

Aus dem Institut für Röntgendiagnostik
der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr.med. D. Hahn

Der aktuelle Stellenwert von Doppelkontrastpharyngographie und von
Computertomographie bei der Detektion und bei der korrekten Stadienzuordnung von
Tumoren des Oropharynx, Hypopharynx und des supraglottischen Larynx

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
Der Bayerischen Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg
vorgelegt von
Markus Hilgarth
aus Leutershausen

Würzburg, Februar 2003

Referent: Prof. Dr.med. D. Hahn

Koreferent: Priv.-Doz. Dr.med. F. Hoppe

Dekan: Prof. Dr.med. S. Silbernagel

Tag der mündlichen Prüfung: 27.06.2003

Der Promovend ist Arzt

1	EINLEITUNG	1
1.1	Bösartige Tumoren der Kopf-Hals-Region	1
1.2	Anatomische Grundlagen	2
1.2.1	Pharynx	3
1.2.2	Larynx	5
1.2.3	Kehlkopfbinnenraum	7
1.3	Diagnostisch relevante lokale Tumorausbreitungswege	9
1.3.1	Oropharyngeale Tumoren	9
1.3.2	Hypopharyngeale Tumoren	10
1.3.3	Tumoren des supraglottischen Larynx	10
1.3.4	Tumoren der Glottis	11
1.3.5	Tumoren des subglottischen Larynx	11
1.4	Epidemiologie	11
1.5	Risikofaktoren	12
1.6	Symptome	12
1.7	Diagnostische Strategie	13
1.7.1	Klinische Untersuchung	13
1.7.2	Endoskopische Verfahren	13
1.7.3	Radiologische Verfahren	14
1.7.4	Pathologie	14
1.8	Therapie	15
1.8.1	Chirurgische Therapie	15
1.8.2	Radiotherapie und Chemotherapie	18
1.9	Prognose	19
1.10	Ziele der Studie	19
2	MATERIAL UND METHODEN	21
2.1	Breischluck in Doppelkontrasttechnik	21
2.1.1	Prinzip	21
2.1.2	Durchführung der Untersuchung	22

2.2	Computertomographie	23
2.2.1	Prinzip	23
2.2.2	Durchführung der Untersuchung	24
2.3	indirekte Laryngoskopie	25
2.3.1	Prinzip und Durchführung der Untersuchung	25
2.4	direkte Laryngoskopie	26
2.4.1	Prinzip	26
2.4.2	Durchführung der Untersuchung	26
2.5	Pathologie	27
2.5.1	Prinzip und Durchführung	27
2.5.2	Durchführung der Untersuchung	27
2.6	Patienten	28
2.7	Datenerhebung	29
2.7.1	Bildbeurteilung	30
2.7.2	Laryngoskopische Untersuchungen	31
2.7.3	Pathologie	31
2.8	Auswertung	32
2.8.1	Goldstandard	32
2.8.2	Statistische Methoden	33
3	ERGEBNISSE	38
3.1	Goldstandard	38
3.1.1	Tumornachweis	38
3.1.2	Korrekte T-Stadienzuordnung	39
3.1.3	Tiefenausdehnung	40
3.2	Direkte Laryngoskopie	40
3.2.1	Tumornachweis	41
3.2.2	Richtige T-Stadienzuordnung	42
3.2.3	Tiefeninfiltration	44
3.3	Computertomographie	45
3.3.1	Tumornachweis	45

3.3.2	Richtige T-Stadienzuordnung	48
3.3.3	Tiefeninfiltration	51
3.3.4	Interobserverreproduzierbarkeit	54
3.4	Doppelkontrastpharyngographie	55
3.4.1	Tumornachweis	55
3.4.2	Korrekte T-Stadieneinteilung	58
3.4.3	Interobserverreproduzierbarkeit	61
3.5	Indirekte Laryngoskopie	61
3.5.1	Tumornachweis	61
4	DISKUSSION	64
4.1	Doppelkontrastpharyngographie	64
4.1.1	Tumornachweis im Vergleich mit indirekter Laryngoskopie	64
4.1.2	Tumornachweis im Vergleich mit direkter Laryngoskopie	65
4.1.3	Tumornachweis im Vergleich mit CT	68
4.1.4	Korrekte T-Stadienzuordnung	70
4.2	Computertomographie im Vergleich zur DL	71
4.2.1	Oberflächliche Tumorausbreitung	72
4.2.2	Tiefeninfiltration	73
4.3	Einschränkungen der Studie	78
4.4	Zukunftsaussichten	78
5	ZUSAMMENFASSUNG	80
6	LITERATURVERZEICHNIS	82
7	ANHANG	97

Abkürzungen

a.-p.	anterior-posterior
AFT	Aryepiglottische Falten
AKP	Stellknorpel
CT	Computertomographie
DkPh	Doppelkontrastpharyngographie
DL	Direkte Laryngoskopie
EGL	Epiglottis
fn	Falsch negativ
fp	Falsch positiv
GS	Goldstandard
HE	Houndsfield Einheiten
HPP	Hypopharynx
HW	Hypopharynxhinterwand
HWS	Halswirbelsäule
IL	Indirekte Laryngoskopie
KST	Kernspintomographie
LAO	Links anliegend schräg
NPV	Negativer Vorhersagewert
ORO	Oropharynx
PK	Postkrikoidregion
PÖÜ	Pharyngoösophagealer Übergang
PPV	Positiver Vorhersagewert
RAO	Rechts anliegend schräg
RKP	Ringknorpel
rn	Richtig negativ
rp	Richtig positiv
SENS	Sensitivität
SGL	Supraglottischer Larynx
SKP	Schildknorpel
SP	Sinus piriformis
SPEZ	Spezifität
TNM	Tumor Nodus Metastase

TON	Tonsillen
UICC	Union international contre le cancer
USL	Unterer supraglottischer Larynx
VAL	Valleculae
ZGR	Zungenrund

1 Einleitung

1.1 Bösartige Tumoren der Kopf-Hals-Region

Nach Herz-Kreislauf-Erkrankungen stehen Tumoren an zweiter Stelle der Todesursachenstatistik (84). Laryngopharyngeale Tumoren machen acht Prozent aller Malignome aus und sind vor allem im Larynx, im Oro- und Hypopharynx zu finden (33). In den letzten Jahren ist eine Zunahme der Inzidenz und Mortalität statistisch belegbar, was auf einen steigenden Konsum von Nikotin und Alkohol zurückgeführt wird (113, 151). Histologisch handelt es sich fast ausschließlich um Plattenepithelkarzinome (35, 91, 93, 96, 151), die an der Schleimhautoberfläche entstehen (vgl. Tabelle 1.1-1).

Abgesehen von glottischen Tumoren, die typischerweise schon früh durch Heiserkeit symptomatisch werden, rufen laryngopharyngeale Tumoren meist erst in fortgeschrittenen Stadien unspezifische Beschwerden hervor (39, 97). Bei länger als drei Wochen persistierender Dysphagie, Heiserkeit, unklarem Halsschmerz und/oder Halsschwellung sollte daher ein Tumorausschluss erfolgen. Denn nur das frühzeitige Erkennen des Tumors ermöglicht den Einsatz erfolgversprechender bzw. funktionserhaltender Therapieverfahren (98).

Zur Früherkennung von Tumoren des Larynx und Pharynx stehen mit der indirekten Laryngoskopie (IL) und der Doppelkontrastpharyngographie (DkPh) einfach durchzuführende, kostengünstige und den Patienten wenig belastende Verfahren zur Verfügung (43, 131, 142). Durch Verbesserung der Endoskopietechnik ist die DkPh zunehmend in Vergessenheit geraten (6, 38, 42, 43, 58, 81). Das Ziel dieser Studie war es daher, die Möglichkeiten und Einschränkungen der DkPh im Vergleich zu den gängigen endoskopischen Methoden (IL und direkte Laryngoskopie (DL)), sowie der Computertomographie (CT), gemessen an histopathologischen Ergebnissen, exakt zu definieren. Außerdem wurden gezielt die Ergebnisse der CT und der DL einander gegenübergestellt.

TABELLE 1.1-1 TYPISIERUNG UND HÄUFIGKEIT VON PRIMÄRTUMOREN DES LARYNX
UND HYPOPHARYNX IN DER HALS-NASEN-OHREN KLINIK DER UNIVERSITÄT
FRANKFURT AM MAIN (1962-1992). (35)

Histologischer Typ	Anzahl	Anteil (%)
Carcinoma in situ	46	3,14
Plattenepithelkarzinome (G1 - G3)	1219	83,27
Undifferenzierte Karzinome (G4)	42	2,87
Verruköse und papilläre Karzinome	121	8,27
Spindelzellkarzinome	8	0,55
Lymphoepitheliale Karzinome	2	0,14
Adenokarzinome	8	0,55
Mukoepidermoidkarzinome	1	0,07
Adenoidzystische Karzinome	4	0,27
Sarkome	9	0,61
Maligne Lymphome	3	0,20
Mb. Hodgkin	1	0,07
Gesamt	1464	100,00

1.2 Anatomische Grundlagen

Die Kopf-Hals-Region umfasst auf engem Raum eine Vielzahl anatomischer Strukturen (vgl. Abb. 1.2-1) (28, 111, 125). Die Beurteilung maligner Prozesse ist nur unter Berücksichtigung der anatomischen Zusammenhänge möglich (2, 111, 127, 128,).

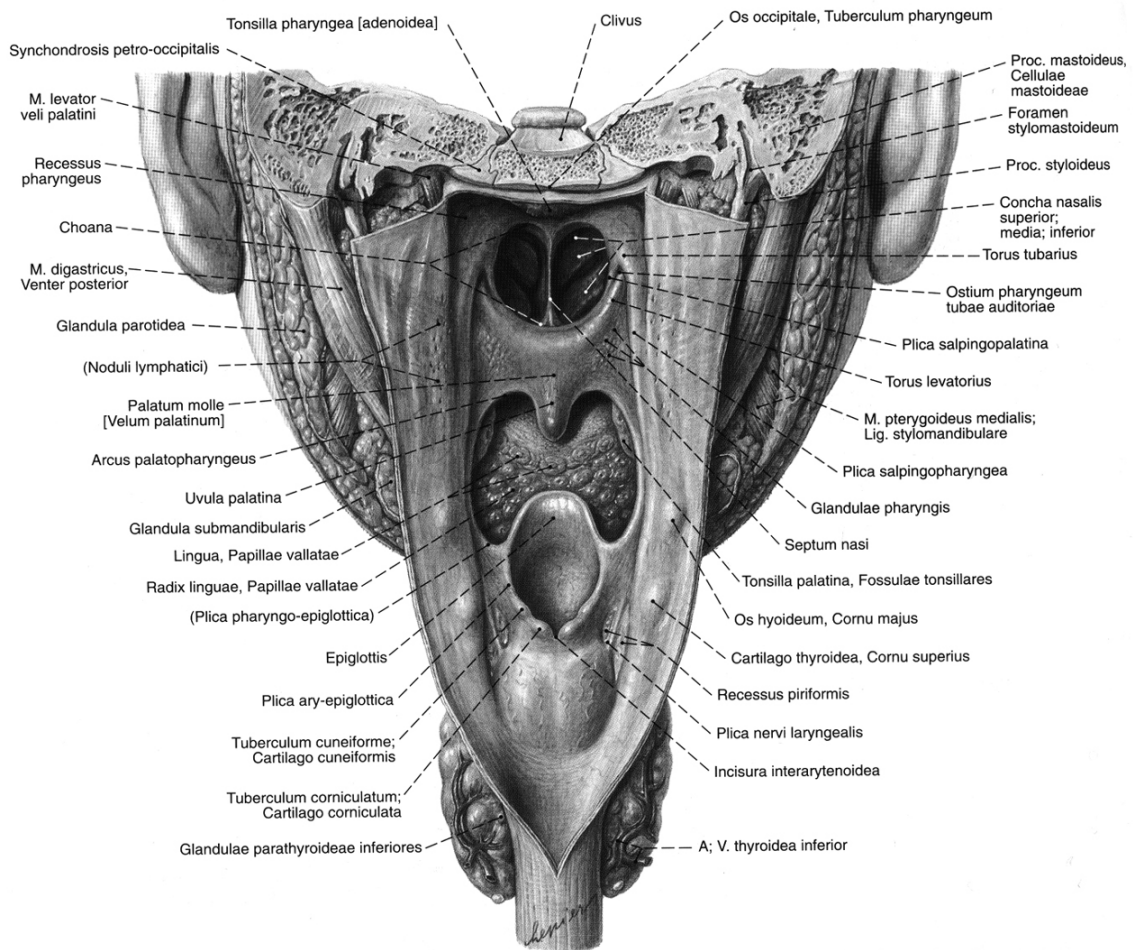


ABB. 1.2-1 ANATOMIE DER KOPF-HALS-REGION VON DORSAL (114)

1.2.1 Pharynx

Der Pharynx ist ein schlauchförmiger Raum, der von der Schädelbasis bis zum Ösophagum reicht und hinter Nasenhöhle, Mundhöhle und Kehlkopf liegt. Lateral liegt ihm mit dem Parapharyngealraum adventitielles Bindegewebe an. Der Pharynx wird in drei Etagen untergliedert: Epipharynx, Oropharynx und Hypopharynx.

1.2.1.1 Epipharynx

Der oberste Abschnitt des Pharynx gehört funktionell zum Respirationstrakt. Er wird kranial durch das Rachengewölbe (Fornix pharyngis) abgeschlossen und reicht kaudal

bis zum Gaumensegel (Velum palatinum). Über die Choanen steht er mit der Nasenhöhle und über die Tuba auditiva mit dem Mittelohr in Verbindung (36, 110).

1.2.1.2 Oropharynx

An den Epipharynx schließt sich auf Höhe des weichen Gaumens der Oropharynx an, der sich nach ventral in die Mundhöhle öffnet. Der Übergang wird durch den vorderen Gaumenbogen (Arcus palatoglossus), die Uvula und die Papillae vallatae gebildet. Letztere teilen die Zunge in die vorderen zwei Drittel und das hintere, zum Oropharynx gehörende Drittel (Zungengrund) (64). Nach kaudal reicht der Oropharynx bis zur pharyngoepiglottischen Falte. Dorsal begrenzt den Oropharynx über seine gesamte Länge die Oropharynxrückwand (110), welche auf Höhe des Zungenbeines (Os hyoideum) in die Hypopharynxhinterwand übergeht.

Wichtige Strukturen des Oropharynx sind der Zungengrund (hinteres Drittel der Zunge) und die Tonsillenregion. Der Zungengrund entspricht in seinem muskulären Aufbau dem der Zunge. Er enthält zudem reichlich lymphatisches Gewebe, das die Beurteilung durch radiologische Verfahren häufig erschwert (110). Die Tonsillarnische, mit der Tonsilla palatina, liegt beidseits zwischen M. palatoglossus ventral und M. palatopharyngeus dorsal. Die paarigen Valleculae liegen am kaudalen Ende des Oropharynx zwischen Zungengrund und linguale Epiglottisfläche. Die Valleculae werden von den Plicae glossoepiglotticae laterales seitlich begrenzt und mittig durch die Plica glossoepiglottica mediana getrennt.

1.2.1.3 Hypopharynx

Der Hypopharynx verbindet superior gelegene Mundhöhle und Oropharynx mit inferior gelegenem Larynx und Ösophagus. Die obere Begrenzung wird medial von den beiden aryepiglottischen Falten (Plicae aryepiglotticae) und ventral von der Plica pharyngoepiglottica gebildet (80). Die Hypopharynxhinterwand setzt die posteriore Begrenzung des Oropharynx auf Höhe des Bodens der Valleculae fort und verläuft über die gesamte Länge des Hypopharynx (36). Der Hypopharynx erstreckt sich nach kaudal

bis zur Ringknorpelunterkante auf Höhe des pharyngoösophagealen Übergangs (72). Er umfasst die Sinus piriformes, die Hypopharynxhinterwand und die Postkrikoidregion. Die Sinus piriformes haben eine besondere Bedeutung, da sie in über 60% Ursprungsort von Tumoren des Hypopharynx sind (126) und durch ihre Lage zur Tumorausdehnung in den Larynx prädisponieren. Die Sinus piriformes werden lateral vom Schildknorpel und medial von der lateralen Fläche der aryepiglottischen Falten sowie, in ihren kaudalen Abschnitten, von Ary- und Ringknorpel begrenzt. Auf supraglottischer Ebene bildet die Vorderwand der Sinus piriformes die Hinterwand des paraglottischen Raumes (28). Mit ihrer Spitze (Apex sinus piriformis) reichen die Sinus piriformes kaudal bis auf Höhe des Ringknorpels. Dort vereinigen sich beide Sinus piriformes zur Postkrikoidregion (110). Die Postkrikoidregion stellt im kaudalen Hypopharynx die vordere Pharynxwand dar, welche der Ringknorpelrückfläche dorsal direkt anliegt (72). Die Beurteilung der Schleimhaut kann hier durch venöse Plexus und überschüssige Schleimhautfalten erschwert werden. Kaudal zwischen Ringknorpelunterkante und erstem Trachealring geht das halbmondförmige Lumen des Hypopharynx in das mehr runde Lumen des Ösophagus über (96).

Die Pharynxmuskulatur besteht aus den drei Schlundschnürern Mm. constrictores pharyngis superior, medialis et inferior, und den Schlundhebern, Mm. levatores pharyngis (36). Die Pharynxmuskulatur beider Seiten vereinigt sich posterior in der Raphe pharyngis. Trennende Fettschichten zwischen den einzelnen Muskelgruppen dienen der Schnittbilddiagnostik oft als Leitstrukturen. Die Obliteration der entsprechenden Septen erleichtert den Nachweis und die Beurteilung der Ausbreitung einer Läsion (64).

1.2.2 Larynx

Kaudal des Oropharynx trennen sich Atem- und Speisewege. Der Kehlkopf (Larynx) liegt unterhalb von Zunge und Zungenbein und ermöglicht neben dem Verschluss der Atemwege auch die Stimmbildung. Von ventral ragt der Kehlkopf in den Hypopharynx hinein (36). Die enge topographische Beziehung zwischen Kehlkopf und Hypopharynx begünstigt die Ausbreitung maligner Prozesse vom Larynx in den Hypopharynx und umgekehrt.

Dem Kehlkopf liegt ein Gerüst aus Knorpeln (Schildknorpel, Stellknorpel, Ringknorpel) und Bändern zu Grunde (Abb. 1.2-2). Hinzu kommen der innen liegende und aus elastischem Knorpel bestehende Kehldeckel (Epiglottis) sowie mehrere kleine elastische Knorpel (Tubercula cuneiforme et corniculatum).

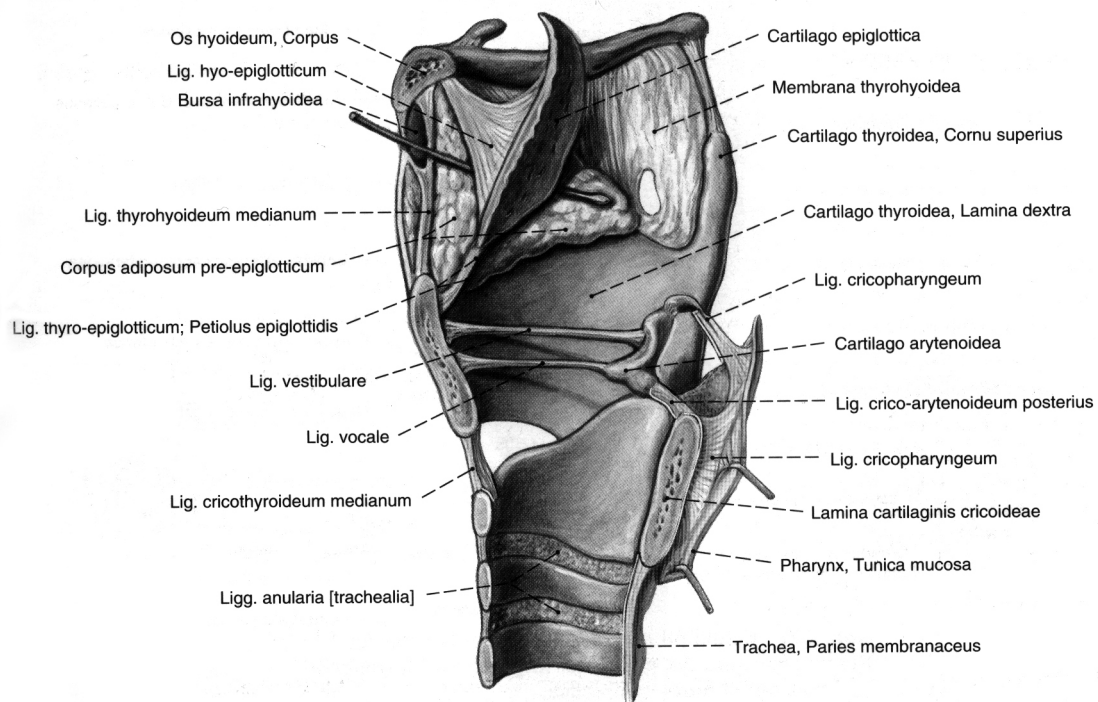


ABB. 1.2-2 BÄNDER UND KNOPREL DES LARYNX SEITLICH (114)

Die hyalinen Larynxknorpel (Schild-, Stell- und Ringknorpel) verknöchern ab dem 20. Lebensjahr. Dieser Verknöcherungsprozess ist uneinheitlich und geschlechtsspezifisch (11, 12, 25, 72). Die ossifizierten Knorpelanteile bestehen histologisch aus einem fettreichen Markraum der von einer Kortikalis umgeben ist. Die nichtossifizierten Knorpelanteile bestehen aus hyalinem Knorpelgewebe. Der Stellknorpel zeigt eine frühe und homogene Kalzifizierung (148). Die Verkalkung der übrigen hyalinen Knorpel des Kehlkopfes (Schild- und Ringknorpel), insbesondere des Schildknorpels ist meist inhomogen (13, 159). Die Detektion einer tumorösen Knorpelinfiltration durch bildgebende Verfahren ist dadurch erheblich erschwert (13, 14).

Zwischen der Schleimhautoberfläche des Kehlkopfes und dem darunterliegenden Knorpelgerüst befindet sich eine Schicht mit Fett, Muskeln und Lymphgefäßen. Diese

Schicht umfasst die lateral gelegenen paraglottischen Räume und den ventrokranial gelegenen präepiglottischen Raum (28). Es sind keine Faszien vorhanden, so dass organüberschreitend wachsende Tumoren in kraniokaudaler Richtung bis in den Zungengrund kranial bzw. subglottischen Larynx kaudal gelangen können (11, 75). Präepiglottischer und paraglottische Räume begünstigen eine submuköse Tumorausbreitung, da hier die submukös gelegene Membrana fibroelastica laryngis eine tumoröse Infiltration der Schleimhautoberfläche erschwert (56).

1.2.3 Kehlkopfbinnenraum

Der Larynx ist in drei Regionen gegliedert: supraglottischer Larynx, Glottis und subglottischer Larynx (vgl. Abb. 1.2-3).

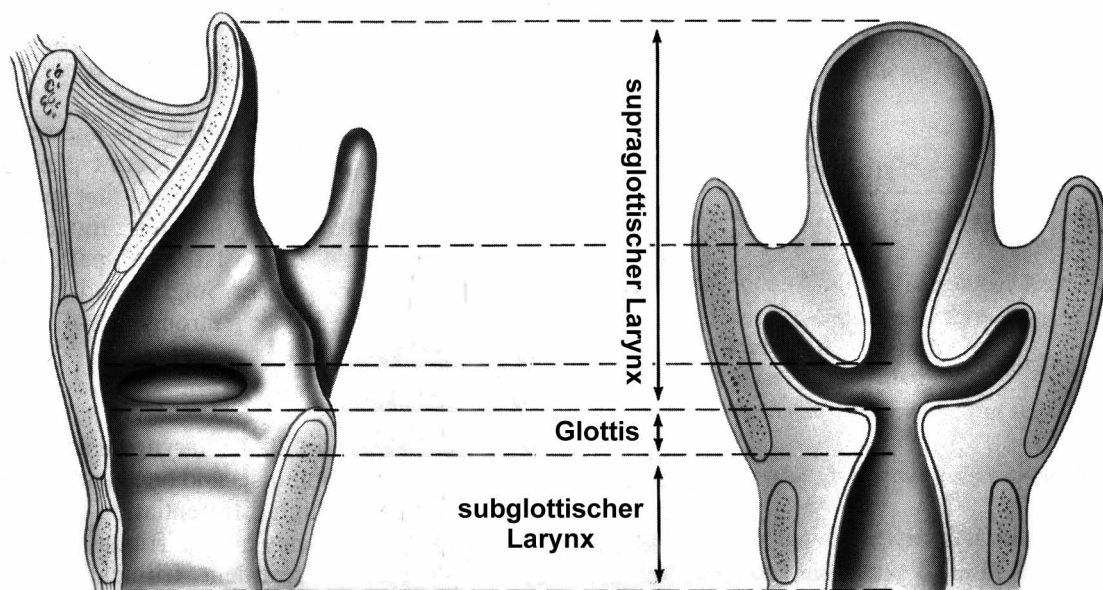


ABB. 1.2-3 REGIONALE GLIEDERUNG DES LARYNX (8)

1.2.3.1 Supraglottischer Larynx

Der supraglottische Larynx erstreckt sich vom kranialen Ende der Epiglottis und den aryepiglottischen Falten (106) kranial bis auf den Boden des Ventriculus laryngis (110) kaudal. Er umfasst Kehledeckel (Epiglottis), aryepiglottische Falten und die Taschenfalten. Die Epiglottis liegt dorsal von Schildknorpel und Zungenbein, an welche

sie über Bänder (Ligg. thyroepiglotticum et thyrohyoideum) fixiert ist. Zwischen Zungenbein bzw. Schildknorpel (ventral) und Epiglottis (dorsal) erstreckt sich bis unmittelbar kranial der vorderen Kommissur der fettgefüllte präepiglottische Raum. Daran schließen sich lateral die paraglottischen Räume an (96). Dies ermöglicht Tumoren nach Einbruch in den präepiglottischen Raum eine schnelle Ausbreitung auf die Gegenseite (80, 106). Die aryepiglottischen Falten stellen das kraniale Ende der Membrana fibroelastica laryngis dar (56). Sie verlaufen vom inferioren lateralen Rand der Epiglottis zu den Stellknorpelfortsätzen (Processus arythenoidei) und trennen den supraglottischen Larynx vom Hypopharynx (96). Der schräg stehende Kehlkopfeingang (Aditus laryngis) führt in den Binnenraum des Kehlkopfes, der durch zwei übereinanderliegende Schleimhautfalten (Taschenfalten oder Plicae vestibulares und Stimmfalten oder Plicae vocales) in drei Etagen untergliedert wird. Der am weitesten kranial gelegene Abschnitt zwischen Epiglottis und Taschenfalten bildet den Vorhof (Vestibulum laryngis). Der meist nur wenige Millimeter hohe Ventrikel (Ventriculus laryngis) schiebt sich beidseits zwischen Taschenfalten und Stimmfalten ein (36, 151). Er stellt die kaudale Begrenzung des supraglottischen Larynx dar.

1.2.3.2 Glottis

Die Glottis liegt kaudal des Ventriculus laryngis und umfasst die Stimmbänder (Ligamenta vocales), die Mm. vocales und die Stimmbandfortsätze (Processus vocales) der Stellknorpel sowie die vordere und hintere Kommissur (28, 110). Auf Glottisebene besteht der paraglottische Raum nur aus einer sehr schmalen Gewebsschicht zwischen Stimmlippe und Schildknorpel.

1.2.3.3 Subglottischer Larynx

Kaudal schließt sich an die Glottis der subglottische Larynx an. Er reicht von der Unterfläche der Stimmbänder bis zum Unterrand des Ringknorpels und geht dort in die Trachea über. Der verbreiterte Raum kaudal der Stimmfalten liegt im subglottischen Larynx und wird als Cavitas infraglottica bezeichnet. Auf Höhe des Ringknorpels enden beidseits die paraglottischen Räume (96).

1.3 Diagnostisch relevante lokale Tumorausbreitungswege

Laryngopharyngeale Tumoren können sich lokal in das umgebende Gewebe durch oberflächliches, submuköses oder tiefeninfiltratives Wachstum ausbreiten. Das Wachstumsverhalten wird dabei vor allem vom Umgebungsgewebe beeinflusst. Während parapharyngeale und paraglottische Fetträume der Tumorausbreitung vergleichsweise wenig Widerstand entgegensetzen, bilden Knochen, Knorpel, Muskeln, Faszien, Membranen und Blutgefäße natürliche Barrieren, die nur selten durchbrochen werden (151). Deshalb bevorzugen Tumoren der Kopf-Hals-Region, je nach ihrem Ursprungsort unterschiedliche Ausbreitungswege.

1.3.1 Oropharyngeale Tumoren

Am häufigsten sind im Oropharynx Tumoren der Tonsillen und des Zungengrundes. Sie wachsen überwiegend oberflächlich ulzerös und sind der klinischen Diagnostik in der Regel gut zugänglich. Lediglich die Beurteilung des Zungengrundes kann wegen hyperplastischen lymphatischen Gewebes erschwert sein (126). Die Tumorausdehnung nach ventral in den Zungenkörper kann klinisch meist gut evaluiert werden, während die Frage einer Mittellinienüberschreitung so oft nur schwer zu beantworten ist (64, 110). Eine Ausbreitung nach kaudal in Hypopharynx, supraglottischen Larynx oder präepiglottischen Raum ist allein durch Inspektion und Palpation nicht sicher möglich. Im Mundboden bildet der M. mylohyoideus eine natürliche Barriere gegen ein ventrokaudales Tumorwachstum. Tumoren können jedoch dorsal des M. mylohyoideus in den parapharyngealen Raum wachsen und sich dort kraniokaudal bis in den Epipharynx kranial bzw. Hypopharynx kaudal ausbreiten (91). Die Mandibula wird erst in fortgeschrittenen Tumorstadien befallen, da das Periost eine Barriere für das Tumorwachstum darstellt (150). Außerdem ist eine perineurale und perivaskuläre Tumordinfiltrationen möglich (64). Die Tumorausbreitung nach dorsal mit Infiltration der prävertebralen Faszie ist vergleichsweise selten (126).

1.3.2 Hypopharyngeale Tumoren

Im Hypopharynx überwiegen Tumoren der Sinus piriformes (80, 91, 113), welche klinisch nur schwer einzusehen sind. Durch die enge Nachbarschaft der Sinus piriformes zum Larynx (vgl. 1.2.2.3) können sich hypopharyngeale Tumoren schnell in den Larynx ausbreiten (28, 56, 110). Während Tumoren der kranialen Sinus piriformes oft oberflächlich oder submukös entlang der aryepiglottischen Falten wachsen (91), infiltrieren Tumoren des Apex sinus piriformis und Tumoren der Postkrikoidregion in vielen Fällen das Knorpelgerüst (erstere v.a. das Krikoarythenoidgelenk, letztere hauptsächlich die Ringknorpelplatte) (56, 80, 91), was die Prognose der Patienten erheblich verschlechtert und die Therapiestrategie verändern kann (64). Aufgrund der ausgeprägten Tendenz zu submukösem Wachstum von Tumoren des Sinus piriformis (56, 80, 106) wird ihre wahre Ausdehnung (z.B. Infiltration des pharyngoösophagealen Übergangs) endoskopisch häufig unterschätzt (125).

1.3.3 Tumoren des supraglottischen Larynx

Wegen der komplizierten anatomischen Verhältnisse und um die verschiedenen Metastasierungstendenzen der Tumoren zu berücksichtigen, werden Tumoren des supraglottischen Larynx in vier Kategorien unterteilt: (151)

1. Ventrale Tumoren (Epiglottis);
2. Laterale Tumoren (Taschenband, aryepiglottische Falte, Ventriculus laryngis);
3. Ventrolaterale Tumoren (Winkelkarzinome nach Kleinsasser (80), lateral der Mittellinie im Winkel zwischen Taschenfalte und Epiglottis);
4. Hinterwandtumoren (Arythenoidregion, interarythenoidaler Raum).

Während ventrale Tumoren durch Tiefeninfiltration über den präepiglottischen Raum Anschluss an den Oropharynx finden können (11, 80, 91), wachsen laterale Tumoren, vorwiegend submukös, entlang der aryepiglottischen Falten in den Hypopharynx (Sinus piriformis). Ventrolaterale Tumoren nehmen hinsichtlich der Ausbreitungstendenz eine Mittelstellung zwischen ventralen und lateralen Tumoren ein. Tumoren der Larynxhinterwand sind mit 2-3% vergleichsweise selten (80). Oft zeigen supraglottische Tumoren ein ausgedehntes submuköses Wachstum, weswegen eine rein endoskopische Beurteilung in manchen Fällen kein ausreichendes Bild über die wahre

Tumorausdehnung liefert (11, 33, 77, 89, 91, 93, 125, 162, 163). Zu einer Infiltration des Larynxskeletts kommt es bei Tumoren des supraglottischen Larynx in 20-60% (80, 106, 143). Nach kaudal in Glottis und subglottischen Larynx wachsen supraglottische Tumoren erst in weit fortgeschrittenen Stadien (11, 18, 22, 78, 79, 80).

1.3.4 Tumoren der Glottis

Glottische Tumoren nehmen in der Mehrzahl am freien Rand und an der Oberfläche der Stimmlippe ihren Ausgang (91) und sind bei Diagnosestellung häufig auf das Stimmband beschränkt (117). Mit weiterem Wachstum greifen sie auf benachbarte Strukturen, wie laryngealen Ventrikel oder Taschenbänder über. Bei fortschreitendem Wachstum neigen sie zur Ausbreitung über den paraglottischen Raum nach subglottisch (6) oder entlang der Schildknorpelinnenfläche, endoskopisch in vielen Fällen nicht sichtbar, nach supraglottisch (107).

1.3.5 Tumoren des subglottischen Larynx

Tumoren mit Ursprung im subglottischen Larynx sind sehr selten; ihr Ausbreitungsverhalten ähnelt dem glottischer Tumoren (106, 151).

1.4 Epidemiologie

An Tumoren des oberen Respirations- und Verdauungstraktes leiden überwiegend Personen zwischen 50 und 70 Jahren (16, 33, 128). Die Inzidenz ist für Männer um ein Vielfaches höher als für Frauen (16, 72). Inzidenzraten (Inzidenz pro 100.000 Einwohner Männer bzw. Frauen) für Tumoren des Pharynx und Larynx weisen deutliche geographische Unterschiede auf. Während in Nordeuropa und Japan die Inzidenzraten bei 2,8 (Männer) bzw. 0,3 (Frauen) liegen, so sind sie in Frankreich bei 17,6 (Männer) bzw. 0,9 (Frauen). In Deutschland geben die Krebsregister Inzidenzraten von 7,4 (Männer) bzw. 0,4 (Frauen) an (84, 138). Weltweit wird generell eine Zunahme der Inzidenz laryngopharyngealer Tumoren verzeichnet (84).

1.5 Risikofaktoren

Die mit Abstand wichtigsten Risikofaktoren für die Entstehung laryngopharyngealer Tumoren sind Nikotin- und Alkoholabusus (33, 35). Eine Auflistung der Risikofaktoren für Tumoren der Kopf-Hals-Region liefert Tab. 1.5-1.

TABELLE 1.5-1 RISIKOFAKTOREN FÜR TUMOREN DER KOPF-HALS-REGION (33)

Nikotin- und Alkoholabusus
schlechte Mundhygiene, schlecht sitzender Zahnersatz
Holzstaub- oder Asbestexposition
EBV-Infektion
juvenile Larynxpapillomatose
Mangelernährung
Plummer-Vinson-Syndrom (V.a. Assoziation mit Karzinomen der Postkrikoidregion)

1.6 Symptome

In ihren Anfangsstadien sind laryngopharyngeale Tumoren klinisch oft stumm oder rufen nur unspezifische Beschwerden hervor (33, 41, 56, 80, 91, 126). In den meisten Fällen sind ausgeprägte Symptome bereits Zeichen eines fortgeschrittenen Tumorwachstums. Lediglich Tumoren mit Befall der Glottis können schon frühzeitig durch Heiserkeit symptomatisch werden (80, 117). In Tabelle 1.6-1 sind die gängigen Symptome laryngopharyngealer Tumoren aufgeführt. Generell sollte bei diesen Beschwerden nach einer Persistenz von mehr als drei Wochen eine weitere Diagnostik zum Tumorausschluss eingeleitet werden.

TABELLE 1.6-1 TYPISCHE SYMPTOME LARYNGOPHARYNGEALER TUMOREN (33)

Dysphagie
Heiserkeit
äußerlich sichtbare Hals- bzw. Gesichtsschwellung
Schleimhautblutungen
Foetor ex ore
ungewollte Gewichtsabnahme

1.7 Diagnostische Strategie

1.7.1 Klinische Untersuchung

Durch äußerliche Inspektion und Palpation können zuverlässig nur Tumoren der Lippen und des Cavum oris detektiert werden (61, 64, 72, 93, 94, 142). Die klinische Untersuchung dient auch zur ersten palpatorischen Erhebung des zervikalen Lymphknotenstatus (30, 149).

1.7.2 Endoskopische Verfahren

Die Schleimhaut des Oropharynx, Hypopharynx und Larynx wird mit Hilfe der Endoskopie beurteilt. Dabei werden initial indirekte endoskopische Techniken (Spiegeluntersuchung, Lupenlaryngoskop, flexibles Laryngoskop) eingesetzt (33, 43, 142). Der Einblick in kollabierte Schleimhautregionen (Fundus von Valleculae und Sinus piriformes, Postkrikoidregion, Ösophaguseingang) ist damit allerdings deutlich eingeschränkt (31, 164). Zuverlässig gelingt dies nur direkt laryngoskopisch (162). Hierbei können in Vollnarkose obige Strukturen, vor allem die Sinus piriformes aufgedehnt und in der Regel vollständig eingesehen werden. Zusätzlich können während der direkten Laryngoskopie Biopsien zur Diagnosesicherung entnommen werden. Zur Bestimmung der definitiven Oberflächenausdehnung und histologischen Diagnosesicherung wird daher im allgemeinen eine direkte Laryngoskopie empfohlen (162).

1.7.3 Radiologische Verfahren

Durch die konventionelle DkPh kann der gesamte Oropharynx, Hypopharynx einschließlich angrenzender laryngealer Strukturen und Ösophagus gut dargestellt werden (119, 121, 122, 128). Vor dem Hintergrund verbesserter endoskopischer Techniken (4, 6, 38, 42, 43, 58, 81, 127) und leistungsfähiger Schnittbildverfahren (CT, Kernspintomographie (KST)) (33, 43, 88, 162, 163) wird die DkPh bei laryngopharyngealen Tumoren inzwischen häufig nur noch zum Ausschluss von ösophagealen Zweittumoren eingesetzt (16, 97). Gegenüber endoskopischen Verfahren können jedoch durch bestimmte Funktionsaufnahmen (modifiziertes Valsalva Manöver, i-Phonation) in der Regel auch die kaudalen Anteile der Valleculae und der Sinus piriformes gut beurteilt werden (16, 19, 37, 38, 39, 74, 102, 119, 127, 128). Des Weiteren können funktionelle Ursachen dysphagischer Beschwerden ausgeschlossen werden, worauf aber im Rahmen dieser Studie nicht näher eingegangen wird. Das komplette Ausmaß der Tumordinfiltration ist oberflächlich oft weder endoskopisch noch pharyngographisch zu erkennen (77, 134, 163, 164). Zur Untersuchung einer submukösen Tumorausbreitung sowie einer Tiefeninfiltration von Tumoren wird in erster Linie die radiologische Schnittbilddiagnostik (CT und/oder KST) eingesetzt (6, 91, 93, 101, 134, 162). Außerdem kann so der Lymphknotenstatus mit hoher Genauigkeit erfasst werden (11, 21). Letzteres ist auch sonographisch möglich (20, 93), wobei die Bedeutung der Sonographie für die primäre Tumordiagnostik eingeschränkt ist, da mehrere Regionen des Pharynx und Larynx sonographisch nur teilweise oder gar nicht eingesehen werden können (92, 93).

1.7.4 Pathologie

Die histopathologische Untersuchung von direkt laryngoskopisch entnommenen Biopsaten stellt vor Therapiebeginn die einzige Möglichkeit der Diagnosesicherung dar (61, 64). Die pathologische Aufarbeitung der Operationspräparate liefert das Tumorstadium mit dem höchsten Genauigkeitsfaktor (66) und stellt somit den Goldstandard bei der Erfassung der exakten Tumorausdehnung dar.

1.8 Therapie

Ziel der Krebstherapie von Tumoren der Kopf-Hals-Region ist es, eine komplette Tumorkontrolle und Heilung anzustreben sowie die laryngopharyngealen Funktionen zu erhalten und ein gutes funktionell-ästhetisches Ergebnis durch plastisch-chirurgische Wiederherstellung nach tumorchirurgischen Eingriffen zu erzielen (103, 146). Bei Plattenepithelkarzinomen kommen dabei vor allem Operation, Strahlentherapie oder eine Kombination beider Methoden zur Anwendung (33, 53, 73, 103, 146). In frühen Stadien (T1/T2) können Tumoren der Kopf-Hals-Region mit vergleichbaren Resultaten sowohl chirurgisch als auch radiotherapeutisch angegangen werden (103, 110, 115). In fortgeschrittenen Stadien werden laryngopharyngeale Tumoren kurativ vor allem operativ und kombiniert operativ/radiotherapeutisch behandelt (33, 48, 73, 126). Allerdings ist hierbei, durch die meist ausgedehnte Resektion, mit großen funktionellen Verlusten zu rechnen. Dies bedeutet eine entsprechende Einbuße der Lebensqualität, vor allem bei der Nahrungsaufnahme und der Stimmbildung, sozialer Kontakte und persönlicher Hygiene (16, 33, 53, 115, 142, 145). Durch eine alleinige Chemotherapie kann in der Regel keine Heilung erzielt werden (16, 53). Sie wird jedoch neoadjuvant, meist zusammen mit einer Bestrahlung, und palliativ eingesetzt (40, 48, 70). Die Wahl des geeigneten Verfahrens wird, neben dem physischen Zustand des Patienten und der zu erwartenden Funktionseinbußen im Hinblick auf die spätere Lebensqualität, vor allem von der primären Tumorausdehnung bestimmt (53, 61, 89, 91, 136, 143, 146, 163).

1.8.1 Chirurgische Therapie

Das Ziel der chirurgischen Therapie von malignen Tumoren des Kopf-Hals-Bereiches ist die vollständige Entfernung des Tumors einschließlich der Lymphknotenmetastasen (R0-Resektion). Nach ausgedehnten Tumorresektionen können funktionell beeinträchtigende Defekte entstehen, die mit Hilfe rekonstruktiver Verfahren verschlossen werden. Hierzu steht eine Vielzahl unterschiedlicher Transplantate und Rekonstruktionsmethoden zur Verfügung. Die Grenzen der Operabilität werden durch die Größe und Ausdehnung des Primärtumors, der Lymphknotenmetastasen und durch den Allgemeinzustand des Patienten bestimmt (73, 103). Die verschiedenen

chirurgischen Verfahren zur Therapie von malignen Tumoren des Kopf-Hals-Bereiches unterscheiden sich neben der Basistechnik in der Wahl des schneidenden Instruments und ihrem Zugangsweg zur Tumorregion (73, 145).

Kleine Tumoren, vor allem im Oropharynx und supraglottischen Larynx, werden in der Regel durch einen geeigneten Zugangsweg offen oder endoskopisch mit entsprechendem Sicherheitsabstand lokal reseziert, wobei Heilungsraten zwischen 80 und 100% erzielt werden (23, 64, 72, 73). Bei T1-Hypopharynx Tumoren kann der Larynx durch eine partielle Pharyngektomie komplett erhalten werden. Glottische Tumoren werden häufig schon in T1-Stadien detektiert und können dann durch eine Laserexzision oder eine Chordektomie in sano reseziert werden. Die Funktionen des Pharynx und des Larynx (Stimmgebung, Schluckakt und Nahrungsaufnahme) und das äußere Erscheinungsbild der Patienten werden durch diese Verfahren meist nur gering beeinträchtigt.

Ausgedehnte Tumoren des Oropharynx können meist durch einen geeigneten Zugangsweg (transoral, transzervical) in einer Monobloc-Resektion komplett entfernt werden (R0-Resektion) (110, 125, 145). Die Mandibula kann, je nach Infiltrationsgrad, marginal, segmental oder zur Hälfte reseziert werden (113). Mit Infiltration der Gefäß-Nerven-Scheide des Halses oder beidseitiger Infiltration der Zunge sind eingeschränkt operable oder inoperable Stadien oropharyngealer Tumoren erreicht (110).

Bei hypopharyngealen Tumoren in fortgeschrittenen Stadien sind die Organgrenzen des Hypopharynx bereits überschritten. Als organerhaltende Operationsverfahren stehen dann neben der partiellen Pharyngektomie die Hemilaryngopharyngektomie in verschiedenen Varianten zur Auswahl (23, 33, 145). Für die Wahl des geeigneten Operationsverfahrens ist der Nachweis der laryngealen Mitbeteiligung entscheidend. Mit Tumorausdehnung in den Apex sinus piriformis ist aufgrund der anatomischen Nähe oft auch der Ringknorpel infiltriert (56, 80, 91). In diesen Fällen wird dann eine totale quere Laryngektomie mit partieller Pharyngektomie durchgeführt (73, 80). Bei Infiltration kontralateraler oder kartilaginärer Strukturen kann der Tumor meist nur durch die totale Laryngektomie vollständig entfernt werden (110). Hat der Tumor den pharyngoösophagealen Übergang oder den Ösophagus (häufig bei postkrikoidalen

Tumoren) infiltriert, kann die totale Laryngektomie mit einer oberen Ösophagektomie kombiniert werden (110).

Das Standardverfahren für größere, auf den supraglottischen Larynx beschränkte Tumoren ist die klassische supraglottische Laryngektomie (165) mit Absetzen des supraglottischen Larynx auf Höhe des Ventriculus laryngis unter Einschluss des präepiglottischen Raumes. Ist das Tumorstadium auf aryepiglottische Falten und dem ihr benachbarten paraglottischen Raum (bis auf Höhe des Ventriculus laryngis) beschränkt, ist eine supraglottische Larynx-Teilresektion ausreichend und die Glottis kann vollkommen erhalten werden (18, 33, 48). Bei Infiltration des Ventriculus laryngis oder der vorderen Kommissur beider Stimmbänder kann in seltenen Fällen eine sogenannte suprakrikoidale Laryngektomie mit Krikohyoidopexie als funktionserhaltende operative Variante eingesetzt werden (63, 110, 145). Bei geringer Infiltration angrenzender pharyngealer Strukturen (Vallekulae, Zungengrund, Sinus piriformes) wird die Resektionsgrenze entsprechend erweitert (72, 145).

Haben Tumoren der Glottis die Stimmbandgrenze überschritten, werden in Abhängigkeit von der Tumorausdehnung verschiedene Varianten der vertikalen Hemilaryngektomie durchgeführt (72, 110, 115, 116). Hierdurch bleiben Tumoren funktionserhaltend therapierbar, die eine begrenzte supraglottische Tumorausdehnung aufweisen oder über die vordere Kommissur das vordere Drittel des kontralateralen Stimmbandes infiltriert haben. Bei ausgedehntem Wachstum nach subglottisch, Infiltration des Ringknorpels oder Einbruch in den Hypopharynx wird analog ausgedehnter supraglottischer Tumoren eine totale Laryngektomie durchgeführt (116). Die seltenen subglottischen Tumoren werden nur in wenigen Fällen primär operiert, dann meist in Form einer totalen Laryngektomie (144).

Oft haben laryngopharyngeale Tumoren, vor allem des Oropharynx, Hypopharynx und supraglottischen Larynx bei Diagnosestellung schon eine solche Ausdehnung erreicht, dass, obwohl technisch machbar, im Hinblick auf die erheblich reduzierte Lebensqualität, von einer primären operativen Therapie abgesehen wird (33, 113).

1.8.2 Radiotherapie und Chemotherapie

Kleine Tumoren (T1/T2) der Kopf-Hals-Region können primär radiotherapeutisch behandelt werden. Die Resultate sind mit den Ergebnissen der primär operativen Verfahren vergleichbar (48, 110, 126). Operative Verfahren bleiben dann für Patienten mit Tumorresiduen oder mit Tumorrezidiv als Therapieoption erhalten (116).

Bei fortgeschrittenen Tumorstadien (T3/4) erbringt die alleinige Radiotherapie im Vergleich mit den operativen bzw. kombiniert operativ/radiotherapeutischen Verfahren deutlich geringere Überlebensraten (126, 132). Für die Überlebensdauer erwiesen sich bei alleiniger Radiotherapie vor allem eine ausgedehnte Infiltration des präepiglottischen Raumes, des Larynxgerüsts oder von Lymphknoten als negative prognostische Faktoren (9, 27, 44, 62, 116). Die Funktionen des Larynx und des Pharynx werden jedoch durch die Radiotherapie in deutlich geringerem Umfang beeinträchtigt als durch operative Verfahren (34, 40, 48, 116).

Eine Chemotherapie ist bei weit fortgeschrittenen Fällen in palliativer Hinsicht von Bedeutung. In diesen Fällen kann eine Teilremission des Tumors, eine Schmerzlinderung und Besserung der funktionellen Beschwerden erzielt werden. Eine Heilung ist durch alleinige Chemotherapie allerdings nicht möglich (16, 53, 70, 73). Neue Behandlungsansätze versuchen eine Heilung durch eine Chemotherapie durch eine Kombination, in der Regel mit einer Radiatio zu erreichen, um so die Organfunktion zu erhalten und die chirurgische Intervention für Therapieversager und Rezidivfälle als Therapieoption zu erhalten (53, 85). Dieses Therapieregime scheint vor allem bei fortgeschrittenen Tumoren erfolgversprechend, die nach der induktiven Chemotherapie eine deutliche Tumorreduktion zeigen (40, 70, 118). Hier werden zu den primären operativen Verfahren vergleichbare Überlebensraten erzielt (34, 85, 118). Bei Nichtansprechen auf die Chemotherapie bleibt die Möglichkeit einer Operation, eventuell zusammen mit einer postoperativen Bestrahlung (53).

In einigen Fällen können laryngopharyngeale Tumoren aufgrund ihres fortgeschrittenen Stadiums bei Erstdiagnose nur palliativ zur Aufrechterhaltung oder Wiederherstellung wichtiger Funktionen, wie z.B. Atmung, Stimme oder Schlucken, meist in Form einer Radiotherapie, behandelt werden (33, 113).

1.9 Prognose

Aufgrund später und unspezifischer Symptomatik sowie der Tendenz zu früher lymphatischer Metastasierung ist die Fünf-Jahres-Überlebensrate von Tumoren des Oropharynx, Hypopharynx und supraglottischen Larynx, im Gegensatz zu glottischen Tumoren, mit 25-45% sehr gering (68, 105, 106, 125, 126, 130). Die schlechteste Prognose haben dabei Tumoren des kaudalen Sinus piriformis und der Postkrikoidregion (64, 91). Wichtige Faktoren, die die Prognose der Patienten bestimmen sind in Tab. 1.9-1 dargestellt.

TABELLE 1.9-1 PROGNOSEFAKTOREN FÜR LARYNGOPHARYNGEALE TUMOREN

Lymphknotenmetastasen (30, 112, 149)
Stadium bei Diagnosestellung (Ausdehnung, Tiefeninfiltration) (68, 130)
Tumorlokalisation (110)
Tumorvolumen (34, 118)
Tumorhistologie (Grading) (54)
Allgemeinzustand des Patienten (53)

1.10 Ziele der Studie

Aufgrund der komplexen Anatomie, der unspezifischen Symptomatik und der unterschiedlichen Tumorausbreitungswege (oberflächlich, submukös, tiefeninfiltrierend) kommen derzeit zur Diagnostik laryngopharyngealer Tumoren mehrere Untersuchungsmethoden ergänzend zum Einsatz. Die DL ermöglicht, bei Einschränkungen in der Beurteilung der Tiefenausdehnung, eine sehr gute Darstellung der oberflächlichen Tumorausbreitung (28, 63, 98, 101, 110). Als semi-invasives Verfahren, das in Vollnarkose durchgeführt wird, kommt sie nicht als initiale Screeningmethode zum Einsatz (136). Die CT liefert mit steigendem Tumorstadium wertvolle Zusatzinformationen über die genaue Tiefenausdehnung bekannter Tumoren (38, 91, 93, 143). Beim Screening laryngopharyngealer Tumoren findet die DkPh vor dem Hintergrund ständig verbesserter Laryngoskopietechniken (hochauflösende Optik, flexible Optiken, zunehmend kleinere Geräte) immer weniger Beachtung (6, 38, 43, 128). Das Ziel dieser Studie ist es daher, den aktuellen klinischen Stellenwert der DkPh

in der diagnostischen Strategie laryngopharyngealer Tumoren neu zu definieren. Dabei wurden im Vergleich zu den endoskopischen Techniken die Möglichkeiten der DkPh untersucht, laryngopharyngeale Tumoren zu detektieren und die kaudalen Grenzen der Tumorausbreitung festzulegen. Zusätzlich wurden die Ergebnisse von DL und CT mit der Fragestellung einander gegenübergestellt, wo derzeit die Möglichkeiten und Grenzen der modernen Spiral-CT liegen, wichtige Zusatzinformationen zur korrekten T-Stadienzuordnung bei Tumoren der Kopf-Hals-Region erbringen zu können. Um jeweils regionenspezifische Stärken und Schwächen der verglichenen Methoden aufzudecken, erfolgte bezüglich der (sub)-regionalen Tumorausbreitung eine retrospektive Analyse laryngoskopischer Befunde (IL, DL) bzw. radiologischer Aufnahmen (DkPh, CT), gemessen am histopathologischen Goldstandard.

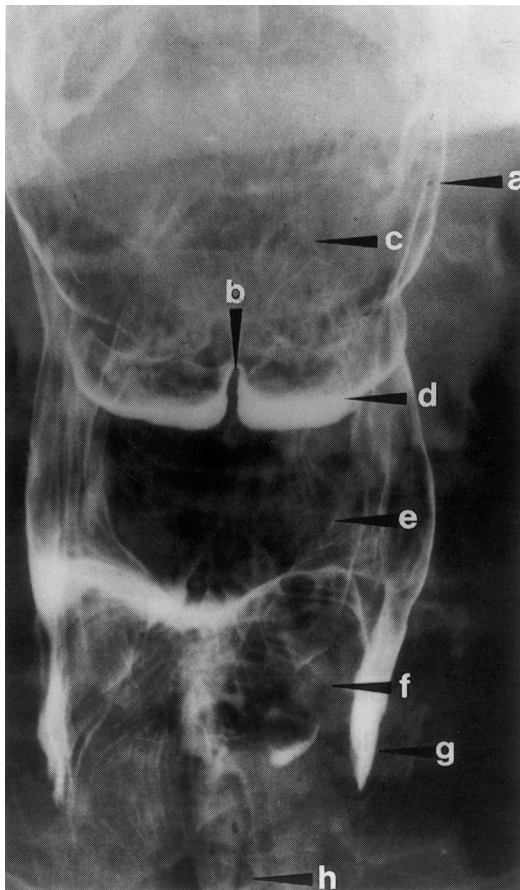
2 Material und Methoden

In unserer Studie wurden die Ergebnisse von doppelkontrastpharyngographischen, computertomographischen, indirekt und direkt laryngoskopischen, sowie histopathologischen Untersuchungen zum Vergleich herangezogen.

2.1 Breischluck in Doppelkontrasttechnik

2.1.1 Prinzip

Der Breischluck in Doppelkontrasttechnik (Doppelkontrastpharyngographie, DkPh) ist ein konventionelles radiologisches Verfahren, durch das Pharynx und Ösophagus mit angrenzenden röntgendichten Strukturen dargestellt werden können (vgl. Abb. 2.1-1). Zur besseren Entfaltung des Ösophagus wird dem Patienten unmittelbar vor der Untersuchung Butylscopolamin verabreicht. Nach nativen Übersichtsaufnahmen wird der Schluckakt mit bariumsulfathaltigem Kontrastmittel in mindestens zwei Ebenen dokumentiert. Die Lumina von Pharynx und Ösophagus bilden sich in kompletter Vollfüllung monokontrastiert ab. Zur Dokumentation dieser dynamischen Vorgänge wird das analoge Durchleuchtungsbild analog-digital umgesetzt und gespeichert. Die Daten sind so einer anschließenden Bildbearbeitung und -auswahl zugänglich (45). Zur Doppelkontrastdarstellung der Schleimhautoberfläche wird direkt im Anschluss an den Schluckakt erneut durchleuchtet. Das bariumsulfathaltige Kontrastmittel haftet noch mit einer dünnen Schicht an der Schleimhautoberfläche, während das Lumen jetzt luftgefüllt ist (119). Gezielt werden nun Röntgenaufnahmen des Ösophagus in drei Projektionen (anterior-posterior (a.-p.), sowie zwei schräge Durchmesser (links-anterior-oblique (LAO), rechts-anterior-oblique (RAO)) durchgeführt. Außerdem werden Pharynxzielaufnahmen in mindestens zwei Projektionen in Ruhe und, zur Entfaltung von diagnostisch relevanten Schleimhauttaschen (Vallekulae und Sinus piriformes), in verschiedenen Funktionszuständen (i-Phonation, modifiziertes Valsalva Manöver) angefertigt.



- a = Membrana thyrohyoidea
- b = Plica glossoepiglottica mediana
- c = Oberrand der Epiglottis
- d = Linke Vallecula mit Kontrastmittelrest
- e = Aryepiglottische Falte
- f = zirkuläre Muskelfasern
- g = linker Sinus piriformis mit Kontrastmittel
- h = Region des oberen Ösophagussphinkters

ABB. 2.1-1 NORMALES DOPPELKONTRASTPHARYNGOGRAMM (158)

2.1.2 Durchführung der Untersuchung

Die Untersuchung wurde mit einer Diagnost 92 (Philips, Eindhoven, Niederlande) Durchleuchtungseinheit durchgeführt. Das modifizierte Valsalva Manöver (bei zugehaltener Nase Backen gegen geschlossene Lippen aufblasen) wurde im Vorfeld mit den Patienten geübt. Nach Aufklärung des Patienten über Risiken und mögliche Komplikationen der DkPh (Tab. 2.1-1) und Ausschluss von Kontraindikationen (erhöhter Augeninnendruck, schwere Herzrhythmusstörungen, schwere Prostatahyperplasie) wurden intravenös 20 mg Butylscopolaminiumbromid (1 ml Buscopan, Boehringer, Ingelheim, Deutschland) verabreicht. Als Kontrastmittel wurde Micropaque (Guerbet, Sulzbach, Deutschland) als 100 Gew./Vol. %-ige Bariumsulfatsuspension, leicht verdickt mit Barium-Paste (Microtrast Ösophaguspaste; Guerbet) verwendet. Folgende Aufnahmen von Pharynx und Ösophagus wurden standardisiert angefertigt und standen uns zur Auswertung zur Verfügung:

- Nativübersicht a.-p. und LAO.
- Prallfüllung während des Schluckaktes in DSI-Technik (3Bilder/Sek., kleinster Bildverstärker) a.-p. und LAO.
- Zielaufnahmen mit mittlerem Bildverstärker in Doppelkontrast in drei Ebenen:
 - Pharynx: a.-p. in Ruhe und unter modifizierten Valsalva-Manöver;
LAO und seitlich unter i-Phonation.
 - Ösophagus: a.-p., LAO und RAO.

Bei allen Untersuchungen wurde auf gute Bildqualität (Wandbeschlag, Einblendung, Belichtung usw.) geachtet. Komplikationen jeder Art wurden exakt dokumentiert und waren der retrospektiven Analyse zugänglich.

TABELLE 2.1-1 RISIKEN DER DKPH

Aspiration, Perforation von Magen- und Duodenalgeschwüren mit Bariumperitonitis, durch die orale Gabe eines bariumsulfathaltigen Kontrastmittels

Hemmung von Speichel- und Magensaftsekretion, akuter Glaukomanfall, Tachykardie, Harnverhalt, durch die Gabe von Pharmaka (Butylscopolamin)

Strahlenexposition

2.2 Computertomographie

2.2.1 Prinzip

Die Computertomographie (CT) ist ein radiologisches Schnittbildverfahren, durch das Schichtbilder senkrecht zur Körperlängsachse erstellt werden können. Alle Strukturen innerhalb der abgebildeten Schicht lassen sich so überlagerungsfrei darstellen. Dazu wird die Schwächung der Röntgenstrahlen entlang der Linie zwischen Röntgenröhre und Detektoreinheit aufsummiert und daraus über einen Rechner ein Bild der durchstrahlten Körperschicht berechnet (45, 120). Die Codierung der Schwächungswerte erfolgt in Hounsfield-Einheiten (HE). Diese können durch geeignete Wahl von Fenster und Zentrum entsprechend der Fragestellung (Weichteilfenster, Knochenfenster), hervorgehoben bzw. kontrastreicher dargestellt werden (120).

Während bei üblicher Weichteilfenstereinstellung nativ Knochen, Fett und Luft kontrastreich zur Darstellung kommen, wird zur besseren Differenzierung von Muskeln, Drüsen, lymphatischem Gewebe, Gefäßen und auch Tumoren intravenös jodhaltiges Kontrastmittel verabreicht. Hierdurch wird die Röntgendichte genannter Strukturen in Abhängigkeit von ihrer Durchblutung erhöht.

Die Entwicklung der Spiral-CT Technik ermöglichte, bei kontinuierlicher Rotation der Röhren-Detektor-Einheit und bei kontinuierlichem Patientenvorschub durch die Messeinheit, eine wesentliche Verkürzung der Aufnahmedauer. Dadurch konnten Bewegungsartefakte deutlich reduziert werden. Als Einschränkung der CT ist die schwere Kontrastmittelunverträglichkeit als Kontraindikation der Untersuchung, begrenzte Ortsauflösung (z.B. bei Beurteilung kleiner Schleimhautveränderungen) sowie Artefaktentstehung durch Zahnmetallfüllungen (z.B. bei Beurteilung der Zunge oder des kranialen Oropharynx) zu nennen.

2.2.2 Durchführung der Untersuchung

Alle Aufnahmen der Kopf-Hals-Region wurden mit einem Spiral-CT Somatom Plus 4 (Siemens, Erlangen, Deutschland) angefertigt. Die Schichtdicke betrug 5 mm, der Tischvorschub 1,5 mm und das Rekonstruktionsinkrement 5 mm. Bei 140 kV, 111 mA und kaudokranieler Datenaquisition lag die Rotationszeit bei 1,5 Sekunden.

Vor der Untersuchung wurde als absolute Kontraindikation gegen die Kontrastmittel-Gabe eine frühere schwere allergische Reaktionen ausgeschlossen und alle Patienten über mögliche Komplikationen (Tab. 2.2-1) aufgeklärt. Zur Beurteilung der Nierenfunktion lag ein aktueller Kreatininwert vor.

Die erfasste Region reichte vom Manubrium sterni bis zum Orbitaunterrand. Bei allen Patienten wurde eine Schichtkipfung parallel zum Zungenbein gewählt. Zur Reduktion von Streifenartefakten erfolgte auf Höhe der Zähne eine entgegengesetzte Schichtkipfung, parallel zur Schädelbasis. Aufnahmen über die gesamte Region wurden in ruhiger Atemlage nach Gabe von 140 ml des nicht-ionischen, jodhaltigen Kontrastmittels Iomeprol (Imeron 300, Byk Gulden, Konstanz, Deutschland) in zwei Phasen (initial 50 ml Bolus mit 1,5 ml/Sek., nachfolgend 90 ml mit 0,3-0,5 ml/Sek.) und einer Startverzögerung von 80 Sekunden angefertigt. Zur Entfaltung der Sinus

piriformes und/oder Beurteilung einer Larynxfixation wurden Funktionsaufnahmen (i-Phonation oder modifiziertes Valsalva Manöver) angefertigt. Alle Bilder wurden im Weichteilfenster (Zentrum = 50 HE, Fenster = 250 HE) abgefilmt. Bei Verdacht auf Infiltration von knöchernen Strukturen wurden die betreffenden Schichten zusätzlich im Knochenfenster (Zentrum = 400 HE, Fenster = 1800 HE) rekonstruiert. Komplikationen waren genau dokumentiert und konnten retrospektiv ausgewertet werden.

TABELLE 2.2-1 RISIKEN DER CT

allergische Reaktionen (Quaddelbildung, Juckreiz, Erbrechen, Atemnot, Schock)
hyperthyreote Krise und/oder Nierenversagen durch die i.v.-Gabe von jodhaltigem Kontrastmittel
Strahlenexposition

2.3 indirekte Laryngoskopie

2.3.1 Prinzip und Durchführung der Untersuchung

Während der indirekten Laryngoskopie (IL) wird die Schleimhautoberfläche der einsehbaren Abschnitte des Pharynx und Larynx durch Einsatz verschiedener Optiken (Spiegel, Lupenlaryngoskop, transnasales flexibles Endoskop) beurteilt. Diese Optiken können wahlweise transoral oder transnasal in Oropharynx, Hypopharynx und Larynx vorgeführt werden (68). Im Regelfall kann die Untersuchung ambulant unter Lokalanästhesie durchgeführt werden (33).

Alle ausreichend retrospektiv auswertbaren Befundberichte der IL, durchgeführt an der Klinik- und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde der Universität Würzburg, wurden in die Studie eingeschlossen. Im Rahmen der Erstuntersuchung wurde für jeden Patienten ein genauer Status der Schleimhautoberfläche erhoben und die Lokalisation tumorverdächtiger Bezirke angegeben.

2.4 direkte Laryngoskopie

2.4.1 Prinzip

Bei der direkten Laryngoskopie (DL) können starre oder flexible Endoskope verwendet werden. Die Untersuchung wird in Vollnarkose bei stark rekliniertem Hals durchgeführt. Das Endoskop wird transoral vorgeführt und auf dem Thorax des Patienten oder einem Schwebetisch abgestützt und fixiert. Zur genauen Beurteilung von Schleimhautunregelmäßigkeiten kann ein Mikroskop vorgeschaltet werden. Während der Untersuchung besteht die Möglichkeit alle erreichbaren Abschnitte zu palpieren und daraus Biopsien zu entnehmen (63, 68).

2.4.2 Durchführung der Untersuchung

Alle Untersuchungen wurden an der Klinik- und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde der Universität Würzburg in Vollnarkose durchgeführt. Zunächst wurden Kontraindikationen gegen die DL (schwere kardiale oder pulmonale Erkrankungen, keine ausreichende Reklinierbarkeit des Halses, z.B. bei ausgeprägter HWS-Arthrose oder posttraumatischen HWS-Schäden (80, 113), ausgeschlossen. Vor der Untersuchung erfolgte bei allen Patienten eine Aufklärung über die Risiken der DL, wie Zahnschäden, Blutung, Perforation, Infektion, Verlegung der Luftwege mit temporärer Tracheostomaanlage, reflektorischer Herzstillstand und myokardiale Ischämie (80). Die DL wurde mit einem starren Laryngoskop durchgeführt. Das Standardprotokoll umfasste die Palpation und Inspektion von Oropharynx, Hypopharynx und Larynx. Systematisch wurden alle wichtigen Strukturen identifiziert und beurteilt. Der Ösophagus wurde bis ungefähr 28 cm ab Zahnreihe eingesehen. Zur histologischen Sicherung wurden aus tumorverdächtigen Bezirken Biopsien entnommen und an das Pathologische Institut der Universität Würzburg geschickt. Am Ende jeder Untersuchung wurden die Befunde schriftlich und zeichnerisch dokumentiert. Die Festlegung des Tumorstadiums erfolgte nach den aktuellen Richtlinien der UICC (vgl. Tab. 2.8-1). Alle Komplikationen wurden genau erfasst und konnten retrospektiv ausgewertet werden.

2.5 Pathologie

2.5.1 Prinzip und Durchführung

Die pathologische Beurteilung steht am Ende der diagnostischen Kette und besitzt den höchsten Aussagewert. Endoskopisch gewonnene Biopsien werden zur Diagnosesicherung histologisch nativ und nach Paraffineinbettung auf Malignitätszeichen (Tab. 2.5-1) untersucht.

TABELLE 2.5-1 HISTOLOGISCHE MALIGNITÄTSKRITERIEN (141)

Verlust der zellulären und geweblichen Ausreifung im Vergleich zum Ausgangsgewebe;
Zellatypien (Zellpolymorphie, Anisonukleose, Kernpolymorphie, -hyperchromasie und -polychromasie, Mitosefiguren, Verschiebung der Kern-Plasma-Relation zugunsten des Kerns, vermehrte zytoplasmatische Basophilie);
Invasives Wachstum der Tumorzellen.

Bei Operationspräparaten wird insbesondere angegeben, wo und in welchem Ausmaß der Tumor die Schnittgrenzen erreicht oder überschritten hat (35). Größe, Lokalisation, Wachstumsform, Tiefeninfiltration, extralaryngeales Wachstum des Tumors und Infiltration knöcherner und knorpeliger Strukturen werden makroskopisch und mikroskopisch beurteilt. Schnitte von Knochen und Knorpel werden nach Entkalkung erneut mikroskopisch untersucht. Lymphknoten, Gefäße, Muskeln, Drüsen und Weichteilgewebe des Neck dissection Präparats werden auf eine mögliche tumoröse Infiltration untersucht (141). Der Tumor wird nach der geltenden TNM-Klassifikation (66) einem bestimmten TNM-Stadium zugeordnet.

2.5.2 Durchführung der Untersuchung

Zur Bestimmung der exakten Tumorausdehnung wurden die Operationspräparate am Pathologischen Institut der Universität Würzburg aufgearbeitet. Dazu wurde das native Larynxpräparat vom evtl. anhängendem Neck dissection Präparat getrennt und der Larynx entlang der hinteren Mittellinie eröffnet. Die Präparate wurden in Formalin fixiert. Unter Erhaltung des Weichgewebes als zusammenhängende Struktur wurden anschließend Zungenbein, Schild- und Ringknorpel entfernt. Zur histologischen

Untersuchung wurden repräsentative Stufenschnitte durch den gesamten Larynx und Pharynx gefertigt und das gesamte Tumorgewebe zusätzlich durch longitudinale Schnitte erfasst. Alle erfassten (Sub-)Regionen wurden auf tumoröse Infiltration untersucht und anhand der Tumorausdehnung das Tumorstadium nach der aktuellen TNM-Klassifikation (66) festgelegt. Zur Ermittlung des Lymphknotenstatus wurde das Neck dissection Präparat weiter aufgearbeitet, worauf im Rahmen dieser Studie nicht näher eingegangen wird.

Alle stützendoskopisch gewonnenen Biopsien wurden histologisch auf Zeichen tumoröser Entartung (vgl. 2.5.1, Tab. 2-3) untersucht. Im schriftlichen Befund wurden alle erfassten Strukturen bzw. (Sub-)Regionen, sowie Tumorcharakteristika beschrieben und das pathologische TNM-Stadium dokumentiert.

2.6 Patienten

Das Studienkollektiv umfasste 151 Patienten (88 mit laryngopharyngealem Plattenepithelkarzinom (Tab. 2.6-1), zwei mit Non-Hodgkin-Lymphom, einer mit Hämangiom, in 60 Fällen war kein Tumor nachweisbar), die in einem Zeitraum von 28 Monaten (1996 - 1998) an der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde der Universität Würzburg bei dringendem Tumorverdacht untersucht wurden und zur Komplettierung der Tumorabklärung am Institut für Röntgendiagnostik der Universität Würzburg eine DkPh erhielten. Das mediane Alter betrug 58 Jahre (35 – 86 Jahre) mit einem Geschlechtsverhältnis von 5:1 zu Gunsten des männlichen Geschlechts. 91 Patienten mit Tumor und 10 Patienten ohne Tumor erhielten eine DL (n = 101). Die restlichen Patienten (n = 50) wurden aufgrund eines unauffälligen weiteren klinischen Verlaufs als tumorfrei eingestuft. Im Rahmen des Tumorstaging erhielten 99 Patienten (91 Patienten mit Tumor, 8 Patienten ohne Tumor) eine CT-Untersuchung. Von 128 Studienpatienten (68 Patienten mit Tumor, 60 Patienten ohne Tumor) konnten die Befundberichte der IL retrospektiv ausgewertet werden.

TABELLE 2.6-1 REGIONALE VERTEILUNG DER TUMORSTADIEN

	T1	T2	T3	T4	GESAMT
Oropharynx	8	17	10	9	44
Hypopharynx	1	2	6	13	22
Supraglottischer Larynx	4	2	6	8	20
Pharyngoösophagealer Übergang	–	–	–	2	2
Gesamt	13	21	22	32	88

– histopathologisch kein nachgewiesener Fall

2.7 Datenerhebung

Für jeden Patienten wurde ein Auswertebogen, in Anlehnung an das aktuell gültige TNM-System (66) angelegt. Dabei wurden Oropharynx, Hypopharynx und supraglottischer Larynx jeweils in drei Subregionen (vgl. Tab. 2.7-1) untergliedert. Jede Subregion musste eindeutig als tumorös infiltrierte (+) oder tumorfrei (-) beurteilt werden. Für CT und DL wurden zusätzlich Larynxfixation, Tumorausdehnung in extralaryngeale Räume (präepiglottisch, paraglottisch, prävertebral) und unter intakter Schleimhaut (submukös) sowie eine Infiltration knöcherner und knorpeliger Strukturen erfasst.

TABELLE 2.7-1 SUBREGIONALE GLIEDERUNG

Oropharynx (ORO):	Tonsillenregion (TON) Valleculae (VAL) Zungengrund (ZGR)
Hypopharynx (HPP):	Sinus piriformes (SP) Postkrikoidregion (PK) Hinterwand (HW)
supraglottischer Larynx (SGL):	Epiglottis (EGL) aryepiglottische Falten (AFT) unterer supraglottischer Larynx (Ventriculus laryngis, Taschenfalten) (USL)

2.7.1 Bildbeurteilung

Alle Aufnahmen der DkPh und CT wurden jeweils getrennt von zwei erfahrenen Radiologen, ohne Kenntnis anderer Untersuchungsergebnisse, innerhalb von 8 Wochen befundet, pro Sitzung entweder DkPh-Bilder oder CT-Bilder. Für alle nicht übereinstimmenden Ergebnisse wurde in einer gemeinsamen Sitzung ein einstimmiger Befund ermittelt. Die Tumordiagnosekriterien für DkPh und CT sind in Tab. 2.7-2 und 2.7-3 aufgeführt.

TABELLE 2.7-3 TUMORDIAGNOSEKRITERIEN IN DER DKPH

Kriterium	Anwendung/besonders geeignet
Reliefdestruktion/intraluminäre Raumforderung	alle Regionen
irreguläre KM-Ansammlung	gesamter Pharynx
unregelmäßiges Schleimhautprofil (fokal, unregelmäßig, asymmetrisch verteilte noduläre Struktur)	galt nicht für Zungengrund und Tonsillenregion
verminderte Wandbeweglichkeit oder fehlende Aufdehnung unter Valsalva/Phonation	Sinus piriformis
KM-Aussparung in Vollfüllung	gesamter Pharynx, v.a. Postkrikoidregion, pharyngoösophagealer Übergang
Verdickung intraluminaler Strukturen	Epiglottis, aryepiglottische Falten, Uvula
Verlagerung oder Verschattung der Luftsäule	gesamter Larynx
Zunahme der pharyngovertebralen Distanz	Retropharyngealraum
Kulissenphänomen	V.a. submuköses Wachstum

TABELLE 2.7-3 TUMORDIAGNOSEKRITERIEN IN DER CT

Aufhebung anatomischer Leitstrukturen
infiltratives, symmetrieraufhebendes Wachstum
Obliteration anatomischer Fettgewebsräume
Pathologische Anreicherung nach i.v.-Kontrastmittelgabe
Infiltration von Mandibula (irreguläre Kortikalis, Dichtezunahme der Kortikalis, fetthaltige Knochenanteile (40))
Infiltration von Larynxskeletteilen (penetrierendes Tumorwachstum, Sklerose, Erosion bzw. Lyse (14))
Infiltration von Muskeln (asymmetrische Dicke bei angrenzendem Tumor)
nekrotische Tumoreinschmelzung

2.7.2 Laryngoskopische Untersuchungen

Zur retrospektiven Auswertung lagen für alle indirekten (n = 128) und direkten (n = 101) laryngoskopischen Untersuchungen ausführliche Untersuchungsberichte vor. Die Detektion eines Tumors und dessen (sub-)regionale Ausdehnung bzw. ein tumornegativer Befund wurde auf den Patienten-Auswertungsbögen getrennt für IL und DL dokumentiert. Eine Tiefeninfiltration (submuköses Wachstum, Infiltration von präepiglottischem Raum, prävertebraler Faszie, Mandibula oder Larynxskelett) galt als direkt laryngoskopisch diagnostiziert, wenn der palpatorisch geäußerte Verdacht in der Befundung eine entsprechende Änderung der T-Klassifizierung zur Folge hatte. War bezüglich der Infiltration einzelner Subregionen keine eindeutige Interpretation möglich, wurde ein erfahrener HNO-Arzt der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde der Universität Würzburg zur Klärung befragt.

2.7.3 Pathologie

Die schriftlichen Befunde der histopathologischen Untersuchung von Biopsien und OP-Präparaten wurden ausgewertet. Bei Nachweis von Tumorzellen in Biopsaten wurde die betreffende Subregion als tumorös infiltriert (+) markiert. Alle Subregionen, die bei OP-Präparaten innerhalb der angegebenen Tumorgrenzen lagen, wurden als tumorbefallen gekennzeichnet (+). Jeder histopathologische Nachweis einer

submukösen Tumorausbreitung, einer Infiltration des präepiglottischen und/oder paraglottischen Raumes, sowie der prävertebralen Faszie oder eine Tumordinfiltration in Mandibula oder Larynxskelett wurde erfasst. Zur Vermeidung von Fehlinterpretationen wurde im Zweifelsfall ein erfahrener Pathologe des Pathologischen Instituts der Universität Würzburg befragt.

2.8 Auswertung

2.8.1 Goldstandard

Zum Tumornachweis und zur korrekten T-Stadienzuordnung wurde bei 58 primär chirurgisch resezierten Plattenepithelkarzinomen, abgesehen vom ebenfalls resezierten Hämangiom, das histopathologisch ermittelte T-Stadium (pT) als Goldstandard (GS) definiert. Für die restlichen 30 Plattenepithelkarzinome zählte als Referenz das T-Stadium aus endoskopisch-bioptisch gesicherten Befunden. Bei den beiden Non-Hodgkin-Lymphomen und dem Hämangiom wurde kein Tumorstadium ermittelt. Von 60 Patienten ohne Tumor erhielten nur zehn Patienten eine DL, deren Ergebnis in diesen Fällen den Goldstandard darstellte (n = 10). Für die restlichen T0-Befunde (n = 50) wurde der weitere unauffällige klinische Verlauf (12-18 Monate) als Goldstandard betrachtet.

2.8.1.1 T-Stadieneinteilung

Bei allen Tumoren, ausgenommen der zwei Non-Hodgkin-Lymphome und des Hämangioms wurde für DL, CT und DkPh (nicht für IL) anhand der Auswertungsbögen das jeweilige T-Stadium nach der gegenwärtig aktuellen TNM-Klassifikation (Tab. 2.8-1) ermittelt (n = 148).

TABELLE 2.8-1 T-STADIENEINTEILUNG LARYNGOPHARYNGEALER TUMOREN (66)

Oropharynx

- T1 Tumor 2cm oder weniger in größter Ausdehnung.
- T2 Tumor mehr als 2cm, aber nicht mehr als 4cm in größter Ausdehnung
- T3 Tumor mehr als 4cm in größter Ausdehnung
- T4 Tumor infiltriert in Nachbarstrukturen, wie durch kortikale Knochen hindurch, in Weichteile des Halses oder Außen-(Skelett)-Muskel der Zunge

Hypopharynx

- T1 Tumor auf einen Unterbezirk des Hypopharynx begrenzt.
- T2 Tumor infiltriert mehr als einen Unterbezirk des Hypopharynx oder einen benachbarten Bezirk, ohne Fixation des Hemilarynx.
- T3 Tumor infiltriert mehr als einen Unterbezirk des Hypopharynx oder einen benachbarten Bezirk, mit Fixation des Hemilarynx.
- T4 Tumor infiltriert Nachbarstrukturen, wie Knorpel oder Weichteile

Supraglottischer Larynx

- T1 Tumor auf einen Unterbezirk des supraglottischen Larynx begrenzt, mit normaler Stimmbandbeweglichkeit.
 - T2 Tumor infiltriert mehr als einen Unterbezirk des supraglottischen Larynx oder der Glottis, mit normaler Stimmbandbeweglichkeit.
 - T3 Tumor auf den Larynx begrenzt, mit Stimmbandfixation, und/oder mit Infiltration des Postkrikoidbezirks, der medialen Wand des Sinus piriformis oder des präepiglottischen Gewebes.
 - T4 Tumor infiltriert durch den Schildknorpel und/oder breitet sich auf andere Gewebe außerhalb des Larynx aus, z.B. Oropharynx oder Weichteile des Halses.
-

2.8.2 Statistische Methoden

Zur Auswertung des Datenmaterials wurden Größen der deskriptiven Statistik verwendet (vgl. Tab. 2.8-2). Bei Signifikanzprüfungen kamen der χ^2 -Test (ein Untersuchungsverfahren) und McNemar-Test (Gegenüberstellung mehrerer Untersuchungsverfahren) zu Anwendung. Zur Bestimmung der Interobserverreproduzierbarkeit wurde der Kappa-Wert (κ) berechnet.

TABELLE 2.8-2 FORMELN FÜR GRÖßEN DER DESKRIPTIVEN STATISTIK (124)

Sensitivität:	$\frac{rp}{rp + fn}$
Spezifität:	$\frac{rn}{rn + fp}$
positiver Vorhersagewert:	$\frac{rp}{rp + fp}$
negativer Vorhersagewert:	$\frac{rn}{rn + fn}$
Interobserverreproduzierbarkeit:	$\kappa = \frac{\% \text{übereinstimmender Ergebnisse} - 0,5}{0,5}$

- rp Summe aller richtig positiven Resultate
- rn Summe aller richtig negativen Resultate
- fp Summe aller falsch positiven Resultate
- fn Summe aller falsch negativen Resultate

2.8.2.1 Interobserverreproduzierbarkeit

Die Interobserverreproduzierbarkeit (κ) beschreibt die zufallskorrigierte Übereinstimmung zweier unabhängig voneinander erhobenen Befunde und kann Werte von 1 (100% Übereinstimmung) bis -1 (0% Übereinstimmung) annehmen. Die Kappa-Werte wurden wie folgt gewertet: 0 - 0,4 $\hat{=}$ leicht, 0,41 – 0,7 $\hat{=}$ mittel, 0,71 – 1,00 $\hat{=}$ gut (83). In unserer Studie wurde die Interobserverreproduzierbarkeit für doppelkontrastpharyngographisch bzw. computertomographisch nachgewiesene Tumoren und computertomographisch ermittelte T-Stadien berechnet.

2.8.2.2 Vergleich der Untersuchungsergebnisse

Die vorliegenden dichotom nominal skalierten Daten wurden anhand von Vierfeldertafeln (Abb. 2.8-1 bzw. 2.8-2) durch verteilungsfreie Tests (χ^2 -Test und modifizierte Version nach McNemar) auf Unabhängigkeit untersucht. Alle Tests wurden auf einem Signifikanzniveau von $\alpha = 0,05$ (5%) durchgeführt. Aufgrund zu geringer Fallzahlen wurden Tumoren des pharyngoösophagealen Übergangs bei

Signifikanzprüfungen nicht gesondert, sondern zusammen mit hypopharyngealen Tumoren betrachtet.

2.8.2.2.1 Testprinzip

χ^2 - und McNemar-Test beruhen beide auf dem Prinzip, dass zwei Stichproben von Alternativdaten (a+b bzw. c+d in Abb.2.8-1 bzw. 2.8-2) daraufhin untersucht werden, ob sie als Zufallsstichproben aus einer, durch die Randsummen ($n = n_1+n_2$) repräsentierten Grundgesamtheit aufgefasst werden können (124). Die Nullhypothese (H_0) lautet: Beide Datengruppen stammen aus der selben Grundgesamtheit, d.h. es besteht in den verglichenen Untergruppen bzw. zwischen den verglichenen Untersuchungsmethoden kein signifikanter Unterschied. Die Alternativhypothese lautet: Beide Datengruppen stammen aus zwei verschiedenen Grundgesamtheiten, d.h. zwischen den Ergebnissen besteht ein signifikanter Unterschied. Die exakte Wahrscheinlichkeit P wird aus der Testgröße χ^2_{Test} (vgl. Formel 2.8-4) berechnet.

2.8.2.2.2 Signifikanzniveau

Das Signifikanzniveau oder die Irrtumswahrscheinlichkeit gibt diejenige Wahrscheinlichkeit an, mit der die Nullhypothese H_0 abgelehnt wird, obwohl diese zutrifft. In unserer Studie ist das diejenige Wahrscheinlichkeit, mit der Unterschiede zwischen den Resultaten der verglichenen Untersuchungsmethoden (DkPh, CT, IL, DL) oder innerhalb gebildeter Untergruppen (T1/2 vs. T3/4 Tumoren) durch einen Test nachgewiesen wurden, obwohl kein Unterschied bestand. Die Irrtumswahrscheinlichkeit sollte nicht größer als 5% ($\alpha = 0,05$) sein. Eine Signifikanz wurde in unserer Studie angenommen, wenn die Berechnung von P einen Wert $\leq 0,05$ ($= \alpha$) erbrachte.

2.8.2.2.3 Ermittlung der Testgröße (χ^2_{Test})

Für unabhängige Verteilungen wurde χ^2_{Test} nach Formel 2.8-1 berechnet (vgl. Abb. 2.8-1). Für abhängige Verteilungen wurde χ^2_{Test} nach der modifizierten Methode von McNemar (Formel 2.8-2 und 2.8-3) ermittelt (vgl. Abb. 2.8-2).

Verfahren	+	-	
Datengruppe A	a	b	$n_1 = a+b$
Datengruppe B	c	d	$n_2 = c+d$
	a+c	b+d	$n = n_1+n_2$

Datengruppen z.B.: Tumorstadien, Tumorlokalisierung.

+ z.B.: detektiert, korrekt klassifiziert.

- z.B.: nicht detektiert, inkorrekt klassifiziert.

$$\chi^2 = \frac{n(ad - bc)^2}{(a + b)(c + d)(a + c)(b + d)} \quad \text{[Formel 2.8-1]}$$

ABB.2.8-1 χ^2 -TEST: VIERFELDERTAFEL UND BERECHNUNG VON χ^2

		Methode A	
		+	-
Methode B	+	a	b
	-	c	d

+ z.B.: detektiert, korrekt klassifiziert

- z.B.: nicht detektiert, inkorrekt klassifiziert

$$\chi^2 = \frac{(|b-c|-1)^2}{b+c+1} \quad \text{für } 8 \leq (b+c) < 30 \quad \text{[Formel 2.8-3]}$$

$$\chi^2 = \frac{(b-c)^2}{b+c+1} \quad \text{für } (b+c) \geq 30 \quad \text{[Formel 2.8-3]}$$

ABB.2.8-2 MCNEMAR: VIERFELDERTAFEL UND BERECHNUNG VON χ^2 FÜR ABHÄNGIGE VERTEILUNGEN

2.8.2.2.4 Ermittlung von P

Zur Berechnung der exakten Wahrscheinlichkeit P von χ^2_{Test} wurde zwischen den benachbarten tabellierten P-Werten (vgl. Anhang, Tab. A-01) logarithmisch interpoliert (vgl. Formel 2.8-4) (124).

$$\ln P = \frac{(\chi^2_{\text{Test}} - \chi^2_{Xo})(\ln Xu - \ln Xo)}{\chi^2_{Xu} - \chi^2_{Xo}} + \ln Xo \quad [\text{Formel 2.8-4}]$$

χ^2_{Xo} = Tabellierter χ^2 -Wert oberhalb von χ^2_{Test} .

χ^2_{Xu} = Tabellierter χ^2 -Wert unterhalb von χ^2_{Test} .

$\ln Xo$ = P-Wert von χ^2_{Xo}

$\ln Xu$ = P-Wert von χ^2_{Xu}

3 Ergebnisse

3.1 Goldstandard

3.1.1 Tumornachweis

Der histopathologische Goldstandard diagnostizierte insgesamt 88 laryngopharyngeale Plattenepithelkarzinome, davon 44 im Oropharynx (50%), 22 im Hypopharynx (25%), 20 im supraglottischen Larynx (23%) und zwei im pharyngoösophagealen Übergang (PÖÜ) (2%) (Tab. 3.1-1). Außerdem wurde ein Ösophagus-Zweitkarzinom im mittleren Ösophagusdrittel detektiert. Drei weitere laryngopharyngeale Tumoren waren nicht epithelialen Ursprungs (zwei Non-Hodgkin-Lymphome, ein Hämangiom). Hinsichtlich der Tumordetektion wurden alle laryngopharyngeale Tumoren berücksichtigt (n = 91); hinsichtlich der weiteren regionalen und subregionalen Auswertung sowie der korrekten Stadienzuordnung und der tumorösen Tiefeninfiltration wurden lediglich die 88 Fälle mit laryngopharyngealen Plattenepithelkarzinomen inkludiert. Entweder eine unauffällige direkte Laryngoskopie mit tumornegativen bioptischen Befunden oder ein unauffälliger klinischer Verlauf führten in 60 Fällen zum Tumorausschluss.

TABELLE 3.1-1 TUMORLOKALISATION (GS)

GS	ORO	HPP	SGL	PÖÜ	kein TU	sonstige	gesamt
Histologie	44	22	20	2	10	4*	102
Klin. Verlauf.	-	-	-	-	50	-	50

* Zwei Non-Hodgkin-Tumoren, ein Hämangiom, ein Ösophagus-Zweitkarzinom

3.1.1.1 Regionale Tumordinfiltration

Der Oropharynx wurde von den 88 Plattenepithelkarzinomen in 60 (68%) Fällen, der Hypopharynx in 28 (32%) und der supraglottische Larynx in 41 (47%) Fällen infiltriert.

3.1.1.2 Subregionale Tumordinfiltration

Die 88 Tumoren infiltrierten 210 der von uns insgesamt betrachteten 880 Subregionen. Von diesen 210 Subregionen waren 83 (40%) dem Oropharynx, 51 (24%) dem Hypopharynx und 72 (35%) dem supraglottischen Larynx zuzuordnen; der pharyngoösophageale Übergang wurde in vier Fällen (2%) infiltriert. Eine Aufgliederung der im einzelnen infiltrierten Subregionen liefert Tab. 3.1-2

TABELLE 3.1-2 SUBREGIONALE TUMORINFILTRATION (GS)

	Oropharynx			Hypopharynx			Supraglott. Larynx			PÖÜ	gesamt
	VAL	TON	ZGR	RP	PK	HW	EGL	AFT	USL		
GS	21	25	37	28	14	9	26	28	18	4	210

3.1.2 Korrekte T-Stadienzuordnung

Von den 88 Plattenepithelkarzinomen wurden nach dem Goldstandard (GS) 13 (15%) als T1-, 21 (24%) als T2-, 22 (25%) als T3- und 32 (36%) als T4-Tumoren klassifiziert (Tab. 3.1-3). 60 Patienten hatten keinen nachweisbaren Tumor (T0).

TABELLE 3.1-3 T-STADIENVERTEILUNG NACH DEM GOLDSTANDARD (GS)

GS	T0	T1	T2	T3	T4	gesamt
Histologie postoperativ	0	12	16	15	15	58
endoskopisch-bioptisch	10	1	5	7	17	40
klinischer Verlauf	50	0	0	0	0	50
Gesamt	60	13	21	22	32	148

3.1.3 Tiefenausdehnung

3.1.3.1 Präepiglottischer Raum und prävertebrale Faszie

Durch die histopathologische Aufarbeitung der 58 primär resezierten Tumoren wurde bei sechs (11%) Tumoren eine Infiltration des präepiglottischen Raumes nachgewiesen. In einem (2%) Fall erbrachte die histopathologische Untersuchung einen tumorösen Befall der prävertebralen Faszie.

3.1.3.2 Submuköses Tumorwachstum

Ein Tumorwachstum unter intakter Schleimhaut wurde histopathologisch bei acht Tumoren (14%) diagnostiziert.

3.1.3.3 Larynxskelett

Eine tumoröse Infiltration des Larynxskeletts konnte bei sieben (12%) von 58 primär resezierten Tumoren histopathologisch nachgewiesen werden. Dabei waren Epiglottis und Schildknorpel jeweils in drei Fällen (43%), die Stellknorpel in einem (14%) und der Ringknorpel in keinem Fall (0%) infiltriert.

3.1.3.4 Mandibula

Eine Infiltration der Mandibula wurde histopathologisch bei drei (5%) der 58 primär resezierten Tumoren bestätigt.

3.2 Direkte Laryngoskopie

Im Rahmen der DL kam es in zwei Fällen (2%) aller 101 durchgeführten Untersuchungen zu Komplikationen (eine Zahnluxation aufgrund erschwelter Positionierung des Laryngoskopierohres und einmal Verlegung der Atemwege aufgrund starker Blutung und Weichteilschwellung, die eine Notfalltracheotomie erforderte). Das ermittelte T-Stadium war jeweils inkorrekt. Die Beurteilung der Tumorausdehnung war in weiteren zwölf Fällen nur eingeschränkt möglich (fünf mal starke Blutung aus dem

Tumor, drei Fälle mit engen laryngopharyngealen Verhältnissen, zwei Patienten mit kurzem, nicht überstreckbarem Hals, zwei Patienten mit ungenügend öffnungsfähigem Kiefer). Während bei einem Patienten mit starker Blutung aus dem Tumor ein inkorrektes Tumorstadium ermittelt wurde, führte die DL dennoch in den restlichen elf Fällen (92%) zum korrekten T-Stadium.

3.2.1 Tumornachweis

Mit Ausnahme eines T3-Tumors der laryngealen Epiglottisfläche mit Einbruch in den präepiglottischen Raum wurden alle 92 Tumoren (99%) direkt endoskopisch detektiert. Hingegen gelang der Nachweis des Epiglottistumors durch die CT. Bei keiner Untersuchung von Patienten ohne Tumor (n = 10) wurde in der DL ein Tumorverdacht geäußert. Daraus resultiert eine Sensitivität von 99%, Spezifität von 100%, ein PPV von 100% und ein NPV von 91%.

3.2.1.1 Regionale Tumordinfiltration

Der Nachweis einer regionalen Tumordinfiltration gelang durch die DL in 128 von 133 Fällen (96%). Jeweils einmal wurden Oropharynx, Hypopharynx und supraglottischer Larynx fälschlicherweise als tumorinfiltriert beurteilt. Die regionalen Ergebnisse sind in Tabelle 3.2-1 dargestellt. Signifikante regionale Unterschiede konnten dabei nicht nachgewiesen werden ($P = 0,152$).

TABELLE 3.2-1 REGIONALE TUMORINFILTRATION IN DER DL (IN %)

	ORO	HPP	SGL	PÖÜ
Sens	100,0	92,9	95,1	75,0
Spez	97,4	98,6	98,2	100,0
PPV	98,4	96,3	97,5	77,4
NPV	100,0	98,1	98,9	50,0

3.2.1.2 Subregionale Tumordinfiltration

Eine Infiltration von Subregionen des Oropharynx, Hypopharynx, supraglottischen Larynx und pharyngoösophagealen Übergangs konnte direkt laryngoskopisch in 202 (96%) der insgesamt 210 Fälle detektiert werden. Von den acht nicht detektierten tumordinfiltrierten Subregionen waren sechs (75%) im Hypopharynx oder pharyngoösophagealen Übergang lokalisiert. Die Ergebnisse der DL werden im einzelnen für alle betrachteten Subregionen in Tab. 3.2-2 wiedergegeben.

TABELLE 3.2-2 SUBREGIONALE TUMORINFILTRATION IN DER DL

	Oropharynx			Hypopharynx			Supraglottis			PÖÜ	gesamt
	VAL	TON	ZGR	RP	PK	HW	EGL	AFT	USL		
rp	21	25	37	26	12	8	24	28	18	3	202
rn	72	72	59	67	84	88	71	69	79	94	755
fp	5	1	2	3	-	1	1	1	1	-	15
fn	-	-	-	2	2	1	2	-	-	1	8
Sens (%)	100	100	100	93	86	89	92	100	100	75	96
Spez (%)	93	99	97	96	100	99	99	98	99	100	98
PPV (%)	81	96	95	90	100	89	96	97	95	100	93
NPV (%)	100	100	100	97	98	99	97	100	100	99	99

- = keine Befunde

3.2.2 Richtige T-Stadienzuordnung

Die DL führte bei 85 (87%) der 98 untersuchten Patienten zum korrekten T-Stadium. Einem zu niedrigem T-Stadium wurden zehn (10%) und einem zu hohem T-Stadium drei Tumoren (3%) zugeordnet. Damit erreichte die DL eine Sensitivität von 87% und eine Spezifität von 96%.

3.2.2.1 Abhängigkeit von der Tumorlokalisation

Die Mehrzahl aller 13 falsch klassifizierten Tumoren war im Oropharynx (38%) und im supraglottischen Larynx (38%) lokalisiert. Einem zu hohem Tumorstadium wurden nur

Tumoren des Oropharynx zugeordnet, einem zu niedrigen Tumorstadium vorwiegend supraglottisch lokalisierte Tumoren (vgl. Tab. 3.2-3). Die DL klassifizierte Tumoren des Oropharynx, Hypopharynx und supraglottischen Larynx ohne signifikante Unterschiede ($P = 0,339$).

TABELLE 3.2-3 REGIONALE TUMORKLASSIFIZIERUNG DURCH DIE DL IM VERGLEICH ZUM GS

	ORO	HPP	SGL	PÖÜ	kein TU	gesamt
DL = GS	39 (88,6%)	20 (90,9%)	15 (75,0%)	1 (50,0%)	10 (100,0%)	85 (86,7%)
DL < GS	2 (4,5%)	2 (9,1%)	5 (25,0%)	1 (50,0%)	0 (0,0%)	10 (10,2%)
DL > GS	3 (6,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	3 (3,1%)

DL < GS: durch die DL zu niedrig klassifiziert
DL > GS: durch die DL zu hoch klassifiziert

3.2.2.2 Abhängigkeit vom Tumorstadium

Im T0- und T1-Stadium wurden direkt laryngoskopisch alle Tumoren dem richtigen T-Stadium zugeordnet. Von allen 13 falsch klassifizierten Tumoren waren 12 Tumoren (92%) in fortgeschrittenen Stadien (T3 oder T4) (vgl. Tab. 3.2-4).

TABELLE 3.2-4 STADIENABHÄNGIGE TUMORKLASSIFIZIERUNG DURCH DIE DL IM VERGLEICH ZUM GS

	T0	T1	T2	T3	T4	gesamt
DL = GS	10 (100,0%)	13 (100,0%)	20 (95,3%)	16 (72,7%)	26 (81,2%)	85 (86,7%)
DL < GS	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	4 (18,2%)	6 (18,8%)	10 (10,2%)
DL > GS	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (4,7%)	2 (9,1%)	0 (0,0%)	3 (3,1%)

DL < GS: durch die DL zu niedrig klassifiziert
DL > GS: durch die DL zu hoch klassifiziert

3.2.3 Tiefeninfiltration

3.2.3.1 Präepiglottischer Raum und prävertebrale Faszie

Während der direkt laryngoskopischen Untersuchung wurde der Verdacht auf eine Infiltration des präepiglottischen Raumes in einem (17%) der sechs histopathologisch bestätigten Fälle geäußert. Tab. 3.2-5 zeigt die zugehörige Sensitivität, Spezifität, PPV und NPV. Die in einem Fall histopathologisch nachgewiesene Infiltration der prävertebralen Faszie wurde nicht detektiert.

TABELLE 3.2-5 PRÄEPIGLOTTISCHER RAUM UND SUBMUKÖSES TUMORWACHSTUM IN DER DL (IN %)

	SENS	SPEZ	PPV	NPV
präepiglottischer Raum	16,7	100,0	100,0	94,8
Submuköses Tumorwachstum	25,0	97,8	50,0	93,6

3.2.3.2 Submuköses Tumorwachstum

Eine submuköse Tumorausbreitung wurde direkt laryngoskopisch in zwei (25%) von acht Fällen palpatorisch vermutet. Bei zwei weiteren Tumoren konnte der Verdacht auf submuköses Tumorwachstum histopathologisch nicht bestätigt werden. Sensitivität, Spezifität, PPV und NPV sind in Tab. 3.2-5 dargestellt.

3.2.3.3 Larynxskelett

Der Verdacht auf eine tumoröse Infiltration des Larynxskeletts (Epiglottis (EGL), Schildknorpel (SKP), Ringknorpel (RKP), Stellknorpel (AKP)) wurde während der DL in einem (EGL) (14,3%) von sieben histopathologisch bestätigten Fällen geäußert (vgl. Tab. 3.2-6). Zwei Untersuchungen führten zu falsch positiven Ergebnissen (je einmal EGL und SKP).

TABELLE 3.2-6 TUMORÖSE INFILTRATION DES LARYNXSKELETTS IN DER DL (IN %)

	EGL	SKP	RKP	AKP	gesamt
SENS	33,3	0,0	-	0,0	14,3
SPEZ	98,9	98,9	100,0	100,0	97,8
PPV	50,0	0,0	-	0,0	33,3
NPV	97,8	96,8	100,0	98,9	93,7

– kein histopathologisch gesicherter Fall im Studienkollektiv

3.2.3.4 Mandibula

Im Rahmen der DL konnte die tumoröse Infiltration der Mandibula in allen drei histopathologisch bestätigten Fällen palpatorisch detektiert werden. In drei weiteren Fällen wurde der geäußerte Verdacht histopathologisch nicht bestätigt. Daraus errechnete sich für die DL eine Sensitivität von 100%, eine Spezifität von 97%, ein PPV von 50% und NPV von 100%. Aufgrund der geringen Fallzahl konnte beim Vergleich von DL und CT zur Beurteilung einer tumorösen Mandibulainfiltration kein statistischer Test angewendet werden.

3.3 Computertomographie

Behandlungsbedürftige Komplikationen traten bei keiner der 99 durchgeführten CT-Untersuchungen auf. Die Bildqualität war in allen Fällen zur Diagnostik ausreichend.

3.3.1 Tumornachweis

Beide Non-Hodgkin Lymphome konnten, im Gegensatz zum Hämangiom und zum Ösophaguszweitkarzinom computertomographisch detektiert werden. Von 88 primären Plattenepithelkarzinomen entgingen 11 (12%) Tumoren dem Nachweis durch die CT. Von den 11 nicht detektierten Tumoren waren acht (73%) Tumoren im Oropharynx lokalisiert (vgl. Tab. 3.3-1). Bei allen acht Personen ohne Tumor war die CT-Untersuchung unauffällig. Daraus errechnete sich eine Sensitivität von 87% eine Spezifität von 100%, ein PPV von 100% und ein NPV von 42%. Die CT unterschied

sich damit im Nachweis von Tumoren nicht signifikant von den Ergebnissen der DL ($P = 0,102$, vgl. Tab. 3.3-2). Durch Kombination von CT und DL konnten alle Tumoren detektiert werden.

TABELLE 3.3-1 COMPUTERTOMOGRAPHISCH NICHT DETEKTIERTE TUMOREN

	T1	T2	T3	T4	gesamt
Oropharynx	6	2	0	0	8
Hypopharynx	0	1	0	0	1
Supraglottis	1	0	0	0	1
PÖÜ	-	-	-	1	1
-	kein histopathologisch gesicherter Fall				

TABELLE 3.3-2 NACHWEIS VON PLATTENEPITHELKARZINOMEN IN CT UND DL (IN %)

	CT	DL	CT + DL
SENS	87,5	97,8	100,0
SPEZ	100,0	100,0	100,0
PPV	100,0	100,0	100,0
NPV	42,1	91,4	100,0

3.3.1.1 Regionale Tumorinfiltration

Die CT beurteilte insgesamt 26 (7%) von 384 untersuchten Regionen bezüglich einer tumorösen Infiltration inkorrekt, davon den Oropharynx in 13 Fällen (50%), den Hypopharynx in fünf (19%), den supraglottischen Larynx in sieben (27%) und den pharyngoösophagealen Übergang in einem Fall (4%). Die DL unterschied sich bei der Beurteilung des Oropharynx hochsignifikant von der CT ($P < 0,001$), nicht aber bei der Beurteilung des Hypopharynx ($P = 0,709$) oder supraglottischen Larynx ($P = 0,158$) (Tab. 3.3-3).

TABELLE 3.3-3 REGIONALE TUMORINFILTRATION, CT VS. DL (IN %)

	ORO		HPP		SGL		PÖÜ	
	CT	DL	CT	DL	CT	DL	CT	DL
SENS	81,7	100,0	89,3	92,9	95,1	95,1	75,0	75,0
SPEZ	94,4	97,4	97,1	98,6	90,9	98,2	100,0	100,0
PPV	96,1	98,4	92,6	96,3	88,6	97,5	80,0	77,4
NPV	75,5	100,0	95,6	97,2	96,1	96,5	98,9	98,8

3.3.1.2 Subregionale Tumorinfiltration

Die CT erbrachte bei 96 untersuchten Patienten den Nachweis einer subregionalen Tumorinfiltration im Oropharynx, Hypopharynx, supraglottischen Larynx oder pharyngoösophagealen Übergang in 169 (81%) von 210 histopathologisch bestätigten Fällen. Die Resultate der CT im einzelnen für alle betrachteten Subregionen sind in Tab. 3.3-4 dargestellt.

TABELLE 3.3-4 SUBREGIONALE TUMORINFILTRATION IN DER CT

	Oropharynx			Hypopharynx			Supraglott. Larynx			PÖÜ	gesamt
	VAL	TON	ZGR	RP	PK	HW	EGL	AFT	USL		
rp	17	20	29	24	9	7	22	22	16	3	169
rn	70	70	56	65	82	84	65	57	73	92	714
fp	5	1	3	3	0	3	5	11	5	0	36
fn	4	5	8	4	5	2	4	6	2	1	41
Sens (%)	81	80	78	86	64	78	85	79	89	75	81
Spez (%)	93	98	95	96	100	97	93	84	93	100	95
PPV (%)	77	95	91	89	100	70	81	67	76	100	82
NPV (%)	95	95	87	94	94	98	94	90	97	99	95

3.3.1.3 Tumornachweis in Abhängigkeit vom Tumorstadium

Die Sensitivität der CT zum Nachweis von Tumoren variierte stark in Abhängigkeit vom Tumorstadium (vgl. Tab. 3.3-5). Von allen 11 nicht detektierten Tumoren waren zehn Tumoren (91%) im Stadium T1 oder T2. Frühe Tumorstadien (T1 und T2) wurden computertomographisch hochsignifikant seltener detektiert als Tumoren der Stadien T3 und T4 ($P < 0,001$, vgl. Graphik 3.3-1).

TABELLE 3.3-5 STADIENABHÄNGIGE DETEKTION VON TUMOREN IN DER CT (IN %)

	T1	T2	T3	T4	gesamt
SENS	46,2	90,9	95,2	96,9	87,5

3.3.2 Richtige T-Stadienzuordnung

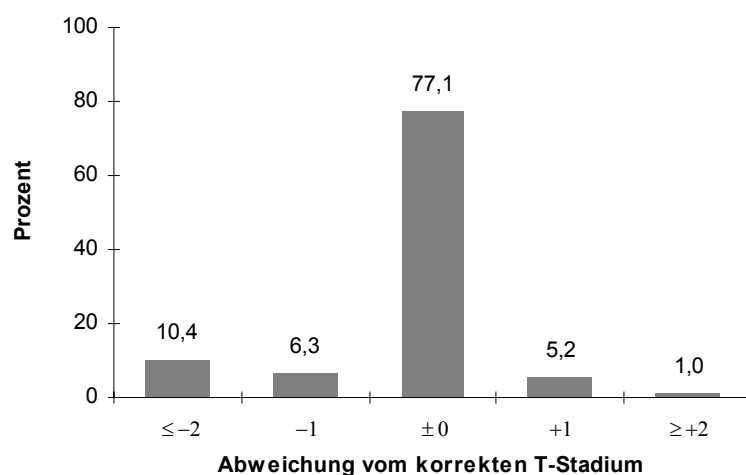
Die CT führte bei 74 (77%) der 96 untersuchten Patienten zum korrekten T-Stadium. Von den restlichen 22 Tumoren wurden 16 Tumoren (73%) einem zu niedrigen und sechs Tumoren (27%) einem zu hohen T-Stadium zugeordnet (vgl. Graphik 3.3-1). Die CT unterschied sich damit in Sensitivität und Spezifität nicht signifikant von den

Ergebnissen der DL ($P = 0,482$). Durch Kombination von CT und DL konnte in 99% das korrekte Tumorstadium ermittelt und im Vergleich zu beiden Einzelverfahren hochsignifikant ($P < 0,001$) verbessert werden (vgl. Tab. 3.3-6). Im supraglottischen Larynx konnte in einem Fall ein T3-Tumor weder in der CT noch in der DL korrekt klassifiziert werden. Computertomographisch wurde bei diesem Patienten der Schildknorpel als falsch positiv infiltriert befundet und direkt laryngoskopisch war die Beurteilung der Tumorausdehnung wegen starker Blutung erschwert.

TABELLE 3.3-6 TUMORKLASSIFIZIERUNG DURCH CT UND DL (IN %)

	CT	DL	CT + DL
SENSITIVITÄT	77,1	86,7	98,9
SPEZIFITÄT	94,3	96,2	100,0

GRAPHIK 3.3-1 TUMORKLASSIFIZIERUNG DURCH DIE CT IM VERGLEICH ZUM GS



- ≤ -2 Tumor wurde in der CT mind. 2 T-Stadien tiefer klassifiziert als durch den GS
- 1 Tumor wurde in der CT ein T-Stadium tiefer klassifiziert als durch den GS
- +1 Tumor wurde in der CT ein T-Stadium höher klassifiziert als durch den GS
- ≥ +2 Tumor wurde in der CT mind. 2 T-Stadien höher klassifiziert als durch den GS

3.3.2.1 Abhängigkeit von der Tumorlokalisation

Die Mehrzahl aller falsch klassifizierter Tumoren war im Oropharynx (14/22) lokalisiert (vgl. Tab. 3.3-7). Trotzdem konnte im Vergleich zur Klassifizierung von hypopharyngealen und supraglottischen Tumoren kein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden ($P = 0,315$).

TABELLE 3.3-7 REGIONALE TUMORKLASSIFIZIERUNG DURCH DIE CT IM VERGLEICH ZUM GS

	ORO	HPP	SGL	PÖÜ	KEIN TU	GESAMT
CT = GS	30 (68,2%)	19 (86,4%)	16 (80,0%)	1 (50,0%)	8 (100,0%)	74 (77,1%)
CT < GS	12 (27,3%)	1 (4,5%)	2 (10,0%)	1 (50,0%)	0 (0,0%)	16 (16,7%)
CT > GS	2 (4,5%)	2 (9,1%)	2 (10,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	6 (6,2%)
CT < GS:	durch die CT zu niedrig klassifiziert					
CT > GS:	durch die CT zu hoch klassifiziert					

3.3.2.2 Abhängigkeit vom Tumorstadium

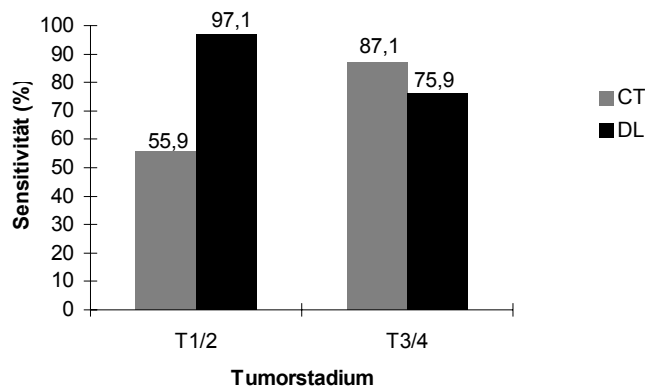
In Abhängigkeit vom Tumorstadium variierte die Sensitivität der CT bei der korrekten T-Stadieneinteilung deutlich (vgl. Tab. 3.3-8). Es wurden signifikant mehr T3- und T4-Tumoren (87%) als T1- und T2-Tumoren (57%) korrekt klassifiziert ($P = 0,001$). Der Vergleich mit der DL bezüglich einer korrekten T-Stadieneinteilung erbrachte einen signifikanten Unterschied für frühe (T1/T2) Tumorstadien ($P = 0,001$), nicht jedoch für fortgeschrittene (T3/T4) Tumorstadien ($P = 0,318$) (vgl. Graphik 3.3-2).

TABELLE 3.3-8 STADIENABHÄNGIGE TUMORKLASSIFIZIERUNG DURCH DIE CT IM VERGLEICH ZUM GS

	T0	T1	T2	T3	T4	gesamt
CT = GS	8 (100,0%)	4 (30,8%)	15 (71,4%)	17 (77,3%)	30 (93,8%)	74 (77,1%)
CT < GS	0 (0,0%)	6 (46,2%)	4 (19,1%)	4 (18,2%)	2 (6,2%)	16 (16,7%)
CT > GS	0 (0,0%)	3 (23,0%)	2 (9,5%)	1 (4,5%)	0 (0,0%)	6 (6,2%)

CT < GS: durch die CT zu niedrig klassifiziert
 CT > GS: durch die CT zu hoch klassifiziert

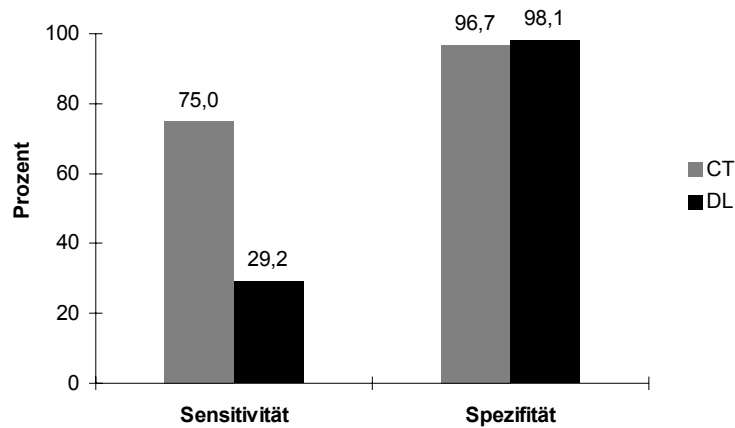
GRAPHIK 3.3-2 TUMORKLASSIFIZIERUNG CT VS. DL (STADIENABHÄNGIGER VERGLEICH)



3.3.3 Tiefeninfiltration

Bei der Beurteilung der tumorösen Tiefeninfiltration und des submukösen Tumorwachstums erreichte die CT insgesamt eine Sensitivität von 75%, Spezifität von 97%, PPV von 60% und NPV von 98%. Damit war die CT bei vergleichbarer Spezifität hochsignifikant ($P < 0,001$) sensitiver als die DL (vgl. Graphik 3.3-3).

GRAPHIK 3.3-3 TIEFENINFILTRATION UND SUBMUKÖSES TUMORWACHSTUM CT VS. DL



3.3.3.1 Präepiglottischer Raum und prävertebrale Faszie

Die CT konnte eine Infiltration des präepiglottischen Raumes in fünf (83%) von sechs Fällen nachweisen. Sensitivität, Spezifität, PPV und NPV von CT und DL sind in Tab. 3.3-9 gegenübergestellt. Die Infiltration der prävertebralen Faszie in einem Fall konnte nur computertomographisch nachgewiesen werden.

TABELLE 3.3-9 PRÄEPIGLOTTISCHER RAUM CT VS. DL (IN %)

	SENS	SPEZ	PPV	NPV
CT	83,3	96,7	62,5	98,9
DL	16,7	100,0	100,0	94,8

3.3.3.2 Submuköses Tumorwachstum

Ein submuköses Tumorwachstum wurde durch die CT in sechs (75%) von acht Fällen detektiert. In einem Fall wurde der computertomographisch geäußerte Verdacht auf submuköses Tumorwachstum histopathologisch nicht bestätigt. Tab. 3.3-10 stellt die Ergebnisse von CT und DL gegenüber.

TABELLE 3.3-10 SUBMUKÖSES TUMORWACHSTUM CT VS. DL (IN %)

	SENS	SPEZ	PPV	NPV
CT	75,0	98,9	85,7	97,7
DL	25,0	97,8	50,0	93,6

3.3.3.3 Larynxskelett

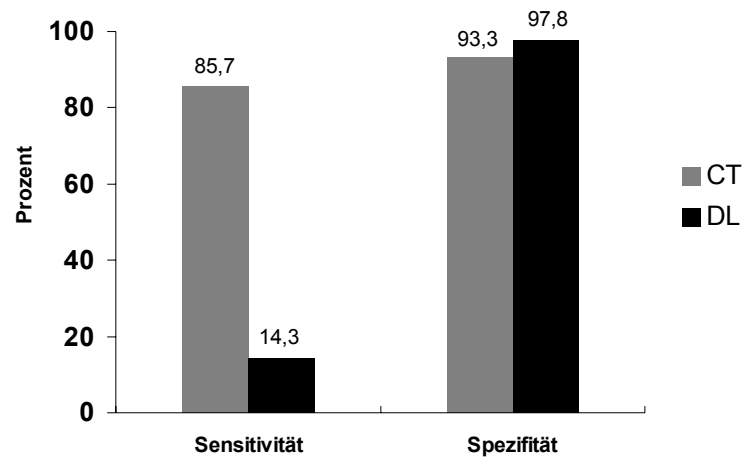
Die tumoröse Infiltration des Larynxskeletts wurde computertomographisch in sechs (86%) von sieben Fällen detektiert. Die CT war somit bei der Detektion einer tumorösen Knorpelinfiltration signifikant sensitiver als die DL ($P = 0,014$, vgl. Graphik 3.3-4). Bei sechs Tumoren führte die CT zu falsch positiven Befunden. Im einzelnen stellt Tab. 3.3-11 die Resultate der CT bei der Beurteilung einer tumorösen Infiltration des Larynxskeletts dar.

TABELLE 3.3-11 TUMORÖSE INFILTRATION DES LARYNXSKELETTS IN DER CT

	EGL	SKP	RKP	AKP	gesamt
rp	3	2	-	1	6
fn	0	1	-	0	1
fp	2	1	2	1	6
rn	91	92	94	94	83
SENS (%)	100,0	66,7	-	100,0	85,7
SPEZ (%)	97,8	98,9	97,9	98,9	93,3
PPV (%)	60,0	66,7	-	50,0	50,0
NPV (%)	100,0	98,9	100,0	100,0	98,8

- kein histopathologisch gesicherter Fall im Studienkollektiv

GRAPHIK 3.3-4 NACHWEIS EINER INFILTRATION DES LARYNXSKELETTS, CT VS. DL



3.3.3.4 Mandibula

In der CT war nur in einem (33%) von drei Fällen die Tumorerfiltration der Mandibula zu erkennen. Bei zwei Patienten wurde die Mandibula falsch positiv als tumorös infiltriert befundet. Eine Gegenüberstellung der Ergebnisse von CT und DL zeigt Tabelle 3.3-12, wobei eine statistische Auswertung aufgrund der geringen Fallzahl (n = 3) nicht möglich war.

TABELLE 3.3-12 TUMORÖSE INFILTRATION DER MANDIBULA CT VS. DL (IN %)

	SENS	SPEZ	PPV	NPV
CT	33,3	97,8	33,3	97,9
DL	100,0	96,8	50,0	100,0

3.3.4 Interobserverreproduzierbarkeit

Bezüglich eines Tumornachweises stimmten 85% aller Befunde von beiden unabhängigen Untersuchern überein, bezüglich einer korrekten T-Stadienzuordnung

72,5%. Hieraus errechnet sich eine Interobserverreproduzierbarkeit von $\kappa = 0,70$ bzw. $\kappa = 0,45$.

3.4 Doppelkontrastpharyngographie

Behandlungsbedürftige Komplikationen während der 151 DkPhn waren nicht dokumentiert. In 11 Fällen kam es zu geringem Kontrastmittelüberlauf in den Larynx. Die Untersuchung wurde dadurch nicht beeinträchtigt. Die Qualität der Aufnahmen war für alle DkPhn zur Bildbefundung ausreichend. Ein mäßiger bis schlechter Wandbeschlag im Doppelkontrast erschwerte in 11 Fällen die genaue Beurteilung der Schleimhautoberfläche, bei vier dieser Patienten konnte der Tumor daher nicht detektiert werden.

3.4.1 Tumornachweis

Die DkPh konnte 69 (76%) der 91 laryngopharyngealen Tumoren, einschließlich beide Non-Hodgkin Lymphome und das Hämangiom nachweisen, auch das Ösophaguszweitkarzinom wurde detektiert. Von den 22 nicht detektierten laryngopharyngealen Tumoren war die Mehrzahl im Oropharynx (15/22) und im supraglottischen Larynx (6/22) lokalisiert (vgl. Tab. 3.4-1). Damit war die DkPh im Nachweis von Tumoren des Hypopharynx und pharyngoösophagealen Übergangs signifikant besser als im Nachweis von Tumoren des Oropharynx oder supraglottischen Larynx ($P = 0,021$). Ohne tumorverdächtigen Befund war die DkPh bei 53 (88%) der 60 Patienten ohne einen Tumor. Daraus ergab sich für alle 151 Untersuchungen eine Sensitivität von 76%, eine Spezifität von 88%, ein PPV von 91% und ein NPV von 71%. Die Ergebnisse waren vergleichbar mit den Ergebnissen der IL ($P = 0,423$), waren aber im Vergleich mit CT und DL hochsignifikant ($P < 0,001$) schlechter.

TABELLE 3.4-1 NICHT DETEKTIERTE TUMOREN IN DER DKPH

	T1	T2	T3	T4	GESAMT
ORO	5	8	0	2	15
HPP	1	0	0	0	1
SGL	2	1	2	1	6
PÖÜ	-	-	-	0	0

– histopathologisch kein gesicherter Fall im Studienkollektiv

3.4.1.1 Regionale Tumordinfiltration

Eine tumoröse Infiltration des Oropharynx, Hypopharynx, supraglottischen Larynx und pharyngoösophagealen Übergangs wurde durch die DkPh in 99 (74%) von 133 Fällen detektiert. Die Sensitivität, eine regionale Tumordinfiltration zu detektieren, war im Hypopharynx bzw. pharyngoösophagealen Übergang signifikant ($P = 0,004$) höher als im Oropharynx bzw. supraglottischen Larynx (vgl. Tab. 3.4-2).

TABELLE 3.4-2 REGIONALE TUMORINFILTRATION IN DER DKPH (IN %)

	ORO	HPP	SGL	PÖÜ	gesamt
SENS	66,7	96,4	68,3	100,0	76,7
SPEZ	90,9	89,2	95,3	98,6	93,9
PPV	83,3	67,5	84,8	66,7	78,0
NPV	73,2	98,4	91,9	97,7	92,7

3.4.1.2 Subregionale Tumordinfiltration

Die DkPh beurteilte 151 (72%) von insgesamt 210 tumorös infiltrierten Subregionen des Oropharynx, Hypopharynx, supraglottischen Larynx und pharyngoösophagealen Übergangs korrekt als tumordinfiltriert. In Abhängigkeit von den Subregionen variierte die Sensitivität von 30% (im unteren supraglottischen Larynx) bis 100% (im pharyngoösophagealen Übergang). Korrekt als tumorfrei wurden 1232 von 1280

betrachteten tumorfreien Subregionen (96%) beurteilt. Die Ergebnisse der DkPh für alle Subregionen im Einzelnen sind in Tab. 3.4-3 dargestellt.

TABELLE 3.4-3 SUBREGIONALE TUMORINFILTRATION IN DER DKPH

	Oropharynx			Hypopharynx			Supraglott. Larynx			PÖÜ	gesamt
	VAL	TON	ZGR	RP	PK	HW	EGL	AFT	USL		
rp	20	15	24	27	13	5	16	20	7	4	151
m	115	123	106	108	132	140	121	115	131	141	1232
fp	13	1	6	13	3	0	2	6	0	4	48
fn	1	10	13	1	1	4	10	8	11	0	59
Sens (%)	95	60	65	96	93	56	62	71	39	100	72
Spez (%)	90	99	95	89	98	100	98	95	100	97	96
PPV (%)	61	94	80	67	81	100	89	81	100	50	76
NPV (%)	99	92	89	99	99	97	92	93	92	100	95

3.4.1.3 Tumornachweis in Abhängigkeit vom Tumorstadium

Die Sensitivität der DkPh beim Nachweis von Tumoren variierte deutlich in Abhängigkeit vom T-Stadium (vgl. Tab. 3.4-4). Beim Tumornachweis durch die DkPh war zwischen frühen (T1/T2) und fortgeschrittenen (T3/T4) Tumorstadien ein hochsignifikanter ($P < 0,001$) Unterschied nachweisbar.

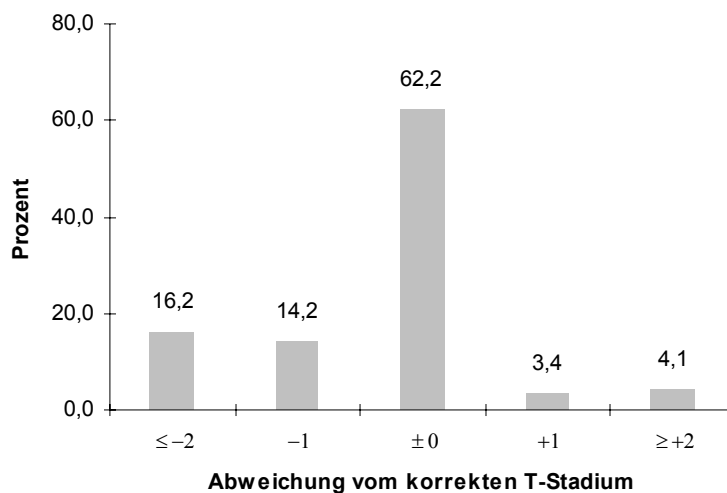
Tabelle 3.4-4 STADIENABHÄNGIGE DETEKTION VON TUMOREN IN DER DKPH (in %)

	T1	T2	T3	T4	gesamt
SENSITIVITÄT	38,5	57,2	90,9	90,6	75,8

3.4.2 Korrekte T-Stadieneinteilung

Die DkPh ermittelte mit einer Sensitivität von 62,2% (92 von 148 untersuchten Patienten) das korrekte T-Stadium (vgl. Graphik 3.4-1). Damit unterschied sie sich jeweils hochsignifikant ($P < 0,001$) von CT (77,1%) und DL (86,7%). Von den 56 doppelkontrastpharyngographisch falsch klassifizierten Tumoren wurden 45 Tumoren (80%) einem zu niedrigen und 11 Tumoren (20%) einem zu hohen Tumorstadium zugeordnet. Die Spezifität lag bei 91,6%.

GRAPHIK 3.4-1 T-STADIENZUORDNUNG DURCH DIE DKPH



- ≤ -2 Tumor wurde in der DkPh mind. 2 T-Stadien tiefer klassifiziert als durch den GS
- 1 Tumor wurde in der DkPh ein T-Stadium tiefer klassifiziert als durch den GS
- +1 Tumor wurde in der DkPh ein T-Stadium höher klassifiziert als durch den GS
- ≥ +2 Tumor wurde in der DkPh mind. 2 T-Stadien höher klassifiziert als durch den GS

3.4.2.1 Abhängigkeit von der Tumorlokalisation

Der Anteil korrekt klassifizierter Tumoren war im Hypopharynx und pharyngoösophagealen Übergang signifikant höher als im Oropharynx und supraglottischen Larynx ($P = 0,002$). Von allen 56 falsch klassifizierten Tumoren war die Mehrzahl (31/56) im Oropharynx lokalisiert (vgl. Tab. 3.3-5). Bei sieben

tumorverdächtigen Befunden (12,5%) in der DkPh (drei Tumoren im Oropharynx und vier Tumoren im Hypopharynx) konnte im weiteren Verlauf kein Tumor nachgewiesen werden.

TABELLE 3.4-5 REGIONALE TUMORKLASSIFIZIERUNG DURCH DIE DKPH IM VERGLEICH ZUM GS

	ORO	HPP	SGL	PÖÜ	KEIN TU	GESAMT
DkPh = GS	13 (29,5%)	15 (68,2%)	9 (45,0%)	2 (100,0%)	53 (88,3%)	92 (62,2)
DkPh < GS	31 (70,5%)	3 (13,6%)	11 (55,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	45 (30,4%)
DkPh > GS	0 (0,0%)	4 (18,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	7 (11,7%)	11 (7,4%)
DkPh < GS:	durch die DkPh zu niedrig klassifiziert					
DkPh > GS:	durch die DkPh zu hoch klassifiziert					

3.4.2.2 Abhängigkeit vom Tumorstadium

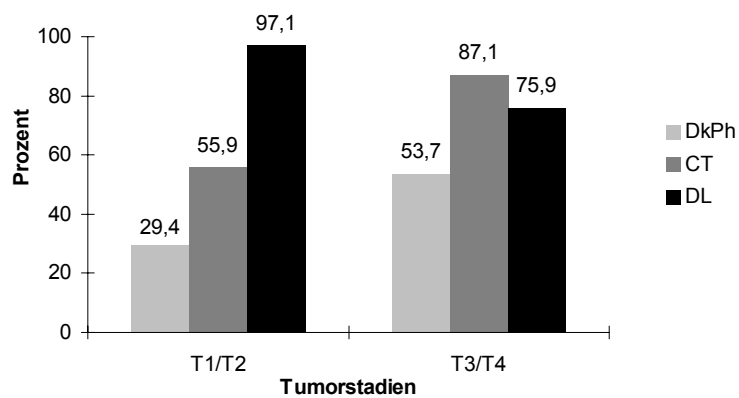
Die DkPh erreichte für die richtige Stadienzuordnung von T4-Tumoren eine signifikant ($P = 0,007$) höhere Sensitivität als für Tumoren der übrigen T-Stadien (T1 - T3) (vgl. Tab. 3.4-6). Obwohl die Spezifität durchweg mit CT und DL vergleichbar war, lag die Sensitivität der DkPh sowohl für frühe Tumorstadien (T1/T2), als auch für fortgeschrittene Tumorstadien (T3/T4) weit unter der Sensitivität von CT oder DL (Graphik 3.4-2).

TABELLE 3.4-6 STADIENABHÄNGIGE TUMORKLASSIFIZIERUNG DURCH DIE DKPH IM VERGLEICH ZUM GS

	T0	T1	T2	T3	T4	gesamt
DkPh = GS	53 (88,3%)	4 (30,8%)	6 (28,6%)	6 (27,3%)	23 (71,9%)	92 (62,2%)
DkPh < GS	0 (0,0%)	8 (61,5%)	12 (57,1%)	16 (72,7%)	9 (28,1%)	45 (30,4%)
DkPh > GS	7 (11,7)	1 (7,7%)	3 (14,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	11 (7,4%)

DkPh < GS: durch die DkPh zu niedrig klassifiziert
DkPh > GS: durch die DkPh zu hoch klassifiziert

GRAPHIK 3.4-2 KORREKTE T-STADIENZUORDNUNG DKPH VS. CT VS. DL



3.4.3 Interobserverreproduzierbarkeit

Für die DkPh wurde lediglich die Interobserverreproduzierbarkeit bezüglich der Tumordetektion, nicht jedoch die Interobserverreproduzierbarkeit bezüglich der korrekten T-Stadienzuordnung bestimmt. Beim Tumornachweis stimmten 86% aller erhobenen Befunde ($\kappa = 0,72$) beider unabhängigen Untersucher überein.

3.5 Indirekte Laryngoskopie

Die Ergebnisse von 128 klinischen Untersuchungen, in deren Rahmen eine IL durchgeführt wurde, konnten ausgewertet werden. Bei zwei Patienten (1,6%) musste die IL wegen nicht unterdrückbaren Würgereizes vorzeitig abgebrochen werden. Die meisten Patienten (62%) suchten initial wegen dysphagischer Beschwerden einen Arzt auf (siehe Tab. 3.5-1).

TABELLE 3.5-1 PRIMÄRE BESCHWERDEN IN DER ANAMNESE

	Tumor	kein Tumor	sonstige*	gesamt
Dysphagie	38	40	2	80 (62,5%)
Halsschwellung	13	4	-	17 (13,3%)
Heiserkeit	10	7	-	17 (13,3%)
Schmerzen	7	7	-	14 (10,9%)
Gesamt	68	58	2	128 (100,0%)

* wegen nicht unterdrückbaren Würgereizes abgebrochen

3.5.1 Tumornachweis

Die IL detektierte Tumoren mit einer Sensitivität von 85% (58 von 68 Tumoren). Bei 46 (79%) von 58 Patienten ohne Tumor war die IL unauffällig. PPV und NPV lagen jeweils bei 83%. Die Mehrzahl (5/10) der nicht detektierten Tumoren war im Hypopharynx lokalisiert (vgl. Tab. 3.5-2). In sechs Fällen konnte die Tumorausdehnung indirekt laryngoskopisch nicht exakt bestimmt werden (5x Infiltration des Apex sinus piriformis, 1x Infiltration des Vallekulagrundes). Bei zwölf Patienten wurde ein

Tumorverdacht (7x Oropharynx, 3x Hypopharynx, 2x supraglottischer Larynx) geäußert, der weder durch die histopathologische Untersuchung entnommener Biopsien, noch im weiteren klinischen Verlauf bestätigt werden konnte. In zwei Fällen musste die Untersuchung ohne Ergebnis vorzeitig abgebrochen werden. Durch die Kombination von DkPh und IL wurden Sensitivität und Spezifität im Vergleich zu den Einzelverfahren hochsignifikant ($P < 0,001$) verbessert (vgl. Tab. 3.5-3).

TABELLE 3.5-2 NICHT DETEKTIERTE TUMOREN IN DER IL

	T1	T2	T3	T4	gesamt
ORO	1	0	0	0	1
HPP	0	2	1	2	5
SGL	1	1	0	0	2
PÖÜ	-	-	-	2	2
GESAMT	2	3	1	4	10

– histopathologisch kein bestätigter Fall im Studienkollektiv

TABELLE 3.5-3 TUMORNACHWEIS IL VS. DKPH (IN %)

	DkPh	IL	DkPh + IL
SENS	65,4	85,3	97,1
SPEZ	85,3	80,0	93,2
PPV	90,8	82,8	94,1
NPV	70,7	82,7	93,6

3.5.1.1 Regionale Tumordinfiltration

Insgesamt waren 98 (19%) der 512 indirekt laryngoskopisch betrachteten Regionen von Oropharynx, Hypopharynx, supraglottischen Larynx und pharyngoösophagealen Übergang tumorinfiltriert. Die IL detektierte eine regionale Tumordinfiltration mit einer Sensitivität von 78% (77/98) und einer Spezifität von 95% (393/414). Eine Tumordinfiltration von Oropharynx und/oder supraglottischem Larynx wurde dabei

hochsignifikant ($P < 0,001$) häufiger detektiert als eine Tumorfiltration von Hypopharynx und/oder pharyngoösophagealem Übergang (vgl. Tab. 3.5-4).

TABELLE 3.5-4 REGIONALE TUMORINFILTRATION IN DER IL

	ORO	HPP	SGL	PÖÜ	GESAMT
rp	41	12	24	0	77
m	76	103	94	120	393
fp	7	3	7	4	21
fn	4	10	4	3	21
SENS (%)	91	54	86	0	79
SPEZ (%)	92	97	93	97	95
PPV (%)	85	80	77	0	79
NPV (%)	94	91	96	98	95

4 Diskussion

Nachfolgend werden DkPh und CT laryngoskopischen Verfahren und der histopathologischen Untersuchung gegenübergestellt. Dabei wird der Wert der DkPh vor allem bezüglich des Tumornachweises, aber auch bezüglich der korrekten T-Stadienzuordnung beurteilt. Zusätzlich werden Möglichkeiten und Grenzen der CT bei der Beurteilung oberflächlicher und tiefer Tumorausdehnung, vor allem im Vergleich zur DL diskutiert.

4.1 Doppelkontrastpharyngographie

4.1.1 Tumornachweis im Vergleich mit indirekter Laryngoskopie

Die allgemeine klinische Untersuchung des HNO-Arztes beinhaltet neben genauer Anamneseerhebung und sorgfältiger Inspektion und Palpation eine IL, um auch inspektorisch bzw. palpatorisch schlecht erreichbare Regionen, wie den supraglottischen Larynx oder Hypopharynx, beurteilen zu können. Die Resultate unserer Studie zeigen, wie auch die Ergebnisse anderer Gruppen (6, 43, 130), dass kleine hypopharyngeale Tumoren dem Nachweis durch die IL entgehen können. Neben Sinus piriformes, Postkrikoidregion und pharyngoösophagealem Übergang kann die sichere Beurteilung von Valleculae, laryngealer Epiglottisfläche und aryepiglottischer Falten durch enge anatomische Verhältnisse, fehlende Aufdehnung (Sinus piriformes und Valleculae), exophytisch wachsende Tumoren oder Schleimhautödeme erschwert sein (6, 43, 61, 125, 130).

Die geringe Sensitivität der DkPh bezüglich der Tumordetektion ist in unserer Studie auf den hohen Anteil kleiner (T1/T2) oropharyngealer Tumoren (28%) zurückzuführen (vgl. Tab. 2.6-1). Die Analyse der regionalen Sensitivitäten demonstriert in Übereinstimmung mit früheren Studien (123, 128, 196), dass Tumoren des Oropharynx und supraglottischen Larynx ohne Hypopharynxinfiltration dem Nachweis durch die DkPh deutlich häufiger entgehen, als Tumoren des Hypopharynx und des pharyngoösophagealen Übergangs. Durch die Kombination von IL und DkPh konnten Tumoren des Oropharynx, Hypopharynx, supraglottischen Larynx und pharyngoösophagealen Übergangs mit einer Sensitivität von 97% und damit im

Vergleich zu den Einzelverfahren signifikant sensitiver detektiert werden. Der IL entgingen hauptsächlich Tumoren des Hypopharynx und pharyngoösophagealen Übergangs und der DkPh hauptsächlich Tumoren des Oropharynx und supraglottischen Larynx. Daher sind IL und DkPh sich sinnvoll ergänzende, kostengünstige Verfahren, die den Patienten nur gering belasten und schnell durchführbar sind. Beide Methoden sollten bei initialer Tumorsuche zusammen eingesetzt werden.

4.1.2 Tumornachweis im Vergleich mit direkter Laryngoskopie

Die DL ermöglicht eine umfassende Darstellung der Schleimhautoberfläche (11, 30, 63, 110, 153, 154). Sie ist zur klinisch zuverlässigen Beurteilung des oberen Aerodigestivtraktes nötig (33, 106, 162) und stellt den klinischen Goldstandard in der Beurteilung der oberflächlichen Tumorausbreitung dar (98, 140, 151, 157). Allerdings berichteten mehrere Gruppen von nicht detektierten kleineren Tumoren des Hypopharynx, besonders im Apex sinus piriformis (50, 110, 125, 134, 161). Des Weiteren können bestimmte Umstände die Durchführung der DL erschweren. Eingeschränkte Beweglichkeit der Halswirbelsäule (z.B. kurzer bzw. starrer Hals), Zustand nach ausgedehnter Operation und/oder Bestrahlung erschweren die korrekte Positionierung der starren Optik (80, 113). Außerdem kann die Beurteilung der kaudalen Tumorgrenzen, wie in unserer Studie bei zwei Patienten, eingeschränkt sein. Große endoluminale Tumoren können das Vorschieben des Endoskops unmöglich machen (110) oder die mechanischen Manipulationen im Rahmen der DL können zu starker, die Sicht behindernder Blutung führen (80, 105). Im Gegensatz dazu passiert das flüssige bariumsulfathaltige Kontrastmittel große endoluminale Tumoren und ermöglicht somit auch in diesen Fällen die Darstellung der kaudalen Tumorgrenzen (Abb. 4.1-1, 4.1-2), was zum Beispiel bei Tumoren mit Infiltration des Sinus piriformis von großer Bedeutung ist (110). Erreichen die Tumoren kaudal den Apex sinus piriformis, können sie aufgrund der engen topographischen Beziehung schnell das Larynxskelett (Krikoarythenoidgelenk) infiltrieren. Dies würde eine Änderung der Therapiestrategie bzw. den Einsatz ausgedehnterer Operationsverfahren, in der Regel die totale Laryngektomie bedeuten (110). Während die endoskopische Beurteilung des Ösophagus eine zusätzliche Ösophagoskopie erfordert (100), kann dieser im Anschluss

an die DkPh im gleichen Untersuchungsgang mit dargestellt werden. Somit können ösophageale Zweittumoren, deren Häufigkeit in der Literatur auf 1-10% (55, 87, 100, 104, 105, 133) geschätzt wird, im Rahmen der DkPh ohne zusätzliche Untersuchung detektiert werden (43, 128), wie bei einem unserer Studienpatienten.

Die Tatsache, dass die zur histologischen Diagnosesicherung nötige Biopsie in der Regel nur stützendoskopisch gezielt entnommen werden kann (2, 101 157, 113), macht die Durchführung der DL zur Diagnosesicherung von Tumoren des oberen Aerodigestivtraktes unentbehrlich. Die DkPh kann nur in wenigen Einzelfällen zusätzliche Informationen zur DL liefern. Als semi-invasives Verfahren, das in Vollnarkose durchgeführt wird, ist die DL, im Gegensatz zur DkPh, als initiale Untersuchung bei Tumorverdacht allerdings nicht geeignet (43, 142).



ABB. 4.1-1 TUMOR DES RECHTEN SINUS PIRIFORMIS (PFEIL) MIT INFILTRATION DES APEX SINUS PIRIFORMIS

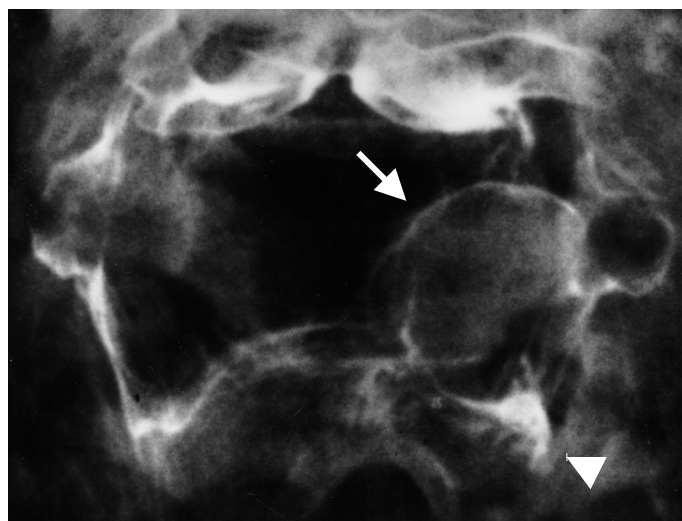
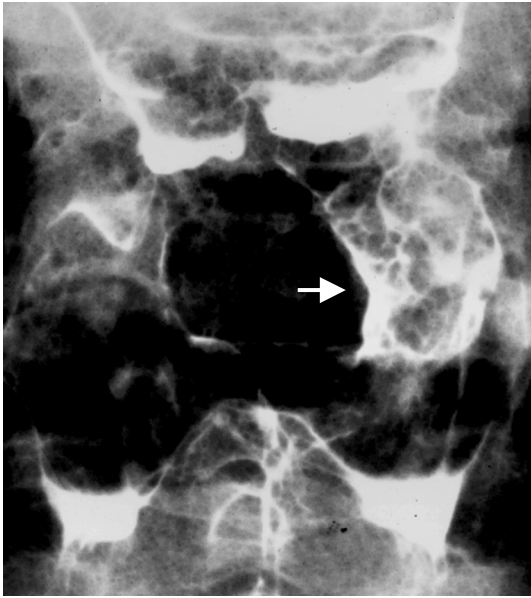


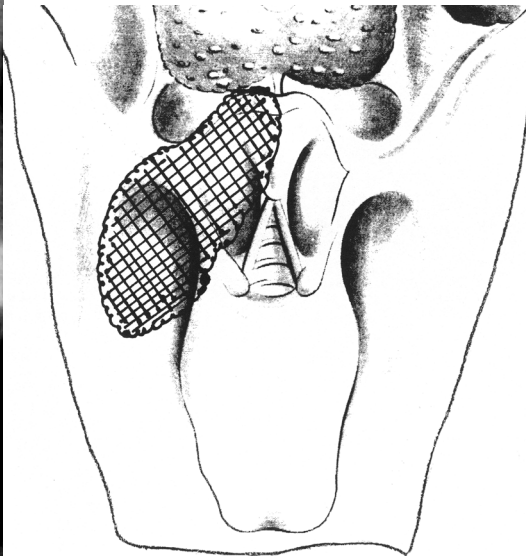
ABB. 4.1-2 TUMOR DES LINKEN SINUS PIRIFORMIS (PFEIL) OHNE INFILTRATION DES APEX SINUS PIRIFORMIS (PFEILSPITZE).

4.1.3 Tumornachweis im Vergleich mit CT

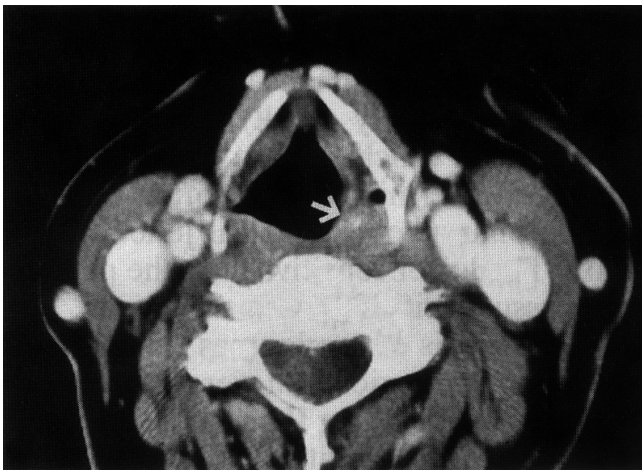
Durch die CT lassen sich im Gegensatz zur DkPh vor allem infiltrativ wachsende Tumorteile genau beurteilen (1, 6, 42, 47, 58, 91, 127, 129, 143). Kleine, oberflächliche Tumoren detektiert die CT weniger sensitiv als fortgeschrittenere Tumoren mit Tiefeninfiltration (6, 38, 42, 51, 143, 157). Die DkPh ermöglicht als analoges Verfahren mit hoher Ortsauflösung eine bessere Beurteilung der Schleimhautoberfläche als die CT (38, 43, 127, 128, 131) (Abb. 4.1-3A – 3C). Dies führte in unserer Studie zur sensitiveren Detektion einer Tumordinfiltration in Vallekulae (95% vs. 81%), Sinus piriformes (96% vs. 86%) und pharyngoösophagealen Übergang (100% vs. 75%) (vgl. Tab. 3.4-3 vs. 3.3-4) durch die DkPh. Auch wurde das Hämangiom durch die DkPh, nicht jedoch durch die CT detektiert (Abb. 4.1-4A + 4B). Ein Informationszugewinn durch die DkPh ist insgesamt allerdings nur in wenigen Fällen zu erwarten, da prinzipiell auch die CT eine Beurteilung der Schleimhautoberfläche oben genannter Strukturen, nach Entfaltung durch ein Phonations- oder das Valsalvamanöver, ermöglicht (10, 95). Im Vergleich mit der CT kann die DkPh das tumoröse Tiefenwachstum nicht ausreichend evaluieren, eine Beurteilung des gesamten Larynx ist in der DkPh nur indirekt möglich (43, 127, 128, 129).



4.1-3A



4.1-3B



4.1-3C

ABB. 3A- 3C TUMOR DER LINKEN ARYEPIGLOTTISCHEN FALTE MIT OBERFLÄCHLICHER AUSBREITUNG IN DEN OBEREN SINUS PIRIFORMIS

Tumorausbreitung (schraffierte Fläche in 4.1-3b) in der DkPh gut zu erkennen (Pfeil in 4.1-3a), in der CT nicht detektiert. Retrospektiv führt der Tumor in der CT zu einer leichten Verdickung der linken aryepiglottischen Falte (Pfeil 4.1-3c).



4.1-4a



4.1-4b

ABB. 4.1-4A + 4.1-4B HÄMANGIOM DES LINKEN SINUS PIRIFORMIS.

Im Gegensatz zur DkPh (Pfeil in Abb. 4.1-4a) ist das Hämangiom in der CT bis auf eine leichte Asymmetrie der Sinus piriformes nicht zu erkennen.

4.1.4 Korrekte T-Stadienzuordnung

Die DkPh ist kein Verfahren zur Ermittlung des T-Stadiums. Als wichtiges Kriterium für eine korrekte Tumorklassifizierung ist die Tiefeninfiltration in der DkPh nicht ausreichend beurteilbar (43, 127, 128, 129). Nur in seltenen Einzelfällen, z.B. Tumorausdehnung in den kaudalen Hypopharynx oder den pharyngoösophagealen Übergang (Abb. 4.1-5), kann die DkPh Informationen liefern, die zu einer Abänderung des T-Stadiums und/oder Beeinflussung der Behandlungsstrategie führen.



ABB. 4.1-5 INFILTRATION DES PHARYNGOÖSOPHAGEALEN ÜBERGANGS

In der DkPh aufgrund der unregelmäßigen Oberfläche (Pfeil) korrekt erkannt und als T4-Tumor klassifiziert. In der DL wurde der Tumor einem zu niedrigen T-Stadium zugeordnet.

4.2 Computertomographie im Vergleich zur DL

Viele Studien belegen den hohen Stellenwert, den die CT in der Diagnostik von Tumoren der Kopf-Hals-Region besitzt (10, 61, 64, 89, 140, 157, 162, 163). In der Literatur variiert die Sensitivität der CT beim Nachweis von Tumoren zwischen 74% und 100% (17, 46, 93, 129), bei der korrekten T-Stadienzuordnung zwischen 70% und 88% (89, 93, 140, 143, 144, 162, 163). Die CT konnte in unserer Studie Tumoren mit einer Sensitivität von fast 87% nachweisen und ordnete die Tumoren mit einer Sensitivität von nahezu 80% dem korrekten Tumorstadium zu. Vor allem bei der Beurteilung der Tiefeninfiltration (präepiglottischer, paraglottischer, parapharyngealer Raum, Infiltration von Knochen und Knorpel) sowie der submukösen Tumorausbreitung (59, 143, 144, 157, 163) kann die CT ergänzend zur DL wesentliche Zusatzinformationen bei der Festlegung des korrekten T-Stadiums liefern. Vor diesem Hintergrund unterstreicht unsere Studie einerseits die Bedeutung der CT bei der

Evaluierung der Tiefeninfiltration von laryngopharyngealen Tumoren, zeigt andererseits die Grenzen des Verfahrens, vor allem bei der Beurteilung der oberflächlichen Tumorausbreitung auf.

4.2.1 Oberflächliche Tumorausbreitung

Kleine, oberflächlich wachsende Tumoren können prinzipiell dem computertomographischen Nachweis entgehen (6, 38, 51, 54, 129, 143, 157). Neben begrenzter Raumauflösung (, 127, 128) führen Streifenartefakte, hauptsächlich in Mundhöhle und Oropharynx (1, 111) (Zahnmetallimplantate, Mandibula, Zungenbein), zu erschwerter Abgrenzung kleiner, an der Schleimhautoberfläche entstehender Tumoren (7, 57, 58, 89, 111). Im Vergleich dazu bietet die DL den Vorteil einer direkten, artefaktfreien Darstellung der Schleimhautoberfläche (101-163), weswegen stützendoskopisch die Detektion und richtige T-Stadienzuordnung kleiner, oberflächlicher Tumoren (T1- und T2-Tumoren) in den meisten Fällen problemlos möglich ist (93, 143, 144, 163). Zur Abgrenzung kleiner Tumoren der Mundhöhle und des Oropharynx wird der Einsatz schnittbildgebender Verfahren, wie der CT, daher nicht immer für zwingend erforderlich gehalten (134, 144).

Die Differenzierung eines peritumorösen Ödems oder einer Entzündung von Tumorgewebe ist computertomographisch bekannterweise schwierig (91, 101, 143, 161) und war in unserer Studie, wie auch bei anderen Gruppen (134, 144), in allen sechs Fällen Ursache der zu hohen T-Stadienzuordnung. Bei relativ kleinen Strukturen wie Valleculae oder aryepiglottischen Falten kann allerdings oft weder durch die CT, noch durch die DL eindeutig zwischen Tumor und peritumorösem Ödem bzw.

Weichteil-Verlagerung differenziert werden (10, 50). In der subregionalen Analyse erwiesen sich neben Valleculae und aryepiglottischen Falten auch die Tonsillenloge, der pharyngoösophageale Übergang und die Postkrikoidregion als in der CT schwer zu beurteilende Subregionen (100). Oben genannte kritische Regionen des Hypopharynx, pharyngoösophagealen Übergangs und supraglottischen Larynx werden durch Funktionsaufnahmen (i-Phonation oder Valsalva-Manöver) in der CT zumeist besser beurteilbar (Abb. 4.2-1) (49, 50, 95, 101). So können manchmal auch kleine Tumoren oder Tumorausläufer im Sinus piriformis und im supraglottischen Larynx detektiert

werden (10, 88). Trotzdem kommen selbst auf den Funktionsaufnahmen kaudale pharyngeale Subregionen und der pharyngoösophageale Übergang nicht immer ausreichend aufgedehnt zu Darstellung. Oberflächliche morphologische Veränderungen entziehen sich dann mitunter dem Nachweis durch die CT. Die Tonsillenloge sowie der Zungenrund sind computertomographisch aufgrund der unregelmäßigen Schleimhautoberfläche, vor allem bei lymphatischer Hyperplasie, teilweise nur schwer bezüglich kleiner Tumoren oder oberflächlicher Tumorausläufer zu beurteilen (58, 111).



ABB. 4.2-1 BEIDE SINUS PIRIFORMES UNTER I-PHONATION ENTFALTET UND TUMORFREI (PFEILSPITZEN). GROÙE LYMPHKNOTENMETASTASE LINKS ZERVIKAL.

4.2.2 Tiefeninfiltration

Die CT wird zur Beurteilung der Tiefeninfiltration von Tumoren der Kopf-Hals-Region in Ergänzung zur DL eingesetzt (11, 88, 89, 93, 144, 157, 163). In Übereinstimmung mit anderen Studien (57, 89, 93, 163) war die Stadieneinteilung der CT für T3- und T4-Tumoren signifikant genauer als für T1- und T2-Tumoren (87% vs. 57%, $P = 0,001$). Wie auch in unserer Studie gezeigt wurde, ergänzen sich CT und DL bei der korrekten Stadieneinteilung laryngopharyngealer Tumoren sinnvoll (11, 91, 110, 125, 163). Durch Kombination beider Methoden konnten signifikant mehr Tumoren korrekt klassifiziert werden als durch die jeweiligen Einzelverfahren.

4.2.2.1 Infiltration des präepiglottischen und paraglottischen Raumes, sowie submuköses Tumorwachstum

Die CT gilt als zuverlässig bei der Beurteilung einer tumorösen Infiltration des präepiglottischen und paraglottischen Raumes (1, 43, 47, 50, 58, 157). In der Literatur werden für die CT Sensitivitäten bis 100% und Spezifitäten bis 95% (2, 11, 163) angegeben. In unserer Studie wurde nur in einem Fall die Infiltration des präepiglottischen Raumes nicht detektiert, was bei einer Spezifität von 97% eine Sensitivität von 83% bedeutete. Durch die, histopathologisch bestätigten, Zusatzinformationen der CT über eine tumoröse Weichteilinfiltration musste das Tumorstadium in vier Fällen (jeweils aufgrund einer Infiltration des präepiglottischen Raumes) nach oben korrigiert werden (vgl. Abb. 4.2-3). Laryngopharyngeale Tumoren können sich submukös bis weit von ihrem oberflächlichen Entstehungsort ausdehnen (vgl. Kap. 1.3) und damit wichtige therapierelevante Grenzen (vgl. Kap. 1.8) überschreiten. So kann eine submuköse Tumorausbreitung über die Mittellinie, eine Infiltration des Apex sinus piriformis oder ein Einbruch in das präepiglottische Fettgewebe mit paraglottischer Ausbreitung des Tumors (vgl. Abb. 4.2-2) bis kaudal des Ventriculus laryngis weitreichende therapeutische Konsequenzen nach sich ziehen (69, 88, 165). Laryngoskopisch können diese Formen der Tumorausbreitung unterhalb der intakten Schleimhautoberfläche oft nur unzureichend evaluiert werden (11, 88, 143, 163). Die seltene Infiltration der prävertebralen Faszie kann computertomographisch durch Nachweis von Tumorgewebe dorsal der prävertebralen Faszie erkannt werden (6, 58, 93).

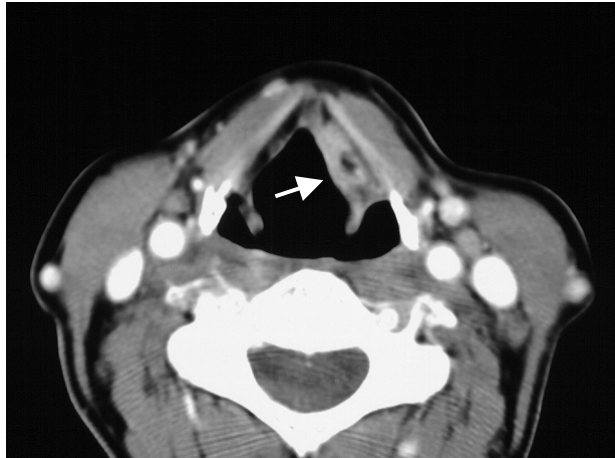


ABB. 4.2-2 TUMOR DES SUPRAGLOTTISCHEN LARYNX MIT SUBMUKÖSEM PARAGLOTTISCHEN WACHSTUM (PFEIL).



ABB. 4.2-3A TUMOR DER EPIGLOTTIS MIT PRÄEPIGLOTTISCHEM WACHSTUM (PFEILSPITZE).

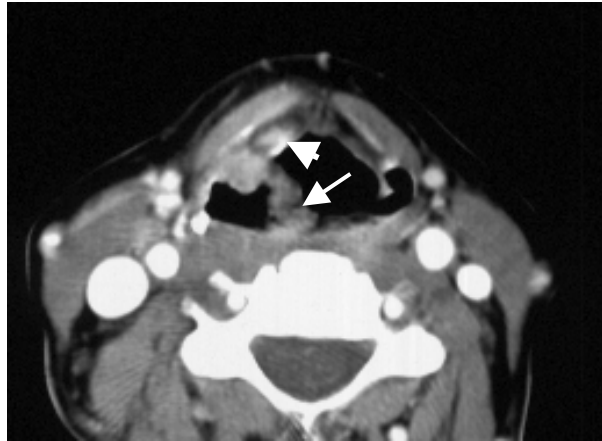


ABB. 4.2-3B TUMOR DER RECHTEN ARYEPIGLOTTISCHEN FALTE (PFEIL) MIT
AUSBREITUNG IN DEN PRÄEPIGLOTTISCHEN RAUM (PFEILSPITZE)-

4.2.2.2 Larynxskelett

Die tumoröse Infiltration des Larynxskeletts ist mit einem höheren Tumorstadium (T4) und einer schlechteren Prognose verbunden (13, 25, 29, 65, 76, 108, 160). Diese wichtige Information kann durch die DL nicht mit ausreichender Sicherheit geliefert werden (11, 13, 88, 163). Dadurch werden Tumoren mit Infiltration des Larynxskeletts direkt laryngoskopisch häufig niedrigeren Tumorstadien (59, 144) zugeordnet, wie bei unserer Studie in fünf Fällen. Frühere Studien zeigen für die CT, in Abhängigkeit der gewählten Diagnosekriterien, eine große Schwankungsbreite von Sensitivität (42%-100%) und Spezifität (70%-94%) (15, 26, 90, 93, 155) beim Nachweis einer tumorösen Infiltration des Larynxskeletts. Durch die Wahl geeigneter Diagnosekriterien erweist sich die CT hierbei jedoch als Methode mit sowohl relativ guter Sensitivität, als auch Spezifität (14) (Tab. 4.2-1).

**TABELLE 4.2-1 DIAGNOSEKRITERIEN DER CT ZUM NACHWEIS EINER
TUMORINFILTRATION DES LARYNXSKELETTS (14)**

Diagnosekriterium	SENS (%)	SPEZ (%)
1. Extralaryngealer Tumornachweis + Erosion/Lyse	61	92
2. Extralaryngeale Tumornachweis + Erosion/Lyse + Sklerose	91	68
3-Selektive Kombination: Extralaryngealer Tumornachweis + Erosion/Lyse für alle Larynxknorpel zusätzlich Sklerose für Ring- und Stellknorpel, nicht für Schildknorpel	82	79

Unter Verwendung der gleichen Diagnosekriterien wie in Tab. 4.2-1 Nr.3, erreichten wir in unserer Studie für die CT mit einer Sensitivität von 86% und Spezifität von 93% vergleichsweise gute Resultate. Einschränkend gilt, dass eine geringfügig Knorpelerosion oder Knorpelmikroinfiltration der Detektion durch die CT aufgrund des unregelmäßigen Verkalkungsmusters entgehen kann (3, 24, 67, 71, 99, 112, 163). Auf der anderen Seite können reaktiv entzündliche, peritumoröse oder fibrotische Veränderungen als tumoröse Knorpelinfiltration fehlinterpretiert werden (13, 91, 101, 143, 163) und zu falsch positiven Befunden führen, wie in unserer Studie bei sechs Tumoren. Der hohe negative Vorhersagewert der CT von 98% zeigt jedoch die Zuverlässigkeit der Methode, wenn es um den, aus klinischer Sicht wichtigen, Ausschluss der Knorpelinfiltration geht (11, 15, 26).

4.2.2.3 Mandibula

Vor allem Tumoren des Oropharynx (und des Mundbodens) können in fortgeschrittenen Stadien die Mandibula infiltrieren. Bei mandibulanahem Sitz des Tumors entscheidet das Vorliegen und das Ausmaß einer Infiltration des Knochens über Erhalt, marginale oder segmentale Resektion der Mandibula (82, 135). Eine kürzlich erschienene Studie (150) demonstriert die generellen Schwierigkeiten bildgebender Verfahren (CT, KST, konventionelle Röntgenaufnahme) bei der Beurteilung einer tumorösen Infiltration der Mandibula. Während eine frühe kortikale Tumordinfiltration dem computertomographischen Nachweis leicht entgehen kann, führt die

kernspintomographische Untersuchung oft zu einer Überschätzung der wahren Tumordinfiltration (11, 150). Zusätzlich können in der CT Streifenartefakte die Bildbeurteilung erheblich erschweren (63, 150, 154). Auch in unsere Studie erwies sich die CT als sehr spezifisches (95%) Verfahren, mit allerdings niedriger Sensitivität (33%) (vgl. 30, 63, 163). Ein negativer CT-Befund kann daher eine periostale Infiltration der Mandibula nicht mit Sicherheit ausschließen.

Bei der geringen Fallzahl (n = 3) konnte die DL palpatorisch in unserer Studie eine hohe Sensitivität (100%) erreichen. Trotzdem sind Inspektion und bimanuelle Palpation beim Nachweis einer tumorösen Infiltration der Mandibula eher als unzuverlässig einzustufen (5, 52).

4.3 Einschränkungen der Studie

Die Untersuchung der Kernspintomographie (KST) war nicht Bestandteil dieser Studie. Es konnte daher nicht beurteilt werden, ob die KST durch besseren Weichteilkontrast, multiplanare Schichtführung und streifenartefaktfreie Darstellung (57, 63, 140, 152, 154) zusätzliche Informationen zur CT bzw. DL hätte liefern können, vor allem bei kleinen Tumoren des Oropharynx oder bei einer Infiltration der Mandibula. Gleichwohl hat sich die KST der CT bei der Beurteilung einer tumorösen Infiltration des Larynxskeletts, bei höherer Sensitivität, aber niedrigerer Spezifität, noch nicht als eindeutig überlegen erwiesen (109, 163). Eine wesentliche Einschränkung der KST liegt in der durch Bewegungsartefakte teilweise erheblich beeinträchtigten Bildqualität (21, 92), weswegen in 15%-20% der Untersuchungen keine adäquate Bildbeurteilung möglich ist (14, 25, 26).

4.4 Zukunftsaussichten

Die 1998 eingeführte Mehrschicht Spiral-CT Technik (10) konnte durch Verkürzung der Untersuchungszeit und/oder reduzierte Schichtdicke die diagnostische Aussagekraft der CT weiter verbessern (10, 21, 88). Hochauflösende Reformationen ermöglichen eine multiplanare Darstellung in jeder beliebigen Körperebene (21, 88) ähnlich der KST (121). Dadurch kann die klinisch oft wichtige Beurteilung der kraniokaudalen

Ausdehnung laryngopharyngealer Tumoren , z.B. im paraglottischen Raum, deutlich verbessert werden (11, 21, 63, 139, 140).

5 Zusammenfassung

Vor dem Hintergrund der verbesserten Endoskopietechnik scheint die Doppelkontrastpharyngographie (DkPh), vor allem im Vergleich zur indirekten Laryngoskopie (IL), bei der prätherapeutischen Diagnostik laryngopharyngealer Tumoren zunehmend in Vergessenheit zu geraten (6, 38, 86, 119). Diese Studie untersuchte daher, im Vergleich mit den Ergebnissen von IL, direkter Laryngoskopie (DL), Computertomographie (CT) und histopathologischen Untersuchungen den aktuellen Stellenwert der DkPh, Tumoren des Oropharynx, Hypopharynx, supraglottischen Larynx und pharyngoösophagealen Übergangs zu detektieren und deren kaudale Tumorgrenzen festzulegen. Zusätzlich wurden die Ergebnisse von CT und DL einander gegenübergestellt.

Hierzu wurden die Untersuchungsergebnisse (IL, DkPh, CT, DL und histopathologische Untersuchungen) von 151 Patienten mit Verdacht auf einen Tumor des Pharynx oder des Larynx retrospektiv ausgewertet und für jeden Tumor (abgesehen von zwei Lymphomen und einem Hämangiom) ein T-Stadium nach der aktuell gültigen TNM-Klassifikation ermittelt. Die Ergebnisse wurden im Hinblick auf Tumornachweis und korrekte T-Stadienzuordnung mit dem jeweiligen Goldstandard (histopathologische Auswertung) verglichen.

Die DkPh stellt in erster Linie eine sinnvolle Ergänzung zur indirekt laryngoskopischen Frühuntersuchung dar. Denn durch Kombination beider Methoden ließ sich die Sensitivität der Einzelverfahren bei der Detektion von Tumoren signifikant verbessern. Im gleichen Untersuchungsgang können im Anschluss an die DkPh, ösophageale Zweitumoren, welche sowohl dem indirekt als auch dem direkt laryngoskopischen Nachweis entgehen können, detektiert werden (16, 39, 43, 64, 97, 128). Nur in seltenen Fällen kann die DkPh bei direkt laryngoskopisch nicht passierbaren, exophytisch wachsenden Tumoren ergänzende Hinweise bezüglich der kaudalen Tumorgrenzen liefern.

Der klinische Goldstandard zur Beurteilung der oberflächlichen Tumorausdehnung ist allerdings bekanntermaßen die DL (101, 157). Im Gegensatz zur CT erlaubt die DL aber keine ausreichende Beurteilung der Tiefeninfiltration (13, 57, 63, 163). Im Hinblick auf eine genaue T-Klassifikation und auf die Wahl der optimalen Therapiestrategie sind DL

und CT daher komplementäre, sich sinnvoll ergänzende Verfahren (11, 91, 125, 163).
Denn durch Kombination beider Verfahren ließ sich die Sensitivität der Einzelverfahren bei der Bestimmung des korrekten T-Stadiums signifikant verbessern.
Schlussfolgernd sollten in der Frühdiagnostik konsequent IL und DkPh kombiniert eingesetzt werden. Eine genaue Vorstellung über die exakte Tumorausdehnung bzw. das genaue T-Stadium kann dann durch kombinierte Anwendung von DL und CT gewonnen werden.

6 Literaturverzeichnis

- 1 Apestrand F; Kolbenstvedt A; Boysen M.
Carcinoma of the Hypopharynx: CT Staging.
J Comput Assist Tomogr. 1990; 14: 72-76.
- 2 Apter A; Levine M; Glick S. Carcinomas of the Base of the Tongue: Diagnosis using
Double Contrast Radiography of the Pharynx.
Radiology 1984; 151: 123-126.
- 3 Archer C; Yeager V, Herbold D.
Computed Tomography vs Histology of Laryngeal Cancer: Their value in Predicting
Laryngeal Cartilage Invasion.
Laryngoscope 1983; 93: 140-147.
- 4 Arens C; Malzahn K; Dias O, Andrea M, Glanz H.
Endoskopische bildgebende Verfahren in der Diagnostik des Kehlkopfkarcinoms und
seiner Vorstufen.
Laryngo-Rhino-Otol. 1999; 78: 685-691.
- 5 Bahadur S.
Mandibular involvement in oral cancer.
J Laryngol Otol. 1990; 104: 968-971.
- 6 Bähren W.
Einsatz der Computertomographie in der Diagnostik maligner Tumoren des Hypopharynx
und Larynx.
HNO 1985; 33: 97-102.
- 7 Bähren W; Haase S; Lenz M, Ranzinger G.
Computertomographie zervikaler Lymphknotenmetastasen bei Malignomen des Kopf-
Hals-Bereiches.
Fortschr. Röntgenstr. 1983; 139: 281-284.
- 8 Ballenger J; Snow J.
Otorhinolaryngology: Head and neck surgery 15th edition.
Williams & Wilkins Baltimore-London-Munich 1996
- 9 Bataini P; Brugere J; Bernier J, et al.
Results of radical radiotherapeutic treatment of carcinoma of the pyriform sinus:
Experience of the Institut Curie.
Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1982; 8: 1277-1286
- 10 Baum U; Grees H; Lell M, Nömayr A, Lenz M.
Imaging of head and neck tumors - methods: CT, spiral CT, multislice spiral CT.
Europ Radiol. 2000; 33: 153-160.

- 11** Becker M.
Diagnose und Stadieneinteilung von Larynxtumoren mittels CT und MRT.
Radiologe 1998; 38: 93-100.
- 12** Becker M.
Larynx and hypopharynx.
Radiol Clin North Am. 1998;
- 13** Becker M.
Neoplastic invasion of laryngeal cartilage: radiologic diagnosis and therapeutic implications.
Europ Radiol. 2000; 33: 216-229.
- 14** Becker M; Zbären P; Delavelle J, et al.
Neoplastic invasion of the Laryngeal Cartilage: Reassessment of Criteria for Diagnosis at CT.
Radiology 1997; 203: 521-532.
- 15** Becker M; Zbären P; Laeng H, Stoupis C, Porcellini B, Vock P.
Neoplastic invasion of the laryngeal cartilage: comparison of MR imaging and CT with histopathologic correlation.
Radiology 1995; 194: 661-669.
- 16** Blair E; Callender D.
Head and Neck Cancer. The Problem.
Clinics in Plastic Surgery 1994; 21: 1-7.
- 17** Bloom C; Just N; Remy H, Black M, Rossignol M.
Laryngeal cancer: Is computed tomography a valuable imaging technique? A retrospective analysis.
Canadian Association of Radiologists Journal. 1998; 49: 370-377.
- 18** Bocca E; Pignataro O; Mosciaro O.
Supraglottic surgery of the larynx.
Ann Otol. 1968; 77: 1005-1026.
- 19** Brühlmann W.
Die röntgenkinematographische Untersuchung von Störungen des Schluckaktes.
Hans Huber Verlag Berlin-Stuttgart-Toronto 1985.
- 20** Bruneton J; Roux P.
Ear, nose and throat cancer. Ultrasound diagnosis of metastasis to cervical lymph nodes.
Radiology 1984; 152: 771-773.
- 21** Brüning R; Sturm C; Hong C, et al.
Die Diagnostik der Stadien T1 und T2 des Larynxkarzinoms mit dem Mehrschicht Spiral CT.
Radiologe 1999; 39: 939-942.

- 22 Bryce D; van Nostrand A; Brodarec I.
Growth and spread of laryngeal cancer.
Advanc Otorhinolaryng. 1983; 29: 9-23.
- 23 Carpenter III R; DeSanto L.
Cancer of the Hypopharynx.
Surg Clin North Am. 1977; 57: 723-735.
- 24 Casselman J.
Imaging of laryngeal cancer.
Acta Otorhinolaryngol Belg. 1992; 46: 161-174.
- 25 Castelijns J; Becker M; Hermans M.
The impact of cartilage invasion on treatment and prognosis of laryngeal cancer.
Eur Radiol. 1996; 6: 156-169.
- 26 Castelijns J; Gerritsen G; Kaiser M, et al.
Invasion of laryngeal cartilage by cancer: comparison of CT and MR imaging.
Radiology 1988; 167: 199-206.
- 27 Castelijns J; Golding R; van Schaik C, et al.
MR findings of cartilage invasion by laryngeal cancer: Value in predicting outcome of radiation therapy.
Radiology 1990; 174: 669-673.
- 28 Curtin H.
Imaging of the Larynx: Current Concepts.
Radiology 1989; 173: 1-11.
- 29 Curtin H.
The importance of imaging demonstration of neoplastic invasion of laryngeal cartilage.
Radiology 1995; 194: 643-644.
- 30 Curtin H; Ishwaran H; Mancuso A, Dalley R, Caudry D, McNeil B.
Comparison of CT an MR Imaging in Staging of neck Metastases.
Radiology 1998; 207: 123-130.
- 31 Deitmer T.
Klinische Aspekte zu bildgebenden Verfahren am Larynx.
Radiologe 1991; 31: 313-318.
- 32 Deka R; Kacker S; Gosh P, Roy S.
Whole organ sections of the larynx and hypopharynx.
Ear Nose Thr J 1979; 59: 173-180.
- 33 Delank K.-W.
Die Tumoren in der Hals Nasen Ohren Heilkunde.
Therapeutische Umschau 1995; 52: 768-773.
- 34 Department of Veterans Affairs laryngeal Cancer Cooperative Study Group.

Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in patients with advanced laryngeal cancer.

N Engl J Med. 1991; 324: 1685-1690.

- 35** Doerr W; Seiffert G.
Spezielle pathologische Anatomie, Bd 4, HNO Pathologie, 2. Auflage.
Springer Berlin - Heidelberg – New York 1999.
- 36** Drenckhahn D; Zenker W.
Benninghoff Anatomie, Bd.1, 14. Auflage.
U&S München - Wien - Baltimore 1994.
- 37** Ekberg O; Nylander G.
Cineradiography of the pharyngeal stage of deglutition in 250 patients with dysphagia.
BJR 1982; 55: 258-262.
- 38** Ekberg O; Nylander G.
Double Contrast Examination of the Pharynx.
Gastrointest Radiol. 1985; 10: 263-271.
- 39** Ekberg O; Pokieser P.
Radiologic evaluation of the dysphagic patient.
Eur Radiol. 1997; 7: 1285-1295.
- 40** Ensley J; Jacobs J; Weaver A, et al.
Correlation between response to cisplatinum-combination chemotherapy and subsequent radiotherapy in previously untreated patients with advanced squamous cell cancers of the head and neck.
Cancer 1984; 54: 811-814.
- 41** Fenton J.E; Hone S; Gormley P, O'Dwyer P, McShane D, Timon C.
Hypopharyngeal tumours may be missed on flexible oesophagogastroscopy.
BMJ 1995; 311: 623-624.
- 42** Feuerbach S; Gulotta U.
Computed Tomography of Pharyngo Laryngeal Carcinoma.
Europ J Radiol. 1982; 2: 105
- 43** Feyerabend T; Schmitt R; Richter E, Bohndorf W.
Die Doppelkontrastpharyngographie beim Leitsymptom Dysphagie.
Röntgenpraxis 1989; 42: 1-7.
- 44** Fletcher G; Hamberger A.
Causes of failure in irradiation of squamous cell carcinoma of the supraglottic larynx.
Radiology 1974; 111: 697-700.
- 45** Fuchs W.
Radiologie - Diagnostik durch bildgebende Verfahren.
Verlag Hans Huber Bern - Göttingen - Toronto - Seattle 1995.

- 46** Gademann G; Heals J; König R, et al.
Kernspintomographisches Staging von Tumoren der Mundhöhle, des Oro und Hypopharynx sowie des Larynx.
Fortschr. Röntgenstr. 1986; 145: 503-509.
- 47** Galanski M; Deitmer Th; Wernecke K, Naszaly F.
Klinische Stadieneinteilung maligner Tumoren des Kopf-Halsbereiches nach dem TNM-System: Beitrag der modernen bildgebenden Verfahren.
Radiologe 1987; 27: 339-344.
- 48** Gallmeier W; Bruntsch U; Röttinger E; Betzler M.
Praktische Onkologie 3, HNO Tumoren.
Medizin MMW München 1983.
- 49** Gamsu G; Mark A; Webb W.
Computed tomography of normal larynx during quite breathing and phonation.
J Comput Assist Tomogr. 1981; 5: 353-360.
- 50** Gamsu G; Webb W.R; Shallit J, Moss A.
CT in Carcinoma of the Larynx and Pyriform Sinus: Value of Phonation Scans.
AJR 1981; 136: 577-584.
- 51** Gatenby R; Mulhern C; Strawitz J, Moldofsky P.
Comparison of Clinical an Computed Tomographic Staging of Head and Neck Tumors.
AJNR 1985; 6: 399-401.
- 52** Gilbert S; Tzadik A; Leonard G.
Mandibular involvement by oral squamous cell carcinoma.
Laryngoscope 1986; 96: 96-101.
- 53** Gillison M; Forastiere A.
Larynx Preservation in Head and Neck Cancers.
Hämatology/Oncology Clinics of North America 1999; 13: 699-718.
- 54** Golusinski W; Olofsson J; Szmeja Z, Biczysko W, Kryger-Stojalowska A.
A comprehensive analysis of selected diagnostic methods with respect to their usefulness in evaluating the biology of neoplastic cells in patients with laryngeal cancer.
Eur Arch Otorhinolaryngol. 1999; 256: 306-311.
- 55** Grossman T; Toohill R; Lehman R, et al.
Role of esophagoscopy in the evaluation of patients with head and neck carcinoma.
Ann Otol Rhinol Laryngol. 1983; 92: 369-372.
- 56** Günnel F; Baerthold W.
Das Karzinom des Recessus piriformis und sein Verhalten zum Kehlkopf.
Z Laryng Rhinol. 1971; 50: 112-126.
- 57** Haels J; Lenarz T, Gademann G, Kober B, Mende U.
Kernspintomographie in der Diagnostik von Kopf-Hals-Tumoren.

- Laryng Rhinol Otol. 1986; 65: 180-186.
- 58** Hagemann J; Witt C.P; Jend-Rossmann I, Hörmann C, Jend H, Bücheler E.
Wertigkeit der Computertomographie bei Tumoren des Epi- und Oropharynx.
Fortschr. Röntgenstr. 1983; 139: 373-378.
- 59** Harrison D.
Pathology of hypopharyngeal cancer in relation to surgical management.
Laryngol Otol. 1970; 84: 349-367.
- 60** Hart A; Mak-Kregar S, Hilgers F, et al.
The Importance of Correct Stage Grouping in Oncology.
Cancer 1995; 75: 2656-2662.
- 61** Harvey W.B.
Staging of Head and Neck Cancer.
Seminars in Surgical Oncology 1992; 8: 73-77.
- 62** Harwood A; Beale F; Cummings B, et al.
T4N0M0 glottic cancer: An analysis of dose-time volume factors.
Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1981; 7:1507-1512
- 63** Held P; Rupp N.
Tumoren des Oropharynx, Hypopharynx und Larynx. Diagnose durch MR.
Bildgebung 1991; 58: 132-140.
- 64** Helmberger R; Jäger L; Grevers G, Reiser M.
Computertomographie von Malignomen des Cavum oris, des Oro- und Hypopharynx und deren Ausbreitungswege.
Radiologe 1996; 36: 193 198.
- 65** Hermanek P; Henson D; Hutter R; Sobin L.
TNM Supplement. A commentary on uniform use. First edition.
Springer Berlin - Heidelberg - New York 1993.
- 66** Hermanek P; Scheibe O; Spiessl B; Wagner G.
UICC TNM Klassifikation maligner Tumoren, 4. Auflage.
Springer Berlin – Heidelberg - New York 1997
- 67** Hermans R; Van den Bogaert W; De Vuysere S, Baert A, Marchal G.
Computed Tomography of Laryngeal Carcinoma: Technique, Imaging Findings and Implications for Radiation Therapy.
JBR-BTR 1998; 81: 190-198.
- 68** Hilal E.
Diagnosis of Head and Neck Cancer.
Lebanese Medical Journal 1994; 42: 212-215.
- 69** Hirano M; Kurita S; Tanaka H.
Histopathologic Study of Carcinoma of the Hypopharynx. Implications for Conservation

- Surgery.
Ann Otol Rhinol Laryngol. 1987; 96: 625-629.
- 70** Hong W; O'Donoghue G; Sheetz S, et al.
Sequential response patterns to chemotherapy and radiotherapy in head and neck cancer. Potential impact of treatment in advanced laryngeal cancer.
Prog Clin Biol Res. 1985; 201: 191-197.
- 71** Hoover L; Calcaterra T; Walter G, Larsson S.
Preoperativ CT Scan Evaluation for Laryngeal Carcinoma: Correlation with Pathological Findings.
Laryngoscope 1984; 94: 310
- 72** Husband J.
Imaging in Oncology Volume I.
Ibis Medical Media Oxford 1998
- 73** Jakse R; Vinzenz K; Auberger T, et al.
Kopf/Hals Malignome.
http://www.aco.at/manual/kopfhals/kap_a.html 2001
- 74** Jones B; Kramer S; Donner M.
Dynamic imaging of the pharynx.
Gastrointest Radiol. 1985; 10: 213-224.
- 75** Kainsberger F; Strasser G.
Bildgebende Diagnostik des Larynx.
Radiologe 1998; 38: 71-76.
- 76** Keene M; Harwood A.
Histopathologic study of radionecrosis in laryngeal carcinoma.
Laryngoscope 1982; 92: 173-180.
- 77** Kirchner J.
Pyriiform Sinus Cancer: A Clinical and Laboratory Study.
Ann Otol. 1975; 84: 793-803.
- 78** Kirchner J.
Spread and barriers to spread of cancer within the larynx. In Silver C. (Hrsg.); Laryngeal Cancer.
Thieme Stuttgart - New York 1991: 6-13.
- 79** Kirchner J; Som M.
Clinical and histological observations on supraglottic cancer.
Ann Otol. 1971; 80: 638-646,
- 80** Kleinsasser O.
Tumoren des Larynx und des Hypopharynx.
Thieme Stuttgart - New York, 1987.

- 81** Kley W.
Erweiterung der Röntgendiagnostik von Hypopharynx Tumoren.
Laryng Rhinol Otol. 1958; 37: 36
- 82** Komisar A; Barrow H.
Mandible preservation in cancer of the floor of the mouth. Anatomical and oncological considerations.
Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1994; 120: 1197-1200.
- 83** Landis J, Koch G.
The measurement of observer agreement for categorical data.
Biometrics 1977; 33: 159-174
- 84** Landis S; Murray T; Bolden S, Wingo P.
Cancer Statistics 1998.
CA Cancer J Clin. 1998; 48: 6-29.
- 85** Lefebvre J; Chevalier D; Lubinski B, et al.
Larynx preservation in pyriform sinus cancer: Preliminary results of a European Organization for Research and Treatment of Cancer phase III trial.
J Natl Cancer Inst. 1996; 88: 890-899
- 86** Lefebvre J-L; Buisset E; Coche-Dequeant B, et al.
Epilarynx: Pharynx or Larynx?
Head and Neck 1995; 17; 377-381.
- 87** Leipzig B; Zellmer J; Klug D.
The Role of Endoscopy in Evaluating Patients With Head and Neck Cancer.
Arch Otolaryngol. 1985; 111: 589-594.
- 88** Lell M; Baum U; Koester M, et al.
Morphologische und funktionelle Diagnostik der Kopf-Hals-Region mit Mehrzeilen-Spiral-CT.
Radiologe 1999; 39: 932-938.
- 89** Lenz M, Skalej M; Ozdoba C, Bongers H.
Kernspintomographie der Mundhöhle, des Oropharynx und des Mundbodens: Vergleich mit der Computertomographie.
Fortschr. Röntgenstr. 1989; 150: 425-433.
- 90** Lenz M.
Computertomographie der Halsweichteile. Lymphknoten und ihren Differentialdiagnosen.
Teil III: Klinische Wertigkeit der CT beim Lymphknotenstaging.
Röntgen Bl. 1990; 43: 312-320.
- 91** Lenz M; Bähren W; Haase S, Ranzinger G, Wierschin W.
Beitrag der Computertomographie zur Diagnostik maligner Tumoren der Mundhöhle, der Hypopharynx und des Larynx sowie ihrer regionären Lymphknotenmetastasen.

- Röntgenpraxis 1983; 36: 333-349.
- 92** Lenz M; Grees H; Baum U, Dobritz M, Kersting-Sommerhoff B.
Oropharynx, oral cavity, floor of the mouth: CT and MRI.
Europ Radiol. 2000; 33: 203-215.
- 93** Lenz M; Hermans R.
Imaging of the oropharynx and oral cavity.
Eur Radiol. 1996; 6: 536-549.
- 94** Lenz M; Kersting Sommerhoff B.
Imaging of the oropharynx and oral cavity.
Curr Opin Radiol. 1991; 40: 254-256.
- 95** Lenz M; Ozdoba C; Bongers H, Skalej M.
CT Funktionsaufnahmen des Larynx und Hypopharynx.
Fortschr. Röntgenstr. 1992; 150: 509-515.
- 96** Lenz M; Vogl M.
Erkrankungen der Halsweichteile.
Klin. Radiol. 1991; 255-284
- 97** Levine M; Rubesin S; Ott D.
Update on Esophageal Radiology.
AJR 1990; 155: 933-941.
- 98** Lyon S; Holinger L.
Endoscopic Evaluation of the Patient with Head and Neck Cancer.
Clinics in Plastic Surgery 1985; 12: 331-341.
- 99** Mafee M; Schild J; Micheal A, Choi K, Capek V.
Cartilage Involvement in laryngeal carcinoma: correlation of CT and pathologic
macrosection studies.
J Comput Assist Tomogr. 1984; 8: 969-973.
- 100** Maisel R; Vermeersch H.
Panendoscopy for Second Primaries in Head and Neck Cancer.
Ann Otol. 1981; 90: 460-464.
- 101** Mancuso A., Hanagee W.
A Comparative Evaluation of Computed Tomography and Laryngography.
Radiology 1979; 133: 131-138.
- 102** Margulis A; Burhenne H. J.
Alimentary Tract Radiology, Volume 1, Fourth Edition.
The C. V. Mosby Company St. Louis - Baltimore - Toronto 1989.
- 103** McCaffrey T.
Surgery for head and neck cancer.
Curr Opin Oncol. 1993; 5: 496-501.

- 104** McGuirt W.
Panendoscopy as a screening examination for simultaneous primary tumors in head and neck cancer: A prospective sequential study and review of the literature.
Laryngoscope 1982; 92: 569-576.
- 105** McGuirt W; Matthews B; Koufman A. J.
Multiple Simultaneous Tumors in Patients with Head and Neck Cancer.
Cancer 1982; 50: 1195-1199.
- 106** Meyer-Breiting E; Burkhardt A.
Tumours of the Larynx.
Springer Berlin - Heidelberg - New York 1988.
- 107** Million R; Cassis N; Wiltes R.
Cancer in the head and neck.
In: Cancer. De Vita V; Hellmann S; Rosenberg S (Hrsg.); Lippincott, Philadelphia - Toronto 1982.
- 108** Million R; Cassisi N. (Hrsg).
Management of head and neck cancer. A multidisciplinary approach. Second edition.
Lippincott, Philadelphia-Toronto, 1994,
- 109** Mohadjer C; Dietz A; Maier H, Weidauer H.
Fernmetastasierung und Zweitkarzinomhäufigkeit von Patienten mit Oropharynx und Hypopharynxkarzinomen.
HNO 1996; 44: 134-139.
- 110** Mukherji S; Pillsbury R; Castillo M.
Imaging Squamous Cell Carcinomas of the Upper Aerodigestive Tract: What Clinicians Need to Know.
Radiology 1997; 205: 629-646.
- 111** Muraki A; Mancuso A; Harnsberger H, Johnson L, Meads G.
CT of the Oropharynx, Tongue Base and Floor of the Mouth: Normal Anatomy and Range of Variations, and Applications in Staging Carcinoma.
Radiology 1983; 148: 725-731.
- 112** Nathan M; El Gammal T; Hudson J.
Computerized axial Tomography in the Assessment of Thyroid Cartilage Invasion by laryngeal Carcinoma: A Prospective Study.
Otolaryngol Head Neck Surg. 1980; 88: 726..
- 113** Naumann H. H; Helms J; Herberhold C; Kastenbauer E.
Oto- Rhino- Laryngologie in Klinik und Praxis.
Thieme Stuttgart - New York 1997.
- 114** Netter F.
Atlas der Anatomie des Menschen.

- Thieme Stuttgart - New York 1997
- 115** Osguthorpe J; Putney F. J.
Open Surgical Management of Early Glottic Carcinoma.
Otolaryngol Clin North Am. 1997; 30: 87-99.
- 116** Parsons J; Mendenhall W; Stringer S, et al.
T4 laryngeal carcinoma: Radiotherapy alone with surgery reserved for salvage.
Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1998; 40: 549-552.
- 117** Pressman J; Simor M; Moncel C.
Anatomical studies related to the dissemination of cancer of the larynx.
Transactions of the American Academy of Ophthalmology and Otolaryngology 1970; 64:
628.
- 118** Richard J; Sancho-Garnier H; Pessey J, et al.
Randomized trial of induction chemotherapy in larynx carcinoma.
Oral Oncology 1998; 34: 224-228.
- 119** Richter E.
Zur Röntgendiagnostik der oberen Speise und Luftwege.
Röntgenpraxis 1983; 36: 79-87.
- 120** Rosenbusch G; Oudkerk M; Ammann E.
Radiologie in der medizinischen Diagnostik.
Blackwell Wissenschaft Verlag Berlin 1994.
- 121** Rubesin S; Glick S.
The Tailored Double Contrast Pharyngogram.
CRC Critical Reviews in Diagnostic Imaging 1988; 28: 133-179.
- 122** Rubesin S; Jones B; Donner M.
Contrast Pharyngography: The importance of Phonation.
AJR 1987; 148: 269-272.
- 123** Rubesin S; Laufer I.
Pictorial Review: Principles of Double Contrast Pharyngography.
Dysphagia 1991; 6: 170-178.
- 124** Sachs L. (Hrsg.);
Angewandte Statistik: Anwendung statistischer Methoden; 9. Auflage.
Springer Berlin-Heidelberg-New York; 1999
- 125** Saleh E; Mancuso A; Stringer S.
Relative Roles of Computed Tomography and Endoscopy for Determining the Inferior
Extend of Pyriform Sinus Carcinoma: Correlative Histopathologic Study.
Head & Neck 1993; 15: 44-52.
- 126** Sauer R; Schwab W.
Kombinationstherapie der Oropharynx und Hypopharynxkarzinome.

- U&S München - Wien - Baltimore 1987
- 127** Schmitt R; Richter E; Herbolsheimer M, Richter W.
Die Doppelkontrastpharyngographie bei operierten und/oder bestrahlten Oropharynx und Hypopharynxmalignomen.
Fortschr. Röntgenstr. 1986; 145: 493-502.
- 128** Schmitt R; Richter E; Brunner F, Bohndorf W, Feyerabend T, Herbolsheimer M.
Zum Stellenwert der Pharyngographie im diagnostischen Stufenprogramm von Pharynxmalignomen.
HNO 1987; 35: 70-77.
- 129** Schratte M; Imhof H; Kumpan W, Hajek P, Ulrich W.
Zum Stellenwert der Computertomographie bei Malignomen der Mundhöhle und des Pharynx.
Radiologe 1984, 24: 554-560.
- 130** Seifert G; Schröder A.
Morphologische Aspekte des Hypopharynxkarzinoms.
Laryng Rhinol. 1980; 59: 699-709.
- 131** Semenkovich J; Balfe D; Weyman P, Heiken J, Lee J.
Barium Pharyngography: Comparison of Single and Double Contrast.
AJR 1985, 144: 715-720.
- 132** Sessions T; Harrison L; Forastiere A.
Tumors of the larynx and hypopharynx.
In DeVita V; Hellman S; Rosenberg S (Hrsg). Cancer. Principles and Practice of Oncology. Lippincott-Raven, Philadelphia 1997; 802-829.
- 133** Shapsay S; Hong W; Freid W, et al.
Simultaneous carcinomas of the esophagus and upper aerodigestive tract.
Otolaryngol Head Neck Surg. 1980; 88: 373-377.
- 134** Silverman P; Bossen E; Fisher S, Cole T, Korobkin M, Halvorsen R.
Carcinoma of the Larynx and Hypopharynx: Computed Tomographic - Histopathologic Correlations.
Radiology 1984; 151: 697-702.
- 135** Sloatweg P; Müller H.
Mandibular invasion by oral squamous cell carcinoma.
J Craniomaxillofac Surg. 1989; 17: 69-74.
- 136** Sonies B; Baum B.
Evaluation of Swallowing Pathophysiology.
Otolaryngol Clin North Am. 1988; 21: 637-648.
- 137** Soo K. C; Shah J; Gopinath K, Gerold F, Jaques D, Strong E.
Analysis of Prognostic Variables and Results After Supraglottic Partial Laryngectomy.

- Am J Surg. 1988; 156: 301-505.
- 138** Statistisches Landesamt Saarland
Morbidity and Mortality of malignant neoplasms in Saarland 1994 and 1995.
Sonderheft 191, Saarbrücken, 1998
- 139** Steinhart H; Kleinsasser O.
Growth and spread of squamous cell carcinoma of the floor of the mouth.
Eur Arch Otorhinolaryngol. 1993; 250: 358-361.
- 140** Steinkamp J. H; Heim T; Mäurer J, Mathe F, Felix R.
Value of magnetic resonance tomography and computerized tomography in
tumor staging of larynx-/hypopharyngeal carcinoma.
Fortschr. Röntgenstr. 1993; 158: 437-444.
- 141** Sternberg S, Antonioli D, Carter D, Mills S, Obermann H.
Diagnostic Surgical Pathology, Volume 1, Second Edition.
Raven Press New York 1999.
- 142** Strong S.
Work up, Evaluation, and Treatment Planning in Patients with Head and Neck Cancer.
Otolaryngol Clin North Am. 1980; 13: 413-420.
- 143** Sulfaro S; Barzan L; Querin F, et al.
T Staging of the Laryngohypopharyngeal Carcinoma.
Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1989; 115: 613-620.
- 144** Thabet H; Sessions D; Gado M, Gnepp D, Harvey J, Talaat M.
Comparison of Clinical Evaluation and Computed Tomographic Diagnostic Accuracy for
Tumors of the Larynx and Hypopharynx.
Laryngoscope 1996; 106: 589-594
- 145** Theissing J.
HNO Operationslehre, 3. Auflage.
Thieme Stuttgart - New York 1996.
- 146** Tirelli U; Franchin G; Barzan L.
Management of head and neck cancer.
Annals of Oncology 1994; 5: 553-558.
- 147** Tucker H.
The Larynx 2nd edition.
Thieme Stuttgart - New York 1993
- 148** Valvassori G; Buckingham R; Carter B; Hanafee W; Mafee M.
Head and Neck Imaging.
Thieme Stuttgart - New York 1988.
- 149** Van den Brekel M; Castelijns J; Snow G.
Diagnostic Evaluation of the Neck.

- Otolari Clin North Am. 1998; 31: 601-620.
- 150** Van den Brekel M; Runne R; Smeele L, Tiwari R, Snow G, Castelijns J.
Assessment of tumour invasion into the mandible: the value of different imaging techniques.
Eur Radiol. 1998; 8: 1552-1557.
- 151** Vogel H.
Risiken der Röntgendiagnostik.
U&S München - Wien - Baltimore 1986.
- 152** Vogl T.
Erkrankungen des Aerodigestivtraktes und der Halsweichteile Vergleich MRI und CT.
Röntgen-Bl. 1989; 42:199-209.
- 153** Vogl T; Mees K; Grevers G.
Die diagnostische Wertigkeit der Kernspintomographie bei Raumforderungen des Pharynx.
Laryng Rhinol Otol. 1987; 66: 543-546.
- 154** Vogl T; Steger W; Grevers G, Schramm A, Lissner J.
KST von Tumoren des Larynx und Hypopharynx mit Gd DTPA: Klinische Wertigkeit.
Fortschr. Röntgenstr. 1990; 152: 405-411.
- 155** Vogl T; Steger W; Grevers G, et al.
MRI with GdDTPA in tumors of larynx and hypopharynx.
Eur Radiol. 1991; 1: 58-64.
- 156** Weaver A; Fleming S; Knechtges T, Smith D.
Triple endoscopy: A neglected essential in head and neck cancer.
Surgery 1979; 86: 493-496.
- 157** Wolfensberger M; Kikins R; Schmidt S, Wichmann W.
Der Beitrag der Computertomographie zur Klassifikation von Hypopharynx- und Larynxkarzinomen.
Laryng Rhinol Otol. 1987; 66: 84-87.
- 158** Wuttge-Hannig A; Hannig C:
Anatomie des Schluckvorgangs. Schluckstörungen: Diagnostik und Rehabilitation.
2.Auflage;
In: Bartolome G.; Buchholz D. (Hrsg.) Urban & Fischer München - Jena 1999
- 159** Yaeger V; Lawson C; Archer C.
Ossification of laryngeal cartilages as it relates to computed tomography.
Invest Radiol. 1982; 17: 11-19.
- 160** Yuen A; Medina J; Goepfert H, Fletcher G.
Management of stage T3 and T4 glottic carcinomas.
Am J Surg. 1984; 148: 467-472.

- 161** Zaunbauer W; Haertel M.
Zur computertomographischen Diagnostik maligner Larynxtumoren.
Fortschr. Röntgenstr. 1982; 136: 694.
- 162** Zbären P; Becker M; Läng H.
Pretherapeutic Staging of Hypopharyngeal Carcinoma.
Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1997; 123: 908-913.
- 163** Zbären P; Becker M; Läng H.
Staging of laryngeal cancer: endoscopy, computed tomography and magnetic resonance versus histopathology.
Eur Arch Otorhinolaryngol. 1997; 254; 117-122.
- 164** Zeiberg A; Sessions R; Troost T, Zeman R.
Three-Dimensional Imaging of the Hypopharynx and Larynx by Means of Helical (Spiral) Computed Tomography.
Ann Otol Rhinol Laryngol. 1995; 104: 425-431.
- 165** Zeitels S.
Surgical Management of Early Supraglottic Cancer.
Otolaryngol Clin North Am. 1997; 30: 59-78.

7 Anhang

TABELLE A-01: X2-TABELLE FÜR EINEN FREIHEITSGRAD (124)

χ^2	P	χ^2	P	χ^2	P	χ^2	P	χ^2	P
0	1,00000	2,1	0,14730	4,0	0,04550	6,0	0,01431	8,0	0,00468
0,1	0,75183	2,2	0,13801	4,1	0,04288	6,1	0,01352	8,1	0,00443
0,2	0,65472	2,3	0,12937	4,2	0,04042	6,2	0,01278	8,2	0,00419
0,3	0,58388	2,4	0,12134	4,3	0,03811	6,3	0,01207	8,3	0,00396
0,4	0,52709	2,5	0,11385	4,4	0,03594	6,4	0,01141	8,4	0,00375
0,5	0,47950	2,6	0,10686	4,5	0,03389	6,5	0,01079	8,5	0,00355
0,6	0,43858	2,7	0,10035	4,6	0,03197	6,6	0,01020	8,6	0,00336
0,7	0,40278	2,8	0,09426	4,7	0,03016	6,7	0,00964	8,7	0,00318
0,8	0,37109	2,9	0,08858	4,8	0,02846	6,8	0,00912	8,8	0,00301
0,9	0,34278	3,0	0,08326	4,9	0,02686	6,9	0,00862	8,9	0,00285
1,0	0,31731	3,1	0,07829	5,0	0,02535	7,0	0,00815	9,0	0,00270
1,1	0,29427	3,2	0,07364	5,1	0,02393	7,1	0,00771	9,1	0,00256
1,2	0,27332	3,3	0,06928	5,2	0,02259	7,2	0,00729	9,2	0,00242
1,3	0,25421	3,3	0,06928	5,3	0,02133	7,3	0,00690	9,3	0,00229
1,4	0,23672	3,4	0,06520	5,4	0,02014	7,4	0,00652	9,4	0,00217
1,5	0,22067	3,5	0,06137	5,5	0,01902	7,5	0,00617	9,5	0,00205
1,6	0,20590	3,6	0,05778	5,6	0,01796	7,6	0,00584	9,6	0,00195
1,7	0,19229	3,7	0,05441	5,7	0,01697	7,7	0,00552	9,7	0,00184
1,8	0,17971	3,8	0,05125	5,8	0,01603	7,8	0,00522	9,8	0,00174
1,9	0,16808	3,9	0,04829	5,9	0,01514	7,9	0,00494	9,9	0,00165
2,0	0,15730	4,0	0,04550	6,0	0,01431	8,0	0,00468	10,0	0,00157

Lebenslauf

Markus Hilgarth

Geisenastr.24 B

97074 Würzburg
0049/931/82506 (S)

Persönliche Angaben

Familienstand: ledig
Staatsangehörigkeit: deutsch
Alter: 28 Jahre
Geburtsort: 04.07.1974, Neuendettelsau
Eltern: Angelika Hilgarth, geb. Arnold, 16.11.1953, Krankenschwester
Günter Hilgarth, 17.03.1947, Konstrukteur

Ausbildung

1980-1984 Grund- und Volksschule Leutershausen.
1984-1993 Gymnasium Carolinum Ansbach.
Juli 1993 Ablegen der allgemeinen Hochschulreife
WS 1994/95 Beginn des Studiums der Humanmedizin an der Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg.
Aug. 1996 Physikum.
Aug. 1997 Erstes Staatsexamen.
Aug. 1999 Zweites Staatsexamen.
Okt. 2000 Drittes Staatsexamen.

Sprachkenntnisse

deutsch
englisch

Praktika

03/1997 Famulatur, Pneumologie und Allergologie in der Rangauklinik Ansbach.
03/1998 Famulatur, Innere Medizin im KKH Roth.
09/1998 Famulatur, Chirurgie im KKH Roth.
10/1998 Famulatur, Radiologie bei Dr. G. Walter, Roth

- | | |
|-------------------|--|
| 11/1999 - 02/2000 | 1. Tertial des Praktischen Jahres am Institut für Röntgendiagnostik der Universitätsklinik Würzburg. |
| 02/2000 - 06/2000 | 2. Tertial des Praktischen Jahres an chirurgischen Klinik der Universität Würzburg. |
| 06/2000 - 10/2000 | 3. Tertial des Praktischen Jahres an inneren Klinik der Universität Würzburg. |

Berufserfahrung

- | | |
|---------------|---|
| 12/00 – 07/01 | AiP Intensivstation Klinikum Nürnberg Süd |
| Seit 07/01 | AiP bzw. Assistenzarzt in der Klinik für Neurologie im BK Ansbach |

Wehr-/Ersatzdienst

- | | |
|-----------|---|
| 1993-1994 | 12 Monate Grundwehrdienst in Lagerlechfeld, 1. JaBoG32. |
|-----------|---|

Hobbies

- | | |
|-------|----------------------------|
| Sport | Segelfliegen,
Triathlon |
| Musik | Klavier
Choralmusik |

Rashen Ullgas