

Aus dem Fachbereich Medizin
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main

Zentrum der Radiologie
Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie
Direktor: Prof. Dr. Thomas J. Vogl

**Diagnostik von Speicheldrüsentumoren mittels MRT und CT:
Einfluß der radiologischen Erfahrung auf diagnostische Qualität und
Differentialdiagnose**

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Zahnmedizin
des Fachbereichs Medizin
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main

vorgelegt von
Tatjana Stark-Paulsen

aus Tscheljabinsk (Russland)

Frankfurt am Main, 2019

Dekan:	Prof. Dr. Josef M. Pfeilschifter
Referent:	Prof. Dr. Thomas J. Vogl
Korreferent/in:	Prof. Dr. Timo Stöver
Tag der mündlichen Prüfung:	18.06.2020

Publikation:

Assessment of salivary gland tumors using MRI and CT: impact of experience on diagnostic accuracy.

Thomas J. Vogl, Moritz H. Albrecht, Nour-El-din A. Nour-Eldin, Hanns Ackermann, Adel Maataoui, Timo Stöver, Matthew W. Bickford, **Tatjana Stark-Paulsen**

La radiologia medica; Springer Milan; ISSN 0033-8362 Radiol med DOI 10.1007/s11547-017-0813-z

Kongressbeitrag:

Diagnostische Genauigkeit der Schnittbilddiagnostik von Speicheldrüsentumoren: Auswertung von CT und MRT-Aufnahmen.

Vogl, Thomas, **Tatjana Stark-Paulsen**, Iris Burck, Moritz H. Albrecht

RöFo - Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren. 188. 10.1055/s-0036-1581589.

Inhaltsverzeichnis

1	Zusammenfassung	6
1.1	Abstract (deutsch)	6
1.2	Abstract (englisch).....	7
2	Verzeichnisse	9
2.1	Abbildungsverzeichnis.....	9
2.2	Tabellenverzeichnis.....	9
2.3	Diagrammverzeichnis	9
2.4	Abkürzungsverzeichnis.....	10
3	Einführung	11
3.1	Zielsetzung der Arbeit	11
3.2	Anatomische Grundlagen der Speicheldrüsen.....	12
3.3	Speicheldrüsentumoren.....	14
3.4	Ausgewählte Untersuchungstechnik.....	15
3.4.1	Magnetresonanztomographie.....	16
3.4.2	Computertomographie	17
4	Material und Methoden.....	18
4.1	Patienten und Auswahlkriterien	18
4.2	MRT	18
4.3	CT	19
4.4	Reviewer, Bildanalyse	19
4.5	Auswertung radiologischer Diagnostik.....	20
4.5.1	Beispiele der Auswertung.....	21
4.5.2	Referenzstandard.....	28
4.5.3	Statistische Methoden	28
5	Ergebnisse	29
5.1	Gruppeneinteilung	29

5.2	Dignitätsbestimmung	35
5.3	Bestimmung der Tumorentität/Läsion	38
5.4	Interrater-Reliabilität	40
5.4.1	Dignität.....	40
5.4.2	Entität.....	40
6	Diskussion	42
6.1	Dignitätsbestimmung	44
6.2	Klassifizierung	45
6.3	Interrater-Reliabilität	47
6.4	Limitationen	48
7	Zusammenfassung und Schlussfolgerungen	51
7.1	Conclusions.....	52
8	Literaturverzeichnis	54
9	Schriftliche Erklärung	62

1 Zusammenfassung

1.1 Abstract (deutsch)

Ziel:

Das Ziel dieser Studie war es, den Einfluss der Erfahrung von Radiologen auf die Qualität der radiologischen Diagnostik von Speicheldrüsentumoren mittels MRT- und CT-Aufnahmen zu analysieren.

Material und Methoden:

Drei Radiologen mit unterschiedlicher Erfahrung (R1 > 20, R2 > 11 und R3 > 7 Jahre) diagnostizierten retrospektiv 128 Fälle (116 MRT-, 12 CT-Studien) mit Verdacht auf Speicheldrüsentumoren hinsichtlich der Dignität und Entität mit Histopathologie als Referenzstandard. Um die diagnostische Leistung zu vergleichen, wurden die Sensitivität, die Spezifität, der positive/negative Vorhersagewert und die Inter-Observer-Übereinstimmung unter Verwendung von Cohens Kappa (κ) berechnet.

Ergebnisse:

In 87 Fällen waren die Tumoren gutartig und in 23 Fällen bösartig, 18 Fälle waren ohne Neoplasien (davon 15 Fälle mit sonstigen Erkrankungen und 3 Fälle ohne pathologischen Befund). Bei CT-Aufnahmen wurde bei der Dignitätsbestimmung die höchste Inter-Observer-Reliabilität zwischen R1 und R2 ($\kappa = 0,74$, $p < 0,001$) erreicht und die niedrigste zwischen R2 und R3 ($\kappa = 0,28$, $p < 0,001$). Bei MRT-Aufnahmen war die Sensitivität/Spezifität bei der Klassifizierung von pleomorphen Adenomen wie folgt: R1 (100 % / 100 %), R2 (76,92 % / 87,01 %), R3 (43,53 % / 67,53 %) und für CT: R1 (100 % / 100 %), R2 (100 % / 88,89 %), R3 (66,67 % / 88,89 %); für Warthin-Tumor mit MRT: R1 (100 % / 97,44 %), R2 (68,42 % / 83,33 %), R3 (50,00 % / 67,95 %) und unter Verwendung von CT: R1 (100 % / 100 %), R2 (50,00 % / 100 %), R3 (100 % / 100 %); für Plattenepithelkarzinome mittels MRT: R1 (100 % / 100 %), R2 (75,00 % / 97,12 %), R3 (75,00 % / 99,04 %) und unter Verwendung von CT: R1 (100 % / 100 %), R2 (66,67 % / 88,89 %), R3 (66,67 % / 66,67 %). Bei MRT bestand die größte Übereinstimmung zwischen R1 und R2 ($\kappa = 0,62$, $p < 0,001$) und die niedrigste zwischen R1 und R3 ($\kappa = 0,28$, $p < 0,001$).

Schlussfolgerung:

Die diagnostische Qualität bei der Bewertung von Speicheldrüsentumoren ist von der Erfahrung des Radiologen abhängig und die Diagnostikgüte steigt mit zunehmender Berufserfahrung.

1.2 Abstract (englisch)

Rationale and objectives:

To analyze the accuracy of radiological diagnosis in MRI and CT studies of salivary gland tumors depending on the radiologist's experience.

Materials and methods:

Three radiologists with differing experience (R1 > 20, R2 > 11, and R3 > 7 years, respectively) retrospectively reviewed 128 cases (116 MRI and 12 CT studies) with suspected salivary gland tumors regarding dignity and classification using histopathology as a reference standard. Sensitivity, specificity, positive/negative predictive value, and inter-observer agreement (using Cohen's κ) were calculated to compare diagnostic performance.

Results:

Lesions were benign in 87 cases and malignant in 23 cases. Neoplasia was absent in 18 cases (15 cases without neoplasia and 3 cases without disease). The highest interobserver agreement for determining dignity using CT was found between R1 and R2 ($\kappa = 0.74$, $p < 0.001$), and the lowest between R2 and R3 ($\kappa = 0.28$, $p < 0.001$). MRI sensitivity/specificity for classifying pleomorphic adenomas was 100%/100% for R1, 76.92 % / 87.01 % for R2 and 43.53 % / 67.53 % for R3 and that for CT was 100 % / 100 % for R1, 100 % / 88.89 % for R2 and 66.67 % / 88.89 % for R3. For Warthin's tumor using MRI, the sensitivity/specificity was 100 % / 97.44 % for R1, 68.42 % / 83.33 % for R2, and 50.00 % / 67.95 % for R3 and that using CT was 100 % / 100 % for R1, 50.00 % / 100 % for R2, and 100 % / 100 % for R3. For squamous cell carcinomas using MRI, the sensitivity/specificity was 100 % / 100 % for R1, 75.00 % / 97.12 % for R2, and 75.00 % / 99.04 % for R3, and that using CT was 100 % / 100 % for R1, 66.67 % / 88.89 % for R2, and 66.67 % / 66.67 % for R3.

The highest agreement was found between R1 and R2 for MRI ($\kappa = 0.62$, $p < 0.001$), and the lowest between R1 and R3 at MRI ($\kappa = 0.28$, $p < 0.001$).

Conclusion:

Diagnostic accuracy in the assessment of salivary gland tumors strongly depends on the observer's expertise and increases with higher experience.

2 Verzeichnisse

2.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Warthin-Tumor in Gl. parotis links, MRT	21
Abbildung 2: Pleomorphes Adenom in Gl. parotis links, MRT	22
Abbildung 3: Non-Hodgkin-Lymphom in Gl. parotis rechts, MRT	23
Abbildung 4: Pleomorphes Adenom in Gl. parotis links, MRT	24
Abbildung 5: Plattenepithelkarzinom in Mundboden, CT	25
Abbildung 6: Pleomorphes Adenom in Gl. parotis rechts, MRT	26
Abbildung 7: Speicheldrüsenzyste in Gl. parotis links, MRT	27

2.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Intervalle für die Bewertung der Übereinstimmung	28
Tabelle 2: Histopathologische Befunde, sortiert nach Gruppen mit internationaler WHO Klassifikation (El-Naggar et al., 2017)	30
Tabelle 3: Korrelation histopathologischer Befunde mit Diagnosen Reviewers R1	31
Tabelle 4: Korrelation histopathologischer Befunde mit Diagnosen Reviewers R2	32
Tabelle 5: Korrelation histopathologischer Befunde mit Diagnosen Reviewers R3	33
Tabelle 6: Ermittelte Werte bei der Dignitätsbestimmung für CT-Aufnahmen	35
Tabelle 7: Ermittelte Werte bei der Dignitätsbestimmung für MRT-Aufnahmen	35
Tabelle 8: Werte bei Klassifizierung von Tumorentitäten anhand von CT-Aufnahmen	39
Tabelle 9: Werte bei Klassifizierung von Tumorentitäten anhand von MRT-Aufnahmen	39

2.3 Diagrammverzeichnis

Diagramm 1: Dignitätsverteilung	29
Diagramm 2: Lokalisation der Tumoren, sortiert nach Dignität	34
Diagramm 3: Verteilung der Dignität, sortiert nach Speicheldrüsen-Art	34
Diagramm 4: Sensitivitätswerte bei Dignitätsbestimmung	36
Diagramm 5: Spezifitätswerte bei Dignitätsbestimmung	36
Diagramm 6: Positiver prädiktiver Wert bei Dignitätsbestimmung	37
Diagramm 7: Negativer prädiktiver Wert bei Dignitätsbestimmung	37
Diagramm 8: Interrater-Reliabilität (Cohens Kappa) bei Dignitätsbestimmung	40
Diagramm 9: Interrater-Reliabilität (Cohens Kappa) bei Entitätsbestimmung	41

2.4 Abkürzungsverzeichnis

A.....	Arteria
CT.....	Computertomographie
DCE-MRI	dynamic contrast-enhanced MRI
EW.....	Einwohner
FNAC.....	Feinnadelaspirationszytologie
Ggl.....	Ganglion
Gl.....	Glandula
Gll.....	Glandulae
K.....	Cohens Kappa
M.....	Musculus
MRI.....	magnetic resonance imaging
MRT	Magnetresonanztomographie
N.....	Nervus
NPV	negative predicative value
PET/CT	Positron emission tomography–computed tomography
Pl.....	Plexus
PPV	positive predicative value
p-Wert.....	Signifikanzwert
R1.....	Reviewer 1
R2.....	Reviewer 2
R3.....	Reviewer 3
SDT	Speicheldrüsentumoren
SE.....	Spin-Echo
STIR	Short-Tau Inversion Recovery
TE.....	Echozeit
TR.....	Repetitionszeit
TSE.....	Turbo-Spin-Echo
V.....	Vena
WHO.....	World Health Organisation

3 Einführung

3.1 Zielsetzung der Arbeit

Die Speicheldrüsentumoren (SDT) zeigen eine bemerkenswerte morphologische Vielfalt sowohl zwischen als auch innerhalb der Tumorarten (Eveson et al., 2005). Eine erfolgreiche Therapie erfordert eine sorgfältige chirurgische Behandlung und spezielle medizinische Nachsorge. Deshalb sollen SDT von Fachspezialisten behandelt werden (Speight and Barrett, 2002a). Die SDT sollten möglichst früh diagnostiziert werden, denn eine Frühdiagnose verbessert die Prognose und die Erfolgsaussichten der Behandlung (Kafi et al., 2010; Venkatesh et al., 2019). Eine zuverlässige Diagnose der SDT im frühen Stadium ermöglicht bessere therapeutische Maßnahmen und erhöht in der Folge die Überlebensrate der Patienten (Anderson et al., 1995; Lee et al., 2016).

Eine rechtzeitige Diagnose verbessert die Prognose und den Behandlungserfolg bei malignen SDT des ersten Grades („low grade“). Die Fünf-Jahres-Überlebensrate der Patienten beträgt dann bis zu 90 %. Bei Patienten mit hochgradigen Karzinomen erreicht sie bis zu 50 % (Fakhry et al., 2013; Nagarkar et al., 2004). In der klinischen Praxis werden die Bildaufnahmen der SDT nicht von Radiologen mit gleichwertiger radiologischer Erfahrung bewertet. Diese differiert sowohl bei der Spezialisierung als auch bei unterschiedlichen bildgebenden Verfahren (McErlean et al., 2013).

Zahlreiche Studien belegen die Bedeutung der MRT- und CT-Bildgebungsverfahren bei der Differenzierung und der klinisch-pathologischen Merkmale von SDT (Garrett et al., 2019; Kato et al., 2014; Kong et al., 2019; Rudack et al., 2007; Sumi and Nakamura, 2013). Die primäre Funktion der Bildgebung bei SDT ist das Erkennen der Malignität eines Tumors. Die Magnetresonanztomographie (MRT) und die Computertomographie (CT) sind optimal geeignet, um die Ausdehnung des Tumorgewebes, die perineurale Ausbreitung und die Invasion in das umgebende Gewebe zu beurteilen (Lee et al., 2008). Die MRT-Aufnahmen geben wichtige Hinweise zur Histologie der SDT für die Diagnostik. Für die Stellung einer genauen Diagnose des SDT ist

eine Kombination aus klinischer und radiologischer Beurteilung von großer Bedeutung (Xu, 2013). Weitere Verbesserungen bei der Darstellung und der Untersuchungen von Entzündungen und Tumorausdehnung werden durch den Einsatz von Multidetektor-CT erreicht (Mazziotti et al., 2015, 2014). Weiterhin kann durch dynamische CT/MRT die Darstellung bestimmter Tumorarten verbessert werden (Liu et al., 2014). Allerdings wurde der Einfluss radiologischer Erfahrung auf die diagnostische Genauigkeit und Inter-Observer-Reliabilität in bisherigen Studien nicht untersucht. Eine Studie aus dem Jahr 2019 ,die aktuelle Aspekte von SDT mit Literaturüberprüfung untersucht, zeigt eine Mangelforschung in Deutschland über SDT (Galdirs et al., 2019). Deshalb ist die Erforschung dieses Einflusses auf die Qualität und die Reproduzierbarkeit der Diagnostik von SDT von großer praktischer Bedeutung.

Das Ziel dieser Studie ist es, den Einfluss der radiologischen Erfahrung auf die Diagnostik von SDT zu erforschen und diesen für die beiden gängigen bildgebenden Verfahren (MRT, CT) zu vergleichen.

Die richtige präoperative Diagnose der SDT ermöglicht eine korrekte und rechtzeitige Behandlung der Erkrankungen (Fernandes et al., 2014). Das übergeordnete Ziel dieser Studie ist, einen Beitrag zur Verbesserung der radiologischen Diagnostik und der damit verbundenen Therapie der SDT zu leisten.

3.2 Anatomische Grundlagen der Speicheldrüsen

Die Speicheldrüsen unterteilen sich in große und kleine Speicheldrüsen. Die großen, paarig angelegten Speicheldrüsen sind Glandula (Gl.) parotis, Gl. submandibularis und die Gl. sublingualis. Die kleinen Speicheldrüsen sind Glandulae (Gll.) labiales, Gll. palatinae, Gll. linguales und Gll. pharyngeae.

Das Funktionssystem der Speicheldrüsen beinhaltet ein azinäres und ein duktales System. Das azinäre Funktionssystem ist verantwortlich für die Enzym- und Myzinhaltigkeit des Speichels. Das duktales Funktionssystem hat eine sekretorische, resorptive und regulatorische Aufgabe für den Speicheltransport (Seifert and Donath, 1976). Die Speicheldrüsen produzieren pro Tag 500–1500 ml einer wässrigen Lösung. Die wesentlichen Komponenten

des Speichels sind Wasser, Elektrolyte und Proteine. Der Speichel erfüllt sowohl mechanische und chemische als auch biologische Funktionen (Bisdas et al., 2009).

Die Gl. parotidea ist eine seriöse Drüse und hat die Form einer auf die Spitze gestellten Pyramide. Der vordere Parotisabschnitt liegt dem Musculus (M.) masseter auf. Die Drüse dehnt sich kranial bis zum Jochbein aus. Die dorsale Ausbreitung reicht bis zum Tragus, die kaudale Ausbreitung reicht bis zum vorderen Umfang des M. sternocleidomastoideus sowie in die Fossa submandibularis. Teilweise kann die Gl. parotidea bis in das Spatium parapharyngeum hineinragen. Aus dem vorderen Anteil der Drüse tritt der Ductus parotideus (Stenon-Gang) aus und verläuft auf dem M. masseter bis zur Abknickung in den M. buccinator. In der Mundhöhle tritt der Ductus parotideus gegenüber dem zweiten oberen Molar auf Papilla parotidea aus. Die Unterteilung in Septen und Läppchen erfolgt durch die Fascia parotideomasseterica, die mit Gl. parotis verwachsen ist und die Drüse umhüllt.

Die Parotis ist von mehreren Strukturen durchsetzt. Am Oberrand der Drüse treten der Nervus (N.) auriculotemporalis und Arteria (A.) temporalis superficialis (Ast der A. carotis externa) vor dem Auricula auris und im vorderen Drüsenanteil die A. transversa faciei aus. Der aus dem Plexus cervicales kommende N. auricularis magnus ist im hinteren unteren Parotis-Bereich lokalisiert. Von großer Relevanz ist der N. facialis, der die Gl. parotis in einen lateralen und einen medialen Drüsenlappen unterteilt (Seifert, 2013a). Die A. temporalis superficialis und A. transversa faciei versorgen die Parotis mit arteriellem Blut. Der venöse Abfluss erfolgt durch Vena (V.) facialis und V. retromandibularis. Die lymphatische Versorgung gewährleisten die Nodi lymphatici parotidei superficiales et profundi. Die parasymphatische Innervation erfolgt aus dem N. glossopharyngeus als N. tympanicus und später als Plexus (Pl.) tympanicus zum Ganglion (Ggl.) oticum. Von dort aus wird die Ohrspeicheldrüse von dem N. auriculotemporalis (sekretorische Fasern) und dem N. facialis (Jacobson-Anastomose) erreicht. Die sympathische Innervation erfolgt durch die Ggl. cervicales superius als Pl. caroticus externus, der gemeinsam mit A. carotica externa verläuft (Bisdas et al., 2009).

Die seromüköse Gl. submandibularis ähnelt einem nach vorne geöffneten Hufeisen. Die Drüse befindet sich im Trigonum submandibulare, liegt dem M. hypoglossus auf und umschließt den hinteren Rand des M. mylohyoideus. Der innere Drüsenanteil setzt sich bis zum Mundboden der sublingualen Etage fort und kann sich mit der Gl. sublingualis verbinden. Der von dem Processus sublingualis ausgehende Ductus submandibularis (Wharton-Gang) mündet an die Papilla salivaria (Caruncula sublingualis) (Seifert, 1996). Für die arterielle Blutversorgung der Drüse sorgen die A. facialis sowie deren Ast die A. submentalis. Der venöse Abfluss erfolgt über die V. lingualis. Die lymphatische Versorgung der Gl. submandibularis übernehmen die Nodi lymphatici submandibulares. Die parasymphatische Innervation durch sekretorische Fasern läuft mit dem N. facialis durch die Chorda tympanie und entlang des N. lingualis. Diese parasymphatische Innervation wird später im Ggl. submandibulare umgeschaltet und gelangt daraufhin zur Drüse. Die, dem Ggl. cervicale superius entstammenden postganglionären, sympathischen Fasern, erreichen die Drüse durch den Pl. caroticus externus.

Die mükoseröse Gl. sublingualis befindet sich im Mundboden des Unterkiefers in der Fovea sublingualis. Mehrere Ausführungsgänge des hinteren Drüsenanteils münden als Ductus sublingualis minor direkt in der Mundhöhle auf der Plica sublingualis. Einige Gänge des vorderen Drüsenanteils verlaufen zusammen mit dem Ductus submandibularis im Ductus submandibularis major. Die Blutversorgung erfolgt durch die A. sublingualis, während den venösen Abfluss die V. sublingualis übernimmt. Die Nodi lymphatici submandibularis sorgen für die lymphatische Versorgung. Die Gl. sublingualis wird durch die gleichen Fasern innerviert wie die Gl. submandibularis.

Die kleineren Speicheldrüsen liegen in der Submukosa als Gll. palatinae, Gll. buccales, Gll. labiales, Gll. linguales und münden direkt in die Mundhöhle (Bisdas et al., 2009).

3.3 Speicheldrüsentumoren

Die SDT haben einen Anteil von ca. 5 % aller Kopf-Hals-Tumoren (Ho et al., 2011; Shishegar et al., 2011). Die World Health Organisation (WHO) hat im

Jahr 2005 nahezu zwanzig maligne und zehn benigne Tumorarten beschrieben (Barnes et al., 2005). In der aktualisierten WHO-Klassifikation 2017 erfolgte eine Überarbeitung einigen Entitäten der Speicheldrüsentumoren (Ihrler et al., 2018). Bei der Aktualisierung wurden mehrere Entitäten in breiteren Entitätsgruppen zusammengefasst und eine neue Entität ‚sekretorisches Karzinom‘ wurde hinzugefügt (Seethala and Stenman, 2017).

Die jährliche Inzidenz der SDT hängt unter anderem von der geographischen Lage der untersuchten Region ab (Eveson et al., 2005). In den westlichen Ländern variiert diese zwischen 3,3 und 10,3 Fällen pro 100 000 Einwohner (EW) und für maligne Tumoren von 0,8–1,7 Fälle pro 100 000 EW (Bello et al., 2012; Bjørndal et al., 2011; Bradley and McGurk, 2013; de Ridder et al., 2015).

Die Mehrheit der SDT (55–75%) treten als benigne Tumoren in der Gl. parotis auf. Das pleomorphe Adenom ist der häufigste benigne Tumor (Bokhari and Greene, 2019). Das Mukoepidermoidkarzinom ist die häufigste Tumorart bei den deutlich selteneren malignen Tumoren (Fonseca et al., 2012; Sentani et al., 2019; Torabinia and Khalesi, 2014; Wang et al., 2012). In einigen Studien ist jedoch das adenoid-zystische Karzinom die häufigste maligne Tumorart (Jaafari-Ashkavandi et al., 2013; Wang et al., 2007). Von SDT sind überwiegend Frauen betroffen und das durchschnittliche Alter beträgt 47 Jahre (Eveson et al., 2005).

Als mögliche ätiologische Faktoren gelten sowohl Umwelteinflüsse als auch Rauchen, aber auch Strahlenexposition und genetische Einflüsse werden als verursachende Faktoren diskutiert (Bradley and O'Hara, 2015). Daneben haben Viren wie die humanen Papillomviren einen nachgewiesenen Einfluss auf die SDT (Hühns et al., 2015; Lin et al., 2014).

3.4 Ausgewählte Untersuchungstechnik

Die Methoden der Diagnostik sind vor allem von der Lokalisation der Läsionen abhängig. Bei Läsionen der oberflächlichen Drüsen werden vorrangig Feinnadelaspirationszytologie (FNAC) und Ultraschallanwendungen vorgenommen. Bei Läsionen im Bereich der kleineren Speicheldrüsen, tieferen Lappen oder beim Verdacht auf Malignität werden MRT- und CT-Verfahren zur

Diagnose herangezogen. MRT- und CT-Verfahren bieten hierbei Vorteile, da sie über die Diagnose hinaus zusätzliche Informationen über die Ausdehnung und die Invasion des Tumors geben (Burke et al., 2011; Cardello et al., 1998; Faheem et al., 2018; Lee et al., 2008). Durch dynamische CT/MRT kann die Darstellung bestimmter Tumorarten verbessert werden (Liu et al., 2014). Durch die Visualisierung der Gefäßneubildungen ermöglicht die CT-Perfusion eine Tumorbewertung (Niazi et al., 2020).

3.4.1 Magnetresonanztomographie

Die MRT ist das führende bildgebende Verfahren bei SDT. Aufgrund des hohen Weichteilkontrastes ermöglicht MRT eine Größenbeurteilung, die Bestimmung der Lagebeziehung des Tumors zu den umgebenden Strukturen und offenbart ggf. eine Infiltration oder eine Raumforderung (Vogl et al., 2001).

Bei MRT der SDT sollte die Magnetfeldstärke 1,5 Tesla betragen und obligatorisch mit einem Kontrastmittel durchgeführt werden. Die Standardsequenzen als Grundlage bilden die T2-gewichteten Sequenzen mit Fettunterdrückung in koronaler und axialer Ebene (Turbo-STIR und FatSat-TSE), axiale T1-gewichtete Sequenzen (Turbo-Spin-Echo/TSE) und axiale T1-Sequenzen mit Fettunterdrückung unter Zusatz von Kontrastmittel. Zusätzlich könnten T1-gewichtete Sequenzen noch in koronaler und sagittaler Ebene angefertigt werden (Greess et al., 2014; Lell et al., 2016).

Durch die höhere Kontrastauflösung des MRT können die Tumorränder in Details dargestellt und das lokale Tumorstaging kann genauer bestimmt werden. Es bietet auch eine präoperative Einschätzung der Lokalisation des Tumors und ist besonders bei Beteiligung des tiefen Lappens des Gl. parotis hilfreich (Mehanna et al., 2012). Die T1-gewichtete Sequenz bietet eine Darstellung des Randes und der Infiltrationstiefe des Tumors. Zusammen mit Fettunterdrückung und der Kontrastmittelzugabe erlaubt diese Sequenz die Beurteilung der perineuralen Ausbreitung und der Knocheninvasion desselben. Die T2-gewichtete Sequenz ist ein zuverlässiges Mittel, um die Dignität der SDT zu bestimmen (Vogl, 2010).

3.4.2 Computertomographie

Die CT bietet gegenüber MRT vor allem Vorteile hinsichtlich der Kosten und des Zeitaufwands für die Bildaufnahme. Jedoch können die Zahnartefakte die Bildqualität der CT-Aufnahmen wesentlich verschlechtern (Bradley and O'Hara, 2015). Die CT-Aufnahmen erlauben eine bessere Diagnostik primär bei Knochenstrukturdarstellungen, Entzündungen und Gefäßverletzungen (Vogl, 2010). Weiterhin wird die CT für die thorakale Beurteilung des malignen neoplastischen Prozesses eingesetzt (Burke et al., 2011). Die axiale Schichtführung wird durchgeführt, um einen Tumor zu erfassen und Lymphabfluss zu untersuchen (Greess et al., 2014). Zwischen 100 und 120ml des Kontrastmittels werden intravenös mit einer Fließgeschwindigkeit von 2 ml/s verabreicht (Czerny, 2015).

4 Material und Methoden

4.1 Patienten und Auswahlkriterien

Bei der vorliegenden Arbeit handelt sich um eine retrospektiv durchgeführte Studie, die von der Ethikkommission der Universitätsklinik Frankfurt am Main genehmigt wurde. Ein schriftliches Einverständnis der Patienten war somit nicht notwendig.

Von Januar 2006 bis Dezember 2012 wurden am Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie insgesamt 203 Patienten zur Klärung der Raumforderung im Bereich der Speicheldrüsen untersucht. Folgende Kriterien wurden für die Aufnahme der Probanden in die Studie aufgestellt:

- Präoperative MRT- oder CT-Aufnahmen
- Ein vorhandener und vollständiger histopathologischer Befund

Davon waren 75 Fälle entweder aufgrund fehlenden histopathologischen Befunds oder wegen Auffälligkeiten in MRT-/CT-Aufnahmen durch vorherige operative Eingriffe ausgeschlossen. Somit umfasste diese Studie 128 Patienten (116 MRT- und 12 CT- Aufnahmen). Davon waren 110 Fälle mit Tumoren und 18 Fälle ohne Neoplasien.

4.2 MRT

Die 116-MRT-Aufnahmen wurden mit 1,5-Tesla-Scanner (Magnetom Avanto, Siemens, Erlangen, Deutschland) unter der Verwendung einer Kopf-Hals-Spulenkombination durchgeführt. Es wurden die T1-gewichteten TSE(TR/TE- 539/13 ms) und SE(TR/TE 600/17 ms)-Sequenzen in transversaler Ebene, vor und nach der Zugabe von Kontrastmittel durchgeführt. Zusätzliche Aufnahmen mit Fettunterdrückung wurden in der Koronal- (TR/TE 773/17 ms) und Sagittalebene erstellt. Die T2-gewichteten Sequenzen (TSE) wurden mit Fettunterdrückung in der transversalen Ebene (TR/TE 4200/110 ms) angefertigt. 113 von 116 Patienten haben das Kontrastmittel Gd-DOTA (Dotarem, Guerbet, Frankreich), mit der Standardisierung von 0,1 ml/kg Körpergewicht, verabreicht bekommen. In drei Fällen wurde, auf Wunsch von Patienten, kein Kontrastmittel gegeben.

4.3 CT

Die 12 CT-Aufnahmen wurden mit Dual-Source-CT-Gerät (Somatom Definition Flash, Siemens Healthcare GmbH, Forchheim, Deutschland) durchgeführt. Die Rotationszeit lag bei 0,28 s, die Kollimation bei 64 x 0,6 mm und die Zeitauflösung (temporal resolution) betrug 75 ms. Das Röhrenstromprodukt war 160 mAs, die Röhrenspannung 80–140 kV und die Schichtdicke betrug 4 mm.

Allen 12 Patienten wurde bei den CT-Aufnahmen ein jodhaltiges, nichtionisches Kontrastmittel (80 ml Iopamidol, Imeron 400, Bracco Imaging Deutschland GmbH, Konstanz/Deutschland), mit Injektionsgeschwindigkeit von 2 ml/s, intravenös verabreicht.

4.4 Reviewer, Bildanalyse

Die 116 MRT- und 12 CT-Aufnahmen wurden von drei Radiologen für Kopf-Hals-Diagnostik mit unterschiedlicher Berufserfahrung an der Universitätsklinik Frankfurt am Main retrospektiv beurteilt. Der erste Radiologe (Reviewer 1, R1) hat mehr als zwanzig Jahre radiologische Erfahrung, der zweite (Reviewer 2, R2) mehr als elf Jahre und der dritte (Reviewer 3, R3) mehr als sieben Jahre.

Die radiologische Diagnostik erfolgte in der Klinik auf PACS-Workstations (Centricity 4.2 von GE Healthcare, Dornstadt/Deutschland). Die Aufnahmen wurden den Reviewern unabhängig voneinander, in zufälliger Reihenfolge vorgestellt, sodass die Radiologen die Fälle ohne Rücksprache mit Kollegen bewerteten. Dabei war ihnen bekannt, dass die Studie Speicheldrüsenerkrankungen betrifft. Pro Patientenfall analysierten die Reviewer entweder CT- oder MRT-Aufnahmen und sie durften alle deren Sequenzen untersuchen. Die Patientendaten, die anderen bildgebenden Aufnahmen und die Krankengeschichte der Patienten waren ihnen zum Zeitpunkt der Studie ebenso wenig bekannt wie die früheren radiologischen Befunde und die endgültigen histopathologischen Ergebnisse. Auf einem Bewertungsbogen sollte entweder die Lokalisation der betroffenen Speicheldrüse mit Diagnose oder der Patient als gesund eingetragen werden. Die endgültigen radiologischen Diagnosen wurden im Bewertungsbogen, ohne

Vorgabe der Speicheldrüsenläsionen, eingetragen. Die Reviewer benötigten durchschnittlich zehn Minuten Zeit für Auswertung und Diagnose eines Falls.

Von 128 Fällen wurden 127 Resektate/Exzidate und in einem Fall eine FNAC histopathologisch untersucht, die durchschnittliche Größe der Resektate lag bei 20 mm. Der Abstand zwischen präoperativer Bildgebung und Chirurgie betrug durchschnittlich 28 Tage (Intervall: 1–243 Tage).

4.5 Auswertung radiologischer Diagnostik

Die radiologische Differenzierung der Reviewer nach Dignität/Entität erfolgte nach Kriterien, die andere Studien ausführlich beschreiben (Bisdas et al., 2007; Davachi et al., 2014; Joe and Westesson, 1994; Mack and Vogl, 1999; Noij et al., 2017; Vogl et al., 1990). Bei der Dignitätsbestimmung sollte zuerst die Lokalisation der betroffenen Speicheldrüse richtig zugeordnet und als Tumor erkannt werden. Die Dignitätsbestimmung wurde als richtig bewertet, wenn die Fälle mit gutartigen Tumoren von Reviewern als Benignität erkannt wurden. Nach dem gleichen Verfahren wurde die Malignität beurteilt. Wurde die betroffene Speicheldrüse oder die Lokalisierung falsch zugeordnet, so wurde die ganze Diagnose als falsch bewertet. Die diagnostizierte Entität wurde nur dann für korrekt befunden, wenn die Lokalisation der betroffenen Speicheldrüse und die Diagnose dem histopathologischen Befund entsprachen.

Die Dignität/Entität wurde bei folgenden Ergebnissen als korrekt eingestuft:

- Benignität-Bestimmung: korrekte Lokalisation der betroffenen Speicheldrüse und Diagnose als gutartiger Tumor (Unabhängig von Entität)
- Malignität-Bestimmung: korrekte Lokalisation der betroffenen Speicheldrüse und Diagnose als maligner Tumor (Unabhängig von Entität)
- Entität-Bestimmung/Tumorklassifikation: richtige Lokalisation der Speicheldrüse mit Tumorklassifikation/Erkrankung.

Die radiologische Diagnose wurde dem folgend mit dem histopathologischen Befund verglichen. Bei der Auswertung wurden die Differenzialdiagnosen nicht berücksichtigt (Tabelle 3, Tabelle 4, Tabelle 5).

4.5.1 Beispiele der Auswertung

Abbildung 1: Warthin-Tumor in Gl. parotis links, MRT

A: axial T1-gewichtete Sequenz

B: axial T2-gewichtete-Sequenz (TSE) mit Fettsuppression

C: kontrastmittelverstärkte axial T1-gewichtete Sequenz mit Fettsuppression.

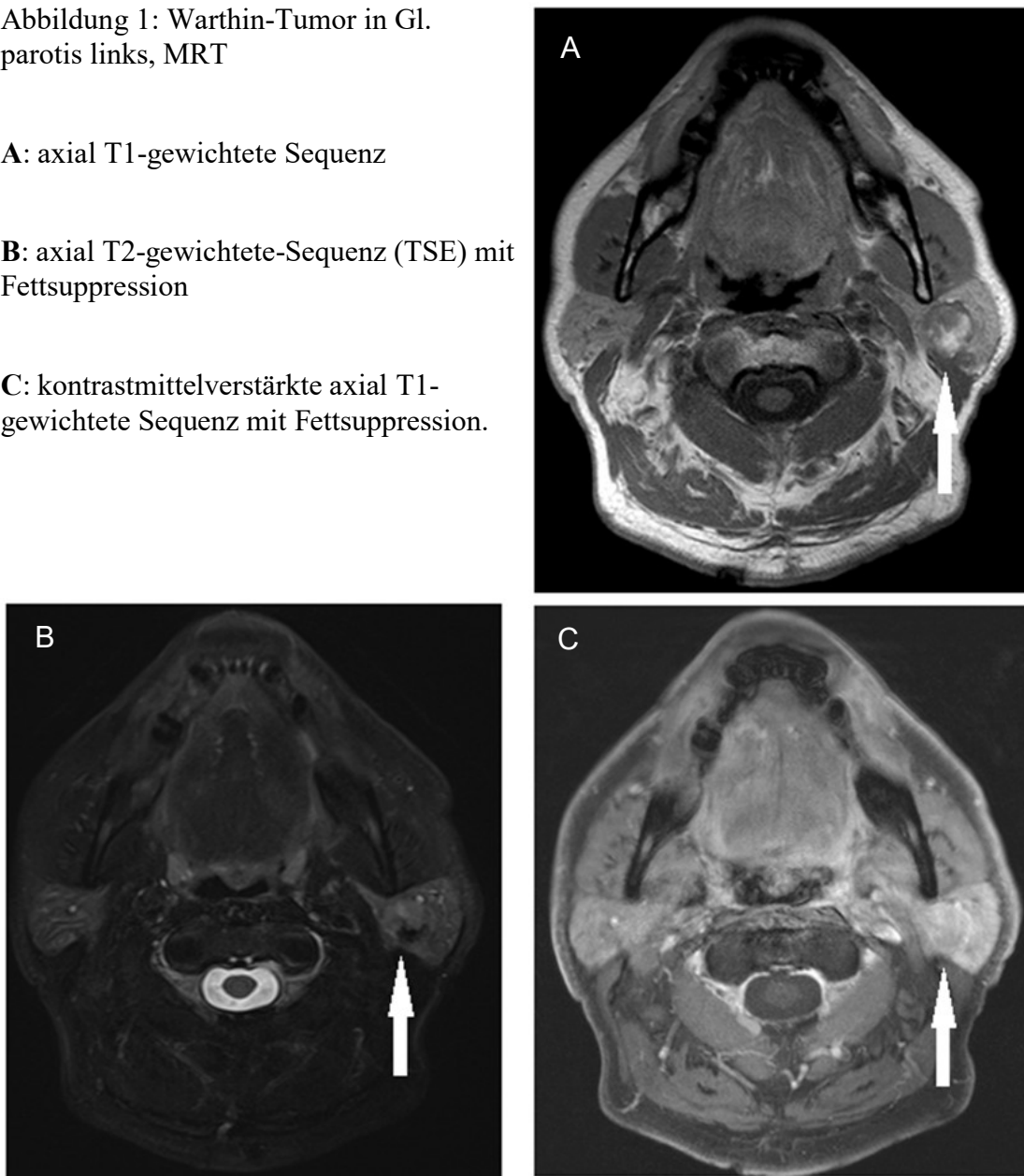


Abbildung 1 zeigt die MRT-Aufnahmen mit histologisch gesichertem Warthin-Tumor, Gl. parotis, links. Alle Reviewer haben die richtige Lokalisation angegeben. Radiologische Diagnostik: R1: Warthin-Tumor ; R2: Mucoepidermoid-Karzinom, R3: pleomorphes Adenom. Die Dignität wurde von R1 und R3 erkannt, die richtige Entität wurde nur von R1 diagnostiziert.

Abbildung 2: Pleomorphes Adenom in Gl. parotis links, MRT

A: axial T1-gewichtete Sequenz (TSE)

B.: sagital T2-gewichtete-Sequenz (TSE)

C: kontrastmittelverstärkte axiale Spinoechosequenz mit Fettsuppression

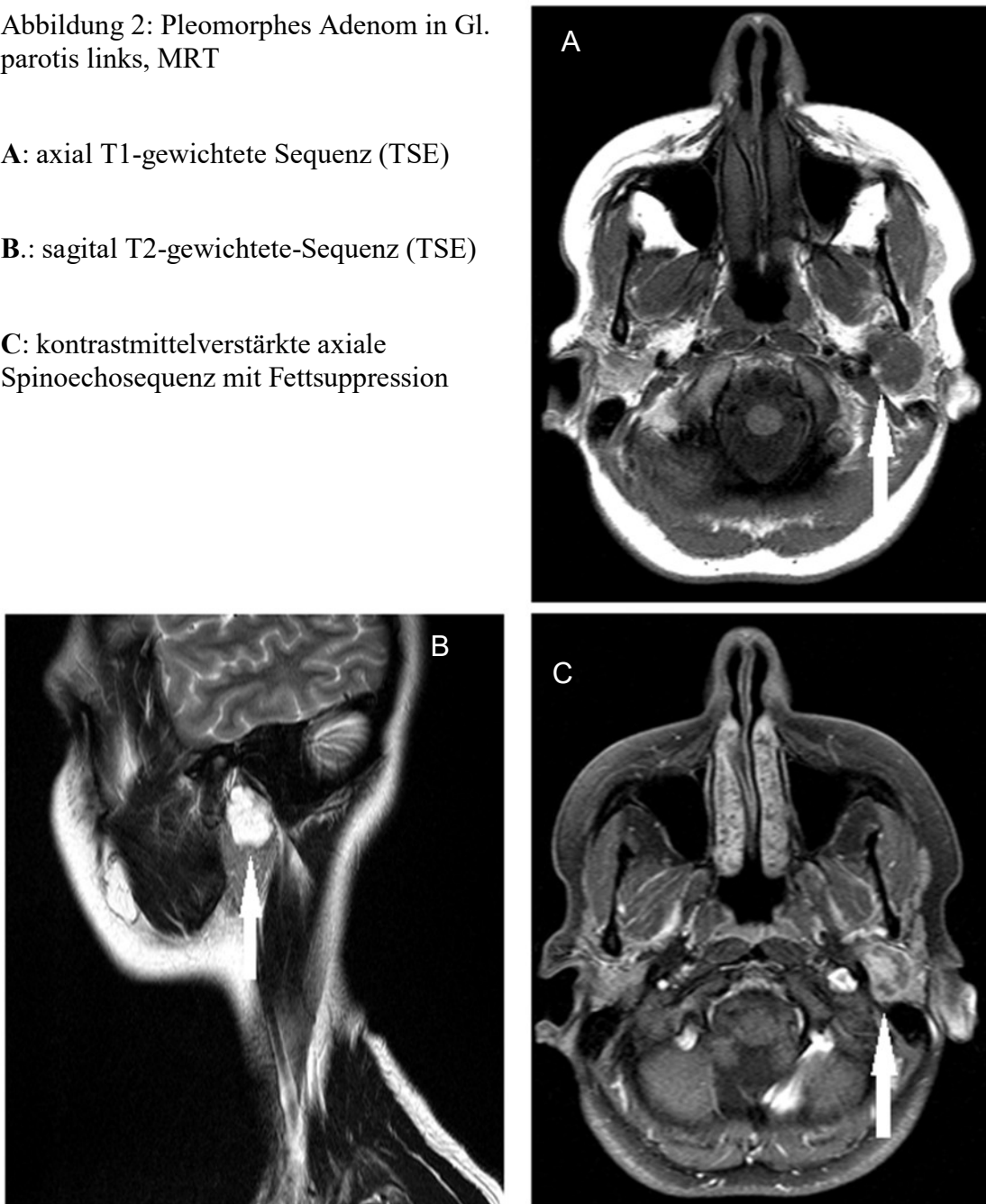


Abbildung 2 zeigt die MRT-Aufnahmen mit histologisch gesichertem pleomorphem Adenom in Gl. parotis, links. Alle Reviewer haben die richtige Lokalisation angegeben. Radiologische Diagnostik R1: pleomorphes Adenom; R2: Zyste; R3: Warthin-Tumor. Die korrekte Dignität wurde von den Reviewern R1 und R3 erkannt, die richtige Entität nur von R1.

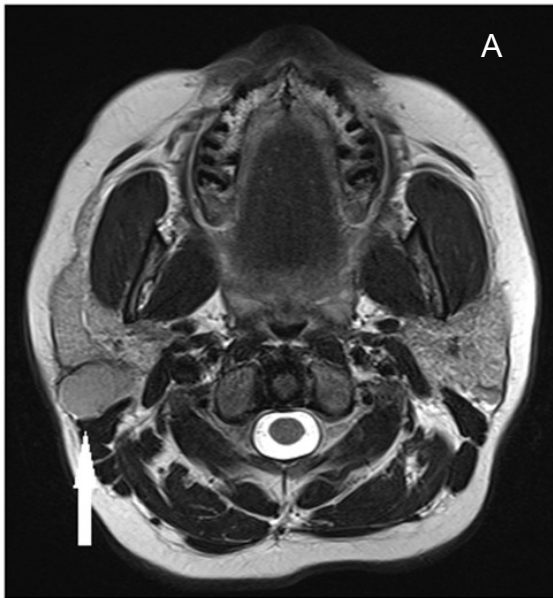


Abbildung 3: Non-Hodgkin-Lymphom in Gl. parotis rechts, MRT

A: axial T2-gewichtete Sequenz (TSE)

B: kontrastmittelverstärkte axial T1-gewichtete Sequenz mit Fettsuppression



Abbildung 3 zeigt die MRT-Aufnahmen mit histologisch gesichertem Non-Hodgkin-Lymphom (Marginalzonen-B-Zell-Lymphom) in Gl. parotis rechts. Alle Reviewer haben die richtige Lokalisation angegeben, die korrekte Dignität und Entität wurde nur von R1 diagnostiziert. Radiologische Diagnostik R1: Non-Hodgkin-Lymphom; R2: Warthin-Tumor, R3: pleomorphes Adenom.

Abbildung 4: Pleomorphes Adenom in Gl. parotis links, MRT

A: axial T1-gewichtete Sequenz

B: kontrastmittelverstärktes axial T1 gewichtete Sequenz mit Fettsuppression

C: axial T2-gewichtete Sequenz (TSE)

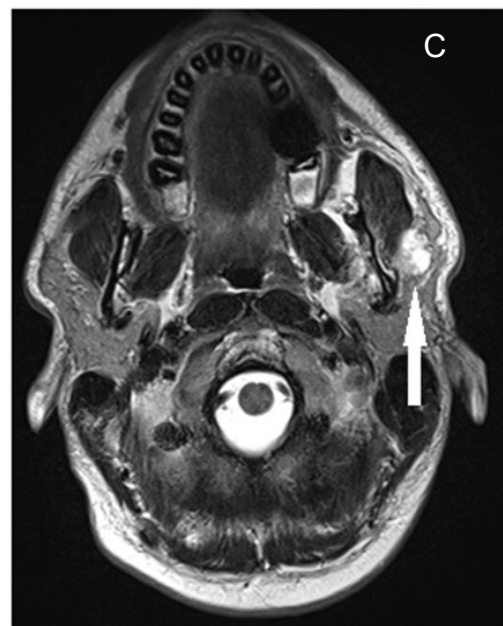
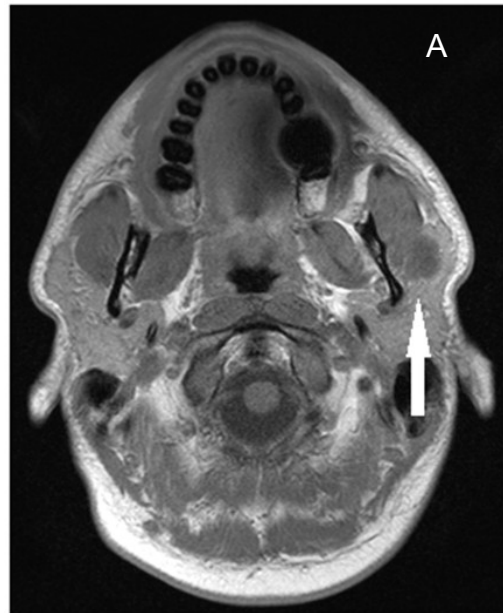


Abbildung 4 zeigt die MRT-Aufnahmen mit histologisch gesichertem pleomorphem Adenom in Gl. parotis, links. Alle Reviewer haben die richtige Lokalisation und die korrekte Entität diagnostiziert.

Abbildung 5: Plattenepithelkarzinom in Mundboden, CT

A: Coronale Ansicht

B: Axiale Ansicht

C: Sagittale Ansicht

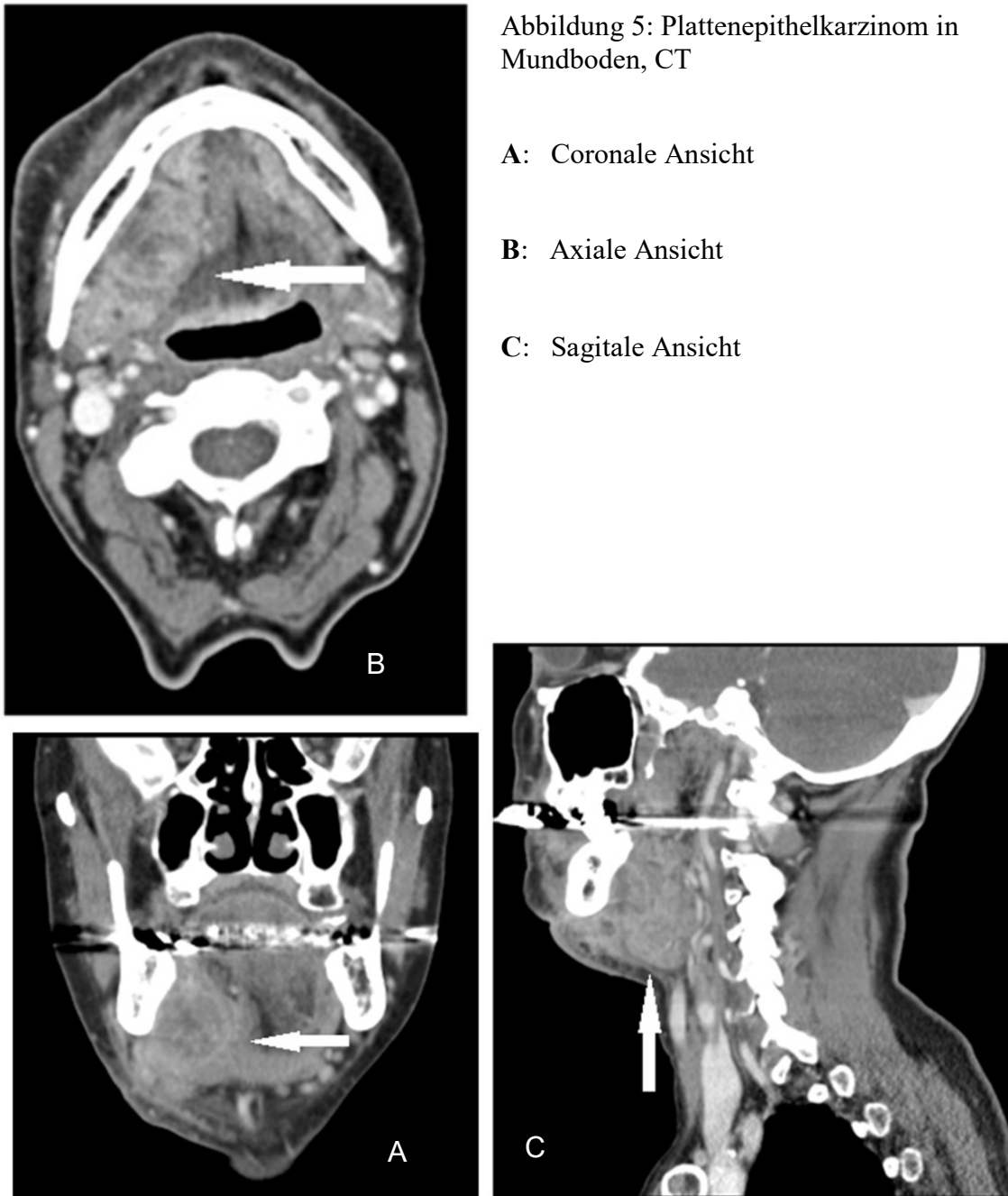


Abbildung 5 zeigt die CT-Aufnahmen mit Plattenepithelkarzinom (PEC) im Mundboden. Alle Reviewer haben die richtige Lokalisation und die korrekte Entität diagnostiziert.

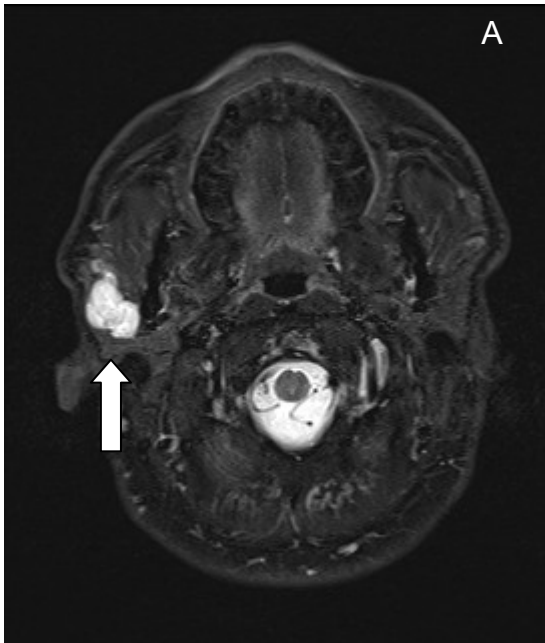


Abbildung 6: Pleomorphes Adenom in Gl. parotis rechts, MRT

A: axial T1-gewichtete Sequenz

B: axial T2-gewichtete Sequenz (TSE)

C: axial T1-gewichtete Sequenz (TSE)

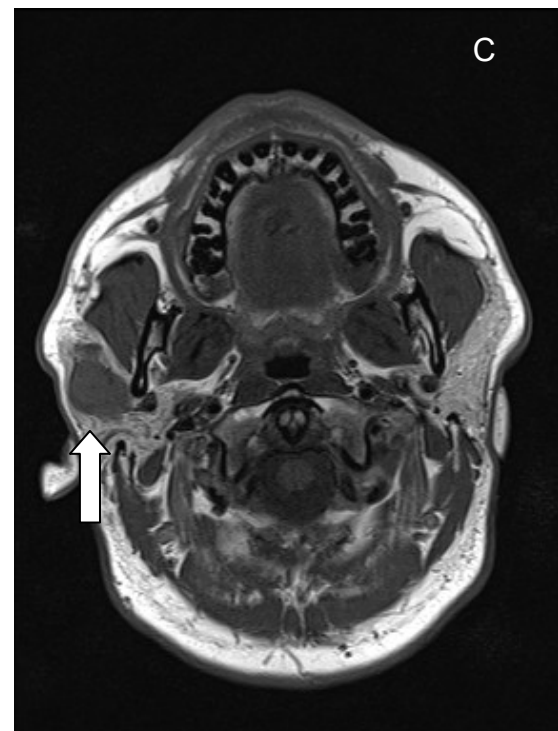
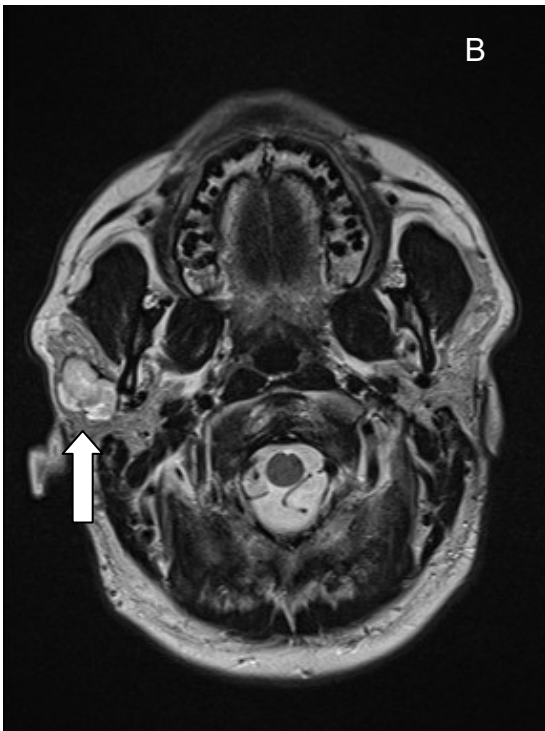


Abbildung 6 zeigt die MRT-Aufnahmen mit histopathologisch gesichertem pleomorphem Adenom. Alle Reviewer haben die richtige Lokalisation angegeben. Radiologische Diagnostik R1: pleomorphes Adenom; R2 und R3: Warthin-Tumor. Die korrekte Dignität wurde von den Reviewern R1, R2, R3 erkannt, die richtige Entität von R1.

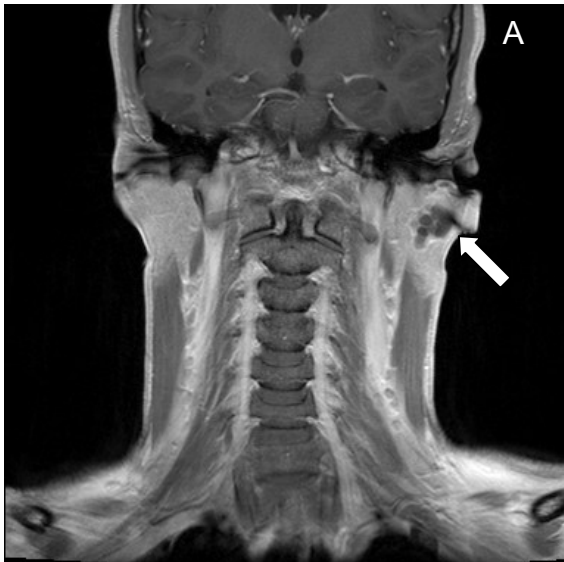


Abbildung 7: Speicheldrüsenzyste in Gl. parotis links, MRT

A: coronal T1-gewichtete Sequenz mit Kontrastmittel

B: axial T2-gewichtete Sequenz (TSE)

C: axial T1-gewichtete Sequenz mit Kontrastmittel und Fettunterdrückung

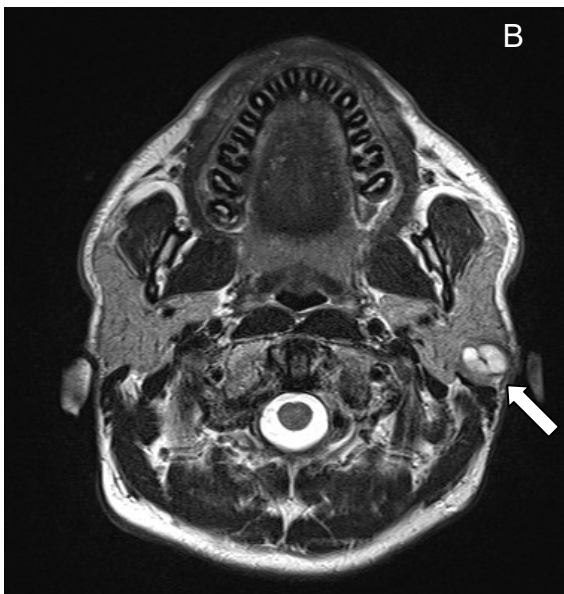


Abbildung 7 zeigt die MRT-Aufnahmen mit histologisch gesicherter Speicheldrüsenzyste, Gl. parotis links. Alle Reviewer haben die richtige Lokalisation angegeben. Radiologische Diagnostik: R1 und R2: Zyste; R3: Karzinom. Die korrekte Entität wurde von R1 und R2 diagnostiziert.

4.5.2 Referenzstandard

Den Referenzstandard in dieser Studie bilden die histopathologischen Ergebnisse nach der operativen Exzision/Resektion. Aufgrund der auffälligen morphologischen Vielfalt zwischen und auch innerhalb der SDT sollten histologische Untersuchungen nach chirurgischer Exzision die Referenz für die Diagnose der SDT bilden (Speight and Barrett, 2002a). Alle histopathologischen Ergebnisse stammen aus dem Institut für Pathologie des Klinikums der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main.

4.5.3 Statistische Methoden

Die statistische Auswertung erfolgte mit spezieller Software (MedCalc statistical software; Version 12.7.2; MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium und BiAS 8.6.0, Epsilon Verlag, Frankfurt am Main, Germany) und in Zusammenarbeit mit dem Statistiker des Instituts für Biostatistik.

Ein p-Wert $< 0,05$ wurde als statistisch signifikant festgelegt. Für Dignität/Entität wurden die statistischen Werte für die Sensitivität, Spezifität, positiven prädiktiven Wert (PPV) und negativen prädiktiven Wert (NPV) für jeden Reviewer (R1, R2, R3) ermittelt.

Zur Bewertung der Interrater-Reliabilität wurde Cohens Kappa Wert (κ) zwischen jeweils zwei Gutachtern (R1-R2; R1-R3; R2-R3) errechnet. Die berechnete Übereinstimmung wurde anhand der Tabelle 1 interpretiert (Cohen, 1960; Landis and Koch, 1977).

Tabelle 1: Intervalle für die Bewertung der Übereinstimmung

Intervall für Cohens Kappa Wert (κ)	Bewertung der Übereinstimmung
$\kappa < 0,20$	slight (schwach)
0,21–0,40	fair (leicht)
0,41–0,60	moderat (mittelmäßig)
0,61–0,80	substantial (gut)
0,8–1,00	almost perfect (sehr gut)

5 Ergebnisse

5.1 Gruppeneinteilung

Von 128 Fällen beinhaltet diese Studie 110 Fälle mit SDT, die weiteren 18 sind ohne neoplastischen Hintergrund. Von den 110 SDT sind 87 benigne SDT (79 %) und 23 maligne SDT (21 %) (Diagramm 1).

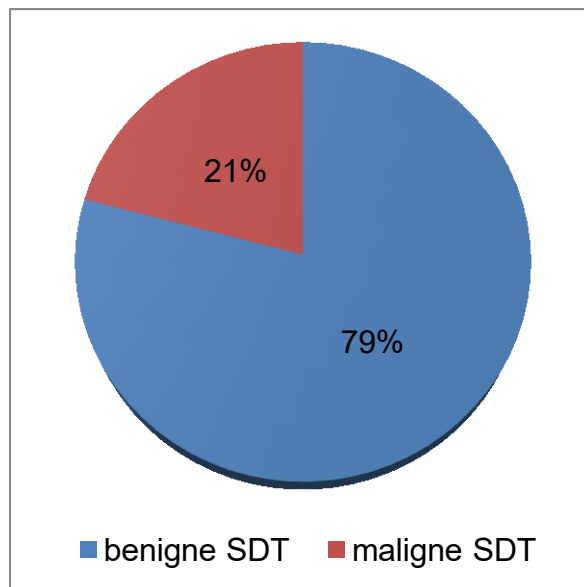


Diagramm 1: Dignitätsverteilung

In der folgenden Tabelle sind alle 128 Patientenfälle aufgelistet. Der histopathologische Befund hat 42 pleomorphe Adenome, 40 Warthin-Tumoren, 15 Plattenepithelkarzinome (PEC), 3 adenoidzystische Karzinome, 2 Adenokarzinome, 2 Non-Hodgkin-Lymphome, 2 Zystadenome, 1 Melanom, 1 Hämangiom, 1 Onkozytom, 1 Neurofibrom, 7 Zysten, 4 Sialadenitiden, 2 Lymphadenitiden, 2 Sialadenosen und 3 Fälle, die ohne pathologischen Befund sind, ergeben.

Die Läsionen mit geringer Anzahl der Fälle sind für die spätere Auswertung in die Gruppen ‚sonstige benigne SDT‘, ‚sonstige maligne SDT‘ und ‚Erkrankungen ohne Neoplasie‘ zusammengefasst, da die Anzahl der Fälle für eine isolierte Auswertung nicht ausreichend ist (Tabelle 2). Die SDT sind nach internationaler WHO Klassifikation der onkologischen Krankheiten aufgelistet (El-Naggar et al., 2017).

Tabelle 2: Histopathologische Befunde, sortiert nach Gruppen mit internationaler WHO Klassifikation (El-Naggar et al., 2017)

Histopathologischer Befund	Anzahl	Gl. parotis	Gl. submandibularis	Kleine Speicheldrüsen	MRT	CT
Plattenepithelkarzinom (PEC) (8070/3)	15	7	-	8	12	3
sonstige maligne SDT:	8					-
Adenoidzystisches Karzinom (8200/3)	3	-	2	1	3	-
Adenokarzinom (8140/3)	2	2	-	-	2	-
Non-Hodgkin-Lymphom (9680/3, 9699/3)	2	2	-	-	2	-
Melanom (8720/3)	1	-	1	-	1	
Pleomorphes Adenom (8940/0)	42	36	3	3	39	3
Warthin-Tumor (8561/0)	40	40	-	-	38	2
sonstige benigne SDT:	5					
Zystadenom (8440/0)	2	2	-	.	2	-
Hämangiom (9120/0)	1	1	-	-	1	-
Neurofibrom (9540/0)	1	-	1	-	1	-
Onkozytom (8290/0)	1	1	-	-	1	-
<i>Summe Neoplasie =</i>	<i>110</i>	<i>91</i>	<i>7</i>	<i>12</i>	<i>102</i>	<i>8</i>
Erkrankungen ohne Neoplasie	15					
Zyste	7	7	-	-	7	-
Sialadenitis	4	2	2	-	2	2
Lymphadenitis	2	1	1	-	1	1
Sialadenose	2	1	1	-	2	-
Ohne pathologischen Befund	3	-	-	-	2	1
Insgesamt	128	102	11	12	116	12

Alle 128 Fälle wurden von drei Reviewern mit unterschiedlicher Erfahrung (R1 > 20 Jahre, R2 > 11 Jahre, R3 > 7 Jahre) analysiert. Die Diagnosen wurden mit histopathologischen Ergebnissen verglichen und sind tabellarisch dargestellt (Tabelle 3, Tabelle 4, Tabelle 5).

Tabelle 3: Korrelation histopathologischer Befunde mit Diagnosen Reviewers R1

		Diagnose Reviewer R1														Summe n				
		pleomorphes Adenom	Warthin-Tumor	Plattenepithelkarzinom	Adenokarzinom	Melanom	Non-Hodgkin-Lymphom	Adenozytisches Karzinom	Zyste	Lymphadenitis	Sialadenitis	Sialadenose	Hämangiom	Neurofibrom	Zystadenom		Onkozytom	Ohne pathologischen Befund	Keine Diagnose	
Histopathologischer Befund	MRT	pleomorphes Adenom	39																39	
		Warthin-Tumor		38																38
		Plattenepithelkarzinom			12															12
		Adenokarzinom				2														2
		Melanom					1													1
		Non-Hodgkins Lymphom						2												2
		Adenozytisches Karzinom							3											3
		Zyste		2						4									1	7
		Lymphadenitis									1									1
		Sialadenitis										2								2
		Sialadenose											2							2
		Hämangiom		1																1
		Neurofibrom													1					1
		Zystadenom														2				2
		Onkozytom															1			1
		ohne pathologischen Befund																2		2
	CT	pleomorphes Adenom	3																	3
		Warthin-Tumor		2																2
		Plattenepithelkarzinom			3															3
		Katzenkratzkrankheit/Lymphadenitis																1		1
Sialadenitis										2									2	
Ohne pathologische Diagnose																1			1	

Bei den MRT-Aufnahmen gab der Radiologe R1 bei den histopathologisch gesicherten Zysten in zwei Fällen die Diagnose ‚Warthin-Tumor‘ und in einem Fall keine Diagnose an. Bei dem histopathologisch gesicherten Hämangiom diagnostizierte R1 ebenfalls ‚Warthin-Tumor‘. In allen anderen Fällen mit MRT-Aufnahmen gab es eine Übereinstimmung zwischen der Diagnose und dem histopathologischen Befund. Bei den CT-Aufnahmen stellte R1 bei einer histopathologisch gesicherten Katzenkrankheit/Lymphadenitis keine Diagnose.

In allen anderen Fällen mit CT-Aufnahmen gab es eine Übereinstimmung zwischen der Diagnose und dem histopathologischen Befund.

Tabelle 4: Korrelation histopathologischer Befunde mit Diagnosen Reviewers R2

		Diagnose Reviewer R2														
		pleomorphes Adenom	Warthin-Tumor	Plattenepithelkarzinom	Adenokarzinom	Melanom	Adenozystisches Karzinom	Karzinom/Malignität	Pathologischer Lymphknoten	Zyste	Sialadenitis	Benignität	Zystischer Hygrom	Ohne pathologischen Befund	keine Diagnose	Summe n
Histopathologischer Befund	MRT	pleomorphes Adenom	30	4				3		1		1				39
		Warthin-Tumor	6	26				3		3						38
		Plattenepithelkarzinom	1	1	9										1	12
		Adenokarzinom				2										2
		Melanom					1									1
		Non -Hodgkins Lymphom		2												2
		Adenozystisches Karzinom	1					1	1							3
		Zyste	1	2						3		1				7
		Lymphadenitis		1												1
		Sialadenitis									2					2
		Sialadenose		1				1								2
		Hämangiom						1								1
		Neurofibrom											1			1
		Zystadenom		1				1								2
		Onkozytom		1												1
		ohne pathologischen Befund	1												1	2
		CT	pleomorphes Adenom	3												
Warthin-Tumor			1				1								2	
Plattenepithelkarzinom				2			1								3	
Katzenkratzkrankheit Lymphadenitis	1														1	
Sialadenitis										1				1	2	
Ohne pathologische Diagnose								1							1	

Bei den MRT-Aufnahmen gab der Radiologe R2 bei den histopathologisch gesicherten Non-Hodgkins-Lymphomen in beiden Fällen die Diagnose ‚Warthin-Tumor‘ an. Bei den histopathologisch gesicherten Plattenepithelkarzinomen stellte R2 ebenfalls in jeweils einem Fall die Diagnose ‚Warthin-Tumor‘, ‚pleomorphes Adenom‘ und ‚keine Diagnose‘. In einem Fall ohne

pathologischen Befund diagnostizierte der Radiologe R2 ein ‚pleomorphes Adenom‘. Bei den histopathologisch gesicherten Warthin-Tumoren gab R2 in drei Fällen die Diagnose ‚Karzinom‘ ab, ebenso in einem Fall bei den CT-Aufnahmen.

Tabelle 5: Korrelation histopathologischer Befunde mit Diagnosen Reviewers R3

		Diagnose Reviewer R3												
		pleomorphes Adenom	Warthin-Tumor	Plattenepithelkarzinom	Adenokarzinom	Melanom	Karzinom/Malignität	Pathologischer Lymphknoten	Zyste	Sialadenitis	Morbus-Sögren Syndrom	neurogener Tumor	keine Diagnose	Summe n
Histopathologischer Befund	MRT	pleomorphes Adenom	17	17			2		1		1	1		39
		Warthin-Tumor	17	19				1		1				38
		Plattenepithelkarzinom	3		9									12
		Adenokarzinom				2								2
		Melanom					1							1
		Non -Hodgkins Lymphom	1	1										2
		Adenozystisches Karzinom	1					2						3
		Zyste	2	3				1		1				7
		Lymphadenitis		1										1
		Sialadenitis						1					1	2
		Sialadenose						1	1					2
		Hämangiom		1										1
		Neurofibrom						1						1
		Zystadenom		2										2
		Onkozytom	1											1
		ohne pathologischen Befund						1			1			2
	CT	pleomorphes Adenom	2				1							3
		Warthin-Tumor		2										2
		Plattenepithelkarzinom			2					1				3
		Katzenkratzkrankheit/ Lymphadenitis							1					1
Sialadenitis							2						2	
Ohne pathologische Diagnose								1					1	

Bei den MRT-Aufnahmen stellte der Radiologe R3 bei den histopathologisch gesicherten Non-Hodgkins-Lymphomen in einem Fall die Diagnose ‚Warthin-Tumor‘ und in einem Fall ‚pleomorphes Adenom‘. Bei den histopathologisch

gesicherten Plattenepithelkarzinomen gab R3 in drei Fällen die Diagnose ‚pleomorphes Adenom‘ ab. In den Fällen ohne pathologischen Befund diagnostizierte der Radiologe R3 in einem Fall ein ‚Karzinom‘ und in einem Fall eine Sialadenitis.

Die Lokalisation der 110 SDT verteilt sich wie folgt (gesamt/benigne/maligne Tumoren): Gl. parotis 91/80/11, Gl. submandibularis 7/4/3 und Gll. salivariae minores 12/3/9 (vgl. Diagramm 2.).

Diagramm 2: Lokalisation der Tumoren, sortiert nach Dignität

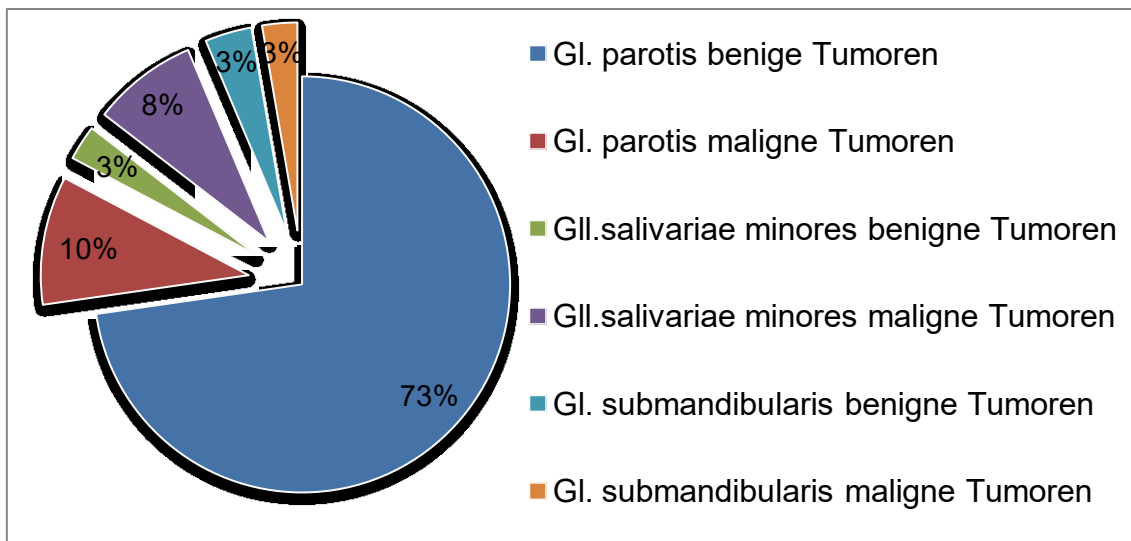
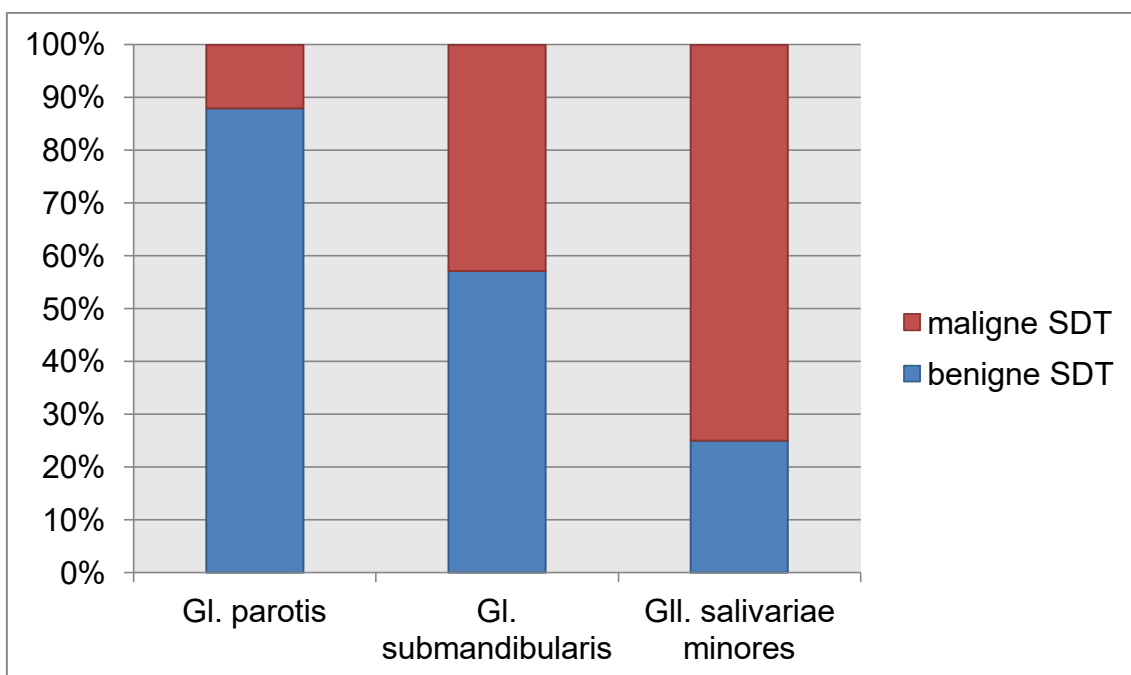


Diagramm 3: Verteilung der Dignität, sortiert nach Speicheldrüsen-Art



5.2 Dignitätsbestimmung

Die Ergebnisse (Sensitivität, Spezifität, PPV, NPV) der Dignitätsbestimmung von 110 Tumoren mit MRT- und CT-Bildgebungsverfahren werden zur Verdeutlichung tabellarisch dargestellt (Tabelle 6, Tabelle 7). Von allen Reviewern erzielte der Radiologe R1 die höchsten Werte bei Malignitäts-/Benignitätsbestimmung. Dabei wurden sowohl bei MRT als auch bei CT Werte von 100% für Sensitivität, Spezifität, NPV und PPV erreicht. Eine Ausnahme war die Benignitätsbestimmung bei MRT-Aufnahmen, die Werte reichten hier von 91,67 %–98,75 %.

Bei der Beurteilung der Benignität mittels MRT-Aufnahmen erzielte R3 höhere Sensitivitätswerte als R2 (Differenz: 7,31 %). Bei CT-Aufnahmen erreichten die Radiologen R2 und R3 in Sensibilität, Spezifität, PPV und NPV die gleichen Werte. Sie unterschieden sich jedoch geringfügig in der Spezifität (2,08 %) und PPV (5,8 %) bei der Malignitätsbeurteilung mittels MRT-Aufnahmen.

Bei der Malignitätsbeurteilung unter Verwendung von CT-Aufnahmen war die radiologische Leistung proportional zur radiologischen Erfahrung. Ausnahmen bildeten die Werte der Sensibilität und des NPV, bei denen der Radiologe R2 die gleichen Ergebnisse wie R1 (100 %) erreichte.

Tabelle 6: Ermittelte Werte bei der Dignitätsbestimmung für CT-Aufnahmen

CT						
Kategorie	Maligne SDT			Benigne SDT		
	R1	R2	R3	R1	R2	R3
Sensitivität	100,00 %	100,00 %	66,67 %	100,00 %	80,00 %	80,00 %
Spezifität	100,00 %	88,89 %	66,67 %	100,00 %	85,71 %	85,71 %
PPV	100,00 %	75,00 %	40,00 %	100,00 %	80,00 %	80,00 %
NPV	100,00 %	100,00 %	85,71 %	100,00 %	85,71 %	85,71 %

Tabelle 7: Ermittelte Werte bei der Dignitätsbestimmung für MRT-Aufnahmen

MRT						
Kategorie	Maligne SDT			Benigne SDT		
	R1	R2	R3	R1	R2	R3
Sensitivität	100,00 %	70,00 %	70,00 %	96,34 %	82,93 %	90,24 %
Spezifität	100,00 %	90,63 %	92,71 %	97,06 %	67,65 %	64,71 %
PPV	100,00 %	60,87 %	66,67 %	98,75 %	86,08 %	86,05 %
NPV	100,00 %	93,55 %	93,68 %	91,67 %	62,16 %	73,33 %

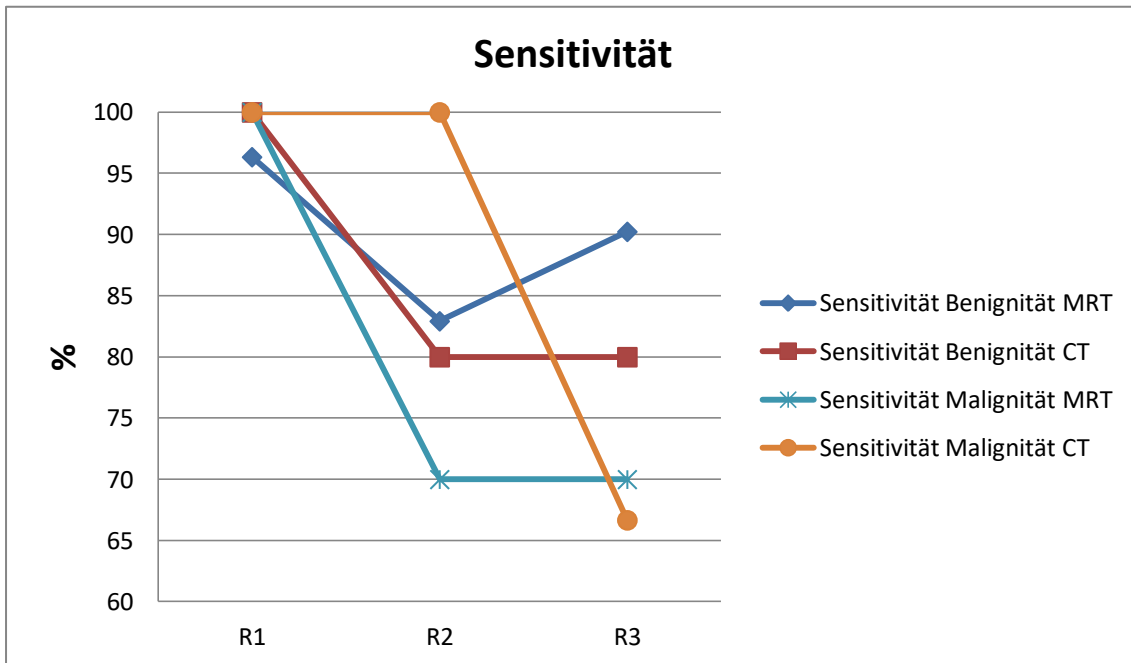


Diagramm 4: Sensitivitätswerte bei Dignitätsbestimmung

In Diagramm 4 sind die Sensitivitätswerte bei der Dignitätsbestimmung durch die Radiologen R1, R2 und R3 sowohl bei MRT als auch CT graphisch dargestellt.

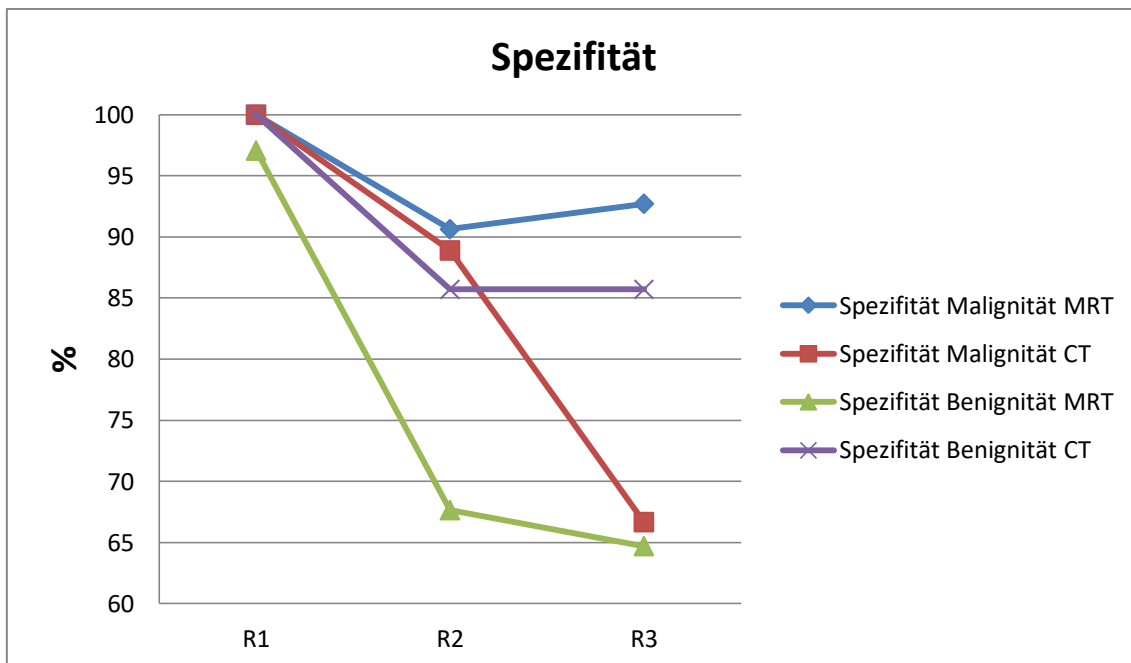


Diagramm 5: Spezifitätswerte bei Dignitätsbestimmung

In Diagramm 5 sind die Spezifitätswerte bei der Dignitätsbestimmung durch die Radiologen R1, R2 und R3 sowohl bei MRT als auch CT graphisch dargestellt.

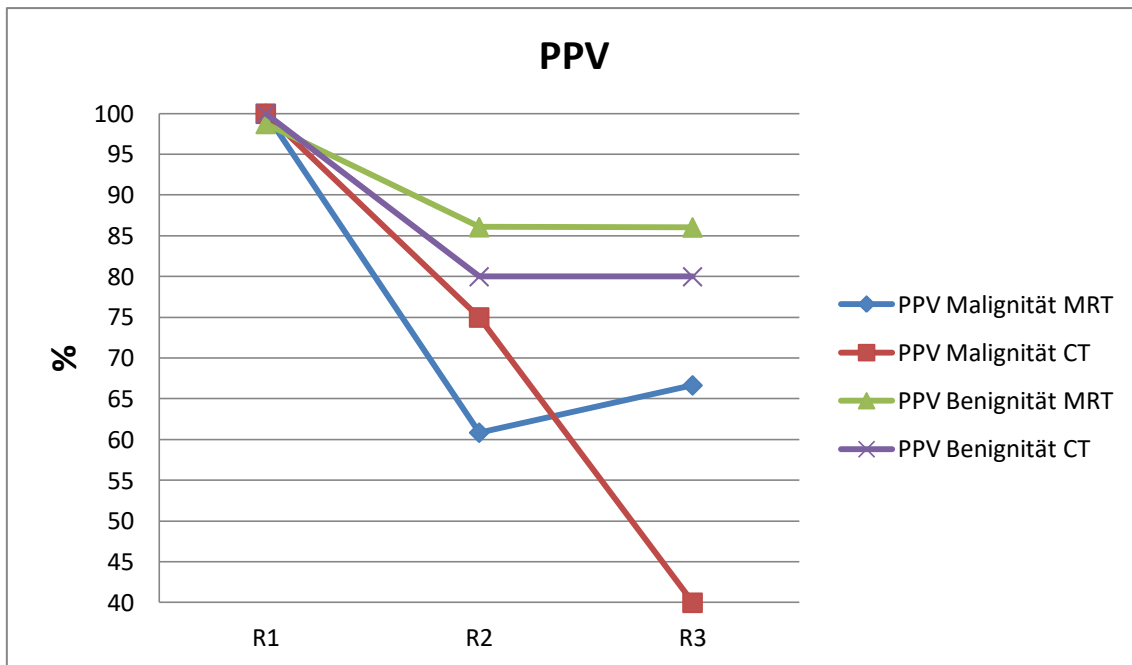


Diagramm 6: Positiver prädiktiver Wert bei Dignitätsbestimmung

In Diagramm 6 sind die PPV-Werte bei der Dignitätsbestimmung durch die Radiologen R1, R2 und R3 sowohl bei MRT als auch CT graphisch dargestellt.

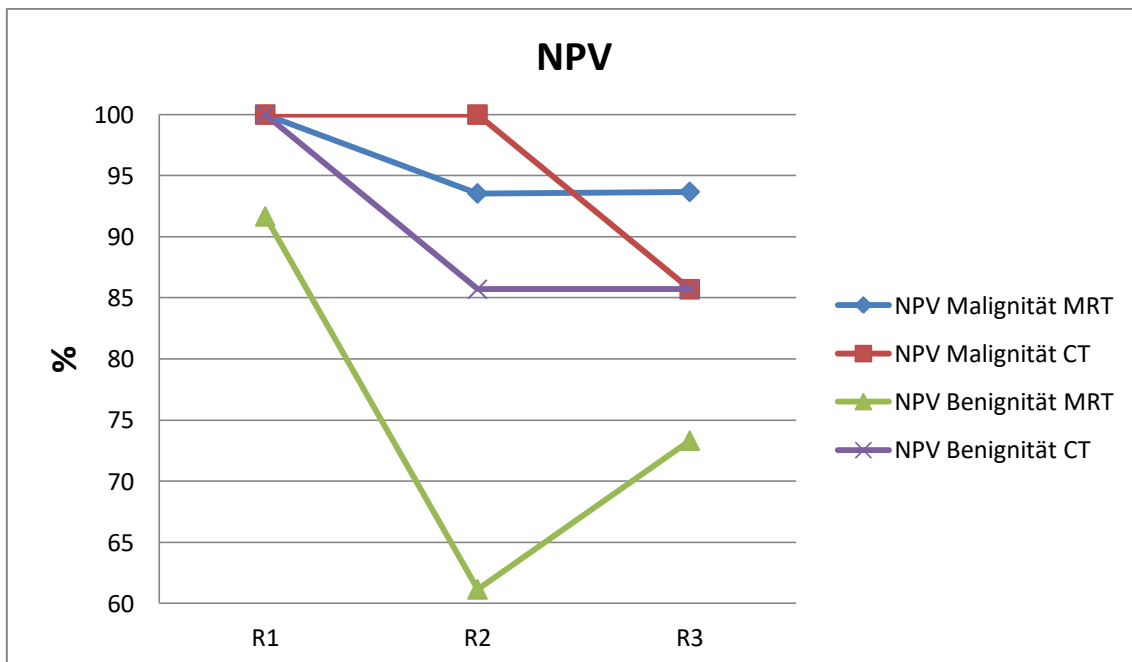


Diagramm 7: Negativer prädiktiver Wert bei Dignitätsbestimmung

In Diagramm 7 sind die NPV-Werte bei der Dignitätsbestimmung durch die Radiologen R1, R2 und R3 sowohl bei MRT als auch CT graphisch dargestellt.

5.3 Bestimmung der Tumorentität/Läsion

Die Tabelle 3, Tabelle 4 und Tabelle 5 zeigen die Übereinstimmung zwischen den histopathologischen Befunden und den Diagnosen der drei Radiologen. Die berechneten Werte für die Entitätsbestimmung werden in den Tabellen 8 und 9 dargestellt.

Bei der Klassifikation von Warthin-Tumoren mittels MRT erreichte R1 Werte über 95,00 %, gefolgt von R2 mit Werten im Bereich von 66,67–84,42 % und R3, der Werte von 43,18–73,61 % erlangte. Bei den CT-Aufnahmen waren die Ergebnisse von R3 und R1 gleich (100 %). R2 hingegen erbrachte Werte im Bereich von 50–100 %. Bei der Klassifizierung von pleomorphen Adenomen erreichte R1 sowohl bei MRT- als auch bei CT-Aufnahmen Werte von 100 %. Der Radiologe R2 erzielte hier eine Sensitivität von 100 %, ebenso wie bei CT-Aufnahmen. Bei der Spezifität betrug die Differenz zu den Werten von R1 11,11 %, gefolgt von R3 mit einer Differenz von 33,33 %. Bei den MRT-Aufnahmen stiegen die Unterschiede zwischen R1 und R2 für Sensitivität/Spezifität auf 23,08 % / 12,99 % und zwischen R1 und R3 auf 56,47 % / 32,47 %. Bei der Klassifizierung von ‚sonstige benignen Tumoren‘ erreichten beide Radiologen R2 und R3 eine Sensitivität von 0% bei den MRT-Aufnahmen. Bei der Gruppe ‚sonstige maligne Tumoren‘ lag der Unterschied zwischen R2 und R3 bei Sensitivität/PPV bei 12,50 % / 11,11 % zugunsten von R2. In der Gruppe der ‚Erkrankung ohne Neoplasie‘ erreichte der Radiologe R3 die Sensitivität von 8,00 % für MRT und 0,00 % für CT.

Bei der Klassifikation von PEC erreichte der Radiologe R1 100 % in allen Werten sowohl bei MRT- als auch bei CT-Aufnahmen. Die Radiologen R2 und R3 haben die gleichen Ergebnisse für die Sensitivität von 75,00 % (MRT) / 66,67 % (CT) erreicht. Der Spezifität-Wert des Radiologen R2 war bei den CT-Aufnahmen jedoch höher als von R3 (Differenz: 22,22 %).

Tabelle 8: Werte bei Klassifizierung von Tumorentitäten anhand von CT-Aufnahmen

CT	Sensitivität			Spezifität			PPV			NPV		
	R1	R2	R3	R1	R2	R3	R1	R2	R3	R1	R2	R3
Gruppen												
Warthin-Tumor	100%	50%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	90,91%	100%
pleomorphes Adenom	100%	100%	66,67%	100%	88,89%	88,89%	100%	75%	66,67%	100%	100%	88,89%
Plattenepithelkarzinom	100%	66,67%	66,67%	100%	88,89%	66,67%	100%	66,67%	40%	100%	88,89%	85,71%
Erkrankung ohne Neoplasie	66,67%	33,33%	0%	100%	100%	88,89%	100%	100%	0%	90%	81,82%	72,73%
ohne pathologischen Befund	100%	0%	0%	100%	100%	100%	100%	0%	0%	100%	91,67%	91,67%

Tabelle 9: Werte bei Klassifizierung von Tumorentitäten anhand von MRT-Aufnahmen

MRT	Sensitivität			Spezifität			PPV			NPV		
	R1	R2	R3	R1	R2	R3	R1	R2	R3	R1	R2	R3
Gruppen												
Warthin-Tumor	100%	68,42%	50%	97,44%	83,33%	67,95%	95%	66,67%	43,18%	100%	84,42%	73,61%
Pleomorphes Adenom	100%	76,92%	43,53%	100%	87,01%	67,53%	100%	75%	40,48%	100%	88,16%	70,27%
Sonstige benigne SDT	80%	0%	0%	100%	100%	100%	100%	0%	0%	99,11%	95,69%	95,69%
Plattenepithelkarzinom	100%	75%	75%	100%	97,12%	99,04%	100%	75%	90%	100%	97,12%	97,17%
Sonstige maligne SDT	100%	50%	37,5%	100%	95,37%	94,44%	100%	44,44%	33,33%	100%	96,26%	95,33%
Erkrankung ohne Neoplasie	75%	50%	8%	100%	96,17%	98,08%	100%	60%	33,33%	97,2%	94,34%	90,27%
ohne patholog. Befund	100%	50%	0%	100%	100%	100%	100%	100%	0%	100%	99,13%	98,28%

5.4 Interrater-Reliabilität

5.4.1 Dignität

Bei der Dignitätsbestimmung reichte die Interrater-Reliabilität (κ) zwischen den Radiologen von 0,45–0,50 ($p < 0,001$) bei MRT-Aufnahmen. Bei CT-Aufnahmen war bei den Werten ein deutliches Gefälle sichtbar (Diagramm 8). Die größte Interrater-Reliabilität wurde zwischen R1 und R2 ($\kappa = 0,74$; $p < 0,001$) und der niedrigste Wert zwischen R2 und R3 ($\kappa = 0,28$; $p < 0,001$) ermittelt. Die Interrater-Reliabilität zwischen R1-R3 lag fast genau in der Mitte ($\kappa = 0,50$; $p < 0,001$).

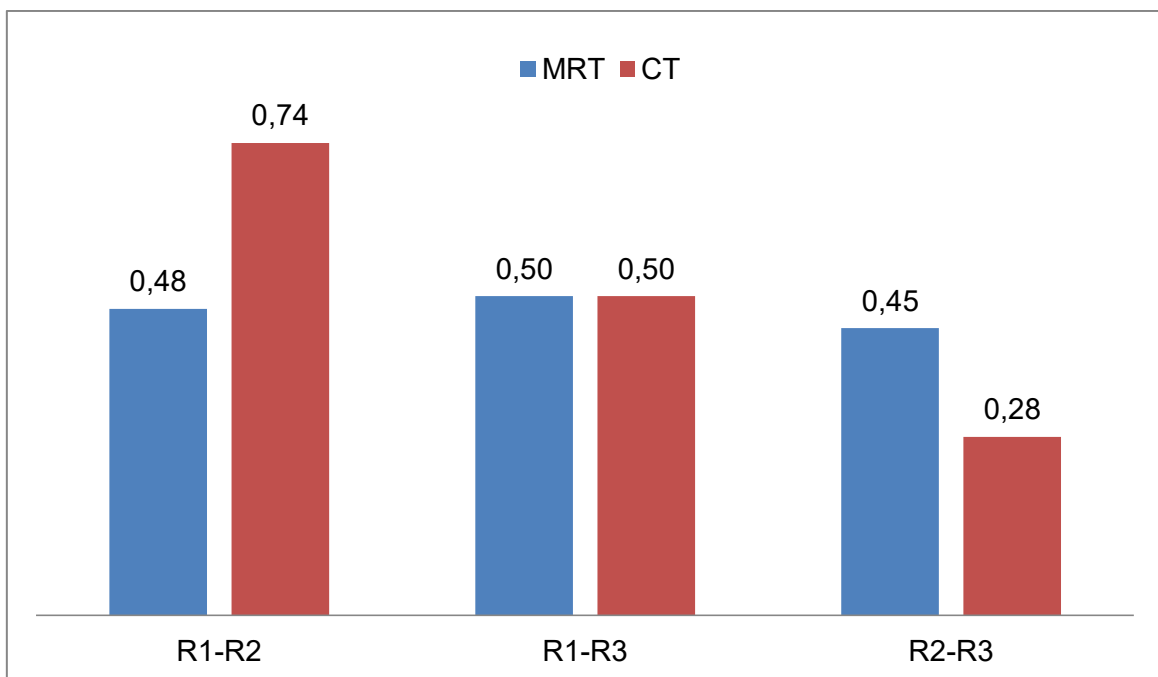


Diagramm 8: Interrater-Reliabilität (Cohens Kappa) bei Dignitätsbestimmung

5.4.2 Entität

Die Interrater-Reliabilität zwischen den Radiologen wurde für die Klassifizierung aller Tumortypen ermittelt, jeweils getrennt für MRT und CT (Diagramm 9).

Bei der Bestimmung der Tumorentität wurde bei MRT-Aufnahmen die höchste Interrater-Reliabilität zwischen den Radiologen R1 und R2 ($\kappa = 0,62$; $p < 0,001$) festgestellt. Die Werte der Interrater-Reliabilität zwischen R2 und R3 ($\kappa = 0,30$;

$p < 0,001$) sowie zwischen R1 und R3 ($\kappa = 0,28$; $p < 0,001$) waren etwa gleich groß.

Bei CT-Aufnahmen bestand die größte Interrater-Reliabilität ebenfalls zwischen den Radiologen R1 und R2 ($\kappa = 0,49$; $p < 0,001$). Die Interrater-Reliabilität zwischen R2 und R3 ($\kappa = 0,37$; $p < 0,001$) sowie zwischen R1 und R3 ($\kappa = 0,38$; $p < 0,001$) war ebenfalls etwa gleich groß.

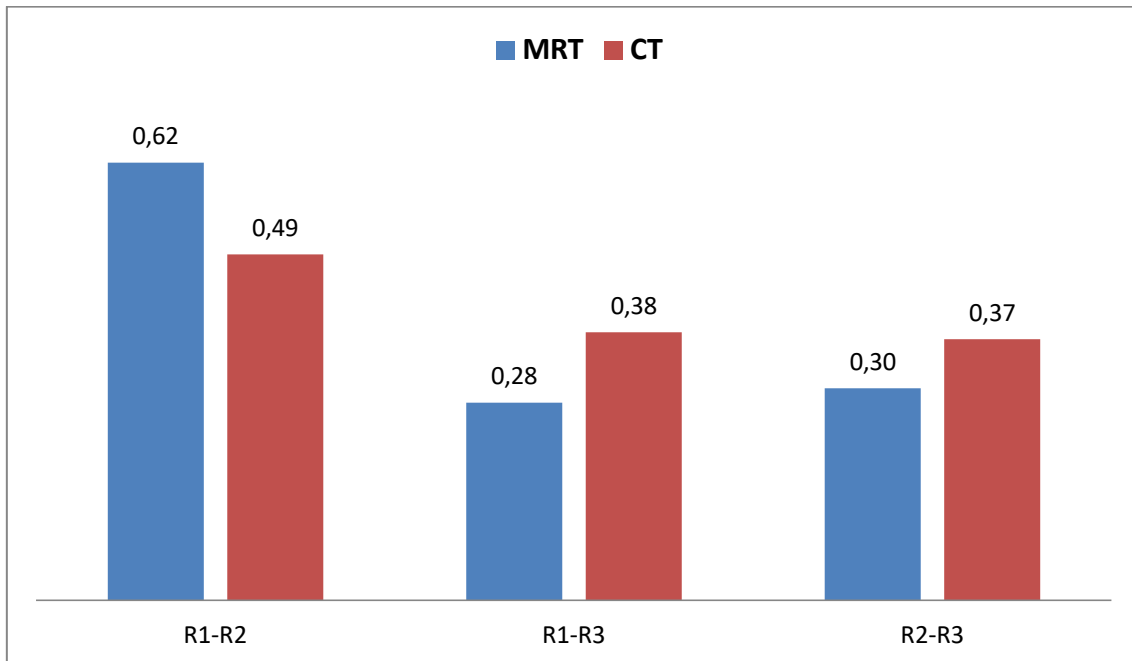


Diagramm 9: Interrater-Reliabilität (Cohens Kappa) bei Entitätsbestimmung

6 Diskussion

In dieser Studie wurde der Einfluss der radiologischen Erfahrung auf die Genauigkeit der Diagnostik von SDT mittels MRT- und CT-Aufnahmen untersucht. Das primäre Ziel war es, die diagnostische Qualität von Radiologen mit unterschiedlicher Erfahrung, unabhängig von den Modalitäten der bildgebenden Verfahren, miteinander zu vergleichen. Um eine hohe Qualität des Referenzstandards zu erreichen, basieren die Ergebnisse der Studie auf histopathologischen Befunden (Speight and Barrett, 2002b).

Die Ergebnisse zeigen, dass die diagnostische Qualität vor allem bei der Klassifizierung von Speicheldrüsentumoren proportional zur Erfahrung der Radiologen ist. Bei der Klassifizierung von benignen Tumoren mittels MRT-Aufnahmen wird dies besonders sichtbar. Bei der Dignitätsbestimmung dagegen lassen die Ergebnisse der weniger erfahrenen Radiologen keinen eindeutigen Zusammenhang erkennen, wie es anhand der Erfahrung zu erwarten wäre.

Die jährliche Inzidenz der SDT hängt unter anderem von der geographischen Lage ab (Eveson et al., 2005). So liegt sie in Finnland bei 5,7–10,3 Fällen pro 100 000 Einwohner, in Tel Aviv dagegen bei 3,3 (Bello et al., 2012). In Großbritannien treten jährlich 7,0–7,5 Fälle pro 100 000 Einwohner der benignen SDT auf und 0,8–1,4 der malignen Neubildungen (Bradley and McGurk, 2013). In den Niederlanden liegt die Inzidenz der malignen SDT bei 0,74 Fällen pro 100 000 Einwohner, in Dänemark dagegen bei 1,1 (Bjørndal et al., 2011; de Ridder et al., 2015). In Chile beträgt die Inzidenz der SDT bei 2,51 Fällen pro 100 000 Einwohner (Araya et al., 2015). Eine Studie prognostiziert sogar einen Anstieg von 5 % der Inzidenz der SDT in England (Louie et al., 2015). Eine fünfjährige Untersuchung in der Bundesrepublik Deutschland durch die Thüringer Krebsregisterdatenbank hat bis zum Jahr 2011 eine durchschnittliche Inzidenz des Parotiskarzinoms von 0,79 Fällen pro 100 000 Einwohner ergeben (Guntinas-Lichius et al., 2015).

Beim Verdacht auf die Malignität der Raumforderung ist ein bildgebendes Verfahren zur korrekten Diagnose unbedingt notwendig. Aufgrund des

unterschiedlichen Signalverhaltens ermöglicht die MRT, die benignen Tumoren von malignen zu unterscheiden (Vogl et al., 2001). Eine aktuelle Studie aus dem Jahr 2019 ergab, dass bei präoperativen diagnostischen Untersuchungen die MRT-Aufnahmen für die Erkennung der Malignitäten unerlässlich sind (Croonenborghs et al., 2019). Eine weitere einfache Untersuchungsmethode der Parotisläsionen, die nicht durch Bewegungsartefakte beeinträchtigt wird, stellt die CT-Perfusion dar (Niazi et al., 2020). Es gibt Studien, die die Wertigkeit von MRT-/CT-Verfahren zur Bestimmung der Dignität erforschen (Bisdas et al., 2007; Yabuuchi et al., 2003; Zheng et al., 2018). Andere Studien analysieren die Unterscheidungskriterien zwischen den benignen und malignen SDT bei bildgebenden Verfahren (Eida et al., 2007; Sumi et al., 2012). In diesen Studien wird jedoch die radiologische Erfahrung als Einflussfaktor nicht berücksichtigt.

Einige wenige Studien belegen eine Korrelation zwischen der funktionellen Bildgebung mittels MRT/CT und der radiologischen Anwendung in der Praxis mit Bezug auf Erfahrung in der Radiologie (Espinoza et al., 2016; Shimamoto et al., 2012). Diese Studien beschränken sich jedoch auf einzelne Entitäten oder ein spezifisches Bildgebungsverfahren.

Es gibt mehrere Studien, die spezifische Kriterien bei bildgebenden Verfahren zur Differenzierung von SDT untersuchen (Karaman et al., 2015; Raine et al., 2003; Zaghi et al., 2014). Auch in diesen Studien wird die Erfahrung der Radiologen dennoch nicht in Betracht gezogen. In der medizinischen Praxis ist es jedoch so, dass die Aufnahmen von verschiedenen Radiologen mit unterschiedlicher Erfahrung ausgewertet werden und somit die Erfahrung direkt die Bewertung beeinflusst (Albrecht et al., 2014; McErlean et al., 2013).

Der Einfluss der Erfahrung von Radiologen auf die Qualität der Diagnostik wird in einigen Studien, die sich allerdings nicht auf SDT beziehen, untersucht. Diese kommen ebenfalls zu dem Ergebnis, dass die Diagnosequalität abhängig von der radiologischen Erfahrung ist (Albrecht et al., 2014). So untersucht eine Forschungsarbeit (O'Daniel et al., 2007) den Zusammenhang zwischen der Erfahrung von Radiologen und der Qualität der Diagnostik bei CT-Aufnahmen von anatomischen Strukturen mit Artefakten. Diese Erhebung kommt zu dem Ergebnis, dass mit steigender Erfahrung die Präzision der Auswertung steigt.

6.1 Dignitätsbestimmung

In dieser Arbeit erreichte der Radiologe R1 mit mehr als zwanzig Jahren Erfahrung die höchsten Werte bei der Sensitivität, Spezifität, PPV und NPV (Diagramm 4, Diagramm 5, Diagramm 6, Diagramm 7). Bei der Malignitätsbeurteilung mittels CT erzielte der Radiologe R2 bei Sensitivität und NPV die gleichen Ergebnisse wie R1, was sich in der hohen Übereinstimmung beider Reviewer widerspiegelt. (Diagramm 8, Tabelle 6).

Bei der Beurteilung der Benignität mittels MRT-Aufnahmen erzielte der Radiologe R3 im Vergleich zu R2 bis zu 11 % bessere Ergebnisse. Der Unterschied in der Sensitivität zwischen R1 und R3 betrug 6,10 % und 7,31 % zwischen R3 und R2 (Tabelle 7). Eine Studie, an der zwei Radiologen mit mindestens fünf Jahren Erfahrung teilnahmen, ermittelte ähnliche Werte bei Sensitivität und Spezifität (80 % und 100 %) (Yerli et al., 2010).

Bei der Malignitätsbeurteilung mittels MRT-Aufnahmen erreichen die Radiologen R2 und R3 die gleiche Sensitivität und sehr ähnliche Werte bei der Spezifität. Diese Ergebnisse sind vergleichbar mit den Ergebnissen einer Studie mit zwei Beobachtern, die fünf bzw. zehn Jahre radiologische Erfahrung haben (Christe et al., 2011). Im Gegensatz zur vorliegenden Studie wurden die Ergebnisse dort jedoch nicht für jeden Radiologen separat berechnet. Die Sensitivitätswerte des Radiologen R1 bei der Malignitätsbeurteilung mittels MRT- oder CT-Aufnahmen sind vergleichbar mit einer Studie mit erfahrenen Radiologen, in der die genauen Angaben der Erfahrungsdauer der Radiologen nicht angegeben sind (Raine et al., 2003).

Eine weitere Studie (Lam et al., 2015) mit einem Radiologen, der über siebzehn Jahre Erfahrung hat, untersuchte die Unterschiede bei der Dignitätsbestimmung zwischen den konventionellen MRT-Aufnahmen und der dynamischen, kontrastmittelbasierten Perfusions-MRT (dynamic contrast-enhanced MRI, DCE-MRI). Bei den konventionellen MRT-Aufnahmen erreichte der Radiologe eine Sensitivität von 50 %, was unter den Werten aller dreier Radiologen dieser Studie lag. Bei den DCE-MRI-Aufnahmen erzielte der Radiologe dagegen eine Sensitivität von 79 %, was 9 % über dem Wert von R2 und R3 liegt.

Die Prävalenz der SDT lag in dieser Studie bei den benignen Tumoren (Diagramm 1), ebenso wie bei ähnlichen Studien (Lukšić et al., 2012; Tian et al., 2010a; Wang et al., 2015). Die kleinen Speicheldrüsen waren zu 75 % von malignen Tumoren betroffen, im Gegensatz zu Gl. parotis, die zu 87,90 % von benignen Tumoren betroffen war (Diagramm 3). So wird die Hypothese, dass, je kleiner die Speicheldrüse ist, die Wahrscheinlichkeit der Malignität umso größer ist (Thoeny, 2007), von den Daten dieser Studie bestätigt.

6.2 Klassifizierung

Gl. parotis ist die am häufigsten von SDT betroffene Speicheldrüse (Noel et al., 2018; Reinheimer et al., 2019). Auch in dieser Arbeit war sie mit 82,7 % am häufigsten erkrankt (Diagramm 2). Der häufigste gutartige Tumor war in dieser Arbeit das pleomorphe Adenom (Tabelle 2), ebenso wie in anderen Studien (Subhashraj, 2008a; Tian et al., 2010b). Aufgrund der besonderen Eigenschaft des pleomorphen Adenoms, sich zu einem Karzinom ex pleomorphes Adenom zu entwickeln, ist es besonders wichtig, diese Tumorart rechtzeitig zu erkennen (Seifert, 2013b; Speight and Barrett, 2002a; Ye et al., n.d.). So untersuchen und beschreiben einige Studien die charakteristischen optischen Merkmale des pleomorphen Adenoms in MRT-Aufnahmen (Hisatomi et al., 2003; Kashiwagi et al., 2013). Andere Studien untersuchen die diagnostischen Kriterien für die Differenzierung der pleomorphen Adenome (Habermann et al., 2009; Ikeda et al., 1996). Eine Veröffentlichung aus dem Jahr 2003 (Okahara et al., 2003) fasst die Kriterien zur Unterscheidung zwischen pleomorphem Adenom und Warthin-Tumor in MRT-Bildern zusammen. Bei der Tumorklassifizierung mittels MRT-Aufnahmen konnten bei weniger erfahrenen Radiologen einige Verwechslungen von Warthin-Tumoren mit pleomorphen Adenomen festgestellt werden (Abbildung 1, Abbildung 2, Abbildung 6). So klassifizierte der Radiologe R3 17 von 38 Fälle (R2: 6; R1: 0) mit histopathologisch gesicherten Warthin-Tumoren als pleomorphe Adenome und 17 von 39 Fälle (R2: 4; R1: 0) mit pleomorphen Adenomen als Warthin-Tumor (Tabelle 3, Tabelle 4, Tabelle 5). Aus den Ergebnissen von R3 für Dignitätsbestimmung und Klassifizierung kann die geschlussfolgert werden, dass ein Radiologe mit wenig Erfahrung die Benignität

von Tumoren gut bestimmen kann, die Entitätsbestimmung aber mehr Erfahrung erfordert.

Bei der Klassifizierung von Warthin-Tumoren mittels MRT-Aufnahmen erreichte R1 Werte von mehr als 95 % (Tabelle 9). In einer Studie mit zwei Radiologen (sechs Monate bzw. acht Jahre Erfahrung) wurden bei der präoperativen Diagnose von Warthin-Tumoren ähnliche Ergebnisse erreicht (Espinoza et al., 2016).

Bezüglich der Klassifikation von pleomorphen Adenomen unter Verwendung von CT-Aufnahmen, erreichte der Radiologe R1 Werte von 100 %, R2 mehr als 88,8 % und die Werte des Radiologen R3 schwankten zwischen 66,6 % und 88,8 % (Tabelle 8). Diese Ergebnisse sind wiederum vergleichbar mit einer anderen Studie (Xu et al., 2013).

Eine entsprechende Beobachtung kann ebenfalls für die Gruppen ‚sonstige gutartige SDT‘ und ‚Erkrankungen ohne Neoplasie‘ gemacht werden. Alle drei Reviewer diagnostizierten einige Fälle ersterer fälschlicherweise als Warthin-Tumor (R1: 1 von 5 Fällen; R2 und R3: 2 von 5 Fällen). Bei letzterer war dies auch zu beobachten, wobei der Radiologe R1 bei den MRT-Aufnahmen in einem von 13 Fällen einen Warthin-Tumor diagnostizierte (R2: 6; R3: 9). Auch in diesem Fall ist eine mit der radiologischen Erfahrung proportional einhergehende Steigerung der Sensitivität erkennbar.

Der häufigste bösartige Tumor in der vorliegenden Studie ist das Plattenepithelkarzinom. Dies steht im Gegensatz zu anderen Studien, bei denen der am häufigsten auftretende maligne Tumor das mukoepidermoide Karzinom oder das adenozytische Karzinom sind (Galdirs et al., 2019; Parkins and Boamah, 2009; Subhashraj, 2008b; Tian et al., 2010b). Das PEC ist eine aggressive Malignität mit hoher Mortalität (Lee et al., 2001). Die Untersuchungsmethoden eines PEC mittels CT, MRT und PET/CT sind hilfreich bei der Therapieplanung, um das Ausmaß und die Metastasierung zu bewerten (Harmon et al., 2015). Eine Studie aus dem Jahr 2018 kommt zu dem Ergebnis, dass eine Früherkennung von Speicheldrüsenkarzinomen die Überlebensrate auf bis zu 90 % erhöht (Jang et al., 2018).

Bei malignen Tumoren wurden einige Fälle mit PEC als pleomorphes Adenom (R1:0; R2:1; R3:3) oder als Warthin-Tumor (R1:0; R2:1; R3:0) diagnostiziert. Eine wichtige Erkenntnis dieser Studie ist, dass PEC bei MRT-Aufnahmen hauptsächlich von weniger erfahrenen Radiologen als pleomorphes Adenom falsch diagnostiziert wurde, jedoch nicht bei CT-Aufnahmen. Bemerkenswert ist auch, dass keiner der Fälle aus der Gruppe ‚ohne pathologischen Befund‘ von R3 korrekt diagnostiziert wurde.

Die in der Subgruppe ‚sonstige maligne SDT‘ aufgeführten zwei Fälle von Non-Hodgkins-Lymphomen wurden von beiden weniger erfahrenen Radiologen als gutartiger Tumor diagnostiziert (R2: 2 x Warthin-Tumor, R3: 1 x pleomorphes Adenom und 1 x Warthin-Tumor). Es ist zu vermuten, dass der Radiologe R1 die beiden malignen Tumoren aufgrund seiner größeren radiologischen Erfahrung korrekt diagnostiziert hat.

6.3 Interrater-Reliabilität

Bei der Dignitätsbestimmung wurde eine gute Übereinstimmung (κ : 0,74) zwischen den beiden Radiologen R1 und R2 bei CT-Aufnahmen ermittelt (Diagramm 8) und diese war größer als bei MRT-Aufnahmen (κ : 0,48). Daraus lässt sich ableiten, dass die erfahrenen Radiologen bei CT-Aufnahmen eher ähnliche Befunde feststellen konnten als bei MRT-Aufnahmen. Diese Differenz bei der Interrater-Reliabilität könnte auch darin begründet sein, dass das Verhältnis zwischen den Fällen mit CT-Aufnahmen und den Fällen mit MRT-Aufnahmen nicht ausgeglichen war. So gab etwa zehn mal so viele Fälle mit MRT- wie mit CT-Aufnahmen.

Die Übereinstimmung zwischen dem Radiologen R3 und den beiden erfahreneren Kollegen war nur leicht bis mittelmäßig. Bei den CT-Aufnahmen wurde die geringste Übereinstimmung zwischen den Radiologen R2 und R3 ermittelt, obwohl sie bei der Bewertung der Benignität die gleichen Ergebnisse erzielten. Eine mögliche Erklärung dafür ist, dass sowohl R2 als auch R3 für verschiedene Fälle die gleiche Anzahl falscher Diagnosen stellten (Tabelle 4, Tabelle 5).

Bei der Dignitätsbestimmung zeigten die weniger erfahrenen Radiologen R2 und R3 bei den MRT-Aufnahmen eine höhere Übereinstimmung als bei den CT-Aufnahmen. Somit bewerteten die beiden Radiologen die Dignität des abgebildeten Gewebes bei den CT-Aufnahmen öfter unterschiedlich als bei den MRT-Aufnahmen. Insgesamt lagen die Werte der Interrater-Reliabilität bei der Dignitätsbestimmung mittels MRT-Aufnahmen alle in einem engen Intervall von 0,45–0,5. Eine Studie aus dem Jahr 2018 mit 2 Radiologen (17 und 23 Jahre Erfahrung) hat bei Dignitätsbestimmung mittels MRT-Aufnahmen jedoch höhere Werte bei der Interrater-Reliabilität (κ : 0,75) ermittelt (Zheng et al., 2018).

Bei der Klassifizierung von Tumoren wurde die höchste Übereinstimmung sowohl bei MRT- als auch bei CT-Aufnahmen zwischen den Radiologen R1 und R2 erreicht, wobei der Wert bei ersteren höher war als bei letzteren (Diagramm 9). Somit hat der Radiologe R2 im Gegensatz zu R3 oft die gleiche Diagnose wie R1 abgegeben. Die Übereinstimmung zwischen R3 und den beiden erfahrenen Radiologen erreicht Werte im Bereich von 0,28–0,38.

6.4 Limitationen

Diese Studie hat mehrere Einschränkungen, die im Folgenden aufgelistet werden. Das Verhältnis zwischen benignen und malignen Tumoren ist nicht ausgeglichen, was zu einem begrenzten Vergleich zwischen den Ergebnissen für maligne und gutartige Tumoren führte. In folgenden Studien sollte das Verhältnis zwischen den untersuchten Tumoren daher möglichst ausgeglichen sein.

Eine weitere Einschränkung dieser Studie besteht darin, dass das Verhältnis von CT-Aufnahmen zu MRT-Aufnahmen ca. 1:10 beträgt. Daher sind die Ergebnisse in Bezug auf CT nur begrenzt belastbar und sollten in einer größeren Studie mit ausreichend vielen CT-Aufnahmen geprüft werden.

In drei Fällen mit MRT-Aufnahmen wurden keine Kontrastmittel verabreicht, was die Diagnose hier möglicherweise erschwert hat. Die Ergebnisse könnten dadurch also leicht beeinflusst worden sein. Davon betroffen waren je ein Fall mit Plattenepithelkarzinom, Warthin-Tumor und Speicheldrüsenzyste.

Möglicherweise bestand eine weitere Einschränkung darin, dass nur Fälle mit Verdacht auf SDT eingeschlossen wurden, bei denen mehrere Bedingungen erfüllt waren. Wie weiter oben beschrieben, wurden die bereits ausgeschlossenen Fälle nicht berücksichtigt, was den Umfang der Studie reduziert hat. Um belastbare Ergebnisse zu erhalten, sollte der Umfang der Studie jedoch möglichst groß sein.

Ein anderer Ansatz zur Patientenauswahl könnte darin bestehen, ausgehend von den histopathologischen Befunden mit SDT die zugehörigen MRT- und CT-Aufnahmen durch die Radiologen untersuchen und diagnostizieren zu lassen. Damit würden auch Fälle erfasst werden, bei denen evtl. kein vorheriger Verdacht auf SDT bestand oder dieselben von den Radiologen nicht erkannt wurden. Gerade diese Fälle stellen eine Gruppe großen Interesses dar, da sie von den Radiologen nicht als SDT erkannt und diagnostiziert wurden. Somit stellen diese Fälle möglicherweise eine Gruppe besonders komplizierter Diagnostik dar, die eingehend und umfangreich untersucht werden sollte. Damit könnten Erkenntnisse über dieselben gewonnen werden, die zur Verbesserung der Diagnostik komplizierter Fälle führen würde.

Der überwiegende Anteil der untersuchten Fälle bestand aus pleomorphen Adenomen, Warthin-Tumoren und Plattenepithelkarzinomen. Um genauere und belastbare Ergebnisse für andere Tumorarten zu erhalten, sollte eine andere Studie mehr Fälle mit anderen Tumorarten untersuchen. Die geringe Anzahl der Fälle mit mukoepidermoidem Karzinom kann die Ergebnisse beeinflusst haben, was in zukünftigen Studien berücksichtigt werden sollte.

In dieser Studie wurden für jeden Patientenfall die vorhandenen MRT- oder CT-Aufnahmen von den teilnehmenden Radiologen bewertet, weshalb sie in hohem Maße von der Expertise derselben abhängig ist. Allerdings könnten das Know-how und die Erfahrung der Radiologen für beide Arten von Aufnahmeverfahren unterschiedlich sein. Um dem entgegenzuwirken, sollten von jedem Fall sowohl die MRT- als auch CT-Aufnahmen aufgezeichnet und von den teilnehmenden Radiologen ausgewertet werden. Eine Erweiterung der Studie könnte in einer größeren Auswahl der Radiologen bestehen, feiner abgestuft nach Jahren der radiologischen Erfahrung.

Eine weitere Beeinflussung der Radiologen kann dadurch erfolgt sein, dass die Erwartungshaltung der weniger erfahrenen Radiologen möglicherweise von der Hypothese gelenkt wurde, dass die Wahrscheinlichkeit der Malignität umso größer ist, je kleiner die Speicheldrüse ist (Thoeny, 2007). Ausgehend von dieser Hypothese würden die Radiologen in großen Speicheldrüsen eher einen benignen und in kleinen Speicheldrüsen eher einen malignen Tumor erwarten.

7 Zusammenfassung und Schlussfolgerungen

Das Ziel der vorliegenden Arbeit bestand darin, den Einfluss der Erfahrung von Radiologen auf die Diagnose von SDT zu untersuchen. Dazu wurde eine retrospektive Studie zur Ermittlung der radiologischen Qualität bei der Diagnose von SDT durchgeführt. In der Studie wurde der Einfluss der Erfahrung der Ärzte bei der Bestimmung der Dignität und der Klassifizierung der Tumorentitäten mittels MRT und CT untersucht und verglichen.

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass die radiologische Leistung proportional zur Erfahrung des Radiologen für die Klassifizierung von Tumoren ist, dies gilt insbesondere für die Klassifizierung seltener Tumorarten. Besonders bei weniger erfahrenen Radiologen ist deutlich zu erkennen, dass die Schwierigkeit eher bei der Klassifizierung von Tumoren als bei der Dignitätsbestimmung liegt. Darüber hinaus zeigt die Studie, dass eine lange radiologische Erfahrung (> 20 Jahre) für eine genaue radiologische Diagnose von seltenen gutartigen Speicheldrüsentumoren erforderlich ist.

So sind die Ergebnisse bei der Klassifizierung der SDT mittels MRT-Aufnahmen überwiegend proportional zur radiologischen Erfahrung. Dies gilt insbesondere für die Klassifizierung von häufigen benignen Tumoren wie dem pleomorphen Adenom und dem Warthin-Tumor. Bei der Klassifizierung anhand von CT-Aufnahmen sind die Ergebnisse nicht proportional. Bei dem pleomorphen Adenom erreicht der Radiologe R2 ähnliche Ergebnisse wie der Radiologe R1, beim Warthin-Tumor erreicht dagegen Radiologe R3 mit R1 vergleichbare Ergebnisse. Beim Plattenepithelkarzinom, dem häufigsten malignen Tumor in dieser Studie, sind die Ergebnisse der Radiologen R2 und R3 sehr ähnlich, dies gilt sowohl für die MRT- als auch für CT-Aufnahmen.

Bei der Dignitätsbestimmung sind deutliche Unterschiede zwischen malignen und benignen Tumoren messbar. Entgegen der Erwartung sind die Ergebnisse der Dignitätsbestimmung jedoch nicht entsprechend proportional zu der radiologischen Erfahrung. So erreicht der Radiologe R3 bei der Dignitätsbestimmung der benignen Tumoren mittels MRT-Aufnahmen teilweise bessere Ergebnisse als der Radiologe R2. Bei den MRT-Aufnahmen der

malignen Tumoren sind die Ergebnisse der beiden Radiologen R2 und R3 sehr ähnlich, ebenso bei den CT-Aufnahmen der benignen Tumoren. Auch in diesen beiden Fällen wäre eine deutlich messbare Abstufung der Werte zu erwarten. Bei der Dignitätsbestimmung zeigt sich bei den CT-Aufnahmen eine stärkere Abhängigkeit der Diagnostikwerte von der radiologischen Erfahrung als bei den MRT-Aufnahmen.

Dies wird auch durch die Interrater-Reliabilität der Radiologen untereinander bestätigt. So sind die Werte der Übereinstimmung bei MRT-Aufnahmen für die Dignitätsbestimmung in etwa gleich groß, während bei der Klassifizierung eine deutliche Abstufung erkennbar ist. Bei den CT-Aufnahmen verhält es sich genau andersherum: Die Übereinstimmung bei der Dignitätsbestimmung ist erkennbar abgestuft, während die Übereinstimmung bei der Klassifizierung in einem recht engen Intervall schwankt.

7.1 Conclusions

The aim of this work is to analyze the accuracy of radiological diagnosis in MRI and CT studies of salivary gland tumors depending on the radiologist's experience. For this purpose, a retrospective study was conducted to determine the radiological quality of salivary gland tumors diagnostics. In this study, the influence of radiological experience on dignity and classification of tumor entities was assessed for MRI and CT images.

The results of this study show that radiological performance is proportional to the radiologist's experience in classifying tumors, especially rare tumors. Especially for less experienced radiologists, it is clearly shown that the difficulty lies more in the classification of tumors than in the determination of dignity. In addition, the study shows that long radiological experience (>20 years) is required for an accurate radiological diagnosis of rare benign salivary gland tumors.

Thus, the results for the classification of salivary gland tumors using MRI images are mostly proportional to radiological experience. This applies in particular to the classification of frequent benign tumors such as the warthin tumor and the pleomorphic adenoma. In contrast, the results for classification

based on CT images are not proportional. For pleomorphic adenoma, radiologist R2 achieves similar results as radiologist R1, for the Warthin's tumor, the radiologist R3 achieves comparable results to R1. For squamous cell carcinoma, the most common malignant tumor in this study, the results of radiologists R2 and R3 are very similar for both MRI and CT images.

For the determination of dignity, clear differences between the determination of dignity in malignant and benign tumors can be measured. Contrary to expectations, however, the results of the dignity determination are not proportional to the radiological experience. Thus, radiologist R3 achieves better results than radiologist R2 when determining the dignity of benign tumors by MRI images. The results of the two radiologists R2 and R3 for MRI images of malignant tumors are very similar, as are those of the CT images of benign tumors. Also in these two cases one would expect a clearly measurable gradation of the values. In the determination of dignity, diagnostics based on CT images show a stronger dependence on radiological experience than those based on MRI images.

This is also confirmed by the interrater reliability of the radiologists among each other. For example, the values of agreement for MRI are rather equal for the determination of dignity, whereas a clear gradation is discernible in the classification. The situation is exactly opposite with the CT images the agreement in the determination of dignity is clearly graded, whereas the agreement in the classification fluctuates within a fairly narrow interval.

8 Literaturverzeichnis

- Albrecht, M.H., Wichmann, J.L., Müller, C., Schreckenbach, T., Sakthibalan, S., Hammerstingl, R., Bechstein, W.O., Zangos, S., Ackermann, H., Vogl, T.J., 2014. Assessment of colorectal liver metastases using MRI and CT: Impact of observer experience on diagnostic performance and inter-observer reproducibility with histopathological correlation. *Eur. J. Radiol.* 83, 1752–1758. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2014.07.005>
- Anderson, J.N., Beenken, S.W., Crowe, R., Soong, S.-J., Peters, G., Maddox, W.A., Urist, M.M., 1995. Prognostic factors in minor salivary gland cancer. *Head Neck* 17, 480–486. <https://doi.org/10.1002/hed.2880170605>
- Araya, J., Martinez, R., Niklander, S., Marshall, M., Esguep, A., 2015. Incidence and prevalence of salivary gland tumours in Valparaiso, Chile. *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal* 20, e532–e539. <https://doi.org/10.4317/medoral.20337>
- Barnes, L., Organization, W.H., Cancer, I.A. for R. on, 2005. Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours. IARC.
- Bello, I.O., Salo, T., Dayan, D., Tervahauta, E., Almangoush, A., Schnaiderman-Shapiro, A., Barshack, I., Leivo, I., Vered, M., 2012. Epithelial salivary gland tumors in two distant geographical locations, Finland (Helsinki and Oulu) and Israel (Tel Aviv): a 10-year retrospective comparative study of 2,218 cases. *Head Neck Pathol.* 6, 224–231. <https://doi.org/10.1007/s12105-011-0316-5>
- Bisdas, S., Baghi, M., Wagenblast, J., Knecht, R., Thng, C.H., Koh, T.S., Vogl, T.J., 2007. Differentiation of benign and malignant parotid tumors using deconvolution-based perfusion CT imaging: Feasibility of the method and initial results. *Eur. J. Radiol., Ultrasound Imaging Special Issue* 64, 258–265. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2007.02.032>
- Bisdas, S., Claassen, H., Guntinas-Lichius, O., Iro, H., Issing, P.R., Jungehülsing, M., Paulsen, F., Rauh, M., Remmert, S., Thiede, O., Ußmüller, J., Vogl, T.J., Zenk, J., 2009. Kopfspeicheldrüsen, in: Reiß, P.D. med M. (Ed.), *Facharztwissen HNO-Heilkunde*. Springer Berlin Heidelberg, pp. 519–560. https://doi.org/10.1007/978-3-540-89441-4_7
- Bjørndal, K., Krogdahl, A., Therkildsen, M.H., Overgaard, J., Johansen, J., Kristensen, C.A., Homøe, P., Sørensen, C.H., Andersen, E., Bundgaard, T., Primdahl, H., Lambertsen, K., Andersen, L.J., Godballe, C., 2011. Salivary gland carcinoma in Denmark 1990–2005: A national study of incidence, site and histology. Results of the Danish Head and Neck Cancer Group (DAHANCA). *Oral Oncol.* 47, 677–682. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2011.04.020>
- Bokhari, M.R., Greene, J., 2019. Pleomorphic Adenoma, in: *StatPearls*. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL).
- Bradley, P., O'Hara, J., 2015. Diseases of the salivary glands. *Surg. Oxf., Head and Neck* 33, 614–619. <https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2015.09.005>
- Bradley, P.J., McGurk, M., 2013. Incidence of salivary gland neoplasms in a defined UK population. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.* 51, 399–403. <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2012.10.002>

- Burke, C.J., Thomas, R.H., Howlett, D., 2011. Imaging the major salivary glands. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.* 49, 261–269. <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2010.03.002>
- Cardello, P., Trinci, M., Messineo, D., Tuccimei, M., Massa, R., Marini, M., Trinci, M., 1998. [Diagnostic imaging of the salivary glands in patients undergoing radiotherapy of head and neck neoplasms]. *Radiol. Med. (Torino)* 95, 224–231.
- Christe, A., Waldherr, C., Hallett, R., Zbaeren, P., Thoeny, H., 2011. MR Imaging of Parotid Tumors: Typical Lesion Characteristics in MR Imaging Improve Discrimination between Benign and Malignant Disease. *Am. J. Neuroradiol.* 32, 1202–1207. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A2520>
- Cohen, J., 1960. A Coefficient of Agreement for Nominal Scales. *Educ. Psychol. Meas.* 20, 37–46. <https://doi.org/10.1177/001316446002000104>
- Croonenborghs, T.M., Van Hevele, J., Scheerlinck, J., Nout, E., Schoenaers, J., Politis, C., 2019. A multicentre retrospective clinico-histopathological review of 250 patients after parotidectomy. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2019.03.963>
- Czerny, P.D. med C., 2015. Speicheldrüsen, in: Kösling, P.D. med S., Bootz, P.D. med F. (Eds.), *Bildgebung HNO-Heilkunde*. Springer Berlin Heidelberg, pp. 413–461. https://doi.org/10.1007/978-3-642-45133-1_5
- Davachi, B., Imanimoghaddam, M., Majidi, M.R., Sahebalam, A., Johari, M., Javadian Langaroodi, A., Shakeri, M.T., 2014. The Efficacy of Magnetic Resonance Imaging and Color Doppler Ultrasonography in Diagnosis of Salivary Gland Tumors. *J. Dent. Res. Dent. Clin. Dent. Prospects* 8, 246–251. <https://doi.org/10.5681/joddd.2014.044>
- de Ridder, M., Balm, A.J.M., Smeele, L.E., Wouters, M.W.J.M., van Dijk, B.A.C., 2015. An epidemiological evaluation of salivary gland cancer in the Netherlands (1989-2010). *Cancer Epidemiol.* 39, 14–20. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2014.10.007>
- Eida, S., Sumi, M., Sakihama, N., Takahashi, H., Nakamura, T., 2007. Apparent Diffusion Coefficient Mapping of Salivary Gland Tumors: Prediction of the Benignancy and Malignancy. *Am. J. Neuroradiol.* 28, 116–121.
- El-Naggar, A.K., Chan, J.K.C., Grandis, J.R., Takata, T., Sliotweg, P.J. (Eds.), 2017. WHO classification of head and neck tumours, 4th edition. ed, *World Health Organization classification of tumours*. International Agency for Research on Cancer, Lyon.
- Espinoza, S., Felter, A., Malinvaud, D., Badoual, C., Chatellier, G., Siauve, N., Halimi, P., 2016. Warthin's tumor of parotid gland: Surgery or follow-up? Diagnostic value of a decisional algorithm with functional MRI. *Diagn. Interv. Imaging* 97, 37–43. <https://doi.org/10.1016/j.diii.2014.11.024>
- Eveson, J.W., Auclair, P., Gnepp, D.R., El-Naggar, A.K., 2005. Tumours of the Salivary Glands: Introduction, in: *Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours*. IARC.
- Faheem, M.H., Shady, S., Refaat, M.M., 2018. Role of magnetic resonance imaging (MRI) including diffusion weighted images (DWIs) in assessment of parotid gland masses with histopathological correlation. *Egypt. J. Radiol. Nucl. Med.* 49, 368–373. <https://doi.org/10.1016/j.ejrm.2018.03.001>
- Fakhry, N., Aldosari, B., Michel, J., Giorgi, R., Collet, C., Santini, L., Giovanni, A., Dessi, P., 2013. Clinical and oncological outcomes after surgical

- excision of parotid gland tumours in patients aged over 80 years. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 42, 1385–1390. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2013.06.010>
- Fernandes, H., D'souza, C.R.S., Khosla, C., George, L., Katte, N.H., 2014. Role of FNAC in the Preoperative Diagnosis of Salivary Gland Lesions. *J. Clin. Diagn. Res. JCDR* 8, FC01–FC03. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2014/6735.4809>
- Fonseca, F.P., de Vasconcelos Carvalho, M., de Almeida, O.P., Rangel, A.L.C.A., Takizawa, M.C.H., Bueno, A.G., Vargas, P.A., 2012. Clinicopathologic analysis of 493 cases of salivary gland tumors in a Southern Brazilian population. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.* 114, 230–239. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2012.04.008>
- Galdirs, T.M., Kappler, M., Reich, W., Eckert, A.W., 2019. Current aspects of salivary gland tumors – a systematic review of the literature. *GMS Interdiscip. Plast. Reconstr. Surg. DGPW* 8. <https://doi.org/10.3205/iprs000138>
- Garrett, S.L., Trott, K., Sebastiano, C., Wolf, M.J., Rao, N.K., Curry, J.M., Cognetti, D.M., Luginbuhl, A.J., 2019. Sensitivity of Fine-Needle Aspiration and Imaging Modalities in the Diagnosis of Low-Grade Mucoepidermoid Carcinoma of the Parotid Gland. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 128, 755–759. <https://doi.org/10.1177/0003489419842582>
- Greess, H., Lell, M., Römer, W., Bautz, W., 2014. Indikation und Aussagekraft von CT und MRT im Kopf-Hals-Bereich. *HNO* 50, 611–625. <https://doi.org/10.1007/s00106-002-0668-y>
- Guntinas-Lichius, O., Wendt, T.G., Buentzel, J., Esser, D., Böger, D., Mueller, A.H., Piesold, J.-U., Schultze-Mosgau, S., Schlattmann, P., Schmalenberg, H., 2015. Incidence, treatment, and outcome of parotid carcinoma, 1996–2011: a population-based study in Thuringia, Germany. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* 141, 1679–1688. <https://doi.org/10.1007/s00432-015-1961-y>
- Habermann, C.R., Arndt, C., Graessner, J., Diestel, L., Petersen, K.U., Reitmeier, F., Ussmueller, J.O., Adam, G., Jaehne, M., 2009. Diffusion-Weighted Echo-Planar MR Imaging of Primary Parotid Gland Tumors: Is a Prediction of Different Histologic Subtypes Possible? *Am. J. Neuroradiol.* 30, 591–596. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A1412>
- Harmon, M., Arrigan, M., Toner, M., O'Keeffe, S.A., 2015. A radiological approach to benign and malignant lesions of the mandible. *Clin. Radiol.* 70, 335–350. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2014.10.011>
- Hisatomi, M., Asaumi, J., Yanagi, Y., Konouchi, H., Matsuzaki, H., Honda, Y., Kishi, K., 2003. Assessment of pleomorphic adenomas using MRI and dynamic contrast enhanced MRI. *Oral Oncol.* 39, 574–579. [https://doi.org/10.1016/S1368-8375\(03\)00040-X](https://doi.org/10.1016/S1368-8375(03)00040-X)
- Ho, K., Lin, H., Ann, D.K., Chu, P.G., Yen, Y., 2011. An overview of the rare parotid gland cancer. *Head Neck Oncol.* 3, 40. <https://doi.org/10.1186/1758-3284-3-40>
- Hühns, M., Simm, G., Erbersdobler, A., Zimpfer, A., 2015. HPV Infection, but Not EBV or HHV-8 Infection, Is Associated with Salivary Gland Tumours. *BioMed Res. Int.* 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/829349>

- Ikeda, K., Katoh, T., Ha-Kawa, S.K., Iwai, H., Yamashita, T., Tanaka, Y., 1996. The usefulness of MR in establishing the diagnosis of parotid pleomorphic adenoma. *Am. J. Neuroradiol.* 17, 555–559.
- Jaafari-Ashkavandi, Z., Ashraf, M.-J., Moshaverinia, M., 2013. Salivary gland tumors: a clinicopathologic study of 366 cases in southern Iran. *Asian Pac. J. Cancer Prev. APJCP* 14, 27–30.
- Jang, J.Y., Choi, N., Ko, Y.-H., Chung, M.K., Son, Y.-I., Baek, C.-H., Baek, K.-H., Jeong, H.-S., 2018. Treatment outcomes in metastatic and localized high-grade salivary gland cancer: high chance of cure with surgery and post-operative radiation in T1–2 N0 high-grade salivary gland cancer. *BMC Cancer* 18. <https://doi.org/10.1186/s12885-018-4578-0>
- Joe, V.Q., Westesson, P.L., 1994. Tumors of the parotid gland: MR imaging characteristics of various histologic types. *Am. J. Roentgenol.* 163, 433–438. <https://doi.org/10.2214/ajr.163.2.8037045>
- Kafi, M.A.H., Bhuyan, M.A.H., Bhuiyan, M.J.H., Alam, M.K., 2010. Management of salivary gland neoplasm – study of 32 cases. *Bangladesh J. Med. Sci.* 9, 87–94. <https://doi.org/10.3329/bjms.v9i2.5656>
- Karaman, Y., Özgür, A., Apaydın, D., Özcan, C., Arpacı, R., Duce, M.N., 2015. Role of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the differentiation of parotid gland tumors. *Oral Radiol.* 32, 22–32. <https://doi.org/10.1007/s11282-015-0203-y>
- Kashiwagi, N., Murakami, T., Nakanishi, K., Maenishi, O., Okajima, K., Takahashi, H., Sakai, M., Tomita, Y., Terao, K., Tomiyama, N., 2013. Conventional MRI findings for predicting submandibular pleomorphic adenoma. *Acta Radiol.* 54, 511–515. <https://doi.org/10.1177/0284185113475922>
- Kato, H., Kanematsu, M., Makita, H., Kato, K., Hatakeyama, D., Shibata, T., Mizuta, K., Aoki, M., 2014. CT and MR imaging findings of palatal tumors. *Eur. J. Radiol.* 83, e137–e146. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2013.11.028>
- Kong, X., Li, H., Han, Z., 2019. The diagnostic role of ultrasonography, computed tomography, magnetic resonance imaging, positron emission tomography/computed tomography, and real-time elastography in the differentiation of benign and malignant salivary gland tumors: a meta-analysis. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.* 128, 431–443.e1. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2019.06.014>
- Lam, P.D., Kuribayashi, A., Imaizumi, A., Sakamoto, J., Sumi, Y., Yoshino, N., Kurabayashi, T., 2015. Differentiating benign and malignant salivary gland tumours: diagnostic criteria and the accuracy of dynamic contrast-enhanced MRI with high temporal resolution. *Br. J. Radiol.* 88, 20140685. <https://doi.org/10.1259/bjr.20140685>
- Landis, J.R., Koch, G.G., 1977. The Measurement of Observer Agreement for Categorical Data. *Biometrics* 33, 159–174. <https://doi.org/10.2307/2529310>
- Lee, R.J., Tong, E.L., Patel, R., Satyadev, N., Christensen, R.E., 2016. Malignant sublingual gland tumors: demographics, prognostic factors, and treatment outcomes. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.* 121, 180–187. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2015.09.019>
- Lee, S., Kim, G.E., Park, C.S., Choi, E.C., Yang, W.-I., Lee, C.G., Keum, K.C., Kim, Y.B., Suh, C.O., 2001. Primary squamous cell carcinoma of the

- parotid gland. *Am. J. Otolaryngol.* 22, 400–406. <https://doi.org/10.1053/ajot.2001.28068>
- Lee, Y.Y.P., Wong, K.T., King, A.D., Ahuja, A.T., 2008. Imaging of salivary gland tumours. *Eur. J. Radiol.* 66, 419–436. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2008.01.027>
- Lell, P.D.M., Mantsopoulos, K., Uder, M., Wuest, W., 2016. Bildgebung der Kopf-Hals-Region. *HNO* 64, 189–210. <https://doi.org/10.1007/s00106-016-0140-z>
- Lin, F.C.-F., Chen, P.-L., Tsao, T.-Y., Li, C.-R., Jeng, K.-C., Tsai, S.C.-S., 2014. Prevalence of human papillomavirus and Epstein–Barr virus in salivary gland diseases. *J. Int. Med. Res.* 42, 1093–1101. <https://doi.org/10.1177/0300060514543041>
- Liu, Y., Li, K., Shi, H., Tao, X., 2014. Solitary fibrous tumours in the extracranial head and neck region: correlation of CT and MR features with pathologic findings. *Radiol. Med. (Torino)* 119, 910–919. <https://doi.org/10.1007/s11547-014-0409-9>
- Louie, K.S., Mehanna, H., Sasieni, P., 2015. Trends in head and neck cancers in England from 1995 to 2011 and projections up to 2025. *Oral Oncol.* <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2015.01.002>
- Lukšić, I., Virag, M., Manojlović, S., Macan, D., 2012. Salivary gland tumours: 25 years of experience from a single institution in Croatia. *J. Cranio-Maxillofac. Surg.* 40, e75–e81. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2011.05.002>
- Mack, M.G., Vogl, T.J., 1999. MR imaging of the head and neck. *Eur. Radiol.* 9, 1247–1251. <https://doi.org/10.1007/s003300050830>
- Mazziotti, S., Blandino, A., Gaeta, M., Bottari, A., Sofia, C., D'Angelo, T., Ascenti, G., 2015. Postprocessing in Maxillofacial Multidetector Computed Tomography. *Can. Assoc. Radiol. J.* 66, 212–222. <https://doi.org/10.1016/j.carj.2014.12.004>
- Mazziotti, S., Pandolfo, I., D'Angelo, T., Mileto, A., Visalli, C., Racchiusa, S., Blandino, A., Ascenti, G., 2014. Diagnostic Approach to Retromolar Trigone Cancer by Multiplanar Computed Tomography Reconstructions. *Can. Assoc. Radiol. J.* 65, 335–344. <https://doi.org/10.1016/j.carj.2014.04.001>
- McErlean, A., Panicek, D.M., Zabor, E.C., Moskowitz, C.S., Bitar, R., Motzer, R.J., Hricak, H., Ginsberg, M.S., 2013. Intra- and interobserver variability in CT measurements in oncology. *Radiology* 269, 451–459. <https://doi.org/10.1148/radiol.13122665>
- Mehanna, H., McQueen, A., Robinson, M., Paleri, V., 2012. Salivary gland swellings. *BMJ* 345, e6794. <https://doi.org/10.1136/bmj.e6794>
- Nagarkar, N.M., Bansal, S., Dass, A., Singhal, S.K., Mohan, H., 2004. Salivary gland tumors - our experience. *Indian J. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 56, 31–34. <https://doi.org/10.1007/BF02968769>
- Niazi, M., Mohammadzadeh, M., Aghazadeh, K., Sharifian, H., Karimi, E., Shakiba, M., Baniyadi, M., Rahmaty, B., Adel, S., Moharreri, M., 2020. Perfusion Computed Tomography Scan Imaging in Differentiation of Benign from Malignant Parotid Lesions. *Int. Arch. Otorhinolaryngol.* 24, e86–e95. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1697005>
- Noel, L., Medford, S., Islam, S., Muddeen, A., Greaves, W., Juman, S., 2018. Epidemiology of salivary gland tumours in an Eastern Caribbean nation:

- A retrospective study. *Ann. Med. Surg.* 36, 148–151. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2018.10.039>
- Noij, D.P., Martens, R.M., Marcus, J.T., de Bree, R., Leemans, C.R., Castelijns, J.A., de Jong, M.C., de Graaf, P., 2017. Intravoxel incoherent motion magnetic resonance imaging in head and neck cancer: A systematic review of the diagnostic and prognostic value. *Oral Oncol.* 68, 81–91. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2017.03.016>
- O'Daniel, J.C., Rosenthal, D.I., Garden, A.S., Barker, J.L., Ahamad, A., Ang, K.K., Asper, J.A., Blanco, A.I., de Crevoisier, R., Holsinger, F.C., Patel, C.B., Schwartz, D.L., Wang, H., Dong, L., 2007. The effect of dental artifacts, contrast media, and experience on interobserver contouring variations in head and neck anatomy. *Am. J. Clin. Oncol.* 30, 191–198. <https://doi.org/10.1097/01.coc.0000256704.58956.45>
- Okahara, M., Kiyosue, H., Hori, Y., Matsumoto, A., Mori, H., Yokoyama, S., 2003. Parotid tumors: MR imaging with pathological correlation. *Eur. Radiol.* 13 Suppl 4, L25-33. <https://doi.org/10.1007/s00330-003-1999-0>
- Parkins, G., Boamah, M.O., 2009. Tumours of the Salivary Gland in Ghana. *Asian J. Oral Maxillofac. Surg.* 21, 96–100. [https://doi.org/10.1016/S0915-6992\(09\)80004-6](https://doi.org/10.1016/S0915-6992(09)80004-6)
- Raine, C., Saliba, K., Chippindale, A.J., McLean, N.R., 2003. Radiological imaging in primary parotid malignancy. *Br. J. Plast. Surg.* 56, 637–643. [https://doi.org/10.1016/S0007-1226\(03\)00358-8](https://doi.org/10.1016/S0007-1226(03)00358-8)
- Reinheimer, A., Vieira, D.-S.-C., Cordeiro, M.-M.-R., Rivero, E.-R.-C., 2019. Retrospective study of 124 cases of salivary gland tumors and literature review. *J. Clin. Exp. Dent.* 11, e1025–e1032. <https://doi.org/10.4317/jced.55685>
- Rudack, C., Jörg, S., Kloska, S., Stoll, W., Thiede, O., 2007. Neither MRI, CT nor US is superior to diagnose tumors in the salivary glands – an extended case study. *Head Face Med.* 3, 1–8. <https://doi.org/10.1186/1746-160X-3-19>
- Seethala, R.R., Stenman, G., 2017. Update from the 4th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumours: Tumors of the Salivary Gland. *Head Neck Pathol.* 11, 55–67. <https://doi.org/10.1007/s12105-017-0795-0>
- Seifert, G., 2013a. *Oralpathologie I: Pathologie der Speicheldrüsen.* Springer-Verlag.
- Seifert, G., 2013b. Diagnose und Prognose der Speicheldrüsentumoren. *Mund. Kiefer. Gesichtschir.* 1, 252–267. <https://doi.org/10.1007/BF03043562>
- Seifert, G., Donath, K., 1976. Die Morphologie der Speicheldrüsenenerkrankungen. *Arch. Otorhinolaryngol.* 213, 111–208. <https://doi.org/10.1007/BF00462777>
- Seifert, P.D.G., 1996. Biochemie der Speichelzusammensetzung, in: *Oralpathologie I, Spezielle pathologische Anatomie.* Springer Berlin Heidelberg, pp. 52–53. https://doi.org/10.1007/978-3-642-61083-7_3
- Sentani, K., Ogawa, I., Ozasa, K., Sadakane, A., Utada, M., Tsuya, T., Kajihara, H., Yonehara, S., Takeshima, Y., Yasui, W., 2019. Characteristics of 5015 Salivary Gland Neoplasms Registered in the Hiroshima Tumor Tissue Registry over a Period of 39 Years. *J. Clin. Med.* 8. <https://doi.org/10.3390/jcm8050566>

- Shimamoto, H., Chindasombatjaroen, J., Kakimoto, N., Kishino, M., Murakami, S., Furukawa, S., 2012. Perineural spread of adenoid cystic carcinoma in the oral and maxillofacial regions: evaluation with contrast-enhanced CT and MRI. *Dentomaxillofacial Radiol.* 41, 143–151. <https://doi.org/10.1259/dmfr/21825064>
- Shishegar, M., Ashraf, M.J., Azarpira, N., Khademi, B., Hashemi, B., Ashrafi, A., 2011. Salivary Gland Tumors in Maxillofacial Region: A Retrospective Study of 130 Cases in a Southern Iranian Population. *Pathol. Res. Int.* 2011, 1–5. <https://doi.org/10.4061/2011/934350>
- Speight, P., Barrett, A., 2002a. Salivary gland tumours. *Oral Dis.* 8, 229–240. <https://doi.org/10.1034/j.1601-0825.2002.02870.x>
- Speight, P., Barrett, A., 2002b. Salivary gland tumours. *Oral Dis.* 8, 229–240. <https://doi.org/10.1034/j.1601-0825.2002.02870.x>
- Subhashraj, K., 2008a. Salivary gland tumors: a single institution experience in India. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.* 46, 635–638. <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2008.03.020>
- Subhashraj, K., 2008b. Salivary gland tumors: a single institution experience in India. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.* 46, 635–638. <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2008.03.020>
- Sumi, M., Nakamura, T., 2013. Head and neck tumours: combined MRI assessment based on IVIM and TIC analyses for the differentiation of tumors of different histological types. *Eur. Radiol.* 24, 223–231. <https://doi.org/10.1007/s00330-013-3002-z>
- Sumi, M., Van Cauteren, M., Sumi, T., Obara, M., Ichikawa, Y., Nakamura, T., 2012. Salivary Gland Tumors: Use of Intravoxel Incoherent Motion MR Imaging for Assessment of Diffusion and Perfusion for the Differentiation of Benign from Malignant Tumors. *Radiology* 263, 770–777. <https://doi.org/10.1148/radiol.12111248>
- Thoeny, H.C., 2007. Imaging of salivary gland tumours. *Cancer Imaging* 7, 52–62. <https://doi.org/10.1102/1470-7330.2007.0008>
- Tian, Z., Li, L., Wang, L., Hu, Y., Li, J., 2010a. Salivary gland neoplasms in oral and maxillofacial regions: a 23-year retrospective study of 6982 cases in an eastern Chinese population. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 39, 235–242. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2009.10.016>
- Tian, Z., Li, L., Wang, L., Hu, Y., Li, J., 2010b. Salivary gland neoplasms in oral and maxillofacial regions: a 23-year retrospective study of 6982 cases in an eastern Chinese population. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 39, 235–242. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2009.10.016>
- Torabinia, N., Khalesi, S., 2014. Clinicopathological study of 229 cases of salivary gland tumors in Isfahan population. *Dent. Res. J.* 11, 559–563.
- Venkatesh, S., Srinivas, T., Hariprasad, S., 2019. Parotid Gland Tumors: 2-Year Prospective Clinicopathological Study. *Ann. Maxillofac. Surg.* 9, 103–109. https://doi.org/10.4103/ams.ams_179_18
- Vogl, T.J., 2010. Different imaging techniques in the head and neck: Assets and drawbacks. *World J. Radiol.* 2, 224. <https://doi.org/10.4329/wjr.v2.i6.224>
- Vogl, T.J., Dresel, S.H., Späth, M., Grevers, G., Wilimzig, C., Schedel, H.K., Lissner, J., 1990. Parotid gland: plain and gadolinium-enhanced MR imaging. *Radiology* 177, 667–674. <https://doi.org/10.1148/radiology.177.3.2243966>

- Vogl, T.J., Mack, M.G., Gstöttner, W., 2001. Kopf-Hals-Karzinom. *Onkol.* 7, 477–490. <https://doi.org/10.1007/s007610170100>
- Wang, D., Li, Y., He, H., Liu, L., Wu, L., He, Z., 2007. Intraoral minor salivary gland tumors in a Chinese population: a retrospective study on 737 cases. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endodontology* 104, 94–100. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2006.07.012>
- Wang, X., Meng, L., Hou, T., Huang, S., 2015. Tumours of the salivary glands in northeastern China: a retrospective study of 2508 patients. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.* 53, 132–137. <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2014.10.008>
- Wang, Y.-L., Zhu, Y.-X., Chen, T.-Z., Wang, Y., Sun, G.-H., Zhang, L., Huang, C.-P., Wang, Z.-Y., Shen, Q., Li, D.-S., Wu, Y., Ji, Q.-H., 2012. Clinicopathologic study of 1176 salivary gland tumors in a Chinese population: experience of one cancer center 1997-2007. *Acta Otolaryngol. (Stockh.)* 132, 879–886. <https://doi.org/10.3109/00016489.2012.662715>
- Xu, Z.-F., 2013. Different histological subtypes of parotid gland tumors: CT findings and diagnostic strategy. *World J. Radiol.* 5, 313. <https://doi.org/10.4329/wjr.v5.i8.313>
- Xu, Z.-F., Yong, F., Yu, T., Chen, Y.-Y., Gao, Q., Zhou, T., Pan, A.-Z., Wu, R.-H., 2013. Different histological subtypes of parotid gland tumors: CT findings and diagnostic strategy. *World J. Radiol.* 5, 313–320. <https://doi.org/10.4329/wjr.v5.i8.313>
- Yabuuchi, H., Fukuya, T., Tajima, T., Hachitanda, Y., Tomita, K., Koga, M., 2003. Salivary Gland Tumors: Diagnostic Value of Gadolinium-enhanced Dynamic MR Imaging with Histopathologic Correlation. *Radiology* 226, 345–354. <https://doi.org/10.1148/radiol.2262011486>
- Ye, P., Gao, Y., Mao, C., Guo, C.-B., Yu, G.-Y., Peng, X., n.d. Carcinoma ex pleomorphic adenoma: Is it a high-grade malignancy? *J. Oral Maxillofac. Surg.* <https://doi.org/10.1016/j.joms.2016.03.037>
- Yerli, H., Aydin, E., Haberal, N., Harman, A., Kaskati, T., Alibek, S., 2010. Diagnosing common parotid tumours with magnetic resonance imaging including diffusion-weighted imaging vs fine-needle aspiration cytology: a comparative study. *Dentomaxillofacial Radiol.* 39, 349–355. <https://doi.org/10.1259/dmfr/15047967>
- Zaghi, S., Hendizadeh, L., Hung, T., Farahvar, S., Abemayor, E., Sepahdari, A.R., 2014. MRI criteria for the diagnosis of pleomorphic adenoma: a validation study. *Am. J. Otolaryngol.* 35, 713–718. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2014.07.013>
- Zheng, Y., Xiao, Z., Zhang, H., She, D., Lin, X., Lin, Y., Cao, D., 2018. Differentiation between benign and malignant palatal tumors using conventional MRI: a retrospective analysis of 130 cases. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.* 125, 343–350. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2018.01.006>

9 Schriftliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die dem Fachbereich Medizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main zur Promotionsprüfung eingereichte Dissertation mit dem Titel

„Diagnostik von Speicheldrüsentumoren mittels MRT und CT: Einfluß der radiologischen Erfahrung auf diagnostische Qualität und Differentialdiagnose“

in dem Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie des Universitätsklinikums des Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main unter Betreuung und Anleitung, sowie Unterstützung von Herrn Univ.-Prof. Dr. med Thomas J. Vogl ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe. Darüber hinaus versichere ich, nicht die Hilfe einer kommerziellen Promotionsvermittlung in Anspruch genommen zu haben.

Ich habe bisher an keiner in- oder ausländischen Universität ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht. Die vorliegende Arbeit wurde bisher nicht als Dissertation eingereicht.

Vorliegende Ergebnisse der Arbeit wurden in folgendem Publikationsorgan veröffentlicht:

Thomas J. Vogl, Moritz H. Albrecht, Nour-EI-Din A. Nour-Eldin, Hanns Ackermann, Adel Maataoui, Timo Stöver, Matthew W. Bickford, Tatjana Stark-Paulsen

Assessment of salivary gland tumors using MRI and CT: impact of experience on diagnostic accuracy.

Springer Milan, 123, s.105-116, 2017

(Ort, Datum)

(Unterschrift)