

Aus dem Institut für radiologische Diagnostik des Klinikums rechts der
Isar der Technischen Universität München
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. E. J. Rummeny)

**Vergleich von Multidetektor-Computertomographie und
Magnetresonanztomographie bei der Bewertung von
Mundhöhlenkarzinomen**

Michael J. Koch

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen
Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Medizin genehmigten Dissertation.

Vorsitzender:

Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier

Prüfer der Dissertation:

1. Ass. Prof. Dr. Th. M. Link

University of California, San Francisco, USA

2. Univ.-Prof. Dr. Dr. H. Deppe

Die Dissertation wurde am 14.08.2008 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 19.11.2008 angenommen.

Ich widme diese Arbeit meinen Eltern.

Abkürzungsverzeichnis

CT	Computertomographie
FDG-PET	Fluor-Deoxyglukose Positronen Emissions Tomographie
FOV	Field of View
FSE	Fast Spin-Echo
Gd-DTPA	Gadolinium-Diethylenetriamine-Pentaacetic-Acid
HPV	Humanes Papillomvirus
HU	Hounsfield Einheit
MDCT	Multi Detektor Computertomographie
MRT	Magnetresonanztomographie
PET	Positronen Emissions Tomographie
SENSE	Sensitivity Encoding
SMASH	Simultaneous Acquisition of Spatial Harmonics
SPIO	Super Paramagnetic Iron Oxide
STIR	Short Tau Inversion Recovery
TE	Echozeit
TR	Repetitionszeit
UICC	Union International Contre Cancer
UV	Ultraviolett

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	6
2. Hintergrund	9
2.1 Malignome der Mundhöhle.....	9
2.2 Risikofaktoren	9
2.3 Klinik	10
2.4 Diagnostik	11
2.4.1 Magnetresonanztomographie.....	11
2.4.2 Computertomographie.....	13
2.5 Anatomische Bezirke (UICC 1998).....	14
2.6 TNM-Stadien Mundhöhle und Oropharynx (UICC)	15
2.7 Therapie.....	18
3. Material und Methoden.....	20
3.1 Patientenkollektiv	20
3.1.1 Altersverteilung	20
3.1.2 Tumorlokalisation	21
3.1.3 Tumorstadium	21
3.1.4 Lymphknotenmetastasen	22
3.2 Magnetresonanztomographie.....	22
3.3 Computertomographie.....	23
3.4 Bildauswertung.....	23
3.5 Statistische Auswertung	24
4. Ergebnisse	27
4.1 MRT	27
4.1.1 Häufigkeitsverteilung T-Stadium in MRT	27
4.1.2 Muskelinfiltration in MRT	33
4.1.3 Knocheninfiltration in MRT	33
4.1.4 Häufigkeitsverteilung N-Stadium in MRT	35

4.2 CT	39
4.2.1 Häufigkeitsverteilung T-Stadium in CT	39
4.2.2 Muskelinfiltration CT.....	40
4.2.3 Knocheninfiltration CT.....	40
4.2.4 Häufigkeitsverteilung N-Stadium in CT.....	40
5. Diskussion.....	43
5.1 Primärtumor	43
5.2 Lymphknotenmetastasen	48
6. Zusammenfassung.....	52
7. Literatur.....	54
8. Tabellenverzeichnis	59
9. Abbildungsverzeichnis.....	59
10. Grafikverzeichnis.....	60
11. Anhang.....	61
11.1 Auswertebogen	61
11.2 Danksagung.....	64
11.3 Lebenslauf.....	65

1. Einleitung

Mundhöhlenmalignome nehmen insgesamt 6% der Krebserkrankungen weltweit ein und sind die sechsthäufigsten bösartigen Tumore des Menschen. In 90% der Fälle handelt es sich um Plattenepithelkarzinome. [37] Der Erkrankungshäufigkeitsgipfel liegt zwischen dem 55. und 65. Lebensjahr [34]. Insgesamt ist ein Trend von steigenden Erkrankungszahlen festzustellen [6].

Da die Klinik bei Mundhöhlenmalignomen initial vergleichsweise symptomarm ist, ist den Patienten diese bösartige Erkrankung oft lange nicht bewusst.

Durch die relativ späte Diagnose haben schon 75% der Patienten bei Erstdiagnose Lymphknotenmetastasen. [37]

Um diese große Anzahl an Patienten, und vor allem diejenigen mit später Erstdiagnose bestmöglich zu therapieren, benötigt der Kliniker Unterstützung.

Im Anschluss an die Erstdiagnose bestimmt vor allem das Staging die Therapieplanung. [2]

Ziel des Stagings ist es, prätherapeutisch ein Höchstmaß an Informationen bezüglich der Größe, Ausdehnung und Infiltrationseigenschaft des Primärtumors in Erfahrung zu bringen. Daneben sollte eine Lymphknoten- und Fernmetastasierung ausgeschlossen bzw. belegt werden.

Erst dadurch kann die Therapie geplant, die Operationstechniken und -möglichkeiten festgelegt und eine Aussage über die Organerhaltung und die Prognose (Outcome) getroffen werden.

Wichtigster Bestandteil eines korrekt durchgeführten Stagings sind neben der klinischen Untersuchung vor allem die bildgebenden Verfahren. Dazu zählen neben

der MRT und CT, die Positronen Emissions Tomographie (PET) und der Ultraschall. Es wurde in mehreren Studien belegt, dass sowohl MRT als auch CT der alleinigen klinischen Untersuchung überlegen sind [24,15], da die Größe des Primärtumors, seine lokalen Muskelinfiltration und Schleimhautausbreitung und -infiltration genau wie eine fragliche Lymphknotenmetastasierung klinisch oft unzureichend beurteilt werden können, und die tatsächliche Ausbreitung des Tumors gerade in weit fortgeschrittenen Fällen unterschätzt wird. Metastatisch befallene Lymphknoten mit einer Größe kleiner als 10mm werden bei der klinischen Untersuchung oft als normaler Lymphknotenstatus fehlinterpretiert. Besonders bei großen Tumoren ist eine präzise Abgrenzung der Tumorränder wichtig, um sich zwischen primärer operativer Therapie oder primärer Bestrahlung zu entscheiden. Trotzdem gibt es in aktuellen Veröffentlichungen keine definitiven Richtlinien, ob nun MDCT oder MRT beim T- und N-Staging der Mundhöhlencarcinome die Untersuchung der Wahl ist.

Insgesamt ist man in der Literatur der Meinung, dass die Magnetresonanztomographie einen der Computertomographie überlegenen Weichteilkontrast bietet und sich so besser zur Beurteilung der Primärtumore eignet. Bei der Beurteilung von Lymphknotenmetastasen werden entweder keine Unterschiede aufgezeigt [21,11] oder die Computertomographie [28,3] wird bevorzugt.

Ziele dieser Studie

Ziele dieser Arbeit sind,

1. die Präzision von MRT und MDCT beim Staging von Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle zu bewerten und miteinander zu vergleichen, und
2. spezifische Indikationen für die beiden konkurrierenden diagnostischen Methoden zu finden.

Die bessere Kenntnis der Bedeutung dieser Schnittbildverfahren beeinflusst die Therapieplanung, den operativen Eingriff und langfristig die Prognose der Patienten.

2. Hintergrund

2.1 Malignome der Mundhöhle

7% aller Mundhöhlenerkrankungen sind bösartig [12]. Damit nehmen Mundhöhlenmalignome insgesamt 6% der Krebserkrankungen weltweit ein und sind die sechsthäufigsten bösartigen Tumore des Menschen. In 90% der Fälle handelt es sich um Plattenepithelkarzinome. Daneben werden auch Adenokarzinome, adenoidzystische Karzinome (perineurales Wachstum), Non-Hodgkin-Lymphome (5%), Melanome und Sarkome beobachtet. [37]

Bei den Plattenepithelkarzinomen besteht ein geschlechtsspezifischer Häufigkeitsunterschied, denn bei Männern sind 7,9% der Tumormanifestationen Malignome der Mundhöhle und waren 2004 an sechster Stelle der Krebstodesursachen der männlichen Bevölkerung Deutschlands (3450 Todesfälle). Im Vergleich dazu sind nur 3,9% der Tumormanifestation bei Frauen Malignome der Mundhöhle. 2004 verstarben 994 Frauen in Deutschland an bösartigen Neubildungen der Mundhöhle. Damit stehen sie an neunter Stelle der Krebstodesursachenstatistik. [34] Insgesamt ist ein Trend von steigenden Erkrankungszahlen festzustellen, vor allem der Frauenanteil nimmt deutlich zu [6]. Der Erkrankungshäufigkeitsgipfel liegt zwischen dem 55. und 65. Lebensjahr. Unterhalb des 40. Lebensjahrs treten Erkrankungen nur selten auf. [34]

2.2 Risikofaktoren

Als auslösende Faktoren der Plattenepithelkarzinome werden vor allem Alkohol und Nikotin verantwortlich gemacht und allgemein anerkannt, in der Literatur aber in ihrer das Risiko erhöhenden Potenz unterschiedlich bewertet. Pathogenetisch wird in

neueren Studien eine Veränderung, in diesem Fall eine Methylierung, des p15 Gens vermutet und eine daraus resultierende Erhöhung der kanzerogenen Potenz [9].

Als weiterer Risikofaktor gilt eine Infektion mit dem Humanen Papillom Virus, besonders des HPV 16 und des HR Typs. Das Auftreten eines Plattenepithelkarzinoms der Mundhöhle bei HPV- Infektion ist unabhängig von Alkohol- und Tabakkonsum, wobei aber Alkoholkonsum synergistisch wirkt. Fraglich ist in diesem Zusammenhang die Aussagekraft einer Testung des Speichels auf HPV als frühes diagnostisches Mittel. [32]

Darüber hinaus gelten kanzerogene Chemikalien, UV- und radioaktive Strahlung, ein geschwächtes Immunsystem, chronische Traumen (z.B. durch schlecht sitzende Prothesen oder scharfkantige Füllungen), Genuss von Betelnüssen und schlechte Mundhygiene als weitere Risikofaktoren.

2.3 Klinik

Die Klinik der Mundhöhlenkarzinome ist initial vergleichsweise symptomarm. Als verdächtig gelten Mundwundheit, die länger als zwei Wochen anhält, und ungewöhnliche weiße Flecken (Leukoplakie) oder rote Flecken (Erythroplakie). Falls weder dem Patienten noch z.B. dem Zahnarzt Raumforderungen auffallen, werden die Betroffenen erst spät mit atypischen Gesichts- oder Ohrschmerz symptomatisch. Bei großen Tumoren kann sich eine Dysphagie, nasale Sprache und Mundgeruch entwickeln. Auch Ausfälle des IX., X. und XII. Hirnnervs sind möglich. Bei einer zusätzlichen Infiltration des Musculus pterygoideus medialis kann es zum Trismus (Krampf der Kaumuskulatur führt zur Kiefersperre) kommen [37,30]. Tumore der Zunge werden allerdings vom Patienten selbst als auch z.B. als Zufallsbefund beim Zahnarzt aufgrund ihrer prominenten Lage vergleichsweise früh entdeckt.

2.4 Diagnostik

Zur Diagnostik im Rahmen eines korrekt durchgeführten Stagings gehören neben der klinischen Untersuchung natürlich auch die bildgebenden Verfahren. Dazu zählen neben der MRT und CT, die Positronen Emissions Tomographie (PET) und der Ultraschall. Ziel des Stagings ist es, prätherapeutisch ein Höchstmaß an Informationen bezüglich der Größe, Ausdehnung und Infiltrationseigenschaft des Primärtumors in Erfahrung zu bringen. Daneben sollte eine Lymphknoten- und Fernmetastasierung ausgeschlossen bzw. belegt werden. Es hat sich gezeigt, dass das Staging für die Therapieplanung, die Operationstechniken und –möglichkeiten, die Organerhaltung und für das Therapieoutcome von entscheidender Bedeutung ist. [2]

Die Möglichkeiten und der Nutzen der einzelnen bildgebenden Verfahren werden in der Literatur unterschiedlich bewertet. Es wurde aber in mehreren Studien belegt, dass sowohl MRT als auch CT der alleinigen klinischen Untersuchung überlegen sind [24,15].

2.4.1 Magnetresonanztomographie

Zur Beurteilung des Oropharynx werden die Magnetresonanzaufnahmen heutzutage meist mit einer Feldstärke von 1,5 Teslar durchgeführt. Bei diesen Aufnahmen wird eine spezielle Kopf-/Halsspule benutzt. Die Matrix sollte wenigstens über 256 x 256 Pixel verfügen, die Schichtdicke liegt zwischen 2,5 und 4 mm.

Bei den Aufnahmen werden T1 gewichtete Spin-Echo-Sequenzen und T2 gewichtete Turbo-Spin-Echo Sequenzen mit und ohne Fettunterdrückung gefahren. Außerdem sind Aufnahmen nach Kontrastmittelgabe unverzichtbar. Hier wird Gadolinium-

diethylenetriamine-Pentaacetic-Acid (Gd-DTPA) mit einer Dosis von 0,2 mmol/kg Körpergewicht verabreicht.

Die Aufnahmen werden in axialer Darstellung beurteilt. Zur Beurteilung der Zunge und des Gaumens und zur Klärung einer fraglichen Mittellinienüberschreitung wird eine koronare Darstellung hinzugezogen.

Die Muskulatur stellt sich in der T1- sowie T2-Wichtung in einer mittleren Signalintensität dar. Dazu erscheint Fett in T1 Aufnahmen hyperintens. Markhaltiger Knochen erscheint in T1 gewichteten Aufnahmen signalreich, die Knochenkortikalis signalarm.

Plattenepithelkarzinome zeigen sich in T1-Sequenzen muskelisointens und in T2-Sequenzen gering hyperintens. Lymphatisches Gewebe ist im Vergleich zur Muskulatur sowohl in T1 als auch in T2 gering hyperintens. Als Beurteilungskriterium des Tumors wird auf eine Infiltration der angrenzenden Muskulatur und des Fettgewebes mit unscharfer Begrenzung geachtet. Als Malignitätshinweise gelten außerdem eine regressive Veränderung mit zentraler Kolliquation und eine inhomogene, girlandenförmige Kontrastmittelanreicherung in der Peripherie. Oft wird auch eine Dichteabnahme des Tumors in zentripetaler Richtung bemerkt. Bei der Zuordnung zu einem bestimmten Tumorstadium wird neben der Größe vor allem Destruktion und Infiltration von Knochen beurteilt. Bei den Lymphknoten gilt eine Größe von über 10mm und eine zentrale Nekrose als malignitätsverdächtig. [28]

Natürlich gibt es Vor- und Nachteile bei der Durchführung und Beurteilung der Magnetresonanzaufnahmen.

Zu den Vorteilen zählt neben dem guten Weichteilkontrast die leichte multiplanare Bildumrechnung. Nachteilig ist der lange Untersuchungsintervall, die nach wie vor begrenzte Verfügbarkeit und die hohen Kosten. Außerdem ist bei MRT-Aufnahmen eine viel größere Patientencompliance nötig; zum einen aufgrund der langen

Gesamtaufnahmezeit, zum anderen aufgrund der im Vergleich zur CT längeren Intervalle völliger Bewegungslosigkeit. Wenn dies nicht beachtet wird sind Bewegungsartefakte die Folge.

Daneben sind MR- Geräte nicht für Menschen geeignet, die an Klaustrophobie oder schwerer Atemnot leiden. Ebenfalls stellt es ein Problem für Patienten mit elektronischen Implantaten dar.

2.4.2 Computertomographie

Die Aufnahmen der Computertomographie werden in einer Ebene parallel zum harten Gaumen durchgeführt. Dabei wird der Scan von der Schädelbasis bis zum oberen Mediastinum, etwa in Höhe des Aortenbogens gefahren. Ergänzend zu den axialen Aufnahmen werden zusätzlich koronare Aufnahmen angefertigt.

Die Schichtdicke beträgt auch hier zwischen 2,5 und 4 mm. Es werden native und Aufnahmen nach Kontrastmittelgabe durchgeführt. Dafür werden jodhaltige Kontrastmittel verwendet.

Als Vorteile der Computertomographie gelten die schnelle Aufnahmedurchführbarkeit, die allgemein gute Verfügbarkeit und die niedrigen Kosten. Als Nachteile werden die Röntgenstrahlung, hohe benötigte Kontrastmitteldosen für einen optimalen Weichteilkontrast und Metallartefakte, im Mundbereich bedingt durch Zahnimplantate und Inlays, aufgeführt.

Diese Aufnahmen werden sowohl im Weichteil-, als auch im Knochenfenster beurteilt. Während die Muskulatur eine Dichte von ca. 70 Hounsfield (HU) besitzt, und Fett bei etwa minus 100 HU liegt, wird die Dichte von Plattenepithelkarzinomen zwischen 80 und 90 HU angegeben. In 15% der Fälle ist das Tumorgewebe aber isodens im Vergleich zur Muskulatur. Als allgemeine Zeichen für ein Tumorwachstum

gelten verdrängendes Wachstum, Infiltration von Muskel oder Fettgewebe und Zerstörung von Knochenstrukturen.

Als indirekte Zeichen für ein Tumorwachstum sind Kontrastmittelanreicherung und strukturelle Inhomogenität mit Nekrose nach Kontrastmittelgabe zu werten. Etwa 85% der Plattenepithelkarzinome nehmen Kontrastmittel auf. [18]

2.5 Anatomische Bezirke (UICC 1998)

Die Einteilung der Mundhöhle erfolgt gemäß der Einteilung der UICC und wird sowohl von Klinikern als auch Pathologen verwendet. Sie unterscheidet folgendermaßen:

1. Mundschleimhaut

- a) Schleimhaut der Ober- und Unterlippe
- b) Wangenschleimhaut
- c) Retromolargegend
- d) Sulcus buccomandibularis und –maxillaris

2. Oberer Alveolarfortsatz und Gingiva

3. Unterer Alveolarfortsatz und Gingiva

4. Harter Gaumen

5. Zunge

- a) Zungenrücken und Zungenrand vor den
Papillae vallatae (vordere zwei Drittel)
- b) Zungenunterseite

6. Mundboden

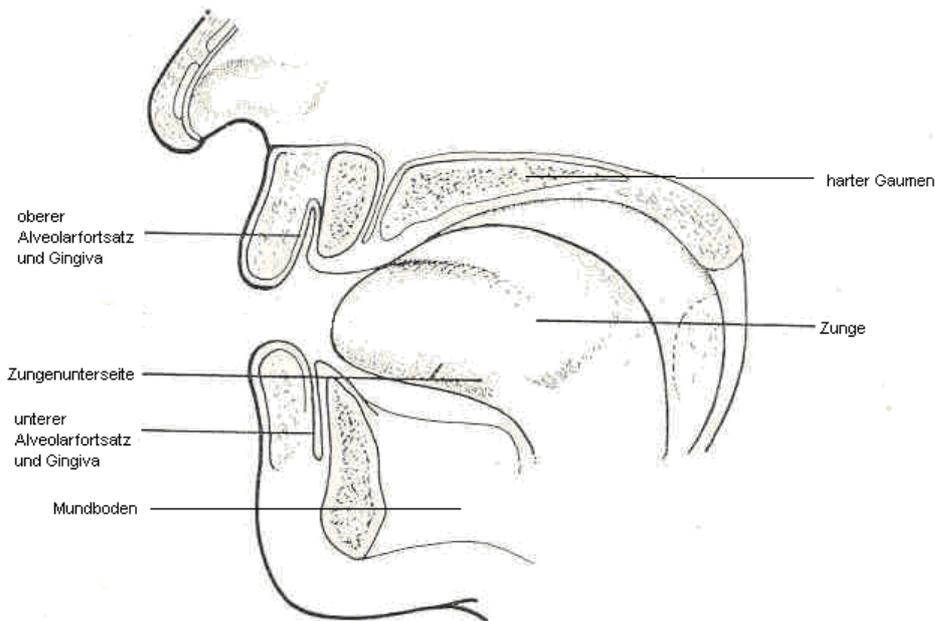


Abbildung 1: Anatomische Bezirke Mundhöhle

2.6 TNM-Stadien Mundhöhle und Oropharynx (UICC)

Die Tumore der Mundhöhle werden zum einen nach ihrer Größe als auch nach ihrem Infiltrationsverhalten den einzelnen Stadien zugeordnet:

1. Tumorstadium

- T1: der Tumor ist kleiner als 2 cm
- T2: die Tumorgöße liegt zwischen 2 und 4 cm
- T3: der Tumor ist größer als 4 cm
- T4: der Tumor infiltriert Nachbarstrukturen (Mandibula, Maxilla, Zungengrund, extrinsische Zungenmuskulatur, Haut, Halsweichteile)

Bei den Lymphknotenstadien wird zwischen Klinik und Bildgebung unterschieden:

2. Klinische Lymphknotenstadien

- Nx: die Lymphknoten können nicht untersucht werden
- N0: keine positiven Lymphknoten
- N1: ein ipsilateraler, positiver Lymphknoten unter 3 cm Größe
- N2: ein oder mehrere, ipsilaterale, positive Lymphknoten mit einer Größe zwischen 3 und 6 cm
- N3: massive ipsilaterale, kontralaterale oder bilaterale Lymphknoten

3. Radiologische Lymphknotenstadien

- N0: alle unter 1,5 cm Größe
- N1: einzelner, ipsilateraler, inhomogener, bis 1,5 cm größer oder bis 3 cm größer homogener Lymphknoten
- N2a: einzelner, ipsilateraler, 3-6 cm großer Lymphknoten
- N2b: multiple, ipsilaterale, 3-6 cm große Lymphknoten
- N2c: multiple, bi- oder kontralaterale, 3-6 cm große Lymphknoten
- N3a: ipsilaterale, über 6 cm große Lymphknoten
- N3b: bilaterale, inhomogene, bis 1,5 cm große oder homogene bis 3 cm große Lymphknoten

4. Metastasen

- Mx: Fernmetastasen können nicht beurteilt werden
- M0: keine Fernmetastasen
- M1: Fernmetastase(n)

Bei der histologischen Klassifikation nach Aufarbeitung des Operationspräparats wird der Zusatz p der Tumorkategorie vorangestellt. Dies ist die endgültige Einteilung und kann sich von der klinischen unterscheiden.

Tumorstadien:

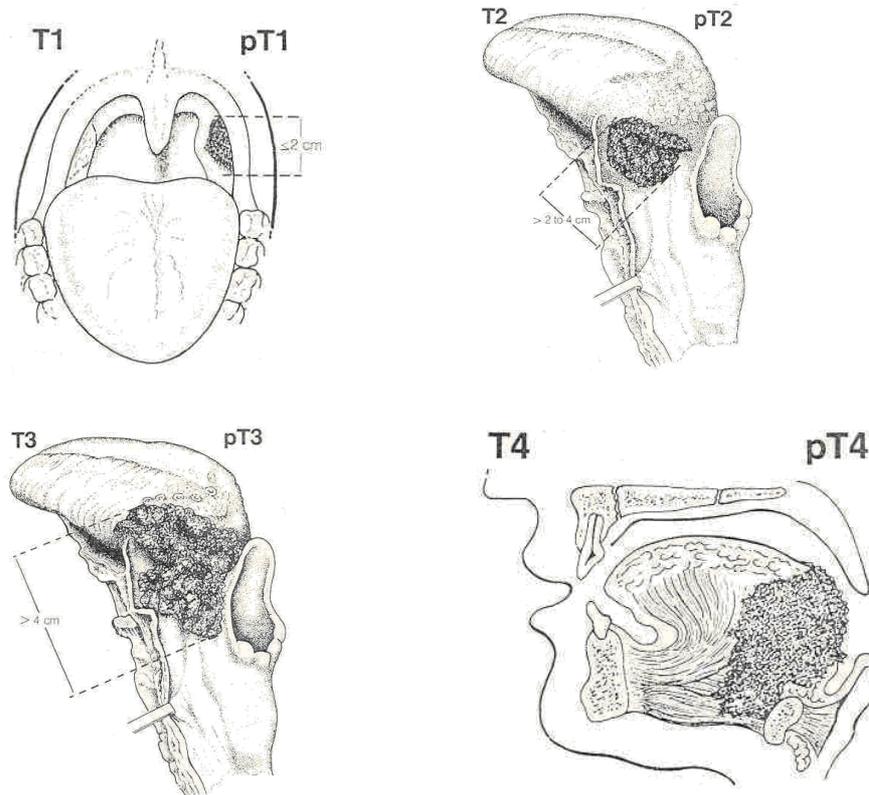


Abb. 2 a-d: Tumorstadien

Lymphknotenstationen:

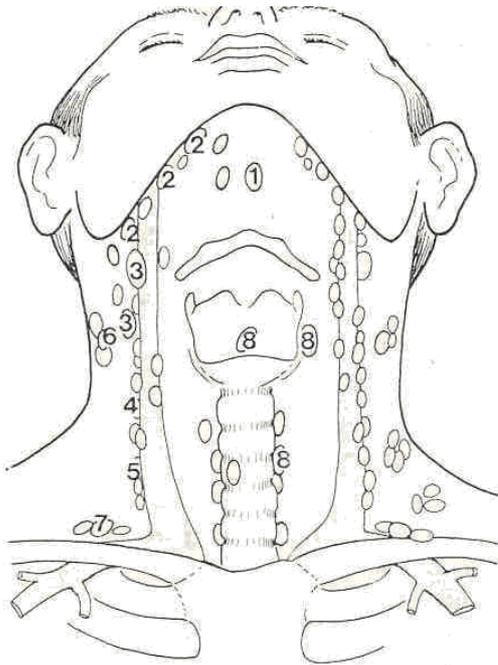


Abbildung 3: Lymphknotenstationen

2.7 Therapie

Trotz Verbesserungen der Operationstechniken und Behandlungen wie der Bestrahlung in Kombination mit Chemotherapie beläuft sich die 3-Jahres-Gesamtüberlebensrate bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom der Kopf- und Halsregion auf nur ca. 30 Prozent [1]. Die mediane Überlebenszeit von Patienten mit rezidiviertem und/oder metastasiertem Krankheitsstadium liegt bei etwa 6 Monaten [17].

Für die Behandlung von Tumoren im Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereich stehen heute hauptsächlich drei Verfahren zur Auswahl: Die Operation, die Strahlen- und die Chemotherapie. In Abhängigkeit von der feingeweblichen Diagnose (Grading), der Größe und Lokalisation des Tumors und ggf. der Metastasen (Staging), und dem Alter und Gesundheitszustand des Patienten wird ein Konzept erarbeitet, welches aus einer Einzeltherapie oder einer Kombination verschiedener Therapieformen bestehen kann. Bei Karzinomen wird meist eine Operation angestrebt, die durch eine

adjuvante Strahlentherapie ergänzt werden kann. Auch stehen die primäre Bestrahlung oder eine kombinierte Radio-Chemotherapie zur Verfügung. [14]

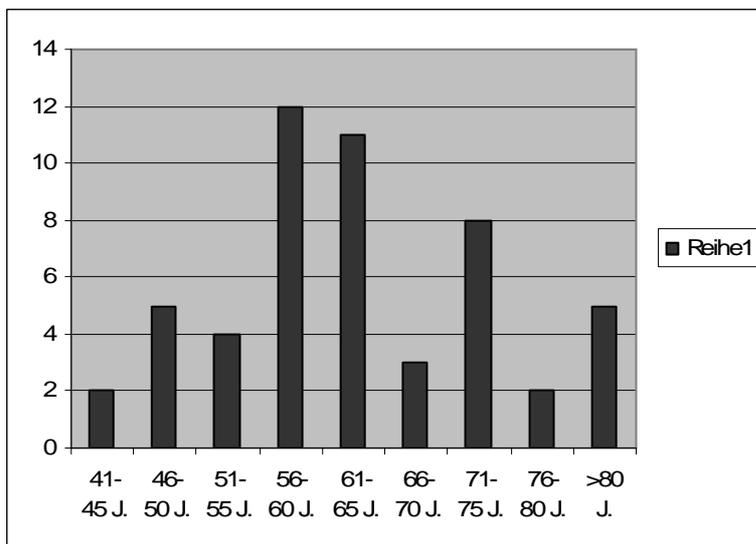
Bei kleinen T1 Tumoren ist eine Resektion mit ausreichend großem Sicherheitsabstand (ca. 1 cm) meistens ohne größere funktionelle Defekte möglich. Die entstandenen Defekte können der spontanen Reepithelisierung überlassen werden, da so die geringste Einbuße der Funktionalität (z.B. Zungenbeweglichkeit) entsteht. Größere Tumoren der Mundhöhle machen jedoch zumeist auch die Teilresektion des Unterkiefers und eine Defektdeckung des Resektionsbereiches erforderlich. Problematisch sind oftmals T4 Tumore die eine kombinierte Resektion von z.B. Zunge, Mundboden, Kiefer oder Gaumen erfordern. Hier ist die massive Einschränkung der Lebensqualität durch die Operation gegenüber dem sich daraus resultierendem Nutzen abzuwägen. Bei gleichzeitigem Lymphknotenbefall wird eine Neckdissection durchgeführt. [36]

3. Material und Methoden

3.1 Patientenkollektiv

3.1.1 Altersverteilung

Die in dieser Studie verwendeten Daten stammen von 52 an der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie des Klinikums Rechts der Isar der Technischen Universität München behandelten Patienten. Bei allen Patienten wurden präoperativ sowohl eine Magnetresonanztomographie, als auch eine Computertomographie Untersuchung im Institut für radiologische Diagnostik im Klinikum Rechts der Isar München durchgeführt und retrospektiv ausgewertet. Alle radiologischen Untersuchungen der 35 Männer und 17 Frauen wurden von Dezember 2000 bis August 2003 durchgeführt. Der Altersdurchschnitt der Patienten zum Operationszeitpunkt lag bei 63 Jahren (+/- 11 Jahre). Der jüngste Patient war 45 Jahre, der älteste 91 Jahre alt.



Grafik 1: Altersverteilung der Patienten

3.1.2 Tumorlokalisation

Alle Patienten waren an einem primären Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle oder des Oropharynx erkrankt. Die Ursprungslokalisation des Primärtumors war:

- | | |
|----------------------|----------------|
| 1) Alveolarkamm | n = 20 (38,5%) |
| 2) Mundboden | n = 19 (36,5%) |
| 3) Zunge | n = 7 (13,5%) |
| 4) Harter Gaumen | n = 4 (7,7%) |
| 5) Wangenschleimhaut | n = 2 (3,8%) |

3.1.3 Tumorstadium

Die Operationspräparate wurden alle vom Institut für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie des Klinikums Rechts der Isar der Technischen Universität München histopathologisch untersucht. Die Ergebnisse, eingeteilt nach der UICC Klassifikation (Union International Contre Cancer), waren wie folgt:

- | | |
|---------|----------------|
| 1) pTis | n = 2 (3,8%) |
| 2) pT1 | n = 24 (46,2%) |
| 3) pT2 | n = 17 (32,7%) |
| 4) pT3 | n = 1 (1,9%) |
| 5) pT4 | n = 8 (15,4%) |

Ein Tumor, der die intrinsische Muskulatur infiltrierte, wurde nicht automatisch dem Stadium T4 zugeordnet, da diese Infiltration keinen Einfluss auf die Operationsplanung und Durchführung hatte.

3.1.4 Lymphknotenmetastasen

Bei 19 (36,5%) der 52 Patienten wurden Lymphknotenmetastasen gefunden. Die Stadien nach der UICC Klassifikation waren folgende:

- | | |
|---------|---------------|
| 1) pN1 | n = 8 (15,4%) |
| 2) pN2a | n = 0 (0%) |
| 3) pN2b | n = 9 (17,3%) |
| 4) pN2c | n = 2 (3,8%) |
| 5) pN3 | n = 0 (0%) |

Bei insgesamt 11 Tumoren (21,2%) zeigte sich histopathologisch eine Muskelinfiltration, bei insgesamt 8 Tumoren (15,4%) wurde eine Knocheninfiltration nachgewiesen.

3.2 Magnetresonanztomographie

Für die MRT Untersuchung diente ein 1,5 Tesla ACS NT Scanner mit Intera Upgrade der Firma Philips, Best, Niederlande. Das Gerät war mit einem „Master“ Gradient System ausgestattet. Für die Untersuchungen wurde eine kombinierte Kopf-/Halsspule verwendet, welche verglichen mit einer herkömmlichen Halsspule eine homogenere Abdeckung bietet. Für alle Patienten wurde folgendes Sequenz-Protokoll verwendet:

- 1) short tau inversion recovery (STIR) T2 gewichtete Sequenz in koronarer und axialer Ausrichtung. TR: 2900-5350 ms; TE: 90 ms
- 2) T1 gewichtete fast spin-echo (FSE) Sequenz in axialer Ausrichtung, vor und nach intravenöser Gabe von Gadolinium Kontrastmittel (Magnevist, Schering AG, Berlin) mit einer Dosierung von 0,1 mmol/kg Körpergewicht. TR: 575-600 ms; TE 14-29 ms

- 3) T1 gewichtete turbo spin-echo (TSE) fett-signal unterdrückte Sequenz in axialer Ausrichtung, nach Kontrastmittel-Applikation. TR: 600-650 ms; TE: 12-29 ms

Das Field of view (FOV) betrug 220 mm, die Matrix 256 x 256, der Turbo Faktor 3 und die Schichtdicke betrug 5 mm. Die Messzeit lag bei 4-5 Minuten pro Sequenz.

3.3 Computertomographie

Für die Computertomographie Untersuchungen diente ein 16 Zeiler Multi-Detektor-CT-Gerät (Sensation 16) der Firma „Siemens Medical Solutions“, Erlangen. Die Röhrenspannung betrug 120 kV, der effektive Röhrenstrom 150mAs. Der Zeilenabstand betrug 0,75 mm bei einem Tischvorschub von 12 mm/Umdrehung und einer Umdrehungsgeschwindigkeit von 0,5 Sekunden. Die Bilddaten wurden mit einer Verwendung von B30S und H70h Kernel mit einer Schichtdicke von 1 mm rekonstruiert. Als Kontrastmittel zur intravenösen Gabe dienten jeweils 100 ml eines nicht-ionischen Kontrastmittels mit einer Jod Konzentration von 300 mg/ml (Ultravist 300, Schering AG, Berlin). Die Flussrate betrug 3 ml/s bei einer Verzögerung von ca. 80 Sekunden.

3.4 Bildauswertung

Sämtliche CT-und MRT-Bilder wurden von zwei erfahrenen Radiologen und einem Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgen im Konsensus ohne Kenntnisse des pathologischen Befundes beurteilt. Die Ergebnisse wurden in einen dafür vorgegebenen, für alle Patienten identischen Auswertungsbogen eingetragen.

Die CT-Bilder einzelner Patienten wurden in einer zufälligen Reihenfolge und unabhängig von den MRT Bildern derselben Patienten befundet. Bewertet wurde die Darstellung des Primärtumors, Größe in Millimetern, Form, Begrenzung, interne Struktur, Dichte bzw. Signalintensität im Vergleich zum umgebenden Gewebe, anatomische Lage, lokale Tumordinfiltration z.B. der Muskulatur oder des Knochens sowie die Lymphknotenbeteiligung. Die Bewertung erfolgte gemäß der UICC Klassifikation. Als Malignitätskriterien wurden bei beiden Untersuchungsverfahren ein verdrängendes Wachstum, eine Obliteration von Fett-Strukturen, eine Infiltration der umgebenden Muskulatur, eine Infiltration und Zerstörung von Knochen und die Aufnahme von Kontrastmittel bzw. eine Inhomogenität nach Kontrastmittelgabe gewertet. Bei den MRT-Untersuchungen wurde zudem besonders auf eine schwache Signalintensität in T1 gewichteten Aufnahmen und eine hohe Signalintensität bei T2 gewichteten Aufnahmen geachtet.

Lymphknoten wurden als potentiell maligne bewertet ab einer Größe von über 1 cm im transversalen Diameter und/oder einer zentralen Nekrose und/oder einer extrakapsulären Ausbreitung.

Bei der Auswertung der MRT-Bilder wurde außerdem eine Rangfolge der Bewertbarkeit der einzelnen MRT-Sequenzen angegeben.

Die erhobenen Daten wurden in eine Excel-Tabelle übertragen und mit den pathologischen Ergebnissen ergänzt und verglichen.

3.5 Statistische Auswertung

Die protokollierten Daten wurden mit den histopathologischen Ergebnissen des pathologischen Instituts, welche als Goldstandard galten, verglichen. Bei der Darstellbarkeit des Primärtumors wurde in dieser retrospektiven Studie (ausgewertet

wurden nur Patienten mit gesichertem Plattenepithelkarzinom) ausschließlich die Sensitivität berechnet. Bei der Darstellung der lokalen Infiltration der Muskulatur und/oder des Knochens und des metastatischen Befalls von Halslymphknoten wurde die Sensitivität, die Spezifität, die Genauigkeit, die falsch positive sowie falsch negative Bewertung und der positive und negative Vorhersagewert berechnet.

Sensitivität:

Sensitivität = richtig Positive / richtig Positive + falsch Negative

Unter Sensitivität versteht man die Wahrscheinlichkeit, mit der eine Erkrankung auch als solche erkannt wird.

Spezifität:

Spezifität = richtig Negative / richtig Negative + falsch Positive

Unter Spezifität versteht man die Wahrscheinlichkeit, mit der das Fehlen einer Erkrankung auch als solches (gesund) nachgewiesen wird.

Der positive prädiktive Wert:

PPV = richtig Positive / richtig Positive + falsch Positive

Der positive prädiktive Wert eines Befundes sagt aus, mit welcher Wahrscheinlichkeit eine Erkrankung tatsächlich vorliegt, wenn der Befund positiv ist.

Der negative prädiktive Wert:

NPV = richtig Negative / richtig Negative + falsch Negative

Der negative prädiktive Wert beschreibt die Wahrscheinlichkeit mit der eine Erkrankung tatsächlich *nicht* vorliegt, wenn der Befund negativ ist.

Die Genauigkeit:

Genauigkeit = richtig Positive + richtig Negative / richtig Positive + richtig Negative + falsch Positive + falsch Negative

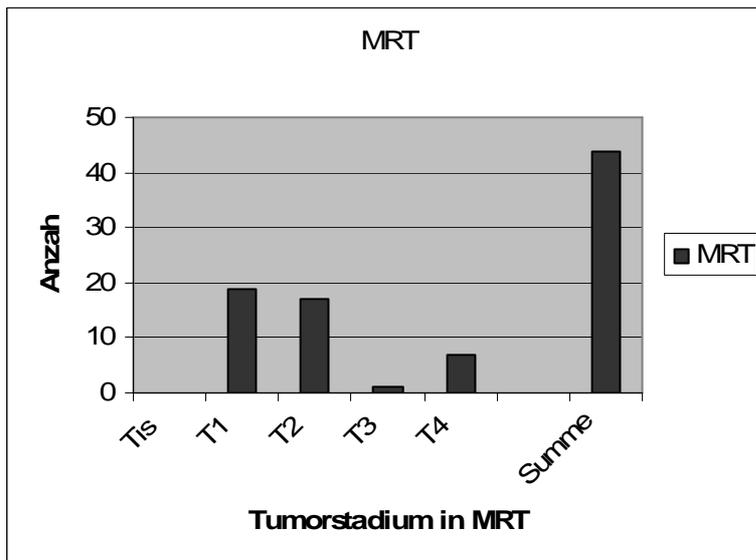
Die Genauigkeit sagt aus, mit welcher Wahrscheinlichkeit Patienten mit und ohne Erkrankung als richtig erkannt werden, wenn der Befund positiv bzw. negativ ist

4. Ergebnisse

4.1 MRT

4.1.1 Häufigkeitsverteilung T-Stadium in MRT

Der Primärtumor wurde bei 44 der 52 Patienten auf den MRT Bildern erkannt. Das entspricht einer Sensitivität von 84,6%.



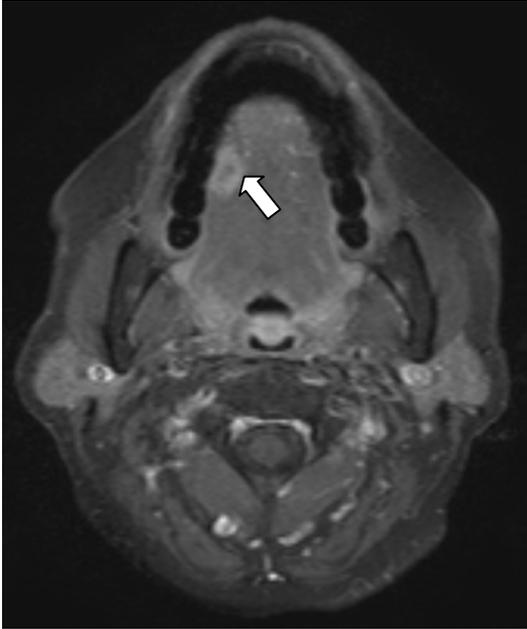
Grafik 2: Verteilung T-Stadium MRT



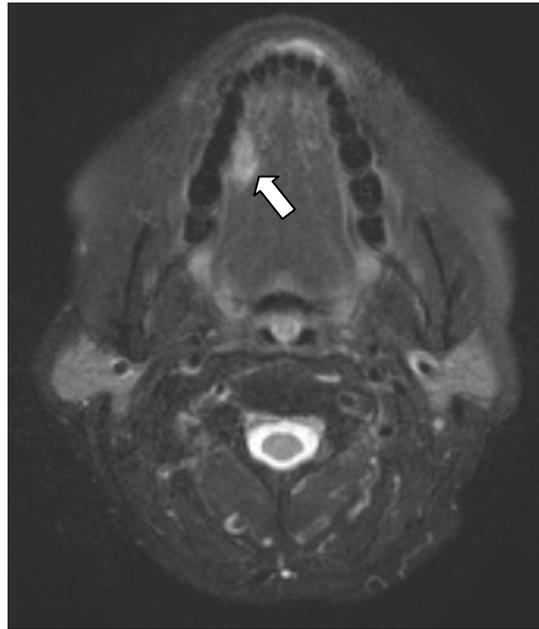
Abb. 4 a-d: T1 Tumor; T1 Sequenz



T1 + Gd Sequenz



T1 fs + Gd Sequenz



STIR T2 Sequenz

Die MRT-Bilder zeigen einen kleinen T1 Tumor des rechten Mundbodens. Auf allen Sequenzen ist der Tumor aufgrund des exzellenten Weichteilkontrastes deutlich abzugrenzen. Dies trifft vor allem für die Bilder nach Kontrastmittelapplikation und die STIR T2 gewichteten Bilder zu.

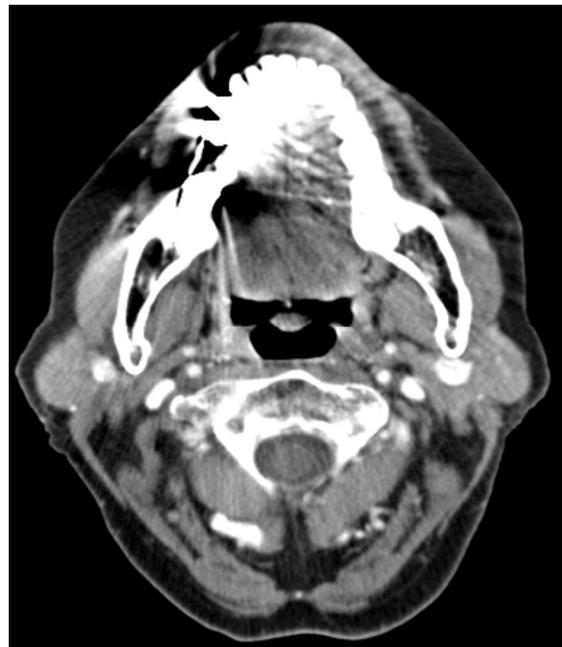
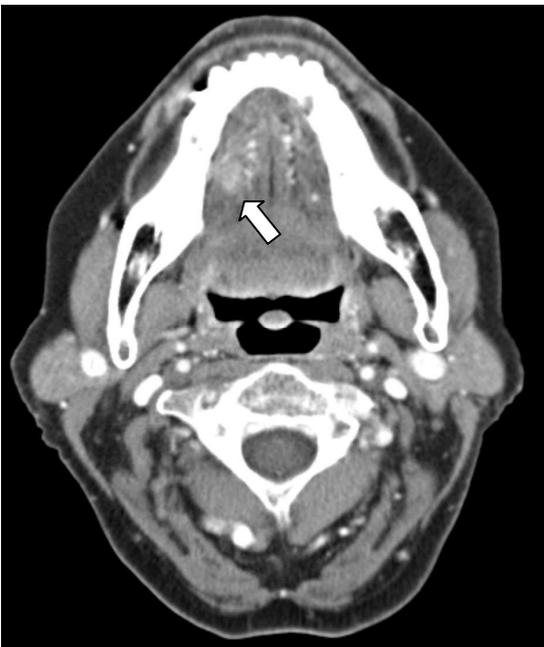


Abb. 5 a,b: T1 Tumor; CT Weichteilfenster

Oft können T1 Tumore in den CT-Aufnahmen nur schwer abgegrenzt werden. Hier ist es erst nach i.v. Kontrastmittelapplikation möglich. Eine Beurteilung einer Tumordinfiltration in angrenzende Strukturen ist hier aufgrund von beam hardening Artefakten bei vorhandenen Metallimplantaten nicht möglich. Dies bleibt eines der großen Probleme bei der Beurteilung von Tumoren der Mundhöhle bei CT-Aufnahmen.

In 8 Fällen wurde der Primärtumor nicht erkannt (falsch negativ 15,3 %). Es handelte sich um zwei Tumore in situ, fünf T2 Tumore und einen T4 Tumor.

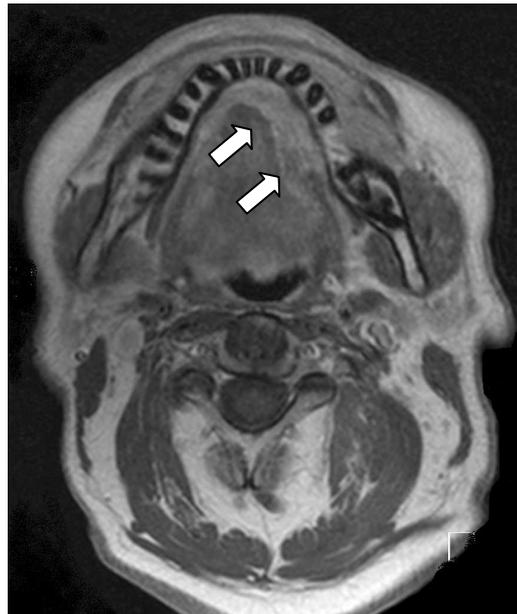
In 3 Fällen wurde das Tumorstadium unterschätzt, in 4 Fällen überschätzt und in 37 Fällen dem pathologischen Tumorstadium exakt zugeordnet.

	n	T0	Tis	T1	T2	T3	T4
pTis	2	2	0	0	0	0	0
pT1	24	5	0	17	2	0	0
pT2	17	0	0	3	12	0	2
pT3	1	0	0	0	0	1	0
pT4	8	1	0	0	0	0	7
Summe	52	8					44

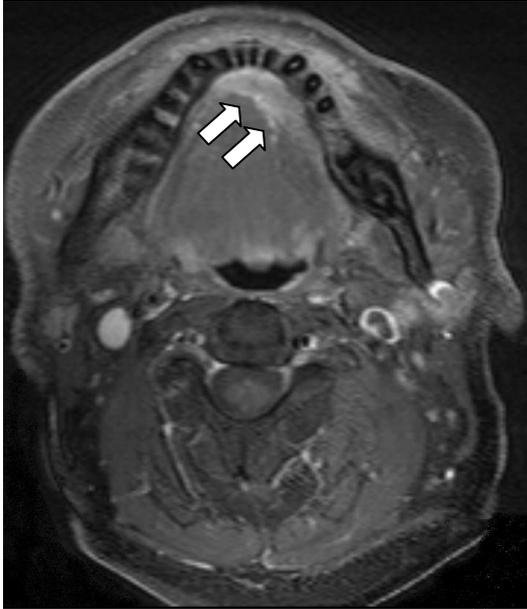
Tab. 1: Korrelation Primärtumor Pathologie vs. MRT



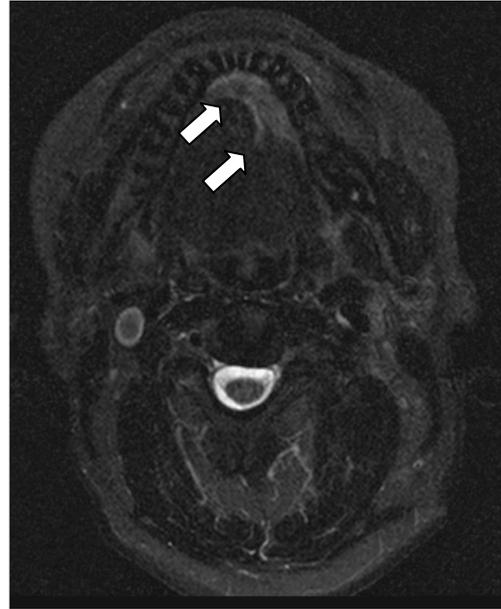
Abb. 6 a-d: T2 Tumor; T1 Sequenz



T1+Gd Sequenz



T1fs+Gd Sequenz



STIR T2 Sequenz

Die Abbildungen zeigen einen T2 Tumor des vorderen Mundbodens. Der Tumor ist auf allen Sequenzen deutlich abzugrenzen, besonders nach Kontrastmittelapplikation und Fettunterdrückung in der T1 gewichteten Sequenz und in der STIR T2 gewichteten.

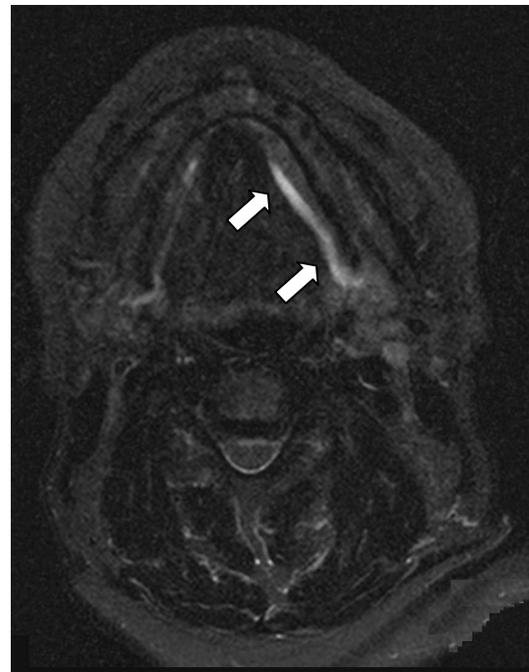
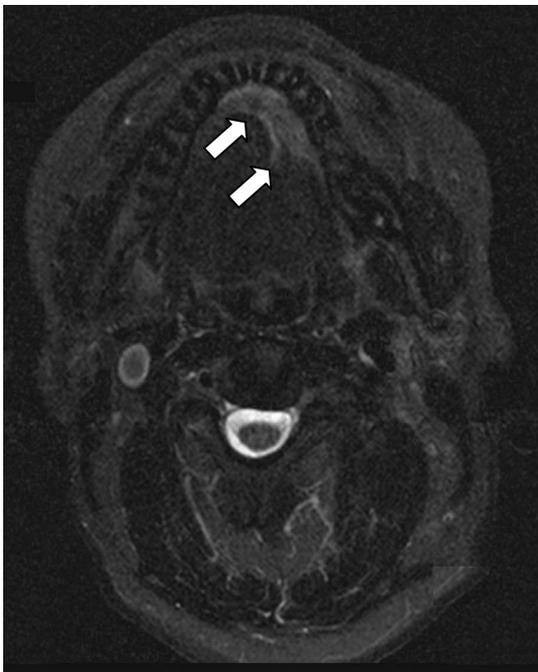
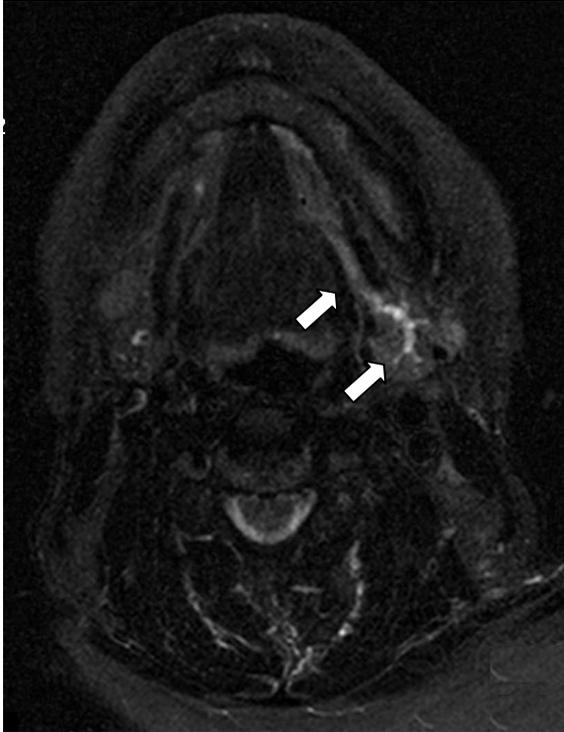


Abb. 7 a-c: T2 Tumor; STIR T2 Sequenz



STIR T2 Sequenz

Auf diesen Abbildungen ist eine oftmals typische Destruktion der Caruncula sublingualis bzw. des Ductus submandibularis dargestellt, die zu einer Anstauung des Ductus und der Glandula submandibularis führt.



Abb. 8 a-d: T2 Tumor; CT Weichteil- und Knochenfenster

Derselbe Tumor ist hier in den CT-Aufnahmen sichtbar, wenngleich er sich nicht so deutlich erkennen lässt. Im zweiten Bild zeigt sich auch der gestaute Ductus submandibularis. Eine weitere Verfolgung des Tumors in seiner Ausbreitung ist hier aufgrund der störenden Metallartefakte nicht möglich. Im Knochenfenster bietet sich kein Anhalt für eine knöcherne Invasion des Tumors.

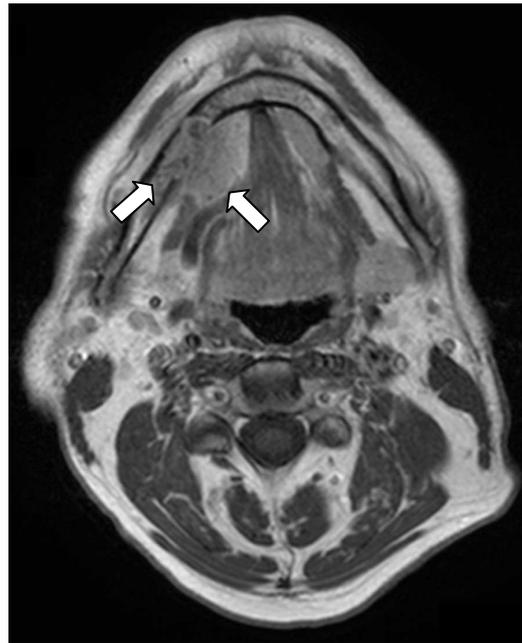
4.1.2 Muskelinfiltration in MRT

Bei dem untersuchten Patientenkollektiv lag in 11 der 52 Fälle eine Infiltration der Muskulatur vor. Diese wurde in 9 Fällen in der MRT Untersuchung erkannt, was einer Sensitivität von 81,8 % entspricht (95%-Vertrauensbereich 59-104,6). Die Spezifität betrug 63,4 % (26 von 41 richtig als nicht infiltriert erkannt, 95%-Vertrauensbereich 48,7-93,6). Die Genauigkeit lag somit bei 67,3 %. Der positive prädiktive Wert (PPV) betrug 37,5 %, der negative prädiktive Wert (NPV) 92,9 %.

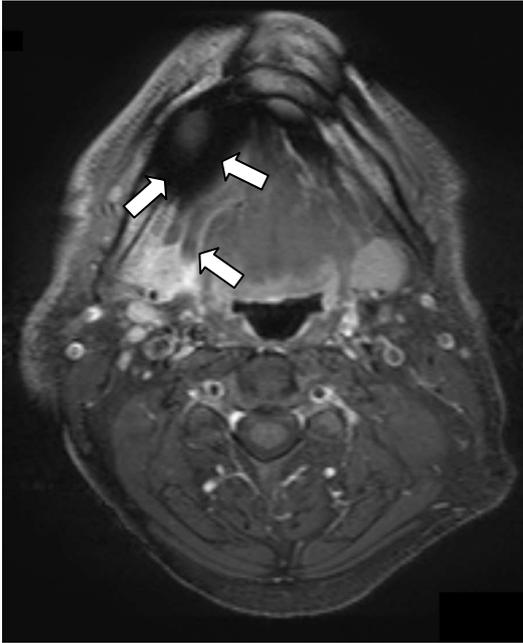
4.1.3 Knocheninfiltration in MRT



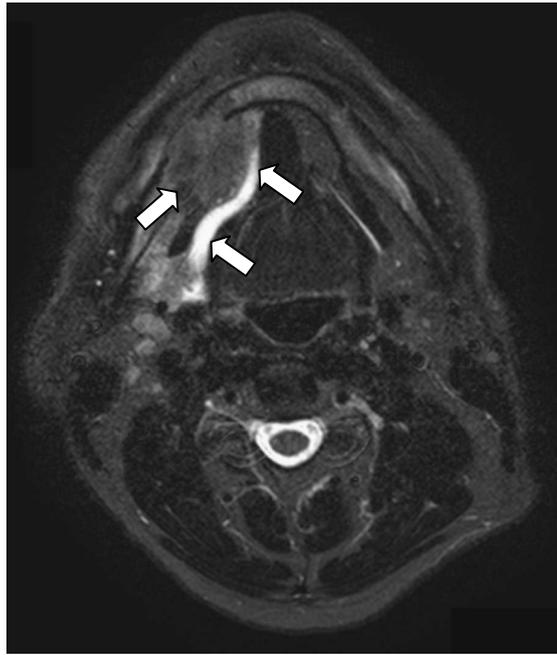
Abbildung 9 a-d: T4 Tumor; T1 Sequenz



T1+Gd Sequenz



T1fs+Gd Sequenz



STIR T2 Sequenz

Der hier dargestellte T4 Tumor zeigt eine Invasion in die Mandibula. Er ist auf allen Sequenzen deutlich abzugrenzen. Erkennbar ist auch hier eine Stauung des Speichelgangs. In der T1 gewichteten fettunterdrückten Sequenz zeigen sich Metallartefakte.

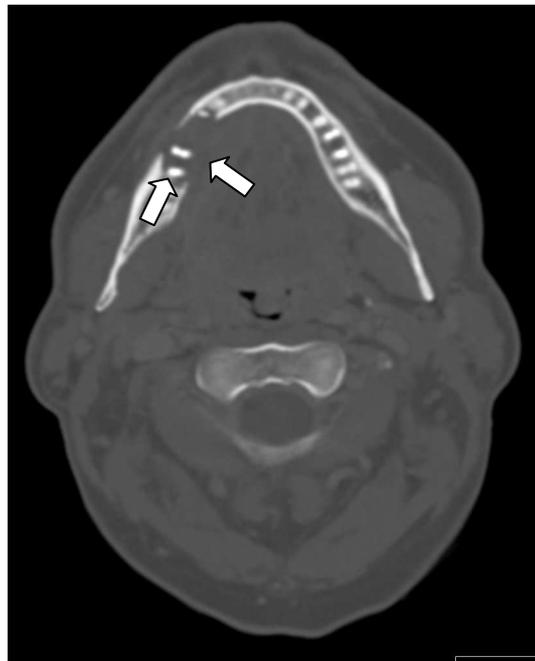
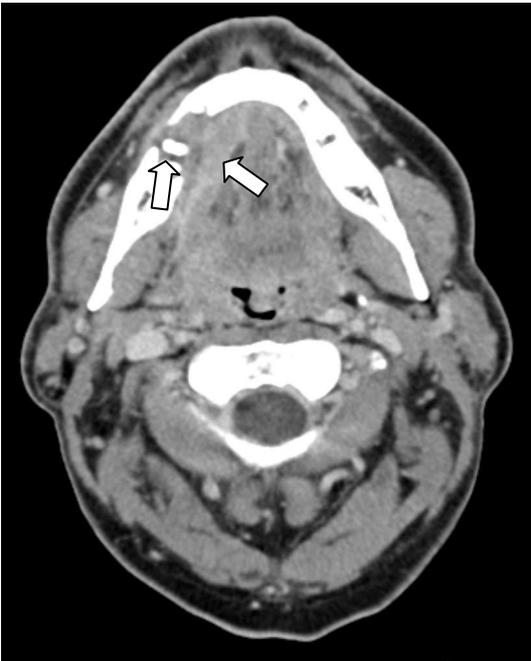


Abbildung 10 a,b: T4 Tumor; CT Weichteil- und Knochenfenster

In den Computertomographieaufnahmen ist sowohl im Weichteil- als auch im Knochenfenster deutlich die Zerstörung der knöchernen Strukturen zu erkennen. Dagegen bieten die Aufnahmen nur wenig Informationen zur Tumorausbreitung in die Weichteile. Zur exakten Operationsplanung sind sie daher nur bedingt geeignet.

Bei 7 der Patienten infiltrierte der Tumor den angrenzenden Knochen. Dies wurde in allen 7 Fällen mit der MRT erkannt. Das entspricht einer Sensitivität von 100 %. 42 der restlichen 45 Patienten, bei denen keine Knocheninfiltration vorlag, wurden aufgrund der MRT Bilder als frei von Knocheninfiltration gewertet. Das ergibt eine Spezifität von 93,3 % (95%-Vertrauensbereich 86-100,6). Die Genauigkeit betrug 94,2 %. Der positive Vorhersagewert betrug 69,9 %, der negative Vorhersagewert betrug 100 %.

4.1.4 Häufigkeitsverteilung N-Stadium in MRT

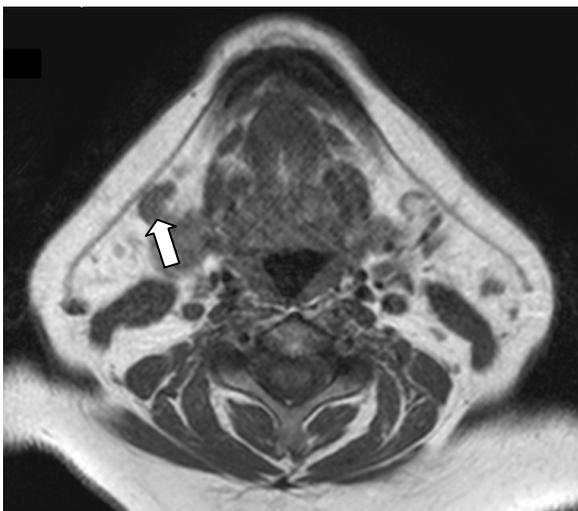
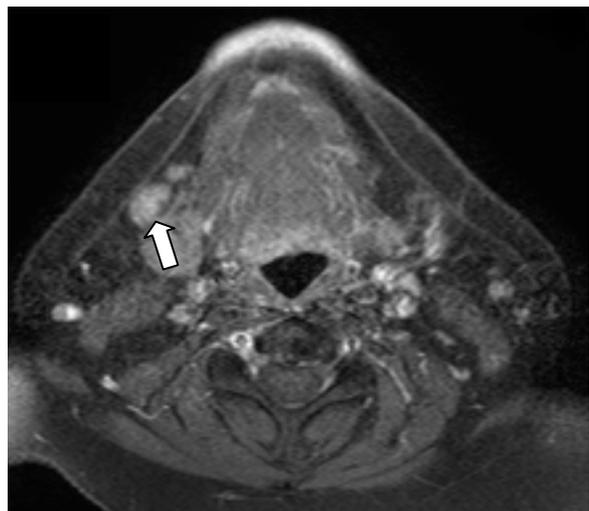


Abb. 11 a,b: Lk Metastasen; T1 Sequenz



STIR T2 Sequenz

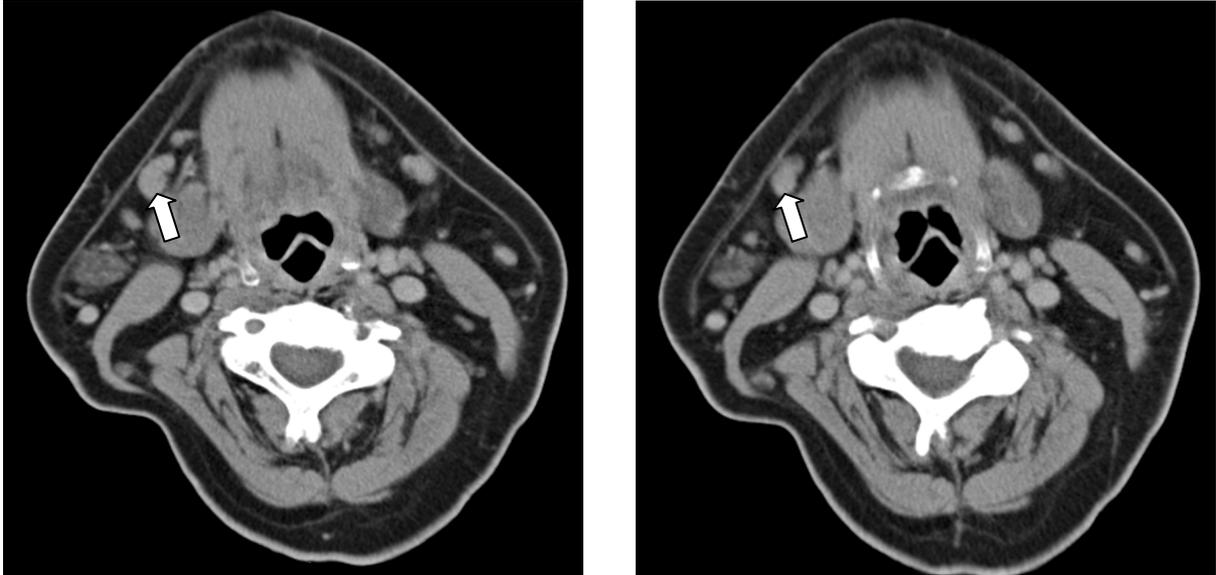
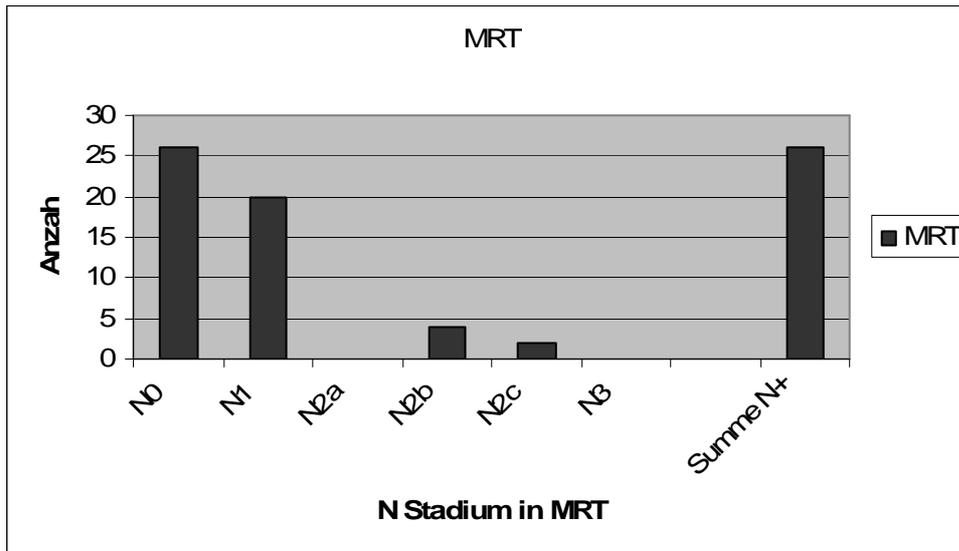


Abb. 12 a,b: Lk Metastasen; CT Weichteilfenster

Auf den MRT- und CT-Aufnahmen sind ipsilaterale Lymphknotenmetastasen der rechten Seite dargestellt. Mit beiden Verfahren sind sie deutlich zu erkennen. Leider ist auch hier die Größe der Lymphknoten aufgrund des Fehlens weiterer Malignitätsmerkmale das einzige Beurteilungskriterium.

Bei der Beurteilung der Lymphknoten wurde aufgrund der MRT Bilder in insgesamt 26 Fällen ein positiver Lymphknotenbefund gestellt. In den restlichen 26 Fällen wurde ein negativer Lymphknotenbefund gestellt. In der Tabelle C 3 ist die Verteilung auf die einzelnen N-Stadien aufgeführt.



Grafik 3: Verteilung N-Stadium MRT

In 39 der 52 Fälle konnte eine korrekte Aussage gemacht werden, ob eine Lymphknotenmetastasierung vorlag oder nicht. Das ergibt eine Genauigkeit von 75 %. Ein positiver Lymphknotenbefall wurde in 16 von 19 Fällen nachgewiesen, dies entspricht einer Sensitivität von 84,2 % (95%-Vertrauensbereich 67,8-100,6). Das Fehlen von Lymphknotenmetastasen wurde in 23 von 33 Fällen als richtig erkannt, was einer Spezifität von 69,7 % entspricht (95%-Vertrauensbereich 54-85,4). In 10 Fällen wurden Lymphknoten aufgrund des MRT-Befundes als befallen bewertet, obwohl sie es histopathologisch nicht waren (falsch positiv 10/33; 30,3%). In 3 Fällen wurden tatsächliche Lymphknotenmetastasen im MRT nicht als solche erkannt (falsch negativ 3/19; 15,8%). Insgesamt wurde das exakte histopathologische N-Stadium in 35 von 52 Fällen (67,3%) erkannt, in 7 von 52 Fällen wurde das N-Stadium unterschätzt (13,5%) und in 10 von 52 Fällen (19,2%) überschätzt. Der positive Vorhersagewert lag bei 61,54 %, der negative Vorhersagewert bei 88,46 %.

	n	N0	N1	N2a	N2b	N2c	N3
pN0	33	23	9	0	0	1	0
pN1	8	1	7	0	0	0	0
pN2a	0	0	0	0	0	0	0
pN2b	9	2	3	0	4	0	0
pN2c	2	0	1	0	0	1	0
pN3	0	0	0	0	0	0	0

Tab. 2: Korrelation N-Stadium Pathologie vs. MRT

Nach jeder Auswertung der MRT Bilder eines Patienten wurde festgelegt, welche Sequenz den Primärtumor bzw. die Lymphknotenbeteiligung am besten darstellte. Für die Bewertung des Primärtumors war dies in 77,5 % die T1 gewichtete fettunterdrückte Sequenz nach Gadoliniumgabe. Die STIR T2 gewichtete sowie die T1 gewichtete Sequenz nach KM wurden beide in 10 % der Fälle als Sequenz mit der besten Primärtumordarstellung betrachtet.

Bei der Beurteilung von Lymphknotenmetastasen wurde in 84 % die STIR T2 gewichtete Sequenz als Sequenz mit der besten Darstellung angesehen. Die T1 gewichtete fettunterdrückte Sequenz nach KM folgte mit 11 %.

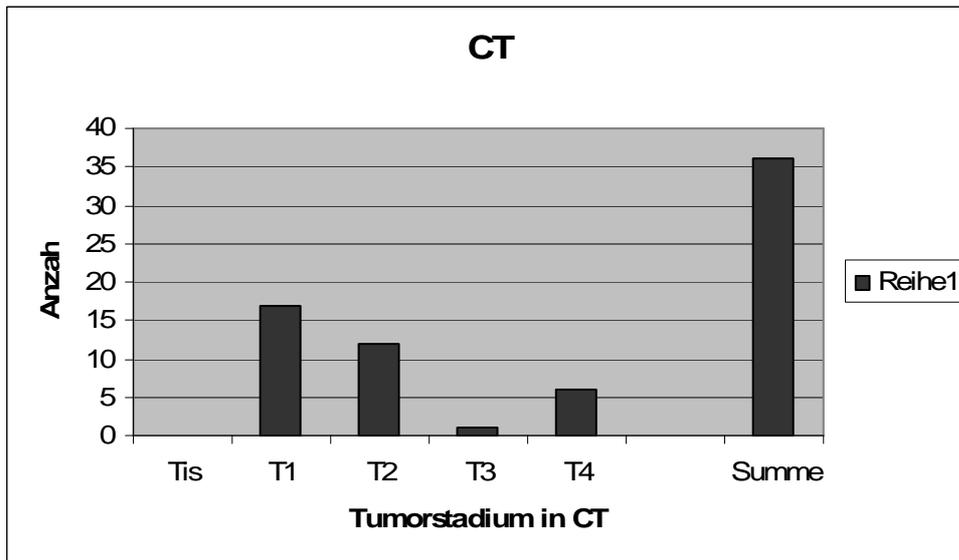
	Primärtumor	%	Lymphknoten	%
beste Sequenz	T1 fs + Gd	77,5	STIR T2	84
2.	STIR T2	10	T1 fs + Gd	11
3.	T1 + Gd	10	T1	3
4.	T1	2,5	T1 + Gd	2

Tab. 3: Beurteilung der besten MRT Sequenzen

4.2 CT

4.2.1 Häufigkeitsverteilung T-Stadium in CT

In 36 der 52 Fälle stellte sich der Primärtumor in den CT Untersuchungen dar. Das entspricht einer Sensitivität von 69,2 %.



Grafik 4: Häufigkeitsverteilung T Stadium in CT

In 16 Fällen konnte der Tumor mittels CT nicht nachgewiesen werden. Im Einzelnen waren dies zwei Tumore in situ, sieben T1 Tumore, fünf T2 Tumore und zwei T4 Tumore.

	n	T0	Tis	T1	T2	T3	T4
pTis	2	2	0	0	0	0	0
pT1	24	7	0	13	3	0	1
pT2	17	5	0	5	7	0	0
pT3	1	0	0	0	1	0	0
pT4	8	2	0	1	0	0	5
		16					36

Tab. 4: Korrelation Primärtumor Pathologie vs. CT

In den 36 Fällen, in denen der Primärtumor erkannt wurde, ist er in 25 Fällen (69,4 %) dem korrekten histopathologischen Tumorstadium zugeordnet worden. In sieben

Fällen (13,5 %) ist der Tumor in seiner Größe unterschätzt und in vier Fällen (7,7 %) überschätzt worden.

4.2.2 Muskelinfiltration CT

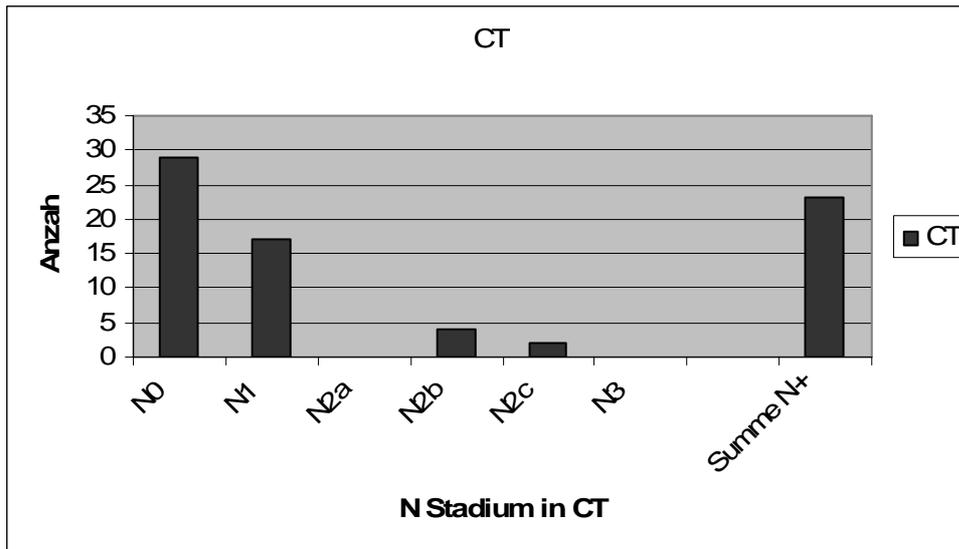
Bei der Beurteilung von Muskelinfiltration mittels CT wurde in acht von elf Fällen die Infiltration nachgewiesen, was einer Sensitivität von 72,7 % (95%-Vertrauensbereich 46,4-99) entspricht. Die Spezifität lag bei 61 % (95%-Vertrauensbereich 46-75,9), da 25 der 41 nicht Muskel infiltrierenden Tumore auch als solche erkannt wurden. Die Genauigkeit lag bei 63,5 %, der positive Vorhersagewert bei 33,3 % und der negative Vorhersagewert bei 89,3 %.

4.2.3 Knocheninfiltration CT

Von den sieben Knocheninfiltrationen wurden fünf im CT erkannt. Die Sensitivität lag demnach bei 71,4 % (95%-Vertrauensbereich 38-104,9). Von den 45 Tumoren ohne Knocheninfiltration wurden 43 als solche erkannt, was eine Spezifität von 95,5 % ergab (95%-Vertrauensbereich 89,5-101,6). Die Genauigkeit lag bei 92,3 %, der PPV bei 71,2 %, der NPV bei 95,5 %.

4.2.4 Häufigkeitsverteilung N-Stadium in CT

Bei der Auswertung der CT-Bilder wurde in 23 Fällen von einer Lymphknotenmetastasierung ausgegangen. In 29 Fällen wurden die Lymphknoten als nicht suspekt gewertet.



Grafik 5: Häufigkeitsverteilung N-Stadium in CT

Tatsächlich lagen in 19 Fällen histopathologisch gesicherte Lymphknotenmetastasen vor, von denen 15 mittels CT erkannt wurden (Sensitivität 78,9 %, 95%-Vertrauensbereich 60,6-97,3). Von 33 Patienten, bei denen keine Lymphknotenmetastasen vorlagen, wurden 25 Fälle mittels CT richtig erkannt (Spezifität 75,7 %, 95%-Vertrauensbereich 61,1-90,4). In vier von 19 Fällen wurde eine Metastasierung nicht erkannt (21,1 %), sowie in acht von 33 Fällen fälschlicherweise von einer Metastasierung ausgegangen, die histopathologisch nicht vorlag (24,2 %).

Insgesamt wurde in 40 von 52 Fällen eine korrekte Aussage über eine fragliche Lymphknotenmetastasierung getroffen, was einer Genauigkeit von 76,9 % bedeutet. Das genaue N Stadium (auch N 0) wurde in 35 von 52 Fällen erkannt (67,3 %). In 9 von 52 Fällen wurde das N Stadium unterschätzt (17,3 %), in 8 von 52 Fällen überschätzt (15,4 %).

Der positive Vorhersagewert lag bei 65,1 %, der negative Vorhersagewert bei 86,2 %.

	n	N0	N1	N2a	N2b	N2c	N3
pN0	33	25	7	0	0	1	0
pN1	8	4	4	0	0	0	0
pN2a	0	0	0	0	0	0	0
pN2b	9	0	4	0	5	0	0
pN2c	2	0	1	0	0	1	0
pN3	0	0	0	0	0	0	0

Tab. 5: Korrelation N-Stadium Pathologie vs. CT

In Tabelle C 10 wird die Sensitivität der einzelnen Untersuchungsmethoden nochmals den einzelnen Tumorstadien gemäß UICC zugeordnet und verglichen.

UICC	Anzahl	MR	%MR	CT	%CT
Tis	2	0	0	0	0
T1	24	19	79,2	17	70,8
T2	17	17	100	12	70,6
T3	1	1	100	1	100
T4	8	7	87,5	6	75
Summe	52	44	84,6	36	69,2

Tab. 6: Vergleich Pathologie vs. CT/MRT

UICC		MRT	%	CT	%
Tis	2	0	0	0	0
T1	24	19	79,2	17	70,8
T2	17	17	100	12	70,6
Summe	43	36	83,7	29	67,4

Tab. 7: Vergleich Pathologie vs. CT/MRT bei kleinen Tumoren

5. Diskussion

5.1 Primärtumor

Die klinische Untersuchung allein festigt in der Regel schon den Verdacht auf einen malignen Tumor in der Mundhöhle, da diese leicht für eine Untersuchung zugänglich ist. Eine Bestätigung der Verdachtsdiagnose erfolgt meist durch eine Probebiopsie. Eine Aussage über die genaue Ausbreitung oder über eine mögliche Infiltration in benachbarte Strukturen wie Muskulatur, Knochen oder Blutgefäße und eine fragliche Lymphknotenmetastasierung kann man aber mit der klinischen Untersuchung allein nicht treffen. Hierfür gelten sowohl die Computertomographie als auch die Magnetresonanztomographie international als Routineuntersuchungen bei der präoperativen Beurteilung. Ebenso stellen sie einen Standard für die Stadieneinteilung und die Operationsplanung bei der Behandlung von bösartigen Tumoren der Mundhöhle dar. Trotzdem wird die Aussagekraft beider Verfahren, was die Ausbreitung des Primärtumors, mögliche Infiltration angrenzender Strukturen sowie das Vorliegen von Lymphknotenmetastasen betrifft, kontrovers diskutiert. Es liegen nur wenige Studien vor, die beide Verfahren bezüglich der oben genannten Kriterien miteinander vergleichen. [21,35,28]

Bei der Darstellung des Primärtumors der Mundhöhle zeigte die MRT in dieser Studie eine größere Sensitivität als die CT. Das gilt besonders bei der Darstellung von kleinen Tumoren. Dies stimmt auch z.B. mit den Ergebnissen der Gruppe um Leslie et al. [21] überein. Die Vorteile der MRT resultieren aus der exzellenten Kontrastierung zwischen Weichteilen und Tumormasse. In dieser Studie erreichte die MRT vor allem bei T1 und T2 Tumoren eine größere Übereinstimmung mit dem histopathologischen Befund bezüglich der Primärtumorausbreitung als die CT. Die Sensitivität bei der Beurteilung aller Tumore ergab für die MRT 84,6 % und für die CT

69,2 %. Bei der alleinigen Betrachtung von Tumor in situ, T1- und T2 Tumoren zeigt sich, dass der Unterschied im Gesamtergebnis vor allem durch den Unterschied bei der Beurteilung dieser kleinen Tumore bedingt ist (MRT Sensitivität bei T i.s., T1- und T2- Tumore: 83,7 %, bei CT: 67,4 %).

Die beiden Tumore in situ konnten allerdings mit keinem von beiden Verfahren erkannt werden. Da solch kleine Tumore aber nur in einer so geringen Fallzahl vorlagen, kann hier keine Mindestgröße für das Erkennen von Tumoren der Mundhöhle angegeben werden. In diesen beiden Fällen unserer Studie gab allein die klinische Untersuchung die Indikation zur Operation. Auch Lenz et al. stellten fest, dass oberflächlich ausgebreitete Tumore besser klinisch zu diagnostizieren sind [19,20].

Beim Erkennen des Primärtumors und der Bewertung seiner Größe kann nach den Ergebnissen dieser Studie die Empfehlung zum Verwenden der Magnetresonanztomographie vor allem im frühen Stadium der Erkrankung gegeben werden, da vor allem kleine Tumore öfter erkannt werden und auch in ihrer Größe seltener unterschätzt werden als in Computertomographie Untersuchungen. Ein Unterschätzen der Tumorgöße ist bei der Operationsplanung ungleich ungünstiger als ein Überschätzen. Gerade bei Operationen im Bereich der Mundhöhle ist es unbedingt notwendig die Resektion so klein wie möglich zu halten, da leicht angrenzende wichtige Strukturen unnötig der Resektion zum Opfer fallen können. Dennoch ist es unerlässlich auf eine R0 Resektion zu achten, da bei einer R1 Resektion fast zwangsläufig mit einem Rezidiv zu rechnen ist bzw. eine zusätzliche Radiatio für die kurative Therapie nötig ist.

Diese Ergebnisse decken sich auch z.B. mit denen der Studie von Leslie et al. [21] oder der Studie von Lenz et al. [18]. Im Widerspruch dazu steht die Studie von Niederhagen et al. [28]: Hier wurde der CT eine höhere Sensitivität und eine größere

Übereinstimmung zwischen tatsächlicher Tumorgröße und Tumorgröße im bildgebenden Verfahren bescheinigt. Es wurden aber zum Teil kleine Tumore (bis T2) von der Bewertung ausgeschlossen, da diese Größe unter der Nachweisgrenze der in ihrer Studie verwendeten bildgebenden Verfahren lag. Dies deckt sich nicht mit den aus dieser Studie resultierenden Ergebnissen.

In der hier vorliegenden Studie war eine Ursache für ein Nichterkennen kleiner Tumore mit der CT, die fehlende Kontrastierung zu umgebendem Gewebe. Oft nehmen kleine Tumore auch kein Kontrastmittel auf, was in einer fehlenden Kontrastierung resultiert. Ein häufig auftretendes Problem ist die Unkenntlichkeit der Bilder durch Metallartefakten bei Zahnimplantaten. Es ist möglich, dass dieses Problem bei der hier vorliegenden Studie überrepräsentiert ist, da insgesamt 20 Patienten einen Tumor des Alveolarkamms und 19 Patienten einen Tumor des Mundbodens (zum Teil lateral gelegen) hatten, welche beide nahe den Zahnreihen gelegen sind. Hier sind die Auswirkungen der Metallartefakte natürlich am größten. Außerdem lag das Durchschnittsalter der Patienten bei 63 Jahren. In diesem Alter besitzen die meisten Menschen metallische Zahnfüllungen bzw. -implantate. Genauso gut ist es aber auch möglich, dass dies eben die Probleme sind, die typisch für Patienten mit Kopf-/Halstumoren sind.

Bei der MRT gab es, wenn überhaupt, deutlich weniger Artefakte durch Implantate, bzw. waren die Artefakte so klein, dass sie auch einen kleinen Tumor nicht überdeckten. Zu einem ähnlichen Ergebnis kam auch eine Studiengruppe um Dammann [11] und die Gruppe um Lenz [18].

Aber auch bei den MRT-Untersuchungen lagen störende Artefakte vor. Diese resultierten vor allem aus Bewegungsartefakten bei den vergleichsweise langen MRT-Messzeiten. Besonders bei dem eher etwas älteren Patientengut, welches von Kopf- Halstumoren betroffen ist, fällt es den Patienten oft schwer, lange genug still zu

liegen bzw. nicht zu schlucken. Das kann zum Teil durch eine komfortable Lagerung sowie durch den Gebrauch von kombinierten Kopf-Hals-Spulen anstelle der herkömmlichen zirkulären Hals-Spule verringert werden.

Daneben kann versucht werden, die Aufnahmezeit durch den Gebrauch von parallel messenden Sensitivity Encoding (SENSE) und Simultaneous Acquisition of Spatial Harmonics (SMASH) Images bei der Messung von Kopf- und Halsaufnahmen zu verringern.

Dies sind Versuche, die Darstellungsmöglichkeiten der bildgebenden Verfahren durch Verbesserung der äußeren Rahmenbedingungen zu optimieren. Ein bleibendes Problem ist aber die Tatsache, dass zwar eine bestimmte Gewebestruktur als andersartig, z.B. nicht muskulaturtypisch identifiziert wird, aber eine genauere Angabe auf Grund der noch immer fehlenden Spezifität der MRT und CT nicht gemacht werden kann. Eine Unterscheidung zwischen Tumorgewebe, Narbenformation oder auch Entzündungsreaktion ist oft nicht, oder nicht sicher möglich. Diese Unterscheidung kann dann letztendlich nur durch eine Probebiopsie mit feingeweblicher Aufarbeitung gestellt werden.

Beim Vergleich der einzelnen Sequenzen bei der Beurteilung des Primärtumors erreichte die fettunterdrückte T1 gewichtete Sequenz nach Gd-DTPA Kontrastmittelgabe die beste Darstellung, was an der guten Abgrenzbarkeit des Tumors zu umgebendem Muskel- oder Fettgewebe durch Kontrastmittel Enhancement liegt.

Ebenso wichtig wie eine exakte Größenbestimmung ist die Frage einer Tumordinfiltration in umgebendes Gewebe. In unserer Studie wurde in 11 Fällen eine Muskelinfiltration histopathologisch nachgewiesen. Mit der MRT wurden davon 9 (81,8 %) und mit der CT 8 (72,7 %) erkannt. Bei dieser geringen Fallzahl und bei fast identischem Ergebnis kann hieraus keine Empfehlung gestellt werden. Auch die

Spezifität lag bei beiden Untersuchungsmethoden ausgesprochen niedrig (MRT 63,4% 26 von 41 Fälle, CT 61 % 25 von 41 Fällen). Therapeutisch ergibt sich aber aus dieser diagnostischen Unsicherheit keine Konsequenz, da es für die Operationsplanung nicht wichtig ist, ob der Tumor tatsächlich in einzelne Muskelabschnitte infiltriert oder nur entlang einzelner Muskelstränge wächst. Es ist operationstechnisch gar nicht möglich, einzelne Muskulaturabschnitte getrennt zu reseziieren und dabei gleichzeitig den Sicherheitsabstand zum Tumor einzuhalten. Deswegen wird eine Muskelinfiltration auch nicht sofort mit einem T4 Tumor gleichgestellt. Wichtig allerdings ist eine Mittellinienüberschreitung, welche aber mit beiden Methoden bei erkanntem Tumor meist festgestellt oder verneint werden konnte.

Einen großen Unterschied für die Operationsplanung und deren Ausmaß spielt die Infiltration der knöchernen Strukturen des Ober- und Unterkiefers. Für die Patienten bedeutet eine Knochenresektion einen völlig anderen Grad an kosmetischem und funktionellem Verlust. Ein sicheres Erkennen einer Infiltration ist zur kurativen Therapie wichtig; ein sicherer Ausschluss verhindert unnötige Entstellung. Bei dem Patientenkollektiv dieser Studie lagen insgesamt 7 Knocheninfiltrationen vor. Alle 7 wurden mit der MRT erkannt, nur 5 mit der CT. Obwohl dieses Ergebnis aufgrund der kleinen Fallzahlen nicht statistisch aussagekräftig ist, deckt sich der gewonnene Eindruck doch mit anderen Publikationen [7,5,8]. Die Spezifität war fast identisch mit 43 von 45 für die CT (95,5 %) und 42 von 45 für die MRT (93,3 %). Wenn man die Knocheninfiltration weiter unterscheidet in befallene Kortikalis auf der einen Seite und Infiltration der Knochenbinnenstrukturen auf der anderen Seite, zeigen sich aber doch noch Unterschiede zwischen beiden bildgebenden Verfahren. Das Ausmaß der Infiltration in markhaltige Knochenstrukturen zeigt sich besonders gut in der MRT-Untersuchung. Vor allem in der hochauflösenden T1 gewichteten Sequenz ohne

Kontrastmittel zeigt sich eine infiltrative Ausbreitung als hypointenses Signal in dem hyperintensem fetthaltigen Knochenmark. Eine beginnende Kortikaliserosion zeigt sich allerdings besser in der CT-Untersuchung, falls keine störenden Artefakte vorliegen. Zu einem ähnlichen Ergebnis kommen auch Lenz et al. [18].

Die falsch positiven Ergebnisse lassen sich meist durch chronische Paradontitis oder vorausgegangene Zahn- bzw. Kieferoperationen erklären.

5.2 Lymphknotenmetastasen

Die Metastasierung der Karzinome der Mundhöhle erfolgt primär lymphogen. Hierbei werden in der Literatur allgemein das Vorhandensein, die Anzahl, die Lage, die Größe der Lymphknoten und eine etwaige extrakapsuläre Ausbreitung als prognostischer Faktor angesehen. [35,11, 16]

Da bei Tumoren der Mundhöhle in 20-50 % der Fälle okkulte Lymphknotenmetastasen vorliegen [37], wird häufig routinemäßig eine Neck Dissection mit Ausräumung bestimmter Lymphknotenwege durchgeführt. Hierbei zeigt sich aber auch, dass dann eben in bis zu 50 % der Fälle eine Ausräumung nicht nötig gewesen wäre. Ein Staging, das Lymphknotenmetastasen mit großer Genauigkeit beweisen bzw. ausschließen könnte, wäre für die Patienten ein immenser Vorteil, da eine Neck Dissection eine sehr umfangreiche und belastende Operation darstellt.

Neben der Palpation erfolgt das Staging durch die bildgebenden Verfahren MRT, CT, PET und Ultraschall. Die allgemein anerkannten Malignitätskriterien für Lymphknoten im Kopf- /Halsbereich sind die Größe, die je nach Autor und Lage zwischen 10 und 15 mm beträgt, die Form, Kontrastmittelaufnahme und eine Veränderung der

zentralen Struktur als Hinweis auf eine Nekrose. Längliche Lymphknoten sprechen eher für eine entzündliche Reaktion, runde Lymphknoten sind suspekt auf Malignität. Daher ist der axiale Größendurchmesser wichtiger als der Längsdurchmesser. [37] Trotzdem ist eine Größe unter 1 cm keinesfalls ein Beweis für fehlende Metastasen, da 40 % aller Metastasen eine Größe unter 1 cm aufweisen. [16] Dies ist auch nachzuvollziehen da für eine Tumormasse von einem 1 cm³ nicht weniger als 1 Milliarde Zellen nötig sind. [13] Vor allem bei Primärtumoren unter 3 cm sind bis zu 20% der Lymphknotenmetastasen durch kein bildgebendes Verfahren nachzuweisen. [35] Sichtbare Veränderungen der inneren Struktur von befallenen Lymphknoten zeigen sich in den bildgebenden Verfahren erst bei stark vergrößerten Lymphknoten.

In der letzten Zeit wurden einige vergleichende Studien zum Staging der Lymphknoten mittels MRT und CT durchgeführt. Dabei zeigen sich je nach Studiengruppe sehr unterschiedliche Ergebnisse für die Sensitivität, die Spezifität und die Genauigkeit für beide Untersuchungsmethoden. Dies ist wohl auf die verwendeten Geräte, das Studiendesign, das Patientenkollektiv, die Studienfallzahl, sowie als wohl wichtigster Punkt die immer noch subjektive Beurteilung fraglicher Lymphknotenmetastasen zurückzuführen. Die Ergebnisse einiger Studien sind in nachfolgender Tabelle aufgeführt.

CT	Sensitivität	Spezifität	Genauigkeit
Hlawitschka et al	29	93	77
Stuckensen et al	66	74	70
Dammann et al	80	93	92
Adams et al	82	85	85
Niederhagen et al	87	63	78
eigene Studie	79	76	77

Tab. 8: Studienvergleich Lymphknoten CT

MRT	Sensitivität	Spezifität	Genauigkeit
Hlawitschka et al	54	84	78

Stuckensen et al	64	69	66
Dammann et al	93	95	94
Adams et al	80	79	79
Niederhagen et al	69	85	74
eigene Studie	84	70	75

Tab. 9: Studienvergleich Lymphknoten MRT

Die Ergebnisse zeigen eine enorme Bandbreite und keine der Studien konnte signifikante Unterschiede zwischen MRT und CT feststellen, wenngleich jede Studiengruppe eine Empfehlung aufgrund ihrer gemachten Erfahrungen ausgesprochen hat. Stuckensen et al. [35] empfehlen z.B. immer eine Neck Dissection durchzuführen, um möglicherweise vorhandene Lymphknotenmetastasen sicher auszuräumen. Dammann et al. [11] sehen in der MRT die diagnostische Methode der Wahl, die durch PET ergänzt werden kann. Niederhagen et al sehen die MRT allerdings erst als ergänzende Untersuchung des zweiten Schritts.

Bei ähnlichem Ergebnis und begrenzter Fallzahl wird in der vorliegenden Studie keine Empfehlung weder für die eine noch für die andere Methode ausgesprochen. Trotzdem bleiben MRT und CT auch bei niedriger Spezifität die erste Wahl bei der Beurteilung von fraglich befallenen Lymphknoten, da schlicht Alternativen fehlen [11]. Es wird berichtet, dass die Verwendung von super paramagnetic iron oxide (SPIO)-enchanted MRT Aufnahmen sowohl die Sensitivität als auch die Spezifität beim Auffinden von Lymphknotenmetastasen erhöhen [31,23]. Dies könnte sich in Zukunft als vielversprechendes bildgebendes Verfahren für die Beurteilung von Kopf-Halstumoren und deren Metastasen erweisen. Bis jetzt ist es aber z.B. wegen der mit 30 Stunden sehr langen Verweildauer im menschlichen Körper in der klinischen Anwendung noch nicht sehr verbreitet [10].

Aber auch unter verbesserten Bedingungen werden Mikrometastasen in Lymphknoten ein Problem insbesondere bei N0 Stadium Erkrankungen bleiben. In

jüngsten Studien zeigte sich, dass sich die Sensitivität beim Auffinden von Lymphknotenmetastasen durch den alleinigen oder mit CT/MRT kombinierten Einsatz von FDG-PET erhöht, wenngleich die Spezifität der von CT und MRT ähnelt [11,27]. Zwischen diesen drei diagnostischen Methoden zeigt FDG-PET in Kombination mit CT und MRT die höchste Sensitivität und Akkuranz , aber ohne statistische Signifikanz was die diagnostische Akkuranz zwischen diesen Methoden betrifft [25]. Deshalb ist FDG-PET zum jetzigen Zeitpunkt eine effektive Zusatzuntersuchung, die gleichzeitig dennoch nicht das primäre Staging mit MRT und CT ersetzen kann [11,27,25].

6. Zusammenfassung

In der vorliegenden retrospektiven Arbeit wurde die diagnostische Wertigkeit von 16-Zeilen-Multidetektor Computertomographie (MDCT) und Magnetresonanztomographie (MRT) mit spezieller Kopf/Hals-Spule bei der Beurteilung von Tumoren des Kopf/Hals Bereichs verglichen. Die Präzision von MRT und MDCT beim Staging von Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle wurde analysiert um daraus spezifische Indikationen für die beiden konkurrierenden diagnostischen Methoden ableiten zu können.

In den aktuellen Veröffentlichungen gibt es keine definitiven Richtlinien, ob MDCT oder MRT beim T- und N-Staging der Mundhöhlenkarzinome die Untersuchung der Wahl ist. Klare Richtlinien würden es aber den Klinikern erleichtern, für Patienten in unterschiedlichen Stadien die geeignete Therapie besser zu planen. Die Problematik bei der Therapieplanung ist, dass sie eben zum einen von der lokalen Ausbreitung und Infiltration abhängt, zum anderen aber durch fehlende oder vorliegende Metastasen bestimmt wird. Beides, Infiltration (z.B. in Knochen) und Metastasierung, bedeuten für den Patienten eine ungleich belastende Therapie; im extremsten Fall etwa die komplette Kieferresektion mit zusätzlicher Neck Dissection. Eine zuverlässige präoperative Diagnostik ist also essentiell für den Patienten und hat entscheidenden Anteil am Therapieerfolg und der Langzeitprognose. Mit dieser Studie wurde versucht, dem Kliniker die Entscheidung zugunsten eines Verfahrens für die Primärdiagnostik zu erleichtern.

In dieser Arbeit wurde bei allen der 52 Patienten, die an einem Tumor der Mundhöhle erkrankt waren, präoperativ sowohl eine MDCT als auch eine MRT durchgeführt. Die Ergebnisse der Bildauswertung, die zwei erfahrene Radiologen und ein Mund-Kiefer-

Gesichtschirurg im Konsensus durchführten, wurden anschließend mit der intraoperativ-gewonnenen histopathologischen Aufarbeitung verglichen.

36 der 52 Primärtumore (69,2%) wurden mittels CT erkannt, mittels MRT wurden 44 der 52 Tumore erkannt (84,6%). Bei der Beurteilung einer Muskelinfiltration zeigte die MRT eine Sensitivität von 81,8%, die CT 72,7%, bei niedriger Spezifität und Genauigkeit (MRT 63,4% und 67,3%, CT 61% und 63,5%). Eine Knocheninfiltration wurde mit einer Sensitivität von 100% mittels MRT erkannt (CT 71,4%), die Spezifität lag bei 93,3% (MRT) und 95,5% (CT) und die Genauigkeit lag bei 94,2% (MRT) und 92,3% (CT). Jedoch lag nur eine kleine Fallzahl von 7 Knocheninfiltrationen vor. Lymphknotenmetastasen wurde mit einer Sensitivität von 84,2% (MRT) und 78,9% (CT) erkannt, die Spezifität lag bei 63,6% (MRT) und 75,7% (CT), die Genauigkeit bei 71,1% (MRT) und 76,9% (CT).

Insgesamt kann nach Auswerten dieser Daten die Empfehlung für die Primärdiagnostik mittels MRT bei der Bewertung des Primärtumors ausgesprochen werden. Die Beurteilung einer fraglichen Metastasierung bleibt problematisch, da zwar beide Verfahren eine Lymphknotenmetastase mit Volumenzunahme gut erkennen lassen, aber bei einem großen Anteil der Metastasen keine Volumenzunahme vorliegt.

7. Literatur

- 1 Adelstein DJ, Li Y, Adams GL, Wagner H Jr, Kish JA, Ensley JF, Schuller DE, Forastiere AA An Intergroup Phase III Comparison of Standard Radiation Therapy and Two Schedules of Concurrent Chemoradiotherapy in Patients With Unresectable Squamous Cell Head and Neck Cancer. *J Clin Oncol* 2003; 21(1): 92-98
- 2 Alberico R. A., Husian S.H.S., Sirtkin I., Imaging in head und neck oncology, *Surg Oncol Clin N Am* 13(2004) 13-35
- 3 Atula T. S., Varpula M. Kurki T., Klemi P.-J., Grenman R., Assessment of cervical lymph node status in head and neck cancer patients: palpation, computed tomography and low field magnetic resonance imaging compared with ultrasound guided fine-needle aspiration cytology, *European Journal of Radiology* 25 (1997) 152-161
- 4 Becker M., Oral Cavity, Oropharynx and Hypopharynx, *Seminars in Roentgenology*, Vol XXXV, 1, 2000; pp 21-30
- 5 Bolzoni A., Capiello J. and Piazza C., Diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging in the assessment of mandibular involvement in oral-oropharyngeal squamous cell carcinoma: a prospective study, *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 130 (2004), pp.837-843
- 6 Bourhis J, Redefining 'State of the Art' in Head and Neck Cancer. Oral presentation, 6th International Conference on Head and Neck Cancer 7-11 August 2004
- 7 van den Brekel M.W., Runne R.W., Smeele L.E., Tiwari R.M., Snow G.B. and Castelijns J.A., Assessment of tumour invasion into the mandible: the value of different imaging techniques, *Eur Radiol* 8(1998), pp. 1552-1557

- 8** Brown J.S. and Lewis-Jones H., Evidence for imaging the mandible in the management of oral squamous cell carcinoma: a review, *Br J Oral Maxillofac Surg* 39 (2001), pp. 411-418
- 9** Chang H.W., Ling G.S., Wei W.I., Yuen A.P., Smoking and drinking can induce p15 methylation in the upper aerodigestive tract of healthy individuals and patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Cancer*, 2004, Jul 101(1): 125-132
- 10** Curtin H.D., Ishwaran H., Mancuso A.A., Dalley R.W., Caudry D.J., McNeil B.J., Comparison of CT and MR imaging in staging of neck metastases, *Radiology* 207 (1998), pp. 123-130
- 11** Dammann F., Horger M., Mueller-Berg M., Schlemmer H., Claussen C., Hoffman J., Eschmann S., Bares R., Rational Diagnosis of Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck Region: Comparative Evaluation of CT, MRI and FDG PET, *AJR Am J Roentgenol.* 2005 Apr;184(4):1326-31
- 12** Dillon WP, Som PM, Bergeron RT, *The pharynx and oral cavity*, Mosby-Year Book, St. Louis, pp 407-466
- 13** Friedman M., Roberts N., Kirshenbaum G.L., Colombo J.: Nodal size of metastatic squamous cell carcinoma of the neck, *Laryngoscope* 103:854-856, 1993
- 14** Gellrich N.C. , *Kopf-Hals-Tumoren, Empfehlung zur standardisierten Diagnostik, Therapie und Nachsorge*, Homepage Tumorzentrum Freiburg
- 15** Hao S. Ng S.H., MRI vs. Clinical Palpation in evaluating metastasis from head and neck cancer. *Otol. Head Neck Surg* 2000, 123:324-7
- 16** Hlawitschka M., Neise E., Bredow J., Beuthien-Baumann B., Haroske G., Eckelt U., Franke W.-G., FDG-PET in the pretherapeutic evaluation of primary squamous cell carcinoma of the oral cavity and the involvement of cervical lymph nodes, *Mol imag biol* (2002) 4:91-98

- 17** Lefebvre J-L. Redefining 'State of the Art' in Head and Neck Cancer. Oral presentation, 6th International Conference on Head and Neck Cancer 7-11 August 2004
- 18** Lenz M. , Greess H, Baum U, Dobritz M, Kersting-Sommerhoff B., Oropharynx, oral cavity, floor of the mouth: CT and MRI, European Journal of Radiology 33 (2000) 203-215
- 19** Lenz M., Hermans R., Imaging of the oropharynx and oral cavity. Part II: pathology. Eur Radiol 1996;6:536-549
- 20** Lenz M, Kersting-Sommerhoff B., Imaging of the oropharynx and oral cavity. Curr Opin Radiol 1991;3:67-75
- 21** Leslie A., Fyfe E., Guest P., Goddard P., Kabala J.E., Staging of squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx: a comparison of MRI an CT in T- and N-staging, J Comput Assist Tomogr. (1999) Jan-Feb;23(1):43-
- 22** Lippert H., Lehrbuch der Anatomie, Urban und Fischer Verlag München Jena, 2000, pp 559-560
- 23** Mack M.G., Balzer J.O.,Straub R.,Eichler K., Vogl T.J.,Superparamagnetic iron oxide-enhanced Mr imaging of head and neck lymph nodes, Radiology 222 (2002), pp. 239-244
- 24** Merrit R., Detection of cervical metastasis, a metaanalysis comparing CT and physical examination. Arch Otol. Head Neck Surg 1997,123:149-52
- 25** Nakasone Y., Inoue T., Oriuchi N., The role of whole-body FDG PET in preoperative assessment of tumor staging in oral cancers, Ann Nucl Med 15 (2001), pp. 505-512
- 26** Nenzek W., Perineural spread of head and neck tumors: how accurate is MR Imaging? AJNR1998;19:701-6

- 27** Ng S.H., Yen T.C., Liao C.T., 18F-FDG PET and CT/MRI in oral cavity squamous cell carcinoma: a prospective study of 124 patients with histologic correlation, *L Nucl Med* 46 (2005), pp. 1136-1143
- 28** Niederhagen B., Leipner N., Berge S., von Lindern J.-J., Appel T., Stellenwert von Computertomographie und Magnetresonanztomographie bei der Diagnostik von Malignomen der Mundhöhle und des Oropharynx, *Mund Kiefer GesichtsChir* (2000) 4: 217-221
- 29** Oestreicher E., Bonkovsky V., Neck Dissection, Manual Kopf Hals Tumore, Tumorzentrum München und Zuckschwerdt Verlag München
- 30** Press release Merck AG, head and neck cancer
- 31** Sigal R., Vogl T., Casselman J., Lymph node metastases from head and neck squamous cell carcinoma: MR imaging with ultrasmall superparamagnetic iron oxide particles (Sinerem MR)- results of a phase-III multicenter clinical trial, *Eur Radiol* 12 (2002), pp. 1104-1113
- 32** Smith EM, Ritchie JM, Summersgill KF, Hoffman HT, Wang DH, Haugen TH, Turek LP, Human papillomavirus in oral exfoliated cells and risk of head and neck cancer., *J natl Cancer Inst.*, 2004 Mar 17;96(6):449-55
- 33** Som P., The present controversy over the imaging method of choice for evaluating the soft tissues of the neck, *AJNR* 1997;18: 1869-72
- 34** Statistisches Bundesamt Deutschland, Todesursachen-Statistik 2004, Homepage Statistisches Bundesamt Deutschland
- 35** Stuckensen T., Kovacs A.F., Adams S., Baum R.P., Staging of the neck in patients with oral cavity squamous cell carcinomas : a prospective comparison of PET, ultrasound, CT and MRI, *J Craniomaxillofac Surg* 28 (2000), pp. 319-324
- 36** Wollenberg B., Zimmermann F., Tumoren der Mundhöhle und Lippen, Manual Kopf Hals Tumore, Tumorzentrum München und Zuckschwerdt Verlag München

37 Youssefzadeh S., Pamberger P., Baumgartner W., Becherer A., Wachter S.,
Burian M., Maligne Tumoren der Mundhöhle und des Oropharynx, Radiologe, 1999,
(39): 513-524

8. Tabellenverzeichnis

- Tab. 1: Korrelation Primärtumor Pathologie vs. MRT; Seite 26
- Tab. 2: Korrelation N-Stadium Pathologie vs. MRT; Seite 35
- Tab. 3: Beurteilung der besten MRT Sequenzen; Seite 35
- Tab. 4: Korrelation Primärtumor Pathologie vs. CT; Seite 36
- Tab. 5: Korrelation N-Stadium Pathologie vs. CT; Seite 39
- Tab. 6: Vergleich Pathologie vs. CT/MRT; Seite 39
- Tab. 7: Vergleich Pathologie vs. CT/MRT bei kleinen Tumoren; Seite 39
- Tab. 8: Studienvergleich Lymphknoten CT; Seite 47
- Tab. 9: Studienvergleich Lymphknoten MRT; Seite 47

9. Abbildungsverzeichnis

- Abb. 1: Anatomische Bezirke Mundhöhle; aus Sobin L.H., TNM Classification of Malignant Tumours (UICC), Wiley & Sons; Auflage: 6 Sub (12. April 2002); Seite 12
- Abb. 2 a-d: Tumorstadien; aus Sobin L.H., TNM Classification of Malignant Tumours (UICC), Wiley & Sons; Auflage: 6 Sub (12. April 2002); Seite 14
- Abb. 3: Lymphknotenstationen; aus Sobin L.H., TNM Classification of Malignant Tumours (UICC), Wiley & Sons; Auflage: 6 Sub (12. April 2002); Seite 15
- Abb. 4 a-d: T1 Tumor; MRT; Seite 24
- Abb. 5 a,b: T1 Tumor; CT Weichteilfenster; Seite 25
- Abb. 6 a-d: T2 Tumor; MRT; Seite 26

Abb. 7 a-c: T2 Tumor; STIR T2 Sequenz; Seite 27

Abb. 8 a-d: T2 Tumor; CT Weichteil- und Knochenfenster; Seite 27

Abb. 9 a-d: T4 Tumor; MRT; Seite 30

Abb. 10 a,b: T4 Tumor; CT Weichteil- und Knochenfenster; Seite 31

Abb. 11 a,b: Lk Metastasen; MRT; Seite 32

Abb. 12 a,b: Lk Metastasen; CT Weichteilfenster; Seite 33

10. Grafikverzeichnis

Grafik 1: Altersverteilung der Patienten; Seite 17

Grafik 2: Verteilung T-Stadium MRT, Seite 24

Grafik 3: Verteilung N-Stadium MRT; Seite 34

Grafik 4: Häufigkeitsverteilung T Stadium in CT; Seite 36

Grafik 5: Häufigkeitsverteilung N-Stadium in CT; Seite 38

11.2 Danksagung

Mein großer Dank gilt Prof. Dr. T.M. Link (Department of Radiology, University of California, San Francisco) für die Initiierung der Studie sowie die vielseitigen Anregungen bei der Durchführung und Anfertigung der Arbeit.

Ganz besonders bedanke ich mich bei dem Betreuer meiner Promotionsarbeit, Herrn Dr. E. Wiener (Abteilung für Radiologie, Uniklinik Balgrist, Zürich) für die hervorragende Unterstützung während der Studiendurchführung dieser Arbeit. Er stand mir zu jeder Zeit mit tatkräftiger Hilfe zur Seite.

Ich möchte mich vielmals für die Unterstützung und hilfreichen Vorschlägen von PD Dr. Dr. A. Kolk der Klinik und Poliklinik für Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie des Klinikums rechts der Isar bedanken.

11.3 Lebenslauf

Michael Koch
 Adelgundenstrasse 18
 80538 München
 ☎ +49-(0)89-28971388
 ☎ Mobil : +49-(0)177-6730629
 E-mail : michaeljkoch@web.de

Persönliche Daten:

Geburtsort:	München
Geburtsdatum:	12.12.1977
Familienstand:	Ledig
Staatsangehörigkeit:	Deutsch
Konfession:	Katholisch
Eltern:	Dr. Lubor Koch, Tierarzt Irmgard Koch, Lehrerin

Schulische Ausbildung:

1998	Allgemeine Hochschulreife
1988 -1998	Dom Gymnasium Freising
1994 -1995	High School Diploma, Hillman High, Michigan
1984 -1988	Grundschule Vötting, Freising

Zivildienst:

November 1998-Dez. 1999	Drogentherapiezentrum PROP e.V. Aiglsdorf, Aiglsdorf
-------------------------	--

Universitäre Ausbildung:

Mai 2006	Approbation als Arzt
Mai 2006	3. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
März 2005	2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
März 2003	1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
April 2002	Wechsel an die medizinische Fakultät der TU München
März 2002	Ärztliche Vorprüfung
Mai 2000	Aufnahme des Studiums der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München

Praktisches Jahr:

Dezember – März 2005/06	Orthopädie Uniklinik Balgrist, Zürich
August - Dezember 2005	Chirurgie Krankenhaus München-Bogenhausen
April - August 2005	Innere Medizin Krankenhaus München-Bogenhausen

Weiterbildung als Arzt:

Seit September 2007	Assistenzarzt der Abteilung für Unfallchirurgie und Orthopädie des Klinikums Dachau
---------------------	---

