

**Positronenemissionstomographie bei malignen Tumoren im Kopf- und Halsbereich: Beurteilung der diagnostischen Wertigkeit der Positronenemissionstomographie im Vergleich zur Computertomographie**

Von der Medizinischen Fakultät  
der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen  
zur Erlangung des akademischen Grades  
einer Doktorin der Zahnmedizin  
genehmigte Dissertation

vorgelegt von

Nele Kettler

aus

Göttingen

Berichter: Herr Privatdozent  
Dr.med. Dr.med.dent Marcus Gerressen

Frau Professorin  
Dr.med.dent. Ulrike Fritz

Tag der mündlichen Prüfung: 02. Dezember 2011

Diese Dissertation ist auf den Internetseiten der Hochschulbibliothek online verfügbar.

## Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>1. Einleitung.....</b>	<b>1</b>
1.1    allgemeine Anmerkungen.....	1
1.2    Grundlagen.....	2
1.2.1    Tumorerkrankungen.....	2
1.2.1.1    Plattenepithelkarzinom.....	3
1.2.1.2    malignes Melanom.....	6
1.2.1.3    Sarkom.....	8
1.2.1.4    Metastasen.....	9
1.2.1.5    Rezidive.....	11
1.2.2    Positronenemissionstomographie.....	12
1.2.2.1    Funktionsweise.....	12
1.2.2.2    Standardized Uptake Value (SUV).....	17
1.2.2.3    FDG und Tumorstoffwechsel.....	18
1.2.2.4    Tumoren in der PET- Untersuchung.....	21
1.2.3    Computertomographie.....	26
1.2.3.1    Funktionsweise.....	26
1.2.3.2    Tumoren in der CT- Untersuchung.....	28
1.2.4    PET/CT.....	29
<b>2. Zielsetzung .....</b>	<b>31</b>
<b>3. Patienten und Methodik.....</b>	<b>32</b>
3.1    Patienten.....	32
3.2    Positronenemissionstomograph.....	37
3.2.1    Vorbereitung der Patienten.....	38
3.3    Computertomograph.....	39
3.4    Statistische Auswertung.....	39

<b>4. Ergebnisse</b> .....	42
4.1 Lokalisation des Tumors.....	42
4.1.1 Lokalisation des Haupttumors.....	42
4.1.2 Lokalisation der Metastasen.....	47
4.1.2.1 Lymphknotenmetastasen.....	47
4.1.2.2 Fernmetastasen.....	50
4.2 Sensitivität und Spezifität.....	50
4.2.1 Sensitivität und Spezifität des Tumorbefalls.....	51
4.2.1.1 Abhängigkeit der Sensitivität und Spezifität vom Geschlecht des Patienten.....	57
4.2.1.2 Abhängigkeit der Sensitivität und Spezifität von der Tumorart.....	66
4.2.1.3 Abhängigkeit der Sensitivität und Spezifität vom zeitlichen Tumoraufreten (Erstbefund und Rezidiv).....	73
4.2.2 Sensitivität und Spezifität der Lymphknotenmetastasen.....	81
4.2.2.1 Abhängigkeit der Sensitivität und Spezifität der Lymphknotenmetastasen vom Geschlecht des Patienten.....	84
4.2.2.2 Abhängigkeit der Sensitivität und Spezifität der Lymphknotenmetastasen von der Tumorart.....	87
4.2.2.3 Abhängigkeit der Sensitivität und Spezifität der Lymphknotenmetastasen vom zeitlichen Tumoraufreten (Erstbefund und Rezidiv).....	90
4.3 Standardized Uptake Value (SUV).....	93
<b>5. Diskussion</b> .....	<b>97</b>
5.1 Beurteilung der Ergebnisse.....	97
5.1.1 Lokalisation.....	97
5.1.2 Sensitivität und Spezifität des Tumorbefalls.....	97
5.1.2.1 Abhängigkeit der Sensitivität und Spezifität vom Geschlecht des Patienten.....	99

5.1.2.2	Abhängigkeit der Sensitivität und Spezifität von der Tumorart.....	100
5.1.2.3	Abhängigkeit der Sensitivität und Spezifität vom zeitlichen Tumoraufreten (Erstbefund und Rezidiv).....	102
5.1.3	Sensitivität und Spezifität der Lymphknotenmetastasen.....	104
5.1.3.1	Abhängigkeit der Sensitivität und Spezifität der Lymphknotenmetastasen vom Geschlecht des Patienten.....	106
5.1.3.2	Abhängigkeit der Sensitivität und Spezifität der Lymphknotenmetastasen von der Tumorart.....	107
5.1.3.3	Abhängigkeit der Sensitivität und Spezifität der Lymphknotenmetastasen vom zeitlichen Tumoraufreten (Erstbefund und Rezidiv).....	108
5.1.4	SUV.....	109
5.1.5	Resümee.....	110
5.2	Limitationen der Studie.....	112
5.3	Vergleich mit anderen Studien.....	114
5.3.1	Bestehende Studien.....	114
5.3.2	Vergleich mit der vorliegenden Studie.....	117
5.3.3	Vergleich mit PET/CT.....	120
<b>6.</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>121</b>
	Literaturverzeichnis.....	123
	Anhang.....	133
	Danksagung.....	152
	Erklärung zur Datenaufbewahrung.....	153
	Lebenslauf.....	154

## **1. Einleitung**

### **1.1 allgemeine Anmerkungen**

In Deutschland erkranken jährlich über 10.000 Menschen an bösartigen Neubildungen im Kopf- und Halsbereich (Robert-Koch-Institut 2008). Eine wesentliche Aufgabe der Medizin ist es, eine frühzeitige und präzise Diagnose zu stellen, um rechtzeitig in den Krankheitsverlauf eingreifen zu können. Über die Früherkennung hinaus werden im Rahmen der Tumornachsorge Screeninguntersuchungen zur schnellen und sicheren Diagnose von Rezidiven immer bedeutender.

In der Tumordiagnostik finden unterschiedlichste Verfahren Anwendung, so zum Beispiel das konventionelle Röntgen, die Computertomographie, die Magnetresonanztomographie, die Sonographie oder die Positronenemissionstomographie. Diese nutzt das Phänomen des erhöhten Glukoseverbrauchs von Tumorzellen; unter Verwendung von  $^{18}\text{F}$ -Fluorodeoxyglukose können mit der Positronenemissionstomographie metabolische Prozesse im Körper dargestellt werden.

In den letzten zehn Jahren etablierte sich die Positronenemissionstomographie als ein Verfahren für Routineuntersuchungen im Rahmen des präoperativen Tumorstagings, der Kontrolle nicht invasiver Tumorthherapie und des Restagings (Schwartz et al. 2008).

Insgesamt wurden in Deutschland im Jahr 2008 zirka 85.000 Positronenemissionstomographien durchgeführt, davon 86% im Bereich der Onkologie. Die positronenemissionstomographische Diagnostik macht zurzeit rund 10% der nuklearmedizinischen Diagnostik in Deutschland aus und hat sich in den vergangenen zehn Jahren verdreifacht (Kotzerke et al. 2010). Diese Ergebnisse verdeutlichen den immer höheren Stellenwert, den die Positronenemissionstomographie in der Medizin einnimmt.

Experten aus Wissenschaft und Industrie sehen bildgebende Verfahren wie die Positronenemissionstomographie als aktuell wichtigstes Forschungsgebiet in Deutschland. Die Bedeutung der Positronenemissionstomographie in Wissenschaft, Forschung und Anwendung wird in den nächsten Jahren weiter steigen (BMBF 2005).

## **1.2 Grundlagen**

### **1.2.1 Tumorerkrankungen**

Ein Tumor ist definiert als Neubildung des Gewebes in Form eines Überschusswachstums, das in der Regel mit dem Verlust spezifischer Zell- und Gewebefunktionen verbunden ist und sich der Steuerung durch den übergeordneten Organismus weitgehend entzieht.

Die Klassifikation eines Tumors erfolgt nach verschiedenen Kriterien. Nach dem biologischen Verhalten unterscheidet man benigne von malignen Tumoren. Benigne Tumoren wachsen langsam und verdrängend, sie besitzen meist eine Kapsel und die Zellen sind differenziert. Maligne Tumoren dagegen wachsen schnell und destruierend, sie besitzen keine Kapsel und können metastasieren. Histogenetisch werden die Tumoren nach dem Gewebe unterteilt, aus dem sie entwicklungsgeschichtlich stammen: epitheliale Tumoren aus dem Entoderm und Ektoderm und mesenchymale Tumoren aus dem Mesoderm. Des Weiteren werden Tumoren nach ihrem klinischen und pathologischen Befund eingeteilt (Pschyrembel 2004; Ehrenfeld & Prein 2002).

Die Kanzerogenese erfolgt in mehreren Schritten. In der Initiationsphase wird eine Mutation in einer Zelle ausgelöst. Protoonkogene, die an den Proliferationsvorgängen der Zelle beteiligt sind, werden zu Onkogenen umgewandelt. Das Einwirken kanzerogener Substanzen kann diesen Prozess beschleunigen, da durch sie die Tumorsuppressorgene, die für die Wachstumshemmung zuständig sind, deaktiviert werden. Bei gleichzeitiger Deaktivierung beider Allele eines Tumorsuppressorgens kommt es zu Störungen der Apoptose. Die Zelle proliferiert ungehemmt in der Phase der Promotion und bildet Tumorzellen, die der Vernichtung durch das Immunsystem entgehen. Die Tochterzellen weisen häufig weitere Mutationen auf. In der Phase der Progression geht die Zelle irreversibel vom präneoplastischen in den neoplastischen Zustand über, wobei die Zeit bis zur Transformation bis zu 20 Jahre dauern kann. Es folgt infiltrierendes Wachstum in das umliegende Gewebe und eventuell die Metastasierung des Tumors (Pschyrembel 2004; Becker et al. 2002; Erbar 1995).

Die Anzahl der jährlichen auftretenden Neuerkrankungen an Krebs in Deutschland wurde im Jahr 2008 auf ca. 230 500 bei Männern und 206 000 bei

Frauen geschätzt. Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei 69 Jahren. Dies bedeutet einen Anstieg der Krebsneuerkrankungsrate bei Männern um 5% verglichen mit den Daten der Krebsregister aus dem Jahr 2002.

Tumorerkrankung der Mundhöhle und des Rachens treten bei Männern mit 7 600 Neuerkrankungen pro Jahr deutlich häufiger auf als bei Frauen mit 2 800 Neuerkrankungen. Damit stehen diese Krebsformen bei Männern in Bezug auf die Erkrankungshäufigkeit mit 3,3% an siebter Stelle, bei Frauen mit 1,4% an 15. Stelle. Verglichen mit anderen Krebslokalisationen ist das mittlere Erkrankungsalter niedrig. Für Männer liegt es bei 61, für Frauen bei 63 Jahren. Die relative 5-Jahres-Überlebensrate bei Tumoren der Mundhöhle und des Rachenraums beträgt für Männer 47% und für Frauen 55% (Robert Koch-Institut 2008).

Die Hauptrisikofaktoren für Krebserkrankungen der Mundhöhle und des Rachens sind Rauchen, welches das Risiko einer Erkrankung um ein sechsfaches erhöht, Alkoholkonsum sowie unzureichende Mundhygiene.

Während bis zum Beginn der 1990er Jahre ein deutlicher Anstieg der Inzidenz zu verzeichnen war, stagnierte der Kurvenverlauf bei Frauen innerhalb der darauf folgenden Jahre, bei Männern war er sogar rückläufig (Robert Koch-Institut 2008).

#### 1.2.1.1 Plattenepithelkarzinom

In Deutschland sind 3-5% aller malignen Erkrankungen in der Mundhöhle und dem Oropharynx lokalisiert. Das Plattenepithelkarzinom ist die häufigste und klinisch bedeutsamste maligne Neubildung des Kopf- Hals- Bereiches. Jährlich erkranken ca. 7 500 Patienten erstmals an einem malignen Tumor in der Mundhöhle (Wieler 1999). Das Plattenepithelkarzinom der Haut ist nach dem Basalzellkarzinom der zweithäufigste Hauttumor, 90% der Tumoren treten im Gesicht auf (Ehrenfeld & Prein 2002).

Plattenepithelkarzinome machen 90% der Tumoren des gesamten Nasopharynx und aus und 80% aller malignen Geschwulste der Nasenhaupt- und Nasennebenhöhlen. Sie zählen zu den neoplastischen Erkrankungen und gehen zu 75% vom Recessus pharyngeus aus. Am häufigsten sind sie im Sinus maxillaris lokalisiert, dann folgen die Nasenhaupthöhle und die Ethmoidalzellen, während Sinus frontalis und Sinus sphenoidalis nur äußerst selten betroffen sind (Hosten & Liebig 2002).

Von Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle vor allem betroffen sind Männer zwischen dem 50. und 65. Lebensjahr, die Risikofaktoren sind übermäßiger Alkohol- sowie Nikotinkonsum und eine desolote Mundhygiene (Ehrenfeld & Prein 2002; Hosten & Liebig 2002; Wieler 1999). Bei Tumoren des Nasopharynx gelten außer Alkohol- und Nikotinkonsum die Exposition von Nickel und Chrom sowie Nahrungsbestandteile, z. B. in gepökeltem Fleisch, als weitere Risikofaktoren (Wieler, 1999). Entscheidend sind vor allem auch die Dauer und das Ausmaß der Exposition (Mashberg et al. 1981). Es gibt Hinweise darauf, dass das Epstein- Barr- Virus bei der Entwicklung des Nasopharynx- Karzinoms beteiligt ist (Chan et al. 2002; Fåhraeus et al. 1988). Diese typischen Risikofaktoren spielen bei der Entstehung des Plattenepithelkarzinoms der Haut kaum eine Rolle, begünstigt werden sie vor allem durch energiereiche Strahlen (Ehrenfeld & Prein 2002).

Die mittlere Fünfjahres- Überlebenswahrscheinlichkeit für Plattenepithelkarzinome der Mundhöhle liegt zurzeit bei 49%, die rezidivfreie Fünfjahres-Überlebenswahrscheinlichkeit bei 41% (Wieler 1999). Die Fünfjahres-Überlebensrate hat sich in den letzten 30 Jahren nicht signifikant geändert. Obwohl für 50% der Todesfälle das anfangs diagnostizierte Plattenepithelkarzinom verantwortlich gemacht werden kann, werden 25% der Todesfälle einem Zweitkarzinom zugeschrieben (Reiner et al. 1997).

Patienten mit Mundhöhlenkarzinomen leiden zusätzlich häufig unter den Folgen toxischer Einwirkungen von Alkohol und Nikotin, die zu kardiovaskulären, hepatorenenalen, pulmonalen und psychiatrischen Erkrankungen führen. Damit werden sie zu Risikopatienten, was die Anästhesie und perioperative Betreuung angeht (Wieler 1999). Die Erkrankung an einem Plattenepithelkarzinom hat Auswirkungen auf Funktionen wie Sprechen und Schlucken. Nicht zuletzt kann sich aufgrund der chirurgischen Therapie das äußere Erscheinungsbild stark verändern (Quon et al. 2007).

Plattenepithelkarzinome lassen sich histopathologisch grob in drei Kategorien einteilen: 1. gut differenziert mit einem Verhornungsgrad von mehr als 75%, 2. mäßig differenziert mit einem Verhornungsgrad von 25-75%, 3. schlecht differenziert mit einem Verhornungsgrad von weniger als 25% (Wieler 1999). Sie können exophytisch, über das Niveau der Schleimhaut ragend mit



höckeriger und eventuell leicht blutender Oberfläche, oder endophytisch als Ulkus mit aufgeworfenen Rändern vorkommen.

Die Einteilung der Plattenepithelkarzinome erfolgt nach dem TNM- Schema, wobei T und N für Karzinome der Haut und der Mundhöhle unterschiedlich definiert sind:

Tab. 1: TNM-Schema für Plattenepithelkarzinome

	Mundhöhle	Haut
T	0: kein Primärtumor vorhanden 1: Durchmesser maximal 2 cm 2: > 2 cm und < 4 cm 3: > 4 cm 4a: mit Infiltration in äußere Zungenmuskulatur, Kieferhöhle oder Gesichtshaut 4b: mit Infiltration in Spatium masticatoricum, Processus pterygoideus, Schädelbasis oder Arteria carotis interna	0: kein Primärtumor vorhanden 1: Durchmesser maximal 2 cm 2: > 2 cm und < 5 cm 3: > 5 cm 4: mit Invasion in Nachbarorgane
N	0: keine Lymphknotenmetastasen 1: solitär ipsilateral < 3 cm 2a: solitär ipsilateral > 3 cm und < 6 cm 2b: multipel ipsilateral < 6 cm 2c: bi- oder kontralateral < 6 cm 3: > 6 cm	0: keine Lymphknotenmetastasen 1: Lymphknotenmetastasen vorhanden

(Breuninger et al. 2005; Ehrenfeld & Prein 2002)

Die Tumortherapie erfolgt interdisziplinär durch Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgen, Onkologen, Radioonkologen, Zahnärzte und Phoniater bzw. Logopäden (Quon et al. 2007). Über 80% der in einem frühen Stadium entdeckten Tumoren können geheilt werden, jedoch befindet sich fast die Hälfte aller Patienten bei der Erstdiagnose in einem fortgeschrittenen Tumorstadium oder leidet an Lymphknotenmetastasen (Quon et al. 2007).

Die Therapie des Plattenepithelkarzinoms besteht in erster Linie aus der radikalen chirurgischen Entfernung. Hier tritt vor allem im Bereich des Kopfes und Halses das Problem auf, den Tumor in toto und mit Sicherheitsabstand zu entfernen und dabei die Funktion lebenswichtiger Organe und Funktionen zu erhalten. In den Fällen, in denen kein chirurgischer Eingriff gewagt werden kann, kann sich eine Chemotherapie oder Radiatio als wirksam erweisen. Da nicht alle Plattenepithelkarzinome gleich gut auf Chemotherapie reagieren, empfiehlt es sich, nach einer Initialphase zu überprüfen, ob das Tumorwachstum stagniert (Zima et al. 2007). Ungefähr 50% der Patienten sprechen nicht auf eine kombinierte Radiochemotherapie an. Diejenigen, die ansprechen, bringen jedoch eine deutlich höhere Überlebenserwartung mit sich (Flamen et al. 2002).

Der Vorteil einer präoperativen Radiochemotherapie liegt in der Verkleinerung des Primärtumors und in der Erfassung von Mikrometastasen, außerdem wird die Wahrscheinlichkeit für eine komplette Resektion erhöht. Vor einer radikalen Resektion wird sie bei primär operablen fortgeschrittenen Mundhöhlentumoren von einigen Autoren empfohlen (Eich et al. 2008).

#### 1.2.1.2 malignes Melanom

Die Inzidenz des kutanen malignen Melanoms ist in den letzten Jahren stark gestiegen. Vor allem die hellhäutige Bevölkerung ist betroffen. Das Durchschnittsalter der Ersterkrankung liegt bei 59 Jahren für Männer und bei 60 Jahren für Frauen. Der größte Anteil der malignen Melanome wird zwischen dem 60. und 79. Lebensjahr diagnostiziert (Pföhler & Tilgen 2006). Die Letalität des malignen Melanoms übersteigt die aller anderen Hauttumoren zusammengenommen. Im Jahr 2002 starben etwa 2210 Menschen in Deutschland an den Folgen des malignen Melanoms (Pföhler & Tilgen 2006).

Zu den Risikofaktoren für die Melanomentstehung gehören die genetische Prädisposition wie Augen- und Haarfarbe, aber auch eine Deletion auf dem kurzen Arm von Chromosom 9 (Itin & Fistarol 2006). Verhaltensbedingte Risiken sind vor allem in Länge, Dauer und Intensität der UV- Lichtexposition zu sehen (Pföhler & Tilgen 2006). Ein weiterer Faktor, der zur Melanomentstehung führt, ist die Immunsuppression (Becker et al. 2006). Kopf und Hals sind die Regionen mit dem größten Erkrankungsrisiko für maligne Melanome

(Molenkamp et al. 2007). Außer in der Cutis können maligne Melanome auch in der Mukosa, der Choroidea und den Meningen vorkommen (Reuter 2005).

Der Krankheitsverlauf des malignen Melanoms kann beeinflusst werden durch Wechselwirkungen zwischen verschiedenen humanen Leukozytenantigenen (HLA), antigenspezifischen zytolytischen T-Zellen und natürlichen Killerzellen, die einen effektiven Immunschutz gegen Melanome hervorrufen können. HLA-C<sub>Lys80</sub> steht in Zusammenhang mit dem Fortschreiten und der Ausbildung von regionalen Lymphknotenmetastasen des malignen Melanoms. Für HLA-A, HLA-B, HLA-DRB1 und HLA-DQB1 konnte kein Einfluss auf Melanome nachgewiesen werden, HLA-Cw\*07 könnte sogar vor Melanomen schützen (Campillo et al. 2006).

Tumordicke, Ulzeration, Alter, Lokalisation, Invasionsstufe, Melanomart sowie das Geschlecht sind wichtige Faktoren für die Prognose der Überlebensrate (Horn et al. 2006; Näher & Enk 2006). Die Fünfjahres-Überlebensrate wird mit zwischen 45% und 95% angegeben, sie verkürzt sich bei Lymphknotenbefall auf 25% bis 50%, bei Fernmetastasen auf 7% bis 18% (Horn et al. 2006).

Die Anzahl der behandlungsbedürftigen pigmentierten Läsionen sinkt meist mit dem Alter, in einer australischen Studie waren es durchschnittlich bei unter 19-Jährigen 83 Läsionen und bei über 70-Jährigen nur 11 Läsionen (English et al. 2006).

Maligne Melanome entstehen aus pigmentierten Zellen, die meist entlang der dermoepithelialen Junktionszone horizontal proliferieren, im späteren Krankheitsverlauf breiten sie sich auch vertikal aus. Klinisch unterscheidet man verschiedene Melanomunterarten: das superfiziell spreitende Melanom als häufigste Unterart, das Lentigo-maligna-Melanom, das noduläre Melanom, das akrolentiginöse Melanom, das Schleimhautmelanom sowie das amelanotische Melanom.

Die Einteilung der Invasionstiefe erfolgt nach der Clark-Skala, die sich an den betroffenen Hautschichten orientiert. Die Breslow-Skala teilt dagegen nach der absoluten gemessenen Tumordicke ein (Ehrenfeld & Prein 2002). Die pathologische Stadieneinteilung des malignen Melanoms erfolgt nach dem TNM-Schema, wobei T nach der Tumordicke, der Ulzeration und der Invasion, N nach der Anzahl der befallenen Lymphknoten und M nach der Lokalisation der Metastasen bestimmt wird (Näher & Enk 2006).

Die chirurgische Entfernung gilt weiterhin als der Goldstandard bei der Behandlung des malignen Melanoms (Horn et al. 2006). Je nach Melanomart, Ort der Entstehung und Tumordicke wird ein Sicherheitsabstand von 0,5 bis 2 cm verlangt (Garbe et al. 2005). Ein chirurgischer Eingriff bei einem Melanom des Grades III kann zur Heilung führen, bei Grad IV ist dies die einzige Therapie, die die Überlebenszeit positiv beeinflusst (Harris et al. 2005). Das frühzeitige Erkennen ist der einzige Weg, das Überleben der Patienten zu sichern, da die adjuvanten Therapien sich immer noch in der Entwicklung befinden (Molenkamp et al. 2007). Bei erhöhtem Metastasierungsrisiko (Tumordicke > 1,5 mm) konnten mit chemotherapeutischen Substanzen keine Vorteile erzielt werden (Volkenandt et al. 2004). Die einzige Substanz, bei der in klinischen Studien ein Prognosevorteil der Behandelten deutlich wurde, war Interferon alpha in der high-dose Therapie (Volkenandt et al. 2004; Kirkwood et al. 2000; Kirkwood et al. 1996). Low-Dose sowie Intermediate-Dose Interferon haben keinen nachgewiesenen Einfluss auf die Überlebensdauer der Patienten, bei der low-dose Interferon-Therapie konnte jedoch eine verlängerte rezidivfreie Zeit nachgewiesen werden (Eggermont et al. 2005; Kirkwood et al. 2000).

Weder die Art der Biopsie noch das Vorkommen vereinzelter Tumorzellen in einer Nachexzision hat Einfluss auf die Überlebenszeit des Patienten. Exzisionsbiopsien mit positiven Rändern beeinflussen die Überlebenszeit nicht negativ, erstaunlicherweise weisen sogar die Patienten, bei denen keine radikale Biopsie durchgeführt wurde, ein längeres tumorfreies Intervall und eine längere Überlebenszeit auf (Molenkamp et al. 2007).

#### 1.2.1.3 Sarkom

Sarkome sind maligne mesenchymale Tumoren, die nach ihrem Ausgangsgewebe eingeteilt werden. Sie treten in der Regel eher selten auf (Schuetze et al. 2008; Verweij 2008; Ehrenfeld & Prein 2002). Bei den Sarkomen unterscheidet man das differenzierte (90%) vom undifferenzierten (10%) (Pschyrembel 2004).

Der Sammelbegriff Weichgewebesarkome umfasst ein breites Spektrum von über 150 histologischen Untertypen. Die genaue Einordnung eines Sarkoms ist jedoch für die weitere Behandlung von Bedeutung, da die einzelnen Entitäten ein unterschiedlich hohes Risiko für das Auftreten von Rezidiven und Metastasen haben. Fibrosarkome zum Beispiel sind hochmaligne und

metastasieren hämatogen. Liposarkome sowie das klinisch uncharakteristisch imponierende Angiosarkom werden vor allem im höheren Lebensalter beobachtet, Rhabdomyosarkome dagegen treten eher bei jüngeren Patienten auf. Leiomyosarkome finden sich im Gesicht dort, wo Gefäße vorkommen. Das Vorkommen einer mit AIDS in Verbindung gebrachten Form des Kaposi-Sarkoms häufte sich in den letzten Jahren, die isolierte Form ist dagegen in Europa sehr selten (Ehrenfeld & Prein 2002).

Das Osteosarkom ist mit 35% der häufigste maligne Knochentumor, 5-13% aller Osteosarkome sind im Kiefer lokalisiert. Osteosarkome zeichnen sich dadurch aus, dass die Tumorzellen direkt Osteoid bilden. Histologisch wird das osteoblastische vom chondroblastischen, vom fibroblastischen sowie vom histiozytischen Osteosarkom unterschieden. Kieferosteosarkome bilden zu 70% Lokalrezidive und metastasieren im Vergleich zu Osteosarkomen des übrigen Skeletts, bei denen zum Zeitpunkt der Diagnosestellung in 90% der Fälle bereits Lungenmetastasen vorhanden sind, eher selten. Die 5-Jahres-Überlebensrate ist im Oberkiefer mit 25% deutlich schlechter als im Unterkiefer (41%) (Freyschmidt 2008; Gerressen et al. 2006; Ehrenfeld & Prein 2002).

Therapiert werden Sarkome in der Regel durch chirurgische Entfernung (Pschyrembel 2004). Je nach Unterart können eine zusätzliche Radiatio und Chemotherapie sinnvoll sein. Bei AIDS-Patienten mit Kaposi-Sarkom wird der Tumor mit der Grunderkrankung zusammen chemotherapeutisch behandelt (Ehrenfeld & Prein 2002). Trotz vieler Forschungsansätze konnten in den letzten 20 Jahren jedoch nur drei zytotoxische Mittel gefunden werden, die sich in der Sarkomtherapie als wirksam erwiesen haben: Doxorubicin, Ifosfamid und Dacarbazin (Verweij 2008). Die Ansprechrate auf eine Chemotherapie ist bei Patienten mit Osteosarkom jedoch sehr gering, prognostisch entscheidend ist eine Resektion im Gesunden (Ehrenfeld & Prein 2002).

#### 1.2.1.4 Metastasen

Tumoren des Oropharynx und der Mundhöhle metastasieren vor allem submandibulär, jugulodigastrisch sowie retropharyngeal (Lell et al. 2001). Die Prognose für Patienten mit Mikrometastasen, die kleiner als 0,1 mm sind, hat keinen Einfluss auf die Überlebenswahrscheinlichkeit. Die 5-Jahres-Überlebensrate bei diesen Patienten liegt bei 91% (Campillo et al. 2006).

Die Suche nach Lymphknotenmetastasen im Halsbereich ist ein wichtiger Schritt des Stagings. Mittels Computer- und Kernspintomographie wird die Größe der Lymphknoten beurteilt (Sumi et al. 2001). Kriterien für befallene Lymphknoten sind ein Durchmesser über 10 mm, eine Gruppierung von Lymphknoten unter 10 mm sowie ein Quotient zwischen dem Durchmesser der Länge und dem der Breite von weniger als 2 (Lell et al. 2001). Diese Beurteilung alleine reicht jedoch nicht aus, daher wird in einigen Studien gefordert, nicht nur die Größe, sondern die Struktur, also Homogenität und Abgrenzbarkeit der Lymphknoten müsse beurteilt werden und zwar mit Techniken wie Biopsie, Sonographie und Positronenemissionstomographie. Mit einer Kombination aus beiden Informationen werden deutlich bessere Ergebnisse erzielt (Sumi et al. 2001).

Lymphknotenmetastasen werden in der Regel chirurgisch oder mit Radiatio behandelt oder mit einer Kombination aus beiden Therapien (Fischbein et al. 1998).

Im Rahmen des konventionellen Stagings werden nur bei wenigen Patienten Fernmetastasen diagnostiziert. Jedoch wird im autoptischen Nachweis bei nahezu 50% der Patienten eine Generalisierung im späteren Krankheitsverlauf festgestellt (Wieler 1999).

Plattenepithelkarzinome des oberen Aerodigestivtraktes metastasieren relativ häufig in die regionalen Lymphnoten, Fernmetastasen sind dagegen eher selten (Ehrenfeld & Prein 2002; Fischbein et al. 1998). Diese finden sich meistens in der Lunge (Reiner et al. 1997). Ohne lokale Metastasen auf der Seite des Primarius treten Fernmetastasen nur in 3-8% aller Fälle auf (Fischbein et al. 1998). Die endogen-toxische Genese des Mundhöhlenkarzinoms bedingt darüber hinaus eine relevante Zahl von Zweittumoren im oberen Aerodigestivtrakt (Wangerin 1992), auch wenn das Risiko, einen Sekundärtumor zu entwickeln, unabhängig vom Staging des Primärtumors ist (Reiner et al. 1997).

Das Auftreten von Metastasen des malignen Melanoms korreliert mit der Lokalisation, dem Level und der Dicke des Primärtumors. Am häufigsten treten Metastasen bei malignen Melanomen des Kopfes auf, wobei sehr dicke Läsionen fast doppelt so viele Metastasen aufweisen wie dünnere. Je dicker

das Melanom ist, desto aggressiver und früher metastasiert es. Melanome mit Clark-Level V metastasieren am häufigsten (Shirkhoda & Albin 1987). Obwohl das maligne Melanom meistens in die lokoregionären Lymphknoten metastasiert, streut es generell unvorhersehbar, was die Suche nach Metastasen erschwert (Horn et al. 2006). 75% aller Melanompatienten weisen einen Lymphknotenbefall auf, gefolgt von Metastasen in der Lunge, der Leber und im Gehirn (Balch et al. 2001; Shirkhoda & Albin 1987).

Werden histologisch Metastasen nachgewiesen, ohne dass ein Hinweis auf einen Primärtumor existiert, spricht man vom CUP- Syndrom (Cancer of Unknown Primary). Das CUP- Syndrom tritt bei etwa 2-4% aller Tumorpatienten auf. Die Metastasen beim CUP- Syndrom treten am häufigsten in den Lymphknoten auf (37%), vor allem in der Zervikalregion. Die mittlere Überlebenszeit dieser Patienten liegt bei 20 Monaten (Rades et al. 2001; Scheidhauer & Jungehülsing 1999).

#### 1.2.1.5 Rezidive

Ein Tumorrezidiv ist das Wiederauftreten eines histologisch gleichartigen Tumors am gleichen Ort oder im gleichen Organ nach vorausgegangener radikaler Behandlung (Pschyrembel 2004). Rezidive treten in der Nähe des Primärtumors oder den Lymphknoten auf, können sich aber auch in Form von multiplen Hautmetastasen äußern. Sie sind die häufigste Ursache für das Scheitern einer Tumorthherapie. Der häufigste Grund für ein Rezidiv ist das unvollständige chirurgische Entfernen des Tumors bei vorangegangenen Operationen. Dies kann unter anderem daran liegen, dass der nötige Sicherheitsabstand aufgrund der anatomischen Gegebenheiten nicht eingehalten werden kann. Rezidive sind umso häufiger, je mehr Lymphknoten befallen sind. Ein weiterer ausschlaggebender Faktor für das Auftreten von Rezidiven ist der extranodale Befall im Halsbereich (Ganly & Kaye 2000).

Patienten mit einer Überexpression des Tumorsuppressorgens p53 entwickeln häufiger Rezidive als andere Patienten. Brachmann et al. zeigten in einer Studie, dass Patienten mit positiven Serum- Antikörpern gegen p53 häufiger von Rezidiven sowie Zweittumoren befallen waren und früher starben (44,7% mit positiven Antikörpern gegenüber 21,1% mit negativen Antikörpern) (Brachmann et al. 1992).

Rezidive kleinerer Plattenepithelkarzinome der Mundhöhle sind schwer zu entdecken, wenn die Patienten bestrahlt wurden. Mit engmaschigen Kontrolluntersuchen können diese jedoch früh erkannt und meist erfolgreich behandelt werden. Bei vorangegangenen T3 oder T4 Tumoren kann mit chirurgischer oder radiativer Therapie oftmals keine Heilung mehr erzielt werden. Vor allem Rezidive von Tumoren des Zungengrunds werden häufig erst zu spät entdeckt (Ganly & Kaye 2000).

Die Lokalisation des Rezidivs beim malignen Melanom wird zusätzlich von der Tumordicke beeinflusst. Bei dünnen Melanomen treten in 50% der Fälle zuerst Fernmetastasen auf, dickere Melanome bilden in 80% lokoregionale Rezidive. Je nach Schweregrad der Erkrankung finden sich in bis zu 95% der Lymphknoten Metastasen (Shirkhoda & Albin 1987).

### **1.2.2 Positronenemissionstomographie**

Die ersten Versuche zur tomographischen Darstellung mit Hilfe von Positronenstrahlern wurden bereits 1962 von Rankowitz und Robertson beschrieben (Rankowitz et al. 1962). Im Jahr 1975 wurde der erste industriereife Positronenemissionstomograph vorgestellt und 1979 gelang es erstmals, den regionalen zerebralen Glukosestoffwechsel des Menschen zu messen. Mit dem Fortschreiten der technischen Entwicklung wurde die Untersuchungszeit durch Erweiterung des Gesichtsfeldes immer weiter verkürzt und durch Verbesserung der Rekonstruktionsverfahren die Genauigkeit der Quantifizierung erhöht (Wieler 1999). In den letzten zehn Jahren etablierte sich die Positronenemissionstomographie als eine Routineuntersuchung im Rahmen des präoperativen Tumorstagings, der Kontrolle nicht invasiver Tumorthherapie und des Restagings (Schwartz et al. 2008).

#### **1.2.2.1 Funktionsweise**

Die Positronenemissionstomographie ist eine nicht invasive Untersuchungsmethode, um die Verteilung einer radioaktiven Substanz in vivo zu messen. Dabei werden Substanzen benutzt, welche mit einem Positronenstrahler markiert wurden (Tracer). Die Strahlung, welche aus dem



Körper austritt, wird mit externen Detektoren nachgewiesen. Aus der resultierenden Zählrate werden mit Hilfe eines mathematischen Verfahrens Schnittbilder rekonstruiert, welche die Tracerverteilung im Körper wiedergeben. Intensitätsverteilung und Zeitverlauf sind abhängig vom jeweiligen physiologischen Prozess (Ziegler 1999).

Ein Positronenemissionstomograph ist folgendermaßen aufgebaut: er besteht aus mehreren Detektorringen, die aus Detektormodulen aufgebaut sind. Diese wiederum bestehen aus Detektorblöcken. Ein Detektorblock setzt sich aus mehreren Szintillationskristallen zusammen, die von Photomultipliern ausgelesen werden. Die Szintillationskristalle sollten vor allem eine hohe Dichte und Ordnungszahl aufweisen (Ziegler 1999; Wienhard et al. 1989). Die räumliche Auflösung des Positronenemissionstomographen wird hauptsächlich durch den kleinstmöglichen Abstand der Photomultiplier bestimmt (Dössel 2000).

Die Positronenstrahler zur radioaktiven Markierung entstehen aus instabilen Atomkernen. Durch radioaktiven  $\beta$ -Zerfall gehen diese instabilen Atomkerne in einen stabileren Energiezustand über. Bei der Umwandlung eines Protons in ein Neutron werden ein Positron ( $\beta^+$ ) und ein Neutrino ( $\nu$ ) gebildet:



Das Neutrino kann als neutrales Teilchen ungehindert davonfliegen, während das Positron mit den es umgebenden Elektronen eine Wechselwirkung eingeht und innerhalb von  $10^{-10}$  sek abgebremst wird. Positron und Elektron wandeln sich vereinigt um in ein Positroniumatom. Dieses hat nur eine kurze Lebensdauer und wird schnell in elektromagnetische Strahlung umgewandelt, dabei entstehen zwei Photonen. Die Photonen werden emittiert, jeweils mit einer Energie von 511 keV und mit einem Winkel von  $180^\circ$  zueinander. Mit geringer Wahrscheinlichkeit kann es passieren, dass nicht zwei, sondern drei Photonen entstehen, diese Ereignisse können jedoch vernachlässigt werden. Außer dem  $\beta$ -Zerfall kann die Umwandlung eines Protons in ein Neutron durch den Einfang eines Hüllenelektrons erfolgen (Wienhard et al. 1989).

Der Nachweis der emittierten Photonen erfolgt mit Koinzidenzdetektoren, welche aus zwei gegenüberliegenden Szintillationsdetektoren bestehen. Treffen

die zwei Vernichtungsquanten mit einem zeitlichen Abstand von maximal 12 bis 15 Nanosekunden auf die beiden Detektoren, werden sie als ein von einem Positroniumatom ausgehendes Ereignis registriert (siehe Abb. 1). Dieses Zeitintervall wird Koinzidenzzeit genannt. (Herzog 1999).

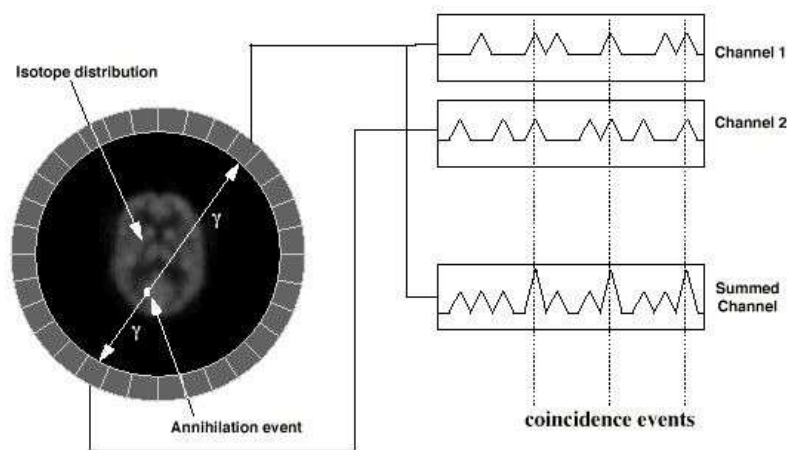


Abb. 1: Koinzidenz im Positronenemissionstomographen nach Badawi (1998)

Es wird so nicht der Ort der Entstehung, sondern der Ort der Vernichtung auf der Verbindungslinie festgelegt. Die Ungenauigkeit, die sich dadurch ergibt, beträgt maximal einige Millimeter (Ziegler 1999; Wienhard et al. 1989). Man spricht von elektronischer Kollimation, deren Empfindlichkeit sehr viel höher ist als bei der Verwendung von Bleikollimatoren (Herzog 1999; Wienhard et al. 1989).

Zur Quantifizierung der Stoffwechselfunktion müssen die Daten selber in quantitativer Form vorliegen. Die primären Daten entstehen jedoch nur aus summarischer Zählung der Koinzidenzereignisse, daher muss die im Körper verteilte Radioaktivität mit geeigneten Programmen rekonstruiert werden (Herzog 1999).

Photonenpaare können auf dem Weg in die Detektoren zufällig auftreten oder gestreut oder absorbiert werden. Vor allem seit Einführung der 3D-Tomographen hat die Beeinträchtigung der Messung stark zugenommen. Das Ziel der Positronenemissionstomographie ist es, ausschließlich echte Koinzidenzen, so genannte „trues“ zu messen. Ein true liegt dann vor, wenn die Photonen das Untersuchungsvolumen ohne Streuung durchqueren konnten und auf zwei in Koinzidenz geschaltete Detektoren auftreffen (Herzog 1999). Je

höher die Zahl der trues bei einer bestimmten Aktivität ist, desto höher ist die Sensitivität des Positronenemissionstomographen.

Kann nur eines der beiden entstandenen Photonen nachgewiesen werden, spricht man von einem „single“. Werden singles verschiedener Vernichtungsereignisse innerhalb der Koinzidenzzeit von zwei in Koinzidenz geschalteten Kristallen registriert, entsteht eine zufällige Koinzidenz oder „random“. In diesem Fall werden sie als Vernichtungsquanten eines Photons interpretiert (Herzog 1999; Wienhard et al. 1989). Durch eine gute Zeitauflösung und verbessertes Zählratenverhalten lässt sich die Zahl der zufälligen Koinzidenzen reduzieren (Ziegler 1999).

Streukoinzidenz oder „scatter“ tritt auf, wenn ein oder beide Vernichtungsquanten auf dem Weg zum Detektor gestreut und als gleichzeitiges Ereignis im Detektor registriert werden. Durch Streukoinzidenzen kommt es zu Fehllokalisationen, da sie meist nicht von echten Vernichtungsereignissen unterschieden werden können. Die Streustrahlung muss nachträglich durch eine Streukorrektur rechnerisch subtrahiert werden (Wienhard et al. 1989).

Beim Durchtritt durch das inhomogene Körpergewebe wird die Strahlung in Abhängigkeit von dessen Dichte unterschiedlich stark geschwächt. Für die Genauigkeit einer positronenemissionstomographischen Messung ist es wichtig, eine Schwächungskorrektur durchzuführen. Bei der Transmissionsmessung erfolgen eine Leermessung ohne und eine Messung mit Patient. Daraus werden die Schwächungsfaktoren bestimmt, mit denen man die korrigierten Projektionsdaten errechnet.

Durch Überlagerung der aus allen Winkeln zurückgeworfenen Werte erhält man ein unscharfes Bild der tatsächlichen Aktivitätsverteilung. Die Berechnung der Aktivitätswerte kann in einem so genannten iterativen Verfahren erfolgen. Dabei wird eine theoretische Tracerverteilung auf die tatsächlich vorliegende Situation rückprojiziert. Anschließend wird aus dieser rückprojizierten und der tatsächlichen Situation die Differenz gebildet. Mit der Differenz wird der Korrekturfaktor berechnet und angewandt. Dieser Vorgang wird so häufig wiederholt, bis ein vorher festgelegtes Abbruchkriterium erreicht wird. Mit weiteren Berechnungen würde die Bildqualität durch Bildrauschen

beeinträchtigt werden. Die Auflösung ist nach der iterativen Berechnung besser (Herzog 1999).

Einer der großen Vorteile der Positronenemissionstomographie ist, dass die kurzlebigen Positronenemitter biologisch wichtige Elemente wie Kohlenstoff, Stickstoff und Sauerstoff enthalten. Somit können organische Verbindungen radioaktiv markiert werden, ohne dass die biochemischen Vorgänge gestört werden (Timothy & Cook 1998).

Der Tracer sammelt sich nicht nur in Tumorzellen sondern auch in entzündeten Zellen an, vor allem in der akuten Phase, wodurch die Aufnahmen beeinflusst werden können. Dentale metallische Werkstoffe wirken sich ebenso auf die Qualität der Positronenemissionstomographie aus. Der Plasmaglukosespiegel scheint keinen Einfluss auf Untersuchungen zu haben, genauso wenig wie das Rauchen (Nakamoto et al. 2005).

Durch die Verabreichung radioaktiv markierter Substanzen ist eine Strahlenexposition im Rahmen der positronenemissionstomographischen Untersuchung unvermeidlich. Die Strahlenexposition hängt ab von der Applikationsaktivität, den physikalischen Eigenschaften des Radionuklids, wie beispielsweise der Halbwertszeit, der Biokinetik des Radiopharmazeutikums und der Organmasse und dem Alter des Patienten (Kretschko 1999). Die ermittelten mittleren effektiven Dosen nuklearmedizinischer Untersuchungen sind bei der Positronenemissionstomographie mit  $^{18}\text{F}$ -FDG mit 8,2 mSv am höchsten von allen nuklearmedizinischen Untersuchungen. Die jährliche effektive Dosis pro Einwohner durch nuklearmedizinische Untersuchungen liegt mit 0,12 mSv jedoch deutlich unter der durch die Röntgendiagnostik erzeugten jährlichen effektiven Dosis pro Einwohner von 1,8 mSv (BMU 2007).

Ein wichtiger Faktor bei der Entscheidung, eine Positronenemissionstomographie durchführen zu lassen, sind die Kosten. Diese werden hauptsächlich durch den Preis des Radiopharmazeutikums beeinflusst, der innerhalb Europas bei zwischen 300 und 500 Euro pro Patientendosis (370 MBq) liegt. In der Klinik für Nuklearmedizin des Universitätsklinikums Aachen liegt der Preis zurzeit bei zirka 350 Euro pro Patient. Nach einer Studie von

Krug et al. könnten die Preise für die  $^{18}\text{F}$ -FDG –Herstellung jedoch auf bis zu 155 Euro reduziert werden (Krug et al. 2008).

#### 1.2.2.2 Standardized Uptake Value (SUV)

Um maligne von benignen Prozessen unterscheiden zu können und um den Erfolg einer Behandlung beurteilen zu können, ist die Quantifizierung der FDG-Aufnahme in den Zellen sinnvoll (Zasadny & Wahl 1993). Eine quantitative dynamische PET- Messung ist jedoch für Routinemessungen aufgrund des großen Aufwands nicht realisierbar. Um zumindest semiquantitative Auswertungen von Bildern aus dem Positronenemissionstomographen zu ermöglichen, wurden relative Messparameter wie der „Standardized Uptake Value“ (SUV) eingeführt. Bei der Berechnung des SUV werden die in einem Gewebevolumen durch regions of interest erhaltenen mittleren Aktivitätswerte in kBq/g auf die injizierte Aktivitätsmenge in kBq und das Körpergewicht des Patienten in Gramm bezogen (Herzog 1999; Zasadny & Wahl 1993).

$$\text{SUV} = \frac{\text{Gewebekonzentration (kBq)}}{\text{injizierte Aktivität (kBq) / Körpergewicht (g)}} \quad (\text{Strauss 1991})$$

In einer Studie von Hamberg et al. wurde vorgeschlagen, dass die SUV-Messung erfolgen sollte, wenn die Konzentration des Tracers ein Plateau erreicht habe. Jedoch könne der Zeitpunkt des Plateaus nicht in einer Untersuchung festgestellt werden und bis dieses erreicht sei, könne es fünf bis sechs Stunden dauern. Aus diesem Grund kann der SUV je nach Zeitpunkt der Messung abweichen und muss daher mit Vorsicht interpretiert werden. In Zukunft werde jedoch aufgrund der verbesserten Technik dieser Wert wesentlich einfacher einzuschätzen sein (Hamberg et al. 1994).

Der SUV- Wert ist jedoch nicht nur vom Zeitpunkt der Messung abhängig. So nimmt Fett sehr viel weniger FDG auf als andere Gewebe wie zum Beispiel die Leber. Deswegen kann bei fülligeren Personen die FDG- Aufnahme im normalen Gewebe im Vergleich mit der Aufnahme bei dünnen Patienten überbewertet werden. Dadurch kann der SUV bei übergewichtigen Patienten fast doppelt so hoch sein wie bei Normalgewichtigen mit gleichem Befund. Vor allem für Blut, Leber und Niere existiert eine positive Korrelation zwischen SUV

und dem Körpergewicht. Paravenöse Injektion sowie hohe Blutzuckerwerte führen dagegen zu niedrigeren SUV- Werten (Zasadny & Wahl 1993).

### 1.2.2.3 FDG und Tumorstoffwechsel

Der Stoffwechsel des Tumorgewebes unterscheidet sich von dem des umliegenden Gewebes. Aufgrund des gesteigerten Umsatzes und schnellen Wachstums benötigen Karzinomzellen mehr Nährstoffe als normales Gewebe. Maligne Tumoren nehmen vermehrt Glukose auf, die sie jedoch nur bis zur Milchsäure abbauen. Häufig sind sie auf anaerobe Glykolyse angewiesen, bei gleicher ATP-Ausbeute müssen maligne Tumoren die 18-fache Menge Glukose verstoffwechseln. Bei vielen hochmalignen Tumoren findet sich eine vermehrte Anzahl von Glukosetransportern, eine verstärkte Hexokinaseaktivität und eine verringerte Phosphataseaktivität (Bender & Staehler-Pohl 1999; Timothy & Cook 1998; Wienhard et al. 1989). Die Glukoseaufnahme im Tumorgewebe korreliert mit dem histologischen Grading des Tumors (Nowak et al. 1999).

Die Energie für den Zellstoffwechsel wird hauptsächlich aus der Glykolyse gewonnen. Die Glykolyse ist der Abbau von freier Glukose zu Adenosintriphosphat unter Energiegewinn. Nachdem das Glukosemolekül ins Zellinnere gelangt ist, wird es durch die Enzyme Hexokinase oder Glukokinase zu Glukose-6-Phosphat konvertiert. Dann wird es über Fruktose-6-Phosphat und Fruktose-1,6-diphosphat zu Dihydroxyacetonphosphat und Glycerinaldehyd-3-phosphat abgebaut. Im weiteren Verlauf der Glykolyse entsteht Phosphoenolpyruvat und daraus Pyruvat. Unter anaeroben Bedingungen wird aus Pyruvat Laktat oder Ethanol gebildet, unter aeroben Bedingungen entsteht Acetyl- Coenzym A. Diese Reaktionen laufen im Zytosol ab.

Mithilfe von radioaktiv markierten Analoga der Glukose kann der erhöhte Glukoseumsatz im Gewebe nachgewiesen werden. Das in der Positronenemissionstomographie am häufigsten genutzte Radiopharmazeutikum ist 2-<sup>18</sup>fluoro-2-deoxy-D-glucose (<sup>18</sup>FDG) (Hamkes & Rösch 1999; Timothy & Cook 1998). Der Grund dafür ist zum einen das biochemische Konzept der Verbindung mit dem Kohlenhydratstoffwechsel der

Zelle und zum anderen die Zuverlässigkeit der radio-chemischen Synthese (Hamkes & Rösch 1999).

Probleme der funktionellen Tumordiagnostik sind ein fehlender aktiver Anreicherungsmetabolismus sowie mangelnde Retention im Tumorgewebe. Diese stellen sich nicht bei dem Glukosederivat Deoxyglukose beziehungsweise bei der markierten Variante 2-[Flour-18]-flouro-2-deoxy-D-Glukose.

Deoxyglukose und FDG werden wie auch Glukose über die Blutbahn zur Zellmembran geführt und über spezifische Transporter zellulär aufgenommen (Bender & Staehler-Pohl 1999; Hamkes & Rösch 1999). Derzeit sind beim Menschen 5 dieser Transporter bekannt, die mit Glut-1 bis Glut-5 bezeichnet sind. Für die Anreicherung in Tumoren ist der Glut-1 Transporter der wichtigste Transportmechanismus (Lienhard et al. 1992). In der Zelle wird das FDG durch Hexokinasen zu 2-Deoxyglukose-6-phosphaten phosphoryliert. Im Gegensatz zum Glukose-6-Phosphat wird das FDG-6-Phosphat nicht weiter verstoffwechselt, da aufgrund des fehlenden Sauerstoffes an der C2-Ringposition das Enzym Glukose-6-phosphat-Isomerase nun nicht mehr wirksam werden kann. Die Dephosphorylierung von 2-Deoxyglukose-6-phosphat erfolgt sehr langsam. So reichert es sich kontinuierlich an und es kommt zu einer steigenden intrazellulären Konzentration (Bender & Staehler-Pohl 1999; Hamkes & Rösch 1999).

$^{18}\text{F}$ -FDG ist jedoch kein Marker, der nur für Tumorgewebe spezifisch ist. Eine hohe Aufnahme wird auch bei Makrophagen, Fibroblasten und Granulationsgewebe festgestellt. Daher kann vor allem nach einer Radiatio die Spezifität stark verringert sein (Pauleit et al. 2006).

Andere Tracer sind  $^{18}\text{F}$ -FDG nicht unbedingt überlegen. O-(2-[ $^{18}\text{F}$ ]flouroethyl)-L-tyrosine ( $^{18}\text{F}$ -FET) zeigt zwar eine höhere Spezifität (95% zu 79% mit  $^{18}\text{F}$ -FDG), die Sensitivität liegt jedoch mit 75% unter der von  $^{18}\text{F}$ -FDG mit 93%. Eine besonders hohe Spezifität bieten die beiden Tracer L-[methyl- $^{11}\text{C}$ ]methionine ( $^{11}\text{C}$ -MET) und L-1-[ $^{11}\text{C}$ ]thyrosine ( $^{11}\text{C}$ -TYR), die mit 20 Minuten jedoch nur eine sehr kurze Halbwertszeit aufweisen. Somit können sie nur in Positronenemissionstomographiezentren eingesetzt werden, die einen Zyklotron besitzen und so  $^{11}\text{C}$ -MET und  $^{11}\text{C}$ -TYR vor Ort herstellen können (Pauleit et al. 2006). Ein Vorteil der mit  $^{18}\text{F}$  markierten Substanzen ist, dass sie

über eine relativ lange Halbwertszeit von zwei Stunden verfügen. So kann bei guter Infrastruktur auch eine Untersuchung stattfinden, ohne dass sich die radiochemischen Einrichtungen in der Nähe des Tomographen befinden (Hamkes & Rösch 1999). Ein erhöhter Proteinverbrauch kann dagegen besser mit markierten Aminosäuren, wie zum Beispiel L-Methionin, eine erhöhte Proliferationsrate mit markierten Purinbasen wie Thymidin dargestellt werden. Der klinische Nutzen dieser Radiopharmazeutika wird noch untersucht (Timothy & Cook 1998).

Die Produktion des  $^{18}\text{F}$  erfolgt normalerweise in einem mittelgroßen Zyklotron, der mit zwei bis vier Targets ausgestattet ist. Je nach Targetmaterial liegt das  $^{18}\text{F}$  nach der Bestrahlung als Fluorid, Fluorwasserstoff oder als elementares Fluor vor. Diese chemischen Formen bestimmen die Art der Synthesereaktion: Bei der elektrophilen Addition wird  $^{18}\text{F-F}_2$  an Kohlenstoff-Kohlenstoff-Doppelbindungen addiert. Die nukleophile Substitution erfolgt dagegen mit  $^{18}\text{F}^-$  (Krug et al. 2008; Hamkes & Rösch 1999).

Bei der Synthese durch elektrophile Substitution erhält man nach der oben beschriebenen Addition radioaktiv markierte Glukose und Mannose im Verhältnis 3:1. Die Glukose wird abgetrennt und mit Salzsäure hydrolysiert, wobei 2-Fluoro-2-Deoxyglukose entsteht. Der Ertrag liegt bei 8% und die Herstellungsdauer beträgt zwei Stunden. Als Modifikation dieses Herstellungsverfahrens wird vor der Hydrolyse ein Targetgas aus Neon und Fluor durch Natriumacetat geleitet, wobei Acetylhypofluorid entsteht (Yu 2006; Hamkes & Rösch 1999). Die Handhabung von Neontargetgas ist jedoch schwierig und der Ertrag ist nicht so hoch wie mit Sauerstoff (Fowler & Ido 2002).

Bei der nukleophilen Substitution wird in einem Zyklotron aus einem Target aus mit  $^{18}\text{O}$  angereichertem Wasser in einer Kernreaktion  $^{18}\text{F}^-$  hergestellt. Das  $^{18}\text{F}^-$  wird in einem Ionenaustauscher vom Wasser getrennt. Dann ersetzt das  $^{18}\text{F}^-$  an der Vorstufe 1,3,4,6-O-Acetyl-2-O-trifluormethansulfonyl- $\beta$ -D-mannopyranose, beziehungsweise Mannose-Triflat, welches dem FDG von der Struktur her sehr ähnlich ist, das Triflat mit Kryptofix 222<sub>TM</sub> als Katalysator und Acetonitril als Lösungsmittel (siehe Abb. 2). Anschließend werden die Acetyl- Schutzgruppen durch Hydrolyse entweder mit verdünnter Natronlauge oder mit verdünnter Salzsäure entfernt. Die Reinigung des  $^{18}\text{F}$ -FDG erfolgt zum Beispiel mit einem



Anionenaustauscher. Die nukleophile Substitution wird aufgrund der kurzen Reaktionszeit von nur 50 Minuten und der hohen Ausbeute von 50% häufig eingesetzt (Yu, 2006).

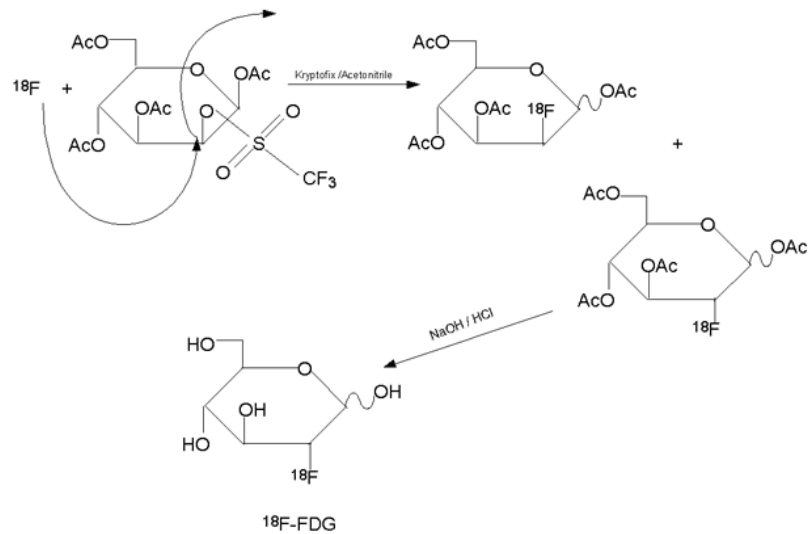


Abb. 2:  $^{18}\text{F}$ -FDG- Synthese durch nukleophile Substitution nach Yu (2006)

Im normalen Gewebe reichert sich mit Ausnahme des Gehirns, der Niere und der ableitenden Harnwege das FDG nur minimal an. Im Bereich des Kopfes und des Halses zeigt das Zerebellum eine maximale Traceraufnahme. Die Bulbi stellen sich durch rundliche Aktivitätsdefekte dar, die nach dorsal V- förmig von der Muskulatur eingerahmt werden. Nasenhaupt- und Nebenhöhlen sind moderat speichernd. Maxilla und Mandibula lassen sich durch die nicht FDG-speichernde Zahnleiste gut abgrenzen. Häufig kann man die Musculi genioglossi gut erkennen. Bei Bewegungen des Kopfes oder verspannter Nackenmuskulatur kann die Halsmuskulatur intensiv FDG anreichern und so die Beurteilung dieses Gebietes erschweren. Die Musculi vocales stellen sich vor allem nach Sprachgebrauch V- förmig dar. Die Anreicherung im Mediastinum ist minimal und diffus, die Lunge ist scharf zur Thoraxwand abgrenzbar, sie stellt sich sonst jedoch eher inhomogen dar. Die Leber erscheint homogen, die Anreicherung hier ist meist moderat (Bender & Staehler-Pohl 1999).

#### 1.2.2.4 Tumoren in der PET- Untersuchung

Zum Einsatz der Positronenemissionstomographie in der Onkologie kam es nach der Entwicklung von Ganzkörper- Positronenemissionstomographen, mit denen es möglich ist, innerhalb von einer Sitzung Information sowohl über

Weichgewebe und Lymphknoten als auch über Knochen zu erhalten. Aufgrund der hohen Kosten und der eingeschränkten Verfügbarkeit werden in der jüngeren Vergangenheit viele klinische Studien durchgeführt, die den genauen Nutzen und Einsatz verschiedener Methoden zur Tumorerkennung überprüfen (Timothy & Cook 1998).

Die klinische Aussagekraft der Positronenemissionstomographie wird in verschiedene Indikationen eingeteilt, Kopf- Hals- Tumoren und maligne Melanome werden folgendermaßen bewertet:

Tab. 2: Indikationen zur positronenemissionstomographischen Untersuchung bei Tumoren im Kopf- und Halsbereich

Ia (angemessen):	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Suche nach unbekanntem Primärtumor bei sonst negativer Bildgebung und vorliegender Histologie bei Kopf- Hals- Tumoren</li> <li>• Maligne Melanome Stadium II und III, Lymphknotenstaging und Fernmetastasen</li> </ul>
Ib (akzeptabel):	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lymphknotenstaging bei resektablen Kopf- Hals- Tumoren</li> </ul>
Ila (hilfreich):	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lokalrezidiv eines Kopf- Hals- Tumors mehr als drei Monate nach Radiatio</li> </ul>
Ilb (noch keine Bewertung möglich):	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kopf- Hals- Tumoren mit Zweitkarzinom, zur Therapiekontrolle und zum Lymphknotenstaging bei nicht resektablem Primärtumor</li> <li>• Maligne Melanome zur Primärkontrolle</li> </ul>
III (ohne Nutzen):	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Primärtumordiagnostik bei Kopf- Hals- Tumoren</li> <li>• Primärtumordiagnostik, Lokalrezidiv, Lymphknotenstaging und Fernmetastasensuche im Stadium I bei malignem Melanom</li> </ul>

Die klinische Zielsetzung liegt bei der Untersuchung maligner Tumoren mittels Positronenemissionstomographen weniger in der initialen Tumordarstellung, sondern vielmehr in der Bewertung adjuvanter therapeutischer Maßnahmen. Eine Ausnahme bildet die Suche nach einem unbekanntem Primarius beim Nachweis zervikaler Lymphknotenmetastasen (Wieler 1999). Neuere Studien

fordern jedoch, diese Kriterien aufgrund der Fortschritte auf dem Gebiet der bildgebenden Diagnostik neu zu formulieren (Schuetze et al. 2008).

Die Positronenemissionstomographie ist ein wichtiges Element in Bezug auf Verlaufskontrolle und Vollständigkeit der Behandlung (Timothy & Cook 1998). In einer Studie von Basu und Alavi wurde bei Patienten, deren Positronenemissionstomographie einen positiven Befund ergab, in mindestens 82% der Fälle im kommenden Jahr auch histologisch ein Tumor gesichert. Diejenigen mit einem negativen Ergebnis blieben zu mindestens 86% im folgenden Jahr tumorfrei (Basu & Alavi 2008).

Da Plattenepithelkarzinome generell eine hohe FDG- Aufnahme zeigen, wie zum Beispiel über SUV- Messungen gezeigt werden konnte, wird die Suche nach diesem Tumor erleichtert. Jedoch kann es passieren, dass kleinere Herde nur geringe Aktivität zeigen, vor allem bei PET- Geräten mit niedriger Auflösung (Fischbein et al. 1998). Des Weiteren haben Patienten mit Plattenepithelkarzinomen ein erhöhtes Risiko, an einem Zweittumor zu erkranken, auch hier kann die Positronenemissionstomographie hilfreich bei der Suche sein (Quon et al. 2007). Harris et al. stellten fest, dass eine Positronenemissionstomographie nur bei Melanomen von Grad III und IV ausschlaggebend für eine Therapieänderung war (in 34% der Fälle), auf Melanome des Grades I und II hatte sie keinerlei Einfluss (Harris et al. 2005). Läsionen der Haut können in der Positronenemissionstomographie aufgrund künstlicher Anreicherung auf der Körperoberfläche unscharf erscheinen (Horn et al. 2006).

Ist keine chirurgische Resektion mehr möglich, stellt sich die Frage nach der Therapieverlaufskontrolle bei Radiatio und Chemotherapie. Der Rückgang der FDG- Aktivität korreliert deutlich mit einem Rückgang des malignen Geschehens, Verlaufskontrollen zeigen eine Abnahme der Glukoseutilisation im Fall einer Tumorremission. Bei therapieresistenten Tumoren wurde eine gleich bleibende oder verstärkte FDG- Aufnahme beobachtet. So kann sehr früh erkannt werden, ob ein Patient auf eine bestimmte Therapie anspricht, was dem Behandler rechtzeitig die Möglichkeit bietet, bei Bedarf eine andere therapeutische Richtung einzuschlagen und so das Therapieergebnis zu verbessern (Basu & Alavi 2008; Timothy & Cook 1998; Berlangieri et al. 1994).

Das Problem des präoperativen Lymphknotenstagings ist deutlich diffiziler als das der Primärtumorerkennung. Der metastatische Befall lokoregionaler Lymphknoten ist einer der wichtigsten Prognosefaktoren für die Überlebenswahrscheinlichkeit. Die prätherapeutische Diagnose des Lymphknotenbefalls ist daher auch bedeutend für den therapeutischen und posttherapeutischen Verlauf. Die Problematik liegt hier zum einen in Mikrometastasen, die sich der konventionellen Bildgebung entziehen und zum anderen in falsch-positiven Befundungen (Wieler 1999). Bei präoperativem klinischem N<sub>0</sub>-Status und sehr kleinen befallenen Lymphknoten erwies sich die Spezifität der Positronenemissionstomographie als relativ niedrig (Schwartz et al. 2008). Kyzas et al. stellten zudem fest, dass die FDG-Positronenemissionstomographie bei Patienten mit Plattenepithelkarzinom und N<sub>0</sub>-Status nicht ausreicht, um eine Aussage über die Notwendigkeit einer elektiven Neck-Dissection zu treffen (Kyzas et al. 2008), was vor allem darauf zurückzuführen ist, dass Läsionen, die kleiner als 5 mm sind, nur sehr schwer dargestellt werden können (Quon et al. 2007).

So waren von 1564 mit Computertomographie, Magnetresonanztomographie sowie Sonographie diagnostizierten Lymphknoten 13% kleiner als 5 mm und 23% kleiner als 10 mm und somit durch konventionelle Stagingverfahren nicht als pathologisch diagnostizierbar. Erst durch die histologische Aufbereitung konnte eine Metastasierung nachgewiesen werden (Kainz & Howaldt 1997). Daher sollte bei der Kontrolle vermeintlich falsch-positiver Befunde Vorsicht geboten sein, da eventuell die Nachweisgrenze konventioneller Bildgebung unterschritten wird (Wieler 1999). Zum anderen wurden von 62% der präoperativ als befallen eingestuft Lymphknoten nur 36% histologisch bestätigt, damit wurden 26% falsch-positiv bewertet (Kainz & Howaldt 1997).

Die Positronenemissionstomographie weist verglichen mit der Sentinel-Lymphknotenbiopsie bei der Suche nach mikroskopischen Lymphknotenmetastasen eine geringere Sensitivität auf und kann diese vor allem beim ersten Staging nicht ersetzen (Horn et al. 2006; Harris et al. 2005).

Ein Faktor, der zu falsch-positiven Ergebnissen bei der Suche nach Metastasen im Halsbereich führen kann, ist die erhöhte FDG-Aufnahme der Skalenusmuskulatur. In einer Studie von Janece et al. stellte sich heraus, dass bei 36% von 410 untersuchten Patienten eine erhöhte FDG-Aufnahme in

diesem Bereich stattfand. Dieses Phänomen trat vor allem bei Patienten mit Tumoren der Lunge auf, von 30 Patienten mit einem Tumor im Kopf- oder Halsbereich waren 8 betroffen (Janece et al. 2008). Eine erhöhte Traceraufnahme und damit ein falsch- positives Ergebnis kann außerdem im Lymphgewebe, den Speicheldrüsen, dem Weichgewebe und der Muskulatur nach Entzündungen vorkommen (Quon et al. 2007). Des Weiteren kommt es häufig zu falsch- positiven Anreicherungen nach umschriebenen Knocheneingriffen im Anschluss an eine Bestrahlung. Bei der Bildinterpretation besteht zusätzlich die Gefahr, primärtumornahe Lymphknoten nicht als solche zu erkennen, sondern als Tumorausläufer zu interpretieren (Wieler 1999).

Die Positronenemissionstomographie spielt vor allem bei der Suche nach Fernmetastasen an unerwarteten Orten eine große Rolle, da mit Ausnahme des Urintraktes alle Bereiche des Körpers betrachtet werden können (Basu & Alavi 2008; Quon et al. 2007). So liegt beispielsweise die Spezifität bei der Suche nach Fernmetastasen des malignen Melanoms bei 56-100% und die Sensitivität bei 67-100% (Horn et al. 2006). Bei 10% aller Patienten im fortgeschrittenen Tumorstadium werden mit der Positronenemissionstomographie Fernmetastasen entdeckt (Quon et al. 2007).

Für Patienten mit CUP- Syndrom, bei denen der Primärtumor lokalisiert werden kann, ist es natürlich möglich, die Therapie wesentlich besser zu planen. Der Primärtumor kann mit den üblichen Methoden in 25% der Fälle gefunden werden. Nach einer Studie von Rades et al. liegt die Wahrscheinlichkeit, mit der Positronenemissionstomographie den Primärtumor lokalisieren zu können, bei 43%. Als Begründung wird angegeben, dass bei der Positronenemissionstomographie nicht die Tumorgroße sondern der Glukosemetabolismus entscheidend ist (Rades et al. 2001).

Die Tumornachsorge dient vor allem der frühen Erkennung von Lokalrezidiven oder Lymphknotenmetastasen und Zweittumoren. Durch chirurgische Eingriffe und Radiotherapie kommt es zu großen anatomischen Veränderungen. Aufgrund postoperativer Narbenbildung, dem Verlust anatomischer Leitstrukturen, Rekonstruktionen mit Fernlappenplastiken und Artefakten bei Osteosynthesematerial wird die Beurteilung durch die konventionelle Bildgebung stark erschwert, das Auffinden von Rezidiven verkompliziert. Häufig

kann nicht zwischen Narbe und Rezidiv unterschieden werden. Zudem ist es sehr schwierig, Tumorzellen an den Resektionsrändern des Tumors mit dem Lichtmikroskop zu entdecken, nur 5% der Tumorzellen werden erkannt. Die Fünfjahres- Überlebensrate nach Lokalrezidiven beim Mundhöhlenkarzinom liegt bei unter 20%, eine Dignitätsbeurteilung ist häufig vor allem im frühen Stadium nicht möglich. Daher müssen für die Tumornachsorge Methoden, die eine höhere Sensitivität aufweisen können, gefunden und genutzt werden. Wie sich zeigte, ist die Positronenemissionstomographie in solchen Fällen von großem Nutzen, da hier nach metabolischen Veränderungen und nicht nach veränderten anatomischen Strukturen gesucht wird. So ist diese Untersuchungsmethode hauptsächlich bei Patienten mit Rezidiven oder Residualtumoren in der posttherapeutischen Phase sinnvoll einsetzbar und könnte dabei helfen, Rezidive rechtzeitig zu erkennen und früh genug eine Behandlung zu ermöglichen (Ganly & Kaye 2000; Wieler 1999; Fischbein et al. 1998; Anzai et al. 1996; Timothy & Cook 1998).

### **1.2.3 Computertomographie**

G. N. Hounsfield entwickelte 1972 die Computertomographie. Für die diagnostische Bildgebung gilt sie nach wie vor als Standard. Mit der Tomographie ist die überlagerungsfreie Wiedergabe von anatomischen Strukturen möglich und aufgrund der hohen Ortsauflösung ist sie sehr gut zur Beurteilung ossärer Strukturen geeignet (Pasler 2003; Jäger & Reiser 2000).

#### **1.2.3.1 Funktionsweise**

Bei der Computertomographie kreist eine Röhre um den Patienten, von der Röntgenstrahlen ausgehen. Diese werden von Detektoren registriert, die entweder mechanisch mit der Röntgenröhre gekoppelt sind oder als Detektorenkranz um den Patienten stehen. Die Gantry, bestehend aus Röntgenröhre, Kühlsystem, Hochspannungsgenerator und Detektoren, ist von  $-30^\circ$  bis  $+30^\circ$  angulierbar. Der fokussierte, gefächerte Röntgenstrahl trifft nach dem Durchdringen des Gewebes auf die Detektoren. Dort wird er in elektrische Impulse umgewandelt und dann mit der Fourier-Transformation, einer mathematischen Nachbearbeitung, in Bildinformationen transformiert. Die Schwächungskoeffizienten der einzelnen Organe und Gewebe werden

daraufrin errechnet. Die Strahlenabsorption wird in unterschiedlichen Grauwerten dargestellt, deren Umfang 4000 Einheiten, so genannte Hounsfield- Units (HU) beträgt. Für das menschliche Auge ist das gesamte Spektrum der HU nicht fassbar, daher werden auf den Sichtgeräten weniger Graustufen (zum Beispiel 256) eingestellt. So können nicht mehr alle Strukturen optimal dargestellt werden; die Fensterung entscheidet, ob der Kontrast für Knochen oder für Weichteile optimiert wird. Für das Knochenfenster liegt die Fenstermitte bei 300 HU und die Fensterbreite bei 1500 HU, im Weichteilfenster beträgt die Mitte 50 HU und die Breite 350 HU. Die Bilder können sequenziell, also Schicht für Schicht, oder im Spiralmodus, also durch einen spiralförmig um den Patienten laufenden Fächerstrahl, erstellt werden (Buzug 2007; Pasler 2003; Jäger & Reiser 2000). Mit Hilfe von multiplanarer Rekonstruktion werden aus axialen Bildern die koronaren und sagittalen Schichten rekonstruiert (Jäger & Reiser 2000).

Zur Stadieneinteilung des Tumors und der Beurteilung des Lymphknotenstatus wird in der Computertomographie häufig eine transversale Schichtführung gewählt, die koronare Schichtführung wird vor allem zur Beurteilung der intrakraniellen Beteiligung genommen (Hosten & Liebig 2002). Aufgrund der Dichtemessung werden Veränderungen des Gewebes besser als im konventionellen Röntgenbild abgegrenzt (Pasler 2003). Bei entzündlichen Prozessen und Tumoren wird vor der Untersuchung intravenös ein iodhaltiges, nicht- ionisches Kontrastmittel verabreicht, wodurch es zu einem Enhancement, also einer Kontrastmittelanreicherung kommt. Bei tumorösen Prozessen kann zusätzlich zur Ausbreitung Knochenarrosion und Demineralisierung beurteilt werden (Jäger & Reiser 2000).

Metalle, wie zum Beispiel Kronen oder Implantate, verursachen Artefakte, die es teilweise unmöglich machen, das Gewebe in der Nähe des Zahnkranzes zu beurteilen (Pasler 2003). Vor allem bei Tumoren des Zungengrundes und des Pharynx kann zudem wiederholtes Schlucken zu Artefakten führen (Jäger und Reiser 2000).

Die Strahlenbelastung durch eine Computertomographie ist im Vergleich zu konventionellen Röntgenaufnahmen relativ hoch. Bei einer Aufnahme des Kopfes beträgt die Belastung 2-4 mSv, bei einer Thorax- Computertomographie 6-10 mSv und beim Abdomen 10-25 mSv. Über den Zeitraum von 1996 bis

2004 hat die Anzahl der computertomographischen Untersuchungen um 65% zugenommen, während die Zahl konventioneller Röntgenuntersuchungen rückläufig war. Aufgrund dieser Entwicklung stieg die effektive Dosis pro Einwohner durch Röntgenuntersuchungen in Deutschland in diesem Zeitraum von 1,6 auf 1,8 mSv (BMU 2007). Inzwischen liegt die mittlere effektive Strahlendosis bei 1,9 mSv pro Bundesbürger, in den USA sogar bei über 3 mSv (Brix 2007). Nur 6,9% aller 2004 in Deutschland durchgeführten Röntgenaufnahmen waren Computertomographien, jedoch beträgt ihr Anteil an der kollektiven effektiven Dosis 53,9% (BMU 2007). In den USA geht man daher in naher Zukunft von einem Anstieg der durch Röntgenstrahlung verursachten Tumorerkrankungen aus (Brix 2007).

### 1.2.3.2 Tumoren in der CT- Untersuchung

Der Nachteil der Positronenemissionstomographie liegt darin, dass die Anatomie nicht genau genug dargestellt wird (Schöder et al. 2004), daher ist die Computertomographie nach wie vor wichtig zur Darstellung der genauen anatomischen Verhältnisse (Fischbein et al. 1998).

Mithilfe der Computertomographie kann nicht nur die Eindringtiefe des Tumors, sondern auch seine Ausdehnung visualisiert werden (Lell et al. 2001). Auf eine ossäre Tumordinfiltration kann jedoch nur aufgrund direkten Kontaktes des Tumors zum Knochen geschlossen werden. Ist eine noch so kleine Fettschicht zwischen Tumor und Knochen nachweisbar, liegt keine Knocheninfiltration vor. Jedoch kommt es an der Grenzfläche des Knochens bei der Computertomographie häufig zu Aufhärtungsartefakten, die die Beurteilung, ob eine Knocheninfiltration vorliegt, einschränken. Eine Biopsie führt im Computertomogramm zu einer Obliteration der Gewebeschichten, so dass die Tumorausdehnung nicht mehr bestimmt werden kann (Jäger & Reiser 2000). Bei der Verlaufskontrolle von Patienten mit Plattenepithelkarzinom, bei denen eine Radiochemotherapie durchgeführt wurde, zeigte sich, dass mit Computertomographie und Endoskopie häufig nicht zwischen behandlungsbedingten Nekrosen, Entzündungen oder Fibrosen und dem Tumor unterscheiden werden kann. Hier wurden mit der Positronenemissionstomographie deutlich bessere Resultate erzielt (Flamen et al. 2002).



Die differentialdiagnostische Abgrenzung von Plattenepithelkarzinomen gegenüber anderen Tumorentitäten im Pharynx, der Nase und den Nasennebenhöhlen ist mithilfe der Computertomographie meist nicht möglich (Hosten & Liebig 2002). Patienten mit Melanomen im Stadium I oder IIA und IIB brauchen normalerweise kein computertomographisches Screening, außer es gibt klare Hinweise auf intraabdominelle Metastasen. Bei Patienten im Stadium IIC und III dagegen sollte jedoch auf jeden Fall eine Computertomographie durchgeführt werden (Mohr et al. 2009; Shirkhoda & Albin 1987).

Bei der Suche nach Lymphknotenmetastasen muss in der Computertomographie alleine nach der Größe beurteilt werden, geht es um den Aufbau der einzelnen Knoten bleibt die Computertomographie hinter anderen Verfahren deutlich zurück. So lässt die Computertomographie zwar metastatische Streuungen erkennen, befallene Lymphknoten, die jedoch nicht in ihrer Größe verändert sind, können mit dieser Technik nicht in zuverlässiger Art und Weise, sondern zum Beispiel mit der Sonographie oder der Positronenemissionstomographie besser erkannt werden (Sumi et al. 2001; Timothy & Cook 1998). Interessanterweise zeigte sich in einer Studie von Sumi et al., dass die Computertomographie nur bei Metastasen in Level II genau so gute Ergebnisse vorweisen konnte wie die Sonographie, was darauf zurückzuführen ist, dass die befallenen Knoten in Level II durchschnittlich am größten von allen sind (Sumi et al. 2001). Eine Kontrastmittelgabe kann die Abgrenzung von Lymphknoten zu den Gefäßen erleichtern (Hosten et al. 2002).

#### **1.2.4 PET/CT**

Bei der PET/CT werden die Vorteile der Positronenemissionstomographie mit denen der Computertomographie verbunden. Zur hohen Sensitivität der Positronenemissionstomographie kommt die hohe räumliche Auflösung und exakte anatomische Zuordnung der Computertomographie hinzu (Schuetze et al. 2008; Reiser et al 2006). Obwohl viele Studien beweisen konnten, dass die Positronenemissionstomographie eine mindestens genauso hohe Sensitivität aufweisen kann wie die Kernspin- oder Computertomographie, mangelt es jedoch an deren exakter anatomischer Wiedergabe.

Das PET/CT erwies sich im Vergleich zur alleinigen Positronenemissionstomographie als wesentlich genauer in der Auffindung und Lokalisierung. Mit dieser Methode kann vor allem eine weiterführende Bilddiagnostik und somit eine höhere Strahlenbelastung vermieden werden. Erhöhte Aufnahme in Skelettmuskeln oder nach Operationen und Radiatio können direkt zugeordnet werden (Schöder et al. 2004).

Bei der ersten Bestimmung der T- Klassifikation kann das PET/CT wenig brauchbare Informationen liefern, die Kombination aus klinischer Untersuchung und bildgebenden Verfahren wie Kernspin- und Computertomographie erwiesen sich als nützlicher. Diese Methoden sind jedoch bei der Suche nach Lymphknotenbeteiligung, Fernmetastasensuche, Suche nach dem CUP oder einem Zweittumor, der Überwachung einer Therapie und Suche nach Rezidiven weniger geeignet (Quon et al. 2007). Im Anfangsstadium ist ein PET/CT daher sinnvoll, um nach regionalen Metastasen sowie Fernmetastasen zu suchen, eventuelle Zweittumoren zu entdecken und bei vorhandenen Metastasen nach dem Primärtumor zu suchen. Während der Therapie kann vor allem die Reaktion auf die Therapie überprüft werden. Die besten Ergebnisse mit PET/CT wurden zwei bis drei Monate nach dem Ende der Radiatio erzielt. Im Rahmen der Nachsorgeuntersuchungen werden Rezidive, Zweittumoren und Fernmetastasen überprüft (Quon et al. 2007).

## **2. Zielsetzung**

Die Hauptintention dieser Dissertation liegt in der Beurteilung der diagnostischen Wertigkeit der FDG-Positronenemissionstomographie im direkten Vergleich mit der Computertomographie bei Patienten mit Plattenepithelkarzinom, malignem Melanom oder Sarkom im Kopf- oder Halsbereich.

Die Bewertungskriterien sind die Sensitivität und die Spezifität der beiden bildgebenden Verfahren.

Untersucht werden der Tumor sowie die Lymphknotenmetastasen, wobei geklärt werden soll, ob die anatomische Lokalisation des Tumors oder der Lymphknotenmetastasen einen Einfluss auf die Sensitivität und Spezifität der Positronenemissionstomographie oder der Computertomographie hat. Zu diesem Zweck werden zusätzlich die Sensitivität und Spezifität beider bildgebender Verfahren an definierten anatomischen Strukturen (vergl. Kapitel 3.4, S. 40f) bestimmt.

Des Weiteren wird der Einfluss der Art des Tumors, des zeitlichen Auftretens des Tumors und des Geschlechts des Patienten auf die Sensitivität und Spezifität überprüft.

Darüber hinaus wird eruiert, ob die Tumorart, das zeitliche Auftreten des Tumors, das Geschlecht des Patienten, die Tumorgroße, das Alter des Patienten, das Tumorigradung sowie die Anzahl der Monate bis zu einem Folgerezidiv die Höhe des SUV-Wertes beeinflussen.

Alle für die Beantwortung der Fragestellung benötigten Daten wurden retrospektiv aus einem Patientenkollektiv des Universitätsklinikums Aachen erhoben (vergl. Kapitel 3.1, S. 32).

### **3. Patienten und Methodik**

#### **3.1 Patienten**

Die Patienten für diese Studie wurden anhand der Operationsliste der Klinik für Zahn-, Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie des Universitätsklinikums Aachen aus den Jahren 2002 bis 2006 ausgewählt. In diesem Zeitraum wurden insgesamt 213 Patienten mit Verdacht auf ein tumoröses Geschehen im Kopf- oder Halsbereich operiert.

Es kamen Patienten infrage, welche an einem Plattenepithelkarzinom, einem malignen Melanom oder einem Sarkom im Kopf- oder Halsbereich erkrankt waren. Sowohl Patienten mit einem Erstbefund als auch Patienten mit Rezidiv wurden in die Studie einbezogen. Es mussten eine befundete Positronenemissionstomographie, eine befundete Computertomographie und der postoperative Histologiebefund vorliegen, wobei die bildgebenden Untersuchungen vor der Operation durchgeführt worden sein mussten. Wurde bei diesen Patienten vor dem angegebenen Zeitraum eine Untersuchung vorgenommen, bei der die Einschlusskriterien erfüllt wurden, wurde auch diese mit in die Studie einbezogen. Ausschlusskriterien wurden nicht definiert. Die Daten wurden den Patientenakten entnommen, welche in den Archiven des Universitätsklinikums Aachens aufbewahrt werden, außerdem dem Krankenhausinformationssystem „Medico“ (Siemens, Erlangen, Deutschland).

Von den 213 Patienten erfüllten 85 Patienten die Einschlusskriterien, insgesamt konnten 100 Untersuchungen ausgewertet werden. Bei 72 Patienten erfolgte eine Untersuchung, bei 11 Patienten wurden zwei und bei zwei Patienten drei Untersuchungen durchgeführt. Ein Teil der Untersuchungen erfolgte im Rahmen der Nachsorgeuntersuchung, bei anderen Patienten wurde das primäre Staging durchgeführt. Die ausgewerteten Untersuchungen fanden größtenteils zwischen November 2000 und Juli 2006 statt, eine der Untersuchungen erfolgte im Oktober 1997 und eine im März 1999.

Der Abstand zwischen der computertomographischen Untersuchung und der Operation betrug durchschnittlich 15 Tage. Der geringste Abstand war ein Tag und der größte 63 Tage. Zwischen der Positronenemissionstomographie und der Operation lagen durchschnittlich 13 Tage. Hier betrug der geringste Abstand einen Tag und der größte 132 Tage.

Der histologische Befund wurde als richtig angenommen und galt daher als Bewertungsmaßstab für die computertomographische und die positronenemissionstomographische Untersuchung. Für die Beurteilung der Computer- und der Positronenemissionstomographie wurde jeweils der entsprechende Bericht des befundenden Arztes verwendet. Lag ein positiver positronenemissionstomographischer oder computertomographischer Befund vor, wurde dieser, auch wenn der Befund histologisch nicht bestätigt wurde, als Erstbefund eingestuft.

Bei 25 Patienten kam es gemäß der Untersuchungsdaten nach der Operation zu einem Rezidiv. Das Rezidiv mit dem kürzesten Abstand zur Operation trat innerhalb eines Monats auf, das mit dem längsten Abstand nach 64 Monaten. Im Mittel wurden die beschriebenen Rezidive 14,6 Monate post operationem diagnostiziert.

Von den 25 Patienten waren 22 an einem Plattenepithelkarzinom, einer an einem malignem Melanom und zwei an einem Sarkom erkrankt. Für 15 Patienten war es das erste Rezidiv, 10 der Patienten litten davor schon unter Rezidiven der jeweiligen Tumorart.

Das durchschnittliche Alter der Patienten betrug zum Zeitpunkt der Operation 61,9 Jahre, der älteste Patient war 90 Jahre alt, der jüngste 35.

Von den 85 untersuchten Patienten waren 29 (34,1%) Frauen und 56 (65,9%) Männer. Auf die 100 Untersuchungen bezogen wurden daher in 69% der Fälle Männer und in 31% der Fälle Frauen untersucht. An einem Plattenepithelkarzinom waren mit 91% der Großteil der Patienten erkrankt, an einem malignen Melanom 7% und an einem Sarkom 2%. Bei den untersuchten Tumoren handelte es sich zu 67% um einen Erstbefund und bei 33% um Rezidive.

Bei 9% der Operationen fand keine Neck Dissection statt, diese Patienten wurden aus der Beurteilung der Lymphknoten ausgeschlossen. Bei einem Patienten konnte nur eine Positronenemissionstomographie der Kopfreion durchgeführt werden, da er aufgrund einer Adipositas permagna nicht vollständig in dem Gerät untersucht werden konnte. Computertomographisch konnte die Halsregion bei allen Patienten beurteilt werden. Eine Übersicht über die für die Studie geeigneten Patienten liefert Tabelle 3.

Tab. 3: Übersicht über die für die Studie geeigneten Patienten

Patienten nummer	Geschlecht	Alter	Tumor	Erstbefund/ Rezidiv	LK-Metastasen
1	w	67	Plattenepithelkarzinom	Erstbefund	nein
2	m	79	Plattenepithelkarzinom	Erstbefund	nicht beurteilbar
3	m	74	Plattenepithelkarzinom	Erstbefund	nein
4	m	48	Plattenepithelkarzinom	Erstbefund	ja
5	m	59	Plattenepithelkarzinom	Erstbefund	nein
6	m	80	Plattenepithelkarzinom	Erstbefund	nein
7	w	82	Plattenepithelkarzinom	Rezidiv	ja
8	m	44	Plattenepithelkarzinom	Rezidiv	nein
9	m	68	Plattenepithelkarzinom	Erstbefund	nein
10	m	58	Plattenepithelkarzinom	Erstbefund	ja
10	m	59	Plattenepithelkarzinom	Rezidiv	nein
11	m	50	Plattenepithelkarzinom	Erstbefund	nein
12	m	90	Plattenepithelkarzinom	Erstbefund	ja
13	w	60	Plattenepithelkarzinom	Erstbefund	nein
14	w	75	malignes Melanom	Rezidiv	nein
15	m	54	Plattenepithelkarzinom	Erstbefund	ja
16	m	50	Plattenepithelkarzinom	Erstbefund	ja
17	w	75	Plattenepithelkarzinom	Rezidiv	nein
18	m	52	Plattenepithelkarzinom	Erstbefund	nein
19	m	61	malignes Melanom	Rezidiv	ja
20	w	57	Plattenepithelkarzinom	Erstbefund	nicht beurteilbar
21	w	61	Plattenepithelkarzinom	Erstbefund	ja
22	m	67	Plattenepithelkarzinom	Erstbefund	ja
23	m	52	Plattenepithelkarzinom	Erstbefund	nein
24	w	84	Plattenepithelkarzinom	Erstbefund	nein
25	m	61	Plattenepithelkarzinom	Erstbefund	nein
26	w	52	Plattenepithelkarzinom	Erstbefund	ja
27	m	54	Plattenepithelkarzinom	Erstbefund	ja
28	m	64	Plattenepithelkarzinom	Erstbefund	ja
28	m	64	Plattenepithelkarzinom	Rezidiv	nicht beurteilbar
28	m	66	Plattenepithelkarzinom	Rezidiv	nicht beurteilbar
29	m	60	Sarkom	Rezidiv	nicht beurteilbar
30	m	75	Plattenepithelkarzinom	Erstbefund	ja
30	m	75	Plattenepithelkarzinom	Rezidiv	nein
30	m	76	Plattenepithelkarzinom	Rezidiv	nein
31	m	84	Plattenepithelkarzinom	Erstbefund	ja
32	m	83	Plattenepithelkarzinom	Erstbefund	ja
33	m	81	malignes Melanom	Rezidiv	ja
34	m	47	Plattenepithelkarzinom	Erstbefund	ja
35	m	74	Plattenepithelkarzinom	Erstbefund	nein
36	m	81	Plattenepithelkarzinom	Erstbefund	nein

37	m	56	Plattenepithelkarzinom	Erstbefund	ja
38	m	45	Plattenepithelkarzinom	Erstbefund	ja
38	m	50	Plattenepithelkarzinom	Rezidiv	nicht beurteilbar
39	w	67	Plattenepithelkarzinom	Erstbefund	nein
40	m	51	Plattenepithelkarzinom	Erstbefund	nein
40	m	52	Plattenepithelkarzinom	Rezidiv	nein
41	m	60	Plattenepithelkarzinom	Erstbefund	ja
41	m	62	Plattenepithelkarzinom	Rezidiv	nein
42	w	70	Plattenepithelkarzinom	Erstbefund	nein
43	m	58	Plattenepithelkarzinom	Erstbefund	ja
43	m	58	Plattenepithelkarzinom	Rezidiv	nein
44	m	60	Plattenepithelkarzinom	Erstbefund	ja
44	m	61	Plattenepithelkarzinom	Rezidiv	nein
45	m	47	Plattenepithelkarzinom	Rezidiv	nein
46	m	52	Plattenepithelkarzinom	Erstbefund	ja
47	m	53	Plattenepithelkarzinom	Erstbefund	ja
47	m	53	Plattenepithelkarzinom	Rezidiv	nein
48	w	81	Plattenepithelkarzinom	Rezidiv	nicht beurteilbar
48	w	84	Plattenepithelkarzinom	Rezidiv	nicht beurteilbar
49	w	73	Plattenepithelkarzinom	Rezidiv	nicht beurteilbar
50	m	75	Plattenepithelkarzinom	Erstbefund	nein
51	m	47	Plattenepithelkarzinom	Erstbefund	ja
52	w	61	Plattenepithelkarzinom	Rezidiv	ja
53	w	70	malignes Melanom	Rezidiv	nein
54	w	81	Sarkom	Erstbefund	nein
55	m	54	Plattenepithelkarzinom	Erstbefund	ja
56	w	36	Plattenepithelkarzinom	Erstbefund	ja
57	m	38	Plattenepithelkarzinom	Erstbefund	nein
58	m	54	malignes Melanom	Erstbefund	nein
59	m	39	Plattenepithelkarzinom	Erstbefund	ja
60	w	55	Plattenepithelkarzinom	Erstbefund	nein
61	w	46	Plattenepithelkarzinom	Erstbefund	nein
62	m	62	Plattenepithelkarzinom	Rezidiv	ja
63	w	66	Plattenepithelkarzinom	Rezidiv	nein
64	w	59	Plattenepithelkarzinom	Rezidiv	nein
65	m	58	Plattenepithelkarzinom	Erstbefund	ja
66	w	76	Plattenepithelkarzinom	Erstbefund	nein
67	w	70	Plattenepithelkarzinom	Erstbefund	nein
67	w	71	Plattenepithelkarzinom	Rezidiv	ja
68	m	64	Plattenepithelkarzinom	Erstbefund	nein
69	m	67	Plattenepithelkarzinom	Erstbefund	nein
70	m	74	Plattenepithelkarzinom	Erstbefund	nein
71	m	77	Plattenepithelkarzinom	Erstbefund	nein
72	m	48	Plattenepithelkarzinom	Erstbefund	nein
73	m	46	Plattenepithelkarzinom	Erstbefund	nein

73	m	47	Plattenepithelkarzinom	Rezidiv	nein
74	w	67	Plattenepithelkarzinom	Erstbefund	nein
75	m	63	Plattenepithelkarzinom	Erstbefund	ja
75	m	64	Plattenepithelkarzinom	Rezidiv	nicht beurteilbar
76	w	38	malignes Melanom	Rezidiv	nein
77	m	59	Plattenepithelkarzinom	Erstbefund	ja
78	w	57	Plattenepithelkarzinom	Erstbefund	nein
79	w	43	Plattenepithelkarzinom	Erstbefund	nein
80	w	49	Plattenepithelkarzinom	Erstbefund	nein
81	m	74	Plattenepithelkarzinom	Rezidiv	nein
82	w	76	Plattenepithelkarzinom	Erstbefund	nein
83	m	60	Plattenepithelkarzinom	Erstbefund	nein
84	m	68	Plattenepithelkarzinom	Erstbefund	nein
85	m	35	malignes Melanom	Rezidiv	nein

Bei 99 der 100 Untersuchungen waren zusätzliche Befunde in den Patientenakten angegeben, welche sich zu Gruppen zusammenfassen lassen. Einige Patienten litten unter Nikotin- sowie Alkoholabusus, 30,3% der Patienten an einer Kombination aus beidem. Des Weiteren waren Erkrankungen des Herz-/ Kreislaufsystems aufgeführt, wie Herzrhythmusstörungen, koronare Herzkrankheit oder auch arterielle Hypertonie. Einige der Patienten nahmen Antikoagulantien zum Beispiel Marcumar. Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes waren unter anderem Gastritis oder Colitis ulcerosa. Darüber hinaus waren dermatologische Leiden wie Leukoplakie, Lichen ruber oder Psoriasis angegeben. Zu den Lebererkrankungen gehörte zum Beispiel Leberzirrhose, Hepatiden wurden in einer separaten Gruppe aufgeführt. Einige der Patienten litten an Lungenerkrankungen wie chronisch obstruktiver Bronchitis oder einem pulmonalen Infekt. Als Nierenerkrankungen waren unter anderem Nephrolithiasis und Hyperurikämie aufgeführt. Es gab Patienten, die zusätzlich an anderen Tumorarten, zum Beispiel Colonkarzinom oder Basalzellkarzinom erkrankt waren. Des Weiteren litten einige Patienten unter Diabetes oder auch unter Adipositas. In Tabelle 4 ist die genaue Verteilung der Erkrankungen auf die Gesamtzahl der Patienten sowie die untersuchten Patientengruppen angegeben, des Weiteren das durchschnittliche Alter der an der jeweiligen Erkrankung leidenden Patienten zum Zeitpunkt der Operation.



Tab. 4: Aufteilung der Nebenbefunde auf die untersuchten Patientengruppen

Legende: 1. betroffene Patienten (%); 2. betroffene Patienten mit Plattenepithelkarzinom (%); 3. betroffene Patienten mit malignem Melanom (%); 4. betroffene Patienten mit Sarkom (%); 5. betroffene Patienten mit Erstbefund (%); 6. betroffene Patienten mit Rezidiv (%); 7. betroffene weibliche Patienten (%); 8. betroffene männliche Patienten (%); 9. durchschnittliches Alter (Altersspanne) (jeweils in Jahren)

Nebenbefund	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.
Nikotinabusus	53,3	56,7	28,6	0,0	58,2	43,7	22,6	67,6	55,0 (43-75)
Alkoholabusus	33,3	36,7	0,0	0,0	35,8	21,1	6,5	45,5	58,2 (43-83)
Herz- und Kreislauf- erkrankungen	37,4	36,7	42,9	50,0	35,8	40,6	48,8	32,4	67,4 (43-84)
Antikoagulantien- therapie	10,1	10,0	0,0	50,0	9,0	12,5	19,4	5,9	71,3 (60-82)
Diabetes	10,1	11,1	0,0	0,0	13,4	3,1	16,4	7,4	66,6 (48-77)
Erkrankungen des Gastrointestinal- traktes	5,1	5,6	0,0	0,0	3,0	9,4	6,5	4,4	69,2 (47-84)
Dermatologische Erkrankungen	16,2	16,7	14,3	0,0	20,9	6,2	19,4	14,7	60,2 (38-84)
Hepatitis	5,1	4,4	0,0	50,0	3,0	9,4	0,0	7,4	61,0 (51-74)
andere Lebererkrankungen	2,0	2,2	0,0	0,0	3,0	0,0	0,0	2,9	49,0 (48-50)
Lungen- erkrankungen	13,1	12,2	14,3	50,0	11,9	15,6	9,7	14,7	55,8 (36-74)
Nierenerkrankungen	9,2	10,1	0,0	0,0	10,6	6,2	6,5	10,4	67,0 (45-84)
Andere Tumorarten	8,1	8,9	0,0	0,0	9,0	6,2	6,0	8,8	72,4 (58-84)
Adipositas	9,1	6,7	42,9	0,0	10,4	6,2	12,9	7,4	57,2 (36-81)

### **3.2 Positronenemissionstomograph**

Die Untersuchungen wurden mit einem Multiring-Detector-System ECAT Exact 922/47 Scanner (Siemens-CTI, Knoxville, Tennessee, USA) durchgeführt. Das Gerät befindet sich seit März 1997 in der Klinik für Nuklearmedizin des Universitätsklinikums Aachen. Die Blockdetektorringe bestehen aus jeweils 48 Detektorblöcken aus Wismutgermanatkristallen, mit denen ein axiales Gesichtsfeld von 16,2 cm simultan untersucht werden kann. Wismut-

germanatkristalle haben eine höhere Nachweiswahrscheinlichkeit für höherenergetische Gammaquanten als Natriumiodid.

Die Bedienung des Scanners und die Auswertung der Daten erfolgte bis 1999 über miteinander verbundene SUN-Computersysteme von der ECAT-Software Version 6.4 (Siemens-CTI, Knoxville, Tennessee, USA), wobei ein Konvertierungsprogramm des Max-Planck-Instituts für neurologische Forschung (Köln) das Datenformat ECAT 7.0 in ECAT 6.4 umwandelte. Die Rekonstruktion der Schnittbilder in drei Ebenen und die lineare Darstellung der Aktivitätskonzentration im Gewebe des Patienten erfolgt durch einen statistisch iterativen Algorithmus nach Hellwig (1992) mit 16 Iterationsschritten. Dem Verfahren liegt das Prinzip der Maximum- Likelihood- Rekonstruktion (MLR) bzw. der Expectation- Maximization (EM) von Shepp und Vardi (1982) zugrunde.

Im Januar 1999 wurde die Software ECAT 7.1 (Siemens-CTI, Knoxville, Tennessee, USA) eingeführt, die zwar auch auf dem Prinzip der MLR basiert, jedoch durch die Order- Subset Methode von Hudson (1994) eine Beschleunigung der Rechenzeit ermöglicht. Die Bildrekonstruktion wird mit nur noch einem Iterationsschritt und 30 Subsets auf dem Hauptrechner (Ultra 60, Sun Microsystems, Palo Alto, Kalifornien) durchgeführt.

Die Darstellung erfolgt in 47 transaxialen Schichtbildern mit einem Schichtabstand von 3,5 mm.

Die Transmissionsmessung wird bei dem ECAT Exact 922/47 Scanner mit drei rotierenden <sup>68</sup>Germanium-Stabquellen vorgenommen, wobei das <sup>68</sup>Germanium mit einer Halbwertszeit von 271 Tagen über Elektroneneinfang zu <sup>68</sup>Gallium zerfällt. Zusätzlich werden mit Hilfe einer Fensterung Strahlen aus einer Quelle nur in gegenüberliegenden Detektoren registriert.

### 3.2.1 Vorbereitung der Patienten

Die Patienten wurden auf dem Rücken liegend mit angewinkelten Beinen und nach kranial ausgestreckten Armen positioniert.

Nach einer mindestens zwölfstündigen Kohlenhydrat- und vierstündigen Nahrungskarenz erfolgte eine Kontrolle des Blutzuckerwertes mit Hilfe des Glukometers Elite (Bayer Diagnostic GmbH, München). Anschließend wurde eine intravenöse Bolusinjektion mit FDG, welche eine mittlere Aktivität von 331,8 (128 - 473) MBq hatte, über eine Verweilkanüle vorgenommen. Die

Patienten erhielten während der Gleichverteilungszeit der Glukose über die Kanüle eine 500 ml- Kochsalz-Lösung und 20 mg Furosemid intravenös. Dies bewirkt über eine erhöhte Diurese eine Reduktion der Radioaktivitätsverteilung in Blase und Niere. Männern wurde eine Urinflasche ausgehändigt und Frauen ein Blasenkatheter gelegt.

Die Patienten wurden möglichst ruhig und mit Kau- und Sprechverbot gelagert, um eine Anreicherung des FDG in der Muskulatur zu vermeiden.

Nach 45 bis 60 Minuten erfolgte die Emission, wobei die Messzeit 8-12 Minuten pro Position dauerte. Die gesamte Messdauer erstreckte sich über 40-60 Minuten, da 5 bis 6 Bettpositionen nötig waren.

Das FDG wurde vom Institut für Radiochemie des Forschungszentrums Jülich (Direktor: Prof. Dr. Heinrich H. Coenen) bezogen.

### **3.3 Computertomograph**

Die computertomographischen Untersuchungen erfolgten an Geräten der Firmen Siemens Somaton Plus (Erlangen) sowie Philips Tomoscan AVE (Eindhoven, Niederlande). Die Untersuchungen außerhalb des Universitätsklinikums Aachen wurden mit vergleichbaren Geräten durchgeführt. Die Schichtdicke betrug zwischen 5 und 10 mm. Vor der eigentlichen Untersuchung erfolgte eine intravenöse Kontrastmittelgabe von 75 ml Ultravist 370 (Schering, Berlin). Ultravist enthält als kontrastgebende Substanz Iopromid, ein trijodiertes, nichtionisches, wasserlösliches Röntgenkontrastmittel. Es gehört zu den so genannten „positiven Kontrastmitteln“, welche Atome mit hoher Ordnungszahl enthalten und so die Röntgenstrahlenabsorption im Körper erhöhen (Becht et al. 2008).

### **3.4 Statistische Auswertung**

Für die statistische Auswertung wurde MedCalc für Windows, Version 9.3.2.0 (MedCalc Software, Mariakerke, Belgien) verwendet.

Untersucht wurden die Sensitivität und die Spezifität der Positronenemissionstomographie und der Computertomographie für

Plattenepithelkarzinome, maligne Melanome und Sarkome im Kopf- und Halsbereich.

Die Sensitivität beschreibt die Empfindlichkeit eines Testverfahrens und ist definiert als die bedingte Wahrscheinlichkeit für einen positiven Test aus den tatsächlich Kranken.

$$P(T^+ | K^+) = \frac{\text{Zahl der Erkrankten mit positivem Test}}{\text{Gesamtzahl der Erkrankten}}$$

Die Spezifität beschreibt die Treffsicherheit eines Testverfahrens und ist definiert als die bedingte Wahrscheinlichkeit für einen negativen Test unter den tatsächlich Gesunden.

$$P(T^- | K^-) = \frac{\text{Zahl der Gesunden mit negativem Test}}{\text{Gesamtzahl der Gesunden}}$$

(Hilgers et al. 2007)

Für die Bestimmung der Sensitivität und Spezifität wurde mit MedCalc eine „ROC curve analysis“ durchgeführt. Einige Ergebnisse ließen sich aufgrund der geringen Anzahl richtig positiver Fälle nicht mit MedCalc berechnen. In diesen Fällen wurde die Sensitivität und Spezifität nach den oben aufgeführten Formeln mit einem Taschenrechner (Casio fx-115s) ermittelt.

Um Sensitivität und Spezifität genau beurteilen zu können, wurde die Lokalisation sowohl des Tumorbefalls als auch die der Lymphknotenmetastasen in verschiedene Untergruppen unterteilt. Zuerst wurde untersucht, ob ein Tumor vorlag oder nicht. Im Anschluss wurde das Augenmerk darauf gerichtet, auf welcher Seite sich der Tumor befand. Dann wurde nach extra- und intraoralem Tumorbefall eingeteilt. Für den extraoralen Bereich wurden die Untergruppen Sinus maxillaris, Ohr, Nase, Orbita, Stirn, Glandula Parotis und Wange von extraoral unterschieden. Für den intraoralen Bereich erfolgte zunächst die Unterteilung nach Tumorbefall von Ober- sowie Unterkiefer. Anschließend wurden die Untergruppen Mundboden, Zunge, Wange von intraoral, Gaumen, Alveolarkamm im Oberkiefer, Alveolarkamm im Unterkiefer, Vestibulum im

Oberkiefer, Vestibulum im Unterkiefer, Pharynx, Glandula submandibularis, Oberlippe und Unterlippe unterschieden.

Bei den Lymphknoten wurde zunächst wieder eruiert, ob Lymphknotenmetastasen vorhanden waren oder nicht. Im Anschluss wurde überprüft, ob ipsi- und kontralateraler oder beidseitiger Befall vorlag. Die weitere Unterteilung erfolgte in Level I (submandibulär und submental) und II (jugulodigastrisch, cervicales laterales profundi). In den weiteren Levels wurden insgesamt nur bei vier Patienten Lymphknotenmetastasen diagnostiziert, weswegen auf die Berechnung von Sensitivität und Spezifität für die entsprechenden Level verzichtet wurde. Zuletzt wurde in die submentalen, submandibulären und jugulodigastrischen Lymphknoten, Noduli cervicales laterales profundi sowie occipitalen und supraclaviculären Lymphknotengruppen unterteilt.

Die Bestimmung der Sensitivität und Spezifität nach dieser Einteilung erfolgte sowohl für den Haupttumor als auch für die Lymphknotenmetastasen zunächst für alle Untersuchungen gemeinsam. Anschließend wurde die Berechnung getrennt nach der Tumorart (Plattenepithelkarzinom, malignes Melanom sowie Sarkom), nach zeitlichem Auftreten des Tumors (Erstbefund und Rezidiv) und nach Geschlecht des Patienten (weiblich und männlich) erneut vorgenommen.

Zusätzlich zur Sensitivität und Spezifität wurde die Lokalisation des Tumors und der Lymphknotenmetastasen in Prozent bestimmt. Die Berechnungen erfolgten mit MedCalc über einen „Frequency table & Chi-square-test“. Der Zusammenhang zwischen dem SUV und der Tumorgröße, dem Alter der Patienten sowie der Anzahl der Monate bis zu einem Rezidiv wurde mit einem „Correlation Coefficient“ berechnet. Um zu überprüfen, ob ein Zusammenhang zwischen der Tumorart, dem Zeitpunkt des Tumorauftrittens oder dem Geschlecht des Patienten besteht, wurde ein „one sample t-test“ verwendet. Der Zusammenhang zwischen dem SUV und dem Tumorgrading wurde mit einer „Rank Correlation“ bestimmt.

## **4. Ergebnisse**

Die Studie umfasst 100 Untersuchungen, von denen 31% an weiblichen und 69% an männlichen Patienten durchgeführt wurden. Bei 67% der Patienten handelte es sich um einen Erstbefund und bei 33% um ein Rezidiv. An einem Plattenepithelkarzinom waren 91%, an einem malignen Melanom 7% und an einem Sarkom 2% erkrankt.

### **4.1 Lokalisation des Tumors**

#### **4.1.1 Lokalisation des Haupttumors**

Um bestimmen zu können, wie genau die Computertomographie beziehungsweise die Positronenemissionstomographie bezüglich der Lokalisationsdiagnostik sind, wurde zusätzlich zum allgemeinen Tumorbefall die genaue anatomische Lokalisation des Tumors bestimmt (vergl. Kapitel 3.4, S. 40ff).

Insgesamt wurden 100 Untersuchungen durchgeführt; die fehlenden Daten bei den histologischen Befunden resultieren aus Rezidivoperationen, bei denen nur Lymphknoten entfernt wurden. Mangelnde Beurteilbarkeit in der Positronenemissionstomographie nach erfolgter Probeexzision sowie durch Artefaktbildung in der Computertomographie führten ebenfalls zu fehlenden Daten. Bei der detaillierten Unterteilung nach genauen anatomischen Strukturen extra- und intraoral (z.B. Sinus maxillaris, Mundboden, etc.) war die Ausdehnung des Tumors auf mehrere Bereiche möglich, daher weicht hier die Gesamtzahl der Läsionen je Untersuchungsmethode nach oben ab.

In der Histologie waren 14% der Patienten tumorfrei, bei 83% lag ein Tumorbefall vor. Die positronenemissionstomographische Untersuchung ergab, dass 20% der untersuchten Patienten ohne Tumorbefall sowie 78% Patienten mit Tumorbefall waren. Im Computertomographen waren ebenfalls 20% der Patienten tumorfrei, jedoch lag in 63% der Fälle ein Malignom vor (siehe Abb. 3).

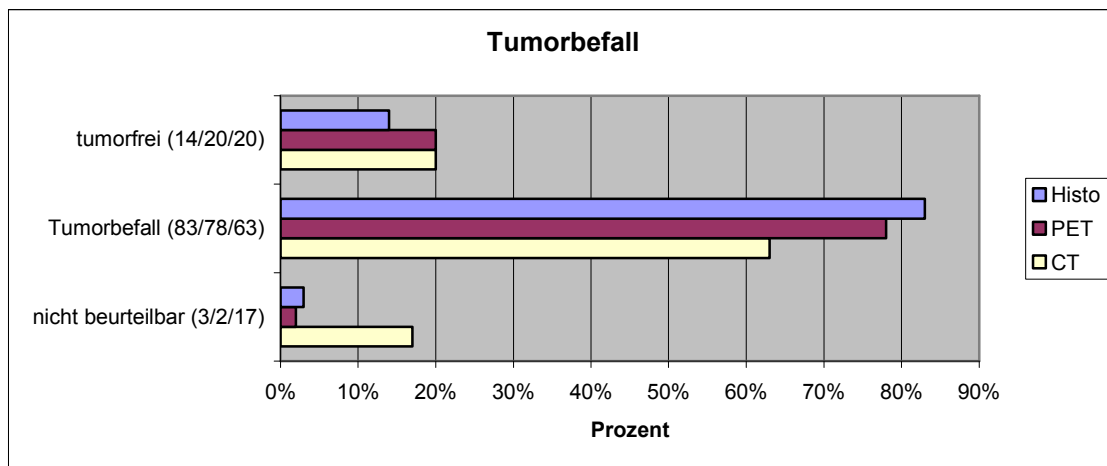


Abb. 3: Tumorbefall absolut (Histologie/PET/CT) und in Prozent

Von den Patienten mit Tumorbefall waren in der Histologie 34,9% auf der rechten Seite, 54,2% auf der linken Seite und 10,8% beidseitig lokalisiert. In der Positronenemissionstomographie lagen 35,9% der Tumoren auf der rechten, 48,7% der Tumoren auf der linken und 15,4% der Tumoren auf beiden Seiten. Bei vier Untersuchungen wurde auf der rechten und bei zwei auf der linken Seite eine erhöhte Glukosekonzentration festgestellt, die jedoch nicht als malignomtypisch eingestuft wurde. Im Computertomographen waren von den Patienten mit Tumor 44,4% auf der linken, 49,2% auf der rechten sowie 6,3% an beiden Seiten betroffen (siehe Abb. 4). Hier wurden in acht Fällen auf der rechten und in einem Fall auf der linken Seite malignomverdächtige Strukturen beschrieben, die jedoch nicht definitiv als maligne beurteilt werden konnten.

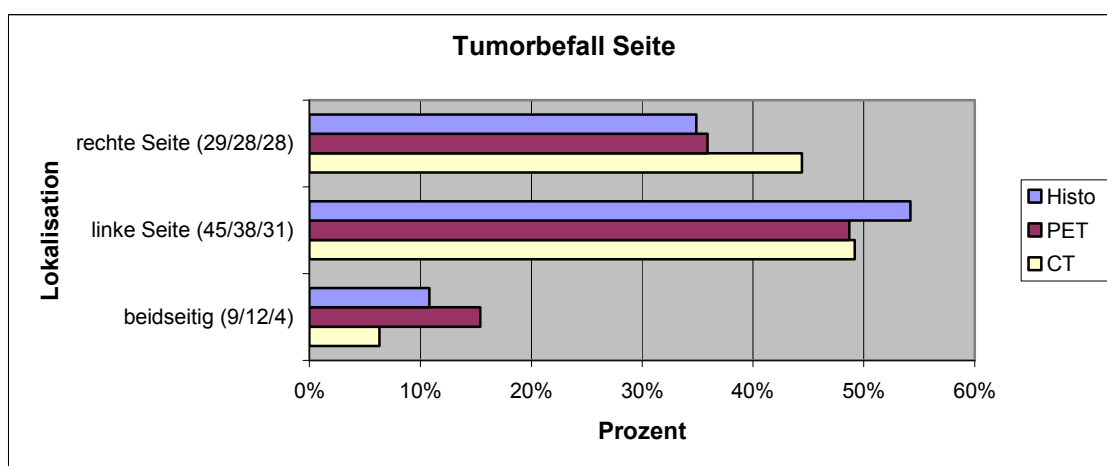


Abb. 4: Tumorbefall je Seite absolut (Histologie/PET/CT) und in Prozent aus Tumorbefall positiv

Wiederum aus der Menge der Patienten mit Tumorbefall lagen histologisch 9,6% der Karzinome extraoral, 83,1% intraoral und 7,2% sowohl extra- als auch intraoral. Die Positronenemissionstomographie ergab, dass extraoral 9,0%, intraoral 83,3% und sowohl extra- als auch intraoral 7,7% der Patienten von einem Tumor betroffen waren. In der Computertomographie waren 17,5% der Tumoren extraoral, 74,6% intraoral und 7,9% extra- und intraoral lokalisiert (siehe Abb. 5).

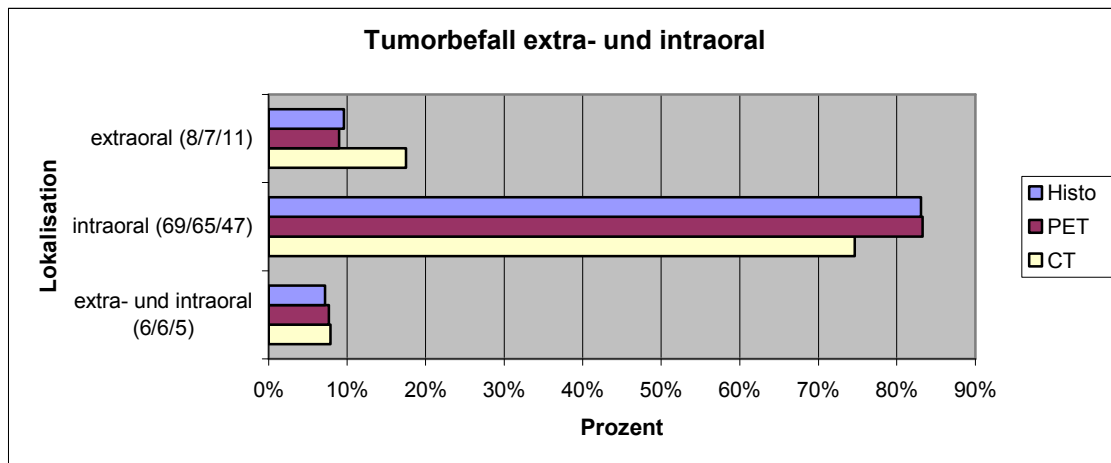


Abb. 5: Tumorbefall extra- und intraoral absolut (Histologie/PET/CT) und in Prozent aus Tumorbefall positiv

Von den extraoralen Tumorerkrankungen befanden sich histologisch 42,9% im Sinus maxillaris, 35,7% an der Wange, 21,4% an der Stirn, je 14,3% an der Nase, der Orbita und der Glandula Parotis und 0,0% am Ohr. In der positronenemissionstomographischen Untersuchung verteilte sich der extraorale Tumorbefall zu 46,2% auf den Sinus maxillaris, zu 30,8% auf die Wange, zu 23,1% auf die Glandula Parotis, zu je 15,4% auf Orbita und Stirn, zu 7,7% auf die Nase und zu 0,0% auf das Ohr. Mit der Computertomographie lagen 43,8% der extraoralen Karzinome am Sinus maxillaris, 31,3% an der Glandula Parotis, 18,6% an der Wange, je 12,5% an der Orbita und der Stirn, 6,3% an der Nase und 0,0% am Ohr (siehe Abb. 6).



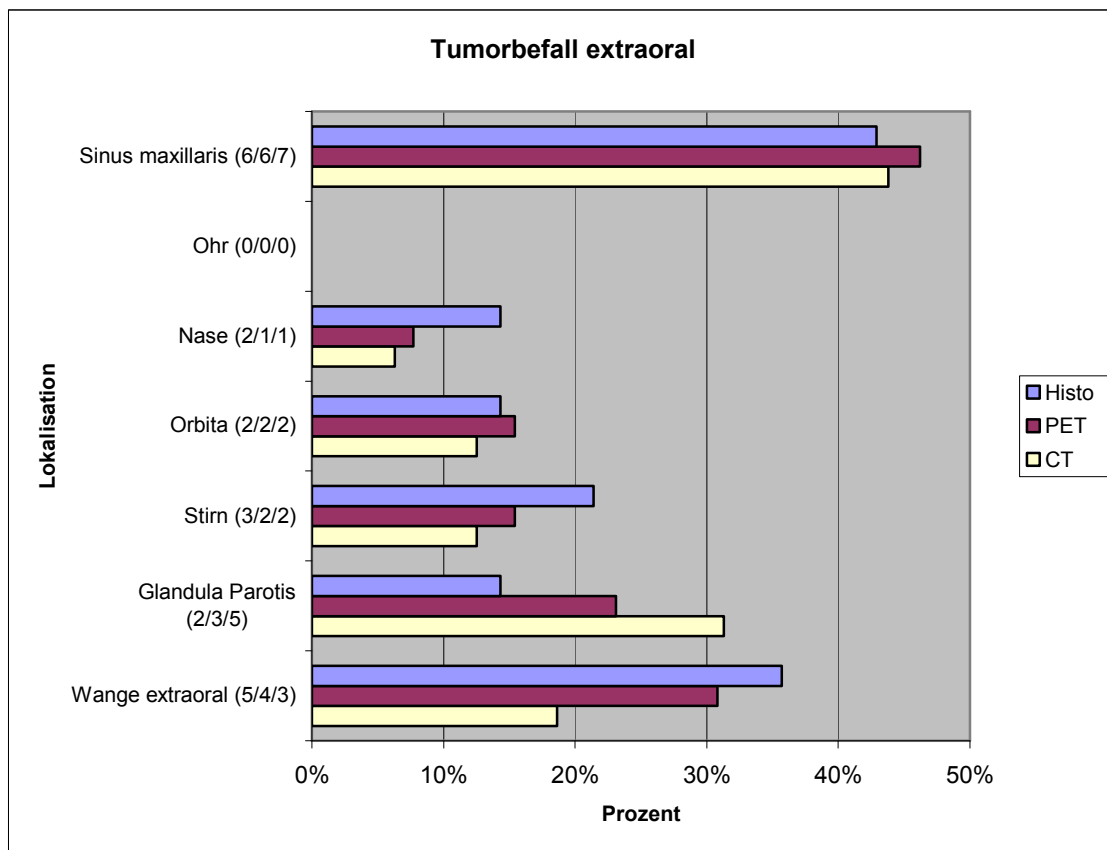


Abb. 6: Tumorbefall extraoral absolut (Histologie/PET/CT) und in Prozent aus extraoral und extra- und intraoral positiv

Aus der Menge der Patienten mit intraoralem Tumorbefall waren histologisch 9,3% im Oberkiefer, 60,0% im Unterkiefer und 30,7% in beiden Kiefern lokalisiert. Die Positronenemissionstomographie ergab, dass 14,1% der intraoralen Karzinome im Oberkiefer, 62,0% im Unterkiefer und 23,9% in beiden Kiefern zu finden waren. Im Computertomographen befanden sich 11,5% im Oberkiefer, 57,7% im Unterkiefer und 30,8% in beiden Kiefern (siehe Abb. 7).

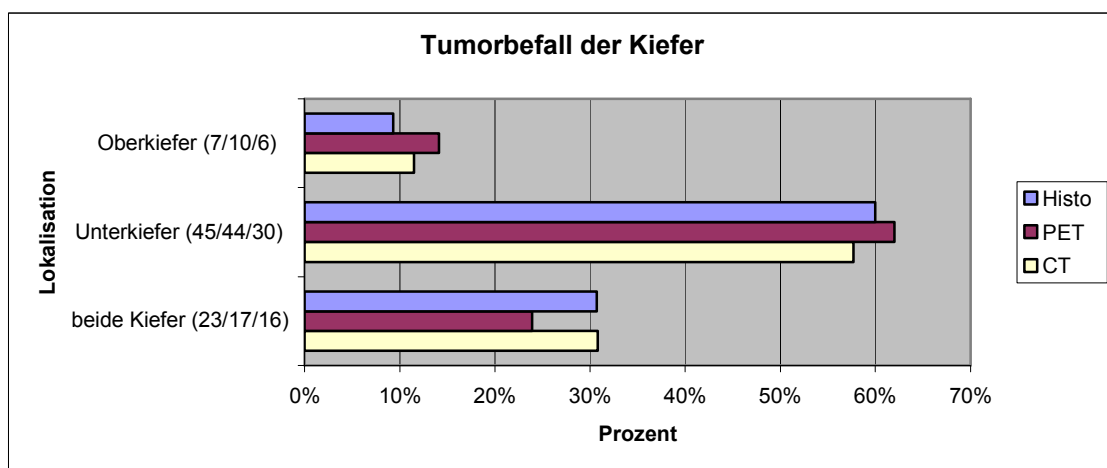


Abb. 7: Tumorbefall im Bereich der Kiefer absolut (Histologie/PET/CT) und in Prozent aus intraoral und extra- und intraoral positiv

In der Histologie waren von den intraoralen Tumorerkrankungen 46,7% am Mundboden, 37,5% an der Zunge, 29,3% am Alveolarkamm des Unterkiefers, 18,7% an der Wange und am Gaumen, 17,3% im Pharynx, 10,7% am Alveolarkamm des Oberkiefers, 6,7% am Vestibulum des Unterkiefers, 5,3% an der Unterlippe, 2,7% am Vestibulum des Oberkiefers, 1,3% an der Glandula submandibularis und 0,0% an der Oberlippe lokalisiert. Der intraorale Tumorbefall verteilte sich in der Positronenemissionstomographie zu 43,7% auf den Mundboden, zu 23,9% auf den Alveolarkamm des Unterkiefers, zu 22,5% auf die Zunge, zu 18,3% auf die Wange, zu 12,7% auf den Gaumen und den Alveolarkamm des Oberkiefers, zu 5,6% auf den Pharynx, auf das Vestibulum des Unterkiefers zu 2,8%, auf die Glandula submandibularis und die Unterlippe zu 1,4% und auf das Vestibulum des Oberkiefers und die Oberlippe zu 0,0%. In der Computertomographie befanden sich 36,6% der intraoralen Karzinome am Mundboden sowie 23,1% im Pharynx, 21,2% an der Zunge und am Alveolarkamm des Unterkiefers, 15,4% am Gaumen, 9,6% an der Glandula submandibularis, 7,7% an der Wange und am Alveolarkamm des Oberkiefers, 3,8% am Vestibulum des Oberkiefers und des Unterkiefers, 1,9% an der Unterlippe und 0,0% an der Oberlippe (siehe Abb. 8).

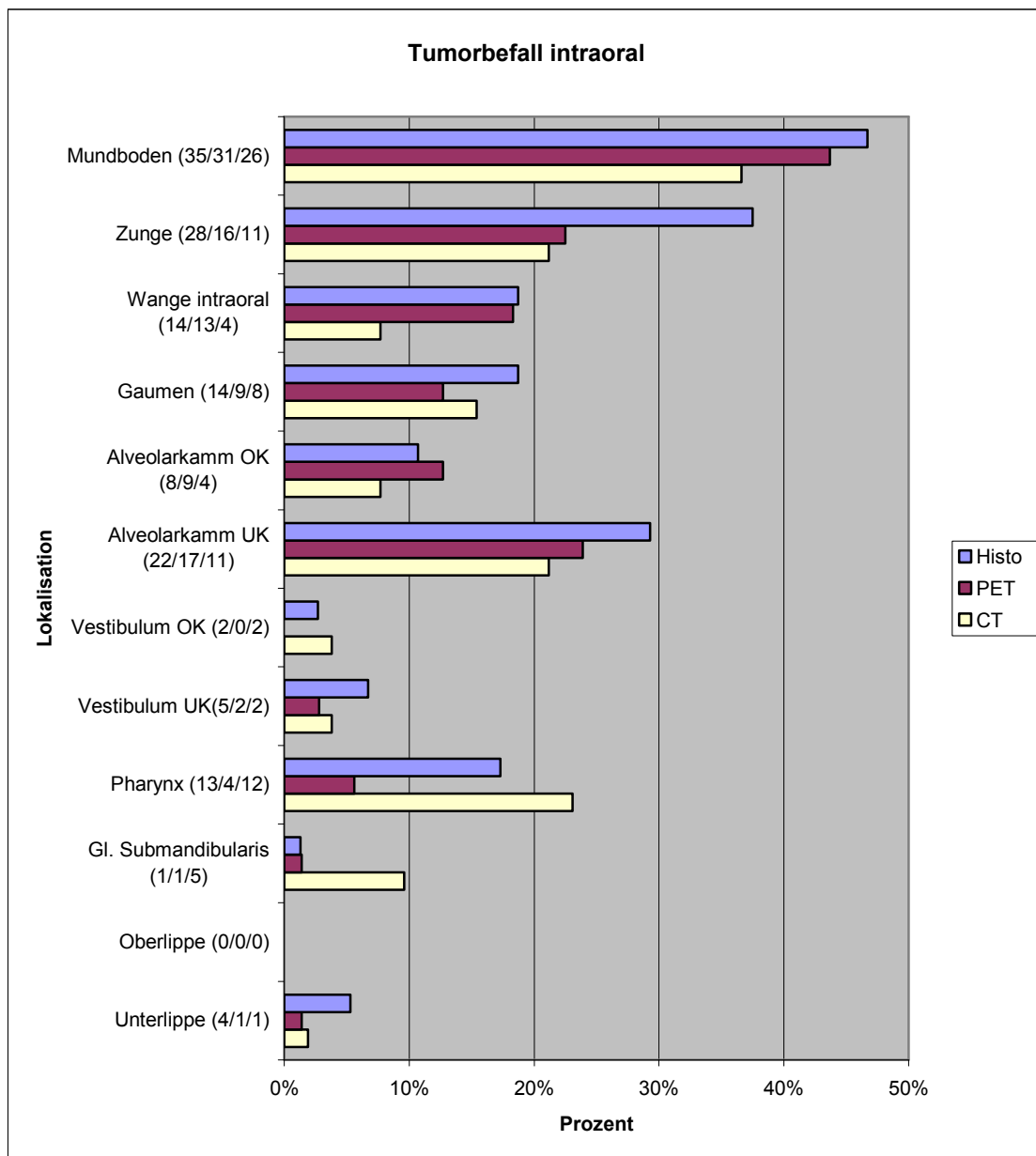


Abb. 8: Tumorbefall intraoral absolut (Histologie/PET/CT) und in Prozent aus intraoral und extra- und intraoral positiv

## **4.1.2 Lokalisation der Metastasen**

### **4.1.2.1 Lymphknotenmetastasen**

Von allen 100 untersuchten Patienten wurde bei insgesamt 34,0% histologisch ein Befall der Lymphknoten festgestellt, wobei in 9 Fällen (10%) keine Neck Dissection vorgenommen wurde. Die positronenemissionstomographische Untersuchung ergab, dass bei insgesamt 76,0% der Fälle kein Lymphknotenbefall vorlag und 23,0% der Patienten Lymphknotenmetastasen aufwiesen. Bei einer Person konnten die Lymphknoten nicht beurteilt werden, da die Untersuchung aufgrund einer Adipositas permagna frühzeitig

abgebrochen werden musste. In der computertomographischen Untersuchung wiesen 43% einen Lymphknotenbefall auf, wohingegen 57% der Lymphknoten metastasenfrei waren (siehe Abb. 9). Hier waren alle Untersuchungsergebnisse beurteilbar.

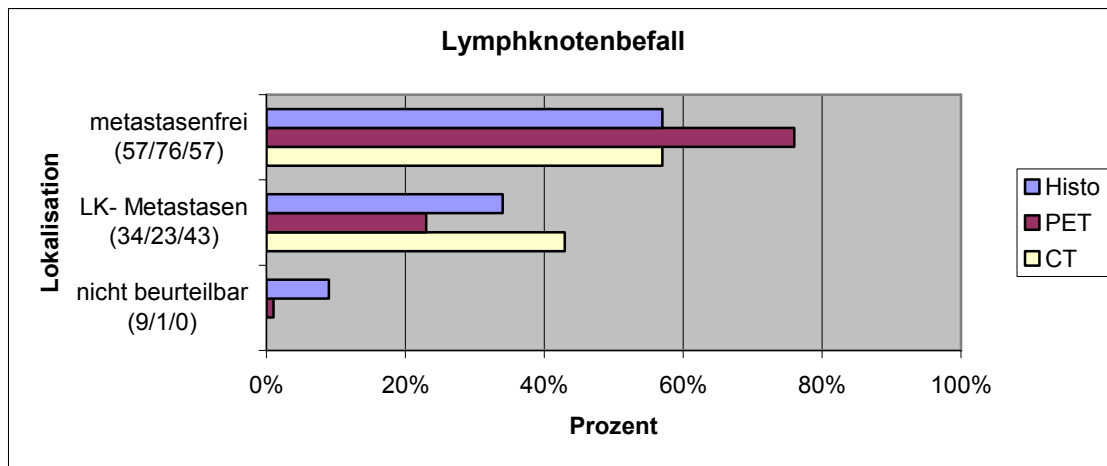


Abb. 9: Lymphknotenbefall absolut (Histologie/PET/CT) und in Prozent

Von den Untersuchungen mit Lymphknotenbefall waren histologisch bei 88,2% die Lymphknotenmetastasen ipsilateral lokalisiert, bei 2,9% traten sie dagegen kontralateral auf und bei 8,8% beidseitig. Bei der Positronenemissionstomographie befanden sich 73,9% der Lymphknotenmetastasen ipsilateral und je 13,0% kontralateral sowie beidseitig. In einem Fall wurde ein ipsilateraler Lymphknoten beschrieben, der jedoch nicht als malignomtypisch eingestuft wurde. In der Computertomographie traten 65,1% der Lymphknoten ipsilateral sowie 7,0% kontralateral und 27,9% beidseitig auf (siehe Abb. 10).

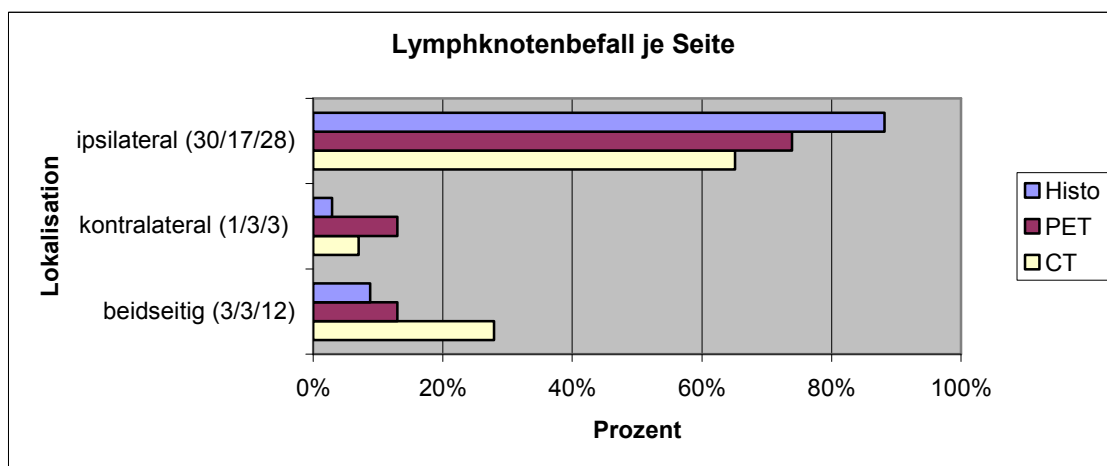


Abb. 10: Lymphknotenbefall je Seite absolut (Histologie/PET/CT) und in Prozent aus Lymphknotenmetastasen positiv

Histologisch waren Lymphknotenmetastasen in Level II (jugulodigastrisch, Noduli cervicales laterales profundi) mit 67,6% aller befallenen Lymphknoten häufiger als in Level I (submandibulär und submental) mit 47,1%. In der positronenemissionstomographischen Untersuchung lagen 82,6% der befallenen Lymphknoten in Level II, in Level I nur 17,4%. In der Computertomographie waren in Level II 76,7% der befallenen Lymphknoten zu finden, in Level I dagegen nur 37,2%.

Histologisch verteilten sich die befallenen Lymphknoten zu 50,0% auf die jugulodigastrischen, zu 38,2% auf die submandibulären, zu 20,9% auf die Noduli cervicales laterales profundi, zu 11,8% auf die submentalen, zu 2,9% auf die supraclaviculären und zu 0,0% auf die occipitalen Lymphknoten. In der Positronenemissionstomographie ergab sich folgende Verteilung der metastatischen Lymphknoten: jugulodigastrisch 52,9%, supraclaviculär 17,4%, Noduli cervicales laterales profundi 8,8%, submental und submandibulär 8,7% und occipital 0,0%. In der Computertomographie als befallen eingestufte Lymphknoten befanden sich zu 44,2% an den Noduli cervicales laterales profundi, zu 39,5% jugulodigastrisch, zu 25,6% submandibulär, zu 14,0% submental und zu 4,7% occipital und supraclaviculär (siehe Abb. 11).

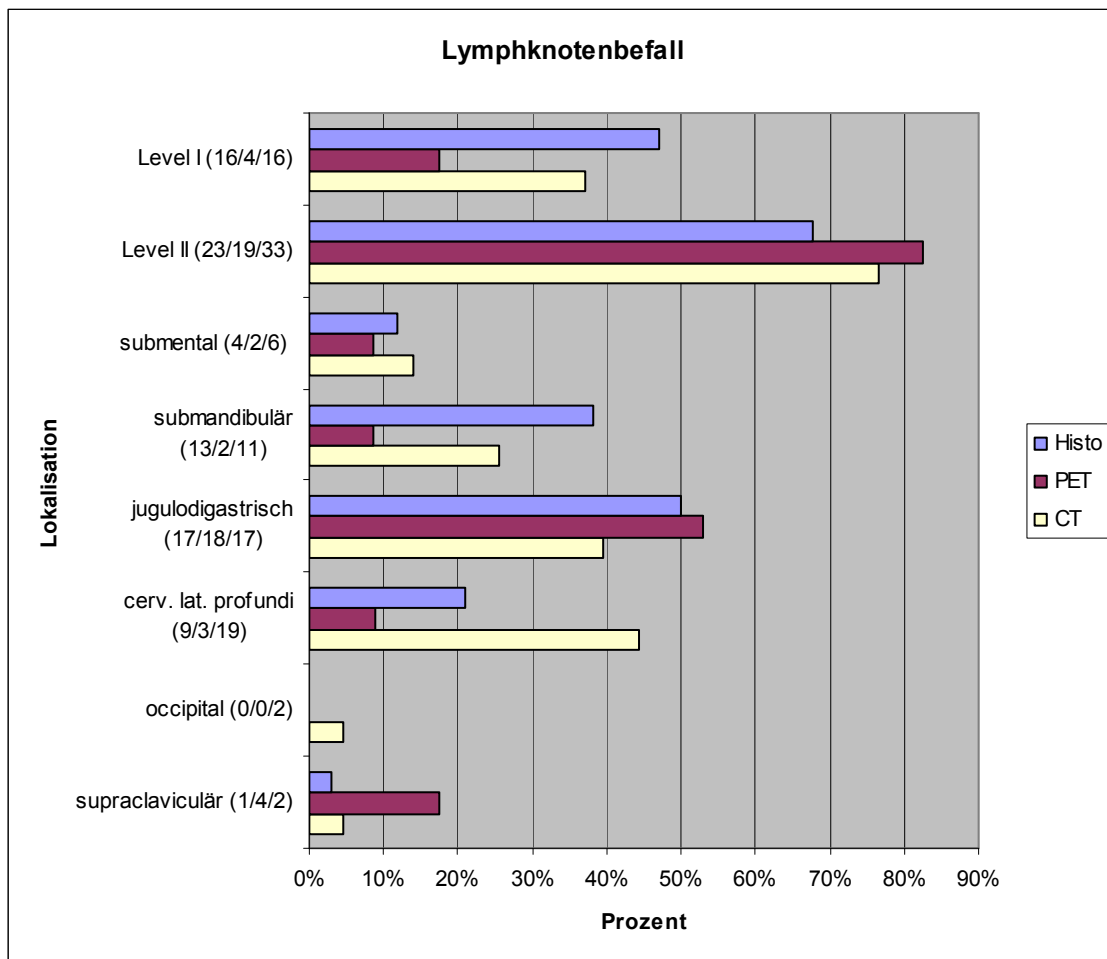


Abb. 11: lokoregionärer Lymphknotenbefall absolut (Histologie/PET/CT) und in Prozent aus Lymphknotenmetastasen positiv

#### 4.1.2.2 Fernmetastasen

Es wurde nur bei einem Patienten eine Fernmetastase diagnostiziert. Diese Metastase war im rechten Lungenoberlappen lokalisiert. Sie wurde sowohl durch die Computertomographie als auch durch die Positronenemissionstomographie entdeckt und im Rahmen einer Biopsie histologisch bestätigt.

## **4.2 Sensitivität und Spezifität**

Die Berechnung von Sensitivität und Spezifität nach verschiedenen Gesichtspunkten ist die Hauptintention dieser Arbeit. Im Folgenden wurden zunächst die Haupttumorlokalisationen betrachtet; erst für alle untersuchten Patienten gemeinsam und dann nach Geschlecht, Tumorart sowie Erstbefund beziehungsweise Rezidiv differenziert. Anschließend erfolgten die gleichen Berechnungen noch einmal für die Lymphknotenmetastasen.

### **4.2.1 Sensitivität und Spezifität des Tumorbefalls**

Die Werte für den Tumorbefall allgemein weichen für die Computertomographie und die Positronenemissionstomographie nicht stark voneinander ab, auffallend ist jedoch die niedrige Spezifität von maximal 50% bei beiden Verfahren.

Unterteilt man die Tumorlokalisation nach Seite, liegt die Spezifität dagegen bei über 90%.

Bei der Trennung in extra- und intraoralen Tumorbefall sinkt die Sensitivität fast immer auf weit unter 80%. Vor allem bei kombiniert extra- und intraoralem Tumorkommen ist die geringe Sensitivität bei der Computertomographie auffällig. Die Spezifität ist im Vergleich nur intraoral mit maximal 75% recht niedrig (siehe Tab. 5, Abb. 12 und Abb. 13).

Tab. 5: Sensitivität und Spezifität allgemein sowie differenziert nach Seite und nach Befall extra- und intraoral

Lokalisation	Sens PET	Sens CT	Spez PET	Spez CT
Tumorbefall	86,42%	84,85%	42,86%	50,00%
Seite				
rechts	85,19%	83,33%	92,65%	85,71%
links	80,00%	80,56%	96,00%	95,45%
beidseitig	88,89%	33,33%	95,35%	97,30%
extraoral	62,50%	75,00%	97,70%	93,06%
intraoral	83,58%	76,92%	67,86%	75,00%
extra- und intraoral	50,00%	16,67%	96,63%	100,0%

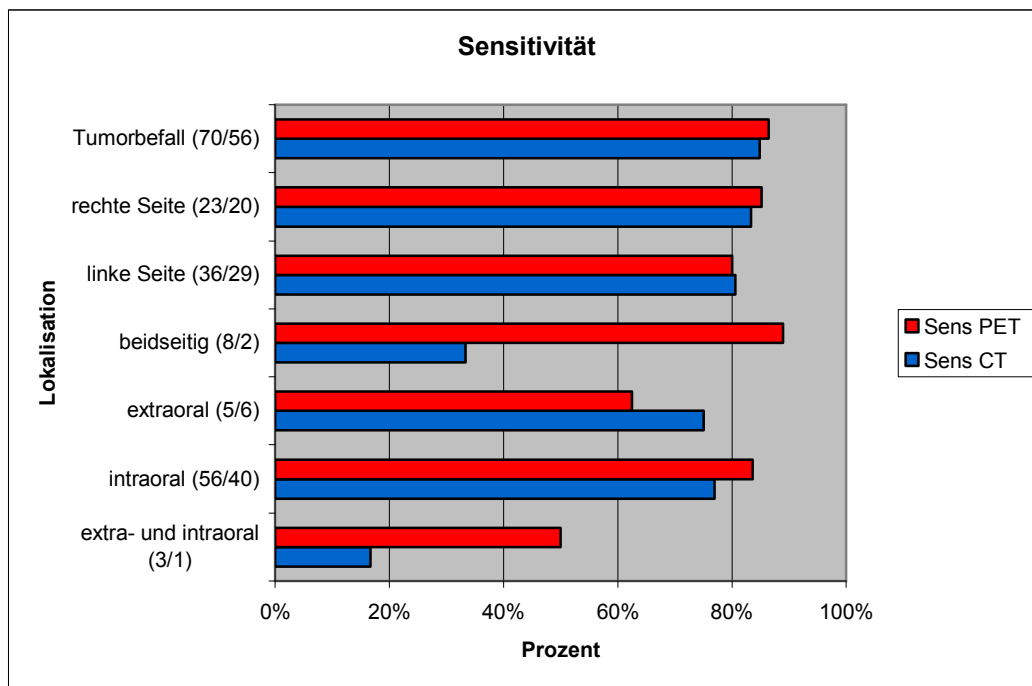


Abb.12: Sensitivität allgemein sowie differenziert nach Seite und nach Befall extra- und intraoral, inkl. der richtig positiven Zahlen aller Befunde (PET/ CT)

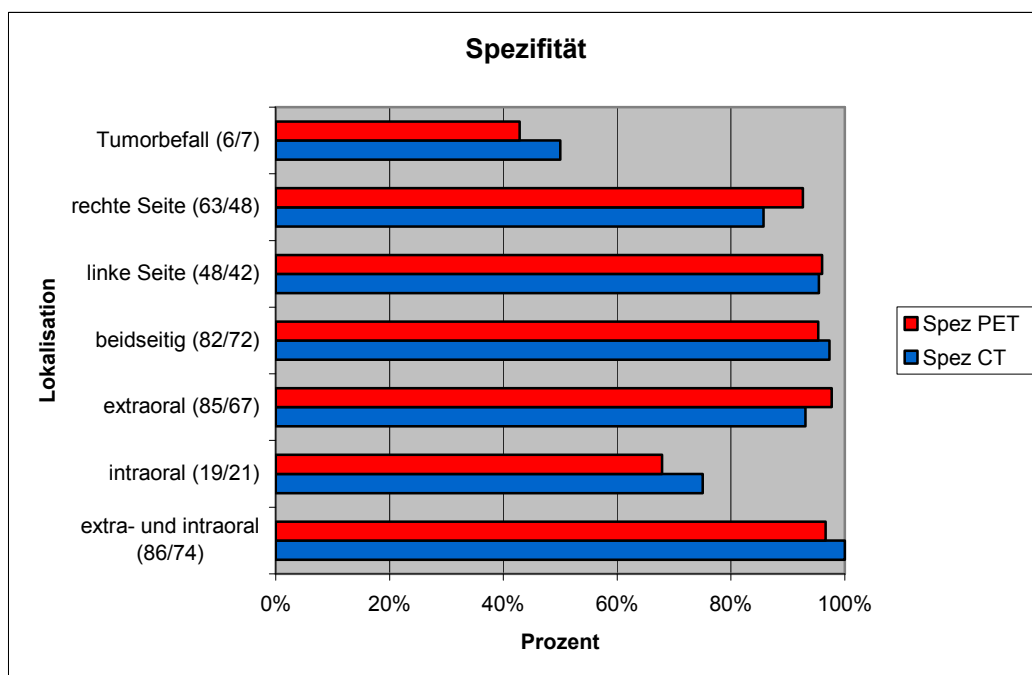


Abb. 13: Spezifität allgemein sowie differenziert nach Seite und nach Befall extra- und intraoral, inkl. der richtig negativen Zahlen aller Befunde (PET/ CT)

Bei der Aufteilung nach den verschiedenen extraoralen Strukturen werden mit der Computertomographie und der Positronenemissionstomographie wiederum ähnliche Werte erreicht. Die Spezifität ist mit über 96% insgesamt sehr hoch. Die Sensitivität dagegen ist mit Ausnahme der Orbita und des Sinus maxillaris bei beiden Untersuchungsverfahren und der Glandula Parotis in der



Computertomographie ziemlich niedrig, wie es schon aus der Sensitivität des extraoralen Tumorbefalls vorherzusehen ist (vergl. Tab. 5, S. 51)(siehe Tab. 6, Abb. 14 und Abb. 15).

Tab. 6: Sensitivität und Spezifität extraoraler Strukturen; (-) bedeutet histologisch kein Tumor nachweisbar

Lokalisation	Sens PET	Sens CT	Spez PET	Spez CT
Sinus maxillaris	83,33%	83,33%	98,88%	97,30%
Ohr	-	-	100,0%	100,0%
Nase	50,00%	50,00%	100,00%	100,00%
Orbita	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
Stirn	66,67%	66,67%	100,00%	100,00%
Glandula Parotis	50,00%	100,00%	97,85%	96,15%
Wange extraoral	60,00%	60,00%	98,90%	100,00%

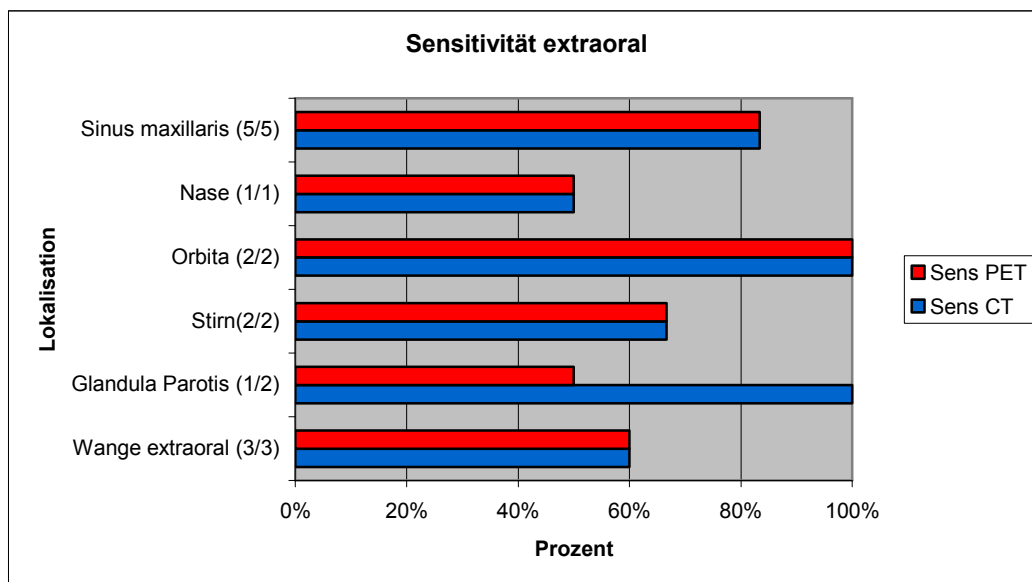


Abb. 14: Sensitivität extraoraler Strukturen, inkl. der richtig positiven Zahlen aller Befunde (PET/ CT)

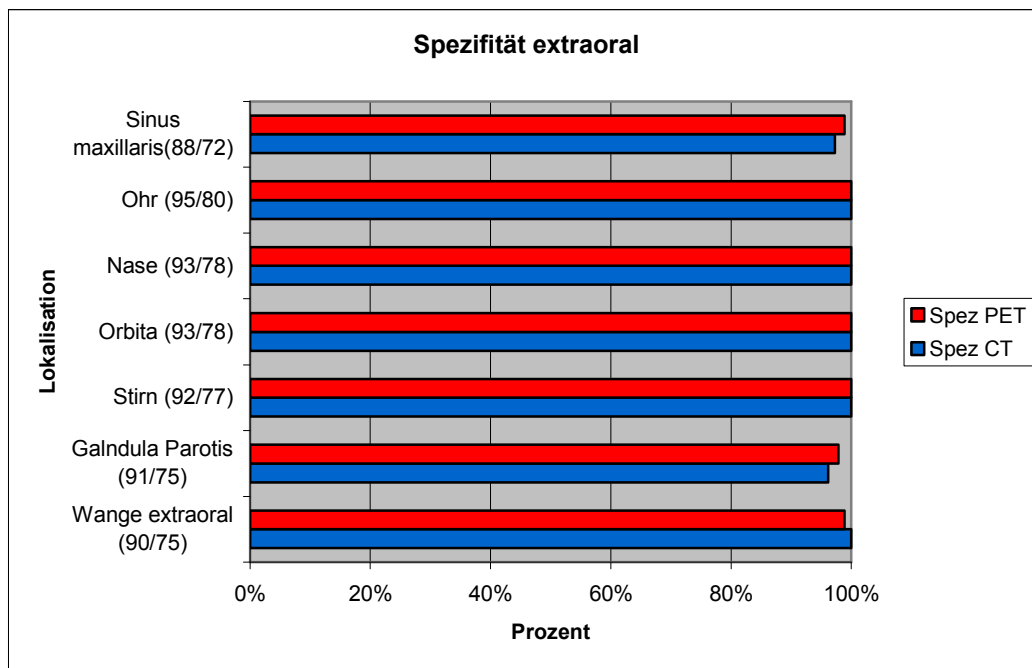


Abb. 15: Spezifität extraoraler Strukturen, inkl. der richtig negativen Zahlen aller Befunde (PET/ CT)

Differenziert man die Tumorerläsionen intraoral nach Befall der Kiefer, steigt die Spezifität wiederum auf bis zu 97%. Im Falle der pauschalen Betrachtung beider Kiefer getrennt voneinander werden für die Sensitivität mit der Positronenemissionstomographie bessere Werte erzielt als mit der Computertomographie. Die Sensitivität beider Kiefer gemeinsam ist mit maximal 54,55% mit beiden bildgebenden Verfahren recht gering (siehe Tab. 7, Abb. 16 und Abb. 17).

Tab. 7: Sensitivität und Spezifität im Bereich der Kiefer

Lokalisation	Sens PET	Sens CT	Spez PET	Spez CT
Oberkiefer	85,71%	66,67%	95,45%	97,30%
Unterkiefer	86,05%	73,33%	86,54%	84,00%
beide Kiefer	52,17%	54,55%	93,06%	93,10%

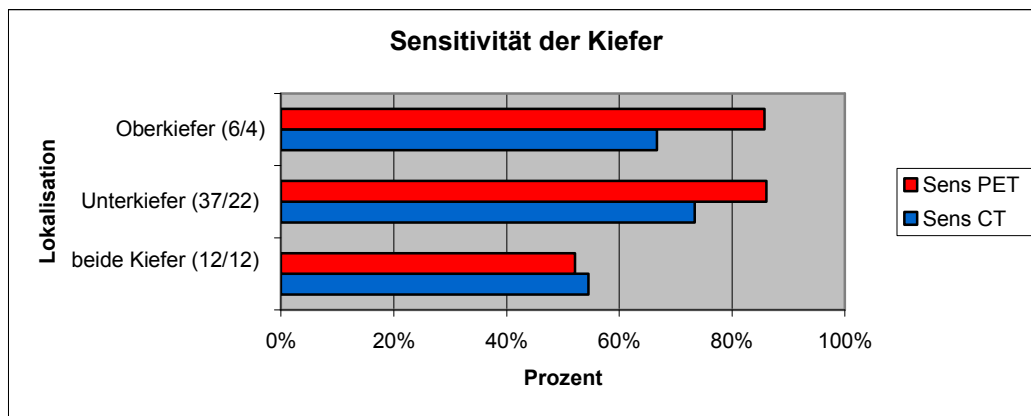


Abb. 16: Sensitivität im Bereich der Kiefer, inkl. der richtig positiven Zahlen aller Befunde (PET/ CT)

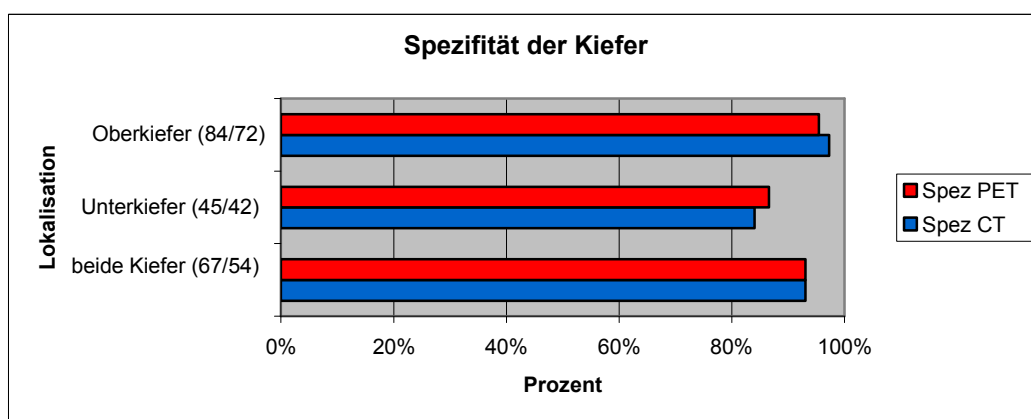


Abb. 17: Spezifität im Bereich der Kiefer, inkl. der richtig negativen Zahlen aller Befunde (PET/ CT)

Bei der Aufteilung in die einzelnen intraoralen Strukturen liegt eine sehr hohe Spezifität mit bis zu 100% vor. Die einzige Abweichung nach unten ergibt sich mit der Computertomographie für den Mundboden. Die Sensitivität erzielt jedoch nur bei der Positronenemissionstomographie für den Mundboden und den Alveolarkamm des Unterkiefers sowie bei der Computertomographie für den Mundboden und den Pharynx Werte über 70%. Mit der Positronenemissionstomographie wurde im Vestibulum des Oberkiefers keine der Läsionen erkannt (siehe Tab. 8, Abb. 18 und Abb. 19).

Tab. 8: Sensitivität und Spezifität intraoralen Strukturen; (-) bedeutet histologisch kein Tumor nachweisbar

Lokalisation	Sens PET	Sens CT	Spez PET	Spez CT
Mundboden	73,53%	70,37%	90,16%	86,79%
Zunge	59,26%	50,00%	100,0%	100,0%
Wange intraoral	57,14%	21,43%	93,83%	98,48%
Gaumen	50,00%	38,46%	97,53%	95,52%
Alveolarkamm OK	62,50%	37,50%	95,40%	98,61%
Alveolarkamm UK	71,43%	53,33%	97,30%	95,52%
Vestibulum OK	0,00%	50,00%	100,0%	100,0%
Vestibulum UK	40,00%	40,00%	100,0%	100,0%
Pharynx	30,77%	75,00%	100,0%	95,59%
Gl. submandibularis	0,00%	0,00%	98,94%	93,67%
Oberlippe	-	-	100,0%	100,0%
Unterlippe	25,00%	50,00%	100,0%	100,0%

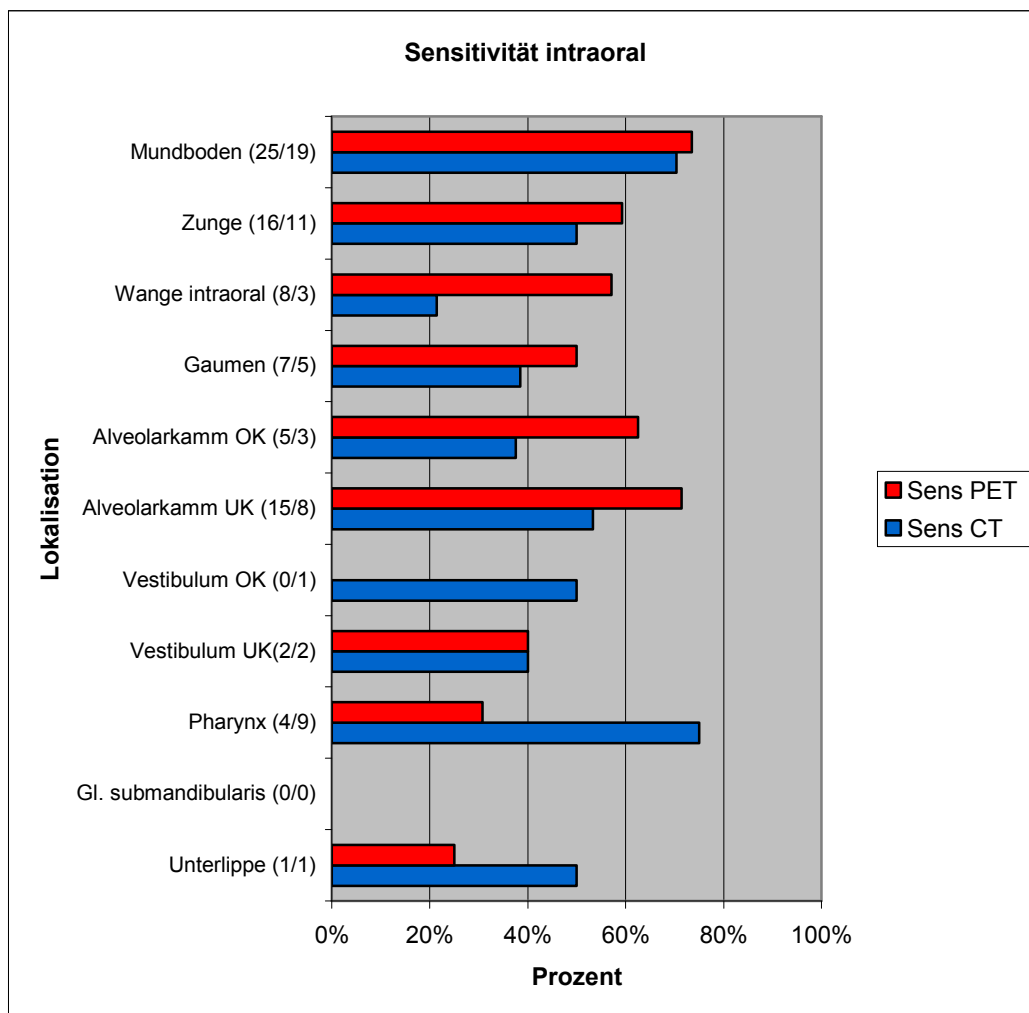


Abb. 18: Sensitivität intraoralen Strukturen, inkl. der richtig positiven Zahlen aller Befunde (PET/ CT)

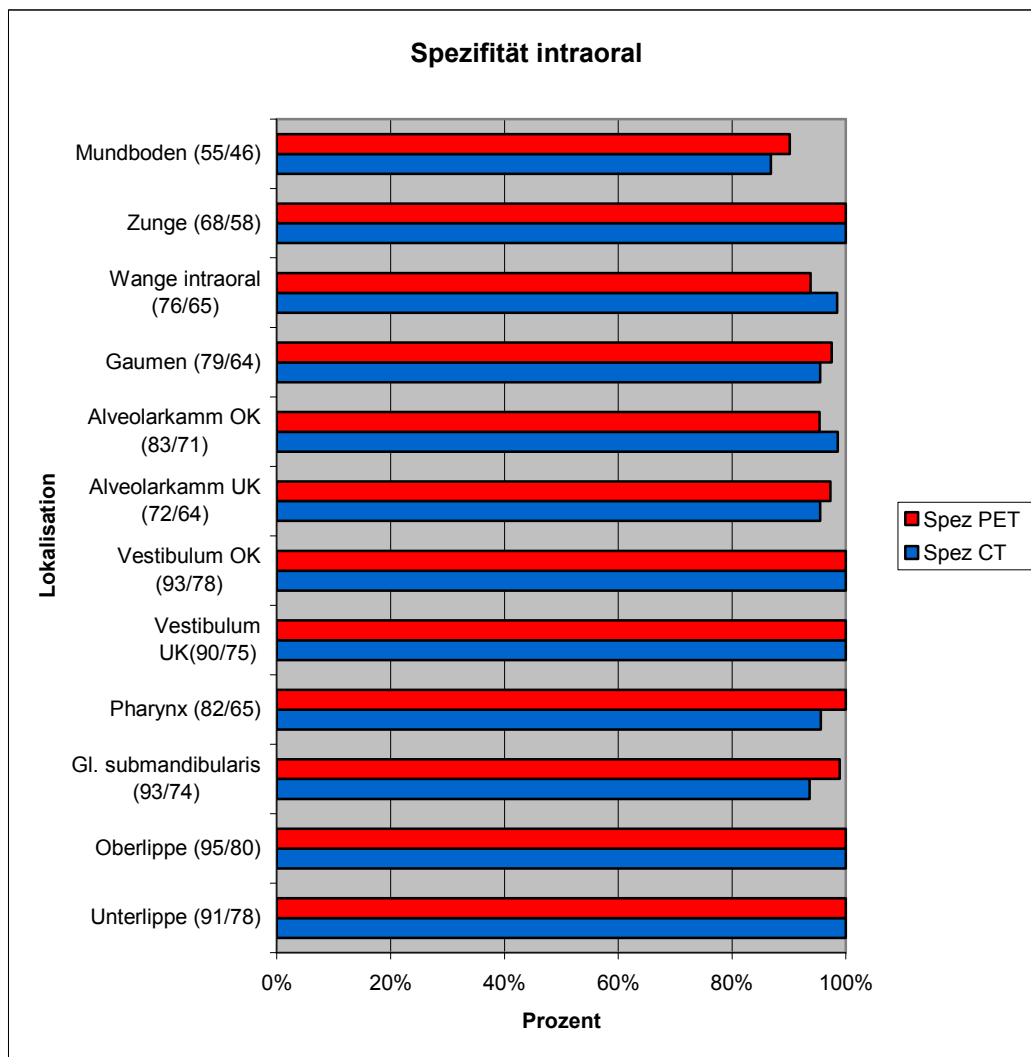


Abb. 19: Spezifität intraoraler Strukturen, inkl. der richtig negativen Zahlen aller Befunde (PET/ CT)

#### 4.2.1.1 Abhängigkeit der Sensitivität und Spezifität vom Geschlecht des Patienten

Nach der Sensitivität und der Spezifität des allgemeinen Tumorbefalls wurden die gleichen Berechnungen für beide Geschlechter getrennt durchgeführt.

Die Sensitivität ist in der weiblichen Gruppe sowohl beim allgemeinen Tumorbefall als auch nach der Aufteilung nach Seite und nach extra- oder intraoralen Läsionen fast ausschließlich niedriger als in der männlichen Gruppe. Die Ergebnisse für die Spezifität weichen nicht so sehr voneinander ab (siehe Tab. 9, Abb. 20 und Abb. 21).

Tab. 9: Sensitivität und Spezifität allgemein sowie differenziert nach Seite und nach Befall extra- und intraoral nach Geschlecht getrennt

Lokalisation	Sens PET m	Sens PET w	Sens CT m	Sens CT w	Spez PET m	Spez PET w	Spez CT m	Spez CT w
Tumorbefall	89,29%	80,00%	87,93%	85,71%	37,50%	50,00%	50,00%	50,00%
Seite								
rechts	87,50%	81,82%	78,57%	90,00%	91,67%	95,00%	87,18%	82,35%
links	81,82%	75,00%	80,77%	80,00%	93,55%	100,0%	92,59%	100,0%
beidseitig	85,71%	100,0%	40,00%	0,00%	96,49%	93,10%	97,92%	96,15%
extraoral	83,33%	0,00%	83,33%	50,00%	98,28%	96,55%	93,62%	92,00%
intraoral	84,78%	80,95%	80,00%	70,59%	66,67%	70,00%	77,78%	70,00%
extra- und intraoral	50,00%	50,00%	25,00%	0,00%	96,67%	96,55%	97,96%	88,00%

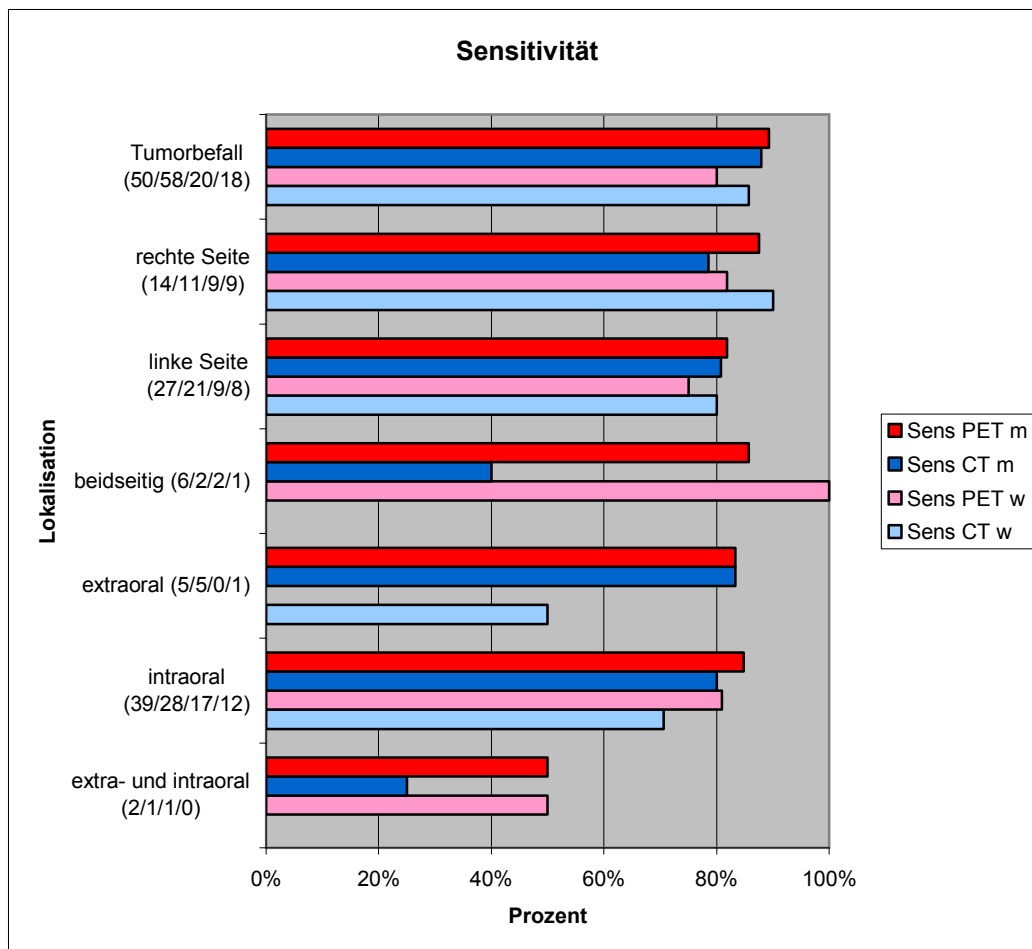


Abb. 20: Sensitivität allgemein sowie differenziert nach Seite und nach Befall extra- und intraoral nach Geschlecht getrennt, inkl. der richtig positiven Zahlen aller Befunde (PETm/ CTm/ PETw/ CTw)

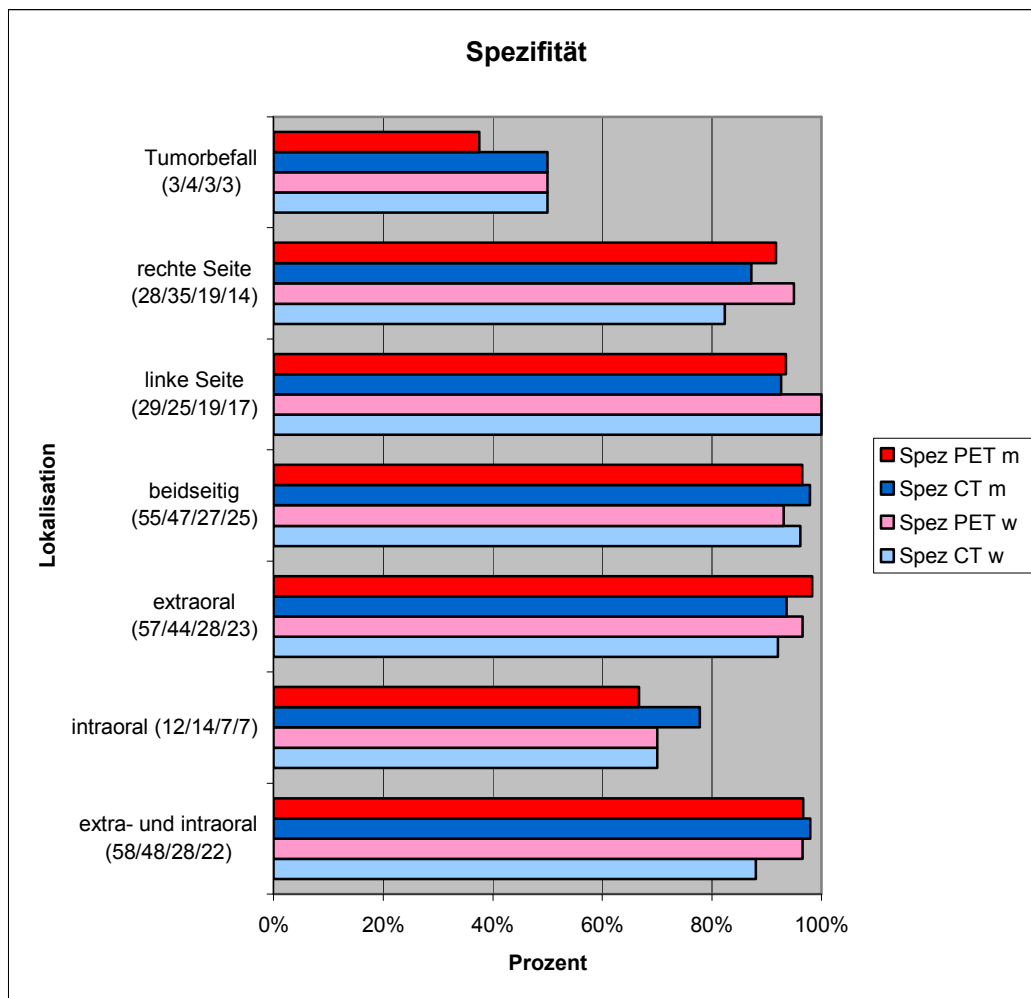


Abb. 21: Spezifität allgemein sowie differenziert nach Seite und nach Befall extra- und intraoral nach Geschlecht getrennt, inkl. der richtig negativen Zahlen aller Befunde (PETm/ CTm/ PETw/ CTw)

In der Gruppe der weiblichen Patienten konnte für die einzelnen anatomischen Strukturen extraoral häufig histologisch kein Tumor nachgewiesen werden. In den übrigen Fällen weicht sowohl die Sensitivität als auch die Spezifität beider Untersuchungsgruppe nicht wesentlich voneinander ab (siehe Tab. 10, Abb. 22 und Abb. 23).

Tab. 10: Sensitivität und Spezifität extraoraler Strukturen nach Geschlecht getrennt; (-) bedeutet histologisch kein Tumor nachweisbar

Lokalisation	Sens	Sens	Sens	Sens	Spez	Spez	Spez	Spez
	PET m	PET w	CT m	CT w	PET m	PET w	CT m	CT w
Sinus maxillaris	100,0%	50,00%	100,0%	50,00%	98,33%	100,0%	100,0%	92,00%
Ohr	-	-	-	-	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
Nase	50,00%	-	50,00%	-	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
Orbita	100,0%	-	100,0%	-	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
Stirn	66,67%	-	66,67%	-	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
Glandula Parotis	0,00%	100,0%	100,0%	100,0%	98,41%	96,67%	96,15%	96,15%
Wange extraoral	75,00%	0,00%	75,00%	0,00%	100,0%	96,67%	100,0%	100,0%

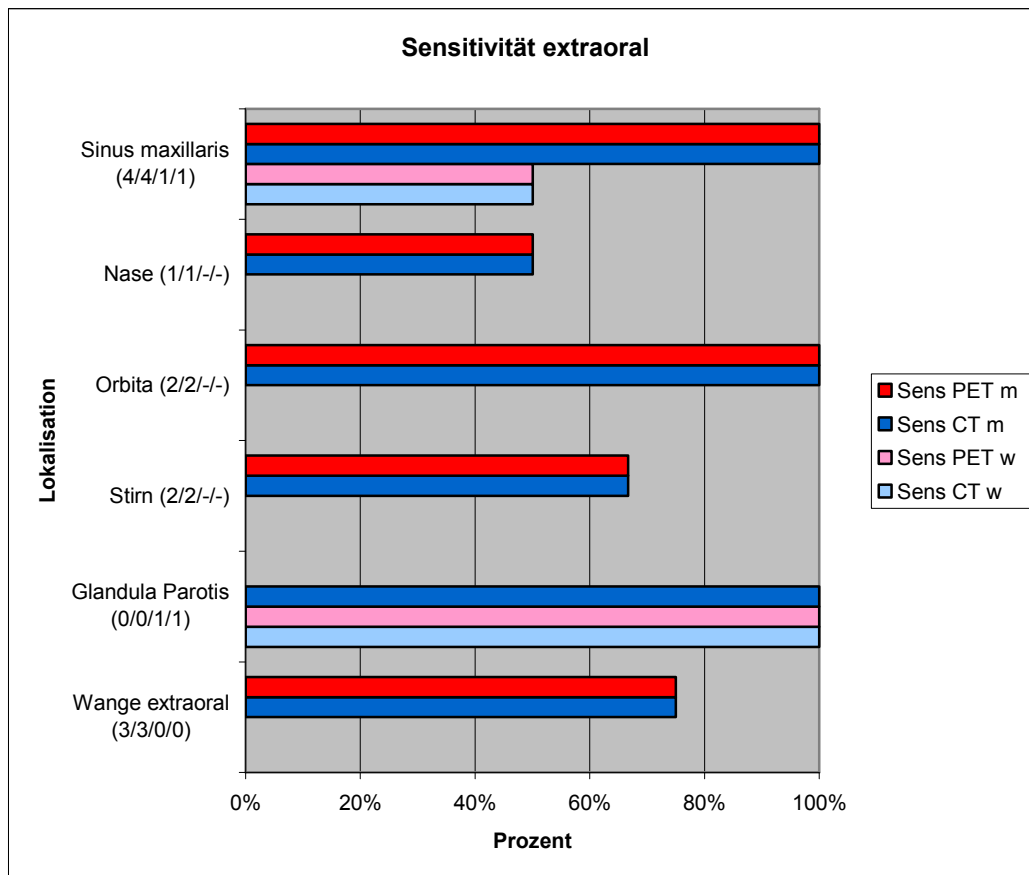


Abb. 22: Sensitivität extraoraler Strukturen nach Geschlecht getrennt, inkl. der richtig positiven Zahlen aller Befunde (PETm/ CTm/ PETw/ CTw)



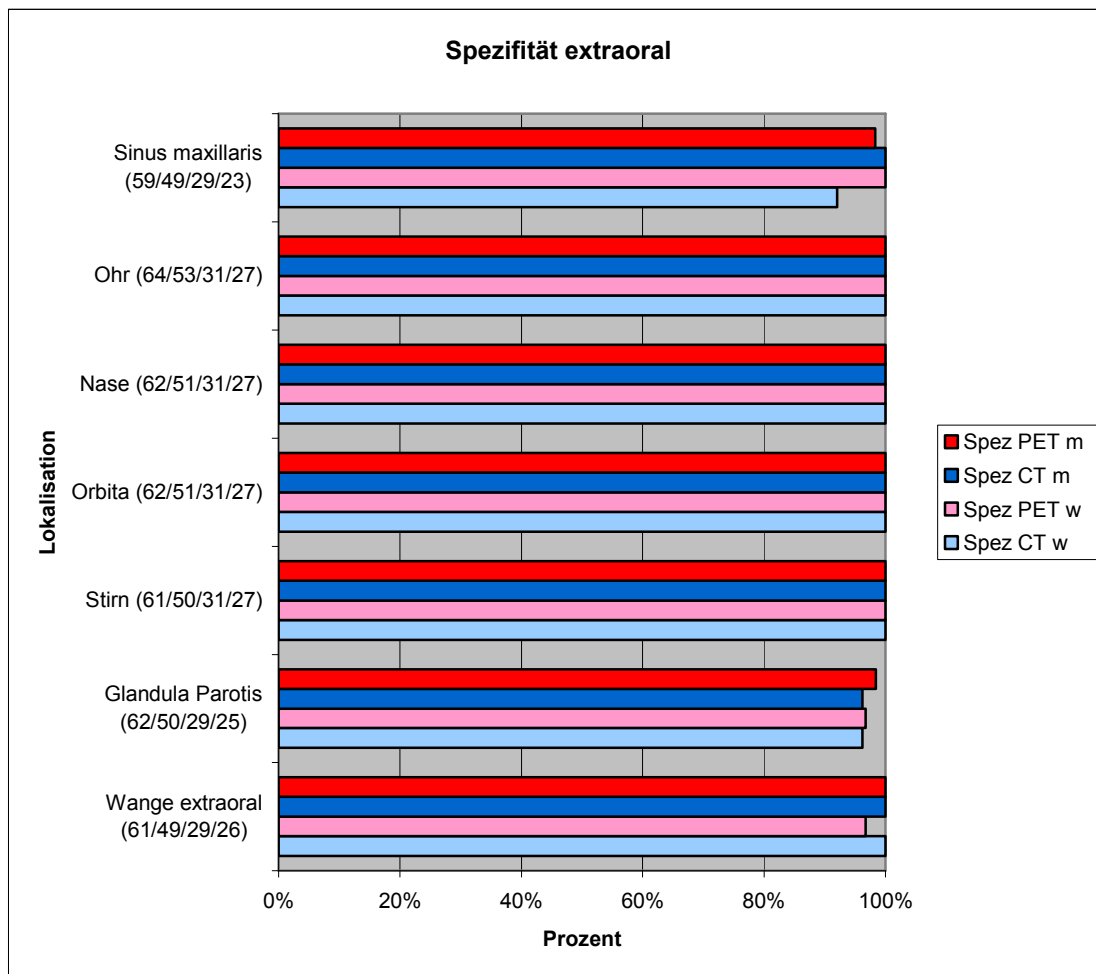


Abb. 23: Spezifität extraoraler Strukturen nach Geschlecht getrennt, inkl. der richtig negativen Zahlen aller Befunde (PETm/ CTm/ PETw/ CTw)

Intraoral nach Kiefern aufgeteilt sind die Unterschiede zwischen der männlichen und der weiblichen Gruppe in der Sensitivität weiterhin nicht groß. Dagegen weichen bei der Spezifität im Vergleich die Ergebnisse der männlichen Patienten im Unterkiefer mit beiden Untersuchungsverfahren sowie die der weiblichen Patienten in beiden Kiefern gemeinsam mit der computertomographischen Untersuchung nach unten ab (siehe Tab. 11, Abb. 24 und Abb. 25).

Tab. 11: Sensitivität und Spezifität im Bereich der Kiefer nach Geschlecht getrennt

Lokalisation	Sens PET m	Sens PET w	Sens CT m	Sens CT w	Spez PET m	Spez PET w	Spez CT m	Spez CT w
Oberkiefer	75,00%	100,0%	66,67%	66,67%	95,00%	96,43%	98,00%	95,83%
Unterkiefer	88,89%	81,25%	72,22%	75,00%	83,78%	93,33%	80,00%	93,33%
beide Kiefer	52,63%	50,00%	55,56%	50,00%	93,33%	92,59%	97,14%	86,96%

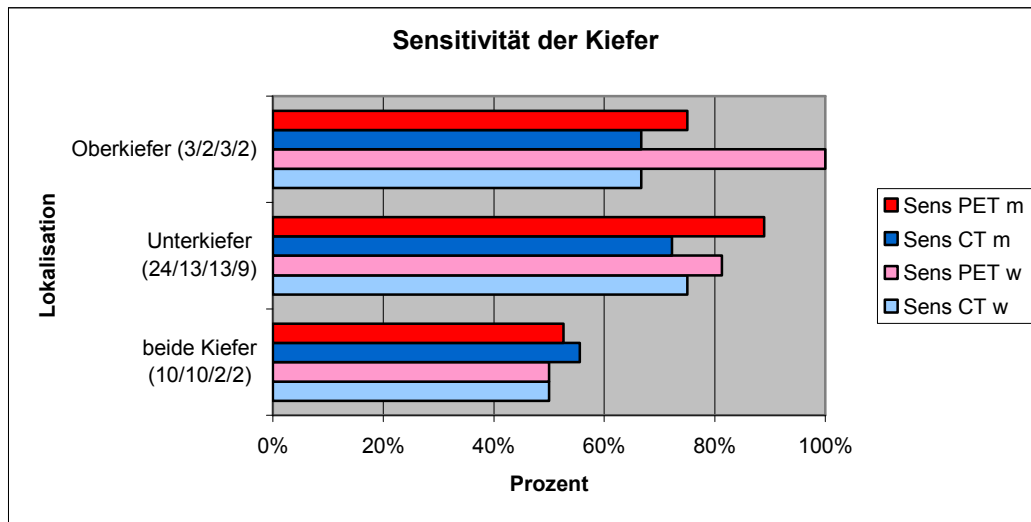


Abb. 24: Sensitivität im Bereich der Kiefer nach Geschlecht getrennt, inkl. der richtig positiven Zahlen aller Befunde (PETm/ CTm/ PETw/ CTw)

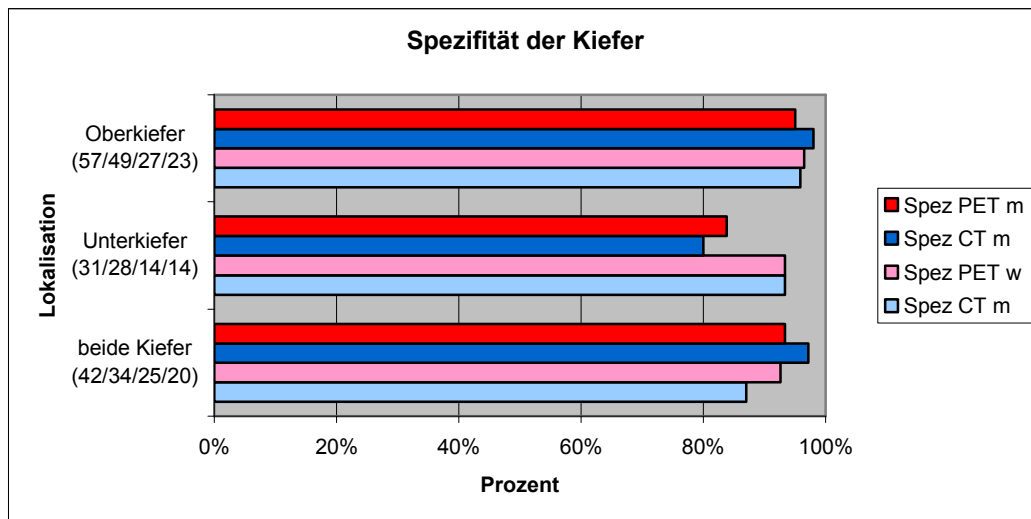


Abb. 25: Spezifität im Bereich der Kiefer nach Geschlecht getrennt, inkl. der richtig negativen Zahlen aller Befunde (PETm/ CTm/ PETw/ CTw)

Nach genauer Unterteilung der einzelnen intraoralen anatomischen Strukturen ist die Sensitivität der weiblichen Gruppe in den meisten Fällen höher als in der männlichen Gruppe. Vor allem die Sensitivität für Wange, Vestibulum des Unterkiefers und Gaumen ist bei den männlichen Patienten besonders niedrig. Die Abweichungen bei der Spezifität zwischen den männlichen und den weiblichen Patienten ist nicht sehr groß (siehe Tab. 12, Abb. 26 und Abb. 27).

Tab. 12: Sensitivität und Spezifität intraoraler Strukturen nach Geschlecht getrennt; (-) bedeutet histologisch kein Tumor nachweisbar

Lokalisation	Sens PET m	Sens PET w	Sens CT m	Sens CT w	Spez PET m	Spez PET w	Spez CT m	Spez CT w
Mundboden	75,00%	66,67%	65,22%	100,0%	91,67%	88,00%	86,67%	86,96%
Zunge	50,00%	77,78%	46,67%	57,14%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
Wange intraoral	50,00%	100,0%	16,67%	50,00%	94,23%	93,10%	100,0%	96,00%
Gaumen	45,45%	66,67%	30,00%	66,67%	96,23%	100,0%	95,35%	95,83%
Alveolarkamm OK	60,00%	66,67%	40,00%	33,33%	96,61%	92,86%	100,0%	95,83%
Alveolarkamm UK	64,71%	100,0%	50,00%	75,00%	97,87%	96,30%	97,44%	100,0%
Vestibulum OK	0,00%	0,00%	0,00%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	96,15%
Vestibulum UK	25,00%	100,0%	25,00%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
Pharynx	36,36%	0,00%	80,00%	50,00%	100,0%	100,0%	97,67%	92,00%
Gl.submandibularis	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	92,31%	100,0%	98,41%	96,30%
Oberlippe	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
Unterlippe	50,00%	0,00%	0,00%	50,00%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

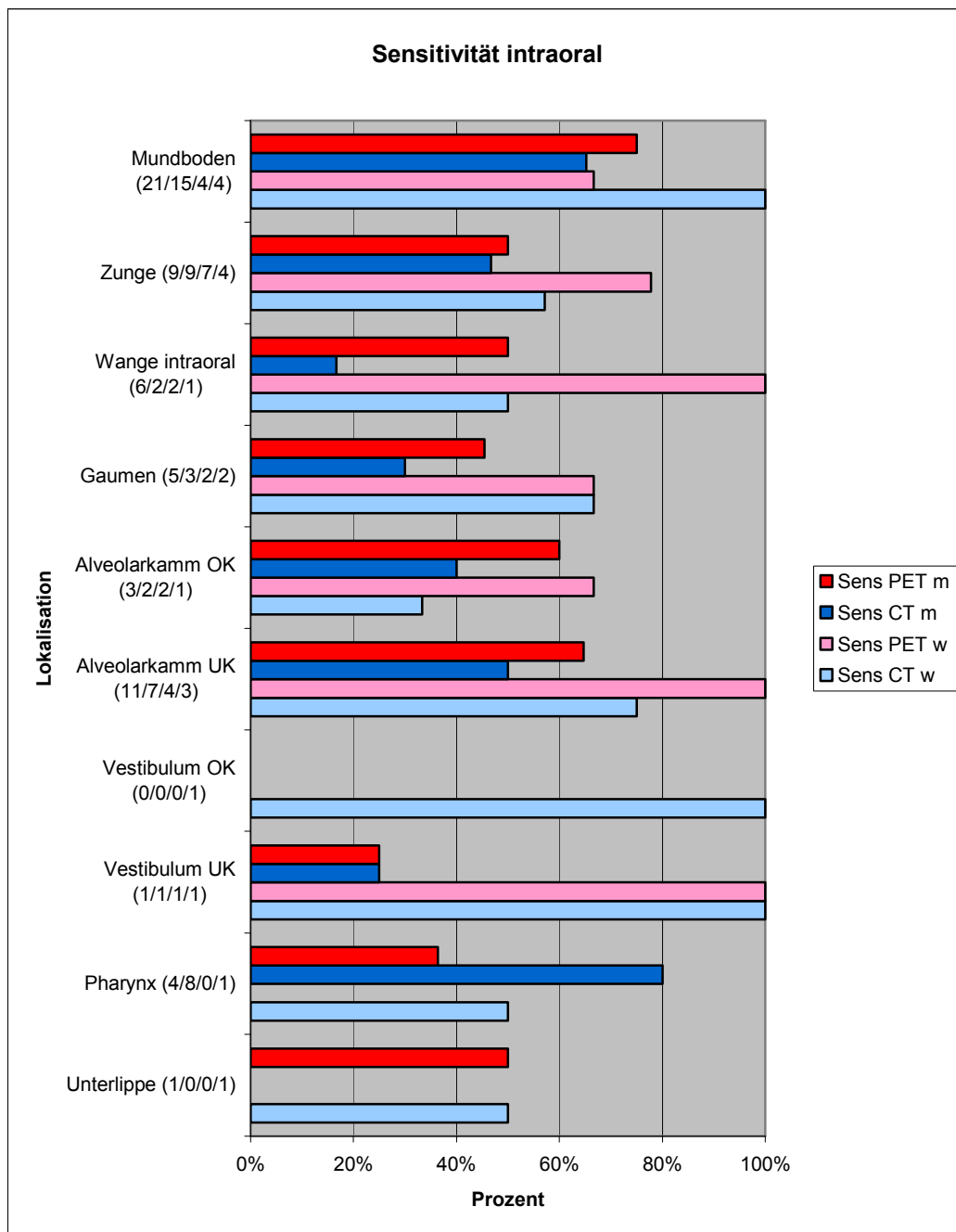


Abb. 26: Sensitivität intraoraler Strukturen nach Geschlecht getrennt, inkl. der richtig positiven Zahlen aller Befunde (PETm/ CTm/ PETw/ CTw)

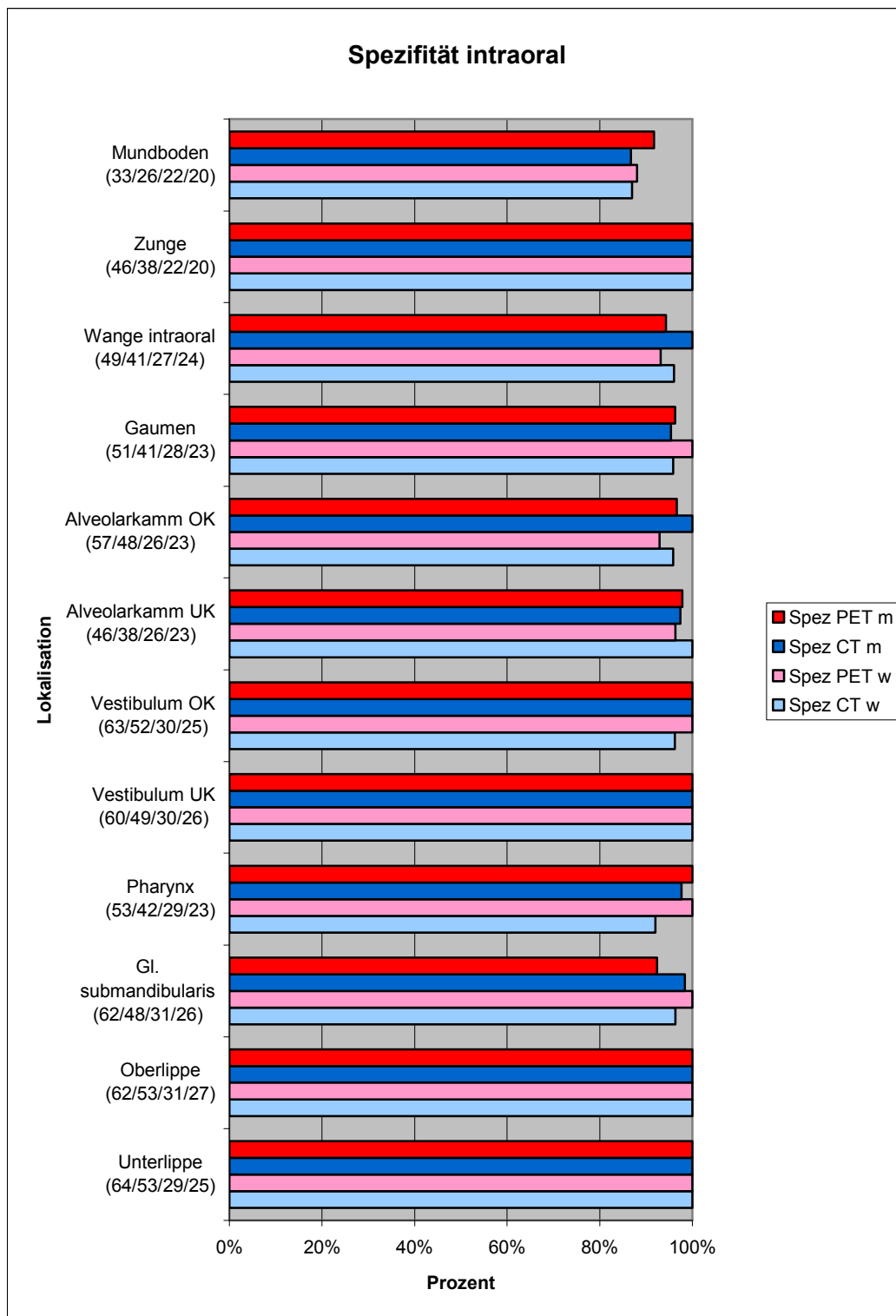


Abb. 27: Spezifität intraoraler Strukturen nach Geschlecht getrennt, inkl. der richtig negativen Zahlen aller Befunde (PETm/ CTm/ PETw/ CTw)

#### 4.2.1.2 Abhängigkeit der Sensitivität und Spezifität von der Tumorart

Anschließend wurden Sensitivität und Spezifität nach der Tumorart - Plattenepithelkarzinom, malignes Melanom und Sarkom- getrennt bestimmt. Da insgesamt nur zwei Patienten mit Sarkom untersucht wurden, wurde an dieser Stelle auf einen Vergleich mit den anderen Tumorarten verzichtet. Des Weiteren wurden für die Patienten mit malignem Melanom die Sensitivität und die Spezifität der einzelnen intra- und extraoralen Strukturen nicht errechnet, da auch hier aufgrund der geringen positiven Fallzahlen ein Vergleich nicht aussagekräftig wäre.

Verglichen mit der Sensitivität aller Tumorarten zusammen weicht die Sensitivität des Plattenepithelkarzinoms nur für extraoralen Tumorbefall weit nach oben ab; die Sensitivität des malignen Melanoms stellt sich insgesamt signifikant schlechter dar (vergl. Tab. 5, S. 51). Die Spezifität für das Plattenepithelkarzinom ist beim allgemeinen Tumorbefall mit beiden Untersuchungsverfahren gegenüber der Spezifität aller Tumorarten gemeinsam niedriger. Das maligne Melanom weist dagegen durchschnittliche höhere Werte für die Spezifität auf (siehe Tab. 13, Abb. 28 und Abb. 29).

Tab. 13: Spezifität und Sensitivität sowie differenziert nach Seite und nach Befall extra- und intraoral für Plattenepithelkarzinome und maligne Melanome allgemein; (-) bedeutet histologisch kein Tumor nachweisbar

Lokalisation	Sens PET PECa	Sens PET MM	Sens CT PECa	Sens CT MM	Spez PET PECa	Spez PET MM	Spez CT PECa	Spez CT MM
Tumorbefall	87,01%	50,00%	85,71%	0,00%	36,36%	66,67%	45,45%	66,67%
Seite								
rechts	84,62%	-	82,61%	-	93,55%	80,00%	86,27%	75,00%
links	81,40%	0,00%	82,35%	0,00%	95,56%	100,0%	95,00%	100,0%
beidseitig	87,50%	100,0%	33,33%	0,00%	95,00%	100,0%	97,06%	100,0%
extraoral	83,33%	0,00%	83,33%	0,00%	98,78%	100,0%	94,12%	100,0%
intraoral	83,33%	100,0%	76,92%	0,00%	63,64%	75,00%	72,73%	75,00%
extra-und intraoral	60,00%	-	20,00%	-	97,59%	100,0%	94,20%	100,0%

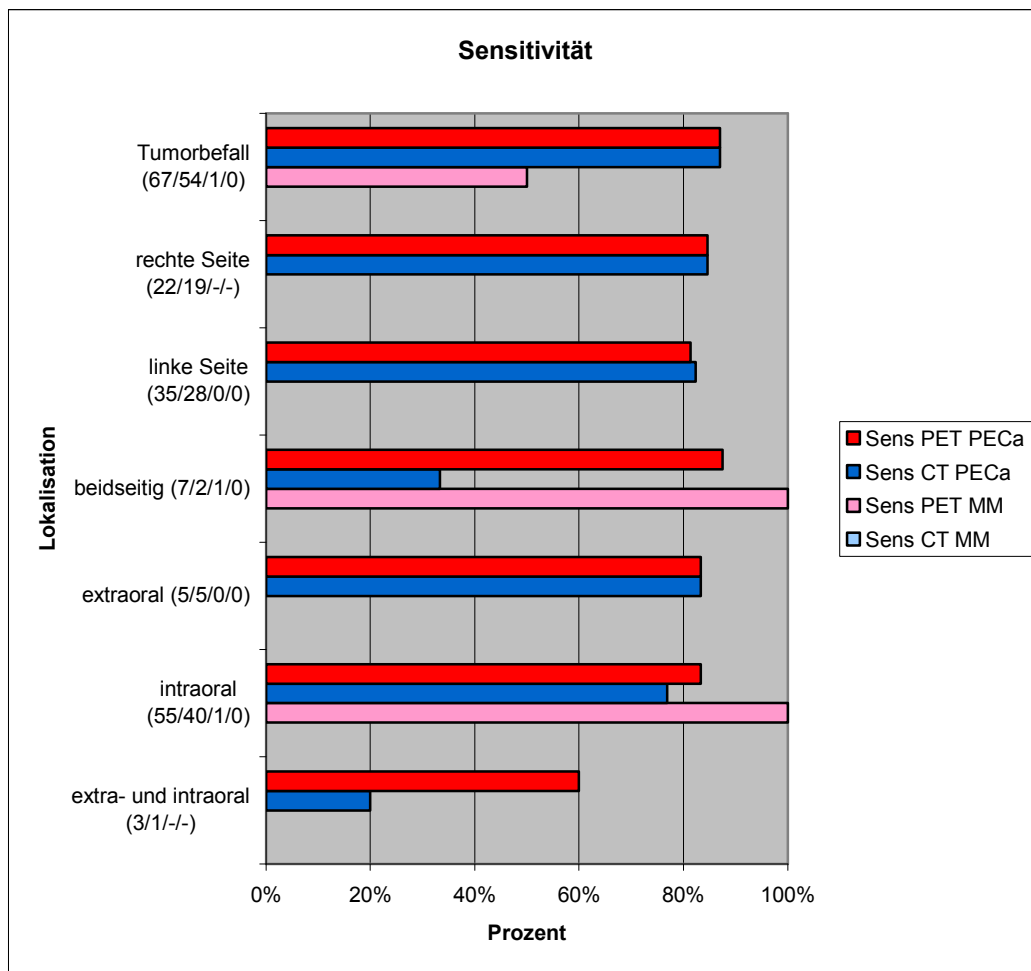


Abb. 28: Sensitivität allgemein sowie differenziert nach Seite und nach Befall extra- und intraoral für Plattenepithelkarzinome und maligne Melanome, inkl. der richtig positiven Zahlen aller Befunde (PET PEca/ CT PEca/ PET MM/ CT MM)

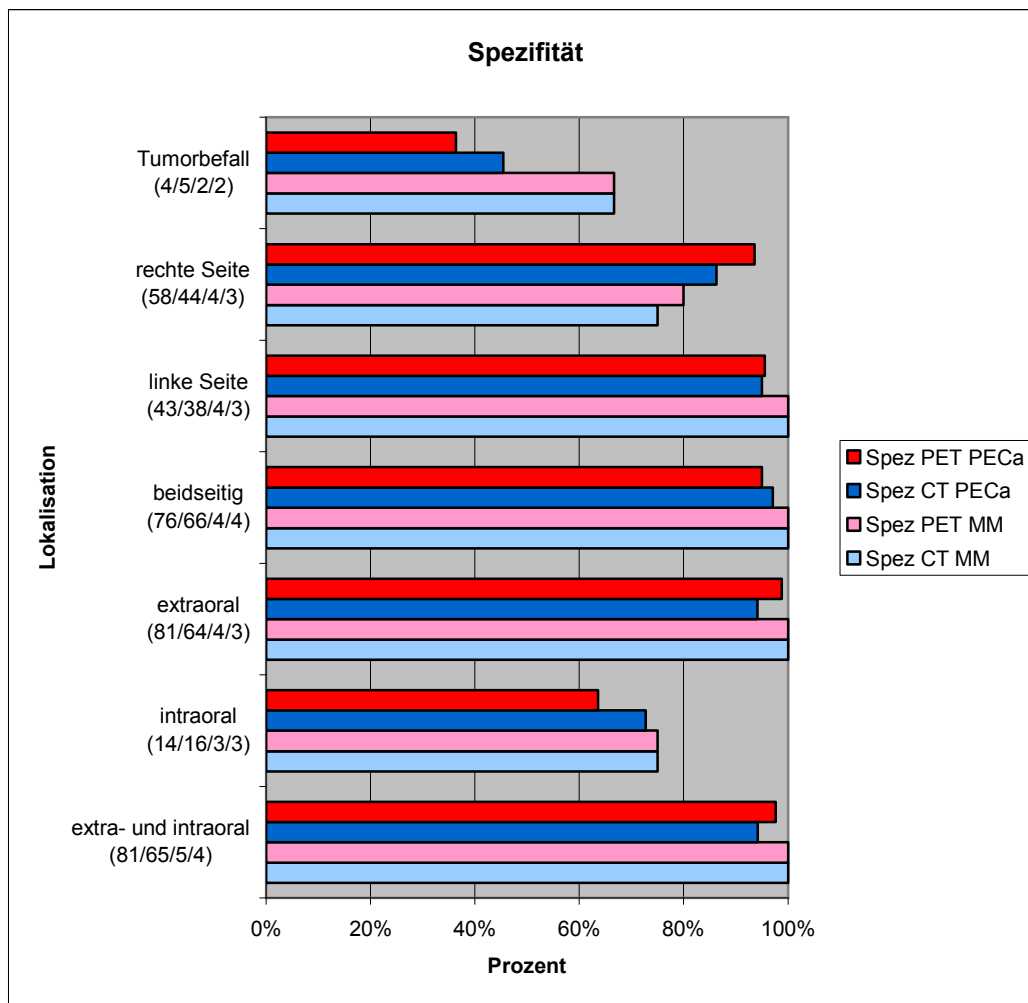


Abb. 29: Spezifität allgemein sowie differenziert nach Seite und nach Befall extra- und intraoral für Plattenepithelkarzinome und maligne Melanome, inkl. der richtig negativen Zahlen aller Befunde (PET PECA/ CT PECA/ PET MM/ CT MM)

Von den Ergebnissen aller Tumorentitäten zusammen (vergl. Tab. 6, S. 53) weichen die Werte für intraorale Plattenepithelkarzinome nur an zwei Stellen stark ab. Die Sensitivität für Befunde im Sinus maxillaris ist sowohl mit der Positronenemissionstomographie als auch mit der Computertomographie um 8% niedriger und für Befunde an der extraoralen Wange um 15% höher (siehe Tab. 14, Abb. 30 und Abb. 31).



Tab. 14: Sensitivität und Spezifität extraoraler Strukturen für Plattenepithelkarzinome; (-) bedeutet histologisch kein Tumor nachweisbar

Lokalisation	Sens PET PECa	Sens CT PECa	Spez PET PECa	Spez CT PECa
Sinus maxillaris	75,00%	75,00%	98,81%	98,57%
Ohr	-	-	100,0%	100,0%
Nase	50,00%	50,00%	100,0%	100,0%
Orbita	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
Stirn	66,67%	66,67%	100,0%	100,0%
Glandula Parotis	50,00%	100,0%	97,67%	95,83%
Wange extraoral	75,00%	75,00%	98,81%	100,0%

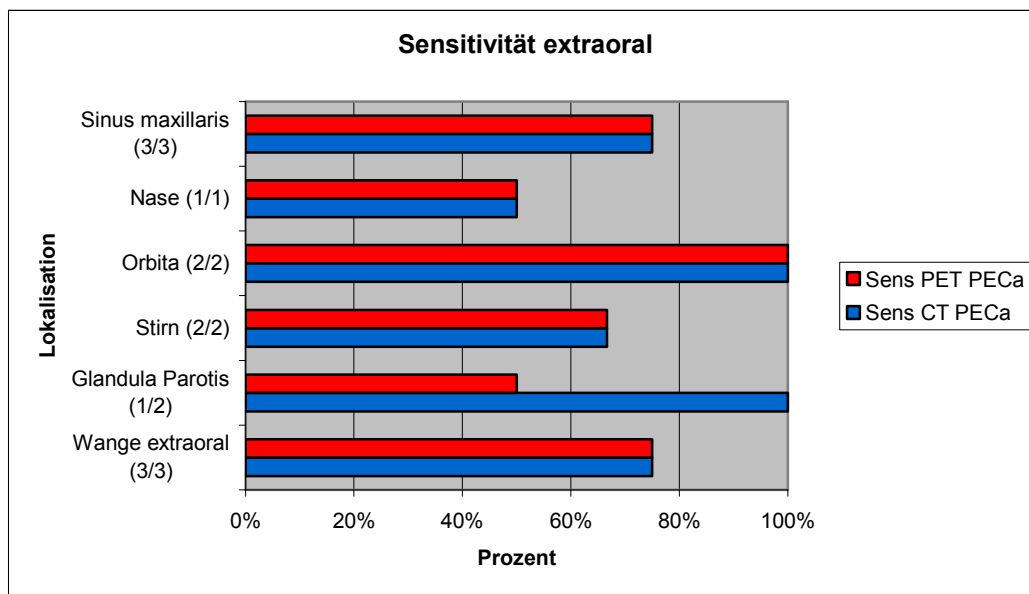


Abb. 30: Sensitivität extraoraler Strukturen für Plattenepithelkarzinome, inkl. der richtig positiven Zahlen aller Befunde (PET PECA/ CT PECA)

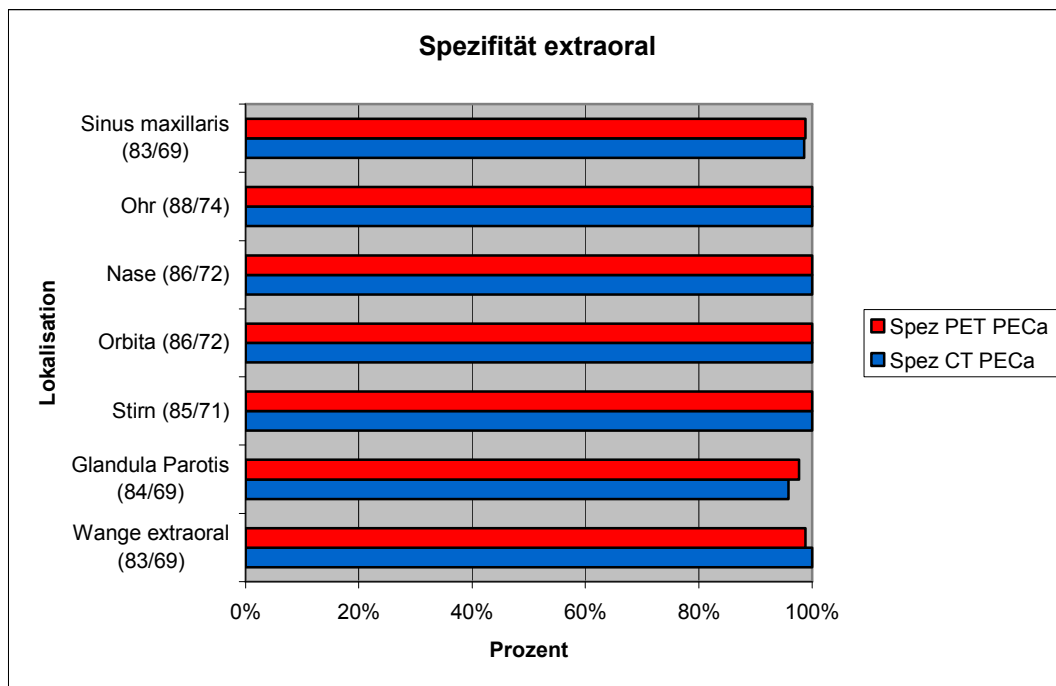


Abb. 31: Spezifität extraoraler Strukturen für Plattenepithelkarzinome, inkl. der richtig negativen Zahlen aller Befunde (PET PECa/ CT PECa)

Zwischen der Sensitivität und Spezifität beim Befall der Kiefer mit einem Plattenepithelkarzinom und dem mit allen Tumorarten gemeinsam sind keine signifikanten Unterschiede festzustellen (vergl. Tab. 7, S. 54). Die Spezifität für das maligne Melanom dagegen ist für die jeweiligen Kiefer etwas höher sowie für beide Kiefer zusammen deutlich niedriger (siehe Tab. 15, Abb. 32 und Abb. 33).

Tab. 15: Sensitivität und Spezifität im Bereich der Kiefer für Plattenepithelkarzinome; (-) bedeutet histologisch kein Tumor nachweisbar

Lokalisation	Sens	Sens	Sens	Sens	Spez	Spez	Spez	Spez
	PET PECa	PET MM	CT PECa	CT MM	PET PECa	PET MM	CT PECa	CT MM
Oberkiefer	83,33%	100,0%	66,67%	0,00%	96,34%	100,0%	97,06%	100,0%
Unterkiefer	86,05%	-	73,33%	-	84,44%	100,0%	81,82%	100,0%
beide Kiefer	54,55%	-	57,14%	-	93,94%	80,00%	94,34%	75,00%

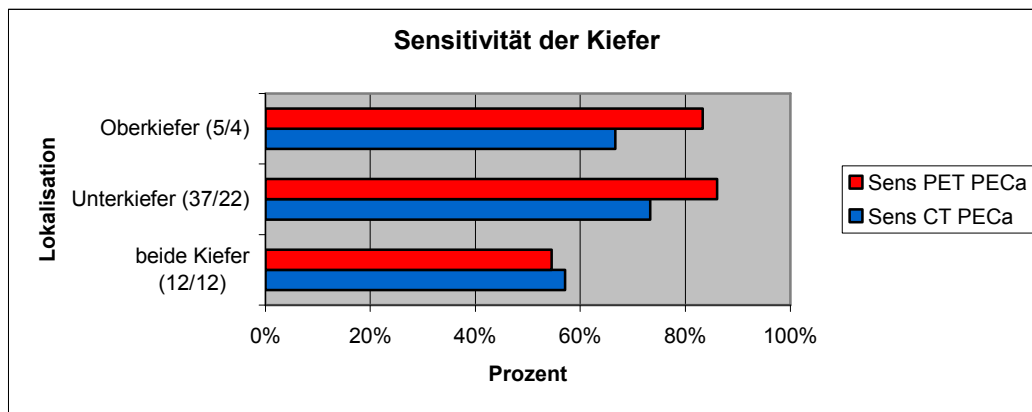


Abb. 32: Sensitivität im Bereich der Kiefer für Plattenepithelkarzinome, inkl. der richtig positiven Zahlen aller Befunde (PET PECA/ CT PECA)

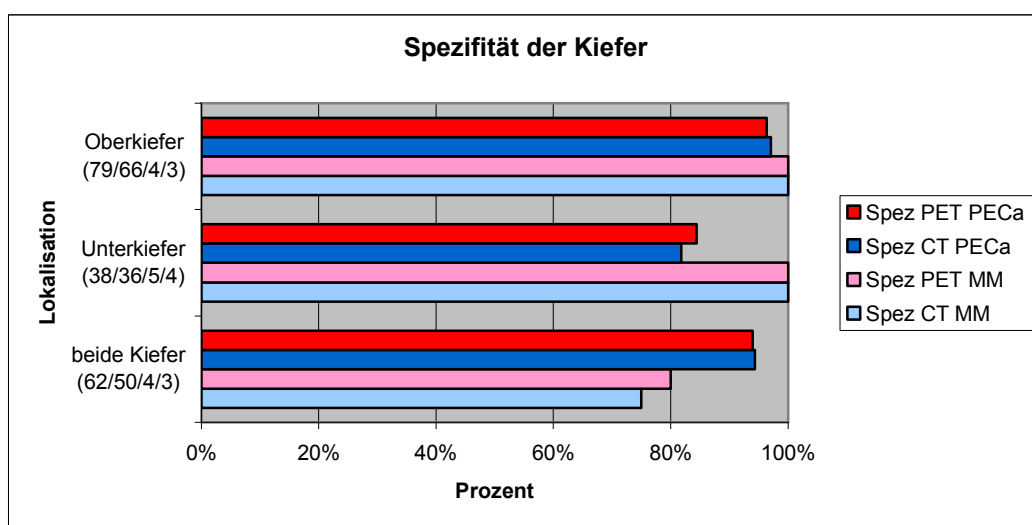


Abb. 33: Spezifität im Bereich der Kiefer für Plattenepithelkarzinome und maligne Melanome, inkl. der richtig negativen Zahlen aller Befunde (PET PECA/ CT PECA/ PET MM/ CT MM)

Beim Vergleich des intraoralen Plattenepithelkarzinoms mit allen Tumorentitäten zusammen tritt die größte Abweichung bei der Sensitivität für das Unterkiefervestibulum auf. Sie beträgt sowohl mit der Computertomographie als auch mit der Positronenemissionstomographie 10% (vergl. Tab. 8, S. 56). Mit beiden bildgebenden Verfahren lagen sowohl für Plattenepithelkarzinome als auch für alle Entitäten zusammen je zwei richtig positive Fälle an dieser Lokalisation vor (siehe Anhang Tab. 4, S. 140 und Anhang Tab. 18, S. 144.), jedoch gibt es einen histologisch bestätigten Fall eines Sarkoms am Unterkiefervestibulum, der weder mit der Positronenemissionstomographie noch mit der Computertomographie erkannt wurde (siehe Tab. 16, Abb. 34 und Abb. 35).

Tab. 16: Sensitivität und Spezifität intraoralen Strukturen für Plattenepithelkarzinome; (-) bedeutet histologisch kein Tumor nachweisbar

Lokalisation	Sens PET PECa	Sens CT PECa	Spez PET PECa	Spez CT PECa
Mundboden	73,53%	70,37%	88,89%	85,11%
Zunge	59,26%	50,00%	100,0%	100,0%
Wange intraoral	61,54%	23,08%	94,67%	100,0%
Gaumen	46,15%	38,46%	97,33%	95,08%
Alveolarkamm OK	62,50%	37,50%	96,25%	98,48%
Alveolarkamm UK	71,43%	55,56%	98,51%	98,21%
Vestibulum OK	0,00%	50,00%	100,0%	98,61%
Vestibulum UK	50,00%	50,00%	100,0%	100,0%
Pharynx	30,77%	75,00%	100,0%	95,16%
Gl.submandibularis	0,00%	0,00%	93,15%	98,85%
Oberlippe	-	-	100,0%	100,0%
Unterlippe	25,00%	50,00%	100,0%	100,0%

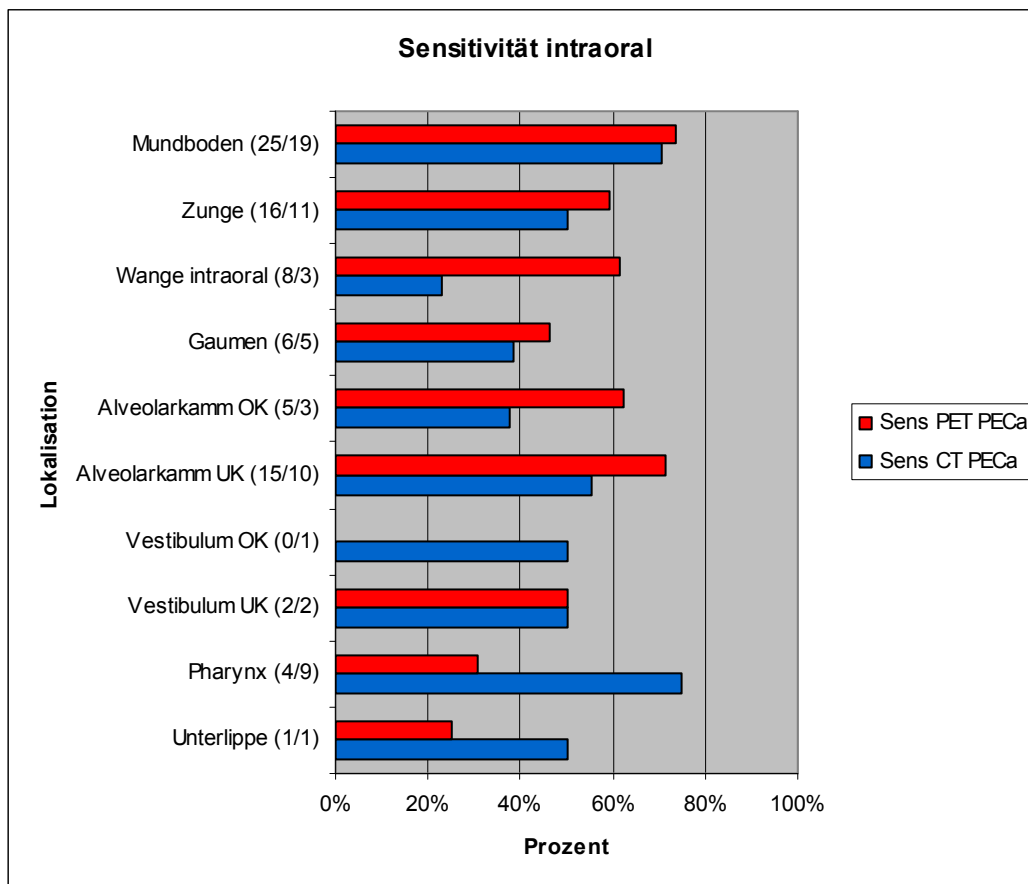


Abb. 34: Sensitivität intraoralen Strukturen für Plattenepithelkarzinome, inkl. der richtig positiven Zahlen aller Befunde (PET PEca/ CT PEca)

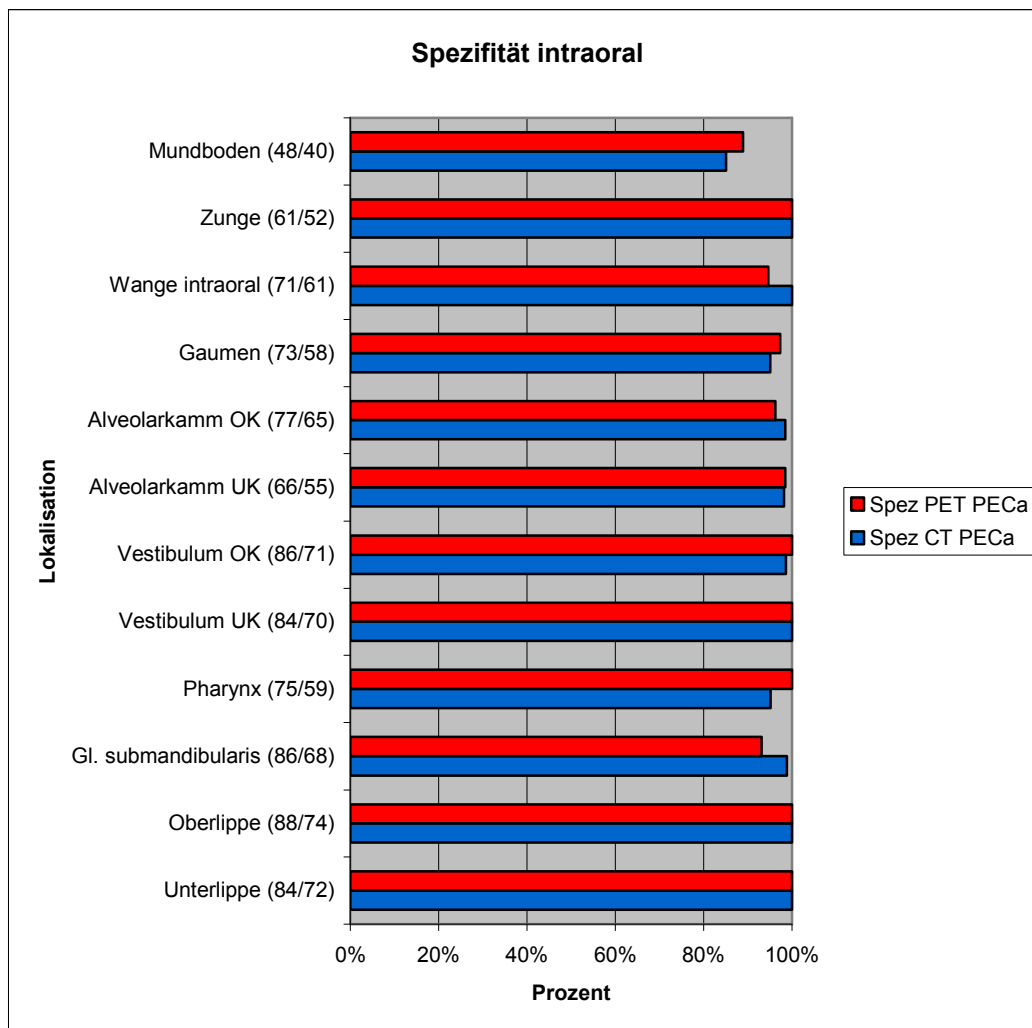


Abb. 35: Spezifität intraoraler Strukturen für Plattenepithelkarzinome, inkl. der richtig negativen Zahlen aller Befunde (PET PECA/ CT PECA)

#### 4.2.1.3 Abhängigkeit der Sensitivität und Spezifität vom zeitlichen Tumoraufreten (Erstbefund und Rezidiv)

Die letzte Differenzierung für die Bestimmung von Sensitivität und Spezifität erfolgte nach Erstbefund und Rezidiv.

Die Sensitivität für den allgemeinen Tumorbefall ist in der Computertomographie beim Rezidiv höher als bei Patienten mit einem Erstbefund. In der Positronenemissionstomographie dagegen weicht sowohl die Sensitivität als auch die Spezifität beim Rezidiv deutlich nach unten ab.

Teilt man nun weiter nach der Seitenlokalisierung auf, zeigt der Erstbefund eine höhere Sensitivität und Spezifität als das Rezidiv. Die einzige Ausnahme bildet die Sensitivität der rechten Seite mit der Computertomographie.

Auch für extra- und intraorale Tumoren gemeinsam ist nur in der Computertomographie die Sensitivität des Erstbefundes niedriger als die des Rezidivs (siehe Tab. 17, Abb. 36 und Abb. 37).

Tab. 17: Sensitivität und Spezifität allgemein sowie differenziert nach Seite und nach Befall extra- und intraoral für Erstbefund und Rezidiv

Lokalisation	Sens PET EB	Sens PET Re	Sens CT EB	Sens CT Re	Spez PET EB	Spez PET Re	Spez CT EB	Spez CT Re
Tumorbefall	88,71%	78,95%	81,25%	94,44%	50,00%	41,67%	50,00%	50,00%
Seite								
rechts	89,47%	75,00%	75,00%	100,0%	100,0%	78,26%	94,12%	72,73%
links	85,71%	60,00%	85,19%	66,67%	100,0%	90,48%	100,0%	90,48%
beidseitig	100,0%	0,00%	40,00%	0,00%	98,21%	90,00%	97,78%	96,55%
extraoral	71,43%	0,00%	85,71%	0,00%	98,25%	96,67%	95,35%	89,65%
intraoral	84,62%	80,00%	71,05%	92,86%	91,67%	50,00%	91,67%	62,50%
extra- und intraoral	66,67%	33,33%	33,33%	0,00%	95,08%	100,0%	93,62%	96,30%

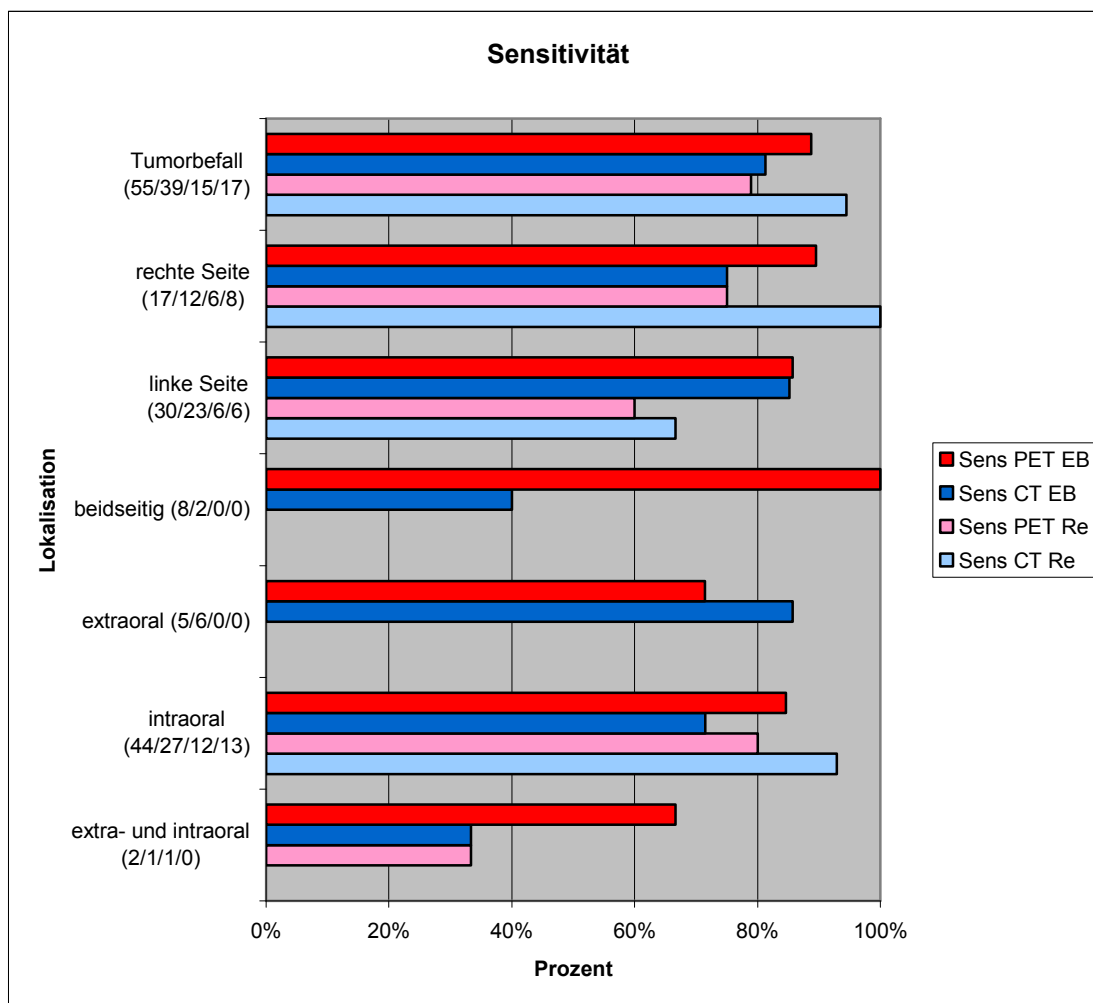


Abb. 36: Sensitivität allgemein sowie differenziert nach Seite und nach Befall extra- und intraoral für Erstbefund und Rezidiv, inkl. der richtig positiven Zahlen aller Befunde (PET EB/ CT EB/ PET Re/ CT Re)

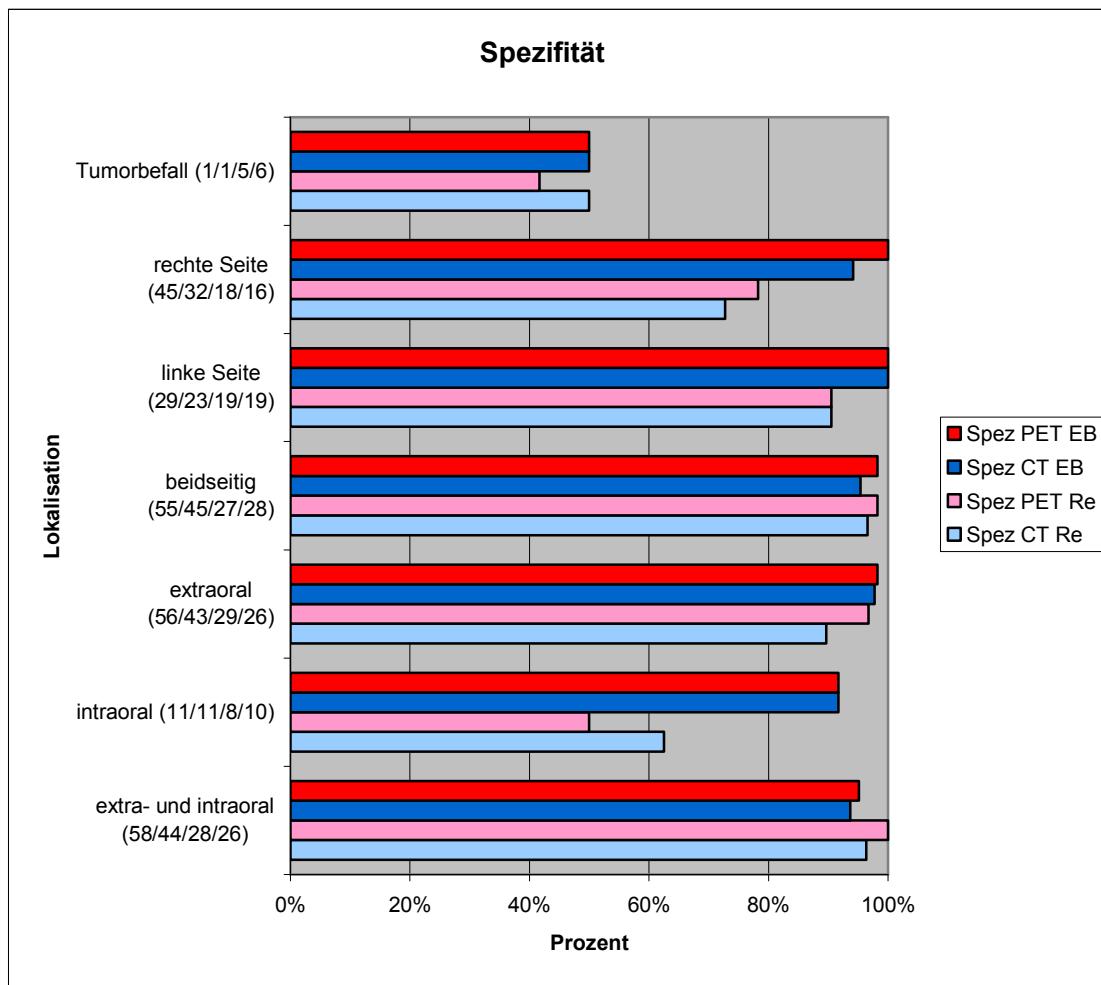


Abb. 37: Spezifität allgemein sowie differenziert nach Seite und nach Befall extra- und intraoral für Erstbefund und Rezidiv, inkl. der richtig negativen Zahlen aller Befunde (PET EB/ CT EB/ PET Re/ CT Re)

Die Anzahl der Patienten mit einem Rezidiv im Bereich der einzelnen extraoralen Lokalisationen war jeweils sehr gering, in vielen Fällen war kein Tumor vorhanden. Die Ergebnisse in der Gruppe mit einem extraoralen Erstbefund weichen nur geringfügig von den Ergebnissen ohne Unterteilung nach dem zeitlichen Auftreten des Tumors ab (vergl. Tab. 6, S. 53) (siehe Tab. 18, Abb. 38 und Abb. 39).

Tab. 18: Sensitivität und Spezifität extraoraler Strukturen für Erstbefund und Rezidiv;  
 (-) bedeutet histologisch kein Tumor nachweisbar

Lokalisation	Sens	Sens	Sens	Sens	Spez	Spez	Spez	Spez
	PET EB	PET Re	CT EB	CT Re	PET EB	PET Re	CT EB	CT Re
Sinus maxillaris	80,00%	100,0%	80,00%	100,0%	98,31%	100,0%	97,78%	100,0%
Ohr	-	-	-	-	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
Nase	50,00%	-	50,00%	-	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
Orbita	100,0%	-	100,0%	-	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
Stirn	66,67%	-	66,67%	-	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
Glandula Parotis	100,0%	0,00%	100,0%	100,0%	96,83%	96,55%	95,92%	100,0%
Wange extraoral	100,0%	33,33%	100,0%	33,33%	98,39%	100,0%	100,0%	100,0%

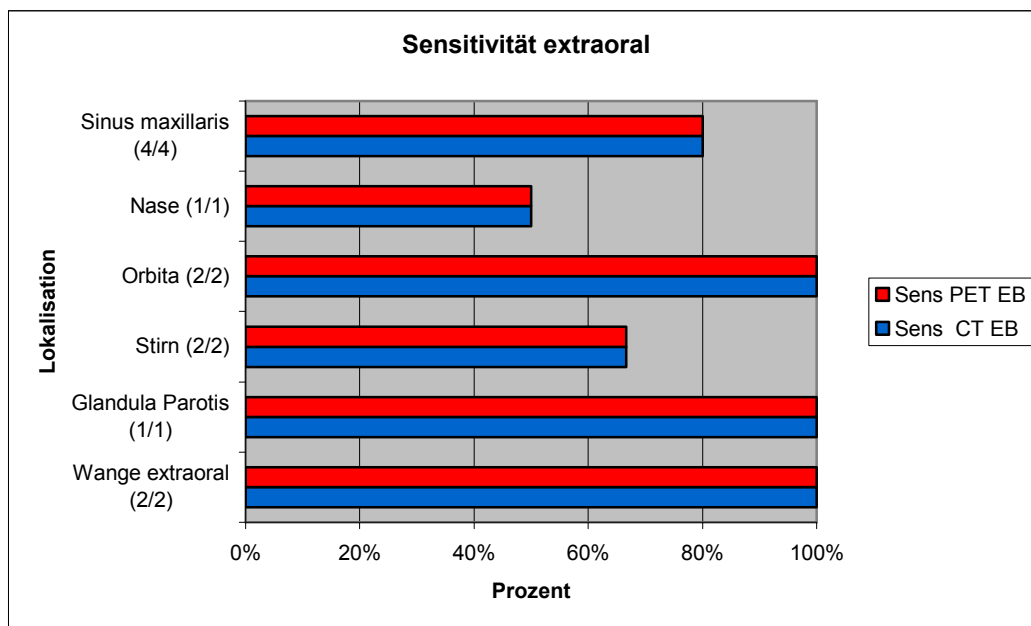


Abb. 38: Sensitivität extraoraler Strukturen für Erstbefunde, inkl. der richtig positiven Zahlen aller Befunde (PET EB/ CT EB)



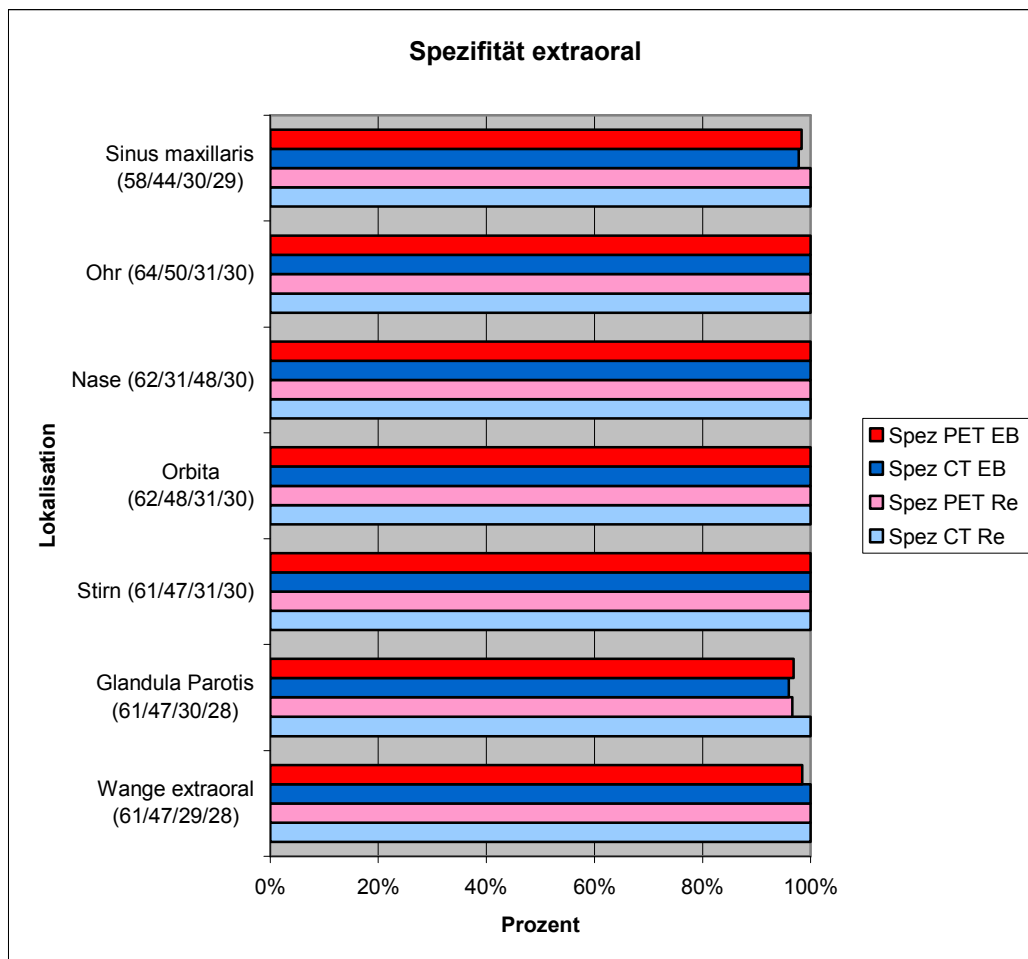


Abb. 39: Spezifität extraoraler Strukturen für Erstbefunde, inkl. der richtig negativen Zahlen aller Befunde (PET EB/ CT EB/ PET Re/ CT Re)

Bei der Betrachtung der einzelnen Kiefer sind die Ergebnisse aus der Gruppe mit Erstbefund und der mit Rezidiv sehr unterschiedlich. Am stärksten ist die Abweichung bei der Sensitivität in der Computertomographie vom Unterkiefer, die Sensitivität für den Erstbefund ist hier fast 35% niedriger als für das Rezidiv (siehe Tab. 19, Abb. 40 und Abb. 41).

Tab. 19: Sensitivität und Spezifität im Bereich der Kiefer für Erstbefund und Rezidiv

Lokalisation	Sens PET EB	Sens PET Re	Sens CT EB	Sens CT Re	Spez PET EB	Spez PET Re	Spez CT EB	Spez CT Re
Oberkiefer	80,00%	100,0%	75,00%	50,00%	94,92%	96,55%	100,0%	92,86%
Unterkiefer	88,57%	75,00%	65,22%	100,0%	93,10%	78,26%	81,48%	86,96%
beide Kiefer	60,00%	37,50%	50,00%	62,50%	97,96%	82,61%	94,44%	90,91%

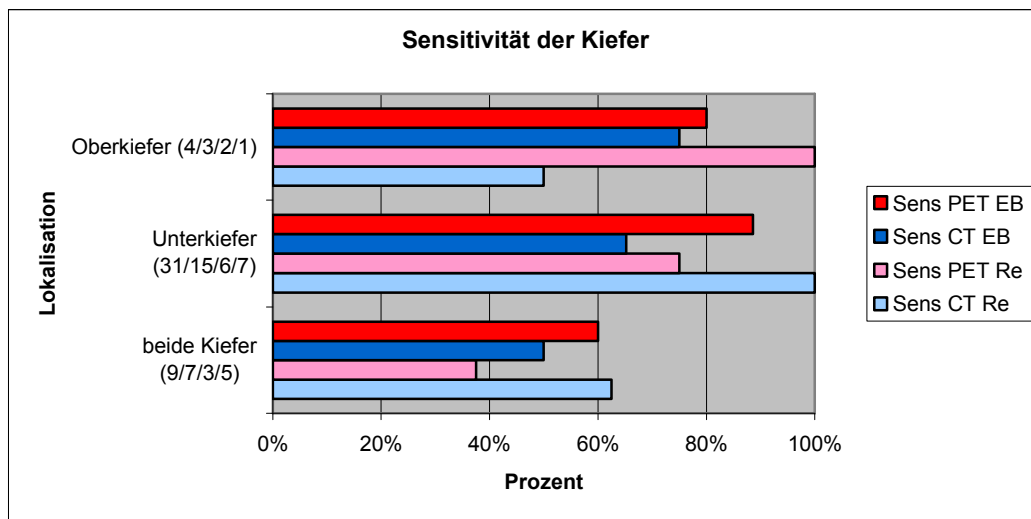


Abb. 40: Sensitivität im Bereich der Kiefer für Erstbefund und Rezidiv, inkl. der richtig positiven Zahlen aller Befunde (PET EB/ CT EB/ PET Re/ CT Re)

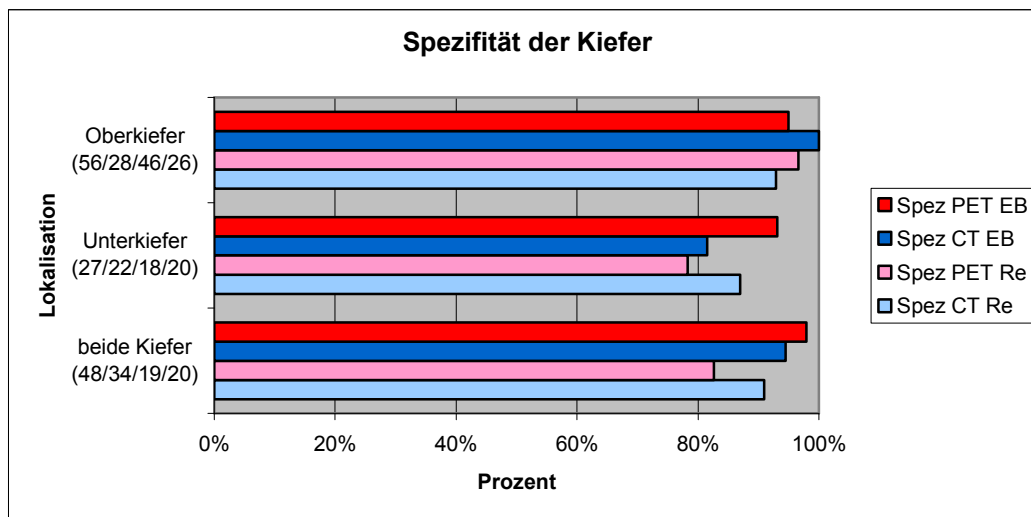


Abb. 41: Spezifität im Bereich der Kiefer für Erstbefund und Rezidiv, inkl. der richtig negativen Zahlen aller Befunde (PET EB/ CT EB/ PET Re/ CT Re)

Patienten mit Erstbefund weisen für die einzelnen intraoralen Lokalisationen fast alle eine höhere Spezifität auf als Patienten mit Rezidiv.

Bei der Sensitivität sind, wie auch schon bei der Betrachtung der Kiefer, die Abweichungen zwischen den beiden Gruppen sehr groß (siehe Tab. 20, Abb. 42 und Abb. 43).

Tab. 20: Sensitivität und Spezifität intraoralen Strukturen für Erstbefund und Rezidiv;

(-) bedeutet histologisch kein Tumor nachweisbar

Lokalisation	Sens	Sens	Sens	Sens	Spez	Spez	Spez	Spez
	PET EB	PET Re	CT EB	CT Re	PET EB	PET Re	CT EB	CT Re
Mundboden	73,08%	75,00%	68,42%	75,00%	94,74%	82,61%	90,32%	81,82%
Zunge	66,67%	33,33%	47,06%	60,00%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
Wange intraoral	55,56%	60,00%	11,11%	40,00%	98,18%	84,62%	100,0%	96,00%
Gaumen	45,45%	66,67%	30,00%	66,67%	96,23%	100,0%	95,00%	96,30%
Alveolarkamm OK	66,67%	50,00%	50,00%	100,0%	96,55%	93,10%	100,0%	96,43%
Alveolarkamm UK	81,25%	40,00%	61,54%	40,00%	100,0%	92,31%	100,0%	96,00%
Vestibulum OK	0,00%	-	50,00%	-	100,0%	100,0%	100,0%	96,67%
Vestibulum UK	50,00%	33,33%	50,00%	33,33%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
Pharynx	40,00%	0,00%	66,67%	100,0%	100,0%	100,0%	95,12%	96,30%
Gl.submandibularis	0,00%	-	0,00%	-	98,41%	100,0%	91,84%	96,67%
Oberlippe	-	-	-	-	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
Unterlippe	33,33%	0,00%	100,0%	0,00%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

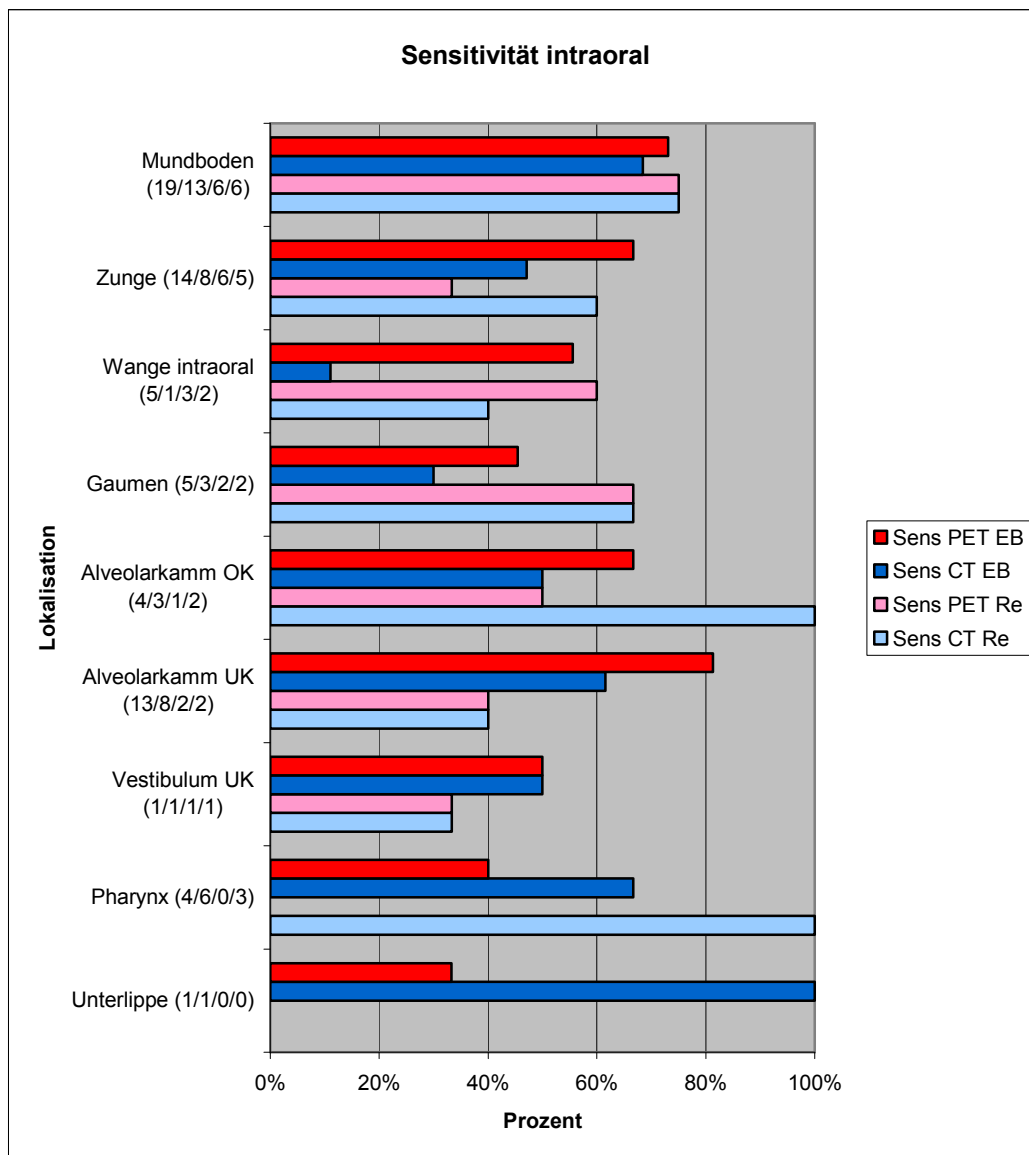


Abb. 42: Sensitivität intraoralen Strukturen für Erstbefund und Rezidiv, inkl. der richtig positiven Zahlen aller Befunde (PET EB/ CT EB/ PET Re/ CT Re)

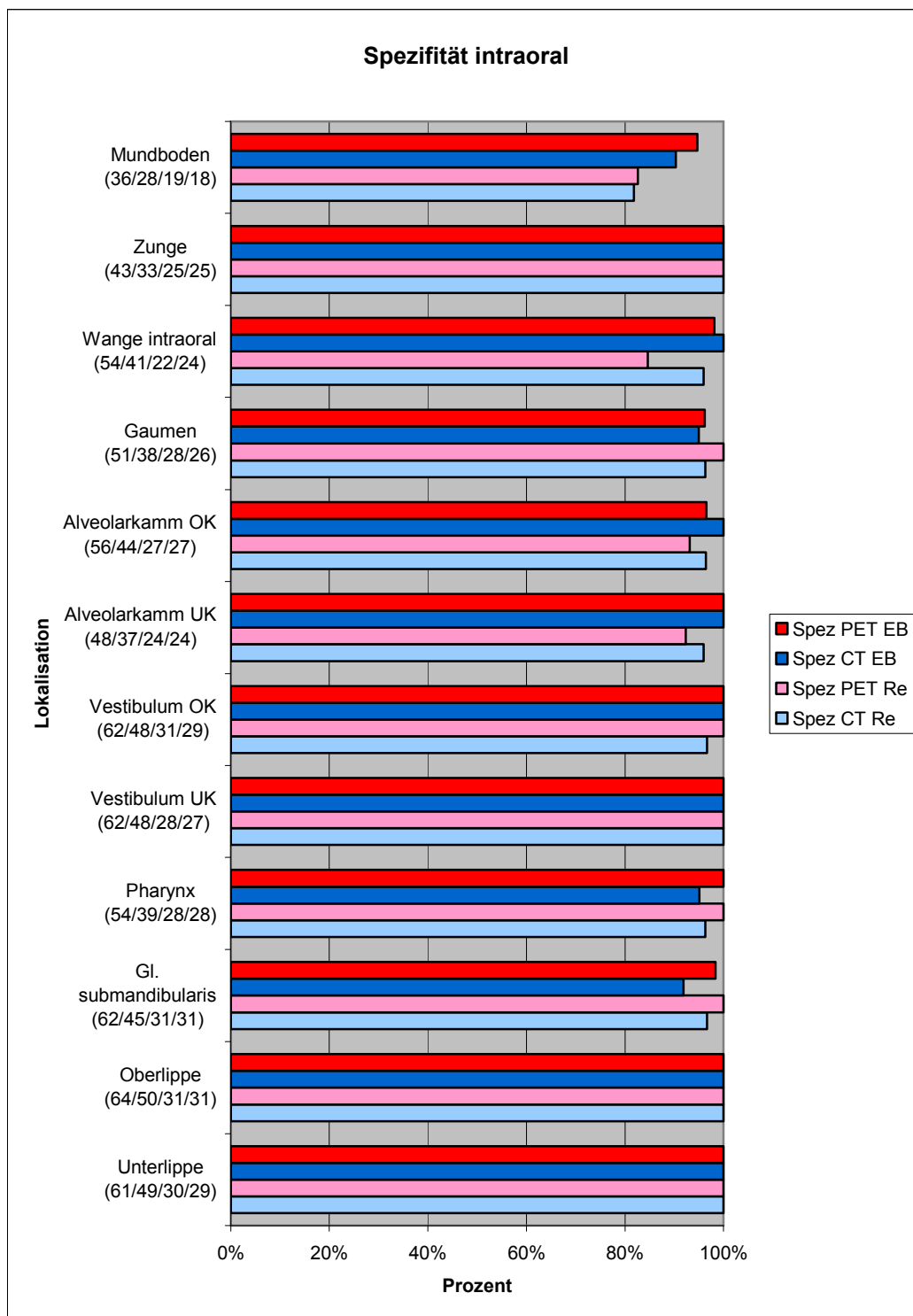


Abb. 43: Spezifität intraoraler Strukturen für Erstbefund und Rezidiv, inkl. der richtig negativen Zahlen aller Befunde (PET EB/ CT EB/ PET Re/ CT Re)

#### **4.2.2 Sensitivität und Spezifität der Lymphknotenmetastasen**

Bei den Lymphknotenmetastasen weichen die Ergebnisse der Computertomographie und die der Positronenemissionstomographie im Gegensatz zum allgemeinen Tumorbefall stark voneinander ab. Nur die Positronenemissionstomographie weist mit einem Wert von über 90% eine hohe Spezifität auf, die Spezifität mit der Computertomographie sowie die Sensitivität mit beiden Verfahren sind deutlich niedriger.

Betrachtet man nun die Seite des Lymphknotenbefalls, ist weiterhin eine große Abweichung zwischen den beiden Untersuchungsverfahren bezüglich der Spezifität vorhanden. Die Sensitivität ist hier mit maximal 50% sehr niedrig, die Spezifität steigt jedoch im Vergleich zum generellen Lymphknotenbefall (siehe Tab. 21, Abb. 44 und Abb. 45).

Tab. 21: Sensitivität und Spezifität für Lymphknotenmetastasen allgemein sowie differenziert nach Seite

Lokalisation	Sens PET	Sens CT	Spez PET	Spez CT
LK-Metastasen	51,52%	64,71%	92,86%	66,07%
Seite				
ipsilateral	40,00%	46,47%	93,33%	80,33%
kontralateral	100,0%	100,0%	98,88%	97,77%
beidseitig	50,00%	33,33%	97,73%	87,50%

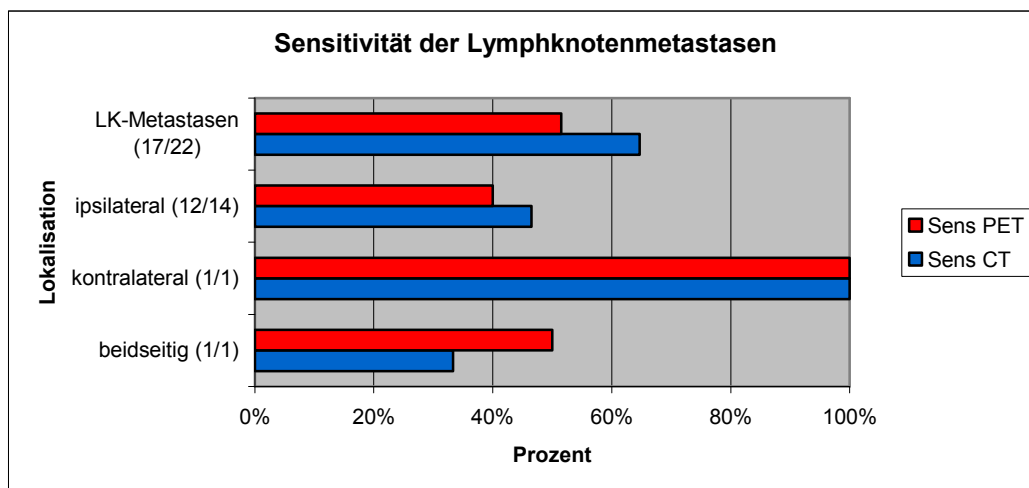


Abb. 44: Sensitivität für Lymphknotenmetastasen allgemein und sowie differenziert nach Seite, inkl. der richtig positiven Zahlen aller Befunde (PET/ CT)

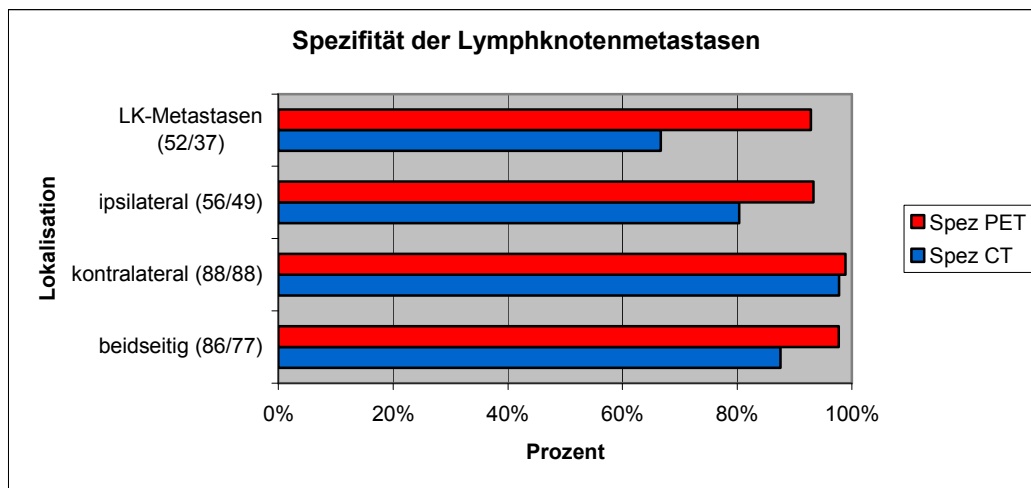


Abb. 45: Spezifität für Lymphknotenmetastasen allgemein und sowie differenziert nach Seite, inkl. der richtig negativen Zahlen aller Befunde (PET/ CT)

Auch bei der differenzierten Betrachtung der einzelnen Lymphknotengruppen ist der Unterschied zwischen der Computertomographie und der Positronenemissionstomographie erheblich. Die Positronenemissionstomographie liefert bei der Spezifität die höheren Werte. Dagegen erzielt die Computertomographie bei der Sensitivität für die Lokalisationen „submandibulär“ und „Noduli cervicales laterales profundi“ die besseren Ergebnisse, wohingegen die positronenemissionstomographische Untersuchung bei den submentalen sowie den jugulodigastrischen Lymphknoten überlegen ist (siehe Tab. 22, Abb. 46 und Abb. 47).

Tab. 22: Sensitivität und Spezifität für lokoregionäre Lymphknotenmetastasen; (-) bedeutet histologisch keine Metastasen nachweisbar

Lokalisation	Sens PET	Sens CT	Spez PET	Spez CT
LK Level I	20,00%	37,50%	98,67%	86,67%
LK Level II	59,09%	52,17%	92,65%	76,25%
submental	66,61%	25,00%	100,00%	94,25%
submandibulär	8,33%	23,08%	98,72%	89,74%
jugulodigastrisch	50,00%	23,53%	87,84%	83,78%
cerv. lat. profundi	33,33%	55,56%	100,00%	84,15%
occipital	-	-	100,0%	97,80%
supraclaviculär	100,0%	100,0%	97,75%	98,89%

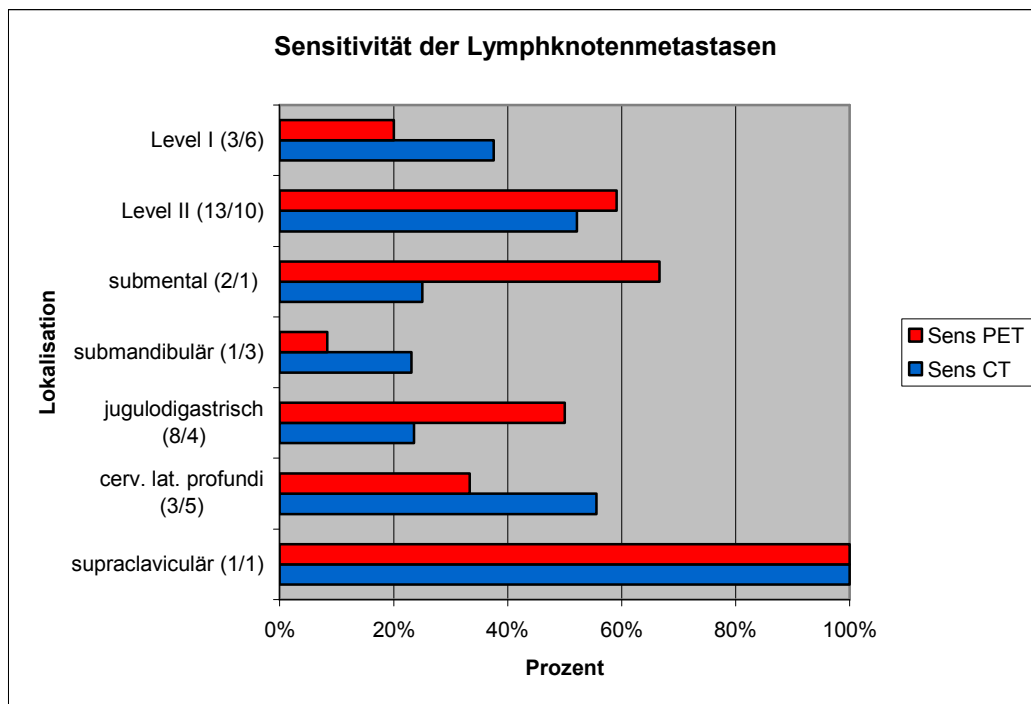


Abb. 46: Sensitivität für lokoregionäre Lymphknotenmetastasen, inkl. der richtig positiven Zahlen aller Befunde (PET/ CT)

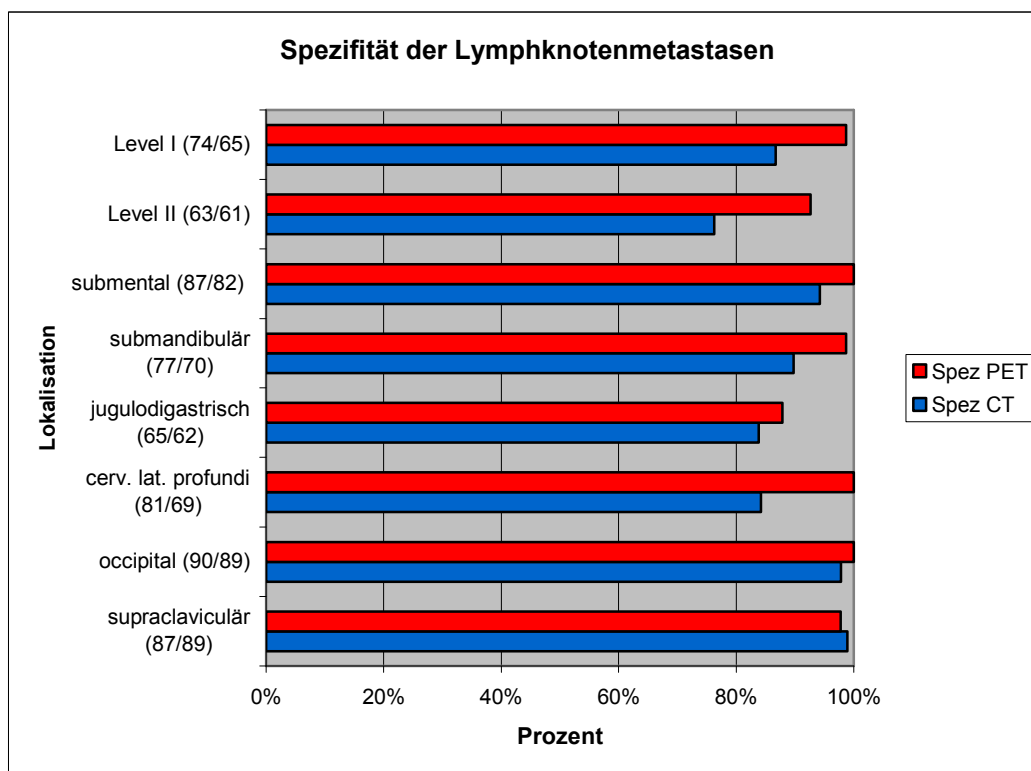


Abb. 47: Spezifität für lokoregionäre Lymphknotenmetastasen, inkl. der richtig negativen Zahlen aller Befunde (PET/ CT)

#### 4.2.2.1 Abhängigkeit der Sensitivität und Spezifität der Lymphknotenmetastasen vom Geschlecht des Patienten

Nach der Bestimmung von Sensitivität und Spezifität hinsichtlich des Auftretens von Lymphknotenmetastasen wurden wie auch beim Tumorbefall die gleichen Berechnungen noch einmal nach dem Geschlecht der Patienten getrennt durchgeführt.

Hier ist sowohl bei den allgemeinen Lymphknotenmetastasen als auch bei der Aufteilung nach der Seite des Befalls auffällig, dass die Werte für die Sensitivität in der Gruppe der weiblichen Patienten mit bis zu 30% deutlich höher sind als bei den männlichen Patienten. Das Gleiche gilt für die Spezifität der positronenemissionstomographischen Untersuchung (siehe Tab. 23, Abb. 48 und Abb. 49).

Tab. 23: Sensitivität und Spezifität für Lymphknotenmetastasen allgemein und differenziert nach Seite nach Geschlecht getrennt; (-) bedeutet histologisch keine Metastasen nachweisbar

Lokalisation	Sens PET m	Sens PET w	Sens CT m	Sens CT w	Spez PET m	Spez PET w	Spez CT m	Spez CT w
LK-Metastasen	48,15%	66,67%	64,29%	66,67%	88,57%	100,0%	71,43%	57,14%
Seite								
ipsilateral	33,33%	66,67%	41,67%	66,67%	89,74%	100,0%	85,00%	71,43%
kontralateral	100,0%	-	100,0%	-	98,39%	100,0%	96,83%	100,0%
beidseitig	50,00%	-	33,33%	-	96,72%	100,0%	86,89%	100,0%

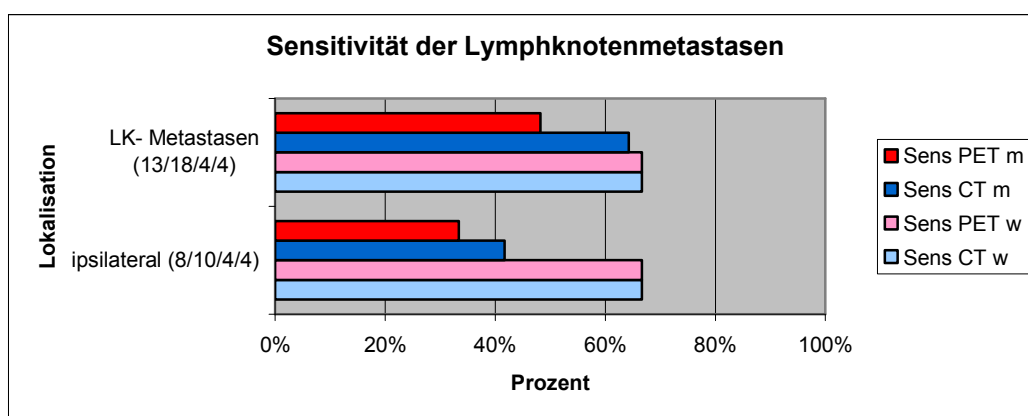


Abb. 48: Sensitivität für Lymphknotenmetastasen allgemein und differenziert nach Seite nach Geschlecht getrennt, inkl. der richtig positiven Zahlen aller Befunde (PET m/ CT m/ PET w/ CT w)



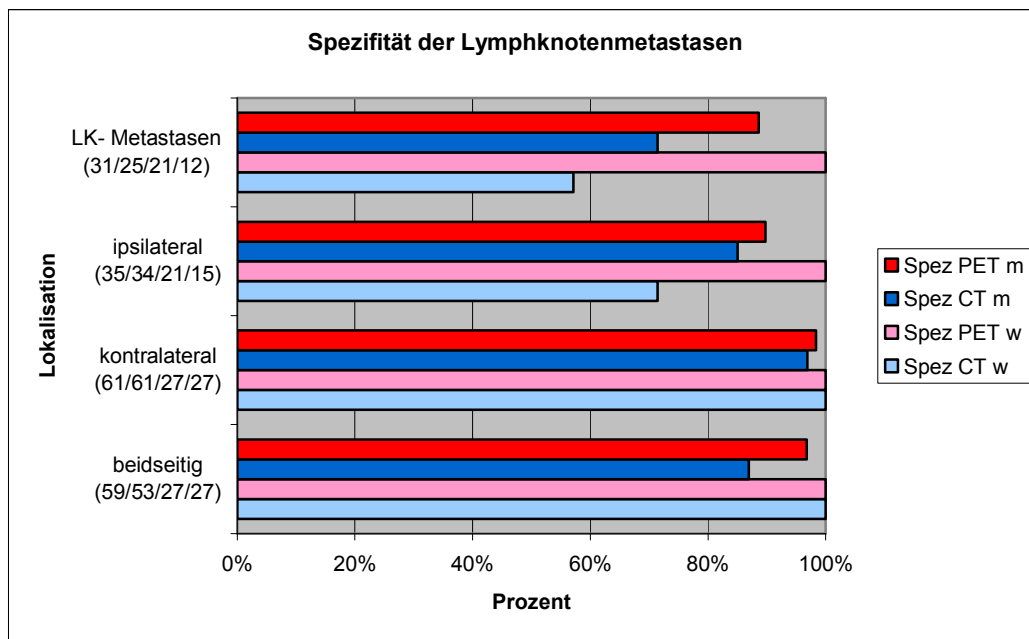


Abb. 49: Spezifität für Lymphknotenmetastasen allgemein und differenziert nach Seite nach Geschlecht getrennt, inkl. der richtig negativen Zahlen aller Befunde (PET m/ CT m/ PET w/ CT w)

Auch bei der Betrachtung der einzelnen Lymphknotengruppen sind die Werte für die Sensitivität in der weiblichen Gruppe in den meisten Fällen höher als bei den männlichen Patienten. Die Ausnahme bildet der Lymphknotenbefall in Level II bei der Untersuchung mit dem Positronenemissionstomographen. Hier ist die Sensitivität in der männlichen Gruppe um fast 25% höher als in der weiblichen. Die Unterschiede zwischen der Gruppe der weiblichen und der der männlichen Patienten sind bei der Spezifität nicht mehr so ausgeprägt (siehe Tab. 24, Abb. 50 und Abb. 51).

Tab. 24: Sensitivität und Spezifität für lokoregionäre Lymphknotenmetastasen nach Geschlecht getrennt; (-) bedeutet histologisch keine Metastasen nachweisbar

Lokalisation	Sens PET m	Sens PET w	Sens CT m	Sens CT w	Spez PET m	Spez PET w	Spez CT m	Spez CT w
Level I	21,43%	0,00%	40,00%	0,00%	100,0%	96,30%	91,84%	77,78%
Level II	64,71%	40,00%	50,00%	60,00%	91,30%	95,45%	73,91%	68,18%
submental	66,67%	-	25,00%	-	100,0%	100,0%	93,33%	96,30%
submandibulär	9,09%	0,00%	25,00%	0,00%	100,0%	96,30%	94,23%	81,48%
jugulodigastrisch	61,54%	0,00%	21,43%	33,33%	88,00%	79,17%	86,00%	79,17%
cerv. lat. profundi	33,33%	33,33%	50,00%	66,67%	100,0%	100,0%	82,76%	87,50%
occipital	-	-	-	-	100,0%	100,0%	96,88%	100,0%
supraclaviculär	100,0%	-	100,0%	-	98,39%	96,30%	98,41%	100,0%

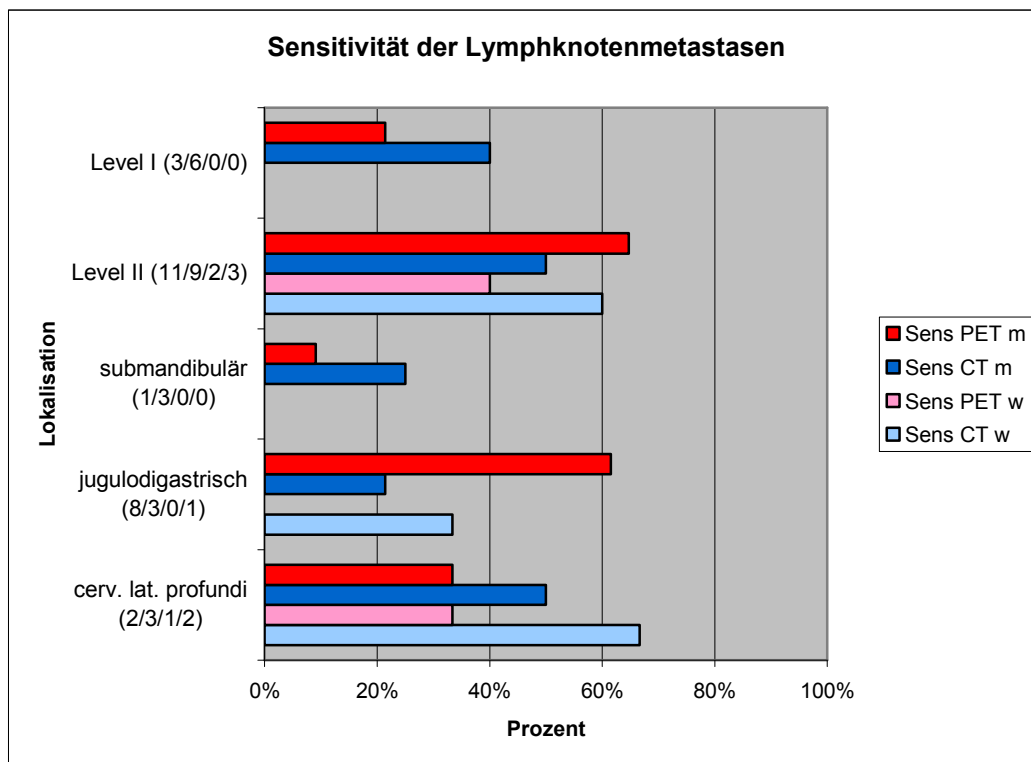


Abb. 50: Sensitivität für lokoregionäre Lymphknotenmetastasen nach Geschlecht getrennt, inkl. der richtig positiven Zahlen aller Befunde (PET m/ CT m/ PET w/ CT w)

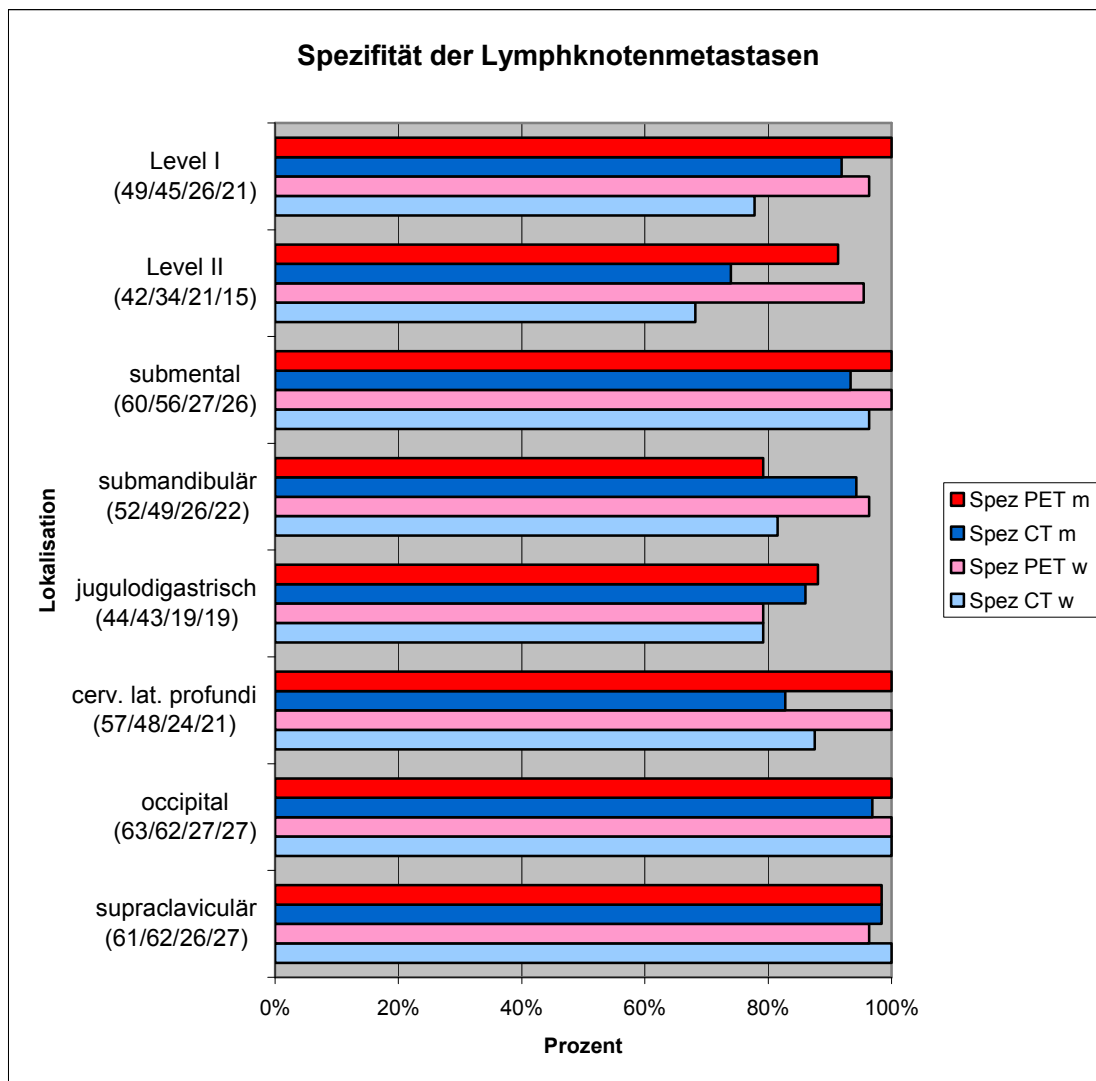


Abb. 51: Spezifität für lokoregionäre Lymphknotenmetastasen nach Geschlecht getrennt, inkl. der richtig negativen Zahlen aller Befunde (PET m/ CT m/ PET w/ CT w)

#### 4.2.2.2 Abhängigkeit der Sensitivität und Spezifität der Lymphknotenmetastasen von der Tumorart

Anschließend wurde die Abhängigkeit der Sensitivität und Spezifität des Lymphknotenbefalls von der Tumorart- Plattenepithelkarzinom, malignes Melanom und Sarkom- untersucht.

Da von den zwei Patienten mit Sarkom nur in einem Fall eine Lymphknotenausräumung durchgeführt wurde, kann für die Gruppe mit Sarkom keine sinnvolle Aussage über die Sensitivität und Spezifität getroffen werden.

Im Vergleich fällt auf, dass die Werte der Patienten mit malignem Melanom tendenziell in der Computertomographie niedriger und in der Positronenemissionstomographie höher sind als die der Patienten mit Plattenepithelkarzinom (siehe Tab. 25, Abb. 52 und Abb. 53).

Tab. 25: Sensitivität und Spezifität für Lymphknotenmetastasen des Plattenepithelkarzinoms und malignen Melanoms allgemein sowie differenziert nach Seite; (-) bedeutet histologisch keine Metastasen nachweisbar

Lokalisation	Sens PET PECa	Sens PET MM	Sens CT PECa	Sens CT MM	Spez PET PECa	Spez PET MM	Spez CT PECa	Spez CT MM
LK- Metastasen	51,61%	50,00%	65,62%	50,00%	92,00%	100,0%	68,00%	60,00%
Seite								
ipsilateral	39,29%	50,00%	46,43%	50,00%	92,59%	100,0%	83,64%	60,00%
kontralateral	100,0%	-	100,0%	-	98,77%	100,0%	97,56%	100,0%
beidseitig	50,00%	-	33,33%	-	97,50%	100,0%	86,25%	100,0%

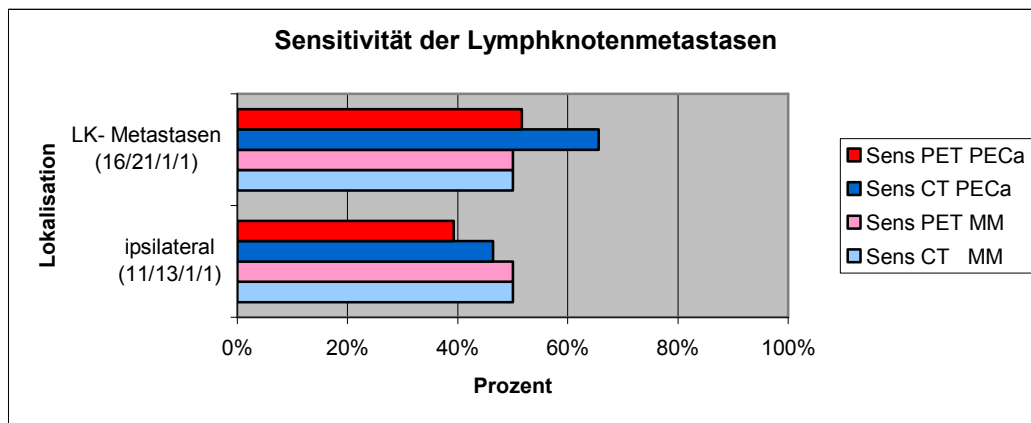


Abb. 52: Sensitivität für Lymphknotenmetastasen des Plattenepithelkarzinoms und malignen Melanoms allgemein sowie differenziert nach Seite, inkl. der richtig positiven Zahlen aller Befunde (PET PECA/ CT PECA/ PET MM/ CT MM)

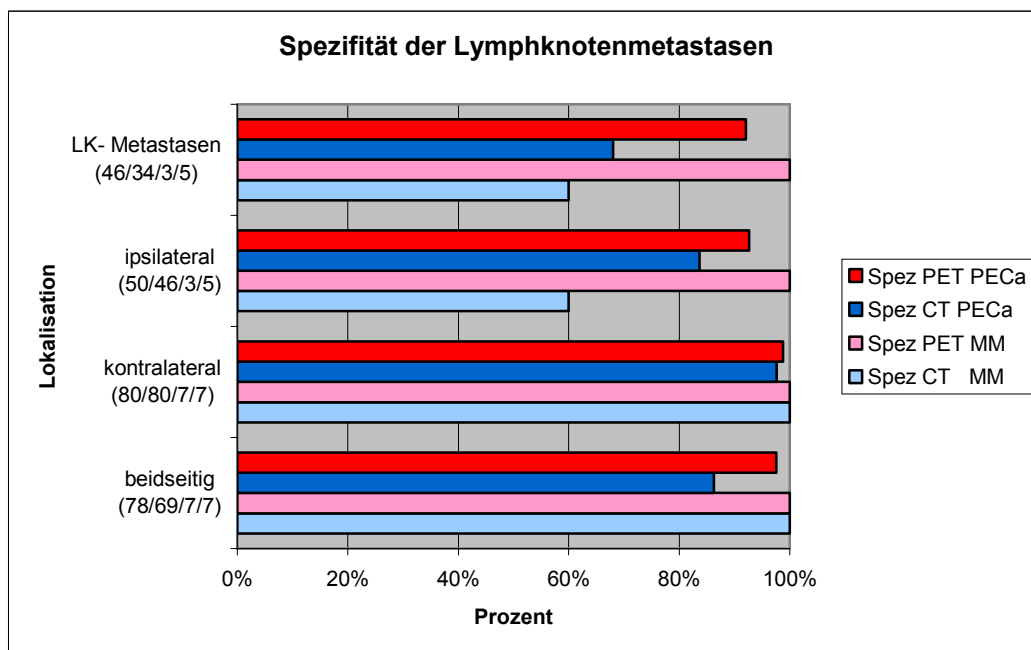


Abb. 53: Spezifität für Lymphknotenmetastasen des Plattenepithelkarzinoms und malignen Melanoms allgemein sowie differenziert nach Seite, inkl. der richtig negativen Zahlen aller Befunde (PET PECA/ CT PECA/ PET MM/ CT MM)

Die Gruppe der Patienten mit malignem Melanom war zu klein, um die Sensitivität und Spezifität der einzelnen Lymphknotengruppen bestimmen zu können. Die einzige Ausnahme bilden in diesem Zusammenhang die Lymphknoten in Level II. Zwischen der Gruppe der Patienten mit Plattenepithelkarzinom und allen Patienten zusammengenommen ist kein signifikanter Unterschied bei der Sensitivität und Spezifität festzustellen (vergl. Tab. 22, S. 82) (siehe Tab. 26, Abb. 54 und Abb. 55).

Tab. 26: Sensitivität und Spezifität der lokoregionären Lymphknotenmetastasen des Plattenepithelkarzinoms und malignen Melanoms; (-) bedeutet histologisch keine Metastasen nachweisbar

Lokalisation	Sens	Sens	Sens	Sens	Spez	Spez	Spez	Spez
	PET PECa	PET MM	CT PECa	CT MM	PET PECa	PET MM	CT PECa	CT MM
Level I	20,00%	-	37,50%	-	98,51%	100,0%	86,57%	100,0%
Level II	60,00%	50,00%	52,38%	50,00%	91,94%	100,0%	72,58%	85,71%
submental	66,67%		25,00%		100,0%		93,67%	
submandibulär	8,33%		23,08%		98,57%		90,00%	
jugulodigastrisch	53,33%		25,00%		86,57%		83,58%	
cerv.lat. profundi	25,00%		50,00%		100,0%		84,00%	
occipital	-		-		100,0%		97,59%	
supraclaviculär	100,0%		100,0%		97,53%		98,78%	

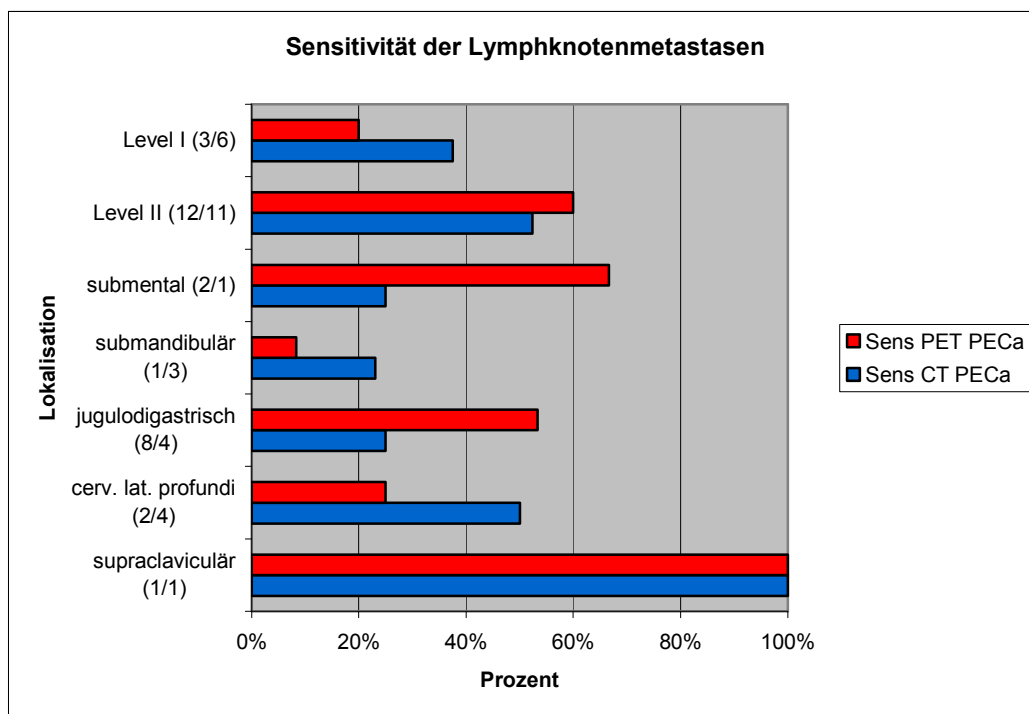


Abb. 54: Sensitivität für lokoregionäre Lymphknotenmetastasen des Plattenepithelkarzinoms, inkl. der richtig positiven Zahlen aller Befunde (PET/ CT)

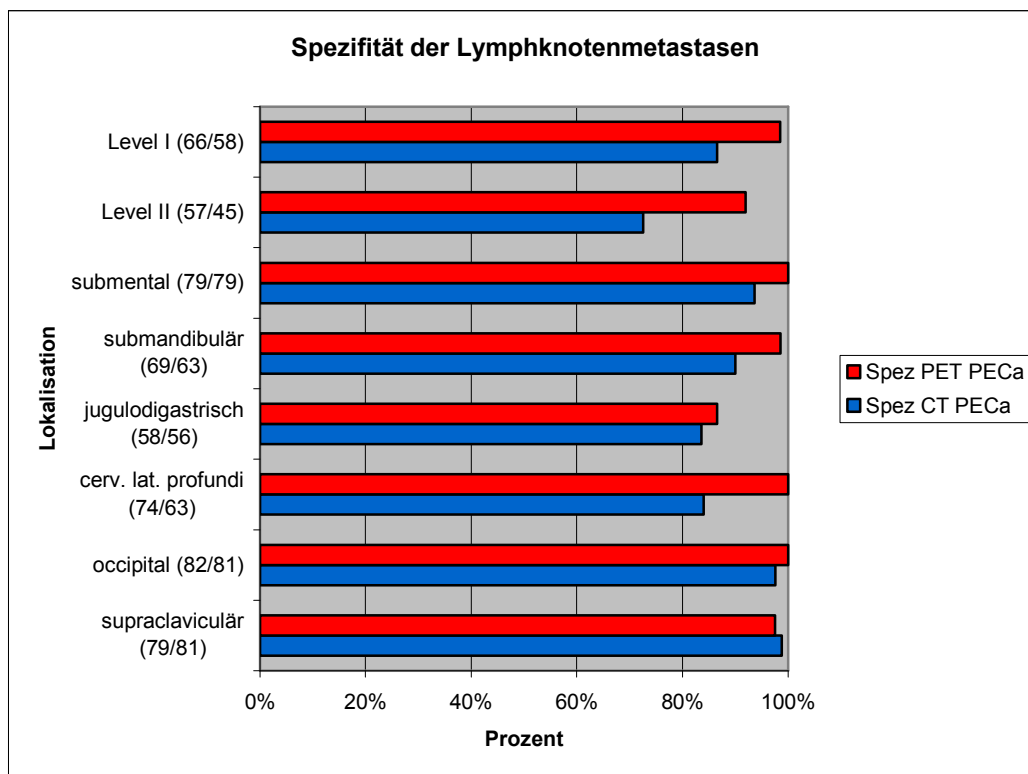


Abb. 55: Spezifität für lokoregionäre Lymphknotenmetastasen des Plattenepithelkarzinoms, inkl. der richtig negativen Zahlen aller Befunde (PET/ CT)

#### 4.2.2.3 Abhängigkeit der Sensitivität und Spezifität der Lymphknotenmetastasen vom zeitlichen Tumoraufreten (Erstbefund und Rezidiv)

Im Anschluss an die Differenzierung hinsichtlich der unterschiedlichen Tumorentitäten wurde abschließend die Abhängigkeit der Sensitivität und Spezifität für die Lymphknotenmetastasen von der Tatsache, ob es sich um einen Erstbefund oder ein Rezidiv handelt, betrachtet.

Für die Lymphknotenmetastasen allgemein ist in der Sensitivität kein signifikanter Unterschied zwischen den Patienten mit Erstbefund und denen mit Rezidiv feststellbar. Bei der computertomographischen Untersuchung liegt die Spezifität der Patienten mit Erstbefund dagegen deutlich unter der von Patienten mit Rezidiv. Wesentlich niedrigere Werte sowohl für Sensitivität als auch für Spezifität ergeben sich auch für Patienten mit Erstbefund bei ipsilateralem Lymphknotenbefall, nur bei der Spezifität in der Positronenemissionstomographie sind die Ergebnisse beider Gruppen vergleichbar. Insgesamt liefert die Computertomographie höhere Werte für die

Sensitivität als die Positronenemissionstomographie, bei der Spezifität verhält es sich umgekehrt (siehe Tab. 27, Abb. 56 und Abb. 57).

Tab. 27: Sensitivität und Spezifität der Lymphknotenmetastasen allgemein sowie differenziert nach Seite für Erstbefund und Rezidiv; (-) bedeutet histologisch keine Metastasen nachweisbar

Lokalisation	Sens PET EB	Sens PET Re	Sens CT EB	Sens CT Re	Spez PET EB	Spez PET Re	Spez CT EB	Spez CT Re
LK- Metastasen	51,85%	50,00%	64,29%	66,67%	94,59%	89,47%	59,46%	78,95%
Seite								
ipsilateral	37,50%	50,00%	41,67%	66,67%	92,68%	94,74%	76,19%	89,47%
kontralateral	100,0%	-	100,0%	-	100,0%	100,0%	98,46%	100,0%
beidseitig	50,00%	-	33,33%	-	96,83%	100,0%	84,13%	100,0%

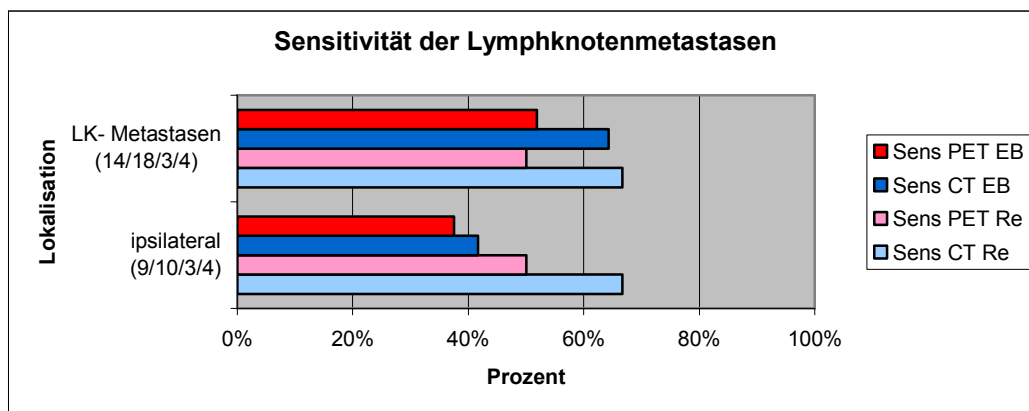


Abb. 56: Sensitivität der Lymphknotenmetastasen allgemein sowie differenziert nach Seite für Erstbefund und Rezidiv, inkl. der richtig positiven Zahlen aller Befunde (PET EB/ CT EB/ PET Re/ CT Re)

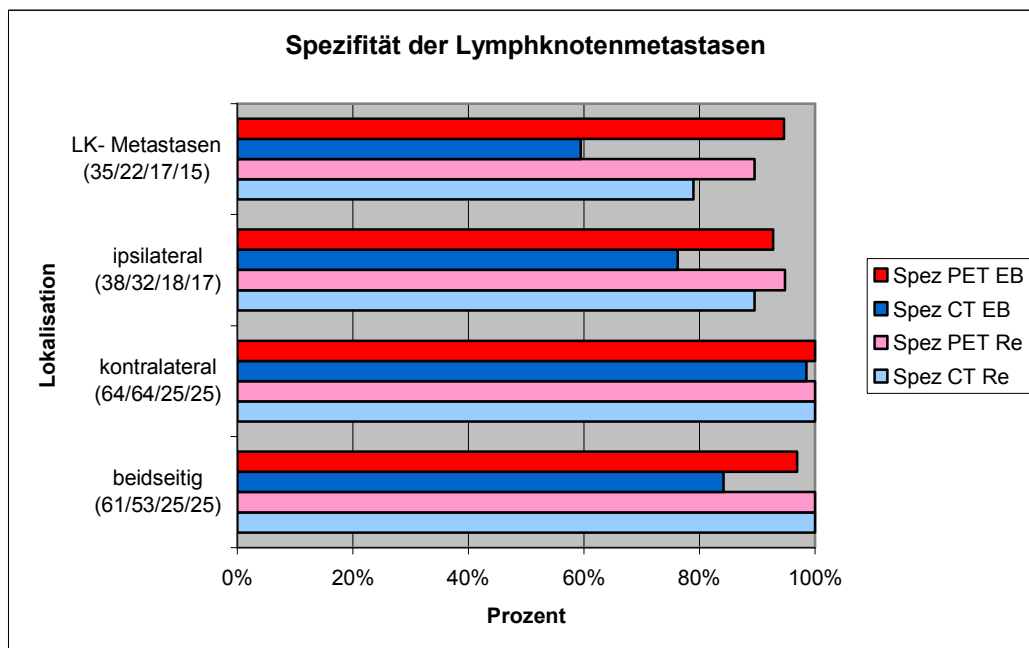


Abb. 57: Spezifität der Lymphknotenmetastasen allgemein sowie differenziert nach Seite für Erstbefund und Rezidiv, inkl. der richtig negativen Zahlen aller Befunde (PET EB/ CT EB/ PET Re/ CT Re)

Auch bei Betrachtung von Sensitivität und Spezifität für die einzelnen Lymphknotengruppen fällt auf, dass die Gruppe mit Erstbefund der Gruppe mit Rezidiv in den meisten Fällen unterlegen ist. Die Ausnahme bildet hier die Sensitivität der Lymphknoten in Level II in der positronenemissionstomographischen Untersuchung (siehe Tab. 28, Abb. 58 und Abb. 59).

Tab. 28: Sensitivität und Spezifität der lokoregionären Lymphknotenmetastasen für Erstbefund und Rezidiv; (-) bedeutet histologisch keine Metastasen nachweisbar

Lokalisation	Sens PET EB	Sens PET Re	Sens CT EB	Sens CT Re	Spez PET EB	Spez PET Re	Spez CT EB	Spez CT Re
Level I	14,29%	100,0%	40,00%	0,00%	98,04%	100,0%	82,35%	95,83%
Level II	64,71%	40,00%	50,00%	60,00%	93,75%	90,00%	68,75%	80,00%
submental	50,00%	100,0%	33,33%	0,00%	100,0%	100,0%	92,06%	100,0%
submandibulär	8,33%	-	23,08%	-	98,11%	100,0%	86,79%	100,0%
jugulodigastrisch	61,54%	100,0%	21,43%	33,33%	88,46%	90,90%	80,77%	90,91%
cerv. lat. profundi	14,29%	100,0%	42,86%	100,0%	100,0%	100,0%	81,36%	91,30%
occipital	-	-	-	-	100,0%	100,0%	98,48%	100,0%
supraclaviculär	100,0%	-	100,0%	-	96,92%	100,0%	98,46%	100,0%

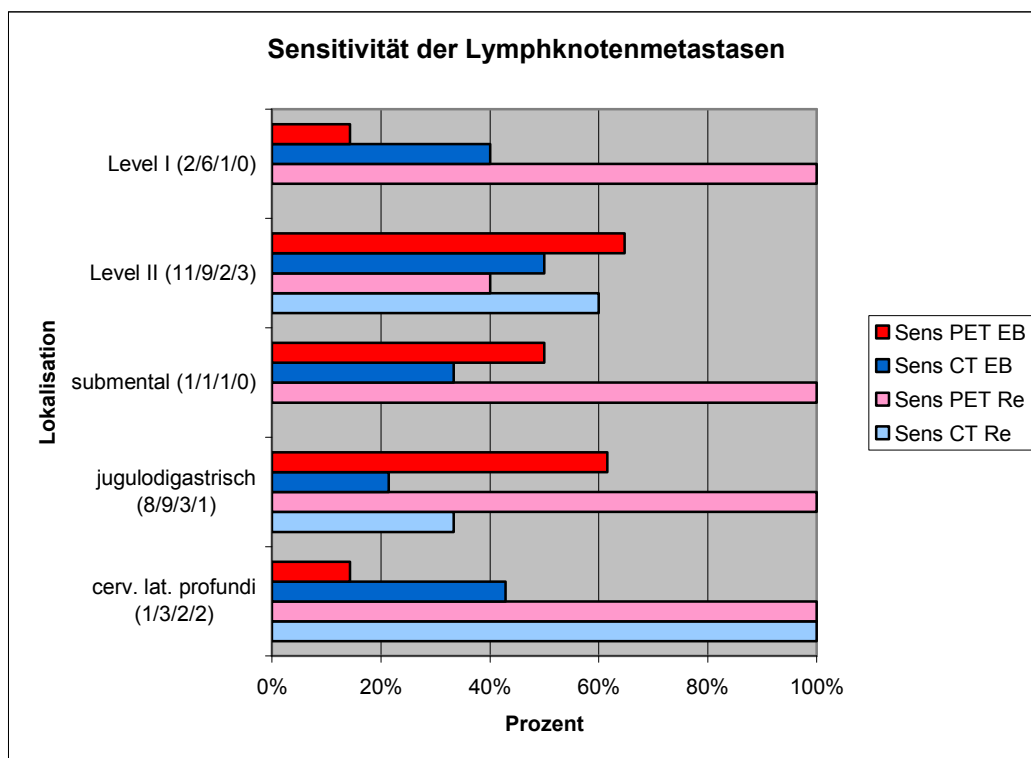


Abb. 58: Sensitivität der lokoregionären Lymphknotenmetastasen für Erstbefund und Rezidiv, inkl. der richtig positiven Zahlen aller Befunde (PET EB/ CT EB/ PET Re/ CT Re)



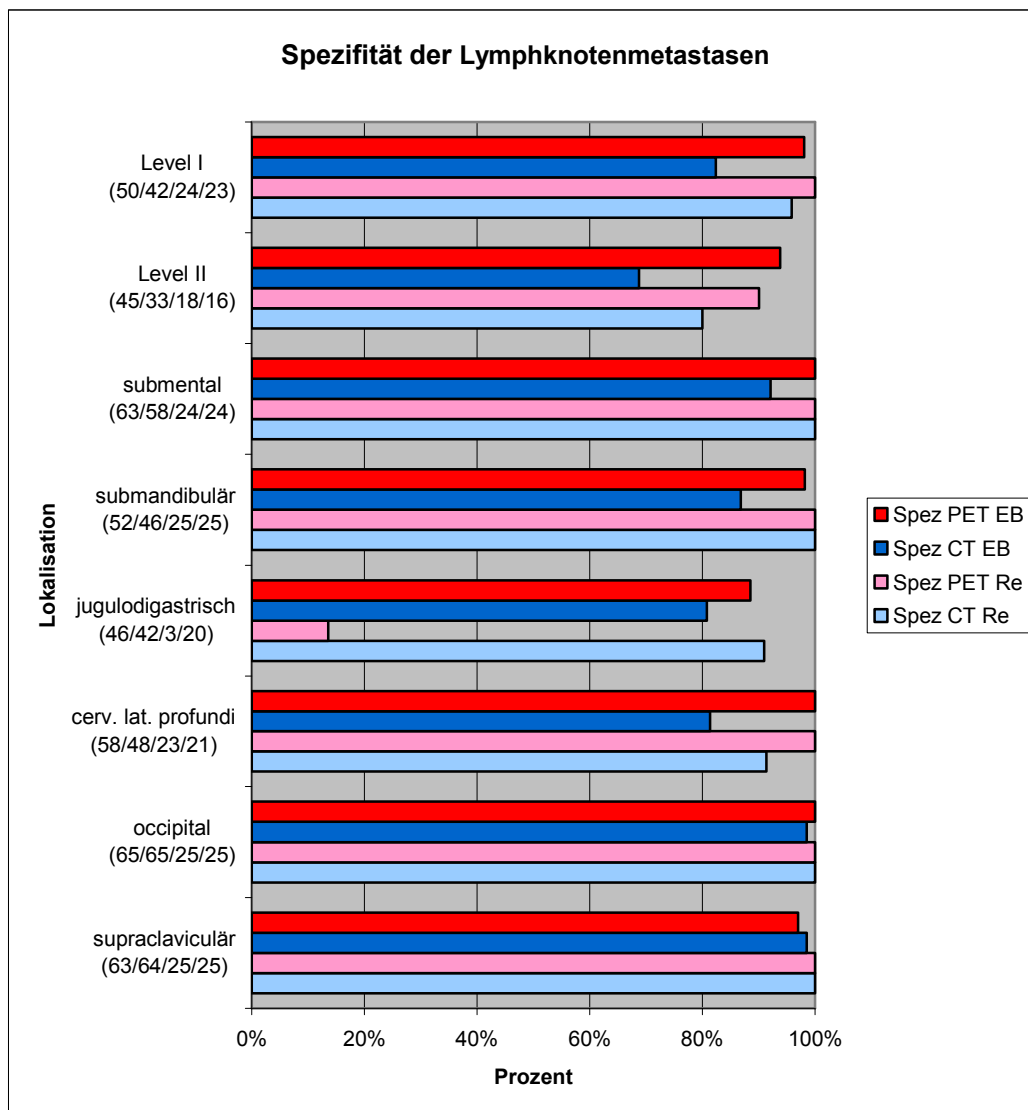


Abb. 59: Spezifität der lokoregionären Lymphknotenmetastasen für Erstbefund und Rezidiv, inkl. der richtig negativen Zahlen aller Befunde (PET EB/ CT EB/ PET Re/ CT Re)

### **4.3 Standardized Uptake Value (SUV)**

Neben der Bestimmung der Sensitivität und Spezifität wurde der im Rahmen der PET-Untersuchung gemessene „Standardized Uptake Value“ auf verschiedene Parameter wie zum Beispiel die Tumorgröße oder das Alter der Patienten bezogen.

Insgesamt wurde bei 77 Untersuchungen der SUV angegeben. Der größte Wert betrug 15,4 und der kleinste 1,8; im Mittel lag der SUV bei 6,8.

Zunächst wurde die Tumorgöße mit dem SUV verglichen (siehe Abb. 60). Angaben für beide Parameter waren nur bei 53 der 77 Patienten zu finden. Hier ist durchaus ein signifikanter Zusammenhang erkennbar- je größer der Tumor, desto höher der SUV. Der Korrelationskoeffizient nach Pearson beträgt 0,52 ( $p=0,0001$ , 95% Konfidenzintervall 0,29 bis 0,69).

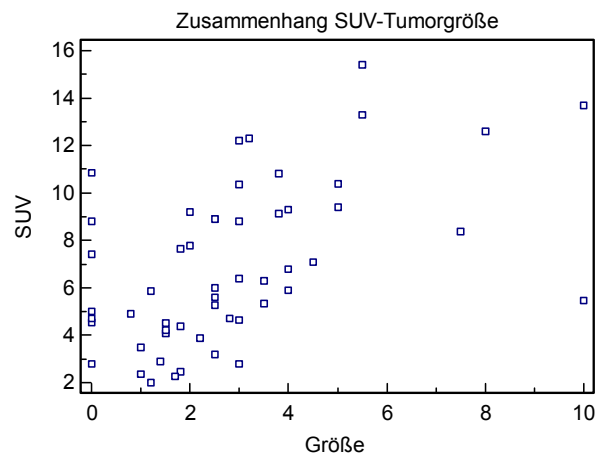
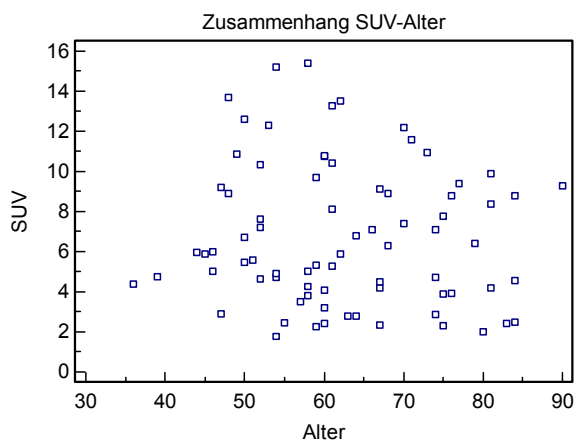


Abb. 60: Zusammenhang zwischen SUV und Tumorgöße



Zwischen dem Alter der Patienten und dem SUV konnte für die 77 betrachteten Fälle kein Zusammenhang festgestellt werden (siehe Abb. 61). Der Korrelationskoeffizient nach Pearson beträgt -0,07 ( $p=0,5242$ , 95% Konfidenzintervall -0,29 bis 0,15).

Abb. 61: Zusammenhang zwischen SUV und Alter

Ähnlich verhält es sich mit dem SUV und der Anzahl der Monate bis zu einem (erneuten) Rezidiv (siehe Abb. 62).

So kann man vermuten, dass bei einem großen SUV die Anzahl der Monate bis zu einem Rezidiv gering ist. Diesbezüglich wurden 22 Fälle überprüft.

Der entsprechende Korrelationskoeffizient beträgt -0,29 ( $p=0,1875$ , 95% Konfidenzintervall -0,64 bis 0,15).

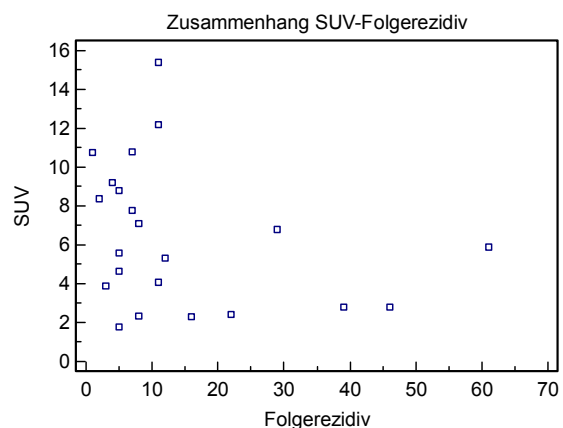
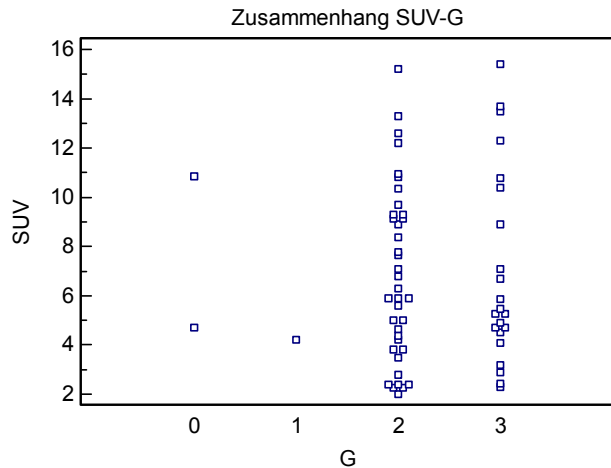


Abb. 62: Zusammenhang zwischen SUV und Folgerezidiv



Zwischen dem Grading eines Tumors und dem SUV gibt es keinen Zusammenhang (siehe Abb. 63). Hier wurden 63 Patienten verglichen. Der Korrelationskoeffizient nach Spearman beträgt 0,01 ( $p=0,9298$ , 95% Konfidenzintervall -0,24 bis 0,26).

Abb. 63: Zusammenhang zwischen SUV und Tumorgrading

Für die Tumorarten Plattenepithelkarzinom, malignes Melanom und Sarkom einen Zusammenhang zum SUV feststellen zu wollen, ist auf Grund der geringen Größe der Patientengruppen mit malignem Melanom und Sarkom nicht sinnvoll.

Zwischen Erstbefund und Rezidiv zeigte sich kein signifikanter Unterschied bezüglich des SUV mit dem T-Test für unverbundene Stichproben (P-Wert 0,8). Das 95%-Konfidenzintervall liegt zwischen 1,53 und 1,97. Es wurden 54 Patienten mit Erstbefund und 23 mit Rezidiv in den Test einbezogen.

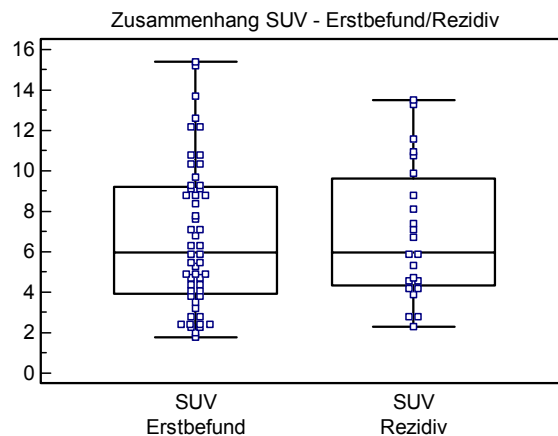
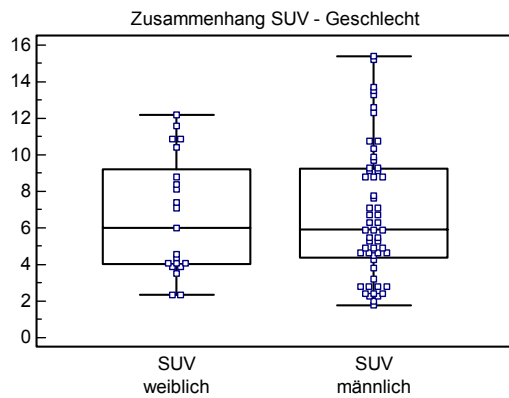


Abb. 64: Zusammenhang zwischen SUV und Erstbefund/Rezidiv

Auch zwischen dem Geschlecht der Patienten und dem SUV konnte kein Zusammenhang festgestellt werden.



Der unverbundene T-Test ergibt einen P-Wert von 0,82. Das 95% Konfidenzintervall reicht von -1,59 bis 2,00. Dabei wurden die Ergebnisse von 21 Frauen und 56 Männern überprüft.

Abb. 65: Zusammenhang zwischen SUV und Geschlecht

## **5. Diskussion**

### **5.1 Beurteilung der Ergebnisse**

#### **5.1.1 Lokalisation**

Der größte Anteil der diagnostizierten Malignome in dieser Studie befand sich intraoral. Dies verdeutlicht die große Verantwortung, die Zahnärzte im Bezug auf die Primärdiagnostik haben. Die Patienten selber können den Tumor häufig vor allem im Frühstadium nicht erkennen. Deswegen darf der Hauszahnarzt bei der halbjährlichen Kontrolluntersuchung sein Augenmerk nicht nur auf die Zähne richten, sondern muss auch auf die Untersuchung der weichgewebigen Strukturen in der Mundhöhle achten. Auch bei den extraoralen Strukturen ist die Diagnostik nicht immer auf den ersten Blick möglich: Tumoren im Sinus maxillaris machten die größte Gruppe aus. An dieser Stelle sind die Hauszahnärzte bei der Anfertigung einer Panoramaschichtaufnahme oder eines DVT dazu angehalten, die umliegenden Strukturen einem genaueren Blick zu unterziehen und bei Abweichungen von der Norm sowie im Zweifelsfall den Patienten zu einem Spezialisten zu überweisen.

Von den intraoralen Tumoren fanden sich die meisten im Unterkiefer, vor allem am Mundboden, auf dem Alveolarkamm sowie der Zunge. Diese Verteilung deckt sich mit der Verteilung in anderen Studien (Robert-Koch-Institut 2008).

Bei der Auswertung fiel die relativ hohe Anzahl der nicht beurteilbaren Computertomographien auf, welche hauptsächlich durch Artefaktbildung verursacht wurde.

#### **5.1.2 Sensitivität und Spezifität des Tumorbefalls**

Die Sensitivität hinsichtlich des generellen Tumorbefalls aller Patienten gemeinsam liegt sowohl mit der Computer- als auch mit der Positronenemissionstomographie durchschnittlich bei 85%. Bei beidseitigem Tumorbefall ist dagegen eine große Abweichung nach unten bei der Computertomographie festzustellen. Hier liegen jedoch nur zwei richtig positive Fälle vor, wodurch die Aussagekraft stark herabgesetzt ist. Insgesamt sind die Ergebnisse für extraoralen, intraoralen sowie kombiniert extra- und intraoralen Tumorbefall schlechter als allgemein oder nach Seite getrennt. Die Berechnungen für extraoralen sowie kombiniert extra- und intraoralen

Tumorbefall beruhen allerdings auf maximal sechs richtig positiven Untersuchungen, was natürlich als Folge der geringen Fallzahl im Hinblick auf eine statistische Auswertung problematisch ist. Intraoral dagegen liegen bis zu 56 richtig positive Fälle vor. Bei der Beurteilung der intraoralen Strukturen wird der Behandler vor allem vor das Problem gestellt, dass auf kleinstem Raum sehr viele unterschiedliche Gewebestrukturen aufeinander treffen. Kommt nun noch eine Veränderung hinzu, ist es teilweise sehr schwierig zu beurteilen, welcher Struktur der Erstbefund des Tumors zugeordnet werden soll. Zusätzlich wird in der Computertomographie die Beurteilung durch Metallartefakte erschwert. Vor allem bei Rezidiven oder einem vor der Computertomographie durchgeführten positronenemissionstomographischen Befund könnten die beurteilenden Ärzte leicht dazu verleitet werden, sich von dem jeweiligen vorliegenden Bericht im Bezug auf die Angabe der befallenen Strukturen beeinflussen zu lassen. Die primäre Diagnose eines intraoralen Tumors wird so in den meisten Fällen eher über die klinische Untersuchung und die Biopsie gestellt und nicht mittels Positronenemissionstomographie oder Computertomographie.

Auffallend waren bei den Ergebnissen für die Spezifität aller Patienten gemeinsam die insgesamt niedrigen Werte, während die Spezifität für die einzelnen Seiten größtenteils über 90% lag (vergl. Tab. 5, S. 51). Die Anzahl der richtig negativen Fälle für die Gesamtzahl der Untersuchungen lag jedoch nur bei sechs von vierzehn mit der Positronenemissionstomographie beziehungsweise bei sieben von vierzehn für die Computertomographie. Für die einzelnen Untergruppen und anatomischen Strukturen ist die Anzahl der richtig negativen Untersuchungen wesentlich höher und damit als aussagekräftiger einzustufen als die Spezifität aller Untersuchungen zusammengenommen. Interessant ist auch die niedrige Spezifität für die Beurteilung intraoraler Veränderungen bei beiden bildgebenden Verfahren. Vor allem in der Computertomographie finden sich hier für die im Vergleich niedrige Anzahl intraoral histologisch tumorfreier Patienten eine relativ hohe Anzahl falsch negativer Befundungen.

Für die einzelnen extraoralen Strukturen sind die starken Schwankungen von Struktur zu Struktur bei der Sensitivität durch die geringen Fallzahlen erklärbar. Im Sinus maxillaris fanden sich die meisten Tumoren mit je fünf richtig positiven

Untersuchungen. Dies ist an dieser Stelle die einzige Struktur, die in der Sensitivität den Ergebnissen des allgemeinen Tumorbefalls nahe kommt.

Die Sensitivität mit der Computertomographie für den Tumorbefall der Kiefer intraoral ist deutlich niedriger als mit der Positronenemissionstomographie, was die Vermutung der schwierigeren Beurteilbarkeit durch den Untersucher bestätigt. Dies ist auch ein Grund für die Abweichung der Spezifität bei der Beurteilung des Unterkiefers mit beiden bildgebenden Verfahren nach unten. Zusätzlich ist bei der Positronenemissionstomographie dieses Ergebnis zum Teil mit dem erhöhten Muskeltonus der Zunge vor der Aufnahme zu erklären.

Wie daher zu erwarten, schwanken die Ergebnisse sowohl mit der Computertomographie als auch mit der Positronenemissionstomographie für die Sensitivität der intraoralen Strukturen sehr stark.

Nichtsdestotrotz zeichnen sich sowohl Positronenemissionstomographie als auch Computertomographie insgesamt durch eine relativ hohe Sensitivität und eine sehr hohe Spezifität aus. Mit der Aufteilung in kleinere Gruppen zeigt die Positronenemissionstomographie einen nur leichten Vorteil gegenüber der Computertomographie.

#### 5.1.2.1 Abhängigkeit der Sensitivität und Spezifität vom Geschlecht des Patienten

Bei der Berechnung der Sensitivität differenziert nach dem Geschlecht fällt auf, dass die Werte mit der Positronenemissionstomographie in der weiblichen Gruppe niedriger als in der männlichen Gruppe ausfallen. Die Ursache ist jedoch vor allem darin zu sehen, dass die Studie prozentual mehr Frauen mit Rezidiv als Männer mit Rezidiv erfasste und die Positronenemissionstomographie für Patienten mit Rezidiv schlechtere Ergebnisse bei der Sensitivität zeigte als für Patienten mit Erstbefund (vergl. Tab. 17, S. 74 sowie Kapitel 5.1.2.3, S. 102f). Die Sensitivität für beidseitigen, extraoralen sowie kombiniert extra- und intraoralen Tumorbefall zwischen den beiden Gruppen an dieser Stelle zu vergleichen ist nicht sinnvoll, da die Anzahl der richtig positiven Fälle vor allem in der weiblichen Gruppe sehr gering ist.

Die Spezifität stellt sich bei der Unterteilung der Patientengruppen nach dem Geschlecht ähnlich dar wie ohne Unterteilung. Mit der Computertomographie fielen die Ergebnisse für die Spezifität bei den Frauen in der Regel niedriger aus als in der männlichen Untersuchungsgruppe. Die Abweichungen waren

allerdings eher gering, so dass von einer zufälligen Verteilung auszugehen ist. Mit der positronenemissionstomographischen Untersuchung dagegen war für keine der beiden Gruppen ein Vorteil ersichtlich.

Bei der weiteren Unterteilung der extraoralen Strukturen sind die Ergebnisse für die Sensitivität zum großen Teil nicht mehr aussagekräftig, da häufig nur in ein oder zwei Fällen ein Tumor histologisch bestätigt wurde.

Gleiches gilt für den Oberkiefer. Liegt in beiden Kiefern ein Tumorbefall vor, sind die Ergebnisse der weiblichen Patienten für Sensitivität und Spezifität etwas schlechter als die der männlichen Patienten (vergl. Tab. 19, S. 77). Dies liegt jedoch an der schon beschriebenen ungleichen Verteilung der Patienten mit Rezidiv. Dagegen zeigen die männlichen Patienten im Unterkiefer niedrigere Werte bei der Spezifität. Da dies die einzige Abweichung zwischen männlichen sowie weiblichen Patienten bei Untersuchungen mit einer ausreichend großen Fallzahl ist, die zumindest bei der Positronenemissionstomographie nicht auf die Verteilung der Rezidivpatienten zurückgeführt werden kann, muss am ehesten von einem Zufall ausgegangen werden, der sich bei größerer Fallzahl mit großer Wahrscheinlichkeit wieder relativieren würde.

Auch bei der Untersuchung der einzelnen intraoralen Strukturen war die Anzahl der richtig positiven Untersuchungen der jeweiligen Gruppen zu gering, um aussagekräftig zu sein (vergl. Tab. 20, S. 79). Dennoch kann auch hier wieder eine Korrelation zu den Ergebnissen der Unterteilung nach Rezidiv sowie Erstbefund festgestellt werden.

Die Sensitivität und die Spezifität sowohl der Computertomographie als auch der Positronenemissionstomographie unterscheiden sich nicht geschlechterspezifisch. Es konnte kein deutlicher Vorteil für eine der beiden Gruppen nachgewiesen werden.

#### 5.1.2.2 Abhängigkeit der Sensitivität und Spezifität von der Tumorart

Bei der Einteilung nach Tumorart ergeben sich drei Gruppen, deren Größe sehr unterschiedlich ist. So waren nur zwei Patienten an einem Sarkom erkrankt, diese Gruppe wurde daher bei der Berechnung von Sensitivität und Spezifität außer Acht gelassen. Bei der Patientengruppe mit malignem Melanom wurden die Berechnungen nur für die groben Unterteilungen vorgenommen, da aufgrund der geringen Fallzahlen die Ergebnisse bei der Aufteilung in die



einzelnen anatomischen Strukturen nicht mehr aussagekräftig gewesen wären. Ein Vergleich der Ergebnisse der Patientengruppe mit Plattenepithelkarzinom mit den Ergebnissen der Patientengruppe mit malignem Melanom ist darüber hinaus kritisch zu bewerten. Insgesamt konnten nur bei zwei Patienten bei der sich an die Bildgebung anschließende Operation Anteile eines malignen Melanoms auch histologisch nachgewiesen werden, demgegenüber lag bei zwei Patienten eine falsch positive Bildgebung vor. Aus diesem Grund sind vor allem bei der genauen Unterteilung kaum auffällige Unterschiede zwischen der Patientengruppe mit Plattenepithelkarzinom und allen Gruppen zusammen genommen zu finden.

Die Sensitivität beider Verfahren bei Patienten mit extraoralem Plattenepithelkarzinom sowie in der Untersuchung mit dem Positronenemissionstomographen bei kombiniert extra- und intraoralem Tumorbefall weicht von der Sensitivität aller Untersuchungen gemeinsam nach oben ab. Somit ist im Umkehrschluss für die wenn auch geringe Zahl der Patienten mit malignem Melanom oder Sarkom die Sensitivität wesentlich geringer.

Die Ergebnisse der Patientengruppe mit Plattenepithelkarzinom bezüglich eines generell vorliegenden Tumorbefalls für die Spezifität sind mit beiden bildgebenden Verfahren deutlich niedriger als die Ergebnisse aller Gruppen zusammen genommen. Zwar ist die Anzahl der Patienten mit anderen Tumorarten im Verhältnis gering, doch ist die Spezifität bei diesen höher, für die Gruppe mit malignem Melanom sogar bis zu 20%, auch wenn nur jeweils zwei richtig negative Fälle diagnostiziert wurden.

Die Untersuchung der einzelnen extraoralen Strukturen ergab für den Sinus maxillaris mit beiden bildgebenden Verfahren für Patienten mit Plattenepithelkarzinom eine niedrigere Sensitivität als für das Gesamtkollektiv. Der von insgesamt sechs Patienten einzige mit beiden Verfahren falsch negativ beurteilte Fall für den Sinus maxillaris war unter den Patienten mit Plattenepithelkarzinom. Die beiden im Sinus maxillaris erkrankten Patienten ohne Plattenepithelkarzinom litten an einem Sarkom. Für die extraorale Wange und das Vestibulum im Unterkiefer dagegen lag die Sensitivität der Gruppe mit Plattenepithelkarzinom mit beiden Verfahren über der des Gesamtkollektivs. Ansonsten war nur bei einem Patienten mit malignem Melanom ein Tumorbefall der Wange von extraoral und bei einem Patienten mit Sarkom ein Tumorbefall

des Alveolarkamms im Unterkiefer nachzuweisen. Beide wurden jeweils mit Computertomographie und Positronenemissionstomographie falsch negativ interpretiert.

Insgesamt zeichnet sich für die Patientengruppe mit Plattenepithelkarzinom eine bessere Sensitivität und für die Gruppe mit malignem Melanom eine bessere Spezifität ab. Dies sind jedoch nur Tendenzen, die durch die geringe Fallzahl vor allem der Patienten mit malignem Melanom zustande kommen können. Welches der beiden bildgebenden Verfahren einen Vorteil für die Staginguntersuchung der unterschiedlichen Tumorarten verschafft, kann daher nicht mit letzter Sicherheit beurteilt werden.

#### 5.1.2.3 Abhängigkeit der Sensitivität und Spezifität vom zeitlichen Tumoraufreten (Erstbefund und Rezidiv)

Für die Diagnose von Erstbefunden im Kopf- und Halsbereich zeigt die Positronenemissionstomographie für die Sensitivität in der Regel bessere Werte als die Computertomographie. Vor allem intraoral fällt eine deutliche Überlegenheit der positronenemissionstomographischen Untersuchung auf. Liegt dagegen ein Rezidiv vor, ist die Computertomographie der Positronenemissionstomographie bei der Sensitivität auf den ersten Blick überraschenderweise weit überlegen. Bei intraoralen Rezidiven jedoch ist für die Sensitivität weder das eine noch das andere Verfahren von Vorteil. Auch im direkten Vergleich der Gruppen untereinander lieferte die Computertomographie für die Sensitivität bessere Ergebnisse bei Patienten mit Rezidiv als bei Patienten mit Erstbefund, mit der positronenemissionstomographischen Untersuchung verhielt es sich anders herum. Aufgrund veränderter anatomischer Lageverhältnisse und Narbengewebe vorangegangener Operationen ist bei Patienten mit Rezidiv sowohl die anatomische Zuordnung als auch das Erkennen maligner Geschehen erschwert. Daher würde man an dieser Stelle gegenteilige Ergebnisse erwarten. Es kann hier davon ausgegangen werden, dass einige der die Computertomographien beurteilenden Radiologen sich im Zweifelsfall dazu entschieden haben, einen Tumorverdacht zu äußern und damit richtig lagen, während die positronenemissionstomographischen Werte den beurteilenden Nuklearmedizinern wahrscheinlich wenig Raum für Interpretationen ließen.

An den Ergebnissen für die Spezifität lässt sich ablesen, dass die Patientengruppe mit Erstbefund der Gruppe mit Rezidiv bei beiden bildgebenden Verfahren überlegen ist. Die Positronenemissionstomographie übertrifft die Computertomographie an Genauigkeit, hier sind die Abweichungen voneinander jedoch wesentlich geringer als bei der Sensitivität. Wie oben schon beschrieben, ist das Erkennen eines Tumors sowie dessen Zuordnung zu einer Gewebestruktur bei Patienten mit Rezidiv erschwert. Die Positronenemissionstomographie erleichtert diesen Prozess, wie hier auch an den Ergebnissen abzulesen ist.

Bei der weiteren Unterteilung fällt auf, dass bei den Ergebnissen für die Sensitivität keine klare Linie erkennbar ist. Weder scheint sich eines der bildgebenden Verfahren Vorteile zu verschaffen noch wirkt sich das zeitliche Auftreten des Tumors auf die Ergebnisse aus. Die starken Schwankungen bei der Spezifität deuten darauf hin, dass sowohl mit der Positronenemissionstomographie als auch mit der Computertomographie häufig keine eindeutige Zuordnung zu den anatomischen Strukturen möglich ist. Dabei muss beachtet werden, dass bei den genauen Unterteilungen sehr geringe Fallzahlen zugrunde liegen.

Vor allem bei der Beurteilung intraoraler Befunde sind dagegen bei der Spezifität die Ergebnisse der Patienten mit Erstbefund bei beiden bildgebenden Verfahren etwas besser als die der Patienten mit Rezidiv. Die oben beschriebenen erschwerten Bedingungen bei der Diagnostik von Rezidiven sowie das Wissen um einen früheren Tumorbefall können dazu führen, dass der beurteilende Arzt im Zweifelsfall eher einen positiven Befund stellt, als er es bei einem Patienten ohne vorherigen Tumorbefund getan hätte.

Grundsätzlich schneidet in der Sensitivität die Computertomographie bei Patienten mit Rezidiv und die Positronenemissionstomographie bei Patienten mit Erstbefund besser ab. Bei der Spezifität zeigt sich mit der Positronenemissionstomographie ein leichter Vorteil gegenüber der Computertomographie.

### **5.1.3 Sensitivität und Spezifität der Lymphknotenmetastasen**

Die Sensitivität hinsichtlich des Erkennens von Lymphknotenmetastasen aller Patienten mit Neck Dissection gemeinsam ist nicht sehr hoch, die Beurteilung anhand der Computertomographie ergibt insgesamt bessere Ergebnisse als anhand der Positronenemissionstomographie. Lymphknotenmetastasen sind bei geringer Größe sehr schwierig zu entdecken. So wurden verhältnismäßig mehr Lymphknotenmetastasen unter drei Zentimetern Größe falsch negativ beurteilt als Lymphknotenmetastasen über drei Zentimetern Größe. Da die Positronenemissionstomographie vor allem bei kleinen Lymphknotenmetastasen nicht unbedingt einen erhöhten Glukoseuptake anzeigt, sind für einen routinierten Befundenden die Metastasen mit der Computertomographie leichter zu entdecken als mit der Positronenemissionstomographie. Jedoch wird bei der Beurteilung des computertomographischen Befundes eher dazu geneigt, größere Lymphknoten bei Vorliegen eines Erstbefundes auch als malignomsuspekt einzustufen. Die Ergebnisse für den kontralateralen sowie beidseitigen Lymphknotenbefall werden bei der Betrachtung außen vor gelassen, da nur je ein richtig positiver Fall für beide Verfahren vorliegt.

Mit der Positronenemissionstomographie werden zwar einige Metastasen aufgrund des niedrigen Glukoseuptakes übersehen, jedoch ist die Spezifität höher als mit der Computertomographie. Kleine Metastasen sind - wie schon oben dargestellt - deutlich schwieriger zu diagnostizieren, und so treten mit der Computertomographie nicht nur mehr richtig positive sondern auch mehr falsch positive Befunde auf, was die Zahl der richtig negativen Befunde senkt. Zusätzlich wird die niedrigere Spezifität durch die Tendenz verursacht, einen Großteil der ansatzweise auffälligen Lymphknoten auch direkt als malignomsuspekt zu beschreiben. So ergeben sich mit der Positronenemissionstomographie für die Spezifität der Lymphknotenmetastasen über 25% bessere Werte als mit der Computertomographie. Bei der Aufteilung des Lymphknotenbefalls nach Seiten nähern sich zwar die computertomographischen Werte an die positronenemissionstomographischen Werte an und sind nun mindestens 15% höher als die allgemeinen Ergebnissen mit der Computertomographie, sie liegen allerdings bei ipsilateralem sowie beidseitigem Lymphknotenbefall immer noch 10% unter den Ergebnissen, die mit der Positronenemissionstomographie erzielt werden.

Bei der weiteren Unterteilung der befallenen Lymphknoten in Untergruppen werden vor allem für die Untersuchung der Lymphknoten aus Level I die Ergebnisse für die Sensitivität tendenziell schlechter. Und auch bei der Aufteilung in die einzelnen Lymphknotengruppen ergibt sich für die beiden Gruppen mit dem größten Anteil histologisch nachweislich befallener Lymphknoten - submandibulär und jugulodigastrisch - nur eine sehr niedrige Sensitivität. Zusätzlich zu der Schwierigkeit, kleinere Lymphknotenmetastasen zu diagnostizieren, fällt auch die genaue anatomische Zuordnung zu einer Lymphknotengruppe nicht immer leicht. So ist ein häufiger Grund für die schlechten Ergebnisse bei der Sensitivität der Lymphknotenmetastasen die Zuordnung in die falsche Lymphknotengruppe.

Auf der anderen Seite werden die Ergebnisse für die Spezifität mit der Computertomographie umso besser, je genauer die Lymphknotenmetastasen einer Untergruppe zugeordnet werden. Zwar bleiben sie immer noch hinter den Ergebnisse mit der Positronenemissionstomographie zurück, jedoch liegt der Unterschied hier in der Regel bei nur noch zirka 5%. Interessant sind bei der Unterteilung nach Lymphknotengruppen die im Vergleich schlechten Ergebnisse für die Spezifität der jugulodigastrischen Lymphknotengruppe. Relativ häufig wurden histologisch nachweislich befallene Lymphknoten bei der Beurteilung der bildgebenden Verfahren anderen Lymphknotengruppen zugeordnet. Ein anderer Erklärungsansatz der beobachteten Ergebnisse könnte darin bestehen, dass die Lymphknoten eventuell auch während der Dissektion vom Operateur falsch bzw. nicht exakt benannt wurden und dadurch Abweichungen vom Befund der Bildgebung zu erklären sind.

Zusammenfassend kann zum Auffinden von Lymphknotenmetastasen weder die Computertomographie noch die Positronenemissionstomographie überzeugen. Mit Werten von maximal 50% für die Sensitivität haben beide Methoden nur begrenzte Aussagekraft und keinen wirklichen klinischen Benefit. Zum Ausschluss von Metastasen dagegen zeigt sich die Positronenemissionstomographie als Untersuchungsmethode der Wahl; es wurden fast durchgehend Werte von über 90% erreicht. Somit ist insgesamt die Positronenemissionstomographie der Computertomographie bei der Diagnostik von Lymphknotenmetastasen überlegen.

Fraglich bleibt jedoch, ob es sinnvoll ist, die befallenen Lymphknoten einzelnen Lymphknotengruppen zuzuordnen, da sich gezeigt hat, dass hier eine hohe

Fehlerquelle liegt oder ob es nicht ausreichen sollte, das jeweilige Level zu benennen. Denn eine therapeutische Konsequenz ergibt sich alleine aus dem Vorliegen einer Lymphknotenmetastase unabhängig von ihrer genauen Lokalisation.

#### 5.1.3.1 Abhängigkeit der Sensitivität und Spezifität der Lymphknotenmetastasen vom Geschlecht des Patienten

Die Gruppe weiblicher Patienten zeigt bei der Sensitivität wie schon in Kapitel 4.2.2.1, S. 84 erwähnt wesentlich bessere Ergebnisse mit beiden bildgebenden Verfahren als die Gruppe männlicher Patienten. Auch hier sind deutliche Parallelen zu den Ergebnissen der Lymphknotenuntersuchung von Patienten mit Erstbefund sowie Rezidiv erkennbar, da mehr Frauen als Männer mit Rezidiv in der Studie erfasst wurden (vergl. Tab. 23, S. 84; Kapitel 5.1.3.3, S. 108f sowie Kapitel 5.1.2.1, S. 99f).

War bei der Sensitivität keines der bildgebenden Verfahren im Vorteil, erweist sich für die Spezifität die Positronenemissionstomographie analog zu den allgemeinen Ergebnissen überlegen. Die Untersuchung der Lymphknotenmetastasen allgemein sowie der Lymphknoten auf der ipsilateralen Seite ergibt mit der Computertomographie deutlich schlechtere Werte bei der Spezifität für die Gruppe der weiblichen Patienten als für die Gruppe der männlichen Patienten. Die Diskrepanz beträgt hier über 10%. Bei der positronenemissionstomographischen Untersuchung verhält es sich umgekehrt.

Bei der weiteren Unterteilung fällt für die Positronenemissionstomographie bei der Sensitivität in Level II der im Verhältnis zur Gruppe der männlichen Patienten niedrigere Wert der Gruppe weiblicher Patienten auf. Zum einen werden hier nur zwei von fünf Fälle als richtig positiv erkannt, zum anderen verhalten sich die Ergebnisse auch hier entsprechend den Ergebnissen bei der Aufteilung in Gruppen nach Erstbefund sowie Rezidiv. Für alle anderen Ergebnisse soll die weibliche Gruppe nicht weiter betrachtet werden, da die Fallzahlen zu gering sind, um eine statistisch fundierte Aussage liefern zu können. Die Ergebnisse der männlichen Gruppe zeigen keine auffälligen Abweichungen von den Ergebnissen aller Patienten gemeinsam.

Auch bei der Untersuchung des Lymphknotenbefalls konnte nicht nachgewiesen werden, dass ein geschlechterspezifischer Vorteil für eines der beiden bildgebenden Verfahren besteht.

#### 5.1.3.2 Abhängigkeit der Sensitivität und Spezifität der Lymphknotenmetastasen von der Tumorart

Die Patienten mit Sarkom wurden auch hier aufgrund der geringen Fallzahl bezüglich der Sensitivität und Spezifität der Lymphknotenmetastasen (vergl. Kapitel 4.2.2.2, S. 87) nicht weiter untersucht.

Die Werte der Patienten mit Plattenepithelkarzinom sind weitestgehend deckungsgleich mit den Werten aller Patienten zusammen, da bei den meisten Patienten mit Sarkom und malignem Melanom keine Lymphknotenausräumung vorgenommen wurde. So erscheint auch die Aussagekraft der Werte für die Sensitivität bei Patienten mit malignem Melanom mit nur je einem richtig positiven Fall fraglich.

Für die Spezifität liegen ebenso mit beiden Verfahren für den Lymphknotenbefall allgemein sowie den ipsilateralen Lymphknotenbefall nur je drei richtig negative Fälle von Patienten mit malignem Melanom vor. Bei kontralateralem sowie beidseitigem Lymphknotenbefall existieren dagegen je sieben richtig negative Fälle, doch ist kein gravierender Unterschied zu der Patientengruppe mit Plattenepithelkarzinom festzustellen.

Bei der weiteren Unterteilung übertrifft die Spezifität bei Patienten mit malignem Melanom für Level I und II die Spezifität der Gruppe mit Plattenepithelkarzinom. Ausschlaggebend dafür ist abermals die vor allem für die Spezifität geringe Gruppengröße von nur sieben beziehungsweise fünf Patienten.

Für die einzelnen Lymphknotengruppen weichen die Ergebnisse der an einem Plattenepithelkarzinom erkrankten Patienten infolge der geringen Anzahl an Lymphknotenausräumungen bei Patienten mit anderen Tumorentitäten kaum von denen aller Patienten gemeinsam ab.

Aufgrund der ungleichen Gruppengrößen und der geringen Anzahl an Patienten mit malignem Melanom oder Sarkom, bei denen eine Lymphknotenausräumung durchgeführt wurde, ist keine fundierte Aussage zu einem Vorteil für eine der Patientengruppen möglich.

### 5.1.3.3 Abhängigkeit der Sensitivität und Spezifität der Lymphknotenmetastasen vom zeitlichen Tumoraufreten (Erstbefund und Rezidiv)

Bei der Aufteilung der Patienten nach Erstbefund und Rezidiv weichen die Werte beider Gruppen bei der Sensitivität insgesamt nicht stark voneinander ab. Betrachtet man dagegen die Werte für ipsilaterale Metastasen, ist die Gruppe mit Rezidiv bei beiden Verfahren im Hinblick auf die Sensitivität der Gruppe mit einem Erstbefund überlegen; die bei Patienten mit Rezidiv sechs histologisch bestätigten Lymphknotenmetastasen waren alle auf der ipsilateralen Seite lokalisiert.

Bezüglich der Spezifität der Gruppen mit Erstbefund und Rezidiv erweist sich die Positronenemissionstomographie der Computertomographie überlegen, was wie in Kapitel 5.1.3, S. 104 beschrieben auf die hohe Zahl falsch positiver Befunde zurückzuführen ist. Mit der Computertomographie ergeben sich für die Patienten mit Rezidiv deutlich höhere Werte als für Patienten mit Erstbefund.

Bei der weiteren Unterteilung für die Patienten mit Rezidiv liegen für die Spezifität wieder sehr wenige richtig positive Untersuchungen vor, woraus teilweise sehr starke Abweichungen der Ergebnisse voneinander resultieren. Generell wird der befundende Arzt bei positiver Tumoranamnese Lymphknoten eher als maligne beschreiben als bei Patienten ohne entsprechender Vorgeschichte, wodurch sich eine höhere Anzahl falsch positiver Untersuchungen ergibt. Doch auch an dieser Stelle sind die Ergebnisse in der Gruppe mit Rezidiv im Mittel besser als für die Patienten mit einem Erstbefund. So kann davon ausgegangen werden, dass nicht nur die geringe Fallzahl für das bessere Ergebnis verantwortlich ist, sondern die Diagnostik der Lymphknotenmetastasen bei Patienten mit dem Erstbefund eines malignen Tumors vor allem bei genauerer Unterteilung schlechter ist als bei Patienten mit Rezidiv.

Ebenso zeigt sich auch bei der Berechnung der Spezifität nach Unterteilung in einzelne Lymphknotengruppen deutlich, dass die Gruppe der Patienten mit Rezidiv bei beiden bildgebenden Verfahren der Patientengruppe mit Erstbefund überlegen ist.

Auffällig ist insgesamt, dass bei Patienten mit Tumorerstbefund häufig Lymphknotenmetastasen zwar richtig diagnostiziert, jedoch wie schon in Kapitel



5.1.3.1, S. 106 näher erläutert den falschen Lymphknotengruppen zugeordnet wurden.

Zusammenfassend fallen die Ergebnisse hinsichtlich der Spezifität noch deutlicher als die der Sensitivität bei Patienten mit Rezidiv wesentlich günstiger aus als bei Patienten mit Erstbefund eines Malignoms. Bei beiden Gruppen zeigt die Positronenemissionstomographie aufgrund höherer Werte für die Spezifität offensichtliche Vorteile gegenüber der Computertomographie.

#### **5.1.4 SUV**

Der SUV im Gewebe steigt mit wachsender Tumorgröße. Je größer der Tumor, desto größer ist also die Aktivität und umso leichter wird es dem Behandler gemacht, diesen zu entdecken. Vor allem bei kleinen Läsionen wie zum Beispiel Lymphknotenmetastasen tendiert der SUV gegen Null und macht es dadurch für den beurteilenden Arzt extrem schwierig, allein mit der Positronenemissionstomographie ein malignes Geschehen rechtzeitig erkennen zu können (vergleiche Kapitel 5.1.3, S. 104).

Das Alter hat keinen Einfluss auf den SUV. So ist also nicht zu befürchten, dass der verlangsamte Stoffwechsel bei älteren Patienten zu verfälschten Ergebnissen in der positronenemissionstomographischen Untersuchung führt.

Interessanterweise hat die Höhe des SUV keinen Einfluss darauf, wie schnell es nach der operativen Entfernung zu einem Rezidiv kommt. So könnte man vermuten, dass Tumoren mit einem höheren SUV und damit einer höheren Aktivität schneller ein Rezidiv entwickeln, da es aufgrund der Größe nicht immer leicht ist, alle infiltrierten Strukturen zu erfassen sowie den Sicherheitsabstand einzuhalten. Bei den in dieser Studie untersuchten Patienten allerdings scheinen zumindest diese Faktoren bei der Rezidivbildung nur eine untergeordnete Rolle gespielt zu haben.

Auch der Differenzierungsgrad eines Tumors wirkt sich nicht auf den SUV aus. So ist es leider nicht möglich, allein mit der positronenemissionstomographischen Untersuchung Rückschlüsse auf die

Aggressivität eines malignen Geschehens zu ziehen. Eine histologische Untersuchung in Form einer Biopsie ist für das Grading daher unerlässlich.

Für diese Studie wissenswert ist weiterhin, dass der SUV nicht von den untersuchten Parametern „Geschlecht des Patienten“ sowie „zeitliches Tumoraufreten“ beeinflusst wird. Für den Parameter „Tumorart“ ist, wie schon in Kapitel 4.3, S. 95 erläutert, keine statistisch signifikante Aussage möglich.

### **5.1.5 Resümee**

Für die Haupttumordiagnostik erweist sich weder die Computertomographie noch die Positronenemissionstomographie in dieser Studie als vorteilhaft gegenüber dem jeweils anderen bildgebenden Verfahren. Einzig bei der Rezidivdiagnostik zeigt sich die Computertomographie überlegen, bei der Diagnostik von Erstbefunden dagegen ist die Positronenemissionstomographie das bessere Verfahren.

Bei der Diagnostik von Lymphknotenmetastasen sind die niedrigen Werte für die Sensitivität mit beiden bildgebenden Verfahren ernüchternd, für den Ausschluss von Lymphknotenmetastasen ist dagegen die Positronenemissionstomographie der Computertomographie überlegen.

Allein zur Diagnostik des Haupttumors ist der Einsatz der Positronenemissionstomographie zusätzlich zur Computertomographie nicht sinnvoll. Auch der ausschließliche Einsatz der positronenemissionstomographischen Untersuchung für die Diagnostik von Erstbefunden ist nicht adäquat, da zum einen dem operierenden Arzt die genaue anatomische Zuordnung fehlt und zum anderen dem Patienten eine weitere aufwändige Untersuchung zugemutet wird. Nicht zuletzt stimmt hier die Kosten-Nutzen-Relation nicht mehr. Sollte die Untersuchung mit der Computertomographie dagegen nicht beurteilbar sein, ist der Einsatz der Positronenemissionstomographie durchaus angemessen. Zum Ausschluss von Lymphknotenmetastasen allerdings ist der Einsatz der Positronenemissionstomographie gerechtfertigt, doch auch hier würde ohne zusätzliche computertomographische Bildgebung die Möglichkeit der genauen Lokalisierung fehlen.

Zum Screening von Fernmetastasen liegt der Vorteil der Positronenemissionstomographie darin, dass der gesamte Körper mit der Untersuchung erfasst wird. Wird der Verdacht auf eine Metastase bestätigt, ist es wiederum sinnvoll, die anatomische Zuordnung mit anderen bildgebenden Verfahren zu gewährleisten.

Den in Kapitel 1.2.2.4, Tab. 2, S. 22 aufgelisteten Indikationen (Wieler 1999) kann insofern nur teilweise zugestimmt werden.

Das in Kategorie III und somit als ohne Nutzen deklarierte Lymphknotenstaging mit Positronenemissionstomographie bei malignem Melanom im Stadium I erweist sich im Vergleich zu anderen Tumorarten in der Studie nicht als weniger sinnvoll.

Gleichermaßen zeigt das Lymphknotenstaging mittels Positronenemissionstomographie bei malignen Melanomen im Stadium II und III keinen signifikanten Vorteil gegenüber dem Lymphknotenstaging anderer Tumorarten. In der Schlussfolgerung sollte das Lymphknotenstaging beim malignen Melanom auch der Kategorie Ib (akzeptabel) zugeordnet werden.

Da sich in der vorliegenden Arbeit die Positronenemissionstomographie bei der Rezidivdiagnostik als nachteilig gegenüber der Computertomographie erweist, sollte sie in Kategorie III (ohne Nutzen) eingestuft werden.

Bei der Erstdiagnose eines malignen Geschehens ist die Positronenemissionstomographie der Computertomographie überlegen. Aus oben beschriebenen Gründen ist es sicherlich nicht angebracht, die Primärtumordiagnostik als angemessen einzustufen, jedoch ist die Positronenemissionstomographie an dieser Stelle hilfreich und fällt damit in Kategorie IIa.

Da aufgrund von Artefaktbildung ein hoher Anteil der computertomographischen Untersuchungen nicht beurteilbar war, ist die Positronenemissionstomographie ein angemessenes Verfahren, den Tumor darzustellen. Dieser Aspekt fehlt bisher in der Liste der Indikationen.

Die entsprechend geänderte Einteilung in Indikationen sieht folgendermaßen aus:

Tab. 29: überarbeitete Indikationen zur positronenemissionstomographischen Untersuchung bei Tumoren im Kopf- und Halsbereich

Ia (angemessen):	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Suche nach unbekanntem Primärtumor bei sonst negativer Bildgebung und vorliegender Histologie bei Kopf- Hals- Tumoren</li> <li>• Tumordiagnostik bei mangelhafter Beurteilbarkeit durch Computertomographie</li> </ul>
Ib (akzeptabel):	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lymphknotenstaging bei Kopf- Hals- Tumoren</li> </ul>
Ila (hilfreich):	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Primärtumordiagnostik bei Kopf- Hals- Tumoren</li> </ul>
Ilb (noch keine Bewertung möglich):	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kopf- Hals- Tumoren mit Zweitkarzinom, zur Therapiekontrolle und zum Lymphknotenstaging bei nicht resektablem Primärtumor</li> <li>• Kopf- Hals-Tumoren zur Primärkontrolle</li> </ul>
III (ohne Nutzen):	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lokalrezidiv eines Kopf- Hals- Tumors</li> </ul>

## **5.2 Limitationen der Studie**

Bei der Beurteilung der Ergebnisse der Studie dürfen die folgenden Aspekte nicht außer Acht gelassen werden.

Die Studie ist retrospektiv angelegt, daher konnten die Patienten nicht vorher schon selektiert werden. Vielmehr musst aus einer Vielzahl untersuchter Patienten die in die Studie „passenden“ ausgewählt werden; so blieben von anfangs 256 Untersuchungen nur 100 Untersuchungen, bei denen alle Einschlusskriterien erfüllt wurden. Darüber hinaus konnten die Untersuchungen somit nicht nach einem vorgegebenen Plan durchgeführt werden, sondern wurden routinemäßig vorgenommen.

Die Interpretation der bildgebenden Untersuchungen erfolgte durch den jeweiligen Behandler, wodurch die Ergebnisse natürlich nicht so einheitlich sind wie von einem Beurteiler oder nach einem vorgegeben Schema. Auf der anderen Seite spiegelt die Studie den Klinikalltag relativ gut wider, worauf es letztendlich bei der Beurteilung eines Diagnostikverfahrens auch ankommt.

Bei der Unterteilung in die einzelnen anatomischen Untergruppen ergibt sich ein damit zusammenhängendes Problem: den Beurteilern der Aufnahmen lag in den meisten Fällen der Bericht der jeweils vorangegangenen bildgebenden Untersuchung mit der Beschreibung der anatomischen Lokalisation des Tumors vor. Daher beurteilten die Behandler das ergänzende Verfahren nicht unvoreingenommen, wodurch sich in einigen Fällen Ungenauigkeiten ergeben haben könnten. Des Weiteren sind die Angaben zu den anatomischen Strukturen den jeweiligen Berichten entnommen. Diese Benennung muss nicht in jedem Fall zutreffend sein, da man davon ausgehen kann, dass sich die beurteilenden Radiologen beziehungsweise Nuklearmediziner in der Kopf-Hals-Anatomie und in der klinischen Nomenklatur der interessierenden Strukturen nicht immer exakt auskennen.

In vielen Fällen fehlten Angaben, zum Beispiel zur Tumorgröße, der Größe der Lymphknoten oder zum SUV. Auch wurden einige Möglichkeiten der Dokumentation nicht genutzt; oft wurde zum Beispiel die im Bogen für die Erstaufnahme vorkommende Skizze für die genaue Lokalisation des Tumors oder der Läsion nicht ausgefüllt.

Ein weiterer limitierender Faktor ist die geringe Größe einiger Untergruppen, auf die in Kapitel 5.1 schon eingegangen wurde. Durch die sehr genaue anatomische Unterteilung bestanden einige Gruppen nur aus einem einzigen untersuchten Fall. So konnte zu diesen Bereichen keine verwertbare Aussage getroffen werden.

Ein Lösungsvorschlag ist die Durchführung einer prospektiven multizentrischen Studie mit standardisierten Fragebögen. Nur so wären zum einen ein einheitlicher Untersuchungsprozess und zum anderen eine ausreichende Gruppengröße sichergestellt. Des Weiteren müssten die Positronenemissionstomographie sowie die Computertomographie vollkommen unabhängig voneinander beurteilt werden.

## **5.3 Vergleich mit anderen Studien**

### **5.3.1 Bestehende Studien**

Es existieren zahlreiche Studien, in denen die Tumordiagnostik durch Positronenemissionstomographie mit der Tumordiagnostik durch Computertomographie verglichen wird. Ein Teil davon beschäftigt sich speziell mit malignen Tumoren im Kopf- und Halsbereich.

An dieser Stelle sollen exemplarisch drei Studien vorgestellt werden.

2002 veröffentlichten Swetter et al. in den *Annals of Surgical Oncology* die Ergebnisse einer Studie, in der bei 104 Patienten mit Melanomen Positronenemissionstomographie und Computertomographie verglichen wurde. Für die Positronenemissionstomographie ergaben sich Werte von 84% für die Sensitivität und 97% für die Spezifität. Die Ergebnisse für die computertomographische Untersuchung lagen mit einer Sensitivität von 58% sowie einer Spezifität von 70% weit unter den Ergebnissen mit der positronenemissionstomographischen Untersuchung. Die Computertomographie war in der Studie von Swetter et al. sogar dann der Positronenemissionstomographie unterlegen, wenn die mit der Computertomographie nicht erfassten Areale von der Vergleichsanalyse ausgeschlossen wurden.

Im gleichen Jahr erschien in den *Annals of Surgery* eine Studie von Hannah et al., bei der 48 Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom im Anfangsstadium im Bereich von Kopf oder Hals mit Positronenemissionstomographie sowie Computertomographie untersucht wurden. Die Ergebnisse wurden mit dem histopathologischen Befund verglichen. Die Sensitivität der Positronenemissionstomographie lag bei 88% und die Spezifität bei 94%, die Ergebnisse der computertomographischen Untersuchungen waren mit einer Sensitivität von 51% und einer Spezifität von 81% deutlich niedriger. Bei der Untersuchung der Lymphknotenmetastasen betrug die Sensitivität mit der Positronenemissionstomographie 82% und die Spezifität 100%. Mit der Computertomographie ergaben sowohl die Sensitivität als auch die Spezifität 81%.

Bruschini et al. veröffentlichten 2003 in der *Acta otorhinolaryngologica Italica* eine Studie, in der sie bei 22 Patienten mit Tumoren im Kopf-Hals-Bereich die Ergebnisse der positronenemissionstomographischen sowie der computertomographischen Untersuchung mit dem histopathologischen Befund verglichen. Die Sensitivität lag mit der Positronenemissionstomographie bei 81%, mit der Computertomographie bei 71%. Die Untersuchung der Lymphknotenmetastasen ergab eine Sensitivität von 93% und eine Spezifität von 100%, wohingegen die Computertomographie eine Sensitivität von nur 73% und eine Spezifität von 57% zeigte.

Bisher wurde in vergleichsweise wenigen Studien die Sensitivität und Spezifität durch Positronenemissionstomographie und Computertomographie bei Tumoren der Mundhöhle nicht nur allgemein, sondern auch nach anatomischen Regionen überprüft. Ein Vergleich wird unter anderem dadurch erschwert, dass keine einheitliche Unterteilung erfolgte. Zudem ist die Anzahl der untersuchten Patienten dieser Studien teilweise sehr gering, wodurch die jeweiligen Untergruppen wie auch in der vorliegenden Studie häufig nur aus wenigen Patienten bestehen.

Im Folgenden soll eine Übersicht über drei dieser Studien gegeben werden.

Nowak et al. veröffentlichten 1999 in *Nuklearmedizin* eine Studie, bei der 71 Patienten mit Tumorbefall an Kopf oder Hals sowohl mit Positronenemissionstomographie als auch mit Computertomographie oder Magnetresonanztomographie untersucht wurden. Dabei unterschieden Nowak und Mitarbeiter zusätzlich zwischen Patienten mit Erstbefund und Rezidiv und betrachteten die Ergebnisse auf die anatomische Lokalisation bezogen. Die Sensitivität mit der Positronenemissionstomographie betrug 87% und die Spezifität 71%; mit der Computertomographie lagen die Sensitivität bei 64% sowie die Spezifität bei 71%. Für Patienten mit Erstbefund ergab die positronenemissionstomographische Untersuchung eine Sensitivität von 87% und eine Spezifität von 67%, bei Patienten mit Rezidiv war die Sensitivität 86% und die Spezifität 75%; mit der Computertomographie lag die Sensitivität der Patienten mit Primärtumor bei 67% sowie die Spezifität bei 44%; die Sensitivität der Patienten mit Rezidiv betrug 57% und die Spezifität 92%. Die Untersuchung der Lymphknotenmetastasen ergab mit der Positronenemissionstomographie

eine Sensitivität von 80% und eine Spezifität von 92%. Mit der Computertomographie dagegen betrug die Sensitivität 80% und die Spezifität 84%. Auf der ipsilateralen Seite war die Sensitivität mit der Positronenemissionstomographie 73% und die Spezifität 86%, auf der kontralateralen Seite betrug die Sensitivität 100% und die Spezifität 96%; mit der Computertomographie lag die Sensitivität auf der ipsilateralen Seite bei 73% sowie die Spezifität bei 76%, die Sensitivität auf der kontralateralen Seite war 100% und die Spezifität 91%.

An der Medizinischen Fakultät der RWTH Aachen wurde 2005 eine Dissertation von Schwewe vorgelegt, bei der 46 Patienten mit Verdacht auf Tumorbefall im Kopf-Hals-Bereich sowohl positronenemissionstomographisch als auch computertomographisch untersucht wurden. Mit der Positronenemissionstomographie betrug die Sensitivität 95% und die Spezifität 77%, mit der Computertomographie lag die Sensitivität dagegen nur bei 77% und die Spezifität bei 57%. Auch bei Tumorerstdiagnosen wurden mit der Positronenemissionstomographie mit einer Sensitivität von 91% und einer Spezifität von 100% bessere Ergebnisse erzielt als mit der Computertomographie, deren Sensitivität bei 77% und Spezifität bei 50% lag. Analoges gilt für die Untersuchung von Rezidiven: die Sensitivität der Positronenemissionstomographie war hier 100% und die Spezifität 66%, die Computertomographie konnte nur eine Sensitivität von 76% und eine Spezifität von 58% aufweisen. Schwewe untersuchte auch die Sensitivität sowie Spezifität einzelner anatomischer Regionen. Die Aufteilung erfolgte in die Regionen Mundboden, Planum buccale, Zunge, harter Gaumen, Oberkiefer, Unterkiefer sowie „andere“. Die Untersuchung der Lymphknotenmetastasen ergab mit der Positronenemissionstomographie eine Sensitivität von 73% und eine Spezifität von 93%, die Ergebnisse mit der Computertomographie lagen bei 45% für die Sensitivität sowie bei 81% für die Spezifität. Die Sensitivität für ipsilaterale Lymphknoten betrug mit der Positronenemissionstomographie 79% und die Spezifität 89%, mit der Computertomographie war die Sensitivität 57% und die Spezifität 74%. Auf der kontralateralen Seite ergab die positronenemissionstomographische Untersuchung eine Sensitivität von 63% und eine Spezifität von 96%, mit der Computertomographie lag die Sensitivität bei 25% und die Spezifität bei 87%.



Im Journal of Nuclear Medicine veröffentlichten Ng et al. im gleichen Jahr eine Studie, bei der die Lymphknotenmetastasen von 124 Patienten mit Plattenepithelkarzinomen in der Mundhöhle positronenemissionstomographisch sowie computertomographisch untersucht wurden, wobei die Ergebnisse jeweils mit dem histopathologischen Befund verglichen wurden. Die Sensitivität lag mit der Positronenemissionstomographie bei 74,7% und die Spezifität bei 93,0%. Mit der Computertomographie betrug die Sensitivität 52,6% und die Spezifität 94,5%. Ng und Mitarbeiter untersuchten darüber hinaus die Sensitivität und Spezifität der einzelnen Lymphknotenlevel.

### **5.3.2 Vergleich mit der vorliegenden Studie**

Die Angaben zur Sensitivität und Spezifität sind den in Kapitel 5.3.1 vorgestellten Studien sowie einer Reihe weiterer Veröffentlichungen (Sigg et al. 2003; Wong et al. 2002; Paquet et al. 2000; Fischbein et al. 1999; Holder et al. 1998) entnommen.

Die in den Studien mit der Computertomographie erreichte Sensitivität lag zwischen 51% und 77%, mit der Positronenemissionstomographie dagegen zwischen 81% und 100%. Die Spezifität wurde in den Studien mit 57% bis 84,4% für die Computertomographie und 64% bis 100% für die Positronenemissionstomographie angegeben.

Im Vergleich dazu sind in der vorliegenden Studie die Ergebnisse für die Sensitivität mit der Computertomographie besser, die Sensitivität der Positronenemissionstomographie ist vergleichbar. Die Spezifität dagegen ist in der vorliegenden Studie mit beiden bildgebenden Verfahren deutlich geringer (vergl. Tab. 5, S. 51).

Einige der Studien untersuchten gezielt Erstbefunde und Rezidivtumoren (Schwecke 2005; Wong et al. 2002; Fischbein et al. 1999; Nowak et al. 1999). Die Werte für Erstbefunde sind den Zusammenfassungen der Studien von Nowak und Schwecke in Kapitel 5.3.1, S. 115f zu entnehmen. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie weichen nur geringfügig von den von Nowak und

Schwecke gemachten Angaben ab, allein die Spezifität mit der Positronenemissionstomographie erweist sich in dieser Studie als schlechter. Für Rezidive wurden bei der Sensitivität mit der Computertomographie Werte zwischen 57% und 76% angegeben, mit der Positronenemissionstomographie zwischen 86% und 100%. Die Spezifität bei Patienten mit Rezidiv lag zwischen 58% und 92% mit der Computertomographie sowie zwischen 64% und 75% mit der Positronenemissionstomographie. Dagegen ergeben sich in der vorliegenden Studie fast ausschließlich schlechtere Ergebnisse (vergl. Tab. 18, S. 76). Lediglich die Sensitivität mit der Computertomographie erzielte in der vorliegenden Arbeit deutlich bessere Werte.

Die Dissertationsschrift von Schwecke aus dem Jahr 2005 ist die einzige vorliegende Studie, bei der die Sensitivität und Spezifität nach anatomischen Tumorkommen berechnet wurden (vergleiche Kapitel 5.3.1, S. 116). Da auch Schwecke bei dieser Unterteilung mit sehr kleinen Gruppengrößen arbeitete, scheint ein direkter Vergleich nicht sinnvoll. Tendenziell stimmen die Ergebnisse für die Spezifität überein, wohingegen Schwecke über wesentlich höhere Werte für die Sensitivität berichtete.

In nahezu allen Studien wurden Angaben zur Sensitivität und Spezifität bezüglich der Diagnostik von Lymphknotenmetastasen gemacht. Für die Computertomographie lagen die Werte für die Sensitivität zwischen 45% und 81%, für die Positronenemissionstomographie zwischen 73% und 96%. Die Spezifität lag zwischen 57% und 94,5% mit der computertomographischen Untersuchung, für die positronenemissionstomographische Untersuchung wurden Werte zwischen 72% und 100% angegeben. Diese Ergebnisse decken sich zum großen Teil mit den in Tab. 25, S. 88 gegebenen Angaben zu den Lymphknotenmetastasen, einzig die Sensitivität für die Positronenemissionstomographie fällt in der vorliegenden Arbeit schlechter aus als in den Vergleichsstudien.

Zwei der beschriebenen Studien (Schwecke 2005; Nowak et al. 1999) nahmen eine Unterteilung in ipsi- sowie kontralateralen Lymphknotenbefall vor und bestimmten die Sensitivität und Spezifität. Die Ergebnisse sind in Kapitel 5.3.1, S. 115f aufgeführt. Die Sensitivität für den Befall der ipsilateralen Lymphknoten

liegt in der vorliegenden Studie für beide Verfahren unter den von Nowak und Schwecke ermittelten Werten. Die Sensitivität für die Diagnostik der kontralateralen Seite ähnelt den Ergebnissen von Nowak et al., deren Veröffentlichung vor allem aufgrund der größeren Fallzahlen im Vergleich zu Schwecke die aussagekräftigere ist. Die Spezifität dagegen ist in der vorliegenden Studie höher, mit der Computertomographie mehr noch als mit der Positronenemissionstomographie (vergl. Tab. 25, S. 88).

Wie bereits in Kapitel 5.3.1, S. 117 erwähnt, teilten Ng et al. (2005) die Lymphknotenmetastasen in Level auf, bei denen Sensitivität und Spezifität berechnet wurden. Auch an dieser Stelle beruhen sowohl die Ergebnisse von Ng und Mitarbeitern als auch die Ergebnisse dieser Studie auf sehr kleinen Fallzahlen, daher soll kein direkter Vergleich vorgenommen werden. Für die Sensitivität ergaben sich in der Studie von Ng und Mitarbeitern vor allem mit der Positronenemissionstomographie bessere Ergebnisse als in der vorliegenden Studie erreicht wurden. Die Spezifität war in beiden Studien vergleichbar und jeweils höher als die Sensitivität.

Auffällig sind die teils sehr großen Abweichungen der Ergebnisse nicht nur zu dieser Studie, sondern auch der beschriebenen Studien untereinander. Da viele der Studien mit vergleichsweise wenigen Patienten arbeiten, ist die externe Validität natürlich geringer. Zudem wurden die Studien nicht unter einem einheitlichen Studienkonzept erstellt, wodurch ein Vergleich erschwert wird. Des Weiteren wurden seit der Erhebung der Ergebnisse einiger Studien Fortschritte in der Medizintechnik, auch den Entwicklungsstand der Computertomographie und Positronenemissionstomographie betreffend, gemacht. Leider existieren sehr wenige neuere Studien, die Computertomographie und Positronenemissionstomographie bei Tumoren im Kopf-Hals-Bereich direkt miteinander vergleichen. So ist eine Fortführung dieser Studie unter Berücksichtigung der in Kapitel 5.2, S. 112f gegebenen Vorschläge wünschenswert.

Zusammenfassend zeigen sich die Ergebnisse mit der Computertomographie in der vorliegenden Studie den Ergebnissen vorangegangener Studien überlegen, wohingegen die Ergebnisse mit der Positronenemissionstomographie

vergleichbar sind. Wie schon beschrieben, wurden beide Verfahren weiter entwickelt, jedoch wurden bei der Computertomographie wesentlich größere Fortschritte erzielt als bei der Positronenemissionstomographie. So wuchs unter anderem die maximal mögliche Schichtzahl in der Computertomographie von vier im Jahr 1998 auf 320 im Jahr 2008, inzwischen ist eine hochauflösende 3D-Darstellung des untersuchten Gewebes möglich und die Untersuchungszeit wurde deutlich herabgesetzt. Weiterentwicklungen in der Positronenemissionstomographie dagegen wurden vor allem in den letzten Jahren hauptsächlich auf dem Gebiet der kombiniert positronenemissionstomographischen- computertomographischen Untersuchung gemacht. Das ist den Ergebnissen der vorliegenden Studie nach zu urteilen ein Schritt in die richtige Richtung. Auch in den Bereichen, in denen die Positronenemissionstomographie der Computertomographie überlegen ist, werden immer zusätzliche bildgebende Untersuchungen zur Abklärung der genauen anatomischen Verhältnisse notwendig sein.

#### **5.3.4 Vergleich mit PET/CT**

In den letzten Jahren werden Staginguntersuchungen vermehrt mit Geräten durchgeführt, die Positronenemissionstomographie und Computertomographie miteinander kombinieren. Sowohl die Sensitivität als auch die Spezifität sind in diversen Studien mit 87%-100% beziehungsweise 80%-93% im Vergleich zur Diagnostik mit beiden Verfahren getrennt voneinander sehr hoch angegeben (Abgral et al. 2009; Branstetter et al. 2005; Schöder et al. 2004)

In der Studie von Branstetter et al. (2005) zeigte sich die PET/CT nicht nur im Bezug auf die Sensitivität und Spezifität im Vergleich zu den einzelnen Verfahren überlegen, zusätzlich war das Vertrauen der Ärzte in die eigene Diagnosestellung mit kombiniertem PET/CT höher.

Auch in dieser Hinsicht ist eine Fortführung dieser Studie sinnvoll, die sich ergänzend mit der kombiniert positronenemissionstomographisch-computertomographischen Untersuchung befasst und diese mit der Sensitivität und Spezifität der einzelnen Verfahren vergleicht.

## **6. Zusammenfassung**

Die Hauptintention dieser Arbeit lag in der Beurteilung der diagnostischen Wertigkeit der Positronenemissionstomographie im Vergleich zur Computertomographie bei Patienten mit malignen Tumoren im Kopf- oder Halsbereich.

Für die Tumordiagnostik erwiesen sich beide bildgebenden Verfahren als ähnlich gut geeignet. Allein für die Diagnostik von Erstbefunden zeigte sich die positronenemissionstomographische Untersuchung überlegen. Bei der Beurteilung des Vorliegens von Lymphknotenmetastasen war die Positronenemissionstomographie vor allem für den Ausschluss einer Metastasierung das bessere Verfahren.

Um das maligne Geschehen jedoch für die operative Entfernung genauestens bezüglich der Größe und Lokalisierung einordnen zu können bedarf es weiterhin einer computertomographischen Darstellung.

Die Positronenemissionstomographie ist somit ein durchaus adäquates Verfahren für das Lymphknotenstaging bei Patienten mit malignen Kopf-Hals-Tumoren und auch bei der Primärtumordiagnostik kann sie sich als hilfreich erweisen. Gemäß den Ergebnissen dieser Studie ist dagegen ihr Einsatz zur Diagnostik von Lokalrezidiven sowie zur Kontrolle nach Primärtumorbehandlung nicht sinnvoll.

Eine große Anzahl computertomographischer Untersuchungen war aufgrund von Artefaktbildungen nicht beurteilbar. In solchen Fällen ist die zusätzliche Untersuchung mit dem Positronenemissionstomographen sicherlich unerlässlich.

Vergleicht man die vorliegende Studie mit älteren Studien, spiegeln die Ergebnisse die Weiterentwicklung der Computertomographietechnik deutlich wider, wohingegen sich die Positronenemissionstomographie scheinbar nur wenig fortschrittlich entwickelt hat.

Ein weiterer untersuchter Parameter war der Einfluss verschiedener Parameter auf den SUV. Einzig zwischen der Tumorgöße und dem SUV konnte ein signifikanter Zusammenhang festgestellt werden: je größer sich der Tumor darstellte, desto höher war auch der SUV.

Die im Rahmen der Studie erhobenen und verwerteten Daten zeigen, dass die Positronenemissionstomographie die Computertomographie im Rahmen der Diagnostik maligner Tumoren im Kopf-Hals-Bereich nicht ersetzen, sehr wohl aber ergänzen sollte. Eine Kombination der beiden Verfahren bietet das PET/CT, in dem die Vorteile sowohl der Computertomographie als auch der Positronenemissionstomographie miteinander kombiniert werden.

## **7. Literaturverzeichnis**

**Abgral R.**, Querellou S., Potard G. , Le Roux P.Y., Le Duc-Pennec A., Marianovski R., Pradier O., Bizais Y., Kraeber-Bodere F., Salaun P.Y.  
Does 18F-FDG PET/CT Improve the Detection of Posttreatment Recurrence of Head and Neck Squamous Cell Carcinoma in Patients Negative for Disease on Clinical Follow-up?  
J Nucl Med 50:24–29 (2009)

**Anzai Y.**, Carroll W.R., Quint D.J., Bradford C.R., Minoshima S., Wolf G.T., Wahl R.L.  
Recurrence of head and neck cancer after surgery or irradiation: prospective comparison of 2-deoxy-2-[F-18] fluoro-D-glucose PET and MR imaging diagnoses  
Radiology 200:135–141 (1996)

**Badawi R.D.**, United Medical and Dental Schools of Guy's and St. Thomas's Hospitals  
Aspects of optimisation and quantification in three dimensional positron emission tomography  
United Medical and Dental Schools of Guy's and St. Thomas's Hospitals (1998)

**Balch C.M.**, Buzaid A.C., Soong S.J., Atkins M.B., Cascinelli N., Coit D.G., Fleming I.D., Gershenwald J.E., Houghton A.Jr, Kirkwood J.M., McMasters K.M., Mihm M.F., Morton D.L., Reintgen D.S., Ross M.I., Sober A., Thompson J.A., Thompson J.F.  
Final Version of the American Joint Committee on Cancer Staging System for Cutaneous Melanoma  
J Clin Oncol 19:3635-3648 (2001)

**Basu S.**, Alavi A.  
Staging with PET and the “Will Rogers” effect: redefining prognosis and survival in patients with cancer  
Eur J Nucl Med Mol Imaging 35:1–4 (2008)

**Becht S.**, Bittner R., Ohmstede A., Pfeiffer A., Rossdeutscher R.  
Lehrbuch der röntgendiagnostischen Einstelltechnik  
Springer Verlag (2008)

**Becker H.D.**, Hohenberger W., Junginger T., Schlag P.M.  
Chirurgische Onkologie  
Georg Thieme Verlag (2002)

**Becker J.C.**, Georgii S., Bröcker E.B.  
Immunsystem und Melanom aus: Hengge U.R., Dummer R. (Hrsg.) Malignes Melanom- Standards und Innovation in Diagnostik und Therapie  
Deutscher Ärzte- Verlag Köln (2006)

**Bender H.**, Staehler-Pohl H.J.  
Kopf-Hals-Tumoren aus: Wieler H.J. (Hrsg.) PET in der klinischen Onkologie  
Steinkopff Verlag (1999)

**Berlangieri S.U., Brizel D.M., Scher R.L., Schifter T., Hawk T.C., Hamblen S., Coleman R.E., Hoffman J.M.**  
Pilot study of positron emission tomography in patients with advanced head and neck cancer receiving radiotherapy and chemotherapy  
Head Neck 16:340-346 (1994)

**Brachman D.G., Graves D., Vokes E.**  
Occurrence of p53 gene deletions and human papilloma virus infection in human head and neck cancer  
Cancer Res 52(17): 4832-4836 (1992)

**Branstetter B.F., Blodgett T.M., Zimmer L.A., Snyderman C.H., Johnson J.T., Raman S., Meltzer C.C.**  
Head and Neck Malignancy: Is PET/CT More Accurate than PET or CT Alone?  
Radiology 235:580-586 (2005)

**Breuninger H., Sebastian G., Kortmann R.D., Wolff K.D., Bootz F., Garbe C.**  
Deutsche Leitlinie: Plattenepithelkarzinom der Haut, der Lippen und der Augenlider aus: Garbe C. (Hrsg.) Interdisziplinäre Leitlinien zur Diagnostik und Behandlung von Hauttumoren.  
Georg Thieme Verlag (2005)

**Brix G.**  
Besorgnis über Anstieg der Strahlenexposition der Bevölkerung durch die medizinische Bildgebung in den Vereinigten Staaten  
Radiologe 48:7 (2007)

**Bruschini P., Giorgetti A., Bruschini L., Nacci A., Volterrani D., Cosottini M., Ursino F., Mariani G., Fattori B.**  
Positron emission tomography (PET) in the staging of head neck cancer: comparison between PET and CT  
Acta Otorhinolaryngol Ital 23(6):446-53 (2003)

**Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) (Hrsg.)**  
Studie zur Situation der Medizintechnik in Deutschland im internationalen Vergleich (2005)

**Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit (BMU) (Hrsg.)**  
Umweltradioaktivität und Strahlenbelastung- Jahresbericht 2006 (2007)

**Buzug T.M.**  
Bildgebende Systeme: Computertomographie aus: Kramme R. (Hrsg.)  
Medizintechnik  
Springer Verlag (2007)

**Campillo J.A., Martínez-Escribano J.A., Muro M., Moya-Quiles R., Marín L.A., Montes-Ares O., Guerra N., Sánchez-Pedreño P., Frías J.F., Lozano J.A., García-Alonso A.M., Alvarez-López M.R.**  
HLA class I and class II frequencies in patients with cutaneous malignant melanoma from southeastern Spain: the role of HLA-C in disease prognosis  
Immunogenetics 57:926-933 (2006)



**Chan** A.T.C., Teo P.M.L., Johnson P.J.  
Nasopharyngeal Carcinoma  
Ann Onc 13:1007-1015 (2002)

**Eggermont** A.M., Suciú S., MacKie R., Ruka W., Testori A., Kruit W., Punt C.J., Delauney M., Sales F., Groenewegen G., Ruiter D.J., Jagiello I., Stoitchkov K., Keilholz U., Lienard D., EORTC Melanoma Group  
Post-surgery adjuvant therapy with intermediate doses of interferon alfa 2b versus observation in patients with stage IIb/III melanoma (EORTC 18952): randomized controlled trial  
Lancet 366:1189-1196 (2005)

**Ehrenfeld** M., Prein J.  
Tumoren im Mund- Kiefer- Gesichtsbereich aus: Schwenger N., Ehrenfeld M. (Hrsg.) Zahn- Mund- Kieferheilkunde: Spezielle Chirurgie  
Georg Thieme Verlag (2002)

**Eich** H.T., Lösckke M., Scheer M., Kocher M., Bongartz R., Wacker S., Zöller J.E., Müller R.P.  
Neoadjuvant Radiochemotherapy and Radical Resection for Advanced Squamous Cell Carcinoma of the Oral Cavity  
Strahlenther Onkol 184:23–29 (2008)

**English** D.R., Del Mar C., Burton R.C.  
Factors influencing the number needed to excise: excision rates of pigmented lesions by general practitioners  
Med J Aust 180:16–19 (2004)

**Erbar** P.  
Onkologie: Einführung in die Pathophysiologie, Klinik und Therapie maligner Tumoren  
Schattauer Verlag (1995)

**Fåhraeus** R., Fu H.L., Ernberg I., Finke J., Rowe M., Klein G., Falk K., Nilsson E., Yadav M., Busson P.  
Expression of Epstein- Barr virus- encoated proteins in nasopharyngeal carcinoma  
Int J Cancer 42:329-331 (1988)

**Fischbein** N.J., Assar O.S., Caputo G.R., Kaplan M.J., Singer M.I., Price D.C., Dillon W.P., Hawkins R.A.  
Clinical Utility of Positron Emission Tomography with 18F-Fluorodeoxyglucose in Detecting Residual/Recurrent Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck  
Am J Neuroradiol 19:1189 –1196 (1998)

**Flamen** P., van Cutsem E., Lerut A., Cambier J.P., Haustermans K., Bormans G., De Leyn P., Van Raemdonck D., De Wever W., Ectors N., Maes A., Mortelmans L.  
Positron emission tomography for assessment of the response to induction radiochemotherapy in locally advanced oesophageal cancer  
Annals of Oncology 13:361-368 (2002)

**Fowler J.S., Ido T.**

Initial and subsequent approach for the synthesis of 18FDG  
Semin Nucl Med 32(1):6-12 (2002)

**Freyschmidt J.**

Primäre und Sekundäre Knochengeschwülste aus: Skeletterkrankungen-  
Klinisch-radiologische Diagnose und Differentialdiagnose  
Springer-Verlag (2008)

**Garbe C., Hauschild A., Volkenandt M., Schadendorf D., Stolz W., Reinhold U., Kortmann R.-D., Kettelhack C., Frerich B., Keilholz U., Dummer R., Sebastian G., Tilgen W., Schuler G., Mackensen A., Kaufmann R.**

Deutsche Leitlinie: Interdisziplinäre Leitlinien zur Diagnostik und Behandlung von Hauttumoren aus: Garbe C. (Hrsg.) Malignes Melanom  
Georg Thieme Verlag (2005)

**Ganly I., Kaye S.B.**

Recurrent squamous-cell carcinoma of the head and neck: Overview of current therapy and future prospects  
Ann Onc 11:11-16 (2000)

**Gerressen M., Donner A., Jundt G., Jänicke S., Smeets R., Riediger D., Ghassemi A.**

Fallbericht eines high-grade Osteosarkoms der Kieferhöhle  
Mund Kiefer GesichtsChir 10:347-352 (2006)

**Hamberg L.M., Hunter G.J., Alpert N.M., Choi N.C., Babich J.W., Fischman A.J.**

The dose uptake ratio as an index of glucose metabolism: useful parameter or oversimplification?  
J Nucl Med 35:1308–1312 (1994)

**Hamkes W., Rösch F.**

FDG: Biochemisches Konzept und radiochemische Synthese aus: Wieler H.J. (Hrsg.) PET in der klinischen Onkologie  
Steinkopff Verlag (1999)

**Hannah A., Scott A.M., Tochon-Danguy H., Chan J.G., Akhurst T., Berlangieri S., Price D., Smith G.J., Schelleman T., McKay W.J., Sizeland A.**

Evaluation of 18 F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography and computed tomography with histopathologic correlation in the initial staging of head and neck cancer  
Ann Surg 236(2):208-17 (2002)

**Harris M.T., Berlangieri S.U., Cebon J.S., Davis I.D., Scott A.M.**

Impact of 2-Deoxy-2[F-18]Fluoro-D-Glucose Positron Emission Tomography on the Management of Patients with Advanced Melanoma  
Mol Imaging Biol 7:304-308 (2005)

**Herzog H.**

Bildrekonstruktion, Quantifizierung, SUV aus: Wieler H.J. (Hrsg.) PET in der klinischen Onkologie  
Steinkopff Verlag (1999)

**Hilgers R.D., Bauer P., Scheiber V.**

Einführung in die medizinische Statistik  
Springer Verlag (2007)

**Holder W.D., White R.L.J., Zuger H.J., Easton E.J.J., Greene F.L.**

Effectiveness of positron emission tomography for the detection of melanoma metastases  
Ann Surg 227(5):764-769 (1998)

**Horn J., Lock-Andersen J., Sjøstrand H., Loft A.**

Routine use of FDG-PET scans in melanoma patients with positive sentinel node biopsy  
Eur J Nucl Med Mol Imaging 33:887–892 (2006)

**Hosten N., Liebig T.**

Computertomographie von Kopf und Wirbelsäule aus: Mödder M. (Hrsg.)  
Referenzreihe Radiologische Diagnostik  
Georg Thieme Verlag (2002)

**Itin P.H., Fistarol S.K.**

Anlagebedingte Risikofaktoren für die Entwicklung des malignen Melanoms aus: Hengge U.R., Dummer R. (Hrsg.) Malignes Melanom- Standards und Innovation in Diagnostik und Therapie  
Deutscher Ärzte- Verlag Köln (2006)

**Jacene H.A., Goudarzi B., Wahl R.L.**

Scalene muscle uptake: a potential pitfall in head and neck PET/CT  
Eur J Nucl Med Mol Imaging 35:89–94 (2008)

**Jäger L., Reiser M.**

Computertomographie, Magnetresonanztomographie und Angiographie aus: Schwenzer N., Ehrenfeld M. (Hrsg.) Zahn- Mund- Kieferheilkunde: Allgemeine Chirurgie  
Georg Thieme Verlag (2000)

**Kainz M., Howaldt H.P.**

8. Projektbericht des zentralen Tumorregisters des DÖSAK  
Klinikum der Justus- Liebig- Universität, Gießen (1997)

**Kirkwood J.M., Ibrahim J.G., Sondak V.K., Richards J., Flaherty L.E., Ernstoff M.S., Smith T.J., Rao U., Steele M., Blum R.H.**

High- and Low-Dose Interferon Alfa-2b in High-Risk Melanoma: First Analysis of Intergroup Trial E1690/S9111/C9190  
J Clin Oncol 12:2444-2458 (2000)

**Kirkwood** J.M., Strawderman M.H., Ernstoff M.S., Smith T.J., Borden E.C., Blum R.H.  
Interferon alpha-2b adjuvant therapie of high risk resected cutaneous melanoma  
J Clinic Oncol 14:7-17 (1996)

**Kotzerke** J., Oehme L., Lindner O., Hellwig D., Arbeitsausschuss PET der DGN  
Positron emission tomography 2008 in Germany: Results of the query and current status  
Nuklearmedizin 2 49:49-77 (2010)

**Kretschko** J.  
Strahlenschutz bei der PET aus: Wieler H.J. (Hrsg.) PET in der klinischen Onkologie  
Steinkopff Verlag (1999)

**Krug** B., Van Zanten A., Pirson A.S., Crott R., Vander Borcht T.  
Activity-based costing evaluation of [18F]-fludeoxyglucose production  
Eur J Nucl Med Mol Imaging 35:80–88 (2008)

**Kyzas** P.A., Evangelou E., Denaxa-Kyza D., Ioannidis J.P.A.  
18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography to evaluate cervical node metastases in patients with head and neck squamous cell carcinoma: a meta-analysis  
J Natl Cancer Inst. 100(10):712–720 (2008)

**Lell** M., Baum U., Nömayr A., Greess H., Koester M., Putzenlechner C., Bautz W.A.  
Morphologic and Functional Assessment of Head and Neck Tumors with Multislice CT aus: Reiser M.F., Takahashi M., Modic M., Bruening R. (Hrsg.)  
Multislice CT- Diagnostic Imaging and Radiation Oncology  
Springer Verlag (2001)

**Lienhard** G., Slot J., James D., Mueckler M.  
How Cells Absorb Glucose  
Sci Am 266(1):86-91 (1992)

**Mashberg** A., Garfinkel L., Harris S.  
Alcohol as a primary factor in oral squamous carcinoma  
CA Cancer J Clin 31:146-148 (1981)

**Molenkamp** B.G., Sluijter B.J.R., Oosterhof B., Meijer S., van Leeuwen P.A.M.  
Non-Radical Diagnostic Biopsies Do Not Negatively Influence Melanoma Patient Survival  
Ann Surg Oncol 14(4):1424–1430 (2007)

**Mohr** P., Eggermont A.M., Hauschild A., Buzaid A.  
Staging of cutaneous melanoma  
Ann Oncol 20:vi14–vi21 (2009)

- Näher H., Enk A.**  
 Prognostische Faktoren und Stadieneinteilung beim malignen Melanom aus:  
 Hengge U.R., Dummer R. (Hrsg.) Malignes Melanom- Standards und  
 Innovation in Diagnostik und Therapie  
 Deutscher Ärzte- Verlag Köln (2006)
- Nakamoto Y., Tatsumi M., Hammoud D., Cohade C., Osman M.M., Wahl R.L.**  
 Normal FDG Distribution Patterns in the Head and Neck: PET/CT Evaluation  
 Radiology 234:879–885 (2005)
- Ng S.H., Yen T.C., Liao C.T., Chang J.T., Chan S.C., Ko S.F., Wang H.M.,  
 Wong A.M.**  
 18F-FDG PET and CT/MRI in Oral Cavity Squamous Cell Carcinoma: A  
 Prospective Study of 124 Patients with Histologic Correlation  
 J Nucl Med 46:1136–1143 (2005)
- Nowak B., Di Martino E., Jänicke S., Cremerius U., Adam G., Zimny M.,  
 Reinartz P., Büll U.**  
 Diagnostic Evaluation of Malignant Head and Neck Cancer by F-18-FDG PET  
 Compared to CT/MRI  
 Nuklearmedizin 38:312-318 (1999)
- Paquet P., Henry F., Belhocine T., Hustinx R., Najjr F., Pierard-Franchimont C.,  
 Pierard G.E., Rigo P.**  
 An appraisal of [18F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography for  
 melanoma staging  
 Dermatology 200(2):167-169 (2000)
- Pasler F.A.**  
 Zahnärztliche Radiologie  
 Georg Thieme Verlag (2003)
- Pauleit D., Zimmermann A., Stoffels G., Bauer D., Risse J., Flüss M.O.,  
 Hamacher K., Coenen H.H., Langen K.J.**  
 18F-FET PET Compared with 18F-FDG PET and CT in Patients with Head and  
 Neck Cancer  
 J Nucl Med 47:256–261 (2006)
- Pföhler C., Tilgen W.**  
 Epidemiologie und verhaltensbedingte Risikofaktoren aus: Hengge U.R.,  
 Dummer R. (Hrsg.) Malignes Melanom- Standards und Innovation in Diagnostik  
 und Therapie  
 Deutscher Ärzte- Verlag Köln (2006)
- Pschyrembel, W.**  
 Klinisches Wörterbuch  
 Walter de Gruyter- Verlag (2004)

- Quon A.**, Fischbein N.J., McDougall I.R., Le Q.T., Loo B.W.Jr., Pinto H., Kaplan M.J.  
Clinical Role of 18F-FDG PET/CT in the Management of Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck and Thyroid Carcinoma  
J Nucl Med 48:58–67 (2007)
- Rades D.**, Kiihnel G., Wildfang I., Borner A.R., Schmoll H.J., Knapp W.  
Localised disease in cancer of unknown primary (CUP): The value of positron emission tomography (PET) for individual therapeutic management  
Ann Onc 12:1605-1609 (2001)
- Rankowitz S.**, Robertson J.S., Higginbotham W.A., Rosenblum M.J.  
Positron Scanner for Locating Brain Tumors  
IRE Intl. Conv. Record 9:49-56 (1962)
- Reiner B.**, Siegel E., Sawyer R., Brocato R.M., Maroney M., Hooper F.  
The Impact of Routine CT of the Chest on the Diagnosis and Management of Newly Diagnosed Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck  
AJR 169:667-671 (1997)
- Reiser M.**, Kuhn F.-P., Debus J.  
Radiologie aus: Reiser M. (Hrsg.) Duale Reihe  
Thieme Verlag (2006)
- Reuter P.** (Hrsg)  
Taschenwörterbuch Medizin  
Springer Verlag (2005)
- Robert Koch-Institut** (Hrsg) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V. (Hrsg).  
Krebs in Deutschland 2003 - 2004. Häufigkeiten und Trends (2008)
- Scheidhauer K.**, Jungehülsing M.  
CUP-Tumoren aus: Wieler H.J. (Hrsg.) PET in der klinischen Onkologie  
Steinkopff Verlag (1999)
- Schöder H.**, Yeung H.W.D., Gonen M., Kraus D., Larson S.M.  
Head and Neck Cancer: Clinical Usefulness and Accuracy of PET/CT Image Fusion  
Radiology 231:65-72 (2004)
- Schuetze S.M.**, Baker L.H., Benjamin R.S., Canettac R.  
Selection of Response Criteria for Clinical Trials of Sarcoma Treatment  
The Oncologist 13(suppl 2):32–40 (2008)
- Schwartz D.L.**, Macapinlac H.A., Weber R.S.  
FDG-PET Staging of Head and Neck Cancer - Can Improved Imaging Lead to Improved Treatment?  
J Natl Cancer Inst 100:688-689 (2008)

**Schwecke A.**

Stellenwert und Prognostische Bedeutung des Einsatzes der Positronen-Emissions- Tomographie (PET) mit 2[18F]-Fluor-2-Deoxy-D-Glukose (FDG) bei Tumoren der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie  
Dissertationsschrift Aachen(2005)

**Shirkhoda A., Albin J.**

Malignant Melanoma: Correlating Abdominal and Pelvic CT with Clinical Staging  
Radiology 165:75-78 (1987)

**Sigg M.B., Steinert H., Grätz K., Hugenin P., Stoeckli S., Eyrich G.K.**

Staging of head and neck tumors: [18F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography compared with physical examination and conventional imaging modalities  
J Oral Maxillofac Surg 61(9):1022-9 (2003)

**Strauss L.G., Conti P.S.**

The Applications of PET in Clinical Oncology  
J Nucl Med 32:623-648 (1991)

**Sumi M., Ohki M., Nakamura T.**

Comparison of Sonography and CT for Differentiating Benign from Malignant Cervical Lymph Nodes in Patients with Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck  
AJR 176:1019–1024 (2001)

**Swetter S.M., Carroll L.A., Johnson D.L., Segall G.M.**

Positron emission tomography is superior to computed tomography for metastatic detection in melanoma patients.  
Ann Surg Oncol 9(7):646-53 (2002)

**Timothy A.R., Cook G.J.R.**

PET scanning in clinical oncology  
Ann Onc 9:353-355 (1998)

**Verweij J.**

Other Endpoints in Screening Studies for Soft Tissue Sarcomas  
The Oncologist 13(suppl 2):27–31 (2008)

**Volkenandt M., Hauschild A., Garbe C.**

Adjuvante medikamentöse Therapie des malignen Melanoms.  
Onkologie 10:710-716 (2004)

**Wangerin K., Schow J.**

Multiple primäre maligne Tumoren im Kiefer- Gesichtsbereich und oberen Aerodigestivtrakt  
Fortschr Kiefer Gesichtschir 37:65-68 (1992)

**Wieler H.J.**

Einführung zum Thema „PET in der klinischen Onkologie“ aus: Wieler H.J.  
(Hrsg.) PET in der klinischen Onkologie  
Steinkopff Verlag (1999)

**Wienhard K., Wagner R., Heiss W.-D.**

PET, Grundlagen und Anwendungen der Positronen- Emissions- Tomographie  
Springer Verlag (1989)

**Wong R.J., Lin D.T., Schöder H., Patel S.G., Gonen M., Wolden S., Pfister  
D.G., Shah J.P., Larson S.M., Kraus D.H.**

Diagnostic and prognostic value of [(18)F]fluorodeoxyglucose positron emission  
tomography for recurrent head and neck squamous cell carcinoma  
J Clin Oncol 20(20):4199-208 (2002)

**Yu S.**

Review of 18F-FDG synthesis and quality control  
Biomed Imaging Interv J 2(4):e57 (2006)

**Zasadny K.R., Wahl R.L.**

Standardized Uptake Values of Normal Tissues at PET with 2-[Fluorine-18]-  
Fluoro-2-deoxy-D-glucose: Variations with Body Weight and a Method for  
Correction  
Radiology 189:847-850 (1993)

**Ziegler S.**

Grundlagen, Physik, Qualitätskontrolle aus: Wieler H.J. (Hrsg.) PET in der  
klinischen Onkologie  
Steinkopff Verlag (1999)

**Zima A., Carlos R., Gandhi D., Case I., Teknos T., Mukherji S.K.**

Can Pretreatment CT Perfusion Predict Response of Advanced Squamous Cell  
Carcinoma of the Upper Aerodigestive Tract Treated with Induction  
Chemotherapy?  
AJNR Am J Neuroradiol 28:328 –334 (2007)



## **Anhang 1: Tabellenverzeichnis**

Tab.	Titel	Seite
1.	TNM-Schema für Plattenepithelkarzinome.....	5
2.	Indikationen zur positronenemissionstomographischen Untersuchung bei Tumoren im Kopf- und Halsbereich.....	22
3.	Übersicht über die für die Studie geeigneten Patienten.....	34
4.	Aufteilung der Nebenbefunde auf die untersuchten Patientengruppen.....	37
5.	Sensitivität und Spezifität allgemein sowie differenziert nach Seite und nach Befall extra- und intraoral.....	51
6.	Sensitivität und Spezifität extraoraler Strukturen; (-) bedeutet histologisch kein Tumor nachweisbar.....	53
7.	Sensitivität und Spezifität im Bereich der Kiefer.....	54
8.	Sensitivität und Spezifität intraoraler Strukturen; (-) bedeutet histologisch kein Tumor nachweisbar.....	56
9.	Sensitivität und Spezifität allgemein sowie differenziert nach Seite und nach Befall extra- und intraoral nach Geschlecht getrennt .....	58
10.	Sensitivität und Spezifität extraoraler Strukturen nach Geschlecht getrennt; (-) bedeutet histologisch kein Tumor nachweisbar.....	60
11.	Sensitivität und Spezifität im Bereich der Kiefer nach Geschlecht getrennt...	62
12.	Sensitivität und Spezifität intraoraler Strukturen nach Geschlecht getrennt; (-) bedeutet histologisch kein Tumor nachweisbar .....	63
13.	Spezifität und Sensitivität allgemein sowie differenziert nach Seite und nach Befall extra- und intraoral für Plattenepithelkarzinome und maligne Melanome; (-) bedeutet histologisch kein Tumor nachweisbar.....	66
14.	Sensitivität und Spezifität extraoraler Strukturen für Plattenepithelkarzinome; (-) bedeutet histologisch kein Tumor nachweisbar.	69
15.	Sensitivität und Spezifität im Bereich der Kiefer für Plattenepithelkarzinome; (-) bedeutet histologisch kein Tumor nachweisbar.	70
16.	Sensitivität und Spezifität intraoraler Strukturen für Plattenepithelkarzinome; (-) bedeutet histologisch kein Tumor nachweisbar.	71
17.	Sensitivität und Spezifität allgemein sowie differenziert nach Seite und nach Befall extra- und intraoral für Erstbefund und Rezidiv .....	74
18.	Sensitivität und Spezifität extraoraler Strukturen für Erstbefund und Rezidiv; (-) bedeutet histologisch kein Tumor nachweisbar.....	76
19.	Sensitivität und Spezifität im Bereich der Kiefer für Erstbefund und Rezidiv.	77
20.	Sensitivität und Spezifität intraoraler Strukturen für Erstbefund und Rezidiv; (-) bedeutet histologisch kein Tumor nachweisbar.....	79

21.	Sensitivität und Spezifität für Lymphknotenmetastasen allgemein sowie differenziert nach Seite .....	81
22.	Sensitivität und Spezifität für lokoregionäre Lymphknotenmetastasen; (-) bedeutet histologisch keine Metastasen nachweisbar.....	82
23.	Sensitivität und Spezifität für Lymphknotenmetastasen allgemein und differenziert nach Seite nach Geschlecht getrennt; (-) bedeutet histologisch keine Metastasen nachweisbar.....	84
24.	Sensitivität und Spezifität für lokoregionäre Lymphknotenmetastasen nach Geschlecht getrennt; (-) bedeutet histologisch keine Metastasen nachweisbar.....	86
25.	Sensitivität und Spezifität für Lymphknotenmetastasen des Plattenepithelkarzinoms und malignen Melanoms allgemein sowie differenziert nach Seite ;(-) bedeutet histologisch keine Metastasen nachweisbar .....	88
26.	Sensitivität und Spezifität der lokoregionären Lymphknotenmetastasen des Plattenepithelkarzinoms und malignen Melanoms; (-) bedeutet histologisch keine Metastasen nachweisbar .....	89
27.	Sensitivität und Spezifität der Lymphknotenmetastasen allgemein und sowie differenziert nach Seite für Erstbefund und Rezidiv; (-) bedeutet histologisch keine Metastasen nachweisbar .....	91
28.	Sensitivität und Spezifität der lokoregionären Lymphknotenmetastasen für Erstbefund und Rezidiv; (-) bedeutet histologisch keine Metastasen nachweisbar.....	92
29.	überarbeitete Indikationen zur positronenemissionstomographischen Untersuchung bei Tumoren im Kopf- und Halsbereich.....	112

## **Anhang 2: Abbildungsverzeichnis**

Abb.	Titel	Seite
1.	Koinzidenz im Positronenemissionstomographen nach Badawi (1998).....	14
2.	<sup>18</sup> F-FDG- Synthese durch nukleophile Substitution nach Yu (2006).....	21
3.	Tumorbefall absolut (Histologie/PET/CT) und in Prozent.....	43
4.	Tumorbefall je Seite absolut (Histologie/PET/CT) und in Prozent aus Tumorbefall positiv.....	43
5.	Tumorbefall extra- und intraoral absolut (Histologie/PET/CT) und in Prozent aus Tumorbefall positiv.....	44
6.	Tumorbefall extraoral absolut (Histologie/PET/CT) und in Prozent aus extraoral und extra- und intraoral positiv.....	45
7.	Tumorbefall im Bereich der Kiefer absolut (Histologie/PET/CT) und in Prozent aus intraoral und extra- und intraoral positiv.....	45
8.	Tumorbefall intraoral absolut (Histologie/PET/CT) und in Prozent aus intraoral und extra- und intraoral positiv.....	47
9.	Lymphknotenbefall absolut (Histologie/PET/CT) und in Prozent.....	48
10.	Lymphknotenbefall je Seite absolut (Histologie/PET/CT) und in Prozent aus Lymphknotenmetastasen positiv.....	48
11.	lokoregionärer Lymphknotenbefall absolut (Histologie/PET/CT) und in Prozent aus Lymphknotenmetastasen positiv.....	50
12.	Sensitivität allgemein sowie differenziert nach Seite und nach Befall extra- und intraoral, inkl. der richtig positiven Zahlen aller Befunde (PET/ CT).....	52
13.	Spezifität allgemein sowie differenziert nach Seite und nach Befall extra- und intraoral, inkl. der richtig negativen Zahlen aller Befunde (PET/ CT)... ..	52
14.	Sensitivität extraoraler Strukturen, inkl. der richtig positiven Zahlen aller Befunde (PET/ CT).....	53
15.	Spezifität extraoraler Strukturen, inkl. der richtig negativen Zahlen aller Befunde (PET/ CT).....	54
16.	Sensitivität im Bereich der Kiefer, inkl. der richtig positiven Zahlen aller Befunde (PET/ CT) .....	55
17.	Spezifität im Bereich der Kiefer, inkl. der richtig negativen Zahlen aller Befunde (PET/ CT) .....	55
18.	Sensitivität intraoraler Strukturen, inkl. der richtig positiven Zahlen aller Befunde (PET/ CT).....	56
19.	Spezifität intraoraler Strukturen, inkl. der richtig negativen Zahlen aller Befunde (PET/ CT).....	57

20.	Sensitivität allgemein sowie differenziert nach Seite und nach Befall extra- und intraoral nach Geschlecht getrennt, inkl. der richtig positiven Zahlen aller Befunde (PETm/ CTm/ PETw/ CTw) .....	58
21.	Spezifität allgemein sowie differenziert nach Seite und nach Befall extra- und intraoral nach Geschlecht getrennt, inkl. der richtig negativen Zahlen aller Befunde (PETm/ CTm/ PETw/ CTw).....	59
22.	Sensitivität extraoraler Strukturen nach Geschlecht getrennt, inkl. der richtig positiven Zahlen aller Befunde (PETm/ CTm/ PETw/ CTw).....	60
23.	Spezifität extraoraler Strukturen nach Geschlecht getrennt, inkl. der richtig negativen Zahlen aller Befunde (PETm/ CTm/ PETw/ CTw).....	61
24.	Sensitivität im Bereich der Kiefer nach Geschlecht getrennt, inkl. der richtig positiven Zahlen aller Befunde (PETm/ CTm/ PETw/ CTw) .....	62
25.	Spezifität im Bereich der Kiefer nach Geschlecht getrennt, inkl. der richtig negativen Zahlen aller Befunde (PETm/ CTm/ PETw/ CTw).....	62
26.	Sensitivität intraoraler Strukturen nach Geschlecht getrennt, inkl. der richtig positiven Zahlen aller Befunde (PETm/ CTm/ PETw/ CTw) .....	64
27.	Spezifität intraoraler Strukturen nach Geschlecht getrennt, inkl. der richtig negativen Zahlen aller Befunde (PETm/ CTm/ PETw/ CTw) .....	65
28.	Sensitivität allgemein sowie differenziert nach Seite und nach Befall extra- und intraoral für Plattenepithelkarzinome und maligne Melanome, inkl. der richtig positiven Zahlen aller Befunde (PET PECa/ CT PECa/ PET MM/ CT MM).....	67
29.	Spezifität allgemein sowie differenziert nach Seite und nach Befall extra- und intraoral für Plattenepithelkarzinome und maligne Melanome, inkl. der richtig negativen Zahlen aller Befunde (PET PECa/ CT PECa/ PET MM/ CT MM) .....	68
30.	Sensitivität extraoraler Strukturen für Plattenepithelkarzinome, inkl. der richtig positiven Zahlen aller Befunde (PET PECa/ CT PECa) .....	69
31.	Spezifität extraoraler Strukturen für Plattenepithelkarzinome, inkl. der richtig negativen Zahlen aller Befunde (PET PECa/ CT PECa) .....	70
32.	Sensitivität im Bereich der Kiefer für Plattenepithelkarzinome, inkl. der richtig positiven Zahlen aller Befunde (PET PECa/ CT PECa) .....	71
33.	Spezifität im Bereich der Kiefer für Plattenepithelkarzinome und maligne Melanome, inkl. der richtig negativen Zahlen aller Befunde (PET PECa/ CT PECa/ PET MM/ CT MM).....	71
34.	Sensitivität intraoraler Strukturen für Plattenepithelkarzinome, inkl. der richtig positiven Zahlen aller Befunde (PET PECa/ CT PECa).....	72

35.	Spezifität intraoraler Strukturen für Plattenepithelkarzinome, inkl. der richtig negativen Zahlen aller Befunde (PET PECa/ CT PECa).....	73
36.	Sensitivität allgemein sowie differenziert nach Seite und nach Befall extra- und intraoral für Erstbefund und Rezidiv, inkl. der richtig positiven Zahlen aller Befunde (PET EB/ CT EB/ PET Re/ CT Re).....	74
37.	Spezifität allgemein sowie differenziert nach Seite und nach Befall extra- und intraoral für Erstbefund und Rezidiv, inkl. der richtig negativen Zahlen aller Befunde (PET EB/ CT EB/ PET Re/ CT Re).....	75
38.	Sensitivität extraoraler Strukturen für Erstbefunde, inkl. der richtig positiven Zahlen aller Befunde (PET EB/ CT EB).....	76
39.	Spezifität extraoraler Strukturen für Erstbefunde, inkl. der richtig negativen Zahlen aller Befunde (PET EB/ CT EB/ PET Re/ CT Re).....	77
40.	Sensitivität im Bereich der Kiefer für Erstbefund und Rezidiv, inkl. der richtig positiven Zahlen aller Befunde (PET EB/ CT EB/ PET Re/ CT Re)...	78
41.	Spezifität im Bereich der Kiefer für Erstbefund und Rezidiv, inkl. der richtig negativen Zahlen aller Befunde (PET EB/ CT EB/ PET Re/ CT Re).....	78
42.	Sensitivität intraoraler Strukturen für Erstbefund und Rezidiv, inkl. der richtig positiven Zahlen aller Befunde (PET EB/ CT EB/ PET Re/ CT Re)....	79
43.	Spezifität intraoraler Strukturen für Erstbefund und Rezidiv, inkl. der richtig negativen Zahlen aller Befunde (PET EB/ CT EB/ PET Re/ CT Re).....	80
44.	Sensitivität für Lymphknotenmetastasen allgemein und sowie differenziert nach Seite, inkl. der richtig positiven Zahlen aller Befunde (PET/ CT).....	81
45.	Spezifität für Lymphknotenmetastasen allgemein und sowie differenziert nach Seite, inkl. der richtig negativen Zahlen aller Befunde (PET/ CT).....	82
46.	Sensitivität für lokoregionäre Lymphknotenmetastasen, inkl. der richtig positiven Zahlen aller Befunde (PET/ CT).....	83
47.	Spezifität für lokoregionäre Lymphknotenmetastasen, inkl. der richtig negativen Zahlen aller Befunde (PET/ CT).....	83
48.	Sensitivität für Lymphknotenmetastasen allgemein und differenziert nach Seite nach Geschlecht getrennt, inkl. der richtig positiven Zahlen aller Befunde (PET m/ CT m/ PET w/ CT w).....	84
49.	Spezifität für Lymphknotenmetastasen allgemein und differenziert nach Seite nach Geschlecht getrennt, inkl. der richtig negativen Zahlen aller Befunde (PET m/ CT m/ PET w/ CT w).....	85
50.	Sensitivität für lokoregionäre Lymphknotenmetastasen nach Geschlecht getrennt, inkl. der richtig positiven Zahlen aller Befunde (PET m/ CT m/ PET w/ CT w).....	86

51.	Spezifität für lokoregionäre Lymphknotenmetastasen nach Geschlecht getrennt, inkl. der richtig negativen Zahlen aller Befunde (PET m/ CT m/ PET w/ CT w).....	87
52.	Sensitivität für Lymphknotenmetastasen des Plattenepithelkarzinoms und malignen Melanoms allgemein sowie differenziert nach Seite, inkl. der richtig positiven Zahlen aller Befunde (PET PECa/ CT PECa/ PET MM/ CT MM).....	88
53.	Spezifität für Lymphknotenmetastasen des Plattenepithelkarzinoms und malignen Melanoms allgemein sowie differenziert nach Seite, inkl. der richtig negativen Zahlen aller Befunde (PET PECa/ CT PECa/ PET MM/ CT MM).....	88
54.	Sensitivität für lokoregionäre Lymphknotenmetastasen des Plattenepithelkarzinoms, inkl. der richtig positiven Zahlen aller Befunde (PET/ CT).....	89
55.	Spezifität für lokoregionäre Lymphknotenmetastasen des Plattenepithelkarzinoms, inkl. der richtig negativen Zahlen aller Befunde (PET/ CT).....	90
56.	Sensitivität der Lymphknotenmetastasen allgemein sowie differenziert nach Seite für Erstbefund und Rezidiv, inkl. der richtig positiven Zahlen aller Befunde (PET EB/ CT EB/ PET Re/ CT Re).....	91
57.	Spezifität der Lymphknotenmetastasen allgemein sowie differenziert nach Seite für Erstbefund und Rezidiv, inkl. der richtig negativen Zahlen aller Befunde (PET EB/ CT EB/ PET Re/ CT Re).....	91
58.	Sensitivität der lokoregionären Lymphknotenmetastasen für Erstbefund und Rezidiv, inkl. der richtig positiven Zahlen aller Befunde (PET EB/ CT EB/ PET Re/ CT Re).....	92
59.	Spezifität der lokoregionären Lymphknotenmetastasen für Erstbefund und Rezidiv, inkl. der richtig negativen Zahlen aller Befunde (PET EB/ CT EB/ PET Re/ CT Re).....	93
60.	Zusammenhang zwischen SUV und Tumorgröße.....	94
61.	Zusammenhang zwischen SUV und Alter.....	94
62.	Zusammenhang zwischen SUV und Folgerezidiv.....	94
63.	Zusammenhang zwischen SUV und Tumorgrading.....	95
64.	Zusammenhang zwischen SUV und Erstbefund/Rezidiv.....	95
65.	Zusammenhang zwischen SUV und Geschlecht.....	96

## Anhang 3: Fallzahlen

### 1. Übersicht über die Fallzahlen für Tumorbefall

Tab. 1: Fallzahlen absolut, richtig positiv und richtig negativ für Tumorbefall allgemein sowie differenziert nach Seite und nach Befall extra- und intraoral

Lokalisation	Histo total positiv	Histo total negativ	PET total positiv	PET total negativ	CT total positiv	CT total negativ	PET richtig positiv (von)	PET richtig negativ (von)	CT richtig positiv (von)	CT richtig negativ (von)
Tumorbefall	83	14	78	20	63	20	70(81)	6(14)	56(66)	7(14)
Seite										
rechts	29	68	28	70	28	55	23(27)	63(68)	20(24)	48(56)
links	45	52	38	60	31	52	36(45)	48(50)	29(36)	42(44)
beidseitig	9	88	12	86	4	79	8(9)	82(86)	2(6)	72(74)
extraoral	8	89	7	91	11	72	5(8)	85(87)	6(8)	67(72)
intraoral	69	28	65	33	47	36	56(67)	19(28)	40(52)	21(28)
extra- und intraoral	6	91	6	92	5	78	3(6)	86(89)	1(6)	74(74)

Tab. 2: Fallzahlen absolut, richtig positiv und richtig negativ für Tumorbefall extraoraler Strukturen

Lokalisation	Histo total positiv	Histo total negativ	PET total positiv	PET total negativ	CT total positiv	CT total negativ	PET richtig positiv (von)	PET richtig negativ (von)	CT richtig positiv (von)	CT richtig negativ (von)
Sinus maxillaris	6	91	6	92	7	76	5(6)	88(89)	5(6)	72(74)
Ohr	0	97	0	98	0	83	0(0)	95(95)	0(0)	80(80)
Nase	2	95	1	97	1	82	1(2)	93(93)	1(2)	78(78)
Orbita	2	95	2	96	2	81	2(2)	93(93)	2(2)	78(78)
Stirn	3	94	2	96	2	81	2(3)	92(92)	2(3)	77(77)
Glandula Parotis	2	95	3	95	5	78	1(2)	91(93)	2(2)	75(78)
Wange extraoral	5	92	4	94	3	80	3(5)	90(91)	3(5)	75(75)

Tab. 3: Fallzahlen absolut, richtig positiv und richtig negativ für Tumorbefall im Bereich der Kiefer

Lokalisation	Histo total positiv	Histo total negativ	PET total positiv	PET total negativ	CT total positiv	CT total negativ	PET richtig positiv (von)	PET richtig negativ (von)	CT richtig positiv (von)	CT richtig negativ (von)
Oberkiefer	7	90	10	88	6	77	6(7)	84(88)	4(6)	72(74)
Unterkiefer	45	52	44	54	30	53	37(43)	45(52)	22(30)	42(50)
beide Kiefer	23	74	17	81	16	67	12(23)	67(72)	12(22)	54(58)

Tab. 4: Fallzahlen absolut, richtig positiv und richtig negativ für Tumorbefall intraoraler Strukturen

Lokalisation	Histo total positiv	Histo total negativ	PET total positiv	PET total negativ	CT total positiv	CT total negativ	PET richtig positiv (von)	PET richtig negativ (von)	CT richtig positiv (von)	CT richtig negativ (von)
Mundboden	35	62	31	67	26	57	25(34)	55(61)	19(27)	46(53)
Zunge	28	69	16	82	11	72	16(27)	68(68)	11(22)	58(58)
Wange intraoral	14	83	13	85	4	79	8(14)	76(81)	3(14)	65(66)
Gaumen	14	83	9	89	8	75	7(14)	79(81)	5(13)	64(67)
Alveolarkamm OK	8	89	9	89	4	79	5(8)	83(87)	3(8)	71(72)
Alveolarkamm UK	22	75	17	81	11	72	15(21)	72(74)	8(15)	64(67)
Vestibulum OK	2	95	0	98	2	81	0(2)	93(93)	1(2)	78(78)
Vestibulum UK	5	92	2	96	2	81	2(5)	90(90)	2(5)	75(75)
Pharynx	13	84	4	94	12	71	4(13)	82(82)	9(12)	65(68)
Gl.submandibularis	1	96	1	97	5	78	0(1)	93(94)	0(1)	74(79)
Oberlippe	0	97	0	98	0	83	0(0)	95(95)	0(0)	80(80)
Unterlippe	4	93	1	97	1	82	1(4)	91(91)	1(2)	78(78)

## 2. Übersicht über die Fallzahlen für Tumorbefall nach Geschlecht getrennt

Tab. 5: Fallzahlen absolut, richtig positiv und richtig negativ für Tumorbefall allgemein sowie differenziert nach Seite und nach Befall extra- und intraoral männlicher Patienten

Lokalisation	Histo total positiv	Histo total negativ	PET total positiv	PET total negativ	CT total positiv	CT total negativ	PET richtig positiv (von)	PET richtig negativ (von)	CT richtig positiv (von)	CT richtig negativ (von)
Tumorbefall	58	8	55	12	42	14	50(56)	3(8)	58(66)	4(8)
Seite										
rechts	18	48	18	49	16	40	14(16)	44(48)	11(14)	35(39)
links	33	33	29	38	23	33	27(33)	29(31)	21(26)	25(27)
beidseitig	7	59	8	59	3	53	6(7)	55(57)	2(5)	47(48)
extraoral	48	18	45	22	32	24	5(6)	57(58)	5(6)	44(47)
intraoral	6	60	6	61	8	48	39(46)	12(18)	28(35)	14(18)
extra- und intraoral	4	62	4	63	2	54	2(4)	58(60)	1(4)	48(49)

Tab. 6: Fallzahlen absolut, richtig positiv und richtig negativ für Tumorbefall allgemein sowie differenziert nach Seite und nach Befall extra- und intraoral weiblicher Patienten

Lokalisation	Histo total positiv	Histo total negativ	PET total positiv	PET total negativ	CT total positiv	CT total negativ	PET richtig positiv (von)	PET richtig negativ (von)	CT richtig positiv (von)	CT richtig negativ (von)
Tumorbefall	25	6	23	8	21	6	20(25)	3(6)	18(21)	3(6)
Seite										
rechts	11	20	10	21	12	15	9(11)	19(20)	9(10)	14(17)
links	12	19	9	22	8	19	9(12)	19(19)	8(10)	17(17)
beidseitig	2	29	4	27	1	26	2(2)	27(29)	1(2)	25(26)
extraoral	2	29	1	30	3	24	0(2)	28(29)	1(2)	23(25)
intraoral	21	10	20	11	15	12	17(21)	7(10)	12(17)	7(10)
extra- und intraoral	2	29	2	29	3	24	1(2)	28(29)	0(2)	22(25)



Tab. 7: Fallzahlen absolut, richtig positiv und richtig negativ für Tumorbefall extraoraler Strukturen männlicher Patienten

Lokalisation	Histo total positiv	Histo total negativ	PET total positiv	PET total negativ	CT total positiv	CT total negativ	PET richtig positiv (von)	PET richtig negativ (von)	CT richtig positiv (von)	CT richtig negativ (von)
Sinus maxillaris	4	62	5	62	4	52	4(4)	59(60)	4(4)	49(49)
Ohr	0	66	0	67	0	56	0(0)	64(64)	0(0)	53(53)
Nase	2	64	1	66	1	55	1(2)	62(62)	1(2)	51(51)
Orbita	2	64	2	65	2	54	2(2)	62(62)	2(2)	51(51)
Stirn	3	63	2	65	2	54	2(3)	61(61)	2(3)	50(50)
Glandula Parotis	1	65	1	66	3	53	0(1)	62(63)	1(1)	50(52)
Wange extraoral	4	62	3	64	3	53	3(4)	61(61)	3(4)	49(49)

Tab. 8: Fallzahlen absolut, richtig positiv und richtig negativ für Tumorbefall extraoraler Strukturen weiblicher Patienten

Lokalisation	Histo total positiv	Histo total negativ	PET total positiv	PET total negativ	CT total positiv	CT total negativ	PET richtig positiv (von)	PET richtig negativ (von)	CT richtig positiv (von)	CT richtig negativ (von)
Sinus maxillaris	2	29	1	30	3	24	1(2)	29(29)	1(2)	23(25)
Ohr	0	31	0	31	0	27	0(0)	31(31)	0(0)	27(27)
Nase	0	31	0	31	0	27	0(0)	31(31)	0(0)	27(27)
Orbita	0	31	0	31	0	27	0(0)	31(31)	0(0)	27(27)
Stirn	0	31	0	31	0	27	0(0)	31(31)	0(0)	27(27)
Glandula Parotis	1	30	2	29	2	25	1(1)	29(30)	1(1)	25(26)
Wange extraoral	1	30	0	31	1	26	0(1)	29(30)	0(1)	26(26)

Tab. 9: Fallzahlen absolut, richtig positiv und richtig negativ für Tumorbefall im Bereich der Kiefer männlicher Patienten

Lokalisation	Histo total positiv	Histo total negativ	PET total positiv	PET total negativ	CT total positiv	CT total negativ	PET richtig positiv (von)	PET richtig negativ (von)	CT richtig positiv (von)	CT richtig negativ (von)
Oberkiefer	4	62	6	61	3	53	3(4)	57(60)	2(3)	49(50)
Unterkiefer	29	37	30	37	20	36	24(27)	31(37)	13(18)	28(35)
beide Kiefer	19	47	13	54	11	45	10(19)	42(45)	10(18)	34(35)

Tab. 10: Fallzahlen absolut, richtig positiv und richtig negativ für Tumorbefall im Bereich der Kiefer weiblicher Patienten

Lokalisation	Histo total positiv	Histo total negativ	PET total positiv	PET total negativ	CT total positiv	CT total negativ	PET richtig positiv (von)	PET richtig negativ (von)	CT richtig positiv (von)	CT richtig negativ (von)
Oberkiefer	3	28	4	27	3	24	3(3)	27(28)	2(3)	23(24)
Unterkiefer	16	15	14	17	10	17	13(16)	14(15)	9(12)	14(15)
beide Kiefer	4	27	4	27	5	22	2(4)	25(27)	2(4)	20(23)

Tab. 11: Fallzahlen absolut, richtig positiv und richtig negativ für Tumorbefall intraoraler Strukturen männlicher Patienten

Lokalisation	Histo total positiv	Histo total negativ	PET total positiv	PET total negativ	CT total positiv	CT total negativ	PET richtig positiv (von)	PET richtig negativ (von)	CT richtig positiv (von)	CT richtig negativ (von)
Mundboden	29	37	24	43	19	37	21(28)	33(36)	15(23)	26(30)
Zunge	19	47	9	58	7	49	9(18)	46(46)	7(15)	38(38)
Wange intraoral	12	54	9	58	2	54	6(12)	49(52)	2(12)	41(41)
Gaumen	11	55	7	60	5	51	5(11)	51(53)	3(10)	41(43)
Alveolarkamm OK	5	61	5	62	2	54	3(5)	57(59)	2(5)	48(48)
Alveolarkamm UK	18	48	12	55	8	48	11(17)	46(47)	7(14)	38(39)
Vestibulum OK	1	65	0	67	0	56	0(1)	63(63)	0(1)	52(52)
Vestibulum UK	4	62	1	66	1	55	1(4)	60(60)	1(4)	49(49)
Pharynx	11	55	4	63	9	47	4(11)	53(53)	8(10)	42(43)
Gl.submandibularis	1	65	0	67	0	56	0(1)	62(63)	0(1)	48(52)
Oberlippe	0	66	0	67	0	56	0(0)	64(64)	0(0)	53(53)
Unterlippe	2	64	1	64	0	56	1(2)	62(62)	0(2)	53(53)

Tab. 12: Fallzahlen absolut, richtig positiv und richtig negativ für Tumorbefall intraoraler Strukturen weiblicher Patienten

Lokalisation	Histo total positiv	Histo total negativ	PET total positiv	PET total negativ	CT total positiv	CT total negativ	PET richtig positiv (von)	PET richtig negativ (von)	CT richtig positiv (von)	CT richtig negativ (von)
Mundboden	6	25	7	24	7	20	4(6)	22(25)	4(4)	20(23)
Zunge	9	22	7	24	4	23	7(9)	22(22)	4(7)	20(20)
Wange intraoral	2	29	4	27	2	25	2(2)	27(29)	1(2)	24(25)
Gaumen	3	28	2	29	3	24	2(3)	28(28)	2(3)	23(24)
Alveolarkamm OK	3	28	4	27	2	25	2(3)	26(28)	1(3)	23(24)
Alveolarkamm UK	4	27	5	26	3	24	4(4)	26(27)	3(4)	23(23)
Vestibulum OK	1	30	0	30	2	25	0(1)	30(30)	1(1)	25(26)
Vestibulum UK	1	30	1	30	1	26	1(1)	30(30)	1(1)	26(26)
Pharynx	2	29	0	31	3	24	0(2)	29(29)	1(2)	23(25)
Gl.submandibularis	0	31	0	31	1	26	0(0)	31(31)	0(0)	26(27)
Oberlippe	0	31	0	31	0	27	0(0)	31(31)	0(0)	27(27)
Unterlippe	2	29	0	31	1	26	0(2)	29(29)	1(2)	25(25)

### 3. Übersicht über die Fallzahlen für Tumorbefall nach Tumorart

Tab. 13: Fallzahlen absolut, richtig positiv und richtig negativ für Tumorbefall allgemein sowie differenziert nach Seite und nach Befall extra- und intraoral für Plattenepithelkarzinome

Lokalisation	Histo total positiv	Histo total negativ	PET total positiv	PET total negativ	CT total positiv	CT total negativ	PET richtig positiv (von)	PET richtig negativ (von)	CT richtig positiv (von)	CT richtig negativ (von)
Tumorbefall	79	11	74	15	60	15	67(77)	4(11)	54(63)	5(11)
Seite										
rechts	38	52	26	63	26	49	22(26)	58(62)	19(23)	44(51)
links	43	47	37	52	30	45	35(43)	43(45)	28(34)	38(40)
beidseitig	8	82	11	78	4	71	7(8)	76(80)	2(6)	66(68)
extraoral	6	84	6	83	9	66	5(6)	81(82)	5(6)	64(68)
intraoral	68	22	63	26	46	29	55(66)	14(22)	40(52)	16(22)
extra- und intraoral	5	85	5	84	5	70	3(5)	81(83)	1(5)	65(69)

Tab. 14: Fallzahlen absolut, richtig positiv und richtig negativ für Tumorbefall allgemein sowie differenziert nach Seite und nach Befall extra- und intraoral für maligne Melanome

Lokalisation	Histo total positiv	Histo total negativ	PET total positiv	PET total negativ	CT total positiv	CT total negativ	PET richtig positiv (von)	PET richtig negativ (von)	CT richtig positiv (von)	CT richtig negativ (von)
Tumorbefall	2	3	2	5	1	5	1(2)	2(3)	0(1)	2(3)
Seite										
rechts	0	5	1	6	1	5	0(0)	4(5)	0(0)	3(4)
links	1	4	0	7	0	6	0(1)	4(4)	0(1)	3(3)
beidseitig	1	4	1	6	0	6	1(1)	4(4)	0(1)	4(4)
extraoral	1	4	0	7	0	6	0(1)	4(4)	0(1)	3(3)
intraoral	1	4	2	5	1	5	1(1)	3(4)	0(1)	3(4)
extra- und intraoral	0	5	0	7	0	6	0(0)	5(5)	0(0)	4(4)

Tab. 15: Fallzahlen absolut, richtig positiv und richtig negativ für Tumorbefall extraoraler Strukturen für Plattenepithelkarzinome

Lokalisation	Histo total positiv	Histo total negativ	PET total positiv	PET total negativ	CT total positiv	CT total negativ	PET richtig positiv (von)	PET richtig negativ (von)	CT richtig positiv (von)	CT richtig negativ (von)
Sinus maxillaris	4	86	4	85	5	70	3(4)	83(84)	3(4)	69(70)
Ohr	0	90	0	89	0	75	0(0)	88(88)	0(0)	74(74)
Nase	2	88	1	88	1	74	1(2)	86(86)	1(2)	72(72)
Orbita	2	88	2	87	2	73	2(2)	86(86)	2(2)	72(72)
Stirn	3	87	2	87	2	73	2(3)	85(85)	2(3)	71(71)
Glandula Parotis	2	88	3	86	5	70	1(2)	84(86)	2(2)	69(72)
Wange extraoral	4	86	4	85	3	72	3(4)	83(84)	3(4)	69(69)

Tab. 16: Fallzahlen absolut, richtig positiv und richtig negativ für Tumorbefall im Bereich der Kiefer für Plattenepithelkarzinome

Lokalisation	Histo total positiv	Histo total negativ	PET total positiv	PET total negativ	CT total positiv	CT total negativ	PET richtig positiv (von)	PET richtig negativ (von)	CT richtig positiv (von)	CT richtig negativ (von)
Oberkiefer	6	84	8	81	6	69	5(6)	79(82)	4(6)	66(68)
Unterkiefer	45	45	44	45	30	45	37(43)	38(45)	22(30)	36(44)
beide Kiefer	22	68	16	73	15	60	12(22)	62(66)	12(21)	50(53)

Tab. 17: Fallzahlen absolut, richtig positiv und richtig negativ für Tumorbefall im Bereich der Kiefer für maligne Melanome

Lokalisation	Histo total positiv	Histo total negativ	PET total positiv	PET total negativ	CT total positiv	CT total negativ	PET richtig positiv (von)	PET richtig negativ (von)	CT richtig positiv (von)	CT richtig negativ (von)
Oberkiefer	1	4	1	6	0	6	1(1)	4(4)	0(0)	4(4)
Unterkiefer	0	5	0	7	0	6	0(0)	5(5)	0(0)	4(4)
beide Kiefer	0	5	1	6	1	5	0(0)	4(5)	0(0)	3(4)

Tab. 18: Fallzahlen absolut, richtig positiv und richtig negativ für Tumorbefall intraoraler Strukturen für Plattenepithelkarzinome

Lokalisation	Histo total positiv	Histo total negativ	PET total positiv	PET total negativ	CT total positiv	CT total negativ	PET richtig positiv (von)	PET richtig negativ (von)	CT richtig positiv (von)	CT richtig negativ (von)
Mundboden	35	55	31	58	26	49	25(34)	48(54)	19(27)	40(47)
Zunge	28	62	16	73	11	64	16(27)	61(61)	11(22)	52(52)
Wange intraoral	13	77	12	77	3	72	8(13)	71(75)	3(13)	61(61)
Gaumen	13	77	8	81	8	67	6(13)	73(75)	5(13)	58(61)
Alveolarkamm OK	8	82	8	81	4	71	5(8)	77(80)	3(8)	65(66)
Alveolarkamm UK	22	68	16	73	11	64	15(21)	66(67)	10(18)	55(56)
Vestibulum OK	2	88	0	89	2	73	0(2)	86(86)	1(2)	71(72)
Vestibulum UK	4	86	2	87	2	73	2(4)	84(84)	2(4)	70(70)
Pharynx	13	77	4	85	12	63	4(13)	75(75)	9(12)	59(62)
Gl.submandibularis	1	89	1	88	5	70	0(1)	86(87)	0(1)	68(73)
Oberlippe	0	90	0	89	0	75	0(0)	88(88)	0(0)	74(74)
Unterlippe	4	86	1	88	1	74	1(4)	84(84)	1(2)	72(72)

#### 4. Übersicht über die Fallzahlen für Tumorbefall nach zeitlichem Auftreten des Tumors

Tab. 19: Fallzahlen absolut, richtig positiv und richtig negativ für Tumorbefall allgemein sowie differenziert nach Seite und nach Befall extra- und intraoral für Erstbefunde

Lokalisation	Histo total positiv	Histo total negativ	PET total positiv	PET total negativ	CT total positiv	CT total negativ	PET richtig positiv (von)	PET richtig negativ (von)	CT richtig positiv (von)	CT richtig negativ (von)
Tumorbefall	64	2	56	9	40	11	55(62)	1(2)	39(48)	1(2)
Seite										
rechts	21	45	17	48	14	37	17(19)	45(45)	12(16)	32(34)
links	35	31	30	35	23	28	30(35)	29(29)	23(27)	23(23)
beidseitig	8	58	9	56	3	48	8(8)	55(56)	2(5)	45(45)
extraoral	7	59	6	59	8	43	5(7)	56(57)	6(7)	43(43)
intraoral	54	12	45	20	28	23	44(52)	11(12)	27(38)	11(12)
extra- und intraoral	3	63	5	60	4	47	2(3)	58(61)	1(3)	44(47)

Tab.20: Fallzahlen absolut, richtig positiv und richtig negativ für Tumorbefall allgemein sowie differenziert nach Seite und nach Befall extra- und intraoral für Rezidive

Lokalisation	Histo total positiv	Histo total negativ	PET total positiv	PET total negativ	CT total positiv	CT total negativ	PET richtig positiv (von)	PET richtig negativ (von)	CT richtig positiv (von)	CT richtig negativ (von)
Tumorbefall	19	12	22	11	23	9	15(19)	5(12)	17(18)	6(12)
Seite										
rechts	8	23	11	22	14	18	6(8)	18(23)	8(8)	16(22)
links	10	21	8	25	8	24	6(10)	19(21)	6(9)	19(21)
beidseitig	1	30	3	30	1	31	0(1)	27(30)	0(1)	28(29)
extraoral	1	30	1	32	3	29	0(1)	29(30)	0(1)	26(29)
intraoral	15	16	20	13	19	13	12(15)	8(16)	13(14)	10(16)
extra- und intraoral	3	28	1	32	1	31	1(3)	28(28)	0(3)	26(27)

Tab. 21: Fallzahlen absolut, richtig positiv und richtig negativ für Tumorbefall extraoraler Strukturen für Erstbefunde

Lokalisation	Histo total positiv	Histo total negativ	PET total positiv	PET total negativ	CT total positiv	CT total negativ	PET richtig positiv (von)	PET richtig negativ (von)	CT richtig positiv (von)	CT richtig negativ (von)
Sinus maxillaris	5	61	5	60	5	46	4(5)	58(59)	4(5)	44(45)
Ohr	0	66	0	65	0	51	0(0)	64(64)	0(0)	50(50)
Nase	2	64	1	64	1	50	1(2)	62(62)	1(2)	48(48)
Orbita	2	64	2	63	2	49	2(2)	62(62)	2(2)	48(48)
Stirn	3	63	2	63	2	49	2(3)	61(61)	2(3)	47(47)
Glandula Parotis	1	65	3	62	3	48	1(1)	61(63)	1(1)	47(49)
Wange extraoral	2	64	3	62	2	49	2(2)	61(62)	2(2)	47(47)

Tab. 22: Fallzahlen absolut, richtig positiv und richtig negativ für Tumorbefall extraoraler Strukturen für Rezidive

Lokalisation	Histo total positiv	Histo total negativ	PET total positiv	PET total negativ	CT total positiv	CT total negativ	PET richtig positiv (von)	PET richtig negativ (von)	CT richtig positiv (von)	CT richtig negativ (von)
Sinus maxillaris	1	30	1	32	2	30	1(1)	30(30)	1(1)	29(29)
Ohr	0	31	0	33	0	32	0(0)	31(31)	0(0)	30(30)
Nase	0	31	0	33	0	32	0(0)	31(31)	0(0)	30(30)
Orbita	0	31	0	33	0	32	0(0)	31(31)	0(0)	30(30)
Stirn	0	31	0	33	0	32	0(0)	31(31)	0(0)	30(30)
Glandula Parotis	1	30	0	33	2	30	0(1)	30(30)	1(1)	28(29)
Wange extraoral	3	28	1	32	1	31	1(3)	29(29)	1(3)	28(28)

Tab. 23: Fallzahlen absolut, richtig positiv und richtig negativ für Tumorbefall im Bereich der Kiefer für Erstbefunde

Lokalisation	Histo total positiv	Histo total negativ	PET total positiv	PET total negativ	CT total positiv	CT total negativ	PET richtig positiv (von)	PET richtig negativ (von)	CT richtig positiv (von)	CT richtig negativ (von)
Oberkiefer	5	61	7	58	3	48	4(5)	56(59)	3(4)	46(46)
Unterkiefer	37	29	33	32	20	31	31(35)	27(29)	15(23)	22(27)
beide Kiefer	15	51	10	55	9	42	9(15)	48(49)	7(14)	34(36)

Tab. 24: Fallzahlen absolut, richtig positiv und richtig negativ für Tumorbefall im Bereich der Kiefer für Rezidive

Lokalisation	Histo total positiv	Histo total negativ	PET total positiv	PET total negativ	CT total positiv	CT total negativ	PET richtig positiv (von)	PET richtig negativ (von)	CT richtig positiv (von)	CT richtig negativ (von)
Oberkiefer	2	29	3	30	3	29	2(2)	28(29)	1(2)	26(28)
Unterkiefer	8	23	11	22	10	22	6(8)	18(23)	7(7)	20(23)
beide Kiefer	8	23	7	26	7	25	3(8)	19(23)	5(8)	20(22)

Tab. 25: Fallzahlen absolut, richtig positiv und richtig negativ für Tumorbefall intraoraler Strukturen für Erstbefunde

Lokalisation	Histo total positiv	Histo total negativ	PET total positiv	PET total negativ	CT total positiv	CT total negativ	PET richtig positiv (von)	PET richtig negativ (von)	CT richtig positiv (von)	CT richtig negativ (von)
Mundboden	27	39	21	44	16	35	19(26)	36(38)	13(19)	28(31)
Zunge	22	44	14	51	8	43	14(21)	43(43)	8(17)	33(33)
Wange intraoral	9	57	6	59	1	50	5(9)	54(55)	1(9)	41(41)
Gaumen	11	55	7	58	5	46	5(11)	51(53)	3(10)	38(40)
Alveolarkamm OK	6	60	6	59	3	48	4(6)	56(58)	3(6)	44(44)
Alveolarkamm UK	17	49	13	52	8	43	13(16)	48(48)	8(13)	37(37)
Vestibulum OK	2	64	0	65	1	50	0(2)	62(62)	1(2)	48(48)
Vestibulum UK	2	64	1	64	1	50	1(2)	62(62)	1(2)	48(48)
Pharynx	10	56	4	61	8	43	4(10)	54(54)	6(9)	39(41)
Gl.submandibularis	1	65	1	64	4	47	0(1)	62(63)	0(1)	45(49)
Oberlippe	0	66	0	65	0	51	0(0)	64(64)	0(0)	50(50)
Unterlippe	3	63	1	64	1	50	1(3)	61(61)	1(1)	49(49)

Tab. 26: Fallzahlen absolut, richtig positiv und richtig negativ für Tumorbefall intraoraler Strukturen für Rezidive

Lokalisation	Histo total positiv	Histo total negativ	PET total positiv	PET total negativ	CT total positiv	CT total negativ	PET richtig positiv (von)	PET richtig negativ (von)	CT richtig positiv (von)	CT richtig negativ (von)
Mundboden	8	23	10	23	10	22	6(8)	19(23)	6(8)	18(22)
Zunge	6	25	2	31	3	29	2(6)	25(25)	3(5)	25(25)
Wange intraoral	5	26	7	26	3	29	3(5)	22(26)	2(5)	24(25)
Gaumen	3	28	2	31	3	29	2(3)	28(28)	2(3)	26(27)
Alveolarkamm OK	2	29	3	30	1	31	1(2)	27(29)	2(2)	27(28)
Alveolarkamm UK	5	26	4	29	3	29	2(5)	24(26)	2(5)	24(25)
Vestibulum OK	0	31	0	33	1	31	0(0)	31(31)	0(0)	29(30)
Vestibulum UK	3	28	1	32	1	31	1(3)	28(28)	1(3)	27(27)
Pharynx	3	28	0	33	4	28	0(3)	28(28)	3(3)	26(27)
Gl.submandibularis	0	31	0	33	1	31	0(0)	31(31)	0(0)	29(30)
Oberlippe	0	31	0	33	0	32	0(0)	31(31)	0(0)	31(31)
Unterlippe	1	30	0	33	0	32	0(1)	30(30)	0(1)	29(29)

## 5. Übersicht über die Fallzahlen für Lymphknotenmetastasen

Tab. 27: Fallzahlen absolut, richtig positiv und richtig negativ für Lymphknotenmetastasen allgemein und sowie differenziert nach Seite

Lokalisation	Histo total positiv	Histo total negativ	PET total positiv	PET total negativ	CT total positiv	CT total negativ	PET richtig positiv (von)	PET richtig negativ (von)	CT richtig positiv (von)	CT richtig negativ (von)
LK-Metastasen	34	57	23	76	43	57	17(33)	52(56)	22(34)	37(56)
Seite										
ipsilateral	30	61	17	82	28	72	12(30)	56(60)	14(30)	49(61)
kontralateral	1	90	3	96	3	97	1(1)	88(89)	1(1)	88(90)
beidseitig	3	88	3	96	12	88	1(2)	86(88)	1(3)	77(88)

Tab. 28: Fallzahlen absolut, richtig positiv und richtig negativ für lokoregionäre Lymphknotenmetastasen

Lokalisation	Histo total positiv	Histo total negativ	PET total positiv	PET total negativ	CT total positiv	CT total negativ	PET richtig positiv (von)	PET richtig negativ (von)	CT richtig positiv (von)	CT richtig negativ (von)
LK Level I	16	75	4	95	16	84	3(15)	74(75)	6(16)	65(75)
LK Level II	23	68	19	80	33	67	13(22)	63(68)	10(19)	61(80)
submental	4	87	2	97	6	94	2(3)	87(87)	1(4)	82(87)
submandibulär	13	78	2	97	11	89	1(12)	77(78)	3(13)	70(78)
jugulodigastrisch	17	74	18	81	17	83	8(16)	65(74)	4(17)	62(74)
cerv. lat. profundi	9	82	3	96	19	81	3(9)	81(81)	5(9)	69(82)
occipital	0	91	0	99	2	98	0(0)	90(90)	0(0)	89(91)
supraclaviculär	1	90	4	95	2	98	1(1)	87(89)	1(1)	89(90)

## 6. Übersicht über die Fallzahlen für Lymphknotenmetastasen nach Geschlecht getrennt

Tab. 29: Fallzahlen absolut, richtig positiv und richtig negativ für Lymphknotenmetastasen allgemein und sowie differenziert nach Seite männlicher Patienten

Lokalisation	Histo total positiv	Histo total negativ	PET total positiv	PET total negativ	CT total positiv	CT total negativ	PET richtig positiv (von)	PET richtig negativ (von)	CT richtig positiv (von)	CT richtig negativ (von)
LK-Metastasen	28	36	18	50	29	42	13(27)	31(35)	18(28)	25(35)
Seite										
ipsilateral	24	40	12	56	17	52	8(24)	35(39)	10(24)	34(40)
kontralateral	1	63	3	65	3	66	1(1)	61(62)	1(1)	61(63)
beidseitig	3	61	3	65	9	60	1(2)	59(61)	1(3)	53(61)

Tab. 30: Fallzahlen absolut, richtig positiv und richtig negativ für Lymphknotenmetastasen allgemein und sowie differenziert nach Seite weiblicher Patienten

Lokalisation	Histo total positiv	Histo total negativ	PET total positiv	PET total negativ	CT total positiv	CT total negativ	PET richtig positiv (von)	PET richtig negativ (von)	CT richtig positiv (von)	CT richtig negativ (von)
LK-Metastasen	6	21	5	26	14	17	4(6)	21(21)	4(6)	12(21)
Seite										
ipsilateral	6	21	5	26	11	20	4(6)	21(21)	4(6)	15(21)
kontralateral	0	27	0	31	0	31	0(0)	27(27)	0(0)	27(27)
beidseitig	0	27	0	31	0	31	0(0)	27(27)	0(0)	27(27)

Tab. 31: Fallzahlen absolut, richtig positiv und richtig negativ für lokoregionäre Lymphknotenmetastasen männlicher Patienten

Lokalisation	Histo total positiv	Histo total negativ	PET total positiv	PET total negativ	CT total positiv	CT total negativ	PET richtig positiv (von)	PET richtig negativ (von)	CT richtig positiv (von)	CT richtig negativ (von)
LK Level I	15	49	3	65	10	59	3(14)	49(49)	6(15)	45(49)
LK Level II	18	46	15	53	22	47	11(17)	42(46)	9(18)	34(46)
submental	4	60	2	66	5	64	2(3)	60(60)	1(4)	56(60)
submandibulär	12	52	1	67	6	63	1(11)	52(52)	3(12)	49(52)
jugulodigastrisch	14	50	14	54	11	58	8(13)	44(50)	3(14)	43(50)
cerv. lat. profundi	6	58	2	66	13	56	2(6)	57(57)	3(6)	48(58)
occipital	0	64	0	68	2	67	0(0)	63(63)	0(0)	62(64)
supraclaviculär	1	63	3	65	2	67	1(1)	61(62)	1(1)	62(63)



Tab. 32: Fallzahlen absolut, richtig positiv und richtig negativ für lokoregionäre Lymphknotenmetastasen weiblicher Patienten

Lokalisation	Histo total positiv	Histo total negativ	PET total positiv	PET total negativ	CT total positiv	CT total negativ	PET richtig positiv (on)	PET richtig negativ (von)	CT richtig positiv (von)	CT richtig negativ (von)
LK Level I	1	26	1	30	6	25	0(1)	26(27)	0(1)	21(27)
LK Level II	5	22	4	27	11	20	2(5)	21(22)	3(5)	15(22)
submental	0	27	0	31	1	30	0(0)	27(27)	0(0)	26(27)
submandibulär	1	26	1	30	5	26	0(1)	26(27)	0(1)	22(27)
jugulodigastrisch	3	24	4	27	6	25	0(3)	19(24)	1(3)	19(24)
cerv. lat. profundi	3	24	1	30	6	25	1(3)	24(24)	2(3)	21(24)
occipital	0	27	0	31	0	31	0(0)	27(27)	0(0)	27(27)
supraclaviculär	0	27	1	30	0	31	0(0)	26(27)	0(0)	27(27)

## 7. Übersicht über die Fallzahlen für Lymphknotenmetastasen nach Tumorart

Tab. 33: Fallzahlen absolut, richtig positiv und richtig negativ für Lymphknotenmetastasen allgemein und sowie differenziert nach Seite für Plattenepithelkarzinome

Lokalisation	Histo total positiv	Histo total negativ	PET total positiv	PET total negativ	CT total positiv	CT total negativ	PET richtig positiv (von)	PET richtig negativ (von)	CT richtig positiv (von)	CT richtig negativ (von)
LK-Metastasen	32	51	22	68	38	53	16(31)	46(50)	21(32)	34(50)
Seite										
ipsilateral	28	55	16	74	23	68	11(28)	50(54)	13(28)	46(55)
kontralateral	1	82	3	87	3	88	1(1)	80(81)	1(1)	80(82)
beidseitig	3	80	3	87	12	79	1(2)	78(80)	1(3)	69(80)

Tab. 34: Fallzahlen absolut, richtig positiv und richtig negativ für Lymphknotenmetastasen allgemein und sowie differenziert nach Seite für maligne Melanome

Lokalisation	Histo total positiv	Histo total negativ	PET total positiv	PET total negativ	CT total positiv	CT total negativ	PET richtig positiv (von)	PET richtig negativ (von)	CT richtig positiv (von)	CT richtig negativ (von)
LK-Metastasen	2	5	1	6	3	4	1(2)	3(5)	1(2)	5(5)
Seite										
ipsilateral	2	5	1	6	3	4	1(2)	3(5)	1(2)	5(5)
kontralateral	0	7	0	7	0	7	0(0)	7(7)	0(0)	7(7)
beidseitig	0	7	0	7	0	7	0(0)	7(7)	0(0)	7(7)

Tab. 35: Fallzahlen absolut, richtig positiv und richtig negativ für lokoregionäre Lymphknotenmetastasen für Plattenepithelkarzinome

Lokalisation	Histo total positiv	Histo total negativ	PET total positiv	PET total negativ	CT total positiv	CT total negativ	PET richtig positiv (von)	PET richtig negativ (von)	CT richtig positiv (von)	CT richtig negativ (von)
LK Level I	16	67	4	86	15	76	3(15)	66(67)	6(16)	58(67)
LK Level II	21	62	18	72	29	62	12(20)	57(62)	11(21)	45(62)
submental	4	79	2	88	6	85	2(3)	79(79)	1(4)	74(79)
submandibulär	13	70	2	88	10	81	1(12)	69(70)	3(13)	63(70)
jugulodigastrisch	16	67	18	72	15	76	8(15)	58(67)	4(16)	56(67)
cerv. lat. profundi	8	75	2	88	17	74	2(8)	74(74)	4(8)	63(75)
occipital	0	83	0	90	2	89	0(0)	82(82)	0(0)	81(83)
supraclaviculär	1	82	4	86	2	89	1(1)	79(81)	1(1)	81(82)

Tab. 36: Fallzahlen absolut, richtig positiv und richtig negativ für lokoregionäre Lymphknotenmetastasen für maligne Melanome

Lokalisation	Histo total positiv	Histo total negativ	PET total positiv	PET total negativ	CT total positiv	CT total negativ	PET richtig positiv (von)	PET richtig negativ (von)	CT richtig positiv (von)	CT richtig negativ (von)
LK Level I	0	7	0	7	1	6	0(0)	7(7)	0(0)	6(7)
LK Level II	2	5	1	6	2	5	1(2)	4(5)	1(2)	5(5)

## 8. Übersicht über die Fallzahlen für Lymphknotenmetastasen nach zeitlichem

### Auftreten des Tumors

Tab. 37: Fallzahlen absolut, richtig positiv und richtig negativ für Lymphknotenmetastasen allgemein und sowie differenziert nach Seite für Erstbefunde

Lokalisation	Histo total positiv	Histo total negativ	PET total positiv	PET total negativ	CT total positiv	CT total negativ	PET richtig positiv (von)	PET richtig negativ (von)	CT richtig positiv (von)	CT richtig negativ (von)
LK-Metastasen	28	38	16	50	33	39	14(27)	35(37)	18(28)	22(37)
Seite										
ipsilateral	24	42	12	54	20	47	9(24)	38(41)	10(24)	32(42)
kontralateral	1	65	1	65	2	65	1(1)	64(64)	1(1)	64(65)
beidseitig	3	63	3	63	11	56	1(2)	61(63)	1(3)	53(63)

Tab. 38: Fallzahlen absolut, richtig positiv und richtig negativ für Lymphknotenmetastasen allgemein und sowie differenziert nach Seite für Rezidive

Lokalisation	Histo total positiv	Histo total negativ	PET total positiv	PET total negativ	CT total positiv	CT total negativ	PET richtig positiv (von)	PET richtig negativ (von)	CT richtig positiv (von)	CT richtig negativ (von)
LK-Metastasen	6	19	7	26	10	23	3(6)	17(19)	4(6)	15(19)
Seite										
ipsilateral	6	19	5	28	8	25	3(6)	18(19)	4(6)	17(19)
kontralateral	0	25	2	31	1	32	0(0)	25(25)	0(0)	25(25)
beidseitig	0	25	0	33	1	32	0(0)	25(25)	0(0)	25(25)

Tab. 39: Fallzahlen absolut, richtig positiv und richtig negativ für lokoregionäre Lymphknotenmetastasen für Erstbefunde

Lokalisation	Histo total positiv	Histo total negativ	PET total positiv	PET total negativ	CT total positiv	CT total negativ	PET richtig positiv (von)	PET richtig negativ (von)	CT richtig positiv (von)	CT richtig negativ (von)
LK Level I	15	51	3	63	15	52	2(14)	50(51)	6(15)	42(51)
LK Level II	18	48	14	52	24	43	11(17)	45(48)	9(18)	33(48)
submental	3	63	1	65	6	61	1(2)	63(63)	1(3)	58(63)
submandibulär	13	53	2	64	10	57	1(12)	52(53)	3(13)	46(53)
jugulodigastrisch	14	52	14	52	13	54	8(13)	46(52)	9(14)	42(52)
cerv. lat. profundi	7	59	1	65	14	53	1(7)	58(58)	3(7)	48(59)
occipital	0	66	0	66	1	66	0(0)	65(65)	0(0)	65(66)
supraclaviculär	1	65	3	63	2	65	1(1)	63(65)	1(1)	64(65)

Tab. 40: Fallzahlen absolut, richtig positiv und richtig negativ für lokoregionäre Lymphknotenmetastasen für Rezidive

Lokalisation	Histo total positiv	Histo total negativ	PET total positiv	PET total negativ	CT total positiv	CT total negativ	PET richtig positiv (von)	PET richtig negativ (von)	CT richtig positiv (von)	CT richtig negativ (von)
LK Level I	1	24	1	32	1	32	1(1)	24(24)	0(1)	23(24)
LK Level II	5	20	5	28	9	24	2(5)	18(20)	3(5)	16(20)
submental	1	24	1	32	0	33	1(1)	24(24)	0(1)	24(24)
submandibulär	0	25	0	33	0	33	0(0)	25(25)	0(0)	25(25)
jugulodigastrisch	3	22	4	29	4	29	3(3)	3(22)	1(3)	20(22)
cerv. lat. profundi	2	23	2	31	5	28	2(2)	23(23)	2(2)	21(23)
occipital	0	25	0	33	1	32	0(0)	25(25)	0(0)	25(25)
supraclaviculär	0	25	1	32	0	33	0(0)	25(25)	0(0)	25(25)

## **Danksagung**

Herrn Prof. Dr. Dr. D. Riediger danke ich für die Überlassung des Themas sowie der für die Durchführung der Arbeit benötigten Mittel.

Herrn Dr. Dr. Marcus Gerressen danke ich für die Hinführung zum Thema, die hervorragende Betreuung und Unterstützung bei der Datenerhebung und -verarbeitung sowie für die Korrekturen, die zur Fertigstellung dieser Dissertation notwendig waren.

Papa, danke.

Für die Hilfestellung auf dem Gebiet der Statistik danke ich vor allem Katharina Schiffel, die mir jederzeit unterstützend zur Seite stand sowie Diana Ackermann aus dem Institut für medizinische Statistik der Universitätsklinik Aachen.

Außerdem bedanke ich mich bei Fr. Doum, Fr. Gillessen aus der NUK sowie den Mitarbeitern des Archivs des Universitätsklinikums Aachen für ihre Hilfestellung bei Fragen und Problemen, die bei der Erhebung der Daten auftauchten.

Des Weiteren danke ich Marc Mertens für das Korrekturlesen dieser Doktorarbeit. Mein Dank gilt darüber hinaus meiner Schwester Gesine Kettler sowie meinen Freunden, die auch in schwierigen Zeiten Verständnis für mich hatten und mir zur Seite standen.

## Erklärung § 5 Abs. 1 zur Datenaufbewahrung

Hiermit erkläre ich, dass die dieser Dissertation zu Grunde liegenden Originaldaten

bei mir,

Nele Kettler  
Sperberstraße 10  
41334 Nettetal

hinterlegt sind.

## **Lebenslauf**

### **Zur Person**

Name: Nele Kettler  
Geburtsdatum: 21.06.1983  
Geburtsort: Göttingen  
Eltern: Hans Kettler  
Brunhild Kettler  
Geschwister: Gesine Kettler  
Familienstand: ledig

### **Schulbildung**

1989-1993 Gemeinschaftsgrundschule Lobberich  
1993-2002 Werner-Jaeger-Gymnasium Lobberich  
06/2002 Abitur am Werner-Jaeger-Gymnasium Lobberich

### **Beruflicher Werdegang**

#### Studium

2002-2007 Studium der Zahnmedizin an der RWTH Aachen  
11/2007 Zahnärztliche Staatsprüfung an der RWTH Aachen

#### Assistenzzeit

06/2008 - 06/2009 in der Abteilung für zahnärztliche Prothetik und Werkstoffkunde des  
Universitätsklinikums Aachen  
07/2009 – 08/2010 in der Zahnarztpraxis Dr. Krüger in Hamburg  
11/2009 – 09/2010 in der Poliklinik für zahnärztliche Prothetik des Universitätsklinikums  
Hamburg-Eppendorf  
seit 10/2010 Zahnärztin bei ADP Dental Sandwich, Kent, UK