

4. Ergebnisse

85 Patienten wurden mit klinisch resektablem Tumorstadium in die Studie aufgenommen und unterzogen sich einer Operation. Von dieser Gruppe schieden 30 Patienten aus: 6 wiesen benigne Tumoren auf, 10 Patienten waren palliativ operabel oder wurden nur einer explorativen Thorakotomie unterzogen, 7 Patienten wiesen Kleinzellige Bronchialkarzinome auf, bei 7 Patienten erfolgte keine Lymphknotendissektion.

55 Patienten unterzogen sich einer kurativen Operation. Durchgeführt wurden:

- 30 Lobektomien
- 6 Pneumonektomien
- 5 untere Bilobektomien
- 4 obere Bilobektomien
- 4 Oberlappenmanschettenresektionen
- 3 erweiterte Pneumonektomien
- 2 Lobektomien mit Keilresektion
- 1 Restpneumonektomie

In der Studie verblieben insgesamt 7 weibliche und 48 männliche Patienten im Alter zwischen 35 und 78 Jahren, wobei das Durchschnittsalter bei 60,9 Jahren (41-80 Jahre) lag. Hierbei handelte es sich allein um Patienten mit Nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom.

4.1 Ergebnisse der histologischen Untersuchung

Insgesamt fanden sich 29 Plattenepithelkarzinome, 22 Adenokarzinome, 3 großzellige Karzinome und ein adenosquamöses Karzinom.



Diagramm Nr. 1: Verteilung der histologischen Typen innerhalb des Patientenkollektivs

4.2 Verteilung der TNM-Stadien innerhalb des Patientenkollektivs

Unter Berücksichtigung des präoperativen Stagings sowie der Ergebnisse der histologischen Untersuchungen entnommener Materialien ergaben sich folgende Resultate: Innerhalb der Untersuchungsgruppe wiesen 21 Patienten (38%) Stadium I auf, 10 Patienten (18%) Stadium II, 17 Patienten (30%) Stadium IIIa, 5 Patienten (9%) Stadium IIIb und 2 Patienten (4%) Stadium IV.

4.2.1 Verteilung der T-Stadien innerhalb des Patientenkollektivs

Von diesen Patienten befanden sich 14 im T1-Stadium, 31 im T2-Stadium, 6 im T3 Stadium und 4 im T4-Stadium. Der prozentuale Anteil an der Gesamtanzahl ist im folgenden Diagramm dargestellt.

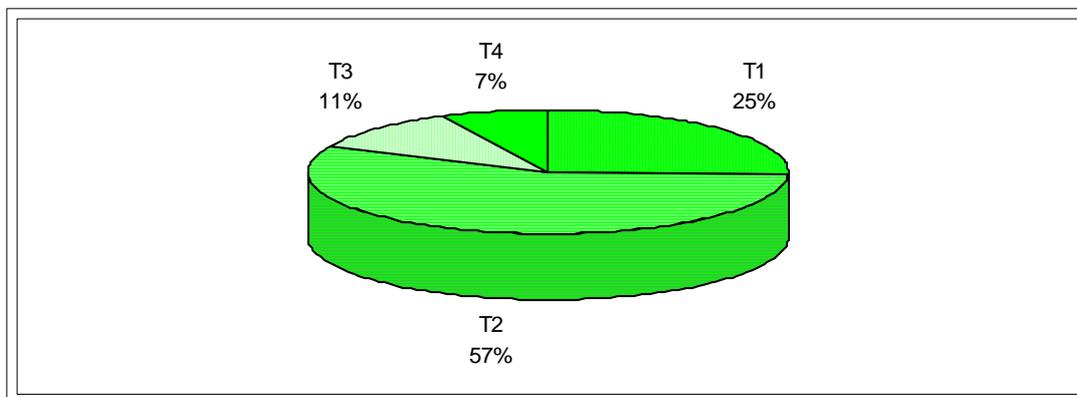


Diagramm Nr. 2: Verteilung der T-Stadien innerhalb des Patientenkollektivs

4.2.2 Verteilung der N-Stadien innerhalb des Patientenkollektivs

Lymphknotenmetastasen fanden sich bei 28 der Patienten. Die Einteilung nach dem N-Stadium ergab 27 Patienten im N0-Stadium, 12 im N1-Stadium, 15 im N2-Stadium, 1 im N3-Stadium.

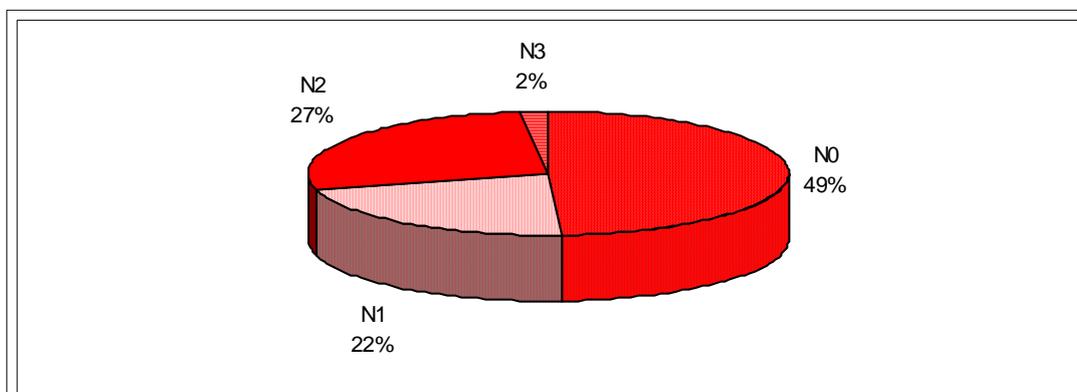


Diagramm 3: Verteilung der N-Stadien innerhalb des Patientenkollektivs

In allen Fällen wurden sowohl der Tumor als auch die mediastinalen und hilären Lymphknoten operativ entfernt, wobei pro Patient durchschnittlich 5 Lymphknotenstationen bzw. 12 Lymphknoten (3 bis 36) entnommen wurden.

4.3 Anteil von Metastasen an der Gesamtzahl entnommener Lymphknoten

Insgesamt wurden 706 Lymphknoten entnommen, die der jeweiligen Station zugeordnet und auf metastatischen Befall untersucht wurden.

Hierbei wurden auch Lymphknoten der Stationen 11-13 mit in die Auswertung einbezogen, um statistisch eine möglichst hohe Aussagekraft zu erzielen. In der weiteren Ergebnisdarstellung werden Lymphknoten der letztgenannten Stationen nicht mehr auftauchen, da diese durch die Endosonographie nicht dargestellt und beurteilt werden können.

Tumortyp	Lymphknotenanzahl	befallen	nicht befallen
Adenokarzinom	268	38	230
Plattenepithelkarzinom	383	15	368
Großzell/Mischzellkarzinom	55	4	51
Gesamt	706	57	649

Tabelle Nr. 5: Anteil von Lymphknotenmetastasen an den insgesamt entnommenen Lymphknoten

Von den 706 entnommenen Lymphknoten waren 8,0% tumorinfiltriert. Der Anteil befallener Lymphknoten lag für das Adenokarzinom mit 14,2% signifikant über dem für das Plattenepithelkarzinom mit 3,9%. ($p=0,00000$ McNemar)

4.4 Beziehung zwischen Lymphknotengröße und Tumorbefall

Drei Kategorien der Lymphknotengröße wurden definiert: bis 1,0 cm, zwischen 1,1 und 2,0 cm sowie über 2,0 cm. In der folgenden Tabelle sind sämtliche entnommenen Lymphknoten nach dieser Einteilung aufgelistet.

Lymphknotengröße	infiltriert	nicht infiltriert	Gesamtanzahl
Bis 1,0 cm	23	330	353
1,1-2,0 cm	28	272	300
> 2,0 cm	6	47	53

Tabelle Nr. 6: Beziehung zwischen Lymphknotengröße und Tumorbefall

Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen Lymphknotengröße und metastatischem Befall hergestellt werden. Lymphknoten bis 1,0 cm Durchmesser waren zu 6,5 % befallen waren, Lymphknoten zwischen 1,1 und 2,0 cm bzw. über 2,0 cm waren zu 9,3% bzw. 11,3% tumorinfiltriert.

4.4.1 Beziehung zwischen Lymphknotengröße und Tumorbefall unter Berücksichtigung des histologischen Tumortyps

Die entnommenen Lymphknoten wurden ebenfalls nach ihrem histologischen Tumortyp unterteilt, um mögliche Unterschiede im Anteil am Tumorbefall aufzudecken. Beim Plattenepithelkarzinom waren insgesamt weniger Lymphknoten befallen als beim Adenokarzinom.

<i>Plattenepithelkarzinom</i>			
Größeneinteilung	infiltriert	nicht infiltriert	Gesamtanzahl
bis 1,0 cm	5	163	168
1,1-2,0 cm	8	178	186
> 2,0 cm	2	27	29

Tabelle Nr. 7: Beziehung zwischen Lymphknotengröße und Tumorbefall beim Plattenepithelkarzinom

Lymphknoten bis 1,0 cm Durchmesser waren zu 2,9% befallen, zwischen 1,1 und 2,0 cm fanden sich 4,3%, über 2,0 cm lag der Anteil bei 6,8%. Es ergab sich kein statistischer Zusammenhang zwischen Lymphknotengröße und metastatischer Infiltration.

Beim *Adenokarzinom* war der Anteil an tumorbefallenen Lymphknoten höher, im Vergleich zum Plattenepithelkarzinom war die Zahl der metastatisch befallenen Lymphknoten zwischen 1,0 und 2,0 cm signifikant größer ($p < 0,05$).

<i>Adenokarzinom</i>			
Größeneinteilung	infiltriert	nicht infiltriert	Gesamtanzahl
< 1,0 cm	16	123	139
1,0-2,0 cm	18	90	108
> 2,0 cm	4	17	21

Tabelle Nr. 8: Beziehung zwischen Lymphknotengröße und Tumorbefall beim Adenokarzinom

Während Lymphknoten bis 1,0 cm Durchmesser zu 11,5% befallen waren, fanden sich zwischen 1,1 und 2,0 cm bzw. über 2,0 cm Größe 16,6% bzw. 19,0%. Ein statistischer Zusammenhang zwischen Lymphknotengröße und Tumorbefall konnte hier nicht hergestellt werden.

Da die Zahl der Patienten mit *Großzell- und Mischzellkarzinom* in unserer Studie sehr niedrig war, konnte eine statistische Überprüfung der folgenden Werte nicht durchgeführt werden.

<i>Mischzell/Großzellkarzinom</i>			
Größeneinteilung	infiltriert	nicht infiltriert	Gesamtanzahl
< 1,0 cm	2	44	46
1,0-2,0 cm	2	4	6
> 2,0 cm	0	3	3

Tabelle Nr. 9: Beziehung zwischen Lymphknotengröße und Tumorbefall beim Großzell- und Mischzellkarzinom

4.5 Häufigkeitsverteilung des Lymphknotenbefalls in den einzelnen Stationen

In den folgenden Tabellen werden Lymphknoten der Stationen 11-13 nicht berücksichtigt, da diese durch die Endosonographie wegen starker Schallreflexion durch lufthaltiges Lungengewebe und limitierte Eindringtiefe des Ultraschalls nicht beurteilt werden können.

Die aufgeführten Lymphknoten wurden nach den Stationen unterteilt, aus denen sie entnommen worden waren, um Häufungen von Lymphknotenmetastasen in einzelnen Stationen zu überprüfen. Besonders häufig waren Lymphknoten der Regionen 5 (aortopulmonales Fenster), 7 (subcarinal) und 10 (hilär) tumorbefallen, hier ergab sich jedoch keine Signifikanz.

Station	Gesamtanzahl	nicht befallen	befallen	Anteil
1	73	68	5	6,8%
2	72	66	6	8,3%
3	79	74	5	6,3%
4	81	78	3	3,7%
5	61	55	6	9,8%
6	19	19	0	0%
7	128	113	15	11,7%
8	27	26	1	3,7%
9	36	34	2	5,5%
10	96	84	12	12,5%

Tabelle Nr. 10: Anteil befallener Lymphknoten in den einzelnen Stationen

Patienten mit einem *Plattenepithelkarzinom* wiesen keine signifikante Häufung metastatisch befallener Lymphknoten in den einzelnen Stationen auf. Während Lymphknoten der Stationen 1, 5, 6 und 8 nicht befallenen waren, fanden sich bei den restlichen Regionen Metastasen in 3,7 bis 5,4% der Fälle.

<i>Plattenepithelkarzinom</i>				
Station	Gesamtanzahl	nicht befallen	befallen	Anteil
1	41	41	0	0%
2	45	43	2	4,4%
3	40	38	2	5,0%
4	53	51	2	3,7%
5	29	29	0	0%
6	5	5	0	0%
7	62	59	3	4,8%
8	12	12	0	0%
9	19	18	1	5,3%
10	55	52	3	5,4%

Tabelle Nr. 11: Anteil befallener Lymphknoten in den einzelnen Stationen beim Plattenepithelkarzinom

Auch für das *Adenokarzinom* ließ sich keine signifikante Häufung von Lymphknotenmetastasen in den einzelnen Stationen nachweisen. Verglichen mit dem Plattenepithelkarzinom war der Anteil tumorbefallener Lymphknoten in der Station 10 (hilär) deutlich erhöht. ($p < 0,05$).

<i>Adenokarzinom</i>				
Station	Gesamtanzahl	nicht befallen	befallen	Anteil
1	31	25	6	19,3%
2	24	21	3	12,5%
3	34	31	3	8,8%
4	22	21	1	4,5%
5	26	20	6	2,3%
6	13	13	0	0%
7	47	39	8	17,0%
8	8	7	1	12,5%
9	17	16	1	5,8%
10	37	28	9	24,3%

Tabelle Nr. 12: Anteil befallener Lymphknoten in den einzelnen Stationen beim Adenokarzinom

Besonders selten waren die Stationen 4 (tracheobronchial), 5 (aortopulmonal), 6 (präaortal) und 9 (Ligamentum pulmonale) befallen, häufiger fanden sich in den Regionen 1 (hochmediastinal), 7 (subcarinal), und 10 (hilär) Lymphknotenmetastasen.

Die Werte für Patienten mit *Großzell-* bzw. *Mischzellkarzinom* waren zu niedrig, um statistisch bearbeitet zu werden.

<i>Großzell/Mischzellkarzinom</i>				
Station	Gesamtanzahl	nicht befallen	befallen	Anteil
1	1	1	0	0 %
2	3	3	0	0%
3	5	5	0	0%
4	6	6	0	0%
5	6	6	0	0%
6	1	1	0	0%
7	19	15	4	21%
8	7	7	0	0%
9	0	0	0	0%
10	4	4	0	0 %

Tabelle Nr. 13: Anteil befallener Lymphknoten in den einzelnen Stationen beim Großzell/Mischzellkarzinom

4.6 Darstellbarkeit der Lymphknoten in den einzelnen Regionen durch Endosonographie und Computertomographie

Für diese Untersuchung diente als Vergleichswert die Anzahl entnommener und histologisch untersuchter Lymphknoten. Zur folgenden Tabelle muss ergänzend bemerkt werden, dass für die Endosonographie hier mit der Station 3 nur die Region 3a (prätracheale Lymphknoten) beschrieben wird. Diese entzieht sich aber der endosonographischen Untersuchung wegen starker Schallreflexion durch die lufthaltige Trachea. Lymphknoten der Region 3p wurden durch den Operateur vermutlich der Region 2 (paratracheal) bzw. 4 (tracheobronchial) zugeordnet. Während sich die subcarinale (7) bzw. hiläre (10) Region mit 57,8% bzw. 39,6% besonders gut darstellen ließen, waren in den Stationen 1 (hochmediastinal) und 9 (Ligamentum pulmonale) mit 1,3% und 5,5% kaum Lymphknoten aufzufinden. Da die lufthaltige Trachea zwischen Schallkopf und der Station 3a liegt, ist eine Beurteilung dieser Region durch die Endosonographie nicht möglich. Die Station 6 kann wegen der begrenzten Eindringtiefe des Ultraschalls endosonographisch nicht beurteilt werden. Diese Unterschiede in der Darstellbarkeit der Regionen waren signifikant. ($p < 0,05$ Shi square) In den Regionen 5 und 7 konnten zwar mehr Lymphknoten als durch die Computertomographie nachgewiesen werden, dieser Unterschied war jedoch nicht signifikant.

<i>Endosonographie</i>			
Station	entnommene LK	dargestellte Lymphknoten	Anteil in %
1	73	1	1,3
2	72	14	19,4
3	79	0	0
4	81	15	18,5
5	61	22	36,0
6	19	0	0
7	128	74	57,8
8	27	3	11,1
9	36	2	5,5
10	96	38	39,6

Tabelle Nr. 14: Darstellbarkeit einzelner Lymphknoten durch die Endosonographie, LK = Lymphknoten

Durch die Computertomographie wurden 2,7% bis 45,8% der mediastinalen Lymphknoten entdeckt. Im Gegensatz zur Endosonographie konnten die Region 1 und 3 gut eingesehen werden.

<i>Computertomographie</i>			
Station	entnommene LK	dargestellte Lymphknoten	Anteil in %
1	73	20	27,3
2	72	11	15,3
3	79	34	43,0
4	81	25	30,8
5	61	11	18,0
6	19	4	21,0
7	128	43	33,6
8	27	1	3,7
9	36	1	2,7
10	96	44	45,8

Tabelle Nr. 15: Darstellbarkeit einzelner Lymphknoten durch die Computertomographie, LK= Lymphknoten

Für die Stationen 8 und 9 mit war die Darstellbarkeit mit 3,7% und 2,7% besonders niedrig. Signifikant besser aufzufinden waren dagegen Lymphknoten der Regionen 3 und 10 mit 43,0% und 45,8%. ($p < 0,05$ Shi)

4.7 Treffsicherheit von Endosonographie und Computertomographie bei der Beurteilung einzelner Lymphknoten in Abhängigkeit von der Tumorhistologie

Die Zuverlässigkeit der beiden Methoden wurde zunächst im Lymphknoten-zu-Lymphknoten-Vergleich überprüft. Um den Einfluss der unterschiedlichen Tumortypen auf die Beurteilungsqualität zu erfassen, wurden die Werte für das Plattenepithel-, das Adenokarzinom und Großzell-/Mischzellkarzinome einzeln aufgeführt. Es fanden sich jedoch keine bemerkenswerten Unterschiede zwischen den einzelnen Histologietypen für die Lymphknotenbewertung.

Insgesamt beurteilte die Endosonographie einzelne Lymphknoten mit einer Treffsicherheit von 60,3% exakter als die Computertomographie, die nur zu 28,3% richtig bewertete.

<i>Endosonographie</i>				
	Gesamt	Adenokarzinom	Plattenepithelkarzinom	Großzell/Mischzellkarzinom
Richtig positiv	17	11	5	1
Falsch positiv	62	20	41	1
Richtig negativ	85	31	47	7
Falsch negativ	5	3	1	1
Treffsicherheit	60,3%	64,6%	55,3%	80,0%
Sensitivität	77,3%	26,2%	83,3%	50,0%
Spezifität	57,8%	60,8%	53,4%	87,5%
P+	21,5%	35,5%	10,8%	50,0%
P-	94,4%	91,2%	97,9%	87,5%

Tabelle Nr. 16: Treffsicherheit der Endosonographie bei der Beurteilung einzelner Lymphknoten, P+ = positiver prädiktiver Wert, P- = negativer prädiktiver Wert

<i>Computertomographie</i>				
	LK	Adenokarzinom	Plattenepithelkarzinom	Großzell/Mischzellkarzinom
Richtig positiv	16	9	4	3
Falsch positiv	132	55	71	6
Richtig negativ	39	10	28	1
Falsch negativ	7	7	0	0
Treffsicherheit	28,3%	23,4%	31,1%	40%
Sensitivität	69,6%	56,2%	100%	100%
Spezifität	22,8%	15,4%	28,3%	14,3%
P+	10,9%	14,1%	5,3%	33,3%
P-	84,8%	58,8%	100%	100%

Tabelle Nr. 17: Treffsicherheit der Computertomographie bei der Beurteilung einzelner Lymphknoten, P+ = positiver prädiktiver Wert, P- = negativer prädiktiver Wert

Auffällig bei der Computertomographie war die hohe Anzahl (132/194) falsch positiv beurteilter Lymphknoten, insbesondere bei Vorliegen eines Plattenepithelkarzinoms. Für diesen histologischen Typ wurden jedoch keine falsch negativen Bewertungen abgegeben.

4.8 Treffsicherheit von Endosonographie und Computertomographie bei der Beurteilung von Lymphknoten einzelner Stationen

Um Unterschiede in der Darstellbarkeit und damit Probleme bei der Beurteilung verschiedener anatomischer Areale aufzuzeigen, wurden die Lymphknoten nach der Station ihrer Entnahme geordnet.

Eine statistische Überprüfung der Werte mit Vergleich beider Methoden war jedoch nur für die Stationen 2 (paratracheal), 4 (tracheobronchial), 5 (subaortal), 7 (subcarinal) und 10 (hilär) möglich. In den restlichen Arealen waren Lymphknoten entweder in zu niedriger Zahl entnommen oder durch eines der bildgebenden Verfahren unzureichend dargestellt worden.

<i>Endosonographie</i>					
Station	2	4	5	7	10
Richtig positiv	2	0	4	5	6
Falsch positiv	8	6	7	25	13
Richtig negativ	4	8	8	43	18
Falsch negativ	3	3	2	10	6
Treffsicherheit	35%	47%	57%	57%	55%
Sensitivität	40%	0%	66%	33%	50%
Spezifität	33%	57%	53%	63%	58%
Positiver prädiktiver Wert	20%	0%	36%	17%	31%
Negativer prädiktiver Wert	57%	73%	80%	81%	75%

Tabelle Nr. 18: Treffsicherheit der Endosonographie bei der Beurteilung einzelner Lymphknoten für einzelne Stationen

Die Endosonographie beurteilte die Stationen 5 (aortopulmonal), 7 (subcarinal) und 10 (hilär) am genauesten, hier lag die Treffsicherheit zwischen 55 und 57%. Da in den oben genannten Arealen überwiegend richtig negative Bewertungen abgegeben wurden, schlug sich das im negativen prädiktiven Wert mit bis zu 81% nieder. Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Stationen.

<i>Computertomographie</i>					
Station	2	4	5	7	10
Richtig positiv	2	1	1	8	3
Falsch positiv	12	17	7	26	36
Richtig negativ	6	7	2	9	1
Falsch negativ	3	2	5	7	9
Treffsicherheit	35%	30%	20%	34%	8%
Sensitivität	40%	33%	17%	53%	25%
Spezifität	33%	29%	22%	26%	3%
Positiver prädiktiver Wert	14%	5%	12%	23%	8%
Negativer prädiktiver Wert	67%	78%	29%	56%	10%

Tabelle Nr. 19: Treffsicherheit der Computertomographie bei der Beurteilung einzelner Lymphknoten für einzelne Stationen

Die Computertomographie beurteilte einzelne Lymphknoten häufig falsch positiv. Besonders hoch war dieser Anteil in der Station 10 (hilär), was sich in sehr niedrigen Werten für Spezifität und positiven prädiktiven Wert von 3% bzw. 8% niederschlug. Signifikante Unterschiede fanden sich weder zwischen den einzelnen Stationen noch im Vergleich zur Endosonographie.

4.9 Treffsicherheit von Endosonographie und Computertomographie bei der Beurteilung des N-Stadiums

Klinisch relevanter als die Beurteilung einzelner Lymphknoten ist die Einteilung in N-Stadien. In der folgenden Tabelle sind Endosonographie und Computertomographie zum besseren Vergleich nebeneinander dargestellt. Zusätzlich wurde eine Unterteilung nach der Tumorphistologie vorgenommen. Auch hier wurden die Ergebnisse für Patienten mit Großzell-/Mischzellkarzinom zwar aufgelistet, eine statistische Auswertung war jedoch wegen zu niedriger Fallzahlen nicht möglich.

Die *Computertomographie* bewertete das N-Stadium zu 30,9% richtig (14% Plattenepithelkarzinom, 41% Adenokarzinom). Überbewertungen wurden in 60% der Fälle (76% Plattenepithelkarzinom, 50% Adenokarzinom) und Unterschätzungen in 9% der Fälle (10% Plattenepithelkarzinom, 9% Adenokarzinom) vorgenommen.

Die *Endosonographie* ordnete bei 43,6% der Patienten (41% Plattenepithelkarzinom, 45,5% Adenokarzinom) den N-Status richtig zu. In 40% der Fälle (52% Plattenepithelkarzinom, 32% Adenokarzinom) wurden falsch positive, zu 16% (7% Plattenepithelkarzinom, 23% Adenokarzinom) Lymphknoten als falsch negative Bewertungen abgegeben. Insgesamt und

für das Plattenepithelkarzinom wurde endosonographisch eine signifikant höhere *Spezifität* als durch die Computertomographie erzielt (Shi square jeweils $p < 0,05$).

55 Patienten	<i>Endosonographie</i>				<i>Computertomographie</i>			
	Gesamt	A	PE	G/M	Gesamt	A	PE	G/M
Richtig positiv	12	6	5	1	14	7	4	3
Falsch positiv	22	7	15	0	33	11	22	0
Richtig negativ	12	4	7	1	3	2	0	1
Falsch negativ	9	5	2	2	5	2	3	0
Treffsicherheit	43,6 %	45,5%	41,4%		30,9 %	40,9	13,8%	
Sensitivität	55,0 %	54,5%	71,4%		73,7 %	77,7	57,1%	
Spezifität	38,2 %	36,4%	31,8%		8,3 %	15,4	0%	
P+	34,3 %	46,1%	25,0%		29,8 %	38,8	15,3%	
P-	59,1 %	44,4%	77,7%		37,5 %	50,0	0%	

Tabelle Nr. 20: Vergleich von Endosonographie und Computertomographie bei der Beurteilung des N-Stadiums
A = Adenokarzinom, PE = Plattenepithelkarzinom, G/M = Großzell/Mischzellkarzinom, P+ = positiver prädiktiver Wert, P- = negativ prädiktiver Wert

Der *Kappa-Koeffizient* lag für die Computertomographie bei 0,032. Es konnte also keine Übereinstimmung zwischen Histologie und computertomographischem N-Staging nachgewiesen werden. Für die Endosonographie lag dieser Wert bei 0,149. Hier besteht nur eine schwache Übereinstimmung mit den histologischen Ergebnissen.