

Aus der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkranke
der Universität zu Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. J. Helms

**Ergebnisse von Feinnadelpunktionszytologie, klinischer Beurteilung
und endgültigem histopathologischen Befund
im Vergleich bei Parotistumoren**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Bayerischen Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg

vorgelegt von
Astrid Martha Friese
aus Worms

Würzburg, März 2005

Referent: Prof. Dr. med. K. Schwager

Koreferent: Prof. Dr. med. A. Marx

Dekan: Prof. Dr. med. G. Ertl

Tag der mündlichen Prüfung: 16.12.05

Die Promovendin ist Zahnärztin

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung und Problemstellung	1
1.1 Historischer Überblick.....	1
1.2 Problemstellung	2
1.3 Die häufigsten Parotistumore	3
2 Patientengut und Methode	6
2.1 Patientengut	6
2.2 Methodik.....	8
2.2.1 Methodik der Feinnadelpunktionszytologie, Fixierung, Färbetechnik und zytologischer Befundbericht	8
2.2.2 Methodik der klinischen Beurteilung	10
2.2.3 Methodik der Fazialisfunktionsüberprüfung	11
2.2.4 Methodik der Histologie und histologischer Befundbericht.....	11
2.3 Statistik.....	12
2.3.1 Vierfeldertabelle und Wahrscheinlichkeiten	12
2.3.2 Einsatz der Vierfeldertabelle und Mehrfeldertabelle.....	14
3 Ergebnisse	19
3.1 Einteilung der zytologischen Ergebnisse.....	19
3.2 Einteilung der klinischen Ergebnisse	21
3.3 Einteilung der Fazialisergebnisse	23
3.4 Einteilung der histologischen Ergebnisse.....	23
3.5 Vergleich der Ergebnisse der Feinnadelpunktionszytologie mit dem histopathologischen Befund.....	25
3.5.1 Erste Konstellation des Feinnadelpunktions - Histologie - Vergleiches	25
3.5.2 Zweite Konstellation des Feinnadelpunktions - Histologie - Vergleiches ..	31
3.5.3 Dritte Konstellation des Feinnadelpunktions - Histologie - Vergleiches	34
3.5.4 Vierte Konstellation des Feinnadelpunktions - Histologie - Vergleiches ...	36
3.5.5 Fünfte Konstellation des Feinnadelpunktions - Histologie - Vergleiches ...	41
3.6 Vergleich der Ergebnisse der klinischen Beurteilung mit dem histopathologischen Befund.....	43
3.6.1 Erste Konstellation des Vergleiches klinische Beurteilung - Histologie.....	43

3.6.2	Zweite Konstellation des Vergleiches klinische Beurteilung - Histologie..	48
3.6.3	Dritte Konstellation des Vergleiches klinische Beurteilung - Histologie....	50
3.6.4	Vierte Konstellation des Vergleiches klinische Beurteilung - Histologie ...	52
3.6.5	Fünfte Konstellation des Vergleiches klinische Beurteilung - Histologie...	56
3.7	Vergleich der Ergebnisse der Fazialisuntersuchung mit dem histopathologischen Befund.....	58
3.7.1	Erste Konstellation des Fazialisuntersuchungs - Histologie - Vergleiches .	58
3.7.2	Fünfte Konstellation des Fazialisuntersuchungs - Histologie - Vergleiches	61
3.8	Zusammenfassung der Ergebnisse.....	65
4	Diskussion	66
4.1	Vergleich der Feinnadelpunktion mit der klinischen Beurteilung und der Fazialisuntersuchung.....	66
4.2	Diskussion der Feinnadelpunktionszytologie.....	68
4.2.1	Wahrscheinlichkeiten	70
4.2.2	Diskussion der falsch-positiven und falsch-negativen Ergebnisse	72
4.2.3	Ursachen der Fehldiagnosen.....	74
4.2.4	Nicht repräsentativen Ergebnisse.....	77
4.2.5	Vergleichbarkeit der Statistiken	78
4.2.6	Vorteile der Feinnadelpunktionszytologie.....	79
4.2.7	Nachteile der Feinnadelpunktionszytologie	82
4.3	Diskussion der klinischen Beurteilung und Fazialisuntersuchung.....	83
5	Zusammenfassung.....	87
6	Literaturverzeichnis.....	89

1 Einleitung und Problemstellung

1.1 Historischer Überblick

Schon 1847 berichtete Kun zum ersten Mal über die Anwendung der Aspirationszytologie als diagnostisches Verfahren (52).

Aber erst um die Jahrhundertwende folgten die ersten gut dokumentierten Einsätze der Aspirationszytologie. So wurde 1904 von den beiden britischen Militärchirurgen Greig und Gray, die in Afrika arbeiteten, die Aspirationszytologie zur Diagnosestellung von Infektionskrankheiten beschrieben. Sie verwendeten die Lymphknotenpunktionen zur Erkennung der Schlafkrankheit durch den Nachweis von Trypanosomen (41).

1912 publizierte Hirschfeld, ein Dozent an der Berliner Charité, den ersten Artikel über die Punktion eines soliden Tumors, eines Lymphoms. Hirschfeld erweiterte seine Studien auf andere Tumore. Verhindert durch den ersten Weltkrieg konnte er diese erst 1919 veröffentlichen (43,44).

Erst ein Jahrzehnt später 1930 wurde die Aspirationszytologie routinemäßig zur präoperativen Diagnostik von Martin und Ellis im Memorial Hospital in New York eingesetzt. 1934 veröffentlichten beide eine Studie über 1405 durchgeführte Punktionen. Dabei verwendeten sie 18-Gg-Nadeln, die Präparate wurden luftgetrocknet und mit Hämalaun-Eosin eingefärbt. In dieser Studie wurde dann auch zum ersten Mal von 662 Speicheldrüsenpunktionen berichtet (60,61).

Die Methode des Memorial Hospital konnte sich in den USA zu diesem Zeitpunkt nicht etablieren. Ursache dafür war vor allem der Widerwille der Pathologen maligne Tumore an Hand von zytologischen Präparaten zu diagnostizieren (2).

Dahingegen hielt das Interesse in Europa an. In den 40er Jahren beschäftigten sich vor allem zwei Internisten, Paul Lopes-Cardozo aus den Niederlanden und Nils Soderstøm aus Schweden, intensiv mit dem Verfahren (57,84). Der Niederländer führte 6000 Aspirationszytologien an den Lymphknoten mit 23-Gg-Nadeln durch. Er kam zu der

Erkenntnis, dass die Feinnadelpunktionszytologie sich vor allem zur Unterscheidung der Lymphknoten von Zysten oder von Veränderungen der Speicheldrüsen eignet (57).

Im Karolinska Institut in Stockholm wurde die Wertigkeit der Feinnadelpunktionszytologie in mehreren Studien untersucht und ausprobiert. Dabei sind vor allem S. Franzen und sein Kollege J. Zajicek zu nennen. 1960 erleichterte Franzen die Methode durch die Konstruktion eines Spritzenhalters (35,92).

In Schweden folgten groß angelegte Studien, die sich dann nur auf die Aspirationszytologie der Speicheldrüsen beschränkten (31,56,62).

Erst nach 1970 etablierte sich das Verfahren auch in anderen Ländern.

Und erst 1977 und 78 veröffentlichten Droese et al. die erste deutschsprachige Untersuchung (25,26).

Seit dem ist die Diskussion um die Wertigkeit der Feinnadelpunktionszytologie nicht abgebrochen. Heutzutage liegen weltweite Studien vor, die die Feinnadelpunktionszytologie als Bestandteil der präoperativen Diagnostik etablieren (1,5,10,13,18,19,20,21,38,46,47,54,58,64,66,72,73,74,82,85,93,94).

1.2 Problemstellung

Ziel der Studie war es, die Ergebnisse der zytologischen Untersuchung mit der Verdachtsdiagnose der klinischen Beurteilung und schließlich dem endgültigen histopathologischen Befund zu vergleichen. Dies sollte anhand der Neoplasien der Gl. parotis, die in der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkranke der Universität Würzburg im Zeitraum von 1997 bis 2001 operiert wurden, gezeigt werden. Von besonderem Interesse waren Patienten mit Fazialisparese hinsichtlich der Frage der Malignität. Der Vergleich der Untersuchungsmethoden erfolgte durch statistische Wahrscheinlichkeiten wie Sensitivität, Spezifität und Test-Effizienz.

1.3 Die häufigsten Parotistumore

Gutartige Parotistumore sind mit ca. 70 - 75% häufiger als die malignen Tumore mit ca. 25 -30% (8).

Pleomorphe Adenome:

Mit 85% aller gutartigen Speicheldrüsentumore gehört das pleomorphe Adenom zu den häufigsten (8).

Vor allem Patienten zwischen 40 und 60 Jahren sind bevorzugt betroffen, Männer genauso oft wie Frauen. Anamnestisch ergibt sich ein langsam wachsender Tumor in der Regel ohne Symptome. Das pleomorphe Adenom tastet sich als ein solitärer, derber und verschieblicher Tumor mit unterschiedlicher Größe, der meistens am unteren Parotispol gelegen ist (81).

Histologisch imponiert es vor allem durch seine strukturelle Verschiedengestaltigkeit und weniger durch seine zelluläre. Epitheliale und myoepitheliale Zellen sind durchmischt mit mukoid, chondroid, hyalin oder faszikulär aufgebautem Stroma. Aufgrund ihres Aufbaus lassen sich stromareiche und zellreiche pleomorphe Adenome unterscheiden (27).

Pleomorphe Adenome besitzen meist eine Pseudokapsel. Wird diese zerstört, kommt es zu lokalen Rezidiven. Die Zellen eines pleomorphen Adenoms haben eine hohe Potenz im Gewebe auszuwachsen und neue Tumore zu bilden (16).

Bei 3 - 4% der pleomorphen Adenome wird die Entstehung eines Karzinoms im pleomorphen Adenom beobachtet. Je länger der Tumor besteht, desto höher ist das Entartungsrisiko (27).

Auf Grund der Rezidivfreudigkeit und der Karzinomentwicklung müssen pleomorphe Adenome in toto im Gesunden entfernt werden. Je nach Ausdehnung des Tumors bietet sich eine partielle oder totale Parotidektomie an. Eine Enukleation ist nicht angezeigt (8).

Zystadenolymphome:

Das Zystadenolymphom ist mit 70% der häufigste Tumor der monomorphen Adenome. Die betroffenen Patienten sind meist älter als 50 Jahre und bevorzugt männlichen Geschlechts. Das Zystadenolymphom ist ein langsam wachsender und schmerzfreier Tumor. Der Tastbefund ergibt einen mittelfesten bis zystisch weichen Tumor vor allem am unteren Parotispol gelegen.

Das Zystadenolymphom imponiert histologisch durch tubulär-zystische Gangstrukturen. Die Tumorzellen sind doppelreihig angeordnet, es sind Onkozyten. Zwischen den Epithelien liegt ein lymphoides Stroma mit aktiven Sekundärfollikeln (81).

Sonographisch lassen sich die zystischen Veränderungen gut darstellen.

Behandlung der Wahl ist die Exstirpation.

Bösartige Karzinome der Speicheldrüse imponieren vor allem durch ein rasches destruktives Wachstum und sind in der Regel weniger verschieblich und abgrenzbar. Karzinome können Metastasen bilden und es kann zum Auftreten von Schmerzen oder einer Fazialisparese kommen (81).

Azinuszellkarzinome:

Das Azinuszellkarzinom gehört zu den häufigsten malignen Tumoren der Gl. parotis. Es werden solide, mikrozystische, papillär-zystische und follikuläre Formen unterschieden. Frauen sind häufiger betroffen als Männer. Das Azinuszellkarzinom wächst infiltrierend und relativ langsam, neigt zu Lokalrezidiven und bildet Metastasen aus. Meistens liegt ein hochdifferenzierter Tumor mit einer günstigeren Prognose als ein niedrig differenzierter vor.

Die Therapie besteht aus der vollständigen Tumorentfernung mit Sicherheitsabstand. Ziehen Anteile des N. facialis durch den Tumor, ist eine radikale Parotidektomie gegebenenfalls mit Nervenrekonstruktion und Lymphknotenausräumung indiziert (27,81).

Mukoepidermoidkarzinome:

Auf diesen Tumortyp entfallen 22% aller Speicheldrüsenmalignome.

Histologisch imponiert er durch schleimproduzierende Becherzellen und Plattenepithelien, sowie zystischen Hohlräume. Nach dem Anteil der schleimproduzierenden Zellen werden zwei Typen unterschieden. Einmal der gut differenzierte, niedrig maligne und gut umschriebene Typ mit einem Anteil von mehr als 50% der schleimproduzierenden Zellen und zum anderen der schlecht differenzierte, hoch maligne und makroskopisch schlecht abgrenzbare Typ.

Die Therapie richtet sich nach dem Typ. Bei der niedrig malignen Form reicht oft eine vollständige Tumorentfernung mit Sicherheitsabstand aus. Hingegen bei der hoch malignen Form sind eine radikale Parotidektomie und gegebenenfalls eine Lymphknotenausräumung notwendig (27,81).

Adenoid-zystische Karzinome:

Das adenoid-zystische Karzinom ist ein infiltrierend wachsender maligner Tumor und kann bis zu 40% der malignen Speicheldrüsentumore ausmachen. Es werde drei Subtypen unterschieden, die glanduläre, tubuläre und solid-basaloide Form. Histologisch lassen sich vor allem zwei Zelltypen unterscheiden, die Drüsengangzellen und die Zellen vom myoepithelialen Typ.

Klinisch imponiert er eher durch ein langsames Wachstum und schon früh können Schmerzen und Fazialispareesen auftreten. Das adenoid-zystische Karzinom bildet lokoregional Metastasen aber auch Fernmetastasen und Rezidive.

Die Therapie ist die chirurgische Entfernung mit ausreichendem Sicherheitsabstand solange eine Operation noch möglich ist. Die notwendige Radikalität bei der Behandlung wird kontrovers diskutiert. Eine Lymphknotenausräumung ist gegebenenfalls indiziert (27).

2 Patientengut und Methode

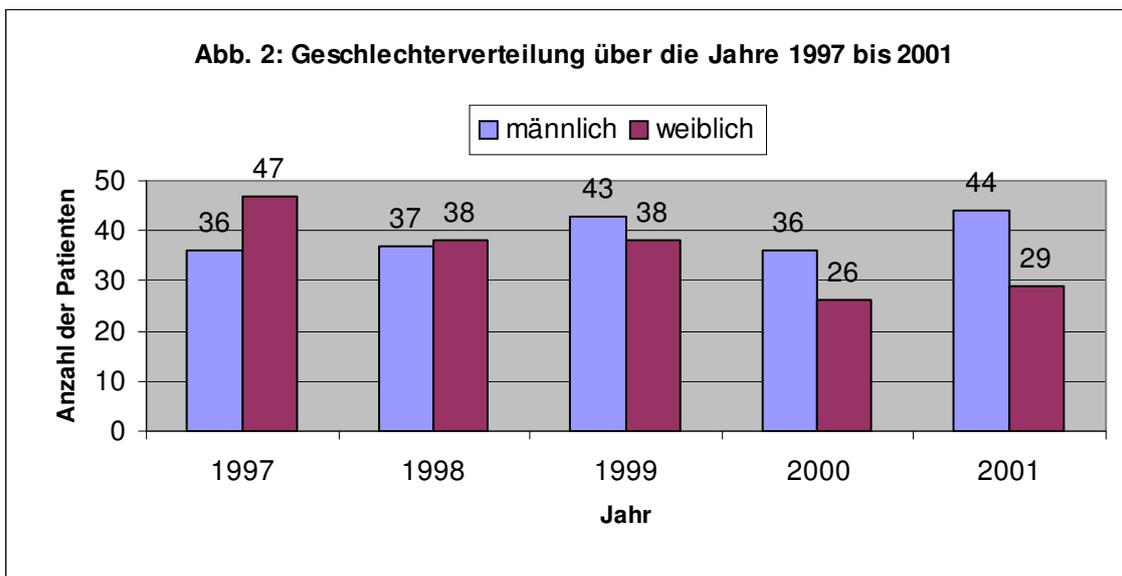
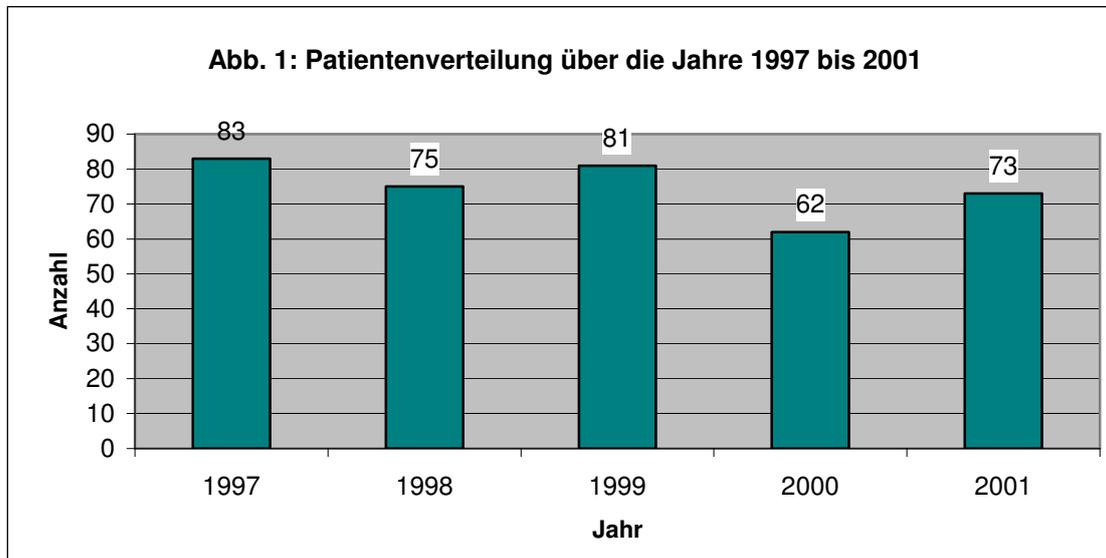
2.1 Patientengut

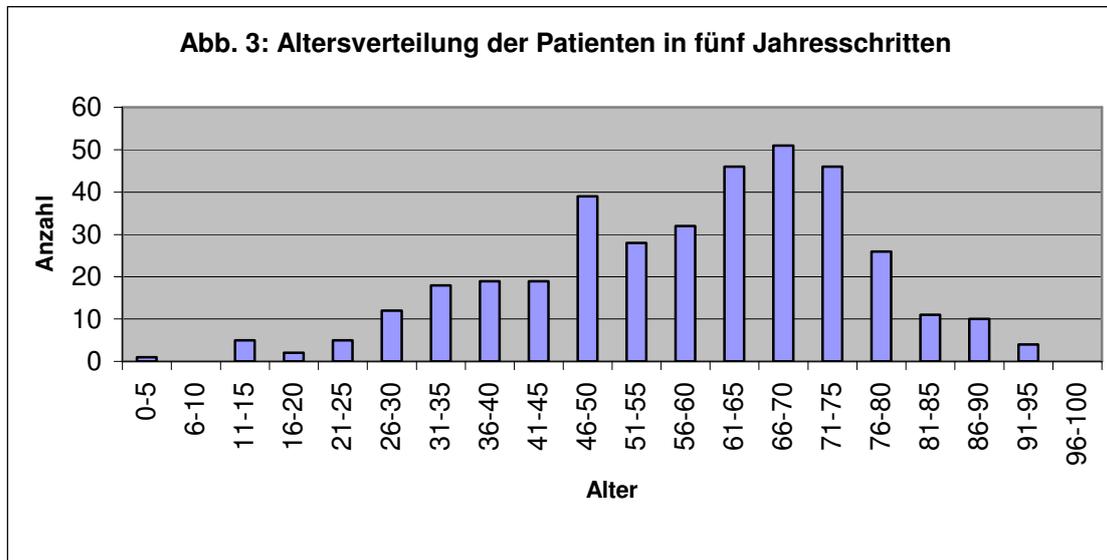
Aus den Operationslisten der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkranke der Universität Würzburg von Januar 1997 bis einschließlich Dezember 2001 wurden alle Operationen an der Glandula parotis herausgesucht. Daraus ergab sich eine Liste, die der folgenden Statistik zugrunde liegt. In diesem Zeitraum von 5 Jahren fanden 404 Operationen an 394 Patienten statt, 5 Patienten wurden an einer Seite zweimal operiert und 5 Patienten wurden je einmal links und einmal rechts operiert. Von den 394 Patienten lagen 24 (6%) Akten nicht vor, so verbleiben noch 370 Patienten für die statistische Auswertung (Abbildung 1).

193 (52%) waren männlichen Geschlechts und 177 (48%) weiblichen Geschlechts (Abbildung 2).

Das Durchschnittsalter betrug 58 Jahre und die Altersspanne ging von 4 Jahre bis 91 Jahre. Der Altersgipfel des Patientengutes lag bei 66 - 70 Jahren (Abbildung 3).

Insgesamt wurden 312 zytologische Ergebnisse durch 290 Feinnadelpunktionen an 256 Patienten, 333 klinische Ergebnisse von 318 Patienten erzielt und 379 Fazialisuntersuchungen an 370 Patienten durchgeführt.





2.2 Methodik

2.2.1 Methodik der Feinnadelpunktionszytologie, Fixierung, Färbetechnik und zytologischer Befundbericht

Die Feinnadelpunktionszytologie ist ein Verfahren, das es ermöglicht, Zellen von einer Veränderung zu erhalten und diese mikroskopisch zu untersuchen und auszuwerten.

Punktion:

Die Feinnadelpunktion wird mit Hilfe eines Spritzengriffes der schwedischen Firma Cameco durchgeführt. Dadurch ist mit der einen Hand die Fixierung des Tumors und mit der anderen die Durchführung der Punktion möglich (36). In den Spritzenhalter ist eine 20 ml Spritze eingespannt. Die Punktion erfolgt in der Würzburger HNO-Klinik vorwiegend mit 20-Gg-Einmalkanülen (Durchmesser von 0,9mm) und mit 25-Gg-Einmalkanülen (Durchmesser von 0,5 mm).

Vor der Punktion wird die Haut über der palpablen Schwellung mit Desinfektionsmittel vorbehandelt. Mit der einen Hand wird die Schwellung zwischen Zeigefinger und Daumen fixiert und mit der freien Hand die Nadel in das Zentrum der Schwellung

eingeführt. In der Spritze wird ein Vakuum aufgebaut und die Nadel mehrfach im Zielgebiet mit Richtungsänderungen bewegt. Durch den Unterdruck wird die Gewebeprobe in die Kanüle gesogen. Bevor die Kanüle die Masse verlässt, muss der Unterdruck aufgehoben werden, da sonst die gewonnene Probe in den Spritzenkolben aspiriert wird, dort kleben bleibt und die Punktion wiederholt werden muss. Der Einsatz von Lokalanästhetikum ist nicht notwendig (12,46,51).

Fixierung:

Der Name des Patienten wird auf einen Objektträger geschrieben und das aspirierte Gewebe wird auf diesen Objektträger aufgebracht und mit einem zweiten ausgestrichen. Nach Gebrauchsanweisung der Firma Merck wird der noch feuchte Ausstrich sofort mit Merckofix® in einem Abstand von ca. 20cm gleichmäßig besprüht. Das wird 3 x wiederholt, so dass das Präparat gleichmäßig benetzt ist. Nach ca. 10 Minuten ist das Präparat trocken. Es ist wichtig darauf zu achten, dass die Fixierung noch im feuchten Zustand erfolgt, um ein Austrocknen und Schrumpfen der Zellen zu vermeiden. Außerdem sollte der Abstand beim Besprühen nicht verkürzt werden, um einen eventuellen Zellverlust durch einen erhöhten Spraydruck zu vermeiden (Beipackzettel).

Färbung:

Die so gewonnenen Präparate werden mit Hämalaun-Eosin eingefärbt.

Zytologische Begutachtung:

Die zytologischen Begutachtungen der durchgeführten Feinnadelpunktionen wurden im Pathologischen Institutes der Universität Würzburg Teilbereich: Angewandte Zytologie durchgeführt. 33 Feinnadelpunktionen wurden von niedergelassenen Pathologen oder anderen Pathologischen Instituten begutachtet. Bei diesen handelt es sich vor allem um Patienten, bei denen schon vor Überweisung in die HNO-Klinik Würzburg eine Feinnadelpunktionszytologie gemacht wurde. Sie wurden nicht in die statistische Auswertung mit einbezogen.

Zytologischer Befundbericht:

Der Befundbericht des Pathologischen Institutes der Universität Würzburg Teilbereich: Angewandte Zytologie ist wie folgt aufgebaut. Im Befundbericht wird immer festgehalten, wie viel ungefärbte Ausstrichspräparate von der HNO an die Pathologie

übersandt wurden. In der Regel wird dann auf die Beschaffenheit des Materials, z.B. blutreich, zellreich, Größe der Epithelformation, usw., eingegangen. Es folgt die exakte Beschreibung und Einordnung der verschiedenen Zellen, z.B. Leukozyten, Epithelzellen, Fettzellen, Zellen des lymphatischen Gewebes, usw., sowie die der Zellkerne und des Zytoplasmas.

Abschließend beurteilt der Pathologe den Befund zusammenfassend und stellt seine Diagnose z.B. pleomorphes Adenom, regelhaftes Speicheldrüsenparenchym, entzündlich verändertes lymphatisches Gewebe, usw., sowie mögliche Differentialdiagnosen. Auch eine vorher geäußerte klinische Diagnose wird bestätigt oder widerlegt. Bei unklaren Ergebnissen wird immer eine weitere zytologische Kontrolle empfohlen. In jedem Bericht wird die Frage nach Zellen eines malignen Geschwulstes beantwortet. Meistens wird ebenfalls festgehalten, ob das Zellmaterial für eine Aussage ausreicht oder nicht.

2.2.2 Methodik der klinischen Beurteilung

Zu Beginn der Untersuchung wird eine ausführliche Anamnese erhoben. Dabei werden vor allem die Beschwerden des Patienten sowie Dauer der Schwellung, Schmerzen, Wachstumstendenzen, Gewichtsverlust, fauliger Geschmack, Schluckbeschwerden, Vorlage von früheren Untersuchungsergebnissen u.s.w. abgeklärt. Es folgt eine genaue Inspektion und Palpation. Dabei wird die Haut über der Schwellung untersucht. Die Palpation klärt, ob die Schwellung druckdolent, nicht druckdolent, derb, weich, verschieblich, nicht verschieblich, abgrenzbar oder nicht abgrenzbar ist. In der Regel schließen sich eine Überprüfung der Fazialisfunktion und eine Ultraschalluntersuchung an.

Nach Abschluss der Anamnese und der Untersuchungen stellt der behandelnde Arzt eine Diagnose. Die geäußerten Diagnosen sind meist recht vage, wie z.B. unklare Raumforderung, Tumor oder Schwellung. Wird eine konkrete Aussage getroffen, wie z.B. pleomorphes Adenom handelt es sich meist um eine Verdachtsdiagnose.

2.2.3 Methodik der Fazialisfunktionsüberprüfung

Die bei Veränderungen der Gl. parotis auftretende Fazialislähmungen sind so genannte periphere Fazialislähmungen, dabei kann die gesamte mimische Muskulatur der betroffenen Seite gelähmt sein. Das bedeutet, dass auf der betroffenen Seite die Stirn nicht gerunzelt, das Auge nicht geschlossen und der Mund nicht bewegt werden kann (86).

Die Funktion des Fazialis kann überprüft werden durch Aufforderung, die Stirn zu runzeln, die Augen zu schließen, den Mund zu spitzen und den Mund breit zu ziehen (80).

In den bearbeiteten Akten wurde meist nur festgehalten, ob eine Parese vorlag oder nicht und seit wann. In einigen Fällen wurde der betroffen Ast noch genannt, z.B. Schwäche des Mundastes. Genauere Angaben wurden nicht dokumentiert.

Die klinische Beurteilung, die Feinnadelpunktion und die Fazialisuntersuchung wurden von ungefähr 30 verschiedenen Ärzten mit unterschiedlichen Ausbildungsgrad vorgenommen. Diese Zahl ergibt sich aus der Tatsache, dass 5 verschiedenen Ärzte für die Erstuntersuchung verantwortlich sind, diese Belegschaft halbjährlich wechselt und das über den Untersuchungszeitraum von 5 Jahren.

2.2.4 Methodik der Histologie und histologischer Befundbericht

Der Befundbericht der pathologisch-anatomischen Begutachtung des Pathologischen Institutes der Universität Würzburg Teilbereich: Angewandte Zytologie ist wie folgt aufgebaut.

Im ersten Absatz wird die Anzahl der eingegangenen Gewebsstücke festgehalten. Jedes einzelne Weichgewebstück wird hinsichtlich seiner Größe, Farbe und Gewebsarten, z.B. Fettgewebe, Muskeln, Haut beschrieben. Wenn vorhanden wird ebenfalls die Größe und Farbe des Tumors exakt dokumentiert.

Vor allem bei malignen Tumoren folgt eine detailliert histologische Beschreibung.

Abschließend beurteilt der Pathologe den Befund zusammenfassend und stellt seine Diagnose. Es wird genau darauf eingegangen, ob der Tumor in toto excidiert wurde oder die Resektatränder tumorfrei waren. Bei jedem Bericht wird die Frage nach Zellen eines malignen Geschwulstes beantwortet.

2.3 Statistik

2.3.1 Vierfeldertabelle und Wahrscheinlichkeiten

Die erhobenen Daten werden in eine Vierfeldertabelle eingeordnet. Aus dieser Tabelle können Wahrscheinlichkeiten wie Prävalenz, Sensitivität, Spezifität, positiver Voraussagewert, negativer Voraussagewert und Test-Effizienz berechnet werden. Diese beschreiben die Brauchbarkeit eines diagnostischen Tests zur Erkennung einer Krankheit oder eines vorliegenden speziellen Befundes (Tabelle 1).

Befund	Test		Summe
	positiv	negativ	
vorhanden	a echt pos.	b falsch neg.	a+b Kranke
fehlend	c falsch pos.	d echt neg.	c+d Gesunde
Summe	a+c Testpositiv	b+d Testnegativ	a+b+c+d

Tab. 1: Aufbau einer Vierfeldertabelle:

a: Echt positiv bedeutet, dass ein Kranker (z.B. ein maligner Tumor) von einem Test als krank erkannt wird.

b: Falsch negativ bedeutet, dass ein Kranker von einem Test falsch als gesund diagnostiziert wird.

c: Falsch positiv bedeutet, dass ein Gesunder (z.B. benigner Tumor) von einem Test falsch als krank diagnostiziert wird.

d: Echt negativ bedeutet, dass ein Gesunder von einem Test als gesund erkannt wird.

Die Prävalenz beschreibt den Anteil der Kranken im Verhältnis zur Summe aller Patienten. Dieses entspricht der Prozentzahl der Patienten mit einem malignen Tumor (Tabelle 2a).

Die Sensitivität bezeichnet die Wahrscheinlichkeit, dass ein Kranker ein positives Testergebnis aufweist. Dies bedeutet z.B., dass ein histologisch maligner Tumor auch als maligne vom Test erkannt wird (Tabelle 2b).

Die Spezifität beschreibt die Wahrscheinlichkeit, dass ein Gesunder ein negatives Testergebnis hat. Z.B. wird ein histologisch benigner Tumor auch als benigne vom Test erkannt (Tabelle 2c).

Der positive Voraussagewert bezeichnet die Wahrscheinlichkeit, dass ein positives Testergebnis bei einem Kranken auftritt. Dies bedeutet z.B., dass eine vom Test gestellte maligne Diagnose auch als solche von der Histologie bestätigt wird (Tabelle 2d).

Der negative Voraussagewert beschreibt die Wahrscheinlichkeit, dass ein negatives Testergebnis bei einem Gesunden auftritt. Z.B. wird eine vom Test gestellte benigne Diagnose auch als solche von der Histologie bestätigt (Tabelle 2e).

Die Test-Effizienz beschreibt den Anteil der richtigen Tests im Verhältnis zur Summe aller Tests. Dieses entspricht der Prozentzahl der richtig gestellten Diagnosen (Tabelle 2f) (77).

a	Prävalenz:	$\frac{a+b}{a+b+c+d} \times 100$	"Prozentzahl der malignen Tumore"
b	Sensitivität:	$\frac{a}{a+b} \times 100$	"Prozentzahl der malignen Tumore, die von dem Test als maligne erkannt werden"
c	Spezifität:	$\frac{d}{c+d} \times 100$	"Prozentzahl der benignen Tumore, die von dem Test als benigne erkannt werden"
d	positiver Vorraussagewert:	$\frac{a}{a+c} \times 100$	"Prozentzahl der von dem Test als maligne Tumore diagnostizierten, waren dann auch maligne"
e	negativer Vorraussagewert:	$\frac{d}{b+d} \times 100$	"Prozentzahl der von dem Test als benigne Tumore diagnostizierten, waren dann auch benigne"
f	Accuracy (Test-Effizienz):	$\frac{a+d}{a+b+c+d} \times 100$	"Prozentzahl der von dem Test richtig gestellten Diagnosen"
Tab. 2a-f: Auflistung der Wahrscheinlichkeiten und deren Erklärungen			

2.3.2 Einsatz der Vierfeldertabelle und Mehrfeldertabelle

In der vorliegenden Studie wurden zur statistischen Auswertung fünf Konstellationen unterschieden.

Diese Unterteilung war erforderlich, da in der zu vergleichenden Literatur keine einheitliche Auswertung durchgeführt wurde. Somit konnten die eigenen Ergebnisse mit denen in der Literatur verglichen werden. Die fünf Konstellationen wurden systematisch aufgebaut.

In der **ersten Konstellation** wurden nur die Ergebnisse ausgewertet, die im diagnostischen Test und in der Histologie einen benignen oder malignen Tumor ergaben. In dieser Konstellation wurden die Ergebnisse des diagnostischen Tests und der Histologie nicht berücksichtigt, die eine „Entzündung“, „Zyste“, „kein pathologischer Befund“ oder „andere Veränderung“ ergaben. Die Aussagen „Entzündung“, „Zyste“, „kein

pathologischer Befund“ und „andere Veränderung“ wurden im Folgenden unter dem Begriff „kein Tumor“ zusammengefasst (Tabelle 3).

Histologie	Test		Summe
	maligne	benigne	
maligne	a echt pos.	b falsch neg.	a+b Kranke
benigne	c falsch pos.	d echt neg.	c+d Gesunde
Summe	a+c Test maligne	b+d Test benigne	a+b+c+d

Tab. 3: Aufbau der Vierfeldertabelle für die erste Konstellation:
a: Echt positiv bedeutete, dass ein histologisch maligner Tumor vom Test richtig als maligne erkannt wurde.
b: Falsch negativ bedeutete, dass ein histologisch maligner Tumor vom Test falsch als benigne diagnostiziert wurde.
c: Falsch positiv bedeutete, dass ein histologisch benigner Tumor vom Test falsch als maligne diagnostiziert wurde.
d: Echt negativ bedeutete, dass ein histologisch benigner Tumor vom Test richtig als benigne erkannt wurde.

Echt positiv „a“ bedeutete somit, dass der diagnostischen Test einen histologisch malignen Tumor richtig als maligne erkannte oder den Verdacht auf Malignität äußerte. Ein Vergleich zwischen dem diagnostischen Test und der Histologie wurde als falsch negativ „b“ gewertet, wenn der diagnostische Test einen histologisch malignen Tumor nicht als solchen erkannte sondern als benigne beschrieb. Dahingegen, wenn der diagnostische Test einen histologisch benignen Tumor nicht als benigne erkannte, sondern als maligne oder „Verdacht auf Malignität“ äußerte, wurde als falsch positiv „c“ gewertet. Echt negativ „d“ beschrieb den Fall, wenn der diagnostische Test einen histologisch benignen Tumor richtig als benigne erkannte. Ob ein Tumor maligne oder benigne war, wurde durch die Histologie eindeutig festgelegt.

Die **zweite Konstellation** bewertete die Daten, die wohl in der Histologie einen benignen oder malignen Tumor, aber im diagnostischen Test „keinen Tumor“ ergaben (Tabelle 4).

Histologie	Test	Summe
	kein Tumor	
maligne	e	e Kranke
benigne	f	f Gesunde
Summe	e+f	e+f

Tab. 4: Aufbau der Vierfeldertabelle für die zweite Konstellation:

e: bedeutete, dass ein histologisch maligner Tumor vom Test falsch als "kein Tumor" diagnostiziert wurde.
f: bedeutete, dass ein histologisch benigner Tumor vom Test falsch als "kein Tumor" diagnostiziert wurde.

In der Tabelle bedeutete „e“, wenn der diagnostische Test einen histologisch malignen Tumor nicht als solchen erkannt hatte, sondern „keinen Tumor“ diagnostizierte. Hingegen „f“ beschrieb die Situation, wenn ein histologisch benigner Tumor nicht als solcher erkannt wurde.

In der **dritten Konstellation** wurden die Daten untersucht, die im diagnostischen Test einen Tumor ergaben, aber die Histologie ergab „keinen Tumor“ (Tabelle 5).

Histologie	Test		Summe
	maligne	benigne	
kein Tumor	g	h	g+h
Summe	g Test maligne	h Test benigne	g+h

Tab. 5: Aufbau der Vierfeldertabelle für die dritte Konstellation:

g: bedeutete, dass die histologische Diagnose "kein Tumor" vom Test falsch als maligne diagnostiziert wurde.
h: bedeutete, dass die histologische Diagnose "kein Tumor" vom Test falsch als benigne diagnostiziert wurde.

Der Buchstabe „g“ besagte, dass der diagnostische Test einen Befund als maligne diagnostizierte, doch die Histologie ergab „keinen Tumor“. Der Wert „h“ bedeutete, dass der diagnostische Test einen benignen Tumor ergab, doch die Histologie widerlegte dies durch die Aussage „kein Tumor“.

In der **vierte Konstellation** wurden die Daten aus der ersten, zweiten und dritten Konstellation bewertet und zusätzlich noch die, die sowohl in der Histologie als auch im diagnostischen Test „keinen Tumor“ ergaben (Tabelle 6).

Histologie	Test			Summe
	maligne	benigne	kein Tumor	
maligne	a echt pos.	b falsch neg.	e	a+b+e Kranke
benigne	c falsch pos.	d echt neg.	f	c+d+f Gesunde
kein Tumor	g	h	i / j	g+h+i+j
Summe	a+c+g Test maligne	b+d+h Test benigne	e+f+i+j	a+b+c+d+e+f+g+h+i+j

Tab. 6: Aufbau der Vierfeldertabelle für die vierte Konstellation:

i: bedeutete, dass die histologische Diagnose "kein Tumor" (z.B. Zyste) mit der Testdiagnose "kein Tumor" (z.B. ebenfalls Zyste) übereinstimmte.

j: bedeutete, dass die histologische Diagnose "kein Tumor" (z.B. Zyste) mit der Testdiagnose "kein Tumor" (z.B. Entzündung) nicht übereinstimmte.

Die Aussagen „i“ und „j“ bedeuteten, dass sowohl der diagnostische Test als auch die Histologie „keinen Tumor“ ergaben. Der Buchstabe „i“ gab an, wie viele Ergebnisse des diagnostischen Tests mit der Histologie übereinstimmten, z.B. ergaben beide eine „Zyste“. Der Buchstabe „j“ gab an, wie viele Ergebnisse des diagnostischen Tests mit der Histologie nicht übereinstimmten, z.B. ergab der diagnostische Test eine „Zyste“, aber die Histologie eine „Entzündung“.

Die **fünfte Konstellation** untersuchte dieselben Ergebnisse der vierten Konstellation. Es wurde aber sowohl im diagnostischen Test als auch in der Histologie nur noch zwischen maligne und nicht maligne unterschieden. Die Diagnose nicht maligne beinhaltete die benignen Tumore und die Aussagen „kein Tumor“ (Tabelle 7).

Histologie	Test		Summe
	maligne	nicht maligne	
maligne	k	l	k+l
nicht maligne	m	n	m+n
Summe	k+m	l+n	k+l+m+n

Tab. 7: Aufbau der Vierfeldertabelle für die fünfte Konstellation: k: bedeutete, dass ein histologisch maligner Tumor vom Test richtig als maligne erkannt wurde.
l: bedeutete, dass ein histologisch maligner Tumor vom Test falsch als nicht maligne diagnostiziert wurde.
m: bedeutete, dass ein histologisch benigner Tumor oder "kein Tumor" vom Test falsch als maligne diagnostiziert wurde.
n: bedeutete, dass ein histologisch benigner Tumor oder "kein Tumor" vom Test richtig als nicht maligne erkannt wurde.

Die Aussage „k“ entsprach der echt positiven Aussage „a“ und bedeutete somit, dass der diagnostische Test einen histologisch malignen Tumor richtig als maligne erkannte oder den Verdacht auf Malignität äußerte. Der Buchstabe „l“ fasste die Aussagen „b“ und „e“ aus der vierten Konstellation zusammen, das heißt der diagnostische Test erkannte einen histologisch malignen Tumor nicht als solchen, sondern bewertete ihn als nicht maligne. Der Wert „m“ beinhaltete die Aussagen „c“ und „g“ und beschrieb somit alle histologisch benignen Tumore und „keine Tumore“, die von der Zytologie falsch als maligne diagnostiziert wurden. Schließlich fasst der Buchstabe „n“ die Werte „d“, „f“, „h“, „i“ und „j“ der vierten Konstellation zusammen. Das bedeutet, alle histologisch nicht malignen Aussagen wurden von der Feinnadelpunktion richtig als benigne oder „kein Tumor“ erkannt.

3 Ergebnisse

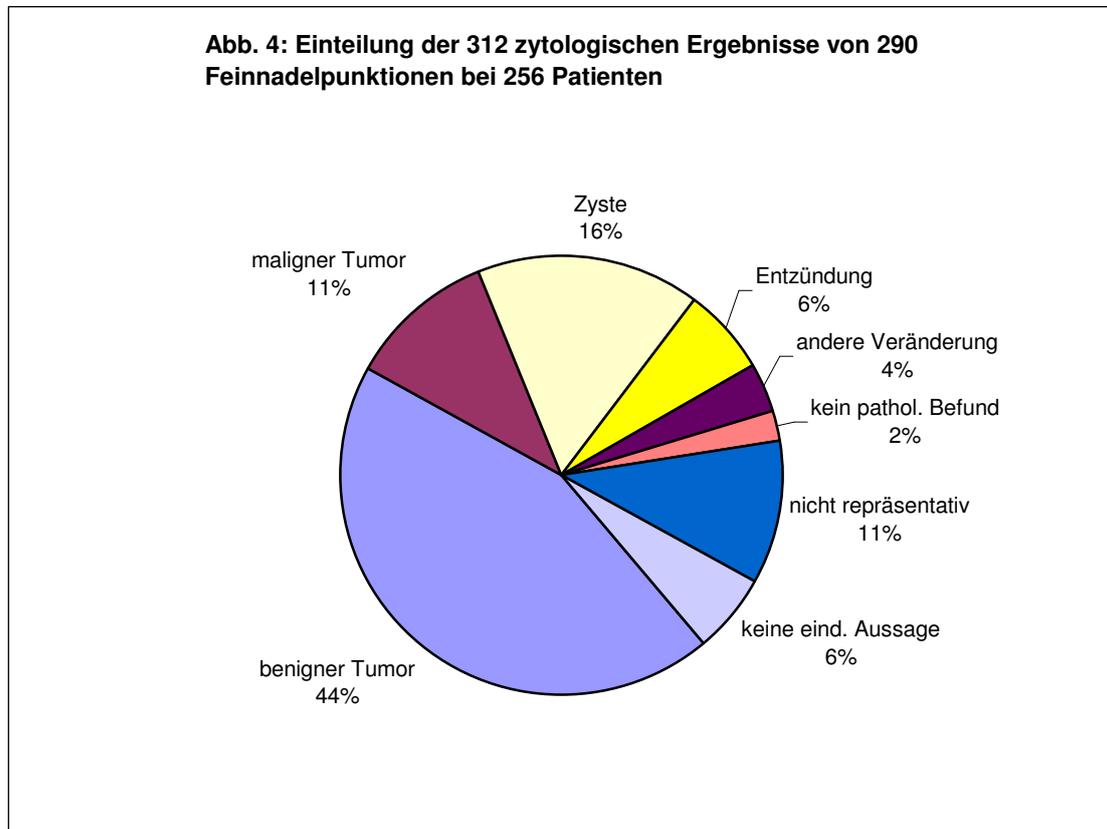
3.1 Einteilung der zytologischen Ergebnisse

In der vorliegenden retrospektiven Studie wurden 370 Patienten, die an der Glandula parotis operiert wurden, im Zeitraum von Januar 1997 bis Dezember 2001 untersucht. Bei 89 Patienten wurde keine Feinnadelpunktion und bei 25 Patienten wurde die Feinnadelpunktion außerhalb der Universität Würzburg durchgeführt. Diese fielen deshalb aus der Statistik heraus. Es verbleiben somit 256 Patienten mit 290 Feinnadelpunktionen, da 36 Patienten durchaus zweimal oder mehrmals punktiert wurden, wenn kein eindeutiges Ergebnis vorlag. Aus den 290 Punktionen ergaben sich 312 Ergebnisse, da neben der Diagnose „Zyste“ oder „benigner Tumor“ auch „Entzündung“ diagnostiziert wurde, was mehrere Ergebnisse zur Folge hatte.

Von den 312 zytologischen Ergebnissen wurden 33 (11%) als „nicht repräsentativ“ gewertet. Das heißt, die Punktion ergab durch unzureichende Fixierung oder durch Verfehlen der Zielstruktur uncharakteristisches Material wie Fettzellen, Blutzellen, nekrotisches Material, seröse Flüssigkeit ohne Zellen oder nicht ausreichendes Material. Weitere 18 (6%) zytologische Ergebnisse ergaben „keine eindeutige Aussagen“. Die „nicht repräsentativen“ Zytologien und die mit „keine eindeutige Aussagen“ wurden nicht in die folgende statistische Auswertung zur Berechnung der Werte von Sensitivität, Spezifität, positiver Voraussagewert, negativer Voraussagewert und der Test-Effizienz mit einbezogen.

Statistisch ausgewertet wurden die Befunde „benigner Tumor“ 138 (44%), „maligner Tumor“ 34 (11%), „Zyste“ 51 (16%), „Entzündung“ 20 (6%), „andere Veränderungen“ 11 (4%) und „kein pathologischer Befund“ 7 (2%) (Tabelle 8, Abbildung 4).

Benigne Tumore	Adenom, pleomorphes Adenom, monomorphes Adenom, Basalzelladenom, Onkozytom, Lymphadenom, zystischer Speicheldrüsentumor, Zystadenolymphom, Neurinom, Neurom, benignes Lymphom, Lipom, Myoepitheliom
Maligne Tumore	maligner Tumor, Karzinom, Azinuzellkarzinom, Mukoepidemoidkarzinom, Adenokarzinom, Myoepitheliales Karzinom, Zystadenokarzinom, Talgdrüsenkarzinom, onkozytäres Karzinom, Plattenepithelkarzinom, Morbus-Hodgkin-Lymphom, Non-Hodgkin-Lymphom
Entzündungen	Sialadenitis, Lymphadenitis, Fasiitis, Sarkoidose, andere Entzündungen
Zyste	Zyste, Speicheldrüsenzyste, Speichelgangzyste, branchogene Zyste, epitheliale Einschlußzyste, Halszyste, Pseudozyste, Retentionsmukozele, Sialozele
Andere Veränderungen	Pseudotumore, Hyperplasie, Hypoplasie, Atrophie, Läsion, Abszess, Fibrosierung, Sialadenose, Epitheloidzellgranulom, zystische Raumforderung
kein pathologischer Befund	Speicheldrüsenewebe; unauffälliges Parotispunktat; kein Anhalt für ein Adenom; unverdächtiges Drüsenepithel
keine eindeutige Aussage	dubiöser Befund; eingeschränkt beurteilbar; Raumforderung; kein Malignitätsverdacht; keine eindeutige Aussage über benigne oder maligne möglich; bedingt ausreichendes Zellmaterial und kein Malignitätsverdacht; keine malignen Zellen gefunden und Material nicht ausreichend für genauere Bestimmung
nicht repräsentativ	Zellmaterial nicht repräsentativ; Zellmaterial reicht nicht aus; haemorrhagisches Punktat; unzureichende Fixierung; Fettzellen; seröse Flüssigkeit ohne Zellen; nekrotisches Material
Tab. 8: Einteilung der zytologischen Befunde und Erklärung, was unter den Begriffen zusammengefasst wurde	



3.2 Einteilung der klinischen Ergebnisse

Von den 370 untersuchten Patientenakten waren in 52 Akten eine klinische Beurteilung gar nicht oder nur sehr ungenau dokumentiert und deshalb nicht geeignet für die statistische Auswertung.

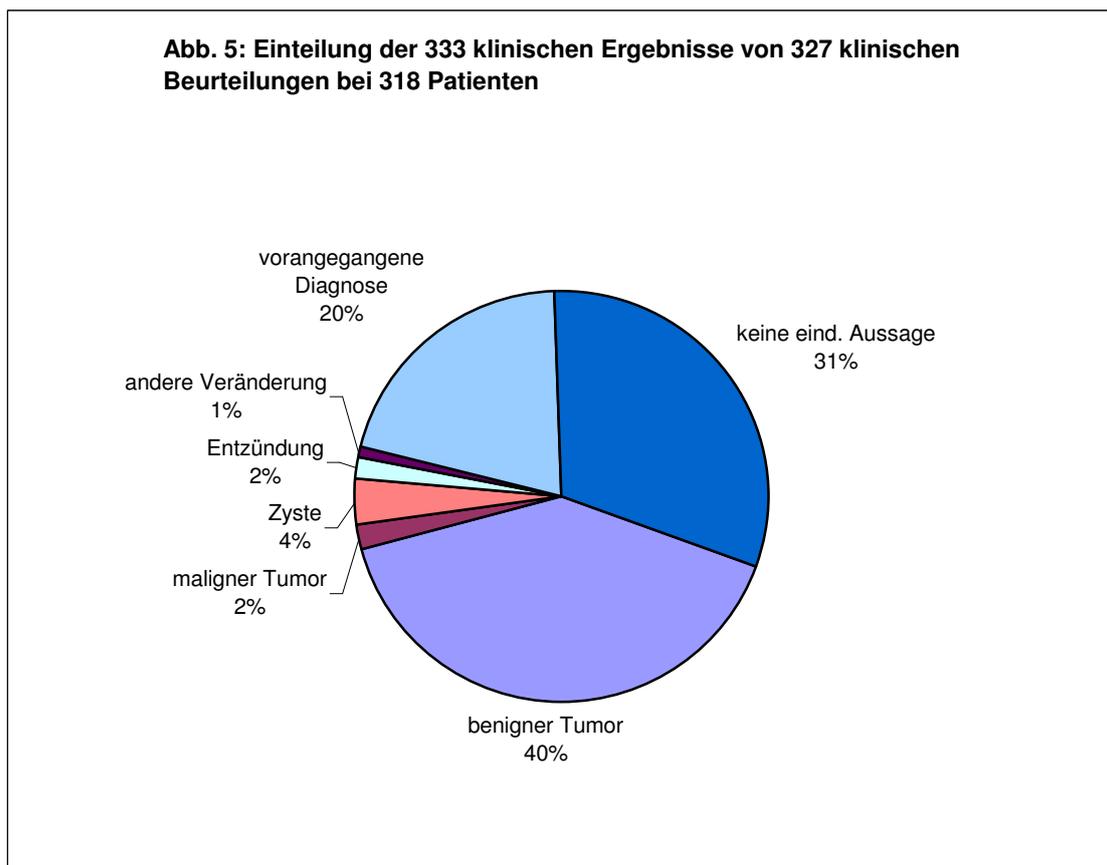
Es verbleiben somit 318 Patienten mit 327 klinischen Beurteilungen, da 9 Patienten zweimal operiert wurden. Aus den 327 klinischen Beurteilungen ergaben sich 333 Ergebnisse, da bei 6 Patienten der untersuchende Arzt sich nicht auf eine Diagnose festgelegt hat z.B. Zystadenolymphom oder Zyste.

Von den 333 klinischen Ergebnissen entsprachen 68 (20%) einer vorangegangenen Feinnadelpunktion, Biopsie oder Histologie. Diese Diagnosen wurden wahrscheinlich nicht aufgrund der Inspektion und Palpation des untersuchenden Arztes gestellt und waren somit nicht relevant für die statistische Auswertung.

Bei weitem 104 (31%) klinischen Ergebnissen benutzte der untersuchende Arzt Diagnosen wie Tumor, Schwellung, Raumforderung, Neoplasie, Knoten oder Lymphknoten. Die Frage der Dignität wurde dabei nicht beantwortet und diese klinischen Ergebnisse ergaben somit „keine eindeutige Aussage“.

Die Befunde mit „vorangegangener Diagnose“ und mit „keine eindeutige Aussagen“ wurden nicht in die folgende statistische Auswertung einbezogen.

Statistisch ausgewertet wurden die Befunde „benigner Tumor“ 134 (40%), „maligner Tumor“ 7 (2%), „Zyste“ 12 (4%), „Entzündung“ 5 (2%) und „andere Veränderungen“ 3 (1%) (Abbildung 5).



3.3 Einteilung der Fazialisergebnisse

In dieser Studie wurde die Fazialisfunktion als Anzeichen für die Dignität untersucht. Das bedeutete, eine Fazialisparese war ein Hinweis auf einen malignen Tumor. Somit wurde ein Tumor mit vorliegender Fazialisparese in der weiteren Studie als maligne gewertet. Dahingegen bedeutete ein intakter Fazialis kein Anzeichen auf Malignität und wurde somit als „benigner Tumor“ oder als „kein Tumor“ gewertet.

Aus den ursprünglich 370 untersuchten Akten ergaben sich 379 Fazialisuntersuchungen, da 9 Patienten zweimal operiert wurden.

Bei 115 Patienten stand in den Akten, ob präoperativ der Fazialis intakt war oder ob eine Fazialisparese vorlag. 101 Patienten hatten einen intakten Fazialis und bei 14 lag eine Fazialisparese vor. Einer dieser Patient mit Parese hatte diese schon seit einer früheren Partisoperation und entzog sich somit der Auswertung.

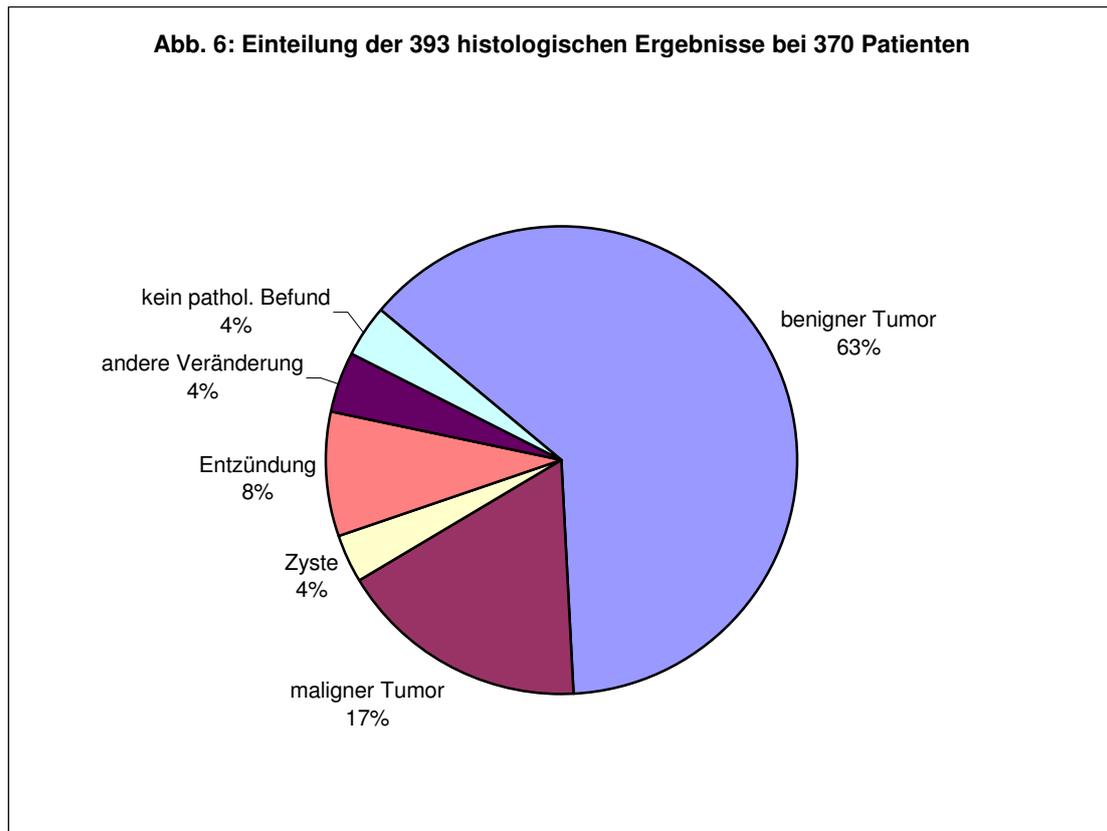
In 255 Akten hingegen wurden keine Angaben über die präoperative Fazialisfunktion gemacht. Vor jeder Operation an der Gl. parotis muss die Fazialisfunktion überprüft werden. Deshalb kann bei diesen 255 Akten davon ausgegangen werden, dass der Fazialis überprüft, aber das Ergebnis Fazialis intakt nicht dokumentiert wurde.

Für die statistische Auswertung verblieben 369 Patienten mit 378 Fazialisuntersuchungen. Von den relevanten 378 Untersuchungen war der Fazialis bei 365 (97%) Patienten intakt. Dadurch lag kein Hinweis für einen malignen Tumor vor. Diese 365 Patienten wurden in der Studie als benigne bzw. als „kein Tumor“ gewertet. Die restlichen 13 (3%) Patienten hatten präoperativ eine Fazialisparese und waren somit malignitätsverdächtig. Diese 3% wurden als maligne gewertet.

3.4 Einteilung der histologischen Ergebnisse

Bei 370 ausgewerteten Patienten lagen insgesamt 393 histologische Ergebnisse vor. 9 Patienten wurden zweimal operiert und bei 14 Patienten wurden zwei Diagnosen gestellt.

Von den 393 histologischen Ergebnissen ergaben 248 (63%) einen benignen Tumor, 67 (17%) einen malignen Tumor, 33 (8%) eine Entzündung, 17 (4%) andere Veränderungen, 14 (4%) eine Zyste und 14 (4%) keinen pathologischen Befund (Abbildung 6).



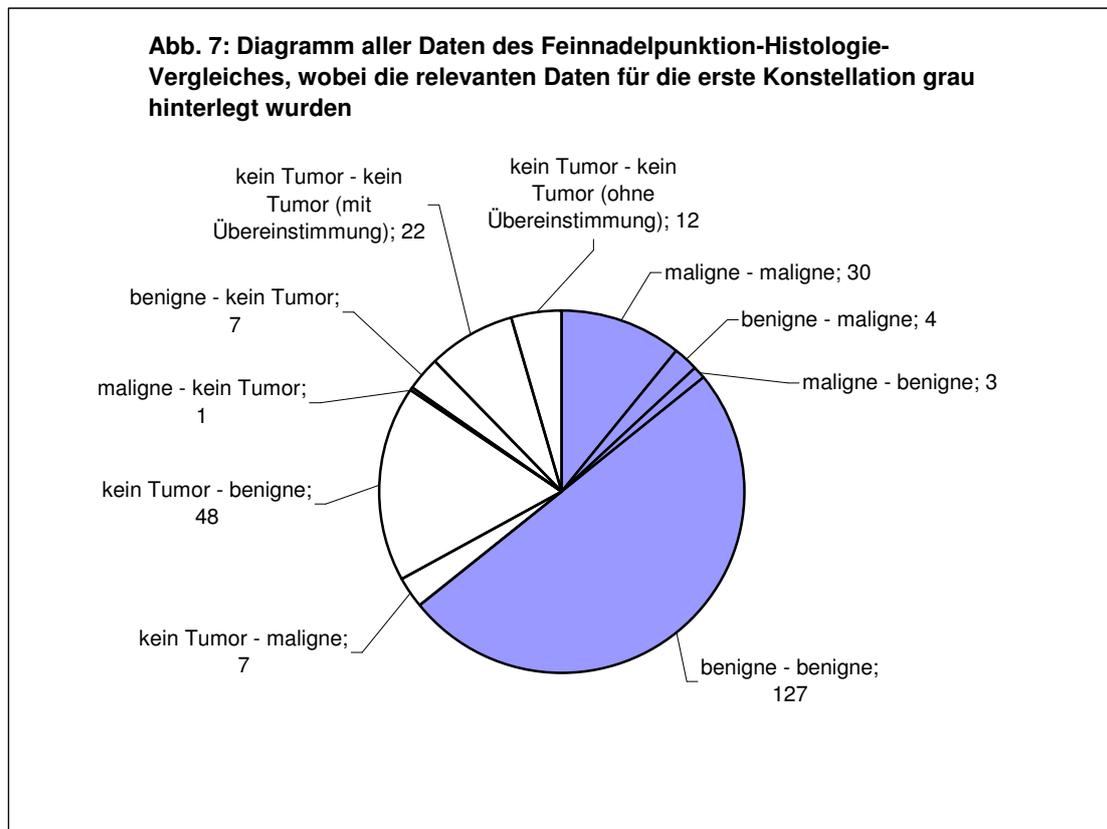
3.5 Vergleich der Ergebnisse der Feinnadelpunktionszytologie mit dem histopathologischen Befund

3.5.1 Erste Konstellation des Feinnadelpunktions - Histologie - Vergleiches

Feinnadelpunktion: Tumor

Histologie: Tumor

In der ersten Konstellation wurden die Ergebnisse berücksichtigt, die in der Feinnadelpunktion und in der Histologie einen benignen oder malignen Tumor ergaben (Abbildung 7).



Für die erste Konstellation waren insgesamt 164 Feinnadelpunktionsergebnisse relevant. Davon waren 34 Tumore histologisch als maligne gesichert. Die Feinnadelpunktion erkannte von diesen 30 als maligne und 4 wurden als benigne fehldiagnostiziert. Von den restlichen 130 histologisch benignen Tumoren wurden 127 von der Feinnadelpunktion auch als benigne erkannt und 3 falsch als maligne diagnostiziert (Tabelle 9).

Histologie	Zytologie		Summe
	maligne	benigne	
maligne	30	4	34
benigne	3	127	130
Summe	33	131	164

Tab. 9: Vierfeldertabelle mit den Daten der ersten Konstellation des Feinnadelpunktions-Histologie-Vergleiches

Es ergab sich so eine Prävalenz von 20,73%, eine Sensitivität von 88,24% und eine Spezifität von 97,69%. Der positive Voraussagewert lag bei 90,91%, der negative Voraussagewert bei 96,95% und die Test-Effizienz bei 95,73% (Tabelle 10).

Prävalenz:	$\frac{30+4}{164}$	x 100	=	20,73%
Sensitivität:	$\frac{30}{30+4}$	x 100	=	88,24%
Spezifität:	$\frac{127}{3+127}$	x 100	=	97,69%
positiver Voraussagewert:	$\frac{30}{30+3}$	x 100	=	90,91%
negativer Voraussagewert:	$\frac{127}{4+127}$	x 100	=	96,95%
Test-Effizienz:	$\frac{30+127}{164}$	x 100	=	95,73%
Tab. 10: Die Wahrscheinlichkeiten der ersten Konstellation des Feinnadelpunktions-Histologie-Vergleiches				

Ein echt negatives Ergebnis besagt nur, ob die Dignität richtig erkannt wurde. Dabei wird vernachlässigt, dass z.B. ein histologisch gesichertes pleomorphes Adenom von der Feinnadelpunktionszytologie als Zystadenolymphom diagnostiziert wurde. In 10 (8%) Fällen waren die Feinnadelpunktionsergebnisse benigne richtig bestimmt, aber die Art des Tumors stimmte nicht mit der Histologie überein.

Bei den echt positiven Ergebnissen wurden 5 (17%) Zytologien richtig als maligne bestimmt, doch trafen sie nicht mit der Art des Tumors überein. Somit wurden insgesamt bei 15 Punktionen die Malignität und die Benignität richtig erkannt, aber die Art des Tumors nicht (Tabelle 11, 12, 13, 14).

Zytologische und histologische Diagnosen mit echt positivem Ergebnis (n = 30)	
Zytologie	Histologie
7 maligne Tumore	3 Adenokarzinome 3 Plattenepithelkarzinome 1 Karzinom
6 Plattenepithelkarzinome	6 Plattenepithelkarzinome
5 Adenokarzinome	3 Adenokarzinome 2 Mukoepidermoidkarzinome
3 maligne Lymphome	1 Mukoepidermoidkarzinom 1 Non-Hodgkin-Lymphom 1 Morbus-Hodgkin-Lymphom
2 adenoid-zystische Karzinome	2 adenoid-zystische Karzinome
1 Non-Hodgkin-Lymphom	1 Non-Hodgkin-Lymphom
1 Talgdrüsenkarzinom	1 Talgdrüsenkarzinom
1 Merkelzellkarzinom	1 Merkelzellkarzinom
1 malignes B-Zell-Lymphom	1 Mukoepidermoidkarzinom
1 Mukoepidermoidkarzinom oder Azinuzellkarzinom	1 Mukoepidermoidkarzinom
1 zystisches onkozytäres Karzinom	1 Zystadenokarzinom
1 Mukoepidermoidkarzinom oder Karzinom im pleomorphen Adenom	1 Plattenepithelkarzinom

Tab. 11: Auflistung der echt positiven Ergebnisse im Rahmen des Feinnadelpunktions-Histologie-Vergleiches, erste Konstellation

Zytologische und histologische Diagnosen mit falsch negativem Ergebnis (n = 4)	
Zytologie	Histologie
1 pleomorphes Adenom	1 myoepitheliales Karzinom
1 Zystadenolymphom	1 Adenokarzinom
1 Adenom oder Zystadenolymphom	1 Azinuszellkarzinom
1 monomorphes Adenom	1 Adenokarzinom

Tab. 12: Auflistung der falsch negativen Ergebnisse im Rahmen des Feinnadelpunktions-Histologie-Vergleiches, erste Konstellation

Zytologische und histologische Diagnosen mit falsch positivem Ergebnis (n = 3)	
Zytologie	Histologie
2 Plattenepithelkarzinome	2 Zystadenolymphome
1 epitheliales myoepitheliales Karzinom	1 pleomorphes Adenom

Tab. 13: Auflistung der falsch positiven Ergebnisse im Rahmen des Feinnadelpunktions-Histologie-Vergleiches, erste Konstellation

Zytologische und histologische Diagnosen mit echt negativem Ergebnis (n = 127)	
Zytologie	Histologie
57 Zystadenolymphome	52 Zystadenolymphome 2 pleomorphe Adenome 1 Myoepitheliom 1 Basalzellenadenom 1 Lipom
53 pleomorphe Adenome	52 pleomorphe Adenome 1 Zystadenolymphom
6 Adenome	3 pleomorphe Adenome 2 Basalzellenadenome 1 Lipom
2 monomorphe Adenome	1 pleomorphes Adenom 1 Basalzellenadenom
3 zystische Speicheldrüsentumoren	1 pleomorphes Adenom 2 Zystadenolymphome
2 Lipome	1 Lipom 1 pleomorphes Adenom
1 Myoepitheliom	1 Myoepitheliom
1 Onkozytom	1 Onkozytom
1 myoepithelialer Tumor oder pleomorphes Adenom	1 Myoepitheliom
1 Neurinom oder pleomorphes Adenom	1 pleomorphes Adenom

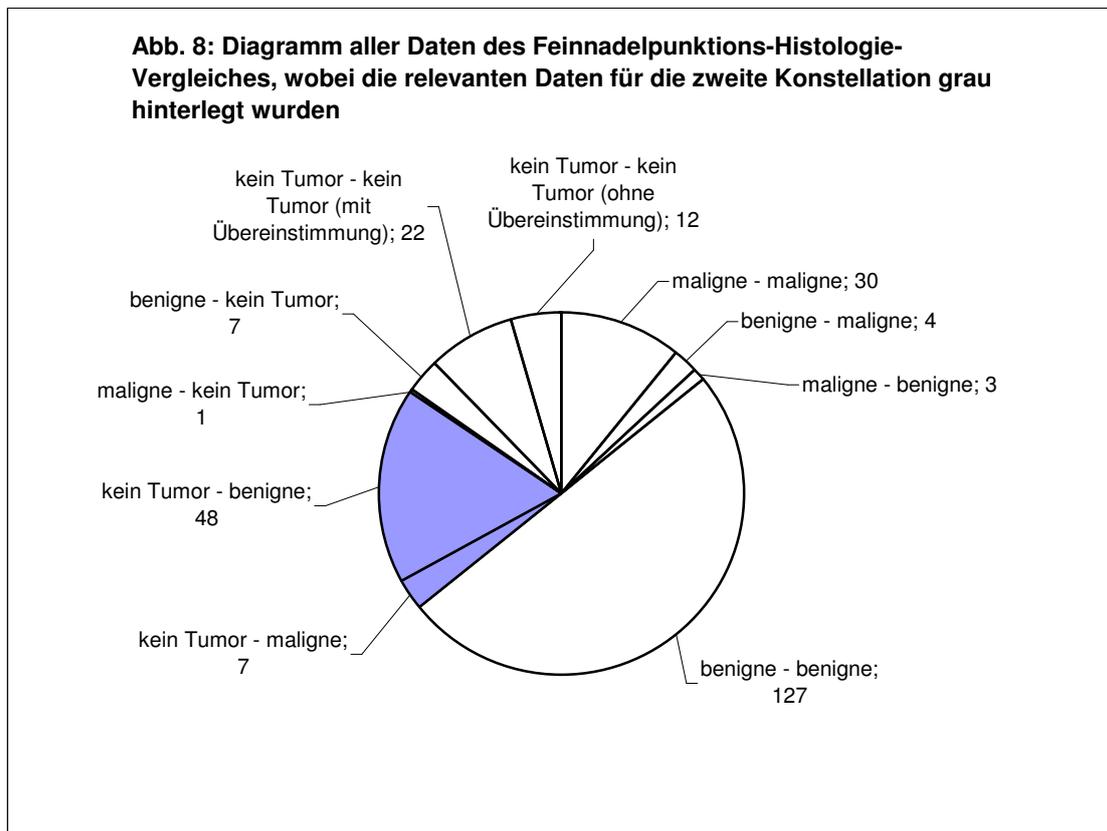
Tab. 14: Auflistung der echt negativen Ergebnisse im Rahmen des Feinnadelpunktions-Histologie-Vergleiches, erste Konstellation

3.5.2 Zweite Konstellation des Feinnadelpunktions - Histologie - Vergleiches

Feinnadelpunktion: kein Tumor

Histologie: Tumor

In der zweiten Konstellation wurden die Ergebnisse berücksichtigt, die in der Feinnadelpunktion „keinen Tumor“ und in der Histologie einen benignen oder malignen Tumor ergaben (Abbildung 8).



In der zweiten Konstellation wurden 55 Punktionsergebnisse untersucht. Davon waren 7 histologisch als maligne gesichert. Die Feinnadelpunktion erkannte diese 7 malignen Tumore nicht als maligne, sondern als „kein Tumor“, wie z.B. „Zyste“, „Entzündung“ oder „kein pathologischer Befund“. Die restlichen 48 wurden von der Punktion nicht als

benigne erkannt, sondern ebenfalls als „kein Tumor“ fehldiagnostiziert (Tabelle 15, 16, 17).

Histologie	Zytologie	Summe
	kein Tumor	
maligne	7	7
benigne	48	48
Summe	55	55

Tab. 15: Vierfeldertabelle mit den Daten der zweiten Konstellation des Feinnadelpunktions-Histologie-Vergleiches

Zytologische und histologische Diagnosen (n = 7)	
Zytologisches Ergebnis: "kein Tumor"	
Histologisches Ergebnis: maligne	
Zytologie	Histologie
3 Zysten	1 Plattenepithelkarzinom 1 Azinuszellkarzinom 1 myoepitheliales Karzinom
2 kein pathologischer Befund	1 Mukoepidermoidkarzinom 1 Azinuszellkarzinom
1 Sialadenitis	1 Non-Hodgkin-Lymphom
1 Lymphadenitis	1 Non-Hodgkin-Lymphom

Tab. 16: Auflistung der Ergebnisse "kein Tumor" - "maligne" im Rahmen des Feinnadelpunktions-Histologie-Vergleiches, zweite Konstellation

Zytologische und histologische Diagnosen (n = 48)	
Zytologisches Ergebnis: "kein Tumor"	
Histologisches Ergebnis: benigne	
Zytologie	Histologie
33 Zysten	23 Zystadenolymphome 5 pleomorphe Adenome 1 Lipom 1 Myoepitheliom 1 Onkozytom 1 onkozytäres Zystadenom 1 Basalzelladenom
4 lipomatöse Atrophien	3 Lipome 1 Basalzelladenom
3 Entzündungen	3 Zystadenolymphome
2 kein pathologischer Befund	2 pleomorphe Adenome
2 Lymphadenitis	1 Zystadenolymphom 1 Lymphadenom
1 Sialadenose	1 Zystadenolymphom
1 Abszess oder Zyste	1 Zystadenolymphom
1 zystische Raumforderung	1 Zystadenolymphom
1 lymphoepitheliale Läsion	1 Basalzelladenom

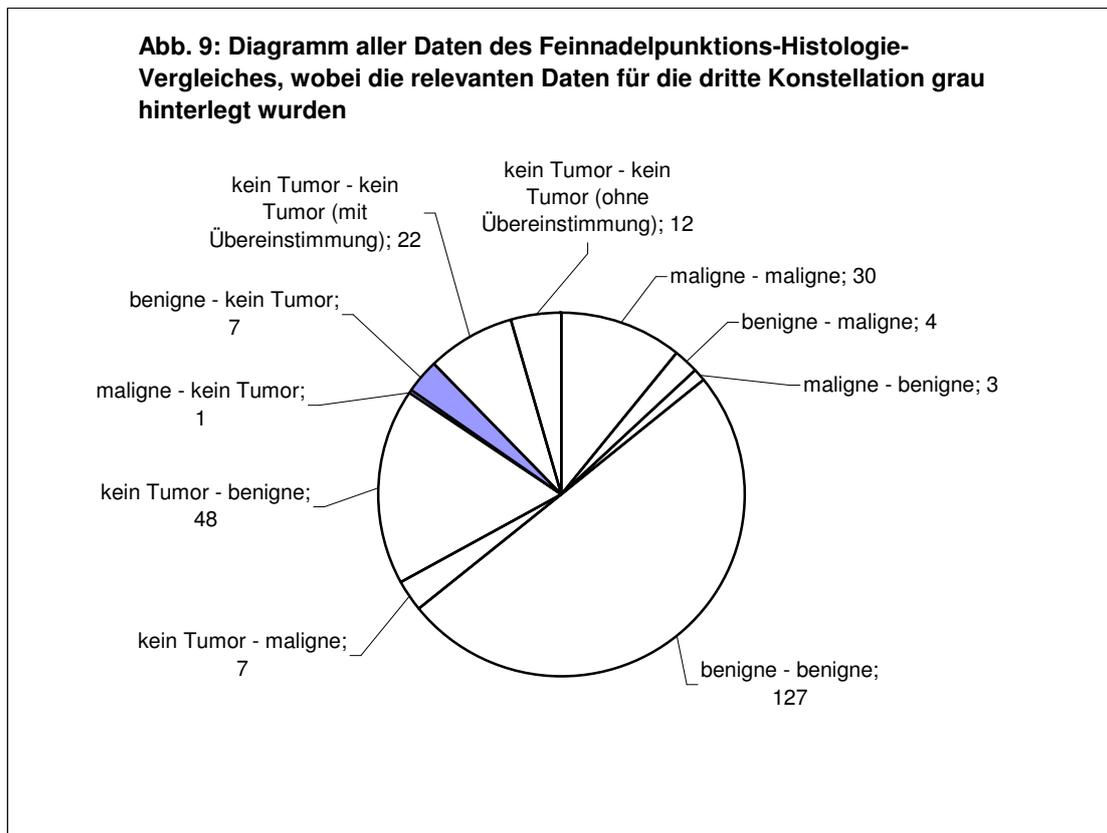
Tab. 17: Auflistung der Ergebnisse "kein Tumor" - "benigne" im Rahmen des Feinnadelpunktions-Histologie-Vergleiches, zweite Konstellation

3.5.3 Dritte Konstellation des Feinnadelpunktions - Histologie - Vergleiches

Feinnadelpunktion: Tumor

Histologie: kein Tumor

In der dritten Konstellation wurden die Ergebnisse berücksichtigt, die in der Feinnadelpunktion einen benignen oder malignen Tumor und in der Histologie „keinen Tumor“ ergaben (Abbildung 9).



Hier wurden 8 Punktionsergebnisse untersucht. Davon diagnostizierte die Feinnadelpunktionszytologie ein Ergebnis fälschlicherweise als malignen Tumor. Die Histologie ergab aber „kein Tumor“. 7 zytologische Ergebnisse waren benigne, doch die Histologie widerlegte dies mit der Aussage „kein Tumor“ (Tabelle 18, 19, 20).

Histologie	Zytologie		Summe
	maligne	benigne	
kein Tumor	1	7	8
Summe	1	7	8

Tab. 18: Vierfeldertabelle mit den Daten der dritten Konstellation des Feinnadelpunktions-Histologie-Vergleiches

Zytologische und histologische Diagnosen (n = 1)	
Zytologisches Ergebnis: maligne	
Histologisches Ergebnis: "kein Tumor"	
Zytologie	Histologie
1 maligne epitheliale Geschwulst, DD: myoepitheliales Karzinom, Basalzellkarzinom	1 kein pathologischer Befund

Tab. 19: Auflistung der Ergebnisse "maligne" - "kein Tumor" im Rahmen des Feinnadelpunktions-Histologie-Vergleiches, dritte Konstellation

Zytologische und histologische Diagnosen (n = 7)	
Zytologisches Ergebnis: benigne	
Histologisches Ergebnis: "kein Tumor"	
Zytologie	Histologie
4 Zystadenolympome	2 kein pathologischer Befund 1 Zyste 1 Sialadenitis
2 zystische Adenome	1 Sialadenitis 1 inflammatorischer Pseudotumor
1 Adenom	1 Fasziiitis

Tab. 20: Auflistung der Ergebnisse "benigne" - "kein Tumor" im Rahmen des Feinnadelpunktions-Histologie-Vergleiches, dritte Konstellation

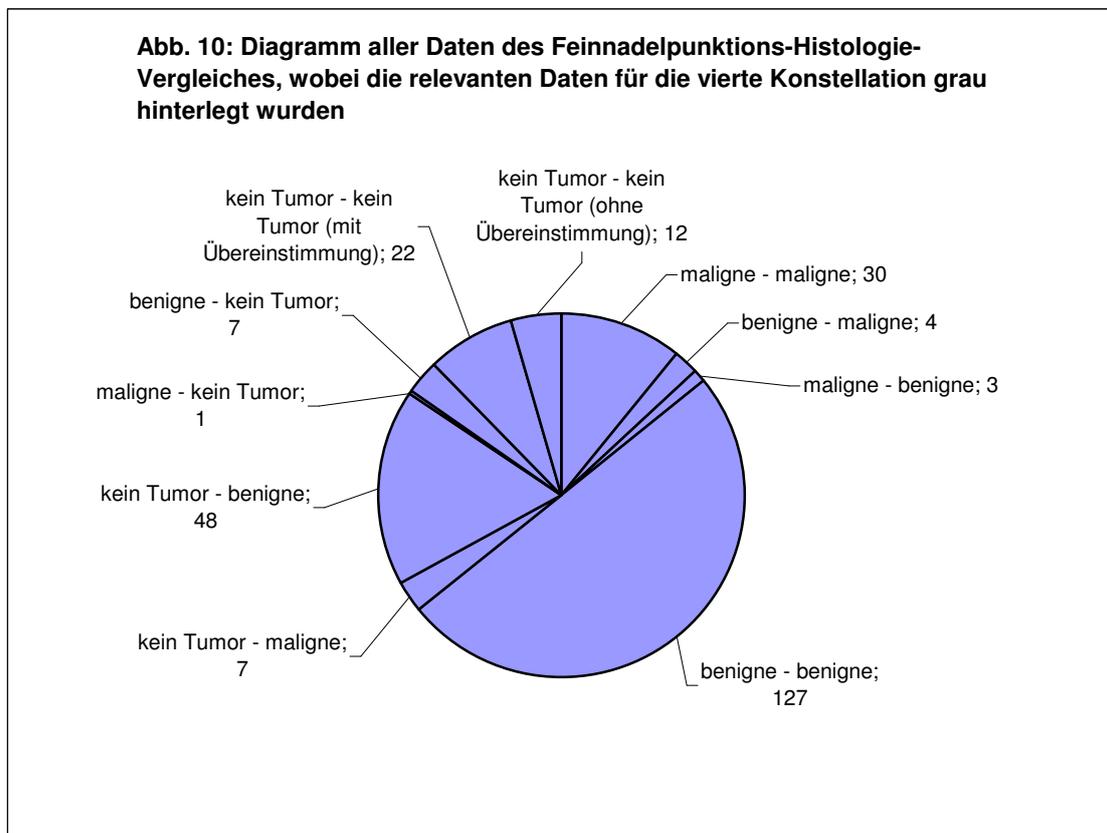
Die Errechnung der Wahrscheinlichkeiten Prävalenz, Sensitivität, Spezifität, positiver Voraussagewert, negativer Voraussagewert und Test-Effizienz der zweiten und dritten Konstellation war nicht sinnvoll, da keine vollständige Vierfeldertabelle vorlag.

3.5.4 Vierte Konstellation des Feinnadelpunktions - Histologie - Vergleiches

Feinnadelpunktion: Tumor, kein Tumor

Histologie: Tumor, kein Tumor

In der vierten Konstellation wurden die Ergebnisse berücksichtigt, die in der Feinnadelpunktion und in der Histologie einen benignen oder malignen Tumor oder „keinen Tumor“ ergaben (Abbildung 10).



In der vierten Konstellation wurden die Ergebnisse der ersten, zweiten und dritten Konstellationen zusammengefasst. Zusätzlich kamen weitere 34 Feinnadelpunktionsergebnisse mit der Diagnose „kein Tumor“ hinzu. Bei 22 Ergebnissen stimmte die Punktionsaussage mit der histologischen überein, z.B. ergaben beide eine „Zyste“. 12 zytologische Ergebnisse stimmten nicht mit dem histologischen Ergebnis überein, z.B. ergab die Feinnadelpunktion eine „Zyste“, aber die Histologie eine „Entzündung“. Für die vierte Konstellation lagen die Prävalenz bei 15,71%, die Sensitivität bei 73,17% und die Spezifität bei 71,35%. Der positive Voraussagewert ergab 88,24%, der negative Voraussagewert 92,03% und die Test-Effizienz 68,58% (Tabelle 21, 22, 23, 24).

Histologie	Zytologie			Summe
	maligne	benigne	kein Tumor	
maligne	30	4	7	41
benigne	3	127	48	178
kein Tumor	1	7	22 / 12	42
Summe	34	138	89	261

Tab. 21: Vierfeldertabelle mit den Daten der vierten Konstellation des Feinnadelpunktions-Histologie-Vergleiches

Prävalenz:	$\frac{30+4+7}{261}$	x 100	=	15,71%
Sensitivität:	$\frac{30}{30+4+7}$	x 100	=	73,17%
Spezifität:	$\frac{127}{3+127+48}$	x 100	=	71,35%
positiver Voraussagewert:	$\frac{30}{30+3+1}$	x 100	=	88,24%
negativer Voraussagewert:	$\frac{127}{4+127+7}$	x 100	=	92,03%
Test-Effizienz:	$\frac{30+127+22}{261}$	x 100	=	68,58%
Tab. 22: Die Wahrscheinlichkeiten der vierten Konstellation des Feinnadelpunktions-Histologie-Vergleiches				

Zytologische und histologische Diagnosen mit Übereinstimmung (n = 22)	
Zytologisches Ergebnis: "kein Tumor"	
Histologisches Ergebnis: "kein Tumor"	
Zytologie	Histologie
10 Zysten	10 Zysten
9 Entzündungen: 3 Lymphadenitis	9 Entzündungen: 2 Lymphadenitis
2 Sialadenitis	1 Sialadenitis
2 chronische Entzündungen	2 Sialadenitis
1 granulomatöse Entzündungen	2 Sialadenitis
1 entzündetes lymphatisches Gewebe	1 Sarkoidose
2 lipomatöse Atrophien	1 Sialadenitis
	1 lipomatöse Atrophie
	1 lipomatöse Atrophie und Speicheldrüsengangzyste
1 kein pathologischer Befund	1 kein pathologischer Befund

Tab. 23: Auflistung der Ergebnisse "kein Tumor" - "kein Tumor" mit Übereinstimmung zwischen Zytologie und Histologie im Rahmen des Feinnadelpunktions-Histologie-Vergleiches, vierte Konstellation

Zytologische und histologische Diagnosen ohne Übereinstimmung (n = 12)	
Zytologisches Ergebnis: "kein Tumor"	
Histologisches Ergebnis: "kein Tumor"	
Zytologie	Histologie
5 Zysten	1 Sialadenitis 1 Sialadenose 1 entzündliche Läsion 1 inflammatorischer Pseudotumor 1 zystische lymphoide Hyperplasie und chronische Sialadenitis
3 Entzündungen: 1 eitrige Entzündung 1 entzündliche Veränderung 1 Lymphadenitis	1 Zyste 1 Sialadenose 1 Hyperplasie eines Lymphknotens und chronische Sialadenitis
2 kein pathologischer Befund	1 Zyste 1 lipomatöse Atrophie
1 zystische Läsion	1 Sialadenitis
1 lymphatische Hyperplasie	1 Sialadenitis

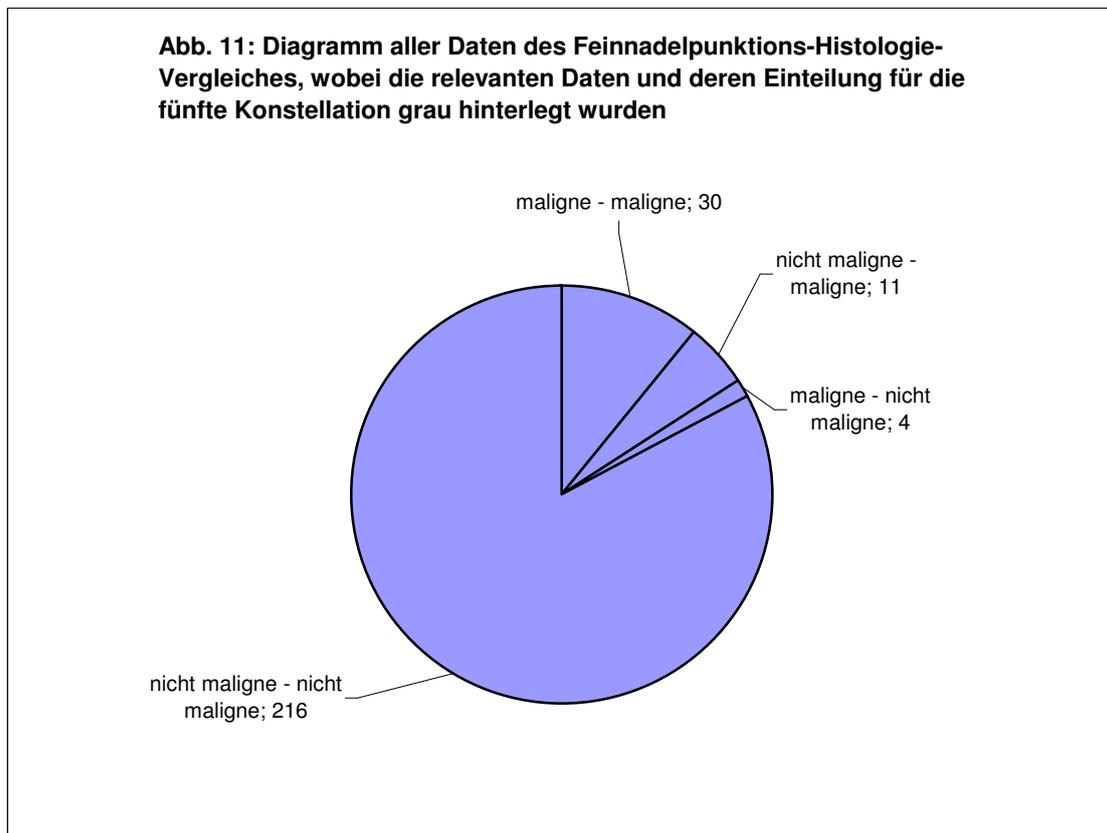
Tab. 24: Auflistung der Ergebnisse "kein Tumor" - "kein Tumor" ohne Übereinstimmung zwischen Zytologie und Histologie im Rahmen des Feinnadelpunktions-Histologie-Vergleiches, vierte Konstellation

3.5.5 Fünfte Konstellation des Feinnadelpunktions - Histologie - Vergleiches

Feinnadelpunktion: maligne, nicht maligne

Histologie: maligne, nicht maligne

In der fünften Konstellation wurden dieselben Ergebnisse der vierten Konstellation untersucht, nur die Aufteilung erfolgte unter dem Gesichtspunkt maligne oder nicht maligne (Abbildung 11).



Die fünfte Konstellation beinhaltet genauso wie die vierte Konstellation 261 Feinnadelpunktionsergebnisse. Bei 30 Aussagen ergab die Zytologie einen malignen Tumor, was die Histologie auch bestätigte. 11 maligne Ergebnisse hingegen wurden von der Feinnadelpunktion nicht als solche erkannt, sondern wurden als nicht maligne

diagnostiziert. Die restlichen 220 Ergebnisse waren histologisch nicht maligne. In 216 Fällen erkannte die Zytologie dies auch richtig, doch bei 4 Aussagen diagnostizierte sie fälschlicherweise einen malignen Tumor. Somit änderte sich im Vergleich zur vierten Konstellation die Spezifität auf 98,18%, der negative Voraussagewert auf 95,15% und die Test-Effizienz auf 94,25%. Die Prävalenz, die Sensitivität und der positive Voraussagewert blieben unverändert (Tabelle 25, 26).

Histologie	Zytologie		Summe
	maligne	nicht maligne	
maligne	30	11	41
nicht maligne	4	216	220
Summe	34	227	261

Tab. 25: Vierfeldertabelle mit den Daten der fünften Konstellation des Feinnadelpunktions-Histologie-Vergleiches

Prävalenz:	$\frac{30+11}{261}$	x 100	=	15,71%
Sensitivität:	$\frac{30}{30+11}$	x 100	=	73,17%
Spezifität:	$\frac{216}{4+216}$	x 100	=	98,18%
positiver Voraussagewert:	$\frac{30}{30+4}$	x 100	=	88,24%
negativer Voraussagewert:	$\frac{216}{11+216}$	x 100	=	95,15%
Test-Effizienz:	$\frac{30+216}{261}$	x 100	=	94,25%

Tab. 26: Die Wahrscheinlichkeiten der fünften Konstellation des Feinnadelpunktions-Histologie-Vergleiches

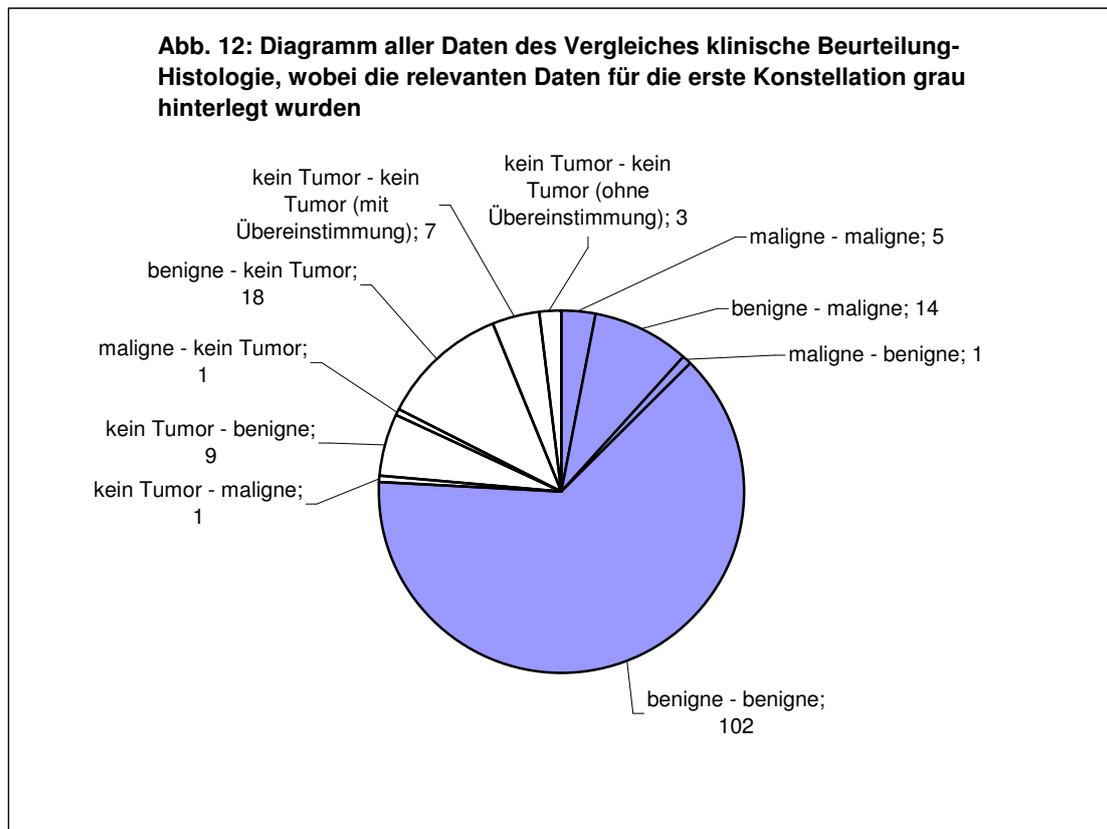
3.6 Vergleich der Ergebnisse der klinischen Beurteilung mit dem histopathologischen Befund

3.6.1 Erste Konstellation des Vergleiches klinische Beurteilung - Histologie

Klinische Beurteilung: Tumor

Histologie: Tumor

In der ersten Konstellation wurden die Ergebnisse berücksichtigt, die in der klinischen Beurteilung und in der Histologie einen benignen oder malignen Tumor ergaben (Abbildung 12).



In der ersten Konstellation waren insgesamt 122 Ergebnisse der klinischen Beurteilung relevant für die Auswertung mit einer Vierfeldertabelle. Von den histologisch gesicherten 19 malignen Tumoren erkannte die klinische Beurteilung 5 richtig als maligne und 14 falsch als benigne. Die restlichen 103 Ergebnisse ergaben in der Histologie benigne Tumore. Die klinische Beurteilung diagnostizierte davon 102 richtig als benigne und nur einen Tumor falsch als maligne (Tabelle 27).

Histologie	Klinische Beurteilung		Summe
	maligne	benigne	
maligne	5	14	19
benigne	1	102	103
Summe	6	116	122

Tab. 27: Vierfeldertabelle mit den Daten der ersten Konstellation des Vergleiches klinische Beurteilung-Histologie

Die Auswertung der Vierfeldertabelle ergab eine Prävalenz von 15,57%, eine Sensitivität von 26,32%, eine Spezifität von 99,03%, einen positiven Voraussagewert von 83,33%, einen negativen Voraussagewert von 87,93% und eine Test-Effizienz von 87,70% (Tabelle 28).

Prävalenz:	$\frac{5+14}{122}$	x 100	=	15,57%
Sensitivität:	$\frac{5}{5+14}$	x 100	=	26,32%
Spezifität:	$\frac{102}{1+102}$	x 100	=	99,03%
positiver Voraussagewert:	$\frac{5}{5+1}$	x 100	=	83,33%
negativer Voraussagewert:	$\frac{102}{14+102}$	x 100	=	87,93%
Test-Effizienz:	$\frac{5+102}{122}$	x 100	=	87,70%
Tab. 28: Die Wahrscheinlichkeiten der ersten Konstellation des Vergleiches klinische Beurteilung-Histologie				

Von den 102 echt negativen Ergebnissen, waren 72 (71%) Aussagen richtig und 30 (29%) Aussagen falsch in Bezug auf die Art des Tumors. Von den 5 echt positiven Ergebnissen, waren alle 5 (100%) Aussagen falsch bezüglich der Art des Tumors (Tabelle 29, 30, 31, 32).

Klinische und histologische Diagnosen mit echt positivem Ergebnis (n = 5)	
Klinische Beurteilung	Histologie
3 LK - Metastasen	3 Plattenepithelkarzinome
2 Metastasen	2 Plattenepithelkarzinome
Tab. 29: Auflistung der echt positiven Ergebnisse im Rahmen des Vergleiches klinische Beurteilung-Histologie, erste Konstellation	

Klinische und histologische Diagnosen mit falsch negativem Ergebnis (n = 14)	
Klinische Beurteilung	Histologie
4 pleomorphe Adenome	1 myoepitheliales Karzinom 1 Plattenepithelkarzinom 1 Non-Hodgkin-Lymphom 1 malignes B-Zell-Lymphom
6 Zystadenolymphome	2 Adenokarzinome 1 Plattenepithelkarzinom 1 Morbus-Hodgkin-Lymphom 1 Non-Hodgkin-Lymphom 1 Azinuzellkarzinom
3 Adenome	1 Non-Hodgkin-Lymphom 1 Adenokarzinom 1 Azinuzellkarzinom
1 Adenom oder Lipom	1 Non-Hodgkin-Lymphom

Tab. 30: Auflistung der falsch negativen Ergebnisse im Rahmen des Vergleiches klinische Beurteilung-Histologie, erste Konstellation

Klinische und histologische Diagnosen mit falsch positivem Ergebnis (n = 1)	
Klinische Beurteilung	Histologie
1 LK - Metastase	1 Zystadenolymphom

Tab. 31: Auflistung der falsch positiven Ergebnisse im Rahmen des Vergleiches klinische Beurteilung-Histologie, erste Konstellation

Klinische und histologische Diagnosen mit echt negativem Ergebnis (n = 102)	
Klinische Beurteilung	Histologie
57 pleomorphe Adenome	40 pleomorphe Adenome 12 Zystadenolymphome 2 Myoepitheliome 1 Basalzelladenom 1 Lymphadenom 1 Lipom
21 Zystadenolymphome	12 Zystadenolymphome 7 pleomorphe Adenome 1 Myoepitheliom 1 Basalzellenadenom
9 Adenome	9 pleomorphe Adenome
4 zystische Speicheldrüsentumore	4 Zystadenolymphome
4 Zystadenolymphome oder pleomorphe Adenome	2 pleomorphe Adenome 2 Zystadenolymphome
2 benigne Parotistumore	1 Zystadenolymphom 1 pleomorphes Adenom
2 benigne Lymphome	2 Zystadenolymphome
1 Hämangiom	1 Lymphangiom
1 Adenom oder Neurofibrom	1 Neurofibrom
1 pleomorphes Adenom oder benignes Lymphom	1 Basalzelladenom

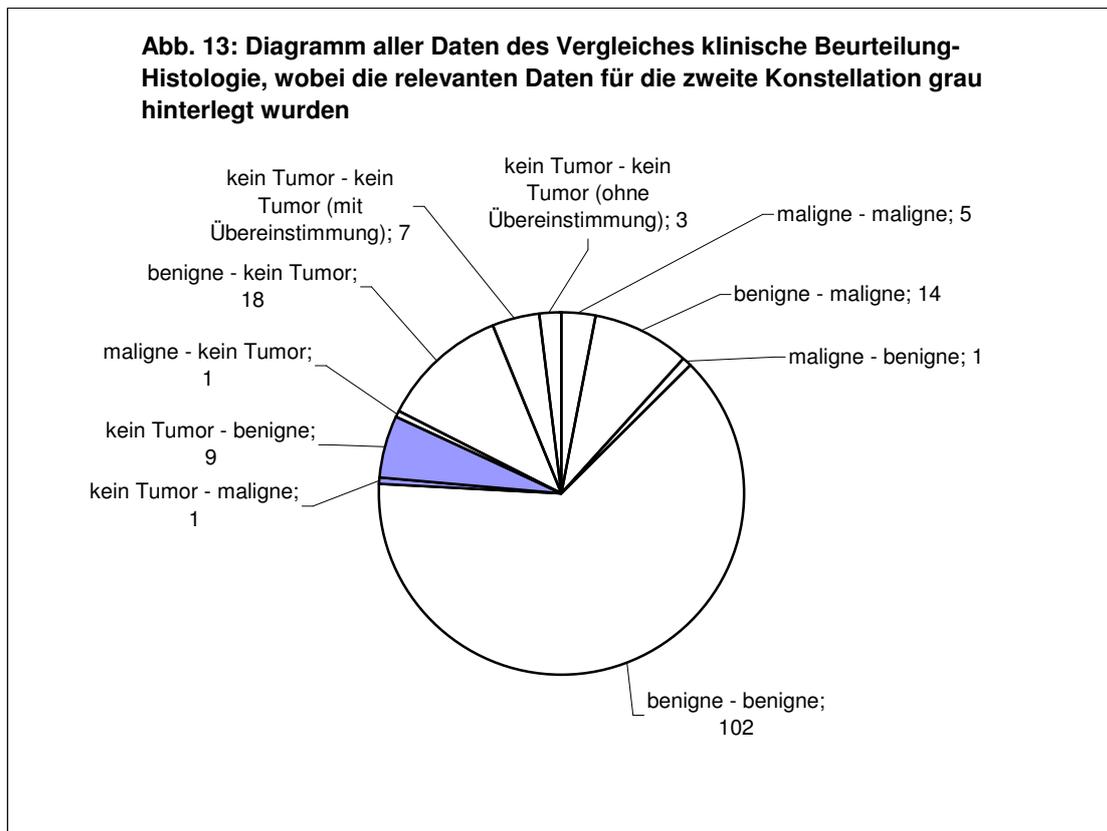
Tab. 32: Auflistung der echt negativen Ergebnisse im Rahmen des Vergleiches klinische Beurteilung-Histologie, erste Konstellation

3.6.2 Zweite Konstellation des Vergleiches klinische Beurteilung - Histologie

Klinische Beurteilung: kein Tumor

Histologie: Tumor

In der zweiten Konstellation wurden die Ergebnisse berücksichtigt, die in der klinischen Beurteilung „keinen Tumor“ und in der Histologie einen benignen oder malignen Tumor ergaben (Abbildung 13).



In der zweiten Konstellation wurden 10 klinische Beurteilungen untersucht. Davon wurde eine histologisch als maligne und die restlichen 9 als benigne gesichert. Die klinische Beurteilung erkannte diese 10 nicht als Tumore, sondern als „kein Tumor“ wie z.B. „Zyste“ oder „Entzündung“ (Tabelle 33, 34, 35).

Histologie	Klinische Beurteilung	Summe
	kein Tumor	
maligne	1	1
benigne	9	9
Summe	10	10

Tab. 33: Vierfeldertabelle mit den Daten der zweiten Konstellation des Vergleiches klinische Beurteilung-Histologie

Klinische und histologische Diagnosen (n = 1)	
Klinisches Ergebnis: "kein Tumor"	
Histologisches Ergebnis: maligne	
Klinische Beurteilung	Histologie
1 Lymphadenitis	1 Mukoepidermoidkarzinom

Tab. 34: Auflistung der Ergebnisse "kein Tumor" - "maligne" im Rahmen des Vergleiches klinische Beurteilung-Histologie, zweite Konstellation

Klinische und histologische Diagnosen (n = 9)	
Klinisches Ergebnis: "kein Tumor"	
Histologisches Ergebnis: benigne	
Klinische Beurteilung	Histologie
7 Zysten	4 pleomorphe Adenome 1 Zystadenolymphom 1 Basalzelladenom 1 Kystadenom
1 Lymphadenitis	1 pleomorphes Adenom
1 Sialolithiasis	1 pleomorphes Adenom

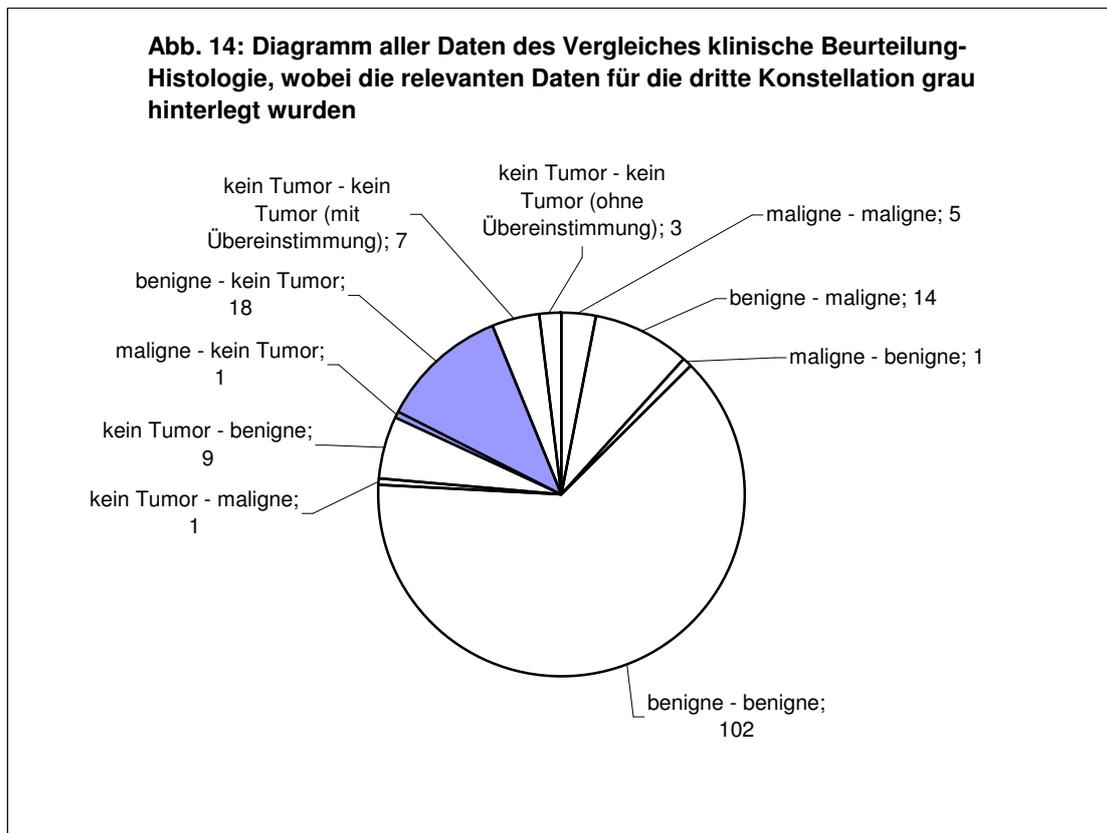
Tab. 35: Auflistung der Ergebnisse "kein Tumor" - "benigne" im Rahmen des Vergleiches klinische Beurteilung-Histologie, zweite Konstellation

3.6.3 Dritte Konstellation des Vergleiches klinische Beurteilung - Histologie

Klinische Beurteilung: Tumor

Histologie: kein Tumor

In der dritten Konstellation wurden die Ergebnisse berücksichtigt, die in der klinischen Beurteilung einen benignen oder malignen Tumor und in der Histologie „keinen Tumor“ ergaben (Abbildung 14).



In der dritten Konstellation wurden 19 klinische Ergebnisse untersucht. Die klinische Beurteilung diagnostizierte alle falsch, einen davon als malignen und 18 als benigne Tumore. Jedoch auf Grund der Histologie waren die 19 Ergebnisse „keine Tumore“ (Tabelle 36, 37, 38).

Histologie	Klinische Beurteilung		Summe
	maligne	benigne	
kein Tumor	1	18	19
Summe	1	18	19

Tab. 36: Vierfeldertabelle mit den Daten der dritten Konstellation des Vergleiches klinische Beurteilung-Histologie

Klinische und histologische Diagnosen (n = 1)	
Klinisches Ergebnis: maligne	
Histologisches Ergebnis: "kein Tumor"	
Klinische Beurteilung	Histologie
1 Malignom	1 Sialadenitis

Tab. 37: Auflistung der Ergebnisse "maligne" - "kein Tumor" im Rahmen des Vergleiches klinische Beurteilung-Histologie, dritte Konstellation

Klinische und histologische Diagnosen (n = 18)	
Klinisches Ergebnis: benigne	
Histologisches Ergebnis: "kein Tumor"	
Klinische Beurteilung	Histologie
9 pleomorphe Adenome	3 Sialadenitis 2 Sarkoidose 2 kein pathologischer Befund 1 Zyste 1 lympholikuläre Hyperplasie
6 Zystadenolymphome	2 Zysten 2 Sialadenitis 1 Epitheloidzellgranulom 1 Azinusatrophie und lipomatöse Hyperplasie
2 Adenome	1 Zyste 1 lipomatöse Atrophie
1 zystischer Parotistumor	1 Zyste

Tab. 38: Auflistung der Ergebnisse "benigne" - "kein Tumor" im Rahmen des Vergleiches klinische Beurteilung-Histologie, dritte Konstellation

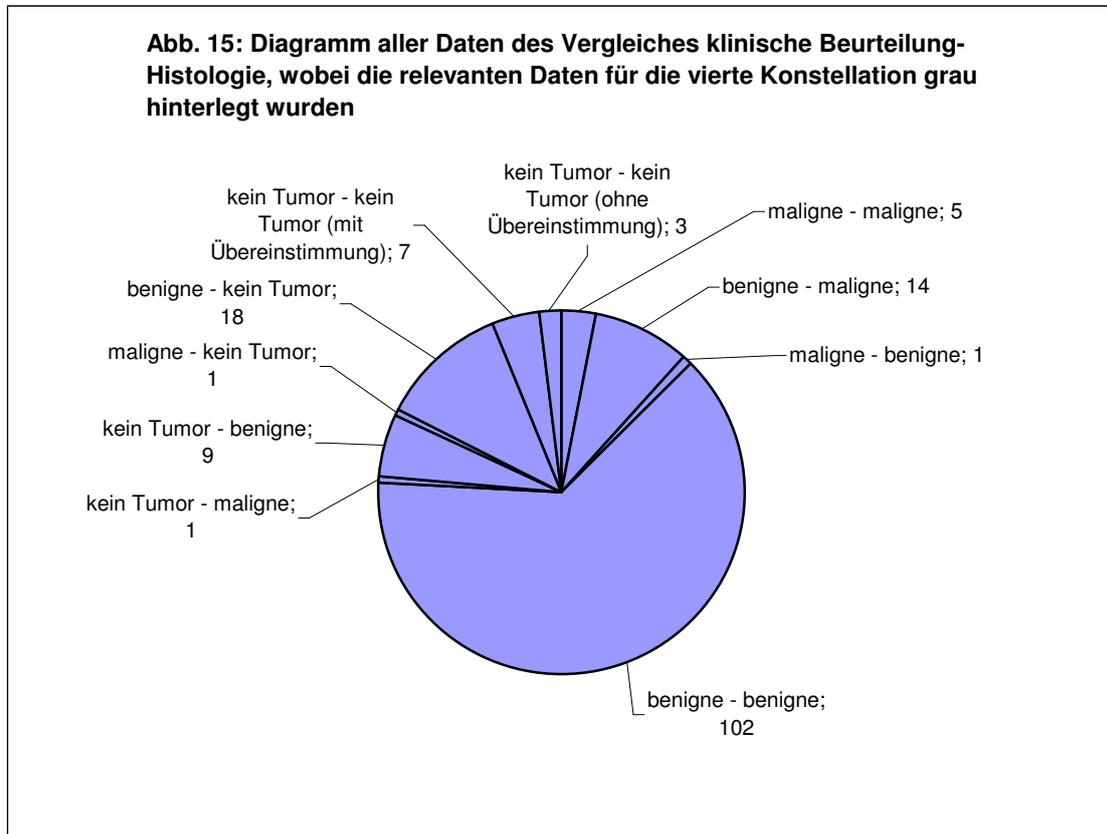
Die Errechnung der Wahrscheinlichkeiten Prävalenz, Sensitivität, Spezifität, positiver Voraussagewert, negativer Voraussagewert und Test-Effizienz der zweiten und dritten Konstellation war nicht sinnvoll, da keine vollständige Vierfeldertabelle vorlag.

3.6.4 Vierte Konstellation des Vergleiches klinische Beurteilung - Histologie

Klinische Beurteilung: Tumor, kein Tumor

Histologie: Tumor, kein Tumor

In der vierten Konstellation wurden die Ergebnisse berücksichtigt, die in der klinischen Beurteilung und in der Histologie einen benignen oder malignen Tumor oder „keinen Tumor“ ergaben (Abbildung 15).



In der vierten Konstellation wurden die Ergebnisse der ersten, zweiten und dritten Konstellation zusammengefasst. Zusätzlich wurden weitere 10 klinische Ergebnisse in die Statistik aufgenommen. Alle 10 Ergebnisse wurden sowohl von der klinischen Beurteilung als auch von der Histologie als „kein Tumor“ richtig erkannt. Jedoch stimmten 3 in der Art der Veränderung nicht überein, die restlichen 7 schon. Für die vierte Konstellation lagen die Prävalenz bei 12,42%, die Sensitivität bei 25,00% und die Spezifität bei 91,07%. Der positive Voraussagewert ergab 71,43%, der negative Voraussagewert 76,12% und die Test-Effizienz 70,81% (Tabelle 39, 40, 41, 42).

Histologie	Klinische Beurteilung			Summe
	maligne	benigne	kein Tumor	
maligne	5	14	1	20
benigne	1	102	9	112
kein Tumor	1	18	7 / 3	29
Summe	7	134	20	161

Tab. 39: Vierfeldertabelle mit den Daten der vierten Konstellation des Vergleiches klinische Beurteilung-Histologie

Prävalenz:	$\frac{5+14+1}{161}$	x 100	=	12,42%
Sensitivität:	$\frac{5}{5+14+1}$	x 100	=	25,00%
Spezifität:	$\frac{102}{1+102+9}$	x 100	=	91,07%
positiver Voraussagewert:	$\frac{5}{5+1+1}$	x 100	=	71,43%
negativer Voraussagewert:	$\frac{102}{14+102+18}$	x 100	=	76,12%
Test-Effizienz:	$\frac{5+102+7}{161}$	x 100	=	70,81%

Tab. 40: Die Wahrscheinlichkeiten der vierten Konstellation des Vergleiches klinische Beurteilung-Histologie

Klinische und histologische Diagnosen mit Übereinstimmung (n = 7) Klinisches Ergebnis: "kein Tumor" Histologisches Ergebnis: "kein Tumor"	
Klinische Beurteilung	Histologie
4 Zysten	4 Zysten
2 Sialadenitis	2 Sialadenitis
1 Sialolithiasis	1 Sialolithiasis

Tab. 41: Auflistung der Ergebnisse "kein Tumor" - "kein Tumor" mit Übereinstimmung zwischen klinischer Beurteilung und Histologie im Rahmen des Vergleiches klinische Beurteilung-Histologie, vierte Konstellation

Klinische und histologische Diagnosen ohne Übereinstimmung (n = 3) Klinisches Ergebnis: "kein Tumor" Histologisches Ergebnis: "kein Tumor"	
Klinische Beurteilung	Histologie
1 Zyste	1 entzündliche Läsion
1 Entzündung	1 entzündliche Zyste
1 Abszess	1 Sialadenitis

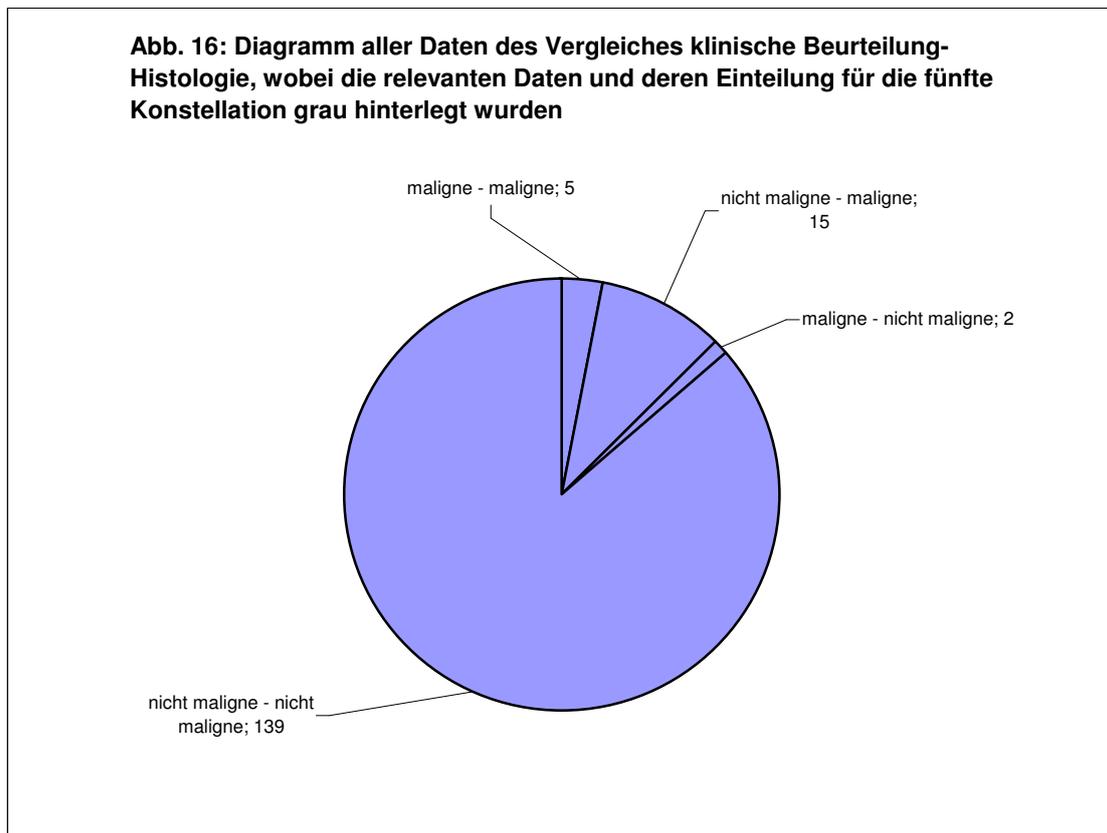
Tab. 42: Auflistung der Ergebnisse "kein Tumor" - "kein Tumor" ohne Übereinstimmung zwischen klinischer Beurteilung und Histologie im Rahmen des Vergleiches klinische Beurteilung-Histologie, vierte Konstellation

3.6.5 Fünfte Konstellation des Vergleiches klinische Beurteilung - Histologie

Klinische Beurteilung: maligne, nicht maligne

Histologie: maligne, nicht maligne

In der fünften Konstellation wurden dieselben Ergebnisse der vierten Konstellation untersucht, nur die Aufteilung erfolgte unter dem Gesichtspunkt maligne oder nicht maligne (Abbildung 16).



Ebenso wie in der vierten Konstellation enthält diese Konstellation 161 klinische Ergebnisse. Bei 20 dieser Ergebnisse wurde histologisch ein maligner Tumor festgestellt. In 5 der 20 Aussagen erkannte die klinische Beurteilung diese Tumore auch richtig als maligne. Doch in 15 Fällen wurde eine falsche klinische Diagnose gestellt.

Sie sind als nicht maligne beurteilt worden. Die übrigen 141 Aussagen waren nicht maligne und bei 139 stimmte die klinische Beurteilung auch damit überein. Aber bei 2 Aussagen diagnostizierte die klinische Beurteilung einen malignen Tumor und lag somit falsch. Daraufhin änderte sich im Vergleich zur vierten Konstellation die Spezifität auf 98,58%, der negative Voraussagewert auf 90,26% und die Test-Effizienz auf 89,44%. Die Prävalenz, die Sensitivität und der positive Voraussagewert blieben unverändert (Tabelle 43, 44).

Histologie	Klinische Beurteilung		Summe
	maligne	nicht maligne	
maligne	5	15	20
nicht maligne	2	139	141
Summe	7	154	161

Tab. 43: Vierfeldertabelle mit den Daten der fünften Konstellation des Vergleiches klinische Beurteilung-Histologie

Prävalenz:	$\frac{5+15}{161}$	x 100	=	12,42%
Sensitivität:	$\frac{5}{5+15}$	x 100	=	25,00%
Spezifität:	$\frac{139}{2+139}$	x 100	=	98,58%
positiver Voraussagewert:	$\frac{5}{5+2}$	x 100	=	71,43%
negativer Voraussagewert:	$\frac{139}{15+139}$	x 100	=	90,26%
Test-Effizienz:	$\frac{5+139}{161}$	x 100	=	89,44%

Tab. 44: Die Wahrscheinlichkeiten der fünften Konstellation des Vergleiches klinische Beurteilung-Histologie

3.7 Vergleich der Ergebnisse der Fazialisuntersuchung mit dem histopathologischen Befund

3.7.1 Erste Konstellation des Fazialisuntersuchungs - Histologie - Vergleiches

Fazialisuntersuchung: Tumor

Histologie: Tumor

In der ersten Konstellation wurden die Ergebnisse berücksichtigt, die bei der Fazialisuntersuchung auf Grund eines intakten Fazialis, als benigne Tumore gewertet wurden. Ebenso wurden die Ergebnisse mit einbezogen, die auf Grund einer Fazialisparese, als maligne Tumore gewertet wurden. Auch die Histologie ergab benigne oder maligne Tumore.

In der ersten Konstellation waren 310 Untersuchungsergebnisse relevant für die Statistik. 66 Ergebnisse davon wurden von der Histologie als maligne diagnostiziert, die restlichen 244 Ergebnisse als benigne. Von den 66 Patienten mit einem malignen Tumor wiesen 4 eine Fazialisparese auf. Sie wurden somit als echt positiv gewertet. Die restlichen 62 Patienten mit einem malignen Tumor hatten einen intakten Fazialis, das bedeutet, sie waren falsch negativ. Von den 244 Patienten mit einem benignen Tumor erkannte die Fazialisdiagnostik 237 Ergebnisse richtig als benigne, das heißt, der Fazialis war intakt. Von den 244 Patienten wurden 7 Ergebnisse falsch als maligne diagnostiziert, denn sie wiesen eine Fazialisparese auf. Die Auswertung der Vierfeldertabelle ergab eine Prävalenz von 21,29%, eine Sensitivität von 6,06% und eine Spezifität von 97,13%. Der positive Voraussagewert lag bei 36,36%, der negative Voraussagewert bei 79,26% und die Test-Effizienz bei 77,74% (Tabelle 45, 46, 47, 48, 49, 50).

Histologie	Fazialisuntersuchung		Summe
	Fazialisparese	Fazialis intakt	
maligne	4	62	66
benigne	7	237	244
Summe	11	299	310

Tab. 45: Vierfeldertabelle mit den Daten der ersten Konstellation des Fazialisuntersuchungs-Histologie-Vergleiches

Prävalenz:	$\frac{4+62}{310}$	x 100	=	21,29%
Sensitivität:	$\frac{4}{4+62}$	x 100	=	6,06%
Spezifität:	$\frac{237}{7+237}$	x 100	=	97,13%
positiver Voraussagewert:	$\frac{4}{4+7}$	x 100	=	36,36%
negativer Voraussagewert:	$\frac{237}{62+237}$	x 100	=	79,26%
Test-Effizienz:	$\frac{4+237}{310}$	x 100	=	77,74%

Tab. 46: Die Wahrscheinlichkeiten der ersten Konstellation des Fazialisuntersuchungs-Histologie-Vergleiches

Fazialisuntersuchung und histologische Diagnose mit echt positivem Ergebnis (n = 4)	
Fazialisuntersuchung	Histologie
4 Fazialisparesen	1 Karzinom 1 Plattenepithelkarzinom 1 Adenokarzinom 1 adenoid zystisches Karzinom

Tab. 47: Auflistung der echt positiven Ergebnisse im Rahmen des Fazialisuntersuchungs-Histologie-Vergleiches, erste Konstellation

Fazialisuntersuchung und histologische Diagnose mit falsch negativem Ergebnis (n = 62)	
Fazialisuntersuchung	Histologie
62 Fazialis intakt	19 Plattenepithelkarzinome 9 Adenokarzinome 8 Non-Hodgkin-Lymphome 5 Azinuzellkarzinome 3 Mukoepidermoidkarzinome 3 adenoid zystisches Karzinom 2 Zystadenokarzinom 2 Merkmallkarzinome 2 Metastasen eines malignen Melanoms 1 Morbus-Hodgkin-Lymphom 1 Basalzellenkarzinom 1 myoepitheliales Karzinom 1 epitheliales myoepitheliales Karzinom 1 Talgdrüsenkarzinom 1 malignes B-Zell-Lymphom 1 Carcinoma Spinocellulare 1 Marginalzonenlymphom 1 LK-Metastase eines malignen Melanoms
Tab. 48: Auflistung der falsch negativen Ergebnisse im Rahmen des Fazialisuntersuchungs-Histologie-Vergleiches, erste Konstellation	

Fazialisuntersuchung und histologische Diagnose mit falsch positivem Ergebnis (n = 7)	
Fazialisuntersuchung	Histologie
7 Fazialispausen	4 Zystadenolymphome 2 pleomorphe Adenome 1 Neurofibrom
Tab. 49: Auflistung der falsch positiven Ergebnisse im Rahmen des Fazialisuntersuchungs-Histologie-Vergleiches, erste Konstellation	

Fazialisuntersuchung und histologische Diagnose mit echt negativem Ergebnis (n = 237)	
Fazialisuntersuchung	Histologie
237 Fazialis intakt	110 pleomorphe Adenome 94 Zystadenolymphome 9 Lipome 8 Basalzelladenome 5 Myoepitheliome 4 Onkozytome 1 monomorphes Adenom 1 Lymphangiom 1 Angiolipom 1 benignes Lymphom 1 Lymphadenom 1 Plasmozytom 1 zystischer Speicheldrüsentumor
Tab. 50: Auflistung der echt negativen Ergebnisse im Rahmen des Fazialisuntersuchungs-Histologie-Vergleiches, erste Konstellation	

3.7.2 Fünfte Konstellation des Fazialisuntersuchungs - Histologie - Vergleiches

Fazialisuntersuchung: maligne, nicht maligne

Histologie: maligne, nicht maligne

In der fünften Konstellation erfolgte die Aufteilung der Ergebnisse unter dem Gesichtspunkt maligne oder nicht maligne. Es wurden die Ergebnisse berücksichtigt, die bei der Fazialisuntersuchung auf Grund eines intakten Fazialis, als nicht maligne gewertet wurden. Ebenso wurden die Ergebnisse mit einbezogen, die auf Grund einer Fazialisparese, als maligne gewertet wurden. Auch die histologischen Ergebnisse wurden in maligne und nicht maligne eingeteilt.

Zu den Ergebnissen der ersten Konstellation wurden weitere 68 Fazialisuntersuchungsergebnisse in die Statistik aufgenommen. Alle 68 Ergebnisse hatten die histologische Diagnose „kein Tumor“ und wurden deshalb als nicht maligne eingeordnet. Bei 66

Untersuchungen war der Fazialis intakt und somit stimmte die Aussage mit der Histologie überein. Hingegen 2 Ergebnisse wiesen eine Fazialisparese auf, was durch die Histologie widerlegt wurde. Im Vergleich zur ersten Konstellation änderte sich die Prävalenz auf 17,46%, die Spezifität auf 97,12%, der positive Voraussagewert auf 30,77%, der negative Voraussagewert auf 83,01% und die Test-Effizienz auf 81,22%. Die Sensitivität blieb unverändert (Tabelle 51, 52, 53, 54).

Histologie	Fazialisuntersuchung		Summe
	Fazialisparese	Fazialis intakt	
maligne	4	62	66
nicht maligne	9	303	312
Summe	13	365	378

Tab. 51: Vierfeldertabelle mit den Daten der fünften Konstellation des Fazialisuntersuchungs-Histologie-Vergleiches

Prävalenz:	$\frac{4+62}{378}$	x 100	=	17,46%
Sensitivität:	$\frac{4}{4+62}$	x 100	=	6,06%
Spezifität:	$\frac{303}{9+303}$	x 100	=	97,12%
positiver Voraussagewert:	$\frac{4}{4+9}$	x 100	=	30,77%
negativer Voraussagewert:	$\frac{303}{62+303}$	x 100	=	83,01%
Test-Effizienz:	$\frac{4+303}{378}$	x 100	=	81,22%

Tab. 52: die Wahrscheinlichkeiten der fünften Konstellation des Fazialisuntersuchungs-Histologie-Vergleiches

Fazialisuntersuchung und histologische Diagnose (n = 2) Fazialisuntersuchungs Ergebnis: Fazialisparese Histologisches Ergebnis: "kein Tumor"	
Fazialisuntersuchung	Histologie
2 Fazialisparese	2 Sialadenitis

Tab. 53: Auflistung der Ergebnisse "Fazialisparese" - "kein Tumor" im Rahmen des Fazialisuntersuchungs-Histologie-Vergleiches, fünfte Konstellation

Fazialisuntersuchung und histologische Diagnose (n = 66)	
Fazialisuntersuchungs Ergebnis: Fazialis intakt Histologisches Ergebnis: "kein Tumor"	
Fazialisuntersuchung	Histologie
66 Fazialis intakt	20 kein pathologischer Befund 16 Zysten 9 Sialadenitis 2 Sarkoidosen 2 lipomatöse Atrophien 1 Entzündung 1 Lymphadenitis 1 entzündliche Läsion 1 Sialolithiasis 1 Fasziiitis 1 lympholikuläre Hyperplasie 1 Fibrosierung 1 inflammatorischer Pseudotumor 1 Sialadenose 1 Sialadenose und lipomatöse Atrophie 1 Epitheloidzellgranulom 1 Epitheloidzellgranulom und einige lymphoepitheliale Zysten 1 lipomatöse Atrophie und Speicheldrüsengangzyste 1 Azinusatrophie und lipomatöse Hyperplasie 1 Lymphadenitis und folliculäre Hyperplasie 1 zytische lymphoide Hyperplasie und chronische Sialadenitis 1 Hyperplasie eines Lymphknotens und chronische Sialadenitis
Tab. 54: Auflistung der Ergebnisse "Fazialis intakt" - "kein Tumor" im Rahmen des Fazialisuntersuchungs-Histologie-Vergleiches, fünfte Konstellation	

3.8 Zusammenfassung der Ergebnisse

In der folgenden Tabelle sind noch einmal alle Wahrscheinlichkeiten des Vergleichs der Ergebnisse der Feinnadelpunktionszytologie, der klinischen Beurteilung und der Fazialisuntersuchung mit dem histopathologischen Befund zusammengefasst. Dazu gehören die Prävalenz, die Sensitivität, die Spezifität, der positive Voraussagewert, der negative Voraussagewert und die Test-Effizienz. Hervorgehoben sind vor allem die Sensitivität, die Spezifität und die Test-Effizienz der fünften Konstellation, die im Besonderen für das Kapitel der Diskussion relevant sind (Tabelle 55).

		Prävalenz	Sensitivität	Spezifität	positiver Voraussagewert	negativer Voraussagewert	Accuracy (Test-Effizienz)
Feinnadelpunktion - Histologie	1. Konstellation	20,73%	88,24%	97,69%	90,91%	96,95%	95,73%
	4. Konstellation	15,71%	73,17%	71,35%	88,24%	92,03%	68,58%
	5. Konstellation	15,71%	73,17%	98,18%	88,24%	95,15%	94,25%
klinische Beurteilung - Histologie	1. Konstellation	15,57%	26,32%	99,03%	83,33%	87,93%	87,70%
	4. Konstellation	12,42%	25,00%	91,07%	71,43%	76,12%	70,81%
	5. Konstellation	12,42%	25,00%	98,58%	71,43%	90,26%	89,44%
Fazialisuntersuchung - Histologie	1. Konstellation	21,29%	6,06%	97,13%	36,36%	79,26%	77,74%
	5. Konstellation	17,55%	6,06%	97,10%	30,77%	82,92%	81,12%

Tab. 55: Zusammenfassung der Wahrscheinlichkeiten der ersten, vierten und fünften Konstellation des Vergleiches der Feinnadelpunktion, der klinischen Beurteilung und der Fazialisuntersuchung mit der Histologie

4 Diskussion

4.1 Vergleich der Feinnadelpunktion mit der klinischen Beurteilung und der Fazialisuntersuchung

Zum Vergleich der statistischen Werte der Feinnadelpunktion, der klinischen Beurteilung und der Fazialisuntersuchung wurde die im Kapitel „Ergebnisse“ beschriebene fünfte Konstellation verwendet. Der Vergleich der Feinnadelpunktion mit der Histologie ergaben eine Sensitivität von 73,17%, eine Spezifität von 98,18% und eine Test-Effizienz von 94,25%.

Bei der Untersuchung der klinischen Beurteilung mit der Histologie lagen die Sensitivität bei 25,00%, die Spezifität bei 98,58% und die Test-Effizienz bei 89,44%.

Bei dem Vergleich der Fazialisuntersuchung mit der Histologie betragen die Sensitivität 6,06%, die Spezifität 97,10% und die Test-Effizienz 81,12% (Tabelle 56).

		Sensitivität	Spezifität	Accuracy (Test-Effizienz)
Feinnadelpunktion - Histologie	5. Konstellation	73,17%	98,18%	94,25%
klinische Beurteilung - Histologie	5. Konstellation	25,00%	98,58%	89,44%
Fazialisuntersuchung - Histologie	5. Konstellation	6,06%	97,10%	81,12%

Tab. 56: Vergleichstabelle für die Wahrscheinlichkeiten der fünften Konstellation des Vergleiches der Feinnadelpunktion, der klinischen Beurteilung und der Fazialisuntersuchung mit der Histologie

Die Spezifität lag bei allen drei Untersuchungen recht hoch um die 98%. Das bedeutet, dass die Feinnadelpunktion, sowie die klinische Beurteilung als auch die Fazialisunter-

suchung „nicht maligne Veränderungen“ recht gut auch als „nicht maligne“ erkannt haben.

Im Gegensatz dazu wichen die Sensitivitäten stark voneinander ab. Die Sensitivität der Feinnadelpunktion von 73,17% war noch recht gut, die der klinischen Beurteilung lag nur noch bei 25,00% und bei der Fazialisuntersuchung sogar nur bei 6,06%.

Die Sensitivität ist eine der aussagekräftigsten Wahrscheinlichkeiten, dadurch können die signifikanten Unterschiede der hier untersuchten diagnostischen Tests verdeutlicht werden. Ausschlaggebend für die angewandten Tests ist, ob sie einen malignen Tumor erkennen oder nicht. Die Feinnadelpunktion erzielte eine Sensitivität von 73% und war somit den anderen weit überlegen. Es ist verständlich, dass immer dann ein maligner Tumor diagnostiziert werden kann, wenn zytologisch Anzeichen für einen malignen Prozess zu sehen sind. Dies war in 73% der Fälle möglich. Die Sensitivität der klinischen Beurteilung hingegen bezog sich auf die Verdachtsdiagnose, die der untersuchende Arzt auf Grund der Erstuntersuchung stellte. Der Unterschied zwischen einem malignen und benignen Geschehen lässt sich durch die Anamnese, Inspektion und Palpation nur schwer beurteilen. Eine Sensitivität von nur 25% ist somit nachvollziehbar.

Die Sensitivität der Fazialisuntersuchung war mit 6% am niedrigsten. Wie allgemein bekannt ist das Vorliegen einer Fazialisparese ein dringender Verdacht auf ein malignes Geschehen. Diese Studie ging noch einen Schritt weiter und untersuchte die Fazialisfunktion als mögliches Testkriterium. Das bedeutet, dass eine Fazialisparese immer als Verdacht auf Malignität gewertet wurde und ein intakter Fazialis ein Anzeichen für ein nicht malignes Geschehen war. Dabei war zu bedenken, dass insgesamt von den 370 untersuchten Patienten nur 13 Fälle mit einer präoperativen Parese vorkamen bei weit mehr histologisch vorliegenden malignen Tumoren. Die Fazialisuntersuchung eignet sich folglich nicht als aussagekräftiger diagnostischer Test, da bei einem intakten Fazialis genauso gut ein malignes wie auch ein nicht malignes Geschehen vorliegen konnte.

Bei der Fazialisuntersuchung ist die Sensitivität eben nicht die wichtigste Wahrscheinlichkeit, da nicht die Frage, bei wie vielen malignen Tumoren eine Fazialisparese

vorliegt, entscheidend ist. Wichtiger ist die Feststellung, dass bei einer diagnostizierten Fazialisparese auch tatsächlich ein maligner Tumor vorliegt. Dieses berücksichtigte der positive Voraussagewert, der bei 31% lag.

Die Test-Effizienz beurteilt sowohl die Sensitivität als auch die Spezifität. Die großen Unterschiede, die sich bei der Sensitivität zeigten, fielen nur noch gering auf. Somit ergaben sich Werte von 81,12% bei der Fazialisuntersuchung bis 94,25% bei der Feinnadelpunktion. Die klinische Beurteilung lag dazwischen mit einem Wert von 89,44%.

Die klinische Beurteilung und die Fazialisuntersuchung sind als alleinige diagnostische Verfahren zur Erkennung von malignen Tumoren nicht geeignet.

4.2 Diskussion der Feinnadelpunktionszytologie

Von der recherchierten Literatur waren 4 Studien vergleichbar mit der ersten Konstellation, 7 Studien mit der vierten Konstellation und 10 Studien mit der fünften Konstellation. Von diesen insgesamt 21 vergleichbaren Studien konnten 5 nur verglichen werden, weil es möglich war aus den Angaben im Artikel die Wahrscheinlichkeiten entsprechend der vorliegenden Studie auszurechnen.

5 weitere Studien konnten keiner Konstellation eindeutig zugeordnet werden. In 4 von diesen 5 Artikeln werden die Werte echt positiv, echt negativ, falsch positiv und falsch negativ nicht definiert. Bei der noch verbleibenden Studie werden die Wahrscheinlichkeiten anders definiert. Deshalb war die Einordnung in die fünf Konstellationen nicht möglich. Zum Beispiel beziehen sich die Untersuchungen von Boccato et al. auf den Nachweis und den Ausschluss einer Speicheldrüsenneoplasie und nicht hinsichtlich der richtigen Dignitätsbeurteilung (10,58).

Einige Artikel sind nur bedingt vergleichbar, da die Autoren die nicht repräsentativen Ergebnisse mit in die statistische Auswertung einbezogen haben (Tabelle 57).

Jahr der Publikation	Untersuchungszeitraum	Autoren	Anzahl der untersuchten Fälle	Punktzahl relevant für Statistik	Sensitivität	Spezifität	Test-Effizienz, Accuracy	Ort der Punktion	Vergleichbar
1997 Japan	89 -94	Shintani	45	43	89%	94%	93%	Speicheldrüsen	Vergleichbar mit 1.Konstellation
1995 Deut.	86 -93	Schoengen	206	167	87%	98%	k.a.	Speicheldrüsen	Vergleichbar mit 1.Konstellation
1994 Malaysia	k.a.	Jayaram	247	145	88%	98%	91%	Speicheldrüsen	Bedingt vergleichbar mit 1.Konstellation, nicht repräsentative Ergebnisse mit einbezogen
1978 Deut.	6/75 - 10/77	Droese	328	143	91%	97%	95%	Speicheldrüsen	Vergleichbar mit 1.Konstellation
2004 Kuwait	1/94 -12/99	Das	712	45	75%	94%	84%	Speicheldrüsen	Vergleichbar mit 4.Konstellation, *
2002 Israel	k.a.	Lurie	52	52	66%	100%	69%	Gl.parotis	Nicht vergleichbar, Wahrscheinlichkeiten anders definiert
					44%	100%	88%		Vergleichbar mit 4.Konstellation, *
2001 Austrien	95 -99	Que Hee	169	169	57%	88%	80%	Gl.parotis	Bedingt vergleichbar mit 4.Konstellation, nicht repräsentative Ergebnisse mit einbezogen
2000 England	1/93 -12/98	Stewart	349	341	87%	97%	98%	Speicheldrüsen	Bedingt vergleichbar mit 4.Konstellation
1997 Italien	1/85 - 12/95	Cristallini	153	63	57%	96%	92%	Speicheldrüsen	Vergleichbar mit 4.Konstellation, *
1993 Italien	1/80 - 12/90	Zurrida	692	246	62%	100%	87%	Gl.parotis	Bedingt vergleichbar mit 4.Konstellation, nicht repräsentative Ergebnisse mit einbezogen
1986 USA	k.a.	Cohen	40	40	71%	87%	88%	Speicheldrüsen	Vergleichbar mit 4.Konstellation
2001 Schweiz	1/90 - 12/99	Zbaren	410	228	64%	95%	86%	Gl.parotis	Vergleichbar mit 5.Konstellation
2000 USA	85 - 98	Bartels	586	48	83%	86%	85%	Gl.parotis	Vergleichbar mit 5.Konstellation
2000 Spanien	1/89 - 12/95	Costas	112	80	85%	93%	92%	Gl.parotis	Vergleichbar mit 5.Konstellation
1998 USA	1/86-6/96	Al-Khafaji	482	154	82%	86%	84%	Gl.parotis	Vergleichbar mit 5.Konstellation
1997 Italien	1/88-12/94	Fulciniti	218	144	96%	100%	99%	Speicheldrüsen	Bedingt vergleichbar mit 5.Konstellation, nicht repräsentative Ergebnisse mit einbezogen
1989 Indien	12/84 - 12/86	Mondal	97	88	89%	100%	95%	Speicheldrüsen	Bedingt vergleichbar mit 5.Konstellation, nicht repräsentative Ergebnisse mit einbezogen, *

1987 USA	7/81 - 12/85	Layfield	348	171	86%	95%	92%	Speichel- drüsen	Bedingt vergleichbar mit 5.Konstellation, nicht repräsentative Ergebnisse mit einbezogen
1986 USA	48 -80	O'Dwyer	499	341	73%	94%	90%	Speichel- drüsen	Bedingt vergleichbar mit 5.Konstellation, nicht repräsentative Ergebnisse mit einbezogen
1985 Kanada	letzten 5 Jahren	Qizilbash	160	146	88%	100%	98%	Speichel- drüsen	Vergleichbar mit 5.Konstellation
1982 Deut.	letzten 4 Jahren	Bremer	136	88	87%	100%	98%	Gl.parotis	Vergleichbar mit 5.Konstellation, *
2000 Deut.	1/92 -10/95	Schröder	336	284	93%	99%	99%	Gl.parotis	Keine Aussage möglich ob vergleichbar oder nicht, Wahrscheinlichkeiten nicht definiert
2000 Deut.	k.a.	Weerda	108	108	43%	94%	k.a.	Speichel- drüsen	Keine Aussage möglich ob vergleichbar oder nicht, Wahrscheinlichkeiten nicht definiert
1999 England	k.a.	Jandu	95	27	33%	100%	89%	Speichel- drüsen	Keine Aussage möglich ob vergleichbar oder nicht, Wahrscheinlichkeiten nicht definiert, nicht repräsentative Ergebnisse mit einbezogen
1998 Italien	79 - 95	Boccatto	841		98%	98%	97%	Speichel- drüsen	Nicht Vergleichbar, Wahrscheinlichkeiten anders definiert
1997 USA	1/91 - 12/95	Cajulis	151		91%	96%	k.a.	Speichel- drüsen	Keine Aussage möglich ob vergleichbar oder nicht, Wahrscheinlichkeiten nicht definiert

**Tab. 57: Vergleichstabelle für die Feinnadelpunktionsergebnisse und deren
Wahrscheinlichkeiten in der Literatur**

* Wahrscheinlichkeiten aus den Angaben der Artikel errechnet

4.2.1 Wahrscheinlichkeiten

Sensitivität:

Im Vergleich der **ersten Konstellation** liegt die Sensitivität der recherchierten Literatur zwischen 87% und 91% mit einem Mittelwert von 89%. In der vorliegenden Studie liegt die Sensitivität der ersten Konstellation bei 88% und somit 1% unter dem Mittelwert der Literatur.

Bei der **vierten Konstellation** beträgt die Sensitivität der Literatur 44% bis 87%. Der Mittelwert liegt bei 65%. In dieser Studie ist die Sensitivität 73% das heißt, sie liegt mit 8% über dem Mittelwert.

In der **fünften Konstellation** liegt die Sensitivität der untersuchten Literatur zwischen 64% und 96% mit einem Mittelwert von 83%. In der vorliegenden Studie beträgt die Sensitivität 73%. Sie liegt um 10% unter dem Mittelwert.

Die weite Streuung der Sensitivität ist zum einen begründet in der wesentlich geringeren Anzahl von malignen Tumoren im Vergleich zu den benignen und somit in der geringeren Erfahrung und zum anderen in der unterschiedlichen Anzahl der malignen Tumore in den verschiedenen Studien. Ein weiterer Grund für die Streuung ist die Tatsache, dass die Sensitivitäten in drei verschiedenen Konstellationen ausgerechnet werden.

Die Sensitivität ist bedingt durch die Prävalenz (Anzahl der malignen Tumore), denn mit zunehmender Häufigkeit der malignen Tumore sinkt die Sensitivität (88). Das bedeutet, dass in Studien mit einer geringen Prävalenz die falsch-positiven Ergebnisse die Sensitivität signifikant senken (21,46).

Wie in der Studie von Lurie et al. ergibt sich eine Sensitivität von nur 44% (vierte Konstellation), denn von insgesamt 9 malignen Tumoren werden nur 4 auch als solche erkannt (58).

Im Gegensatz dazu erreichen Fulciniti et al. eine Sensitivität von 96% (fünfte Konstellation). Wären die nicht repräsentativen Ergebnisse in dieser Statistik nicht mit einbezogen, läge die Sensitivität sogar bei 100% (38).

Spezifität:

Die Angaben der Spezifität reichen in der **ersten Konstellation** in der Literatur von 94% bis 98% mit einem Mittelwert von 97%. In dieser Studie ergab sich in der ersten Konstellation eine Spezifität von 98%, diese liegt knapp über dem Mittelwert der Literatur.

Im Vergleich der **vierten Konstellation** liegt die Spezifität der untersuchten Literatur zwischen 87% und 100%. Der Mittelwert beträgt 95%. In der vorliegenden Studie ist die Spezifität 71%. Sie liegt somit um 24% unter dem Mittelwert.

Bei der **fünften Konstellation** liegt die Spezifität der Literatur zwischen 86% und 100%. Der Mittelwert ist 95%. In dieser Studie beträgt die Spezifität 98%. Sie liegt um 3% über dem Mittelwert.

Test-Effizienz:

Im Vergleich der **ersten Konstellation** beträgt die Test-Effizienz 91% bis 95% und der Mittelwert ergibt 93%. In der vorliegenden Studie ist die Test-Effizienz der ersten Konstellation 96%, sie liegt somit mit 3% über dem Mittelwert.

Bei der **vierten Konstellation** reicht die Test-Effizienz von 80% bis 98% mit einem Mittelwert von 88%. In dieser Studie liegt die Test-Effizienz bei 69%. Sie liegt aber um 19% unter dem Mittelwert.

In der **fünften Konstellation** beträgt die Test-Effizienz 84% bis 99%. Der Mittelwert ist 92%. Die Test-Effizienz in der vorliegenden Studie lautet 94%, sie liegt somit knapp mit 2% über dem Mittelwert.

4.2.2 Diskussion der falsch-positiven und falsch-negativen Ergebnisse

Falsch-positive Ergebnisse: (siehe Kapitel 3.5.1 Tab. 13 und Kapitel 3.5.3 Tab. 19)

In der Studie lagen insgesamt 4 falsch-positive Ergebnisse vor. Zu diesen 4 Ergebnissen kam es wahrscheinlich auf Grund einer zytologischen Fehlbeurteilung. Die Zytologie fehldiagnostizierte zwei Zystadenolymphome, ein pleomorphes Adenom und einen „kein pathologischen Befund“ als maligne. Bei einem der beiden Zystadenolymphome wurden die zytologischen Präparate nachträglich zusammen mit der Histologie nochmals begutachtet. Dabei wurde festgehalten, dass die zytologisch nachweisbaren Plattenepithelien eben nicht Ausdruck eines malignen Geschehens waren und die zytologische Diagnose eines Plattenepithelkarzinoms wurde widerrufen. Die richtige Diagnose eines Zystadenolymphoms konnte auf Grund der Zytologie nicht gestellt werden, da die für Zystadenolymphome typischen papillären Verbände oxyphiler Epithelien nicht nachweisbar waren.

Ein ähnlicher Fall ist in der Studie von Schröder et al. beschrieben. Die Zytologie erkannte eine zystische, nekrotische Metastase eines Plattenepithelkarzinoms, jedoch

die Histologie ergibt ein infiziertes „Zystadenolymphom mit auf ausgeprägten, regenerativen Epithelveränderungen beruhenden dysplastischen Plattenepithelmetaplasien“ (79).

Falsch-negative Ergebnisse: (siehe Kapitel 3.5.1 Tab. 12 und Kapitel 3.5.2 Tab. 16)

Die falsch-negativen Ergebnisse sind die am umstrittensten Ergebnisse der Feinnadelpunktionszytologie, da sie zu inkorrekt und unvollständiger Behandlung eines malignen Tumors führen können (19).

In dieser Studie lagen insgesamt 11 falsch-negative Ergebnisse vor. Davon wurden 4 maligne Tumore von der Feinnadelpunktion als benigne und 7 maligne Tumore als „kein Tumor“ fehldiagnostiziert.

Ein Plattenepithelkarzinom, ein Azinuszellkarzinom und ein myoepitheliales Karzinom wurden von der Feinnadelpunktion nicht erkannt sondern falsch als Zyste identifiziert, da im Punktionsmaterial nur Zysteninhalt und keine Tumorzellen vorlagen.

Bei einem Non-Hodgkin-Lymphom wurde von der Feinnadelpunktion die Diagnose einer Sialadenitis gestellt und bei einem weiteren Non-Hodgkin-Lymphom wurde eine Lymphadenitis festgestellt. In allen beiden Fällen repräsentierte die Zytologie nur einen kleinen Teilbereich, so dass die repräsentativen Zielgebiete nicht getroffen wurden. Es ist durchaus bekannt, dass in der Umgebung von Speicheldrüsenneoplasien häufig eine Sialadenitis entsteht oder eine Abwehrreaktion auf den Tumor vorliegt und somit die Treffsicherheit der Punktion verringert wird (54,79).

Zweimal ergab die Feinnadelpunktion „keinen pathologischen Befund“, bei einem Mukoepidermoidkarzinom und bei einem Azinuszellkarzinom. Es ist davon auszugehen, dass in beiden Fällen das Zielgebiet ebenfalls verfehlt wurde und somit die Diagnose maligner Tumor nicht möglich war. Auch in der Literatur werden Fälle beschrieben bei denen fälschlicherweise die Feinnadelpunktion keinen pathologischen Befund ergibt und maligne Tumore übersehen werden (54).

Bei 4 weiteren malignen Tumoren, darunter waren ein myoepitheliales Karzinom, zwei Adenokarzinome und ein Azinuszellkarzinom versagte die Feinnadelpunktion, da die Diagnose immer einen benignen Tumor ergab.

Diese Fehlrteile der Feinnadelpunktion sind darauf zurückzuführen, dass die für den Tumor spezifischen und repräsentativen Anteile nicht in der Punktion enthalten waren.

Bei einem von diesen Tumoren, einem Azinuszellkarzinom lag entsprechend der Histologie eine papillär-zystische-Variante vor. Die Vermutung lag nahe, dass auf Grund der zystischen Komponente es zu zytologischen Differentialdiagnose eines Zystadenolymphoms kommen konnte.

In der vorliegenden Studie waren die zwei Adenokarzinome, die am häufigsten fehldiagnostizierten malignen Tumore. In der Literatur sind Fehldiagnosen der Adenokarzinome ebenfalls bekannt (25).

4.2.3 Ursachen der Fehldiagnosen

1. Eine mögliche Ursachen für Fehldiagnosen ist zum einen begründet in der Vielfalt der in Frage kommenden Diagnosen. Aufgrund der komplexen Anatomie und der damit verbundenen großen Anzahl möglicher Läsionen, kann das Gewebe der Feinnadelpunktion stark variieren (23,28,64). Zum Beispiel kommt zusätzlich zum Speicheldrüsengewebe auch lymphatisches Gewebe oder Lymphknoten in den Speicheldrüsen und um die Speicheldrüsen herum vor und somit für die Diagnose in Frage (21). Ebenso die große histologische Vielfalt innerhalb der Parotistumore gestaltet die Diagnosestellung nicht einfacherer. Besonders die bösartigen Speicheldrüsentumore zeichnen sich durch eine feingewebliche Vielfalt aus (15).

2. Zufallsbedingte Fehlpunktionen, d.h. die gewünschten Zellen des Zielgebietes werden nicht getroffen und nicht aspiriert und führen zwangsläufig zu falsch-positiven und falsch-negative Ergebnissen. Das Zellmaterial einer Feinnadelpunktion stellt nur einen Teil der unterschiedlichen Zellen einer Neoplasie dar und deshalb können mögliche repräsentative Zellen eben nicht in der Probe enthalten sein und eine Fehldiagnose bedingen (19,28). In der Literatur sind solche Fälle bekannt. Shintani et al. und Bremer et al. berichten jeweils von einem Fall, bei der der kleine Karzinombereich eines Karzinoms im pleomorphen Adenom nicht getroffen wurde und fälschlicherweise die Diagnose pleomorphes Adenom gestellt wurde (12,82). Das

bedeutet, dass ein geringer Anteil der malignen Läsionen durch zufallsbedingte Fehlpunktionen nicht erkannt wird (12).

3. Ebenso können entzündliche Prozesse zu Fehlpunktionen und Fehldiagnosen führen. In der vorliegenden Studie wurde 20 mal histologisch ein entzündlicher Prozess z.B. eine Sialadenitis oder Lymphadenitis diagnostiziert. Von diesen 20 Diagnose erkannte die Feinnadelpunktion nur die Hälfte auch als entzündliches Geschehen. Von den anderen 10 wurden von der Feinnadelpunktion 4 als benignen Tumore und 4 als Zysten fehldiagnostiziert. Schröder et al. und Layfield et al. schildern, dass in der Umgebung von Speicheldrüsenneoplasien häufig eine Sialadenits entsteht, da es zur Verlegung des Ausführungsganges kommen kann oder ein Abwehrreaktion auf den Tumor vorliegt. Der Parotistumor erscheint durch die Entzündung häufig größer und verleitet zu Fehlpunktionen (54,79). In dieser Studie wurde in 9 Fällen ein Tumor von der Zytologie nicht erkannt, sondern nur eine Entzündung festgestellt. Davon waren 4 Zystadenolymphome, 1 Lymphadenom, 2 Non-Hodgkin-Lymphome und 1 Mukoepitheloidkarzinom.

4. Die Eigenheit einiger Neoplasien oder Tumore kann zu einer Häufung von Fehldiagnosen führen.

Zystische Läsionen:

Typische Fehlerquellen stellen die zystischen Läsionen dar. Dazu gehören vor allem die Zysten (23,73,85). Schröder et al. beschreiben die Schwierigkeit aber auch die Notwendigkeit aus der Zystenwand repräsentative Zellen zu aspirieren, denn aus dem alleinigen Punktat des Zysteninhaltes ist es ihnen nicht gelungen, die richtige Artdiagnose zu stellen (79). Auch in der vorliegenden Studie kommen Fehldiagnosen gehäuft im Zusammenhang mit Zysten vor. Insgesamt wurde 51 mal die zytologische Diagnose "Zyste" gestellt. Davon stimmten nur 10 (20%) mit der Histologie überein. In 33 (65%) Fällen ergab die Histologie einen benignen Tumor. Darunter waren 23 Zystadenolymphome. 5 weitere zytologisch falsch als Zysten diagnostizierte Fälle waren „andere Veränderungen“. Und 3 zytologische Zysten wurden von der Histologie als maligne Tumore entlarvt. Im Gegensatz dazu stellten Dejmek et al. in ihrer Studie fest, dass die Diagnosen der zystischen Läsionen in der Regel genauso genau sind, wie

von festen Läsionen (23). Stewart et al. schlagen zur Vermeidung von Fehlern bei der Probeentnahme von zystischen Veränderungen generell die Wiederholung der Punktion oder das gezielte Punktieren von festen Anteilen der Läsion vor (85).

Zystadenolymphome:

Wie bei Zysten kommt es bei zystischen Tumoren gehäuft zu Fehldiagnosen, da für die Diagnosestellung ebenfalls die schwerer zu treffende soliden Randbereiche wichtig sind (18,25,88). Insbesondere sind Zystadenolymphome mit ihrer zystischen Komponente prädestiniert für solche Fehldiagnosen (25,85). In dieser Studie wurden von 89 histologisch gesicherten Zystadenolymphomen nur 52 (58%) richtig als solche erkannt. Bei 5 weiteren Zystadenolymphomen (6%) wurde nur die Benignität richtig erkannt und bei 30 (34%) wurden eine „andere Veränderung“ wegen Fehlens wegweisender Strukturen diagnostiziert. Davon ergab sich 23 mal zytologisch eine Zyste. 2 Zystadenolymphome (2%) mussten als falsch-positiv eingeordnet werden, die Zytologie ergab ein Plattenepithelkarzinom. Im Gegensatz dazu ergeben sich in der Studie von Qizilbash et al. keine Probleme mit den Zystadenolymphomen. Bei 7 von 8 wurden die richtig Artdiagnose gestellt und eines wurde richtig als benigne erkannt (73). Dabei ist die geringe Anzahl der Zystadenolymphome zu bedenken.

Mukoepidermoidkarzinom:

Das Mukoepidermoidkarzinom wird in der Literatur auffällig oft genannt bei Fehldiagnosen (10,23,64,73,78,85). Schoengen et al. erklären dies mit der Heterogenität des Gewebeaufbaues und Dejmek et al. führten dies auf den zystischen Charakter der Aspiraten zurück (23,78). In der vorliegenden Studie wurde 6 mal ein Mukoepidermoidkarzinom festgestellt. Davon wurden 5 von der Zytologie als maligne erkannt, doch zu einer richtigen Artdiagnose kam es nicht. Bei dem letzten ergab die Feinnadelpunktion „keinen pathologischen Befund“.

Um Fehldiagnosen und somit die falsch-positiven und falsch-negativen Ergebnisse zu minimieren, bietet sich die sonographisch kontrollierte Feinnadelpunktionszytologie an. Dem Patienten entstehen dadurch keinerlei Nachteile (49,83). Durch die Ultraschallkontrolle der Feinnadelpunktion können gezielte Tumorareale und auch kleinere, nicht

palpable Knoten erreicht werden (88). Somit eignet sich die palpationsgesteuerte Feinnadelpunktion eher für die Punktion oberflächlicher Läsionen und die sonographisch kontrollierte Feinnadelpunktion dagegen für tiefer gelegenen Läsionen (49).

Ebenso kann die Zahl der Fehlpunktionen reduziert werden, indem jeder Tumor grundsätzlich aus zwei verschiedenen Richtungen punktiert wird (25,26).

4.2.4 Nicht repräsentativen Ergebnisse

In der recherchierten Literatur reichten die Angaben für die nicht repräsentativen Punktionen von 0% bis 33% mit einem Mittelwertwert von 8,4% (1,10,13,18,21,25,34,38,42,46,54,66,73,78,82,85,93,94).

In dieser Studie lag der Prozentsatz der nicht repräsentativen Punktionen mit 11% etwas über dem Durchschnitt.

Es gibt verschiedene Ursachen, warum die Prozentzahlen der nicht repräsentativen Ergebnisse recht weit gestreut sind.

Zwei Autoren berichten von 0% nicht repräsentativen Punktionen. In der einen Publikation werden nur insgesamt 40 Punktionen untersucht (18), in der anderen werden die Punktionen, die nicht ausreichend für eine Diagnose sind, zweimal punktiert und nur das zweite Ergebnis wird gezählt und gewertet. Das erste Ergebnis fällt somit aus der Statistik heraus (82). Bei Layfield et al. sind nur 1,2% der Punktionen nicht repräsentativ, da die Punktionen von einem erfahrenen Team von Zytopathologen durchgeführt werden (54). Ebenfalls ein sehr gutes Ergebnis erhalten Boccato et al. In dieser Studie mit 841 Punktionen sind nur 3% (25 Fälle) inadäquat. Dieses Ergebnis wird in einem Diagnosezentrum in Italien erzielt, bei denen die augenscheinlich nicht adäquaten Aspirationen sofort wiederholt werden (10).

Jandu et al. berichten in ihrer Studie, dass 30 % der Proben inadäquat sind, da die Probe von unerfahrenen Klinikern durchgeführt werden (46). Cajulis et al. untersuchen den Unterschied zwischen Klinikern und Zytopathologen, die die Punktionen durchführen. Die Autoren kommen zu den Ergebnissen, dass alle von den Zytopathologen durchgeführten Punktionen adäquat sind d.h. es gab keine nicht repräsentativen.

Hingegen bei den Punktionen, die von Klinikern durchgeführt werden, sind 33% nicht repräsentativ (13).

Das Ergebnis der vorliegenden Studie (11%) ist am ehesten mit den letzten beiden Ergebnissen zu vergleichen. In der HNO-Klinik Würzburg kommen für die Durchführung der Punktionen ungefähr 30 verschiedenen klinische Ärzte mit unterschiedlichen Ausbildungsgrad in Frage. Amedee et al. berichten ebenfalls, dass in vielen Instituten, wie auch indem "Department of Otolaryngology - Head and Neck Surgery, University of New Orleans", die Feinnadelpunktionszytologie von einem Pathologen durchgeführt werden. Vorteilhaft ist, dass die Einschätzung, ob eine adäquate Probe entnommen wurde, sofort erfolgt und zusätzliche Punktionen, wenn nötig, sofort durchgeführt werden können (2).

Que Hee et al. unterscheiden Studien, die unter perfekten Bedingungen erstellt werden von denen, die unter realen Bedingungen gemacht werden. In den so genannten "perfekten Studien" wurde die Feinnadelpunktion nur von einem erfahrenen Kliniker oder gar selbst vom Pathologen durchgeführt. Unter realen Bedingungen versteht er zum Beispiel die australischen Lehrkrankenhäuser, an denen unterschiedliche Ärzte mit unterschiedlichem Ausbildungsgrad die Punktionen durchführen. Oft besteht nur minimale Kommunikation zwischen dem Kliniker und dem Pathologen (74).

Nicht nur die Anzahl der nicht repräsentativen Ergebnisse sondern auch die Test-Effizienz der Feinnadelpunktionszytologie ist einerseits abhängig vom Kliniker, der die Feinnadelpunktion durchführt und andererseits vom Pathologen, der das zytologische Material auswertet (33,51,93).

Alles in allem ist eine gute Zusammenarbeit mit dem Kliniker und dem Zytopathologen sowie deren Erfahrung besonders wichtig für das gute Ergebnis der Feinnadelpunktionszytologie und der geringen Anzahl von nicht repräsentativen Punktionen (70,82).

4.2.5 Vergleichbarkeit der Statistiken

Die Vergleichbarkeit der verschiedenen Statistiken in der Literatur untereinander ist nur eingeschränkt möglich. Oft werden die echt positiven, echt negativen, falsch positiven und falsch negativen Ergebnisse in den einzelnen Artikeln nur sehr ungenau, gar nicht

oder ganz anders definiert. Auch andere Autoren haben schon früher auf dieses Problem hingewiesen (13,54,88).

Zum Beispiel in dem Artikel von Lurie et al. werden die Einteilung der Ergebnisse in die 4 Gruppen so getroffen, das ein direkter Vergleich nicht mehr möglich ist. Echt positiv sind alle zytologischen Diagnosen, die korrekt einen malignen oder benignen Tumor erkennen (58). Auch andere Untersuchungen beziehen sich ebenfalls nur auf den Ausschluss und Nachweis von Speicheldrüsenneoplasien (10).

In einigen Studien der Literatur werden die Wahrscheinlichkeiten einfach miteinander verglichen ohne auf die oben beschriebene Problematik einzugehen und diese in die Diskussion mit einzubeziehen (38,46,79,85).

In dieser Studie wurde versucht diese Umstände einzubeziehen. Es wurden die im Kapitel Ergebnisse beschriebenen fünf Konstellationen eingeführt, um so oft wie möglich wenigstens eine dieser Konstellationen mit den einzelnen Artikeln vergleichen zu können.

Ein weiteres Beispiel, warum die Statistiken nicht direkt miteinander vergleichbar sind, zeigt sich in der Studie von Layfield et al..17 Fälle mit der zytologische Diagnosen "gemischter Tumor mit Verdacht auf Malignität" und der Histologie eines benignen Tumors wurden nicht als falsch-negativ gewertet, sondern aus der Statistik herausgenommen (54). Die dann errechneten Wahrscheinlichkeiten sind dann natürlich besser.

Umstritten sind vor allem die „nicht repräsentativen Ergebnisse“. Die meisten Autoren werten die "nicht repräsentativen" Ergebnisse der Feinnadelpunktionszytologie statistisch nicht aus, so wie auch in der vorliegenden Arbeit. Andere Autoren beziehen diese ein (38,40,46,47,54,64,66,74,94). Que Hee et al. legen sogar besonderen Wert darauf gerade die "nicht repräsentativen" Punktionsergebnisse in die Statistik zu integrieren, da sonst ihrer Meinung nach die statistischen Ergebnisse fälschlicherweise verbessert würden (74).

4.2.6 Vorteile der Feinnadelpunktionszytologie

Feinnadelpunktionszytologie ist ein sicheres, schnelles, einfaches und kostengünstiges diagnostisches Verfahren, das jederzeit wiederholt werden kann. Sie ist ein minimal

invasives Verfahren mit einer hohen Akzeptanz bei den Patienten (1,2,10,20,38,46,64,66,72,73,79,82,85,93).

Die statistischen Werte zeigen, dass die Feinnadelpunktionszytologie ein ausreichend sensitives und hoch spezifisches Verfahren ist und eine hohe Dignitäts- und akzeptable Artdiagnose zu stellen vermag (10,15,20,49,78,79).

Daraus ergeben sich folgende Vorteile.

1. Durch die hohe Dignitätsbestimmung ist eine umfassende Patientenaufklärung möglich (20,26,79). So ermöglicht die präoperative maligne Diagnose dem Chirurgen den Verlauf und die Risiken der Operation mit dem Patienten abzusprechen und im Besonderen auf die Gefahr der Nervenverletzung sowie Rekonstruktion einzugehen (46,72). Zum Beispiel besteht häufig die Notwendigkeit den Nerven zu resezieren, wenn ein adenoid-zystisches Karzinom vorliegt (18).
2. Durch die zytologische Diagnose kann eine bessere Planung der Therapie erfolgen, sowie die Art und Dauer der Operation genauer eingeschätzt werden (1,18,20,25,26,64,79). Ergibt zum Beispiel die Feinnadelpunktionszytologie ein Plattenepithelkarzinom, würde sich das diagnostische und therapeutische Vorgehen ändern. Es folgt zuerst die Suche und die Behandlung des Primärtumors (79). Wenn notwendig kann der Arzt so schon präoperativ eine Strahlen- oder Chemotherapie gezielt durchführen (18).
3. Ein wichtiger Vorteil der Feinnadelpunktionszytologie ist zweifelsohne die Vermeidung von unnötigen Operationen (3,10,19,26,34,73,79). Cristallini et al. berichten in ihrer Studie von einem Rückgang der Operation um 30% aufgrund der präoperativen zytologischen Diagnose (20). Qizilbash et al. belegen diesen Vorteil mit einem Beispiel. Wenn die Feinnadelpunktionszytologie einen entzündlichen Prozess diagnostiziert und in den nächsten Wochen auf Grund der Heilung die Größenabnahme erfolgt, dann ist eine Operation nicht mehr notwendig (73). Auch zweite operative Eingriffe könnten vermieden werden. Bei einem zytologisch gesicherten malignen Tumor könnte schon in der ersten Operation die totale Parotidektomie und gegebenenfalls notwendige Neck dissection durchgeführt werden. Der zweite Eingriff ist immer erschwert und risikoreicher und wäre so vermeidbar (15). Vor allem Patienten mit

hohem Operationsrisiko profitieren von der präoperativen Diagnostik. Zum Beispiel bei einem alten, multimorbiden Patienten mit einem zytologischen gesicherten Zystadenom ist eine Operation gut zu überlegen (3,19,26,73).

4. Die Feinnadelpunktionszytologie ist ein komplikationsarmes Verfahren. In vielen Studien werden Komplikationen wie Infektion, Hämatom oder Verletzung des Nervus facialis bei den Speicheldrüsenpunktionen nicht beobachtet (10,11,18,19,20,25,73, 78,82,93). Andere Autoren hingegen berichteten nur selten von Komplikationen, wie Blutung oder Entzündung (2,31,49,73). Zum Beispiel wurden von 652 durchgeführten Aspirationen nur einmal von einem Hämatom berichtet (62). Oder bei 336 Patienten kam es nur bei 2 Patienten zu einem Hämatom, bzw. zu einer Entzündung (79). Knapp et al. berichten von einer Komplikationsrate von 1-2%. Einmal ist es zur Bildung eines Hämatoms und ein anderes Mal zur Entzündung des Stichkanals gekommen (49). Selbst wenn es versehentlich zur direkten Punktion eines Nervens oder einer größeren Arterie kommen sollte, wird es zu keiner wesentlichen Beeinträchtigung des Patienten führen (12,89).

5. Das Risiko der Tumorverschleppung im Stichkanal oder eine Satellitenmetastasierung scheint nur ein theoretisches Problem zu sein, da in der Literatur noch nie von einem Fall berichtet wurde bei einer Feinnadelpunktion der Speicheldrüsen (18,31,32,46,49,73,78,89,93). Die allgemeine Angst vor Tumorzellaussaat ist somit nicht berechtigt. Sie ist entstanden auf Grund von Punktionen anderer Organe wie z.B. Pankreas, Leber und Lunge. Dort wurden wiederholt Metastasen beobachtet. Dabei wurden Kanülen mit der Größe 20Gg verwendet (22,69,76). Amedee et al. berichtet ebenfalls, dass bei Nadeln mit großem Durchmesser die Gefahr größer sei als bei Nadeln mit geringerem (2).

6. Die Notwendigkeit intraoperativer Schnellschnittbeurteilungen kann gegebenenfalls entfallen. Droese et al. kommen zu dem Ergebnis, dass die Sensitivität und Spezifität nicht höher sind als die der Feinnadelpunktionszytologie (26).

7. Für die Feinnadelpunktion sind keine Kontraindikationen bekannt, selbst bei Schwangeren, Kindern und Risikopatienten (11,38).

8. Lokalanästhetika sind nicht notwendig (82).

4.2.7 Nachteile der Feinnadelpunktionszytologie

1. Während der Punktion und Aspiration können Schmerzen auftreten, vor allem bei entzündlichen Prozessen (6,78,79). Die Schmerzen können zum einen verhindert werden durch vorsichtige Dosieren des Unterdrucks oder durch den Einsatz der Kapillarmethode (11,79). Die Feinnadel-Kapillarzytologie ist wegen des Ausbleibens des Unterdruckes bei der Aspiration für den Patienten weniger schmerzhaft. Zusätzlich wird das Zellmaterial weniger geschädigt und es wird weniger Blut beigemischt. Der zytologische Ausstrich hat eine deutlich bessere Qualität (11).
2. Auf Grund der Operationspflicht aller Speicheldrüsenneoplasien beklagen einige Autoren die fehlende therapeutische Konsequenz und so verzichten einige auf den routinemäßigen Einsatz der Feinnadelpunktionszytologie (6,20,67). Batsakis et al. sind der Meinung, dass für die Operation vor allem die TMN-Klassifikation und damit die Ausdehnung des Tumors, sowie die Nähe zum Nervus facialis bestimmend sind und nicht die histologische Klassifikation der Neoplasie (6).
3. Ein weiteres Problem der Feinnadelpunktionszytologie sind die nicht repräsentativen Aspirationen. Diese Proben können nicht ausgewertet werden, auf Grund der schlechten Qualität oder des zu geringen Zellmaterials (82).
4. Gerade beim pleomorphen Adenom besteht die Gefahr der Tumorverschleppung im Stichkanal und die Entstehung von Satellitenknoten schon bei kleinsten Verletzungen der Pseudokapsel. Die Entnahme einer Biopsie und die Enukleation des Tumors gelten somit als kontraindiziert (6,14,16,67,79). In der Studie von Qizilbash et al. wurde gezielt die Tumorverschleppung im Stichkanal bei pleomorphen Adenomen untersucht. Bei der Punktion wurde der Stichkanal mit Farbe markiert, um ihn später gezielt untersuchen zu können. Die histologische Untersuchung des Stichkanals zeigte keine Anzeichen von Tumorzellverschleppung. Bei dieser Studie von Qizilbash et al., sollte darauf hingewiesen werden, dass nur wenig Zeit zwischen Punktion und Operation liegt (73).
5. Ein weiteres Risiko der Feinnadelpunktion ist die Gewebsveränderung nach einer Punktion. Bei einer geringen Anzahl von Feinnadelpunktion kann es zur unterschiedlich

stark ausgeprägten Nekrose kommen. Pinot et al. berichten von einem punktierten pleomorphen Adenom, bei dem dann die Histologie einen Infarkt des pleomorphen Adenom ergab (6,71).

6. Die große Vielfalt der Parotisläsionen, sowie die histologische Vielfalt innerhalb eines Tumors machen eine exakte histopathologische Diagnose schon schwierig genug. Bei der Feinnadelpunktionszytologie kommt erschwerend hinzu, dass nur ein kleiner Teil untersucht wird. Falsch-negativen und falsch-positiven Aspirationen können dadurch entstehen (45,67).

7. Nach Costas et al. besteht das einzige Risiko in der unkorrekten Behandlung bei einem falsch-negativen Ergebnis (19). Das bedeutet konkret, dass ein maligner Tumor nicht erkannt wurde und die Operation nicht ausreichend durchgeführt wird. Eine Zweitoperation wäre dann notwendig.

4.3 Diskussion der klinischen Beurteilung und Fazialisuntersuchung

Die Aufgaben der klinischen Untersuchung der Speicheldrüsentumore sind vor allem die grobe Beurteilung der Lage und Ausdehnung durch die Inspektion und Palpation. Es lässt sich die ungefähre Größe, die Beweglichkeit, die Fixierung und die Lage feststellen, vor allem ob der Tumor eher oberflächlich gelegen ist oder nicht (15).

Wie schon im Kapitel 2.2.2 Methodik der klinischen Beurteilung beschrieben, kann der untersuchende Arzt nur eine Verdachtsdiagnose stellen. Die Schwierigkeit die Dignität alleine durch die klinische Beurteilung zu erkennen, wird durch die außerordentlich niedrige Sensitivität von nur 25% in dieser Studie bestätigt.

In der Studie von Nansen erzielte die Diagnose der klinischen Untersuchung einschließlich der Inspektion, Palpation und Radiologische Untersuchungen eine Test-Effizienz von 50% (65). In der vorliegenden Studie lag die Test-Effizienz bei 89%. Dieses deutlich bessere Ergebnis ist zum einen begründet in der Tatsache, dass von den insgesamt untersuchten 327 Ergebnissen 104 Ergebnisse nicht ausgewertet werden konnten, da die vom Arzt gestellte Diagnose zu ungenau war. Die Vermutung liegt

nahe, dass vor allem bei diesen 104 Fällen eine Diagnosestellung schwieriger war. Zum anderen fallen auf Grund der 141 nicht malignen Veränderungen die 20 tatsächlich malignen kaum ins Gewicht.

Im besondere wurde in der Studie auf die Funktion des Fazialis eingegangen.

In einigen groß angelegten Studien wird das Auftreten von Fazialisparesen bei Parotistumoren untersucht. So berichten Frazell (877 Fälle), Beahrs et al. (760 Fälle) und Bardwill (153 Fälle) nur von Paresen in Verbindung mit malignen Tumoren (4,7,37). Ebenso untersucht 1972 Eneroth 2158 Fälle von Parotisneoplasien. Bei 1780 benignen Tumoren treten keine Fazialisparese auf. Hingegen treten bei 378 Patienten mit malignen Tumoren in 46 (12%) Fällen eine Parese auf (29). Auch in der Studie von 1977 finden Eneroth et al. nur bei 14% von 1029 untersuchten Patienten einen malignen Tumor mit Fazialisparese (30).

Auf Grund dieser Studien etablierte sich die Überzeugung, dass nur bei malignen Tumoren eine Fazialisparese auftritt und im Umkehrschluss, dass eine Fazialisparese ein sicheres Zeichen eines malignen Tumor darstellt.

Schon 1950 wird von Ward und Hendrik das erste Fallbeispiele veröffentlicht, das von einer Fazialisparese auch bei einem benignen Tumoren berichtet. Dabei handelt es sich um eine Frau mit einem Grapefruit großen pleomorphen Adenom, dass die Patientin schon seit 17 Jahre beschwerdefrei hat. Durch ein lokales Trauma kam es dann zu einer schnellen Tumorausdehnung und einer Fazialisparese (87).

In den folgenden 50 Jahren lagen zum Vergleich noch weitere 15 internationale Artikel vor. In diesen sind insgesamt 20 Fazialisparesen bei nicht malignen Veränderungen erwähnt (Tabelle 58).

Jahr der Publikation	Autor	Anzahl der Fälle	nicht maligne Veränderung
1950	Ward	1	1 Pleomorphes Adenom
1969	LaVenuta	1	1 Pleomorphes Adenom
1969	Gaisford	1	1 Zyste
1969	Wilkie	1	1 Zyste
1972	Cimorra	1	1 Pleomorphes Adenom
1972	Eneroth	1	1 chronische Parotitis
1977	Mamakos	1	1 Pleomorphes Adenom
1977	Rudert	2	1 Zyste, 1 Lymphadenitis
1982	Papangelou	1	1 Onkozytom
1985	Lesser	1	1 Zystadenolymphom
1989	DeLozier	3	2 Abszesse, 1 Zystadenolymphom
1989	Whillis	1	1 Zyste
1992	Blevins	2	2 Pleomorphe Adenome
1993	Jecker	1	1 chronische Sialadenitis
1993	Mirza	1	1 benigner Knochentumor
1994	Koide	1	1 Zystadenolymphom
Tab. 58: Fallbeschreibungen von Fazialisparesen bei nicht malignen Veränderungen			

Die in der vorliegenden Studie errechneten Wahrscheinlichkeiten eignen sich nicht zum Vergleich mit der Literatur, da nur Fallbeispiele veröffentlicht wurden.

In dieser Studie wurde bei 13 Patienten präoperativ eine Fazialisparese festgestellt. Nur in 4 Fällen lag auch ein maligner Tumor vor (siehe Kapitel 3.7.1 Tab. 47), in 7 Fällen lag jeweils ein benigner Tumor vor (siehe Kapitel 3.7.1 Tab. 49) und in 2 Fällen lag eine Sialadenitis vor (siehe Kapitel 3.7.2 Tab. 53).

Wie in der Literatur bestätigt, kann eine Fazialisparese bei einem Parotistumor nicht als sicheres Kriterium der Malignität gewertet werden (9,17,24,29,39,48,50,53,55,59,63,68,75,87,90,91).

Das Ergebnis dieser Studie, dass nur 4 von 13 Fazialisparesen tatsächlich auch maligne Tumore waren, stellt die Fazialisparese als sicheres Kriterium in Frage. Somit kann zumindest in der vorliegenden Studie die Fazialisparese in Verbindung mit einem Parotistumor nicht mehr als Hinweis auf Malignität bewertet werden.

Als mögliche Ursachen für eine Fazialisparese kommen zwei Mechanismen in Frage. Zum einen kann von dem Tumor ausgehender Druck oder Zug zur Schädigung des Nerven führen (9,48). Zum anderen können entzündliche Mediatoren zu einem toxischen Schaden des Nerven führen (53,55,75).

Bei gutartigen Tumoren mit plötzlicher Größenzunahme kann der dadurch entstehende Druck auf den Nerv wirken und eine Parese bedingen. In 5 Fallbeispielen wird dies als Ursache für die Fazialisparese beschrieben (53,55,75,87,91). Im Gegensatz dazu kann es auch durch langsames Tumorstadium zu Kompression des Nerven kommen vor allem an Stellen wie beispielsweise dem Foramen stylomastoideum, an denen der Nerv besonders wenig Platz hat (9). Bei Gaisford et al. entstand die Fazialisparese durch eine sich fortschreitend ausdehnende Parotiszyste (39).

5 Zusammenfassung

Eine Schwellung im Bereich der Gl. parotis stellt ein diagnostisches Problem dar. Der präoperativen Diagnostik sind drei Aufgaben gestellt. Zum einen sollen die Lage und die Ausdehnung des Tumors bestimmt werden. Des Weiteren sollen Nichtneoplastische von Neoplastischen Veränderungen abgegrenzt werden und vor allem die Frage der Dignität geklärt werden.

Zur Stellung der Diagnose und Therapieplanung stehen die klinische Beurteilung, insbesondere die Fazialisuntersuchung, die Bildgebenden Verfahren und die Feinnadelpunktionszytologie zur Verfügung.

Die klinische Beurteilung ermöglicht durch Anamnese, Inspektion und Palpation eine ungefähre Einschätzung der Lage und Ausdehnung, sowie Äußerung einer Verdachtsdiagnose.

Bei Vorliegen einer Fazialisparese besteht der dringende Verdacht eines malignen Geschehens.

Die Feinnadelpunktion bietet die entscheidende Dignitätsbeurteilung, sowie eine genau Artdiagnose und ist dabei ein schnelles, einfaches, komplikationsarmes und kostengünstiges Verfahren.

In einer retrospektiven Studie in der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkranke der Universität Würzburg wurden im Zeitraum von Januar 1997 bis Dezember 2001 394 Patienten, die an der Gl. parotis operiert wurden, untersucht. Die untersuchten Parameter waren die Ergebnisse der klinischen Beurteilung, der Fazialisuntersuchung und der Feinnadelaspirationszytologie im Vergleich mit dem endgültigen histopathologischen Befund hinsichtlich ihrer Dignität.

Bei dem Vergleich der Verdachtsdiagnose der klinischen Beurteilung mit der Histologie ergaben sich eine Sensitivität von 25%, eine Spezifität von 99% und eine Test-Effizienz von 89%. Wie erwartet war die Sensitivität recht niedrig, da ein maligner Tumor nur selten schon durch die alleinige klinische Untersuchung erkannt wird.

Bei dem Vergleich der Fazialisuntersuchung mit der Histologie wurde eine Fazialisparese als sicheres Anzeichen eines malignen Tumors gewertet. Es ergab sich eine

Sensitivität von 6%, eine Spezifität von 97% und eine Test-Effizienz von 81%. Insgesamt hatten 13 Patienten eine präoperative Fazialisparese und davon waren nur 4 (31%) auf maligne Tumore zurückzuführen.

Zum genauen und exakten Vergleich der Feinnadelpunktionsergebnisse mit der Literatur wurden fünf Konstellationen unterschieden. Die erste Konstellation beschränkte sich ausschließlich auf die Ergebnisse benigner oder maligner Tumor. Hingegen wurden in der fünften Konstellation alle Ergebnisse unter dem Gesichtspunkt maligne oder nicht maligne untersucht.

So ergaben sich bei dem Vergleich der Feinnadelpunktion mit der Histologie in der ersten Konstellation eine Sensitivität von 88%, eine Spezifität von 98% und eine Test-Effizienz von 96%. In der fünften Konstellation lag die Sensitivität bei 73%, die Spezifität bei 98% und die Test-Effizienz bei 94%. Die häufigsten Ursachen für die falsch-negativen Ergebnisse waren Fehlpunktionen, da das Zielgebiet nicht getroffen wurde und Tumoreigenheiten wie z.B. Zysten.

Die Feinnadelpunktion hatte die höchste Sensitivität und konnte bei Speicheldrüsenschwellungen nicht-neoplastische von neoplastischen unterscheiden. Auch die Frage der Tumordignität und des Tumortyps wurde verlässlich vorhergesagt.

6 Literaturverzeichnis

1. Al Khafaji BM, Nestok BR, Katz RL: Fine-needle aspiration of 154 parotid masses with histologic correlation: ten-year experience at the University of Texas M. D. Anderson Cancer Center. *Cancer* 25-6-1998;84:153-159.
2. Amedee RG, Dhurandhar NR: Fine-needle aspiration biopsy. *Laryngoscope* 2001;111:1551-1557.
3. Atula T, Greenman R, Laippala P, Klemi PJ: Fine-needle aspiration biopsy in the diagnosis of parotid gland lesions: evaluation of 438 biopsies. *Diagn Cytopathol* 1996;15:185-190.
4. Bardwill JM: Tumors of the parotid gland. *Am J Surg* 1967;114:498-502.
5. Bartels S, Talbot JM, DiTomasso J, Everts EC, Andersen PE, Wax MK, Cohen JI: The relative value of fine-needle aspiration and imaging in the preoperative evaluation of parotid masses. *Head Neck* 2000;22:781-786.
6. Batsakis JG, Sneige N, El Naggar AK: Fine-needle aspiration of salivary glands: its utility and tissue effects. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1992;101:185-188.
7. Beahrs OH, Woolner LB, Carveth SW, Devine KD: Surgical management of parotid lesions. Review of seven hundred sixty cases. *Arch Surg* 1960;80:890-904.
8. Berghaus A, Rettinger G, Böhme G: *Duale Reihe: Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde*. Stuttgart, Hippokrates Verlag, 1996.
9. Blevins NH, Jackler RK, Kaplan MJ, Boles R: Facial paralysis due to benign parotid tumors. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1992;118:427-430.
10. Boccato P, Altavilla G, Blandamura S: Fine needle aspiration biopsy of salivary gland lesions. A reappraisal of pitfalls and problems. *Acta Cytol* 1998;42:888-898.
11. Braun H, Walch C, Beham A, Moinfar F: Feinnadel-Kapillarzytologie versus Feinnadel-Aspirationszytologie - ein Qualitätsvergleich zwischen zwei Punktionstechniken im HNO-Bereich. *Laryngorhinootologie* 1997;76:358-363.
12. Bremer W, Herrmann IF, Wunsch PH: Die Feinnadelpunktion zur Tumordiagnostik im Kopf-Halsbereich. Eine Methode für die Praxis. *HNO* 1982;30:447-452.
13. Cajulis RS, Gokaslan ST, Yu GH, Frias-Hidvegi D: Fine needle aspiration biopsy of the salivary glands. A five-year experience with emphasis on diagnostic pitfalls. *Acta Cytol* 1997;41:1412-1420.

14. Chilla R: Zur Problematik der Probeexcision aus den großen Kopfspeicheldrüsen. *Med Klin (Munich)* 13-3-1987;82:197-198.
15. Chilla R: Diagnostik und Therapie der Speicheldrüsentumoren. Teil II. *HNO* 1995;43:681-694.
16. Chilla R: Die Behandlung rezidivierender pleomorpher Adenome. *HNO* 1997;45:955-956.
17. Cimorra GA, Ferreira V, Martinez-Tello FJ: Spontaneous facial nerve paralysis associated with an ipsilateral benign parotid tumor. Case report. *Plast Reconstr Surg* 1972;50:523-525.
18. Cohen MB, Ljung BM, Boles R: Salivary gland tumors. Fine-needle aspiration vs frozen-section diagnosis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1986;112:867-869.
19. Costas A, Castro P, Martin-Granizo R, Monje F, Marron C, Amigo A: Fine needle aspiration biopsy (FNAB) for lesions of the salivary glands. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2000;38:539-542.
20. Cristallini EG, Ascani S, Farabi R, Liberati F, Maccio T, Peciarolo A, Bolis GB: Fine needle aspiration biopsy of salivary gland, 1985-1995. *Acta Cytol* 1997;41:1421-1425.
21. Das DK, Petkar MA, Al Mane NM, Sheikh ZA, Mallik MK, Anim JT: Role of fine needle aspiration cytology in the diagnosis of swellings in the salivary gland regions: a study of 712 cases. *Med Princ Pract* 2004;13:95-106.
22. de S, I, Castellano L, Calandra M, Vecchio-Blanco C: Subcutaneous needle-tract seeding after fine needle aspiration biopsy of pancreatic liver metastasis. *Eur J Ultrasound* 2002;15:65-68.
23. Dejmek A, Lindholm K: Fine needle aspiration biopsy of cystic lesions of the head and neck, excluding the thyroid. *Acta Cytol* 1990;34:443-448.
24. DeLozier HL, Spinella MJ, Johnson GD: Facial nerve paralysis with benign parotid masses. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1989;98:644-647.
25. Droese M, Haubrich J, Tute M: Stellenwert der Punktionszytologie in der Diagnostik der Speicheldrüsentumoren. *Schweiz Med Wochenschr* 17-6-1978;108:933-935.
26. Droese M, Tute M, Haubrich J: Punktionszytologie von Speicheldrüsentumoren. *Laryngol Rhinol Otol (Stuttg)* 1977;56:703-710.

27. Ehrenfeld M, Prein J: Tumoren im Mund-Kiefer-Gesichts-Bereich; in Schwenzer N, Ehrenfeld M (eds): Zahn-Mund-Kiefer-Heilkunde. Lehrbuch zur Aus- und Weiterbildung. Stuttgart, New York, Georg Thieme Verlag, 2002, vol Band 2: Spezielle Chirurgie, pp 170-180.
28. Ellis GL, Auclair PL, Gnepp DR: Surgical pathology of the salivary glands. In major problems in pathology. Philadelphia, WB Saunders, 1991.
29. Eneroth CM: Facial nerve paralysis. A criterion of malignancy in parotid tumors. *Arch Otolaryngol* 1972;95:300-304.
30. Eneroth CM, Andreasson L, Beran M, Björklund A, Carlsoo B, Modalsli B, Olofsson J, Paavolainen M, Toll B: Preoperative facial paralysis in malignant parotid tumours. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1977;39:272-277.
31. Eneroth CM, Zajicek J: Aspiration biopsy of salivary gland tumors III. Morphologic studies on smears and histologic sections from 368 mixed tumors. *Acta Cytol* 1966;10:440-454.
32. Engzell U, Esposti PL, Rubio C, Sigurdson A, Zajicek J: Investigation on tumour spread in connection with aspiration biopsy. *Acta Radiol Ther Phys Biol* 1971;10:385-398.
33. Filopoulos E, Angeli S, Daskalopoulou D, Kelessis N, Vassilopoulos P: Pre-operative evaluation of parotid tumours by fine needle biopsy. *Eur J Surg Oncol* 1998;24:180-183.
34. Frable MA, Frable WJ: Fine-needle aspiration biopsy of salivary glands. *Laryngoscope* 1991;101:245-249.
35. Franzen S, Giertz G, Zajicek J: Cytological diagnosis of prostatic tumours by transrectal aspiration biopsy: a preliminary report. *Br J Urol* 1960;32:193-196.
36. Franzen S, Zajicek J: Aspiration biopsy in diagnosis of palpable lesions of the breast. Critical review of 3479 consecutive biopsies. *Acta Radiol Ther Phys Biol* 1968;7:241-262.
37. Frazell EL: Clinical aspects of tumors of the major salivary glands. *Cancer* 1954;7:637-659.
38. Fulciniti F, Califano L, Zupi A, Vetrani A: Accuracy of fine needle aspiration biopsy in head and neck tumors. *J Oral Maxillofac Surg* 1997;55:1094-1097.
39. Gaisford JC, Hanna DC, Richardson GS, Bindra RN: Parotid tumors. *Plast Reconstr Surg* 1969;43:504-510.

40. Geisinger KR, Weidner N: Aspiration cytology of salivary glands. *Semin Diagn Pathol* 1986;3:219-226.
41. Greig EDW, Gray ACH: Note on lymphatic glands in sleeping sickness. *B M J* 1904;1:1252.
42. Guyot JP, Obradovic D, Krayenbuhl M, Zbaeren P, Lehmann W: Fine-needle aspiration in the diagnosis of head and neck growths: is it necessary? *Otolaryngol Head Neck Surg* 1990;103:697-701.
43. Hirschfeld H: Über isolierte aleukämische Lymphadenose der Haut. *Z Krebsforsch* 1912;11:397-407.
44. Hirschfeld H: Berichte über einige histologisch-mikroskopische und experimentelle Arbeiten bei den bösartigen Geschwülsten. *Z Krebsforsch* 1919;16:33-39.
45. Hughes JH, Volk EE, Wilbur DC: Pitfalls in salivary gland fine-needle aspiration cytology: lessons from the College of American Pathologists Interlaboratory Comparison Program in Nongynecologic Cytology. *Arch Pathol Lab Med* 2005;129:26-31.
46. Jandu M, Webster K: The role of operator experience in fine needle aspiration cytology of head and neck masses. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1999;28:441-444.
47. Jayaram G, Verma AK, Sood N, Khurana N: Fine needle aspiration cytology of salivary gland lesions. *J Oral Pathol Med* 1994;23:256-261.
48. Jecker P, Hartwein J: Fazialisparese bei gutartigem Parotistumor: Fallbeschreibung und Literaturübersicht. *Laryngorhinootologie* 1993;72:204-206.
49. Knapp I, Mann W, Wachter W: Stellenwert der ultraschallgesteuerten Feinnadelbiopsie in der Diagnostik unklarer Halstumoren. *Laryngorhinootologie* 1989;68:683-689.
50. Koide C, Imai A, Nagaba A, Takahashi T: Pathological findings of the facial nerve in a case of facial nerve palsy associated with benign parotid tumor. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1994;120:410-412.
51. Koss LG: Aspiration biopsy--a tool in surgical pathology. *Am J Surg Pathol* 1988;12 Suppl 1:43-53.
52. Kun M: A new instrument for the diagnosis of tumors. *Month J Med Sci* 1847;7:853-854.
53. LaVenuta F, Flynn WF, Moore JA: Facial nerve paralysis secondary to benign parotid tumor. *Arch Otolaryngol* 1969;90:603-604.

-
54. Layfield LJ, Tan P, Glasgow BJ: Fine-needle aspiration of salivary gland lesions. Comparison with frozen sections and histologic findings. *Arch Pathol Lab Med* 1987;111:346-353.
 55. Lesser RW, Spector JG: Facial nerve palsy associated with Warthin's tumor. *Arch Otolaryngol* 1985;111:548-549.
 56. Lindberg LG, Akerman M: Aspiration cytology of salivary gland tumors: diagnostic experience from six years of routine laboratory work. *Laryngoscope* 1976;86:584-594.
 57. Lopes CP: The significance of fine needle aspiration cytology for the diagnosis and treatment of malignant lymphomas. *Folia Haematol Int Mag Klin Morphol Blutforsch* 1980;107:601-620.
 58. Lurie M, Misselevitch I, Fradis M: Diagnostic value of fine-needle aspiration from parotid gland lesions. *Isr Med Assoc J* 2002;4:681-683.
 59. Mamakos MS, Wright R, Earle AS: Facial palsy in a child with a parotid tumor. *Int Surg* 1977;62:468-469.
 60. Martin HE, Ellis EB: Biopsy by needle puncture and aspiration. *Ann Surg* 1930;92:169-181.
 61. Martin HE, Ellis EB: Aspiration biopsy. *Surg Gynecol Obstet* 1934;59:578-589.
 62. Mavec P, Eneroth CM, Franzen S, Moberger G, Zajicek J: Aspiration biopsy of salivary gland tumours. I. Correlation of cytologic reports from 652 aspiration biopsies with clinical and histologic findings. *Acta Otolaryngol* 1964;58:471-484.
 63. Mirza N, Crumley R: Facial paralysis in a benign osseous parotid tumor: a case report. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1993;108:367-371.
 64. Mondal A, Das MM, Mukherjee PK: Fine needle aspiration biopsy cytology in diagnosis of salivary gland tumours. *J Indian Med Assoc* 1989;87:108-110.
 65. Nansen EM: The surgery of the deep lobe of the parotid salivary gland. *Surg Gynecol Obstet* 1966;121:811-816.
 66. O'Dwyer P, Farrar WB, James AG, Finkelmeier W, McCabe DP: Needle aspiration biopsy of major salivary gland tumors. Its value. *Cancer* 1-2-1986;57:554-557.
 67. Olsen KD: The parotid lump--don't biopsy it! An approach to avoiding misadventure. *Postgrad Med* 1987;81:225-4.

-
68. Papangelou L, Alkalai K, Kyrillopoulou M: Facial nerve paralysis in the presence of a benign parotid tumor. *Arch Otolaryngol* 1982;108:458-459.
 69. Park YM, Lee CD, Yoon KH, Han NI, Cho HM, Yook KS, Jeong JW, Kim BS, Jee MK, Kim BK, .: A case of subcutaneous seeding of hepatocellular carcinoma after fine needle aspiration biopsy. *Korean J Intern Med* 1989;4:96-100.
 70. Persson PS, Zettergren L: Cytologic diagnosis of salivary gland tumors by aspiration biopsy. *Acta Cytol* 1973;17:351-354.
 71. Pinto RG, Couto F, Mandreker S: Infarction after fine needle aspiration. A report of four cases. *Acta Cytol* 1996;40:739-741.
 72. Postema RJ, van Velthuisen ML, van den Brekel MW, Balm AJ, Peterse JL: Accuracy of fine-needle aspiration cytology of salivary gland lesions in the netherlands cancer institute. *Head Neck* 2004;26:418-424.
 73. Qizilbash AH, Sianos J, Young JE, Archibald SD: Fine needle aspiration biopsy cytology of major salivary glands. *Acta Cytol* 1985;29:503-512.
 74. Que Hee CG, Perry CF: Fine-needle aspiration cytology of parotid tumours: is it useful? *ANZ J Surg* 2001;71:345-348.
 75. Rudert H: Fazialisparese bei nicht-malignen Tumoren der Glandula parotis. *HNO* 1977;25:253-255.
 76. Sacchini V, Galimberti V, Marchini S, Luini A: Percutaneous transthoracic needle aspiration biopsy: a case report of implantation metastasis. *Eur J Surg Oncol* 1989;15:179-183.
 77. Sachs L: *Angewandte Statistik, Anwendung statistischer Methoden*, ed 9. Auflage. Berlin, Heidelberg, New York, Springer, 1999.
 78. Schoengen A, Binder T, Krause HR, Stussak G, Zeelen U: Der Wert der Feinnadelaspirationszytologie bei tumorverdächtigen Speicheldrüsenschwellungen. *HNO* 1995;43:239-243.
 79. Schröder U, Eckel HE, Rasche V, Arnold G, Ortmann M, Stennert E: Wertigkeit der Feinnadelpunktionszytologie bei Neoplasien der Glandula parotis. *HNO* 2000;48:421-429.
 80. Schwenzer K, Schwenzer N, Ehrenfeld M: Anamnese, Befunderhebung und Dokumentation; in Schwenzer N, Ehrenfeld M (eds): *Zahn-Mund-Kiefer-Heilkunde. Lehrbuch zur Aus- und Weiterbildung*. Stuttgart, New York, Georg Thieme Verlag, 2000, vol Band 1: *Allgemeine Chirurgie*, p 87.

81. Seifert G, Steinbach E, Holtmann S, Kastenbauer E: Tumoren; in Naumann HH, Helms J, Herberhold C, Kastenbauer E (eds): *Oto-Rhino-Laryngologie in Klinik und Praxis*. Stuttgart, New York, Georg Thieme Verlag, 1992, vol Band 2: Nase, Nasennebenhöhlen, Gesicht, Mundhöhle und Pharynx, Kopfspeicheldrüsen, pp 750-765.
82. Shintani S, Matsuura H, Hasegawa Y: Fine needle aspiration of salivary gland tumors. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1997;26:284-286.
83. Siewert B, Kruskal JB, Kelly D, Sosna J, Kane RA: Utility and safety of ultrasound-guided fine-needle aspiration of salivary gland masses including a cytologist's review. *J Ultrasound Med* 2004;23:777-783.
84. Soderstrom N: *Biopsy used as a direct adjunct in clinical diagnostic work*. New York, Grune and Stratton, 1966.
85. Stewart CJ, MacKenzie K, McGarry GW, Mowat A: Fine-needle aspiration cytology of salivary gland: a review of 341 cases. *Diagn Cytopathol* 2000;22:139-146.
86. Trepel M: *Neuroanatomie. Struktur und Funktion*, ed 2. Auflage. München, Stuttgart, Jena, Lübeck, Ulm, Urban & Fischer, 1999.
87. Ward G, Heinrich J: *Tumors of the Head and the Neck*. Baltimore, Williams and Wilkins, 1950.
88. Weerda H, Gehrking E: Die (sonographisch kontrollierte) Feinnadelpunktionszytologie im Kopf-Halsbereich. *HNO* 2000;48:419-420.
89. Weymuller EA, Jr., Kiviat NB, Duckert LG: Aspiration cytology: an efficient and cost-effective modality. *Laryngoscope* 1983;93:561-564.
90. Whillis D, Goepel JR, Shorthouse AJ: Facial paralysis due to a benign parotid tumour. *Br J Surg* 1989;76:95.
91. Wilkie TF, White RA: Benign parotid tumor with facial nerve paralysis. Case report. *Plast Reconstr Surg* 1969;43:528-530.
92. Zajicek J: Aspiration biopsy cytology. Part I: Cytology of supradiaphragmatic organs. *Morphographs in clinical cytology*. New York, Krager, S., 1974.
93. Zbaren P, Schar C, Hotz MA, Loosli H: Value of fine-needle aspiration cytology of parotid gland masses. *Laryngoscope* 2001;111:1989-1992.
94. Zurrida S, Alasio L, Tradati N, Bartoli C, Chiesa F, Pilotti S: Fine-needle aspiration of parotid masses. *Cancer* 15-10-1993;72:2306-2311.

Danksagung

Mein Dank gilt an erster Stelle Herrn Prof. Dr. med. Konrad Schwager für die Überlassung des Themas, die freundliche Unterstützung und Beratung bei der Erstellung und Durchführung der Arbeit, sowie deren Durchsicht und die Übernahme des Referates.

Herrn Prof. Dr. med. Alexander Marx danke ich für die Übernahme des Koreferates.

Des Weiteren möchte ich den Mitarbeitern der Universitäts-Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkranke danken, im Besonderen Frau Schöffner und Frau Wendel, sowie den Mitarbeitern des Archivs und der Bibliothek.

Ich danke meinem Freund Florian Schelz für die statistische Auswertung.

Ein besonderer Dank gilt meiner Familie.

Lebenslauf:

Name: Astrid Martha Friese

Geboren am: 13.09.1978 in Worms

Eltern: Dr. med. dent. Gunhild Friese
Dr. med. dent. Hubert Friese

Geschwister: Dipl. Ing. Hagen Friese, Architekt
Dipl. Ing. Ture Friese
Conrad Friese

Schulbildung:

1984 – 1988 Westend Grundschule Worms
1988 – 1995 Gauß-Gymnasium Worms
1995 – 1996 Redlands High School, Californien
1996 – 1998 Gauß-Gymnasium Worms, Abitur

Hochschulausbildung:

1998 – 2001 Vorklinisches Studium Universität Würzburg,
naturwissenschaftliche und zahnärztliche Vorprüfung
2001 – 2002 Klinisches Studium Universität Würzburg
2002 Klinisches Studium Universität Umeå, Faculty of Odontology,
Schweden
2002 – 2003 Klinisches Studium Universität Würzburg, Staatsexamen
2004 Fertigstellung der Promotion

Berufstätigkeit:

2004 Seit Mai Assistenz Zahnärztin in freier Praxis