

Aus der Hals-, Nasen- und Ohren-Klinik,
Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Bernhard Schick

**Sonographische Untersuchung des Einflusses externer und endogener Faktoren
auf die Größe und Morphologie von Halslymphknoten**

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES
2018

vorgelegt von: Suzan Öztoprak
geb. am: 06.07.1990 in Köln

Inhaltsverzeichnis

1. Zusammenfassung	1
1.1 Zusammenfassung deutsch.....	1
1.2 Zusammenfassung englisch	3
2. Einleitung	5
2.1 Problemdarstellung	5
2.2 Aktuelle Diagnostik	5
2.2.1 Palpation	5
2.2.2 Ultraschall.....	6
2.2.2.1 B-Bild Sonographie.....	6
2.2.2.2 Duplexsonographie.....	8
2.2.2.3 Kontrastmittelverstärkter Ultraschall	8
2.2.2.4 Elastographie	9
2.2.2.5 Ultraschallgestützte Punktion.....	9
2.2.3 Computertomographie	10
2.2.4 Magnetresonanztomographie	11
2.2.5 Positronenemissionstomographie	12
2.3 Fragestellung	13
3. Material und Methoden	14
3.1 Patientenkollektiv: gesunde Probanden	14
3.2 Patientenkollektiv: operierte Probanden	15
3.3 Untersuchungsablauf.....	15
3.4 Sonographie	16
3.4.1 Verwendete Einstellungen des Ultraschallgerätes	16
3.4.2 Lymphknotenmessung im Ultraschall	19
3.5 Patientenanamnese	20
3.6 Statistische Auswertung	20

4. Ergebnisse	22
4.1 Ergebnisse des Kollektivs gesunder Probanden.....	22
4.1.1 Evaluation der untersuchten Halslymphknoten	22
4.1.2 Variable: „Alter“ der Patienten	23
4.1.3 Variable: Geschlecht	25
4.1.4 Variable: Body mass index (BMI)	25
4.1.5 Variable: Allergien.....	26
4.1.6 Variable: Einnahme immunmodulierender Substanzen.....	27
4.1.7 Variable: Infekt des oberen respiratorischen Traktes	28
4.1.8 Variable: Entzündung/ Wunde im Kopf-Hals-Bereich.....	29
4.1.9 Variable: körperliche Belastung im Beruf	30
4.1.9.1 Variable: Stärke der körperlichen Belastung im Beruf	32
4.1.10 Variable: Staubbelastung	33
4.1.11 Variable: Sport	34
4.1.11.1 Variable Sport: Stunden pro Woche.....	35
4.1.11.2 Variable: Sportart	36
4.1.12 Variable: Rauchen.....	37
4.1.12.1 Variable Rauchen: Menge	38
4.1.12.2 Variable Rauchen: Dauer.....	42
4.1.12.3 Variable Rauchen: Dauer des zurückliegenden Konsums.....	43
4.1.13 Variable: Kombination aus Rauchen und Sport.....	44
4.2 Ergebnisse des Kollektivs operierter Probanden.....	45
4.2.1 Vergleich: Größe der Lymphknoten beider Kollektive	45
4.2.2 Vergleich: Größe der Lymphknoten der OP-Seite und Gegenseite präoperativ	46
4.2.3 Vergleich: Anzahl der Lymphknoten der OP-Seite und Gegenseite präoperativ	47

4.2.4 Vergleich: Größe der Lymphknoten der OP-Seite und Gegenseite postoperativ	48
4.2.5 Vergleich: Anzahl der Lymphknoten der OP-Seite und Gegenseite postoperativ	48
4.2.6 Einfluss der Operation auf die Größe der Lymphknoten der OP-Seite	49
4.2.7 Einfluss der Operation auf die Anzahl der Lymphknoten der OP-Seite.....	50
4.2.8 Einfluss der Operation auf die Größe der Lymphknoten der Gegenseite	51
4.2.9 Einfluss der Operation auf die Anzahl der Lymphknoten der Gegenseite	52
4.2.10 Einfluss der Operation auf die Größe der Lymphknoten insgesamt.....	53
4.2.11 Einfluss der Operation auf die Anzahl der Lymphknoten insgesamt	54
5. Diskussion	55
5.1 Diskussion der Ergebnisse gesunder Probanden.....	55
5.2 Diskussion der Ergebnisse operierter Probanden.....	64
5.3 Schlussfolgerung	65
6. Abbildungsverzeichnis.....	67
7. Tabellenverzeichnis.....	67
8. Literaturverzeichnis.....	72
9. Anhang	79
10. Publikationen.....	83
11. Danksagung	84

1. Zusammenfassung

1.1 Zusammenfassung deutsch

In der sonographischen Dignitätsbeurteilung zervikaler Lymphknoten hat sich insbesondere die Lymphknotengröße als definiertes morphologisches Unterscheidungsmerkmal etabliert. Dabei ist die Einordnung der sonographischen Lymphknotendarstellung in den klinischen Kontext von essentieller Bedeutung für die weitere Diagnostik und Therapieplanung.

Das Ziel dieser prospektiven, monozentrischen Arbeit war, die Sonomorphologie und Größe benigner Lymphknotenveränderungen anhand gesunder Probanden zu eruieren und den Einfluss verschiedener Faktoren zu prüfen. Evaluiert wurden u.a. der Einfluss sportlicher Aktivität, körperlicher beruflicher Belastung, Rauchverhalten, BMI, Allergien, Medikamenten, Staubbelastung, Infekten sowie Entzündungen und Wunden im Kopf-Hals-Bereich. In einem zusätzlichen Kollektiv wurde der mögliche Einfluss eines standardisierten Eingriffs (extrakapsuläre Dissektion eines Tumors der Glandula parotis) auf die Größe und Anzahl von Halslymphknoten evaluiert.

In der Zeit von August 2014 bis Januar 2016 wurden die Daten von 2043 Lymphknoten bei insgesamt 205 Probanden erhoben. Die Studienteilnehmer wurden in der Hochschulambulanz der HNO Klinik Homburg/ Saar rekrutiert. Das Durchschnittsalter der Probanden betrug $31,9 \pm 14$ Jahre (SD). In das Kollektiv operierter Probanden gingen die Daten von 15 Teilnehmern ein, die in der Zeit von April bis September 2016 operiert wurden. Das Durchschnittsalter betrug $62,27 \pm 9,7$ Jahre (SD). Das Alter lag zwischen 47 und 76 Jahren, der Median bei 63 Jahren.

Sonographisch repräsentative Lymphknoten je Halsseite wurden in ihren maximalen Durchmessern in 3 Ebenen erfasst, das Volumen berechnet und die Begrenzung, die Erkennbarkeit eines Hilus und die Vaskularisation dokumentiert. Eine detaillierte Anamnese erfolgte mittels eines standardisierten Fragebogens.

Die Probandengruppe der 20-39 Jährigen zeigte sonographisch signifikant größere Halslymphknoten als die Gruppe der 40-59 Jährigen und der über 60 Jährigen ($p=0,007$ bzw. $p=0,000442$). In der Gruppe der 40-59 Jährigen ließen sich statistisch signifikant größere zervikale Lymphknotendurchmesser als bei den über 60 Jährigen nachweisen

($p= 0,044$). Probanden, die zum Untersuchungszeitpunkt weniger als 10 Zigaretten pro Tag rauchten, sowie Probanden, die 10-20 Zigaretten täglich rauchten, zeigten sonographisch signifikant größere Lymphknoten als Personen mit einem Konsum von über 20 Zigaretten pro Tag ($p= 0,004$ bzw. $p= 0,028$). Bei Rauchern, die gleichzeitig regelmäßig Sport trieben, wurden im Vergleich zu Probanden, die weder rauchten noch sportlich aktiv waren, mit $p= 0,035$ größere zervikale Lymphknotendurchmesser beobachtet. In dem Kollektiv operierter Probanden ließ sich nachweisen, dass die Größe und Anzahl der Lymphknoten postoperativ zugenommen hat ($p= 0,000061$ bzw. $p= 0,000122$). Dabei war der Einfluss der Operation auf die Größe der Lymphknoten der operierten Seite stärker als auf der Gegenseite ($p= 0,01$).

Die gemessenen Lymphknoten dieser Studie entsprechen den bekannten sonographischen Kriterien benigner Halslymphknoten. Unsere Ergebnisse zeigen, dass das Alter, die Intensität des Nikotinkonsums, die Kombination von Rauchen mit sportlicher Aktivität und Operationen einen Einfluss auf die Größe sonographisch gemessener zervikaler Lymphknoten haben. In der Gesamtbeurteilung der Größe zervikaler Lymphknoten sollte den genannten Faktoren in Zusammenschau mit der spezifischen Anamnese des Patienten mehr Gewichtung verliehen werden. Zudem geben unsere Ergebnisse einen Anhalt darüber, mit welcher Größenzunahme und Veränderung der Lymphknotenanzahl im Rahmen einer Operation zu rechnen ist.

1.2 Zusammenfassung englisch

In the sonographic evaluation of the dignity of cervical lymph nodes, especially the size of lymph nodes has been stated as a valid parameter. At that point the classification of the sonographic imaging of lymph nodes to the clinical context is of essential importance for further diagnostics and treatment regimes.

The aim of this prospective monocenter study was to determine the sonomorphology and the size of benign changes of lymph nodes on the basis of a healthy subject group and to examine the influence of various factors. The influence of sportive activities, physically demanding occupation, smoking habits, body mass index, allergies, medication, dust exposure, infections as well as inflammations and wounds in the area of the head and neck have been evaluated. In an additional subject group the possible influence of an standardized operation (extracapsular dissection of a tumor of the parotid gland) on the size and number of cervical lymph nodes has been examined.

Between August 2014 and January 2016 data of 2043 lymph nodes from in total 205 test subjects have been reported. The study participants have been recruited in the ambulance of the otolaryngology Homburg/ Saar. The average age of the participants was $31,9 \pm 14$ years (SD). The youngest was 15 and the oldest was 82 years old, the median age was 26. In the group of study participants who underwent a surgery of the parotid gland, data of 15 persons were reported, who have been operated between April and September 2016. The average age of the participants was $62,27 \pm 9,7$ years (SD). The youngest was 47 and the oldest was 76 years old, the median age was 63.

Sonographically representative lymph nodes of each side of the neck have been gathered in the largest diameters in 3 planes, the volume has been measured and the margins, the recognisability of a hilus and the vascularisation have been documented. A detailed anamnesis has been performed by use of a standardised questionnaire.

The group of test subjects between 20 and 39 years showed sonographically significant larger lymph nodes of the neck than the group of 40-59 and over 60 year old ($p= 0,007$ respectively $p= 0,000442$). In the group of the 40-59 year old statistically significant larger diameters of cervical lymph nodes could be detected than in over 60 year old ($p= 0,044$). Those, who smoked less than 10 cigarettes per day in the evaluation period as well as those, who smoked 10-20 cigarettes per day, showed sonographically significant larger lymph nodes than test subjects, who consumed over

20 cigarettes per day ($p= 0,004$ respectively $p= 0,028$). Smokers, who additionally exercised routinely, showed in comparison with study participants, who never smoked or exercised, with $p= 0,035$ larger diameters of cervical lymph nodes. In the independent group of persons, who underwent a surgery of the parotid gland, could be proved, that the size and number of lymph nodes increased postoperative ($p= 0,000061$ respectively $p= 0,000122$). At that point the influence of the surgery on the size of lymph nodes on the operated side was stronger than the influence on the opposite side ($p= 0,01$).

The recorded lymph nodes of this study corresponded to the established criteria of benign lymph nodes. Our results show that the age, the intensity of smoking, the combination of smoking and sportive activity and surgical interventions influence the size of sonographically measured cervical lymph nodes. In the assessment of the size of cervical lymph nodes, the mentioned factors should be emphasized more in combination with the specific anamnesis of patients. In addition, our results reveal which increase in size and change of number of lymph nodes must be expected in the context of an operation.

2. Einleitung

2.1 Problemdarstellung

Malignome des Kopf-Hals-Bereichs spielen weltweit eine bedeutende Rolle. Dabei verzeichnet Deutschland seit dem Jahr 2000 eine nahezu gleichbleibend hohe Inzidenz und Sterberate von Malignomen der Mundhöhle und des Rachens. Es wurden 2012 rund 9290 Neuerkrankungen der Männer und 3650 Neuerkrankungen der Frauen erfasst, mit einer Sterberate von 7,7 pro 100000 Personen bei den Männern und von 1,9 pro 100000 Personen bei den Frauen [64]. Im Rahmen der Befunderhebung (Staging) werden bei jedem Malignom das Ausmaß, die Lokalisation und ein eventuell vorliegender, prognostisch bedeutsamer Lymphknotenbefall eruiert. Ein gleichzeitig bestehender Lymphknotenbefall beeinflusst dabei nicht nur die weitere Diagnostik, sondern ebenso den benötigten Umfang einer Therapie und die Prognose für die Patienten [46]. Die weitreichende Bedeutung der Lymphknotenuntersuchung und deren korrekten Beurteilung bezüglich der Dignität, zeigt sich unter anderem am Beispiel des Oropharynxkarzinoms. So führt ein einseitiger Lymphknotenbefall zu einer Reduktion der Überlebensrate um 50%, der beidseitige Befall bewirkt eine Verringerung um weitere 25% [7, 26, 52].

Zur Differenzierung von Lymphknoten hinsichtlich der Dignität haben sich verschiedene Verfahren etabliert. Die aktuelle Diagnostik der Lymphknoten umfasst dabei die Palpation, den Ultraschall mit verschiedenen Untersuchungsmodalitäten, die Computer- und Magnetresonanztomographie und die ¹⁸F-Fluorodesoxyglukose-Positronenemissionstomographie [11, 14, 52].

2.2 Aktuelle Diagnostik

2.2.1 Palpation

Bevor sich die diagnostischen Möglichkeiten der Lymphknotenuntersuchung durch den technischen Fortschritt deutlich erweiterten, war die Einschätzung über die Dignität von

Lymphknoten innerhalb der klinischen Untersuchung ausschließlich anhand der Palpation möglich. Dabei wird die Größe, Anzahl und Lokalisation der tastbaren Lymphknoten sowie ihre Konsistenz, Form und Verschieblichkeit beurteilt [23, 65]. Große, harte und zu ihrer Umgebung hin fixierte Lymphknoten gelten dabei als malignitätsverdächtig [26, 28, 65].

Durch die Palpation kann eine Treffsicherheit zur Metastasenerkennung von 60-80% erreicht werden. Ein Vorteil der Palpation ist die einfache und schnelle Durchführbarkeit, problematisch ist jedoch, dass Lymphknoten meist erst ab einer Größe von 10mm ertastet werden können [26, 52, 7, 23, 28]. Obwohl die Mehrzahl der Lymphknotenmetastasen in großen Lymphknoten anzutreffen ist, sind Metastasen in Lymphknoten unter 10mm Größe beschrieben, die somit durch die Palpation nicht erkannt werden können. Des Weiteren kann ein großer Lymphknoten auch durch reaktive Veränderungen zustande kommen und damit nicht auf Malignität beruhen [26, 28]. Es können verbackene Lymphknotenpakete palpatorisch fälschlicherweise als übergroße Lymphknoten imponieren. Zudem muss differenzialdiagnostisch neben tastbaren Lymphknoten auch an anderweitige Raumforderungen wie Lipome, Atherome oder an Tumore der Halsweichteile gedacht werden. Andererseits können Lymphknoten bedingt durch ihre Lage zum Teil nicht ertastet werden [23, 28, 65].

2.2.2 Ultraschall

2.2.2.1 B-Bild Sonographie

Mit der Sonographie steht ein bildgebendes Verfahren zur Untersuchung und Beurteilung von Lymphknoten zur Verfügung. Kriterien zur Differenzierung der Lymphknoten als maligne oder benigne orientieren sich dabei an verschiedenen Punkten. Benigne Lymphknoten haben ein oval bis ellipsenförmiges Aussehen. Im Zentrum befindet sich der echoreiche Hilus, umgeben von einem echoarmen Kortex [10, 24, 35, 47, 63]. Die Struktur innerhalb des Lymphknotens ist homogen. Eine Größe von 10mm gilt als Grenze für einen benignen Lymphknoten, wobei unterschiedliche Grenzwerte für die einzelnen Lymphknotenlevel existieren. Eine unregelmäßige Begrenzung gilt als Anhalt für eine grenzüberschreitende Metastasierung. Weiterhin

wird eine Formveränderung von oval nach rund als malignitätsverdächtig gewertet. Dies wird anhand des Solbiati-Index gemessen. Er beschreibt den Quotienten des längsten durch den kürzesten Durchmesser eines Lymphknotens, wobei ein Wert von unter 2, zum Teil auch von unter 1,5 als eher maligne einzustufen ist. Andere Autoren verwenden den Quotienten aus dem kürzesten durch den längsten Durchmesser eines Lymphknotens, wobei Werte oberhalb von 0,5 malignitätsverdächtig sind. Zum Teil wird auch hier von verschiedenen Werten bei den unterschiedlichen Lymphknotenregionen ausgegangen. Ein veränderter Hilus, bzw. das Fehlen eines sichtbaren Hilus, Inhomogenität, Kalzifikationen oder eine Nekrose innerhalb eines Lymphknotens gelten ebenfalls als Kriterien maligner Lymphknoten [10, 26, 35, 46, 47, 50, 52, 59–62].

Die Sensitivität dieser Untersuchungsmethode wird mit 48-100% und die Spezifität mit 25-90% angegeben [1, 21, 26, 41, 52] (siehe Tabelle 1).

Die Sonographie bietet als bildgebendes Verfahren im Vergleich zu anderen Untersuchungsmethoden einige Vorteile. So ist eine sonographische Untersuchung schnell und einfach, nahezu überall verfügbar, mit hoher räumlicher Auflösung, kostensparend und ohne Strahlenbelastung für den Patienten, weshalb sich die Sonographie in der Beurteilung von Lymphknoten und deren Verlaufskontrollen etabliert hat [13, 18, 25, 26, 35, 36, 52]. Zu bedenken ist, dass auch die Sonographie keine Mikrometastasen mit Sicherheit ausschließen kann, sowie Lymphknoten unter 2-3mm Größe oder bedingt durch ihre Lage schwer darzustellen sind. Ebenfalls können Lymphknoten eine rundliche Form besitzen oder die Größe von 10mm weit überschreiten ohne maligne zu sein. Dabei ist ein vergrößerter Lymphknoten oder eine Lymphadenopathie durch Inflammation oder Reaktionen des Immunsystems auf verschiedenste Faktoren zurückzuführen. Weiterhin kann eine unregelmäßige Begrenzung auf einem Abszess oder Phlegmone beruhen, ohne dass eine grenzüberschreitende Metastasierung vorliegt. Das Fehlen eines Hilus kann altersbedingt normal sein, vor allem bei jungen Personen. Durch die sich ständig verbessernde Auflösung der Ultraschallgeräte können Strukturen innerhalb des Lymphknotens inhomogen wirken, obwohl es sich um benigne Lymphknoten handelt [10, 19, 22, 23, 35, 46, 47, 59].

2.2.2.2 Duplexsonographie

Mit dem Einsatz der Duplexsonographie können die diagnostischen Kriterien zur Beurteilung von Lymphknoten erweitert werden. Die Darstellung der unterschiedlichen vaskulären Strukturen eines Lymphknotens bieten zusätzliche Informationen über deren Dignität [36, 55].

Mit der Duplexsonographie zur Detektion von metastatisch veränderten Lymphknoten wird eine Sensitivität von 84% und eine Spezifität von 88% angegeben [19] (siehe Tabelle 1).

Als Vorteil zu nennen ist, dass das Vorhandensein eines Hilus und damit eine normale histologische Struktur von Lymphknoten durch einen zentralen, im Hilus gelegenen, Fluss bestätigt werden kann. Ist die zentrale Perfusion gesteigert, spricht das für eine reaktive Veränderung. Dagegen ist eine periphere bzw. dezentralisierte, diffuse, subkapsuläre oder eine um die Lymphknotenkapsel gelegene Durchblutung sowie Bereiche fehlender Durchblutung als malignitätsverdächtig anzusehen. Nachteilig ist jedoch, dass ein Bereich fehlender Durchblutung anstatt auf eine Nekrose ebenfalls auf einen Abszess hinweisen kann [10, 35, 37, 48, 50, 55, 63]. Zudem muss das Gefäß innerhalb des Lymphknotens einen bestimmten Verlauf, Größe und Flussgeschwindigkeit aufweisen, um überhaupt detektiert werden zu können [48].

2.2.2.3 Kontrastmittelverstärkter Ultraschall

Durch den Einsatz von Kontrastmittel in der Duplexsonographie kann das Dopplersignal bei der Darstellung der vaskulären Strukturen eines Lymphknotens gesteigert werden [37, 44, 48]. Dabei kann je nach Art der Gabe des Kontrastmittels, als Bolus oder fraktioniert, die effektive Dauer der Signalverstärkung der vaskulären Strukturen beeinflusst und somit die benötigte Zeit zur Sonographie bestimmter Strukturen angepasst werden. Durch die Steigerung des Dopplersignals ist es möglich, die vaskuläre Struktur eines zuvor avaskulär erscheinenden Lymphknotens sichtbar zu machen und differenzierter beurteilen zu können. Weiterhin können avaskuläre Bereiche sicherer identifiziert werden, da das intravenös verabreichte Kontrastmittel die Gefäßwände nicht überschreitet [44, 48, 51].

2.2.2.4 Elastographie

Die Elastographie stellt ein relativ neues und aufgrund dessen noch nicht etabliertes Verfahren innerhalb der Ultraschalluntersuchung zur Beurteilung von Lymphknoten dar. Dabei werden Gewebeeigenschaften objektiv gemessen, was auf dem Prinzip beruht, dass durch Anwendung von Druck weiche Strukturen leichter deformierbar sind als harte [5, 20, 48]. Benigne oder auch reaktiv veränderte Lymphknoten kommen in der Elastographie homogen zur Darstellung und weisen eine weiche Gewebestruktur auf, die im Bereich der Peripherie härter ausfallen kann. Maligne veränderte Lymphknoten können homogen steif in der Gewebestruktur auffallen oder bedingt durch Nekrosen oder unvollständige Infiltrierung inhomogen wirken. So korrelieren hohe Werte für Gewebesteifigkeit mit einer vorhandenen Fibrose und Infiltrierung und damit mit Malignität von Lymphknoten [20, 31, 50].

Insgesamt wird die Sensitivität mit 79-93% und die Spezifität mit 74-75% angegeben [5, 15] (siehe Tabelle 1).

Letztendlich kann die Elastographie Informationen über suspektete Lymphknoten oder Bereiche innerhalb von Lymphknoten geben, die bei der Wahl des Ortes für eine Feinnadelpunktion zur Diagnosesicherung nützlich erscheinen [17, 20].

2.2.2.5 Ultraschallgestützte Punktion

Mithilfe der ultraschallgestützten Punktion besteht die Möglichkeit, die als suspekt eingestuften Lymphknoten, in einem minimalinvasiven Verfahren einer histologischen Klassifizierung zu unterziehen. Dabei wird bei der Feinnadelpunktion eine Nadel mit unter 1mm Durchmesser verwendet, wohingegen die Grobnadelbiopsie Nadeln mit Durchmessern von über 1mm benutzt [35, 49].

Mit der ultraschallgestützten Feinnadelpunktion können mit einer Sensitivität von 67% und einer Spezifität von 100% metastatisch veränderte Lymphknoten diagnostiziert werden, bei der Grobnadelbiopsie werden Werte von 98% bei der Sensitivität und 100% bei der Spezifität erreicht [8, 26] (siehe Tabelle 1).

Vorteilhaft ist das Fehlen absoluter Kontraindikationen, sodass eine Diagnosesicherung schnell und ohne Operation ambulant möglich ist [4, 49, 53]. Weiterhin

besteht, durch den gleichzeitig durchgeführten Ultraschall, die Möglichkeit der gezielten Punktion suspekter Areale unter Schonung wichtiger Strukturen [24, 25]. Jedoch kann mit der gewonnenen Biopsie keine Aussage über die gesamte histologische Struktur eines Lymphknotens getroffen werden, sodass der Goldstandard der Diagnostik die offene bzw. chirurgische Lymphknotenbiopsie mit histologischer Aufbereitung bleibt [2]. Zudem kann man von der Untersuchung eines Lymphknotens nicht auf die Dignität aller schließen. Diese Problematik bedingt, dass ein negatives Ergebnis in der Biopsie eine vorliegende Malignität nicht ausschließen kann, ein positives Ergebnis hingegen als beweisend gilt [13, 14, 35].

Tabelle 1: Übersicht der Quellen über die Sensitivität und Spezifität der verschiedenen Verfahren im Ultraschall zur Dignitätsbestimmung zervikaler Lymphknoten

Methoden	Quelle	Sensitivität	Spezifität
B-Bild Sonographie	Adams et al. (1998)	72%	-
	D'Souza et al. (2003)	47.62%	77.78%
	Geetha et al. (2010)	100%	25%
	Leicher-Düber et al. (2008)	90%	90%
	Shetty et al. (2015)	54,5%	85,71%
Duplexsonographie	Di Martino E et al. (2000)	84%	88%
Elastographie	Azizi et al. (2016)	92.59%	75.46%
	Cheng et al. (2016)	78.9%	74.4%
Ultraschallgestützte:			
Feinnadelpunktion	Geetha et al. (2010)	67%	100%
Grobnadelpunktion	Bohelay et al. (2015)	97,9%	100%

2.2.3 Computertomographie

Die Computertomographie (CT) als bildgebendes Verfahren hat sich insbesondere beim Staging, der präoperativen Beurteilung und bei Verlaufskontrollen verschiedener Tumoren etabliert [54]. Als Kriterium zur Unterscheidung von benignen und malignen Lymphknoten im CT wird oftmals die Größe von 10mm in der kurzen Achse als oberes Limit, der noch als benigne anzusehenden Lymphknoten, erwähnt [6, 9, 11]. Als malignitätsverdächtig einzuschätzen sind dagegen Lymphknotenpakete, Lymphknoten mit unscharfer Begrenzung, runder Form oder zentraler Nekrose [52, 54].

Die Computertomographie erreicht in der Differenzierung von benignen und malignen Lymphknoten eine Sensitivität von 50-84% und Spezifität von 76-100% [7, 9, 26, 39, 41].

Vorteilhaft in der Anwendung der Computertomographie ist, dass insbesondere Lymphknoten, die aufgrund ihrer zu tiefen oder ungünstigen Lage durch andere Untersuchungsverfahren nicht erfasst werden, beurteilt werden können. Dabei ist besonders die Sichtbarkeit umliegender Strukturen, vor allem von Knochenstrukturen im CT von Vorteil, sodass die Lokalisation der Lymphknoten zu anatomisch relevanten Strukturen und deren mögliche Infiltration erfasst werden kann [9, 54]. Durch den Einsatz von Kontrastmittel kann die Beurteilung der Dignität von Lymphknoten zusätzlich verbessert werden. So lässt sich beispielsweise eine zentrale Nekrose durch die ausschließliche Aufnahme von Kontrastmittel in der Peripherie der Lymphknoten oder ein Kapseldurchbruch sicherer diagnostizieren [18, 54]. Als Nachteil zu nennen ist, neben der z.T. erheblichen Strahlenbelastung, dass Lymphknoten eine Größe von 2-3mm aufweisen müssen, um einer Beurteilung zugänglich zu sein und Mikrometastasen in Lymphknoten nicht erfasst werden können, wodurch der sichere Ausschluss maligner Lymphknoten nicht gewährleistet werden kann. Weiterhin sind hypodens erscheinende Bereiche in Lymphknoten durch Lipomatose oder Abszedierung oftmals schwer von einer zentralen Nekrose abzugrenzen [14, 29, 54, 66].

2.2.4 Magnetresonanztomographie

Die Magnetresonanztomographie (MRT) hat sich als alternatives Verfahren zur Lymphknotendiagnostik durch eine bessere Darstellung der Weichteile etablieren können. Bei der Anwendung der T1-Sequenz kommen Lymphknoten hypointens und bei der T2-Sequenz hyperintens im MRT zur Darstellung. Dabei wird eine inhomogene Signalintensität als malignitätsverdächtig eingestuft. Weitere Kriterien zur Beurteilung der Dignität von Lymphknoten sind identisch mit denen der Computertomographie [33, 42, 54].

Das MRT erreicht als diagnostisches Verfahren zur Beurteilung der Dignität von Lymphknoten eine Sensitivität von insgesamt 73,2% und eine Spezifität von 95% [30].

Durch den standardisierten Einsatz von Gadopentetat-Dimeglumin (Gd-DTPA) als Kontrastmittel kann die diagnostische Sicherheit zur Feststellung von Lymphknotenmetastasen verbessert werden. Dabei gilt die Darstellung eines Lymphknotens mit hypointensem Zentrum und hyperintenser Peripherie als sicherer Hinweis auf eine zentrale Nekrose und damit auf eine erfolgte Metastasierung [12, 54, 56, 58]. Im Falle von Mikrometastasen kann auch das MRT keinen eindeutigen Ausschluss maligner Lymphknoten leisten. Zudem müssen die Lymphknoten ebenfalls eine Größe von 2-3mm aufweisen, um überhaupt beurteilt werden zu können [14, 54]. Letztendlich bietet das MRT, unabhängig von der gewählten Sequenz, keine sichere Unterscheidung zwischen benignen und malignen Lymphknoten.

2.2.5 Positronenemissionstomographie

Mit der Positronenemissionstomographie (PET) wurde ein Verfahren zur Erkennung von Lymphknotenmetastasen entwickelt, das sich im Gegensatz zu anderen Verfahren nicht auf morphologische Aspekte der Lymphknoten, sondern auf deren Stoffwechselaktivität durch die Aufnahme von ¹⁸F-Fluordesoxyglukose (¹⁸F-FDG) stützt. Hierbei macht man sich die gesteigerte Stoffwechselaktivität neoplastisch veränderter Gewebe zunutze [9, 19].

Insgesamt wird die Sensitivität der ¹⁸F-FDG-PET zur Metastasenerkennung mit 70-90% und die Spezifität mit 90-100% angegeben [1, 19, 43]. Wird die Positronenemissionstomographie mit dem bildgebenden Verfahren der Magnetresonanztomographie kombiniert, kann die Sensitivität auf 80% gesteigert werden, bei verbleibender Spezifität von 100% [43].

Der Vorteil dieser Technik ist die mögliche Darstellung kleiner neoplastischer Herde in morphologisch unauffälligen, sowie die Dignitätsbeurteilung morphologisch auffälliger Lymphknoten. Durch die Ergänzung der PET durch ein weiteres bildgebendes Verfahren wird ermöglicht, die Informationen zum Ort des gesteigerten Stoffwechsels in Korrelation mit der genauen Anatomie zu bringen. Dennoch können auch in der PET Mikrometastasen in Lymphknoten übersehen und entzündliche Veränderungen fälschlicherweise als maligne eingestuft werden [9].

2.3 Fragestellung

Die aktuellen diagnostischen Möglichkeiten der Dignitätsbeurteilung zervikaler Lymphknoten verdeutlichen, dass die Größe und Morphologie von Lymphknoten etablierte Kriterien in der Klinik darstellen. Es bleibt jedoch größtenteils unklar, durch welche endogenen und exogenen Einflüsse diese Faktoren einer Veränderung unterliegen und in welchem Ausmaß.

Ziel dieser monozentrischen prospektiven Arbeit war die sonographische Evaluation zervikaler Lymphknoten gesunder und operierter Probanden. Dabei sollten folgende Fragestellungen bearbeitet werden, bzw. Einflussfaktoren identifiziert werden, welche die sonographische Darstellung der Größe und Morphologie von Halslymphknoten beeinflussen:

1. Erfassung der physiologischen Grenzwerte zervikaler Lymphknotengrößen in Korrelation zur spezifischen Anamnese
2. Beeinflussung der Größe und Morphologie von Lymphknoten durch sportliche Aktivität, körperliche Anstrengung im Beruf und Rauchverhalten
3. Bedeutung von Alter, Geschlecht und BMI bei der Beurteilung von Lymphknoten
4. Mögliche Einflussfaktoren auf die Lymphknotengröße durch Allergien, Medikamenteneinnahme, Staub, Entzündungen und Wunden im Kopf-Hals-Bereich sowie Infekte
5. Prüfung der Veränderung von Halslymphknoten durch ein definiertes Trauma im Rahmen einer Operation am Beispiel von partiellen und totalen Parotidektomien bei benignen Parotistumoren

3. Material und Methoden

3.1 Patientenkollektiv: gesunde Probanden

Die Untersuchung der Studienpatienten erfolgte im Zeitraum von August 2014 bis Januar 2016. Dabei wurden Daten von insgesamt 205 Probanden erhoben. Die Probanden wurden in der Hochschulambulanz der HNO Klinik Homburg/ Saar untersucht. Bei diesen Teilnehmern handelte es sich um Patienten, die sich im Rahmen verschiedener Sprechstunden, Nachfolgeuntersuchungen oder mit akuten Beschwerden in der HNO Klinik vorstellten. Des weiteren wurden Studenten und Angestellte der Universität des Saarlandes, Angehörige von Patienten und andere Freiwillige, die sich bereit erklärten an der Studie teilzunehmen, aufgenommen. Aus der Studie ausgeschlossen wurden Probanden, die entweder durch ihre aktuelle Problematik oder Vorerkrankungen die Ergebnisse der Studie beeinflussen würden. So führten eine erfolgte Radio-, und oder Chemotherapie bei Tumoren im Kopf-Hals-Bereich, Operationen, die weniger als 4 Wochen zurücklagen, ein akuter Infekt des oberen respiratorischen Traktes oder eine akute Entzündung im Kopf-Hals Bereich sowie eine kürzlich erfolgte zahnärztliche Behandlung zum Ausschluss.

Das Alter der Studienteilnehmer wurde in 4 Gruppen unterteilt (unter 20, 20-39, 40-59 und über 60 Jährige). Das Durchschnittsalter der Probanden lag bei $31,9 \pm 14$ Jahre (Mittelwert \pm Standardabweichung). Dabei lag das Alter zwischen 15 und 82 Jahren, der Median bei 26 (Interquartilsabstand= 14). In die Studie wurden 105 Männer und 100 Frauen aufgenommen.

Tabelle 2: Altersstruktur der Studienteilnehmer

	<20 Jahre	20-39 Jahre	40-59 Jahre	>60 Jahre
Absolute Häufigkeit	15	140	38	12
(Relative Häufigkeit)	(7,3%)	(68,3%)	(18,5%)	(5,9%)

Tabelle 3: Geschlechtsverteilung der Studienteilnehmer

	männlich	weiblich
Absolute Häufigkeit	105	100
(Relative Häufigkeit)	(51,2%)	(48,8%)

3.2 Patientenkollektiv: operierte Probanden

Als zusätzliches Patientenkollektiv wurden in der Zeit von April bis September 2016 die Daten von 15 Probanden prä- und postoperativ erhoben. Die Studienteilnehmer wurden ebenfalls in der Hochschulambulanz der HNO Klinik Homburg/ Saar rekrutiert. Dabei handelte es sich um Personen, die sich mit benignen Tumoren der Glandula Parotis vorstellten und bei denen eine extrakapsuläre Dissektion des Tumors erfolgte. Ausgeschlossen aus der Studie wurden Probanden mit histologisch gesicherten malignen Parotistumoren nach histologischer Aufarbeitung.

Das durchschnittliche Alter der Studienteilnehmer lag bei $62,3 \pm 9,7$ Jahren (Mittelwert \pm SD), der Median lag bei 63 Jahren (IQR= 19). Der jüngste Proband war 47, der älteste 76 Jahre alt. In die Studie wurden 12 Männer und 3 Frauen aufgenommen.

Tabelle 4: Geschlechtsverteilung des Patientenkollektivs operierter Probanden

	männlich	weiblich
Absolute Häufigkeit (Relative Häufigkeit)	12 (80%)	3 (20%)

Tabelle 5: Häufigkeitsverteilung der Tumorentitäten bzw. histologischen Ergebnisse

Tumorentität/ histologisches Ergebnis	Absolute Häufigkeit	Relative Häufigkeit
Zystadenolymphom	9	60%
Atherom	1	6,67%
Follikuläre Lymphknotenhyperplasie	1	6,67%
Follikuläres Lymphom	1	6,67%
Mesoepitheliale Zyste	1	6,67%
Pleomorphes Adenom	1	6,67%
Vernarbungen bei Sjögren-Syndrom	1	6,67%

3.3 Untersuchungsablauf

Für die Studie lag ein positives Votum der saarländischen Ethikkommission vor. Nach Aufklärung der Studienteilnehmer über den Inhalt und Ablauf der Studie, sowie dem

Einverständnis der Teilnahme, welches mündlich und schriftlich erfolgte, wurden bei allen Probanden zunächst die Ausschlusskriterien anhand des Studienprotokolls abgefragt. Sofern alle Kriterien verneint wurden, erfolgte zunächst die Ultraschalluntersuchung, um eine Beeinflussung des Untersuchers durch vorherige Angaben des Probanden über das eigene Rauchverhalten, sportliche Aktivitäten und weitere zu vermeiden. Nach jeder Ultraschalluntersuchung erfolgte die gezielte Anamnese der Studienteilnehmer mittels Fragebogen.

Bei dem Kollektiv operierter Probanden wurde die Ultraschalluntersuchung zunächst vor der geplanten partiellen oder totalen Parotidektomie und zusätzlich 2 bis 5 Tage nach der Operation durchgeführt.

3.4 Sonographie

Sämtliche Ultraschalluntersuchungen wurden mit dem Gerät Acuson X300 der Firma Siemens mit einem linearen Schallkopf VF 10-5 durchgeführt. Die durchgeführte B-Bild Sonographie des Halses wurde ergänzt durch eine Duplexuntersuchung der zervikalen Lymphknoten.

Alle Untersuchungen wurden am liegenden Probanden mit rekliniertem Kopf durchgeführt. Zur Unterstützung der Reklination wurde eine Nackenrolle verwendet. Je nach untersuchter Halsseite wurde der Proband gebeten den Kopf zur entgegengesetzten Seite zu drehen und dabei die Reklination beizubehalten.

3.4.1 Verwendete Einstellungen des Ultraschallgerätes

Vor jeder Untersuchung wurde das Ultraschallgerät auf zuvor festgelegte, standardisierte Parameter eingestellt, um gleiche Voraussetzungen für jede Sonographie zu schaffen und somit vergleichbare Messungen zu erhalten. Dabei handelte es sich zum einen um bereits voreingestellte Werte durch das Ultraschallgerät, zum anderen wurden Werte entsprechend verändert, um eine optimale Darstellung der Lymphknoten und deren Vaskularisation zu erreichen.

Folgende Parameter wurden für die B-Bild-Sonographie verwendet:

- Schallkopffrequenz: 10MHz
- Sendeleistung: 100%
(akustische Leistung)
- Mechanischer Index: 0,5
(Menge an Ultraschallenergie, die an den Patienten abgegeben wird)
- Abbildungstiefe: 3,5cm
- Fokusposition: 1cm
- Dynamikbereich: 60dB
(Reguliert die Gesamtkontrastauflösung des Bildes)
- Bildrate: 52B/ sek (Bilder pro Sekunde)

Die Gesamtverstärkung (gemessen in dB), die sich in der Helligkeit des Bildes äußert, wurde der jeweiligen Situation angepasst.

Für die Duplexsonographie wurden folgende Werte eingestellt:

- Schallkopffrequenz: 5,3MHz
- PRF: 488Hz
(niedrige Pulsrepetitionsfrequenz zur Detektion niedriger Flussgeschwindigkeiten)
- Filter: 1
(zur Unterdrückung von Bewegungsartefakten)
- Fluss: M
(mittlere Einstellung für hämodynamische Flusszustände, um einen Ausgleich zwischen Unterdrückung von Bewegungsartefakten und maximaler Empfindlichkeit zu erhalten)
- Bildrate: 7B/ sek (Bilder pro Sekunde)

Die Verstärkung (gemessen in dB) wurde korrespondierend modifiziert, sodass eine hohe Empfindlichkeit zur Detektion niedriger Flussgeschwindigkeiten sowie möglichst wenige Rauschartefakte vorlagen [35, 48, 67] (siehe Abbildung 1 und Abbildung 2). Bei fehlendem Flusssignal in der Farbduplexanwendung wurde zusätzlich der Power Doppler Modus verwendet.

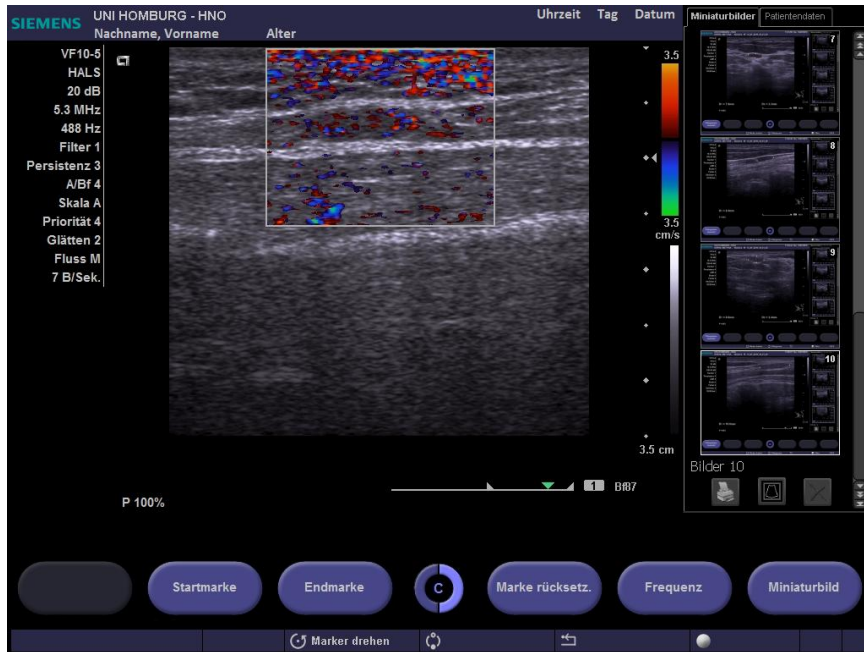


Abbildung 1: Duplexsonographie eines Lymphknotens mit Darstellung einer zu hoch eingestellten Verstärkung. Die Folge sind Rauschartefakte.

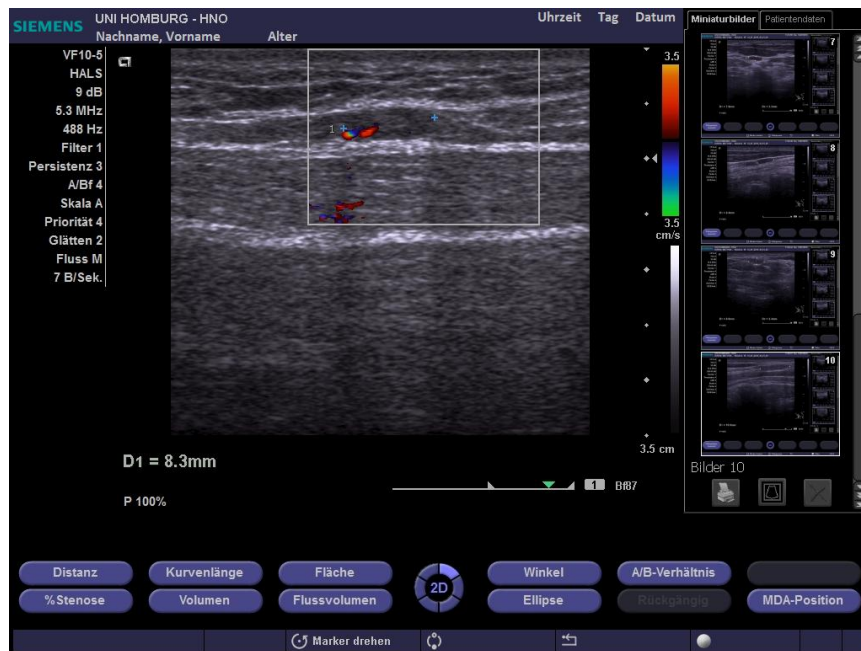


Abbildung 2: Duplexsonographie eines Lymphknotens mit Darstellung einer korrekt angepassten Verstärkung. Die Markierung stellt die Messpunkte eines Lymphknotens dar (D1= 8,3mm).

3.4.2 Lymphknotenmessung im Ultraschall

Bei sämtlichen Ultraschalluntersuchungen wurden neben der Anzahl der detektierten Lymphknoten pro Seite, jeweils die Lokalisation gemäß der Lymphknotenregionen der American Academy of Otolaryngology- Head and Neck Surgery dokumentiert [68]. Dabei wurde zum einem die Lymphknotenregion bezeichnet, zum anderen die exakte Position in einer Skizze markiert. Es wurden 5 beliebige Lymphknoten pro Halsseite in ihren 3 größten Durchmessern der Transversal- und Longitudinalebene erfasst und jeweils die Begrenzung der Lymphknoten als scharf oder unscharf, die Erkennbarkeit des Hilus und die Vaskularisation als zentral, peripher, diffus oder nicht vorhanden im Duplex beschrieben (Siehe Abbildung 3 und Anhang Seite 79).



Abbildung 3: B-Bild-Sonographie mit Darstellung der Messung eines scharf begrenzten Lymphknotens. Neben der ovalen Form sprechen eine scharfe Randbegrenzung und die im B-Bild deutlich sichtbare Identifikation des Lymphknotenhilus für eine reaktive/entzündliche Vergrößerung. Die Markierung stellen die Messpunkte des Lymphknotens dar (D1= 18,4mm; D2= 5,8mm) LK= Lymphknoten, MSCM= Musculus sternocleidomastoideus, *= sichtbarer Hilus

3.5 Patientenanamnese

Im Anschluss an jede Sonographie des Halses wurde anhand eines vorgefertigten Fragebogens Größe, Gewicht, Geschlecht, Alter und Beruf der Probanden dokumentiert. Neben Gründen der aktuellen Vorstellung in der Klinik, wurden Vorerkrankungen, Allergien und die Medikation jedes Studienteilnehmers erfasst. Informationen über sportliche Aktivitäten der Probanden (aktuell, über 1 Jahr zurückliegend oder nein; Stunden pro Woche; Monate pro Jahr; Sportart), körperliche Belastungen im Beruf sowie eine vorliegende Staubbelastung im Beruf oder privat (aktuell, über 1 Jahr zurückliegend oder nein; Ausmaß der körperliche Belastung im Beruf) und das Rauchverhalten (aktuell, früher oder nein; Zigaretten pro Tag; Dauer des Zigarettenkonsums; Dauer eines zurückliegenden Konsums) wurden dokumentiert. Zusätzlich wurde vermerkt, sofern es sich beim Rauchverhalten des Probanden nicht um Zigaretten, sondern um den Konsum von Pfeife, Shisha, Zigarre oder Ähnlichem handelte. Zuletzt wurden Infekte sowie Entzündungen bzw. Wunden im Kopf-Hals Bereich oder kürzlich erfolgte zahnärztliche Behandlungen der letzten 4 Wochen vermerkt (siehe Anhang Seite 81).

Die Auswahl der getesteten Parameter orientierte sich an der aktuellen Vorliteratur, wie beispielsweise die Studie der Arbeitsgruppe *Hinz et al.* [32].

3.6 Statistische Auswertung

Die Dokumentation der Daten erfolgte mit dem Programm Microsoft Office Excel 2007. Die statistische Auswertung wurde mit Unterstützung des Instituts für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Medizinische Informatik der Universitätsklinik des Saarlandes Homburg/ Saar mithilfe des Programms IBM SPSS Statistics 22 durchgeführt.

Zur korrekten Auswahl des jeweils notwendigen Tests wurde für die zu untersuchenden Variablen ein Boxplot angefertigt, anhand welchem entschieden wurde, ob eine Normalverteilung der Daten vorlag oder nicht. Da in allen untersuchten Fällen keine Normalverteilung vorlag, wurde beim Studienkollektiv gesunder Probanden beim

Vergleich von 2 Variablen der Mann-Whitney-U-Test verwendet. Handelte es sich um mehr als 2 zu vergleichende Variablen, wurde der Kruskal-Wallis-Test angewendet. Sofern im Kruskal-Wallis-Test ein statistisch signifikanter p-Wert vorlag, wurde ein paarweiser Vergleich der Variablen mithilfe des Mann-Whitney-U-Tests als Post-Hoc-Test durchgeführt. Für die Beurteilung des Kollektivs operierter Probanden wurde der Wilcoxon signed-rank Test angewandt. Die p-Werte wurden bei beiden Studienkollektiven mit dem Korrekturverfahren nach Holm adjustiert. Dazu wurde das Programm R Version 3.2.1 verwendet. Die statistische Signifikanz wurde jeweils für einen p-Wert $\leq 0,05$ angenommen. Bei jedem Probanden wurden insgesamt bis zu 10 Lymphknoten in 3 Ebenen gemessen. Der jeweils größte Durchmesser eines Lymphknotens aus den 3 gemessenen Ebenen ging in die weitere Berechnung ein. Es wurde aus den maximalen Durchmessern der Lymphknoten der Mittelwert gebildet, der die weitere Berechnungsgrundlage für die Vergleiche unter den Probanden bildete. Beim Kollektiv operierter Probanden wurde als abhängige Größe zusätzlich die Anzahl der Lymphknoten verwendet. Bei dem Kollektiv gesunder Probanden wurde ebenfalls der Mittelwert aus dem Volumen der Lymphknoten pro Proband berechnet, wobei das Volumen aufgrund der fehlenden klinischen Relevanz nicht weiter in die Berechnungen einging. Das Volumen wurde anhand der Formel zur Volumenberechnung eines Ellipsoids berechnet ($V = \frac{4}{3}\pi abc$), wobei a, b und c den jeweils größten Durchmessern eines Lymphknotens in drei Ebenen entsprechen.

4. Ergebnisse

4.1 Ergebnisse des Kollektivs gesunder Probanden

4.1.1 Evaluation der untersuchten Halslymphknoten

In die Studie gingen die Daten von insgesamt 2043 Lymphknoten ein. Dabei wurden bei 205 Probanden jeweils bis zu 10 Lymphknoten gemessen. Es wurden 105 Männer und 100 Frauen mit einem Durchschnittsalter von $31,9 \pm 14$ Jahren (Mittelwert \pm SD) untersucht. Das Alter lag zwischen 15 und 82 Jahren, der Median bei 26 Jahren (IQR=14). Insgesamt konnten bei 3 Studienteilnehmern keine 10 Lymphknoten erfasst werden.

In der Berechnung des Solbiati-Index, der den Quotienten des größten durch den kleinsten Lymphknotendurchmesser darstellt, konnte bei rund 37 Lymphknoten (1,8%) ein Solbiati-Index von unter 1,5 und somit eine rundliche Form und bei 2006 (98,2%) ein Index von über 1,5 und somit eine ovale Form beobachtet werden. Betrachtet man die Gruppe der Lymphknoten mit einem Solbiati-Index von unter 1,5, so hatten 33 Lymphknoten (89,2%) einen sichtbaren Hilus und 20 (54,1%) eine erkennbare Durchblutung. Dabei war in 18 Fällen (48,6%) eine zentrale und bei 2 Lymphknoten (5,4%) eine periphere Durchblutung feststellbar. Bei 4 Lymphknoten (10,8%) konnte kein Hilus erkannt werden, sowie bei 17 (45,9%) keine Durchblutung. Die Gruppe der Lymphknoten mit einem Solbiati-Index von über 1,5 hatte bei 1816 Lymphknoten (90,5%) einen erkennbaren Hilus und bei 950 (47,4%) eine sichtbare Durchblutung. Die Vaskularisierung wurde bei 899 Lymphknoten (44,8%) als zentral und bei 51 (2,5%) als peripher eingestuft. In 190 Fällen (9,5%) lag kein sichtbarer Hilus und bei 1056 Lymphknoten (52,6%) keine erkennbare Durchblutung im Ultraschall vor. In keinem Fall wurde die Vaskularisierung als diffus eingestuft.

Tabelle 6: Solbiati-Index, Hilus-Erkennbarkeit und Vaskularisierung aller Lymphknoten.

(n= Anzahl, in Klammern= relative Häufigkeit)

	Solbiati-Index <1,5 n= 37 (1,8%)	Solbiati-Index ≥1,5 n= 2006 (98,2%)
Hilus-Erkennbarkeit:		
Ja	33 (89,2%)	1816 (90,5%)
Nein	4 (10,8%)	190 (9,5%)
Vaskularisierung:		
Ja	20 (54,1%)	950 (47,4%)
Nein	17 (45,9%)	1056 (52,6%)
Art der Vaskularisierung:		
Keine	17 (45,9%)	1056 (52,6%)
Zentral	18 (48,6%)	899 (44,8%)
Peripher	2 (5,4%)	51 (2,5%)
Diffus	0 (0%)	0 (0%)

4.1.2 Variable: „Alter“ der Patienten

Das Studienkollektiv wurde in Bezug auf das Alter in 4 Gruppen unterteilt. In die Studie wurden 15 Probanden aufgenommen, die zum Untersuchungszeitpunkt jünger als 20 Jahre waren. Innerhalb dieser Altersgruppe lag der gebildete Median aus den Mittelwerten der maximalen Durchmesser der 10 Lymphknoten eines jeden Probanden bei 9,1mm (Interquartilsabstand/IQR= 2), der Median der Mittelwerte der Volumina der 10 Lymphknoten pro Proband bei 1239,04mm³ (IQR= 884,67). Betrachtet man die Gruppe der 20-39 Jährigen, so lag der gebildete Median aus den Mittelwerten der maximalen Lymphknotendurchmesser der 140 Probanden dieser Gruppe bei 9,8mm (IQR= 2,55), der Median der Mittelwerte der Lymphknotenvolumina bei 1414,97mm³ (IQR= 1222,6). In der Gruppe der 40-59 Jährigen, die 38 Studienteilnehmer umfasste, lag der Median der Mittelwerte der maximalen Lymphknotendurchmesser bei 9,15mm (IQR= 1,72), der Median der Mittelwerte der Lymphknotenvolumina bei 1162,81mm³ (IQR= 547,58). In die Gruppe der über 60 Jährigen wurden 12 Probanden aufgenommen. Dort lag der gebildete Median aus den Mittelwerten der maximalen Durchmesser bei 8,55mm (IQR= 1,33) und der Median der Mittelwerte der Volumina bei 981,39mm³ (IQR= 432,18).

Tabelle 7: Variable Alter. (n= Anzahl, IQR= Interquartilsabstand)

	<20 Jahre n= 15	20-39 Jahre n= 140	40-59 Jahre n= 38	>60 Jahre n= 12
Gebildeter Median (IQR) aus den Mittelwerten der max. Lymphknoten-durchmesser in mm:	9,1 (2)	9,8 (2,55)	9,15 (1,72)	8,55 (1,33)
Gebildeter Median (IQR) aus den Mittelwerten der Lymphknotenvolumina in mm³:	1239,04 (884,67)	1414,97 (1222,6)	1162,81 (547,58)	918,39 (432,18)

Im paarweisen Vergleich der Mittelwerte der 10 maximalen Durchmesser der Lymphknoten pro Proband in Bezug auf die Altersgruppen zeigte sich, dass die Gruppe der 20-39 Jährigen mit einer statistischen Signifikanz von $p= 0,007$ größere Halslymphknoten hatte als die Gruppe der 40-59 Jährigen. Die 20-39 Jährigen hatten im Vergleich zu den über 60 Jährigen und die 40-59 Jährigen verglichen mit den über 60 Jährigen jeweils statistisch signifikant größere Lymphknoten ($p= 0,000442$ und $p= 0,044$). Alle anderen paarweisen Vergleiche zwischen den Altersgruppen zeigten mithilfe des Mann-Whitney-U-Tests keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Nach Adjustierung der p-Werte nach Holm verblieb der Vergleich zwischen den 20-39 und den über 60 Jährigen mit $p= 0,014586$ statistisch signifikant.

Tabelle 8: Variable Alter. p-Werte des Mann-Whitney-U-Tests vor und nach Adjustierung nach Holm.

(*= statistisch signifikant)

Vergleich Mittelwerte der max. Lymphknotendurchmesser:	p-Wert vor Adjustierung	p-Wert nach Adjustierung
<20 & 20-39 Jährige	0,171	1,0
<20 & 40-59 Jährige	0,766	1,0
<20 & >60 Jährige	0,081	1,0
20-39 & 40-59 Jährige	0,007*	0,203
20-39 & >60 Jährige	0,000442*	0,014586*
40-59 & >60 Jährige	0,044*	1,0

4.1.3 Variable: Geschlecht

In das Studienkollektiv gingen die Daten von 105 Männer und 100 Frauen ein. Bei den Männern lag der gebildete Median aus den Mittelwerten der 10 maximalen Durchmesser der Lymphknoten pro Proband bei 9,6mm (IQR= 2,37), bei den Frauen bei 9,4mm (IQR= 2,57). Der Median der Mittelwerte der 10 Volumina der Lymphknoten eines jeden Studienteilnehmers lag bei den Männern bei 1294,76mm³ (IQR= 856,4) und bei den Frauen bei 1259,57mm³ (IQR= 818,18).

Tabelle 9: Variable Geschlecht. (n= Anzahl, IQR= Interquartilsabstand)

	Männlich n= 105	Weiblich n= 100
Gebildeter Median (IQR) aus den Mittelwerten der max. Lymphknotendurchmesser in mm:	9,6 (2,37)	9,4 (2,57)
Gebildeter Median (IQR) aus den Mittelwerten der Lymphknotenvolumina in mm³:	1294,76 (856,4)	1259,57 (818,18)

Vergleicht man die Mittelwerte der maximalen Durchmesser der 10 Lymphknoten pro Proband, so zeigte sich im Mann-Whitney-U-Test zwischen den Geschlechtern keine statistische Signifikanz (p= 0,133).

Tabelle 10: Variable Geschlecht. p-Werte des Mann-Whitney-U-Tests vor und nach Adjustierung nach Holm

Vergleich Mittelwerte der max. Lymphknotendurchmesser:	p-Wert vor Adjustierung	p-Wert nach Adjustierung
männlich und weiblich	0,113	1,0

4.1.4 Variable: Body mass index (BMI)

Zum Vergleich der Probanden anhand des BMI's, wurde das Kollektiv gemäß der Einteilung der WHO [69] in eine Gruppe mit Unter- bis Normalgewicht (BMI bis 24,9 kg/m²) und in eine Gruppe mit Übergewicht (BMI ab 25 kg/m²) eingeteilt. In der

Gruppe der Unter- bis Normalgewichtigen befanden sich 136, in der Gruppe der Übergewichtigen 69 Personen. Der gebildete Median aus den Mittelwerten der maximalen Durchmesser der 10 Lymphknoten pro Proband lag bei den Unter- bis Normalgewichtigen bei 9,6mm (IQR= 2,6), bei der Gruppe der Übergewichtigen bei 9,4mm (IQR= 2). Der Median der Mittelwerte der Volumina der 10 Lymphknoten pro Studienteilnehmer befand sich bei 1325,54mm³ (IQR=999,65) bei den Unter- bis Normalgewichtigen und bei 1246,58mm³ (IQR= 742,88) bei den Übergewichtigen.

Tabelle 11: Variable BMI. (n= Anzahl, IQR= Interquartilsabstand)

	BMI: ≤ 24,9kg/m² n= 136	BMI: ≥ 25,0kg/m² n= 69
Gebildeter Median (IQR) aus den Mittelwerten der max. Lymphknotendurchmesser in mm:	9,6 (2,6)	9,4 (2)
Gebildeter Median (IQR) aus den Mittelwerten der Lymphknotenvolumina in mm³:	1325,54 (999,65)	1246,58 (742,88)

Im Vergleich der Mittelwerte der 10 maximalen Lymphknotendurchmesser pro Proband konnte zwischen den Unter- bis Normalgewichtigen und den Übergewichtigen mit p= 0,394 im Mann-Whitney-U-Test kein statistisch signifikanter Unterschied beobachtet werden.

Tabelle 12: Variable BMI. p-Werte des Mann-Whitney-U-Tests vor und nach Adjustierung nach Holm

Vergleich Mittelwerte der max. Lymphknotendurchmesser:	p-Wert vor Adjustierung	p-Wert nach Adjustierung
BMI: < 24,9kg/m² & >25,0kg/m²	0,394	1,0

4.1.5 Variable: Allergien

Das Studienkollektiv umfasste 105 Probanden mit und 100 ohne Allergien. Der gebildete Median aus den Mittelwerten der maximalen Durchmesser der 10 gemessenen Lymphknoten eines jeden Studienteilnehmers lag bei Probanden mit Allergien bei 9,5mm (IQR= 1,9) und bei Probanden ohne Allergien bei 9,5mm (IQR= 2,85). Der

Median der Mittelwerte der Volumina der 10 Lymphknoten pro Studienteilnehmer lag bei Allergikern bei 1303,97mm³ (IQR= 786,86) und bei Nicht-Allergikern bei 1258,94mm³ (IQR= 985,41).

Tabelle 13: Variable Allergien. (n= Anzahl, IQR= Interquartilsabstand)

	Allergien: ja n= 105	Allergien: nein n= 100
Gebildeter Median (IQR) aus den Mittelwerten der max. Lymphknotendurchmesser in mm:	9,5 (1,9)	9,5 (2,85)
Gebildeter Median (IQR) aus den Mittelwerten der Lymphknotenvolumina in mm³:	1303,97 (786,86)	1258,94 (985,41)

Im Mann-Whitney-U-Test ergab sich im Vergleich der Mittelwerte der maximalen Durchmesser der 10 Lymphknoten pro Proband keine statistische Signifikanz (p= 0,702).

Tabelle 14: Variable Allergien. p-Werte des Mann-Whitney-U-Tests vor und nach Adjustierung nach Holm

Vergleich Mittelwerte der max. Lymphknotendurchmesser:	p-Wert vor Adjustierung	p-Wert nach Adjustierung
Allergiker & Nicht-Allergiker	0,702	1,0

4.1.6 Variable: Einnahme immunmodulierender Substanzen

Unter den Studienteilnehmer befanden sich 23 Personen, die die Einnahme immunmodulierender Substanzen angaben, die restlichen 182 Personen gaben keine Einnahme dieser Substanzen an. Der gebildete Median aus den Mittelwerten der maximalen Durchmesser der 10 Lymphknoten pro Proband lag bei Studienteilnehmern mit Einnahme immunmodulierender Substanzen bei 9,2mm (IQR= 1,8), bei denjenigen ohne Einnahme dieser Substanzen bei 9,6mm (IQR= 2,32). Der Median der Mittelwerte der Volumina der 10 Lymphknoten eines jeden Probanden lag bei der Gruppe mit Einnahme immunmodulierender Substanzen bei 1031,28mm³ (IQR= 490,93), bei der

Gruppe ohne Einnahme jeglicher immunmodulierender Substanzen bei 1332,24mm³ (IQR= 869,38).

Tabelle 15: Variable Einnahme immunmodulierender Substanzen.

(n= Anzahl, IQR= Interquartilsabstand)

	Einnahme immunmodulierende Substanzen: ja n= 23	Einnahme immunmodulierende Substanzen: nein n= 182
Gebildeter Median (IQR) aus den Mittelwerten der max. Lymphknotendurchmesser in mm:	9,2 (1,8)	9,6 (2,32)
Gebildeter Median (IQR) aus den Mittelwerten der Lymphknotenvolumina in mm³:	1031,28 (490,93)	1332,24 (869,38)

Der Vergleich der Mittelwerte der maximalen Durchmesser der Lymphknoten pro Proband ergab im Mann-Whitney-U-Test zwischen den Gruppen kein statistisch signifikantes Ergebnis (p= 0,219).

Tabelle 16: Variable Einnahme immunmodulierender Substanzen. p-Werte des Mann-Whitney-U-Tests vor und nach Adjustierung nach Holm

Vergleich Mittelwerte der max. Lymphknotendurchmesser:	p-Wert vor Adjustierung	p-Wert nach Adjustierung
Einnahme immunmodulierender Substanzen: ja & nein	0,219	1,0

4.1.7 Variable: Infekt des oberen respiratorischen Traktes

Das Studienkollektiv wurde in 2 Gruppen unterteilt. Ein Gruppe umfasste die Personen, die einen Infekt der oberen Atemwege in den letzten 4 Wochen vom Untersuchungszeitpunkt angab (n= 49). Die andere Gruppe beschrieb keinerlei Infekte in dieser Zeitspanne (n= 156). Im Vergleich der beiden Gruppen lag der gebildete Median aus den Mittelwerten der 10 maximalen Lymphknotendurchmesser pro Proband bei 9,9mm (IQR= 2,55) bei den Personen mit Infekt und bei 9,5mm (IQR= 2,1) bei

denjenigen ohne Infekt der letzten 4 Wochen. Der Median der Mittelwerte der 10 Lymphknotenvolumina pro Proband lag bei der Gruppe mit Infekt der oberen Atemwege in den letzten 4 Wochen bei 1528,91mm³ (IQR= 1181,45) und bei der Gruppe ohne Infekt bei 1237,58mm³ (IQR= 813,15).

Tabelle 17: Variable Infekt des oberen respiratorischen Traktes. (n= Anzahl, IQR= Interquartilsabstand)

	Infekt oberer resp. Trakt: <4 Wochen zurückliegend n= 49	Infekt oberer resp. Trakt: >4 Wochen zurückliegend n= 156
Gebildeter Median (IQR) aus den Mittelwerten der max. Lymphknotendurchmesser in mm:	9,9 (2,55)	9,5 (2,1)
Gebildeter Median (IQR) aus den Mittelwerten der Lymphknotenvolumina in mm³:	1528,91 (1181,45)	1237,58 (813,15)

Im Vergleich der Mittelwerte der 10 maximalen Durchmesser der Lymphknoten pro Proband konnte mithilfe des Mann-Whitney-U-Tests mit p= 0,065 keine statistische Signifikanz festgestellt werden.

Tabelle 18: Variable Infekt des oberen respiratorischen Traktes. p-Werte des Mann-Whitney-U-Tests vor und nach Adjustierung nach Holm

Vergleich Mittelwerte der max. Lymphknotendurchmesser:	p-Wert vor Adjustierung	p-Wert nach Adjustierung
Infekt innerhalb der letzten 4 Wochen & kein Infekt	0,065	1,0

4.1.8 Variable: Entzündung/ Wunde im Kopf-Hals-Bereich

An der Studie nahmen 18 Probanden teil, die in den letzten 4 Wochen vom Untersuchungszeitpunkt eine Entzündung oder Wunde im Kopf-Hals-Bereich beschrieben oder eine Zahnbehandlung erhalten hatten, 187 Studienteilnehmer verneinten dies. Die Gruppe der Studienteilnehmer mit Entzündung bzw. Wunde oder Zahnbehandlung hatte einen Median von 9,35mm (IQR= 2,18) in Bezug auf die Mittelwerte der maximalen Durchmesser der 10 Lymphknoten pro Proband. Die Gruppe

ohne Entzündung oder Wunden im Kopf-Hals-Bereich wies einen Median von 9,5mm (IQR= 2,4) auf. Der gebildete Median aus den Mittelwerten der Volumina der 10 Lymphknoten eines jeden Studienteilnehmers lag bei der Gruppe mit Entzündung oder Wunde der letzten 4 Wochen bei 1092,65mm³ (IQR= 687,07) und bei der Gruppe ohne Entzündung oder Wunde im Kopf-Hals-Bereich bzw. Zahnbehandlung bei 1307,74mm³ (IQR= 857,58).

Tabelle 19: Variable Entzündung/ Wunde im Kopf-Hals-Bereich. (n= Anzahl, IQR= Interquartilsabstand)

	Entzündung/ Wunde im Kopf-Hals-Bereich: <4 Wochen zurückliegend n= 18	Entzündung/ Wunde im Kopf-Hals-Bereich: >4 Wochen zurückliegend n= 187
Gebildeter Median (IQR) aus den Mittelwerten der max. Lymphknotendurchmesser in mm:	9,35 (2,18)	9,5 (2,4)
Gebildeter Median (IQR) aus den Mittelwerten der Lymphknotenvolumina in mm³:	1092,65 (687,07)	1307,74 (857,58)

Bei Durchführung des Mann-Whitney-U-Tests in Bezug auf die Mittelwerte der maximalen Durchmesser der Lymphknoten der beiden Gruppen zeigte sich kein statistische signifikanter Unterschied (p= 0,739).

Tabelle 20: Variable Entzündung/ Wunde im Kopf-Hals-Bereich. p-Werte des Mann-Whitney-U-Tests vor und nach Adjustierung nach Holm

Vergleich Mittelwerte der max. Lymphknotendurchmesser:	p-Wert vor Adjustierung	p-Wert nach Adjustierung
Entzündung/ Wunde innerhalb der letzten 4 Wochen & keine Entzündung/ Wunde	0,739	1,0

4.1.9 Variable: körperliche Belastung im Beruf

Das Studienkollektiv wurde in Bezug auf eine körperliche Belastung im Beruf in 3 Gruppen unterteilt. Dabei gaben 38 Personen eine aktuell vorliegende körperliche Belastung an, 8 Probanden eine über 1 Jahr zurückliegende und 159 Personen

beschrieben keinerlei körperliche Belastung im Beruf. Der gebildete Median aus den Mittelwerten der 10 maximalen Lymphknotendurchmesser eines jeden Studienteilnehmers lag bei den Personen mit aktueller körperlicher Belastung im Beruf bei 9,2mm (IQR= 2,35), bei der Gruppe mit einer über 1 Jahr zurückliegender Belastung bei 9,5mm (IQR= 3,07) und bei der Gruppe ohne jede körperliche Belastung im Beruf bei 9,5mm (IQR= 2,3). Der gebildete Median aus den Mittelwerten der 10 Lymphknotenvolumina lag bei der Gruppe mit aktueller körperlicher Belastung bei 1181,66mm³ (IQR= 972,85), bei den Personen mit über 1 Jahr zurückliegender Belastung bei 1353,4mm³ (IQR= 857,24) und bei der Gruppe ohne körperliche Belastung im Beruf bei 1299,78mm³ (IQR= 877,55).

Tabelle 21: Variable körperliche Belastung im Beruf. (n= Anzahl, IQR= Interquartilsabstand)

	Körpl. Belastung Beruf: Aktuell n= 38	Körpl. Belastung Beruf: >1 Jahr zurückliegend n= 8	Körpl. Belastung Beruf: Nein n= 159
Gebildeter Median (IQR) aus den Mittelwerten der max. Lymphknoten- durchmesser in mm:	9,2 (2,35)	9,5 (3,07)	9,5 (2,3)
Gebildeter Median (IQR) aus den Mittelwerten der Lymphknoten- volumina in mm³:	1181,66 (972,85)	1353,4 (857,24)	1299,78 (877,55)

Im Vergleich der Mittelwerte der maximalen Lymphknotendurchmesser mit dem Kruskal-Wallis-Test ergab sich keine statistische Signifikanz zwischen den Gruppen (p= 0,755).

Tabelle 22: Variable körperliche Belastung im Beruf. p-Werte des Kruskal-Wallis-Tests vor und nach Adjustierung nach Holm

Vergleich Mittelwerte der max. Lymphknotendurchmesser:	p-Wert vor Adjustierung	p-Wert nach Adjustierung
Aktuelle, > 1 Jahr zurückliegende & keine körperliche Belastung im Beruf	0,755	1,0

4.1.9.1 Variable: Stärke der körperlichen Belastung im Beruf

In der Studie nahmen 38 Probanden teil, die eine aktuell vorliegende körperliche Belastung im Beruf beschrieben. Von diesem Kollektiv gaben 19 Probanden eine überwiegend körperliche Belastung und weitere 19 eine körperliche Belastung im Beruf an, die lediglich zum Teil vorlag. Bei der Gruppe mit überwiegender Belastung lag der gebildete Median aus den Mittelwerten der maximalen Durchmesser der 10 Lymphknoten pro Proband bei 8,9mm (IQR= 2,4), bei der Gruppe mit teilweiser körperlicher Belastung im Beruf bei 9,6mm (IQR= 2,9). Die Personen mit überwiegender körperlicher Belastung im Beruf hatten einen Median der Mittelwerte der Volumina der 10 Lymphknoten pro Studienteilnehmer von 1074,01mm³ (IQR= 968,45), die Personen mit teilweiser Belastung von 1248,26mm³ (IQR= 947,09).

Tabelle 23: Variable Stärke der körperlichen Belastung im Beruf. (n= Anzahl, IQR= Interquartilsabstand)

	Stärke körpl. Belastung Beruf: Überwiegend n= 19	Stärke körpl. Belastung Beruf: Zum Teil n= 19
Gebildeter Median (IQR) aus den Mittelwerten der max. Lymphknotendurchmesser in mm:	8,9 (2,4)	9,6 (2,9)
Gebildeter Median (IQR) aus den Mittelwerten der Lymphknotenvolumina in mm ³ :	1074,01 (968,45)	1248,26 (947,09)

Bei Anwendung des Mann-Whitney-U-Tests zeigte sich in Bezug auf die Mittelwerte der maximalen Durchmesser der 10 Lymphknoten pro Proband mit p= 0,28 kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

Tabelle 24: Variable Stärke der körperlichen Belastung im Beruf. p-Werte des Mann-Whitney-U-Tests vor und nach Adjustierung nach Holm

Vergleich Mittelwerte der max. Lymphknotendurchmesser:	p-Wert vor Adjustierung	p-Wert nach Adjustierung
Überwiegend & zum Teil körperliche Belastung im Beruf	0,28	1,0

4.1.10 Variable: Staubbelastung

In Bezug auf regelmäßige Staubbelastung im Alltag wurden die Probanden der Studie in 3 Gruppen unterteilt. Dabei gaben 27 Personen eine aktuell vorliegende Staubbelastung im privaten oder beruflichen Umfeld an, bei 6 Personen lag diese über 1 Jahr vom Untersuchungszeitpunkt zurück und 172 Probanden gaben keinerlei Staubbelastung an. Bei den Probanden mit aktueller Staubbelastung lag der gebildete Median aus den Mittelwerten der 10 maximalen Durchmesser der Lymphknoten pro Studienteilnehmer bei 9,3mm (IQR= 2), bei den Personen mit über 1 Jahr zurückliegender Staubbelastung bei 9,5mm (IQR= 2,15) und bei denjenigen ohne Staubbelastung im Alltag bei 9,5mm (IQR= 2,55). Der gebildete Median aus den Mittelwerten der Volumina der 10 Lymphknoten pro Proband lag bei der Gruppe mit aktuell vorliegender Staubbelastung bei 1106,68mm³ (IQR= 880,06), 1379,37mm³ (IQR= 879,33) bei denen, die eine über 1 Jahr zurückliegende Staubbelastung angaben und bei 1311,72mm³ (IQR= 905,41) in der Gruppe von Personen ohne regelmäßige Staubbelastung im Alltag.

Tabelle 25: Variable Staubbelastung. (n= Anzahl, IQR= Interquartilsabstand)

	Staubbelastung: Aktuell n= 27	Staubbelastung: >1 Jahr zurückliegend n= 6	Staubbelastung: Nein n= 172
Gebildeter Median (IQR) aus den Mittelwerten der max. Lymphknotendurchmesser in mm:	9,3 (2)	9,5 (2,15)	9,5 (2,55)
Gebildeter Median (IQR) aus den Mittelwerten der Lymphknotenvolumina in mm ³ :	1106,68 (880,06)	1379,37 (879,33)	1311,72 (905,41)

Der Vergleich der Mittelwerte der maximalen Lymphknotendurchmesser der 3 Gruppen zeigte im Kruskal-Wallis-Test kein statistisch signifikantes Ergebnis ($p= 0,833$).

Tabelle 26: Variable Staubbelastung. p-Werte des Kruskal-Wallis-Tests vor und nach Adjustierung nach Holm

Vergleich Mittelwerte der max. Lymphknotendurchmesser:	p-Wert vor Adjustierung	p-Wert nach Adjustierung
Aktuell, >1 Jahr zurückliegende & keine Staubbelastung	0,833	1,0

4.1.11 Variable: Sport

Die Studienteilnehmer wurden in Hinblick auf sportliche Aktivitäten in 3 Gruppen unterteilt. 155 Probanden trieben zum Zeitpunkt der Befragung aktuell Sport, bei 18 Personen lag die sportliche Aktivität über 1 Jahr zurück und 32 gaben an nie Sport gemacht zu haben. Unter den aktuell Sport Treibenden befand sich der gebildete Median aus den Mittelwerten der maximalen Durchmesser der 10 Lymphknoten pro Proband bei 9,6mm (IQR= 2,5), bei denjenigen, die über 1 Jahr zurückliegend Sport betrieben bei 9,2mm (IQR= 1,73) und bei der Gruppe, die nie Sport gemacht hat bei 9,5mm (IQR= 2). Bei den Probanden die aktuell Sport trieben lag der Median der Mittelwerte der Volumina der 10 Lymphknoten eines jeden Studienteilnehmers bei 1329,10mm³ (IQR= 959,23), bei den Personen, die vor über einem Jahr Sport trieben bei 1223,34mm³ (IQR= 465,06) und bei denen ohne sportliche Aktivitäten bei 1237,58mm³ (IQR= 697,01).

Tabelle 27: Variable Sport. (n= Anzahl, IQR= Interquartilsabstand)

	Sportl. Aktivität: Aktuell n= 155	Sportl. Aktivität: >1 Jahr zurückliegend n= 18	Sportl. Aktivität: Nein n= 32
Gebildeter Median (IQR) aus den Mittelwerten der max. Lymphknotendurchmesser in mm:	9,6 (2,5)	9,2 (1,73)	9,5 (2)
Gebildeter Median (IQR) aus den Mittelwerten der Lymphknotenvolumina in mm³:	1329,10 (959,23)	1223,34 (465,06)	1237,58 (697,01)

Bei Anwendung des Kruskal-Wallis-Tests bezüglich der Mittelwerte der 10 maximalen Lymphknotendurchmesser pro Proband konnte mit $p= 0,749$ kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt werden.

Tabelle 28: Variable Sport. p-Werte des Kruskal-Wallis-Tests vor und nach Adjustierung nach Holm

Vergleich Mittelwerte der max. Lymphknotendurchmesser:	p-Wert vor Adjustierung	p-Wert nach Adjustierung
Aktuell, >1 Jahr zurückliegend & kein Sport	0,749	1,0

4.1.11.1 Variable Sport: Stunden pro Woche

An der Studie nahmen 155 Probanden teil, die angegeben haben zum Untersuchungszeitpunkt regelmäßig Sport zu treiben. Davon gaben 89 Personen an unter 5 Stunden und 66 Personen über 5 Stunden Sport pro Woche zu treiben. Diejenigen, die unter 5 Stunden pro Woche sportlich aktiv waren, wiesen einen Median der Mittelwerte der maximalen Durchmesser der 10 Lymphknoten pro Studienteilnehmer von 9,5mm (IQR= 2,4) und diejenigen, die über 5 Stunden Sport die Woche trieben von 9,85mm (IQR= 2,82) auf. Der gebildete Median aus den Mittelwerten der Volumina der 10 Lymphknoten pro Proband lag bei der Gruppe mit unter 5 Stunden Sport die Woche bei 1269,62mm³ (IQR= 815,98) und bei der Gruppe mit über 5 Stunden bei 1452,67mm³ (IQR= 1350,78).

Tabelle 29: Variable Sport. Stunden pro Woche. (n= Anzahl, IQR= Interquartilsabstand, h= Stunden)

	sportliche Aktivität: <5h/ Woche n= 89	sportliche Aktivität: ≥5h/ Woche n= 66
Gebildeter Median (IQR) aus den Mittelwerten der max. Lymphknotendurchmesser in mm:	9,5 (2,4)	9,85 (2,82)
Gebildeter Median (IQR) aus den Mittelwerten der Lymphknotenvolumina in mm³:	1269,62 (815,98)	1452,67 (1350,78)

Im Vergleich beider Gruppen in Bezug auf die Mittelwerte der maximalen Lymphknotendurchmesser konnte mithilfe des Mann-Whitney-U-Tests keine statistische Signifikanz ermittelt werden (p= 0,078).

Tabelle 30: Variable Sport. Stunden pro Woche. p-Werte des Mann-Whitney-U-Tests vor und nach Adjustierung nach Holm. (h= Stunden)

Vergleich Mittelwerte der max. Lymphknotendurchmesser:	p-Wert vor Adjustierung	p-Wert nach Adjustierung
<5h/Woche & ≥5h/ Woche	0,078	1,0

4.1.11.2 Variable: Sportart

Unter den 155 Studienteilnehmern, die zum Untersuchungszeitpunkt sportlich aktiv waren, gaben 11 Probanden an ausschließlich Kraftsportarten, 64 ausschließlich Ausdauersportarten und 80 Probanden an beide Sportarten zu betreiben. Der gebildete Median aus den Mittelwerten der 10 maximalen Lymphknotendurchmesser pro Studienteilnehmer lag bei den Kraftsportlern bei 9,6mm (IQR= 2,8), bei den Ausdauersportlern bei 9,4mm (IQR= 2,57) und bei der Gruppe, die beide Sportarten betrieb bei 9,85mm (IQR= 2,38). In der Gruppe der Kraftsportler lag der gebildete Median aus den Mittelwerten der Volumina der 10 Lymphknoten eines jeden Studienteilnehmers bei 1393,61mm³ (IQR= 901,85), bei der Gruppe der Ausdauersportler bei 1191,29mm³ (IQR= 1004,26) und bei der Gruppe, die beide Sportarten ausübte bei 1384,19mm³ (IQR= 968,03).

Tabelle 31: Variable Sportart. (n= Anzahl, IQR= Interquartilsabstand)

	Sportart: Kraftsport n= 11	Sportart: Ausdauersport n= 64	Sportart: Beides n= 80
Gebildeter Median (IQR) aus den Mittelwerten der max. Lymphknotendurchmesser in mm:	9,6 (2,8)	9,4 (2,57)	9,85 (2,38)
Gebildeter Median (IQR) aus den Mittelwerten der Lymphknotenvolumina in mm³:	1393,61 (901,85)	1191,29 (1004,26)	1384,19 (968,03)

Bei Anwendung des Kruskal-Wallis-Tests zeigte sich bezüglich der Mittelwerte der maximalen Durchmesser der 10 gemessenen Lymphknoten pro Proband mit $p= 0,2$ kein signifikanter Unterschied zwischen den 3 Gruppen.

Tabelle 32: Variable Sportart. p-Werte des Kruskal-Wallis-Tests vor und nach Adjustierung nach Holm

Vergleich Mittelwerte der max. Lymphknotendurchmesser:	p-Wert vor Adjustierung	p-Wert nach Adjustierung
Kraftsport, Ausdauersport & beides	0,2	1,0

4.1.12 Variable: Rauchen

In der Studie wurde das Rauchverhalten der Probanden in 4 Gruppen kategorisiert. Dabei gaben 49 Studienteilnehmer zum Untersuchungszeitpunkt an regelmäßig zu rauchen, 20 rauchten früher einmal regelmäßig, 12 rauchten unregelmäßig und 124 Probanden gaben an nie geraucht zu haben. Der gebildete Median aus den Mittelwerten der maximalen Durchmesser der 10 Lymphknoten pro Proband befand sich bei den Rauchern bei 10,10mm (IQR= 2,25), bei den ehemaligen Rauchern bei 9,15mm (IQR= 2,61), bei denjenigen, die unregelmäßig rauchen bei 9,4mm (IQR= 2,35) und bei den Nichtrauchern bei 9,4mm (IQR= 2,77). Unter den Rauchern lag der gebildete Median aus den Mittelwertne der 10 Lymphknotenvolumina pro Studienteilnehmer bei 1381,46mm³ (IQR= 990,65), bei denjenigen, die früher rauchten bei 1035,05mm³ (IQR= 732,83), bei den unregelmäßigen Rauchern bei 1293,92mm³ (IQR= 677,96) und bei den Nichtrauchern bei 1254,33mm³ (IQR= 940,59).

Tabelle 33: Variable Rauchen. (n= Anzahl, IQR= Interquartilsabstand)

	Rauchen: Aktuell n= 49	Rauchen: Früher n= 20	Rauchen: unregelmäßig n= 12	Rauchen: Nein n= 124
Gebildeter Median (IQR) aus den Mittelwerten der max. Lymphknotendurchmesser in mm:	10,10 (2,25)	9,15 (2,61)	9,4 (2,35)	9,4 (2,77)
Gebildeter Median (IQR) aus den Mittelwerten der Lymphknotenvolumina in mm³:	1381,46 (990,65)	1035,05 (732,83)	1293,92 (677,96)	1254,33 (940,59)

Vergleicht man die Gruppen mithilfe des Kruskal-Wallis-Tests bezüglich der Mittelwerte der maximalen Durchmesser der Lymphknoten, so konnte kein statistisch signifikantes Ergebnis festgestellt werden ($p= 0,07$).

Tabelle 34: Variable Rauchen. p-Werte des Kruskal-Wallis-Tests vor und nach Adjustierung nach Holm

Vergleich Mittelwerte der max. Lymphknotendurchmesser:	p-Wert vor Adjustierung	p-Wert nach Adjustierung
Raucher, ehemalige Raucher, unregelmäßige Raucher & Nichtraucher	0,07	1,0

4.1.12.1 Variable Rauchen: Menge

Bei dem Anteil der Personen, die zum Untersuchungszeitpunkt angegeben haben regelmäßig zu Rauchen (n= 49), wurde zwischen der Menge der gerauchten Zigaretten pro Tag unterschieden. Es wurden 4 Gruppen gebildet, wobei die erste Gruppe unter 5 (n= 13), die zweite Gruppe 5-10 (n= 7), die dritte Gruppe 10-20 (n= 19) und die vierte Gruppe über 20 Zigaretten pro Tag (n= 10) konsumierte. Dabei wurden auch diejenigen berücksichtigt, die Pfeife, Zigarillos, Shisha oder Ähnliches rauchten. Der gebildete Median aus den Mittelwerten der maximalen Durchmesser der 10 Lymphknoten pro Studienteilnehmer befand sich bei der ersten Gruppe bei 10mm (IQR= 1,5), bei der zweiten Gruppe bei 11,1mm (IQR= 5,1), bei Gruppe 3 bei 10,1mm (IQR= 3,2) und bei Gruppe 4 bei 8,8286mm (IQR= 1,55). Der Median der Mittelwerte der Volumina der 10

Lymphknoten pro Person lag bei denjenigen, die unter 5 Zigaretten pro Tag rauchten bei 1481,99mm³ (IQR= 931,17), bei der Gruppe, die 5-10 Zigaretten pro Tag konsumierten bei 2786,38mm³ (IQR= 2228,86), bei denjenigen, die 10-20 rauchten bei 1315,7mm³ (IQR= 793,36) und bei den Probanden, die über 20 Zigaretten täglich rauchten bei 1063,12mm³ (IQR= 483,7).

Tabelle 35: Variable Rauchen aktuell. Menge. (n= Anzahl, IQR= Interquartilsabstand, d= Tag)

	Rauchen aktuell Menge: <5Zigaretten/d n= 13	Rauchen aktuell Menge: <10Zigaretten/d n= 7	Rauchen aktuell Menge: >10Zigaretten/d n= 19	Rauchen aktuell Menge: >20Zigaretten/d n= 10
Gebildeter Median (IQR) aus den Mittelwerten der max. Lymphknotendurchmesser in mm:	10 (1,5)	11,1 (5,1)	10,1 (3,2)	8,8286 (1,55)
Gebildeter Median (IQR) aus den Mittelwerten der Lymphknotenvolumina in mm³:	1481,99 (931,17)	2786,38 (2228,86)	1315,7 (793,36)	1063,12 (483,7)

Bei Anwendung des Mann-Whitney-U-Tests zeigte sich im paarweisen Vergleich der Mittelwerte der maximalen Lymphknotendurchmesser pro Proband, dass die Gruppe, die 5-10 Zigaretten täglich konsumierte mit $p= 0,004$ statistisch signifikant größere Lymphknoten aufwies als die Gruppe, die über 20 Zigaretten täglich rauchte. Im Vergleich der Gruppen, die 10-20 und der Gruppe, die über 20 Zigaretten pro Tag konsumierten, lag der p-Wert mit 0,028 im statistisch signifikanten Bereich, sodass diejenigen, die 10-20 Zigaretten täglich rauchten signifikant größere Halslymphknoten hatten. Alle übrigen paarweisen Vergleiche ergaben keine statistische Signifikanz.

Tabelle 36: Variable Rauchen aktuell. Menge. p-Werte des Mann-Whitney-U-Tests vor und nach Adjustierung nach Holm. (d= Tag, *= statistisch signifikant)

Vergleich Mittelwerte der max. Lymphknotendurchmesser:	p-Wert vor Adjustierung	p-Wert nach Adjustierung
<5 Zigaretten/d & <10 Zigaretten/d	0,101	1,0
<5 Zigaretten/d & >10 Zigaretten/d	0,872	1,0
<5 Zigaretten/d & >20 Zigaretten/d	0,051	1,0
<10 Zigaretten/d & >10 Zigaretten/d	0,075	1,0
<10 Zigaretten/d & >20 Zigaretten/d	0,004*	0,12
>10 Zigaretten/d & >20 Zigaretten/d	0,028*	0,784

Unter Beibehaltung der Gruppeneinteilung, wurde der Anteil der Probanden, die zum Untersuchungszeitpunkt regelmäßig rauchten, um die unregelmäßigen und früheren Raucher ergänzt (n=81). Die Gruppe, die unter 5 Zigaretten rauchte, umfasste somit 31, die 5-10 Zigaretten täglich konsumierte 10, die 10-20 Zigaretten rauchte 22 und die Gruppe, die über 20 Zigaretten pro Tag rauchte, 18 Personen. Der gebildete Median aus den Mittelwerten der 10 maximalen Lymphknotendurchmesser pro Studienteilnehmer lag bei Gruppe 1 bei 9,6mm (IQR= 1,6), bei Gruppe 2 bei 10,9mm (IQR= 5,55), bei Gruppe 3 bei 10,05mm (IQR= 2,4) und bei Gruppe 4 bei 8,7mm (IQR= 0,95). Der Median der Mittelwerte der 10 Lymphknotenvolumina eines jeden Probanden befand sich bei denjenigen, die unter 5 Zigaretten täglich rauchten bei 1481,99mm³ (IQR= 614,5), die 5-10 rauchten bei 1665,04mm³ (IQR= 2478,93), die 10-20 konsumierten bei 1263,97mm³ (IQR= 957,91) und bei den Personen, die über 20 Zigaretten täglich rauchten, bei 1015,99mm³ (IQR= 618,47).

Tabelle 37: Variable Rauchen Alle. Menge. (n= Anzahl, IQR= Interquartilsabstand, d= Tag)

	Rauchen Alle Menge: <5Zigaretten/d n= 31	Rauchen Alle Menge: <10Zigaretten/d n= 10	Rauchen Alle Menge: >10Zigaretten/d n= 22	Rauchen Alle Menge: >20Zigaretten/d n= 18
Gebildeter Median (IQR) aus den Mittelwerten der max. Lymphknoten- durchmesser in mm:	9,6 (1,6)	10,9 (5,55)	10,05 (2,4)	8,7 (0,95)
Gebildeter Median (IQR) aus den Mittelwerten der Lymphknotenvolumina in mm³:	1481,99 (614,5)	1665,04 (2478,93)	1263,97 (957,91)	1015,99 (618,47)

Mithilfe des paarweisen Vergleichs im Mann-Whitney-U-Test konnte bezüglich der Mittelwerte der maximalen Lymphknotendurchmesser zwischen der Gruppe mit unter 5 Zigaretten pro Tag und der Gruppe mit über 20 Zigaretten pro Tag signifikant größere Halslymphknoten derjenigen, die unter 5 Zigaretten täglich konsumierten gezeigt werden ($p= 0,003$). Die Gruppe, die 5-10 Zigaretten täglich rauchte, hatte im Vergleich mit der Gruppe, die über 20 Zigaretten pro Tag konsumierte mit $p= 0,000345$ statistisch signifikant größere Lymphknoten. Im Vergleich der Gruppe, die 10-20 Zigaretten und der Gruppe, die über 20 Zigaretten pro Tag konsumierte, konnte mit $p= 0,003$ statistisch signifikant größere Halslymphknoten derjenigen, die über 10 Zigaretten pro Tag rauchten beobachtet werden. Die übrigen Vergleiche ergaben kein statistisch signifikantes Ergebnis.

Nach Adjustierung der Ergebnisse nach Holm bleibt der Vergleich der Gruppen, die 5-10 und über 20 Zigaretten täglich konsumierten statistisch signifikant ($p= 0,01173$).

Tabelle 38: Variable Rauchen Alle. Menge. p-Werte des Mann-Whitney-U-Tests vor und nach Adjustierung nach Holm. (d= Tag, *= statistisch signifikant)

Vergleich Mittelwerte der max. Lymphknotendurchmesser:	p-Wert vor Adjustierung	p-Wert nach Adjustierung
<5 Zigaretten/d & <10 Zigaretten/d	0,062	1,0
<5 Zigaretten/d & >10 Zigaretten/d	0,684	1,0
<5 Zigaretten/d & >20 Zigaretten/d	0,003*	0,096
<10 Zigaretten/d & >10 Zigaretten/d	0,126	1,0
<10 Zigaretten/d & >20 Zigaretten/d	0,000345*	0,01173*
>10 Zigaretten/d & >20 Zigaretten/d	0,003*	0,096

4.1.12.2 Variable Rauchen: Dauer

Unter den Studienteilnehmern gaben 49 Personen zum Untersuchungszeitpunkt an regelmäßig zu rauchen. Dieses Kollektiv wurde in 2 Gruppen unterteilt, gemäß der angegebenen Dauer des Zigarettenkonsums in eine Gruppe mit unter 10 Jahren (n= 12) und eine Gruppe mit über 10 Jahren (n= 36) Zigarettenkonsum. Dabei fehlte bei einem Studienteilnehmer die Angabe über die Dauer des Zigarettenkonsums. Der gebildete Median aus den Mittelwerten der 10 maximalen Lymphknotendurchmesser eines jeden Probanden lag bei der Gruppe, die unter 10 Jahre lang rauchte bei 10,95mm (IQR= 4,03) und bei der Gruppe, die über 10 Jahre lang rauchte bei 9,85mm (IQR= 1,7). Der gebildete Median aus den Mittelwerten der 10 Lymphknotenvolumina pro Proband lag bei denjenigen, mit unter 10 Jahren Zigarettenkonsum bei 1879,72mm³ (IQR= 2157,23), bei denen mit über 10 Jahren Dauer bei 1352,98mm³ (IQR= 766,55).

Tabelle 39: Variable Rauchen. Dauer. (n= Anzahl, IQR= Interquartilsabstand)

	Rauchen Dauer: <10 Jahre n= 12	Rauchen Dauer: >10 Jahre n= 36
Gebildeter Median (IQR) aus den Mittelwerten der max. Lymphknotendurchmesser in mm:	10,95 (4,03)	9,85 (1,7)
Gebildeter Median (IQR) aus den Mittelwerten der Lymphknotenvolumina in mm ³ :	1879,72 (2157,23)	1352,98 (766,55)

Bei Anwendung des Mann-Whitney-U-Tests zeigte sich bei Betrachtung der Mittelwerte der 10 maximalen Lymphknotendurchmesser pro Proband mit $p= 0,110$ keine statistische Signifikanz.

Tabelle 40: Variable Rauchen. Dauer. p-Werte des Mann-Whitney-U-Tests vor und nach Adjustierung nach Holm

Vergleich Mittelwerte der max. Lymphknotendurchmesser:	p-Wert vor Adjustierung	p-Wert nach Adjustierung
<10 Jahre & >10 Jahre Rauchen	0,110	1,0

4.1.12.3 Variable Rauchen: Dauer des zurückliegenden Konsums

Unter den Studienteilnehmern gaben 20 Probanden zum Untersuchungszeitpunkt an früher einmal geraucht zu haben. Dabei lag der Zigarettenkonsum von 9 Personen unter 10 Jahre und bei 11 Personen über 10 Jahre zurück. Bei der Gruppe, die unter 10 Jahre zurückliegend rauchte, befand sich der gebildete Median aus den Mittelwerten der 10 maximalen Durchmesser der Lymphknoten pro Proband bei 9,5mm (IQR= 2,1) und bei der Gruppe, die über 10 Jahre zurückliegend Zigaretten konsumierte bei 8,6mm (IQR= 2,27). Der Median der Mittelwerte der 10 Lymphknotenvolumina pro Studienteilnehmer lag bei den Personen mit unter 10 Jahren zurückliegendem Zigarettenkonsum bei 1219,78mm³ (IQR= 681,94), bei denjenigen, mit über 10 Jahren bei 890,96mm³ (IQR= 698,69).

Tabelle 41: Variable Rauchen. Dauer des zurückliegenden Konsums.

(n= Anzahl, IQR= Interquartilsabstand)

	Rauchen zurückliegend: <10 Jahre n= 9	Rauchen zurückliegend: >10 Jahre n= 11
Gebildeter Median (IQR) aus den Mittelwerten der max. Lymphknotendurchmesser in mm:	9,5 (2,1)	8,6 (2,27)
Gebildeter Median (IQR) aus den Mittelwerten der Lymphknotenvolumina in mm ³ :	1219,78 (681,94)	890,96 (698,69)

Beim Vergleich der Mittelwerte der 10 maximalen Lymphknotendurchmesser eines jeden Studienteilnehmers konnte mithilfe des Mann-Whitney-U-Tests kein statistisch signifikanter Unterschied festgestellt werden ($p=0,054$).

Tabelle 42: Variable Rauchen. Dauer des zurückliegenden Konsums. p-Werte des Mann-Whitney-U-Tests vor und nach Adjustierung nach Holm

Vergleich Mittelwerte der max. Lymphknotendurchmesser:	p-Wert vor Adjustierung	p-Wert nach Adjustierung
Rauchen <10 Jahre & >10 Jahre zurückliegend	0,054	1,0

4.1.13 Variable: Kombination aus Rauchen und Sport

In der Studie gaben 23 Probanden zum Untersuchungszeitpunkt an regelmäßig Sport zu treiben und zu rauchen, 9 Probanden erklärten bis zum Untersuchungszeitpunkt nie Sport getrieben oder geraucht zu haben. Der gebildete Median aus den Mittelwerten der 10 maximalen Lymphknotendurchmesser pro Studienteilnehmer lag bei denjenigen, die Sport betrieben und rauchten bei 10,2mm (IQR= 2,8) und bei denen, die weder Sport betrieben noch rauchten bei 8,7mm (IQR= 2,1). Der gebildete Median aus den Mittelwerten der 10 Lymphknotenvolumina pro Proband befand sich bei der Gruppe Sport und Rauchen bei 1615,2mm³ (IQR= 1271,3) und bei der Gruppe ohne Sport und Rauchen bei 1038,82mm³ (IQR= 727,38).

Tabelle 43: Variable Kombination aus Rauchen und Sport. (n= Anzahl, IQR= Interquartilsabstand)

	Kombination: Rauchen & Sport n= 23	Kombination: Beides nie n= 9
Gebildeter Median (IQR) aus den Mittelwerten der max. Lymphknotendurchmesser in mm:	10,2 (2,8)	8,7 (2,1)
Gebildeter Median (IQR) aus den Mittelwerten der Lymphknotenvolumina in mm ³ :	1615,2 (1271,3)	1038,82 (727,38)

Mithilfe des Mann-Whitney-U-Tests zeigte sich mit $p= 0,035$ ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen in Bezug auf die Mittelwerte der 10 maximalen Lymphknotendurchmesser eines jeden Studienteilnehmers. Somit wiesen die Raucher und Sportler signifikant größere Halslymphknoten auf.

Tabelle 44: Variable Kombination aus Rauchen und Sport. p-Werte des Mann-Whitney-U-Tests vor und nach Adjustierung nach Holm. (*= statistisch signifikant)

Vergleich Mittelwerte der max. Lymphknotendurchmesser:	p-Wert vor Adjustierung	p-Wert nach Adjustierung
Kombination aus Rauchen und Sport & beides nie	0,035*	0,945

4.2 Ergebnisse des Kollektivs operierter Probanden

4.2.1 Vergleich: Größe der Lymphknoten beider Kollektive

In die Studie operierter Probanden gingen die Daten von 15 Teilnehmern ein. Dabei wurden 12 Männer und 3 Frauen aufgenommen. Das Durchschnittsalter lag bei $62,27 \pm 9,7$ Jahren (Mittelwert \pm SD). Das Alter lag zwischen 47 und 76 Jahren, der Median bei 63 Jahren (IQR=19). Insgesamt konnte bei den Studienteilnehmern vor allem präoperativ keine 10 Lymphknoten erfasst werden.

Beim Vergleich des gebildeten Median aus den Mittelwerten der 10 maximalen Lymphknotendurchmesser pro Studienteilnehmer präoperativ mit dem Kollektiv gesunder Probanden, lag der Median operierter Studienteilnehmer bei 8mm (IQR= 2,88), bei dem Kollektiv gesunder Probanden bei 9,5mm (IQR= 2,4). Der maximale Durchmesser lag beim Kollektiv operierter Probanden präoperativ bei 11mm und der minimale bei 5mm, beim Kollektiv gesunder Probanden bei maximal 17,6mm und minimal bei 5,7mm.

Tabelle 45: Vergleich Größe der Lymphknoten beider Kollektive. (IQR= Interquartilsabstand)

	Kollektiv operierte Probanden präoperativ	Kollektiv gesunde Probanden
Gebildeter Median (IQR) aus den Mittelwerten der max. Lymphknotendurchmesser in mm:	8 (2,88)	9,5 (2,4)
Maximaler Durchmesser in mm:	11	17,6
Minimaler Durchmesser in mm:	5	5,7

4.2.2 Vergleich: Größe der Lymphknoten der OP-Seite und Gegenseite präoperativ

Präoperativ lag der gebildete Median aus den Mittelwerten der maximalen Lymphknotendurchmesser pro Studienteilnehmer auf der operierten Seite bei 8,67mm (IQR= 1,5), auf der Gegenseite bei 7mm (IQR= 2,5). Dabei wurde präoperativ auf der OP-Seite ein maximaler Durchmesser von 14,5mm und ein minimaler von 5mm gemessen. Auf der Gegenseite betrug der maximale Durchmesser 12,25mm und der minimale 5mm.

Tabelle 46: Vergleich Größe der Lymphknoten der OP-Seite und Gegenseite präoperativ.
(IQR= Interquartilsabstand)

	OP-Seite	Gegenseite
Gebildeter Median (IQR) aus den Mittelwerten der max. Lymphknotendurchmesser in mm:	8,67 (1,5)	7 (2,5)
Maximaler Durchmesser in mm:	14,5	12,25
Minimaler Durchmesser in mm:	5	5

Beim Vergleich der Mittelwerte der maximalen Lymphknotendurchmesser konnte mithilfe des Wilcoxon signed-rank Tests kein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich der Lymphknotengröße der beiden Halsseiten präoperativ festgestellt werden (p= 0,057).

Tabelle 47: Vergleich Größe der Lymphknoten der OP-Seite und Gegenseite präoperativ. p-Werte des Wilcoxon signed-rank Tests vor und nach Adjustierung nach Holm

Vergleich Mittelwerte der max. Lymphknotendurchmesser:	p-Wert vor Adjustierung	p-Wert nach Adjustierung
OP-Seite und Gegenseite präoperativ	0,057	0,171

4.2.3 Vergleich: Anzahl der Lymphknoten der OP-Seite und Gegenseite präoperativ

In dem Studienkollektiv konnte präoperativ bezüglich der Anzahl an Lymphknoten auf der OP-Seite ein Median von 3 Lymphknoten (IQR= 1) und auf der Gegenseite ein Median von 3 (IQR= 2) festgestellt werden. Die OP-Seite aller Probanden wies präoperativ maximal 4 und minimal 2 Lymphknoten auf. Auf der Gegenseite konnten maximal 4 und minimal 1 Lymphknoten gemessen werden.

Tabelle 48: Vergleich Anzahl der Lymphknoten der OP-Seite und Gegenseite präoperativ. (IQR= Interquartilsabstand)

	OP-Seite	Gegenseite
Median (IQR) der Anzahl der Lymphknoten:	3 (1)	3 (2)
Maximale Anzahl:	4	4
Minimale Anzahl:	2	1

Bei Anwendung des Wilcoxon signed-rank Tests konnte mit $p= 0,793$ kein signifikanter Unterschied in der Anzahl der Lymphknoten präoperativ gemessen werden.

Tabelle 49: Vergleich Anzahl der Lymphknoten der OP-Seite und Gegenseite präoperativ. p-Werte des Wilcoxon signed-rank Tests vor und nach Adjustierung nach Holm

Vergleich Anzahl der Lymphknoten:	p-Wert vor Adjustierung	p-Wert nach Adjustierung
OP-Seite und Gegenseite präoperativ	0,793	0,793

4.2.4 Vergleich: Größe der Lymphknoten der OP-Seite und Gegenseite postoperativ

Unter den Studienteilnehmern lag der gebildete Median aus den Mittelwerten der maximalen Lymphknotendurchmesser auf der OP-Seite postoperativ bei 13,4mm (IQR= 3,1), auf der Gegenseite bei 11mm (IQR= 2,33). Die OP-Seite wies postoperativ einen maximalen Lymphknotendurchmesser von 16,8mm und einen minimalen von 9,8 mm auf. Auf der Gegenseite konnte ein maximaler Durchmesser von 15,8mm und ein minimaler von 9mm gemessen werden.

Tabelle 50: Vergleich Größe der Lymphknoten der OP-Seite und Gegenseite postoperativ. (IQR= Interquartilsabstand)

	OP-Seite	Gegenseite
Gebildeter Median (IQR) aus den Mittelwerten der max. Lymphknotendurchmesser in mm:	13,4 (3,1)	11 (2,33)
Maximaler Durchmesser in mm:	16,8	15,8
Minimaler Durchmesser in mm:	9,8	9

Mithilfe des Wilcoxon signed-rank Tests konnte mit $p= 0,01$ ein statistisch signifikanter Größenunterschied der Mittelwerte der maximalen Lymphknotendurchmesser der OP-Seite im Vergleich zur Gegenseite postoperativ aufgezeigt werden, der nach der Adjustierung mit $p= 0,04$ ebenfalls signifikant war. Somit waren die Lymphknoten der OP-Seite im Vergleich zur Gegenseite postoperativ signifikant größer.

Tabelle 51: Vergleich Größe der Lymphknoten der OP-Seite und Gegenseite postoperativ. p-Werte des Wilcoxon signed-rank Tests vor und nach Adjustierung nach Holm. (*= statistisch signifikant)

Vergleich Mittelwerte der max. Lymphknotendurchmesser:	p-Wert vor Adjustierung	p-Wert nach Adjustierung
OP-Seite und Gegenseite präoperativ	0,01*	0,04*

4.2.5 Vergleich: Anzahl der Lymphknoten der OP-Seite und Gegenseite postoperativ

Postoperativ lag der Median der Anzahl der Lymphknoten auf der OP-Seite bei 6 (IQR= 3), auf der Gegenseite bei 6 (IQR= 4), Dabei konnten postoperativ auf der OP-Seite

maximal 10 und minimal 4 Lymphknoten vermessen werden, die Gegenseite wies maximal 8 und minimal 3 Lymphknoten auf.

Tabelle 52: Vergleich Anzahl der Lymphknoten der OP-Seite und Gegenseite postoperativ.

(IQR= Interquartilsabstand)

	OP-Seite	Gegenseite
Median (IQR) der Anzahl der Lymphknoten:	6 (3)	6 (4)
Maximale Anzahl:	10	8
Minimale Anzahl:	4	3

Im Vergleich der Anzahl der Lymphknoten der beiden Halsseiten postoperativ konnte bei Anwendung des Wilcoxon signed-rank Tests kein signifikanter Unterschied festgestellt werden ($p= 0,061$).

Tabelle 53: Vergleich Anzahl der Lymphknoten der OP-Seite und Gegenseite postoperativ. p-Werte des Wilcoxon signed-rank Tests vor und nach Adjustierung nach Holm

Vergleich Anzahl der Lymphknoten:	p-Wert vor Adjustierung	p-Wert nach Adjustierung
OP-Seite und Gegenseite postoperativ	0,061	0,171

4.2.6 Einfluss der Operation auf die Größe der Lymphknoten der OP-Seite

In der Studie lag der gebildete Median aus den Mittelwerten der maximalen Lymphknotendurchmesser der Studienteilnehmer auf der OP-Seite präoperativ bei 8,67mm (IQR= 1,5), postoperativ bei 13,4mm (IQR= 3,1). Präoperativ konnte maximal ein Lymphknotendurchmesser von 14,5mm und minimal von 5mm gemessen werden, postoperativ lag der maximale Durchmesser der OP-Seite bei 16,8mm und minimal bei 9,8mm.

Tabelle 54: Einfluss der Operation auf die Größe der Lymphknoten der OP-Seite.

(IQR= Interquartilsabstand)

	präoperativ	postoperativ
Gebildeter Median (IQR) aus den Mittelwerten der max. Lymphknotendurchmesser der OP-Seite in mm:	8,67 (1,5)	13,4 (3,1)
Maximaler Durchmesser in mm:	14,5	16,8
Minimaler Durchmesser in mm:	5	9,8

Beim Vergleich der Mittelwerte der maximalen Lymphknotendurchmesser eines jeden Studienteilnehmers konnten mithilfe des Wilcoxon signed-rank Tests mit $p= 0,000488$ statistisch signifikant größere Lymphknotendurchmesser der OP-Seite postoperativ festgestellt werden. Dabei blieb der p-Wert mit 0,00244 auch nach der Adjustierung nach Holm signifikant.

Tabelle 55: Einfluss der Operation auf die Größe der Lymphknoten der OP-Seite. p-Werte des Wilcoxon signed-rank Tests vor und nach Adjustierung nach Holm. (*= statistisch signifikant)

Vergleich Mittelwerte der max. Lymphknotendurchmesser der OP-Seite:	p-Wert vor Adjustierung	p-Wert nach Adjustierung
Präoperativ und postoperativ	0,000488*	0,00244*

4.2.7 Einfluss der Operation auf die Anzahl der Lymphknoten der OP-Seite

In dem Studienkollektiv konnte präoperativ in Bezug auf die Anzahl an Lymphknoten auf der OP-Seite ein Median von 3 Lymphknoten (IQR= 1) und postoperativ ein Median von 6 (IQR= 3) gemessen werden. Die OP-Seite der Probanden wies präoperativ maximal 4 und minimal 2 Lymphknoten auf. Postoperativ konnten maximal 10 und minimal 4 Lymphknoten festgestellt werden.

Tabelle 56: Einfluss der Operation auf die Anzahl der Lymphknoten der OP-Seite.

(IQR= Interquartilsabstand)

	präoperativ	postoperativ
Median (IQR) der Anzahl der Lymphknoten der OP-Seite:	3 (1)	6 (3)
Maximale Anzahl:	4	10
Minimale Anzahl:	2	4

Vergleicht man die Anzahl der Lymphknoten der OP-Seite prä- und postoperativ mit dem Wilcoxon signed-rank Test, so konnten mit $p= 0,000122$ vor Adjustierung und mit $p= 0,000976$ nach Adjustierung signifikant mehr Lymphknoten postoperativ aufgezeigt werden.

Tabelle 57: Einfluss der Operation auf die Anzahl der Lymphknoten der OP-Seite. p-Werte des Wilcoxon signed-rank Tests vor und nach Adjustierung nach Holm. (*= statistisch signifikant)

Vergleich Anzahl der Lymphknoten der OP-Seite:	p-Wert vor Adjustierung	p-Wert nach Adjustierung
Präoperativ und postoperativ	0,000122*	0,000976*

4.2.8 Einfluss der Operation auf die Größe der Lymphknoten der Gegenseite

Das Kollektiv operierter Probanden wies präoperativ einen gebildeten Median aus den Mittelwerten der maximalen Lymphknotendurchmesser pro Studienteilnehmer von 7mm (IQR= 2,5) auf, postoperativ lag der Wert bei 11mm (IQR= 2,33). Präoperativ konnte ein maximaler Durchmesser von 12,25mm und minimal von 5mm gemessen werden, postoperativ ein Maximum von 15,8mm und ein Minimum von 9mm.

Tabelle 58: Einfluss der Operation auf die Größe der Lymphknoten der Gegenseite.

(IQR= Interquartilsabstand)

	präoperativ	postoperativ
Gebildeter Median (IQR) aus den Mittelwerten der max. Lymphknotendurchmesser der Gegenseite in mm:	7 (2,5)	11 (2,33)
Maximaler Durchmesser in mm:	12,25	15,8
Minimaler Durchmesser in mm:	5	9

Mithilfe des Wilcoxon signed-rank Tests konnte ein statistisch signifikanter Größenunterschied der Mittelwerte der maximalen Lymphknotendurchmesser der Gegenseite prä- und postoperativ aufgezeigt werden ($p= 0,000061$). Somit waren die Lymphknoten der Gegenseite postoperativ signifikant größer als präoperativ.

Nach der Adjustierung nach Holm war der Vergleich mit $p= 0,00061$ ebenfalls signifikant.

Tabelle 59: Einfluss der Operation auf die Größe der Lymphknoten der Gegenseite. p-Werte des Wilcoxon signed-rank Tests vor und nach Adjustierung nach Holm. (*= statistisch signifikant)

Vergleich Mittelwerte der max. Lymphknotendurchmesser der Gegenseite:	p-Wert vor Adjustierung	p-Wert nach Adjustierung
Präoperativ und postoperativ	0,000061*	0,00061*

4.2.9 Einfluss der Operation auf die Anzahl der Lymphknoten der Gegenseite

Der Median der Anzahl der Lymphknoten der Gegenseite lag präoperativ bei 3 (IQR= 2) und postoperativ bei 6 (IQR= 4). Präoperativ konnten maximal 4 und minimal 1 Lymphknoten gemessen werden, postoperativ lag die Anzahl bei maximal 8 und minimal 3 Lymphknoten.

Tabelle 60: Einfluss der Operation auf die Anzahl der Lymphknoten der Gegenseite. (IQR= Interquartilsabstand)

	präoperativ	postoperativ
Median (IQR) der Anzahl der Lymphknoten der Gegenseite:	3 (2)	6 (4)
Maximale Anzahl:	4	8
Minimale Anzahl:	1	3

Die Berechnungen des Wilcoxon signed-rank Tests ergaben mit $p= 0,000244$ vor Adjustierung und mit $p= 0,001464$ nach Adjustierung, dass die Anzahl der Lymphknoten der Gegenseite postoperativ statistisch signifikant größer war.

Tabelle 61: Einfluss der Operation auf die Anzahl der Lymphknoten der Gegenseite. p-Werte des Wilcoxon signed-rank Tests vor und nach Adjustierung nach Holm. (*= statistisch signifikant)

Vergleich Anzahl der Lymphknoten der Gegenseite:	p-Wert vor Adjustierung	p-Wert nach Adjustierung
Präoperativ und postoperativ	0,000244*	0,001464*

4.2.10 Einfluss der Operation auf die Größe der Lymphknoten insgesamt

Unter den Studienteilnehmern lag der gebildete Median aus den Mittelwerten der 10 maximalen Lymphknotendurchmesser präoperativ insgesamt bei 8mm (IQR= 2,88), postoperativ bei 12mm (IQR= 2,36). Insgesamt konnte präoperativ eine maximale Lymphknotengröße von 11mm und minimal von 5mm gemessen werden, postoperativ lag das Maximum bei 15,1mm und das Minimum bei 10,78mm.

Tabelle 62: Einfluss der Operation auf die Größe der Lymphknoten insgesamt. (IQR= Interquartilsabstand)

	präoperativ	postoperativ
Gebildeter Median (IQR) aus den Mittelwerten der max. Lymphknotendurchmesser insgesamt in mm:	8 (2,88)	12 (2,36)
Maximaler Durchmesser in mm:	11	15,1
Minimaler Durchmesser in mm:	5	10,78

Bei Anwendung des Wilcoxon signed-rank Tests in Bezug auf die Mittelwerte der 10 maximalen Lymphknotendurchmesser ergaben sich mit $p= 0,000061$ vor Adjustierung und mit $p= 0,00061$ nach der Adjustierung nach Holm statistisch signifikant größere Lymphknoten postoperativ.

Tabelle 63: Einfluss der Operation auf die Größe der Lymphknoten insgesamt. p-Werte des Wilcoxon signed-rank Tests vor und nach Adjustierung nach Holm. (*= statistisch signifikant)

Vergleich Mittelwerte der max. Lymphknotendurchmesser insgesamt:	p-Wert vor Adjustierung	p-Wert nach Adjustierung
Präoperativ und postoperativ	0,000061*	0,00061*

4.2.11 Einfluss der Operation auf die Anzahl der Lymphknoten insgesamt

Im Kollektiv operierter Probanden konnte präoperativ insgesamt ein Median der Anzahl der Lymphknoten von 6 (IQR= 2) und postoperativ von 12 (IQR= 5) Lymphknoten berechnet werden. Dabei waren präoperativ maximal 8 und minimal 3 Lymphknoten messbar, postoperativ maximal 18 und minimal 7.

Tabelle 64: Einfluss der Operation auf die Anzahl der Lymphknoten insgesamt.

(IQR= Interquartilsabstand)

	Präoperativ	postoperativ
Median (IQR) der Anzahl der Lymphknoten insgesamt:	6 (2)	12 (5)
Maximale Anzahl:	8	18
Minimale Anzahl:	3	7

Vergleicht man die Anzahl der Lymphknoten prä- und postoperativ insgesamt mit dem Wilcoxon signed-rank Test, so konnten mit $p= 0,000122$ vor Adjustierung und mit $p= 0,000976$ nach Adjustierung nach Holm signifikant mehr Lymphknoten postoperativ aufgezeigt werden.

Tabelle 65: Einfluss der Operation auf die Anzahl der Lymphknoten insgesamt. p-Werte des Wilcoxon signed-rank Tests vor und nach Adjustierung nach Holm. (*= statistisch signifikant)

Vergleich Anzahl der Lymphknoten insgesamt:	p-Wert vor Adjustierung	p-Wert nach Adjustierung
Präoperativ und postoperativ	0,000122*	0,000976*

5. Diskussion

In der Literatur existieren zahlreiche Studien, die anhand verschiedener Aspekte versuchen, Lymphknoten in ihrer Dignität im Ultraschall sicher beurteilen zu können. Dabei wird deutlich, dass weder der Ultraschall, noch andere bildgebende Verfahren eine definitive Einschätzung über die Differenzierung maligner oder benigner Lymphknoten leisten können. Lediglich die umfassende histologische Untersuchung der Lymphknoten kann ein verlässliches Ergebnis liefern. Zudem bleibt unklar inwieweit endogene und exogene Faktoren die zentralen Indikatoren der Größe und Morphologie von Lymphknoten beeinflussen und diese verändern.

Ziel dieser Studie war es, die Erkenntnisse der Sonomorphologie und Größe benigner zervikaler Lymphknoten zu ergänzen. Dabei sollte besonders die Anamnese der Probanden Aufschluss über Veränderungen der Lymphknoten geben und somit den Einfluss endogener und exogener Faktoren verdeutlichen. Zudem sollte der Vergleich von Lymphknoten vor und nach einem operativen Eingriff dessen Einfluss auf die Lymphknotenmorphologie objektivieren.

5.1 Diskussion der Ergebnisse gesunder Probanden

In der Literatur gelten oval bis ellipsenförmig konfigurierte Lymphknoten mit im Zentrum gelegenen echoreichen, im Duplex perfundierten Hilus, umgeben von einem echoarmen Kortex als Zeichen benigner Lymphknoten. Die Form der Lymphknoten wird dabei anhand des Solbiati-Index kategorisiert. Er beschreibt den Quotienten des längsten durch den kürzesten Durchmesser eines Lymphknotens, wobei ein hoher Wert auf einen oval geformten Lymphknoten hindeutet und somit einer benignen Morphologie entspricht. Zudem ist eine homogene Struktur mit regelmäßiger Begrenzung sowie eine Größe von bis zu 10mm als nicht malignitätsverdächtig einzustufen [10, 24, 26, 35, 46, 47, 50, 52, 59–63].

In dieser Arbeit wurden insgesamt 2043 Lymphknoten von 205 Probanden sonographisch untersucht und beschrieben.

Unter allen gemessenen Lymphknoten wiesen 37 einen Solbiati-Index von unter 1,5 auf. Von diesen 37 Lymphknoten konnte bei 33 (89,2%) ein Hilus und bei 20 (54,1%) eine Durchblutung im Ultraschall dargestellt werden. Bei rund 2006 Lymphknoten wurde ein Solbiati-Index von über 1,5 berechnet. Dabei konnte bei 1816 (90,5%) ein Hilus und 950 (47,4%) eine sichtbare Durchblutung nachgewiesen werden. Die Auswertung der Morphologie der gemessenen Lymphknoten gesunder Probanden zeigte, dass die beobachtete Lymphknotenmorphologie größtenteils den in der Literatur beschriebenen Kriterien benigner Lymphknoten entsprachen. Somit kann der hohe Prozentsatz an Lymphknoten mit einem Solbiati-Index von über 1,5 entsprechend einem ovalen Lymphknoten verifiziert werden. Die dennoch runden Lymphknoten mit einem Solbiati-Index von unter 1,5 könnten auf den Einschluss parotidealer, nuchaler und im Mundboden (Level Ia [68]) situierter Lymphknoten zurückzuführen sein. Diese können regulär eine runde Form aufweisen, ohne maligne zu sein [35]. Zudem weisen beide Gruppen mehrheitlich einen erkennbaren Hilus auf, was als Parameter einer benignen Lymphknotenmorphologie bewertet wird [35, 46]. Einen vergleichbaren Prozentsatz erkennbarer Hili konnte bei der Arbeitsgruppe *Ying et al.* ermittelt werden [59]. Die ca. 10% der Fälle in denen kein Hilus erkannt wurde betraf Lymphknoten mit einem Maximaldurchmesser von weniger als 6mm. Die fehlende Identifikation eines Lymphknotenhilus korrespondiert mit Beobachtungen anderer Studien, die Werte von 8- 17% angeben [16]. Die von *Tschammler et al.* beschriebenen zentralen Vaskularisationsmuster, die regelhaft eine benigne bzw. reaktive Lymphknotenvergrößerung implizieren konnten wir in unserem Studienkollektiv beobachten [57].

Wir konnten in dieser Studie zeigen, dass 20-39 Jährige mit einem Median von 9,8mm die größten Lymphknoten im Halsbereich aufwiesen. Dabei war der Vergleich zu 40-59 und zu über 60 Jährigen statistisch signifikant (Median von 9,15 bzw. 8,55mm). Zudem wiesen die 40-59 Jährigen, verglichen mit den über 60 Jährigen, signifikant größere Lymphknoten auf. Die Arbeitsgruppe *Osanai et al.* konnte ebenfalls einen signifikanten Zusammenhang kleinerer Durchmesser zervikaler Lymphknoten im höheren Alter feststellen [45]. Eine mögliche Erklärung hierfür ist das Immunsystem junger Probanden, das im Alter von 20-39 sehr sensibel auf äußere Einflüsse reagiert und somit zu vergrößerten Lymphknoten führt. Dabei wird die Reaktion des Immunsystems mit dem Alter schwächer und reagiert somit nicht mehr so deutlich auf

endogene und exogene Faktoren. Dies wird auch durch andere Studien belegt, die den Verlust von Lymphozyten und eine damit einhergehende eingeschränkte Funktion des Immunsystems im Alter bestätigen. Dabei finden mit fortschreitendem Alter degenerative Prozesse statt, die sich in einer Verdrängung des immunogenen Gewebes durch Fett und Fibrose äußern, ebenso trägt eine geringere Durchblutung der Lymphknoten zu einer verminderten Funktionalität des Immunsystems bei [29]. Auch die Arbeitsgruppe *Ying et al.* geht von einer Lipomatose zervikalen Lymphknoten im Alter aus, jedoch wird dies als Grund vergrößerter Lymphknoten im Alter von 40-49 und über 50 Jahren angesehen. Der Vergleich zu 20-29 und 30-39 Jährigen stellte sich jedoch als nicht signifikant dar [62]. Die Vergleichbarkeit zu unseren Ergebnissen wird durch die Tatsache eingeschränkt, dass sich *Ying et al.* nur auf die transversalen Durchmesser der zervikalen Lymphknoten bezogen hat, wohingegen unsere Studie diese Einschränkung nicht vornahm.

Im Vergleich zwischen den Geschlechtern konnte kein signifikanter Unterschied in der Größe der Lymphknoten gezeigt werden, wobei männliche Probanden tendenziell größere Lymphknoten aufwiesen als weibliche (Median 9,6 bzw. 9,4mm). Dieses Erkenntnis wird auch durch andere Quellen bestätigt [62], womit ein Einfluss des Geschlechts auf die Lymphknotengröße keine Rolle zu spielen scheint. In der Arbeitsgruppe *Osanaï et al.* wurde dagegen ein signifikanter Größenunterschied zwischen den Geschlechtern gefunden. In der Studie wiesen Frauen größere Halslymphknoten auf als Männer, wobei sich die Ergebnisse auf die kurze Achse der Lymphknoten bezogen und der Zusammenhang lediglich in einer Lymphknotenregion ermittelt werden konnte [45].

Die Betrachtung des BMI's zeigte keinen signifikanten Unterschied in der Größe der Halslymphknoten zwischen Normal- und Übergewichtigen Probanden. Dabei tendierten Normalgewichtige dazu größere Lymphknoten zu haben als Übergewichtige (Median 9,6 bzw. 9,4mm). Eine mögliche Erklärung könnte in der höheren Frequenz und Intensität körperlicher Bewegung und Sport Normalgewichtiger liegen, die zu einem vermehrten Lymphfluss und somit zu größeren Lymphknoten führt. Jedoch scheint auch hier die Beeinflussung der Lymphknotengröße durch das Körpergewicht nicht von entscheidender Bedeutung zu sein. Die Arbeitsgruppe *Osanaï et al.* konnte hingegen einen signifikanten Größenunterschied der Halslymphknoten feststellen, wobei ein höherer BMI mit einem größeren Durchmesser in der kurzen Achse assoziiert war. Zu

beachten ist, dass sich dieser Zusammenhang nur in bestimmten Lymphknotenregionen nachweisen und nicht auf die Betrachtung aller Lymphknoten des Halses reproduzieren ließ [45].

In dieser Studie wurden alle Teilnehmer bezüglich vorhandener Allergien befragt. Die Annahme, dass sich ein hyperreagibles Immunsystem durch Allergien ebenfalls in vergrößerten Lymphknoten äußert, konnte nicht bewiesen werden. Die beiden Studiengruppen, mit und ohne Allergien, wiesen keinen statistisch signifikanten Unterschied bezüglich der Lymphknotendurchmesser auf (Median 9,5 und 9,5mm). Das Ergebnis ist insofern kritisch zu betrachten, dass die Art der Allergie nicht berücksichtigt wurde. So gingen auch saisonal bedingte Allergien, wie beispielsweise eine Pollenallergie in die Datenmenge mit ein, die im Winter für den Patienten und sein Immunsystem keine Rolle spielen. Im gleichen Maße sind einige Allergien durch Expositionskarenz im Alltag für den Patienten nicht präsent, wodurch ein Einfluss auf das Immunsystem unterbleibt. Weiterhin wurde in der Auswertung des Einflusses von Allergien die Einnahme von immunmodulierenden Substanzen nicht betrachtet, sodass eine fehlende Immunreaktion bei multiplen Allergien durch Medikamente bedingt sein kann. Jedoch fehlen in diesem Zusammenhang Informationen anderer Quellen, die diese Annahme bestätigen oder widerlegen könnten.

Das Studienkollektiv wurde hinsichtlich der Einnahme immunmodulierender Substanzen in 2 Gruppen eingeteilt. Diejenigen mit Einnahme immunmodulierender Substanzen tendierten zu kleineren Lymphknoten als die Gruppe von Probanden, die keinerlei Substanzen dieser Art einnahm (Median 9,2 im Vergleich zu 9,5mm). Der Zusammenhang stellte sich jedoch als nicht signifikant dar. Aufgrund der kleinen Anzahl an Probanden in der Gruppe mit Einnahme immunmodulierender Substanzen, ist die fehlende Eindeutigkeit des Ergebnisses zu relativieren. Möglicherweise wäre ein deutlicheres Ergebnis bei gleichmäßig verteilter Gruppengröße zustande gekommen.

Im Rahmen unserer Studie konnten wir feststellen, dass Probanden mit Infekten des oberen respiratorischen Traktes innerhalb der letzten 4 Wochen vor dem Untersuchungszeitpunkt größere Halslymphknoten zeigten als Studienteilnehmer ohne einen Infekt (Median 9,9 bzw. 9,5mm). Dieser Trend stellte sich jedoch als nicht signifikant dar. Ein identisches Ergebnis konnte die Arbeitsgruppe *Hinz et al.* an zervikalen Lymphknoten bei Patienten mit einem invasivem Melanom in der Krankengeschichte zeigen [32]. Somit scheint ein Infekt auch bis zu 4 Wochen danach

noch durch vergrößerte Lymphknoten erkenntlich zu sein, was bestätigt wird durch die langsame Rückbildung der Lymphknotengröße nach einem inflammatorischen Reiz oder aber durch die Persistenz der Größe bei Übergang in eine chronische Lymphadenitis [10, 35].

Ein ähnliches Ergebnis würde man bei der Betrachtung von Entzündungen und Wunden im Kopf-Hals-Bereich der letzten 4 Wochen vom Untersuchungszeitpunkt erwarten, jedoch zeigten die Probanden hier nicht signifikant kleinere Lymphknotendurchmesser als diejenigen, die keine Entzündungen oder Wunden angaben (Median 9,35 bzw. 9,5mm). Eine mögliche Erklärung liegt hierbei in der kleinen Anzahl an Studienteilnehmern, die eine Entzündung oder Wunde im Kopf-Hals-Bereich innerhalb von 4 Wochen vom Untersuchungszeitpunkt hatten, sodass eine stark unausgeglichene Gruppenverteilung zustande kam (18 gegenüber 187 Probanden). Andererseits wurde das Ausmaß der Entzündung oder Wunde nicht berücksichtigt, sodass bei kleineren Ereignissen auch mit keiner ausgeprägten Lymphadenitis zu rechnen ist. Möglicherweise war auch das gewählte Intervall von 4 Wochen zu lang, um ein eindeutigen Effekt von Entzündungen oder Wunden im Kopf-Hals-Bereich auf die Größe von Halslymphknoten messen zu können.

Alle Studienteilnehmer wurden zu ihrer körperlichen Belastung im Beruf befragt. Die Annahme, dass Personen mit aktuell oder zurückliegender körperlicher Belastung einen höheren Lymphfluss durch ständige Bewegung aufweisen, die sich in vergrößerten Lymphknoten zeigt, konnte nicht bestätigt werden. In dieser Studienpopulation hatten diejenigen, mit aktuell vorliegender körperlicher Belastung im Beruf, die kleinsten Lymphknoten, im Vergleich zu über 1 Jahr zurückliegender oder keiner körperlicher Belastung im Beruf (Median 9,2 bzw. 9,5 und 9,5mm). Das Ergebnis war jedoch nicht statistisch signifikant. Auch hier war die Gruppenverteilung unausgeglichene und möglicherweise zu klein, um aussagekräftige Ergebnisse zu erhalten. Zudem ist die Einschätzung über einen körperlich anstrengenden Beruf sehr subjektiv und nicht ohne Einschränkungen unter allen Studienteilnehmern vergleichbar.

In gleicher Weise stellte sich der Grad der aktuell vorhandenen körperlichen Belastung im Beruf dar. Entgegen der Annahme zeigten auch hier Probanden mit überwiegender körperlicher Belastung nicht signifikant kleinere Halslymphknoten als diejenigen, die lediglich zum Teil eine Belastung beschrieben (Median 8,9 bzw. 9,6mm). Die Arbeitsgruppe *Hinz et al.* hingegen konnte einen signifikanten Unterschied

in der Lymphknotengröße bezüglich der Arbeitsbelastung feststellen. So wiesen Probanden mit starker körperlicher Belastung im Beruf größere Lymphknoten auf als diejenigen mit mittelstarker oder leichter Belastung. Gleichmaßen war der Zusammenhang in Bezug auf Studienteilnehmer mit zurückliegender körperlicher Belastung im Beruf [32]. Die konträren Ergebnisse könnten auf die unterschiedlichen Studienbedingungen zurückzuführen sein. So stellte das Studienkollektiv der Arbeitsgruppe *Hinz et al.* Personen mit einem invasiven Melanom in der Vorgeschichte dar, im Gegensatz zu dem Studienkollektiv gesunder Probanden in unserer Studie. Der Mittelwert des Alters lag mit $51 \pm 12,8$ Jahren deutlich über unserem ($31,9 \pm 14$ Jahre). Dementsprechend haben Probanden der Arbeitsgruppe *Hinz et al.* deutlich mehr Jahre im Beruf verbracht, sodass die Dauer der körperlichen Belastung eine mögliche Rolle in der Entstehung vergrößerter Lymphknoten spielen könnte. Zudem bezieht sich *Hinz et al.* auf inguinale Lymphknoten und den jeweils größten Durchmesser der Lymphknoten eines Probanden als Grundlage der Berechnung, wohingegen unsere Studien lediglich zervikale Lymphknoten betrachtete und den Mittelwert aus den größten Lymphknotendurchmessern von bis zu 10 Lymphknoten pro Proband verwendet hat. Somit hat ein einzelner vergrößerter Lymphknoten in der Berechnung der Arbeitsgruppe *Hinz et al.* einen deutlich größeren Einfluss. Darüber hinaus ist die Zeitspanne der zurückliegenden körperlichen Belastung im Beruf bei *Hinz et al.* nicht erkenntlich, was eine Vergleichbarkeit zusätzlich erschwert.

In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass weder eine aktuell vorliegende, noch eine über ein Jahr zurückliegende Exposition gegenüber Stäuben im Alltag oder im Beruf, im Vergleich zu einer fehlenden Staubbelastung, zu vergrößerten zervikalen Lymphknotendurchmessern führt (Median 9,3 bzw. 9,5 im Vergleich zu 9,5mm). Entgegen der Annahme wiesen diejenigen, mit aktuell vorliegender Staubbelastung die kleinsten Lymphknoten auf, was sich jedoch als nicht signifikant herausstellte. Auch hier sollten die Ergebnisse kritisch betrachtet werden, da die Gruppengrößen stark differierten und ein möglicher Einfluss der Art einer Staubbelastung nicht beachtet wurde. Weiterhin könnte die Frequenz der Exposition von Bedeutung sein, was in dieser Studie ebenfalls nicht berücksichtigt wurde.

In Bezug auf das sportliche Verhalten der Probanden konnte kein signifikanter Unterschied zwischen aktuell sportlichen, über ein Jahr zurückliegend sportlichen und unsportlichen Probanden gezeigt werden. Dabei tendierten diejenigen, die zum

Untersuchungszeitpunkt regelmäßig Sport trieben im Vergleich zu den anderen Gruppen zu größeren Halslymphknotendurchmessern (Median 9,6 im Vergleich zu 9,2 und 9,5mm). Zudem konnte unter den aktuell sportlichen Probanden gezeigt werden, dass diejenigen, die mehr als 5 Stunden Sport wöchentlich trieben, einen Trend zu größeren Durchmessern aufwiesen (Median 9,85 im Vergleich zu 9,5mm). Weiterhin zeigte sich, dass Kraftsportarten größere zervikale Lymphknoten bedingten als reine Ausdauersportarten. Eine Kombination aus Kraft- und Ausdauersport führte dabei zu den größten Lymphknotendurchmessern (Median 9,6 bzw. 9,4 im Vergleich zu 9,85mm). Auch hierbei ergab sich jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied. Dennoch scheint die regelmäßige sportliche Betätigung sowie die Art des Sports offenbar einen Einfluss auf zervikale Lymphknoten auszuüben, die durch einen verstärkten Lymphfluss durch körperliche Bewegung bedingt sein könnte. So konnte *Hinz et al.* einen statistisch signifikanten Unterschied in der Größe der Lymphknoten zwischen aktuell sportlichen und unsportlichen Probanden aufzeigen. Dabei wiesen die aktuell sportlich aktiven Studienteilnehmer signifikant größere Lymphknoten auf. Ebenfalls größer, jedoch nicht statistisch signifikant, waren die Lymphknoten aktuell sportlicher Probanden im Vergleich zu über ein Jahr zurückliegend sportlichen. Diese wiederum wiesen auch größerer Lymphknotendurchmesser als unsportliche Probanden auf. Im gleichen Maße stellte *Hinz et al.* fest, dass über 5 Stunden Sport pro Woche und über 6 Monate im Jahr im Vergleich zu den anderen Gruppen zu größeren Lymphknoten führt [32]. Jedoch bezieht sich die Arbeitsgruppe *Hinz et al.* auf inguinale Lymphknoten, bezüglich zervikaler Lymphknoten konnte wie in unserer Studie keinerlei signifikanter Unterschied ermittelt werden. Die Annahme, dass ein gesteigerter Lymphfluss und somit vergrößerte Lymphnoten durch sportlich bedingte Bewegung zustande kommt, könnte den deutlicheren Einfluss auf inguinale Lymphknoten erklären. Letztlich finden die Bewegungen beim Sport, sowie die intensivere Beanspruchung der Muskulatur zu größeren Teilen in anderen Körperpartien als dem Kopf-Hals-Bereich statt. Die konkrete Beanspruchung der Nackenmuskulatur könnte so den größeren Einfluss von Kraftsportarten im Halsbereich mit bedingen.

Betrachtet man das Rauchverhalten der Studienpopulation, so konnte kein signifikanter Größenunterschied zwischen den einzelnen Gruppen ermittelt werden. Diejenigen, die zum Untersuchungszeitpunkt rauchten, wiesen jedoch tendenziell die größten Lymphknotendurchmesser auf (Median 10,10). Auffällig hierbei war, dass der

Median dabei die Marke von 10mm knapp überschritt. Eine mögliche Erklärung liegt in der Irritation des Epithels im Kopf-Hals Bereich durch das regelmäßige Rauchen, das zu einer dauerhaften Inflammation und chronischen Lymphadenitis führt [32, 35]. Die Arbeitsgruppe *Hinz et al.* konnte im Vergleich zervikaler Lymphknoten von Rauchern und Nichtrauchern einen statistisch signifikanten Größenunterschied feststellen. Dabei waren die Halslymphknoten von Rauchern signifikant größer als die von Nichtrauchern [32]. Möglicherweise hätte eine ausgeglichene Gruppenverteilung in unserer Studie einen ebenfalls signifikanten Einfluss des Rauchverhaltens aufdecken können (überrepräsentiert in unserer Studie waren die Nichtraucher). Die Vergleichbarkeit der Studien ist jedoch eingeschränkt durch die Anwendung unterschiedlicher abhängiger Variablen. In unserer Studie wurden die Mittelwerte aus den jeweils größten Lymphknotendurchmessern der gemessenen Lymphknoten pro Studienteilnehmer verwendet, wohingegen *Hinz et al.* den jeweils größten Lymphknotendurchmesser eines Probanden als Grundlage für die Berechnung verwendete. Die Arbeitsgruppe *Kirchner et al.* beschäftigte sich ebenfalls mit der Frage, ob Raucher eine höhere Anzahl an vergrößerten Lymphknoten aufweisen als Nichtraucher. Dabei konnten sie eine signifikant höhere Anzahl an vergrößerten Lymphknoten bei Rauchern ermitteln. Zu beachten ist hierbei, dass sich die Messung auf hiläre bzw. mediastinale Lymphknoten bezog, sodass die Vergleichbarkeit zu unserer Studie nur eingeschränkt möglich ist [38]. Weiterhin konnten wir feststellen, dass unregelmäßiges Rauchen zu keiner Vergrößerung zervikaler Lymphknoten zu führen scheint, sodass sich der Median in unserer Studie im Vergleich zu Nichtrauchern nicht unterschied (Median jeweils 9,4mm). Anzunehmen ist, dass die lediglich seltene Irritation der Schleimhaut durch den Rauch das Immunsystem nicht dauerhaft aktiviert und so keine chronische Lymphadenitis bedingt. Ehemalige Raucher wiesen insgesamt die kleinsten Lymphknotendurchmesser auf (Median 9,15mm). Dabei ist als Einflussfaktor jeweils die Dauer des Rauchkonsums und des zurückliegenden Konsums zu berücksichtigen. Die Raucher, die zum Untersuchungszeitpunkt bereits über 10 Jahre lang rauchten zeigten sonographisch kleinere Halslymphknoten als diejenigen, die noch keine 10 Jahre lang Zigaretten konsumierten (Median 9,85 bzw. 10,95mm). Möglicherweise tritt mit den Jahren des Zigarettenkonsums ein Art Gewöhnungseffekt des Immunsystems ein, sodass der Reiz des Rauchs zu keiner weiteren Entzündungsreaktion führt. Die Arbeitsgruppe *Huvenne et al.* konnte diesen Trend anhand von Tierversuchen an

Mäusen reproduzieren. Dabei wurden die Mäuse über verschiedene Zeiträume hinweg Zigarettenrauch ausgesetzt. Es zeigte sich, dass die Mäuse, die dem Rauch chronisch ausgesetzt waren eine signifikante Herabregulation der Inflammation des oberen respiratorischen Traktes zeigten [34]. Weiterhin zu berücksichtigen ist, dass diejenigen Probanden, die bereits über 10 Jahre lang rauchen, tendenziell älter sind, was die Reaktion des Immunsystems ebenfalls beeinflusst. Gleichermäßen kann das Alter auch die Größe der Lymphknoten ehemaliger Raucher beeinflussen. Diejenigen, die bereits über 10 Jahre lang nicht mehr rauchten wiesen kleinere Halslymphknoten auf als ehemalige Raucher, die noch keine 10 Jahre rauchfrei waren (Median 8,6 im Vergleich zu 9,5mm). Andererseits kann diese Tendenz auch durch eine lediglich langsame Rückbildung der Lymphknotengröße nach inflammatorischen Reizen bedingt sein, sodass bei Probanden, die unter 10 Jahre lang nicht mehr rauchten, noch keine vollständige Rückbildung der Halslymphknotengröße erfolgte. Außerdem konnten wir in unserer Studie zeigen, dass die Menge an Zigaretten pro Tag einen signifikanten Einfluss auf den Durchmesser zervikaler Lymphknoten hat. Dabei wiesen die Probanden, die zum Untersuchungszeitpunkt unter 10 oder 10-20 Zigaretten täglich rauchten statistisch signifikant größere Lymphknoten auf als Probanden mit einem Konsum von über 20 Zigaretten pro Tag (Median 11,10 bzw. 10,10 im Vergleich zu 8,83mm). Das Ergebnis ist insofern kritisch zu betrachten, dass die Größe der Gruppen sehr klein war, sodass in eine zweite Berechnung alle Probanden gingen, die aktuell, früher oder unregelmäßig geraucht hatten. Auch hier konnte das gleiche signifikante Ergebnis aufgezeigt werden. Zusätzlich konnten wir zeigen, dass auch diejenigen Probanden mit unter 5 Zigaretten täglich statistisch signifikant größere Halslymphknoten zeigten als die Studienteilnehmer mit über 20 Zigaretten pro Tag (Median 9,6 im Vergleich zu 8,7mm). Auch hierbei kann man eine Art Gewöhnungseffekt bei einer hohen Anzahl an Zigaretten täglich vermuten, die das Immunsystem gegenüber dem Rauch als inflammatorischen Reiz abstumpft.

Im Vergleich der Studienteilnehmer, die zum Untersuchungszeitpunkt angaben zu rauchen und regelmäßig Sport zu treiben und denen, die weder jemals geraucht noch Sport getrieben haben, konnten wir in unserer Studie zeigen, dass eine statistische Signifikanz bezüglich der unterschiedlichen Lymphknotendurchmesser am Hals vorlag. Dabei waren die zervikalen Lymphknotendurchmesser der Sportler, die zusätzlich rauchten signifikant größer (Median 10,2 im Vergleich zu 8,7mm). Möglicherweise

führt die Kombination von Rauchen und Sport zur einer Potenzierung des Einflusses auf die Lymphknotengröße im Sinne einer fortwährenden Irritation des Epithels der Kopf/Hals-Region durch den Zigarettenrauch und ein angeregter Lymphfluss durch Sport, da einzeln betrachtet kein statistisch signifikanter Unterschied gezeigt werden konnte [32, 35]. Ein Vergleich zu anderen Quellen ist dabei aufgrund fehlender Datenlage nicht möglich.

5.2 Diskussion der Ergebnisse operierter Probanden

Das Kollektiv operierter Probanden umfasste 15 Studienteilnehmer, die vor und nach einer partiellen bzw. totalen Parotidektomie sonographisch untersucht wurden, um die Auswirkung einer chirurgischen Intervention auf die reaktive Lymphknotenveränderungen quantifizieren zu können.

Die gemessenen Halslymphknoten waren dabei präoperativ, im Vergleich zum Kollektiv gesunder Probanden, im Median kleiner (Median operierter Probanden 8mm und gesunder Probanden 9,5mm). Dies könnte auf die Altersstruktur beider Kollektive zurückzuführen sein. Die untersuchten Studienteilnehmer mit Raumforderungen der Parotis waren im Durchschnitt fast doppelt so alt, wie das Kollektiv gesunder Probanden (Mittelwert 62,27 Jahre im Vergleich zu 31,9 Jahre). Wie bereits zuvor dargestellt, weisen ältere Personen signifikant kleiner Halslymphknoten auf, was hierdurch bestätigt wird. Andererseits war das Kollektiv operierter Probanden deutlich kleiner, sodass der Trend kleinerer Lymphknoten dieser Studienteilnehmer auch auf die geringe Anzahl der Probanden zurückzuführen sein kann.

Die Ergebnisse unserer Studie zeigen, dass sich weder die Größe noch die Anzahl der Lymphknoten der beiden Halsseiten präoperativ signifikant voneinander unterschieden (Median OP-Seite 8,67mm bzw. Gegenseite 7mm, Median der Anzahl jeweils 6), sodass ein möglicher Einfluss der Raumforderung, der zu operierenden Seite auf die Lymphknoten der gleichen Halsseite nicht beobachtet werden konnte. Zudem wurde ein maligner Tumor, der die Fähigkeit zur Metastasierung besitzt, histologisch ausgeschlossen. Es zeigte sich, dass der operative Eingriff und die damit verbundene Manipulation am Hals, die Lymphknoten der operierten Seite bezüglich der Größe der Lymphknoten signifikant stärker beeinflusst als die der Gegenseite (Median OP-Seite

13,4mm bzw. Gegenseite 11mm). Dieser Trend konnte in Bezug auf die Anzahl der Lymphknoten nicht aufgezeigt werden (Median Anzahl jeweils 6). Zu beachten ist, dass durch die Operation die Größe der Lymphknoten im Median der Mittelwerte auf beiden Halsseiten die Marke von 10mm überschritt. Die Vergleichbarkeit zu den Ergebnissen anderer Studien ist dabei aufgrund fehlender Datenlage nicht möglich. Nach unserem Wissen liegt derzeit keine Studien vor, die den Einfluss einer Operation auf die Größe zervikaler Lymphknoten quantifiziert hat.

Betrachtet man den Einfluss der Operation auf die Größe und Anzahl der Lymphknoten beider Halsseiten getrennt sowie gemeinsam, so konnte jeweils ein hochsignifikanter Unterschied prä- zu postoperativ ermittelt werden. Insgesamt war der gebildete Median aus den Mittelwerten der Lymphknotengröße postoperativ um 4mm größer, sowie die Anzahl der gemessenen Lymphknoten mit 12 doppelt so groß wie zuvor. Es ist daher anzunehmen, dass eine Operation im Kopf-Hals-Bereich und die damit verbundene Manipulation Lymphknoten unabhängig von der operierten Halsseite insoweit beeinflusst, dass sich bereits zuvor messbare Lymphknoten in ihrem Durchmesser vergrößern und zuvor nicht messbare Lymphknoten nun die Mindestgröße von ca. 3mm überschritten, um sonographisch detektiert werden zu können [35]. Der signifikante Einfluss der Operation auf die Lymphknoten der Gegenseite könnte dabei für einen Lymphabfluss über kontralaterale Bahnen sprechen oder auch für eine beidseits ausgelöste reaktive Immunantwort. Möglicherweise kann dieses Ergebnis auch durch die Manipulation bei der Intubation erklärt werden. Durch die Intubation und die damit verbundene Einführung des Endotrachealtubus kommt es zu superfiziellen Läsionen der Mukosa im Bereich der Pharynx und des Larynx. Zusätzlich können Druckverletzungen durch die Abdichtmanschette des Tubus entstehen. Die Folge können reaktive inflammatorische Prozesse triggern, die sich in einer Vergrößerung der Halslymphknoten bilateral äußern [3, 27, 40].

5.3 Schlussfolgerung

Die morphologischen sonographischen Merkmale der in unserem Kollektiv gemessenen Lymphknoten korrespondieren mit den in der Literatur beschriebenen Kriterien benigner Halslymphknoten. Die Ergebnisse unsere Studie zeigen ferner auf, dass das

Alter, die Intensität des Nikotinkonsums sowie die Kombination von Rauchen und sportliche Aktivität einen Einfluss auf die Größe sonographisch untersuchter zervikaler Lymphknoten gesunder Personen nehmen. Eine direkte Korrelation von Rauchen und sportlicher Aktivität konnte in unserem Kollektiv nicht abgeleitet werden. Zudem konnten wir darstellen, wie stark die Größe und Anzahl von Lymphknoten im Rahmen eines definierten Traumas einer Kopf-Hals-Operation einer Veränderung unterliegt. Nach unserem Wissen handelt es dabei um die erste Studie, die die Auswirkungen einer operativen Intervention auf reaktive Lymphknotenveränderungen im Kopf-Hals-Bereich verifizierte. Dabei waren die Größen der betrachteten Gruppen, trotz der insgesamt hohen Anzahl an Studienteilnehmern und untersuchten Lymphknoten, teilweise sehr klein, sodass die Verlässlichkeit und die Übertragungsmöglichkeit der Ergebnisse auf größere Populationen mitunter kritisch zu bewerten ist. Obwohl unsere Studie dem sicheren Beweis schuldig bleibt, dass es sich um benigne Lymphknoten handelt, ergab sich bei keinem der untersuchten Probanden (anamnestisch, sonographisch sowie histopathologisches Ergebnis der extrakapsulären Dissektion der Raumforderung der Glandula parotis) der Hinweis auf ein Tumorleiden.

Unsere Ergebnisse ermutigen dennoch, der Anamnese von Patienten bei der Einschätzung und Befundung von Halslymphknoten stärkere Gewichtung zu verleihen. Zudem geben unsere Ergebnisse einen Anhalt darüber, mit welcher Größenzunahme und Veränderung der Lymphknotenanzahl im Rahmen einer Operation zu rechnen ist. Dabei wären weitere Studien in diesem Rahmen wünschenswert, um einen Vergleich zu unserer Studie ziehen zu können und somit die Aussagekraft dieser Studie zu unterstreichen.

6. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Duplexsonographie eines Lymphknotens mit Darstellung einer zu hoch eingestellten Verstärkung. Die Folge sind Rauschartefakte.	18
Abbildung 2: Duplexsonographie eines Lymphknotens mit Darstellung einer korrekt angepassten Verstärkung. Die Markierung stellt die Messpunkte eines Lymphknotens dar (D1= 8,3mm).	18
Abbildung 3: B-Bild-Sonographie mit Darstellung der Messung eines scharf begrenzten Lymphknotens. Neben der ovalen Form sprechen eine scharfe Randbegrenzung und die im B-Bild deutlich sichtbare Identifikation des Lymphknotenhilus für eine reaktive/entzündliche Vergrößerung. Die Markierung stellen die Messpunkte des Lymphknotens dar (D1= 18,4mm; D2= 5,8mm) LK= Lymphknoten, MSCM= Musculus sternocleidomastoideus, *= sichtbarer Hilus	19

7. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht der Quellen über die Sensitivität und Spezifität der verschiedenen Verfahren im Ultraschall zur Dignitätsbestimmung zervikaler Lymphknoten	10
Tabelle 2: Altersstruktur der Studienteilnehmer	14
Tabelle 3: Geschlechtsverteilung der Studienteilnehmer	14
Tabelle 4: Geschlechtsverteilung des Patientenkollektivs operierter Probanden	15
Tabelle 5: Häufigkeitsverteilung der Tumorentitäten bzw. histologischen Ergebnisse .	15
Tabelle 6: Solbiati-Index, Hilus-Erkennbarkeit und Vaskularisierung aller Lymphknoten. (n= Anzahl, in Klammern= relative Häufigkeit).....	23
Tabelle 7: Variable Alter. (n= Anzahl, IQR= Interquartilsabstand).....	24
Tabelle 8: Variable Alter. p-Werte des Mann-Whitney-U-Tests vor und nach Adjustierung nach Holm. (*= statistisch signifikant)	24
Tabelle 9: Variable Geschlecht. (n= Anzahl, IQR= Interquartilsabstand)	25

Tabelle 10: Variable Geschlecht. p-Werte des Mann-Whitney-U-Tests vor und nach Adjustierung nach Holm.....	25
Tabelle 11: Variable BMI. (n= Anzahl, IQR= Interquartilsabstand)	26
Tabelle 12: Variable BMI. p-Werte des Mann-Whitney-U-Tests vor und nach Adjustierung nach Holm.....	26
Tabelle 13: Variable Allergien. (n= Anzahl, IQR= Interquartilsabstand).....	27
Tabelle 14: Variable Allergien. p-Werte des Mann-Whitney-U-Tests vor und nach Adjustierung nach Holm.....	27
Tabelle 15: Variable Einnahme immunmodulierender Substanzen. (n= Anzahl, IQR= Interquartilsabstand)	28
Tabelle 16: Variable Einnahme immunmodulierender Substanzen. p-Werte des Mann-Whitney-U-Tests vor und nach Adjustierung nach Holm	28
Tabelle 17: Variable Infekt des oberen respiratorischen Traktes. (n= Anzahl, IQR= Interquartilsabstand)	29
Tabelle 18: Variable Infekt des oberen respiratorischen Traktes. p-Werte des Mann-Whitney-U-Tests vor und nach Adjustierung nach Holm	29
Tabelle 19: Variable Entzündung/ Wunde im Kopf-Hals-Bereich. (n= Anzahl, IQR= Interquartilsabstand)	30
Tabelle 20: Variable Entzündung/ Wunde im Kopf-Hals-Bereich. p-Werte des Mann-Whitney-U-Tests vor und nach Adjustierung nach Holm	30
Tabelle 21: Variable körperliche Belastung im Beruf. (n= Anzahl, IQR= Interquartilsabstand)	31
Tabelle 22: Variable körperliche Belastung im Beruf. p-Werte des Kruskal-Wallis-Tests vor und nach Adjustierung nach Holm.....	32
Tabelle 23: Variable Stärke der körperlichen Belastung im Beruf. (n= Anzahl, IQR= Interquartilsabstand)	32
Tabelle 24: Variable Stärke der körperlichen Belastung im Beruf. p-Werte des Mann-Whitney-U-Tests vor und nach Adjustierung nach Holm	33
Tabelle 25: Variable Staubbelastung. (n= Anzahl, IQR= Interquartilsabstand)	33
Tabelle 26: Variable Staubbelastung. p-Werte des Kruskal-Wallis-Tests vor und nach Adjustierung nach Holm.....	34
Tabelle 27: Variable Sport. (n= Anzahl, IQR= Interquartilsabstand)	35

Tabelle 28: Variable Sport. p-Werte des Kruskal-Wallis-Tests vor und nach Adjustierung nach Holm.....	35
Tabelle 29: Variable Sport. Stunden pro Woche. (n= Anzahl, IQR= Interquartilsabstand, h= Stunden).....	36
Tabelle 30: Variable Sport. Stunden pro Woche. p-Werte des Mann-Whitney-U-Tests vor und nach Adjustierung nach Holm. (h= Stunden).....	36
Tabelle 31: Variable Sportart. (n= Anzahl, IQR= Interquartilsabstand).....	37
Tabelle 32: Variable Sportart. p-Werte des Kruskal-Wallis-Tests vor und nach Adjustierung nach Holm.....	37
Tabelle 33: Variable Rauchen. (n= Anzahl, IQR= Interquartilsabstand).....	38
Tabelle 34: Variable Rauchen. p-Werte des Kruskal-Wallis-Tests vor und nach Adjustierung nach Holm.....	38
Tabelle 35: Variable Rauchen aktuell. Menge. (n= Anzahl, IQR= Interquartilsabstand, d= Tag)	39
Tabelle 36: Variable Rauchen aktuell. Menge. p-Werte des Mann-Whitney-U-Tests vor und nach Adjustierung nach Holm. (d= Tag, *= statistisch signifikant).....	40
Tabelle 37: Variable Rauchen Alle. Menge. (n= Anzahl, IQR= Interquartilsabstand, d= Tag).....	41
Tabelle 38: Variable Rauchen Alle. Menge. p-Werte des Mann-Whitney-U-Tests vor und nach Adjustierung nach Holm. (d= Tag, *= statistisch signifikant).....	42
Tabelle 39: Variable Rauchen. Dauer. (n= Anzahl, IQR= Interquartilsabstand)	42
Tabelle 40: Variable Rauchen. Dauer. p-Werte des Mann-Whitney-U-Tests vor und nach Adjustierung nach Holm	43
Tabelle 41: Variable Rauchen. Dauer des zurückliegenden Konsums. (n= Anzahl, IQR= Interquartilsabstand)	43
Tabelle 42: Variable Rauchen. Dauer des zurückliegenden Konsums. p-Werte des Mann-Whitney-U- Tests vor und nach Adjustierung nach Holm	44
Tabelle 43: Variable Kombination aus Rauchen und Sport. (n= Anzahl, IQR= Interquartilsabstand).....	44
Tabelle 44: Variable Kombination aus Rauchen und Sport. p-Werte des Mann-Whitney-U-Tests vor und nach Adjustierung nach Holm. (*= statistisch signifikant)	45

Tabelle 45: Vergleich Größe der Lymphknoten beider Kollektive. (IQR= Interquartilsabstand).....	46
Tabelle 46: Vergleich Größe der Lymphknoten der OP-Seite und Gegenseite präoperativ.....	46
Tabelle 47: Vergleich Größe der Lymphknoten der OP-Seite und Gegenseite präoperativ. p-Werte des Wilcoxon signed-rank Tests vor und nach Adjustierung nach Holm	47
Tabelle 48: Vergleich Anzahl der Lymphknoten der OP-Seite und Gegenseite präoperativ.....	47
Tabelle 49: Vergleich Anzahl der Lymphknoten der OP-Seite und Gegenseite präoperativ. p-Werte des Wilcoxon signed-rank Tests vor und nach Adjustierung nach Holm	47
Tabelle 50: Vergleich Größe der Lymphknoten der OP-Seite und Gegenseite postoperativ.....	48
Tabelle 51: Vergleich Größe der Lymphknoten der OP-Seite und Gegenseite postoperativ. p-Werte des Wilcoxon signed-rank Tests vor und nach Adjustierung nach Holm. (*= statistisch signifikant).....	48
Tabelle 52: Vergleich Anzahl der Lymphknoten der OP-Seite und Gegenseite postoperativ.....	49
Tabelle 53: Vergleich Anzahl der Lymphknoten der OP-Seite und Gegenseite postoperativ. p-Werte des Wilcoxon signed-rank Tests vor und nach Adjustierung nach Holm	49
Tabelle 54: Einfluss der Operation auf die Größe der Lymphknoten der OP-Seite. (IQR= Interquartilsabstand).....	50
Tabelle 55: Einfluss der Operation auf die Größe der Lymphknoten der OP-Seite. p-Werte des Wilcoxon signed-rank Tests vor und nach Adjustierung nach Holm. (*= statistisch signifikant)	50
Tabelle 56: Einfluss der Operation auf die Anzahl der Lymphknoten der OP-Seite.	51
Tabelle 57: Einfluss der Operation auf die Anzahl der Lymphknoten der OP-Seite. p-Werte des Wilcoxon signed-rank Tests vor und nach Adjustierung nach Holm. (*= statistisch signifikant)	51
Tabelle 58: Einfluss der Operation auf die Größe der Lymphknoten der Gegenseite. ..	51

Tabelle 59: Einfluss der Operation auf die Größe der Lymphknoten der Gegenseite. p-Werte des Wilcoxon signed-rank Tests vor und nach Adjustierung nach Holm. (*= statistisch signifikant)	52
Tabelle 60: Einfluss der Operation auf die Anzahl der Lymphknoten der Gegenseite. .	52
Tabelle 61: Einfluss der Operation auf die Anzahl der Lymphknoten der Gegenseite. p-Werte des Wilcoxon signed-rank Tests vor und nach Adjustierung nach Holm. (*= statistisch signifikant)	53
Tabelle 62: Einfluss der Operation auf die Größe der Lymphknoten insgesamt. (IQR= Interquartilsabstand)	53
Tabelle 63: Einfluss der Operation auf die Größe der Lymphknoten insgesamt. p-Werte des Wilcoxon signed-rank Tests vor und nach Adjustierung nach Holm. (*= statistisch signifikant)	53
Tabelle 64: Einfluss der Operation auf die Anzahl der Lymphknoten insgesamt. (IQR= Interquartilsabstand)	54
Tabelle 65: Einfluss der Operation auf die Anzahl der Lymphknoten insgesamt. p-Werte des Wilcoxon signed-rank Tests vor und nach Adjustierung nach Holm. (*= statistisch signifikant)	54

8. Literaturverzeichnis

1. Adams S, Baum RP, Stuckensen T, Bitter K, Hor G (1998) Prospective comparison of 18F-FDG PET with conventional imaging modalities (CT, MRI, US) in lymph node staging of head and neck cancer. *Eur J Nucl Med* 25:1255–1260
2. Allin D, David S, Jacob A, Mir N, Giles A, Gibbins N (2016) Use of core biopsy in diagnosing cervical lymphadenopathy: a viable alternative to surgical excisional biopsy of lymph nodes? *Ann R Coll Surg Engl* 1–3 . doi: 10.1308/rcsann.2016.0353
3. Andreae S (2008) Intubationsschaden. In: *LEXIKON der Krankheiten und Untersuchungen*, 2. Auflage. Georg Thieme Verlag, Stuttgart
4. Anila KR, Nayak N, George PS, Jayasree K (2015) Utility of fine needle aspiration cytology in evaluation of lymphadenopathy - An audit from a Cancer Centre in South India. *Gulf J Oncolog* 1:50–56
5. Azizi G, Keller JM, Mayo ML, Piper K, Puett D, Earp KM, Malchoff CD (2016) Shear Wave Elastography and Cervical Lymph Nodes: Predicting Malignancy. *Ultrasound Med Biol* 42:1273–1281 . doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2016.01.012
6. Bellomi M, Bonomo G, Landoni F, Villa G, Leon ME, Boccione L, Maggioni A, Viale G (2005) Accuracy of computed tomography and magnetic resonance imaging in the detection of lymph node involvement in cervix carcinoma. *Eur Radiol* 15:2469–2474 . doi: 10.1007/s00330-005-2847-1
7. Bergman SA, Ord RA, Rothman M (1994) Accuracy of clinical examination versus computed tomography in detecting occult lymph node involvement in patients with oral epidermoid carcinoma. *J Oral Maxillofac Surg* 52:1236–1239 . doi: 10.1016/0278-2391(94)90042-6
8. Bohelay G, Battistella M, Pagès C, de Margerie-Mellon C, Basset-Seguín N, Viguier M, Kerob D, Madjlissi N, Baccard M, Archimbaud A, Comte C, Mourah S, Porcher R, Bagot M, Janin A, De Kerviler E, Lebbé C (2015) Ultrasound-guided core needle biopsy of superficial lymph nodes: an alternative to fine-needle aspiration cytology for the diagnosis of lymph node metastasis in cutaneous melanoma. *Melanoma Res* 25:
9. Boiselle PM, Patz EF, Vining DJ, Weissleder R, Shepard JA, McLoud TC (1998) Imaging of mediastinal lymph nodes: CT, MR, and FDG PET. *RadioGraphics* 18:1061–1069 . doi: 10.1148/radiographics.18.5.9747607
10. Bozzato A (2015) Interpretation von Ultraschallbefunden in der HNO-Heilkunde. *HNO* 63:139–154 . doi: 10.1007/s00106-014-2961-y
11. van den Brekel MW, Stel HV, Castelijns JA, Nauta JJ, van der Waal I, Valk J, Meyer CJ, Snow GB (1990) Cervical lymph node metastasis: assessment of

radiologic criteria. Radiology 177:379–384 . doi: 10.1148/radiology.177.2.2217772

12. van den Brekel MWM, Castelijns JA, Stel HV, Valk J, Croll GA, Golding RP, Luth WJ, Meyer CJLM, Snow GB (1990) Detection and Characterization of Metastatic Cervical Adenopathy by MR Imaging: Comparison of Different MR Techniques. *J Comput Assist Tomogr* 14:
13. van den Brekel MWM, Castelijns JA (2005) What the clinician wants to know: surgical perspective and ultrasound for lymph node imaging of the neck: Monday 3 October 2005, 14:00–16:00. *Cancer Imaging* 5:S41–S49 . doi: 10.1102/1470-7330.2005.0028
14. Castelijns JA, van den Brekel MWM (2001) Detection of Lymph Node Metastases in the Neck: Radiologic Criteria. *Am J Neuroradiol* 22:3–4
15. Cheng KL, Choi YJ, Shim WH, Lee JH, Baek JH (2016) Virtual Touch Tissue Imaging Quantification Shear Wave Elastography: Prospective Assessment of Cervical Lymph Nodes. *Ultrasound Med Biol* 42:378–386 . doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2015.10.003
16. Chikui T, Yonetsu K, Nakamura T (2000) Multivariate Feature Analysis of Sonographic Findings of Metastatic Cervical Lymph Nodes: Contribution of Blood Flow Features Revealed by Power Doppler Sonography for Predicting Metastasis. *Am J Neuroradiol* 21:561
17. Cosgrove D, Piscaglia F, Bamber J, Bojunga J, Correas J-M, Gilja OH, Klauser AS, Sporea I, Calliada F, Cantisani V, D’Onofrio M, Drakonaki EE, Fink M, Friedrich-Rust M, Fromageau J, Havre RF, Jenssen C, Ohlinger R, Săftoiu A, Schaefer F, Dietrich CF (2013) EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography. Part 2: Clinical Applications. *Ultraschall Med* 34:238–253 . doi: 10.1055/s-0033-1335375
18. Dammann F, Bootz F, Cohnen M, Haßfeld S, Tatagiba M, Kösling S (2014) Diagnostic Imaging Modalities in Head and Neck Disease. *Dtsch Arztebl Int* 111:417–423 . doi: 10.3238/arztebl.2014.0417
19. Di Martino E, Nowak B, Hassan HA, et al (2000) Diagnosis and staging of head and neck cancer: A comparison of modern imaging modalities (positron emission tomography, computed tomography, color-coded duplex sonography) with panendoscopic and histopathologic findings. *Arch Otolaryngol Neck Surg* 126:1457–1461 . doi: 10.1001/archotol.126.12.1457
20. Dietrich CF, Jenssen C, Arcidiacono PG, Cui X-W, Giovannini M, Hocke M, Iglesias-Garcia J, Saftoiu A, Sun S, Chiorean L (2015) Endoscopic ultrasound: Elastographic lymph node evaluation. *Endosc Ultrasound* 4:176–190 . doi: 10.4103/2303-9027.162995
21. D’Souza O, Hasan S, Chary G, Hoisala VR, Correa M (2003) Cervical lymph node metastases in head & neck malignancy - A Clinical /ultrasonographic/

- Histopathological comparative study. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 55:90–93 . doi: 10.1007/BF02974611
22. Dudea SM, Lenghel M, Botar-Jid C, Vasilescu D, Duma M (2012) Ultrasonography of superficial lymph nodes: benign vs. malignant. *Med Ultrason* 14:294–306
 23. Eichhorn T, Schroeder H-G, Glanz H, Schwerk WB (2008) Histologisch kontrollierter Vergleich von Palpation und Sonographie bei der Diagnose von Halslymphknotenmetastasen*. *Laryngo-Rhino-Otol* 66:266–274 . doi: 10.1055/s-2007-998651
 24. Esen G (2006) Ultrasound of superficial lymph nodes. *Eur J Radiol* 58:345–359 . doi: 10.1016/j.ejrad.2005.12.039
 25. Fruth K (2011) Stellenwert der Ultraschalluntersuchung in der HNO einschließlich intraoperativer Sonographie. *HNO* 59:131–138 . doi: 10.1007/s00106-010-2210-y
 26. Geetha NT, Hallur N, Goudar G, Sikkerimath BC, Gudi SS (2010) Cervical lymph node metastasis in oral squamous carcinoma preoperative assessment and histopathology after neck dissection. *J Maxillofac Oral Surg* 9:42–47 . doi: 10.1007/s12663-010-0013-z
 27. Grzonka MA, Kleinsasser O (2008) Intubationsschäden im Kehlkopf. *Laryngo-Rhino-Otol* 75:70–76 . doi: 10.1055/s-2007-997538
 28. Haberal I, Çelik H, Göçmen H, Akmansu H, Yörük M, Özeri C (2004) Which is Important in the Evaluation of Metastatic Lymph Nodes in Head and Neck Cancer: Palpation, Ultrasonography, or Computed Tomography? *Otolaryngol -- Head Neck Surg* 130:197–201 . doi: 10.1016/j.otohns.2003.08.025
 29. Hadamitzky C, Spohr H, Debertin AS, Guddat S, Tsokos M, Pabst R (2010) Age-dependent histoarchitectural changes in human lymph nodes: an underestimated process with clinical relevance? *J Anat* 216:556–562 . doi: 10.1111/j.1469-7580.2010.01213.x
 30. Hao S-P, Ng S-H (2000) Magnetic Resonance Imaging versus Clinical Palpation in Evaluating Cervical Metastasis from Head and Neck Cancer. *Otolaryngol -- Head Neck Surg* 123:324–327 . doi: 10.1067/mhn.2000.105252
 31. Havre RF, Leh SM, Gilja OH, Ødegaard S, Waage JER, Baatrup G, Nesje LB (///) Differentiation of Metastatic and Non-Metastatic Mesenteric Lymph Nodes by Strain Elastography in Surgical Specimens. *Ultraschall Med*. doi: 10.1055/s-0041-107975
 32. Hinz T, Hoeller T, Bieber T, Blum A, Schmid-Wendtner M-H (2012) Influence of sporting activity and smoking on peripheral lymph nodes in patients with melanoma analyzed by high-resolution ultrasound. *J Am Acad Dermatol* 67:853–860 . doi: 10.1016/j.jaad.2012.01.031

33. Hoang JK, Vanka J, Ludwig BJ, Glastonbury CM (2013) Evaluation of Cervical Lymph Nodes in Head and Neck Cancer With CT and MRI: Tips, Traps, and a Systematic Approach. *Am J Roentgenol* 200:W17–W25 . doi: 10.2214/AJR.12.8960
34. Huvenne W, Pérez-Novo CA, Derycke L, De Ruyck N, Krysko O, Maes T, Pauwels N, Robays L, Bracke KR, Joos G, Brusselle G, Bachert C (2010) Different regulation of cigarette smoke induced inflammation in upper versus lower airways. *Respir Res* 11:100–100 . doi: 10.1186/1465-9921-11-100
35. Iro H, Bozzato A, Zenk J (2013) Atlas of Head and Neck Ultrasound. Thieme, Stuttgart
36. Issing PR (1999) Möglichkeiten und Grenzen der Dopplersonographie im Kopf-Hals-Bereich. *HNO* 47:6–13 . doi: 10.1007/s001060050352
37. Issing PR, Kettling T, Kempf HG, Heermann R, Lenarz T (1999) Sonographische Dignitäts- beurteilung von Halslymphknoten unter besonderer Berücksichtigung der Farbdopplersonographie. *Laryngo-Rhino-Otol* 78:566–572 . doi: 10.1055/s-1999-9181
38. Kirchner J, Kirchner EM, Goltz JP, Lorenz V-W, Kickuth R (2011) Prevalence of enlarged mediastinal lymph nodes in heavy smokers—a comparative study. *Eur Radiol* 21:1594–1599 . doi: 10.1007/s00330-011-2111-9
39. Kitagawa Y, Nishizawa S, Sano K, Ogasawara T, Nakamura M, Sadato N, Yoshida M, Yonekura Y (2003) Prospective Comparison of 18F-FDG PET with Conventional Imaging Modalities (MRI, CT, and 67Ga Scintigraphy) in Assessment of Combined Intraarterial Chemotherapy and Radiotherapy for Head and Neck Carcinoma. *J Nucl Med* 44:198–206
40. Krier C, Georgi R (2001) 3.4 Intubationsschäden: Inzidenz, Komplikationen, Konsequenzen. In: *Airway-Management*, 2001st ed. Georg Thieme Verlag, Stuttgart
41. Leicher-Düber A, Bleier R, Düber C, Thelen M (2008) Regionäre Lymphknotenmetastasen maligner Kopf-Hals-Tumoren: *Laryngo-Rhino-Otol* 70:27–31 . doi: 10.1055/s-2007-997979
42. Lodder WL, Lange CAH, van Velthuysen M-LF, Hauptmann M, Balm AJM, van den Brekel MWM, Pameijer FA (2013) Can extranodal spread in head and neck cancer be detected on MR imaging. *Oral Oncol* 49:626–633 . doi: 10.1016/j.oraloncology.2013.02.010
43. Lodder WL, Vogel WV, Lange CA, Hamming-Vrieze O, Van Velthuysen ML, Pameijer FA, Balm AJ, Van Den Brekel MW (2015) Detection of extranodal spread in head and neck cancer with [18F]FDG PET and MRI: improved accuracy? *Q J Nucl Med Mol Imaging Off Publ Ital Assoc Nucl Med AIMN Int Assoc Radiopharmacol IAR Sect Soc Radiopharm Chem Biol* 59:327–335

44. Ludwig A, Moritz JD, Kirchhoff L, Vollheim T, Wiese KG (1998) New perspectives in head and neck sonography by signal-enhanced color Doppler sonography. *Mund Kiefer Gesichtschir* 2:S163–S167 . doi: 10.1007/PL00014467
45. Osanai H, Kuroiwa H, Uchida K, Kagami H, Yamada K, Taguchi A (2015) Sonographic appearances of cervical lymph nodes in healthy young Japanese adults: Association with age, sex, and body mass index. *J Clin Ultrasound* 43:295–301 . doi: 10.1002/jcu.22231
46. Reshma V, Shihab Anwar A, Mufeed A, Vadivazhagan, Issac JK (2014) Characterization of Cervicofacial Lymphnodes - A Clinical and Ultrasonographic Study. *J Clin Diagn Res JCDR* 8:ZC25-ZC28 . doi: 10.7860/JCDR/2014/9328.4737
47. Rettenbacher T (2010) Sonografie der peripheren Lymphknoten Teil 1: Normalbefunde und B-Bild-Kriterien. *Ultraschall Med* 31:344–362 . doi: 10.1055/s-0029-1245584
48. Rettenbacher T (2014) Sonography of Peripheral Lymph Nodes Part 2: Doppler Criteria and Typical Findings of Distinct Entities. *Ultraschall Med* 35:10–32 . doi: 10.1055/s-0033-1355593
49. Ridder GJ, Technau-Ihling K, Boedeker CC, Maier W, Hecksteden K, Schipper J (2004) Indikationen, Technik und Ergebnisse der ultraschallgezielten automatischen Grobnadelbiopsie bei Raumforderungen im Kopf- und Halsbereich. *Laryngo-Rhino-Otol* 83:6_34 . doi: 10.1055/s-2004-823278
50. Ryu KH, Lee KH, Ryu J, Baek HJ, Kim SJ, Jung HK, Kim SM (2016) Cervical Lymph Node Imaging Reporting and Data System for Ultrasound of Cervical Lymphadenopathy: A Pilot Study. *Am J Roentgenol* 1–6 . doi: 10.2214/AJR.15.15381
51. Schade G, Leuwer R (2002) Neue Verfahren in der Ultraschalldiagnostik Chancen und Nutzen für den Kopf-Hals-Bereich. *HNO* 50:657–663 . doi: 10.1007/s00106-002-0661-5
52. Shetty D, Jayade BV, Joshi SK, Gopalkrishnan K (2015) Accuracy of palpation, ultrasonography, and computed tomography in the evaluation of metastatic cervical lymph nodes in head and neck cancer. *Indian J Dent* 6:121–124 . doi: 10.4103/0975-962X.163032
53. Silas O, Ige O, Adoga A, Nimkur L, Ajetunmobi O (2015) Role of Fine Needle Aspiration Cytology (FNAC) as a Diagnostic Tool in Paediatric Head and Neck Lymphadenopathy. *J Otol Rhinol* 4:10.4172/2324-8785.1000211
54. Som PM (1992) Detection of metastasis in cervical lymph nodes: CT and MR criteria and differential diagnosis. *Am J Roentgenol* 158:961–969 . doi: 10.2214/ajr.158.5.1566697

55. Steinkamp H, Wissgott C, Rademaker J, Felix R (2002) Current status of power Doppler and color Doppler sonography in the differential diagnosis of lymph node lesions. *Eur Radiol* 12:1785–1793 . doi: 10.1007/s003300101111
56. Steinkamp H-J, Heim T, Schubeus P, Schörner W, Felix R (2008) Magnetresonanztomographische Differentialdiagnostik zwischen reaktiv vergrößerten Lymphknoten und Halslymphknotenmetastasen. *Fortschr Röntgenstr* 157:406–413 . doi: 10.1055/s-2008-1033030
57. Tschammler A, Ott G, Schang T, Seelbach-Goebel B, Schwager K, Hahn D (1998) Lymphadenopathy: differentiation of benign from malignant disease--color Doppler US assessment of intranodal angioarchitecture. *Radiology* 208:117–123 . doi: 10.1148/radiology.208.1.9646801
58. Vogl T (1989) [Diseases of the aerodigestive tract and of the soft tissues of the neck. Comparison of MRI and CT]. *Rontgen-Blatter Z Rontgen-Tech Med-Wiss Photogr* 42:199–209
59. Ying M, Ahuja A, Brook F, Brown B, Metreweli C (1996) Sonographic appearance and distribution of normal cervical lymph nodes in a Chinese population. *J Ultrasound Med* 15:431–436
60. Ying M, Ahuja A, Metreweli C (1998) Diagnostic accuracy of sonographic criteria for evaluation of cervical lymphadenopathy. *J Ultrasound Med* 17:437–445
61. Ying M, Ahuja A, Brook F, Brown B, Metreweli C (1999) Nodal shape (S/L) and its combination with size for assessment of cervical lymphadenopathy: which cut-off should be used? *Ultrasound Med Biol* 25:1169–1175 . doi: 10.1016/S0301-5629(99)00075-7
62. Ying M, Ahuja A, Brook F (2002) Sonographic appearances of cervical lymph nodes: Variations by age and sex. *J Clin Ultrasound* 30:1–11 . doi: 10.1002/jcu.10022
63. Ying M, Ahuja A (2003) Sonography of Neck Lymph Nodes. Part I: Normal Lymph Nodes. *Clin Radiol* 58:351–358 . doi: 10.1016/S0009-9260(02)00584-6
64. Krebs in Deutschland 20 11 /20 1 2. 1 0. Ausgabe. Robert Koch-Institut (Hrsg) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg). Berlin, 20 1 5
65. Zervikale Lymphknotenschwellung - reaktive Lymphadenitis - maligne Lymphome. <http://www.aerztezeitung.at/archiv/oeaez-2015/oeaez-13-14-15072015/zervikale-lymphknotenschwellung-reaktive-lymphadenitis-maligne-lymphome.html>. Accessed 16 Apr 2016
66. BfS - Röntgen - Röntgendiagnostik - das Verfahren. <http://www.bfs.de/DE/themen/ion/anwendung-medicin/diagnostik/roentgen/roentgen-verfahren.html>. Accessed 2 Jul 2016
67. Gebrauchsanweisung Siemens Acuson X300

68. QUICK REFERENCE GUIDE TO TNM Staging of Head and Neck Cancer and Neck Dissection Classification Fourth Edition
69. WHO | Obesity: preventing and managing the global epidemic. In: WHO. http://www.who.int/entity/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_894/en/index.html. Accessed 20 Mar 2016

9. Anhang

Protokoll: Ultraschalluntersuchung Lymphknoten

Patientenaufkleber

Untersuchungsdatum: _____

Untersucher: _____

Lymphknoten rechts:

Anzahl der Lymphknoten: _____

Lymphknoten 1:

Halslymphknotenregion: ____ Größe: ____x____x____ mm

Begrenzung: scharf unscharf

Hilus: erkennbar nicht erkennbar

Vaskularisierung: keine zentral peripher diffus

Lymphknoten 4:

Halslymphknotenregion: ____ Größe: ____x____x____ mm

Begrenzung: scharf unscharf

Hilus: erkennbar nicht erkennbar

Vaskularisierung: keine zentral peripher diffus

Lymphknoten 2:

Halslymphknotenregion: ____ Größe: ____x____x____ mm

Begrenzung: scharf unscharf

Hilus: erkennbar nicht erkennbar

Vaskularisierung: keine zentral peripher diffus

Lymphknoten 5:

Halslymphknotenregion: ____ Größe: ____x____x____ mm

Begrenzung: scharf unscharf

Hilus: erkennbar nicht erkennbar

Vaskularisierung: keine zentral peripher diffus

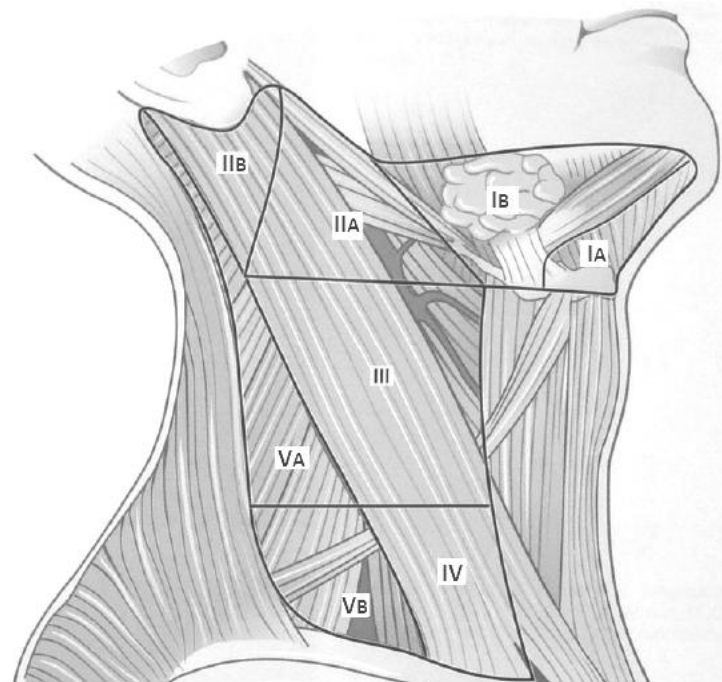
Lymphknoten 3:

Halslymphknotenregion: ____ Größe: ____x____x____ mm

Begrenzung: scharf unscharf

Hilus: erkennbar nicht erkennbar

Vaskularisierung: keine zentral peripher diffus



Lymphknoten links:

Anzahl der Lymphknoten: ____

Lymphknoten 1:

Halslymphknotenregion: ____ Größe: ____x ____x ____ mm

Begrenzung: scharf unscharf

Hilus: erkennbar nicht erkennbar

Vaskularisierung: keine zentral peripher diffus

Lymphknoten 4:

Halslymphknotenregion: ____ Größe: ____x ____x ____ mm

Begrenzung: scharf unscharf

Hilus: erkennbar nicht erkennbar

Vaskularisierung: keine zentral peripher diffus

Lymphknoten 2:

Halslymphknotenregion: ____ Größe: ____x ____x ____ mm

Begrenzung: scharf unscharf

Hilus: erkennbar nicht erkennbar

Vaskularisierung: keine zentral peripher diffus

Lymphknoten 5:

Halslymphknotenregion: ____ Größe: ____x ____x ____ mm

Begrenzung: scharf unscharf

Hilus: erkennbar nicht erkennbar

Vaskularisierung: keine zentral peripher diffus

Lymphknoten 3:

Halslymphknotenregion: ____ Größe: ____x ____x ____ mm

Begrenzung: scharf unscharf

Hilus: erkennbar nicht erkennbar

Vaskularisierung: keine zentral peripher diffus

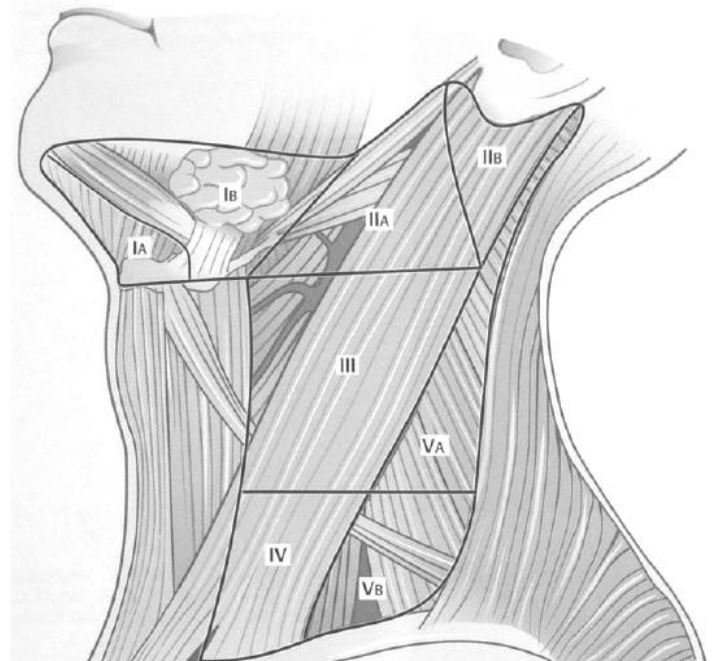


Abbildung aus: Iro H, Bozzato A, Zenk J (eds) (2013) Atlas of Head and Neck Ultrasound. Thieme, Stuttgart

Patientenfragebogen

Patientenaufkleber

Datum: _____

Ausschlusskriterien (müssen mit Nein beantwortet werden):

- Erfolgte Radio-, und oder Chemotherapie bei Tumoren
im Kopf-Hals Bereich ja nein
- Operationen, weniger als 4 Wochen zurückliegend ja nein
- Akuter Infekt des oberen respiratorischen Traktes ja nein
- Akute Entzündung im Kopf-Hals Bereich ja nein

Geschlecht: weiblich männlich **Alter:** _____ Jahre

Größe: _____ m **Gewicht:** _____ kg **Beruf:** _____

Aktuelle HNO-Erkrankung: _____

Vorerkrankungen: _____

▪ Allergien: ja nein

▪ Art: _____

Medikamente: _____

▪ Einnahme immunmodulierender Substanzen: ja nein

▪ Art: _____

Sportliche Aktivitäten:

- Aktuell >1 Jahr zurückliegend Nein
- _____ Stunden/ Woche, _____ Monate/ Jahr
- Art: _____

Körperliche Belastung im Beruf:

- Aktuell >1 Jahr zurückliegend Nein
- Überwiegend starke körperliche Belastung
- Zum Teil starke körperliche Belastung

Staubbelastung im Beruf oder privat:

- Aktuell >1 Jahr zurückliegend Nein

Rauchen:

- Aktuell Früher Nein
- Unter 5 unter 10 über 10 über 20
- Seit _____ Monaten Jahren
- _____ Monate Jahre zurückliegend
- Art: _____

Infektionen des oberen respiratorischen Traktes:

- <4 Wochen zurückliegend Nein
- Art: _____

Entzündungen oder Wunden im Kopf-Hals Bereich (inklusive Zahnbehandlung):

- <4 Wochen zurückliegend Nein
- Art: _____

Bemerkungen:

10. Publikationen

Originalarbeit:

Suzan Öztoprak, Henrike Gärtner, Bernhard Schick und Alessandro Bozzato. „Sonographische Untersuchung des Einflusses externer und endogener Faktoren auf die Größe und Morphologie von Halslymphknoten“, angenommen zur Veröffentlichung HNO, Springer Medizin Verlag GmbH, HNOJ-D-17-00057R1, November 2017

Vorträge/ digitale Posterpräsentationen:

Suzan Öztoprak, Henrike Gärtner, Jakob Schöpe, Bernhard Schick und Alessandro Bozzato. „Sonographische Untersuchung des Einflusses externer Faktoren auf die Größe und Morphologie von Halslymphknoten“, 88. Jahresversammlung der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V., Mai 2017

Henrike Gärtner, **Suzan Öztoprak**, Bernhard Schick und Alessandro Bozzato. „Sonografische Untersuchung von Halslymphknotenveränderungen in Bezug auf die Anzahl und Größe nach einer Operation der Glandula parotis“, 88. Jahresversammlung der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V., Mai 2017

11. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die mich bei meiner Doktorarbeit unterstützt und so zum Gelingen der Arbeit beigetragen haben.

Herzlichen Dank an Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Bernhard Schick, der mir die Arbeit an der HNO Klinik ermöglichte, sowie allen Mitarbeitern der HNO, die mich trotz ihrer Klinikarbeit bei der Durchführung meiner Doktorarbeit stets unterstützt haben.

Besonderen Dank möchte ich meinem Doktorvater Prof. Dr. med. Alessandro Bozzato für die außerordentliche Hilfestellung und Unterstützung aussprechen, die weit über die Doktorarbeit hinausgingen.

Frau Dr. med. Henrike Gärtner danke ich für die Einarbeitung und Betreuung bei der Durchführung der Studie.

Dank auch an Herrn Jakob Schöpe für die kompetente Beratung und Hilfe bei der statistischen Auswertung der Daten meiner Promotion.