

Andrés José Balmaceda-Schickentanz  
Dr.med.

## **Die sonographische Remissionsbeurteilung von Primärtumoren und Lymphknotenmetastasen im Kopf-Hals-Bereich unter präoperativer Radiochemotherapie**

Geboren am 20.10.1973 in Dortmund  
Reifeprüfung am 30.05.1994 in Unna  
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1995/96 bis WS 2002/03  
Physikum am 10.09.1997 an der Universität Heidelberg  
Klinisches Studium in Heidelberg  
Praktisches Jahr in Heidelberg und in Trujillo/Perú  
Staatsexamen am 4.12.2002 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Radiologie  
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. Dr. U. Mende

Die sonographische Remissionsbeurteilung auf c2-Sicherheitsniveau von Tumoren und Lymphknotenmetastasen im Kopf-Hals-Bereich beruht meist nur auf der Änderung der Größe (Durchmesser, Volumen). Weitere Struktur- und Vaskularisationskriterien, wie die Echotextur und Vaskularisation der Tumoren und Lymphknotenmetastasen sowie die Lymphknotengestalt werden meist nicht berücksichtigt, wodurch eine genauere Korrelation zum c4-Sicherheitsniveau der histologischen Untersuchung und damit eine differenzierte Remissionsbeurteilung erschwert ist. Um die Wertigkeit dieser Struktur- und Vaskularisationsparameter für die Beurteilung des Ansprechens unter Radiochemotherapie zu ermitteln, wurden das Volumen, die Echotextur und die Gefäßdichte der Tumoren und Lymphknotenmetastasen sowie die Lymphknotengestalt an 141 Primärtumoren und 295 Lymphknotenmetastasen unter Radiochemotherapie untersucht. Neben der Bestimmung der generellen Änderung der einzelnen sonographischen Parameter, wurden alle sonographischen Kriterien, wie die prä- und posttherapeutische Größe sowie die Änderung der einzelnen Strukturparameter mit dem histologisch gesicherten Ansprechen unter Radiochemotherapie korreliert. Alle Primärtumoren (PT) und Lymphknotenmetastasen (LK-Met.) wurden bei vollständigem histologischen Ansprechen auf die Radiochemotherapie den sogenannten Kompletten Respondern (59 PT und 207 LK-Met.), bei unvollständigem histologischen Ansprechen den Partiellen Respondern (67 PT und 70 LK-Met.) und bei nicht Ansprechen auf die Radiochemotherapie den Non Respondern (15 PT und 18 LK-Met.) zugeteilt.

Das mittlere Volumen der Primärtumoren unter Radiochemotherapie nimmt signifikant von  $32,36 \text{ ml} \pm 35,32 \text{ ml}$  auf  $18,19 \text{ ml} \pm 21,76 \text{ ml}$  ab ( $p = 0,001$ ). Das relative Restvolumen der Primärtumoren ist bei den Non Respondern mit  $0,87 \pm 0,37$  signifikant größer als bei den Kompletten Respondern mit  $0,55 \pm 0,23$  ( $p = 0,0047$ ) und den Partiellen Respondern mit  $0,56 \pm 0,33$  ( $p = 0,0016$ ). Das prätherapeutische Volumen der Tumoren ist bei den Kompletten Respondern mit  $23,14 \text{ ml} \pm 27,11 \text{ ml}$  signifikant geringer als bei den Partiellen und Non Respondern mit  $38,99 \text{ ml} \pm 39,04 \text{ ml}$  ( $p = 0,0051$ ).

Die mittlere Echotextur der Primärtumoren unter Radiochemotherapie nimmt von  $11,98 \pm 3,43$  auf  $11,32 \pm 3,52$  signifikant ab ( $p = 0,01$ ).

Die mittlere Vaskularisation der Primärtumoren nimmt unter Radiochemotherapie von  $2,82 \pm 0,57$  auf  $1,63 \pm 0,88$  ab. Die Änderung der Vaskularisation der Tumoren ist in allen histologischen Ansprechgruppen teils hoch signifikant unterschiedlich ( $p = 0,00001$ ). Die Kompletten Responder zeigten die größte Vaskularisationsabnahme mit  $-1,51 \pm 0,77$ , gefolgt von den Partiellen Respondern mit  $-1,08 \pm 0,76$  und den Non Respondern mit  $-0,40 \pm 0,87$ . Die

Vaskularisation vor Therapie bei den Primärtumoren ist in der Gruppe der Komplett Responder mit  $2,67 \pm 0,51$  signifikant geringer als bei den Partiell und Non Respondern mit  $2,92 \pm 0,60$  ( $p = 0,0095$ ). Die posttherapeutische Vaskularisation ist bei den Komplett Respondern mit  $1,16 \pm 0,75$  ebenfalls signifikant geringer als bei den Partiell und Non Respondern ( $p = 0,00001$ ). Die Non Responder zeigen mit  $2,57 \pm 0,80$  dementsprechend eine signifikant höhere posttherapeutische Vaskularisation als Komplett-Responder ( $1,16 \pm 0,75$ ) ( $p = 0,00001$ ) und auch Partiell-Responder ( $1,83 \pm 0,75$ ) ( $p = 0,0011$ ).

Bei den Lymphknotenmetastasen zeigt sich unter Radiochemotherapie eine mittlere Volumenabnahme von  $1,72 \text{ ml} \pm 5,4 \text{ ml}$  auf  $0,68 \text{ ml} \pm 2,31 \text{ ml}$ . Das relative Restvolumen ist bei den Lymphknoten, die unter Radiochemotherapie vollständig angesprochen haben (CR), mit  $0,44 \pm 0,28$  signifikant kleiner als bei den Partiell Respondern und Non Respondern mit  $0,53 \pm 0,38$  ( $p = 0,0389$ ). Ein hochsignifikantes kleineres relatives Restvolumen zeigen die Komplett Responder der Lymphknotenmetastasen mit  $0,44 \pm 0,28$  im alleinigen Vergleich zu den Non Respondern mit  $0,96 \pm 0,34$  ( $p = 0,00001$ ). Das prätherapeutische Volumen bei den Komplett Respondern ist mit  $0,97 \text{ ml} \pm 4,4 \text{ ml}$  signifikant kleiner als das prätherapeutische Volumen der Partiell und Non Responder der Lymphknotenmetastasen mit  $3,47 \text{ ml} \pm 7,13 \text{ ml}$  ( $p = 0,0029$ ). Ebenso ist das posttherapeutische Volumen der Komplett Responder mit  $0,29 \text{ ml} \pm 0,51 \text{ ml}$  signifikant kleiner als in den restlichen Ansprechgruppen mit  $1,59 \text{ ml} \pm 4,02 \text{ ml}$  ( $p = 0,0033$ ).

Die mittlere Echotextur aller 295 Lymphknotenmetastasen nimmt unter Radiochemotherapie von  $11,83 \pm 3,80$  auf  $13,13 \pm 4,51$  zu. Die Komplett Responder zeigen mit  $1,44 \pm 3,25$  eine signifikant größere Echotexturzunahme als die Non Responder, deren Echogenität unter Radiochemotherapie sogar abfällt ( $-0,91 \pm 1,91$ ) ( $p = 0,0001$ ). Die Echotextur nach Therapie ist unter den Komplett Respondern der Lymphknotenmetastasen mit  $13,49 \pm 4,58$  signifikant größer als bei den Non Respondern mit  $10,18 \pm 3,90$  ( $p = 0,0034$ ).

Der M/Q-Quotient nimmt im Mittel bei allen Lymphknotenmetastasen unter Radiochemotherapie von  $1,76 \pm 0,53$  auf  $1,91 \pm 0,66$  zu. Die relative Zunahme des M/Q-Quotienten ist bei den Komplett Respondern mit  $1,10 \pm 0,28$  signifikant größer als bei den Non Respondern, die mit einer relativen Änderung ihres M/Q-Quotienten von  $0,98 \pm 0,12$  sogar eine Abnahme ihres Quotienten aufweisen ( $p = 0,0016$ ). Der M/Q-Quotient vor Therapie ist bei den Komplett Respondern mit  $1,81 \pm 0,54$  signifikant größer als bei den Non Respondern mit  $1,51 \pm 0,46$  ( $p = 0,0268$ ). Ebenso zeigt sich der M/Q-Quotient nach Therapie bei den Komplett Respondern mit  $1,95 \pm 0,68$  signifikant größer als bei den Non Respondern mit  $1,47 \pm 0,38$  ( $p = 0,0001$ ).

Die Vaskularisation der Lymphknotenmetastasen unter Radiochemotherapie nimmt im Mittel von  $2,44 \pm 0,70$  auf  $1,17 \pm 0,94$  ab. Die Abnahme der Vaskularisation ist in allen drei histologischen Ansprechgruppen teils hoch signifikant unterschiedlich (bis  $p = 0,00001$ ). Die Abnahme bei den Komplett Respondern beträgt  $-1,42 \pm 0,80$ , die Abnahme bei den Partiell Respondern  $-1,05 \pm 1,00$  und bei den Non Respondern  $-0,33 \pm 0,82$ . Weiterhin ist die posttherapeutische Vaskularisation in allen Ansprechgruppen hoch signifikant unterschiedlich (bis  $p = 0,00001$ ). Die Komplett Responder zeigen mit  $0,96 \pm 0,86$  die geringste Vaskularisation nach Therapie, die Partiell Responder weisen mit  $1,57 \pm 0,98$  eine höhere posttherapeutische Vaskularisation auf und die Non Responder haben die größte posttherapeutische Vaskularisation mit  $2,08 \pm 0,65$ . Die Vaskularisation vor Therapie ist bei den Lymphknotenmetastasen in der Gruppe der Komplett Respondern mit  $2,38 \pm 0,70$  signifikant geringer als bei den Partiell und Non Respondern mit  $2,58 \pm 0,69$  ( $p = 0,0256$ ).

Das Ansprechen von Kopf-Hals-Tumoren unter Radiochemotherapie kann mit den sonographischen Parametern Volumen und Vaskularisation differenziert beurteilt werden. Die Echotextur eignet sich aufgrund der in der Regel auftretenden Strahlenmukositis nicht zur Remissionsbeurteilung der Primärtumoren direkt nach Radiochemotherapie. Zervikale Lymphknotenmetastasen können in ihrem Ansprechen auf die Radiochemotherapie mit allen

untersuchten Struktur- und Vaskularisationsparametern differenziert werden. Es zeigte sich, dass die Erfassung der Vaskularisation, die in semiquantitativer Form durchgeführt wurde, der am besten geeignete Parameter für die Remissionsbeurteilung von Primärtumoren und Lymphknotenmetastasen ist. Weiterhin geben die prätherapeutischen Volumen- und Vaskularisationsgrößen prädiktiv Hinweise auf das Therapieergebnis der Primärtumoren und Lymphknotenmetastasen.

Mit der Erfassung morphologischer und struktureller Parameter, insbesondere der Quantifizierung der Gefäßdichte, ist eine genauere Remissionsbeurteilung von Primärtumoren und Lymphknotenmetastasen unter Radiochemotherapie gegeben, wodurch auch die Korrelation zum histologischen c4-Sicherheitsniveau verbessert werden kann.