind ebenso wie die klinische Untersuchung und Sonographie frei von jeder Art der Röntgenbelastung und Strahlenexposition (Aschenbach et al. 2011). Jedoch belegen aktuelle Studien, dass sich Gadolinium-basiertes Kontrastmittel, welches in der Regel bei jeder MRT-Untersuchung eine tragende Rolle spielt (Aschenbach et al. 2011), im Hirn der untersuchten Patienten anreichert, wenn diese wiederholt der Exposition ausgesetzt sind (Stojanov et al. 2016, Murata et al. 2016, Malayeri et al. 2016). Dies geschieht völlig unabhängig von dem Nierenstatus der betroffenen Personen. Welche Auswirkungen diese Ablagerungen insbesondere im Globus pallidus und Nucleus dentatus des Hirns haben, ist Bestandteil der aktuellen Forschung und noch nicht vollständig geklärt (Stojanov et al. 2016, Murata et al. 2016). Hingegen sind die klinische Untersuchung und Sonographie gefahrlos für den Patienten und in jeder Hinsicht ohne Bedenken anwendbar (Jecker et al. 2008, Jecker et al. 2002).

Das Verfahren des CT-Scans hingegen beruht auf Röntgenstrahlen. Jede Aufnahme mittels CT bedeutet, dass der Patient einer gewissen Strahlenexposition ausgesetzt ist (Aschenbach et al. 2011). Aufgrund dieser Tatsache ist bei jedem Patienten individuell der

Nutzen gegenüber dem möglichen Schaden bedingt durch Röntgenstrahlung abzuwägen. Die seit 1987 bestehende Röntgenverordnung beinhaltet diesbezüglich alle relevanten Grundsätze und Paragraphen (Röntgenverordnung 2014 Internetseite, Nekolla et al. 2010, Brix et al. 2010).

Seit einigen Jahren wird außerdem der Zusammenhang von CT und einer möglichen kanzerogenen Wirkung - bedingt durch die hohe Strahlenexposition - diskutiert. Insbesondere in den letzten Jahrzehnten ist die Anzahl der CT-Untersuchungen extrem gestiegen (Berrington et al. 2009, Smith-Bindman et al. 2009, Miglioretti et al. 2013). Dabei werden CT-Scans vermehrt in den Vereinigten Staaten (Berrington et al. 2009) und vor allem bei Kindern (Miglioretti et al. 2013) durchgeführt. Die Strahlendosis, der ein Patient pro Untersuchung ausgesetzt ist, kann dabei stark variieren (Smith-Bindman et al. 2009, Miglioretti et al. 2013). Die Werte reichen von 2 mSv (für ein Kopf-CT) bis 31 mSv (für einen Multiphasen-Scan des Abdomens/Beckens; Smith-Bindman et al. 2009, Berrington et al. 2009). So müssen wiederum bei jeder einzelnen Untersuchung Vorteile gegen Nachteile abgewogen werden, um unnötige Strahlenexpositionen der Patienten zu vermeiden (Berrington et al. 2009). Das Risiko, im Verlauf einen malignen Prozess zu entwickeln, ist abhängig vom Scantyp, Alter und Geschlecht (Smith-Bindman et al. 2009). Um strahlungsbedingte Neoplasien nach CT-Scans einzudämmen, werden Strategien mit geringer Dosisbelastung des Patienten bevorzugt (Miglioretti et al. 2013).

Zusammenfassend ist zu konstatieren, dass die klinische Untersuchung und Sonographie den anderen Verfahren strahlenhygienisch überlegen sind (Tabelle 10). MRT-Untersuchungen sind zwar ebenfalls frei von Röntgenstrahlen und einer entsprechenden Strahlenexposition (Aschenbach et al. 2011) jedoch reichert sich Gadolinium in Bereichen des Hirns an (Stojanov et al. 2016, Murata et al. 2016, Malayeri et al. 2016). Auch wenn die Auswirkungen noch nicht vollständig untersucht worden sind, besteht bei dieser Untersuchung doch ein gewisses Potential Schäden zu verursachen. Der CT-Scan ist demzufolge nachteilig gegenüber der klinischen Untersuchung, der Sonographie und dem MRT.

Tabelle 10: Zusammenfassender Vergleich der verschiedenen Diagnostika

	Statistik	Abhängigkeit vom Untersucher	Untersuchungszeit (Werte in Minuten)	Kosten (Werte in Euro)	Strahlenshygiene
Klinik	++	sehr hoch	17	21,39	+++
Sonographie	+++	sehr hoch	10	8,94	+++
Schichtbild	+	gering	CT: ~2 MRT: 20-30	CT: 94,25 MRT: 124,60	CT: + MRT: ++

Legende:

- +++ = bester Wert
- ++ = zweitbesten Wert
- + = drittbesten Wert

5.7. Vergleich der statistischen Parameter von damals mit der aktuellen Literatur

Da die zum Vergleich herangezogenen Studien nicht alle exakt die gleichen statistischen Parameter wie in der vorliegenden Studie untersucht haben, werden nur die Tumortreffsicherheit, die Sensitivität und die Spezifität verglichen. Der positiv prädiktive Wert, negativ prädiktive Wert und die positive Likelihood Ratio spielen im Folgenden keine Rolle. Der Schwerpunkt liegt dementsprechend auf dem Vergleich der Testvaliditäten.

Um die in dieser Arbeit ermittelten Ergebnisse möglichst gut beurteilen zu können, werden 14 Publikationen zum Vergleich herangezogen, welche in der Zeit zwischen 1998 und 2017 erstmals publiziert worden sind (Tabelle 11).

11 der untersuchten Arbeiten erbringen den Nachweis der Malignität/Benignität in der gleichen Art und Weise, wie es in der eigenen Arbeit stattfindet. Die (suspekten) Lymphknoten wurden in einer Neck Dissection entfernt, nach Regionen geordnet abgegeben und anschließend histopathologisch untersucht. Die genaue Einteilung ist diesen 11 Studien nicht zu entnehmen.

In der Publikation von Danninger et al. 2008 wurden die Neck Dissection-Präparate auf anatomischen Schemata aufgespannt, markiert und danach zum Pathologen gegeben. Die Einteilung erfolgte hierbei in 5 zervikale Regionen nach Medina.

Van Veen et al. 2001 weist die Malignität anhand einer Biopsie in Panendoskopie unter Anästhesie nach. Dabei werden Probeexzisionen vom Nasopharynx, Hypopharynx, Zungengrund, Sinus piriformis, dem Magen, der Epiglottis und von den Tonsillen entnommen. In Kenntnis des Biopsiebefundes zusätzlich zur Schichtbilddiagnostik können dabei 2 falsch-negative und 1 falsch-positives Ergebnis zu richtig-positiven Ergebnissen abgeändert werden. Die nähere Einteilung nach Regionen ist nicht genau beschrieben.

Bei Machado et al. 2017 erfolgt die histopathologische Untersuchung, nachdem eine totale Thyreoidektomie mit oder ohne Neck Dissection durchgeführt wurde. Die Einteilung der entnommenen Lymphknoten in Regionen wird auch hier nicht näher beschrieben.

Aufgrund der sich schnell fortentwickelnden Bildgebung im Kopf-Hals-Bereich haben wir die zur Verfügung stehenden Daten zusätzlich mit der Literatur im Zeitraum von 1998-2005 einerseits und 2008-2017 andererseits verglichen. Dies soll widerspiegeln, dass die eigenen Ausarbeitungen trotz der länger zurückliegenden Datenerhebung und trotz der enormen Weiterentwicklung der Modalitäten hinsichtlich Auflösung, Auswertungs-Tools und Verfügbarkeit eine aktuelle Relevanz besitzen.

Dabei wurden nur drei statistische Parameter herausgearbeitet, welche sich voneinander unterscheiden, wenn man die Zeiträume 1998-2005 und 2008-2017 miteinander vergleicht.

Die Tumortreffsicherheit des Ultraschalls zeigt in den Jahren von 1998 bis 2005 eine Varianz von 70,0% bis 85,0%, wobei im Zeitintervall 2008-2017 Werte zwischen 76,9% und 97,5% ermittelt wurden. Dies liegt vor Allem daran, dass neuere Geräte eine deutlich bessere Auflösung besitzen.

Die Sensitivität der klinischen Untersuchung war im Zeitraum 1998-2005 höher (64,0-82,1%) als in der aktuellen Studienlage (36,6-75,0%). Dies liegt insbesondere daran, dass in der Arbeit von Shetty et al. 2015 für die Sensitivität nur 36,6% ermittelt wurden. Die

Vergleichbarkeit zu dieser Studie ist jedoch eingeschränkt, weil nur 26 Patienten mit Mundhöhlenkrebs in den Auswertungen berücksichtigt wurden.

Die Sensitivität von CT/MRT war im Zeitintervall 1998-2005 deutlich besser (59,2-93,0%) als in den Jahren 2008-2017 (41,4-65,0%). Die Arbeitsergebnisse von Liao, Park und Sohn sind jedoch nicht vergleichbar mit dem Zeitraum 1998-2005 oder den eigenen Ergebnissen. Liao untersuchte lediglich Patienten mit einem cN0-Status, was bedeutet, dass die Lymphknoten keine malignen Zellen aufwiesen. Die Arbeit von Park et al. 2016 beinhaltete nur Plattenepithelkarzinome, welche in die Region VI metastasiert waren. In der Studie von Sohn wurden hingegen nur Plattenepithelkarzinome des Oropharynx untersucht, welche klinisch nicht palpabel waren.

Die übrigen Studienergebnisse der Jahre 1998-2005 und 2008-2017 sowie die eigenen Werte sind sehr ähnlich und gut miteinander zu vergleichen. Aufgrund dieser Tatsache lassen sich die eigenen Ausarbeitungen durchaus mit den Ergebnissen der gesamten Periode zwischen 1998 und 2017 gegenüberstellen, obwohl es deutliche Fortschritte bei der Entwicklung der Untersuchungsgeräte gab.

Tabelle 11: Vergleich statistischer Parameter in diversen Publikationen (alle Werte in %)

	Jahr	TTS	TTS	TTS	SENS	SENS	SENS	SPEZ	SPEZ	SPEZ
		Klinik	Sono	CT/ MRT	Klinik	Sono	CT/ MRT	Klinik	Sono	CT/ MRT
Leicher-Düber	2008	85,0	90,0	-	74,0	90,0	-	94,0	90,0	-
Danninger	2008	-	78,0	-	-	96,0	-	-	69,0	-
Steinkamp	2008	85,0	97,5	-	75,0	93,0	-	83,0	94,0	-
Akoglu	2005	-	75,6	80,4/ 70,7	-	81,4	77,7/ 59,2	-	64,2	85,7/ 92,8
van Veen	2001	-	-	72,0	-	-	71,0	-	-	73,0
Haberal	2004	75,0	85,0	-	64,0	72,0	-	85,0	96,0	-
Giancarlo	1998	81,1	81,1	-	82,1	82,1	-	80,0	80,0	-
King	2004	-	85,0	92,0/ 91,0	-	77,0	91,0/ 93,0	-	93,0	93,0/ 89,0
Adams	1998	-	70,0	85,0/ 79,0	-	72,0	82,0/ 80,0	-	70,0	85,0/ 79,0
Liao	2012	-	-	-	-	66,0	52,0/ 65,0	-	78,0	93,0/ 81,0
Machado	2017	-	91,0	-	-	96,4	-	-	85,7	-
Sohn	2016	-	-	-	-	-	54,6	-	-	-
Shetty	2015	72,4	76,9	-	36,6	54,5	-	86,6	85,7	-
Park	2016	-	87,7	85,5/ 84,4	-	44,8	48,3/ 41,4	-	-	-
Mittelwert der Literatur		79,7	83,4	82,2	66,3	77,1	67,9	85,7	82,3	85,7
Eigene Ergebnisse		71,7	79,0	71,8	75,8	91,5	78,7	66,1	61,7	62,5

Legende:

TTS = Tumortreffsicherheit

SENS = Sensitivität

SPEZ = Spezifität

6. Zusammenfassung

Ein Ziel dieser Arbeit war es, zu untersuchen wie sich Sensitivität und Spezifität, der positiv und der negativ prädiktive Wert, die positive Likelihood Ratio und die Tumortreffsicherheit der verschiedenen Diagnostika (klinische Untersuchung, Sonographie, CT, MRT) in Bezug auf das endgültige histopathologische Ergebnis nach einer Neck Dissection verhalten. Hierbei spielen insbesondere die Sensitivität, Spezifität und die Tumortreffsicherheit eine entscheidende Rolle. Weiterhin sollte geklärt werden, inwiefern man mit der sonographischen Untersuchungsmethode in Kombination mit einer klinischen Untersuchung in Gegenüberstellung zu teureren Methoden wie CT und MRT aufgetretene Lymphknoten auf ihre Malignität hin beurteilen kann. Dabei stellt die positive Likelihood Ratio den wichtigsten Vergleichswert dar.

Ein weiteres Ziel war es herauszufinden, welches Untersuchungsverfahren die Frage nach der Notwendigkeit einer bevorstehenden Neck Dissection beantworten konnte. Hier sind der positiv und negativ prädiktive Wert untersucht worden.

Dazu wurden Daten eines Patientenkollektivs von 286 Probanden über mehrere Jahre hinweg gesammelt und hinsichtlich verschiedenster Parameter und Kategorien statistisch untersucht. Zudem erfolgte eine Einordnung der eigenen Ergebnisse in die zeitliche Entwicklung der Diagnostik. Neben der Untersuchung der Ergebnisse im Zeitraum 1989-2004 wurde deshalb eine Vergleichbarkeit zur aktuellen Studienlage hergestellt indem herausgearbeitet wurde, dass die eigens ermittelten Werte mit dem gesamten Zeitraum von 1998-2017 vergleichbar sind.

Es konnte herausgestellt werden, dass die Sonographie insgesamt die besten Testwerte lieferte und somit den klaren Favorit als Diagnostikum, bezogen auf das Detektieren und richtig Interpretieren von Metastasen im Kopf-Hals-Bereich, darstellt. Ob eine Neck Dissection durchgeführt werden sollte, hängt somit vor allem vom Ultraschallbefund ab. Allein die klinische Untersuchung war spezifischer als die Sonographie, was aufgrund der restlichen Parameter jedoch keine klinische Relevanz besaß. Die Kombination Palpation mit anschließender Sonographie ist demzufolge empfehlenswert.

Im direkten Vergleich zwischen dem kostengünstigen Verfahren der Sonographie auf der einen Seite und dem kostenintensiveren Verfahren der Schichtbilddiagnostik auf der

anderen Seite, stellte die Sonographie mit einer positiven Likelihood Ratio von 2,39 gegenüber dem CT/MRT mit einem Wert von 2,10 den besseren diagnostischen Test dar.

Die Kombination aus Sonographie und klinischer Untersuchung im Vergleich zu den Verfahren der Schichtbildgebung zeigte, dass die Kombination „Sonographie und Klinik“ mit einer positiven Likelihood Ratio zwischen 2,39 für die Sonographie und 2,24 für die klinische Untersuchung deutlich über dem Ergebnis von CT/MRT-Untersuchungen mit dem Wert von 2,10 lag und somit auch hier die kostengünstigen Diagnostika einen Vorteil gegenüber den kostenintensiveren Verfahren hatten.

Das effektivste Kosten-Nutzen-Verhältnis liefert die Sonographie. Neben den hervorragenden statistischen Werten war dieses Verfahren mit 8,94 Euro pro Untersuchung ebenfalls das günstigste. Aus strahlenhygienischen Gesichtspunkten konnte die Sonographie - ebenso wie die klinische Untersuchung - als gefahrenlos beurteilt werden und mit einer Untersuchungszeit von 10 Minuten dauerte die Untersuchung zwar länger als ein CT-Scan, war jedoch auch kürzer als die klinische Ganzkörperuntersuchung und um einiges schneller als ein MRT-Scan. Lediglich die hohe Abhängigkeit vom Untersucher bringt einen Nachteil mit sich und erschwert eine Reproduzierbarkeit der Ergebnisse (Tabelle 10).

Zusammenfassend ist zu konstatieren, dass die sonographische Untersuchung das Mittel der Wahl beim erstmaligen Untersuchen von Patienten mit Kopf-Hals-Metastasen darstellt und im klinischen Alltag beim entsprechenden Verdacht auf jeden Fall durchgeführt werden sollte, auch wenn eine Bildgebung mittels CT oder MRT, unabhängig von den sonographischen Ergebnissen, im weiteren Verlauf ohnehin zur Primärtumordiagnostik geplant ist.

Die alleinige Interpretation der Bildgebung durch den Radiologen ist ohne die HNO-ärztliche Voruntersuchung praktisch nicht fehlerfrei möglich. Deshalb ist die klinische Untersuchung inklusive Anamnese und der Erhebung des körperlichen Status durch den HNO-Arzt jederzeit obligat und gewährleistet in Zusammenhang mit den apparativen Verfahren und gegebenenfalls interdisziplinären Tumorkonferenzen die optimale Versorgung der betroffenen Patienten.

7. Ausblick

Zur Ergänzung der herkömmlichen Sonographie wird stets an Neuerungen geforscht, welche die Diagnostik von Kopf-Hals-Metastasen weiter erleichtern sollen.

Ein Beispiel hierfür ist der Kontrastmittel-gestützte Ultraschall. Dieses Verfahren wird bereits an einigen Kliniken durchgeführt und kann insbesondere bei schwierigen Befunden weiterführende Informationen liefern (Gritzmann 2005).

Ebenfalls Bestandteil der aktuellen Forschung ist der 3D-Ultraschall, welcher die „Inszenierung, Therapieplanung und Nachverfolgung“ vor allem von kleinen Tumoren im Bereich des Kopfes und Halses verbessern kann (Mende et al. 2002).

Die Sonographie wird in der prätherapeutischen Diagnostik und posttherapeutischen Nachsorge auch in Zukunft eine wichtige Rolle spielen. Sie gilt als sichere Methode bei der Detektion von Lymphknotenmetastasen und ist aus dem klinischen Alltag nicht mehr wegzudenken (Meyer et al. 2006).

8. Literaturverzeichnis

[1]

Maschmeyer G, Koch K, Jungehülsing M (2011)

Kopf-Hals-Tumoren

best practice onkologie 4, 4-20

[2]

Saleh A, Mathys C, Mödder U (2007)

Staging von Kopf-Hals-Tumoren mit bildgebenden Verfahren (Teil I: T-Staging)

Radiologie up2date 7, 275-300

[3]

Waldfahrer F, Iro H (2002)

Grundlagen und Konzepte zur enteralen Ernährung von HNO-Patienten

HNO 50, 201-208

[4]

Ross G (2004)

Rationale for Sentinel Node Biopsy to Stage N0 Head and Neck Squamous-Cell Carcinoma

Cancer Biotherapy & Radiopharmaceuticals Volume 19, 273-284

[5]

Mende U, Zöller J, Dietz A, Wannemacher M, Born I, Maier H (1996)

Die Sonographie im Primärstaging von Kopf-Hals-Tumoren

Der Radiologe 36, 207-216

[6]

Lang S, Wollenberg B, Dellian M, Steuer-Vogt M, Schwenzer K, Sautier W,

Chucholowski M, Eckel R, Faas I, Wilmes E, Ehrenfeld M, Arnold W, Kastenbauer E, Holzel D (2002)

Klinische und epidemiologische Daten zu Malignomen des Kopf-Hals-Bereichs

Laryngo-Rhino-Otol 81, 499-508

[7]

Tinhofer-Keilholz I (2014)

Die Tumorbiologie von Kopf-Hals-Tumoren

Der Onkologe 2, 130-138

[8]

Dietz A, Knödler M, Lordick F (2014)

Primärtherapie der Kopf-Hals-Tumoren

Der Onkologe 2, 144-151

[9]

Saleh A, Mathys C, Mödler U (2008)

Staging von Kopf-Hals-Tumoren mit bildgebenden Verfahren (Teil II: N- und M-Staging)

Radiologie up2date 8, 15-30

[10]

Schiebler T, Korf H (2007)

Lymphknoten

aus Schiebler T, Korf H, Anatomie

Steinkopf, Heidelberg, 150-153

[11]

Ruffing S, Struffert T, Grgic A, Reith W (2005)

Bildgebende Diagnostik von Pharynx und Larynx

Radiologe 45, 828-837

[12]

Mancuso A, Harnsberger H, Murakai A, Stevens M (1983)

Computed Tomography of cervical and retropharyngeal lymph nodes: normal anatomy,

variants of normal and applications in staging head and neck cancer. Part I normal anatomy

Radiology 148, 709-714

[13]

Pfreundner L, Pahnke J, Desing A, Schindel M (1996)

Systematik der zervikalen Lymphknotenmetastasierung von Larynx- und Hypopharynxcarcinomen - Eine klinisch-computertomographische Studie unter besonderer Berücksichtigung der Ausdehnung des Primärtumors
Laryngorhinootologie 75, 602-610

[14]

Gerstner A (2008)

Früherkennung von Kopf-Hals-Tumoren - Entwicklung, aktueller Stand und Perspektiven
Laryngo-Rhino-Otol 87, 1-20

[15]

Nemec S, Krestan C, Noebauer-Huhmann I, Formanek M, Frühwald J, Peloschek P, Kainberger F, Czerny C (2009)

Radiologische Normalanatomie des Larynx und Pharynx sowie bildgebende Techniken
Der Radiologe 49, 8-16

[16]

Aschenbach R, Eßer D (2011)

Bildgebung in der HNO
Laryngo-Rhino-Otologie 90, 103-118

[17]

Fießl H, Middeke M (2002)

Anamnese und Untersuchung
Duale Reihe
Hippokrates Verlag, Stuttgart, 416-420

[18]

Werner J (2001)

Historischer Abriss zur Nomenklatur der Halslymphknoten als Grundlage für die Klassifikation der Neck-dissection
Laryngo-Rhino-Otol 80, 400-409

[19]

Jahnke V (1996)

Erkrankungen von Rachen, Speiseröhre und zervikalen Lymphknoten

aus Ganz H, Jahnke V, Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, De-Gruyter-Lehrbuch mit

Repetitorium

De-Gruyter Lehrbücher, Berlin New York, 207-241

[20]

Iro H, Waldfahrer F (2008)

Leitsymptome und Untersuchungsmethoden des äußeren Halses

aus Probst R, Grevers G, Iro H, Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde

Georg Thieme Verlag, 287-289

[21]

Steinkamp H, Knöbber D, Schedel H, Mäurer J, Felix R (2008)

Palpation und Sonographie in der Nachsorge von Kopf-Hals-Tumorpatienten: Vergleich
sonographischer Dignitätsparameter

Laryngo-Rhino-Otol 72, 431-438

[22]

Rettenbacher T (2010)

Sonografie der peripheren Lymphknoten Teil 1: Normalbefunde und B-Bild-Kriterien

Ultraschall in Med 31, 344-362

[23]

Leicher-Düber A, Bleier R, Düber C, Thelen M (1991)

Regionäre Lymphknotenmetastasen maligner Kopf-Hals-Tumoren: Wertigkeit
diagnostischer Verfahren

Laryngo-Rhino-Otol 70, 27-31

[24]

Danninger R, Posawetz W, Humer U, Stammberger H, Jakse R (2008)

Ultraschalluntersuchung zervikaler Lymphknotenmetastasen: Konzept und Ergebnis einer histopathologischen Aufarbeitung

Laryngo-Rhino-Otol 78, 144-149

[25]

Duenne A A, Barth P J, Budach V, Werner J A (2007)

Neck-Dissection nach Radiochemotherapie bei Kopf-Hals-Karzinomen

Der Onkologe 13, 129-138

[26]

Remmert S, Rottmann M, Reichenbach M, Sommer K, Friedrich H J (2001)

Lymphknotenmetastasierung bei Kopf-Hals-Tumoren

Laryngo-Rhino-Otol 80, 27-35

[27]

Mukheri S, Castelijns J, Castillo M (1998)

Squamous cell carcinoma of the oropharynx and oral cavity: how imaging makes a difference

Semin Ultrasound CT MR 19, 463-475

[28]

Greess H, Lell M, Römer W, Bautz W (2002)

Indikation und Aussagekraft von CT und MRT im Kopf-Hals-Bereich

HNO 50, 611-625

[29]

Lell M, Baum U, Koester M, Nörmayr A; Greess H, Lenz M, Bautz W (1999)

Morphologische und funktionelle Diagnostik der Kopf-Hals-Region mit Mehrzeilen-Spiral-CT

Radiologe 39, 932-938

[30]

Becker M, Zbären P, Lang H, Stoupis C, Porcellini B, Vock P (1995)

Neoplastic invasion of the laryngeal cartilage: comparison of MR imaging and CT with histopathologic correlation

Radiology 194, 661-669

[31]

Becker M (1998)

Larynx and Hypopharynx

Radiol Clin North Am 36, 891-920

[32]

Casselmann J, Faes W (2000)

The value of MRI in the diagnosis and staging of nasopharynx tumors

Kurs, Wien, 60-64

[33]

Keilholz U (2014)

Behandlungsalgorithmen bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren

Der Onkologe 20, 2583

[34]

Werner J (2002)

Indikation zur Halsoperation bei nicht nachweisbaren Lymphknotenmetastasen

HNO 50, 370-379

[35]

Meyer J, Bienemann M, Schulz U, Laudien M, Quetz J, Wollenberg B (2006)

Präoperative Einschätzung der Dignität von Raumforderungen am lateralen Hals bei Kopf- und Halstumortpatienten anhand eines sonographisch-statistischen Modells

aus Mitteilungen 2007, Norddeutsche Gesellschaft für Otorhinolaryngologie und

zervikofaziale Chirurgie

Mathias Oehmke, Deutschland

[36]

Dunne A, Budach V, Wagner W, Werner J (2004)

Management of N0 neck in head and neck cancer: current controversies

Onkologie 27, 363-367

[37]

Hafkamp H, Manni J, Speel E (2004)

Role of human papillomavirus in the development of head and neck squamous cell carcinomas

Acta Otolaryngol 124, 520-526

[38]

Weber A, Schmid K, Tannapfel A, Wittekind C (2010)

Neuerungen der TNM-Klassifikation der Kopf-Hals-Tumoren

Pathologie 39, 339-343

[39]

Werner J, Dünne A, Lippert B (2002)

Indikation zur Halsoperation bei nicht nachweisbaren Lymphknotenmetastasen (Teil 1: Grundlagen zum lymphogenen Metastasierungsverhalten von Kopf-Hals-Karzinomen)

HNO 50, 253-263

[40]

Glossar zur Evidenzbasierten Medizin (2012)

<http://www.ebm-netzwerk.de/was-ist-ebm/grundbegriffe/glossar>

Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin e.V., Kuno-Fischer-Straße 8, 14057 Berlin

[41]

Schrader J, Brachvogel P, Schrader A, Tavassol F, Eckhardt A (2008)

Selektive Halslymphknotenausräumung bei primär klinisch und histopathologisch metastasenfrem Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle

HNO 56, 901-907

[42]

Gritzmann N (2005)

Sonography of the Neck: Current Potentials and Limitation

Ultraschall in Med 26, 185-196

[43]

Becker M, Burkhardt K, Allal A, Dulguerov P, Ratib O, Becker C (2009)

Prä- und Posttherapeutische Larynxbildung

Der Radiologe 49, 43-58

[44]

Einheitlicher Bewertungsmaßstab (01.01.2016)

<http://www.kbv.de/html/online-ebm.php>

Kassenärztliche Bundesvereinigung, Herbert-Lewin-Platz 2, 10623 Berlin

[45]

Naue T (2016)

<http://www.dr-naue.de/leistungen.html>

Hausarztpraxis Dr. Naue, Zindelstraße 3, 37073 Göttingen

[46]

Straub R, Schiemann M, Diebold T, Lindemayr S, Wiebelt H, Burkhard T (2013)

<http://www.roentgen-bad-homburg.de/de/component/content/article/10-kontakt-kat/69-wartezeiten-lang>

Radiologische Gemeinschaftspraxis, Hessenring 64, 61348 Bad Homburg

[47]

Einheitlicher Bewertungsmaßstab (01.04.2015)

[48]

Leicher-Düber A, Bleier R, Düber C, Thelen M (2008)

Halslymphknotenmetastasen: Histologisch kontrollierter Vergleich von Palpation, Sonographie und Computertomographie

Fortschr Röntgenstr 153, 575-579

[49]

Eichhorn T, Schroeder H, Glanz H, Schwerk W (2008)

Histologisch kontrollierter Vergleich von Palpation und Sonographie bei der Diagnose von Halslymphknotenmetastasen

Laryngo-Rhino-Otol 66, 266-274

[50]

Steinkamp J, Teske C, Knöbber E, Schedel H, Felix R (2008)

Sonographie in der Tumornachsorge von Kopf-Hals-Tumorpatienten

Ultraschall in Med 15, 81-88

[51]

Akoglu E, Dutipek M, Bekis R, Degirmenci B, Ada E, Guneri A (2005)

Assessment of cervical lymph node metastasis with different imaging methods in patients with head and neck squamous cell carcinoma

Otolaryngol 34, 384-394

[52]

van Veen S, Balm A, Valdes Olmos R, Hoefnagel C, Hilgers F, Tan I, Pameijer F (2001)

Occult primary tumors of the head and neck: accuracy of thallium 201 single-photon emission computed tomography and computed tomography and/or magnetic resonance imaging

Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 127, 406-411

[53]

Haberal I, Celik H, Gocmen H, Akmansu H, Yoruk M, Ozeri C (2004)

Which is important in the evaluation of metastatic lymph nodes in head and neck cancer: palpation, ultrasonography, or computed tomography

Otolaryngol 130, 197-201

[54]

Giancarlo T, Palmieri A, Giacomarra V, Russolo M (1998)

Pre-operative evaluation of cervical adenopathies in tumors of the upper aerodigestive tract

Anticancer Res. 18, 2805-2809

[55]

King A, Tse G, Ahuja A, Yuen E, Vlantis A, To E, van Hasselt A (2004)

Necrosis in metastatic neck nodes: diagnostic accuracy of CT, MR imaging, and US

Radiology 230, 720-726

[56]

Adams S, Baum R, Stuckensen T, Bitter K, Hor G (1998)

Prospective comparison of 18F-FDG PET with conventional imaging modalities (CT, MRI, US) in lymph node staging of head and neck cancer

Eur J Nucl Med. 25, 1255-1260

[57]

Röntgenverordnung (2014)

http://www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/r_v_1987/gesamt.pdf

[58]

Brix G, Veit R, Häusler U (2010)

Radiation hygiene in medical X-ray imaging: part 2: Assessment of radiation exposure and radiation protection measures

Radiologe 50, 913-925

[59]

Nekolla E, Griebel J, Brix G (2010)

Radiation hygiene in medical X-ray imaging. Part 3: radiation exposure of patients and risk assessment

Radiologe 50, 1039-1052

[60]

Stojanov D, Aracki-Trenkic A, Benedeto-Stojanov D (2016)

Gadolinium deposition within the dentate nucleus and globus pallidus after repeated administrations of gadolinium-based contrast agents-current status

Neuroradiology, 1-9

[61]

Murata N, Gonzalez-Cuyar L, Murata K, Fligner C, Dills R, Hippe D, Maravilla K (2016)

Macrocyclic and Other Non-Group 1 Gadolinium Contrast Agents Deposit Low Levels of Gadolinium in Brain and Bone Tissue: Preliminary Results From 9 With Normal Renal Function

Invest Radiol

[62]

Malayeri A, Brooks K, Bryant L, Evers R, Kumar P, Reich D, Bluemke D (2016)

National Institutes of Health Perspective on Reports of Gadolinium Deposition in the Brain

J Am Coll Radiol 13, 237-241

[63]

Dodd R, Waller J, Marlow L (2016)

Human Papillomavirus and Head and Neck Cancer: Psychosocial Impact in Patients and Knowledge of the Link - A Systematic Review

Clin Oncol 16, 95-99

[64]

Biron V, Kostiuk M, Isaac A, Puttagunta L, O'Connell D, Harris J, Cote D, Seikaly H (2016)

Detection of human papillomavirus type 16 in oropharyngeal squamous cell carcinoma using droplet digital polymerase chain reaction
Cancer

[65]

Khot K, Deshmane S, Choudhari S (2016)

Human Papilloma Virus in Oral Squamous Cell Carcinoma - The Enigma Unravelled
Clin J Dent Res 19, 17-23

[66]

Nakano T, Yamamoto H, Nakashima T, Nishijima T, Satoh M, Hatanaka Y, Shiratsuchi H, Yasumatsu R, Toh S, Komune S, Oda Y (2016)

Molecular subclassification determined by human papillomavirus and epidermal growth factor receptor status is associated with the prognosis of oropharyngeal squamous cell carcinoma
Hum Pathol 50, 51-61

[67]

Jecker P, Engelke J, Rickert D, Westhofen M (2008)

Topographische Darstellung der Kopf- und Halsweichteile durch ein neues Schnittbildverfahren in der Ultraschalldiagnostik
Laryngo-Rhino-Otol 77, 547-550

[68]

Jecker P, Frenzel-Beyme B (2002)

Zur Geschichte der Kopf-Halssonographie
Laryngo-Rhino-Otol 81, 900-905

[69]

Sun J, Li B, Li C, Li Y, Su F, Gao Q, Wu F, Yu T, Wu L, Li L (2015)

Computed tomography versus magnetic resonance imaging for diagnosing cervical lymph node metastasis of head and neck cancer: a systematic review and meta-analysis

Oncotarget 8, 1291-1313

[70]

Robbins K (2008)

https://www.researchgate.net/profile/Georgios_Psychogios/publication/258728715/viewer/AS:99554921811973@1400747151792/background/4.png

[71]

Dammann F, Bootz F, Cohnen M, Haßfeld S, Tatagiba M, Kösling S (2014)

Diagnostic Imaging Modalities in Head and Neck Disease

Dtsch Arztebl Int. 111, 417-423

[72]

Berrington G, Mahesh M, Kim K, Bhargavan M, Lewis R, Mettler F, Land C (2009)

Projected cancer risks from computed tomographic scans performed in the United States in 2007

Arch Intern Med. 169, 2071-2077

[73]

Smith-Bindman R, Lipson J, Marcus R, Kim K, Mahesh M, Gould R, Berrington G,

Miglioretti D (2009)

Radiation dose associated with common computed tomography examinations and the associated lifetime attributable risk of cancer

Arch Intern Med. 169, 2078-2086

[74]

Miglioretti D, Johnson E, Williams A, Greenlee R, Weinmann S, Solberg L, Feigelson H, Roblin D, Flynn M, Vanneman N, Smith-Bindman R (2013)

The use of computed tomography in pediatrics and the associated radiation exposure and estimated cancer risk

JAMA Pediatr. 167, 700-707

[75]

Richter K, Windeler J (1990)

Die Treffsicherheit - Eine sinnvolle Größe zur Beschreibung der Validität diagnostischer Maßnahmen?

Dtsch. med. Wschr. 115, 1487-1489

[76]

Liao LJ, Wu-Chia L, Wan-Lun H, Chi-Te W, Mei-Shu L (2012)

Detection of cervical lymph node metastasis in head and neck cancer patients with clinically N0 neck - a meta-analysis comparing different imaging modalities

BMC Cancer 236, 1471-2407

[77]

Mancuso A, Hanafee W (1985)

Computed tomography and magnetic resonance imaging of the head and neck, 2nd edn

Williams & Wilkins, Baltimore, 241-497

[78]

Cammaroto G, Quartuccio N, Sindoni A, Di Mauro F, Caobelli F (2016)

The role of PET/CT in the management of patients affected by head and neck tumors: a review of the literature

Eur Arch Otorhinolaryngol 273, 1961-1973

[79]

de Bree R, Pouw B, Heuveling D, Castelijns J (2015)

Fusion of Freehand SPECT and Ultrasound to Perform Ultrasound-Guided Fine-Needle Aspiration Cytology of Sentinel Nodes in Head and Neck Cancer

AJNR 36, 2153-2158

[80]

Machado M, Tavares M, Buchpiguel C, Chammas M (2017)

Ultrasonographic Evaluation of Cervical Lymph Node in Thyroid Cancer

Otolaryngol Head Neck Surg. 156 (2), 263-271

[81]

Sohn B, Koh Y, Kang W, Lee J, Shin N, Kim J (2016)

Is there an additive value of 18 F-FDG PET-CT to CT/MRI for detecting nodal metastasis in oropharyngeal squamous cell carcinoma patients with palpably negative neck?

Acta Radiol. 57 (11), 1352-1359

[82]

Shetty D, Jayade B, Joshi S, Gopalkrishnan K (2015)

Accuracy of palpation, ultrasonography, and computed tomography in the evaluation of metastatic cervical lymph nodes in head and neck cancer.

Indian J Dent. 6 (3), 121-124

[83]

Park H, Chung E, Park M, Bae S, Jung S, Kim H, Yoon D, Rho Y (2016)

Usefulness of radiologic examinations for diagnosing level VI lymph node metastasis in patients with laryngohypopharyngeal carcinoma.

Eur Arch Otorhinolaryngol 273, 3959-3964

[84]

Mende U, Krempien R, Hassfeld S, Wörn H, Mühling J, Wannemacher M (2002)

3D-ultrasound: a valuable adjunct for therapy planning and follow up of head and neck tumors.

Ultraschall Med. 23 (2), 101-107

9. Anhang

Anhang 1: Definition der Lymphknotenlevel und Beschreibung der bevorzugten Metastasenlokalisation in Abhängigkeit vom Primärtumorsitz (Werner et al. 2002, Saleh et al. 2007)

Level des Halses	Definition	Bevorzugtes Drainagegebiet eines möglichen Primär-tumors
I	submentale und submandibuläre Lymphknotengruppe	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Unterlippe ▪ Mundboden ▪ ventraler Bereich der Wangenschleimhaut ▪ Mobiler Zungenanteil ▪ Gingiva, Alveolarkamm ▪ Nasenhaupt- und Nasennebenhöhlen
Ia	zw. den medialen Rändern der anterioren Bäuche des M. digastricus	
Ib	posterolateral zu Level Ia	
II	kraniojuguläre Lymphknotengruppe	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Oropharynx (weicher Gaumen, Tonsille, Zungengrund, Glossotonsillarfurche, Vallecula ▪ Supraglottis ▪ Glottis ▪ selten: Gesichtshaut, Ohrmuschel ▪ alle unter I
Ila	der V. jugularis interna benachbart	
Iib	dorsal der V. jugularis interna (Fettlamelle zw. Lymphknoten und Vene)	
III	mediojuguläre Lymphknotengruppe	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Larynx vor allem Glottis ▪ Hypopharynx ▪ kaudaler Anteil des Zungengrundes ▪ selten: übrige Regionen Oropharynx
IV	kaudojuguläre Lymphknotengruppe	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hypopharynx ▪ Subglottis ▪ kranialer Trachealabschnitt ▪ Schilddrüse
V	Lymphknoten des hinteren Dreiecks	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Epipharynx ▪ Kopfhaut (dorsaler Anteil, teilweise Ohrmuschel) ▪ GI-Trakt (Magen)
Va	kraniokaudale Ausdehnung von der Schädelbasis zum kaudalen Rand des Ringknorpels, dorsal zum Rand des M. sternocleidomastoideus	
Vb	kraniokaudale Ausdehnung vom Ringknorpel bis zu den Schlüsselbeinen dorsal einer Linie, dorsaler rand M. sternocleidomastoideus und posterolat. Rand des M. scalenus anterior	
VI	Lymphknoten des vorderen Kompartments	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Schilddrüse ▪ Subglottis (Delphi-Lymphknoten) ▪ kaudaler Trachealabschnitt

Anhang 2: Fernmetastasen

<i>M-Stadium</i>	<i>Bedeutung</i>
MX	Keine Angaben vorliegend
M0	Keine Fernmetastasen vorhanden
M1	Fernmetastasen vorhanden
M1(LYM)	Lymphknotenmetastasen im Bereich des Mediastinums
M1(PUL)	Lymphknotenmetastasen im Bereich der Lungen
M1(OSS)	Fernmetastasen im Bereich des Skeletts
M1(HEP)	Fernmetastasen im Bereich der Leber

Quelle: Saleh et al. 2008

Anhang 3: Histomorphologische Malignitätsgraduierung

<i>G-Stadium</i>	<i>Bedeutung</i>
G1 (low grade)	Gut differenzierter Tumor
G2 (low grade)	Mäßig differenzierter Tumor
G3 (high grade)	Schlecht differenzierter Tumor
G4 (high grade)	Undifferenzierter Tumor

Quelle: Hafkamp et al. 2004

Anhang 4: TNM-Klassifikation Kopf-Hals-Tumore (Weber et al. 2010)

Bereiche	T	N	M
Mundhöhle	T1 ≤ 2 cm T2 > 2 cm ≤ 4 cm T3 > 4 cm T4a Infiltration durch kortik. Knochen, in Zungenmuskulatur, Kieferhöhle, Gesichtshaut T4b Infiltration Spatium masticatorium, Proc. pterygoid., Schädelbasis, A. carotis int.	s.o.	s.o.
Nasopharynx	T1 auf Nasopharynx begrenzt oder mit Ausbreitung auf Oropharynx u/o Nasenhöhle T2 Parapharyngeale Ausbreitung T3 Infiltration Knochenstrukturen der Schädelbasis u/o Nasennebenhöhlen T4 Intrakranielle Infiltration, u/o Hirnnerven, Fossa infratemporalis, Hypopharynx, Spatium masticatorium, Augenhöhle	N1 unilaterale Metastase(n) Hals LK, u/o bilat. Metastasen retropharyngeale LK ≤ 6 cm. kranial Supragrube N2 bilat. Metastase(n) Hals LK ≤ 6 cm, kranial Supragrube N3a LK > 6 cm N3b in Supragrube	s.o.
Nasen- und Nasennebenhöhlen	Kieferhöhle T1 auf KH Mukosa begrenzt T2 Knocheninfiltration außer Hinterwand T3 Infiltration Hinterwand T4a Infiltration vordere Orbita, Wangenhaut, Fossa infratemp., Lamina cribosa T4b Infiltration Orbitaspitze, Dura, mittlere Schädelgrube, Hirnnerven, Clivus	s.o.	s.o.
	Ethmoid und Nasenhöhle T1 auf einen Unterbezirk begr. m/o Knochenarrosion T2 zwei Unterbezirke o. Nachbarbezirke m/o Knochenarrosion T3 mediale Orbita, Kieferhöhle, Lamina cribosa, harter Gaumen T4a Infiltration vordere Orbita, Wangenhaut, Proc. pteryg., Keilbein-/Siebbeinhöhle T4b Infiltration Orbitaspitze, Dura mittl. Schädelgrube, Hirnnerven, Clivus		
Oropharynx	T1 ≤ 2 cm T2 > 2 cm ≤ 4 cm T3 > 4 cm oder Ausbreitung lingulae Oberfläche Epiglottis T4a Infiltration Nachbarstrukturen (Larynx, Zungenmuskulatur, harter Gaumen, Unterkiefer) T4b Infiltration Nachbarstrukturen (M. pterygoideus lat., Schilddrüse, A. carotis int.)	s.o.	s.o.
Hypopharynx	T1 begrenzt auf einen Unterbezirk u/o ≤ 2 cm T2 begrenzt auf 2 Unterbezirke u/o >2cm ≤ 4cm T3 > 4 cm oder Fixation des Hemilarynx T4a Infiltration Nachbarstrukturen (Schilddrüse, Oesophagus, Halsgefäßscheide) T4b Infiltration prävertebrale Faszie o. A. carotis int. o. Strukturen Mediastinum	s.o.	s.o.

Larynx	<p>Supraglottis T1 auf Supraglottis begrenzt, norm. SL-Beweglk. T2 überschreitet Supraglottis, norm. SL-Beweglk. T3 SL Fixation o. Überschr. laryngealer Grenzen (Postkrikoid) T4a Infiltration Schildknorpel u/o Nachbarstrukturen T4b Infiltration Prävertebralraum, Mediastinum, A. carotis int.</p> <p>Glottis T1 auf SL begrenzt T1a eine SL, T1b beide SL T2 erreicht Sub- o. Supraglottis, normale o. eingeschränkte SL-Beweglichkeit T3 SL-Fixation auf Larynx begrenzt u/o Infiltration Postkrikoid, u/o präepiglott. Gewebe T4a Infiltr. Schildknorpel u/o Nachbarstrukturen (Halsweichteile, Schilddrüse, Ösophagus) T4b Infiltration Prävertebralraum, Mediastinum, A. carotis int.</p> <p>Subglottis T1 auf Subglottis begrenzt, norm. SL-Beweglk. T2 erreicht SL, normale SL-Beweglk. T3 auf Larynx begrenzt mit SL-Fixation</p>	s.o	s.o
	<p>T4a Infiltration Schildknorpel u/o Nachbarstrukturen (Halsweichteile, Schilddrüse, Ösophagus) T4b Infiltration Prävertebralraum, Mediastinum, A. carotis int.</p>		
Speicheldrüsen	<p>T1 ≤ 2 cm und auf Drüsenparenchym begrenzt T2 > 2 cm ≤ 4 cm auf Drüsenparenchym begrenzt T3 > 4 cm ≤ 6 cm u/o Extraparenchymal ohne Fazialisparese T4a Infiltration Haut, Unterkiefer, äußerer Gehörgang, N. facialis T4b Infiltration Schädelbasis, Proc pterygoideus, A. carotis int.</p>	s.o	s.o
Maligne Melanome des oberen Aerodigestivtraktes	<p>T1 und T2 / Stadium I,II aufgrund der Aggressivität nicht vergeben T3 begrenzt auf Epithe / Submukosa (mukosale Erkrankung) T4a infiltriert tiefere Weichgewebe, Knorpel, Knochen oder bedeckende Haut T4b infiltriert eine o. mehrere Strukturen: Dura, Gehirn, Schädelbasis, A. carotis, Spatium masticatorium, prävertebraler Raum, untere HN (IX,X,XI,XII), Mediastinalstrukturen</p>	<p>N0 keine regionäre Lymphknotenmetastasen N1 regionäre Lymphknotenmetastasen</p>	s.o

Anhang 5: Residualtumor (Weber et al. 2010)

RX	Residualtumor nicht bestimmbar
R0	Kein Residualtumor
R1	Mikroskopischer Residualtumor
R2	Makroskopischer Residualtumor

Anhang 6: Berechnung der statistischen Kenngrößen

Klinik suspekt

Klinik suspekt * ND Kreuztabelle

Anzahl		ND		Gesamt
		benigne	maligne	
Klinik suspekt	nein	80	40	120
	ja	41	125	166
Gesamt		121	165	286

Quelle: Institut für medizinische Informatik und Statistik - Campus Kiel

Sensitivität: $\frac{125}{165} \approx 0,7576$ **Spezifität:** $\frac{80}{121} \approx 0,6612$

pos. p. W. : $\frac{125}{166} \approx 0,7530$ **neg. p. W. :** $\frac{80}{120} \approx 0,6667$

pos. Likelihood Ratio: $LR^+ = \frac{0,7576}{1 - 0,6612} \approx 2,24$

Tumortreffsicherheit: $\frac{125 + 80}{286} \approx 0,7168$

Sonographie suspekt

Sono suspekt * ND Kreuztabelle

Anzahl		ND		Gesamt
		benigne	maligne	
Sono suspekt	nein	74	14	88
	ja	46	151	197
Gesamt		120	165	285

Quelle: Institut für medizinische Informatik und Statistik - Campus Kiel

Sensitivität: $\frac{151}{165} \approx 0,9152$ **Spezifität:** $\frac{74}{120} \approx 0,6167$

pos. p. W. : $\frac{151}{197} \approx 0,7665$ **neg. p. W. :** $\frac{74}{88} \approx 0,8409$

pos. Likelihood Ratio: $LR^+ = \frac{0,9152}{1 - 0,6167} \approx 2,39$

Tumortreffsicherheit: $\frac{151 + 74}{285} \approx 0,7895$

Schichtbilddiagnostik (CT/MRT) suspekt

Schichtbilddiagnostik suspekt * ND Kreuztabelle

Anzahl		ND		Gesamt
		benigne	maligne	
Schichtbilddiagnostik suspekt	nein	75	35	110
	ja	45	129	174
Gesamt		120	164	284

Quelle: Institut für medizinische Informatik und Statistik - Campus Kiel

Sensitivität: $\frac{129}{164} \approx 0,7866$ **Spezifität:** $\frac{75}{120} \approx 0,6250$

pos. p. W. : $\frac{129}{174} \approx 0,7414$ **neg. p. W. :** $\frac{75}{110} \approx 0,6818$

pos. Likelihood Ratio: $LR^+ = \frac{0,7866}{1 - 0,6250} \approx 2,1$

Tumortreffsicherheit: $\frac{129 + 75}{284} \approx 0,7183$

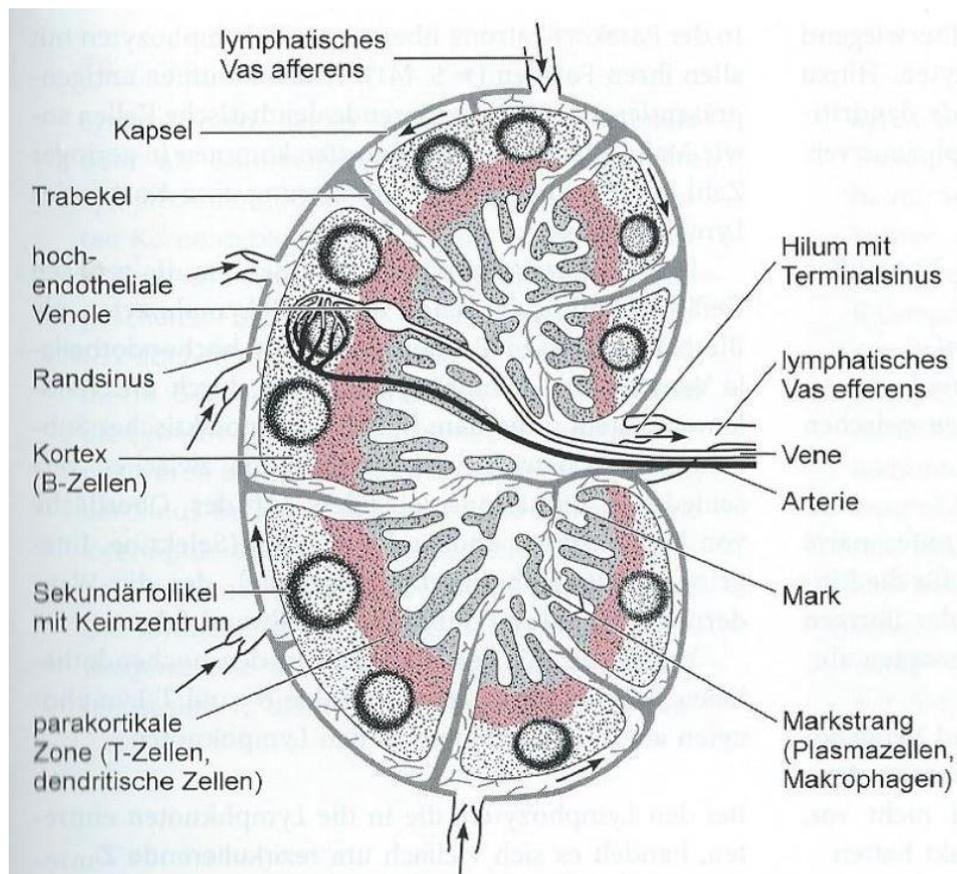
Anhang 7: Lymphknotenanatomie

Lymphknoten sind bohnenförmig aufgebaut und weisen ein eingezogenes Hilum auf, an dem das ableitende Vas efferens den Lymphknoten verlässt. Die Vasa afferentia sorgen an der konkaven Oberfläche für das Zuführen von Lymphflüssigkeit. Im Lymphknoten selbst durchläuft die Lymphe verschiedene Abschnitte. Von außen nach innen folgen nacheinander der Randsinus, der intermediäre Sinus und schließlich der Marksinus, von dem aus die Lymphe in die Vasa efferentia abgeleitet wird. Ebenfalls am Hilum befindlich ist eine Blut zuführende Arterie und eine Blut abtransportierende Vene. Der Bluttransport innerhalb des Lymphknotens erfolgt über Trabekel, welche auch als Bindegewebsbalken bezeichnet werden (Schiebler et al. 2007).

Jeder Lymphknoten kann in drei anatomische Bereiche aufgeteilt werden. Die Rinde (Kortex) beinhaltet vor allem B-Lymphozyten, welche mehrere Lymphfollikel in dieser Randregion ausbilden. Die Parakortikalzone beinhaltet vor allem T-Lymphozyten und nur

wenige B-Lymphozyten, welche den Lymphknoten in Richtung Kortex durchwandern. Ebenfalls im Parakortex befinden sich hochendotheliale Venolen, in denen B- und T-Lymphozyten die Blutbahn via Diapedese verlassen. Im Bereich des Marks, welcher das Zentrum eines jeden Lymphknotens bildet, sind viele Markstränge zu finden, welche in einer Matrix aus Fibroblasten hauptsächlich Plasmazellen und Makrophagen beinhalten (Schiebler et al. 2007).

Schematischer Aufbau eines Lymphknotens:



Quelle: Schiebler et al. 2007

10. Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
AJCC	American Joint Committee on Cancer
CT	Computertomographie
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
Gl.	Glandula
HPV	Humanes Papillomavirus
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung
KM	Kontrastmittel
M.	Musculus
Mm.	Musculi
MRT	Magnetresonanztomographie
N.	Nervus
ND	Neck Dissection
PEG	Perkutane endoskopische Gastrostomie
Proc.	Processus
RöV	Röntgenverordnung
TCD	Transkranielle Dopplersonographie
UICC	Union internationale contre le cancer
V.	Vena

11. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Prätherapeutische Diagnostik bei Kopf-Hals-Tumoren

Abbildung 2: Klassifikation der Halsregionen nach Robbins 2008

Abbildung 3: Geschlechterverteilung der Probanden (N = 286)

Abbildung 4: Die häufigsten Tumorentitäten im Patientenkollektiv (N = 286)

Abbildung 5: Die häufigsten Lokalisationen der Primärtumore (N = 286)

Abbildung 6: Die Seitenlokalisierung der Tumore (N = 286)

Abbildung 7: Verteilung der Tumorgrößen im Patientenkollektiv (N = 286)

Abbildung 8: Vergleich der Untersuchungen mit den Ergebnissen der Neck Dissection
(N = 286)

12. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Nodalstaging nach dem AJCC-System

Tabelle 2: Zusammenhänge der UICC- und TNM-Klassifikation

Tabelle 3: Kontingenztafel (Vierfeldertafel)

Tabelle 4: TNM-Stadien im Patientenkollektiv (N = 286)

Tabelle 5: Tastbarkeit und Verschieblichkeit der untersuchten Lymphknoten (N = 286)

Tabelle 6: Ergebnisse aus den diagnostischen Verfahren und Neck Dissection

Tabelle 7: Vergleich der verschiedenen Diagnostika anhand 6 statistischer Parameter

Tabelle 8: Zeitaufwand der verschiedenen Diagnostika im Vergleich

Tabelle 9: Kostenübersicht der verschiedenen Diagnostika

Tabelle 10: Zusammenfassender Vergleich der verschiedenen Diagnostika

Tabelle 11: Vergleich statistischer Parameter in diversen Publikationen (alle Werte in %)

13. Danksagung

Am Ende dieser Arbeit möchte ich mich gerne bei allen bedanken, die mich bei der Ausarbeitung meiner Dissertation unterstützt haben.

Für die Möglichkeit meine Dissertation an der Klinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde und Plastische Operationen der Universität zu Lübeck durchführen zu können, danke ich Frau Prof. Dr. med. Barbara Wollenberg.

Frau Prof. Dr. med. Petra Ambrosch danke ich für die umfangreiche Bereitstellung der Arbeitsmittel und den unbegrenzten Zugang zum Tumorarchiv des Universitätsklinikums für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie der Universität zu Kiel.

Ein besonderer Dank gilt meinem Betreuer und gleichzeitig Konsulenten Prof. Dr. med. Jens E. Meyer, der mir das interessante Thema zur Verfügung gestellt hat und mich zu jeder Zeit unterstützte, um die Arbeit voranzutreiben.

Des Weiteren möchte ich mich herzlich bei dem Institut für medizinische Informatik und Statistik auf dem Campus Kiel bedanken, welches mir in der statistischen Auswertung mit viel Engagement zur Seite stand.

Und abschließend ist hier meine Familie zu erwähnen, welche unzählige Male Korrektur gelesen hat und mir in jedem Teil der Arbeit mentale Unterstützung lieferte.

14. Lebenslauf

Curriculum Vitae

Uwe Schneider



Persönliche Daten

Familienstand: ledig
Staatsangehörigkeit: deutsch
Geburtsdatum: 19. September 1989
Geburtsort: Suhl (Thüringen)

Schulbildung

1996 - 2000 Grundsule „Schule am Himmelreich“ in Suhl
2000 - 2008 1. Staatliches Gymnasium Suhl

Praktika

Januar 2006 Radiologische Gemeinschaftspraxis in Suhl (1 Woche)

Zivildienst

2008 - 2009 Institut für Transfusionsmedizin Suhl (9 Monate)

Hochschulausbildung

2009 - 2015 Studium der Humanmedizin an der Semmelweis-Universität

Juni 2011 Abschluss des Physikums in Budapest, Ungarn

Juli 2015 Staatsexamen in Hamburg an der Asklepios Medical School

Mai 2014 Diplomarbeit in der Endokrinologie bei Prof. Dr. med. Martin Merkel in Hamburg, Asklepios Klinik St. Georg:
„Untersuchung der Wertigkeit der HbA_{1c} - Bestimmung bei Patienten mit Koronarer Herzerkrankung (KHK) zur Diagnose eines Diabetes mellitus.“

Famulaturen

Juli 2012 Innere Medizin, SRH Zentralklinikum Suhl (1 Monat)
Juli 2013 Allgemein- und Viszeralchirurgie, SRH Zentralklinikum Suhl
(1 Monat)

Praktisches Jahr

Juli 2014 - Mai 2015 Innere Medizin/ZNA: Asklepios Klinik St. Georg, Hamburg
Chirurgie/Traumatologie: Asklepios Klinik Wandsbek, Hamburg
Psychiatrie: Asklepios Klinik Wandsbek, Hamburg
Gynäkologie/Geburtshilfe: Asklepios Klinik Wandsbek, Hamburg
Neurologie: Asklepios Klinik Harburg, Hamburg
Hausarzt: Gesundheitszentrum Dr. Tadzic & Kollegen, Hamburg
Pädiatrie: Asklepios Klinik Nord Heidberg, Hamburg

Hospitationen

Juni - Juli 2016 Nuklearmedizin, Evangelisches Krankenhaus Bielefeld EvKB
Standort Johannesstift (5 Wochen)
Juli - August 2016 Radiologie, Evangelisches Krankenhaus Bielefeld EvKB
Standort Johannesstift (2 Wochen)
September 2016 Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Münster UKM (1 Woche)
Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden
(1 Woche)

Berufliche Erfahrungen

Oktober - Dezember 2015 HNO-Heilkunde, Klinikum Bielefeld Mitte
Seit Januar 2017 Radiologie, Städtisches Klinikum Gütersloh

Zusatzqualifikationen

Mai 2013 Basic Life Support (BLS) - Provider der American Heart Association
Mai 2014 Advanced Cardiac Life Support (ACLS) - Provider der American
Heart Association