

Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München
Klinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde

Leitung: Univ.-Prof. Dr. Henning Bier

**Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am
Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung
histopathologischer Befunde und Fazialisschäden**

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
dem Fachbereich Medizin der Technischen Universität München vorgelegt von

Jan Hendrik Sonnenberg

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Klinikum rechts der Isar
Klinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde

(Leitung: Univ.-Prof. Dr. H. A. Bier)

**Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar
unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden**

Jan Hendrik Sonnenberg

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

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. E. J. Rummeny

Prüfer der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. H. P. Niedermeyer
2. Univ.-Prof. Dr. H. A. Bier

Die Dissertation wurde am 30.10.2012 bei der Technischen Universität München eingereicht und
durch die Fakultät für Medizin am 10.04.2013 angenommen.

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

Inhaltsverzeichnis

| | |
|--|-----------|
| Inhaltsverzeichnis..... | 2 |
| 1. EINLEITUNG..... | 4 |
| 1.1 Fragestellung der Arbeit..... | 4 |
| 1.1.1 Hintergrund..... | 4 |
| 1.1.1.1 Anatomie und Embryologie..... | 4 |
| 1.1.1.2 Physiologie und histologische Grundlagen..... | 6 |
| 1.1.1.3 Epidemiologie..... | 7 |
| 1.1.1.4 Histo – Pathologie..... | 8 |
| 1.1.1.4.1 Gutartige Tumoren..... | 8 |
| 1.1.1.4.2 Bösartige Tumoren..... | 12 |
| 1.1.1.4.3 Soft tissue Tumore..... | 15 |
| 1.1.1.4.4 Hämatolymphoepitheliale Tumore..... | 15 |
| 1.1.1.4.5 Sekundäre Tumore..... | 16 |
| 1.1.1.4.6 Tumorähnliche Veränderungen..... | 16 |
| 1.1.1.5 Klassifikation..... | 17 |
| 1.2 Diagnostik von Parotistumoren..... | 20 |
| 1.2.1 Anamnese und klinische Untersuchung..... | 20 |
| 1.2.2 Ultraschall..... | 21 |
| 1.2.3 Computertomographie und Magnetresonanztomographie..... | 22 |
| 1.2.4 Feinnadelpunktionszytologie..... | 22 |
| 1.3 Chirurgische Therapieprinzipien..... | 24 |
| 1.3.1 Tumorstaging / Klassifikation..... | 24 |
| 1.3.2 Operationsmethoden..... | 25 |
| 1.3.3 Fazialismonitoring..... | 27 |
| 1.3.4 Chemo- und Strahlentherapie..... | 27 |
| 1.3.5 Komplikationen der Parotideachirurgie..... | 28 |
| 2. METHODIK..... | 33 |
| 2.1 Patientenauswahl..... | 33 |
| 2.2 Ein- und Ausschlusskriterien..... | 33 |
| 2.3 Datenerhebung..... | 34 |
| 2.4 Statistische Auswertung..... | 34 |
| 3. ERGEBNISSE..... | 35 |
| 3.1 Basisdaten des Kollektivs..... | 35 |
| 3.2 Operationen..... | 38 |
| 3.2.1 Operationshäufigkeit über die Jahre 1993-2007..... | 38 |
| 3.2.2 Operationsmethoden..... | 39 |
| 3.2.4 Neck dissection..... | 41 |
| 3.3 Histologie..... | 44 |
| 3.3.1 Histologie in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht..... | 48 |
| 3.3.2 Histologie und Stadieneinteilung der Malignome..... | 52 |

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

| | | |
|------------|---|------------|
| 3.4 | Postoperative Komplikationen | 55 |
| 3.4.1 | Fazialisaffektionen..... | 55 |
| 3.4.1.1 | Übersicht der Fazialisaffektionen | 55 |
| 3.4.1.2 | Fazialisaffektionen im zeitlichen Verlauf..... | 56 |
| 3.4.1.3 | Fazialisaffektionen in Abhängigkeit der durchgeführten Operation..... | 58 |
| 3.4.2 | Nachblutungen, Hämatome, Serome, Wunddehiszenzen | 60 |
| 3.4.3 | Frey – Syndrom..... | 61 |
| 3.4.4 | Speichelfisteln | 61 |
| 3.4.5 | Rezidive..... | 61 |
| 3.5 | Überlebenszeitanalyse | 62 |
| 4. | DISKUSSION | 64 |
| 4.1 | Merkmale des untersuchten Kollektivs | 64 |
| 4.2 | Histologie und klinisch – pathologische Merkmale | 65 |
| 4.3 | Postoperative Komplikationen..... | 67 |
| 5. | ZUSAMMENFASSUNG | 68 |
| 6. | LITERATURANGABEN | 69 |
| 6.1 | Abbildungsverzeichnis | 69 |
| 6.2 | Tabellenverzeichnis..... | 70 |
| 6.3 | Literaturverzeichnis | 71 |
| 7. | DANKSAGUNGEN | 788 |

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

1. Einleitung

1.1 Fragestellung der Arbeit

Ziel dieser Arbeit ist die retrospektive Analyse der Tumorgruppen der Glandula parotidea in der Abteilung für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde im Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München.

Dazu wurden die Daten von 686 Patienten, die in den letzten 15 Jahren (1993-2007) an einem Tumor der Glandula parotidea operiert wurden, retrospektiv aus den Krankenakten erfasst und evaluiert.

Es soll anhand der verfügbaren Patientendaten sowie der Daten des internationalen Schrifttums eine Übersicht über die Chirurgie der Ohrspeicheldrüse verschafft werden.

Es sollen Aussagen über das Vorkommen, die Lokalisation, die klinische Präsentation, den klinischen Verlauf sowie über die einzelnen Therapieoptionen getroffen werden.

Von besonderem Interesse ist die Funktion des Nervus facialis gewesen.

Weiter sollte ein Überblick über die krankheitsspezifische Überlebensrate bei malignen Tumoren geschaffen werden. Geschlechter- und Altersverteilung und die Prävalenz der verschiedenen Histologietypen wurden außerdem analysiert.

Ein kurzer Vergleich mit den Ergebnissen anderer Autoren schließt sich an.

1.1.1 Hintergrund

Der Mensch besitzt im Bereich des Mundes und des Rachens drei paarige große und eine Vielzahl kleiner Speicheldrüsen, die bereits ab der sechsten Schwangerschaftswoche angelegt sind und nach der Geburt ausreifen {Herbst 2004}.

1.1.1.1 Anatomie und Embryologie

Die drei paarig angelegten großen Speicheldrüsen sind die Glandula parotidea (Ohrspeicheldrüse), die Glandula submandibularis (Unterkieferspeicheldrüse), sowie die Glandula sublingualis (Unterzungenspeicheldrüse).

Die größte dieser Drüsen ist die Glandula parotidea, die sich in der Fossa retromandibularis, umgeben von einer Pseudo-Bindegewebskapsel befindet. Hier liegt sie dem hinteren Bauch des M. digastricus und dem Vorderrand des M. sternocleidomastoideus an {Probst 2008}. Nach dorsal reicht das Drüsenparenchym bis zum vorderen unteren Teil des knorpeligen Gehörgangs. Der Jochbogen begrenzt die Drüse nach kranial. Kaudal wird der Kieferwinkel als Grenze des Drüsenkörpers angesehen und die Tonsillenloge stellt die mediale Begrenzung dar.

Wenn auch von der Ausdehnung her die größte der paarigen Kopfspeicheldrüsen,

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

so trägt die Glandula parotidea nur ein Viertel zur Gesamtproduktion des Speichels bei {Jungbluth 2008}. Weiter ist sie die einzige Kopfspeicheldrüse, die, im Gegensatz zu allen anderen Kopfspeicheldrüsen, ein rein seröses Sekret produziert.

Ihr Ausführungsgang (Ductus parotideus, Stenon - Gang) entspringt am Vorderrand der Drüse etwas oberhalb der Mittellinie. Er mündet in einer Papille der Mundschleimhaut der Mundhöhle, gegenüber den zweiten oberen Molaren, nachdem der ca. 6 cm lange Gang über den M. masseter verlaufen ist und den M. buccinator, den Bichat – Fettpfropf und die Wangenschleimhaut durchbohrt hat {Morais Pérez 2004} {Benninghoff 2004}. Nicht selten findet sich oberhalb des Stenon – Ganges ein kleiner akzessorischer Drüsenlappen {Annina 2008}.

Die Anlage der ektodermalen Epithelknospe der Glandula parotidea entsteht aus einer Epithelverdickung ab dem 44. Tag der Schwangerschaft {Schweizerischer Virtueller Campus 2008}. Das Drüsenparenchym entsteht im Folgenden durch Proliferation des epithelialen Anteils dieser Knospen.

Im weiteren Verlauf erfolgt dann eine Untergliederung in Drüsenazini und ein Speichelgangsystem, dessen Ausführungsgänge ab der 22. Embryonalwoche durchgängig ist.

Das Drüseninterstitium wird von Bindegewebe, Blut- und Lymphgefäßen, sowie nervalen Strukturen gebildet {Moore 2007}.

Die somit auch intraglandulär gelegenen Lymphknotenanlagen der Ohrspeicheldrüse drainieren in die submandibulären und tiefen jugulären Lymphstationen.

Im Rahmen von inflammatorischen, reaktiven oder proliferativen Prozessen können diese intraglandulären Lymphknoten involviert sein und somit auch einen Manifestationsort für maligne Lymphome, leukämische Infiltrate oder lymphogene Metastasen insbesondere des malignen Melanoms des Gesichts und der Kopfhaut, sowie Metastasen des spinozellulären Karzinoms der Kopfhaut darstellen.

Makroskopisch unterteilt der Pes anserinus des N. facialis (N. VII) die Drüse in einen lateralen (oberflächlichen) und einen medialen (tiefen) Anteil {Probst 2008}. Der tiefer gelegene Lappen macht in der Regel etwa ein Viertel der Hauptmasse der Drüse aus.

Von Bedeutung ist diese Einteilung bei Operationen der Ohrspeicheldrüse. Wird lediglich der lateral des N. facialis liegende Anteil entfernt, spricht man von einer „lateralen Parotidektomie“. Ist es hingegen erforderlich, den medialen Anteil zu entfernen wird in der Regel zunächst eine laterale Parotidektomie vorgenommen und anschließend der Drüsenanteil unterhalb des Nervenfächers des N. facialis entfernt. Man spricht dann von einer „totalen Parotidektomie“.

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

1.1.1.2 Physiologie und histologische Grundlagen

Mikroskopisch betrachtet ergibt sich ein charakteristischer Aufbau der Glandula parotidea.

Das Drüsenparenchym besteht aus Drüsenendstücken, den Azini mit Myoepithelzellen und den unterschiedlichen Stufen von Ausführungsgängen, beginnend mit dem Schaltstück, gefolgt von dem Streifenstück, dem Ductus interlobularis, dem Ductus interlobaris bis zur Mündung in den Hauptausführungsgang.

Innerhalb dieses duktales Funktionssystems finden wesentliche Modifikationen des Primärspeichels statt {Probst 2008}.

Die Drüsenzazini sind der Ort der Primärspeichelproduktion. Die Azini sind von Myoepithelzellen netzartig umspannt. Durch die Kontraktion dieser Zellen erfolgt ein Auspressen der Azini.

Die von allen Kopfspeicheldrüsen zusammen produzierten 500 – 1000ml Speichel pro Tag werden vorwiegend durch parasympathische – cholinerge Reize gesteuert.

Dabei wird die Ruheseekretion ohne äußere Einflüsse überwiegend von der Glandula submandibularis, der Glandula sublingualis und den kleinen Speicheldrüsen gewährleistet. Die Reizsekretion erfolgt im Wesentlichen durch die Glandula parotidea.

Weiter weist das Drüsenparenchym eine läppchenartige Gliederung auf, deren Trennung von kollagenreichen Bindegewebssepten vorgenommen wird. Innerhalb dieser Septen verlaufen meist eine Vielzahl von Blut- und Lymphgefäßen, sowie Nerven {Junqueira 2005}.

Eine Besonderheit ist der bereits oben erwähnte Verlauf des N. facialis durch die Drüse. Der Nerv zweigt sich innerhalb der Drüse in fünf Äste auf, die nach ventral ziehen.

Analog zum histologischen Aufbau der Glandula parotidea, die aus azinären, duktales und myoepithelialen Zellen besteht, exprimieren Parotistumoren immunhistochemisch sowohl epitheliale (Zytokeratine), als auch mesenchymale (Vimentin, α -Aktin) Antigene, zusätzlich zu Markern neuroepithelialer Differenzierung (S100) {Seifert 1996}.

Aus dieser histologischen Vielfalt erklärt sich die Mannigfaltigkeit an verschiedenen Tumortypen und die damit einhergehende klinisch und prognostisch problematische Einteilung der Ohrspeicheldrüsentumoren. Erschwerend zur enormen strukturellen und zellulären Heterogenität kommt ein – mit wenigen Ausnahmen – fast vollständiges Versagen immunhistochemischer oder molekulargenetischer Hilfsmittel in der praktischen Diagnostik der Speicheldrüsentumortypen hinzu {Böcking 2008}.

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

1.1.1.3 Epidemiologie

Tumoren der Glandula parotidea sind relativ selten und kommen mit einer Häufigkeit von 0,4-2,5/100000 Einwohner vor {Böcking 2008}.

Der Häufigkeitsgipfel für Parotistumoren liegt im 5. bis 7. Lebensjahrzehnt und das Verhältnis von benignen zu malignen Tumoren beträgt ca. 3:1.

Beim Erwachsenen sind mehr als 95 Prozent aller Tumoren der Glandula parotidea epithelialen Ursprungs, wogegen beim Kind Tumoren mesenchymalen Ursprungs im Vordergrund stehen {Böcker 2008}.

| Autor | Jahr | n | benigne | maligne |
|------------------------|-------------|----------|----------------|----------------|
| Eneroth | 1950 - 1971 | 2138 | 88,0% | 12,0% |
| Seifert, Miehke et al. | 1965 - 1982 | 2913 | 65,5% | 34,5% |
| Eveson, Cawson | 1975 - 1985 | 1756 | 85,3% | 14,7% |
| Spiro et al. | 1936 - 1986 | 1965 | 68,0% | 32,0% |
| Ellis, Auclair (AFIP) | 1946 - 1991 | 8465 | 68,0% | 32,0% |
| Gesamt | | | ~75% | ~25% |

Tabelle 1: Inzidenz von Parotistumoren, internationaler Vergleich

Ungefähr 75 - 80 Prozent der Parotistumoren sind gutartig. Dabei machen pleomorphe Adenome den größten Anteil von über 60 Prozent aus. Bei den bösartigen Tumoren steht das adenoidzystische Karzinom an erster Stelle der Häufigkeit.

Insgesamt betrachtet, stellen die malignen Tumoren der Glandula parotidea mit einem Anteil von weniger als 0,3 Prozent an allen bösartigen Neubildungen eine kleine Gruppe dar {Eneroth 1976}. Sie repräsentieren weniger als 4 Prozent der malignen Neubildungen im Kopf- und Halsbereich {Mann 1992}.

In Norwegen wurde von 25 – 30 Neuerkrankungen maligner Speicheldrüsentumoren im Jahr 1989 berichtet {Besche 1989} und Spiro berichtete 1998 von etwa 2500 neuen Fällen des entsprechenden Jahres in den Vereinigten Staaten {Spiro 1998}.

Nicht zuletzt aufgrund der geringen Inzidenz der Parotistumoren, ist bislang wenig bekannt über die Risikofaktoren zur Entstehung von primären Tumoren der Ohrspeicheldrüse {Römer 2008}. Bisher fand sich keinerlei statistisch signifikanter Zusammenhang von Tabakkonsum, Alkoholkonsum oder allgemeinem Ernährungsverhalten und dem Risiko, an einem Parotistumor zu erkranken.

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

1.1.1.4 Histo- Pathologie

Eine Vielzahl von histologischen Tumorentitäten mit unterschiedlicher Morphologie und Klinik der Glandula Parotidea wird unterschieden.

Wie eingangs bereits erwähnt, sind mehr als 95% aller Parotistumoren epithelialen Ursprungs. Heute gilt allgemein die histologische Klassifikation der WHO, deren aktuelle Auflage 2005 publiziert wurde {Barnes 2005}

Die Einteilung erfolgt hier in gutartige und bösartige Neubildungen, sowie in so genannte soft tissue Tumoren und hämatolymphoepitheliale Tumoren. Eine eigene Klasse bilden die sekundären Tumoren der Glandula Parotidea.

Leitsymptom für einen Speicheldrüsentumor ist eine schmerzlose, progrediente Drüsenschwellung. Ein Symptom ersten Ranges für einen malignen Prozess in der Drüse ist eine periphere Fazialisparese, die durch benigne Tumoren allenfalls in Ausnahmefällen verursacht wird.

Die einzelnen Gruppierungen stellen sich wie folgt dar.

1.1.1.4.1 Gutartige Tumoren

- Pleomorphes Adenom
- Warthintumor
- Onkozytom
- Basalzelladenom
- Myoepitheliom
- Kanalikuläres Adenom
- Seborrhoidisches Adenom
- Lymphadenom
 - Seborrhoidisch
 - Nicht seborrhoidisch
- Duktales Papillom
- Invertiertes-duktales Papillom
- Intraduktales Papillom
- Papillifomes Sialadenom
- Zystadenom

Die beiden häufigsten gutartigen Speicheldrüsentumore sind das pleomorphe Adenom und der Warthintumor.

Das Speicheldrüsenregister in Hamburg wies bei 3797 Speicheldrüsenadenomen in den Jahren 1965 bis 1994 zu 67,5 % pleomorphe Adenome und zu 22,2 % Warthintumore auf.

Im Folgenden werden die verschiedenen Tumoren kurz beschrieben.

Pleomorphe Adenome:

Nimmt man alle Speicheldrüsentumoren zusammen, ist das pleomorphe Adenom der am häufigsten vorkommende Tumor {Berghaus 1996}.

Männer und Frauen sind ungefähr gleich häufig betroffen. Ein Häufigkeitsgipfel findet sich im Alter zwischen 40 und 60 Jahren.

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

Kennzeichnend für das pleomorphe Adenom ist sein langsames, meist schmerzloses Wachstum. Überwiegend tastet sich der derbe Knoten am unteren Parotideapol {Kastenbauer 1992}. Es handelt sich um einen gutartigen Tumor, der zum Teil enorme Größe annehmen kann. In ca. 3-4 % der Fälle findet eine maligne Transformation statt. Je länger ein pleomorphes Adenom besteht, desto höher ist sein Entartungsrisiko {Schwenzer 2002}



Abbildung 1: Pleomorphes Adenom eines 43-jährigen

Patienten in der rechten Gl. parotidea im MRT

Histologisch zeigen sich Anteile aus epithelialen und modifizierten myoepithelialen Zellen. Diese bilden strangförmige, solide Verbände und sind innerhalb eines wechselnd umfangreichen mukoiden oder chondroiden Stroma verteilt {Riede 2004}.

Heute sieht man die operative Entfernung des Tumors als einzig sinnvolle Therapie für den Patienten an. Diese sollte so früh als irgendwie möglich erfolgen, um die Größenausdehnung des Tumors so gering wie möglich zu halten.

Die Gründe dafür sind einerseits die Operationsrisiken durch ein geringes Tumolvolumen zu minimieren und andererseits ist das Risiko einer malignen Entartung umso geringer, je kürzer der Tumor besteht und je kleiner das Tumolvolumen ist {Schwenzer 2002}.

Die Größe des Tumors kann stark variieren und zum Teil groteske Ausmaße annehmen. So wird in einer Literaturanalyse von einem Bericht eines pleomorphen Adenoms gesprochen, dass ein Gewicht von 26,5 kg erreicht haben soll {Schultz-Coulon 1989}.

Der Tumor bildet keine echte Kapsel aus. Das umgebende Bindegewebe wird durch den Tumor zusammengedrückt und täuscht so lediglich eine Kapselbildung vor. Man spricht von einer Pseudokapsel.

Aus diesem Grund wird heute von einer Enukleation des Tumors abgesehen, da ein Herausschälen des Tumors leicht eine Verletzung der oben genannten ca.20µm dicken Pseudokapsel mit sich bringt und damit das Rezidivrisiko

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

erheblich steigt, denn die Zellen des pleomorphen Adenoms haben eine hohe Tendenz im Gewebe auszuwachsen und neue Tumore zu bilden {Chilla 1997}. Je nach Tumorausdehnung wird eine weitaus umfangreichere Operation heutzutage empfohlen {Guntinas-Lichius 2007}.

Seifert teilt die pleomorphen Adenome in vier Subtypen ein, basierend auf zwei feingeweblichen Strukturen – die Differenzierung der Epithelzellen und den Eigenschaften des Stromas. Diese Einteilung wurde in dieser Arbeit jedoch nicht weiter verfolgt, da sie meist ohne klinische Relevanz bisher erschien.

Betrachtet man die Häufigkeit der Lokalisation des pleomorphen Adenoms, so findet es sich in 85% der Fälle in der Glandula parotidea, vorzugsweise im oberflächlichen Lappen, 10% sind in den kleinen Speicheldrüsen zu finden und ca. 5% sind in der Glandula submandibularis lokalisiert.

Warthintumor:

Der Warthintumor oder Zystadenolymphom ist der zweithäufigste Tumor der Ohrspeicheldrüse {Seifert 1984}.

Dieser Tumor repräsentiert ca. 70% der monomorphen Adenome und tritt überwiegend beim männlichen Geschlecht auf (Männer : Frauen = 3 : 1). Weiter zählen zu der Gruppe der monomorphen Adenome nach der WHO das Speichelgangadenom, das Basalzelladenom, das Onkozytom, das Talgdrüsenadenom und sonstige Adenome.

Der Altersgipfel des Warthintumors liegt zwischen dem 6. und 7. Lebensjahrzehnt.

Auch dieser gutartige Tumor wächst, ebenso wie das pleomorphe Adenom, langsam und schmerzlos.

Histologisch zeigen sich tubulär - zystische Gangstrukturen. Die zystischen Erweiterungen lassen sich sonographisch darstellen. Makroskopisch imponieren die verschiedenen großen Zysten mit grau-gelbem zum Teil schleimigem Inhalt.

Der Tumor besteht aus drüsigen Anteilen, die mit lymphatischen Anteilen vermischt sind und ist durch eine Neoplasie von Onkozyten geprägt {Machtens 2000}. Daraus ergibt sich seine klinische Bezeichnung als Misch tumor.

Die erwähnten Onkozyten kommen bei einer Vielzahl anderer Krankheitsbilder der Glandula parotidea vor, wie dem Sjögren Syndrom, dem Mucoepidermoidkarzinom oder dem Adenokarzinom.

Auch bei dem Warthin Tumoren erfolgt analog zu der Einteilung der pleomorphen Adenome eine Differenzierung nach Seifert in vier weitere Subtypen.

Außerhalb der Glandula parotidea ist das Zystadenolymphom nur mit ca. 5-8 Prozent beschrieben {Fantozzi 1985}.

Onkozytom:

Onkozytome sind gutartige, meist von einer bindegewebigen Kapsel umgebene noduläre Raumforderungen, die nach der aktuellen Klassifikation der WHO den Adenomen zugeordnet werden.

Der Tumor besteht aus großen, proliferierenden Epithelzellen, die reich an

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

Mitochondrien sind. Pathogenetisch können sie von den Streifenstücken der Speicheldrüsengänge abgeleitet werden.

Basalzelladenome:

Ebenfalls in die Klasse der Adenome nach der Einteilung der WHO reiht sich das Basalzelladenom ein.

Bereits 1967 wurde die Bezeichnung Basalzelladenom von Kleinsasser und Klein etabliert.

Im Gegensatz zu den pleomorphen Adenomen fehlt ein mukoides Stroma.

In der Literatur wird das Auftreten des Basalzelladenoms im Wesentlichen bei älteren Patienten im 6.-7. Lebensjahrzehnt und ein Überwiegen des weiblichen Geschlechts mit 60% beschrieben (Kratochvil et al. 1990).

Folgende vier Subtypen werden histologisch unterschieden:

- Solider Typ
- Trabekulärer Typ
- Tubulärer Typ
- Membranöser Typ

Allgemein präsentiert sich der Tumor klinisch durch einen gut abgekapselten grauweißen Knoten.

Myoepitheliom:

Das Myoepitheliom ist ein gutartiger Tumor, der sich durch nahezu ausschließliche Differenzierung myoepithelialer Zellen darstellt (Cardesa and Alos, 2005).

Der Tumor wächst langsam und schmerzlos. Bisher zeigt sich keinerlei geschlechtliche Präferenz.

Histopathologisch zeigen sich spindelförmige, plasmazytoide, epitheloide oder klarzellige Zelltypen.

In seltenen Fällen neigt das Myoepitheliom zur malignen Transformation, besonders bei Lokalrezidiven und positiven Resektionsrändern (Reinert und Machtens, 2007).

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

1.1.1.4.2 Bösartige Tumoren

- Azinuszellkarzinom
- Mukoepidermoidkarzinom
- Adenoid- zystisches Karzinom
- Adenokarzinom, nicht weiter klassifiziert
- Polymorphes niedrig malignes Adenokarzinom
- Karzinom im pleomorphen Adenom
- Epithelial – myoepitheliales Karzinom
- Klarzellkarzinom
- Basalzelladenokarzinom
- Talgdrüsenkarzinom
- Zystadenokarzinom
- Muzinöses Adenokarzinom
- Onkozytäres Karzinom
- Speicheldrüsengangkarzinom
- Myoepitheliales Karzinom
- Plattenepithelkarzinom
- Kleinzelliges Karzinom
- Sialoblastom

Insgesamt werden von der WHO 24 verschiedene Typen epithelialer Speicheldrüsenmalignome aufgelistet.

Als ätiologische Faktoren gelten ionisierende Strahlen, was sowohl bei therapeutischen Maßnahmen der Tumoren im Hals – Kopf – Bereich bestätigt wurde {Schneider 1977}, als auch bei Überlebenden von Atombombenexplosionen. Sie erkrankten signifikant öfter an Parotismalignomen, als die übrige Bevölkerung {Belsky 1972}.

Als negativ prognostische Faktoren gelten das Vorliegen von Halslymphknotenmetastasen, eine Fazialisparese und ein extraparotidales Tumorwachstum.

Des Weiteren hat der Tumortyp eine große prognostische Relevanz.

Adenoid- zystische Karzinom:

Der Anteil des adenoid- zystischen Karzinoms an allen Tumoren der Glandula parotidea beträgt ca. 2,2 Prozent. Zum dem am häufigsten vorkommenden bösartigen Tumor des Glandula parotidea {Kokemueller 2004} fanden sich oftmals unterschiedliche epidemiologische Angaben zur Inzidenz des Malignoms.

Klinisch stellt sich das Wachstum des epithelialen Tumors langsam und progressiv dar. Nicht selten kommen jahrzehntelange Krankheitsverläufe vor. Es ist durch ein ausgeprägtes perineurales und perivaskuläres Wachstum geprägt.

Drei Subtypen, der glandulär-kribriforme Typ, der tubuläre Typ und der solid-basaloide Typ, werden unterschieden. Mischformen sind durchaus möglich.

Fernmetastasen kommen meist erst nach längerem Krankheitsverlauf vor und sind

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

in der Überwiegenden Mehrzahl der Fälle hämatogen bedingt. Oft finden sich Metastasen in der Lunge {Prokopakis 1999}. Regionäre Lymphknotenmetastasen sind im Gegensatz zu anderen Speicheldrüsenkarzinomen selten.

Die Fünf – Jahres – Überlebensrate liegt bei über 70 Prozent, nach 10 Jahren bei ungefähr 40 Prozent und nach 15 Jahren bei 25 Prozent {Spiro 1992}. Damit liegt die Überlebensrate im Vergleich mit anderen malignen Erkrankungen relativ hoch.

Das histologisch gutartig erscheinende Malignom und die lange Überlebenszeiten der Patienten, stehen im Gegensatz zum bösartigen klinischen Verlauf mit Lokalrezidiven, Tumorprogression und Fernmetastasen. Nicht zuletzt deshalb wird es gerne auch als „Wolf im Schafspelz“ bezeichnet. Typischerweise kann eine Perineuralscheideninvasion und Ausbreitung nachgewiesen werden.

Ein suffizientes Therapiemanagement besteht in der Entfernung im Gesunden (R0) und stellt den wichtigsten Pfeiler einer realistischen Heilungsaussicht dar. Meist ist hierfür eine totale Parotidektomie nötig. Eine adjuvante Radiotherapie verbessert die lokale Tumorfreiheit {Khan 2001}. Prinzipiell muss auch hier die therapeutische Strategie je nach Fall entschieden werden. Trotz der Metastasierungstendenz wurden Fälle beobachtet, die bei R1-Resektion und Fernmetastasen mehrere Jahre ohne deutliche Größenprogredienz des Tumors weiterlebten. Ein expektatives Verhalten ist in einzelnen Fällen in Erwägung zu ziehen {Ehrenfeld 2002}.

Mukoepidermoidkarzinom:

Das Mukoepidermoidkarzinom ist das zweithäufigste Speicheldrüsenkarzinom.

Der Altersgipfel des bösartigen Tumors liegt in der 5. – 7. Lebensdekade, bei leichter Bevorzugung des weiblichen Geschlechts (60%).

Histologisch besteht es aus drei Zelltypen, den mukoiden, den epidermoiden und den intermediären Zellen. Pathogenetisch werden sie vom Speichelgangsystem abgeleitet.

Man unterscheidet eine gut differenzierte, niedrig maligne Ausprägung des Tumors (low grade) von einer schlecht differenzierten, hoch malignen Form (high grade). Diese zwei Typen der unterschiedlichen Differenzierung unterscheiden sich stark hinsichtlich ihrer Prognose. Eine Vielzahl unterschiedlicher Kriterien bestehen bezüglich des Gratings. Unter anderem wird der Stellenwert des Baumusters, der Schleimbildung sowie die zytologischen Kriterien in Hinsicht auf prognoserelevantes Grading diskutiert.

Im Wesentlichen folgt die histologische Differenzialdiagnose der biphasischen Einteilung aus schleimproduzierenden Zellen und soliden Verbänden mit Plattenepithelzellen und Intermediärzellen. Die low grade Tumore weisen hier einen Anteil von weniger als 50% der schleimbildenden Zellen und ein Überwiegen der zystischen Anteile der Tumormasse auf. Ungefähr 20% der Mukoepidermoidkarzinome stellen high grade Tumore dar, mit weniger als 10% schleimbildender Areale {Seifert 1996}.

Mukoepidermoidkarzinome haben eine Fünf – Jahres – Überlebensrate von 65 bis 97 Prozent {Guzzo 2002} {Boahene 2004}, in Abhängigkeit von der

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

Tumordifferenzierung, Tumorstadium, Tumorgröße, Resektionsstatus, sowie dem lymphogenen Metastasierungsverhalten {Hicks 2000} .

Azinuszellkarzinom:

Dieser maligne epitheliale Tumor ähnelt in seiner histologischen Differenzierung den Azinuszellen im Speicheldrüsengewebe mit azinären Epithelkomplexen und amylasehaltigen Granula im Cytoplasma.

Das Azinuszellkarzinom ist nach dem Mucoepidermoidkarzinom die zweithäufigste maligne Tumorform der Glandula parotidea.

Bevorzugt Frauen sind von diesem niedrig malignen Tumor befallen im Verhältnis 2 : 1 gegenüber den Männern. Das Azinuszellkarzinom kommt in jedem Alter vor.

Eine lymphogene oder hämatogene Metastasierung erfolgt selten bei dem langsam wachsenden Azinuszellkarzinom.

Der meist kleine Tumor wächst zwar lokal invasiv, bei meist geringem Malignitätsgrad weist er eine lange Überlebenszeit auf.

Die vollständige Tumorentfernung mit Sicherheitsabstand ist die Therapie der Wahl dieses Malignoms. Nur bei einem Verdacht auf bestehende Lymphknotenmetastasen wird eine entsprechende Lymphknotenausräumung (Neck dissection) durchgeführt {Schwenzer 2002}.

Adenokarzinom, nicht weiter klassifiziert:

Ungefähr 17 Prozent der malignen Tumoren stellen sich histologisch durch langsam wachsende und durch ein breites Spektrum an unterschiedlich differenzierten Zellen des Speichelgangsystems dar. Sie werden als Adenokarzinom bezeichnet {Böcker 2008}.

Saure Mukopolysaccharide in den Drüsenlichtungen grenzen das Adenokarzinom von anderen malignen Tumoren ab. Mikroskopisch findet man ein kapsellooses invasives Wachstum. Der Häufigkeitsgipfel ist im 7. Lebensjahrzehnt.

Karzinom im pleomorphen Adenom:

Karzinome im pleomorphen Adenom sind eine seltene Gruppe, die im Rahmen einer Erkrankung an einem pleomorphen Adenoms entstehen. Der maligne ebenfalls epitheliale Tumor liegt entweder innerhalb eines pleomorphen Adenoms oder weist zumindest Reste dieses selbigen auf. Histologisch kommen alle Differenzierungen der epithelialen Tumoren bis auf das Azinuszellkarzinom vor.

Die maligne Transformation tritt in ca.3 – 4 Prozent der Fälle auf und 12 Prozent aller malignen Kopfspeicheldrüsentumore sind Karzinome im pleomorphen Adenom {Olsen 2001}. Eine solche Transformation von einem primär gutartigen Adenom in ein Karzinom ist beispielsweise auch vom kolorektalen Karzinom bekannt (Adenom – Karzinom – Sequenz).

Wie bereits oben erwähnt, steigt das Risiko einer malignen Transformation sowohl mit zunehmenden Tumorumfängen als auch mit zunehmender Dauer des Bestehens des pleomorphen Adenoms.

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

Der hochaggressive Tumor durchbricht die Kapsel und imponiert makroskopisch durch eine weißliche Tumormasse mit Nekrosen und hämorrhagischen Anteilen.

Klinisch weist ein plötzliches rasches Wachstum oder das Auftreten einer Fazialisparese, was bei ca. einem Drittel der Patienten der Fall ist, auf eine eventuelle maligne Transformation des Tumors hin.

1.1.1.4.3 Soft tissue Tumore

- Hämangiom

Hämangiom:

Das Hämangiom der Ohrspeicheldrüse ist der häufigste Tumor in der Klasse der WHO, die als soft tissue Tumor bezeichnet wird.

Besonders Kinder in der ersten Lebensdekade sind von dem Tumor, der eine Gefäßgeschwulst darstellt, betroffen. In diesem Alter stellen die Hämangiome die häufigsten Tumoren der Glandula parotidea dar.

Es wird ein kaverner Typ von einer kapillären Form unterschieden. Meist durchsetzen sie den lateralen Drüsenkörper der Glandula parotidea schwammartig.

Klinisch stellt sich meist ein rasch wachsender Tumor der Gesichtshälfte dar, der zu Asymmetrie und Deformität führt.

Therapeutisch erstrecken sich die Möglichkeiten über abwartende Beobachtung, Kortisontherapie, Embolisation bis hin zur chirurgischen Resektion.

1.1.1.4.4 Hämato-lymphoepitheliale Tumore

- Hodgkin Lymphom
- Diffuse großzellige B – Zell Lymphome
- Extranodale Marginalzonen B – Zell Lymphome

Je nach Literaturangabe, kommen die Lymphome der Speicheldrüsen mit 1 bis 5 Prozent vor und sind somit tendenziell eher selten.

Dem Hamburger Speicheldrüsen Register nach, entfallen etwa 85 Prozent der Lymphome auf Non - Hodgkin Lymphom und ca. 15 Prozent auf die Hodgkin Lymphome.

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

1.1.1.4.5 Sekundäre Tumore

- alle Metastasen anderer Tumoren

Metastasen in der Ohrspeicheldrüse rühren oft von Hautmalignomen der oberen Gesichts- und Schläfenregion her. Hier sind die Lymphknoten der Glandula Parotidea erste Lymphknotenstation {Nuyens 2006}. Meist liegt ein Spinaliom oder ein Melanom als Primarius vor.

1.1.1.4.6 Tumorähnliche Veränderungen

- Lipom
- Sialadenitiden
 - Akut viral: Parotitis epidemica
 - Akut bakteriell: purulente Parotitis oder Abszess
 - Chronisch: Sjögren-Syndrom oder Heerfordt Syndrom
- Sialolithiasis
- Zyste

Lipome:

Lipome kommen zu über 90 Prozent bei Männern vor. Sie bestehen aus gleichmäßig angeordneten Fettzellen und ähneln in Farbe und Konsistenz dem Warhintumor.

Sialadenitiden

Die Entzündungen der Ohrspeicheldrüsen können sowohl akut als auch chronisch auftreten. Im Vordergrund stehen virale oder bakterielle Infektionen, sowie autoimmune Prozesse und Strahlenexposition.

Sialolithiasis

Die überwiegend Männer betreffende Konkrementbildung (2:1) ist eine Erkrankung junger Erwachsener. Der Häufigkeitsgipfel liegt im 2. – 4. Lebensjahrzehnt.

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

1.1.1.5 Klassifikation

Eine Einteilung der Parotidatumoren in der Pathologie wird nach morphologischen und morphogenetischen Gesichtspunkten vorgenommen {Batsakis 1980}{Brocheriou 1986}. Die heute allgemein gültige Einteilung der WHO ist in Punkt 1.1.1.4 beschrieben.

Aufgrund der histologischen Vielfalt ist die Vorhersage der Prognose für Patienten besonders mit malignen Speicheldrüsentumoren nach wie vor schwierig {Tran 1986}. Um eine übersichtliche Einteilung zu schaffen, erfolgt eine klassische Stadieneinteilung.

Im Allgemeinen lässt sich sagen, dass die Prognose einerseits entscheidend vom histologischen Typ und vom Tumorstadium abhängt, andererseits ob eine vollständige Tumorresektion (R0) gelingt.

Die Stadieneinteilung der malignen Tumore der Glandula parotidea erfolgte mittels TMN – Klassifikation gemäß der aktuellen Auflage der UICC (Union International Contré le Cancer){Wittekind 2010}.

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

| | |
|------------|---|
| T | Primärtumor |
| Tx | unbekannter Primärtumor |
| T0 | kein Anhalt für einen Primärtumor |
| T1 | Tumor 2cm oder weniger in größter Ausdehnung, ohne extraparenchymale Ausbreitung |
| T2 | Tumor mehr als 2cm, aber nicht mehr als 4cm in größter Ausdehnung, ohne extraparenchymale Ausbreitung |
| T3 | Tumor mehr als 4cm in größter Ausdehnung und/oder mit extraparenchymatöser Ausbreitung |
| T4a | Tumor infiltriert Haut, Unterkiefer, äußeren Gehörgang, N. facialis |
| T4b | Tumor infiltriert Schädelbasis, Processus pterygoideus oder umschließt A.carotis interna |
| | |
| N | regionäre Lymphknoten |
| Nx | regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden |
| N0 | keine regionären Lymphknotenmetastasen |
| N1 | Metastase in solitärem ipsilateralen Lymphknoten, 3cm in größter Ausdehnung |
| N2 | Metastase(n) in solitärem ipsilateralem Lymphknoten, >3cm aber nicht >6cm in größter Ausdehnung oder in bilateralen oder kontralateralen Lymphknoten, keiner >6cm in größter Ausdehnung |
| N2a | Metastase in solitärem ipsilateralen Lymphknoten, >3cm aber nicht >6cm in größter Ausdehnung |
| N2b | Metastase in multiplen ipsilateralen Lymphknoten, keiner >6cm in größter Ausdehnung |
| N2c | Metastasen in bi- oder kontralateralen Lymphknoten, keiner >6cm in größter Ausdehnung |
| N3 | Lymphknotenmetastase(n) >6cm in größter Ausdehnung |
| | |
| M | Fernmetastasen vorhanden |
| Mx | keine Aussage zu Fernmetastasen möglich |
| M0 | kein Anhalt für Fernmetastasen |
| M1 | Fernmetastasen vorhanden |

Tabelle 2: TNM – Klassifikation maligner Speicheldrüsentumoren nach UICC 2010

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

| Stadium | T | N | M |
|----------------|----------|----------|----------|
| 1 | 1 | 0 | 0 |
| | 2 | 0 | 0 |
| 2 | 3 | 0 | 0 |
| 3 | 1 | 1 | 0 |
| | 2 | 1 | 0 |
| 4 | 4 | 0 | 0 |
| | 3 | 1 | 0 |
| | 4 | 1 | 0 |
| | jedes | 2 | 0 |
| | jedes | 3 | 0 |
| | jedes | jedes | 1 |

Tabelle 3: Stadieneinteilung maligner Speicheldrüsentumoren nach UICC 2010

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

1.2 Diagnostik von Parotistumoren

Die Diagnostik von Tumoren der Glandula parotidea gestaltet sich bis heute schwierig. Einerseits ist die eingangs erwähnte Heterogenität ein entscheidender Faktor dafür, andererseits existieren bis heute keinerlei Leitlinien von Fachgesellschaften zur Diagnostik.

Durch die sorgfältige klinische Differenzialdiagnostik wird die Basis für die Therapie geschaffen. Eine Vielzahl technischer Hilfsmittel steht dem Kliniker zur Verfügung.

Es sei also darauf hingewiesen, dass die Strategien an deutschen HNO-Kliniken bezüglich Diagnostik und Therapie der Parotistumoren äußerst heterogen sind und in den letzten Jahren immer wieder Gegenstand kontroverser Diskussionen der Jahrestagungen der deutschen HNO-Gesellschaft waren.

Uneinigkeit und immer wieder Gegenstand von Diskussionen ist beispielsweise die Durchführung einer Punktionszytologie.

1.2.1 Anamnese und klinische Untersuchung

Erste Hinweise zur Unterscheidung zwischen benignen und malignen Tumoren der Ohrspeicheldrüse liefert die Anamnese.

Das Vorhandensein von Schmerzen, Veränderungen des Speichelflusses, Verhärtungen, Schwellungen und Rötungen lassen eine grobe klinische Einteilung der Symptomatik im Allgemeinen zu.

Gutartige Tumoren haben tendenziell eine längere Entstehungsdauer und sind durch langsames Wachstum gekennzeichnet.

Bösartige Prozesse wachsen schnell und infiltrieren umliegendes Gewebe. Als sehr wahrscheinliches Zeichen von Malignität wird das Auftreten einer Fazialisparese gewertet, wenn der Tumor bereits die nervale Struktur infiltriert hat.

Bei der systematischen Einteilung der verschiedenen Tumorentitäten werden ebenfalls unterschiedliche Gesichtspunkte berücksichtigt. Zu beachtende Kriterien sind die klinische Manifestation, die Häufigkeit des Vorkommens, die Alter- und Geschlechtsverteilung, sowie der Krankheitsverlauf in Verbindung mit Prognosekriterien und Überlebensraten.

Es sei also nochmals auf den nicht zu unterschätzenden Wert einer präzisen Anamneseerhebung hingewiesen. Korreliert man in der Speicheldrüsendiagnostik die geringe Varianz der klinischen Symptome mit dem enormen Spektrum an Differenzialdiagnosen, so wird deutlich, dass eine richtungsweisende Verdachtsdiagnose und Arbeitshypothese nur unter genauester Berücksichtigung und Einbeziehung der anamnestisch erhobenen Daten zu stellen ist {Ußmüller 2001}. Hier sollten auch epidemiologische Gesichtspunkte wie Alter und Geschlecht obligatorisch mit einbezogen werden.

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

1.2.2 Ultraschall

Einigkeit herrscht in der Primärdiagnostik der Parotistumoren in Bezug auf die Ultraschalldiagnostik. Er stellt den Goldstandard dar und ist diagnostisch bei gutartigen Tumoren häufig ausreichend.

Die prätherapeutische Ultraschalldiagnostik gibt Aufschluss darüber, ob es sich um einen solitären Tumor handelt oder ob ein multifokales Geschehen vorliegt. Weiter werden die regionäre Lymphknotenstationen auf bestehende Lymphadenitis, zum Beispiel bei infiziertem Whartin Tumor oder auf lymphogene Metastasen untersucht.

Der Einsatz einer Farbdoppler Sonographie liefert Informationen über Vaskularisation des Tumorgewebes und die Lage des Tumors zur Vena retromandibularis, als indirekter Marker des Nervus facialis.

Einen großen Stellenwert hat die sonographische Diagnostik auch in Bezug auf differenzialdiagnostische Gesichtspunkte erlangt. Steiner et al. hat 1994 die Kriterien bei der sonographischen Untersuchung der Speicheldrüsen katalogisiert. Berücksichtigt wurden die Echomorphologie (Begrenzung: scharf / unscharf), die Echogenität (echoarm / echoreich), die Homogenität (homogen / inhomogen) sowie die Fragestellung nach zystischen Anteilen oder einer dorsalen Schallverstärkung.

Die Ultraschalluntersuchung hat, oft auch in Kombination mit anderen bildgebenden Verfahren wie CT oder MRT, die konventionelle Sialographie fast vollständig abgelöst.

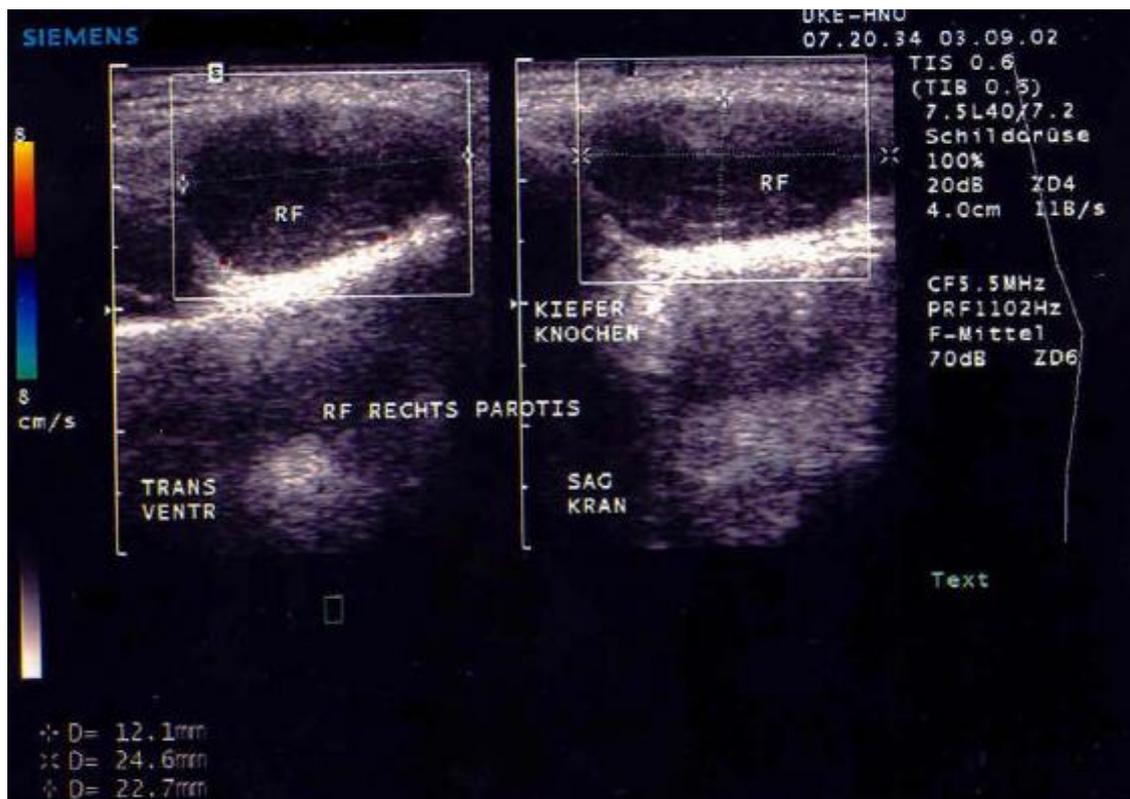


Abbildung 2: B-Mode Sonographie Tumor Glandula parotidea rechts

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

1.2.3 Computertomographie und Magnetresonanztomographie

Ergänzend zur Sonographie wird an vielen deutschen Kliniken eine Computertomographie oder eine Magnetresonanztomographie durchgeführt.

Ihre Anwendung ist ebenfalls umstritten, da sie trotz kostenintensiver Durchführung keine höhere Sensitivität und Spezifität aufweisen, als die Sonographie.

Überwiegend bei klinisch bösartig imponierenden Tumoren der Ohrspeicheldrüse, wird präoperativ zur Abklärung der Tumorausdehnung und die eventuell vorliegende Infiltration in das umliegende Weichteilgewebe eine MRT-Untersuchung durchgeführt. Hier gibt die Untersuchung mit einer hohen Weichteilkontrastauflösung Hinweise, ob beispielsweise eine retromandibuläre Ausdehnung oder eine extraparenchymatösen Ausbreitung vorliegt.

Weiter scheint die CT - Bildgebung bei Arrosionen oder Infiltrationen des Unterkiefers oder der Schädelbasis sinnvoll.

1.2.4 Feinnadelpunktionszytologie

In 35% der deutschen Kliniken stellt die Feinnadelpunktionszytologie einen diagnostischen Standard dar. Die Feinnadelpunktionszytologieszytologie ist ein sicheres, schnelles, einfaches und kostengünstiges diagnostisches Verfahren, das jederzeit wiederholt werden kann. Sie ist ein minimal invasives Verfahren mit einer hohen Akzeptanz bei den Patienten {Jandu 1999}.

In mehreren Studien wurde eine ausreichende Sensitivität und hohe Spezifität beschrieben {Boccatto 1998} {Cristallini 1997}, woraus sich folgende Vorteile ableiten:

- Eine präoperative maligne Diagnose ermöglicht dem Operateur den Verlauf und Risiken der Operation abzuwägen und im Besonderen die Notwendigkeit einer eventuellen Nervenresektion mit dem Patienten im Vorfeld abzusprechen, wie dies beim adenoid- zystischen Karzinom häufig der Fall ist {Cohen 1986}.
- Präoperative zytologische Diagnosen führen zu einem Rückgang unnötiger Operationen {Boccatto 1998}. Einerseits reduziert sich die primäre Operationshäufigkeit {Costas 2000}, andererseits können Revisionsoperationen, die immer erschwert und risikoreicher sind, vermieden werden {Frable 1991}.
- Die Feinnadelpunktionszytologie ist ein komplikationsarmes Verfahren. Verletzungen des Nervus facialis, Hämatome, Infektionen oder Blutungen werden sehr selten beobachtet {Boccatto 1998} {Cristallini 1997}. Knapp et al. Berichten über ein Komplikationsrate von 1-2 Prozent.

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

Trotzdem gilt diese Form der invasiven Diagnostik als umstritten und wird von der Mehrzahl der Kliniken nicht oder nur selten durchgeführt, da der Nutzen bzw. die therapeutische Konsequenz im Regelfall nicht eindeutig ist.

Die Gefahr der Implantation von Tumorzellen im Stichkanal ist eines der Hauptargumente der Gegner der Feinnadelpunktionszytologie. Weiter ist das Verfahren abhängig vom Können des befundenen Zytopathologen.

Ein zweites Argument gegen die Durchführung der Feinnadelpunktionszytologie ist die Gewinnung nicht repräsentativer Aspiate. Die Proben können in diesem Fall aufgrund schlechter Qualität oder zu geringem Zellmaterial nicht ausgewertet werden.

Ferner bestehen noch die Möglichkeiten einer offenen Biopsie sowie einer intraoperativen Schnellschnittdiagnostik. Aufgrund des engen Zeitfensters, wird hier jedoch meist vom Pathologen nur zwischen benigne und maligne differenziert, da aufwendige Färbeverfahren und immunhistochemische Techniken in diesem Rahmen nicht praktikabel sind.

Die valide histopathologische Diagnose wird schlussendlich am fixierten Präperat durch den befundenden Pathologen gestellt.

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

1.3 Chirurgische Therapieprinzipien

Das Prinzip der lokalen Sanierung durch chirurgische Maßnahmen war und ist bis heute der Hauptpfeiler der Krebsbekämpfung {Hausamen 1994}. Ziel ist hierbei die Resektion in sano.

Dieser Grundsatz gilt auch für die primäre Therapie der Tumoren der Glandula parotidea. Auch hier ist die komplette Entfernung möglichst ohne Verletzung der Pseudotumorkapsel das oberste Ziel der Therapie. Parallel dazu gilt es zu berücksichtigen, dass besonders die chirurgische Therapie der Ohrspeicheldrüse zu einer ausgeprägten Morbidität und Einschränkung der Lebensqualität führen kann {Lang 2005}.

Bereits 1793 liegen Berichte über erste chirurgische Schritte an der Ohrspeicheldrüse vor. C.G. Siebold aus Marburg beschreibt darin die Tumoren der Speicheldrüsen als „scirrhus tumours“.

1824 wurde durch Béclard die erste Enukleation eines Ohrspeicheldrüsentumors durchgeführt und diese Operationsmethode sollte der Standard für die nächsten 100 Jahre sein.

Hohe Rezidivraten führten dazu, dass gegen Ende 1940 sich immer mehr die vollständige Entfernung des Tumors mitsamt dem umliegenden gesunden Parotidewebe verbreitete. Hierbei wurde der Nervus facialis tunlichst geschont. Pioniere dieser Operationstechnik waren die Kanadier Janes (1940) und Bailey (1941).

In den sechziger Jahren waren die Methoden der partiellen, superfiziellen und subtotalen Parotidektomie als Standardverfahren für die meisten Tumoren der Ohrspeicheldrüse anerkannt.

1.3.1 Tumorstaging / Klassifikation

Entscheidend für die chirurgische Vorgehensweise ist die mittels präoperativem Tumorstaging durchgeführte Eingrenzung der Tumorausdehnung. Diese geschieht mittels klinischer Untersuchung durch Inspektion und Palpation und wird ergänzt durch Sonographie, CT und MRT (siehe 1.2 Diagnostik von Parotistumoren).

Kritisch angemerkt sei, dass das Potential zur lymphogenen oder hämatogenen Metastasierung maßgeblich vom histologischen Typ des Primärtumors abhängt {Spiro 1997} {Hoffman 1999}.

So ist es weiterhin fraglich, ob ein aufwendiges und potentiell kostenintensives Staging zur Metastasensuche eingesetzt werden sollte, bevor die Entität des Primärtumors bekannt ist.

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

1.3.2 Operationsmethoden

Ziel jeder Operation ist eine radikale Tumorentfernung in sano und die En-bloc-Resektion von Primärtumoren und der ableitenden Lymphbahnen.

Wesentlich für eine gelungene Parotideoperation sind neben der erwähnten rezidivfreien kompletten Tumorsektion die Schonung des Gesichtsnervs und die kosmetisch einwandfreie Wundversorgung.

Eneroth und Hamberger beschrieben dies 1974 treffend durch die beiden möglichst zu vereinenden Prinzipien der Parotideachirurgie:

Vollständige Entfernung des Tumor und – wann immer möglich – Schonung des N. fazialis.

Wesentlich für das chirurgische Vorgehen sind die Biologie, die Lokalisation und die Ausdehnung des Tumors, basierend auf dem präoperativen Staging.

Allen im Folgenden dargestellten Operationstechniken ist gemein, dass sie mittels S-förmigen Schnitts, beginnend von präaurikulär bis zum Vorderrand des musculus sternocleidomastoideus ziehend, durchgeführt werden.

E nukleation:

Die Angst vieler Operateure, der Nervus fazialis zu schädigen, verleitet sie des Öfteren dazu, Operationsmethoden wie E nukleation oder Exzision des Tumors anzuwenden, die aber einer notwendigen Radikalität entbehren.

Die eigentliche E nukleation bedeutet die umschriebene Extirpation des Tumors entlang seiner Kapsel ohne Mitnahme des umgebenden Speicheldrüsengewebes und meist auch ohne Darstellung des Nervus fazialis {Stennert 2001}.

Diese E nukleation von Parotistumoren führt zu einer deutlich höheren Rezidivrate {Zbären 2005} {Guntinas-Lichius 2004}. Aus diesem Grunde ist man von diesem Weg abgekommen und zieht heute die laterale bzw. totale Parotidektomie vor.

Die E nukleation oder das Ausschälen des Tumors sollte demnach nur in Ausnahmefällen erfolgen. Im Vergleich zu anderen Operationstechniken an der Glandula parotidea ist die Gefahr der non in sano Resektion und somit der Rezidivwahrscheinlichkeit deutlich erhöht.

Gleiches gilt für die erweiterte Methode der E nukleation, die so genannte E nukleoresektion, bei der den Tumor umgebendes gesundes Parotideagewebe mit entfernt wird. Auch diese Methode wurde zu Gunsten aggressiverer Methoden verlassen.

Laterale Parotidektomie:

Die laterale Parotidektomie oder gelegentlich auch laterofaziale genannte Parotidektomie, ist bei gutartigen Tumoren der Ohrspeicheldrüse mit Lokalisation im lateralen Anteil der Drüse indiziert. Somit kommt dieser Operationsmethode ein großer Stellenwert zu.

Bei der klassischen lateralen Parotidektomie wird der extratemporale Anteil des

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

Fazialishauptstammes aufgesucht und im Folgenden entlang der einzelnen sich verzweigenden Äste präpariert. Unter der Durchtrennung des darüber liegenden Drüsenparenchyms wird so der laterale Anteil der Drüse mitsamt dem Tumor entfernt {Haubrich 1978}.

Die retrograde Präparation des Nervus facialis als Modifikation der Operationsmethode ist bei Tumoren indiziert, die über der fossa retromandibularis liegen. Hier ist der Weg zum Fazialishauptstamm durch den Tumor verlegt {Stennert 2001}.

Subtotale Parotidektomie:

Bei der subtotalen Parotidektomie hingegen, wird zusätzlich zur lateralen Parotidektomie ein Teil des mediofazialen gelegenen Drüsenanteils entfernt.

Dieser Eingriff ist beispielsweise bei gutartigen Tumoren indiziert, die primär vom medialen (tiefen) Anteil der Drüse ausgehen und in den lateralen (oberflächlichen) Bereich des Drüsengewebes vorwachsen.

Totale Parotidektomie:

Die totale Parotidektomie beinhaltet die komplette Entfernung des Parotiddegewebes unter Schonung des N. facialis.

Die Indikation ist nahezu unstrittig bei malignen Tumoren mit Nerveninfiltration {Stennert 2001}.

Häufig wird diese Methode auch als Zweiteingriff angewendet, nach zuvor erfolgter lateraler Parotidektomie, deren histologisches Ergebnis ein Malignom erbrachte.

Weiter wird individuell von Fall zu Fall entschieden, ob gutartige Tumoren des Innenlappens, sowie chronisch rezidivierende Parotitiden einer totalen Parotidektomie bedürfen.

Radikale Parotidektomie:

Die radikale Parotidektomie bezeichnet die vollständige Entfernung der Drüse, sowie der vom Tumor infiltrierten Nervenanteile.

Meist ist diese Form des Eingriffs mit einer Neck dissection kombiniert.

Eine klare Indikation für diesen Eingriff stellt die Tumordinfiltration des Nervus facialis dar.

Die Einhaltung von mindestens 15mm einer dreidimensionalen Sicherheitszone ist bei malignen Tumoren obligat, jedoch in der Praxis häufig nicht realisierbar.

Mischformen der aufgeführten Operationstechniken können situativ vom Operateur durchgeführt werden und werden dann mit dem Zusatz „modifiziert“ bedacht.

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

Neck dissection:

In Abhängigkeit von der TNM-Klassifikation bei malignen Tumoren der Glandula parotidea erfolgt die Neck dissection.

Hierbei werden sowohl Lymphknoten und Fettgewebe der Hals-Gefäß-Nervenscheide ausgeräumt.

Bleiben der N. accessorius, der M. sternocleidomastoideus und die V. jugularis interna erhalten, spricht man von einer funktionellen Neck dissection. Werden diese Strukturen bewusst geopfert, wird der Eingriff als radikale Neck dissection bezeichnet.

Ähnlich den Operationsmethoden, gibt es auch hier modifizierte Formen der beiden Möglichkeiten. Häufig verschwimmen so in der Praxis die Grenzen der Definitionen im Sinne eines weitgehenden Funktionserhaltes. Entscheidend für das chirurgische Vorgehen ist hier der direkt Befall der genannten Strukturen.

1.3.3 Fazialismonitoring

Intraoperativ wird in den meisten Kliniken in Deutschland das Fazialismonitoring eingesetzt. Das Verfahren stellt jedoch noch kein Routineverfahren im Sinne einer Leitlinie dar.

Das optische Monitoring erfolgt durch Beobachten des Gesichtes während der Operation.

Beim elektrischen Monitoring wird ein Elektromyogramm aus der Gesichtsmuskulatur abgeleitet und zusätzlich eine Stimulationssonde verwendet.

In der Literatur existieren Studien, die die signifikante Reduktion von postoperativen Fazialisschwächen bzw. Paresen bei elektrischem Monitoring anzweifeln {Witt 1998}.

1.3.4 Chemo- und Strahlentherapie

Ergänzend zur primär chirurgischen Therapie, schließt sich bei malignen Tumoren eine Radio- oder Radio-/Chemotherapie je nach Differenzierung und Ausdehnung des Primärtumors oder bei Vorliegen von Lymphknotenmetastasen an.

Aber auch hier spiegelt die Literatur ein uneinheitliches Bild bezüglich des Einsatzes der Radiatio wieder {Terhaard 2004} {Terhaard 2005}.

Abgesehen von denen in der Glandula parotidea lokalisierten Lymphomen existiert keine primäre Indikation zur Radio- oder Chemotherapie bei Malignomen der Ohrspeicheldrüse. Sekundär muss in jedem Fall individuell über das Vorgehen entschieden werden, je nach TNM Stadium und Operabilität des Tumors sowie die jeweilige Situation des Patienten.

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

Insbesondere die Strahlentherapie findet Anwendung bei polymorbiden oder älteren Patienten, die aufgrund ihrer besonderen Situation einer Operation nicht zuzuführen sind. Hier sei auch noch auf die Möglichkeit der Neutronentherapie insbesondere bei adenoid- zystischen Karzinomen hingewiesen, die von einigen Autoren angeführt wird {Schulz-Ertner 2003}.

Die adjuvante Strahlentherapie bei ausgewählten Malignomen findet in der Regel mit 60 – 66 Gray statt, wobei das Bestrahlungsfeld die Parotisloge, sowie die Halsgefäßnervenscheide umfasst.

Meist führt die Bestrahlung zu einer ausgeprägten Xerostomie, die weiter mit Mukositis und Dysphagie vergesellschaftet ist.

1.3.5 Komplikationen der Parotideachirurgie

Wesentliche Komplikationen der Chirurgie der Parotidea sind {Probst 2008}:

- Fazialisparese (Neurapraxie, Axonotmesis, Neurotmesis)
- Unmittelbare postoperative Komplikationen wie Nachblutungen, Hämatome oder Serome
- Frey-Syndrom
- Speichelfistel

Fazialisparesen

Postoperative Paresen des Nervus facialis sind eine der wichtigsten Komplikationen der Parotideachirurgie.

Der Nervus facialis zeichnet sich durch seinen komplizierten Verlauf vom Hirnstamm bis in die Peripherie aus. Neben den für die Parotideachirurgie wichtigen motorischen Fasern, führt er sekretorische, sensorische und sensible Fasern.

Von enormer Bedeutung für die Chirurgie an der Ohrspeicheldrüse ist der extratemporal liegende Teil des Nervus facialis.

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

In der Drüse gelegen, fächert sich der Nerv auf und trotz einer hohen Variabilität, kann man folgende Aufteilung formulieren:

Der Nervenhauptstamm teilt sich an seiner Bifurkation in einen

- temporo-fazialen und einen
- zervico-fazialen

Ast auf. Aus dem temporo-fazialen Teil geht der kraniale Fächer, bestehend aus dem Ramus frontalis, dem Ramus orbicularis oculi, dem Ramus levator labii, den beiden Rami zygomatici und den Ramus buccales hervor.

Aus dem zervico-fazialen Anteil gehen dann zwei Rami buccales, ein Ramus marginalis mandibulae sowie der Ramus colli hervor.

Von der Funktionsweise dieses komplexen Nervenfächers hängen die Harmonie und die Expressivität unseres Gesichts ab.

Die Inzidenz von Paresen wird in der Literatur unterschiedlich hoch bewertet. Häufig wird zwischen temporären und permanenten Paresen differenziert. Die Inzidenz bei temporären postoperativen Paresen liegt zwischen 7,1 Prozent {Castrini 1985} und 72 Prozent {Debets 1992}. Die Inzidenz permanenter Paresen wird mit bis zu 26,9 Prozent beschrieben {Bron 1997}.

Klinische Einteilung:

House und Brackmann teilten 1985 die postoperativen Affektionen des Nervus facialis in sechs Schweregrade ein {House 1985}.

Dieser Parese - Index dient, mitunter in vereinfachter Form, als Grundlage in der täglichen klinischen Anwendung in vielen HNO – Abteilungen in Deutschland, doch ist die Reliabilität der Methode eingeschränkt und es werden keine quantifizierbaren Daten über die Fazialisfunktion gewonnen {Linstrom 2002}.

Die vereinfachte Form ist nachstehend tabellarisch dargestellt (Tabelle 4).

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

| Grad | Bezeichnung | Definition |
|-------------|--------------------------------------|---|
| I | Normal | Normale Funktion in allen Fazialisästen. |
| II | Leichte Dysfunktion | Normale Gesichtssymmetrie und normaler Muskeltonus in Ruhe. Nahezu normale Bewegung der Stirn möglich. Augenschluss ohne Anstrengung möglich, leichte Asymmetrie beim Augenschluss. Mundwinkelbewegung uneingeschränkt, leichte Asymmetrie |
| III | Mittelgradige Dysfunktion | Normale Gesichtssymmetrie in Ruhe. Wenig bis keine Bewegung der Stirn möglich. Augenschluss unter Anstrengung vollständig möglich, deutliche Asymmetrie. Mundwinkelbewegung unter Anstrengung uneingeschränkt, deutliche Asymmetrie. |
| IV | Mittelgradig bis schwere Dysfunktion | Normale Gesichtssymmetrie in Ruhe. Stirnbewegung nicht möglich. Augenschluss unter Anstrengung nicht vollständig möglich. Mundwinkelbewegung unter Anstrengung eingeschränkt. |
| V | Schwere Dysfunktion | Mögliche Gesichtsasymmetrie in Ruhe mit hängendem Mundwinkel und verstrichener Nasolabialfalte. Stirnbewegung nicht möglich. Augenschluss nicht möglich, nur leichte Bewegung im Oberlid unter Anstrengung. Nur leichte Bewegung im Mundwinkel möglich. |
| VI | Vollständige Paralyse | Vollständiger Verlust des Muskeltonus, Asymmetrie in Ruhe. Keine Bewegung in allen Ästen. |

Tabelle 4 : Fazialisparese- Index nach House und Brackmann {House 1985}

Weitere Grading-Systeme sind das Stennert-System, die Einteilung nach May oder das objektive Messsystem nach Frey {Frey 1999}.

Ich verzichte in dieser Arbeit auf eine detaillierte Beschreibung der Einteilungen, da in den mir vorliegenden Akten lediglich die Dokumentation des Zustands der einzelnen Fazialisäste vorlag und keine Einordnung in ein eindeutiges Schema erfolgte. Genauere Angaben wurden nicht dokumentiert.

Weiter wurde die klinische Untersuchung der Fazialisfunktion von einer Vielzahl unterschiedlicher Ärzte mit unterschiedlichem Ausbildungsgrad vorgenommen.

Elektrophysiologische Einteilung:

Um die Schwere der Nervenschädigung zu klassifizieren, wurde in den letzten 100 Jahren ebenfalls eine Vielzahl an elektrophysiologischen Tests erarbeitet {May 2000}.

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

Gängig ist die Einteilung nach Seddon, bei der sich folgende drei Schweregrade unterscheiden lassen:

- Neurapraxie
- Axonotmesis
- Neurotmesis

Während bei der Neurapraxie lediglich die Nervenhülle geschädigt ist, sind bei der Axonotmesis die Axone durchtrennt und bei der Neurotmesis ist der komplette Nerv zerteilt.

Das derzeit beste Verfahren zum Nachweis einer Schädigung ist die Elektromyographie {Sittel 2001}. Auch zur Verlaufsbeobachtung der Regeneration bietet sich dieses Verfahren an.

Zur intraoperativen Prävention von Paresen wird ein kontinuierliches Monitoring des Nervus facialis eingesetzt. Spontane oder operativ bedingte Aktivitäten des Nervus facialis werden so durch den Operateur erkannt. Mit Hilfe von Stimulationssonden wird das Auffinden von Ästen intraoperativ vereinfacht und am Ende jeder Operation wird durch gezielte Reizung des Nervs die Intaktheit dokumentiert. So kann eine chirurgische Nervenläsion nahezu ausgeschlossen werden, denn findet sich eine Reizantwort ähnlich der zu Präparationsbeginn, erscheint die chirurgisch bedingte Parese eher unwahrscheinlich.

Ausführlichere Arbeiten von mehrere Arbeitsgruppen {Anon 1991} {Metson 1988} beschäftigen sich mit dem intraoperativen Monitoring des Fazialisnerven.

Nachblutungen, Hämatome, Serome

Unmittelbar postoperativ kann es zu Nachblutungen, Hämatomen und Seromen im Wundbereich kommen. Die Häufigkeitsangaben lagen zwischen 3,5 Prozent und 6,6 Prozent der operierten Fälle {Bova 2004}.

Präventiv werden intraoperativ eine subtile Blutstillung und eine Sogdrainage für eine bis drei Tage eingesetzt, sowie ein Kompressionsverband für einigen Tage angelegt. So auch im Klinikum rechts der Isar.

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

Frey-Syndrom

Das Frey-Syndrom (Lucie Frey 1923) ist eine weitere Komplikation nach Operationen an der Ohrspeicheldrüse.

Angaben bezüglich der Inzidenz sind schwierig, da es im Grossteil der Fälle subklinisch bleibt.

Ursächlich wird für das Frey-Syndrom oder auch gustatorische Schwitzen der Anschluss von cholinergen sympathischen Nervenfasern der Schweißdrüsen an cholinerge parasymphatische Nervenfasern der Drüsenazini der Ohrspeicheldrüse verantwortlich gemacht. In der Folge kommt es zu Schweißsekretion der Haut im Wangenbereich bei Geschmacksreizen.

Nicht jeder Patient bemerkt das Syndrom – eine therapiewürdige Beeinträchtigung verspüren nur sehr wenige dieser Patienten, da das Schwitzen meist subklinisch bleibt.

Therapeutisch hat sich das Auftragen von anticholinergem Salbe oder die Injektion von Botulinumtoxin A etabliert {LAAGE-HELLMAN 1965}.

Speichelfisteln

Mit Ausnahme der totalen Parotidektomie kommt es während der Operation zur Eröffnung des Drüsenparenchyms, in dessen Folge das Risiko der Entstehung einer Speichelfistel besteht. In der Mehrzahl der Fälle verschließen sich diese Art von Fisteln selbst.

Wird einer der größeren Speichelgänge oder gar der Stenonsche Gang selbst verletzt, sinken die Chancen auf Selbstheilung.

Die konservative Therapie besteht dann in der Gabe von Parasympathikolytika oder einer lokalen Radiotherapie.

Operativ werden Fistelexzision, Gangwiederaufbau oder Verlegung der Fistel in den Mundraum angestrebt.

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

2. Methodik

2.1 Patientenauswahl

Aus den handschriftlich geführten Operationsbüchern der Jahre 1993 bis einschließlich 2001 wurden mittels der Kurzbezeichnungen der Operationen die entsprechenden Eingriffe an der Ohrspeicheldrüse herausgesucht. Für die folgenden Jahre konnte die klinikumsinterne EDV-Datenbank (SAP) verwendet werden.

Insgesamt entsprachen die Akten von 686 Patienten die in der Abteilung für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde im Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München an der Glandula parotis operiert wurden den Einschlusskriterien. Der Auswertungszeitraum schließt den 1. Januar 1993 bis zum 31. Dezember 2007 ein.

Die Patienten rekrutierten sich aus sämtlichen Altersklassen, die sich einer Erst- oder einer Folgeoperation unterzogen hatten, unabhängig davon, ob die Voroperation im Klinikum rechts der Isar oder durch eine andere Klinik durchgeführt worden war.

2.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Um belastbare epidemiologische Daten zur Parotidechirurgie im Klinikum rechts der Isar zu erlangen, wurden die folgenden Kriterien aufgestellt:

Einschlusskriterien waren:

- Operation der Glandula parotis
- Histologische Diagnose eines Tumors der Glandula parotidea, unabhängig der Altersklasse des Patienten
- Ausreichende Dokumentation (Operationsbericht, Histologiebefund, Verlaufsprotokolle)

Ausschlusskriterien waren:

- Nicht ausreichend vorhandene Dokumentation der handschriftlich geführten Akte während des stationären Aufenthalts des Patienten
- Nicht erreichbare Patientenakten, da diese zum Teil ausgelagert waren
- Fehlende Operationsberichte oder Arztbriefe, sofern sich die untersuchten Merkmale nicht aus anderen Dokumenten (z.B. ambulant geführte Akten) ergaben

Daraus ergaben sich 686 Patienten, die in die Studie eingeschlossen werden konnten.

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

2.3 Datenerhebung

Die retrospektive Studie und die in ihr erhobenen Daten wurden aus den ambulanten und stationären Krankenakten entnommen. Für die malignen Tumoren waren separate Tumorakten angelegt, aus welchen die Daten entnommen wurden.

Operationen aus den Jahren 2002-2007 konnten größtenteils aus der klinkumsinternen Datenbank erhoben werden und mit den Krankenakten ergänzt werden.

Die histologischen Befunde stammen allesamt aus der Datenbank des Instituts für Pathologie und pathologische Anatomie der Technischen Universität München (Direktor: Prof. Höfler).

Weiter wurden telefonische Rückfragen an Patienten gerichtet, bei denen aufgrund der Informationen aus dem Krankenakten keine eindeutigen oder aktuellen Aussagen gemacht werden konnten.

Des Weiteren wurden sämtliche Patienten mit einem histologisch gesicherten malignen Tumor der Ohrspeicheldrüse einer zusätzlichen Überprüfung unterzogen bezüglich des Überlebens des Patienten. Dazu wurde eine Anfrage an das Tumorregister München / Bayern gestellt.

2.4 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung wurde mit Microsoft EXCEL[®] Version 7.0 durchgeführt. Die rechnergestützte Auswertung erfolgte anonymisiert.

Weitere Auswertungen erfolgten mittels SPSS für Windows.

Relevante Fragestellungen wurden durch Aufstellung von statistischen Hypothesen überprüft, wobei die Nullhypothese von der Annahme ausging, dass kein Unterschied zwischen den zu vergleichenden Gruppen bestand. Dem gegenüber wurde mittels einer Alternativhypothese ein Unterschied zwischen den zu untersuchenden Gruppen postuliert. Im Folgenden wurde das Signifikanzniveau ermittelt.

In dieser Arbeit wurde die gängige Fehlerwahrscheinlichkeit von $p \leq 0,05$ Signifikanzniveau als Grenze für eine Bestätigung der Signifikanz gewählt.

Zur Analyse der Überlebenszeiträume wurde das Verfahren nach Kaplan-Meier verwendet {Guggenmoos-Holzmann 1996}. Dieses Verfahren berücksichtigt den Überlebenszeitraum jedes einzelnen Patienten. Als Zielereignis wurde die Mortalität bestimmt.

Es gilt zu beachten, dass statistisch signifikante Ereignisse durch Störgrößen beeinflusst werden können. Dies ist beispielsweise bei dem Vergleich von Gruppen mit unterschiedlichen Tumorstadien zu berücksichtigen.

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

3. Ergebnisse

In dem Zeitraum vom 1. Januar 1993 bis zum 31. Dezember 2007 wurden insgesamt 686 Patienten an der Glandula Parotidea chirurgisch behandelt. Dabei handelte es sich um 325 Frauen und 361 Männer.

Das Kollektiv wurde ab dem Jahr 2001 mittels der histopathologischen Kriterien katalogisiert. Bei den Jahrgänge 1993 – 2000 wurden anhand der Operationsbücher auf die Patientenstammdaten und weiter auf Operations- und Pathologieberichte geschlossen.

So stand respektiv ein Gesamtkollektiv von $n = 686$ Patienten mit stattgefundenen Parotideaoperation in einem Zeitraum von 15 Jahren zur Auswertung. Dieses selektionierte Patientengut mit einer definitiven histopathologischen Diagnose stellt die Grundlage der vorliegenden Arbeit.

Um ein klinisch möglichst exaktes Profil zu erstellen, muss das untersuchte Kollektiv möglichst genau beschrieben werden.

Im Folgenden wird dieses Kollektiv in den Basisdaten Alter bei Erstdiagnose, Geschlecht und erstmaliges Auftreten von klinischen Symptomen beschrieben.

Im Zuge der Arbeit erfolgt die statistische Analyse der operationsbedingten Verläufe, die histopathologische Klassifikation, sowie der postoperative klinische Verlauf. Eine Überlebenszeitanalyse der häufigsten malignen Tumoren schließt sich an.

3.1 Basisdaten des Kollektivs

Alters- und Geschlechtsverteilung

Bei der Untersuchung der Altersverteilung ergab sich am Gesamtkollektiv ($n=686$) folgendes Ergebnis (Tabelle 5).

| | Gesamtkollektiv ($n=686$) |
|----------------------------|--------------------------------|
| Mittelwert Alter in Jahren | 57,8 |
| Median | 60,0 |
| Standardabweichung | 16,4 |
| Minimum | 6 |
| Maximum | 90 |

Tabelle 5: Altersverteilung zum OP-Zeitpunkt

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

Der Mittelwert des Alters im Gesamtkollektiv lag bei 57,8 Jahren. Bei den weiblichen Patienten lag das Altersmittel bei 57,3 Jahren, bei den Männern hingegen geringfügig höher mit 58,1 Jahren.

Das Diagramm in Abbildung 3 gibt die Altersverteilung des Gesamtkollektivs nach Einteilung in Altersklassen wieder.

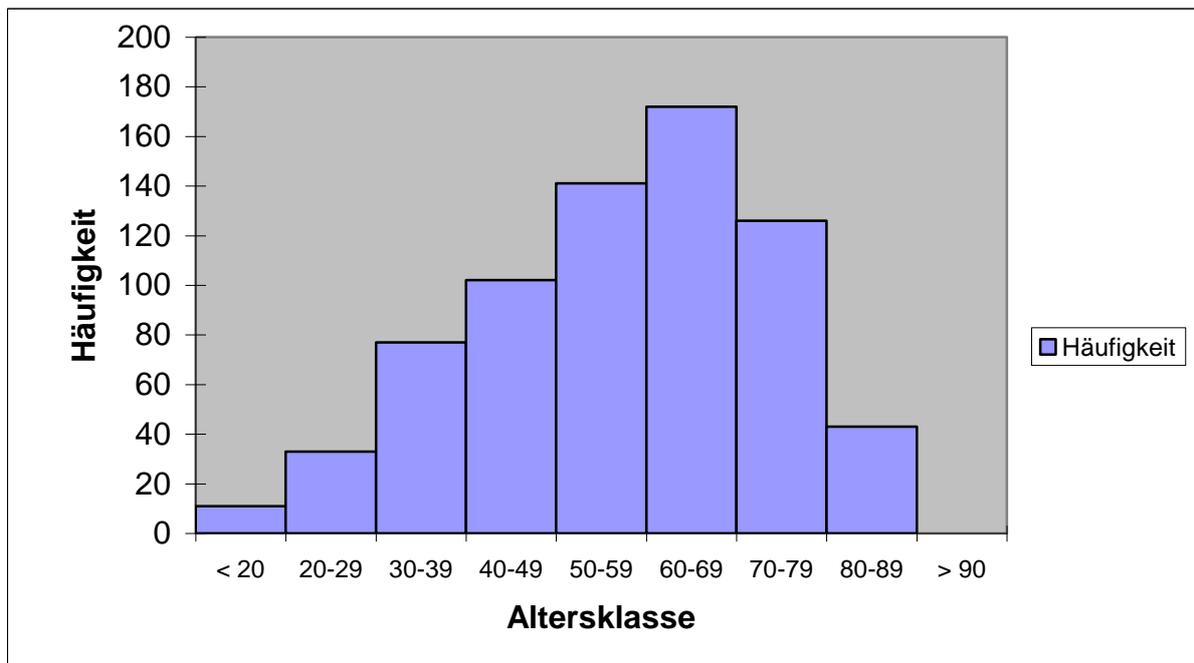


Abbildung 3: Altersverteilung im Gesamtkollektiv (n=686)

Die geschlechtsspezifische Aufschlüsselung stellte sich folgendermaßen dar.

| | Frauen | Männer |
|----------------------------|--------------|--------------|
| Gesamtkollektiv (n=686) | 325 (47%) | 361 (53%) |

Tabelle 6: Geschlechtsverteilung des Gesamtkollektivs

Ein nahezu ausgeglichenes Verhältnis Frauen : Männer (47% : 53%) im Gesamtkollektiv ist ersichtlich.

Dieses Verhältnis wird bei den unterschiedlichen Tumorentitäten im Verlauf noch weiter untersucht.

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

Erstmaliges Auftreten von klinischen Symptomen

Soweit es den Anamnesebögen der Patienten zu entnehmen war, wurde die Zeit vom erstmaligen Auftreten und subjektiven Wahrnehmen einer Schwellung, von Schmerzen, einer Exulzeration des Tumors, Blutungen, Sensibilitätsstörungen oder einer Fazialisparese bis zum OP Termin analysiert.

Die teils ungenaue Darstellung seitens der betroffenen Patienten ist wahrscheinlich einer der Gründe der teilweise lückenhaften Dokumentation.

Es wurde daher darauf verzichtet, eine genauere Aufschlüsselung nach Art und Qualität der Primärsymptomatik vorzunehmen.

Ausgehend vom Gesamtkollektiv (n=686), konnten bei 547 Patienten Daten bezüglich des erstmaligen Auftretens von Symptomen erhoben werden.

| | Dauer [Monate] |
|--------------------|-------------------|
| Mittelwert | 17,5 |
| Standardabweichung | 35,1 |
| Minimum | 1 Tag |
| Maximum | 240,0 |

Tabelle 7: Dauer vom erstmaligen Auftreten von Symptomen bis zu Operation

Der Mittelwert der Dauer des erstmaligen Auftretens von Symptomen bis zum Operationszeitpunkt lag bei 17,45 Monaten.

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

3.2 Operationen

Eine Charakterisierung der Operationsmethode erfolgte anhand des Operationsberichtes.

Alle in dieser Studie erfassten Patienten unterzogen sich einer operativen Primärtherapie.

Grundsätzlich wurden im vorliegenden Patientenkollektiv alle gängigen Möglichkeiten der chirurgischen Resektion vorgenommen.

Bei den malignen Tumoren wurde abhängig von der histologischen Diagnose entweder lediglich primär chirurgisch behandelt oder zusätzlich noch radio- (40 Patienten) oder radiochemotherapeutisch (8 Patienten) interveniert.

Eine Neck dissection oder eine einfache gezielte Lymphknotenextirpation in diagnostischer wie in kurativer Absicht wurde bei 29 der 63 Patienten (entspricht 46 Prozent) mit malignem Tumor der Glandula parotidea vorgenommen.

3.2.1 Operationshäufigkeit über die Jahre 1993-2007

Betrachtet man die Operationshäufigkeit (n=686) an der Ohrspeicheldrüse separat über die einzelnen Jahre, ergibt sich die in Abbildung 4 dargestellte Graphik.

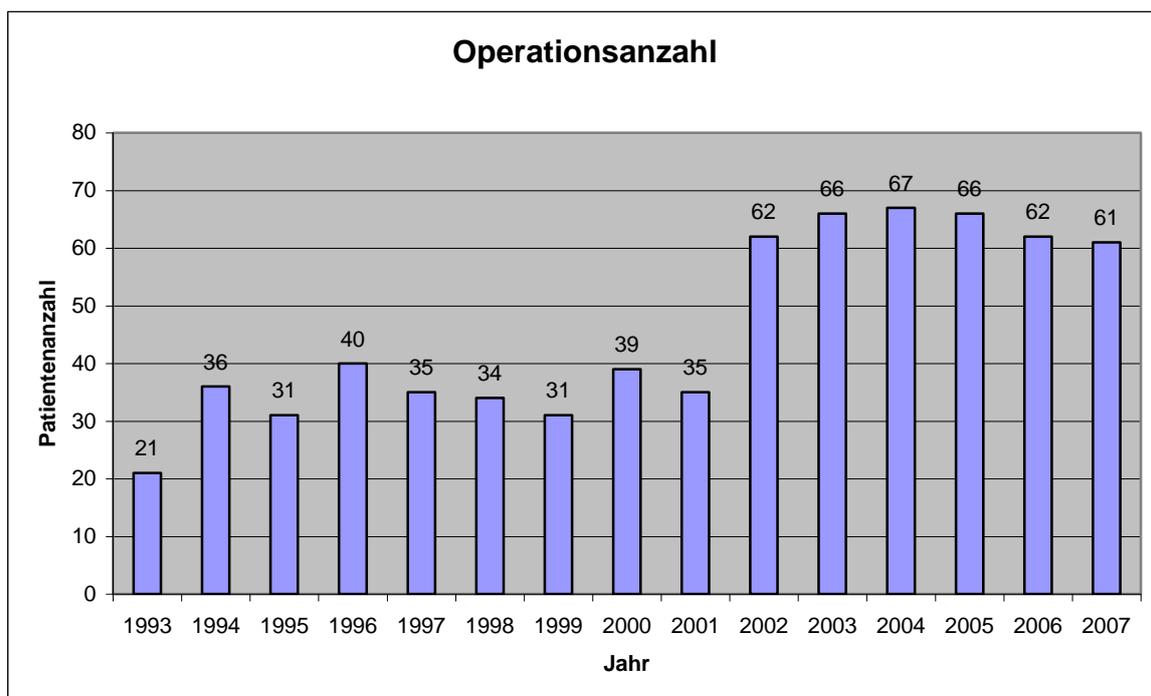


Abbildung 4: Verteilung der durchgeführten Parotidektomien (n=686) über die Jahre 1993- 2007

Ein deutlicher Anstieg der Anzahl der durchgeführten Parotideaoperationen ist ab dem Jahr 2002 ersichtlich.

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

Die meisten Eingriffe wurden 2004 mit einer Anzahl von 67 Operationen an der Ohrspeicheldrüse vorgenommen, während 1993 lediglich 21 Operationen erfolgten.

3.2.2 Operationsmethoden

Von allen durchgeführten Operationen wurde anhand der Operationsberichte eine Charakterisierung der Operationsweise vorgenommen.

Den größten Anteil stellten dabei die lateralen Parotidektomien mit 444 durchgeführten Operationen dar. Das entspricht einem Anteil von 64,7 Prozent.

Weiterhin wurden 106 totale Parotidektomien vorgenommen, was entsprechend 15,5 Prozent ergab.

Die partielle Parotidektomie erfolgte in 61 Fällen (8,9 Prozent) und somit mehr als doppelt so häufig wie die Enukleation bzw. Extirpation von Tumoren, die im gesamten Zeitraum 27 mal (3,9 Prozent) vorgenommen wurde.

Des Weiteren erfolgten 19 subtotale Parotidektomien, was einem Anteil von 2,8 Prozent entspricht und 9 radikale Operationen (1,3 Prozent) mit Resektion des Nervus facialis.

Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurden die jeweils einmalig durchgeführte Abszessinzigion bzw. die Entfernung einer Zyste, die zwei Teilresektionen, das einmalig vorkommende Narbengewebe und die 15 Probeexzisionen unter „alle anderen OPs“ subsummiert.

Die Verteilung der unterschiedlichen durchgeführten Operationsmethoden stellt sich in Abbildung 5 graphisch dar.

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

| | Anzahl | Prozent |
|----------------------------------|--------|---------|
| partielle Parotidektomie | 61 | 8,9 |
| laterale Parotidektomie | 444 | 64,7 |
| totale Parotidektomie | 106 | 15,5 |
| subtotale Parotidektomie | 19 | 2,8 |
| radikale Parotidektomie | 9 | 1,3 |
| Enukleation / Extirpation | 27 | 3,9 |
| alle anderen Operationen | 20 | 2,9 |
| Gesamt | 686 | 100,0 |

Tabelle 8: Übersicht der Operationsmethoden

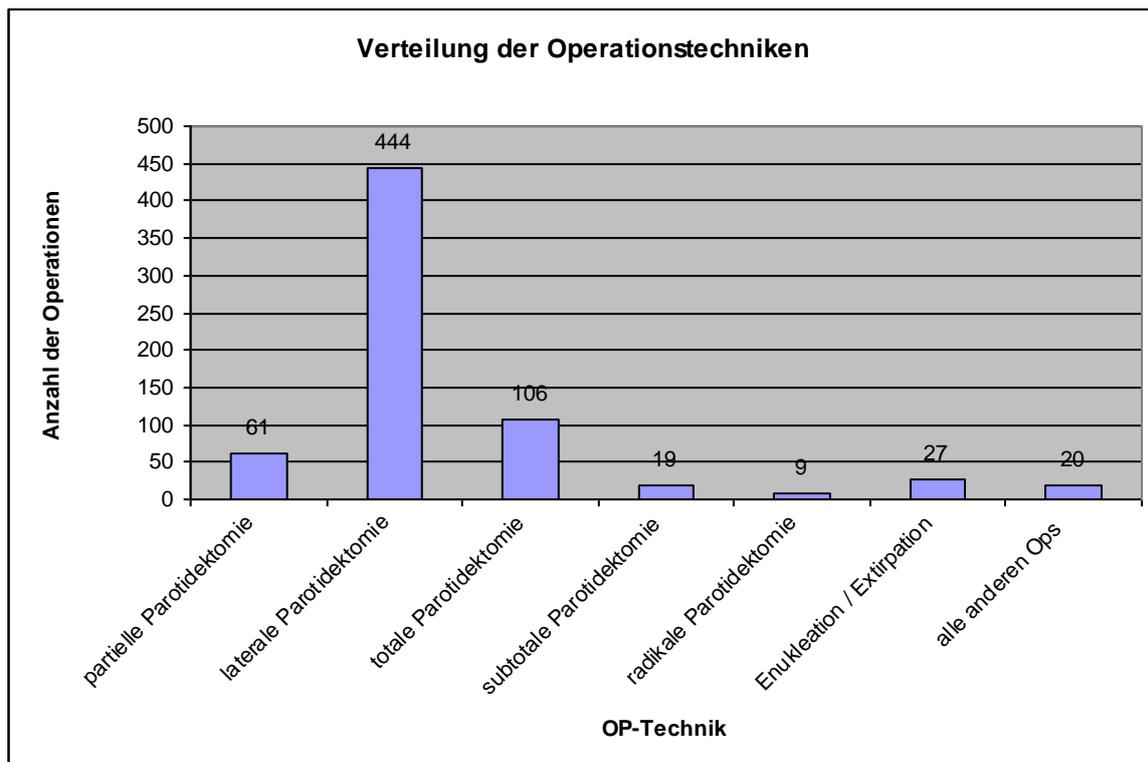


Abbildung 5: Verteilung der durchgeführten Operationsmethoden

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

Die Wahl der Operationsmethode ist über die Jahre hinweg im Verhältnis zur Gesamtzahl der durchgeführten Operationen nahezu gleich geblieben.

Graphisch dargestellt ist dies in Abbildung 6 exemplarisch an der zahlenmäßig größten Gruppe, der lateralen Parotidektomie.

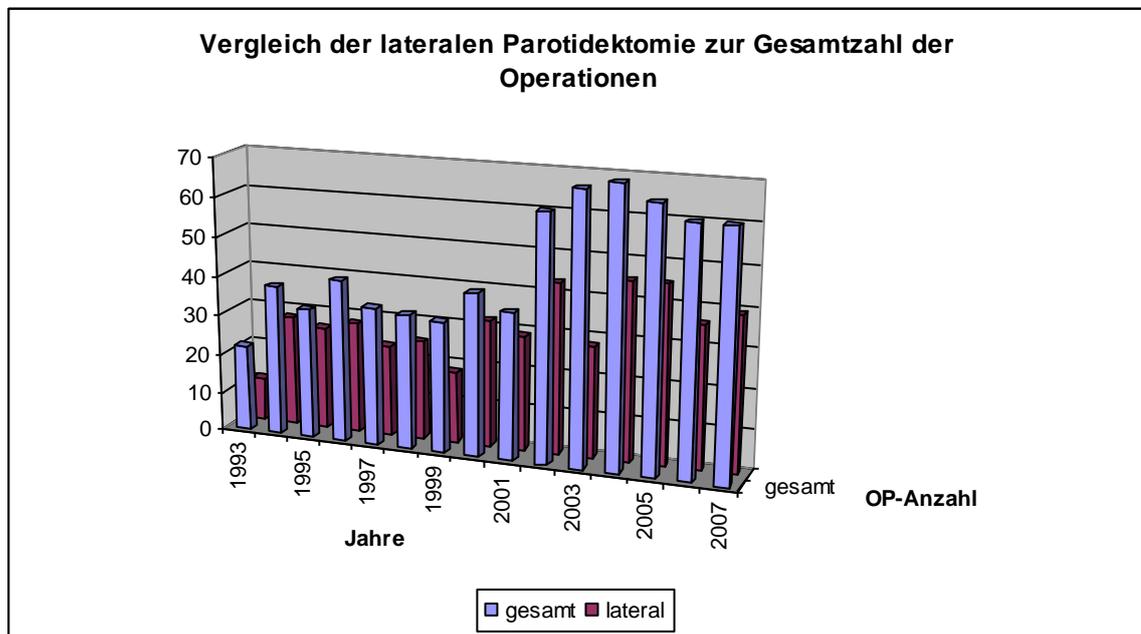


Abbildung 6: Operationstechniken im zeitlichen Verlauf

3.2.4 Neck dissection

Betrachtet man die Gruppe der malignen Tumoren ($n = 63$) wurde untersucht, wie häufig und in welchem Ausmaß eine Neck dissection durchgeführt wurde.

Insgesamt war dies bei 29 Patienten der Fall (entspricht 46 Prozent).

Bis ins Jahr 2001 erfolgte die Einteilung in funktionelle Neck dissection (3 Fälle), suprahyoidale Ausräumung (1 Fall) und radikale Neck dissection (2 Fälle).

Ab dem Jahr 2001 wurde eine Angabe der Ausdehnung der durchgeführten Neck dissection in Ebenen oder Level vorgenommen.

Je mehr Level ausgeräumt wurden, desto radikaler war die entsprechende Lymphknotenausräumung.

Die folgende Abbildung 7 gibt eine Übersicht über die Anzahl der ausgeräumten Level.

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

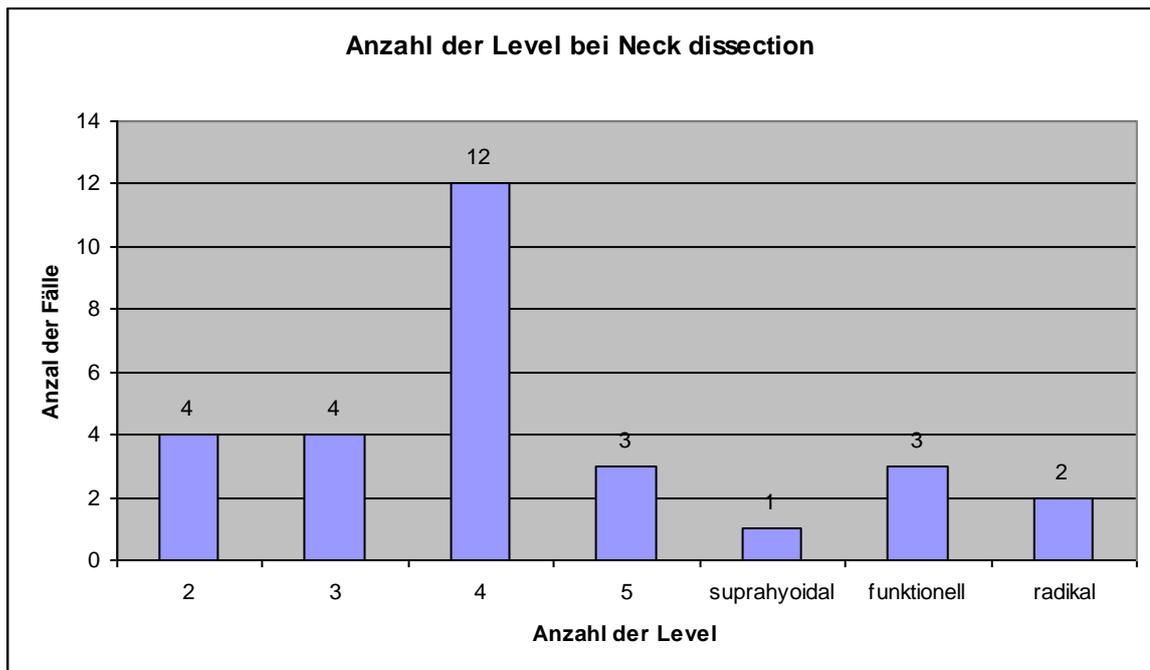


Abbildung 7: Anzahl der ausgeräumten Level

Weiter ist zu untersuchen, wie häufig eine Neck dissection durchgeführt wurde in Abhängigkeit von den entsprechenden Tumorarten.

| Histologie | Anzahl (=n) | Neck dissection |
|---|-------------|-----------------|
| Adenokarzinom, nicht weiter klassifiziert | 18 | 9 |
| Azinuszellkarzinom | 14 | 5 |
| Mukoepidermoidkarzinom | 9 | 4 |
| Adenoid - zystisches Karzinom | 7 | 3 |
| Klarzellkarzinom | 4 | 1 |
| Myoepitheliales Karzinom | 4 | 2 |
| Basalzelladenomkarzinom | 1 | 0 |
| Zystadenokarzinom | 1 | 0 |
| Kleinzellkarzinom | 1 | 1 |
| Plattenepithelkarzinom | 4 | 4 |
| Gesamt | 63 | 29 |

Tabelle 9: Durchgeführte Neck dissection in Abhängigkeit von der histologischen Diagnose

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

Den höchsten Prozentwert für die durchgeführte Neck dissection erreichte die Patientengruppe der Plattenepithelkarzinome. Hier wurde bei allen vier Tumoren eine Neck dissection durchgeführt (entspricht 100 Prozent).

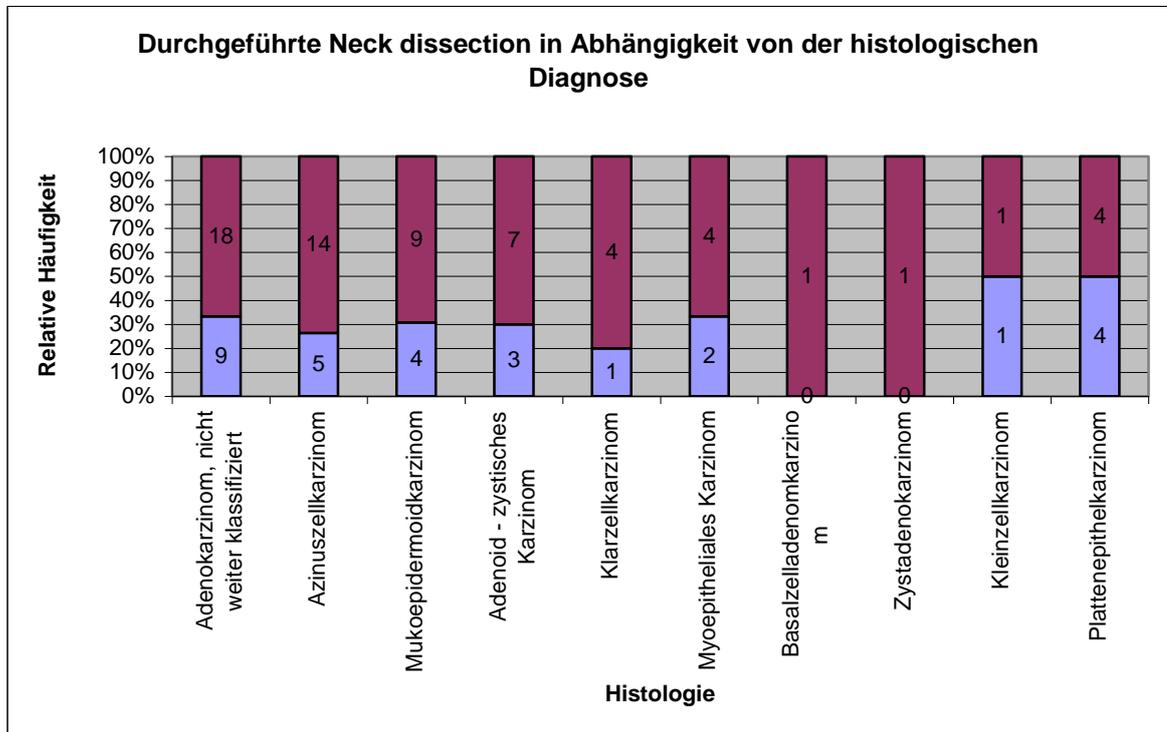


Abbildung 8: Vergleichende Darstellung der durchgeführten Neck dissection zur Anzahl der insgesamt durchgeführten Operationen der unterschiedlichen malignen Tumoren

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

3.3 Histologie

Aus Gründen der Übersichtlichkeit bei der Vielzahl der unterschiedlichen festgestellten Histologien vom Institut für allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie der Technischen Universität München, wurde eine Einteilung in sechs Gruppen vorgenommen.

Die Einteilung folgt der Klassifikation der WHO. Die in Klammern stehenden Zahlen hinter den Gruppen, geben die absolute Häufigkeit ihres Vorkommens an.

- Gutartige Tumore (438)
- Bösartige Tumore (63)
- Hämatoepitheliale Tumore (20)
- Soft tissue Tumore (3)
- Tumorähnliche Veränderungen (95)
- Sekundäre Tumore (45)

- Tumorfremde Drüse in der Nachresektion (22)

Die folgende Tabelle 10 gibt eine Übersicht über die Vorkommenshäufigkeit der gutartigen Tumore im untersuchten Kollektiv (n=686).

| Gutartige Tumore | |
|-------------------------|------------|
| Warthintumor | 196 |
| Pleomorphes Adenom | 188 |
| Onkozytom | 17 |
| Myoepitheliom | 15 |
| Basalzelladenom | 11 |
| Lymphadenom | 2 |
| Kanalikuläres Adenom | 1 |
| Duktales Papillom | 1 |
| Monomorphes Adenom | 7 |
| Gesamt | 438 |

Tabelle 10: Einteilung und Häufigkeit gutartiger Tumore

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

Die im Rahmen der Studie diagnostizierten malignen Tumore sind ihrer Häufigkeit nach geordnet in der Tabelle 11 geordnet.

| Bösartige Tumore | |
|---|-----------|
| Adenokarzinom, nicht weiter klassifiziert | 18 |
| Azinuszellkarzinom | 14 |
| Mukoepidermoidkarzinom | 9 |
| Adenoid - zystisches Karzinom | 7 |
| Klarzellkarzinom | 4 |
| Myoepitheliales Karzinom | 4 |
| Plattenepithelkarzinom | 4 |
| Zystadenokarzinom | 1 |
| Kleinzellkarzinom | 1 |
| Basalzelladenomkarzinom | 1 |
| Gesamt | 63 |

Tabelle 11: Einteilung und Häufigkeit bösartiger Tumore

Häufigstes histologisch gesichertes Malignom war das nicht weiter klassifizierte Adenokarzinom.

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

Die Gruppen der hämatolymphoepithelialen Tumore, der Soft tissue Tumore und der tumorähnliche Veränderungen wurden in einer gemeinsamen Auflistung in Tabelle 12 zusammengestellt.

| | |
|--|------------|
| Hämatolymphoepitheliale Tumore, Soft tissue Tumore und tumorähnliche Veränderungen | |
| | |
| Fibrose / chron. Entzündung | 36 |
| Zyste | 28 |
| Lymphom | 20 |
| Lipom | 12 |
| Sialadenitis | 11 |
| LK | 6 |
| Hämangiom | 3 |
| Sarkoidose | 1 |
| Abszess | 1 |
| Gesamt | 118 |

Tabelle 12: Einteilung und Häufigkeit hämatolymphoepithelialer Tumore, Soft tissue Tumore und tumorähnlicher Veränderungen

Bei den sekundären Tumoren erfolgt die Auflistung ebenfalls ihrer Häufigkeit nach geordnet in Tabelle 13.

| | |
|-------------------------|-----------|
| Sekundäre Tumore | |
| | |
| PECA Metastase | 34 |
| Melanommetastase | 8 |
| Mammakarzinom Metastase | 1 |
| Hellzelliges Karzinom | 1 |
| Gesamt | 45 |

Tabelle 13: Einteilung und Häufigkeit sekundärer Tumore

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

Bei 22 Patienten zeigt sich im Nachresektat eine tumorfreie Drüse.

Die Abbildung 9 stellt die Häufigkeitsverteilung der Ohrspeicheldrüsenveränderungen nach der oben beschriebenen Einteilung graphisch dar.

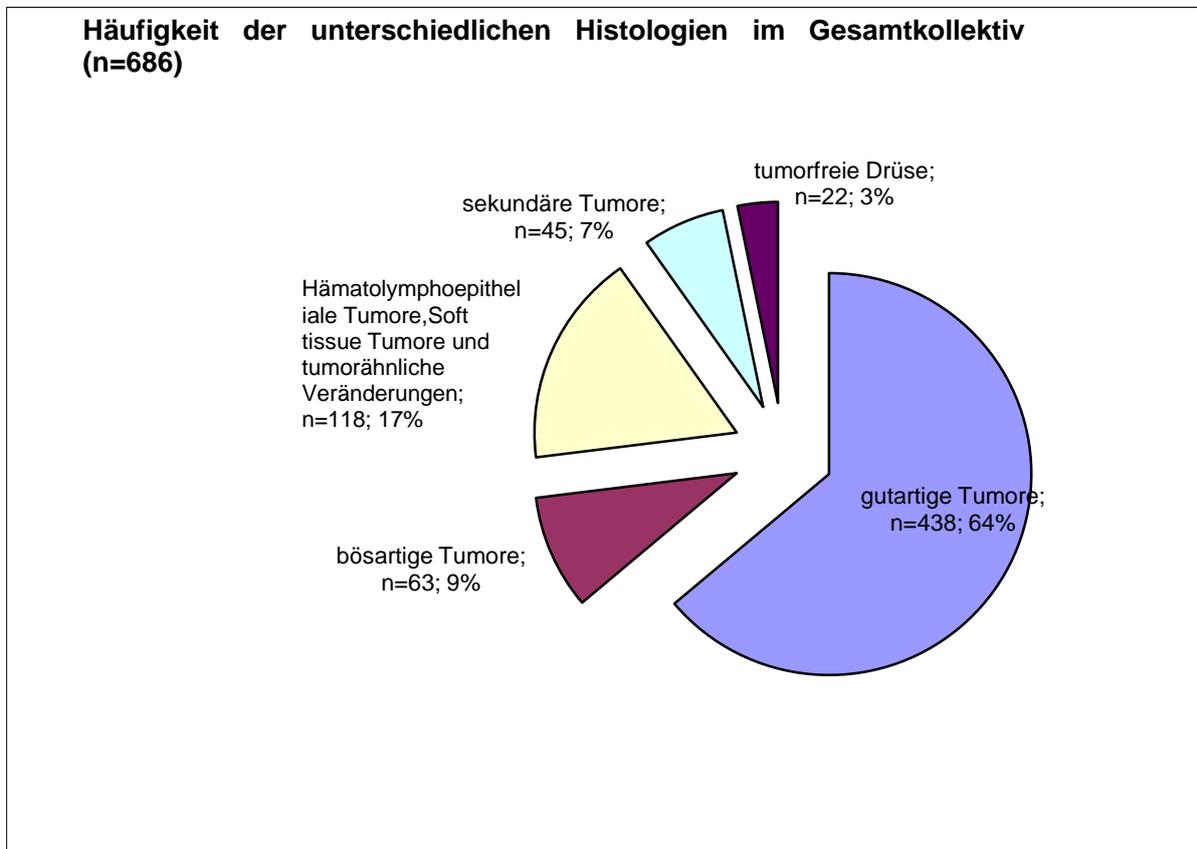


Abbildung 9: Häufigkeitsverteilung der Histologien im Gesamtkollektiv (n=686)

Von den 686 histologisch gesicherten Diagnosen erwiesen sich 64 Prozent als gutartiger Tumor, 9 Prozent als bösartiger Tumor, 17 Prozent als hämatolymphoepithelialer Tumor und tumorähnliche Veränderung und sekundäre Tumore machten immerhin 7 Prozent aus. In 3 Prozent der Fälle ergab die Untersuchung der Drüse ein tumorfreies Ergebnis.

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

3.3.1 Histologie in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht

Die folgenden Tabellen 14 - 18 geben die Alters- und Geschlechtsverteilung der verschiedenen Tumorhistologien der Parotistumoren eingeteilt in ihre Gruppen wieder.

| | n | Männer | Frauen | Min Alter | Max Alter | MW + SW |
|-------------------------|-----|--------|--------|-----------|-----------|-------------|
| gutartige Tumore | | | | | | |
| Warthintumor | 197 | 134 | 63 | 22 | 90 | 61,6 ± 11,6 |
| Pleomorphes Adenom | 188 | 65 | 123 | 16 | 86 | 49,4 ± 16,3 |
| Onkozytom | 17 | 7 | 10 | 26 | 77 | 70,3 ± 10,4 |
| Myoepitheliom | 15 | 6 | 9 | 26 | 77 | 59,9 ± 16,8 |
| Basalzelladenom | 11 | 2 | 9 | 39 | 86 | 64,4 ± 16,8 |
| Monomorphes Adenom | 7 | 3 | 4 | 39 | 81 | 63,1 ± 13,9 |
| Lymphadenom | 1 | 1 | 0 | 62 | 62 | |
| Kanalikuläres Adenom | 1 | 0 | 1 | 62 | 62 | |
| Duktales Papillom | 1 | 0 | 1 | 57 | 57 | |

Tabelle 14: Übersicht von Alter und Geschlecht der gutartigen Tumore

| | n | Männer | Frauen | Min Alter | Max Alter | MW + SW |
|-----------------------------|----|--------|--------|-----------|-----------|-------------|
| bösartige Tumore | | | | | | |
| Adeno Karzinom | 18 | 6 | 12 | 43 | 89 | 66,6 ± 12,0 |
| Azinuszell Karzinom | 14 | 8 | 6 | 31 | 85 | 53,8 ± 18,3 |
| Mucoepidermoid Karzinom | 9 | 5 | 4 | 31 | 79 | 54,9 ± 17,8 |
| Adenoid-zystisches Karzinom | 7 | 3 | 4 | 33 | 74 | 61,9 ± 14,7 |
| Klarzell Karzinom | 4 | 1 | 3 | 67 | 90 | 82,0 ± 10,4 |
| Myoepitheliales Karzinom | 4 | 3 | 1 | 53 | 70 | 61,3 ± 9,0 |
| Plattenepithel Karzinom | 4 | 2 | 2 | 60 | 89 | 74,8 ± 12,8 |
| Basalzell Karzinom | 1 | 0 | 1 | 66 | 66 | |
| Zystadeno Karzinom | 1 | 1 | 0 | 72 | 72 | |
| Kleinzell Karzinom | 1 | 1 | 0 | 83 | 83 | |

Tabelle 15: Übersicht von Alter und Geschlecht der bösartigen Tumore

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

| | n | Männer | Frauen | Min Alter | Max Alter | MW + SW |
|--|----|--------|--------|-----------|-----------|-------------|
| Hämatolympho-epitheliale Tumore, Soft tissue Tumore und tumorähnliche Veränderungen | | | | | | |
| Fibrose / chron.Entzündung | 36 | 19 | 17 | 6 | 74 | 51,3 ± 18,6 |
| Zyste | 28 | 16 | 12 | 15 | 87 | 57,5 ± 20,9 |
| Lymphom | 20 | 4 | 16 | 9 | 84 | 62,3 ± 20,0 |
| Lipom | 12 | 10 | 2 | 29 | 74 | 49,8 ± 13,1 |
| Sialadenitis | 11 | 5 | 6 | 27 | 71 | 53,8 ± 14,6 |
| hyperplastische Lymphknoten | 6 | 2 | 4 | 6 | 60 | 44,5 ± 20,6 |
| Hämangiom | 3 | 0 | 3 | 46 | 50 | 47,7 ± 2,1 |
| Sarkoidose | 1 | 0 | 1 | 54 | 54 | |
| | 1 | 0 | 1 | 77 | 77 | |

Tabelle 16: Übersicht von Alter und Geschlecht der hämatolymphoepithelialen Tumore und tumorähnlichen Veränderungen

| | n | Männer | Frauen | Min Alter | Max Alter | MW + SW |
|-------------------------|----|--------|--------|-----------|-----------|-------------|
| Sekundäre Tumore | | | | | | |
| PECA Metastase | 35 | 27 | 8 | 42 | 90 | 71,3 ± 13,2 |
| Melanommetastase | 8 | 6 | 2 | 37 | 90 | 62,9 ± 22,5 |
| Mamma Adeno CA | 1 | 0 | 1 | 57 | 57 | |
| Hellzelliges CA | 1 | 1 | 0 | 65 | 65 | |

Tabelle 17: Übersicht von Alter und Geschlecht der sekundären Tumore

| | n | Männer | Frauen | Min Alter | Max Alter | MW + SW |
|--------------------------|----|--------|--------|-----------|-----------|-------------|
| Tumorfremie Drüse | 22 | 14 | 8 | 20 | 77 | 56,4 ± 18,7 |

Tabelle 18: Übersicht von Alter und Geschlecht der tumorfremien Drüsen

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

Alter:

Das Durchschnittsalter des Gesamtkollektivs betrug wie bereits weiter oben erwähnt 57,8 Jahre.

Deutlich jünger waren die Patienten mit Pleomorphen Adenom. Hier betrug das Durchschnittsalter 49,4 Jahre. Auch war dies der einzige primäre Tumor, der bereits in einem Alter unter 20 Jahren auftrat.

Signifikant älter war die Patientengruppe mit der Diagnose Onkozytom. Dieser Tumor hatte den höchsten Altersdurchschnitt mit 70,3 Jahren, wobei hier das Klarzellkarzinom und das Plattenepithelkarzinom aufgrund der niedrigen Fallzahl nicht beachtet wurden.

Geschlecht:

Die Verteilung der Geschlechter im Gesamtkollektiv war nahezu ausgeglichen zwischen Männern (51,3%) und Frauen (48,7%).

Auffällig stellte sich bei der Geschlechteranalyse des Zystadenolymphoms und des Pleomorphen Adenoms durch ein eindeutiges Überwiegen entweder der Frauen (Pleomorphes Adenom) bzw. der Männer (Zystadenolymphom) dar. In beiden Fällen betrug das ungefähre Verhältnis 3:1.

Die übrigen Tumorgruppen waren in ihrer Verteilung der Geschlechter nahezu ausgeglichen oder die Patientenzahl erwies sich als zu gering, um aussagekräftige Daten vorzuweisen.

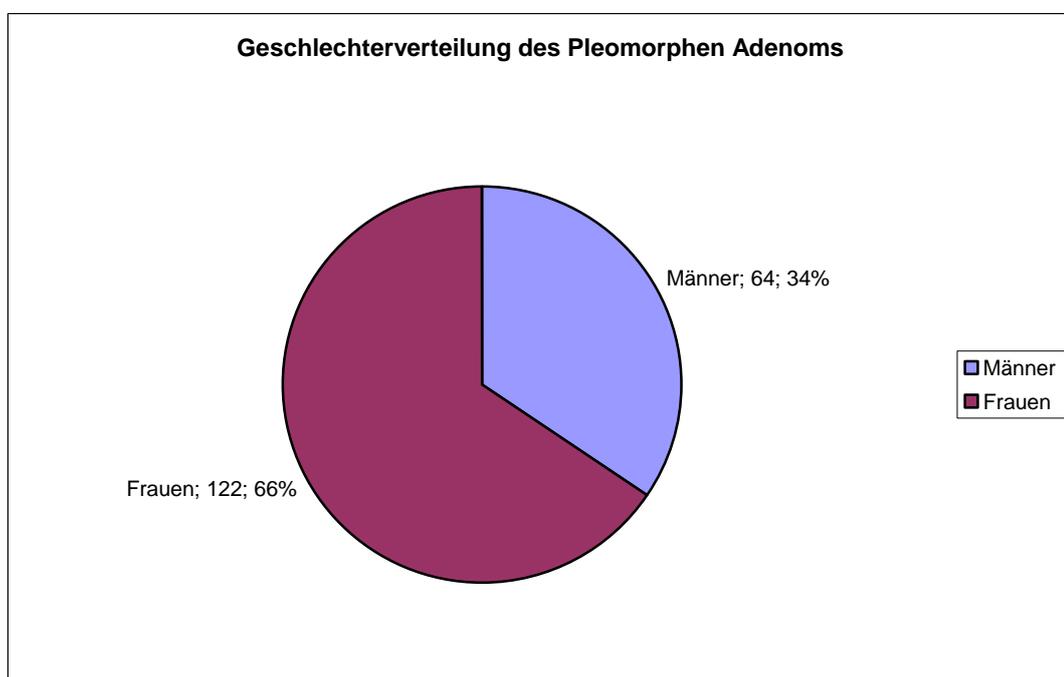


Abbildung 10: Geschlechterverteilung des Pleomorphen Adenoms

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

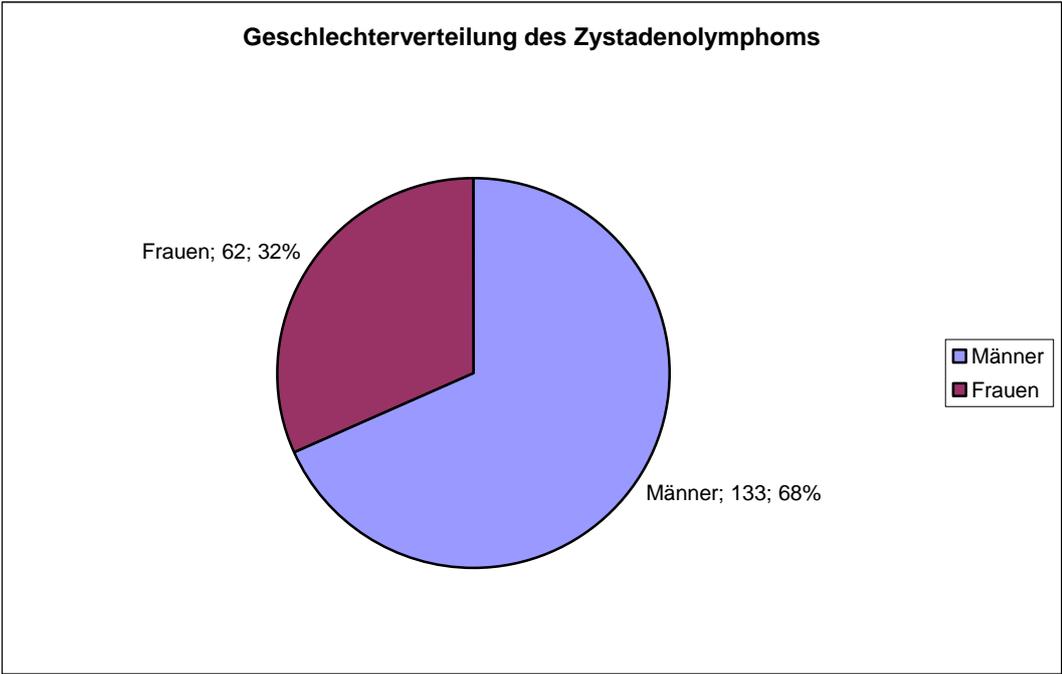


Abbildung 11: Geschlechterverteilung des Zystadenolymphoms

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

3.3.2 Histologie und Stadieneinteilung der Malignome

Die Stadienerfassung der malignen Tumore wurde nach der TMN – Klassifikation der UICC (International Union Against Cancer) vorgenommen.

T - Status (Tumorgröße) bei Diagnosestellung:

In die Auswertung des T – Stadiums konnten 63 Patienten einbezogen werden. Das Kollektiv war durch einen niedrigen Anteil lokal weit fortgeschrittener Tumorstadien charakterisiert.

| Bösartige Tumore | Anzahl (=n) | T1 | T2 | T3 | T4 |
|---|-------------|-----------|-----------|----------|-----------|
| Adenokarzinom, nicht weiter klassifiziert | 18 | 1 | 9 | 2 | 6 |
| Azinuszellkarzinom | 14 | 3 | 8 | 1 | 2 |
| Mukoepidermoidkarzinom | 9 | 4 | 4 | 1 | 0 |
| Adenoid - zystisches Karzinom | 7 | 1 | 6 | 0 | 0 |
| Klarzellkarzinom | 4 | 0 | 2 | 1 | 1 |
| Myoepitheliales Karzinom | 4 | 2 | 1 | 1 | 0 |
| Basalzelladenomkarzinom | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| Zystadenokarzinom | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| Kleinzellkarzinom | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| Plattenepithelkarzinom | 4 | 0 | 2 | 1 | 1 |
| Gesamt | 63 | 12 | 33 | 7 | 11 |

Tabelle 19: T-Stadium bei Diagnosestellung

Die Tumorgröße zum Zeitpunkt der Diagnosestellung weist signifikante Unterschiede auf.

In der Gesamtheit aller malignen Tumore machen die frühen Stadien T1 und T2 einen Anteil von über 70 Prozent aus. Weniger als 30 Prozent sind den fortgeschritteneren Stadien T3 und T4 zuzuordnen.

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

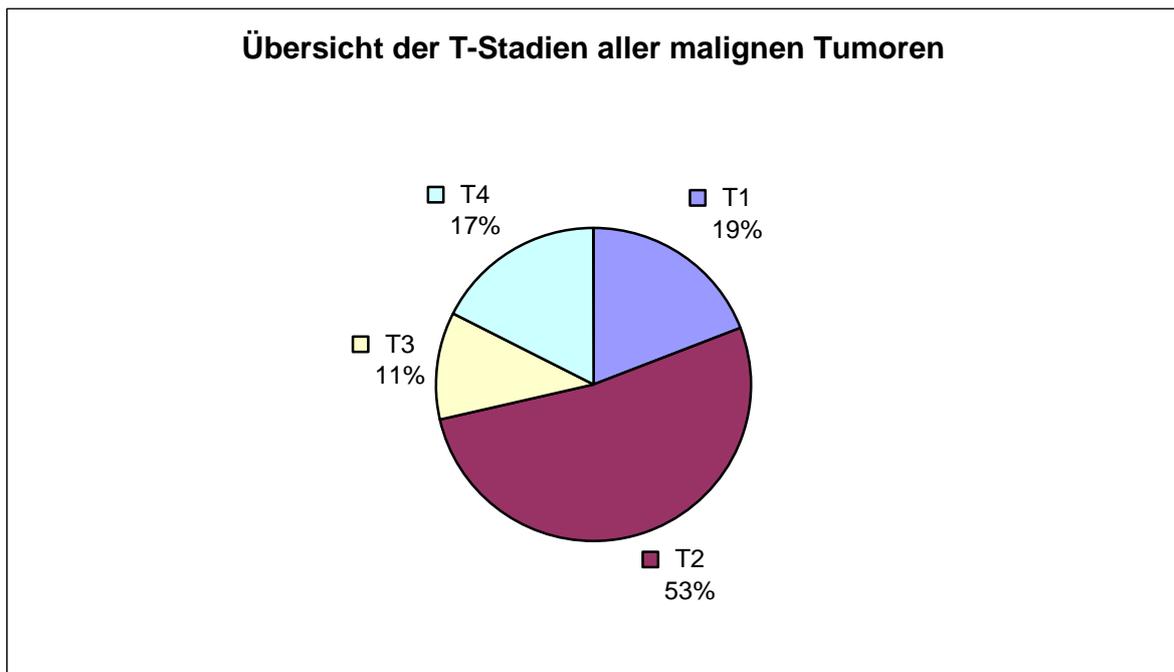


Abbildung 12: T-Stadien aller malignen Tumoren

N - Status (Lymphknotenbefall) bei Diagnosestellung:

Der zum Diagnosezeitpunkt festgestellte Lymphknotenbefall ist in der Tabelleübersicht dargestellt.

Vergleicht man die unterschiedlichen malignen Tumorarten hinsichtlich ihres Lymphknotenstatus ist festzustellen, dass ausnahmslos und unabhängig von der Tumorentität ein deutliches Überwiegen des N_0 -Status vorlag. Insgesamt überwog folglich der Anteil, der nicht in die Lymphknoten metastasierten Tumoren mit 70 Prozent.

Am deutlichsten spiegelte sich dieses Ergebnis in der Klasse der nicht weiter klassifizierten Adenokarzinomen wieder. Hier sind 72 Prozent der Tumoren noch nicht in Lymphknoten metastasiert, obwohl bei sechs der 18 Tumoren ein T_4 Stadium vorlag.

Auch bei den adenoid-zystischen Karzinomen waren jeweils mehr als zwei Drittel der Tumoren im N_0 -Stadium.

Den höchsten Anteil an Lymphknotenmetastasen hatte das Plattenepithelkarzinom mit 50 Prozent, was aber aufgrund der geringen Fallzahl differenziert zu betrachten ist.

Aussagekräftiger sind die Daten des Mukoepidermoidkarzinoms. Hier waren 33 Prozent der Tumoren mit N_1 oder N_2 Status.

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

| Bösartige Tumore | Anzahl (=n) | N0 | N1 | N2 | Nx |
|---|--------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Adenokarzinom, nicht weiter klassifiziert | 18 | 13 | 2 | 3 | 0 |
| Azinuszellkarzinom | 14 | 8 | 2 | 1 | 3 |
| Mukoepidermoidkarzinom | 9 | 6 | 1 | 2 | 0 |
| Adenoid - zystisches Karzinom | 7 | 6 | 0 | 1 | 0 |
| Klarzellkarzinom | 4 | 3 | 1 | 0 | 0 |
| Myoepitheliales Karzinom | 4 | 4 | 0 | 0 | 0 |
| Plattenepithelkarzinom | 4 | 2 | 2 | 0 | 0 |
| Basalzelladenomkarzinom | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| Zystadenokarzinom | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| Kleinzellkarzinom | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| Gesamt | 63 | 44 | 9 | 7 | 3 |

Tabelle 20: N – Status bei Diagnosestellung

3.4 Postoperative Komplikationen

Die Untersuchung der postoperativen Komplikationen konzentrierte sich im Wesentlichen auf Affektionen des Nervus facialis.

Außerdem wurden Nachblutungen, Frey-Syndrom und Speichelfisteln erfasst und analysiert.

3.4.1 Fazialisaffektionen

3.4.1.1 Übersicht der Fazialisaffektionen

Bei 44 der insgesamt 686 operierten Patienten konnte weder durch eingehende Recherche der Akten, noch durch telefonische Befragung Angaben über die Situation des Fazialisnervs eruiert werden.

Die verbleibenden 642 Patienten werden im Folgenden ausgewertet.

Präoperativ war der Nerv bei 617 Patienten intakt und bei 25 Patienten bestand eine Lähmung oder Schwächung des Gesichtsnervs. Das entspricht einem prozentualen Anteil von 3,9 Prozent.

Die intraoperative Diagnostik und Überwachung des Fazialisnervs durch das Neuromonitoring ergab bei 48 der 642 Patienten eine Beeinträchtigung der Funktion des Nervs. Somit erhöht sich der Anteil der Fazialisaffektionen auf 7,5 Prozent.

In der ersten postoperativen Woche, während des stationären Aufenthalts gaben insgesamt 128 Patienten eine Lähmung oder Affektion des Fazialisnervs an. Damit erhöhte sich der Anteil der Störungen auf 19,9 Prozent (Tabelle 21).

Daraus resultiert eine iatrogen bedingte postoperative Fazialisbeeinträchtigung bei 103 der 642 operierten Patienten, also in 16,0 Prozent der Fälle.

Bei insgesamt 19 Patienten musste der Nervus facialis oder zumindest einzelne Äste seines extratemporalen Fächers reseziert werden.

Eine Aussage über die Rückbildung der in der ersten postoperativen Woche bestehenden Fazialisschwächen, konnte in dieser Arbeit nicht getroffen werden, da ein regelrechtes follow-up nicht ausschließlich am Klinikum rechts der Isar stattfand, sondern meist durch den niedergelassenen HNO- Facharzt durchgeführt wurde.

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

| | |
|--------------------------|-----|
| Gesamt | 686 |
| | |
| mit Angabe | 642 |
| ohne Angabe | 44 |
| | |
| Präoperativ intakt | 617 |
| Präoperative Affektion | 25 |
| Intraoperative Affektion | 48 |
| Postoperative Affektion | 128 |

Tabelle 21: Fazialisfunktion

3.4.1.2 Fazialisaffektionen im zeitlichen Verlauf

Einen Überblick über die Verteilung der postoperativen Fazialispareesen der einzelnen Jahre liefert die Tabelle 22.

| | Operationen | Post-operative Affektionen | Anteil in Prozent |
|---------------|--------------------|-----------------------------------|--------------------------|
| 1993 | 21 | 5 | 23,8 |
| 1994 | 32 | 7 | 21,9 |
| 1995 | 27 | 4 | 14,8 |
| 1996 | 36 | 6 | 16,7 |
| 1997 | 29 | 5 | 17,2 |
| 1998 | 29 | 5 | 17,2 |
| 1999 | 27 | 6 | 22,2 |
| 2000 | 36 | 6 | 16,7 |
| 2001 | 32 | 8 | 25,0 |
| 2002 | 60 | 10 | 16,7 |
| 2003 | 61 | 9 | 14,8 |
| 2004 | 66 | 16 | 24,2 |
| 2005 | 66 | 19 | 28,8 |
| 2006 | 59 | 12 | 20,3 |
| 2007 | 61 | 10 | 16,4 |
| gesamt | 642 | 128 | 19,9 |

Tabelle 22: Post-operative Fazialisaffektionen im Verlauf

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

Stellt man die Ergebnisse der Tabelle graphisch dar, ergibt sich Abbildung 13.

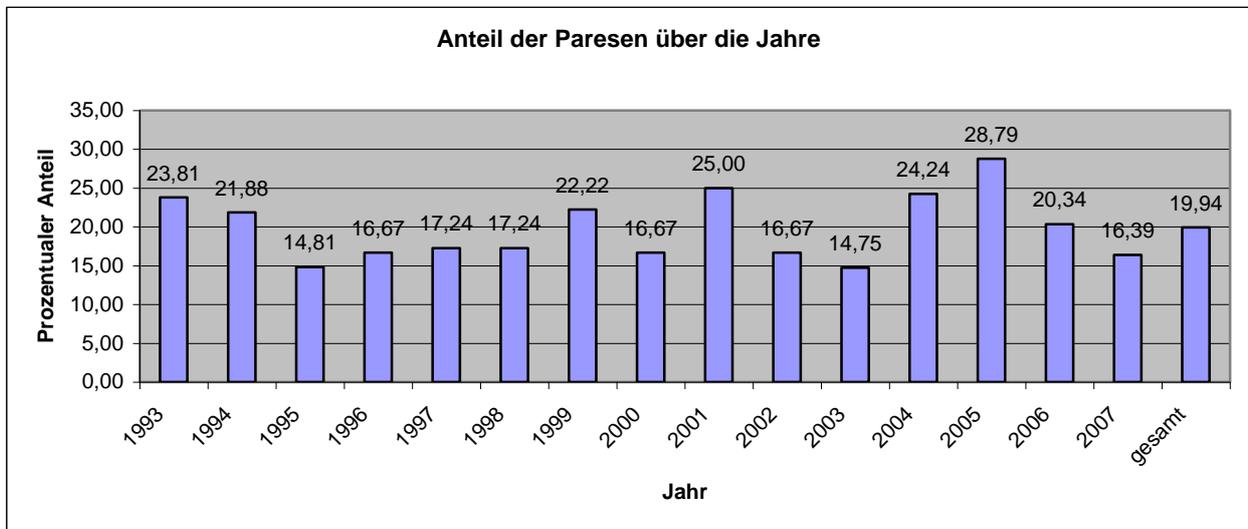


Abbildung 13: Prozentualer Anteil der Paresen über die Jahre 1993-2007

Der höchste Anteil an postoperativen Fazialisparesen wurde 2005 mit 28,8 Prozent erreicht.

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

3.4.1.3 Fazialisaffektionen in Abhängigkeit der durchgeführten Operation

In Abhängigkeit von der durchgeführten Operation stellt sich die postoperative Fazialiseinschränkung folgendermaßen dar.

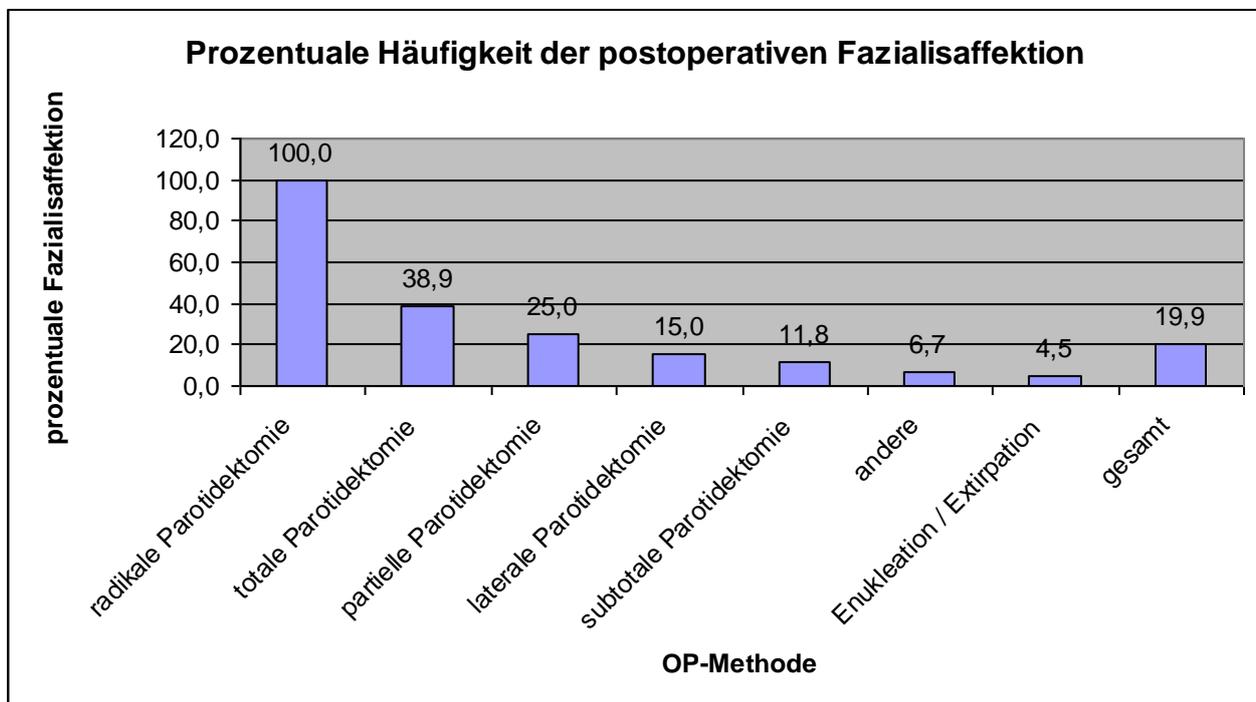


Abbildung 14: Verteilung der Fazialispareesen in Abhängigkeit von der durchgeführten OP-Technik

| Operationsmethode | Gesamt (n=642) | Post-OP Paresen | Prozent (%) |
|---------------------------|----------------|-----------------|-------------|
| radikale Parotidektomie | 9 | 9 | 100,0 |
| totale Parotidektomie | 95 | 37 | 38,9 |
| partielle Parotidektomie | 56 | 14 | 25,0 |
| laterale Parotidektomie | 428 | 64 | 15,0 |
| subtotale Parotidektomie | 17 | 2 | 11,8 |
| andere | 15 | 1 | 6,7 |
| ENUKLEATION / EXTIRPATION | 22 | 1 | 4,5 |
| gesamt | 642 | 128 | 19,9 |

Tabelle 23: Anteil der Fazialispareesen in Abhängigkeit von der OP-Technik

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

Vergleicht man die Ergebnisse der postoperativen Affektionen des Nervus Fazialis unter Berücksichtigung der durchgeführten Operation stellt sich folgendes heraus.

Bei der Durchführung der lateralen Parotidektomie, der mit Abstand am häufigsten verwendeten Operationsmethode, traten in 64 Fällen Lähmungen im Verlauf des Gesichtsnervs auf. Bei insgesamt 428 durchgeführten Operationen dieser Art, beläuft sich der Anteil auf 15,0 Prozent.

Die zweithäufigste Methode war die totale Parotidektomie mit 95 Operationen. Hierbei kam es in 37 Fällen zu einer Beeinträchtigung des Fazialisnervs, was in Relation zu den Fallzahlen, der höchsten prozentualen Häufigkeit von 38,9 Prozent entsprach.

Nach partieller Parotidektomie trat eine Funktionseinschränkung des Gesichtsnervs in 14 Fällen auf, entsprechend einem Anteil von 25 Prozent.

Die Eukleation / Extirpation hatte den geringsten Anteil an Paresen mit 4,5 Prozent, was sich aus 22 Operationen mit nur einer Paresen ergab.

Ebenfalls einen niedrigen Anteil von 6,7 Prozent hatten die Operationen, die unter dem Überbegriff „andere“ subsumiert waren. Hier stellte sich ebenfalls lediglich eine Paresen bei insgesamt 15 Operationen ein.

Die subtotalen Parotidektomien hatten einen Fazialisparenanteil von 11,8 Prozent.

100 Prozent Paresenanteil bei den radikalen Operationen liegt der Methode selbst inne, da hier der Gesichtsnerv standardmäßig geopfert wird.

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

3.4.2 Nachblutungen, Hämatome, Serome, Wunddehiszenzen

Fasst man die postoperativen Komplikationen Nachblutungen, Hämatome, Serome und Wunddehiszenzen in eine Gruppe zusammen, so ergeben sich insgesamt 47 (7%) dokumentierte Fälle.

Des Weiteren wurden die Komplikationen Speichelfistel und Frey-Syndrom erfasst. Eine genauere Aufschlüsselung ist Tabelle 24 zu entnehmen.

| Komplikation | n |
|-----------------------|-----------|
| Wunddehiszenz | 10 |
| Hämatom / Nachblutung | 15 |
| Serom | 22 |
| Speichelfistel | 17 |
| Frey-Syndrom | 13 |
| gesamt | 77 |

Tabelle 24: postoperative Komplikationen

Wunddehiszenzen :

In 10 Fällen traten Wunddehiszenzen im Bereich der Hautnaht auf. Therapeutisch wurde eine erneute subcutane Naht oder die Versorgung mit Steri-Strips® vorgenommen. Parallel dazu erfolgte die lokale Wundpflege und antibiotische Abschirmung des Patienten.

In sechs Fällen ging eine totale / subtotale Parotidektomie voraus, während in vier Fällen eine laterale Parotidektomie vorgenommen worden war.

Hämatome und Nachblutungen :

Anhand der Akten ließen sich 15 dokumentierte Fälle von postoperativen Nachblutungen oder behandlungsbedürftigen Hämatomen herausfinden.

Behandelt wurde diese Patienten mit einem Druckverband für einige Tage oder mit einer Revision und anschließender Einlage einer Silikonlasche zur weiteren Drainage. Parallel dazu erfolgten engmaschige sonographische Kontrollen.

Im Hinblick auf die durchgeführte Operationsmethode wurde in 13 Fällen eine laterale Parotidektomie und in zwei Fällen eine totale Parotidektomie durchgeführt.

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

Serome :

Serome gehörten zu den häufigsten Komplikationen nach Parotideaoperationen. Die 22 dokumentierten Fälle wurden unter Antibiotikatherapie und darauf folgender sonographischer Verlaufskontrolle punktiert.

Überwiegend wurden partielle Parotidektomien vorgenommen (n=20). Lediglich in zwei Fällen erfolgte eine totale Parotidektomie mit nachfolgendem Serom.

3.4.3 Frey – Syndrom

Lediglich 13 Fälle von gustatorischer Hyperhidrose waren explizit dokumentiert. Therapeutisch wurde die Injektion von Botulinum Toxin A empfohlen, wobei hier die Bedingungen des off- label Einsatzes beachtet wurden.

3.4.4 Speichelfisteln

12 der insgesamt 17 Speichelfisteln traten nach lateraler Parotidektomie auf, 3 nach partieller Parotidektomie und 2 nach subtotaler Parotidektomie.

Weitere Fälle von Speichelfisteln waren nicht dokumentiert.

3.4.5 Rezidive

Von den 686 Fällen der operierten Ohrspeicheldrüse waren insgesamt 34 Rezidive zu verzeichnen, die einer wiederholten operativen Therapie bedurften. Dies ist ein Anteil von nahezu 5 %. Es wurde keine Unterscheidung getroffen, ob die Patienten primär im Krankenhaus rechts der Isar operiert oder auswärts voroperiert wurden.

In 14 Fällen lag ein Rezidiv bei malignen Tumoren vor. In 10 weiteren Fällen handelte es sich bei Warthintumoren um ein Rezidiv und in 7 Fällen lag das Rezidiv eines pleomorphen Adenoms vor.

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

3.5 Überlebenszeitanalyse

Die Überlebensrate aller malignen Tumoren ab dem Operationszeitpunkt wurde nach Kaplan-Meier ausgewertet.

Die 5 Jahres Überlebensrate aller malignen Tumoren betrug 74,7 Prozent und nach 10 Jahren 49,9 Prozent.

Im Hinblick auf die Gesamtüberlebenszeit ergab sich im Durchschnitt ein Wert von 8,74 Jahren bei einem 95 Prozent Konfidenzintervall von 7,6 – 9,9.

Im Median lag die Gesamtüberlebenszeit bei 10,09 Jahren. Hier betrug das 95 Prozent Konfidenzintervall 9,0 – 11,2.

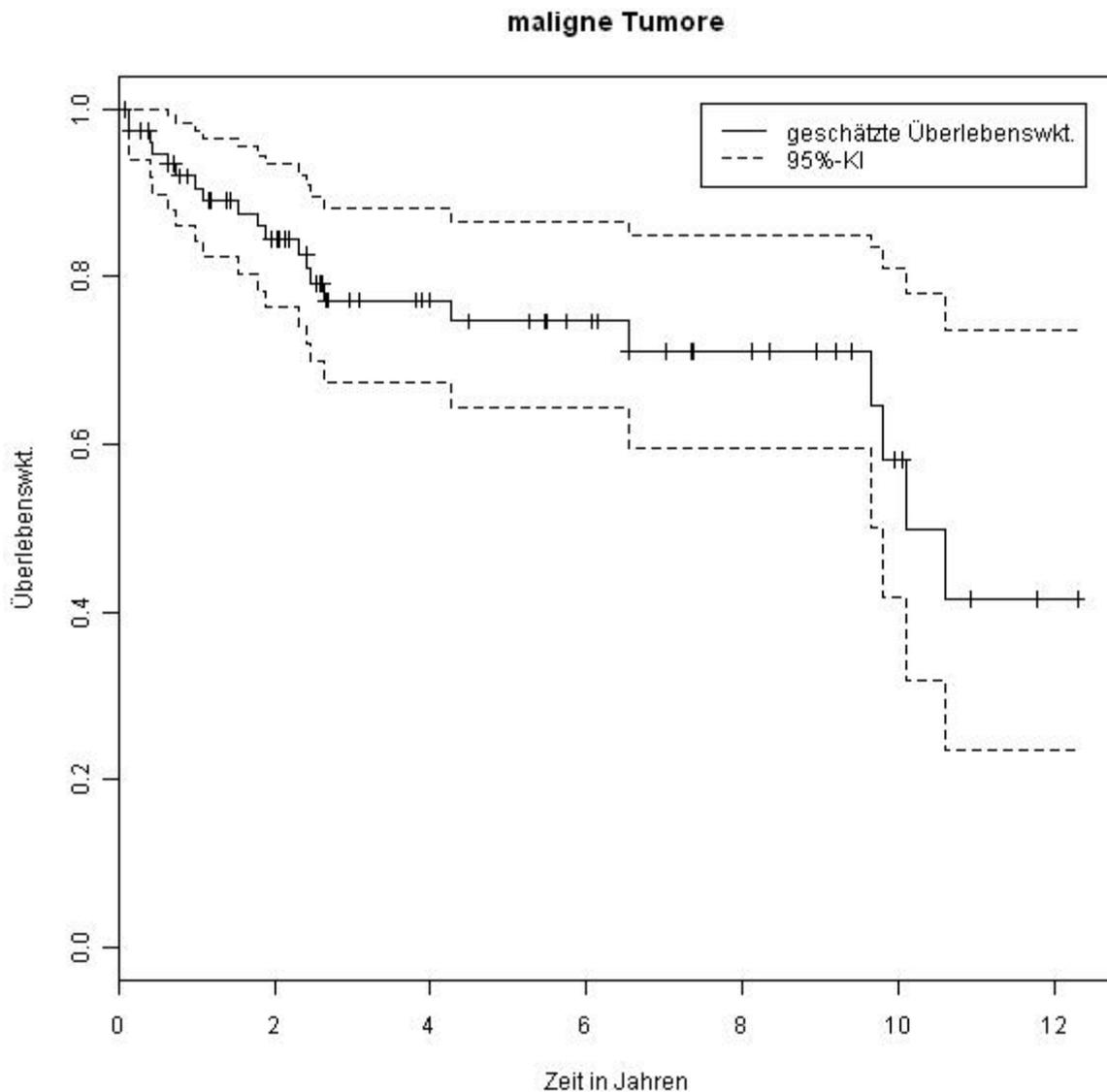


Abbildung 15: Krankheitsspezifisches Überleben aller malignen Parotistumoren

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

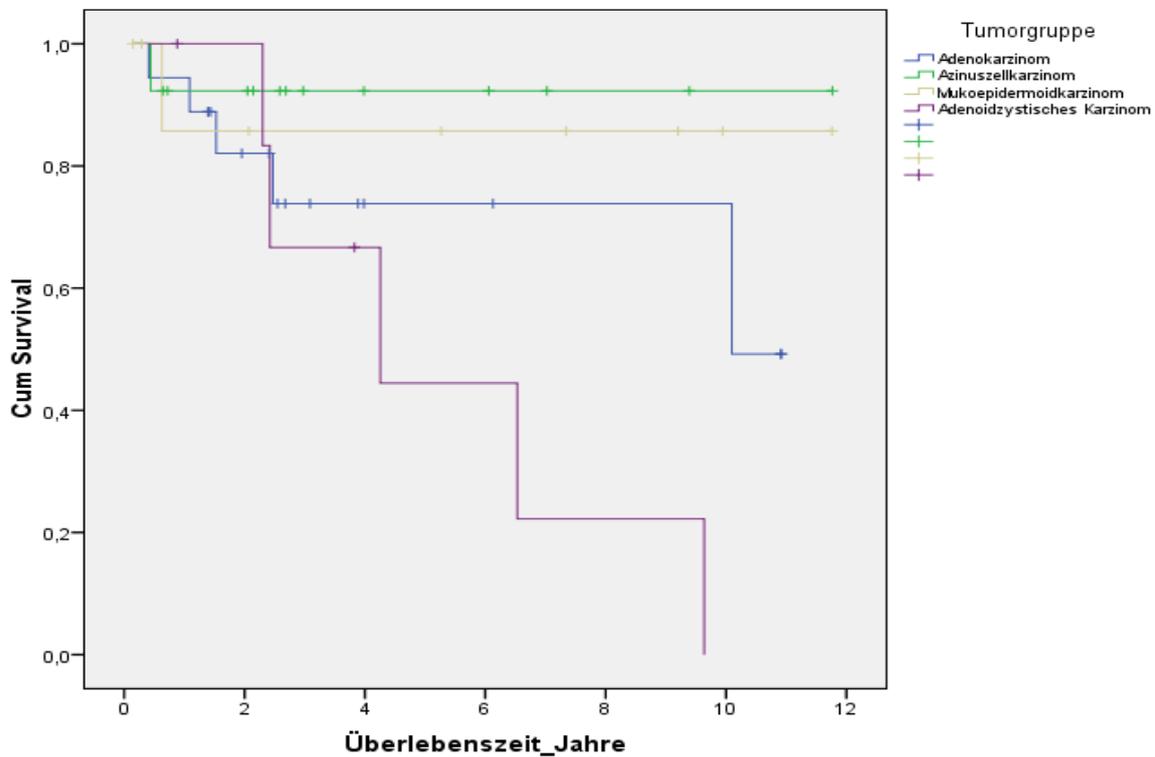


Abbildung 16: Krankheitsspezifisches Überleben der vier häufigsten malignen Tumorgruppen

In Abbildung 16 wird die Überlebenswahrscheinlichkeit der vier häufigsten Tumorgruppen der Studie dargestellt. Die vier Gruppen waren das Adenokarzinom (n=16), das Azinuszellkarzinom (n=14), das Mukoepidermoidkarzinom (n=9) und das adenoid- zystische Karzinom (n=7).

Diese vier Gruppen unterscheiden sich signifikant in ihrer Überlebenswahrscheinlichkeit. Die Überlebenszeitkurve fällt für das adenoid- zystische Karzinom wesentlich steiler ab, als für das Mukoepidermoidkarzinom oder das Azinuszellkarzinom. Die Prognose ist somit für das adenoid- zystische Karzinom bedeutend schlechter.

4. Diskussion

4.1 Merkmale des untersuchten Kollektivs

Im nahezu ausgeglichenen Verhältnis von Frauen zu Männern im Gesamtkollektiv (n=686), stellte sich bei der Geschlechteranalyse des pleomorphen Adenoms ein deutliches Überwiegen der Frauen heraus (Frauen : Männern ca. 3 : 1). Der Gynäkotropie des pleomorphen Adenoms stand bei der Analyse des Warthintumors ein umgekehrtes Verhältnis mit deutlichem Überwiegen des männlichen Geschlechts von 3 : 1 gegenüber.

Die Tumoren der Ohrspeicheldrüse im Allgemeinen sind keine Tumoren einer bestimmten Altersgruppe. Betroffen sind im Regelfall junge Erwachsene bis ins hohe Alter. Der Altersdurchschnitt im Gesamtkollektiv von 57,8 Jahren entspricht im Wesentlichen den Angaben der aktuellen Wissenschaftsliteratur.

Mehr als 63 Prozent aller Patienten wurden zwischen dem 50. und 80. Lebensjahr operiert.

Auch in dieser Untersuchung bestätigte sich, dass das Risiko an einem malignen Tumor der Ohrspeicheldrüse zu erkranken mit steigendem Alter zunimmt.

Weiter konnte jedoch kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Prognose und Faktoren wie Alter oder Geschlecht abgeleitet werden.

Der Mittelwert der Dauer des erstmaligen Auftretens von klinischen Symptomen bis zum Operationszeitpunkt lag bei 17,45 Monaten. Betrachtet man die Dauer des erstmaligen Auftretens von Symptomen bis zur Operation lediglich für die malignen Tumoren (n=94), fällt ein signifikant kürzerer Zeitraum von durchschnittlich 7,8 Monaten auf. Im Vergleich dazu war der Zeitraum des Auftretens von Symptomen bis zur Operation bei gutartigen Tumoren (n=453) mit 19,5 Monaten deutlich länger.

Mehr als die Hälfte aller Patienten hatte sich nach 4 Monaten ab Beginn der ersten Symptome einer Operation unterzogen.

Die mitunter protrahierten Verläufe vom erstmaligen Auftreten einer Initialsymptomatik bis zum Operationszeitpunkt sind auf das diskrete, langsame und meist schmerzlose Wachstum der Tumoren zurückzuführen. Der wesentlich aggressivere Verlauf der bösartigen Tumoren zeigt daher auch eine deutlich kürzere Zeitspanne zwischen Erstsymptomen und dem Operationszeitpunkt.

Eine weitere Zielsetzung der vorliegenden Arbeit war es, die Operationstechnik zu analysieren. Die größte Gruppe entfiel auf die laterofaziale Parotidektomie, die aus heutiger Sicht das Standardverfahren zur Entfernung gutartiger Parotistumoren aus den lateralen Anteilen der Glandula parotis darstellt. Mit 444 durchgeführten Operationen entsprach die laterofaziale Parotidektomie damit einem Anteil von 64,7 Prozent aller durchgeführten Operationen.

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

4.2 Histologie und klinisch – pathologische Merkmale

Durch seine klinische Uneinheitlichkeit und die damit einhergehenden variablen Verläufe nehmen die Tumoren der Glandula parotidea eine Sonderstellung im Bereich der Hals-Kopf Tumoren ein.

Die histologische Vielfalt der Tumoren der Ohrspeicheldrüse verlangt eine differenzierte Betrachtung der vorliegenden Resultate. Mittlerweile werden fast 40 verschiedenen Tumorentitäten unterschieden. Dies fordert nicht zuletzt dem Pathologen ein Höchstmaß an Expertise ab. Entscheidend abhängig von der Diagnose des jeweiligen histologischen Subtyps ist die Prognose.

Die Häufigkeit des Vorkommens der verschiedenen Entitäten deckt sich im Wesentlichen mit vergleichbaren Daten der Literatur. Als häufigste Histologien gelten hier die pleomorphen Adenome und die Zystadenolymphome. Der hohe Anteil der Zystadenolymphome (28,6 %) und pleomorphen Adenome (27,4%) von zusammengekommen 56,0 %, spiegelt deren gewichtige Bedeutung im klinischen Alltag wieder. Deutlich wird die klinische Bedeutung auch in einer Studie mit über 600 Parotistumoren von Takahama et al. in der sich bei 369 gutartigen Neubildungen insgesamt 66,5 % pleomorphe Adenome und 25 % Zystadenolymphome in der Häufigkeitsverteilung ergaben.

Weiter ist das in der Literatur beschriebene Verhältnis benigner zu malignen Tumoren der Ohrspeicheldrüse etwa 4:1. Die Ergebnisse der histologischen Untersuchungen dieser Studie am Klinikum rechts der Isar spiegelten dieses Verhältnis wieder.

Unter den malignen Parotistumoren waren das nicht weiter klassifizierte Adenokarzinom, das Azinuszellkarzinom sowie das mucoepidermoide Karzinom die häufigsten histologischen Entitäten. Ein deutliches Überwiegen einer einzelnen malignen Tumorentität konnte nicht festgestellt werden, vielmehr waren die Entitäten bei den Malignomen diversifiziert.

Die Gesamtgruppe der malignen Tumoren zeigt mit einer 5 Jahres Überlebensrate von über 74 Prozent eine sehr gutes Ansprechen auf die radikale chirurgische Therapie in Kombination mit einer Radio- beziehungsweise Radiochemotherapie und der individuell abzuschätzenden Neck dissection.

Demnach entsprechen die Ergebnisse dieser Studie denen der aktuellen Literaturangaben {Charabi 2000} {Leverstein 1998} mit ähnlichen Fallzahlen wie in der vorliegenden Arbeit. Diese wiesen mit einer 5 Jahres Überlebensrate mit 68 – 75 Prozent und einer 10 Jahres Überlebensrate mit 49 – 67 Prozent ähnliche Ergebnisse auf.

In der Studie von Leverstein {1998} wurden 65 Patienten untersucht, die wegen eines primären Parotiskarzinoms operiert wurden. Die 5- und 10-Jahresüberlebensraten betragen 75%, respektive 67%.

Eine seltene Entität stellten die Basalzellkarzinome der Glandula parotis dar. In dem untersuchten Kollektiv litt lediglich ein Patient hierunter. Speziell erwähnenswert ist bei diesen Tumoren die hohe Neigung zu Rezidiven, was eine engmaschige Nachsorge erfordert.

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

Der hohe Anteil an intraparotidalen Lymphknotenmetastasen im Patientenkollektiv, erklärung sich aus der Klinikumsstruktur, da ein wesentlicher Teil der Patienten aus der dermatologischen Abteilung des Klinikums direkt der Hals- Nasen- Ohrenabteilung zuverlegt wurden. Bei Plattenepithelkarzinomen der Glandula Parotidea sollte differenzialdiagnostisch immer an die Möglichkeit einer Metastase eines anderen Primärtumors gedacht werden {Brauneis 1990}.

Von 18 histologisch gesicherten nicht weiter klassifizierten Adenokarzinomen wurde in neun Fällen (entsprechend 50 Prozent) eine Neck dissection durchgeführt. Viermal wurde eine Neck dissection bei insgesamt 14 diagnostizierten Azinuszellkarzinomen vorgenommen, was einem Anteil von ungefähr 29 Prozent entspricht. Bei etwa 44 Prozent der neun Mukoepidermoidkarzinome war ebenfalls eine Ausräumung der Halslymphknoten nötig.

Interessant in diesem Zusammenhang ist hier die Fragestellung, wann eine elektive Neck dissection bei Parotiskarzinomen indiziert ist. Kawata et al. berichten hierzu über 51 Fälle mit N₀-Hals und elektiver Neck dissection. In 8 Fällen fanden sich okkulte Halslymphknotenmetastasen nahezu unabhängig vom histologischen Subtyp des Primärtumors. Hieraus wird im Folgenden von den Autoren ein grundsätzlicher Anspruch einer elektiven Neck dissection bei Parotiskarzinomen abgeleitet. Die Studie geht leider nicht weiter auf die Alternative einer adjuvanten Radiotherapie ein.

Um einen Überblick über die Größenausdehnung der malignen Tumoren der Studie zu erhalten, wurde das T-Stadium zum Diagnosezeitpunkt untersucht. In der Gesamtheit aller malignen Tumore machen die frühen Stadien T₁ und T₂ einen Anteil von über 70 Prozent aus. Weniger als 30 Prozent sind den fortgeschrittenen Stadien T₃ und T₄ zuzuordnen.

Vergleicht man die einzelnen Tumorgruppen untereinander, fallen auch hier signifikante Unterschiede auf. Während sich alle Tumorgruppen der Tendenz der Gesamtheit entsprechend verhalten und sich mit der Mehrzahl ihrer T-Stadien zum Diagnosezeitpunkt in den Klassen T₁ und T₂ befinden, ist dies nahezu umgekehrt beim nicht weiter klassifizierten Adenokarzinom. Bei Diagnosestellung lag signifikant häufiger ein T₃/T₄ Stadium vor, als bei der Gesamtheit der malignen Tumore. Beim Mukoepidermoidkarzinom hingegen lagen 89 Prozent der diagnostizierten Tumore in einem Stadium T₁ oder T₂ vor. Ein T₄ Stadium wurde hier in keinem Fall beschrieben.

Da das T-Stadium als einer der wichtigsten Prognosefaktoren angesehen wird {Schroeff et al 2010}, ist eine frühe Diagnosestellung zu einem Zeitpunkt mit möglichst geringer Ausdehnung des Tumors von großer Bedeutung für den Patienten. Speigh und Barrett proklamierten bei Tumoren größer 4cm (T₁/T₂) unabhängig von Histologie und vom Grading obligat eine adjuvante Therapie durchzuführen.

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

4.3 Postoperative Komplikationen

Die unmittelbare postoperative Läsion des Nervus facialis lag nach der totalen Parotidektomie am höchsten. Der Anteil von 15 Prozent postoperativer Affektionen des Nervus facialis nach laterofaszialer Parotidektomie entspricht etwa den Ergebnissen anderer retrospektiver Studien {Stennert 2001}.

Watanabe und Ishikawa {1993} untersuchten die postoperative Fazialisfunktion bei 73 Patienten. In 14% von 66 Patienten, die wegen eines benignen Tumors operiert wurden, kam es zu einer Fazialisparese. Diese erholte sich aber vollständig innerhalb von 3 Monaten nach der Operation.

O'Brien {1997} operierte 248 Patienten an der Glandula parotis wegen eines benignen oder malignen Tumors oder wegen einer Sialadenitis. Eine iatrogene Fazialisparese entwickelte sich in 16.5% der benignen Tumoren nach oberflächlicher Parotidektomie. Die Beobachtungszeit und eine postoperative Erholung der Nervenfunktion wurden allerdings nicht erwähnt.

Die Resultate dieser Arbeit und die der Literatur zeigen, dass passagere leichte Fazialisparenen durchaus häufig vorkommen. Daher müssen Patienten auch bei der Operation von benignen Veränderungen hierauf aufmerksam gemacht werden.

Erfahrungsgemäß reduziert sich der Anteil der direkt postoperativen Affektionen des Nervus facialis innerhalb der ersten sechs Monate deutlich, sodass der Anteil persistenter iatrogenen Fazialisparenen geringer ausfällt.

Da aus oben genannten Gründen kein strukturiertes sechs monatiges follow-up dokumentiert war, wurde bei einem Teil der Patienten eine telefonische Re-Evaluation durchgeführt. Eine wertende, vergleichende Aussage bezüglich der Langzeitergebnisse nach Operationen der Glandula parotidea gestattet sich aber wegen der fehlenden Vollständigkeit nicht.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass nach Zuordnung der postoperativen Nervenläsionen zu ihren entsprechenden Operationsmethoden, sich mit steigender Invasivität ein zunehmender Anteil an Parenen einstellt. Eine Aussage über mögliche Spätkomplikationen und Fortbestehen oder Rückbildung der Parenen ist in dieser Arbeit nicht möglich, da ein regelrechtes follow-up nicht ausschließlich am Klinikum rechts der Isar stattfand, sondern meist durch den niedergelassenen HNO- Facharzt durchgeführt wurde.

5. Zusammenfassung

Das Ziel dieser Arbeit war die retrospektive Analyse der Tumoren der Glandula parotidea, deren Histologie und Therapie sowie deren Komplikationen im Klinikum rechts der Isar in München.

Allgemein lässt sich sagen, dass Speicheldrüsentumoren eine eher seltene Erkrankung darstellen. Studien bezüglich Parotideatumoren sind tendenziell mit geringeren Fallzahlen die Regel. Dadurch ist in vielen Fällen nur eine retrospektive Evaluation kleiner Kollektive möglich. Wurde eine sorgfältige Datenerhebung und Auswertung durchgeführt, stellen solche Untersuchungen eine wichtige Informationsquelle dar.

In dem Zeitraum vom 1. Januar 1993 bis zum 31. Dezember 2007 wurden insgesamt 686 Patienten im Klinikum rechts der Isar in München an der Glandula Parotidea chirurgisch behandelt. Dabei handelte es sich um 325 Frauen und 361 Männer. Die Häufigkeit des Vorkommens aller verschiedenen histologischen Entitäten ergab für das Zystadenolymphom (28,6 %) und pleomorphen Adenome (27,4%) zusammengenommen 56,0 % und spiegelt damit deren gewichtige Bedeutung im klinischen Alltag wieder. Unter den malignen Parotistumoren waren das nicht weiter klassifizierte Adenokarzinom (3,8%), das Azinuszellkarzinom (2,0%) sowie das mucoepidermoide Karzinom (1,3%) die häufigsten histologischen Entitäten. Ein deutliches Überwiegen einer einzelnen malignen Tumorentität konnte nicht festgestellt werden. Auch in dieser Untersuchung bestätigte sich, dass das Risiko an einem malignen Tumor der Ohrspeicheldrüse zu erkranken mit steigendem Alter zunimmt. Bezüglich der Größenausdehnung in der Gesamtheit aller malignen Tumore machten die frühen Stadien T₁ und T₂ einen Anteil von über 70 Prozent aus. Weniger als 30 Prozent waren den fortgeschrittenen Stadien T₃ und T₄ zuzuordnen. Weiterführend wurde die 5 Jahres Überlebensrate untersucht und es ergab sich ein Wert von über 74 Prozent tumorfreien Überlebens in der Gesamtgruppe der malignen Tumoren und zeigte damit eine sehr gutes Ansprechen auf die radikale chirurgische Therapie in Kombination mit einer Radio- beziehungsweise Radiochemotherapie und der individuell abzuschätzenden Neck dissection. Es konnte jedoch kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Prognose des tumorfreien Überlebens und Faktoren wie Alter oder Geschlecht abgeleitet werden.

In einem weiteren Schritt wurde die Operationstechnik untersucht, wobei die laterofaziale Parotidektomie, die aus heutiger Sicht das Standardverfahren zur Entfernung gutartiger Parotistumoren aus den lateralen Anteilen der Glandula parotis darstellt, mit einem Anteil von 64,7 Prozent aller durchgeführten Operationen die am häufigsten angewandte Operationstechnik war. Über den unmittelbar postoperativen Anteil der Affektionen des Nervus facialis nach laterofaszialer Parotidektomie von etwa 15 Prozent in dieser Arbeit, ließ sich bezüglich des Fortbestehen oder Rückbildung der Paresen keine Aussage treffen.

Die Ergebnisse dieser Studien machen die Vielschichtigkeit der Problematik der Tumoren der Glandula parotidea deutlich. Offen bleiben im Besonderen eine eindeutige Evaluation der Therapieoptionen und deren follow-up. Dies gilt im Wesentlichen für die malignen Tumoren der Glandula parotidea. Da der Patient nach kunstgerechter befundadaptierter operativer Entfernung eines gutartigen Tumors im Allgemeinen als geheilt betrachtet werden kann, ist dies bei malignem Befund nicht zwingend der Fall. Die Zukunft der Therapie der Speicheldrüsentumoren sollte weiter in prospektiven, randomisierten Studien multizentrisch erfasst werden, um auch für seltene Subtypen wirksame Behandlungsmodalitäten bestimmen zu können.

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

6. Literaturangaben

6.1 Abbildungsverzeichnis

| | |
|---|----|
| ABBILDUNG 1: PLEOMORPHES ADENOM EINES 43-JÄHRIGEN..... | 9 |
| ABBILDUNG 2: B-MODE SONOGRAPHIE TUMOR GLANDULA PAROTIDEA RECHTS..... | 21 |
| ABBILDUNG 3: ALTERSVERTEILUNG IM GESAMTKOLLEKTIV (N=686)..... | 36 |
| ABBILDUNG 4: VERTEILUNG DER DURCHGEFÜHRTEN PAROTIDEAOPERATIONEN (N=686) ÜBER DIE JAHRE 1993- 2007..... | 38 |
| ABBILDUNG 5: VERTEILUNG DER DURCHGEFÜHRTEN OPERATIONSMETHODEN | 40 |
| ABBILDUNG 6: OPERATIONSTECHNIKEN IM ZEITLICHEN VERLAUF..... | 41 |
| ABBILDUNG 7: ANZAHL DER AUSGERÄUMTEN LEVEL..... | 42 |
| ABBILDUNG 8: VERGLEICHENDE DARSTELLUNG DER DURCHGEFÜHRTEN NECK DISSECTION ZUR ANZAHL DER INSGESAMT DURCHGEFÜHRTEN OPERATIONEN DER UNTERSCHIEDLICHEN MALIGNEN TUMOREN | 43 |
| ABBILDUNG 9: HÄUFIGKEITSVERTEILUNG DER HISTOLOGIEN IM GESAMTKOLLEKTIV (N=686)..... | 47 |
| ABBILDUNG 10: GESCHLECHTERVERTEILUNG DES PLEOMORPHEN ADENOMS..... | 50 |
| ABBILDUNG 11: GESCHLECHTERVERTEILUNG DES ZYSTADENOLYMPHOMS | 51 |
| ABBILDUNG 12: T-STADIEN ALLER MALIGNEN TUMOREN..... | 53 |
| ABBILDUNG 13: PROZENTUALER ANTEIL DER PARESEN ÜBER DIE JAHRE 1993-2007 | 57 |
| ABBILDUNG 14: VERTEILUNG DER FAZIALISPAESEN IN ABHÄNGIGKEIT VON DER DURCHGEFÜHRTEN OP-TECHNIK... | 58 |
| ABBILDUNG 15: KRANKHEITSSPEZIFISCHES ÜBERLEBEN ALLER MALIGNEN PAROTISTUMOREN | 62 |
| ABBILDUNG 16: KRANKHEITSSPEZIFISCHES ÜBERLEBEN DER VIER HÄUFIGSTEN MALIGNEN TUMORGRUPPEN | 63 |

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

6.2 Tabellenverzeichnis

| | |
|--|-----------|
| <i>TABELLE 1: INZIDENZ VON PAROTISTUMOREN, INTERNATIONALER VERGLEICH.....</i> | <i>7</i> |
| <i>TABELLE 2: TNM– KLASSIFIKATION MALIGNER SPEICHELDRÜSENTUMOREN</i> | <i>18</i> |
| <i>TABELLE 3: STADIENEINTEILUNG MALIGNER SPEICHELDRÜSENTUMOREN.....</i> | <i>19</i> |
| <i>TABELLE 4 : FAZIALISPARESE- INDEX NACH HOUSE UND BRACKMANN {HOUSE 1985}.....</i> | <i>30</i> |
| <i>TABELLE 5: ALTERSVERTEILUNG ZUM OP-ZEITPUNKT</i> | <i>35</i> |
| <i>TABELLE 6: GESCHLECHTSVERTEILUNG DES GESAMTKOLLEKTIVS</i> | <i>36</i> |
| <i>TABELLE 7: DAUER VOM ERSTMALIGEN AUFTRETEN VON SYMPTOMEN BIS ZU OPERATION</i> | <i>37</i> |
| <i>TABELLE 8: ÜBERSICHT DER OPERATIONSMETHODEN.....</i> | <i>40</i> |
| <i>TABELLE 9: DURCHGEFÜHRTE NECK DISSECTION IN ABHÄNGIGKEIT VON DER HISTOLOGISCHEN DIAGNOSE.....</i> | <i>42</i> |
| <i>TABELLE 10: EINTEILUNG UND HÄUFIGKEIT GUTARTIGER TUMORE</i> | <i>44</i> |
| <i>TABELLE 11: EINTEILUNG UND HÄUFIGKEIT BÖSARTIGER TUMORE</i> | <i>45</i> |
| <i>TABELLE 12: EINTEILUNG UND HÄUFIGKEIT HÄMATOLYMPHOEPITHELIALER TUMORE, SOFT TISSUE TUMORE UND TUMORÄHNLICHER VERÄNDERUNGEN.....</i> | <i>46</i> |
| <i>TABELLE 13: EINTEILUNG UND HÄUFIGKEIT SEKUNDÄRER TUMORE.....</i> | <i>46</i> |
| <i>TABELLE 14: ÜBERSICHT VON ALTER UND GESCHLECHT DER GUTARTIGEN TUMORE.....</i> | <i>48</i> |
| <i>TABELLE 15: ÜBERSICHT VON ALTER UND GESCHLECHT DER BÖSARTIGEN TUMORE.....</i> | <i>48</i> |
| <i>TABELLE 16: ÜBERSICHT VON ALTER UND GESCHLECHT DER HÄMATOLYMPHOEPITHELIALEN TUMORE UND TUMORÄHNLICHER VERÄNDERUNGEN</i> | <i>49</i> |
| <i>TABELLE 17: ÜBERSICHT VON ALTER UND GESCHLECHT DER SEKUNDÄREN TUMORE</i> | <i>49</i> |
| <i>TABELLE 18: ÜBERSICHT VON ALTER UND GESCHLECHT DER TUMORFREIEN DRÜSEN</i> | <i>49</i> |
| <i>TABELLE 19: T-STADIUM BEI DIAGNOSESTELLUNG.....</i> | <i>52</i> |
| <i>TABELLE 20: N– STATUS BEI DIAGNOSESTELLUNG</i> | <i>54</i> |
| <i>TABELLE 21: FAZIALISFUNKTION.....</i> | <i>56</i> |
| <i>TABELLE 22: POST-OPERATIVE FAZIALISAFFEKTIONEN IM VERLAUF.....</i> | <i>56</i> |
| <i>TABELLE 23: ANTEIL DER FAZIALISPARESEN IN ABHÄNGIGKEIT VON DER OP-TECHNIK.....</i> | <i>58</i> |
| <i>TABELLE 24: POSTOPERATIVE KOMPLIKATIONEN.....</i> | <i>60</i> |

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

6.3 Literaturverzeichnis

Anon, J. B.; Lipman, S. P.; Guelcher, R. T.; Sibly, D. A.; Thumfart, W. (1991): Monitoring the facial nerve during parotidectomy. In: Archives of otolaryngology--head & neck surgery, Jg. 117, H. 12, S. 1420.

Batsakis, J. G. (1980): Salivary gland neoplasia: an outcome of modified morphogenesis and cytodifferentiation. In: Oral surgery, oral medicine, and oral pathology, Jg. 49, H. 3, S. 229–232.

Belsky, J. L.; Tachikawa, K.; Cihak, R. W.; Yamamoto, T. (1972): Salivary gland tumors in atomic bomb survivors, Hiroshima-Nagasaki, 1957 to 1970. In: JAMA : the journal of the American Medical Association, Jg. 219, H. 7, S. 864–868.

Benninghoff, A.; Drenckhahn, D. (2004): Anatomie. Makroskopische Anatomie, Histologie, Embryologie, Zellbiologie (Bd. 2). Herz-Kreislauf-System, Lymphatisches System, Endokrine Drüsen, Nervensystem, Sinnesorgane, Haut: Urban & Fischer.

Berghaus, Alexander; Pirsig, Wolfgang; Bartel-Friedrich, Sylva (1996): Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde. 65 Tabellen. Stuttgart: Hippokrates-Verl.

Besche, A. de (1989): [Malignant salivary gland tumor. Occurrence, histology, prognosis]. In: Tidsskrift for den Norske lægeforening : tidsskrift for praktisk medicin, ny række, Jg. 109, H. 2, S. 198–200.

Boahene, Derek Kofi O.; Olsen, Kerry D.; Lewis, Jean E.; Pinheiro, A. Daniel; Pankratz, Vernon Shane; Bagniewski, Stephanie M. (2004): Mucoepidermoid carcinoma of the parotid gland: the Mayo clinic experience. In: Archives of otolaryngology--head & neck surgery, Jg. 130, H. 7, S. 849–856. Online verfügbar unter doi:10.1001/archotol.130.7.849.

Boccatto, P.; Altavilla, G.; Blandamura, S.: Fine needle aspiration biopsy of salivary gland lesions. A reappraisal of pitfalls and problems. In: Acta cytologica, Jg. 42, H. 4, S. 888–898.

Böcker, Werner; Heitz, Philipp U; Aguzzi, Adriano; Böcker-Denk-Heitz-Moch (2008): Pathologie. Mit über 200 Tabellen ; [mit dem Plus im Web ; Zugangscode im Buch]. 4., vollst. überarb. Aufl. München: Elsevier Urban & Fischer.

Böcking, A. (2008): Orale Pathologie. Speicheldrüsen. Online verfügbar unter <http://kinzel-web.de/Orale-Pathologie/PPTs/Speicheldrüsen.pdf>, zuletzt aktualisiert am 2008, zuletzt geprüft am 2009.

Bova R, Saylor A, Coman WB. Parotidectomy: review of treatment and outcomes. ANZ J Surg. 2004 Jul;74(7):563-8.

Brauneis, J.; Laskawi, R.; Schröder, M.; Eilts, M. (1990): [Squamous cell carcinoma in the area of the parotid gland. Metastasis or primary tumor?]. In: HNO, Jg. 38, H. 8, S. 292–294.

Brocheriou, C.; d'Agay, M. F.; Roquancourt, A. de (1986): [Histogenesis of tumors of the salivary glands]. In: Archives d'anatomie et de cytologie pathologiques, Jg. 34, H. 2, S. 69–78.

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

Bron, L. P.; O'Brien, C. J. (1997): Facial nerve function after parotidectomy. In: Archives of otolaryngology--head & neck surgery, Jg. 123, H. 10, S. 1091–1096.

Castrini, G.; Pappalardo, G.; Trentino, P.; Verdi, A.; Dionisio, P. (1985): Surgical treatment of parotid gland tumors. In: The Italian journal of surgical sciences / sponsored by Società italiana di chirurgia, Jg. 15, H. 3, S. 239–242.

Charabi, S.; Balle, V.; Charabi, B.; Nielsen, P.; Thomsen, J. (2000): Surgical outcome in malignant parotid tumours. In: Acta oto-laryngologica. Supplementum, Jg. 543, S. 251–253.

Chilla, R. (1997): [Treatment of recurrent pleomorphic adenoma]. In: HNO, Jg. 45, H. 12, S. 955–956.

Cohen, M. B.; Ljung, B. M.; Boles, R. (1986): Salivary gland tumors. Fine-needle aspiration vs frozen-section diagnosis. In: Archives of otolaryngology--head & neck surgery, Jg. 112, H. 8, S. 867–869.

Costas, A.; Castro, P.; Martín-Granizo, R.; Monje, F.; Marrón, C.; Amigo, A. (2000): Fine needle aspiration biopsy (FNAB) for lesions of the salivary glands. In: The British journal of oral & maxillofacial surgery, Jg. 38, H. 5, S. 539–542. Online verfügbar unter doi:10.1054/bjom.2000.0465.

Cristallini, E. G.; Ascani, S.; Farabi, R.; Liberati, F.; Macciò, T.; Peciarolo, A.; Bolis, G. B. (1997): Fine needle aspiration biopsy of salivary gland, 1985-1995. In: Acta cytologica, Jg. 41, H. 5, S. 1421–1425.

Debets, J. M.; Munting, J. D. (1992): Parotidectomy for parotid tumours: 19-year experience from The Netherlands. In: The British journal of surgery, Jg. 79, H. 11, S. 1159–1161.

Ehrenfeld M, Prein J, Jundt G, Waldhart E. Tumoren im Mund-Kiefer-Gesichts-Bereich. In: Schwenzer N, Ehrenfeld M, Austermann K-H, eds. Spezielle Chirurgie. Stuttgart; New York: Thieme, 2002: 99 - 182.

Eneroth, C. M. (1976): [Clinical aspects of salivary gland tumors]. In: Archives of oto-rhino-laryngology, Jg. 213, H. 1, S. 61–110.

Fantozzi, R. D.; Bone, R. C.; Fox, R. (1985): ExtraGlandular Warthin's tumors. In: The Laryngoscope, Jg. 95, H. 6, S. 682–688.

Frale, M. A.; Frable, W. J. (1991): Fine-needle aspiration biopsy of salivary glands. In: The Laryngoscope, Jg. 101, H. 3, S. 245–249. Online verfügbar unter doi:10.1288/00005537-199103000-00005.

Frey, M.; Giovanoli, P.; Gerber, H.; Slameczka, M.; Stüssi, E. (1999): Three-dimensional video analysis of facial movements: a new method to assess the quantity and quality of the smile. In: Plastic and reconstructive surgery, Jg. 104, H. 7, S. 2032–2039.

Guggenmoos-Holzmann, Irene; Wernecke, Klaus-Dieter (1996): Medizinische Statistik. Mit 71 Tabellen. Berlin: Blackwell Wiss.-Verl.

Guntinas-Lichius, Orlando (2007): pleomorphes Adenom. Online verfügbar unter http://www.hno.uniklinikum-jena.de/pleomorphes_Adenom.html, zuletzt geprüft am 2007.

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

Guntinas-Lichius, Orlando; Kick, Carsten; Klussmann, J. Peter; Jungehuelsing, Markus; Stennert, Eberhard (2004): Pleomorphic adenoma of the parotid gland: a 13-year experience of consequent management by lateral or total parotidectomy. In: European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery, Jg. 261, H. 3, S. 143–146. Online verfügbar unter doi:10.1007/s00405-003-0632-9.

Guzzo, Marco; Andreola, Salvatore; Sirizzotti, Grazia; Cantu, Giulio (2002): Mucoepidermoid carcinoma of the salivary glands: clinicopathologic review of 108 patients treated at the National Cancer Institute of Milan. In: Annals of surgical oncology, Jg. 9, H. 7, S. 688–695.

Haubrich, J.; Miehle, A. (1978): Therapy of parotid tumors]. In: Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizin, Jg. 49, H. 2, S. 114–116.

Hausamen, J. E.; Eckardt, A.; Schmelzeisen, R. (1994): [Development, current status and perspectives of tumor therapy in oromandibulofacial surgery--a determination of the current status]. In: Fortschritte der Kiefer- und Gesichtschirurgie, Jg. 39, S. 5–12.

Herbst, Hermann; Hübner, Jost (2004): Oral- und HNO-Pathologie. Spezielle Pathologie: Thema 4 / Folie02.JPG. Online verfügbar unter http://www.pathologie-online.de/vorlesungen/VL-Kopfspeicheldruesen/pages/Folie02_JPG.htm, zuletzt aktualisiert am 04.05.2004, zuletzt geprüft am 27.04.2009.

Hicks J, Flaitz C. Mucoepidermoid carcinoma of salivary glands in children and adolescents: assessment of proliferation markers. *Oral Oncol* 2000;36(5):454-460.

Hoffman, H. T.; Karnell, L. H.; Robinson, R. A.; Pinkston, J. A.; Menck, H. R. (1999): National Cancer Data Base report on cancer of the head and neck: acinic cell carcinoma. In: Head & neck, Jg. 21, H. 4, S. 297–309.

House, J. W.; Brackmann, D. E. (1985): Facial nerve grading system. In: Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Jg. 93, H. 2, S. 146–147.

Jandu, M.; Webster, K. (1999): The role of operator experience in fine needle aspiration cytology of head and neck masses. In: International journal of oral and maxillofacial surgery, Jg. 28, H. 6, S. 441–444.

Jungbluth, Holger (2008): Retrospektive Studie zur Epidemiologie und klinischen Behandlung maligner Tumoren der großen Speicheldrüsen, zuletzt aktualisiert am 10.09.2008, zuletzt geprüft am 02.05.2009.

Junqueira, Luiz Carlos U; Carneiro, José; Gratzl, Manfred (2005): Histologie. (Springer-11773 /Dig. Serial]). Online verfügbar unter <http://dx.doi.org/10.1007/b137678>.

Kastenbauer, Ernst; Albegger, Klaus W; Naumann, Hans H (1992): Nase, Nasennebenhöhlen, Gesicht, Mundhöhle und Pharynx, Kopfspeicheldrüsen. 84 Tabellen. Stuttgart: Thieme (Oto-Rhino-Laryngologie in Klinik und Praxis, Bd. 2).

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

Kawata R, Koutetsu L: Indication for elective neck dissection for N0 carcinoma of the parotid gland: a single institution's 20-year experience. *Acta Otolaryngol* 2010; 130:286-92

Khan, A. J.; DiGiovanna, M. P.; Ross, D. A.; Sasaki, C. T.; Carter, D.; Son, Y. H.; Haffty, B. G. (2001): Adenoid cystic carcinoma: a retrospective clinical review. In: *International journal of cancer. Journal international du cancer*, Jg. 96, H. 3, S. 149–158.

Knapp, I.; Mann, W.; Wachter, W. (1989): [The value of ultrasound-controlled fine-needle biopsy in the diagnosis of possible neck tumors]. In: *Laryngo- rhino- otologie*, Jg. 68, H. 12, S. 683–689.

Kokemueller H; Swennen G. Epithelial malignancies of the salivary glands. In: *Int J Oral Maxillofac Surg* 2004; 33: 423-432

LAAGE-HELLMAN, J. E. (1965): FACIAL NERVE IN PAROTIDECTOMIES. In: *Archives of otolaryngology (Chicago, Ill. : 1960)*, Jg. 81, S. 527–533.

Lang, S.; Rotter, N.; Lorenzen, A.; Ihrler, S.; Eckel, R.; Hölzel, D. et al. (2005): [Salivary gland carcinomas Part II. Diagnosis and therapy]. In: *HNO*, Jg. 53, H. 10, S. 905-11; quiz 912-3. Online verfügbar unter doi:10.1007/s00106-005-1294-2.

Leverstein, H.; van der Wal, J. E.; Tiwari, R. M.; Tobi, H.; van der Waal, I.; Mehta, D. M.; Snow, G. B. (1998): Malignant epithelial parotid gland tumours: analysis and results in 65 previously untreated patients. In: *The British journal of surgery*, Jg. 85, H. 9, S. 1267–1272. Online verfügbar unter doi:10.1046/j.1365-2168.1998.00820.x.

Linstrom, Christopher J. (2002): Objective facial motion analysis in patients with facial nerve dysfunction. In: *The Laryngoscope*, Jg. 112, H. 7 Pt 1, S. 1129–1147. Online verfügbar unter doi:10.1097/00005537-200207000-00001.

Machtens, E. (2000): [Salivary gland diseases]. In: *Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie : MKG*, Jg. 4 Suppl 1, S. S401-13.

Malata, C. M.; Camilleri, I. G.; McLean, N. R.; Piggot, T. A.; Kelly, C. G.; Chippindale, A. J.; Soames, J. V. (1997): Malignant tumours of the parotid gland: a 12-year review. In: *British journal of plastic surgery*, Jg. 50, H. 8, S. 600–608.

Mann, E. A.; Spiro, J. D.; Chen, L. L.; Kreutzer, D. L. (1992): Cytokine expression by head and neck squamous cell carcinomas. In: *American journal of surgery*, Jg. 164, H. 6, S. 567–573.

May, Mark; Schaitkin, Barry M (2000): *The facial nerve*. May's 2. ed. New York, NY: Thieme.

Metson, R.; Thornton, A.; Nadol, J. B.; Fee, W. E. (1988): A new design for intraoperative facial nerve monitoring. In: *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, Jg. 98, H. 3, S. 258–261.

Moore, Keith L; Persaud, T Vidhya N; Viebahn, Christoph (2007): *Embryologie. Entwicklungsstadien, Frühentwicklung, Organogenese, Klinik*. 5. Aufl. München: Elsevier Urban & Fischer.

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

Morais Pérez, D. (2004): [Stenon or Stensen duct. How should we call the secretory duct of the parotid gland? Brief biography of its discoverer]. In: *Anales otorrinolaringológicos ibero-americanos*, Jg. 31, H. 3, S. 253–263.

Nuyens, Michel; Schüpbach, Jonas; Stauffer, Edouard; Zbären, Peter (2006): Metastatic disease to the parotid gland. In: *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, Jg. 135, H. 6, S. 844–848. Online verfügbar unter doi:10.1016/j.otohns.2006.05.010.

Olsen, K. D.; Lewis, J. E. (2001): Carcinoma ex pleomorphic adenoma: a clinicopathologic review. In: *Head & neck*, Jg. 23, H. 9, S. 705–712.

Probst, Rudolf; Rosanowski, Frank (2008): *Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde*. 58 Tabellen ; [inklusive CD mit Hörbeispielen zu Stimm-, Sprech- und Sprachstörungen]. 3., korrigierte und aktualisierte Aufl. Stuttgart: Thieme.

Prokopakis, E. P.; Snyderman, C. H.; Hanna, E. Y.; Carrau, R. L.; Johnson, J. T.; D'Amico, F. (1999): Risk factors for local recurrence of adenoid cystic carcinoma: the role of postoperative radiation therapy. In: *American journal of otolaryngology*, Jg. 20, H. 5, S. 281–286.

Riede U, Werner M, Schäfer H. *Allgemeine und spezielle Pathologie*, 5. Auflage, Thieme, 2004.

Römer; Mühlmeier; Borowitz; Maier (2008): gms | | Risikofaktoren für die Entstehung von Parotistumoren. Unter Mitarbeit von Mühlmeier G, Borowitz R und Maier H. Online verfügbar unter <http://www.egms.de/en/meetings/hnod2008/08hnod659.shtml>, zuletzt geprüft am 28.04.2009.

Schneider, A. B.; Favus, M. J.; Stachura, M. E.; Arnold, M. J.; Frohman, L. A. (1977): Salivary gland neoplasms as a late consequence of head and neck irradiation. In: *Annals of internal medicine*, Jg. 87, H. 2, S. 160–164.

Van der Schroeff MP, Terhaard CH, Wierings MH: Cytology and histology have limited added value in prognostic models for salivary gland carcinomas. *Oral Oncol* 2010; 47:662-9

Schultz-Coulon, H. J. (1989): [Pleomorphic giant adenomas of the parotid gland]. In: *Laryngo- rhinologie*, Jg. 68, H. 8, S. 445–449.

Schulz-Ertner D, Nikoghosyan A, Jaćkel O, *et al.* Feasibility and toxicity of combined photon and carbon ion radiotherapy for locally advanced adenoid cystic carcinomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;56:391–398.

Schweizerischer Virtueller Campus (2008): Entwicklung der Zähne, Entwicklung der Speicheldrüsen. Online verfügbar unter <http://www.embryology.ch/allemand/sdigestive/gesicht05.html#speicheldruse>, zuletzt aktualisiert am 2008, zuletzt geprüft am 2009.

Schwenzer, Norbert; Austermann, Karl Heinz (2002): *Spezielle Chirurgie*. 41 Tabellen. 3., aktualisierte und erw. Aufl. Stuttgart: Thieme (Zahn-Mund-Kiefer-Heilkunde, Bd. 2).

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

Seifert, Gerhard (1984): Speicheldrüsenkrankheiten. Pathologie, Klinik, Therapie, Fazialischirurgie. Stuttgart: Thieme.

Seifert, Gerhard; Doerr, Wilhelm; Uehlinger, Erwin (1996): Pathologie der Speicheldrüsen. 2. Aufl., Sonderausg.von Spezielle pathologische Anatomie, Bd. 1/1. Berlin: Springer (Oralpathologie, 1).

Sittel, C.; Stennert, E. (2001): Prognostic value of electromyography in acute peripheral facial nerve palsy. In: Otolology & neurotology : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otolology and Neurotology, Jg. 22, H. 1, S. 100–104.

Speght PM, Barrett AW: Prognostic factors in malignant tumors of the salivary glands. Br J Oral Maxillofac Surg 2009; 47: 587-93

Spiro, R. H. (1997): Distant metastasis in adenoid cystic carcinoma of salivary origin. In: American journal of surgery, Jg. 174, H. 5, S. 495–498.

Spiro, R. H. (1998): Management of malignant tumors of the salivary glands. In: Oncology (Williston Park, N.Y.), Jg. 12, H. 5, S. 671-80; discussion 683.

Spiro, R. H.; Huvos, A. G. (1992): Stage means more than grade in adenoid cystic carcinoma. In: American journal of surgery, Jg. 164, H. 6, S. 623–628.

Springer-Verlag GmbH (2004): s00106-004-1143-8.indd, zuletzt aktualisiert am 30.09.2004, zuletzt geprüft am 13.05.2009.

Steiner, E. Speicheldrüsenonographie. Radiologe 34, 254-263 (1994)

Stennert E, Jungehülsing M. (2001): Chirurgie der Glandula parotis einschließlich rekonstruktiver Fazialis-Chirurgie: Standard und Qualitätssicherung. In: Laryngo-Rhino-Otol, H. 80.

Takahama Junior A, Almeida OP, Kowalski LP: Parotid neoplasms: analysis of 600 patients attended at a single institution. Braz J Otorhinolaryngol 2009; 75: 497-5001

Terhaard, Chris H. J.; Lubsen, H.; van der Tweel, I.; Hilgers, F. J. M.; Eijkenboom, W. M. H.; Marres, H. A. M. et al. (2004): Salivary gland carcinoma: independent prognostic factors for locoregional control, distant metastases, and overall survival: results of the Dutch head and neck oncology cooperative group. In: Head & neck, Jg. 26, H. 8, S. 681-92; discussion 692-3. Online verfügbar unter doi:10.1002/hed.10400.

Terhaard, Chris H. J.; Lubsen, Herman; Rasch, Coen R. N.; Levendag, Peter C.; Kaanders, Hans H. A. M.; Tjho-Heslinga, Reineke E. et al. (2005): The role of radiotherapy in the treatment of malignant salivary gland tumors. In: International journal of radiation oncology, biology, physics, Jg. 61, H. 1, S. 103–111. Online verfügbar unter doi:10.1016/j.ijrobp.2004.03.018.

Tran, L.; Sadeghi, A.; Hanson, D.; Juillard, G.; Mackintosh, R.; Calcaterra, T. C.; Parker, R. G. (1986): Major salivary gland tumors: treatment results and prognostic factors. In: The Laryngoscope, Jg. 96, H. 10, S. 1139–1144.

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

Ußmüller, J. (2001): Klinische Differenzialdiagnostik der Speicheldrüsenerkrankungen. In: Laryngo-Rhino-Otol, Jg. 80, H. Sup. 1, S. 61–88.

Watanabe Y, Ishikawa M, Shojaku H, Mizukoshi K. Facial nerve palsy as a complication of parotid gland surgery and its prevention. Acta Otolaryngol Suppl. 1993; 504:137-9

Witt, R. L. (1998): Facial nerve monitoring in parotid surgery: the standard of care? In: Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Jg. 119, H. 5, S. 468–470.

Wittekind, Ch; Klimpfinger, M; Sobin, L H (2005): TNM-Atlas. (Springer-11773 /Dig. Serial]). Online verfügbar unter <http://dx.doi.org/10.1007/b137945>.

Zbären, Peter; Tschumi, Isabelle; Nuyens, Michel; Stauffer, Edouard (2005): Recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland. In: American journal of surgery, Jg. 189, H. 2, S. 203–207. Online verfügbar unter [doi:10.1016/j.amjsurg.2004.11.008](https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2004.11.008).

Erfahrungen aus 15 Jahren Chirurgie der Ohrspeicheldrüse am Klinikum rechts der Isar unter besonderer Berücksichtigung histopathologischer Befunde und Fazialisschäden

8. Danksagungen

Ich möchte mich bei Univ.-Prof. Dr. Henning Bier, Leiter der Hals- Nasen- Ohrenklinik und Poliklinik der Technischen Universität München und bei Prof. Dr. H. P. Niedermeyer für die Überlassung des Themas bedanken.

Weiter danke ich Frau Dr. Angelika Borrmann für die Betreuung in wissenschaftlichen, formalen und praktischen Fragen, für die Unterstützung während der Literaturrecherche, sowie für die stetige Motivation während der Arbeit.

Abschließend gilt mein besonderer Dank meiner kleinen Familie, die mich in erster Linie beharrlich in jeglicher Weise bei der Fertigstellung dieser Arbeit unterstützt und begleitet hat.

Ebenfalls danke ich meinen Eltern für die Ermöglichung meines Studiums.