

**Aus der Klinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde & Plastische  
Operationen der Universität zu Lübeck  
Direktorin: Frau Prof. Dr. med. Barbara Wollenberg**

---

Evaluation sonographischer Dignitätskriterien zur  
Umsetzung eines klinischen Modells für die Bewertung der Dignität  
von Halslymphknoten

**Inauguraldissertation**

zur Erlangung der Doktorwürde  
der Universität zu Lübeck  
-Aus der Medizinischen Fakultät-

vorgelegt von

**Martin Bienemann**

aus Wuppertal

Lübeck 2008

1. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. Jens Meyer  
2. Berichterstatter/in: Priv.-Doz. Dr. med. Hodjat Shekarriz Foumani  
Tag der mündlichen Prüfung: 09.03.2009

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 09.03.2009

# INHALTSVERZEICHNIS

<b>1. EINLEITUNG</b> .....	1
<b>2. MATERIAL UND METHODE</b> .....	4
2.1. Patienten .....	4
2.2. Die Untersuchungstechnik.....	8
2.2.1. Kriterien der Sonographie .....	12
2.3. Statistische Grundlagen .....	13
<b>3. ERGEBNISSE</b> .....	18
3.1. Qualitative Kriterien .....	18
3.1.1. Textur .....	18
3.1.2. Hilus .....	18
3.2. Quantitative Kriterien .....	19
3.2.1. Volumen .....	19
3.2.2. Längsdurchmesser .....	21
3.2.3. Minimaldurchmesser .....	23
3.2.4. Maximaler Querdurchmesser .....	25
3.2.5. Verhältnis von maximalem Querdurchmesser zum Längs- durchmesser (QDmax/LD) .....	27
3.2.6. Relation der Querdurchmesser .....	29
3.3. Logistische Regression .....	31
3.4. Validierung der retrospektiven Ergebnisse.....	32
3.5. Klinische Anwendung (Punktesystem) .....	33
<b>4. DISKUSSION</b> .....	35
4.1. Qualitative Kriterien .....	35
4.2. Quantitative Kriterien .....	37
4.3. Klinische Anwendung (Punktesystem) .....	41
4.4. Vergleich mit anderen bildgebenden Verfahren.....	42
<b>5. ZUSAMMENFASSUNG</b> .....	45
<b>6. LITERATURVERZEICHNIS</b> .....	47
<b>7. ANHANG</b> .....	52
<b>8. ABBILDUNGSVERZEICHNIS</b> .....	55
<b>9. TABELLENVERZEICHNIS</b> .....	56
<b>10. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</b> .....	57
<b>11. DANKSAGUNG</b> .....	58
<b>12. LEBENSLAUF</b> .....	59
<b>13. PUBLIKATION/VORTRÄGE</b> .....	62

## 1. EINLEITUNG

Mit steigender Tendenz erkranken immer mehr Menschen in der Bundesrepublik Deutschland an einem malignen Tumor im Kopf-Hals-Bereich. Ein wichtiger Faktor in der Therapieplanung bei Patienten mit Malignomen im Kopf-Hals-Bereich (HNSCC) ist das Erfassen oder der Ausschluss regionärer Halslymphknotenmetastasen [32]. Neben dem Tumorstadium ist die lokoregionäre Halslymphknotenmetastasierung von enormer Bedeutung für die Prognose von HNSCC [2, 5, 43, 44, 45]. In Abhängigkeit vom Sitz des Primärtumors gibt es unterschiedliche Metastasierungsfrequenzen und einen Befall von bevorzugten Regionen des Halses [52]. So reduziert die Präsenz von einem oder mehreren Lymphknotenmetastasen von malignen Tumoren im Kopf-Hals-Bereich die 5-Jahres Überlebenschance um 50% [2, 5, 42].

Die Sonographie stellt ein effektives Verfahren zur Stadienbestimmung und Planung der Therapie bei Patienten mit metastasierenden Tumoren im Kopf-Hals-Bereich dar. Werden hochgradig verdächtige oder unklare Lymphknoten gefunden, empfiehlt sich als Therapie die chirurgische Halslymphknotenausräumung (Neck Dissection). Die Neck Dissection wird sowohl mit dem Ziel eines Staging-Verfahrens als auch therapeutischer Intention durchgeführt [53]. Bei präoperativ unauffälligem Halsstatus stellt sich in Abhängigkeit des Tumorstadiums die Frage nach einer elektiven Neck Dissection oder einer „Wait and see“-Strategie unter kontinuierlicher sonographischer Kontrolle [17]. Eine elektive Neck Dissection wird bei unzureichender Beurteilbarkeit des Halses und bei Verdacht auf Mikrometastasen / Metastasen befürwortet. Im Falle einer verantwortungsvollen, abwartenden Strategie muss bei der Planung der Therapie von Kopf-Hals-Tumoren eine prä- und postoperative Ultraschalldiagnostik gewährleistet sein [53]. Somit hat das sonographische Erfassen von Halslymphknotenmetastasen einen hohen Stellenwert für die Therapieplanung.

In den letzten 10 Jahren hat die hochauflösende B-Scan-Sonographie als Standardverfahren zur Untersuchung von zervikalen Metastasen Einzug gehalten [16, 31]. Das Verfahren hat sich aufgrund seiner Zuverlässigkeit, leichten und für den Patienten ungefährlichen Einsetzbarkeit vielerorts zur Routinediagnostik durchgesetzt [16, 31]. Es ist integraler Bestandteil der Facharztausbildung zum Hals-Nasen-Ohren-Arzt. Zusätzlich werden andere bildgebende Verfahren wie die Computertomographie (CT) und die Magnetresonanztomographie (MRT) bezüglich der Diagnostik von Halslymphknotenmetastasen herangezogen. Die Ergebnisse zur Einschätzung eines

metastasierten Lymphknotens sind ähnlich zuverlässig. Es steht deshalb zur Diskussion, welches Verfahren als Standardmethode angewendet werden sollte [4, 31, 36, 44].

Trotz bedeutsamer Fortschritte der Untersuchungsgeräte und der Zuhilfenahme von verschiedenen morphologischen und quantitativen Parametern ist die präoperative Dignitätseinschätzung der Halslymphknoten mittels Ultraschalldiagnostik schwierig und im hohen Maße von der Erfahrung des Sonographers abhängig. Mehrere Autoren haben versucht, zuverlässige Kriterien für das sonographische Aufspüren von Metastasen zu bestimmen. Verschiedene qualitative und quantitative Kriterien wie das Ausmessen des Längsdurchmessers, des maximalen Querdurchmessers, des Minimaldurchmessers, sowie die Errechnung der Relationen von Längs- zu Querdurchmesser oder Quer- zu Längsdurchmesser, der Errechnung des Volumens, die Texturanalyse und das Hiluszeichen eines Lymphknotens sind in der Literatur für die B-Scan-Sonographie vorgeschlagen worden [1, 2, 11, 14, 15, 16, 18, 19, 20, 34, 43, 44, 45, 46, 51]. Dabei erwiesen sich die morphologischen Kriterien als sensitive Prädiktoren für das Aufspüren von Lymphknotenmetastasen. Eine hohe Spezifität konnte mit diesen Kriterien jedoch nicht erreicht werden [55]. Reinert et al. behaupten sogar, dass eine visuelle Dignitätsbeurteilung aufgrund sonomorphologischer Kriterien nicht möglich sei [33]. Die Bedeutung der B-Scan-Sonographie wird trotz vieler Studien nicht einheitlich beurteilt [31] und verschiedene Autoren weisen im Hinblick auf Sonographiekriterien daraufhin, dass aufgrund der mangelnden Spezifität radikale operative Eingriffe unnötig wären [43, 53]. Dabei sind die vorhandenen Kriterien häufig unzureichend evaluiert und an kleinen Stichproben getestet worden.

In dieser Studie wurden verschiedene qualitative und quantitative Kriterien zur Dignitätsbeurteilung von Halslymphknoten an einem großen Patientenkollektiv retrospektiv untersucht. Zur Untersuchung kamen der Längsdurchmesser, der maximale und minimale Querdurchmesser, das Verhältnis der beiden Querdurchmesser sowie von maximalem Quer- zu Längsdurchmesser und das aus den Längenangaben errechnete Volumen. Zudem wurden die Echobinnenstruktur und das Vorhandensein eines Hiluszeichens überprüft. Die endgültige Dignität des Prozesses wurde durch die definitive Histologie des Lymphknotens nach Neck Dissection festgelegt. Da sowohl therapeutische als auch diagnostische Neck Dissection in das Patientenkollektiv einbezogen wurden, gingen sonographisch hochgradig verdächtige Lymphknoten und sonographisch unklare Lymphknoten mit in die Studie ein. Die Lymphknoten wurden regionenweise histologisch untersucht und auf diese Weise konnte eine genaue Zuordnung zum sonographisch

dargestellten Lymphknoten hergestellt werden. Aus den Ergebnissen wurde nach der Kontrolle ihrer statistischen Aussagekraft ein mathematisches Modell abgeleitet, welches dann prospektiv nochmals an einem Vergleichsdatensatz auf seine Validität getestet wurde. Zur einfachen Handhabung für den klinischen Alltag wurde dieses mathematische Modell in eine einfache Punkteskala übertragen, um schnell und einfach eine Dignitätsbeurteilung zu erhalten.

## **2. MATERIAL UND METHODE**

### **2.1. Patienten**

In diese Studie gingen die Daten von insgesamt 370 Patienten ein, wobei zwischen einem retrospektiven und einem prospektiven Patientenkollektiv unterschieden wird.

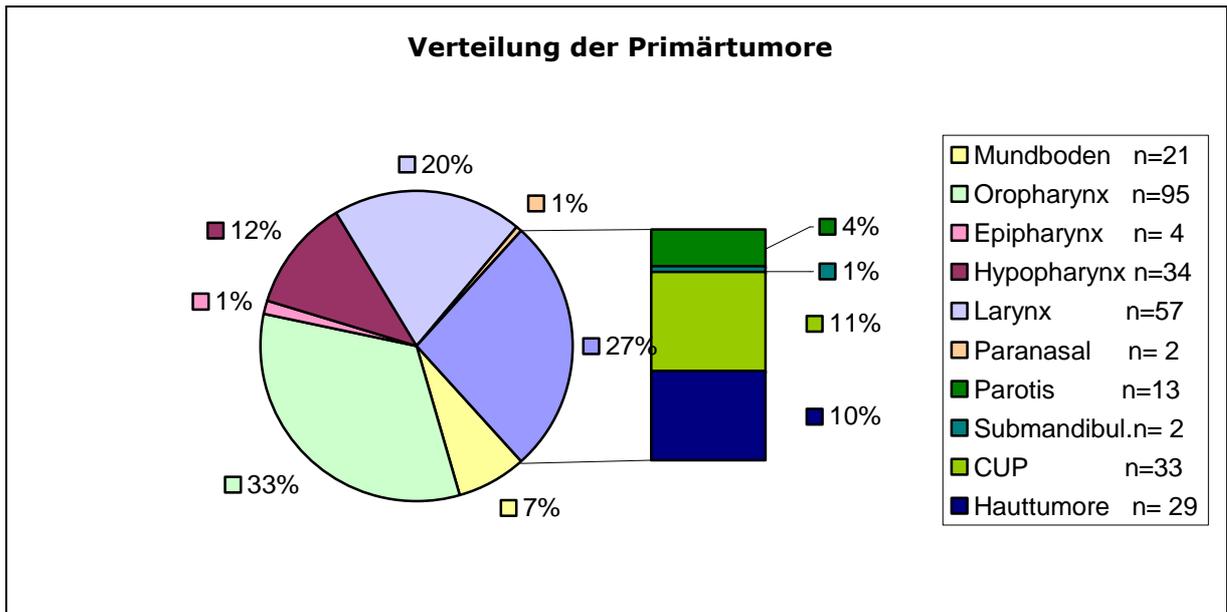
Die Daten des retrospektiven Patientenkollektivs basierten auf der Auswertung von Akteneinträgen, die Daten des prospektiven Patientenkollektivs beziehen sich auf die im Jahre 2004 durchgeführten Sonographien.

Die Patienten des retrospektiven Datensatzes (n=290) wurden in der Zeit von 1989 bis 2004 in der Hals-Nasen-Ohren-Klinik des Universitätsklinikums Schleswig Holstein behandelt. Bei allen Patienten wurde eine maligne Raumforderung im Kopf-Hals-Bereich diagnostiziert. Das Alter dieser Patienten lag bei Erstdiagnose zwischen 15 und 86 Jahren, das Durchschnittsalter betrug 57 Jahre. Es wurden 65 weibliche (mit einer Altersspanne von 30-85 Jahren; Durchschnittsalter 57 Jahre) und 225 männliche (mit einer Altersspanne von 15-86 Jahren; Durchschnittsalter 57 Jahre) Patienten untersucht.

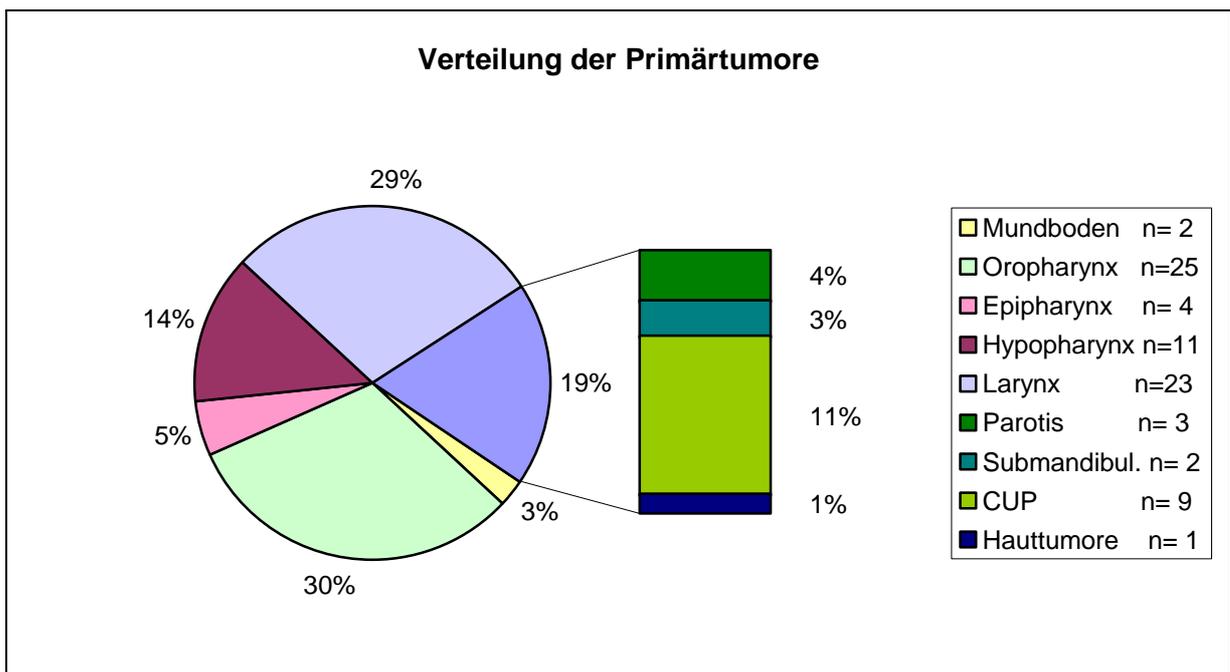
Die Patienten des prospektiven Datensatzes (n=80) wurden im Jahre 2004 in der Hals-Nasen-Ohren-Klinik des Universitätsklinikums Schleswig Holstein behandelt. Das Alter dieser Patienten lag bei Erstdiagnose zwischen 37 und 86 Jahren, das Durchschnittsalter betrug 60 Jahre. Es wurden 21 weibliche (mit einer Altersspanne von 47-86 Jahren; Durchschnittsalter 62 Jahre) und 59 männliche (mit einer Altersspanne von 37-81 Jahren; Durchschnittsalter 59 Jahre) Patienten untersucht.

In der weiteren Beschreibung wird zwischen dem Patientenkollektiv des retrospektiven Datensatzes und dem Patientenkollektiv des prospektiven Datensatzes unterschieden.

Die Tumorlokalisationen variierten in der Studiengruppe. Die am häufigsten vorkommenden Entstehungsorte waren der Oropharynx, Hypopharynx und Larynx (Abbildung 1 u. 2).



**Abbildung 1: Verteilung der Tumorlokalisationen im untersuchten Patientengut (retrospektiver Datensatz)**



**Abbildung 2: Verteilung der Tumorlokalisationen im untersuchten Patientengut (prospektiver Datensatz)**

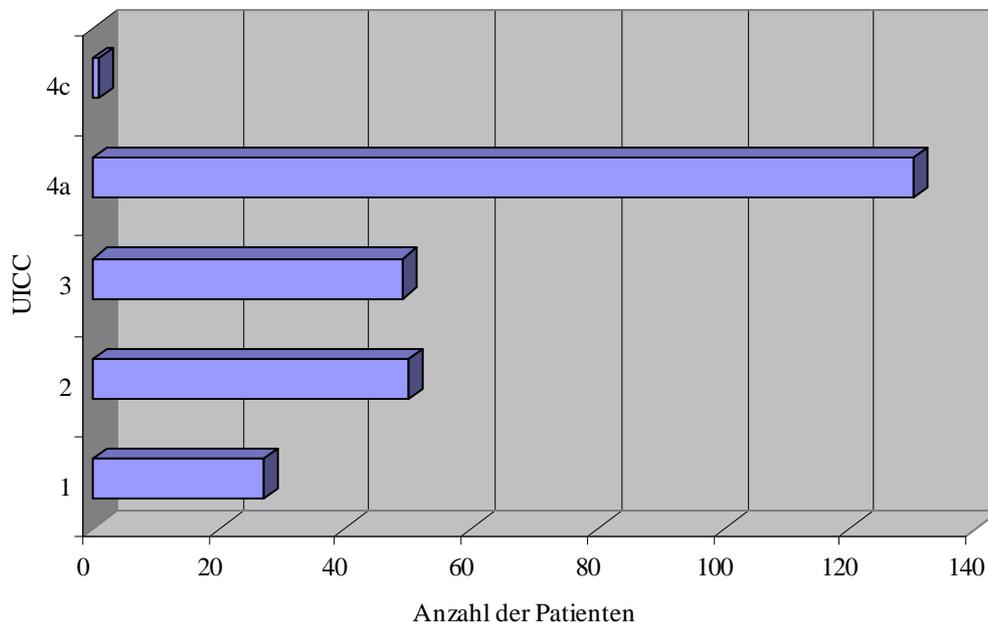
Nach Vorgaben der Union internationale contre le cancer (UICC) ließen sich die Tumorstadien der Patienten nach der TNM Klassifikation zu 4 Stadiengruppierungen zusammenfassen (Tabelle 1).

**Tabelle 1: Stadiengruppierung der Kopf-Hals-Tumore nach UICC [54]**

<b>0</b>	Tis	0	0
<b>1</b>	T1	0	0
<b>2</b>	T2	0	0
<b>3</b>	T1-T3	N1	0
<b>4a</b>	T4	0	0
	T1-T3	2	0
<b>4b</b>	Jedes T	3	0
<b>4c</b>	Jedes T	Jedes N	1

Die Tumorstadien der Patienten sind in der überwiegenden Mehrzahl nach der Klassifikation der UICC im Stadium 4a (Abbildung 3 u. 4) diagnostiziert worden.

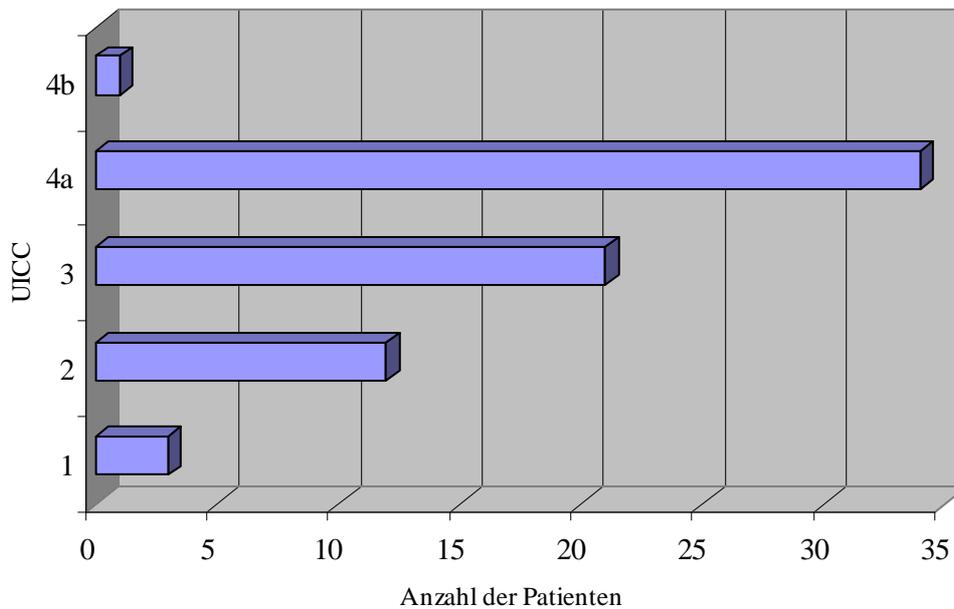
In der untersuchten Patientengruppe des retrospektiven Datensatzes lagen zum Zeitpunkt der Diagnose bei 27 Patienten Stadium 1, bei 50 Patienten Stadium 2, bei 49 Patienten Stadium 3, bei 130 Patienten Stadium 4a, bei einem Patienten lag Stadium 4c nach der offiziellen UICC-Tumoreinteilung vor (Abbildung 3). Zudem wurden 33 Patienten mit einem CUP-Syndrom (CUP=„cancer of unknown primary“) mit einbezogen.



**Abbildung 3: Verteilung der Tumorstadien im untersuchten Patientengut  
Klassifikation nach UICC (retrospektiver Datensatz)**

In der untersuchten Patientengruppe des prospektiven Datensatzes lagen zum Zeitpunkt der Diagnose bei 3 Patienten Stadium 1, bei 12 Patienten Stadium 2, bei 21 Patienten Stadium 3, bei 34 Patienten Stadium 4a, bei einem Patienten lag Stadium 4b nach der offiziellen UICC-Tumoreinteilung vor (Abbildung 4).

Zu dem wurden 9 Patienten mit einem CUP-Syndrom (s.o.) mit einbezogen.



**Abbildung 4: Verteilung der Tumorstadien im untersuchten Patientengut  
Klassifikation nach UICC (prospektiver Datensatz)**

Histologisch handelte es sich bei den Malignomen der Patienten in 92% um Plattenepithelkarzinome (Tabelle 2).

**Tabelle 2: Histologie Primärtumor**

Histologie	Retrospektives Patientenkollektiv	Prospektives Patientenkollektiv
Plattenepithelkarzinom	266	75
Adenokarzinom	8	2
Mukoepidermale Karzinome	4	1
Lymphotoepitheliale Karzinome	2	0
Azinuszellkarzinome	3	0
Undifferenzierte Karzinome	5	1
Sarkome	2	0
Adenoidcystische Karzinome	0	1
<b>INSGESAMT</b>	<b>290</b>	<b>80</b>

Präoperativ wurde bei jedem einzelnen Patienten mindestens eine Sonographie des Halses durchgeführt. Die Sonographieuntersuchungen wurden ausschließlich von erfahrenen Sonographen gemacht und nochmals durch einen zertifizierten Leiter der Deutschen Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM) anhand der Schwarz-Weiss-Ausdrucke der erhobenen Befunde und der Dokumentation auf standardisierten Untersuchungsbögen kontrolliert. In der präoperativen Halssonographie erfolgte die genaue Zuordnung und Dokumentation der Lymphknoten zu den entsprechenden Regionen auf der Grundlage der Robbins Klassifikation der American Head and Neck Society (AHNS) [35]. Intraoperativ wurden analog alle Halsregionen separat mit Nadeln markiert und durch den Pathologen entsprechend aufgearbeitet und im Befundbericht dokumentiert, um auf diese Weise die exakte Zuordnung der erhobenen Befunde zu einem Lymphknoten zu gewährleisten.

Es wurden ausschließlich Datensätze von Patienten verwendet, bei denen alle erhobenen Parameter vollständig vorlagen. Die Daten wurden in eine eigens dafür entwickelte Access-Datenbank eingegeben, um eine statische Auswertung der Befunde zu ermöglichen und die Ergebnisse eindeutig zuordnen zu können.

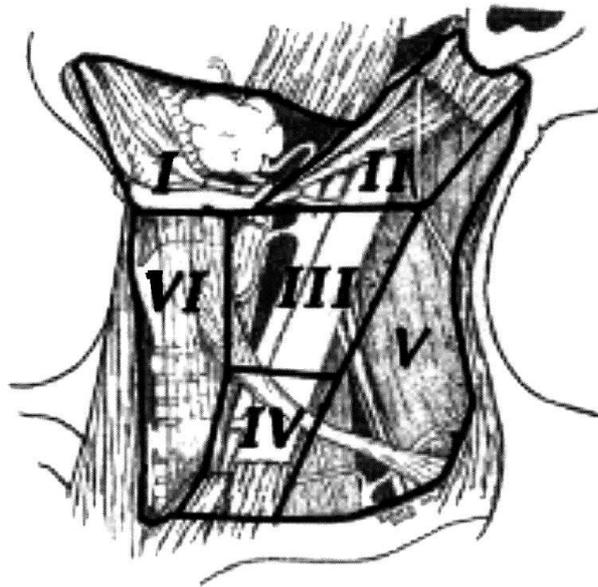
## 2.2. Die Untersuchungstechnik

Unter Sonographie ist die diagnostische Nutzung von Ultraschallwellen, also Schallwellen mit einer Frequenz größer als 20 kHz zu verstehen [24]. Bei der Untersuchung von Tumorerkrankungen im Kopf-Hals-Bereich werden Ultraschallgeräte mit hochauflösenden Small-parts-Transducern mit Frequenzen zwischen 5-10 MHz, meist 7,5 MHz eingesetzt [6, 15]. Die Sonographien wurden mit dem Gerät Siemens Sonoline Versa durchgeführt.

Die systemische Untersuchung des Halses findet in der liegenden Position des Patienten statt. Dabei sollte der Kopf nach rechts beziehungsweise links gedreht sein [6, 16, 24]. Ausgehend von der Darstellung der Schilddrüse erfolgt entlang der großen Halsgefäße in transversaler und longitudinaler Schnittführung die systematische und sorgfältige Untersuchung aller zervikalen Lymphknotenstationen einschließlich der nuchalen und der supraklavikulären Lymphknotengruppen und der Glandulae submandibulares und Glandulae parotes [6, 16].

In der zweidimensionalen Sonographie wird die Untersuchung in mehreren Ebenen durchgeführt, um eine genaue Befunderhebung gewährleisten zu können. Die Nomenklatur und Einteilung der Halslymphknoten erfolgte nach der heute akzeptierten und international

anerkannten Klassifizierung der Halslymphknoten in 6 Regionen nach Robbins 2002 (Abbildung 5) [30, 35].



**Abbildung 5: Einteilung der Halslymphknoten in sechs Regionen nach Robbins 2002 [30, 35]**

1. Submentale/submandibuläre Lymphknotengruppe (Region I)
2. tiefe kranijuguläre Lymphknotengruppe (Region II)
3. tiefe mediojuguläre Lymphknotengruppe (Region III)
4. tiefe kaudojuguläre Lymphknotengruppe (Region IV)
5. Lymphknotengruppe des posterioren Halsdreiecks, „Akzessoriusgruppe“ (Region V)
6. Lymphknotengruppe parapharyngeal, retropharyngeal, prätracheales, „vorderes Kompartiment“ (Region VI)

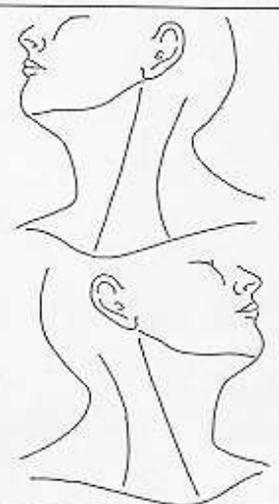
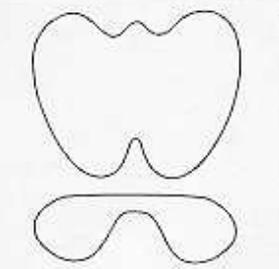
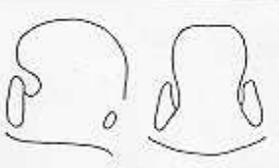
Die Daten der Sonographie wurden mit standardisierten Sonographiebögen erhoben (Abbildung 6). Dabei wurde seiten- und regionenspezifisch unterschieden. Die sonographierten Lymphknoten wurden erfasst, indem sie der Region nach Abbildung 5 zugeordnet, eingezeichnet und nummeriert wurden. Dabei wurden folgende sonomorphologische Kriterien bestimmt: die drei Durchmesser der Lymphknoten, die Textur des Lymphknoten, und unter Bemerkungen wurden das Hiluszeichen, Form und die Suspektheit jedes einzelnen Lymphknoten angeführt.

Zusätzlich wurden die Lymphknoten als Real-Time-Bild in zwei Ebenen festgehalten, ausgedruckt und an den Befundbogen geheftet.

# BEFUNDBOGEN KOPF-HALS-SONOGRAPHIE

Klinik für HNO-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie, Uni Kiel, Direktorin: Prof. Dr. P. Ambrosch

Datum \_\_\_\_\_ Untersuchungsnr. \_\_\_\_\_ Erstuntersuchung   
 Name \_\_\_\_\_ Untersucher \_\_\_\_\_ Kontrolluntersuchung   
 Vorname \_\_\_\_\_ Foto \_\_\_\_\_ Sono-Feinnadelpunktion   
 Geburtsdatum \_\_\_\_\_ Video \_\_\_\_\_   
 Diagnose \_\_\_\_\_  
 Fragestellung \_\_\_\_\_

Organschema	Beschreibung	Bemerkung																																																																																																												
<div style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg); font-size: small;">Halsweichteile, Speicheldrüsen, Gefäße</div> 	<p>Untersuchung re <input type="checkbox"/> li <input type="checkbox"/> Normalbefund re <input type="checkbox"/> li <input type="checkbox"/></p> <p>pathol. Struktur</p> <table style="width: 100%; font-size: x-small;"> <tr> <td>Nr.</td> <td>Textur</td> <td>Nr.</td> <td>Größe (mm)</td> <td>re</td> <td>li</td> <td>Textur</td> <td>re</td> <td>li</td> </tr> <tr> <td>—</td> <td><input type="checkbox"/> homogen</td> <td>—</td> <td>x x</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/> normal</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>—</td> <td><input type="checkbox"/> inhomogen</td> <td>—</td> <td>x x</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/> homogen</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>—</td> <td><input type="checkbox"/> echodicht</td> <td>—</td> <td>x x</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/> inhomogen</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>—</td> <td><input type="checkbox"/> echoarm</td> <td>—</td> <td>x x</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/> echodicht</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>—</td> <td><input type="checkbox"/> echofrei</td> <td>—</td> <td>x x</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/> echoarm</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>—</td> <td></td> <td>—</td> <td>x x</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/> echofrei</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>—</td> <td></td> <td>—</td> <td>x x</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/> vergrößert</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> </table> <table style="width: 100%; font-size: x-small;"> <tr> <td>Nr.</td> <td>Kontur</td> <td>—</td> <td>x x</td> <td colspan="2"></td> <td>Organgröße</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>—</td> <td><input type="checkbox"/> glatt</td> <td>—</td> <td>x x</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/> klein</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>—</td> <td><input type="checkbox"/> unscharf</td> <td>—</td> <td>x x</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/> normal</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>—</td> <td><input type="checkbox"/> unregelm.</td> <td>—</td> <td>x x</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/> groß</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> </table> <p>Gefäße:</p>	Nr.	Textur	Nr.	Größe (mm)	re	li	Textur	re	li	—	<input type="checkbox"/> homogen	—	x x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> normal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	—	<input type="checkbox"/> inhomogen	—	x x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> homogen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	—	<input type="checkbox"/> echodicht	—	x x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> inhomogen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	—	<input type="checkbox"/> echoarm	—	x x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> echodicht	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	—	<input type="checkbox"/> echofrei	—	x x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> echoarm	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	—		—	x x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> echofrei	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	—		—	x x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> vergrößert	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nr.	Kontur	—	x x			Organgröße			—	<input type="checkbox"/> glatt	—	x x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> klein	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	—	<input type="checkbox"/> unscharf	—	x x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> normal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	—	<input type="checkbox"/> unregelm.	—	x x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> groß	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Nr.	Textur	Nr.	Größe (mm)	re	li	Textur	re	li																																																																																																						
—	<input type="checkbox"/> homogen	—	x x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> normal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																						
—	<input type="checkbox"/> inhomogen	—	x x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> homogen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																						
—	<input type="checkbox"/> echodicht	—	x x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> inhomogen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																						
—	<input type="checkbox"/> echoarm	—	x x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> echodicht	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																						
—	<input type="checkbox"/> echofrei	—	x x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> echoarm	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																						
—		—	x x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> echofrei	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																						
—		—	x x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> vergrößert	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																						
Nr.	Kontur	—	x x			Organgröße																																																																																																								
—	<input type="checkbox"/> glatt	—	x x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> klein	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																						
—	<input type="checkbox"/> unscharf	—	x x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> normal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																						
—	<input type="checkbox"/> unregelm.	—	x x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> groß	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																						
<div style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg); font-size: small;">Schilddrüse</div> 	<p>Untersuchung <input type="checkbox"/> Normalbefund re <input type="checkbox"/> li <input type="checkbox"/></p> <p>pathol. Struktur</p> <table style="width: 100%; font-size: x-small;"> <tr> <td>Nr.</td> <td>Textur</td> <td>Nr.</td> <td>Größe (mm)</td> <td>re</td> <td>li</td> <td>Textur</td> </tr> <tr> <td>—</td> <td><input type="checkbox"/> homogen</td> <td>—</td> <td>x x</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/> normal</td> </tr> <tr> <td>—</td> <td><input type="checkbox"/> inhomogen</td> <td>—</td> <td>x x</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/> homogen</td> </tr> <tr> <td>—</td> <td><input type="checkbox"/> echodicht</td> <td>—</td> <td>x x</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/> inhomogen</td> </tr> <tr> <td>—</td> <td><input type="checkbox"/> echoarm</td> <td>—</td> <td>x x</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/> echodicht</td> </tr> <tr> <td>—</td> <td><input type="checkbox"/> echofrei</td> <td>—</td> <td>x x</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/> echoarm</td> </tr> <tr> <td>—</td> <td></td> <td>—</td> <td>x x</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/> echofrei</td> </tr> </table> <table style="width: 100%; font-size: x-small;"> <tr> <td>Nr.</td> <td>Kontur</td> <td>Volumen (ml)</td> <td>Organgröße</td> </tr> <tr> <td>—</td> <td><input type="checkbox"/> glatt</td> <td>—</td> <td><input type="checkbox"/> klein</td> </tr> <tr> <td>—</td> <td><input type="checkbox"/> unscharf</td> <td>rechts</td> <td><input type="checkbox"/> normal</td> </tr> <tr> <td>—</td> <td><input type="checkbox"/> unregelm.</td> <td>links</td> <td><input type="checkbox"/> groß</td> </tr> </table>	Nr.	Textur	Nr.	Größe (mm)	re	li	Textur	—	<input type="checkbox"/> homogen	—	x x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> normal	—	<input type="checkbox"/> inhomogen	—	x x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> homogen	—	<input type="checkbox"/> echodicht	—	x x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> inhomogen	—	<input type="checkbox"/> echoarm	—	x x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> echodicht	—	<input type="checkbox"/> echofrei	—	x x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> echoarm	—		—	x x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> echofrei	Nr.	Kontur	Volumen (ml)	Organgröße	—	<input type="checkbox"/> glatt	—	<input type="checkbox"/> klein	—	<input type="checkbox"/> unscharf	rechts	<input type="checkbox"/> normal	—	<input type="checkbox"/> unregelm.	links	<input type="checkbox"/> groß																																												
Nr.	Textur	Nr.	Größe (mm)	re	li	Textur																																																																																																								
—	<input type="checkbox"/> homogen	—	x x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> normal																																																																																																								
—	<input type="checkbox"/> inhomogen	—	x x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> homogen																																																																																																								
—	<input type="checkbox"/> echodicht	—	x x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> inhomogen																																																																																																								
—	<input type="checkbox"/> echoarm	—	x x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> echodicht																																																																																																								
—	<input type="checkbox"/> echofrei	—	x x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> echoarm																																																																																																								
—		—	x x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> echofrei																																																																																																								
Nr.	Kontur	Volumen (ml)	Organgröße																																																																																																											
—	<input type="checkbox"/> glatt	—	<input type="checkbox"/> klein																																																																																																											
—	<input type="checkbox"/> unscharf	rechts	<input type="checkbox"/> normal																																																																																																											
—	<input type="checkbox"/> unregelm.	links	<input type="checkbox"/> groß																																																																																																											
<div style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg); font-size: small;">Mundboden</div> 	<p>Untersuchung <input type="checkbox"/> Normalbefund re <input type="checkbox"/> li <input type="checkbox"/></p> <p>pathol. Struktur</p> <table style="width: 100%; font-size: x-small;"> <tr> <td>Nr.</td> <td>Textur</td> <td>Nr.</td> <td>Größe (mm)</td> <td>Nr.</td> <td>Kontur</td> </tr> <tr> <td>—</td> <td><input type="checkbox"/> homogen</td> <td>—</td> <td>x x</td> <td>—</td> <td><input type="checkbox"/> glatt</td> </tr> <tr> <td>—</td> <td><input type="checkbox"/> inhomogen</td> <td>—</td> <td>x x</td> <td>—</td> <td><input type="checkbox"/> unscharf</td> </tr> <tr> <td>—</td> <td><input type="checkbox"/> echodicht</td> <td>—</td> <td>x x</td> <td>—</td> <td><input type="checkbox"/> unregelmäßig</td> </tr> <tr> <td>—</td> <td><input type="checkbox"/> echoarm</td> <td>—</td> <td>x x</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>—</td> <td><input type="checkbox"/> echofrei</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>	Nr.	Textur	Nr.	Größe (mm)	Nr.	Kontur	—	<input type="checkbox"/> homogen	—	x x	—	<input type="checkbox"/> glatt	—	<input type="checkbox"/> inhomogen	—	x x	—	<input type="checkbox"/> unscharf	—	<input type="checkbox"/> echodicht	—	x x	—	<input type="checkbox"/> unregelmäßig	—	<input type="checkbox"/> echoarm	—	x x			—	<input type="checkbox"/> echofrei																																																																													
Nr.	Textur	Nr.	Größe (mm)	Nr.	Kontur																																																																																																									
—	<input type="checkbox"/> homogen	—	x x	—	<input type="checkbox"/> glatt																																																																																																									
—	<input type="checkbox"/> inhomogen	—	x x	—	<input type="checkbox"/> unscharf																																																																																																									
—	<input type="checkbox"/> echodicht	—	x x	—	<input type="checkbox"/> unregelmäßig																																																																																																									
—	<input type="checkbox"/> echoarm	—	x x																																																																																																											
—	<input type="checkbox"/> echofrei																																																																																																													

Beurteilung \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 Empfehlung \_\_\_\_\_  
 Auswärtige Sonographie  CT  MRT  Zytologie  Histologie  OP  Radiatio  PCR

**Abbildung 6: Befundbogen der Kopf-Hals-Sonographie**

In diese Studie wurden Patienten eingeschlossen, bei denen nach dem sonographischen Staging eine Lymphknotenausräumung (Neck Dissection) des lateralen Halses stattgefunden hat.

Je nach Typ der Neck Dissection wurde eine unterschiedliche Anzahl von Lymphknoten gefunden und regionenspezifisch unterschieden. In dem entnommenen Präparat wurden intraoperativ zu allen Halsregionen die entnommenen Lymphknoten mit Nadeln markiert, durch den Pathologen aufgearbeitet und im Befundbericht dokumentiert, um auf diese Weise die exakte Zuordnung der erhobenen Befunde zu einem Lymphknoten machen zu können.

Die Auswertung der Histologie erfolgte seitengetrennt. Hierbei wurde die Anzahl der nachgewiesenen Lymphknoten pro Region sowie deren histologische Spezifität erfasst.

So wurde regionenspezifisch zunächst der Hals sonographisch dargestellt und danach regionenspezifisch histologisch gesichert, sodass der sonographische Befund mit der Histologie verglichen werden konnte.

Bei den ausgewählten Patienten des retrospektiven Datensatzes wurden 316 Neck Dissection durchgeführt, wobei 55 als beidseitige Neck Dissection und 206 als einseitige Neck Dissection erfolgten. Bei 56 Patienten wurde die Neck Dissection im Rahmen der Therapie eines Rezidivs oder Residuums durchgeführt. In 26 Fällen wurde im Rahmen der weiteren Therapie die Neck Dissection auf der Tumorgegenseite durchgeführt.

Im prospektiven Datensatz wurden in der ausgewählten Patientengruppe 80 Neck Dissection durchgeführt, wobei 32 davon beidseitig durchgeführt wurden. Bei 12 Patienten fand die durchgeführte Neck Dissection im Rahmen der Therapie eines Rezidivs oder Residuums statt. Insgesamt konnten 364 Komplettdaten im retrospektiven Datensatz im Rahmen der Aktenarbeit und im Jahre 2004 prospektiv 101 Komplettdaten gesammelt werden. Im retrospektiven Datensatz wurden 200 Daten als maligne und 164 als benigne Lymphknoten erfasst während im prospektiven Datensatz 67 Daten als maligne und 34 als benigne Lymphknoten erfasst wurden.

Im weiterführenden Teil dieser Arbeit wird primär zwischen zwei Gruppen, der benignen und der malignen Gruppe unterschieden.

### 2.2.1. Kriterien der Sonographie

Die sonographische Beurteilung erfolgte unter Trennung von qualitativen und quantitativen Kriterien.

Bei den qualitativen Kriterien kamen die Existenz des Hilus und die Homogenität der Textur zur Untersuchung. Zur Bestimmung der Textur wurde die Binnenechostruktur eines Lymphknotens erfasst. Dabei ist die sonographische Dichte, die Zusammensetzung sowie die Beschaffenheit des Lymphknotens für einen eventuell metastasierenden Prozess entscheidend [24]. In der vorliegenden Studie wurde zwischen einer homogenen und inhomogenen Struktur unterschieden. Als weiteres Kriterium ist die Erkennbarkeit oder Abwesenheit des Hilus auf dem Ultraschallbild vermerkt worden.

Zur Bestimmung der quantitativen Kriterien wurden der Längsdurchmesser (LD), der maximale Querdurchmesser (QDmax) und der Minimaldurchmesser (QDmin) in Millimeter (mm) erfasst. Zur Bestimmung dieser Größen wurde der zu untersuchende Lymphknoten in seinem vertikalen Durchmesser, dem Längsdurchmesser (LD), dargestellt und berechnet. Anhand des horizontalen Schnittbildes wurden der minimale (QDmin) und maximale (QDmax) Querdurchmesser ausgemessen. Aus den drei Größen errechnete sich das Volumen des Lymphknotens, nach der Ellipsoidformel (siehe Anhang, Abbildung 20) [39].

Der Nachteil der eindimensionalen Längenmaße ist, dass die räumliche Lymphknotenstruktur nicht beachtet wird. Daher wurden Quotienten aus Längs- und Querdurchmesser herangezogen und bestimmt [33, 44, 45].

Aus dem Wert des Längsdurchmessers und des größten Querdurchmessers wurde ein Quotient errechnet ( $QD_{max} / LD$ ). Daran bemessen ergibt sich die Darstellung des Lymphknotens in seiner Form. Werte kleiner als 0,6 können eher als länglich, Werte größer als 0,6 als eher rund betrachtet werden. Zudem wurde der Minimaldurchmesser in Relation zu dem maximalen Querdurchmesser gesetzt und als Verhältnis der Querdurchmesser bezeichnet ( $QD_{min} / QD_{max}$ ) (Tabelle 3).

**Tabelle 3: Sonographiekriterien**

<b>Quantitative Kriterien</b>	<b>Qualitative Kriterien</b>
Längsdurchmesser (LD)	Existenz des Hilus
Max. Querdurchmesser (QDmax)	Textur
Minimaldurchmesser (QDmin)	
Verhältnis von Quer-zu Längsdurchmesser	
Verhältnis der Querdurchmesser	
Volumen	

### 2.3. Statistische Grundlagen

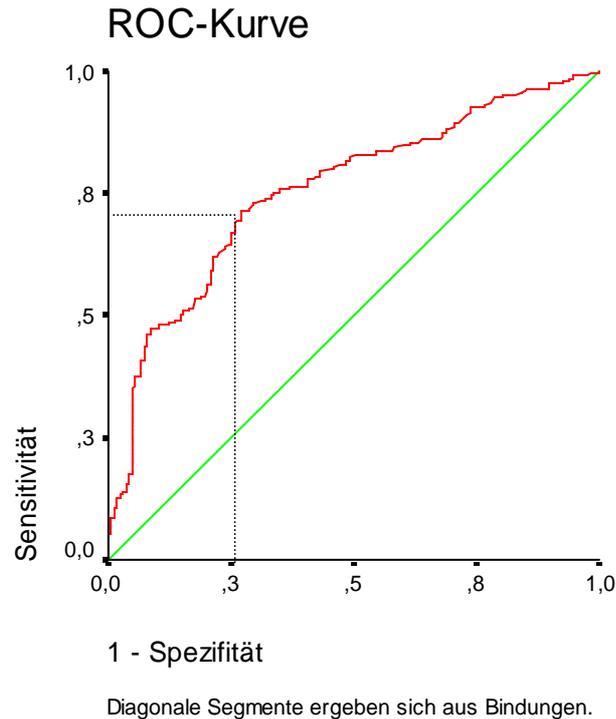
Die statistische Auswertung wurde unter Anwendung der Software SPSS Version 13.0 (SPSS GmbH Software München) durchgeführt und bezog sich ausschließlich auf die in der entsprechenden Datenbank erhobenen Parameter.

Nachfolgend werden die verwendeten Testmethoden beschrieben. Die Datenanalyse wurde mit der definitiven Histologie als abhängige Variable und den sonographischen Dignitätskriterien als unabhängige Variable durchgeführt. Die Auswertung der vorliegenden Daten wurde in aufeinander aufbauenden Schritten durchgeführt. Bei den quantitativen Kriterien wurde bei den Vermessungen der Lymphknoten vorerst noch keine Klassifikation vorgenommen und eine Betrachtung der Messwerte wurde durchgeführt. Bei der Unterscheidung zwischen benignen und malignen Lymphknoten wurden für die quantitativen Sonographiekriterien Stichprobengrößen, arithmetische Mittelwerte, Standardabweichung, Minimum und Maximum ermittelt. Außerdem wurden das 25%-, 50%- (Median) und 75%-Perzentil bestimmt [7, 38]. Es wurde ein Komolgorov-Smirnov-Test zur Prüfung auf Normalverteilung der metrischen abhängigen Variablen durchgeführt. Eine Normalverteilung liegt dann vor, wenn der Test nicht signifikant wird. Der Kolmogorov-Smirnov-Test vergleicht die empirischen Häufigkeiten in der Verteilung der Stichprobe mit den Häufigkeiten, die zu erwarten wären, wenn eine Normalverteilung vorläge. Dazu wird der Wertebereich der untersuchten Variable in Kategorien aufgeteilt, für die die Häufigkeiten dann berechnet werden. Die Nullhypothese ist die Annahme, dass eine Normalverteilung vorliegt. Der Test soll die Nullhypothese stützen. Um die

Aussagekraft der Alternativhypothese zu erhöhen und damit das Ergebnis sinnvoll interpretieren zu können, wird dabei gewöhnlich eine hohe Irrtumswahrscheinlichkeit zugrunde gelegt ( $\alpha = 0.05$ ) [9, 12, 38].

Im Anschluss wurde mit dem Mann-Whitney-Test geprüft, ob sich die mittleren Ränge zweier unabhängiger Stichproben (maligne und benigne Lymphknoten) signifikant unterscheiden. Dieser Test wird bei ordinalen Daten angewandt, bei denen keine Verteilungsannahme (z.B. Normalverteilungsannahme) mit in den Test eingeht. Der Test wird unter allen Bedingungsvariablen durchgeführt. Dabei werden hier die jeweiligen Sonographiekriterien als abhängige Variable, und die Histologie als unabhängige Variable verwendet [9, 12, 38]. Bei der betrachteten Stichprobe bestand in allen Dignitätskriterien ein bedeutsamer Unterschied zwischen benignen und malignen Lymphknoten.

Es folgten Einzelbetrachtungen der Dignitätskriterien (abhängige Variablen) mit Receiver Operating Characteristic (ROC)-Kurven, Box-Plots, Kontingenztafeln und dem  $\chi^2$  – Test. Dabei konnte jedes einzelne Kriterium mit den Begriffen der Sensitivität, Spezifität und Treffsicherheit beschrieben werden. Bei den quantitativen Kriterien ist die Sensitivität und Spezifität abhängig von einem gesetzten Grenzwert (cut-off point). Im Diagramm der ROC-Kurve ist das Verhältnis von richtigen und falschen Entscheidungen dargestellt. Auf der Abszisse ist die Wahrscheinlichkeit der Fehl kategorisierung (1- Spezifität) abgetragen, auf der Ordinate die Wahrscheinlichkeit einer Richtigklassifikation (Sensitivität). Die Kurve durchläuft nun das Kontinuum möglicher Entscheidungskriterien und liefert auf den Achsen jeweils den Anteil an richtigen und falschen Entscheidungen. Zu jedem möglichen Grenzwert kann so die Sensitivität und Spezifität errechnet werden. Die ROC-Kurven-Analyse wurde veranlasst, um einen objektiven Grenzwert (cut-off point) zwischen pathologischen und nicht pathologischen Lymphknoten zu finden. In dieser Studie wurde der cut-off point der ROC-Kurven möglichst so gewählt, dass das beste Verhältnis von richtig-positiven Diagnosen (Sensitivität) und richtig-negativen Diagnosen (Spezifität) gegeben war. Es wurde dazu eine Tangente (Winkelhalbierende) in die ROC-Kurve eingezeichnet, die einen Wert mit maximalem Abstand zur Kurve festlegt. Der Abstand der Kurve zur Diagonalen liefert den Gewinn bei Verwendung der speziellen Entscheidungsvariablen (unabhängige Variable) gegenüber der Zufallsentscheidung. Anhand des Verhältnisses von richtigen (Sensitivität) zu falschen (1- Spezifität) Entscheidungen wird das Klassifikationskriterium festgelegt [12, 38].



### Abbildung 7: ROC-Kurve

Hier wird eine ROC-Kurve dargestellt. Auf der Abszisse ist die relative Häufigkeit aller falsch positiven (1 - Spezifität) und auf der Ordinate die richtig positiven (Sensitivität) Entscheidungen dargestellt. Der weiteste Abstand der Kurve von der Diagonalen wurde als Grenzwert (cut-off point) für Malignität bzw. Benignität festgelegt.

Der Boxplot zeigt graphisch die Verteilung der einzelnen Werte der speziellen abhängigen Variablen. In der Box liegen alle Werte zwischen dem 25-Perzentil und dem 75-Perzentil und der Median ist als dicke Linie eingezeichnet. Die T-förmigen Striche an der Box indizieren den Raum bis zum 5-Perzentil bzw. dem 95-Perzentil. Die Ausreißer sind als Kreise und Sternchen eingezeichnet [7].

Die Kreuztabellen stellen die Häufigkeiten zweier zweifach gestufter Merkmale dar. In diesem Falle einerseits die Histologie und jeweils ein Sonographiekriterium, das bei der Darstellung in zwei Gruppen geteilt ist. Die Teilung wurde anhand eines Kriteriums vorgenommen, das mit Hilfe der jeweils zur Bedingung gehörenden ROC-Kurve festgelegt wurde. Die Teilung erfolgte an dem Punkt, bei dem die beste Sensitivität als auch Spezifität erreicht wurde. Aus den Kontingenztafeln lassen sich die bedingten Wahrscheinlichkeiten berechnen, die die Werte für Sensitivität und Spezifität liefern.

Der  $\chi^2$ -Test testet, ob die Verteilung in der Kontingenztafel signifikant von der Verteilung abweicht, die durch die Randverteilung (also die Verteilung des Untersuchungsgegenstandes und einer Bedingung) zu erwarten wäre. Ist dies der Fall, kann auf einen bedeutsamen Zusammenhang zwischen der Histologie und dem entsprechenden Sonographiekriterium geschlossen werden.

Die Zuverlässigkeit der einzelnen getesteten Kriterien wurde mit den statistischen Begriffen der Treffsicherheit, Sensitivität und Spezifität, jeweils bezogen auf den histopathologischen Lymphknotenbefund angegeben. Die Berechnung der angegebenen Größen wurde unter Verwendung der Vierfeldertafel berechnet (Tabelle 4).

**Tabelle 4: Vierfeldertafel**

Sonographiekriterium \ Definitive Histologie	Keine Metastase	Metastase
Keine Metastase	A	B
Metastase	C	D

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

B = die durch das Kriterium als Metastase eingestufteten Lymphknoten, die aber keine Metastasen waren (falsch-positiver Befund)

C = durch das Kriterium nicht erkannte Metastasen (falsch-negativer Befund)

D = durch das Kriterium richtig eingestufte Metastasen (richtig-positiver Befund)

Die Treffsicherheit ( $\text{Treffsicherheit} = (A+D)/(A+B+C+D) * 100$ ) gibt in Prozent das Ausmaß der Übereinstimmung der richtig-positiven und der richtig-negativen Befunde an. Die Sensitivität ( $\text{Sensitivität} = D/(C+D) * 100$ ) gibt in Prozent an, wie viele Lymphknoten als richtig-positiv erkannt wurden. Die Spezifität ( $\text{Spezifität} = A/(A+B) * 100$ ) gibt in Prozent an, wie viele Lymphknoten als richtig-negativ erkannt wurde [8, 12].

Mit der logistischen Regressionsanalyse wurde ein Modellgeltungstest für verschiedene Kombinationen von Sonographiekriterien durchgeführt. Dabei wurden Kennwerte geliefert, die jeweils die Wertigkeit des einzelnen Kriteriums für die Vorhersage der Dignität vergleichbar machen [10, 38].

Das Ziel der Analyse ist die Erstellung und statistische Absicherung eines Modells, in dem die Einflüsse der Dignitätskriterien auf die histologisch nachgewiesene Lymphknotenmetastase festgelegt wurden. Anstatt willkürlich nach nicht klar definierten Kriterien eine Entscheidung über einen malignen Prozess in einem Lymphknoten zu entscheiden, kann mittels der logistischen Regression jedes einzelne Kriterium in seiner effektiven Wirkung abgewägt werden [10, 38]. Dabei flossen die Datensätze der retrospektiven Untersuchungen in die Berechnung mit ein und wurden anhand des prospektiven Datensatzes überprüft. In dieser Studie, die sich ausschließlich mit Kriterien der B-Scan-Sonographie auseinandersetzt, um ein einfaches und leistungsfähiges Konzept zu erstellen, wird jedes einzeln getestete Kriterium in Relation zur Signifikanz integriert, wodurch mittels B-Scan-Sonographie eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose der Dignität gefällt werden kann.

Zur Verifizierung wurde jedes Sonographiekriterium durch Berechnung der Odds Ratio (95% Konfidenzintervall) beschrieben. Die Odds Ratio dient der Risikoabschätzung bei retrospektiven Studien. Allgemein kann gesagt werden, dass bei Berechnung der Odds Ratio zwischen zwei Gruppen unterschieden wird, der exponierten Gruppe und der nicht-exponierten Gruppe für eine bestimmte Erkrankung. In dieser Studie unterscheiden wir dabei zwischen den Patienten mit positivem Sonographiekriterium und mit negativem Sonographiekriterium für einen metastatisch befallenen Lymphknoten bei HNSCC. So gibt die Odds Ratio in unserer Studie an, um wievielfach größer die Wahrscheinlichkeit ist, dass der Lymphknoten eines Patienten mit einem malignen Kopf-Hals-Tumor metastatisch befallen ist, wenn das Sonographiekriterium positiv ist, im Gegensatz zu dem Patienten, bei dem das Sonographiekriterium negativ ist. Die gewonnenen Daten wurden aus der oben beschriebenen Kreuztabelle mit der Formel:  $\text{Odds Ratio} = \frac{D \cdot A}{C \cdot B}$  (siehe Vierfeldertafel; Tabelle 4) berechnet. Die Odds Ratio nimmt dabei Werte zwischen 0 und Unendlich an. Ein Wert von 1 bedeutet kein erhöhtes Risiko bei gegebenem positivem Sonographiekriterium. Ist die Odds Ratio größer als 1 besteht ein erhöhtes Risiko bei positivem Sonographiekriterium, ist der Wert kleiner als 1 ist dies ein Zeichen für Benignität [8, 12, 38].

### 3. ERGEBNISSE

#### 3.1. Qualitative Kriterien

##### 3.1.1. Textur

Bei der Einschätzung eines Lymphknotens wurde die Binnenechostruktur vom Untersucher entweder als homogen oder inhomogen eingestuft.

142 von 164 pathohistologisch nachgewiesenen benignen Lymphknoten sind als homogen eingeschätzt worden, somit als richtig-negativ (86,5%). 47 von 200 pathohistologisch nachgewiesenen malignen Lymphknoten wurden als inhomogen als richtig-positiv (23,5%) eingeschätzt.

Somit kann von einer Spezifität von 86,5%, von einer Sensitivität von 23,5%, und einer Treffsicherheit von 51,9% gesprochen werden (Tabelle 5).

**Tabelle 5 : Textur**

		Textur Homogenität		Gesamt
		Nein	Ja	
Definitive Histologie	Benigne	22	142	164
	maligne	47	153	200
Gesamt		69	295	364

Die Kontingenztafel zeigt die absoluten Häufigkeiten für die Homogenität der Textur und die sich ergebende Histologie. Eine Ergänzung um relative Häufigkeiten ermöglicht den Blick auf Verteilungsverhältnisse. Mit einem  $\chi^2 = 5,966$  ist die Verteilung in der Kontingenztafel signifikant von der Gleichverteilung abweichend ( $p = 0,015$ ).

##### 3.1.2. Hilus

Das Vorhandensein bzw. sichere Darstellen eines Hilus ist mit 96,5% das sicherste benigne Sonographiekriterium. Allerdings sind, wie die Kreuztabelle zeigt, in 183 von 200 Fällen (91,5%) maligne Lymphknoten mit einem Hiluszeichen gefunden und somit als falsch negative Befunde erhoben worden.

159 von 164 pathohistologisch nachgewiesenen benignen Lymphknoten wiesen ein positives Hiluszeichen auf. Somit sind 96,9% als richtig negativ erkannt worden. 17 von 200 pathohistologisch nachgewiesenen malignen Lymphknoten wiesen ein negatives

Hiluszeichen auf. Somit sind 8,5% als richtig positiv erkannt worden. Damit errechnen sich bei diesem Kriterium eine Spezifität von 96,9%, eine Sensitivität von 8,5% und eine Treffsicherheit von 48,3%.

**Tabelle 6: Hilus**

		Hilus		Gesamt
		Ja	Nein	
Definitive Histologie	Benigne	159	5	164
	Maligne	183	17	200
Gesamt		342	22	364

Die Kontingenztafel zeigt die absoluten Häufigkeiten für Existenz des Hilus und die sich ergebende Histologie. Eine Ergänzung um relative Häufigkeiten ermöglicht den Blick auf Verteilungsverhältnisse. Mit einem  $\chi^2 = 4,715$  ist die Verteilung in der Kontingenztafel signifikant von der Gleichverteilung abweichend ( $p = 0,030$ ).

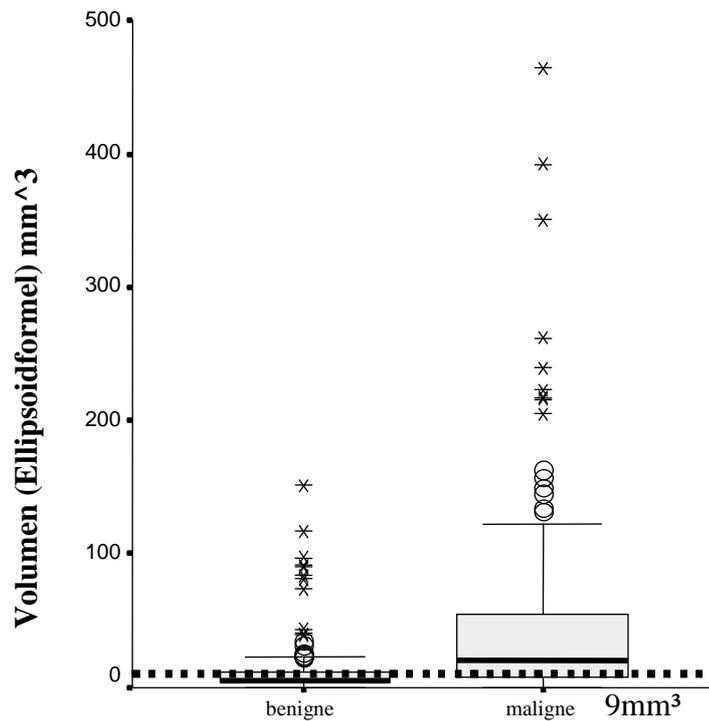
### 3.2 Quantitative Kriterien

#### 3.2.1. Volumen

Die Volumina der histologisch als maligne eingestuften Lymphknoten variierten von 0,5 mm<sup>3</sup> bis 464 mm<sup>3</sup>, während die Volumina der histologisch als benigne eingestuften Lymphknoten von 0,7 mm<sup>3</sup> bis 151 mm<sup>3</sup> reichten. Es zeigte sich, dass die Lymphknotenmetastasen ein weitaus größeres Volumen hatten, als die benignen Lymphknoten. Der Mittelwert des errechneten Volumens der malignen Lymphknoten betrug 45 mm<sup>3</sup>, der Mittelwert der benignen 12,1 mm<sup>3</sup>. Er war somit 3,75-mal höher (Tabelle 7). Ab ein Volumen von 50 mm<sup>3</sup> sind nahezu keine benignen Lymphknoten mehr zu finden.

**Tabelle 7: Deskriptive Statistiken: Dignitätskriterium Volumen des retrospektiven Datensatzes**

Volumen	N	Mittelwert	Standard-abweich.	Minimum	Maximum
Maligne	200	45,21	65,58	0,50	464,34
Benigne	163	12,1	21,7	0,73	150,76



### Abbildung 8: Boxplot Volumen

Die malignen Lymphknoten haben im Mittel ein größeres Volumen (Retrospektiver Datensatz).

Die ROC-Kurven-Analyse errechnete den optimalen Grenzwert (cut-off point) bei einem Volumen von 9 mm<sup>3</sup> (siehe Anhang, Abbildung 14).

119 von 163 pathohistologisch nachgewiesenen benignen Lymphknoten hatten ein Volumen unter oder gleich 9 mm<sup>3</sup>, somit sind 73,0% als richtig-negativ befundet worden. 142 von 200 pathohistologisch nachgewiesenen malignen Lymphknoten hatten ein Volumen größer als 9 mm<sup>3</sup>, also sind 71% als richtig-positiv eingeschätzt worden (Tabelle 8). Daraus ergeben sich eine Spezifität von 73,0%, eine Sensitivität von 71% und eine Treffsicherheit von 71,7%. Wenn ein Lymphknoten ein Volumen größer als 9 mm<sup>3</sup> zeigt, ist dieser 6,62-mal (Odds Ratio = 6,62; 95% Konfidenzintervall) so häufig metastatisch befallen wie ein Lymphknoten mit einem Volumen kleiner oder gleich 9 mm<sup>3</sup>. Ein Lymphknoten mit einem Volumen größer als 9 mm<sup>3</sup> ist als ein richtungweisendes sonographisches Kriterium für Malignität anzusehen.

**Tabelle 8: Volumen**

		Volumen		Gesamt
		$\leq 9\text{mm}^3$	$> 9\text{mm}^3$	
Definitive Histologie	Benigne	119	44	163
	Maligne	58	142	200
Gesamt		177	186	363

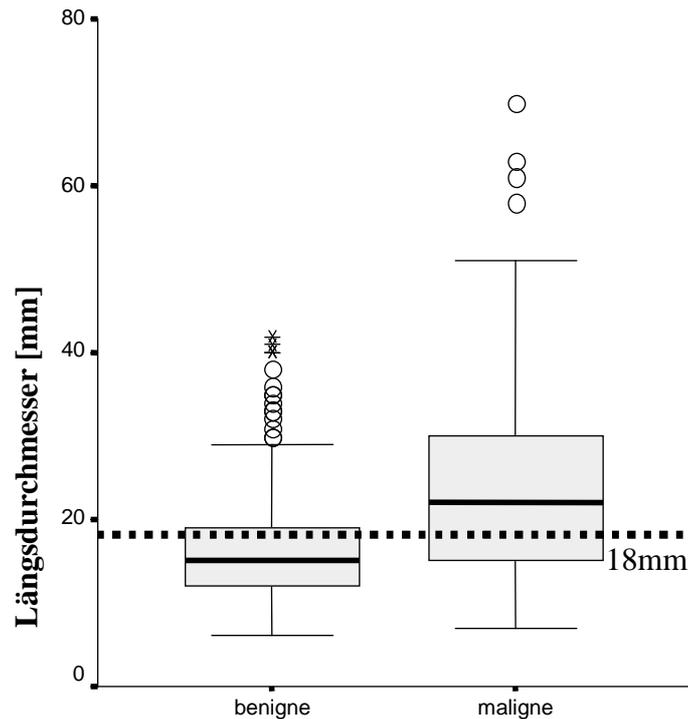
Die Kontingenztafel zeigt die absoluten Häufigkeiten des retrospektiven Datensatzes für das klassifizierte Volumen und die sich ergebende Histologie. Eine Ergänzung um relative Häufigkeiten ermöglicht den Blick auf Verteilungsverhältnisse. Mit einem  $\chi^2 = 69,609$  ist die Verteilung in der Kontingenztafel signifikant von der Gleichverteilung abweichend ( $p < 0,001$ ).

### 3.2.2. Längsdurchmesser

Der Längsdurchmesser der sonographisch bestimmten Lymphknoten hatte bei den als histologisch maligne befundenen Lymphknoten eine Spanne von 7 mm bis 70 mm, bei den als histologisch benigne eingestuft eine Spanne von 6 mm bis 42 mm. Es zeigte sich, dass bei zunehmendem Längsdurchmesser der Anteil der metastatisch befallenen Lymphknoten zunimmt. Der Mittelwert aller malignen Lymphknoten betrug 23,52 mm, der Mittelwert der benignen Lymphknoten betrug 16,99 mm (Tabelle 9).

**Tabelle 9: Deskriptive Statistiken: Dignitätskriterium Längsdurchmesser des retrospektiven Datensatzes**

Längsdurchmesser	N	Mittelwert	Standard- abweich	Minimum	Maximum
Maligne	200	23,52	10,937	7	70
Benigne	164	16,99	7,680	6	42



**Abbildung 9: Boxplot Längsdurchmesser**

Die malignen Lymphknoten haben im Mittel einen größeren Längsdurchmesser (Retrospektiver Datensatz).

Dennoch ließen sich auch maligne Lymphknoten messen, die ähnlich kleine Größen hatten wie die benignen Lymphknoten. Die ROC-Analyse setzt bei 18 mm den Grenzwert zwischen pathologischen und nicht pathologischen Lymphknoten und errechnete bei diesem Grenzwert die beste Sensitivität und Spezifität (siehe Anhang, Abbildung 15).

Wenn bei 18 mm als Längsdurchmesser die Grenze zwischen benignen und malignen Lymphknoten gesetzt wird, lagen bei 122 von 164 pathohistologisch nachgewiesenen benignen Lymphknoten der Längsdurchmesser unter 18 mm. Dadurch kann nach diesem Kriterium retrospektiv auf das oben beschriebene Patientengut 74,4% als richtig benigne eingestuft werden. Zudem wiesen 121 von 200 pathohistologisch nachgewiesenen malignen Lymphknoten einen Längsdurchmesser auf, der größer als 18 mm war. Somit fielen 60,5% als richtig maligne auf. Retrospektiv zeigten sich eine Spezifität von 74,4% und eine Sensitivität von 60,5%. Daraus ergibt sich eine Treffsicherheit von 66,7% (Tabelle 10). So errechnete sich eine Odds Ratio von 4,45 (Odds Ratio = 4,45; 95% Konfidenzintervall), womit auch bei diesem Kriterium ein signifikant deutlich erhöhtes Risiko für einen malignen Prozess besteht, wenn der sonographierte Lymphknoten einen

Längsdurchmesser aufweist, der grösser als 18 mm misst. Ähnlich wie bei der Berechnung des Volumens, ist bei Messung des Längsdurchmesser größer als 18 mm bei einem Lymphknoten, die Wahrscheinlichkeit mehr als 4-mal so hoch metastatisch befallen zu sein wie die übrigen.

**Tabelle 10: Längsdurchmesser**

		Längsdurchmesser		Gesamt
		≤ 18mm	> 18mm	
Definitive Histologie	Benigne	122	42	164
	Maligne	79	121	200
Gesamt		201	163	364

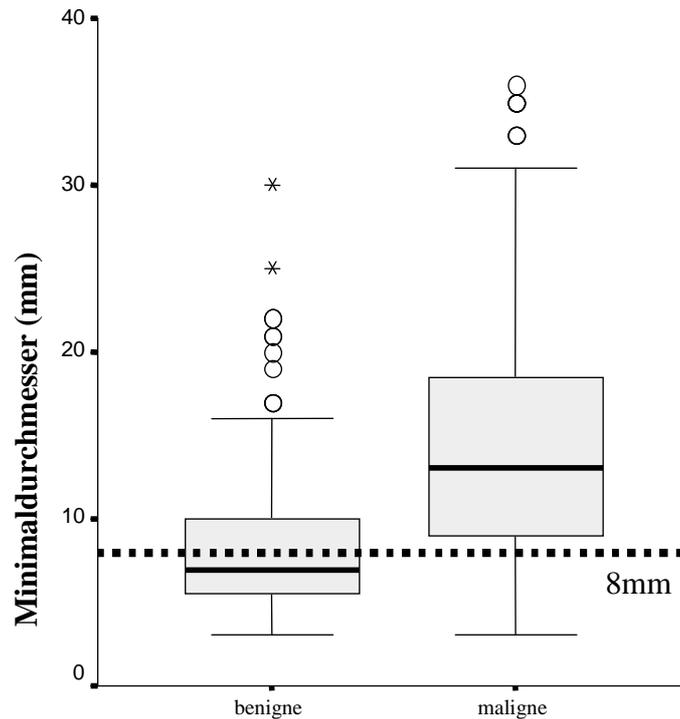
Die Kontingenztafel zeigt die absoluten Häufigkeiten des retrospektiven Datensatzes für den klassifizierten Längsdurchmesser und die sich ergebende Histologie. Eine Ergänzung um relative Häufigkeiten ermöglicht den Blick auf Verteilungsverhältnisse. Mit einem  $\chi^2 = 44.361$  ist die Verteilung in der Kontingenztafel signifikant von der Gleichverteilung abweichend ( $p < 0,001$ ).

### 3.2.3. Minimaldurchmesser (QDmin)

Der Minimaldurchmesser hatte bei den histologisch als maligne eingestuften Lymphknoten eine Spanne von 3 mm bis 36 mm, bei den histologisch als benigne eingestuften Lymphknoten eine Spanne von 3 mm bis 30 mm. Der Mittelwert des Minimaldurchmessers aller malignen Lymphknoten betrug 14,5 mm, die der benignen Lymphknoten 8,42 mm (Tabelle 11).

**Tabelle 11: Deskriptive Statistiken: Dignitätskriterium Minimaldurchmesser retrospektiver Datensatz**

Minimaldurchmesser	N	Mittelwert	Standard- abweich.	Minimum	Maximum
Maligne	200	14,50	7,268	3	36
Benigne	164	8,42	4,36	3	30



**Abbildung 10: Boxplot Minimaldurchmesser**

Die malignen Lymphknoten haben im Mittel einen größeren minimalen Querdurchmesser (Retrospektiver Datensatz).

Die ROC-Kurven-Analyse errechnete den optimalen Grenzwert (cut-off point) bei einem Minimaldurchmesser von 8 mm (siehe Anhang, Abbildung 16). 102 von 164 pathohistologisch nachgewiesenen benignen Lymphknoten hatten einen Minimaldurchmesser kleiner gleich 8 mm. Somit können retrospektiv 62,2% als richtig benigne eingestuft werden. 159 von 200 pathohistologisch nachgewiesenen malignen Lymphknoten wiesen einen Durchmesser größer als 8 mm auf (Tabelle 12). Somit können 79,5% als richtig maligne eingeschätzt werden. Für den Minimaldurchmesser ergeben sich eine Spezifität von 62,2%, eine Sensitivität von 79,5% und eine Treffsicherheit von 71,7%. Es besteht bei diesem Kriterium eine deutliche Unterscheidung zwischen einem benignen oder malignen Prozess. Misst der Minimaldurchmesser eines Lymphknotens größer als 8 mm, ist dieser 6,38-mal (Odds Ratio = 6,38; 95% Konfidenzintervall) so häufig metastatisch befallen wie ein Lymphknoten kleiner oder gleich 8 mm.

**Tabelle 12: Minimaldurchmesser**

		Minimaldurchmesser		Gesamt
		≤ 8mm	> 8mm	
Definitive Histologie	Benigne	102	62	164
	Maligne	41	159	200
Gesamt		143	221	364

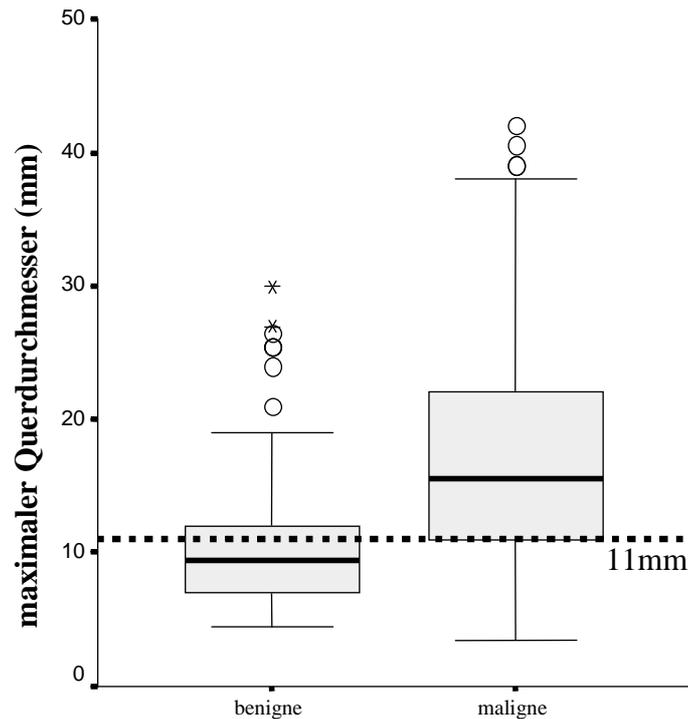
Die Kontingenztafel zeigt die absoluten Häufigkeiten des retrospektiven Datensatzes für den klassifizierten minimalen Querdurchmesser und die sich ergebende Histologie. Eine Ergänzung um relative Häufigkeiten ermöglicht den Blick auf Verteilungsverhältnisse. Mit einem  $\chi^2 = 65,678$  ist die Verteilung in der Kontingenztafel signifikant von der Gleichverteilung abweichend ( $p < 0,001$ ).

#### 3.2.4. Maximaler Querdurchmesser

Der gemessene maximale Querdurchmesser hatte bei den als histologisch maligne eingestuften Lymphknoten eine Spanne von 3,5 mm bis 42 mm, bei den histologisch als benigne eingestuften Lymphknoten eine Spanne von 4,5 mm bis 30 mm. Der Mittelwert der malignen Lymphknoten betrug 16,99 mm, der Mittelwert der benignen Lymphknoten betrug 10,44 mm (Tabelle 13).

**Tabelle 13: Deskriptive Statistiken: Dignitätskriterium Maximaler Querdurchmesser des retrospektiven Datensatzes**

Maximaler Querdurchmesser	N	Mittelwert	Standardabweich.	Minimum	Maximum
Maligne	200	16,995	7,97	3,5	42
Benigne	163	10,44	4,75	4,5	30



**Abbildung 11: Boxplot Maximaler Querdurchmesser**

Die malignen Lymphknoten haben im Mittel einen größeren maximalen Querdurchmesser (Retrospektiver Datensatz).

Die ROC-Kurven-Analyse errechnete den optimalen Grenzwert (cut-off point) bei 11 mm (siehe Anhang, Abbildung 17).

Wird die Grenze des mittleren Querdurchmessers bei 11 mm angesiedelt, fielen 117 von 163 benignen Lymphknoten als richtig negativ auf (71,8%). 142 von 200 malignen Lymphknoten fielen als richtig positiv auf (71%). Somit kann bei diesem Kriterium von einer Spezifität von 71,8%, einer Sensitivität von 71%, und einer Treffsicherheit von 71,3% gesprochen werden (Tabelle 14).

Es besteht bei diesem Kriterium eine deutliche Unterscheidung zwischen einem benignen oder malignen Prozess. Misst der maximale Querdurchmesser eines Lymphknotens größer als 11 mm, ist dieser 6,23-mal (Odds Ratio = 6,23; 95% Konfidenzintervall) so häufig metastatisch befallen wie ein Lymphknoten kleiner oder gleich 11 mm.

**Tabelle 14: Maximaler Querdurchmesser (QDmax)**

		Maximaler Querdurchmesser		Gesamt
		≤ 11mm	> 11mm	
Definitive Histologie	Benigne	117	46	163
	Maligne	58	142	200
Gesamt		175	188	363

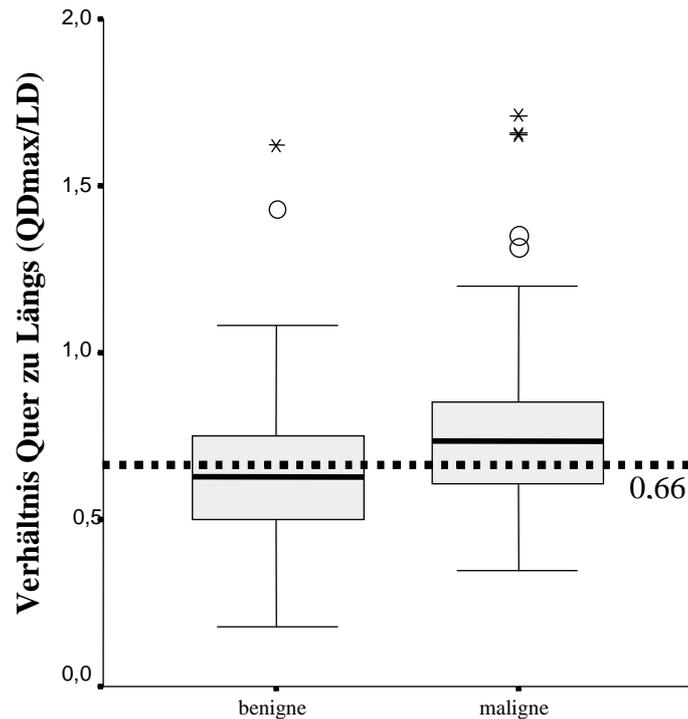
Die Kontingenztafel zeigt die absoluten Häufigkeiten des retrospektiven Datensatzes für den klassifizierten maximalen Querdurchmesser und die sich ergebende Histologie. Eine Ergänzung um relative Häufigkeiten ermöglicht den Blick auf Verteilungsverhältnisse. Mit einem  $\chi^2 = 65.825$  ist die Verteilung in der Kontingenztafel signifikant von der Gleichverteilung abweichend ( $p < 0,001$ ).

### 3.2.5. Verhältnis von maximalem Querdurchmesser zum Längsdurchmesser (QDmax / LD)

Der maximale Querdurchmesser (QDmax) wurde in Relation zum Längsdurchmesser (LD) gesetzt. Der Wert des errechneten Quotienten aus den 364 Datensätzen entsprach im Mittel 0,64 bei den benignen Lymphknoten und 0,74 bei den malignen Lymphknoten. Bei der benignen Gruppe errechnete sich eine Spanne von 0,18 bis 1,63. Bei der malignen Gruppe wurden die Werte von 0,35 bis 1,71 errechnet (Tabelle 15).

**Tabelle 15: Deskriptive Statistiken: Dignitätskriterium QDmax / LD des retrospektiven Datensatzes**

Verhältnis QDmax/ LD	N	Mittelwert	Standard- abweich.	Minimum	Maximum
Maligne	200	0,74	0,20	0,35	1,71
Benigne	164	0,64	0,19	0,18	1,63



**Abbildung 12: Boxplot QDmax / LD**

Die malignen Lymphknoten haben im Mittel einen größeren Wert des Quotienten von maximalem Querdurchmesser zum Längsdurchmesser (Retrospektiver Datensatz).

Die ROC-Kurven-Analyse errechnete den optimalen Grenzwert (cut-off point) des Quotienten bei  $0,66 = 2/3$  (siehe Anhang, Abbildung 18).

94 von 163 pathohistologisch nachgewiesenen Lymphknoten fielen unter den errechneten Wert von  $0,66 (= 2/3)$ . Somit fielen  $57,7\%$  richtig-negativ auf. 129 von 200 pathohistologisch nachgewiesenen malignen Lymphknoten fielen über den Grenzwert von  $0,66 (= 2/3)$  und konnten so als richtig-positive Lymphknoten eingeschätzt werden ( $64,5\%$ ). Somit ergeben sich für dieses Kriterium eine Spezifität von  $57,7\%$ , eine Sensitivität von  $64,5\%$  und eine Treffsicherheit von  $61,3\%$  (Tabelle 16). Dieses Größenverhältnis kann als die numerische Beschreibung der Form des Lymphknotens angesehen werden. Der Quer- zu Längsquotient von größer als  $0,66$  kann eher als rund, und ein Quer- zu Längsquotient von kleiner als  $0,66$  eher als oval angesehen werden.

Ist bei einem ausgemessenen Lymphknoten der Wert des Quotienten größer  $0,66$  ist dieser  $2,48$ -mal (Odds ratio =  $2,48$ ; Konfidenzintervall  $95\%$ ) so häufig metastatisch befallen wie ein Lymphknoten kleiner oder gleich  $0,66$ .

**Tabelle 16: QDmax / LD**

		(QDmax / LD)		Gesamt
		≤ 0,66	> 0,66	
Definitive	Benigne	94	69	163
Histologie	Maligne	71	129	200
Gesamt		165	198	363

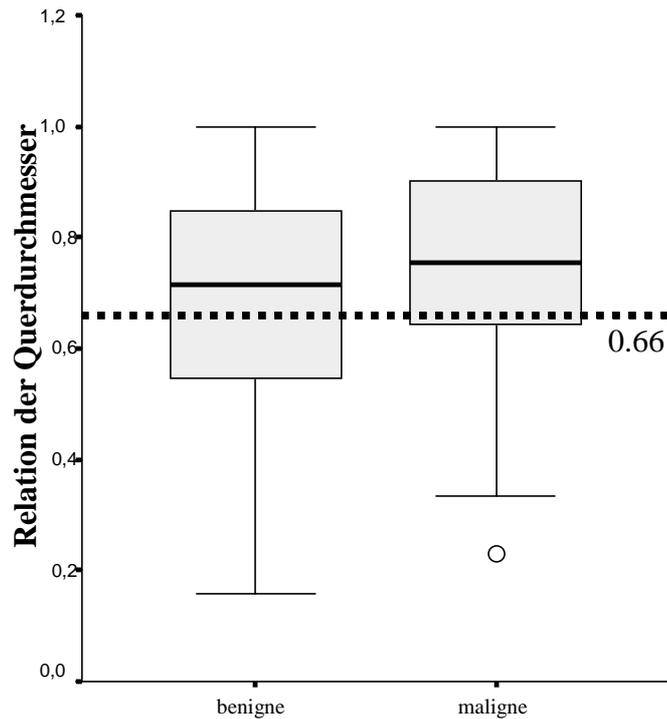
Die Kontingenztafel zeigt die absoluten Häufigkeiten des retrospektiven Datensatzes für das klassifizierte Verhältnis von maximalem Querdurchmesser und Längsdurchmesser und die sich ergebende Histologie. Eine Ergänzung um relative Häufigkeiten ermöglicht den Blick auf Verteilungsverhältnisse. Mit einem  $\chi^2 = 17.801$  ist die Verteilung in der Kontingenztafel signifikant von der Gleichverteilung abweichend ( $p < 0,001$ ).

### 3.2.6 Relation der Querdurchmesser

Der Minimaldurchmesser wurde in Relation zu dem maximalen Querdurchmesser gesetzt. Der dabei errechnete Wert des Quotienten aus den 364 Datensätzen entsprach im Mittel 0,69 bei den benignen und 0,75 bei den malignen Lymphknoten. Die Spanne der benignen Lymphknoten reichte von 0,16 bis 1, die Spanne der malignen Lymphknoten reichte von 0,23 bis 1 (Tabelle 17).

**Tabelle 17: Deskriptive Statistiken: Dignitätskriterium Relation der Querdurchmesser des retrospektiven Datensatzes**

Relation Querdurchm.	N	Mittelwert	Standardabweich.	Minimum	Maximum
Maligne	200	0,75	0,166	0,23	1,0
Benigne	164	0,69	0,188	0,16	1,0



**Abbildung 13: Boxplot Relation der Querdurchmesser**

Die malignen Lymphknoten haben im Mittel einen größeren Wert des Quotienten von Minimal- zu maximalem Querdurchmesser (Retrospektiver Datensatz).

Die ROC-Kurven-Analyse errechnete den optimalen Grenzwert (cut-off point) des Quotienten bei  $0,66 = 2/3$  (siehe Anhang, Abbildung 19).

Bei dem Wert  $0,66 (= 2/3)$  des Quotienten sind 68 von 164 benignen Lymphknoten als richtig-negativ und 143 von 200 Lymphknoten als richtig-positiv erkannt worden. Somit errechnen sich für dieses Kriterium eine Sensitivität von 71,5%, eine Spezifität von 41,4% und eine Treffsicherheit von 57,9% (Tabelle 18). Die Odds Ratio dieses Kriteriums beträgt 1,77, womit ein Unterschied zwischen benignen und malignen Lymphknoten erkannt wird. Ist bei einem ausgemessenen Lymphknoten der Quotient größer 0,66 ist dieser 1,77-mal (Odds Ratio = 1,77; Konfidenzintervall 95%) so häufig metastatisch befallen wie ein Lymphknoten kleiner  $0,66 (= 2/3)$ .

**Tabelle 18: Relation der Querdurchmesser**

		Relation der Querdurchmesser		Gesamt
		$\leq 0,66$	$> 0,66$	
Definitive Histologie	Benigne	68	96	164
	Maligne	57	143	200
Gesamt		125	239	364

Die Kontingenztafel zeigt die absoluten Häufigkeiten des retrospektiven Datensatzes für das klassifizierte Verhältnis der beiden Querdurchmesser und die sich ergebende Histologie. Eine Ergänzung um relative Häufigkeiten ermöglicht den Blick auf Verteilungsverhältnisse. Mit einem  $\chi^2 = 6,716$  ist die Verteilung in der Kontingenztafel signifikant von der Gleichverteilung abweichend ( $p < 0,05$ ).

### 3.3. Logistische Regression

Die Berechnung der logistischen Regression basierte auf den Ergebnissen der einzelnen sonographischen Dignitätskriterien. Jedes einzelne Kriterium wurde effektiv abgewogen. Die logistische Regression lieferte Kennwerte, die jeweils die Wertigkeit des einzelnen Kriteriums für die Vorhersagbarkeit der Dignität bestimmten. Da die Auswertung der sonomorphologischen, qualitativen Parameter Textur und Hilus keine Relevanz zur Bestimmung der Dignität von Lymphknoten gezeigt hat und beide Kriterien mit einem p-Wert gleich 0,015 und einem p-Wert gleich 0,030 auch eine deutlich schlechtere Signifikanz als die quantitativen Kriterien zeigten, wurden diese Kriterien nicht mit einbezogen. Die Korrelation der Parameter Volumen, Längsdurchmesser, maximaler Querdurchmesser, minimaler Querdurchmesser, Verhältnis von maximalem Quer- zu Längsdurchmesser mit einem p-Wert kleiner 0,001 gelten als höchst signifikant. Es wurden die Parameter Minimaldurchmesser (QDmin) größer als 8 mm, Längsdurchmesser (LD) größer als 18 mm, Verhältnis von maximalem Querdurchmesser zum Längsdurchmesser (QDmax / LD) größer als 2/3, Volumen größer als 9 mm<sup>3</sup> und die Relation der Querdurchmesser größer als 2/3 miteinbezogen.

Für jedes Kriterium wurde ein Koeffizient, also ein Faktor mit dem jedes einzelne Kriterium bedacht wird, gefunden (sog. Effektkoeffizient) und in eine Formel übertragen,

die die Aussage für oder gegen Malignität errechnet. Dabei errechnete sich für das Volumen mit einem Faktor von 0,89 der größte Anteil, gefolgt von dem Kriterium der Relation des maximalen Querdurchmessers zum Längsdurchmesser (QDmax / LD) mit einem Faktor von 0,84. Für den Längsdurchmesser errechnete sich ein Faktor von 0,80, für den Minimaldurchmesser ein Faktor von 0,60 und für das Kriterium der Relation der Querdurchmesser ein Faktor von 0,46. Diese Faktoren wurden anhand der gesammelten retrospektiven Daten ermittelt. Das Ergebnis lieferte eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose über die Dignität eines Lymphknotens und konnte in eine Vierfeldertafel übertragen werden. Aus diesen einzelnen Koeffizienten errechneten sich nach der Vierfeldertafel eine Sensitivität von 78% und eine Spezifität von 63% (Tabelle 19).

**Tabelle 19: Logistische Regressionsformel**

		Klassifikation nach log. Regressionsformel		Gesamt
		Maligne	Benigne	
Definitive	Benigne	44	156	200
Histologie	Maligne	103	60	163
Gesamt		147	216	363

#### 3.4. Validierung der retrospektiven Ergebnisse

Die eingeschätzten Dignitätskriterien eines Lymphknotens wurden an weiteren 101 Datensätzen überprüft. Dieser prospektive Datensatz diente zur Absicherung der aus dem retrospektiven Datensatz entstandenen Ergebnisse. Die Ergebnisse der einzelnen Kriterien für die quantitativen Parameter fielen noch eindeutiger aus als im retrospektiven Datensatz. Nach dem errechneten Koeffizienten des einzelnen Kriteriums im retrospektiven Datensatz bei der logistischen Regression, konnte im prospektiven Datensatz ein noch besseres Ergebnis erzielt werden, mit einer Sensitivität von 73% und eine Spezifität von 85% (Tabelle 20).

**Tabelle 20: Modell Validierung: Logistische Regressionsformel**

		Klassifikation nach log. Regressionsformel		Gesamt
		Maligne	Benigne	
Definitive	Benigne	18	49	67
Histologie	Maligne	29	5	34
Gesamt		47	54	101

### 3.5. Klinische Anwendung (Punktesystem)

Für die Beurteilung der Dignität eines Lymphknotens haben die quantitativen Kriterien die höchste Relevanz. Nach Durchführung der logistischen Regression konnte ein Koeffizient für jedes Kriterium errechnet werden (siehe Kapitel 3.3). Da die Benutzung eines Koeffizienten für den klinischen Gebrauch unpraktisch ist, wurde ein Punktemodell erstellt, in dem nach der relativen Wirkung jedes einzelnen Parameters ein Wert zugeordnet wird. Dieser Wert orientiert sich an den errechneten Koeffizienten der logistischen Regression. Diese Punkteskala dient der Vereinfachung der klinischen Praxis und liefert ein einfaches Konzept zur Unterscheidung von malignen und benignen Lymphknoten (Tabelle 21).

**Tabelle 21: Punkteskala in Analogie zur logistischen Regression**

Punkte	Falls
25	Volumen (Ellipsoidformel) $> 9\text{mm}^3$
23	Verhältnis quer zu längs $> 2/3$
22	Längsdurchmesser $> 18\text{mm}$
17	minimaler Querdurchmesser $> 8\text{mm}$
13	Relation der Querdurchmesser $> 2/3$

Ist die Punktsumme größer oder gleich 30, so ist das Malignitätskriterium erfüllt, und es liegt mit hoher Wahrscheinlichkeit ein maligner Befall vor. Die Werte wurden der klinischen Praktikabilität angepasst. So wurden dabei die Grenzwerte der einzelnen Kriterien eher zugunsten der Sensitivität verändert, sodass ein Lymphknoten eher als suspekt eingeschätzt wird. Anhand dieser fünf in der Tabelle 21 genannten quantitativen

Parameter lassen sich durch unser statistisches Modell im Staging von Kopf-Halskarzinompatienten im retrospektiven Datensatz 82% richtig-maligne Halslymphknoten und 58% richtig-benigne Befunde vorhersagen. Auch dieses Punktemodell wurde anhand der prospektiven gesammelten Daten überprüft. Hier konnten 79% richtig maligne Halslymphknoten und 65% richtig benigne Lymphknoten vorhergesagt werden.

## 4. DISKUSSION

Das Verfahren der Sonographie wird aufgrund der schnellen und leichten Anwendbarkeit, der geringen Belastung für den Patienten, der beliebigen Wiederholbarkeit und der Kosteneffizienz als eine zuverlässige Methode vielerorts bereits zur Routinediagnostik von Halslymphknoten eingesetzt [16, 31].

Um die Differenzierung zwischen benignen und malignen Lymphknoten zu ermöglichen, sind in den letzten Jahren eine Vielzahl von Kriterien vorgeschlagen worden [1, 2, 11, 14, 15, 16, 18, 19, 20, 34, 43, 44, 45, 46, 51] und es steht weiterhin in der Diskussion, nach welchen Kriterien die Lymphknotendiagnostik erfolgen sollte [39, 40]. Dabei werden qualitative von quantitativen Parametern unterschieden. Einigkeit besteht in der Aussage, dass unabhängig von den verwandten Kriterien sonomorphologisch keine 100%-sichere Diagnose gestellt werden kann [21, 22, 46].

Die meisten Studien haben diese sonomorphologischen Kriterien jedoch separat untersucht [2, 10, 34, 44, 45, 46, 51] und kamen zu unterschiedlichen Ergebnissen. In der klinischen Praxis entsteht dadurch eine unüberschaubare Situation, dass einige Kriterien als favorisierte Malignitätszeichen gekennzeichnet sind und einige nicht [55]. Die enormen Variationen der Spezifität der Sonographie (32% bis 100%) sind durch die Vielzahl veröffentlichter Kriterien zu erklären. So kann die Spezifität laut Gritzmann zwischen 85% bis 90% angesiedelt werden [21].

Jeder untersuchte Parameter in der vorliegenden Arbeit konnte für sich signifikant zwischen benignen und malignen Halslymphknoten trennen.

### 4.1 Qualitative Kriterien

Eine inhomogene Textur des Lymphknotens wird als Malignitätskriterium angesehen [19, 23, 26, 32, 43]. Inhomogene Echostrukturen zeigten in anderen Studien eine sehr hohe Sensitivität auf. Jedoch gibt es bei diesem Kriterium widersprüchliche Aussagen.

Hessling et al. fanden bei 90,9% aller metastatisch und nur bei 11,8% der nicht metastatisch befallenen Lymphknoten eine inhomogene Echostruktur [23], ähnliche Ergebnisse fanden Grasl et al. [19]. Koch et al. beschrieben das Auftreten einer inhomogenen Struktur in einem Lymphknoten als Zeichen für eine Tumorbesiedelung [26]. Mit der vorliegenden Studie konnte die Texturanalyse keine signifikante

Verbesserung erzielen. Mit einer Sensitivität von 23,5% und mit 76,5% falsch-negativer Befunde, weicht dieses Ergebnis sehr stark von den genannten Veröffentlichungen ab.

Grobe Veränderungen der Makrotextur sowie die echodichten Einschlüsse (Verkalkungen, Nekrosen und andere) sind dem Untersucher meist auffällig, doch subtile Veränderungen und Beurteilung der Textur scheinen zu kontroversen Einschätzungen zu führen [15].

Dies zeigt sich auch in den bereits publizierten Studien. So sind Ahuja et al. und Som et al. der Meinung, dass Metastasen eher eine echoärmere Struktur aufweisen und somit homogen sind [2, 3, 42]. Andererseits zählt eine inhomogene Struktur zu den normalen anatomischen Eigenschaften eines Lymphknotens [27].

Aufgrund dieser unterschiedlichsten Aussagen und der Subjektivität dieses Kriteriums sollte die Texturanalyse zur Beurteilung einer Metastase kritisch betrachtet werden und die Einschätzung der Textur in einem Lymphknoten zurückhaltend bei der Diagnostik von Halslymphknoten herangezogen werden [33]. In unserer Studie wies die Betrachtung der Textur keine eindeutigen Ergebnisse auf, sodass die Betrachtung der Textur als Malignitätskriterium der B-Scan-Sonographie nicht vorbehaltlos einzusetzen ist.

Das Vorhandensein eines echogenen Hilussignals in der Sonographie wird allgemein als Zeichen der Benignität betrachtet. Solbiati fand bei nur 4% seiner untersuchten Lymphknotenmetastasen einen echogenen Hilus. In den Studien von Rubaltelli et al. und Vassello et al. lagen bei 84% bis 92% aller benignen Lymphknoten ein echogener Hilus vor [34, 51], während Ahuja et al. behaupten, ein echogener Hilus sei eher bei größeren Lymphknoten zu erkennen. 90% aller benignen Lymphknoten, die einen Längsdurchmesser größer als 5 mm aufzeigten, hatten einen echogenen Hilus [2]. Eine Metastase ist in der B-Scan-Sonographie somit eher ohne echogenes Hilussignal darstellbar [3]. In der vorliegenden Studie sind sogar 96,5% aller benignen Lymphknoten mit einem Hilus entdeckt worden. Jedoch wiesen ebenso 91,5% aller malignen Lymphknoten einen Hilus auf. Demnach zeigte dieses Ergebnis 91,5% falsch-negative Ergebnisse auf und kann als nicht sehr wertvoll betrachtet werden.

Beide qualitativen Kriterien in der vorliegenden Studie sind mit einem p-Wert gleich 0,015 sowie einem p-Wert gleich 0,030 im engeren Sinne statistisch signifikant, können jedoch aufgrund der schlechten Spezifität nur eingeschränkt zur Malignitätsbewertung herangezogen werden. Die Beurteilung eines malignen Prozesses scheint bei der Darstellung des Hilus und der Textur stark vom individuellen Können, von der Erfahrung und der Sorgfalt des Untersuchers abhängig zu sein [21].

#### 4.2. Quantitative Kriterien

Die Größenangaben in der vorliegenden Studie haben den höchsten prädiktiven Wert zur Einschätzung der Dignität.

Die anhand der ROC-Kurven ermittelten Grenzwerte der einzelnen Kriterien wurden so gewählt, dass sich die beste Sensitivität und Spezifität ergab. Die Parameter Volumen, Längsdurchmesser, maximaler Querdurchmesser, minimaler Querdurchmesser, Verhältnis von maximalem Quer- zu Längsdurchmesser mit einem p-Wert kleiner als 0,001 zeigten dabei die höchste Signifikanz.

Alle quantitativen Kriterien wurden in verschiedensten Studien bereits untersucht [2, 11, 20, 21, 22, 26, 31, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 48, 50, 51, 55]. Gerade bei diesen genannten quantitativen Parametern gibt es unterschiedlichste Ergebnisse in der Beurteilung des malignen Prozesses eines Lymphknotens. In verschiedenen Studien wurden die Größe des Längsdurchmesser, des Querdurchmessers, des Minimaldurchmessers als auch die Quotienten aus dem maximalen Quer- zu Längsdurchmesser zur Beurteilung der Dignität herangezogen [11, 20, 22, 42, 43, 44, 46, 51]. Es gelang jedoch bisher trotz signifikanter Korrelationen keine eindeutige Zuordnung [22]. Es gibt nicht nur unterschiedliche Meinungen darüber, ab welchem Durchmesser der gemessene Lymphknoten als maligne betrachtet werden kann, sondern Hessling et al. kamen sogar zu keiner großen Unterscheidung der Größenangaben zwischen histologisch negativen und positiven Lymphknoten [23]. So liegen unterschiedliche Ergebnisse zu der Sensitivität und Spezifität des einzelnen Kriteriums und häufig nicht nur des einzelnen Kriteriums, sondern des gesamten Verfahrens der Sonographie vor.

Als maligne werden Lymphknoten angesehen, die einen Längsdurchmesser aufweisen der größer als 5mm bis 15 mm ist. Damit gibt es eine enorme Schwankungsbreite. Lymphknoten, bei denen der Längsdurchmesser größer als 5 mm [22, 41], größer als 8 mm [11], größer als 10 mm [20, 42, 43], größer als 8mm bis 15 mm [42], rund und bis 20 mm, sowie der Längsdurchmesser größer als 20 mm [32] und bei dem der Minimaldurchmesser größer als 8mm bis 10 mm [21, 43, 46] gemessen werden können, sollten nach den einzelnen Autoren als maligne beurteilt werden. Allein durch diese Angaben wird der klinische Alltag zur sonographischen Bestimmung von malignen Lymphknoten erschwert. Dabei fällt auf, dass die einzelnen Lymphknoten teilweise in sehr kleinen Stichprobenanzahlen untersucht wurden. So veröffentlichten Koch et al. mit 30 Patienten [26], Rainer et al. mit 82 Patienten [32], Zeilhofer et al. mit 54 Patienten [56], Issing et al.

mit 62 Patienten [25], Rubaltelli et al. mit 41 Patienten [34], Danninger et al. mit 38 Patienten [14]. Bei größeren Stichproben wäre gegebenenfalls eine einheitlichere Struktur gefunden worden. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie sind an insgesamt 370 Patienten durchgeführt worden. Unsere Ergebnisse weichen von den in der Literatur angegebenen Grenzwerten teilweise ab, definieren aber exakte Grenzwerte bei den Größenangaben.

Steinkamp et al. untersuchten die Hypothese, dass Lymphknoten mit einem maximalen Längsdurchmesser größer als 10 mm als eine Lymphknotenmetastase zu betrachten sind. Die Setzung des Kriteriums bei größer als 10 mm zeigte mit 88% eine hohe Sensitivität, aber mit 60% eine hohe Anzahl falsch-positiver Befunde.

Unsere Ergebnisse zeigen, dass nur 26% aller Lymphknotenmetastasen in den Bereich von 5mm bis 15 mm fielen und der metastatische Befall mit steigender Größe gegeben war. So sollte der cut-off point zur Unterscheidung eines malignen von einem benignen Lymphknoten bezogen auf den Längsdurchmesser bei größeren Längen gesetzt werden.

Bruneton et al. kamen bei der Festsetzung des Längsdurchmessers größer als 8 mm auf eine sehr hohe Spezifität (91%). Sie setzen dort den Grenzwert zur Unterscheidung eines malignen von einem benignen Lymphknoten [11], dieser wurde jedoch in Folgestudien revidiert [46]. Hier ist es der gemessene Minimaldurchmesser, der ab einer Größe von 8mm bis 10 mm als maligne angesehen wird [21]. Hajek et al. gingen sogar davon aus, dass „normale Lymphknoten“ einen maximalen Durchmesser von 5 mm besitzen [22].

In der vorliegenden Studie zeigte der errechnete Trennwert für den Längsdurchmesser größer als 18 mm eine Spezifität von 74% und eine Sensitivität von 61% im retrospektiven Datensatz. Die Odds Ratio betrug bei diesem Kriterium 4,45 (Odds Ratio = 4,45; 95% Konfidenzintervall). Somit ist ein Lymphknoten bei einem Durchmesser größer als 18 mm mehr als 4,45-mal so häufig metastatisch befallen wie die übrigen. Die Setzung des Längsdurchmessers größer als 15 mm ergab in der Studie von van den Brekel et al. nur eine Sensitivität von 49,3% und eine Spezifität von 95% [46]. Das alleinige Heranziehen des Längsdurchmessers zur Beurteilung eines Metastasenbefalls ergab bestenfalls eine Spezifität von 36% [16]. Folglich sollte das Kriterium des Längsdurchmessers nicht als alleiniges Kriterium zur Beurteilung des metastatischen Prozesses eines Lymphknotens herangezogen werden.

Der Minimaldurchmesser spielt eine herausragende Rolle bei der Dignitätsbeurteilung eines Lymphknotens. Van den Brekel et al. gaben die Messung des Minimaldurchmessers größer als 10 mm als genauestes und effektivstes Kriterium zur Beurteilung von Metastasen an [46, 48]. Ähnlich setzt Gritzmann 2005 den Trennwert für den Minimaldurchmesser bei

8 mm [21]. Van den Brekel kam mit diesem Kriterium auf eine Sensitivität von über 90%. Nahezu alle seiner benignen Lymphknoten wiesen einen Minimaldurchmesser kleiner als 12 mm auf.

Die vorliegende Arbeit bestätigt diese Aussage. Unsere Ergebnisse mit einem Minimaldurchmesser größer als 8 mm konnten eine Sensitivität von 80% und eine Spezifität von 62% im retrospektiven Datensatz erreichen. In dieser Studie ist die Größe des Minimaldurchmessers ein effektives Kriterium zur Beurteilung einer Metastase. Wenn der Minimaldurchmesser größer als 8 mm misst, ist der Lymphknoten mehr als 6-mal (Odds Ratio = 6,38; 95% Konfidenzintervall) so häufig metastatisch befallen wie die übrigen.

Neben der einfachen Bestimmung der Durchmesser sind Verhältnisse der einzelnen Durchmesser bestimmt worden. Durch die Verwendung von Relationen der Durchmesser zueinander konnte eine deutliche Verringerung der falsch-positiven und falsch-negativen Befunde erhoben werden. So kamen Vasallo et al. durch Setzung des Längs-Querdurchmesser-Verhältnisses auf eine Sensitivität von 85% und eine Spezifität von 86% [51]. Steinkamp et al. konnten im Gegensatz zur alleinigen Betrachtung von Lymphknotendurchmessern durch Setzung des Längs-Querdurchmesser-Quotienten eine Steigerung der Treffsicherheit von 52% auf 93% erreichen [43, 44]. Diese Verbesserung konnten auch Dewes et al. für die Spezifität durch den Einsatz des Quotienten im Vergleich zur alleinigen Betrachtung der Durchmesser zeigen [16].

Die Verwendung von Relationen der Durchmesser zueinander ermöglicht die zwei-beziehungsweise dreidimensionale Form eines Halslymphknotens abzubilden. Hier kommt es durch den malignen Umbau zu einer Abkuglung des Halslymphknotens, dessen Schnittfläche sich dadurch einem Kreis annähert [27]. Ein Lymphknoten mit einem Verhältnis des Querdurchmessers zum Längsdurchmesser unter 0,5 hat ein ovales Aussehen, während ein Verhältnis des Querdurchmessers zum Längsdurchmesser größer oder gleich 0,5 als runder Lymphknoten angesehen werden kann [1, 3]. Ovale Lymphknoten werden in der Literatur als gutartig, runde Lymphknoten eher als bösartig angesehen [2, 3, 5, 16, 21, 26, 27, 32, 41, 42, 43]. Allerdings kann ein Lymphknoten vor allem im frühen Stadium des Umbaus zu einem malignen Lymphknoten noch oval sein [41]. Unsere Ergebnisse zeigen, dass Lymphknoten mit einem maximalen Quer- zu Längsdurchmesser Verhältnis von kleiner oder gleich 0,66 eher als benigne, und größer als 0,66 eher als maligne betrachtet werden können. Diese Unterscheidung zeigt in unserem Patientengut eine Sensitivität von 65% und eine Spezifität von 58% und eine

Treffsicherheit von 61% im retrospektiven Datensatz. Auch die Berechnung der Odds Ratio konnte einen merklich signifikanten Unterschied zwischen den Lymphknoten größer als 0,66 und den übrigen feststellen (Odds Ratio = 2,48; Konfidenzintervall 95%). Damit bestätigt diese Studie die Aussage, dass sonographisch eine Lymphknotenmetastase im Kopf-Hals-Bereich eher eine rundliche Konfiguration zeigt [27].

Steinkamp et al. erwähnten in ihrer Studie, dass weitere differenzierte Nutzungen der Lymphknotendurchmesser die diagnostische Sicherheit erhöhen könnten [43]. Aufgrund dessen haben wir in dieser Studie den Minimaldurchmesser zu dem maximalen Querdurchmesser in Relation gesetzt. Mit dieser Relationsangabe von größer als 0,66 konnte eine Sensitivität von 72% und eine Spezifität von 41% erreicht werden.

Neben den einzelnen Durchmessern kann auch das errechnete Volumen eines Lymphknotens über einen Malignitätsverdacht Aussage geben. Eine Vergrößerung des Lymphknotens spricht im Allgemeinen für ein Malignitätszeichen [1, 2, 26, 33, 42, 43, 51]. Dies wird nicht zuletzt bei der klinischen Untersuchung durch Palpation angewendet, bei der ein getasteter Lymphknoten als suspekt betrachtet wird [31, 45].

Dennoch können inflammatorische Lymphknoten auch die Größen maligner Lymphknoten erreichen [2, 26, 42], wobei Hessling et al. einen deutlichen Unterschied von histologisch unauffälligen Lymphknoten (Längsdurchmesser durchschnittlich 8,3 mm), entzündlich veränderten Lymphknoten (Längsdurchmesser durchschnittlich 9,5 mm) und metastatisch befallenen Lymphknoten (Längsdurchmesser durchschnittlich 16,3 mm) feststellten. Genauso könnten kleine Lymphknoten (kleiner als 5 mm<sup>3</sup>) metastatisch befallen sein [14]. Mikrometastasen als Metastasenzellnester mit einer maximalen Ausdehnung von kleiner als 3mm können mit der Sonographie nicht erkannt werden [45, 50]. Umstritten ist dabei das Abwarten und Beobachten des sonographischen „N0“-Halses [40, 53]. Der kleinste in dieser Studie gemessene Lymphknoten hatte einen Durchmesser von 3 mm.

Die Dignitätsbeurteilung eines Lymphknotens sollte nicht von der alleinigen Betrachtung des Volumens abhängen [42]. Ein vergrößertes Volumen eines Lymphknotens sollte als suspekt betrachtet werden, wenn ein maligner Tumor im Kopf-Hals-Bereich bekannt ist [42]. Allerdings darf nicht unterschätzt werden, dass vergrößerte Lymphknoten auch Ausdruck einer reaktiven entzündlich bedingten Veränderung sein können [3, 26, 44].

Lymphknoten ab einem Volumen von 12 mm<sup>3</sup> bis 15 mm<sup>3</sup> sind palpabel [22, 43]. Da die Palpation eines Lymphknotens Teil der klinischen Untersuchung bei Tumoren im Kopf-Hals-Bereich darstellt, und als Malignitätskriterium auf eine Sensitivität von 69% bis 80% kommt [20, 31, 43], ist dieses Verfahren nicht so sicher wie die Sonographie. Dennoch ist

die Palpation als klinische Untersuchung unabdingbar. Leicher-Düber et al. stellten die Palpation in einer Vergleichsstudie zu Sonographie und CT mit 90% mit ähnlich guter Spezifität dar, weist aber darauf hin, dass vor allem tiefliegende Lymphknoten nicht ertastet werden können [28].

Die Vergrößerung des Volumens eines Lymphknotens kann sonographisch genauer ermittelt werden. Nicht nur unter Betrachtung der einzelnen Durchmesser, sondern auch unter Errechnung des Volumens und der dreidimensionalen Form können differenzierte Aussagen zwischen einem benignen und malignen Lymphknoten getroffen werden. Ab einem Volumen von  $9 \text{ mm}^3$  (nach Ellipsoid-Formel) ist dieser 6,62-mal (Odds Ratio = 6,62; 95% Konfidenzintervall) so häufig metastatisch befallen wie ein Lymphknoten mit einem Volumen kleiner oder gleich  $9 \text{ mm}^3$  bei bestehender maligner Raumforderung im Kopf-Hals-Bereich. Vasallo et al. konnten keine signifikante Aussage über ein größeres Volumen oder einen größeren Längsdurchmesser eines Lymphknotens treffen [51]. Van den Brekel et al. fanden ähnlich wie Vasallo et al. keinen signifikanten Unterschied zwischen benignen und malignen Lymphknoten bezogen auf den Längsdurchmesser [46, 51]. Dies ist wahrscheinlich auf die weitaus niedrigere Patientenzahl und niedrigere Anzahl von Datensätzen, anhand derer die Kriterien überprüft wurden, zurückzuführen. Vasallo et al. testeten mit 55 Patienten und van den Brekel mit 71 Patienten [46, 51]. In der vorliegenden Studie wurden 370 Patienten eingeschlossen. Demzufolge kann das Volumen als signifikantes Malignitätskriterium angesehen werden.

#### 4.3. Klinische Anwendung (Punktesystem)

Durch die enorme Variation der unterschiedlichen Kriterien zur Diagnostik von Metastasen lässt sich eine gute Sensitivität mit einer guten Spezifität nur durch eine Kombination mehrerer Kriterien erzielen. Aus diesem Grunde haben wir eine logistische Regression mit allen untersuchten Kriterien durchgeführt und die Kriterien aussortiert, die keinen weiteren signifikanten Beitrag zur Dignitätsbeurteilung lieferten, um so ein kompaktes Modell zur Verfügung zu stellen. Überraschenderweise zeigten nur quantitative Parameter einen Nutzen. Diese wurden zur einfachen klinischen Anwendung in ein Punktemodell übertragen.

Mit diesem Punktesystem konnte eine Sensitivität von 82% für den retrospektiven Basisdatensatz (364 Datensätze) und von 79% für den prospektiven Kontrolldatensatz (101 Datensätze) bei einer Spezifität von 59% beziehungsweise 65% erreicht werden. Mit einem

p-Wert kleiner als 0.001 konnte statistisch ein hoch signifikantes Niveau erreicht werden. In dieser Studie, die sich ausschließlich mit Kriterien der B-Scan-Sonographie auseinandersetzt, um dadurch ein einfaches und leistungsfähiges Konzept zu erstellen, wird jedes einzeln getestete Kriterium in Relation zur Signifikanz integriert, wodurch mittels B-Scan-Sonographie eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose der Dignität gefällt und in eine einfache Punkteskala überführt werden kann. Die bestehenden sonographischen Kriterien wurden in mehreren Studien getestet. Es wurde versucht verschiedene Kriterien der bildgebenden und anderer Verfahren mit der sonographischen Methode zu verbinden. So wurden Kriterien der B-Scan-Sonographie mit Kriterien der Power-Doppler-Sonographie getestet [5, 13, 25, 57] oder die sonographische Methode mit der Feinnadelpunktion kombiniert [36, 47, 49], um unter anderem die Spezifität zu erhöhen. In der Veröffentlichung von van den Brekel 1993 konnten mittels Feinnadelpunktion sowohl in der Sensitivität als auch in der Spezifität Ergebnisse größer als 90% erreicht werden [47]. Obwohl sehr hochauflösende Sonographietechniken und spezifische Formen von Kontrastmittelverfahren bestehen und zum Einsatz für das Aufspüren von Metastasen kommen, sind die bestehenden Größenangaben eines Lymphknotens zurzeit das am besten validierte Kriterium [48, 49, 50]. Gritzmann et al. schlossen 2005, dass mittels der Sonographie eine Spezifität von 85% bis 90% erreicht werden kann [21] und Wu et al. konnten eine Spezifität von 85,2% mittels ihrer entwickelten Punkteskala erreichen [55]. Wu erreichte mit seiner Punkteskala ein überragendes Ergebnis und stach mit diesen Ergebnissen im Gegensatz zu den sonst veröffentlichten Studien hervor. Er schließt das Vaskularisationsmuster eines Lymphknotens mit ein [55]. Weitere Untersuchungen müssen den Einfluss neuerer Untersuchungsmethoden im Hinblick auf die prädiktive Einschätzung von Halslymphknotenveränderungen zeigen.

#### 4.4. Vergleich mit anderen bildgebenden Verfahren

Von unterschiedlichen Untersuchungen ist für die B-Scan-Sonographie eine Sensitivität von 78% bis 98%, eine Spezifität von 32% bis 100% und eine Treffsicherheit von 70% bis 95% bekannt [21, 28, 32, 36, 43, 44].

Es gibt mehrere Vergleichstudien der B-Scan-Sonographie mit anderen bildgebenden Verfahren. Im Vergleich mit bildgebenden Verfahren wie CT und MRT konnten für die B-Scan-Sonographie gleichwertige Ergebnisse erreicht werden. In der Veröffentlichung Leicher-Dübers konnten für CT und Sonographie nahezu gleichwertige Sensitivitäts- und

Spezifitätsergebnisse erreicht werden. Die Autoren erklärten die bildgebenden Verfahren MRT, CT und Sonographie als vergleichbar sichere Methoden [28]. Akoglu et al. konnten 2005 mittels MRT und CT keine signifikant besseren Ergebnisse erzielen [4]. In der Studie von Akoglu et al. wurde für die Sonographie die beste Sensitivität mit 81,4% im Gegensatz zur CT-Untersuchung mit einer Sensitivität von 77,7% und MRT-Untersuchung mit einer Sensitivität von 59,2% erzielt. Lediglich in der Spezifität unterlag die Sonographie mit 64,2% dem CT mit 85,7% und dem MRT mit 92,8% [4]. Wie in der Studie von Akoglu konnte auch in unserer Studie die in der Literatur weit verbreitete angegebene niedrige Spezifität mit 58% bis 65% keine besseren Ergebnisse erzielen. Rottey et al. veröffentlichten 2006 in einer Vergleichstudie von Palpation, Sonographie, sonographisch gesteuerte Feinnadelpunktion und CT abweichende Ergebnisse. Es wurden eine Sensitivität von 65,8% für die Sonographie und 52,5% für das CT und 86,7% für die sonographisch gesteuerte Feinnadelpunktion erreicht. Interessant ist, dass in dieser Studie die Spezifität sowohl bei der Sonographie als auch beim CT mit 83% gleichwertig hoch war. Rottey kam zu dem Schluss, dass beide Verfahren eine vergleichbar hohe Spezifität haben und beide Verfahren der sonographisch gesteuerten Feinnadelpunktion sowohl in der Sensitivität und Spezifität unterlegen sind [36]. Bei den bildgebenden Verfahren wie CT und MRT gibt es unterschiedliche pathologische Kriterien für eine Metastase [36], doch in der Mehrzahl der Veröffentlichungen erwiesen sich die Verfahren im Vergleich zur Sonographie als genauso sicher [4, 28, 36, 55]. In unserer Studie wurde für die B-Scan-Sonographie eine Spezifität von 58% bis 65% erreicht und liegt damit unter der in der Literatur angegebenen Spezifität für CT und MRT [4, 28, 36].

Die Sonographie erwies sich als sichere Methode zum Aufspüren von Lymphknotenmetastasen, dennoch kann keine 100%ige Aussage über die Dignität eines Lymphknotens getroffen werden. Zudem können trotz hoher Sensitivität mittels dieser Technik Mikrometastasen, die kleiner als 3 mm sind, nicht entdeckt werden [14, 50]. Tabelle 22 fasst die Ergebnisse der wichtigsten Studien zusammen. Vor allem die sonographisch gesteuerte Feinnadelpunktion scheint sich als das sicherste Verfahren zu bestätigen. Dabei werden sowohl in der Sensitivität, als auch in der Spezifität Werte um 90% und höher erreicht [36, 47]. Es wird auch deutlich, dass die Studien mit sehr kleinen Patientenkollektiven gearbeitet haben.

**Tabelle 22.: Überblick der wichtigsten Studien zur Erfassung von Halslymphknotenmetastasen**

Studie	Kriterien	Sensitivität	Spezifität	Bemerkung
Wu et al. 2005	Predictive Score	83-89	85-86	retrospektive und prospektive Studie (n=185)
Akuglo et al. 2005	Sonographie	81,4	64,2	prospektive Studie (n=31)
	CT	77,7	85,7	
	MRT	59,2	92,8	
Rottey et al 2006	Sonographie	65,8	83,0	prospektive Studie (n=27)
	CT	52,5	83,6	
	Feinnadel- Punktion sonographisch gesteuert	86,7	87,5	
Van Brekel et al 1990	Minimaldurchmesser	70-90	50-90	prospektive Studie (n=71)
Van Brekel et al. 1993	Feinnadel- Punktion sonographisch gesteuert	> 90	> 90	prospektive Studie (n=91)
Grasl et al. 1989	Größe, Form, Echostruktur u.a.	97	32	n=87
Hessling et al. 1994	Größe, Kontur, Struktur u.a.	78	75	prospektive Studie n=106
Danninger et al. 1999	Ausgemessene Durchmesser	96	69	prospektive Studie (n=38)
Steinkamp et al. 1993	Längs- zu Querdurchmesser Quotient	93	94	prospektive Studie (n=127)
Hessling et al 1994	Größe, Form, Echodichte u.a.	70	98	prospektive Studie (n=106)

## 5. ZUSAMMENFASSUNG

Die Sonographie des lateralen Halses ist ein effektives Verfahren zur Erfassung von Lymphknotenmetastasen bei Patienten mit Malignomen im Kopf-Hals-Bereich. Dennoch sind die sonographischen Dignitätskriterien von Halslymphknoten bisher nicht ausreichend definiert. Ziel dieser Studie war die Evaluierung verschiedener sonographischer Dignitätskriterien von Lymphknoten im Kopf-Hals Bereich bei Vorliegen eines malignen Kopf-Hals-Tumors und die Umsetzung eines klinisch einfachen, zuverlässigen Modells zur Dignitätsbestimmung von Halslymphknoten.

Die retrospektiven Daten an 363 Halslymphknoten, die prospektiv an 101 Halslymphknoten evaluiert wurden, zeigten, dass vor allem die quantitativen Sonographiekriterien hohen Stellenwert zur Beurteilung eines Lymphknotens haben. Dabei ist eine Definition von Grenzwerten zur sonographischen Dignitätsbestimmung essentiell. Es wurden Grenzwerte für insgesamt 5 quantitative Kriterien bestimmt. Die Kriterien Volumen, Längsdurchmesser, maximaler Querdurchmesser, minimaler Querdurchmesser und das Verhältnis von maximalem Quer- zu Längsdurchmesser sind mit einem p-Wert kleiner als 0,001 höchst signifikant. Nach logistischer Regression konnte ein vereinfachtes klinisches Modell erstellt werden. Dabei wird jedem Kriterium eine Punktzahl zugeordnet. Ist die Punktschme größer oder gleich 30, können bezogen auf unseren Datensatz (retro-beziehungsweise prospektiv) 82% beziehungsweise 79% als richtig maligne, 58% beziehungsweise 65% als richtig benigne erkannt werden. Durch Ausmessen und Errechnen dieser 5 Kriterien bietet diese Punkteskala eine einfache und zuverlässige Wahrscheinlichkeitsdiagnose zur Dignitätsbestimmung von Lymphknoten am Hals. Die Aussagekraft der Sonographie wird oft noch unterschätzt, weniger begründet durch die Leistungsfähigkeit des Verfahrens selbst als vielmehr dadurch, dass die Wertigkeit der Sonographie stark vom individuellen Können, von der Erfahrung und der Sorgfalt des Untersuchers abhängig ist [21, 29]. Mit den sich aus der Studie errechneten Daten und der sich daraus ergebenden Punkteskala erreicht die Sonographie eine weitaus leichtere und sichere Handhabung.

Zusammenfassend kann die Sonographie als effektives Staging-Verfahren und als Basis für die Planung des therapeutischen Vorgehens bei malignen Tumoren im Kopf-Hals-Bereich betrachtet werden. Die Sonographie bietet aufgrund der geringen Belastung des Patienten, der guten Verfügbarkeit, der Effektivität und der sehr guten Kosten-Nutzen-Relation in der Diagnostik und Nachsorge hervorragende Möglichkeiten zur Verbesserung von Therapie

und Ökonomie. Das Punktemodell bietet somit eine einfache und schnelle Erfassung einer Metastase mittels Sonographie.

## 6. LITERATURVERZEICHNIS

- [1] Ahuja A, Ying M: Sonography of neck lymph nodes. I. Normal lymph nodes. Clin Radiol 58, 351–358 (2003)
- [2] Ahuja A, Ying M: Sonography of neck lymph nodes. II. Abnormal lymph nodes. Clin Radiol 58, 359-366 (2003)
- [3] Ahuja A, Ying M: Sonographic Evaluation of Cervical Lymph Nodes. AJR 1 84, 1691-1699 (2005)
- [4] Akoğlu E, Dutipek M, Bekiş R, Değirmenci B, Ada E, Güneri A: Assessment of cervical lymph node metastasis with different imaging methods in patients with head and neck squamous cell carcinoma. J Otolaryngol 34, 384-94 (2005)
- [5] Ariji Y, Kimura Y, Hayashi N, Onitsuka T, Yonetsu K, Hayashi K, Ariji E, Kobayashi T, Nakamura T: Power Doppler sonography of cervical lymph nodes in patients with head and neck cancer. AJNR Am J Neuroradiol. 19, 303-307 (1998)
- [6] Baatenburg de Jong RJ, Rongen RJ: Guidelines for the use of ultrasound in the head and neck. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec 55, 309-312 (1993)
- [7] Bender R, Lange S: Quantile, empirische Verteilungsfunktion und Box Plot . Deutsche Medizinische Wochenschrift 132, e3–e4 (2007)
- [8] Bender R, Lange S: Die Vierfeldertafel. Deutsche Medizinische Wochenschrift 132, e12-e14 (2007)
- [9] Bender R, Lange S: Wichtige Signifikanztests. Deutsche Medizinische Wochenschrift 132, e24–e25 (2007)
- [10] Bender R, Ziegler A, Lange S: Logistische Regression. Deutsche Medizinische Wochenschrift 132, e33–e35 (2007)
- [11] Bruneton JN, Roux P, Caramella E, Demard F, Vallicioni J, Chauvel P: Ear, nose, and throat cancer: ultrasound diagnosis of metastasis to cervical lymph nodes. Radiology 152, 771-773 (1984)
- [12] Brühl A: SPSS 14, 10. Auflage, 215-816, Pearson Studium, Imprint der Pearson Studium Education GmbH, München (2006)
- [13] Chikui T, Yonetsu K, Nakamura T: Multivariate Feature Analysis of Sonographic Findings of Metastatic Cervical Lymph Nodes: Contribution of Blood Flow Features Revealed by Power Doppler Sonography for Predicting Metastasis. AJNR 2, 561-567 (2000)

- [14] Danninger R, Posawetz W, Humer U, Stammberger H, Jakse R:  
Ultraschalluntersuchung zervikaler Lymphknotenmetastasen: Konzept und  
Ergebnis einer histopathologischen Aufarbeitung.  
Laryngorhinootologie 78, 144-149 (1999)
- [15] Delorme S: Sonographie vergrößerter zervikaler Lymphknoten.  
Bildgebung 60, 267-272 (1993)
- [16] Dewes W, Gritzmann N, Hirschner A, Koischwitz D: Die hochauflösende Small-  
parts-Sonographie (7,5 MHz) der Kopf-Hals-Region  
Radiologe 36, 12-21 (1996)
- [17] Dunne AA, Budach VG, Wagner W, Werner JA.: Management of N0 neck in head  
and neck cancer: current controversies.  
Onkologie 27, 363-367 (2004)
- [18] Eichhorn T, Schroeder HG.: Ultrasound in metastatic neck disease.  
ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec 55, 258-262 (1993)
- [19] Grasl M Ch, Neuwirth-Riedl K, Gritzmann N, Schurawitzki H, Braun O:  
Wertigkeit sonomorphologischer Kriterien bei der Identifikation regionärer  
Metastasen von Plattenepithelkarzinomen des HNO-Bereichs.  
HNO 37, 333-337 (1989)
- [20] Gritzmann N, Czembirek H, Hajek P, Karnel F, Turk R, Fruhwald F: Sonography in  
cervical lymph node metastases.  
Radiologe 27, 118-122 (1987)
- [21] Gritzmann N: Sonography of the Neck: Current Potentials and Limitation.  
Ultraschall in Med 26, 185-196 (2005)
- [22] Hajek PC, Salomonowitz E, Turk E, Tscholakoff D, Kumpan W, Czembirek H:  
Lymph Nodes of the Neck: Evaluation with US.  
Radiology 158, 739-742 (1986)
- [23] Hessling K-H, Schmelzeisen R, Reimer P, Milbrandt H, Wittekind Ch: Die  
Bedeutung sonomorphologischer Kriterien in der Diagnostik von  
Halslymphknotenmetastasen.  
Dtsch. Z. f. Mund-Kiefer-Gesichts-Chirurgie 18, 42-46 (1994)
- [24] Horch H-H, Norer B, Sader R: Lehrbuch der Ultraschalldiagnostik im Kopf-Hals-  
Bereich. Einhorn Presse Verlag, 2001
- [25] Issing PR, Ketting T, Kempf HG, Heermann R, Lenarz Th: Sonographische  
Dignitätsbeurteilung von Halslymphknoten unter Berücksichtigung der  
Farbdopplersonographie.  
Laryngorhinootologie 78, 566-572 (1999)
- [26] Koch T, Vollrath M, Reimer P, Milbrath H: Die Relevanz der sonographischen  
Halslymphknotendiagnostik bei Tumoren des Kopf- und Halsbereiches.

HNO 37,144-147 (1989)

- [27] Koischwitz D: Zervikale Lymphknoten. In: Sonographie der Kopf-Hals-Region 1. Aufl., 21-47 Springer Verlag, Berlin (1993)
- [28] Leicher-Düber A, Bleier R, Düber C, Thelen M: Halslymphknotenmetastasen: Histologisch kontrollierter Vergleich von Palpation, Sonographie und Computertomographie. Fortschr Röntgenstr 153, 557-559 (1990)
- [29] Mende U, Zöller J, Dietz A, Wannemacher M, Born IA, Maier H: Die Sonographie im Primärstaging von Kopf-Hals-Tumoren. Radiologe 36, 207-216 (1996)
- [30] Oestereicher E, Bonkowsky V: Neck Dissection. In: Wollenberg B, Zimmermann, F(Hrsg.) Manual: Kopf-Hals-Malignome 3. Auflage by Tumorzentrum München und W.Zuckschwerdt Verlag München (2003)
- [31] Quetz JU, Rohr S, Hoffmann P, Wustrow J, Mertens J: Die B-Bildsonographie beim Lymphknotenstaging im Kopf-Hals-Bereich. HNO 39, 61-63 (1991)
- [32] Rainer T, Öfner G, Marckhgott E: Sonographische Diagnostik regionärer Halslymphknotenmetastasen bei Patienten mit Kopf-Hals-Malignomen: Sonomorphologische Kriterien und diagnostische Treffsicherheit. Laryngo Rhino Otol 72, 73-77 (1993)
- [33] Reinert S: Ultraschall in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie. Mund Kiefer Gesichtschir. 4 Suppl 1, 375-383 (2000)
- [34] Rubaltelli L, Proto E, Salmaso R, Bortoletto P, Candiani F, Cagol P: Sonography of abnormal lymph nodes in vitro: correlation of sonographic and histologic findings. AJR Am J Roentgenol. 155, 1241-1244 (1990)
- [35] Robbins T, Clayman G, Levine PA, Medina J, Sessions R, Shaha A, Som P, Wolf G: Neck Dissection Classification update. Arch Otorhinolaryngol Head Neck Surg 128, 751-758 (2002)
- [36] Rottey S, Petrovic M, Bauters W, Mervillie K, Vanherreweghe E, Bonte K, Van Belle S, Vermeersch H: Evaluation of metastatic lymph nodes in head and neck cancer: a comparative study between palpation, ultrasonography, ultrasound-guided fine needle aspiration cytology and computed tomography. Acta Clin Belg. 61, 236-241 (2006)
- [37] Rubaltelli L, Proto E, Salmaso R, Bortoletto P, Candiani F, Cagol P: Sonography of abnormal lymph nodes in vitro: correlation of sonographic and histologic findings. AJR Am J Roentgenol. 155, 1241-1244 (1990)
- [38] Sachs L, Hedderich J: Wahrscheinlichkeiten, Zufallsvariablen, Verteilungen, Schätzen, Hypothesentest, Statistische Modellübungen. In: Sachs L, Hedderich J:

Angewandte Statistiken, 12. Auflage, 108-621, Springer Berlin, Heidelberg, New York (2006)

- [39] Schäfer CB, Bartzsch OM, Feldmann HJ, Molls M, Allgäuer M: Sonographische Volumetrie von Halslymphknoten unter Strahlentherapie als Methode zum Therapiemonitoring. *Ultraschall in Med.* 17, 289-294 (1996)
- [40] Schipper J, Gellrich NC, Marangos N, Maier W: Stellenwert der B-Bildsonographie bei Patienten mit Karzinomen des oberen Aerodigestivtraktes und einem „N0“-Lymphknotenstadium. *Laryngo-Rhino-Otol.* 78, 561-565 (1999)
- [41] Solbiati L, Rizatto G, Bellotti E, Montali G, Cioffi V, Croce F: High-Resolution Sonography of Cervical Lymph Nodes in Head and Neck Cancer: Criteria for Differentiation of Reactive versus Malignant Nodes. *Radiology* 169, 113 (1988)
- [42] Som PM: Detection of metastasis in cervical lymph nodes: CT and MR criteria and differential diagnosis. *AJR* 158, 961-969 (1992)
- [43] Steinkamp H: Halslymphknotenmetastasen. Sonographischer Malignitätsnachweis. *Fortsch Röntgenstr* 156, 135-141 (1992)
- [44] Steinkamp HJ, Zwicker C, Langer M, Mathe M, Ehrhrit C, Neumann K, Felix R: Reaktive Halslymphknotenvergrößerungen und Halslymphknotenmetastasen: Sonographie (M / Q- Quotient) und Computertomographie. *Aktuelle Radiol.* 2, 188-195 (1992)
- [45] Steinkamp HJ, Knobber D, Schedel H, Maurer J, Felix R: Palpation und Sonographie in der Nachsorge von Kopf-Hals-Tumorpatienten: Vergleich sonographischer Dignitätsparameter. *Laryngorhinootologie.* 72, 431-438 (1993)
- [46] van den Brekel MW, Stel HV, Castelijns JA, Nauta JJ, van der Waal I, Valk J, Meyer CJ, Snow GB: Cervical lymph node metastasis: assessment of radiologic criteria. *Radiology* 177, 379-384 (1990)
- [47] van den Brekel MWM, Cestelijns JA, Stel HV: Modern imaging techniques and ultrasound-guided aspiration cytology for the assessment of neck node metastases; a prospective comparative study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 250, 11-17 (1993)
- [48] van den Brekel MW, Castelijns JA, Snow GB: The size of lymph nodes in the neck on sonograms as a radiologic criterion for metastasis: how reliable is it? *AJNR Am J Neuroradiol* 19, 695-700 (1998)
- [49] van den Brekel MW, Reitsma LC, Quak JJ, Smeele LE, van der Linden JC, Snow GB, Castelijns JA: Sonographically guided aspiration cytology of neck nodes for

- selection of treatment and follow-up in patients with N0 head and neck cancer.  
AJNR Am J Neuroradiol. 20, 1727-1731 (1999)
- [50] van den Brekel MW, Cestelijns JA: Editorial Detection of Lymph Node Metastases in the Neck: Radiologic Criteria.  
AJNR Am J Neuroradiol. 22, 3-4 (2001)
- [51] Vassallo P, Wernecke K, Roos N, Peters PE: Differentiation of benign from malignant superficial lymphadenopathy: the role of high-resolution US.  
Radiology 183, 215–220 (1992)
- [52] Werner JA: Aktueller Stand der Versorgung des Lymphabflusses maligner Kopf-Hals-Tumoren.  
Laryngorhinootologie 76, 643-644 (1997)
- [53] Werner JA: Indikation zur Halsoperation bei nicht nachweisbaren Lymphknotenmetastasen.  
HNO 50, 370-379 (2002)
- [54] Wittekind Ch, Meyer H-J, Bootz F: UICC TNM Klassifikation maligner Tumoren 6.Aufl. (2002)
- [55] Wu CH, Lee MM, Huang KC, Ko JY, Sheen TS, Hsieh FJ: A probability prediction rule for malignant cervical lymphadenopathy using sonography.  
Head Neck. 22, 223-228 (2000)
- [56] Zeilhofer H-F, Sader R, Deppe H, Horch H-H: Möglichkeiten der Halslymphknotendiagnostik mit der sehr hochauflösenden Sonographie.  
Dtsch. Z. f. Mund-Kiefer-Gesichts-Chir. 20, 21-24 (1996)
- [57] Zenk J, Bozzato A, Steinhart H, Greess H, Iro H: Metastatic and inflammatory cervical lymph nodes as analyzed by contrast-enhanced color-coded Doppler ultrasonography: quantitative dynamic perfusion patterns and histopathologic correlation.  
Ann Otol Rhinol Laryngol. 114, 43-49 (2005)

## 7. ANHANG

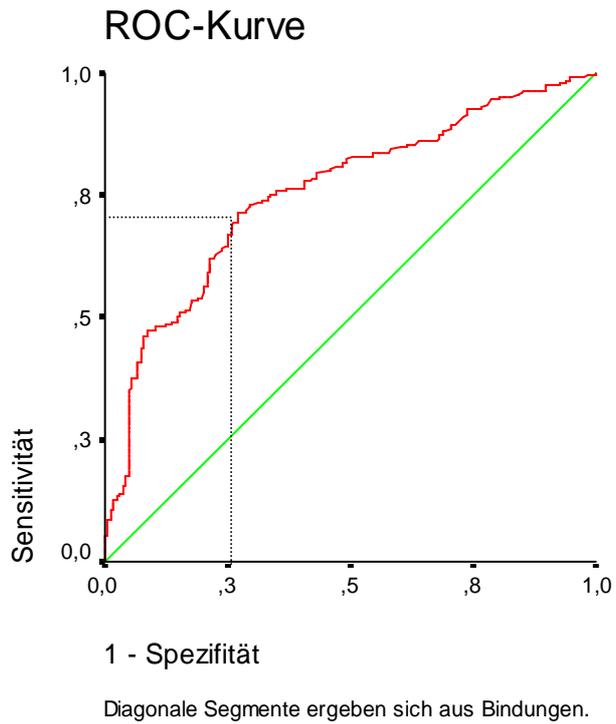


Abbildung 14: ROC-Kurve Volumen

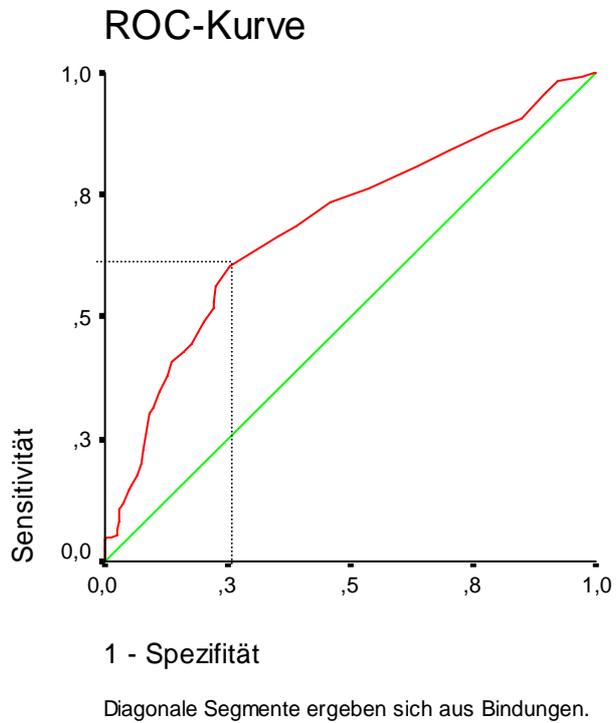
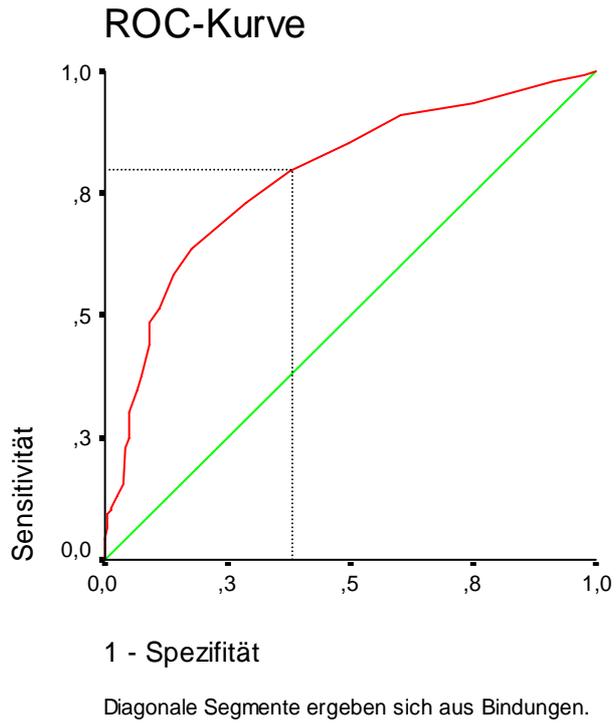
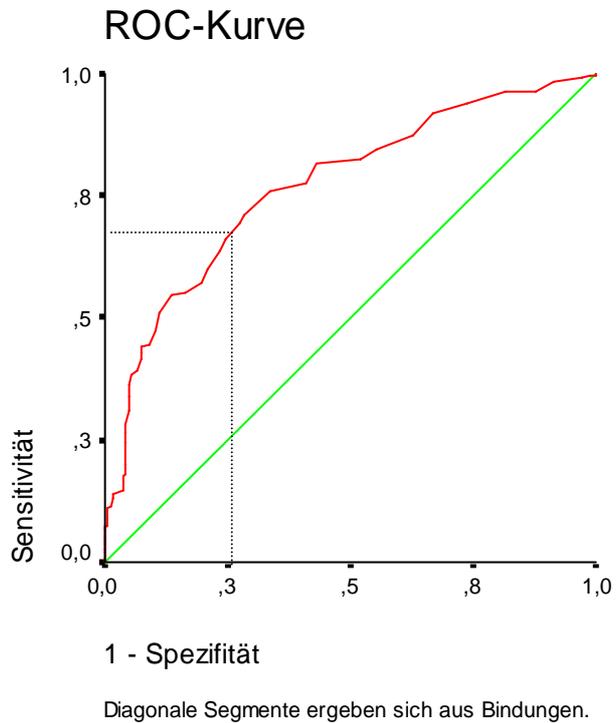


Abbildung 15: ROC-Kurve Längsdurchmesser (LD)



**Abbildung 16: ROC-Kurve Minimaldurchmesser (QDmin)**



**Abbildung 17: ROC-Kurve Maximaler Querdurchmesser (QDmax)**

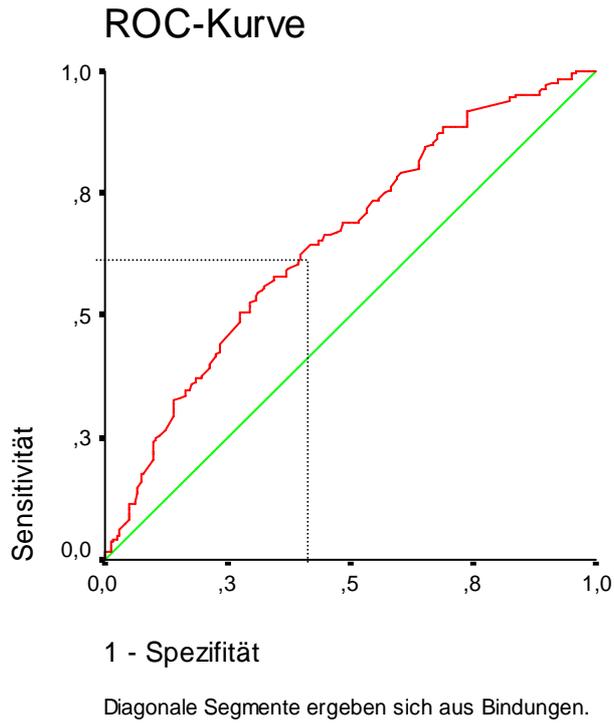


Abbildung 18: ROC-Kurve QDmax / LD

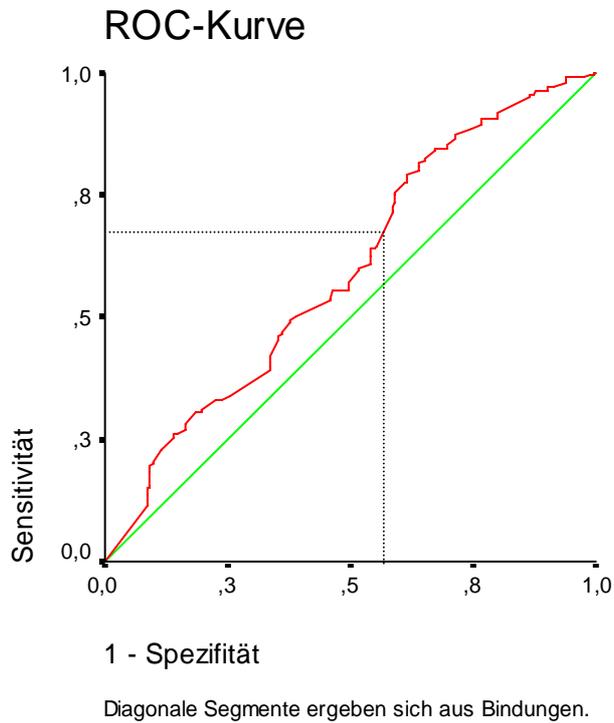


Abbildung 19: ROC-Kurve Relation der Querdurchmesser

**Ellipsoidformel =  $\frac{1}{2} * LD * QDmax * QDmin$**

Abbildung 20: Ellipsoidformel

## 8. ABBILDUNGSVERZEICHNIS

- Abbildung 1: Verteilung der Tumorlokalisationen im untersuchten Patientengut  
(retrospektiver Datensatz)
- Abbildung 2: Verteilung der Tumorlokalisationen im untersuchten Patientengut  
(prospektiver Datensatz)
- Abbildung 3: Verteilung der Tumorstadien im untersuchten Patientengut  
Klassifikation nach UICC (retrospektiver Datensatz)
- Abbildung 4: Verteilung der Tumorstadien im untersuchten Patientengut  
Klassifikation nach UICC (prospektiver Datensatz)
- Abbildung 5: Einteilung der Halslymphknoten in sechs Regionen nach Robbins 2002
- Abbildung 6: Befundbogen der Kopf-Hals-Sonographie
- Abbildung 7: ROC-Kurve
- Abbildung 8: Boxplot Volumen
- Abbildung 9: Boxplot Längsdurchmesser
- Abbildung 10: Boxplot Minimaldurchmesser
- Abbildung 11: Boxplot Maximaler Querdurchmesser
- Abbildung 12: Boxplot QDmax / LD
- Abbildung 13: Boxplot Relation der Querdurchmesser
- Abbildung 14: ROC-Kurve Volumen
- Abbildung 15: ROC-Kurve Längsdurchmesser (LD)
- Abbildung 16: ROC-Kurve Minimaldurchmesser (QDmin)
- Abbildung 17: ROC-Kurve Maximaler Querdurchmesser (QDmax)
- Abbildung 18: ROC-Kurve QDmax / LD
- Abbildung 19: ROC-Kurve Relation der Querdurchmesser
- Abbildung 20: Ellipsoidformel

## 9. TABELLENVERZEICHNIS

- Tabelle 1: Stadiengruppierung der Kopf-Hals-Tumore nach UICC
- Tabelle 2: Histologie Primärtumor
- Tabelle 3: Sonographiekriterien
- Tabelle 4: Vierfeldertafel
- Tabelle 5 : Textur
- Tabelle 6: Hilus
- Tabelle 7: Deskriptive Statistiken: Dignitätskriterium Volumen des retrospektiven Datensatzes
- Tabelle 8: Volumen
- Tabelle 9: Deskriptive Statistiken: Dignitätskriterium Längsdurchmesser des retrospektiven Datensatzes
- Tabelle 10: Längsdurchmesser
- Tabelle 11: Deskriptive Statistiken: Dignitätskriterium Minimaldurchmesser retrospektiver Datensatz
- Tabelle 12: Minimaldurchmesser
- Tabelle 13: Deskriptive Statistiken: Dignitätskriterium Maximaler Querdurchmesser des retrospektiven Datensatzes
- Tabelle 14: Maximaler Querdurchmesser (QDmax)
- Tabelle 15: Deskriptive Statistiken: Dignitätskriterium QDmax / LD des retrospektiven Datensatzes
- Tabelle 16: QDmax / LD
- Tabelle 17: Deskriptive Statistiken: Dignitätskriterium Relation der Querdurchmesser des retrospektiven Datensatzes
- Tabelle 18: Relation der Querdurchmesser
- Tabelle 19: Logistische Regressionsformel
- Tabelle 20: Modell Validierung: Logistische Regressionsformel
- Tabelle 21: Punkteskala in Analogie zur logistischen Regression
- Tabelle 22.: Überblick der wichtigsten Studien zur Erfassung von Halslymphknotenmetastasen

## 10. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

AHNS = American Head and Neck Society

CT = Computertomographie

CUP = cancer of unknown primary, Malignom bei unbekanntem Primärtumor

DEGUM = Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin

et al. = et alii, und andere

HNSCC = Head and Neck squamous cell carcinoma

LD = Längsdurchmesser

QDmax / LD = Verhältnis von maximalem Quer- zu Längsdurchmesser

mm = Millimeter

MRT = Magnetresonanztomographie

QDmin = Minimaldurchmesser

QDmax = Maximaler Querdurchmesser

UICC = Union internationale contre le cancer

> = größer als

< = kleiner als

≤ = kleiner oder gleich

## 11. DANKSAGUNG

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

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.

Herrn Oberarzt Dr. med. Joachim Quetz danke ich für die Überlassung der Daten der sonographischen Tumornachsorge der Klinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie der Universität zu Kiel.

Bei Herrn Dipl. Inform. Jürgen Hedderich und bei Frau Dipl.-Math. Ulrike Schulz, Institut für Medizinische Informatik und Statistik, Campus Kiel, möchte ich mich für die konstruktive Zusammenarbeit in allen statistischen Fragestellungen bedanken.

Ganz besonderer Dank gilt Herrn Privatdozent Dr. med. Jens Meyer Oberarzt der Klinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde und Plastische Operationen der Universität zu Lübeck für seine außerordentliche, fachkundige und unermüdliche Betreuung und die fortwährende motivierende Ansprache.

Für die Stellungnahme, Unterstützung beim Layout und Durchsicht meiner Arbeit danke ich Frithjof Vollstedt, Frederik Stein und meiner Freundin Tina.

Dank gilt meinen Eltern, die mir das Studium erst ermöglichten und mich jederzeit unterstützen.

## 12. Lebenslauf

Name	Martin Bienemann
Anschrift	Bremerstraße 18 24118 Kiel Telefon: 0431-8885525 Mobil: 0170-3542827 E-Mail: MBienemann@gmx.net
Geburtsdatum und –ort	17. April 1979 in Wuppertal
Familienstand	ledig
seit 08/07	Assistenzarzt der Anästhesiologie am Lubinus Clinicum, Kiel

### Hochschulbildung

06/2007	Bestehen des 3. Abschnitts der Ärztlichen Prüfung
---------	---

#### Praktisches Jahr

11/2006 - 03/2007	Anästhesie: Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin des UK S-H, Campus Kiel
08/2006 - 11/2006	Chirurgie: Kreiskrankenhaus Rendsburg, Akademisches Lehrkrankenhaus des UK S-H, Campus Kiel
04/2006 - 08/2006	Innere Med.: II. Medizinische Klinik des UK S-H, Campus Kiel
03/2006	Bestehen des 2. Abschnitts der Ärztlichen Prüfung

### **Famulaturen**

09/2005 - 10/2005	Nephrologische Gemeinschaftspraxis Dr. med. Loose, PD Dr. med. Leimenstoll, Dr. med. David-Wallek, Kiel
02/2005 - 03/2005	Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde UK S-H, Campus Kiel
08/2004 - 09/2004	Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde UK S-H, Campus Kiel
03/2004 - 03/2004	Klinik für Allgemeine Innere Medizin UK S-H, Campus Kiel
09/2003 - 10/2003	Internistische Ambulanz UK Düsseldorf
08/2003	Bestehen des 1. Abschnitts der Ärztlichen Prüfung
08/2002	Bestehen der Ärztlichen Vorprüfung (Physikum)
10/2000	Beginn des Studiums der Humanmedizin an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

### **Berufliche Erfahrung**

09/1999 - 12/1999	Ausbildung zum Rettungssanitäter
05/1999 - 07/1999	Pflegepraktikum, Bethesda Krankenhaus Wuppertal
07/1998 - 02/1999	Aufenthalt in Florida, USA, Arbeit als „German Representative“ in Disney World, Epcot Center

**Schulbildung**

07/1985 - 06/1998

Grundschule Peterstraße und Gymnasium am  
Kothen in Wuppertal mit erfolgreichem Abiturabschluß

### 13. PUBLIKATION/VORTRÄGE

#### Buchbeitrag:

Meyer JE, Bienemann M, Schulz U, Laudien M, Quetz J, Wollenberg B (2006): Präoperative Einschätzung der Dignität von Raumforderungen am lateralen Hals bei Kopf- und Halstumorpatienten anhand eines sonographisch-statistischen Modells. In: Mitteilungen 2007, Norddeutsche Gesellschaft für Otorhinolaryngologie und zervikofaziale Chirurgie, Deutschland, Mathias Oehmke Verlag.

#### Vorträge:

- 1.) Meyer JE, Bienemann M, Hedderich J, Laudien M, Quetz J, Maune S: Untersuchung von sonographischen Malignitätskriterien für die Diagnostik von Halslymphknotenmetastasen. Norddeutsche Gesellschaft für craniozervikale Chirurgie, Schwerin 27.-29.05.2005.
- 2.) Meyer JE, Bienemann M, Hedderich J, Laudien M, Quetz J, Schulz U, Maune S, Wollenberg B: Präoperative Einschätzung der Malignität von Raumforderungen am lateralen Hals bei Kopf-Halstumorpatienten anhand eines sonographisch-statistischen Modells. Norddeutscher HNO-Kongreß, Hamburg, Deutschland, 21.-23.04.2006.
- 3.) Meyer JE, Bienemann M, Hedderich J, Laudien M, Quetz J, Lang S, Maune S, Wollenberg B: Predictive parameters for the detection of neck metastases. AHNS Kongreß, Chicago, USA, 17.-20.08.2006.