

Aus der
Hals-, Nasen-, Ohren-Klinik und Poliklinik – Plastische Operationen
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

**Analyse der Krankengeschichte von Patienten
mit benignen Tumoren der Glandula Parotis**

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der
Medizin

der Universitätsmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Gabriel Stefan Schröder
aus Trier

Mainz, 2020

Tag der Promotion: 30.06.2020

Widmung

Den Wissenschaftlern der hier zitierten Studien auf denen diese Dissertation aufbaut.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
2	Allgemeine Grundlagen und Literaturdiskussion.....	3
2.1	Anatomie.....	3
2.2	Physiologie.....	5
2.3	Histologie	5
2.4	Pathohistologie benigner epithelialer Speicheldrüsentumoren.....	6
2.4.1	Pleomorphes Adenom	7
2.4.2	Warthin-Tumor.....	9
2.4.3	Talgdrüsenadenom.....	9
2.4.4	Basalzelladenom	10
2.4.5	Onkozytom	10
2.4.6	Kanalikuläres Adenom.....	11
2.4.7	Myoepitheliom.....	12
2.4.8	Zystadenom.....	12
2.4.9	Lymphadenome.....	13
2.4.9.1	Sebaceöses Lymphadenom.....	13
2.4.9.2	Nicht-sebaceöses Lymphadenom.....	13
2.4.10	Duktale Papillome	14
2.4.10.1	Invertiertes duktales Papillom	14
2.4.10.2	Intraduktales Papillom.....	14
2.4.10.3	Sialadenoma papilliferum.....	14
2.5	Alters- und Geschlechterverteilung	15
2.6	Ätiologie und Risikofaktoren.....	15
2.7	Klinik benigner Tumoren der Glandula parotis	16
2.8	Diagnostik	17
2.8.1	Sonographie	18
2.8.3	Computertomographie.....	21

2.8.4	Feinnadelpunktionszytologie	21
2.9	Operative Therapie	22
2.9.1	Enukleation:	23
2.9.2	Extrakapsuläre Dissektion:	24
2.9.3	Partielle Parotidektomie:	25
2.9.4	Komplette laterofaziale Parotidektomie	25
2.9.5	Subtotale Parotidektomie mit Fazialiserhalt	25
2.9.6	Totale Parotidektomie mit Fazialiserhalt	25
2.10	Postoperative Komplikationen.....	28
2.10.1	Fazialisparese	28
2.10.2	Frey-Syndrom.....	29
2.10.3	Speichelfistel	30
2.10.4	Serom.....	31
3	Material und Methoden.....	32
3.1	Patienten.....	32
3.2	Ein- und Ausschlusskriterien.....	32
3.3	Datenerhebung	32
3.4	Operatives Vorgehen bei einer kompletten laterokaudalen Parotidektomie an der HNO-Klinik Heilbronn.....	34
3.5	Statistische Auswertung.....	36
3.5.1	Signifikanztests.....	36
3.5.1.1	Parametrische Tests (verteilungsgebunden).....	36
3.5.1.2	Nichtparametrische Tests (verteilungsfrei)	37
3.5.2	Reliabilitätsanalyse	37
3.5.2.1	Intra-Klassen-Korrelation (Intra-Class-Correlation; ICC)	38
3.5.2.2	Cohens-Kappa	39
3.5.2.3	Bland-Altman-Diagramm	40
3.5.3	Regressionsanalyse	41

4	Ergebnisse	42
4.1	Allgemein	42
4.1.1	Patienten	42
4.1.2	Verteilung der Patienten auf die jeweiligen Tumorentitäten	42
4.1.3	Alters-und Geschlechterverteilung	43
4.2	Anamnese und Präoperative Diagnostik	45
4.2.1	Alkohol- und Nikotinkonsum	45
4.2.2	Klinische Symptome	48
4.2.3	Dauer klinischer Symptome	49
4.2.4	Diagnostische Methoden	51
4.2.5	Validität der präoperativen Diagnostik	52
4.2.5.1	Auswirkung der präoperativen Symptome auf die klinische Verdachtsdiagnose	54
4.2.5.2	Reliabilität der Diagnosen	57
4.2.5.3	Reliabilität der Tumorgößenbestimmung	59
4.2.6	Tumorlokalisation	63
4.2.6.1	Tumorlokalisation innerhalb der operierten Drüse	63
4.2.6.2	Multiple Tumorherde innerhalb der operierten Drüse	65
4.2.6.3	Beidseitiges Vorkommen von Tumoren	66
4.2.7	Auswirkung ausgewählter präoperativer Kriterien auf die Operationsmethode	67
4.3	Therapie	70
4.3.1	Operative Versorgung	70
4.4	Postoperativer Verlauf	74
4.4.1	Postoperative Komplikationen	74
4.4.1.1	Auswirkung der operativen Methode auf die Komplikationen	75
4.4.1.2	Tumorgöße und Komplikationen	77
4.4.1.3	Tumorentitäten und Komplikationen	78
4.4.1.4	Tumorlokalisation und Komplikationen	80

4.4.2	Rezidive	81
4.4.3	Nachbeobachtungszeitraum	82
5	Diskussion	83
5.1	Allgemein	83
5.1.1	Verteilung der Patienten auf die jeweiligen Tumorentitäten	83
5.1.2	Alters-und Geschlechtsverteilung	84
5.2	Anamnese und präoperative Diagnostik	86
5.2.1	Alkohol- und Nikotinkonsum	86
5.2.2	Klinische Symptome	86
5.2.3	Dauer klinischer Symptome	87
5.2.4	Diagnostische Methoden	88
5.2.5	Validität der präoperativen Diagnostik	90
5.2.6	Tumorlokalisierung.....	93
5.2.7	Auswirkung ausgewählter präoperativer Kriterien auf die Operationsmethode	95
5.3	Therapie.....	96
5.4	Postoperativer Verlauf.....	100
5.4.1	Postoperative Komplikationen	100
5.4.1.1	Auswirkung der operativen Methode auf die Komplikationen.....	103
5.4.1.2	Tumorgröße und Komplikationen	106
5.4.1.3	Tumorentitäten und Komplikationen.....	107
5.4.1.4	Tumorlokalisierung und Komplikationen.....	107
5.4.2	Rezidive	108
5.4.3	Nachbeobachtungszeitraum	110
6	Zusammenfassung.....	112
7	Literatur	114
8	Danksagung	127

9 Tabellarischer Lebenslauf **Fehler!**
definiert.

Textmarke

nicht

Abkürzungsverzeichnis

A., Aa.	Arteria, Arteriae
CT	Computertomographie
ESGS	European Salivary Gland Society
FNPZ	Feinnadelpunktionszytologie
Gl./Gll.	Glandula/Glandulae
ICC	Intra-Class-Correlation; Intraklassenkorrelationskoeffizient
k.A.	keine Angabe
M., Mm.	Musculus, Musculi
MRT	Magnetresonanztomographie
N., Nn.	Nervus, Nervi
R., Rr.	Ramus, Rami
R0, R1, RX	Resektionsstatus (R0 = Kein Residualtumor, R1 = mikroskopischer Residualtumor, RX = Das Vorhandensein eines Residualtumors kann nicht beurteilt werden)
UICC	Union internationale contre le cancer
vs.	Versus
V., Vv.	Vena, Venae

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Arten und Auswahl des ICC	38
Tabelle 2: Verteilung der Tumorstadien benigner Tumore	42
Tabelle 3: Alters- und Geschlechtsverteilung getrennt nach den Tumorentität	43
Tabelle 4: Regelmäßiger Nikotinkonsum in Abhängigkeit zur Tumorentität	46
Tabelle 5: Chi-Quadrat-Test zum Nikotinkonsum	46
Tabelle 6: Regelmäßiger Alkoholkonsum in Abhängigkeit zur Tumorentität	47
Tabelle 7: Chi-Quadrat-Test zum Alkoholkonsum	47
Tabelle 8: Absolute und relative Häufigkeiten der präoperativen Symptome	49
Tabelle 9: Anzahl der präoperativ beobachteten Symptome	49
Tabelle 10: Dauer klinischer Symptome in Monaten in Abhängigkeit zur Abschlussdiagnose	50
Tabelle 11: Klinische Verdachtsdiagnose (Anzahl und Prozent innerhalb der Abschlussdiagnose)	52
Tabelle 12: Präoperative Feinnadelpunktionszytologie (Anzahl und Prozent innerhalb der Abschlussdiagnose)	53
Tabelle 13: Zusammenfassung der Fallverarbeitung	54
Tabelle 14: Codierung abhängiger Variablen	54
Tabelle 15: Codierung unabhängiger Variablen	55
Tabelle 16: Auswertungstabelle für die Auswirkung präoperativer Symptome auf die klinische Verdachtsdiagnose	55
Tabelle 17: Vergleich von Abschlussdiagnose und klinischer Verdachtsdiagnose zur Ermittlung des Kappa-Koeffizienten	57
Tabelle 18: Cohens-Kappa-Koeffizient für das Vergleichspaar epithelialer Tumor vs. mesenchymale/tumorähnliche Raumforderung	57
Tabelle 19: Vergleich von Abschlussdiagnose und Verdachtsdiagnose in der Feinnadelpunktionszytologie	58
Tabelle 20: ICC für Sonographie versus Histopathologie	59
Tabelle 21: t-Test zur Bestimmung der Maße im Bland-Altman-Plot (Sonographie vs. Histopathologie)	59
Tabelle 22: ICC für MRT versus Histopathologie	60
Tabelle 23: t-Test zur Bestimmung der Maße im Bland-Altman-Plot (MRT vs. Histopathologie)	61
Tabelle 24: ICC für CT vs. Histopathologie	62
Tabelle 25: t-Test zur Bestimmung der Maße im Bland-Altman-Plot (CT vs. Histopathologie)	62
Tabelle 26: Verteilung der Tumorentitäten auf die Lokalisation innerhalb der Drüse ..	63
Tabelle 27: Häufigkeit multipler Tumore in Abhängigkeit zur Tumorentität	65
Tabelle 28: Häufigkeit des beidseitigen Auftretens von Tumoren	66
Tabelle 29: Zusammenfassung der Fallverarbeitung	68
Tabelle 30: Codierung abhängiger Variablen	68
Tabelle 31: Codierung unabhängiger Variablen	68
Tabelle 32: Auswertungstabelle für die Auswirkung ausgewählter präoperativer Faktoren auf die verwendete Operationsmethode	69
Tabelle 33: Angewendete operative Verfahren bei gutartigen Tumoren der Gl. parotis	70
Tabelle 34: Demographie und klinische Charakteristika der Patienten mit Operationen	72
Tabelle 35: Operative und pathologische Daten der Patienten mit Parotidektomie	73
Tabelle 36: Komplikationsraten von Patienten nach Parotidektomie	76

Tabelle 37: Tumorgöße und postoperative Komplikationen	77
Tabelle 38: Benigne Tumore und postoperative Komplikationen	78
Tabelle 39: Tumorlokalisation und postoperative Komplikationen	80
Tabelle 40: Nachbeobachtungszeitraum der Tumore (in Monaten).....	82

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 a-b: Sonographisches Bild gutartiger Tumore: a Warthin-Tumor b pleomorphes Adenom	19
Abbildung 2: T2-gewichtetes MRT eines pleomorphen Adenoms links mit inhomogenem Kontrastmittel-Enhancement.....	20
Abbildung 3: Axiale kontrastangehobene Hals-CT; Der Warthin-Tumor rechts (gelbe Markierung) erscheint hyperdens	21
Abbildung 4: Ablauf einer partiellen (laterokaudalen) Parotidektomie	35
Abbildung 5: Beispiel für einen Bland-Altman-Plot (aus [15])	40
Abbildung 6: Geschlechterverteilung der Tumore	44
Abbildung 7: Altersverteilung der Tumore	44
Abbildung 8: Alkohol- und Nikotinkonsum im Gesamtkollektiv	45
Abbildung 9: Regelmäßiger Nikotinkonsum in Abhängigkeit zur Tumorentität	46
Abbildung 10: regelmäßiger Alkoholkonsum in Abhängigkeit zur Tumorentität.....	48
Abbildung 11: Anzahl der präoperativ beobachteten Symptome	49
Abbildung 12: Dauer klinischer Symptome in Abhängigkeit zur Tumorentität	51
Abbildung 13: Prozentualer Anteil der diagnostischen Methoden	52
Abbildung 14: Beobachtete Symptome bei Verdacht auf einen benignen epithelialen Tumor	56
Abbildung 15: Beobachtete Symptome bei Verdacht auf eine mesenchymale/tumorähnliche Raumforderung	56
Abbildung 16: Bland-Altman-Plot für Sonographie versus Histopathologie	60
Abbildung 17: Bland-Altman-Plot für MRT vs. Histopathologie.....	61
Abbildung 18: Bland-Altman-Plot für CT vs. Histopathologie.....	62
Abbildung 19: Prozentuale Verteilung der Tumorentitäten auf die Lokalisation innerhalb der Drüse	64
Abbildung 20: Prozentuale Häufigkeit multipler Tumore in Abhängigkeit zur Tumorentität	66
Abbildung 21: Beidseitiges Vorkommen der Tumorentitäten	67
Abbildung 22: Funktionelle und konventionelle Chirurgie im zeitlichen Verlauf	71

1 Einleitung

Primär epitheliale Tumore der kleinen und großen Kopfspeicheldrüsen sind mit einer Inzidenz von 0,4-13,5/100.000 seltene Tumore und von diesen sind 54-79% gutartige Speicheldrüsentumore [1, 2]. Einige Autoren geben eine jährliche Neuerkrankungsrate für gutartige Tumore von 4,7-7,5 Fälle pro 100.000 Einwohner an [3, 4]. Im Gegensatz zu den malignen Tumoren existieren für die gutartigen Speicheldrüsentumore aber keine Nationalregister, was eine genaue Bestimmung der Inzidenz erschwert [5]. In den kleinen Speicheldrüsen des Mund- und Rachenraums entstehen 9-23% der Speicheldrüsentumore. Bei den Tumoren der großen Speicheldrüsen entfallen weniger als 1% auf die Glandula sublingualis, 7-11% auf die Glandula submandibularis und mit 60-80% der größte Anteil aller Speicheldrüsentumore auf die Glandula parotis. [1, 2, 6 – 10]. 80-90% der Parotistumore entstehen im laterofazialen Lappen. Mediofaziale Tumore sind häufiger maligne (40%) als laterofazial gelegene Tumore (10%) [10]. Von den Tumoren der Glandula parotis sind 75-85% gutartige Tumore und diese sind für 1-3% der Kopf-Hals-Tumore verantwortlich [4, 8, 11].

Tumore der Ohrspeicheldrüsen stellen eine diagnostische und therapeutische Herausforderung dar. Dies liegt zum einen an der Heterogenität der Tumorentitäten und zum anderen an der geringen Inzidenz. Derzeit unterscheidet die International Agency of Research on Cancer (IARC) der WHO 10 verschiedene Entitäten bei den primären benignen epithelialen Speicheldrüsentumoren [2]. Diese Tumore haben im klinischen Auftreten oft sehr ähnliche Anzeichen, unterscheiden sich aber stark in der klinischen Häufigkeit, ihrer Tumorbilogie und können sich im klinischen Verlauf sehr unterschiedlich verhalten.

Das pleomorphe Adenom ist der häufigste, das Zystadenolymphom (sog. Warthin-Tumor) der zweithäufigste benigne epitheliale Speicheldrüsentumor. Zusammengenommen stellen sie 93% aller benignen epithelialen Tumore [5]. Rezidive treten beim pleomorphen Adenom weitaus häufiger auf als bei den übrigen benignen Tumoren. Im Falle eines Rezidivs von erschwerten therapeutischen Bedingungen hinsichtlich weiterer Rezidive und einer möglichen malignen Entartung auszugehen [2, 12, 13]. Daher spielen diese Tumore in der klinischen Praxis eine größere Rolle.

Hinsichtlich Therapie und Krankheitsverlauf kommt präoperativ zunächst der Abgrenzung zwischen tumorähnlichen Läsionen, sowie benignen und malignen Tumoren der Ohrspeicheldrüse eine große Bedeutung zu [14]. Jedoch gestaltet sich die Diagnose der Parotistumore schwierig, da die klinischen Symptome und Zeichen in Bildgebung und präoperativer Zytologie nicht immer eindeutig für ein gutartiges oder bösartiges Geschehen sprechen. Darüber hinaus ist eine Probebiopsie von Tumoren einerseits wegen einer möglichen Fazialisverletzung und andererseits aufgrund einer zu befürchtenden Tumoraussaat bei pleomorphen Adenomen und malignen Tumoren kontraindiziert [15, 16]. Hingegen wird eine präoperative zytologische Diagnostik in Form einer Feinnadelaspirationszytologie häufig zur Unterscheidung von gutartigen zu bösartigen Raumforderungen durchgeführt [16, 17]. Es verbleibt jedoch nur die postoperative Pathohistologie zur sicheren Diagnose der einzelnen Tumorentitäten.

Therapie der Wahl von benignen Speicheldrüsentumoren ist die operative Entfernung. Im Vergleich zu den malignen Tumoren haben benigne Tumore bei ausreichend radikaler operativer Therapie eine bessere Prognose im Hinblick auf eine dauerhafte Rezidivfreiheit. Das Ausmaß des operativen Vorgehens wird kontrovers diskutiert, da bei zu radikalem Vorgehen mit einer hohen Quote von postoperativen Komplikationen (wie z.B. Fazialisparesen, Frey-Syndrom und Speichelfisteln) gerechnet werden muss. Daher geht der Trend hin zu gewebeschonenden, minimalinvasiven Verfahren, die sich hinsichtlich Rezidivaufreten mit den etablierten Methoden messen müssen [18 – 23].

In der vorliegenden Arbeit wurden die benignen Tumore der Gl. parotis der Klinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie am SLK Klinikum am Gesundbrunnen Heilbronn erfasst, die im Zeitraum vom 01.01.2008 bis 31.12.2016 dort primär diagnostiziert und behandelt wurden.

Um die Erfahrungen in der präoperativen Diagnostik, Behandlung und Nachsorge dieser Patienten mit Daten aus der internationalen Literatur diskutieren zu können, wurden die relevanten Daten retrospektiv aus den Krankenakten erfasst. Ein besonderer Schwerpunkt lag auf der Untersuchung der Genauigkeit der präoperativen Diagnostik und dem Einfluss der Tumorentitäten und der Radikalität der primären Operation auf den Krankheitsverlauf.

2 Allgemeine Grundlagen und Literaturdiskussion

2.1 Anatomie

Im Kopfbereich gruppieren sich drei paarige große Speicheldrüsen um die Mundhöhle. Dies sind die Gll. submandibulares (Unterkieferspeicheldrüsen), die Gll. sublinguales (Unterzungenspeicheldrüsen) und die größten Kopfspeicheldrüsen, die Gll. parotides (Ohrspeicheldrüsen). Außerdem existieren noch circa 700-1000 kleinere Speicheldrüsen in der Mundschleimhaut und dem Rachen, welche unter anderem an der Lippeninnenseite, als Gll. labiales, am Gaumen, als Gll. palatinae und an der Rachenhinterwand, als Gll. pharyngeales bezeichnet werden [24].

Die Gl. parotis liegt direkt unterhalb des subkutanen Fettgewebes in der Parotisloge. Umhüllt wird sie fast vollständig von einer derben Bindegewebskapsel, der Fascia parotidea, einer Fortsetzung der Lamina superficialis fasciae cervicalis. Die Ohrspeicheldrüse erstreckt sich über weite Teile des M. masseter. Kranial reicht sie annähernd bis zum Arcus zygomaticus und dorsal bis an den äußeren Gehörgang, Proc. mastoideus, M. sternocleidomastoideus und M. digastricus. Mit dem Lobus colli überschreitet sie kaudal den Unterkieferrand und setzt sich mit ihrem größten Drüsenanteil, der Pars profunda, bis weit in die Fossa retromandibularis fort. Die Fascia parotidea bildet dort den lateralen Rand des Spatium lateropharyngeum. Nach medial besteht Kontakt zu den Muskeln, die dem Proc. styloideus entspringen, sowie der V. jugularis interna. Der Speichel gelangt über den Ductus parotideus in die Mundhöhle. Der Ductus parotideus verlässt ventral den Drüsenkörper, zieht über den M. masseter, durchbricht den M. buccinator und mündet schlussendlich als Papilla ductus parotidei auf Höhe des 2. oberen Molaren in die Mundhöhle. Entlang des Ductus parotideus kann als Normvariante zusätzliches Drüsengewebe in Form einer Gl. parotis accessoria vorkommen [25, 26].

Wichtig hinsichtlich der Operationen an der Ohrspeicheldrüse ist die enge topographische Beziehung zu Nerven und Gefäßen, die ihr direkt anliegen und zum Teil durch diese hindurchziehen.

Eine besondere Stellung nimmt hierbei der N. facialis ein, der von dorsal in die Gl. parotis eintritt. Er ist ein gemischter Nerv und führt motorische, sensorische, sekretorische Fasern und Geschmacksfasern. Er gibt von intrakraniell bis zum Eintritt

in die Gl. parotis abschnittsweise parasymphatische, viszeroeffere und viszeroafferente Fasern als N. petrosus major, N. stapedius, Chorda tympani und N. auricularis posterior ab, sodass er innerhalb der Drüse nur noch motorische Fasern enthält. Der Nervenhauptstamm verzweigt sich intraglandulär in den nach kranio-ventral ziehenden temporo-fazialen Hauptast und den feineren nach kaudal ziehenden zerviko-fazialen Hauptast. Der temporo-faziale Hauptast teilt sich von kranial nach kaudal in den R. frontalis, den R. orbicularis oculi, zwei Rr. zygomatici und den R. buccalis auf. Aus dem zerviko-fazialen Hauptast gehen von cranial nach kaudal ein bis zwei Rr. buccales, ein R. marginalis mandibulae und ein R. colli ab. Alle Nervenfasern liegen in einer Ebene, können aber einen sehr variablen Verlauf aufweisen und untereinander Anastomosen ausbilden. Dieses Nervengeflecht nennt man auch Plexus intraparotideus. Dessen Verlauf unterteilt die Drüse in für die Chirurgie bedeutende Abschnitte. Die weit verzweigten Nervenäste treten schließlich aus dem Vorderrand des Drüsenkörpers aus und ziehen in die mimische Muskulatur [24, 25]. Von der European Salivary Gland Society (ESGS) wird vorgeschlagen das Parenchym folgendermaßen einzuteilen: Gewebe lateral des Plexus intraparotideus wird als „lateral“, Gewebe medial davon wird als „tief“ („deep“) bezeichnet. Eine imaginäre Verbindungslinie zwischen Bifurkation des Fazialishauptstammes und Ductus parotideus unterteilt die Drüse in einen oberen („superior“) und einen unteren („inferior“) Pol [27]. Raumforderungen, welche in unmittelbarer Nachbarschaft des N. fazialis wachsen, können ihn verdrängen und schädigen. Zudem besteht bei allen Eingriffen an der Gl. parotis das Risiko den Nerv zu verletzen. In beiden Fällen kann ein Funktionsausfall des betroffenen Fazialisastes mit Lähmung der Gesichtsmuskulatur im Versorgungsgebiet die Folge sein.

Die arterielle Versorgung der Gl. parotis erfolgt durch die A. transversa faciei und die A. temporalis superficialis, die der A. carotis externa entspringen. Die V. retromandibularis ist für den venösen Abfluss verantwortlich.

Den Speichelfluss reguliert das vegetative Nervensystem, welches aus zwei Teilen besteht: dem Sympathikus und dem Parasympathikus. Die Fasern des Parasympathikus entstammen dem Nucl. salivatorius inferior. Sie werden im Ganglion oticum auf die postganglionären Fasern umgeschaltet und schließen sich dem N. auriculotemporalis an, ehe sie in die Gl. parotis ziehen. Die sympathischen Fasern haben ihren Ursprung im Ganglion cervicale superius. Sie ziehen im

Nervenplexus der A. carotis externa und A. maxillaris und vereinigen sich mit den parasympathischen Fasern im N. auriculotemporalis [25].

Die Lymphe der Gl. parotis wird in die zahlreichen innerhalb der Drüse gelegenen Nodi lymphoidei profundi und die in der Fascia parotidea gelegenen Nodi lymphoidei superficiales in die Nodi lymphoidei cervicales superficiales et profundi entlang der V. jugularis interna drainiert. Auf der linken Seite fließt die Lymphe weiter über den Truncus jugularis sinister in den Ductus thoracicus, der in den linken Venenwinkel mündet. Der rechtsseitige Abfluss geht über den Truncus jugularis dexter und den Ductus lymphaticus dexter in den rechten Venenwinkel [24].

2.2 Physiologie

Speichel ist wichtig für das Feuchthalten der Mundschleimhaut, die Rezeption von Geschmacksreizen, die orale Hygiene und um feste Speisen gleit- und somit schluckfähig zu machen. Er besteht zu 99% aus Wasser. In ihm sind anorganische Ionen, Schleime (Muzine), Enzyme, Wachstumsfaktoren und Immunglobuline gelöst. [28] Es entfallen 90% der Speichelmenge auf die großen Speicheldrüsen. Ohne Nahrungsaufnahme liegt die Ruhesekretion von Mundspeichel bei 0,6 Liter pro Tag, kann aber zum Beispiel bei Berührung der Mundschleimhaut, bei Übelkeit oder durch Geschmacksreize auf 1,5 Liter pro Tag gesteigert werden [29]. Die Gl. parotis sezerniert serösen Speichel, der sehr dünnflüssig und reich an α -Amylase ist. Die Gll. submandibularis und sublingualis sind seromuköse Drüsen, die einen dickflüssigeren, muzinreichen Speichel erzeugen [30]. Die Menge und Zusammensetzung des Speichelsekretes wird durch das vegetative Nervensystem gesteuert. Eine parasympathische Erregung fördert die Produktion großer Mengen dünnflüssigen, wasserreichen Speichels durch alle Speicheldrüsen, während eine Aktivierung des Sympathikus in der Gl.submandibularis die Bildung einer geringeren Menge wasserreduzierten, viskösen Speichels bedingt [29].

2.3 Histologie

Die großen Speicheldrüsen werden von einer Kapsel umschlossen, deren Fasern ins Innere ziehen und die Drüsen in 1-3 Millimeter große Läppchen unterteilen. Innerhalb dieser Läppchen sitzen je nach Drüse seröse, muköse oder seromuköse Endstücke, die der Anfang eines komplexen Ausführungsgangsystems sind. Den Endstücken

liegen Myoepithelzellen auf, die durch Kontraktion den Sekretabfluss fördern. Die Besonderheit an der Gl. parotis ist, dass sie lediglich seröse Endstücke besitzt. Seröse Endstücke enthalten Zellen, die in beerenartiger Form als sogenannte Azini, organisiert sind. Die Zellen haben einen zentral gelegenen Zellkern und sind reich an Sekretgranula und rauem endoplasmatisches Retikulum. Das Ausführungsgangsystem, welches sich den Endstücken anschließt, besteht aus drei Abschnitten, die ohne scharfe Grenzen ineinander übergehen: Schaltstück, Streifenstück und Ausführungsgänge. Als erster und kleinster Abschnitt dieses Ausführungsgangsystems schließen sich die Schaltstücke unmittelbar an die sekretorischen Anteile an. Ihre Begrenzungen bestehen aus flachen bis kubischen Epithel- und Myoepithelzellen, welche durch propulsive Kontraktionen den Speichel am Rückfluss in die Endstücke hindern. Die angrenzenden größeren Streifenstücke haben ein einschichtiges, eosinophiles prismatisches Epithel. Die Zellen sind mitochondrienreich, da der bisher isotone Speichel hier durch Ionentransporter energieaufwändig hypotonisiert wird. Zwischen den Läppchen liegen die Ausführungsgänge. Sie besitzen ein weites Lumen und werden von einem Bindegewebsmantel umschlossen. Das zunächst einschichtige prismatische Epithel wird im Verlauf zweireihig beziehungsweise zweischichtig und enthält vereinzelt Becherzellen. Die Gänge werden zunehmend größer und münden schließlich in den Hauptausführungsgang, den Ductus parotideus [28, 31, 31]. In der Gl. parotis findet sich zusätzlich reichlich Fettgewebe im Bereich der Lobuli, welches mit dem Alter zunimmt und zu einer Verfettung der Drüse führt.

2.4 Pathohistologie benigner epithelialer Speicheldrüsentumoren

Primär epitheliale Tumore der Gl. parotis sind seltene Tumore und verursachen circa 1-3% der Kopf-Hals-Tumore. Mit 75-85% besteht der größte Anteil aus gutartigen Speicheldrüsentumoren [4, 8, 11]. Die sogenannte „80er-Regel“ bietet eine Merkhilfe für die Häufigkeiten der Speicheldrüsentumore: 80% der Tumore sind gutartig, 80% treten in der Gl. parotis auf, 80% sind pleomorphe Adenome. Im Gegensatz zu den malignen Tumoren existieren für die gutartigen Speicheldrüsentumore aber keine Nationalregister, was eine genaue Bestimmung der Inzidenz erschwert [5].

Differentialdiagnostisch sind sie einerseits abzugrenzen von malignen Raumforderungen wie malignen epithelialen Tumoren, Metastasen und Lymphomen.

Andererseits sind die gutartigen Speicheldrüsenadenome von anderen gutartigen Raumforderungen zu unterscheiden wie nichtepithelialen, mesenchymalen Tumoren (Angiome, Lipome, Nerventumore) und tumorähnlichen Läsionen (Sialadenose, benigne lymphoepitheliale Läsion, Küttner-Tumor, zystische lymphoide Hyperplasie bei HIV-Infektion) [14]. Der Anteil nicht-epithelialer Tumore an allen Speicheldrüsentumoren beträgt etwa 5% [32].

In der aktuellen Fassung der Klassifikation von Speicheldrüsentumoren der International Agency of Research on Cancer (IARC) der WHO werden 10 gutartige epitheliale Tumorentitäten unterschieden, die im Folgenden kurz dargestellt werden [2].

Hilfreich bei der Unterscheidung dieser Tumorentitäten ist die Einteilung in gemischte und monomorphe Adenome. Zu den gemischten Adenomen zählt lediglich das pleomorphe Adenom, da es Zellen sowohl von stromaähnlichem, als auch von epithelialelem und myoepithelialelem Ursprung enthält. Monomorphen Adenomen, zu denen die übrigen 9 benignen epithelialen Tumore zählen, fehlt der Stromaanteil. Sie setzen sich entweder aus epithelialen oder myoepithelialen Zellanteilen zusammen [2].

Besonderes Augenmerk wird bei der Vorstellung auf das pleomorphe Adenom als häufigstem und dem Warthin-Tumor als zweithäufigstem Speicheldrüsentumor gelegt, da sie zusammengenommen bis zu 93% aller benignen epithelialen Tumore verursachen [5].

2.4.1 Pleomorphes Adenom

(Syn.: Gemischter Tumor)

Das pleomorphe Adenom zeichnet sich durch eine sehr variable Tumorarchitektur aus. Der Tumor bildet in vielen Fällen eine gut abgrenzbare, runde oder eiförmige Form aus. Es wird morphologisch zwischen stromareichen und zellreichen pleomorphen Adenomen unterschieden, die oft von einer Pseudokapsel begrenzt sind [14]. Die bindegewebige Pseudokapsel weist eine variable Dicke auf. Sie kann abschnittsweise oder auch völlig fehlen. Kleine fingerförmige Auswüchse des Tumors können in die Kapsel sprossen, diese durchbrechen und liegen dann dem Haupttumor satellitenknotenförmig auf. Bei großen Tumoren ist die Oberfläche oft

eingekerbt. Dies erschwert häufig eine sichere Beurteilung des Resektionsstatus durch den Pathologen.

Das pleomorphe Adenom ist der häufigste Speicheldrüesentumor. Etwa 60% aller Speicheldrüesenneoplasien sind pleomorphe Adenome [8]. Die jährliche Inzidenz beträgt 2,4-3,05 pro 100.000 Einwohner [3, 33]. Circa 78 bis 80% aller pleomorphen Adenome entwickeln sich in der Gl. parotis, 6% in der Gl. submandibularis und weniger als 1% in der Gl. sublingualis. In den kleinen Speicheldrüesen treten bis zu 9% dieser Tumore auf [32]. Der Unterpol der Gl. parotis ist der häufigste Wachstumsort. Es kann aber auch im tiefen Lappen wachsen und in seltenen Fällen als sogenannter „Eisbergtumor“ als parapharyngeale Raumforderung imponieren.

Als Differentialdiagnosen kommen eine Vielzahl von Speicheldrüesentumoren, gut- wie bösartig, infrage. Dies ist durch die Vielseitigkeit des histologischen Bildes und einer möglichen, eine Malignität vortäuschenden Pseudoinfiltration durch Kapseldurchbruch erklärbar. Oft wird aber aufgrund der hohen Inzidenz zunächst von einem pleomorphen Adenom ausgegangen. Bei den typischen vielgestaltigen Formen ist die Diagnose in der Mehrzahl der Fälle unproblematisch. Bei den eher „monomorphen“ Ausprägungen können sich bei dominierender epithelialer Ausprägung Abgrenzungsprobleme zu Basalzelladenom oder kanalikulärem Adenom und bei dominierender mesenchymaler Ausprägung Abgrenzungsprobleme zu Myoepitheliom oder Schwannomen ergeben. Die Pseudoinfiltration kann eine Abgrenzung zu hochdifferenzierten Karzinomen wie dem adenoidzystischen und epithelial-myoeptithelialen Karzinom erschweren [34].

Das pleomorphe Adenom zeigt eine höhere Tendenz zur Rezidivbildung (in 45% bei Verletzung der Kapsel), als viele andere gutartige epitheliale Speicheldrüesentumore und neigt bei langbestehendem Wachstum in ca. 4% zur malignen Entartung (zum Beispiel als Karzinom ex pleomorphes Adenom) [34, 35]. Die Gründe für die Rezidivneigung liegen in der variablen Dicke der Tumorkapsel, dem Einwachsen oder Durchbrechen der Kapsel durch den Tumor, der Durchlässigkeit der Kapsel und wahrscheinlich der niedrigen biologischen Ansprüche der ausgesäten Tumorzellen an das umgebende Gewebe nach Erstoperation. Bei einer Vielzahl von Rezidiven treten multiple Tumorherde auf, die so zahlreich und weit voneinander entfernt liegen können, dass eine kurative chirurgische Behandlung beinahe unmöglich ist [2]. Zudem können Rezidive als mesenchymale Tumore fehldiagnostiziert werden, da sie

ihre zelluläre Differenzierung und histologische Struktur verändern können [32]. Rezidive treten in der Regel erst 7 bis 10 Jahre nach Erstoperation auf, können aber bei falsch gewählter Operationsmethode (zum Beispiel durch E nukleation) schon wesentlich früher auftreten [36].

2.4.2 Warthin-Tumor

(Syn.: Zystadenolymphom, Adenolymphom, papilläres Zystadenolymphom)

Der Warthin-Tumor ist ein Tumor mit drüsigen, oft zystischen Strukturen und lymphozytären Anteilen. Gelegentlich findet man auch eine papillär zystische Anordnung. Das Stroma des Tumors setzt sich aus einer variablen Anzahl von Lymphgewebe mit Keimzentren zusammen. Die meisten Zystadenolymphome sind gut abgegrenzte, kugel- bis eiförmige Raumforderungen mit zystischen Anteilen von wenigen Millimetern bis mehreren Zentimetern. Die Bezeichnung „Warthin-Tumor“ wird gegenüber „Zystadenolymphom“ oder „Adenolymphom“ bevorzugt, um nomenklatorischen Verwechslungen mit dem Zystadenom oder lymphozytären Malignomen vorzubeugen [2].

Der Warthin-Tumor ist mit 10-15% der zweithäufigste benigne Speicheldrüsentumor. In 10% der Fälle tritt er multilokulär oder bilateral auf. In 10% dieser Fälle treten Tumore zur gleichen Zeit (synchron) und in 90% zeitversetzt (metachron) auf. Eine maligne Entartung ist äußerst selten und geht vor allem vom lymphoiden Anteil aus [35]. Mögliche Differentialdiagnosen sind multiple Zysten im Rahmen einer HIV-Infektion, laterale Halszyste und eine Lymphadenopathie (unspezifisch, Tuberkulose) [10]. Yoo et al. beziffern die Rezidivrate nach kompletter lateraler Parotidektomie mit 4,2%, eine maligne Transformation wurde in 1% der Fälle beobachtet [37].

2.4.3 Talgdrüsenadenom

Das Talgdrüsenadenom ist ein seltener, für gewöhnlich gut umschriebener, bekapselter Tumor mit Nestern von Talgdrüsenzellen [2]. Die Größe variiert zwischen 0,4 bis 3 Zentimetern mit einer gelben bis gelbgrauen Schnittfläche [38, 39]. Etwa 50% aller Talgdrüsenadenome kommen in der Gl. parotis vor [39]. Der Anteil dieser Tumore liegt bei 0,1% aller Speicheldrüsenneoplasien und etwas weniger als 0,5% aller Speicheldrüsenadenome [7]. Nach kompletter operativer Entfernung werden keine Rezidive beobachtet

2.4.4 Basalzelladenom

Das Basalzelladenom zeichnet sich durch einen hohen Anteil an Basalzellen mit eosinophilem Zytoplasma aus, mit einem -im Gegensatz zum pleomorphen Adenom- niedrigen Anteil an myxochondroidem Stroma [2]. Mit einem Anteil von 1-3% an allen Speicheldrüsentumoren ist es ein seltener Tumor [40], der zu 75% in der Gl. parotis vorkommt, gefolgt von der Gl. submandibularis und sehr selten in den kleinen Speicheldrüsen [41]. Das Basalzelladenom bildet solitär liegende, gut umschriebene, verschiebliche Knoten von 1 bis 3 Zentimeter Größe. Die Schnittfläche erscheint braun bis grau-weiß, oft homogen solide, jedoch können Zysten eingeschlossen sein. Rezidive und maligne Entartung sind selten [2].

Eine Ausnahme stellt hier der membranöse Typ dar, der multizentrisch wachsen kann und oft vergesellschaftet ist mit Zylindromen und Trichoepitheliomen [42, 43]. Dieser Typ zeigt eine Rezidivrate von annähernd 25% [43].

2.4.5 Onkozytom

(Syn.: Onkozytäres Adenom, oxyphiles Adenom)

Das Onkozytom besteht ausschließlich aus großen Epithelialzellen mit hellem, eosinophilem Zytoplasma, sogenannten onkozytären Zellen [2]. Weniger als 1% aller Speicheldrüsenneoplasien (gut- wie bösartig) sind Onkozytome [44]. In den großen Speicheldrüsen kommen diese Tumore zu 84% in der Gl. parotis und zu circa 16% in der Gl. submandibularis vor [45]. Von den kleinen Speicheldrüsen sind oft die Speicheldrüsen der Unterlippe, des Gaumens, des Pharynx und der Wange betroffen. In seltenen Fällen kann es zur Obstruktion der Nasen- oder Atemwege kommen. Es zeigt sich bei der Operation in der Regel eine 3 bis 4 Zentimeter große, scharf durch eine Kapsel abgegrenzte Raumforderung. Die Schnittfläche erscheint hellbraun und gelappt. Im präoperativen CT erkennt man eine gut abgegrenzte Raumforderung erhöhter Dichte, welche auch Te-99m aufnimmt. [2].

Differentialdiagnostisch sollte man stets an ein Speicheldrüsenmalignom denken wie an das Azinuszell-, das Klarzell- und das klarzellreichen Mukoepitheloidkarzinom, sowie das onkozytäre Karzinom. Ebenso sollten Metastasen des Nierenzell- und Schilddrüsenkarzinoms in Erwägung gezogen werden. Von den Benignomen kommt ein stromaarmer Warthin-Tumor in Betracht. Aufgrund der histologischen Ähnlichkeit

ist eine scharfe Abgrenzung zwischen der onkozytären adenomatösen Hyperplasie, welche eine neoplasieähnliche Läsion ist, und dem vielknotigen Onkozytom nicht immer möglich [46, 47].

Die Prognose nach kompletter operativer Entfernung ist gut. Lokale Rezidive sind extrem selten, jedoch wenn es rezidiert, beobachtet man multiple Herde, welche beidseitig vorkommen können. Ein bilaterales Vorkommen wird in 7% der Fälle gesehen [2].

2.4.6 Kanalikuläres Adenom

(Syn.: Kanalikulärer Typ des Basalzelladenoms, Kanalikulärer Typ des Monomorphen Adenoms, Adenomatose der kleinen Speicheldrüsen)

Das kanalikuläre Adenom ist eine aus Zylinderepithelzellen und einem zellarmen, stark vaskularisierten Stroma bestehende Raumforderung. Das Zylinderepithel bildet zwei sich gegenüberliegende Blätter, die sich einerseits direkt anliegen und andererseits weit auseinanderweichen können. Dort wo die Epithelzellen weit voneinander getrennt sind führt dies zum charakteristischen Bild der Canaliculi [2]. Es befällt nur selten die großen Speicheldrüsen, sondern kommt vor allem in den kleinen Speicheldrüsen der Lippe, des harten Gaumens und der Wangenschleimhaut vor [48, 49]. Der Anteil der kanalikulären Adenome an allen Tumoren der kleinen und großen Speicheldrüsen liegt bei 1%. In den kleinen Speicheldrüsen sind 4% aller diagnostizierten Tumore kanalikuläre Adenome.

Klinisch fällt es als eine sich langsam vergrößernde, gut umschriebene Raumforderung von 0,5 bis 2 Zentimeter Größe ohne typische Begleitsymptome auf [50]. Der Tumor kann hierbei durch die aufliegende Schleimhaut bläulich durchschimmern. Eine Besonderheit ist das multizentrische Wachstum, welches die Einschätzung, ob es sich um Rezidive oder Residuen handelt, sehr erschwert [2, 49]. Die Prognose ist, unabhängig vom Ausmaß der Exzision, ausgezeichnet, denn Rezidive sind eine Rarität. Die wichtigsten Differentialdiagnosen bilden das adenoidzystische Karzinom und das Basalzelladenom [2].

2.4.7 Myoepitheliom

(Syn.: Myoepitheliales Adenom, benigner myoepithelialer Tumor)

Das Myoepitheliom ist ein gut begrenzter, gutartiger Speicheldrüsentumor, der fast ausschließlich aus Blättern, Inseln oder Schnüren von Zellen mit myoepithelialer Differenzierung besteht [2]. Circa 40% aller Myoepitheliome kommen in der Gl. parotis vor [50] gefolgt von den kleinen Speicheldrüsen, vor allem vom weichen und harten Gaumen [50, 51]. 1,5% aller Speicheldrüsentumore und 2,2% bis 5,7% aller gutartigen Speicheldrüsentumore sind Myoepitheliome [50]. Sie werden oft nicht größer als 3 Zentimeter [52, 53]. Die Schnittfläche dieser soliden Raumforderungen erscheint oft weißlich bis gelb-weißlich glitzernd [50]. Differentialdiagnostisch sind bei den klarzelligen und gemischt-klarzelligen Tumoren das Mukoepidermoid-, das Azinuszell-, das epithelial-myoepitheliale Karzinom und das Klarzellenkarzinom zu nennen. Bei den gutartigen Tumoren ist es das Onkozytom. Vom pleomorphen Adenom unterscheidet es sich durch das Fehlen von myxochondroiden und chondroiden Anteilen, sowie dem relativen Mangel an Kanälen. Spindelzellige Myoepitheliome müssen außerdem von gutartigen und bösartigen mesenchymalen Tumoren unterschieden werden [2]. Lang bestehende oder multipel rezidierte Myoepitheliome können maligne entarten [53]. Die Häufigkeit von Rezidiven korreliert mit dem Befund der Tumorränder nach der ersten Exzision, weswegen eine komplette chirurgische Entfernung empfohlen wird [50, 53, 54].

2.4.8 Zystadenom

Das Zystadenom ist ein seltener, durch eine fibröse Kapsel gut umschriebener, epithelialer Tumor mit einem multizystischen Wachstum [2]. 4,2 bis 4,7% aller gutartigen Speicheldrüsentumore sind Zystadenome, hiervon kommen 45% in der Gl. parotis und der größere Teil in den kleinen Speicheldrüsen von Lippen- und Wangenschleimhaut vor [50, 55]. Klinisch fallen Zystadenome in den großen Speicheldrüsen als langsam wachsende, schmerzlose Raumforderung auf, in den kleinen Speicheldrüsen erinnert das Bild an eine Mukozele [2].

Eine maligne Entartung wurde nur in wenigen beschriebenen Fällen von muzinären Zystadenomen beschrieben [56].

2.4.9 Lymphadenome

Lymphadenome sind sehr seltene gutartige Tumore, welche überwiegend in den großen Speicheldrüsen vorkommen. Sie bestehen aus Nestern von epithelialen Zellen mit oder ohne Talgdrüsendifferenzierung, vermischt mit reaktivem lymphozytärem Gewebe [57]. Die Tumorgöße variiert von 1,3 bis 6 cm. Sie werden von einer Kapsel begrenzt. Der Tumor hat eine gelbe bis graue Färbung und kann sich als eine solide oder mit einzelnen bis vielen Zysten durchbrochene Raumforderung darstellen. Diese Zysten enthalten oft Talg [2]. Die wichtigste Differentialdiagnose stellt das lymphoepitheliale Karzinom dar. Im Gegensatz zum Lymphadenom wächst dieser Tumor invasiv, hat eine hohe mitotische Aktivität und ist mit EBV-Infektionen assoziiert. Außerdem kommen noch das metastasierende Adenokarzinom in Lymphknoten und die lymphoepitheliale Sialadenitis in Frage. Ersteres ist charakterisiert durch typische knotige Strukturen, Zellatypien und invasives Wachstum. Das Zweite ist unschärfer begrenzt mit einem gering proliferierenden epithelialen Anteil.

Die Therapie der Wahl besteht in der vollständigen operativen Entfernung. Rezidive, multiple zeitgleich auftretende Herde und maligne Transformationen werden selten beobachtet [2, 57].

2.4.9.1 Sebaceöses Lymphadenom

Sebaceöse Lymphadenome weisen die oben genannte Talgdrüsendifferenzierung der epithelialen Zellen auf. 90% kommen innerhalb oder in Nachbarschaft der Gl. parotis vor, gefolgt von der Halsregion, Gl. submandibularis und Mundhöhle [39, 57].

2.4.9.2 Nicht-sebaceöses Lymphadenom

Das nicht-sebaceöse Lymphadenom ist ein äußerst seltener Tumor von dem bisher nur wenige Fälle in der Literatur überliefert sind. Im Gegensatz zum sebaceösen Lymphadenom fehlt diesem Tumor die Talgdrüsendifferenzierung der epithelialen Zellen. Die Mehrzahl der Literaturmitteilungen gibt als einzigen Wachstumsort die Gl. parotis an [58 – 60], wohingegen Seethala et al. [57] auch extraparotideaes Wachstum beschrieben.

2.4.10 Duktale Papillome

Unter dem Oberbegriff der duktaalen Papillome werden drei verschiedene Speicheldrüsenadenome zusammengefasst: das invertierte duktaale Papillom, das intraduktaale Papillom und das Sialadenoma papilliferum. Es sind relativ seltene, gutartige Speicheldrüsentumore mit nicht-invasivem warzenförmigem oder papillärem Wachstumsmuster. Am häufigsten findet man sie in den kleinen Speicheldrüsen und viel seltener in den großen Speicheldrüsen, von denen die Gl. parotis der bevorzugte Wachstumsort ist. Jeder Subtyp besitzt eigene histologische und klinische Eigenschaften, die eine Unterscheidung untereinander und mit anderen Adenomen mit warzenförmigem Wachstum erst möglich machen [2]. Die Prognose von invertiertem duktaalem und intraduktaalem Papillom ist gut und nach ausreichender chirurgischer Exzision in der Regel kurativ. Das Sialadenoma papilliferum bildet mit einer Quote von 10-15% deutlich häufiger Rezidive aus [61].

2.4.10.1 *Invertiertes duktales Papillom*

Das invertierte duktaale Papillom ist eine endophytisch wachsende Raumforderung, das heißt breite warzenförmige Epithelvorsprünge wachsen in das umliegende Bindegewebe und in Richtung Mundhöhle. Es kann zwischen 0,5 bis 1,5 Zentimeter groß werden und kann neben der Warzenform auch Zysten ausbilden. Eine wichtige Differenzialdiagnose ist das mukoepidermoide Karzinom [2].

2.4.10.2 *Intraduktales Papillom*

Das intraduktaale Papillom wächst warzenförmig innerhalb des Lumens der Drüsenausführungsgänge, aus deren Epithel es entsteht. Es ist oft gut begrenzt oder bekapselt und bildet eine einzelne Zyste. Die Größe variiert zwischen 0,5 bis 2,0 Zentimeter. Innerhalb des Lumens der Zyste findet sich granuliertes, oft zartes Gewebe und Schleim. Differentialdiagnostisch kommt das papilläre Zystadenom infrage, welches jedoch viele unterschiedlich große Zysten ausbildet, in die auch zahlreiche warzenförmige Vorsprünge in das Lumen sprossen [2].

2.4.10.3 *Sialadenoma papilliferum*

Das Sialadenoma papilliferum ist eine exophytisch warzenförmig und endophytisch wachsende Raumforderung, ausgehend vom oberflächlichen Epithel der

Mundschleimhaut und Epithel der Drüsenausführungsgänge. Der maximale Größendurchmesser schwankt zwischen 0,5 bis 1,5 Zentimeter. Bei Inspektion der Mundschleimhaut zeigt sich meist eine gut ausgeprägte verruköse oder papilläre, sessile bis gestielte Oberflächenmorphologie. Daher wird es oft in der Klinik zunächst als Plattenepithelpapillom fehldiagnostiziert. Außerdem kommen als Differenzialdiagnose noch das invertierte duktales Papillom, und das mukoepidermoide Karzinom in Betracht [2].

2.5 Alters- und Geschlechterverteilung

Die Inzidenz von gutartigen Speicheldrüsentumoren steigt kontinuierlich mit dem Alter an, beginnend bei 15 bis 25 Jahren und mit einer Spitze bei 65 bis 74 Jahren. Das durchschnittliche Erkrankungsalter für gutartige Tumore liegt bei 55,2 Jahren [3]. Es gibt eine allgemeine Präferenz des weiblichen Geschlechts (m:w = 1:1,46) und eine Bevorzugung von Kaukasiern gegenüber Afro-Amerikanern [3, 4].

Eine weibliche Prädominanz ergibt sich vor allem für folgende Tumore: Pleomorphes Adenom (w:m = 1,4:1), Basalzellenadenom (w:m = 2:1), Kanalikuläres Adenom (w:m = 1,8:1) und Zystadenom [2, 3]. Ein Überwiegen der Männer ergibt sich beim Warthin-Tumor (1953: m:w = 10:1, 1996: m:w = 1,2:1; zunehmende Angleichung erklärbar durch Zunahme der Rauchergewohnheiten unter Frauen), Talgdrüsenadenom (w:m = 1:1,6) und bei duktales Papillomen [2, 3, 38, 39, 61]. Ein ausgeglichenes Verhältnis der Geschlechter ergibt sich für Onkozytome, Myoepitheliome und Lymphadenome [50, 52, 53]

2.6 Ätiologie und Risikofaktoren

Ätiologie und Risikofaktoren sind bisher nur für wenige gutartige Tumore bekannt. Es konnte bisher keine Verbindung von Virusinfektionen wie mit dem Epstein-Barr-Virus, Cytomegalievirus oder Papillomavirus zu benignen Speicheldrüsentumoren hergestellt werden [2, 62]. Im Gegensatz zu einigen malignen Speicheldrüsentumoren wie den lymphoepithelialen Karzinomen nach EBV-Infektion [63, 64]. Auch ließ sich bisher keine erhöhte Inzidenz von benignen Speicheldrüsentumoren durch berufliche Exposition nachweisen. Bei Onkozytom und Warthin Tumor wird eine Strahlenexposition als Risikofaktor vermutet. Bei 20% der Patienten mit Onkozytom konnte nach 5 und mehr Jahren nach Ende der

Strahlenexposition ein Onkozytom nachgewiesen werden. Die Strahlenbelastung konnte durch eine berufliche Strahlenexposition bedingt sein oder durch eine Radiotherapie der Gesichtsregion beziehungsweise des Oberkörpers. Zudem erkrankten Patienten mit Strahlenbelastung im Durchschnitt 20 Jahre früher als Patienten ohne Strahlenbelastung [2, 44].

Die Rolle von Hormonen wie Östrogen und Progesteron und der Expression ihrer Hormonrezeptoren auf Tumorzellen mit dem erhöhten Auftreten von benignen und malignen Speicheldrüsentumoren wird kontrovers diskutiert. Eine Assoziation von Androgenen wurde für einige Speicheldrüsenkarzinome nachgewiesen [2]. Der Einfluss von genetischen Alterationen auf die Ausbildung von soliden Speicheldrüsenneoplasien und ihr therapeutisches Ansprechen ist aktuell noch Gegenstand der Forschung [35].

Einige Risikofaktoren sind für den Warthin-Tumor bekannt. Regelmäßiger Nikotinkonsum geht mit einer 8-fach erhöhten Inzidenz dieser Tumore einher [65, 66]. Der Mechanismus ist unklar, vermutet werden Schadstoffe im Zigarettenrauch, wie reaktive Sauerstoffspezies, welche zu Schäden in der mitochondrialen DNA führen [67]. Weiterhin wurde eine erhöhte Inzidenz bei Atombombenüberlebenden bemerkt [68]. Nach Trauma, zum Beispiel durch vorherige Feinnadelpunktionszytologie, kann die metaplastische (infarzierte) Variante des Warthin-Tumors gehäuft auftreten [69, 70]. Patienten mit Autoimmunerkrankungen erkrankten häufiger an einem Warthin-Tumor, als dies bei Patienten ohne Autoimmunerkrankung oder mit pleomorphem Adenom beobachtet wurde [2, 71]. Ein veränderter Immunstatus soll auch beim Lymphadenom eine Rolle in der Ätiopathogenese spielen [42].

Die Ätiologie des invertierten duktales Papilloms ist noch nicht hinreichend geklärt. Diskutiert wird ein Zusammenhang mit HPV-Infektionen [61, 72].

2.7 Klinik benigner Tumoren der Glandula parotis

Die Unterscheidung ob es sich bei einer Schwellung der Gl. parotis um ein gutartiges oder bösartiges Geschehen handelt, ist im klinischen Alltag oft nicht eindeutig. Hinter jedem umschriebenen Tumor kann sich ein benigner oder maligner Tumor verbergen und auch die Entwicklung eines malignen Speicheldrüsentumors auf Grundlage

eines vorbestehenden benignen Tumors kann nicht ausgeschlossen werden [73]. Die meisten Patienten mit einem gutartigen Tumor der Gl. parotis stellen sich mit einer einseitigen, schmerzlosen, langsam über Monate bis Jahre gewachsenen Raumforderung vor. Diese ist in der Palpation oft gegenüber dem umgebenden Gewebe gut verschieblich, von der Konsistenz weich bis prall-elastisch und gut abgegrenzt [73, 74]. Bevorzugt kommen gutartige Tumore im Unterpol der Gl. parotis vor (im sogenannten „Parotisschwanz“), können aber in jedem anderen Lappen auftreten.

Typische Malignitätszeichen sind eine Kombination aus den Symptomen Schmerz und Fixierung des Tumors gegenüber Nachbarstrukturen, wie Haut und Muskeln vergesellschaftet mit einer zervikalen Adenopathie. Weiterhin weisen das Vorhandensein einer Fazialisschwäche, beziehungsweise Fazialisparese und metastasensuspikte Lymphknoten auf ein malignes Wachstum hin [73 – 75]. Doch auch Malignome können schmerzlos, langsam wachsend oder sich, wie bereits erwähnt, innerhalb eines gutartigen Tumors entwickeln und somit Eigenschaften bösartiger Raumforderungen verschleiern [2].

Eine Fazialisparese als Erstsymptom bei benignen Tumoren ist extrem selten. Beim Warthin-Tumor ist es meist das Resultat einer sekundären Inflammation und Fibrose und kann in metaplastischen (nekrotischen) Varianten beobachtet werden [2, 76]. Es wurden einige wenige Fälle von pleomorphen Adenomen beschrieben, die durch das Einwachsen des Tumors in das Foramen stylomastoideum und Kompression des N. facialis eine Parese des Nerven als Erstsymptom des Tumorgeschehens erkennen ließen [77, 78]. Wenn das pleomorphe Adenom als sogenannter „Eisbergtumor“ in den Parapharyngealraum wächst, kann die Tonsille vorgewölbt erscheinen [14].

2.8 Diagnostik

Die Diagnostik bei benignen Tumoren besteht zunächst in der Anamnese des Patienten und der Palpation der Drüse. Die Palpation gibt wichtige Hinweise auf Verschieblichkeit, Druckdolenz und Konsistenz der Drüse beziehungsweise des Tumors.

Für die präoperative Diagnostik sind Feinnadelpunktionszytologie und bildgebende Verfahren (Sonographie, MRT und CT) wichtig. Es können hierdurch schon

Einteilungen der Patienten in Gruppen mit entzündlichen, nicht-malignen- oder malignitätssuspekten Raumforderungen erfolgen, die für die weitere Therapie entscheidend sind. Die vorher genannten bildgebenden Verfahren und die Feinnadelpunktion werden nachfolgend eingehender erläutert. Weitere bildgebende Verfahren wie die ¹⁸F-FDG-Positronenemissionstomographie oder PET/CT können in ausgewählten Fällen sinnvoll sein, werden aber nur sehr selten angewandt und im Folgenden nicht näher behandelt. Die gutartigen Läsionen stellen sich in der Bildgebung, im Gegensatz zu den aggressiv-invasiven malignen Raumforderungen, allgemein als scharf abgegrenzt und ohne Anhalt für Invasivität dar [79].

2.8.1 Sonographie

Die Sonographie ist das Verfahren der ersten Wahl bei Bewertung von Speicheldrüsentumoren, da es schnell verfügbar, günstig, nicht invasiv und einfach in der Handhabung ist. Der Ultraschall ermöglicht eine hervorragende Lokalisierung dieser Tumore, die Abgrenzung zu zystischen Läsionen, sowie entzündlichen Veränderungen [10]. Zusätzlich kann durch Farb- und Doppleranalyse die Vaskularisierung des Tumors sichtbar gemacht werden [10, 80]. Bei gutartigen Tumoren ist die B-Mode-Sonographie häufig ausreichend zur Therapieplanung und ihre Sensitivität und Spezifität der MRT oder CT ebenbürtig [16].

Eine sichere Unterscheidung zwischen malignen oder benignen Tumoren bzw. das Stellen einer korrekten Diagnose allein anhand des anatomischen Bildes in der B-Mode-Sonographie ist nicht möglich. Jedoch stehen mittlerweile einige Weiterentwicklungen in der sonographischen Diagnostik zur Verfügung, die eine gestellte Verdachtsdiagnose untermauern können. Graustufen- und Farbdoppler-Ultraschall können weniger bekannte benigne Läsionen bewerten und diagnostizieren, wie Hämangiome und Lipome, wenn deren Kennzeichen typisch sind. Mit dem kontrastverstärkten Ultraschall (CEUS) können Unterschiede in der Durchblutungscharakteristik von benignen und malignen Tumoren beobachtet werden und die Treffsicherheit des Ultraschalls erhöht werden. Mit der Ultraschall-Elastographie, die sich von den anatomischen bildgebenden Verfahren darin unterscheidet, dass der Gewebekontrast von den relativen Unterschieden der mechanischen Steifigkeit abgeleitet wird, können charakteristische Zeichen für maligne und benigne Tumore gefunden werden [80]. Zum Beispiel das „Garland-Zeichen“ (retikuläre Verteilung von steifem Gewebe innerhalb des gesamten Tumors,

was häufiger bei Malignomen gefunden wurde), das „Dense-core-Zeichen“ (beim pleomorphen Adenom: zentraler Bereich mit steifem Gewebe, umgeben von weichem Gewebe), das „Halb-und-halb-Zeichen“ (beim Warthin-Tumor: steifer Bereich in der oberflächlichen Hälfte der Läsion und ein weicherer tieferer Anteil) und das „Bullaugen-Zeichen“ (bei Parotiszysten: zentral gelegener, sehr weicher, ellipsenartiger Bezirk) [81]. Ein kombinierter Einsatz von kontrastverstärktem Ultraschall, Elastographie und anderen Ultraschalltechniken zeigte bei der Unterscheidung von benignen und malignen Tumoren eine sehr hohe diagnostische Genauigkeit von bis zu 100% [82, 83]. Warthin-Tumore sind gut abgegrenzt, oft von ovaler Form (bei größeren Tumoren auch lobuliert), hypoechogen mit zystischem Charakter und mit innerer Vaskularisierung (siehe Abbildung 1a) [84]. Das pleomorphe Adenom stellt sich allgemein als echoarm, lobuliert, gut abgegrenzt und mit oder ohne posteriorer Schallverstärkung dar. Oft ist eine stärkere Vaskularisierung der Peripherie zu beobachten (Siehe Abbildung 1b) [85]. Im Gegensatz dazu weisen maligne Raumforderungen im Ultraschallbild öfter eine unregelmäßige Form und Abgrenzung auf, sind hypoechogen oder haben ein heterogenes Erscheinungsbild mit Mikroverkalkungen. Im Farbdoppler erscheinen sie oft hypervaskularisiert [78, 81].

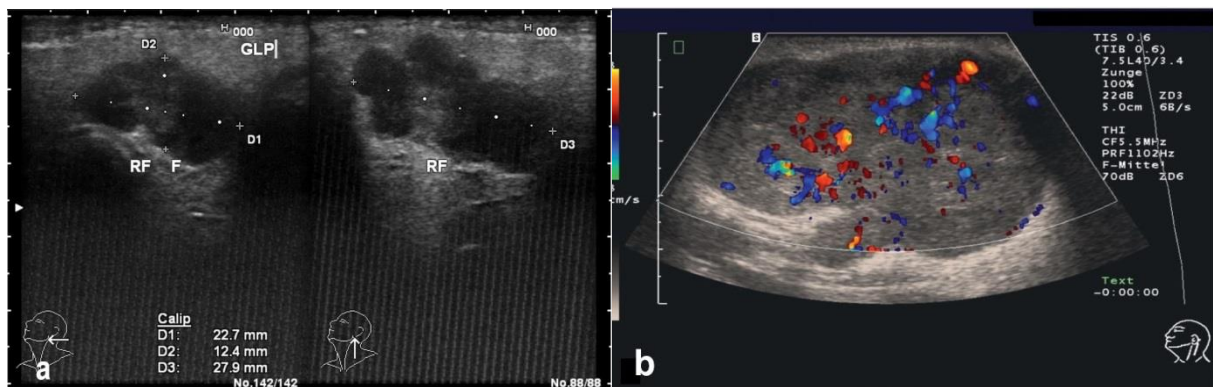


Abbildung 1 a-b: Sonographisches Bild gutartiger Tumore: **a** Warthin-Tumor **b** pleomorphes Adenom

Limitationen in der Aussagekraft dieser sonographischen Verfahren liegen vor allem in der Auflösung tief liegender Strukturen und Tumore und in Überlagerungsartefakten durch Knochen [82, 83].

Die Sonographie ist ein dynamisches Verfahren welches bei nicht palpablen Tumoren intraoperativ angewendet werden kann, kann es dem Operateur erleichtern

diese Tumore zu lokalisieren [86]. In der Regel wird die Sonographie genutzt um eine Feinnadel- oder Grobnadelpunktionszytologie gezielt durchführen zu können [10].

2.8.2 Magnetresonanztomographie

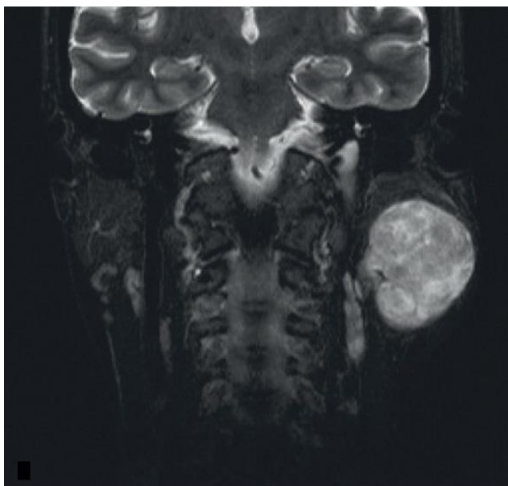


Abbildung 2: T2-gewichtetes MRT eines pleomorphen Adenoms links mit inhomogenem Kontrastmittel-Enhancement

Die Magnetresonanztomographie (MRT) mit Applikation von gadoliniumhaltigem Kontrastmittel gilt heutzutage als das „State-of-the-art“-Verfahren zur Abklärung von parotidealraumforderungen [10]. Routinemäßig wird die MRT in 28% aller deutschen Kliniken zusätzlich zur Primärdiagnostik (wie z.B. Sonographie) bei gutartigen Tumoren durchgeführt. Bei bösartigen Tumoren standardmäßig zusammen mit Sonographie [63]. Sie ist der CT und der Sonographie überlegen in der Darstellung von Tumor und dem umgebenden Gewebe.

Zusätzlich besteht im Vergleich zu röntgenologischen Verfahren keine Strahlenbelastung und es sind keine Komplikationen wegen intraduktaler Kontrastmitteldgabe (wie bei der röntgenologischen Sialographie) zu befürchten [2]. Pleomorphes Adenom und Warthin-Tumor zeigen in der MRT ein sehr ähnliches Bild [13, 60]. Die meisten Tumore sind besser in T2-Wichtung zu erkennen, insbesondere Tumore mit hohem Wassergehalt (zum Beispiel HIV-assoziierte Zysten, Warthin-Tumor, Zystadenome, Zystadenokarzinome und zystische Mukoepidermoidkarzinome) [2]. Das Pleomorphe Adenom erscheint in der T1-Sequenz hypointens und in der T2-gewichteten Sequenz hyperintens. Bei Kontrastmitteldgabe kommt es zu einem inhomogenen Kontrastmittelenhancement, was die Abgrenzung zu Malignomen erschwert (vgl. Abbildung 2). Nachteile dieses Verfahrens liegen in der hohen Kosten- und Zeitintensität und stehen daher nicht in jeder Klinik für die Abklärung eines Speicheldrüsentumors zu Verfügung [16]. Kontraindiziert ist die MRT bei Herzschrittmachern (Deprogrammierung durch das Magnetfeld), Klaustrophobie des Patienten, zerebralen Gefäßclips und den meisten Cochleaimplantaten oder Implantaten in Nachbarschaft des Hirnstamms [15, 74].

2.8.3 Computertomographie



Abbildung 3: Axiale kontrastangehobene Hals-CT; Der Warthin-Tumor rechts (gelbe Markierung) erscheint hyperdens

Die Computertomographie (CT) besitzt nur eine geringe Weichteilauflösung und ist daher nicht das Schnittbildverfahren der ersten Wahl zur Differenzierung der unterschiedlichen parenchymatösen Veränderungen und bei Verdacht auf eine tumoröse Raumforderung. Es hat daher im Vergleich zur MRT nur eine untergeordnete Rolle und wird lediglich in 14% der deutschen Kliniken bei gutartigen Tumoren zusätzlich zur Primärdiagnostik durchgeführt [10]. Die CT ist der MRT überlegen in der Beurteilung umliegender knöcherner Strukturen und dem Nachweis von Kalzifikationen

innerhalb des Tumors, wenn ein Malignom verdächtigt wird [74]. Raumforderungen werden meist erst nach Gabe von Kontrastmittel sichtbar und erscheinen etwas röntgendichter als das umgebende Parotidgewebe [15]. Nachteile des CT sind die Kostenintensität, die hohe Strahlenbelastung und dass Raumforderungen unter einem gewissen Durchmesser oft übersehen werden. Außerdem ist auch wie bei der MRT eine Zuordnung zum tiefen oder lateralen Lappen und eine Dignitätsbestimmung nicht möglich [15, 74]. Eine CT sollte bei Kontrastmittelallergie, Nierenfunktionsstörung und Schilddrüsenerkrankungen nicht durchgeführt werden [15].

2.8.4 Feinnadelpunktionszytologie

Die Feinnadelpunktionszytologie (Syn.: Feinnadelaspirationszytologie, Feinnadelaspirationsbiopsie) bezeichnet die transkutane Punktion und Aspiration von Speicheldrüsen- beziehungsweise Tumorgewebe mit einer Punktionsnadel. Die Punktionen werden zur Erhöhung der Treffergenauigkeit sonographiegesteuert durchgeführt [10]. In 35% der deutschen Kliniken gehört sie zur Standarddiagnostik [63]. Die Vorteile dieses Verfahrens liegen darin, dass sie eine schnelle, nicht-chirurgische Diagnose zulässt und bereits bei der ersten Konsultation angewendet werden kann. Hiermit kann die FNPZ vor einem größeren Eingriff schon Hinweise darauf geben, ob eine Raumforderung inflammatorisch oder neoplastisch, ein

Lymphom oder ein epithelialer Tumor, eine Metastase oder ein Primärtumor ist [2]. Die diagnostische Qualität hängt jedoch entscheidend von der Erfahrung des Zytopathologen ab, der in der Regel nur an größeren Zentren zur Verfügung steht [16]. Die diagnostische Genauigkeit schwankt zwischen 1-14% für falsch positive beziehungsweise falsch negative Ergebnisse. Hierbei ist der Grund für falsch-negative Diagnosen am häufigsten auf schlechtes Probenmaterial zurückzuführen. Die korrekte Zuordnung zu einem gutartigen oder bösartigen Tumor gelingt dem Pathologen in 81-98%, eine spezifische Diagnose jedoch nur in 60-75% [2]. Das oft als hoch angesehene Risiko der Tumorverschleppung besteht nicht und die Komplikationsrate ist gering [70, 71].

Trotzdem wird die Wertigkeit der FNPZ immer noch unterschiedlich beurteilt. Pathologen sehen die Vorteile in der geringen Patientenbelastung, der sofortigen Durchführbarkeit und der Vermeidung von unnötigen operativen Eingriffen (insbesondere bei Patienten mit generalisierten Erkrankungen) [87]. Chirurgen bemängeln die aus Ihrer Sicht unzureichende Zuverlässigkeit (am ehesten durch die Kombination von unzureichender Probenahme und unspezifischer Diagnose durch den Pathologen) und die Erfordernis eines Pathologen mit besonderer Expertise, der oft nur an größeren Zentren verfügbar ist [2, 14].

2.9 Operative Therapie

Die Operation ist bei der Behandlung von gutartigen Tumoren der Gl. parotis bisher das einzig kurative Verfahren. Eingriffe bei denen zunächst der Stamm des N. facialis aufgesucht und anschließend ein Teil oder die ganze Gl. parotis entfernt wird, werden als Parotidektomien bezeichnet. Ziel jeder Parotisoperation ist die vollständige Entfernung der Raumforderung, jedoch unter Schonung des N. facialis und Minimierung der Entfernung des umliegenden Gewebes. Voraussetzung bei allen fazialiserhaltenden Parotidektomien ist die Hinzunahme von technischen Hilfsmitteln wie dem Fazialismonitoring und der optischen Vergrößerung (durch Lupenbrille oder Operationsmikroskop). Heutzutage werden daher minimalinvasive Verfahren bei gut abgrenzbaren, oberflächlich gelegenen Raumforderungen bevorzugt. Hierunter fallen die extrakapsuläre Dissektion, die partielle Parotidektomie und die laterale Parotidektomie. Liegt ein Tumor sehr tief, das heißt medial des N. facialis, oder ist dieser sehr ausgedehnt über medialen und lateralen Drüsenanteil,

oder sind viele Tumore in der gesamten Drüse verteilt, können invasivere Verfahren, wie die subtotale oder totale Parotidektomie notwendig werden. Bei gutartigen Tumoren wird stets angestrebt fazialisschonend oder fazialiserhaltend zu operieren. Dies heißt im Falle eines direkten Kontaktes des Tumors mit dem N. fazialis die anliegenden Nervenäste vom Tumor abzupräparieren, zu verlegen und den Tumor anschließend komplett ohne Verletzung seiner Kapsel zu entfernen. Hierbei ist eine regelmäßige Überprüfung der Aktivität des Fazialisnerven durch ein sogenanntes Fazialismonitoring unabdingbar. Dies kann einerseits durch Sichtkontrolle der Fazialisfunktion durch den Operationsassistenten (optisches Monitoring; Beobachtung von Zuckungen der mimischen Muskulatur) oder durch Ableitung der Aktionspotenziale mit Nadelelektroden (elektrisches Monitoring) erfolgen [15]. Über 75% der deutschen Kliniken setzen das elektrische Fazialismonitoring ein [16]. Eine Kombination von Sichtkontrolle und Ableitung der Aktionspotentiale erniedrigt zusätzlich die Rate von Fazialisschädigungen. Weiterhin können als Vergrößerungshilfen das Operationsmikroskop oder die Lupenbrille die Präparation von Gewebe und Nerven erleichtern. Bei 73% der deutschen Kliniken werden regelmäßig Operationsmikroskop oder Lupenbrille eingesetzt [16]. Wenn Operationsmikroskop und optisches Monitoring kombiniert angewendet werden, liegt die Rate von bleibenden Fazialispareesen bei unter 5% [88]. Bei malignen Tumoren, die den Fazialisnerv bereits infiltriert haben, kann eine Entfernung des betroffenen Nervenabschnitts mit und ohne gleichzeitige Rekonstruktion des Nerven erforderlich sein.

Je nach Größe und Pathologie der Tumore werden in den deutschen Kliniken verschiedene Ansätze für das operative Vorgehen gewählt [16]. Im Folgenden sollen einige der ehemals und aktuell durchgeführten operativen Standardverfahren in der Parotischirurgie vorgestellt und diskutiert werden. Ziel dieser Arbeit ist der Vergleich von konventionellen Verfahren, wie der kompletten lateralen, subtotalen und totalen Parotidektomie, mit minimalinvasiven (funktionellen) Verfahren, wie der Extrakapsulären Dissektion und der partiellen Parotidektomie, hinsichtlich Patientengut, Tumorcharakteristika, postoperativer Komplikationen und Rezidiven.

2.9.1 E nukleation:

Die E nukleation von Speicheldrüsentumoren bezeichnet die direkte kapselnahe Ausschälung des Tumors aus dem umgebenden Drüsengewebe (ohne Entfernung

von zusätzlichem Drüsengewebe) und ohne systematische Darstellung des Fazialisfächers [15]. Die Kontrolle der Fazialisfunktion erfolgt über Fazialismonitoring. Dieses Verfahren gilt heute als obsolet, da gehäuft Rezidive vom pleomorphen Adenom nach Verletzung der Kapsel auftraten [35]. Außerdem kann nie ausgeschlossen werden, ob sich hinter einer vermeintlich gutartigen Raumforderung nicht doch ein Malignom verbirgt. Daher sehen Stennert et al und Zhan et al. in der Enukleation heutzutage einen Kunstfehler bei der Behandlung von gutartigen epithelialen Tumoren und insbesondere des pleomorphen Adenoms [5, 15].

2.9.2 Extrakapsuläre Dissektion:

Unter extrakapsulärer Dissektion versteht man die Exzision des Tumors außerhalb der Kapsel mit einem gewissen Sicherheitsabstand durch Entnahme von gesundem Speicheldrüsengewebe. Der N. fazialis wird hierbei im Gegensatz zur Parotidektomie im Vorhinein nicht dargestellt, aber ein Fazialismonitoring erfolgt standardmäßig. Bei der extrakapsulären Dissektion wird zunächst die Parotisfaszie, die über dem Tumor liegt scharf eingeschnitten. Daraufhin wird stumpf bis auf Höhe des Tumors präpariert. Unter Vergrößerung mithilfe eines Operationsmikroskops oder alternativ mit der Lupenbrille kann die lose Areolarfläche neben dem Tumor erkannt werden und als Anhalt für die weitere Dissektion in dieser Ebene dienen. Nun sollte vorsichtig weiterpräpariert werden bis zur vollständigen Exzision des Tumors, um Ausstülpungen der Tumorkapsel nicht zu verletzen und eine Tumoraussaat zu riskieren [89]. Diese Operation sollte stets von einem erfahrenen Operateur durchgeführt werden, der im Falle einer intraoperativ festgestellten Verwachsung mit dem N. fazialis auf eine konventionelle laterale Parotidektomie umsteigen kann [23].

Nachteil der extrakapsulären Dissektion ist die hohe Abhängigkeit von der technischen Ausstattung. Elektrostimulation und Fazialismonitoring sind unverzichtbar, wenn die Fazialisäste, welche den Tumor umgeben, durch Stimulation identifiziert, daraufhin freigelegt und zuletzt vom Tumor abpräpariert werden müssen [90]. Ein systematisches Verfolgen des Nervenverlaufs von den Nervenhauptstämmen bis zum Tumor wie bei der Parotidektomie, bei der eine zusätzliche visuelle Kontrolle und eine Orientierung anhand von anatomischen Landmarken stattfinden kann, entfällt. Mantsopoulos et al. setzten zusätzlich eine intraoperative Sonographie zur Evaluation der Tumorgrenzen ein [18].

2.9.3 Partielle Parotidektomie:

Stennert et al. beurteilen diese Bezeichnung als „sehr unpräzise und nicht näher definiert“ [15]. Roh et al. beschreiben die partielle Parotidektomie als Parotidektomie, bei der nur das vom Tumor betroffene Parotisparenchym entfernt wird [20]. Hierbei wird zunächst der Fazialisstamm aufgesucht, aber anschließend nicht der komplette Fazialisfächer dargestellt sondern nur die Äste verfolgt, die unmittelbar dem Tumor anliegen. Sind die betroffenen Fazialisäste freipräpariert, kann die Exzision des Tumors erfolgen. Im Allgemeinen wird hiermit eine Teilresektion der Gl. parotis bezeichnet, die den tiefen und lateralen Lappen einschließen kann. Eine präzisere Beschreibung des entnommenen Drüsenabschnitts sollte jederzeit erfolgen.

2.9.4 Komplette laterofaziale Parotidektomie

Als komplette laterofaziale Parotidektomie wird ein Eingriff bezeichnet bei dem das komplette Speicheldrüsenparenchym lateral der Fazialisebene entfernt wird. Die medial des Fazialisfächers gelegenen Gewebeanteile verbleiben in situ. Voraussetzung ist also die komplette Darstellung des Fazialisfächers [15]. Seit circa 60 Jahren, mit einigen Veränderungen der Operationstechnik, gilt diese Prozedur als der Goldstandard bei der Behandlung des pleomorphen Adenoms, da hierdurch die Rezidivrate signifikant gesenkt werden konnte [21, 22]. Jedoch ist stets eine Verletzung des Fazialisnerven und ein kosmetisch entstellendes Ergebnis zu befürchten [22].

2.9.5 Subtotale Parotidektomie mit Fazialiserhalt

Bei der subtotalen Parotidektomie wird zunächst simultan zur kompletten lateralen Parotidektomie das lateral des Fazialisfächers befindliche Speicheldrüsenparenchym entfernt. Anschließend werden zusätzlich Teile des medialen Drüsenanteils entnommen unter Schonung des N. fazialis.

2.9.6 Totale Parotidektomie mit Fazialiserhalt

Bei der totalen Parotidektomie wird das gesamte Ohrspeicheldrüsenparenchym medial wie lateral des Fazialisfächers entnommen. Zunächst wird eine komplette laterale Parotidektomie vorgenommen. Sobald der laterale Fazialisfächer vollständig dargestellt ist, werden die einzelnen Nervenäste vorsichtig von der Unterlage

abpräpariert und mobilisiert, damit der mediale Drüsenanteil entfernt werden kann. Subtotale und totale Parotidektomie sind bei vielen gutartigen Tumoren medial des Fazialisfächers indiziert [5, 14]. Eine Gewebedefektdeckung sollte in diesen Fällen erfolgen und wird bei Reinert et al. durch eine Rauch-Plastik (M. sternocleidomastoideus-Lappen) erfüllt [14]. Alternativ empfiehlt sich eine autologe Transplantation von Fettgewebe in die postoperativ entstandene Defekthöhle. Dies kann einerseits durch sub- oder paraumbilical vom Bauch gewonnenem Fettgewebe geschehen oder durch Aspiration von Fettzellen mit Hilfe einer Hohnadel aus z.B. der Wange oder Oberschenkel und anschließender Transplantation in die Defekthöhle [91].

Für alle hier genannten operativen Standardverfahren lässt sich festhalten, dass ein deutlicher Trend in der Bevorzugung minimalinvasiver Verfahren bei der Behandlung von gutartigen Tumoren der Gl. parotis in der Literatur erkennbar ist. Die Entscheidung, welches Verfahren zu bevorzugen ist, hängt maßgeblich von der Lage des Tumors innerhalb der Drüse, der Größe und der Pathologie des Tumors ab. Eine extrakapsuläre Dissektion ist bei kleinen, solitären, verschieblichen, nicht mit dem Fazialisnerven verwachsenen und im lateralen Lappen gelegenen Tumoren zu bevorzugen [21 – 23]. Ist der Tumor mit dem N. facialis verwachsen oder liegt diesem unmittelbar an, sollte mit einer Parotidektomie, das heißt Aufsuchen des Fazialisstammes und Verfolgung bis zum Tumor weiter verfahren werden [23]. Ist davon auszugehen, dass die Tumormasse medial des N. facialis, das heißt im tiefen Lappen wächst oder sehr groß beziehungsweise mit multiplen Herden auftritt (im Sinne eines Befalls des tiefen und/oder lateralen Lappens), ist eine Eskalation der Therapie bis hin zu einer subtotalen oder totalen Parotidektomie mit Versuch des Fazialiserhaltes gerechtfertigt [5, 14]. Bei starkem Malignitätsverdacht sollten grundsätzlich die zuletzt genannten Verfahren in Betracht gezogen werden [15].

Bei vielen der zuvor genannten Verfahren ist die Nomenklatur der Eingriffe nicht einheitlich in der Literatur geregelt. Im Falle der partiellen Parotidektomie wird zum Beispiel häufiger von „laterokaudaler Parotidektomie“, Teilresektion, partieller Tumorexstirpation oder ähnlichem geschrieben. Oft ist zunächst unklar, welcher Anteil und wie viel von der Gl. parotis genau entfernt worden ist, wenn eine extrakapsuläre Dissektion, eine partielle Parotidektomie oder eine subtotale Parotidektomie erfolgte. Zusätzlich ist die Einteilung der Speicheldrüse in Ober- und

Unterpole nicht einheitlich [27]. Dies erschwert eine Vergleichbarkeit von Studien und die Kommunikation innerhalb der Klinik über die Nachvollziehbarkeit von zurückliegenden Eingriffen an der Gl. parotis.

In einer Klassifikation der European Salivary Gland Society (ESGS) vom Jahr 2016 wurde ein Vorschlag für die nomenklatorische Vereinheitlichung der Anatomie und der chirurgischen Eingriffe an der Gl. parotis gemacht [27]. Hierbei wird zunächst angelehnt an die „Sant Pau“-Klassifikation von Quer et al. aus 2010 die Gl. parotis in 5 Level unterteilt (I: Superficial superior II: Superficial inferior III: Deep inferior IV: Deep superior V: Accessory). Der Plexus parotideus markiert die Abgrenzung zwischen Innenlappen („deep“) und Außenlappen („superficial“). Als Grenze zwischen Ober- und Unterpole dient eine imaginäre Verbindungslinie zwischen Fazialisstamm und Ductus parotideus [27, 92]. Anschließend wird nur noch zwischen extrakapsulären Dissektionen oder Parotidektomien unterschieden, die eines oder mehrere dieser Level mit einschließen. So bezeichnet zum Beispiel eine „ECD I“ eine extrakapsuläre Dissektion im Level I und eine „Parotidektomie I-II“ eine komplette laterofaziale Parotidektomie. Erweitert werden kann diese Klassifikation durch Zusätze in Klammern, die eine Resektion von anderen Strukturen ergänzt („VII“: Resektion des N. facialis, „S“: Hautresektion, „MM“: M. masseter-Resektion) [27]. Eine Studie bei 126 Patienten über die Anwendung dieser Einteilung konnte bereits über positive Erfahrungen berichten. Eine einheitliche Klassifikation reduziert die Unterschiede der Bezeichnung durch verschiedene Kliniker und erleichtert „die Kommunikation und die Durchführung von klinischen Versuchen und Prüfungen“ [93]. Die anatomische Unterteilung der Level I und II sollte durch die Sublevel IA, IB, IIA und IIB ergänzt werden um eine höhere Genauigkeit der Lagezuordnung zu erreichen. Ein Konsens zu dieser vorgeschlagenen Klassifikation besteht aber noch nicht.

2.10 Postoperative Komplikationen

Vor jeder Operation an den Speicheldrüsen muss der Patient über eventuell auftretende Komplikationen aufgeklärt werden. Hierzu gehören unter anderem Blutungen, Infektionen, Hämatome und Taubheitsgefühl im Wundbereich. Ebenso sollte der Patient über Narben- und Keloidbildungen und ein unbefriedigendes kosmetisches Ergebnis durch Einsinken der Hautkontur informiert werden [35].

Im Falle einer Operation an der Gl. parotis müssen spezielle möglicherweise auftretende Komplikationen mit dem Patienten besprochen werden, die im Folgenden kurz dargestellt werden.

2.10.1 Fazialisparese

Die Fazialisparese ist die häufigste frühe Komplikation bei Operationen im Bereich der Ohrspeicheldrüse. Im Falle der totalen Parotidektomie besteht zusätzlich das Risiko für Ausfälle der kaudalen Hirnnerven (N. glossopharyngeus, N. vagus, N. accessorius, N. hypoglossus) [35]. Der R. marginalis mandibulae ist der Fazialisast mit dem höchsten Risiko einer Verletzung während einer Parotidektomie [94]. Wie bereits im vorherigen Kapitel erwähnt, ist die Häufigkeit des Auftretens abhängig von der Invasivität des operativen Vorgehens. Hierbei ist jedoch zwischen dem Risiko für vorübergehender und permanenter Fazialisparese zu unterscheiden. Transiente Fazialisparenen werden am ehesten durch eine Nervendehnung bei Manipulation am Nerven ausgelöst. Hierdurch wird die Mikrozirkulation der versorgenden Gefäße unterbrochen, wodurch der Metabolismus gestört wird und sich der Nerv nur langsam erholt [95, 96]. Vorübergehende Fazialisparenen werden für die extrakapsuläre Dissektion in bis zu 8%, bei partiellen Parotidektomien in 13%, bei kompletten laterofazialen Parotidektomien in 23%, und bei subtotalen/totalen Parotidektomien in 48% der Fälle beobachtet. Die Häufigkeiten für eine permanente Parese sind jeweils geringer, steigen jedoch ebenfalls mit der Invasivität des Eingriffs an (extrakapsuläre Dissektion: <1%, partielle Parotidektomie: 2%, komplette laterale Parotidektomie: 5,2%, subtotale/totale Parotidektomie: 6%) [10, 21, 22, 88, 97 – 101].

Der Schweregrad einer Parese wird am häufigsten mit dem House-Brackmann-Score evaluiert [88]. Hierbei werden die Bewegungsausmaße vom mittleren Anteil der Augenbraue (Höhenausschlag) und des Mundwinkels (lateraler Ausschlag)

gemessen. Jeder Referenzpunkt zählt für einen Bewegungsaus Schlag um 0,25 cm bis zu einem maximalen Bewegungsausmaß von 1 cm (\triangle max. 4 Punkte). Die Punkte werden anschließend zusammengezählt, sodass zuletzt ein klinisches Abstufungssystem der Fazialisfunktion von 0/8 Punkten (Grad VI = totaler Ausfall) bis 8/8 Punkten (Grad I = Normalfunktion) errechnet werden kann [102].

Selbst ohne gesonderte Behandlung sind die Chancen für eine komplette Rückbildung der Fazialisparese gut. Eine vorübergehende Fazialisparese ist allgemein nach 6 Monaten zurückgebildet, in 90% der Fälle innerhalb eines Monats. [94] Laut Lacourreye et al. sollte sich eine temporäre Fazialisparese bis zum 18ten postoperativen Monat komplett zurückgebildet haben [103]. Eine Studie mit 1011 Patienten konnte nach einem Nachbeobachtungszeitraum von 1 Jahr bei 71% der Patienten eine vollständige Wiederherstellung der Fazialisfunktion feststellen ohne gesonderte Therapie. Bei 12% der Patienten konnte noch eine moderate und bei 4% eine nur unzureichende Regeneration der Fazialisfunktion beobachtet werden [104]. Der Patient kann somit bei einer kosmetischen Beeinträchtigung durch eine Fazialisschwäche beruhigt werden, dass es wieder zum Normalzustand kommen wird. Es sollte bei inkomplettem Augenschluss der Patient angeleitet werden tagsüber Augentropfen und nachts eine Augenklappe zu benutzen um ein Austrocknen der Cornea und Konjunktiva zu verhindern [94].

2.10.2 Frey-Syndrom

Das Frey-Syndrom (Syn. gustatorisches Schwitzen) äußert sich bei einem gustatorischen Reiz durch Rötung, Schwitzen und Wärmegefühl der Haut im Bereich der Gl. parotis. Ursächlich hierfür ist eine Fehlinnervation der Schweißdrüsen der Haut durch parasymphatische sekretorische Nervenfasern der Gl. parotis nach Parotidektomie [35]. Die Diagnose des Frey-Syndroms kann einerseits durch einen Minor-Test erfolgen (Einfärben der Haut mit einer Jodlösung, nach Trocknung Aufbringen von Stärkepulver; positives Signal bei Blaufärbung des betroffenen Bereiches) oder durch eine galvanische Hautreaktion [35, 105]. Die Inzidenz des Frey-Syndroms variiert stark in der Literatur und wird mit 4 bis 96 % angegeben [103, 105 – 109]. Einerseits sind für diese starken Abweichungen entscheidend, ob subjektive Methoden, wie durch den Patienten geäußerte Beschwerden, oder objektive Methoden, wie der Minor-Test, in die Diagnostik einfließen und wie lange nachbeobachtet wird. So beobachteten Linder et al. in ihrer Analyse, dass bei einem

Nachbeobachtungszeitraum von 3 Monaten kein Patient Symptome äußerte, jedoch in 38% ein positiver Minor-Test resultierte. Nach 12 Monaten postoperativ waren 43% der Patienten symptomatisch und 96% der Patienten wiesen einen positiven Minor-Test auf [108].

Andererseits ist die Häufigkeit des Auftretens abhängig von der Operationstechnik: Nach extrakapsulärer Dissektion 1,3 bis 4,5%, nach partieller Parotidektomie 6%, nach lateraler Parotidektomie 18 bis 44% [20 – 22, 101].

50% der Patienten geben Beschwerden an, von denen nur 10-15% einer Therapie bedürfen [110]. Die Therapie des Frey-Syndroms besteht in der Regel in der intradermalen Injektion von einer geringen Menge Botulinumtoxin [10, 111]. 14 Tage nach Injektion sollten sich die Beschwerden bessern. Der Patient ist daraufhin 1 bis 1,5 Jahre symptomfrei. Bei erneuten Beschwerden wird die Prozedur wiederholt [10, 35, 111]. Der Entstehung eines Frey-Syndroms kann einerseits durch kapselnahe Präparation des Hautlappens mit der Wangenfaszie als natürliche Barriere vorgebeugt werden. Andererseits kann auch ein Schwenklappen des M. sternocleidomastoideus über freiliegende Nerven gebracht werden [35, 105].

2.10.3 Speichelfistel

Im Rahmen einer Operation an den Speicheldrüsen besteht immer das Risiko einer Speichelfistel nach Verletzung des Drüsenparenchyms und der Speichelgänge [10].

Die Häufigkeit von Speichelfisteln nach extrakapsulärer Dissektion werden mit 0,3 bis 2,1% angegeben. In der Gesamtbetrachtung aller Parotidekomien liegt die Rate bei 6 bis 14% [94, 101].

Die Therapie ist abhängig von Ort und Art der Verletzung und sollte auch ohne bestehende Verletzung des N. facialis stets angestrebt werden. Gewöhnlich sind Speichelfisteln selbstlimitierend und werden zunächst konservativ behandelt. Hierbei steht die Reduzierung der Speichelproduktion im Vordergrund [94]. Ohne Nervenschaden wird ein oberflächlicher Wundverschluss mit Kompressionsverband gemacht. Für eine Woche bekommt der Patient zusätzlich parenterale Ernährung und Anticholinergika (Atropin) verabreicht [10]. Ist die Speichelfistel auch hierdurch nicht zu therapieren, kann Botulinumtoxin den Fistelbereich injiziert werden [94]. Nach Ausschöpfung der zuvor genannten Therapieansätze verbleibt die operative

Sanierung der Fistel. Bei Verletzung des Speicheldrüsengewebes und intraglandulärer Ausführungsgänge mit Verletzung des N. facialis wird der laterale Teil der Gl. parotis bei Darstellung des Nerven und seiner Äste entfernt und somit die Speichelfistel therapiert. Ist der Ductus parotideus über dem M. masseter verletzt, erfolgt eine direkte Re-Anastomisierung über einen feinen Katheter. Eine Verletzung des Ductus parotideus vor dem M. masseter wird durch Einnähen des zentralen Gangstumpfs in die Wangenschleimhaut unter Schaffung eines neuen Ostiums behandelt [10].

2.10.4 Serom

Das postoperative Wundserom ist eine seltene Komplikation nach Parotidektomie und extrakapsulärer Dissektion. Die Rate an postoperativen Seromen nach Parotidektomie schwankt zwischen 1% und 6,6% [90, 98, 100, 103] und wurde bei Klintworth et al. nach extrakapsulärer Dissektion in 5% der Fälle beobachtet [90]. Das Serom kann in den meisten Fällen durch Aspiration des Wundsekrets mithilfe einer Nadel behandelt werden [94].

3 Material und Methoden

3.1 Patienten

In dieser retrospektiven Studie wurden die Krankenhausunterlagen von 585 Patienten ausgewertet, welche im Zeitraum vom 01.01.2008 bis 31.12.2016 in der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie am SLK Klinikum am Gesundbrunnen Heilbronn an einem Tumor der Gl. parotis operiert wurden. Die Operationen wurden fast ausschließlich durch 2 Operateure (Prof. Dr. Lippert, Dr. Feist) durchgeführt oder supervidiert.

Die betreffenden Patienten wurden anhand der ICD-Kodierung D11.0 für „Gutartige Neubildung: Parotis“ ausgewählt, die für die jeweilige Operationsindikation vergeben wurde.

3.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterium für die Analyse war die sichere Diagnose eines gutartigen epithelialen Tumors der Gl. parotis, der im Zeitraum vom 01.01.2008 bis 31.12.2016 primär in der Klinik diagnostiziert und behandelt wurde. Zusätzlich wurden alle mesenchymalen und tumorähnlichen Raumforderungen in die Analyse eingeschlossen, um eine Aussage über die Güte der präoperativen Tumorklassifizierung zu erlangen. Ausgeschlossen wurden Patienten, welche die Primärtherapie alio loco erhielten und sich nun mit Komplikationen, wie zum Beispiel einem Rezidiv, vorstellten. Ebenso wurden diejenigen Patientenfälle ausgeschlossen, bei denen sich im weiteren Diagnoseverlauf ein Malignom der Speicheldrüse oder Metastasen aus anderen Organen ergaben.

3.3 Datenerhebung

Die Daten wurden retrospektiv aus den Patientenakten der Hals- Nasen- und Ohrenklinik erhoben. Ausgewertet wurden der Erstvorstellungsbericht, der Operationsbericht, der abschließende histologische Bericht und der postoperative Wiedervorstellungsbericht des Patienten. Weiterhin wurden Befunde von Sonographie, Magnetresonanztomographie, Computertomographie und Feinnadelpunktion in die Analyse eingeschlossen. Von Januar 2008 bis Ende Juni

2010 lagen diese ausschließlich als Papierakten vor. Ab Juli 2010, mit Einführung des Klinikinformationssystems ORBIS®, wurden diese Akten digitalisiert und konnten am Computer eingesehen werden.

Folgende Daten wurden für die Statistik erhoben:

Geschlecht und Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Diagnosestellung wurden erfasst. Der Diagnosezeitpunkt wurde hierbei dem abschließenden pathologischen Bericht entnommen.

Es wurden als potentielle Risikofaktoren erhoben: Nikotin- und Alkoholkonsum. Dabei wurde nicht unterschieden zwischen gelegentlichem und häufigem Konsum von Nikotin.

Es wurde der Zeitraum vom Auftreten erster klinischer Symptome bis zum Operationsdatum erfasst. Die angegebene Art des Symptoms in der Erstanamnese wie sichtbare Schwellung, Schmerz, Druckgefühl und Fazialisdysfunktion und die Verschieblichkeit des Tumors gegenüber Nachbarstrukturen in der körperlichen Untersuchung wurde ebenfalls erhoben.

Die präoperative Diagnostik beinhaltet die Inspektion und Palpation in der Erstvorstellung, die Feinnadelpunktionszytologie, die Sonographie, die Magnetresonanztomographie und die Computertomographie.

Als Bewertungsgrundlage der präoperativen Diagnostik wurde betrachtet, mit welcher klinischen Verdachtsdiagnose der Patient operiert wurde. Ergänzend wurde die Tumorgößenbestimmung in der Sonographie, der Magnetresonanztomographie, der Computertomographie und dem histopathologischen Bericht anhand des maximalen Tumordurchmessers erfasst. Ebenso wurde dokumentiert, ob mehrere Tumorherde (Multifokalität) und ein Befall beider Ohrspeicheldrüsen (Bilateralität) vorlagen, sowie die Lokalisation des Tumors innerhalb der operierten Drüse.

Die Art der Diagnosesicherung wurde unterteilt in Feinnadelpunktionszytologie und postoperative Histologie des Operationspräparates. Hierbei wurde auch die in der Punktionszytologie geäußerte Verdachtsdiagnose notiert. Die endgültige Diagnose, sowie der Resektionsstatus wurden dem abschließenden pathologischen Bericht entnommen.

Als Maß für die Güte der operativen Primärbehandlung dient die Radikalität der Operation, der Resektionsstatus, das Auftreten von postoperativen Komplikationen und das Rezidivauftreten nach Operation. Als Komplikationen wurden hierbei

Fazialisparese, Frey-Syndrom, Speichelfistel, Wundheilungsstörungen wie Serom, Hämatom und sonstige Wundheilungsstörungen, eine Hypästhesie im Operationsgebiet und sonstige Komplikationen erhoben.

3.4 Operatives Vorgehen bei einer kompletten laterokaudalen Parotidektomie an der HNO-Klinik Heilbronn

Zunächst erfolgt die Position der Elektroden für das Fazialismonitoring (Abbildung 4A+B). Die Hausinzision erfolgt vor dem Tragus und weiter S-förmig um das Ohrläppchen herum in Richtung des Mastoids und weiter bogenförmig entlang einer Hautfalte nach kaudal über die Vorderkante des M. sternocleidomastoideus nach submandibulär (Abbildung 4C). Es wird die Parotiskapsel dargestellt und der Hautlappen zwischen ihr und Wangenfaszie möglichst kapselnah gelöst, um einem Frey-Syndrom vorzubeugen. Hierbei muss oft der N. auricularis magnus partiell durchtrennt oder komplett geopfert werden. Zur Vermeidung eines Neuroms wird dann eine Unterbindung der Nervenenden durchgeführt. Da am Vorderrand der Drüse die Nervenenden des N. facialis austreten, wird hier auf eine vorsichtige Präparation geachtet. Anschließend wird die Drüse vom M. sternocleidomastoideus gelöst und der hintere Bauch des M. digastricus freigelegt. Die Suche nach dem Austrittspunkt des N. facialis wird durch zwei Orientierungspunkte erleichtert (Abbildung 4E). Zum einen deutet die Spitze des Tragusknorpels nach Lösung der kranialen Drüsenanteile vom Gehörgang als sogenannter „Pointer“ auf die Lage des Fazialisstammes hin. Zum anderen dient der Ansatz des hinteren Bauches des M. digastricus, an dessen oberem Anteil der N. facialis aus der Tiefe kommt, als Orientierungshilfe. Nun wird zur sicheren Präparation und Schonung des Gesichtsnervs (Abbildung 4E+F) OP-Mikroskop oder Lupenbrille verwendet. Nach Aufzweigung des N. facialis erfolgt nun je nach Befund die Loslösung von Tumor- und Drüsengewebe entlang der jeweiligen Nervenäste. Während der laterale Drüsenanteil bei Abpräparation vom Fazialisnerven nach lateral gehalten wird, ist eine zwischenzeitliche Identifikation des Nerven mittels Fazialismonitoring mit Elektrostimulation hilfreich. Gegebenenfalls wird der Ductus parotideus am Vorderrand der Düse unterbunden. Sobald der im lateralen Drüsenanteil befindliche Tumor entfernt worden ist (Abbildung 4G+H), erfolgt die Redoneinlage und der schichtweise Wundverschluss. In der HNO-Klinik Heilbronn wird zum zusätzlichen Schutz vor postoperativen Blutungen, narbigen Verwachsungen und Irritationen

durch die Redondrainage ein angefeuchtetes TachoSil®-Vlies über den Gesichtsnerven gelegt (Abbildung 4H).

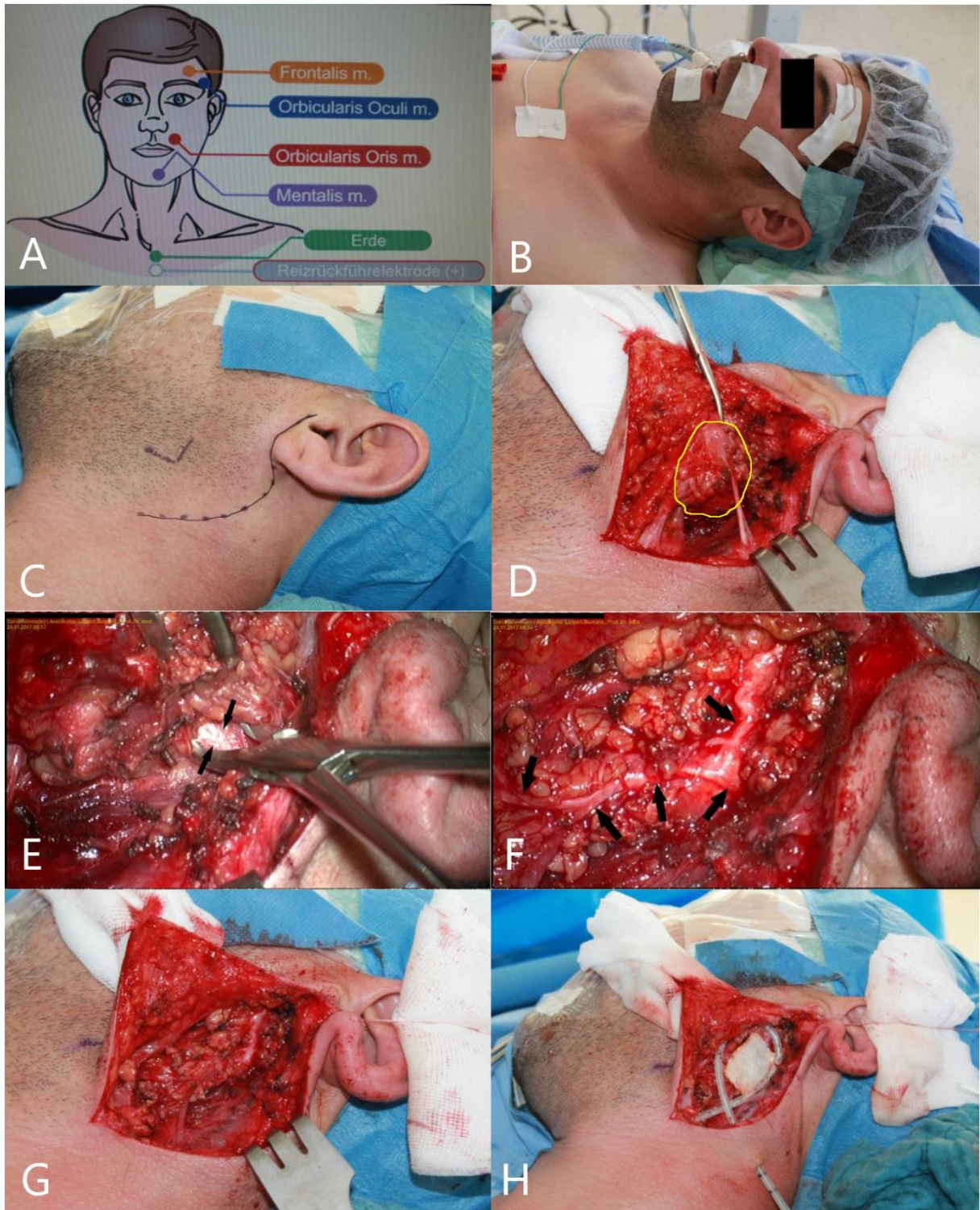


Abbildung 4: Ablauf einer partiellen (laterokaudalen) Parotidektomie

A Schema der Position der Elektroden für das Fazialismonitoring B Elektrodenposition beim Patienten C S-förmige Hautschnittmarkierung D Operationssitus mit Tumor im kaudalen Anteil der linken Parotis (gelbe Markierung) E Operationsmikroskopisches Bild: Fazialisstamm vor Tumorentfernung (Pfeile) F Fazialisstamm nach Tumorentfernung mit Ästen des Plexus intraparotideus (Pfeile) G Operationssitus nach Tumorentfernung H Einlage des TachoSil®-Vlieses und Redondrainage

3.5 Statistische Auswertung

Die Datenerfassung und statistische Auswertung wurde mit der Software IBM SPSS Statistics (Statistical Package for the Social Sciences, Version 23) durchgeführt.

Einerseits wurden die in dieser Studie erhobenen Parameter mit Methoden der deskriptiven Statistik anhand von absoluten Häufigkeiten und statistischen Parametern wie arithmetischem Mittel, Standardabweichung, Minimum und Maximum beschrieben und dargestellt. Andererseits wurden einige spezifische Tests angewendet, auf die im Weiteren eingegangen wird. Da es sich in dieser Arbeit um eine explorative Auswertung handelt, wurden die p-Werte nicht für multiples Testen adjustiert. Das heißt die p-Werte sind mit Vorsicht zu interpretieren und es werden Begriffe wie „statistisch signifikant“ vermieden.

Die graphische Darstellung erfolgt mit Säulendiagrammen, Liniendiagrammen, Kreisdiagrammen und Streudiagrammen (Bland-Altman-Plot).

3.5.1 Signifikanztests

Tests auf Signifikanz werden zur statistischen Berechnung der Irrtumswahrscheinlichkeit von Hypothesen herangezogen. Die Wahrscheinlichkeit, dabei fälschlich einen Effekt zu entdecken, der in der Grundgesamtheit nicht existiert, wird als Signifikanzniveau bezeichnet.[112] Als statistisch auffällig wurde ein p-Wert von $\leq 0,05$ (α -Signifikanzniveau 5%) festgelegt.

3.5.1.1 Parametrische Tests (verteilungsgebunden)

Parametrische Tests sind verteilungsgebundene Tests, das heißt bei bekannter Verteilung werden nur noch bestimmte Parameter (z.B. Erwartungswerte) überprüft. [113] Es werden Annahmen über die Wahrscheinlichkeitsverteilung (oft die Normalverteilung) der untersuchten Variablen gemacht. Voraussetzungen für eine Normalverteilung sind eine Eingipfligkeit der Verteilungen im Histogramm und das der errechnete Wert für die Schiefe zwischen -1 und +1 liegen. Von den parametrischen Tests werden der t-Test und der Wald-Test in dieser Studie angewendet. Der t-Test kommt vor allem im Kapitel 4.3. bei der Auswertung der operativen Therapie beim Vergleich des mittleren Alters und der mittleren Tumorgröße zum Einsatz. Der Wald-Test wird in der später genannten

Regressionsanalyse, genauer der binären logistischen Regression, benutzt um die Signifikanz der hier gefundenen Zusammenhänge zu überprüfen.

3.5.1.2 Nichtparametrische Tests (verteilungsfrei)

Die Entscheidung für den Einsatz von nichtparametrischen Tests in dieser Arbeit basiert einerseits auf der Tatsache, dass Stichprobengrößen eine Anzahl unterschreiten, ab der von Normalverteilung ausgegangen werden kann (Anzahl $N \geq 36$; vgl. [114]). Andererseits werden bei verschiedenen Fragestellungen unterschiedliche Stichproben verwendet, die unterschiedliche Verteilungen beinhalten. Die Daten wurden in dieser Arbeit in konservativer Annahme als nicht-normalverteilt betrachtet. Nichtparametrische Tests werden bei Variablen mit Ordinal- oder Nominalskalenniveau angewendet, bei denen parametrische Tests (wie der t-Test) nicht angewendet werden dürfen. Ein weiteres Anwendungsgebiet besteht bei Variablen mit metrischem Skalenniveau und nicht-normalverteilten Verteilungen [115]. In dieser Studie werden als nicht-parametrische Tests der Mann-Whitney-U-Test, der Chi-Quadrat-Test und der exakte Test nach Fisher verwendet. Der Mann-Whitney-U-Test wird beim Vergleich der operativen Verfahren (Kap.4.3.1.) bezüglich des Nachbeobachtungszeitraumes eingesetzt. Der Chi-Quadrat-Test sowie der exakte Test nach Fisher werden in der Auswertung der Risikofaktoren (Kap.4.2.1. und 4.2.2.), der operativen Therapie (Kap.4.3.1.) und der postoperativen Komplikationen (Kap.4.4.1.) angewendet.

3.5.2 Reliabilitätsanalyse

Die hier angewendeten Verfahren zur Reliabilitätsanalyse, der Cohens-Kappa und die Intraklassen-Korrelation, sind parametrische statistische Verfahren zur Quantifizierung der Übereinstimmung (Interrater-Reliabilität) zwischen mehreren Beurteilern (Ratern) in Bezug auf mehrere Beobachtungsobjekte. Während für das Maß des Cohens-Kappa, den Kappa-Koeffizienten (κ), nominalskalierte Daten vorausgesetzt werden, sind für das Maß der Intraklassenkorrelation, den Intraklassen-Korrelationskoeffizienten (ICC), mindestens intervallskalierte Daten vonnöten.

3.5.2.1 Intra-Klassen-Korrelation (Intra-Class-Correlation; ICC)

Laut Shrout und Fleiss [116] lassen sich bis zu sechs verschiedene Arten des ICC unterscheiden. Bei der Wahl des richtigen ICC wird abgegrenzt ob alle Rater alle oder verschiedene Fälle einschätzen oder ob die Rater zufällig aus einem größeren Pool von Ratern ausgewählt wurden oder nicht. Zur besseren Übersicht, welcher ICC infrage kommt, dient die folgende Tabelle.

Arten und Auswahl des ICC								
Frage 1	Wird jeder Fall von allen Ratern eingeschätzt?							
	Nein,			Ja				
Frage 2	die Rater wurden zufällig ausgewählt.		Wurden die Rater zufällig ausgewählt?					
			Ja		Nein			
Frage 3	Sind Ratingrohwerte einzelner Rater oder Mittelwerte k verschiedener Rater Datengrundlage?		Einzelwert	Mittelwert	Einzelwert	Mittelwert	Einzelwert	Mittelwert
ICC-Typ	ICC(1,1)	ICC(1,k)	ICC(2,1)	ICC(2,k)	ICC(3,1)	ICC(3,k)		
SPSS-Modell	one-way random		two-way random		two-way mixed			
	single measure	average measure	single measure	average measure	single measure	average measure		

Tabelle 1: Arten und Auswahl des ICC

In dieser Studie wurde jeder Fall von allen Ratern eingeschätzt und die Rater nicht zufällig ausgewählt. Es werden sowohl Einzelwerte der Rater untereinander verglichen, was die Stabilität erhöht, als auch gemittelte Werte gegenübergestellt. Hierzu eignen sich der ICC(3,1) und der ICC(3, k). Zusätzlich wird das unjustierte Modell (in SPSS: „Absolute agreement“) benutzt, bei dem Mittelwertunterschiede zwischen zwei Ratern (zum Beispiel bei einem strengen gegen einen milden Rater) als Teil der Fehlervarianz erhalten bleiben [117]. Das unjustierte Modell entspricht der strengeren Prüfung als das justierte Modell.

Mithilfe der Intraklassenkorrelation soll in dieser Studie die Verlässlichkeit der Tumorgrößenbestimmung jeweils in Sonographie, Magnetresonanztomographie und Computertomographie im Vergleich zur abschließenden Messung durch den Histopathologen untersucht werden (Kap.4.2.5.3.).

3.5.2.2 Cohens-Kappa

Wenn die Rater in allen ihren Urteilen übereinstimmen, nimmt der Kappa-Koeffizient den Wert $\kappa=1$ an. Entsprechen die Übereinstimmungen mathematisch dem Zufall, ist $\kappa=0$. Negative Werte für κ weisen hingegen auf eine Übereinstimmung hin, die sogar noch kleiner ist, als die zufällige Übereinstimmung. [118] Zur besseren Beurteilbarkeit des κ -Wertes werden im Folgenden zwei Einteilungen genannt.

Laut Landis J.R. und Koch G.G [119] zeigen Werte von

- $\kappa < 0$ = schlechte Übereinstimmung (poor agreement)
- $\kappa (0,0-0,20)$ = „etwas (slight) Übereinstimmung“
- $\kappa (0,21-0,40)$ = „ausreichende (fair) Übereinstimmung“
- $\kappa (0,41-0,60)$ = „mittelmäßige (moderate) Übereinstimmung“
- $\kappa (0,61-0,80)$ = „beachtliche (substantial) Übereinstimmung“
- $\kappa (0,81-1,00)$ = „(fast) vollkommene ((almost) perfect) Übereinstimmung“

Greve und Wentura [120] berichten von verschiedenen Einschätzungen hinsichtlich des κ -Wertes. Als Resümee lässt sich festhalten, dass Interrater-Reliabilitätswerte von

- $\kappa < 0,40$ mit etwas Skepsis betrachtet werden sollten.
- $\kappa = 0,40$ bis $0,60$ vielleicht noch annehmbar sind
- $\kappa \geq 0,75$ erscheinen gut bis ausgezeichnet

Der Cohens Kappa wird in dieser Studie herangezogen für die Untersuchung, in welchem Maße Kliniker und Zytopathologe in ihren Verdachtsdiagnosen mit der Abschlussdiagnose des Histopathologen übereinstimmen (Kap.4.2.5.2.).

3.5.2.3 Bland-Altman-Diagramm

Das Bland-Altman-Diagramm (Synonyme: m-d-plot, Bland-Altman-Plot) ist eine graphische Darstellungsmethode für den Vergleich zweier Messmethoden A und B. Es ist eine Sonderform des Punktdiagramms. Hierbei werden die Messwertdifferenzen ($d = A - B$) der beiden Messmethoden (oder alternativ das Verhältnis $\frac{A}{B}$) gegen den Mittelwert $\frac{A+B}{2}$ der beiden Methoden aufgetragen. [121] Folglich ist das Bland-Altman-Diagramm in einem Kartesischen Koordinatensystem gegeben durch den Graphen

$$S(x, y) = \left(\frac{A+B}{2}, (A - B) \right)$$

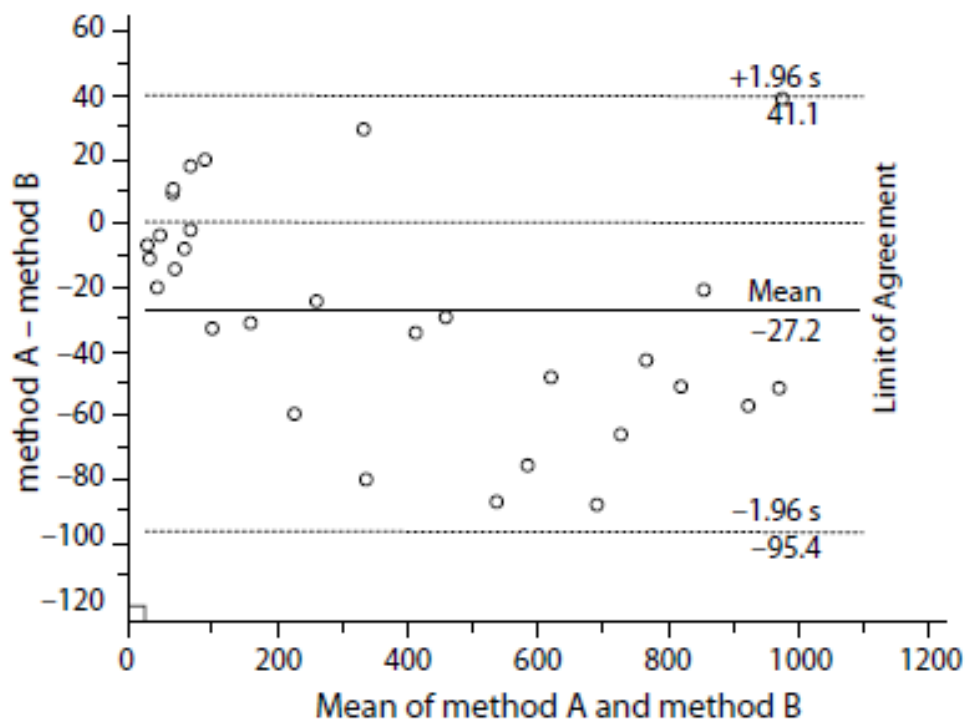


Abbildung 5: Beispiel für einen Bland-Altman-Plot (aus [122])

Zur leichteren Interpretation werden zusätzlich drei Linien dargestellt:

- Mittelwert der Messwertdifferenzen (Mean)
- Oberer 95%-Grenzwert der Übereinstimmung (upper limit of agreement, +1,96SD)
- Unterer 95%-Grenzwert der Übereinstimmung (lower limit of agreement, -1,96SD)

Das Diagramm wird vor allem für den Vergleich neuer Messverfahren mit einem Goldstandard eingesetzt. In dieser Studie wird die Genauigkeit der Tumorgrößenbestimmung (maximaler Tumordurchmesser) einiger etablierter Messmethoden in den bildgebenden Verfahren (Sonographie, MRT, CT) mit der abschließenden Tumorgrößenbestimmung durch den Histopathologen, der hier als Goldstandard dient, verglichen (Kap.4.2.5.3.)

3.5.3 Regressionsanalyse

Die Regressionsanalyse ist ein Teilgebiet der Strukturen-prüfenden Verfahren. Sie dient der Beschreibung und Erklärung von Zusammenhängen und der Durchführung von Prognosen. Es sollen Wirkungsbeziehungen zwischen abhängigen und unabhängigen Variablen untersucht werden. Unter die Regressionsanalyse fallen die lineare und die logistische Regression (multinomiale und binäre logistische Regression) [123]. In dieser Studie kommt ausschließlich die binäre logistische Regression zum Einsatz. Mithilfe dieser Analyse soll zunächst untersucht werden, ob Zusammenhänge zwischen Verdachtsdiagnose (abhängige Variable) und den präoperativen Symptomen (unabhängige Variablen) bestehen (Kap.4.2.5.1). In einer weiteren Analyse werden Zusammenhänge zwischen OP-Verfahren (abhängige Variablen) und maximalem Tumordurchmesser, Patientenalter, Geschlecht, präoperativer Symptome, sowie der klinischen Verdachtsdiagnose (unabhängige Variablen) überprüft (Kap.4.2.7.).

Zur Berechnung der logistischen Regression erhalten die abhängigen und unabhängigen Variablen sogenannte „Dummy-Kodierungen“, die sich an der Anzahl der Merkmalsausprägungen der Variablen orientieren. Hat zum Beispiel die unabhängige Variable „Schmerz“ die Merkmalsausprägungen „ja“ und „nein“, so wird „ja“ mit „1“ kodiert und „nein“ mit „0“. Die abhängige Variable „Verdachtsdiagnose“ hat die Ausprägung „mesenchymale/tumorähnliche Raumforderung“ und „benigne epitheliale Raumforderung“. Ersteres erhält die Kodierung „1“, zweiteres die Kodierung „0“. Die Variablen können nun miteinander in Relation gesetzt und interpretiert werden.

4 Ergebnisse

4.1 Allgemein

4.1.1 Patienten

Im Zeitraum von 9 Jahren von Januar 2008 bis Dezember 2016 wurde in der Hals-Nasen-Ohrenklinik, Hals- und Gesichtschirurgie des SLK Klinikums Heilbronn am Gesundbrunnen bei 585 Patienten gutartige Tumore der Gl. parotis operiert und diagnostiziert. Von diesen waren 441 gutartige epitheliale Tumore, 26 mesenchymale Tumore und 118 tumorähnliche Raumforderungen.

4.1.2 Verteilung der Patienten auf die jeweiligen Tumorentitäten

Die Verteilung der benignen Tumore gliedert sich wie folgt:

		Anzahl	Anteil am Gesamtkollektiv (in %)
Histologischer Tumortyp			
Pleomorphes Adenom		151	25,8
Warthin-Tumor		251	42,9
Restliche epitheliale Tumore	Basalzelladenom	21	3,6
	Onkozytom	12	2,1
	Myoepitheliom	2	0,3
	Zystadenom	2	0,3
	Sebaceöses Lymphadenom	1	0,2
	Nicht-sebaceöses Lymphadenom	1	0,2
Mesenchymale Tumore		26	4,4
Tumorähnliche Läsionen		118	20,2
Gesamt		585	100,0

Tabelle 2: Verteilung der Tumorhistologien benigner Tumore

Der Großteil der epithelialen Tumore, abgesehen von pleomorphem Adenom und Warthin-Tumor, weist eine geringe Fallzahl auf und wird im Folgenden in der Gruppe „restliche epitheliale Tumore“ zusammengefasst.

Unter tumorähnliche Läsionen werden Sialadenose, benigne epitheliale Läsion, Küttner-Tumor (chronisch-sklerosierende Sialadenitis) und zystische lymphoide Hyperplasie bei AIDS zusammengefasst. Als mesenchymale Tumore werden nicht-epitheliale Tumore wie Angiome, Lipome und Nerventumore wie Neurinome, Neurofibrome, und generalisierte Neurofibromatosen bezeichnet. [14]

4.1.3 Alters-und Geschlechterverteilung

		Geschlecht		Alter in Jahren (Mittelwert)
		Männlich	Weiblich	
Abschlussdiagnose				
Pleomorphes Adenom	Anzahl (Verhältnis)	61 (1)	90 (1,5)	51,2±16,6
	% innerhalb von Tumore	40,4%	59,6%	
Warthin-Tumor	Anzahl (Verhältnis)	193 (3,3)	58 (1)	61,2±11,1
	% innerhalb von Tumore	76,9%	23,1%	
restliche epitheliale Tumore	Anzahl (Verhältnis)	20 (1)	19 (1)	64,7±13,1
	% innerhalb von Tumore	51,3%	48,7%	
mesenchymale Tumore	Anzahl (Verhältnis)	13 (1)	13 (1)	55,9±14,4
	% innerhalb von Tumore	50,0%	50,0%	
Tumorähnliche Läsionen	Anzahl (Verhältnis)	59 (1)	59 (1)	50,7±19,5
	% innerhalb von Tumore	50,0%	50,0%	
Gesamt	Anzahl (Verhältnis)	346 (1,4)	239 (1)	56,1±15,6
	% innerhalb von Tumore	59,1%	40,9%	

Tabelle 3: Alters- und Geschlechtsverteilung getrennt nach den Tumorentitäten

Der jüngste Patient der Studie war 2 Jahre alt, der älteste 90 Jahre. Das mittlere Alter bei Diagnosestellung betrug 56,1 Jahre bei einer Standardabweichung von 15,6 Jahren.

Die ältesten Patienten fanden sich in der Gruppe der restlichen epithelialen Tumoren bei einem mittleren Alter von 64,7 Jahren, gefolgt vom Warthin-Tumor mit 61,2 Jahren. Ein mesenchymaler Tumor wurde im Mittel mit 55,9 Jahren operiert. Die jüngsten Patienten finden sich beim pleomorphen Adenom (51,2 Jahre) und bei den tumorähnlichen Läsionen (50,7 Jahre)

Das Verhältnis der Geschlechter des Gesamtkollektivs zeigte mit 346 (59,1%) männlichen und 239 (40,9%) weiblichen Patienten ein Überwiegen des männlichen Geschlechts. Betrachtet nach den einzelnen Tumorsubtypen ergab sich folgendes Bild: Bei den pleomorphen Adenomen überwog das weibliche Geschlecht mit einem

Verhältnis von m:w=1,0:1,5, bei den Warthin-Tumoren gab es wesentlich mehr männliche als weibliche Patienten (m:w = 3,3:1). Ein ausgeglichenes Geschlechterverhältnis ergab sich für die restlichen epithelialen Tumore, die mesenchymalen Tumore und die tumorähnlichen Läsionen.

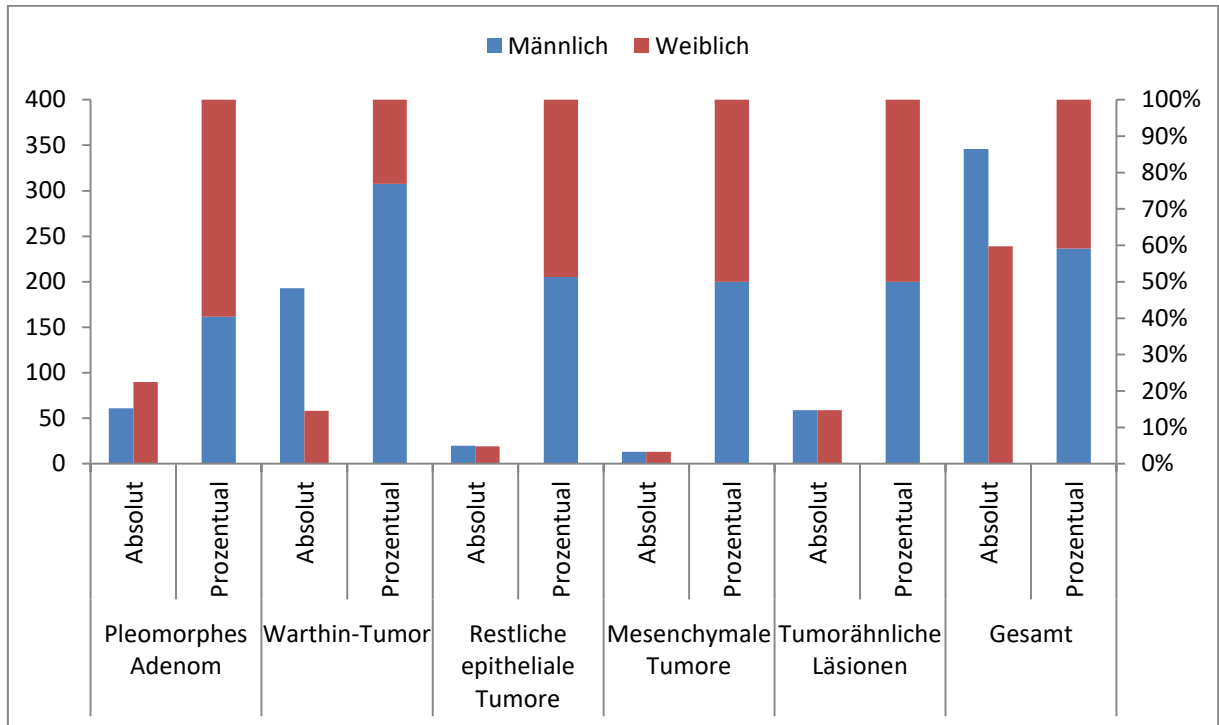


Abbildung 6: Geschlechterverteilung der Tumore

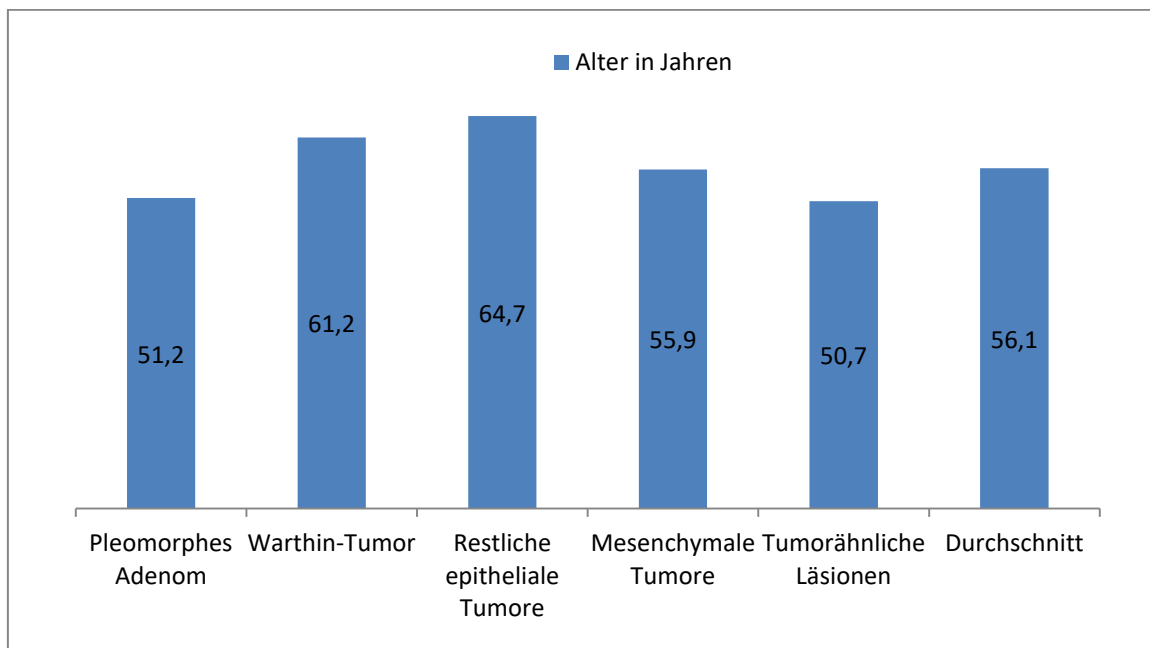


Abbildung 7: Altersverteilung der Tumore

4.2 Anamnese und Präoperative Diagnostik

4.2.1 Alkohol- und Nikotinkonsum

Im Gesamtkollektiv gab es 170 Raucher (29,1%), 23 Patienten mit regelmäßigem Alkoholkonsum (3,9%) und 98 Patienten mit regelmäßigem Alkohol- und Nikotinkonsum (16,8%). 175 Patienten (29,9%) äußerten weder Alkohol noch Nikotin zu konsumieren und bei 119 Patienten (20,3%) wurden keine Risikofaktoren erfragt.

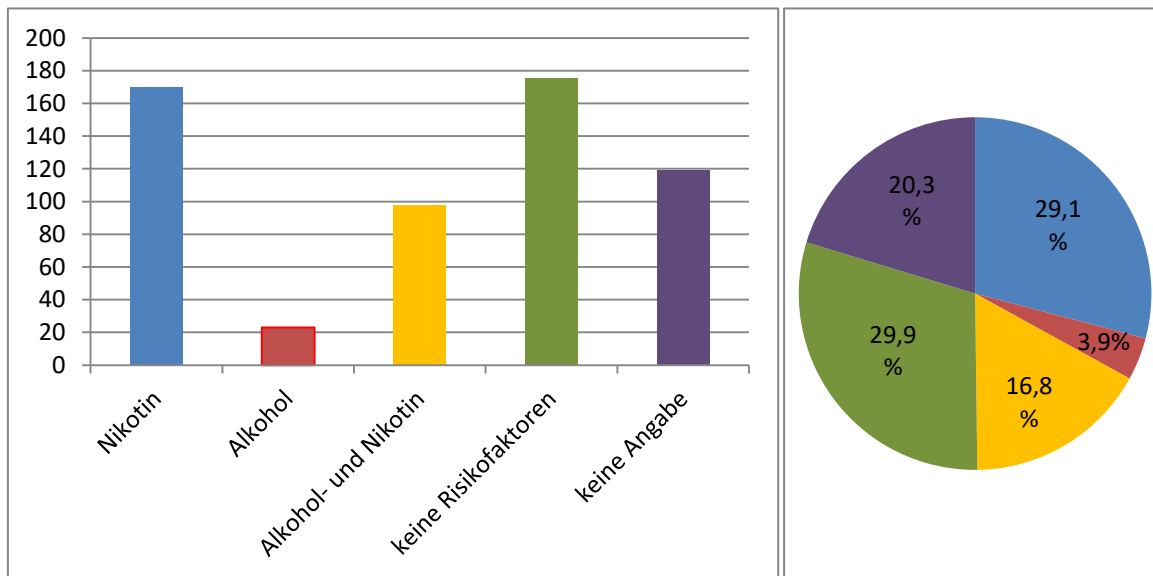


Abbildung 8: Alkohol- und Nikotinkonsum im Gesamtkollektiv

Nicotinkonsum

Der mit Abstand größte Raucheranteil mit 84,6% war beim Warthin-Tumor zu beobachten. Den größten Nichtraucheranteil wiesen die restlichen epithelialen Tumore auf (91,7%), bei 8,3% Rauchern. Bei den restlichen Gruppen bestand kein wesentlicher Unterschied im Anteil der Raucher und der Nichtraucheranteil schwankte zwischen 69% (Tumorähnliche Läsionen) und 73,2% (pleomorphes Adenom). Der Unterschied im Nikotinkonsum von Patienten mit einem Warthin-Tumor zu den übrigen Tumorentitäten zeigt bei Überprüfung mit dem Chi-Quadrat-Test statistisch auffällige Ergebnisse (p -Wert < 0,001), sodass das Rauchen als Risikofaktor für das Entstehen von Warthin-Tumoren anzusehen ist.

		Risikofaktor Rauchen		Gesamt
		Nikotinkonsum	kein Nikotinkonsum	
Abschlussdiagnose				
Pleomorphes Adenom	Anzahl	26	71	97
	% innerhalb von Abschlussdiagnose	26,8%	73,2%	100,0%
Warthin-Tumor	Anzahl	115	21	136
	% innerhalb von Abschlussdiagnose	84,6%	15,4%	100,0%
restliche epitheliale Tumore	Anzahl	2	22	24
	% innerhalb von Abschlussdiagnose	8,3%	91,7%	100,0%
mesenchymale Tumore	Anzahl	5	12	17
	% innerhalb von Abschlussdiagnose	29,4%	70,6%	100,0%
Tumorähnliche Läsionen	Anzahl	22	49	71
	% innerhalb von Abschlussdiagnose	31,0%	69,0%	100,0%
Gesamt	Anzahl	170	175	345
	% innerhalb von Abschlussdiagnose	49,3%	50,7%	100,0%

Tabelle 4: Regelmäßiger Nikotinkonsum in Abhängigkeit zur Tumorentitäten

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	115,615 ^a	4	,000

Tabelle 5: Chi-Quadrat-Test zum Nikotinkonsum

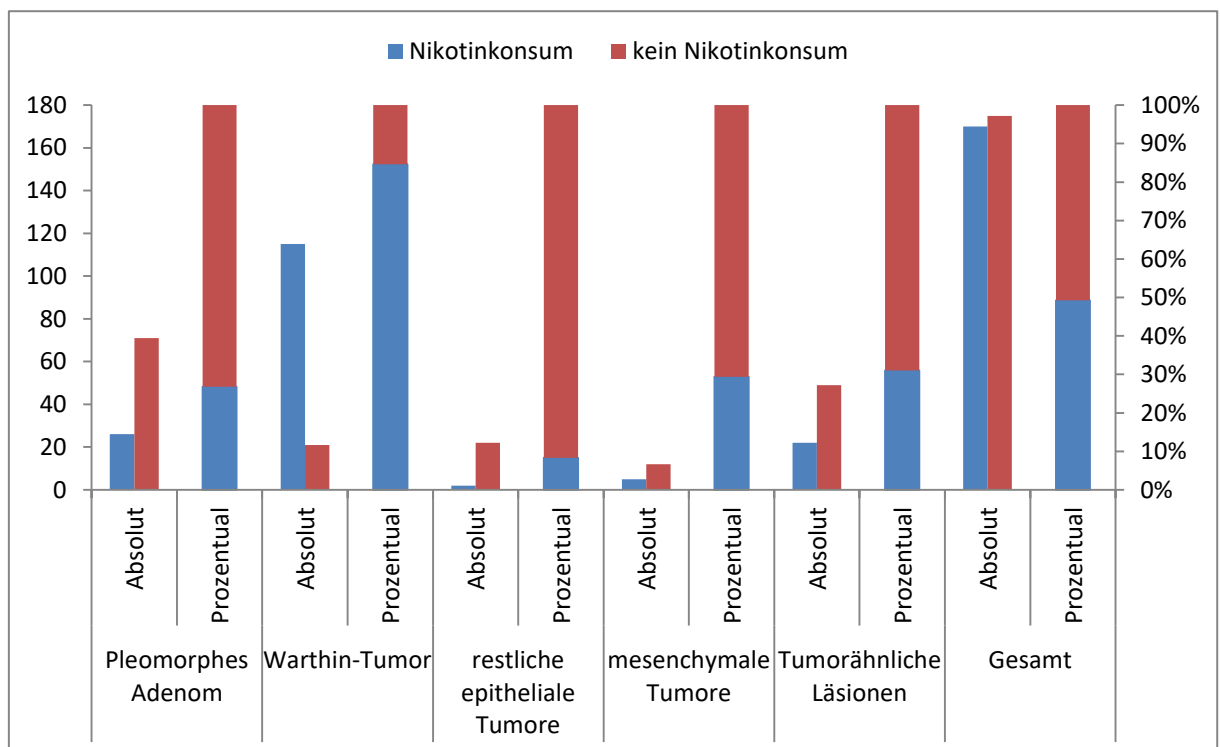


Abbildung 9: Regelmäßiger Nikotinkonsum in Abhängigkeit zur Tumorentitäten

Alkoholkonsum

Der Anteil der Patienten mit regelmäßigem Alkoholkonsum war bei den epithelialen Tumoren am höchsten in der Gruppe der restlichen epithelialen Tumore. Hier konsumierten 18,5% der Patienten regelmäßig Alkohol, im Vergleich zu Patienten mit pleomorphem Adenom (9%) oder Erkrankten mit einem Warthin-Tumor (16%). In der Gruppe der mesenchymalen Tumore lag der Anteil der Patienten mit regelmäßigem Alkoholkonsum bei 20% und Patienten mit tumorähnlichen Läsionen gaben in 11,6% der Fälle an, regelmäßig Alkohol zu trinken. Der Vergleich der Tumorentitäten untereinander mit dem Chi-Quadrat-Test ergab keine statistisch auffälligen Unterschiede (p-Wert=0,388), sodass regelmäßiger Alkoholkonsum für keine der Tumorentitäten ein wesentlicher Risikofaktor zu sein scheint.

		Risikofaktor Alkohol		Gesamt
		Alkoholkonsum	kein Alkoholkonsum	
Abschlussdiagnose				
Pleomorphes Adenom	Anzahl	7	71	78
	% innerhalb von Abschlussdiagnose	9,0%	91,0%	100,0%
Warthin-Tumor	Anzahl	4	21	25
	% innerhalb von Abschlussdiagnose	16,0%	84,0%	100,0%
restliche epitheliale Tumore	Anzahl	5	22	27
	% innerhalb von Abschlussdiagnose	18,5%	81,5%	100,0%
mesenchymale Tumore	Anzahl	3	12	15
	% innerhalb von Abschlussdiagnose	20,0%	80,0%	100,0%
Tumorähnliche Läsionen	Anzahl	4	49	53
	% innerhalb von Abschlussdiagnose	7,5%	92,5%	100,0%
Gesamt	Anzahl	23	175	198
	% innerhalb von Abschlussdiagnose	11,6%	88,4%	100,0%

Tabelle 6: Regelmäßiger Alkoholkonsum in Abhängigkeit zur Tumorentität

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	4,133 ^a	4	,388

Tabelle 7: Chi-Quadrat-Test zum Alkoholkonsum

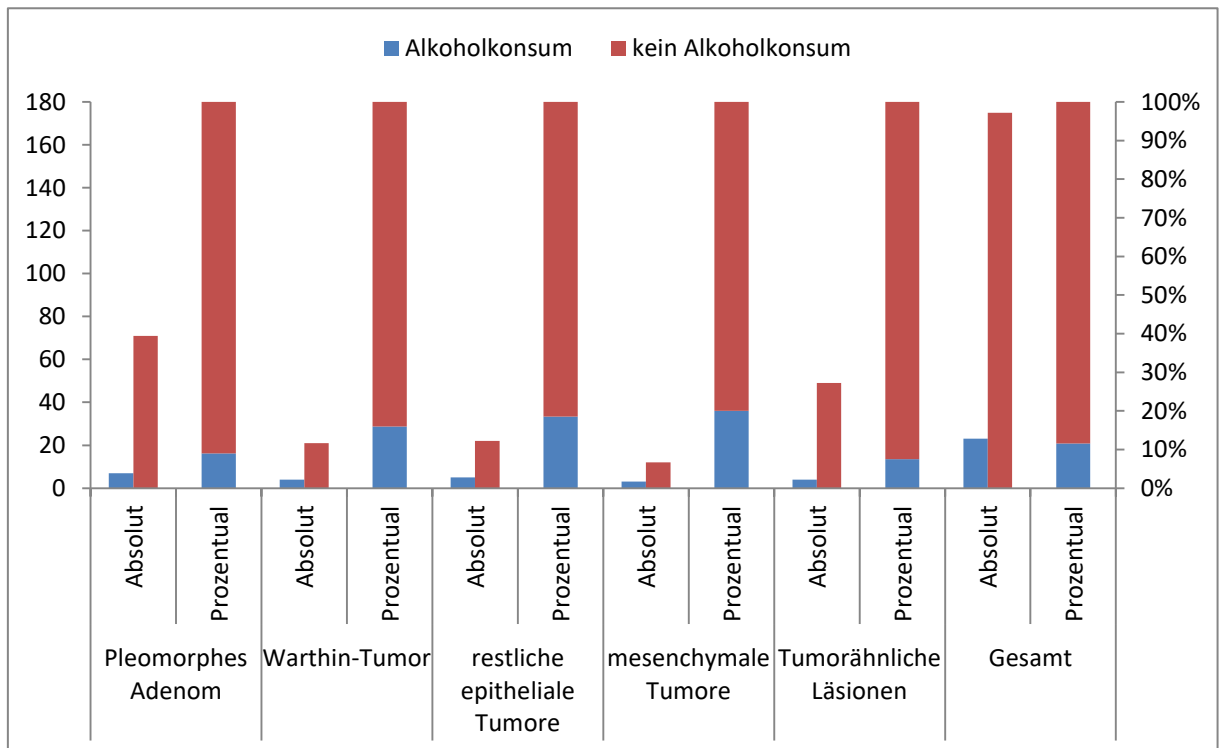


Abbildung 10: regelmäßiger Alkoholkonsum in Abhängigkeit zur Tumorentität

4.2.2 Klinische Symptome

Im präoperativen Verlauf beklagten 559 Patienten (95,6%) Symptome wie Schwellung (545 Patienten, 93,2%), Druckgefühl (83 Patienten, 14,2%), Schmerz (131 Patienten, 22,4%) oder in seltenen Fällen eine Fazialisdysfunktion (7 Patienten, 1,2%). Am häufigsten, in 55,6% der Fälle, wurden 2 Symptome gleichzeitig vom Patienten genannt.

Bei der Palpation der Drüse wurde bei 368 Patienten (62,9%) eine Verschieblichkeit des Tumors gegenüber der Haut festgestellt, welches auf einen gutartigen Prozess hinweist. Bei 8,7% (51 Patienten) war der Tumor nicht verschieblich, und bei 28,4% (166 Patienten) wurde keine Angabe über die Verschieblichkeit gemacht.

Präoperative Symptome		Ja	Nein	Keine Angabe
Schwellung	absolut	545	29	11
	% innerhalb Schwellung	93,2%	5%	1,9%
Schmerz	absolut	131	438	16
	% innerhalb Schmerz	22,4%	74,9%	2,7%
Druckgefühl	absolut	83	487	15
	% innerhalb Druckgefühl	14,2%	83,2%	2,6%
Fazialisdysfunktion	absolut	7	566	12
	% innerhalb Fazialisdysfunktion	1,2%	96,8%	2,1%
Verschieblichkeit	Absolut	368	51	166
	% innerhalb Verschieblichkeit	62,9%	8,7%	28,4%

Tabelle 8: Absolute und relative Häufigkeiten der präoperativen Symptome

	Anzahl präoperativ beobachteter Symptome					Gesamtzahl (mit Symptomen)
	0	1	2	3	4	
Häufigkeit	26	123	325	83	28	559
Prozent	4,4	21,0	55,6	14,2	4,8	95,6

Tabelle 9: Anzahl der präoperativ beobachteten Symptome

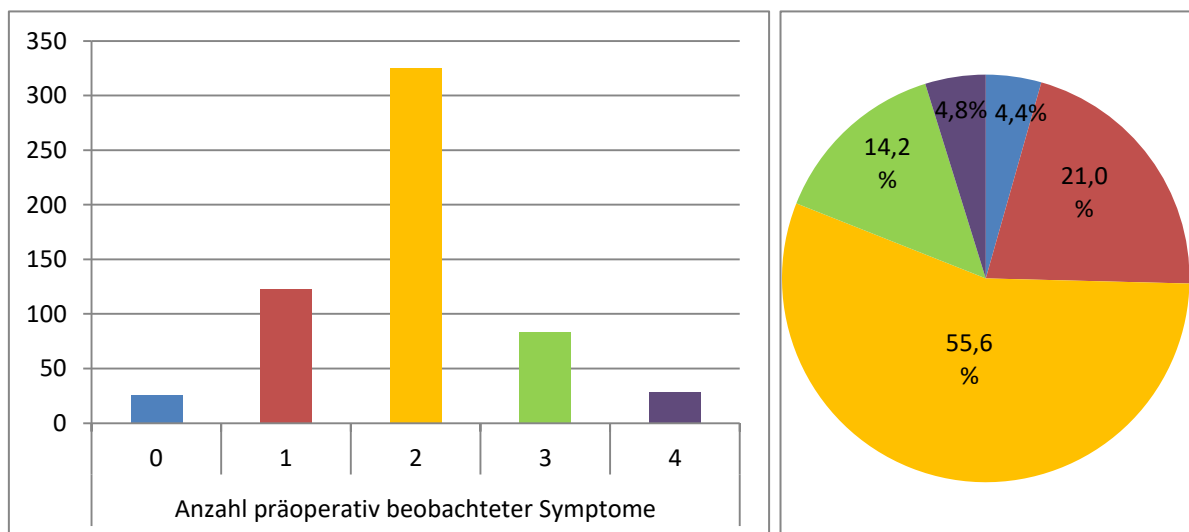


Abbildung 11: Anzahl der präoperativ beobachteten Symptome

4.2.3 Dauer klinischer Symptome

Es wurde außerdem der Zeitraum vom Beginn der ersten vom Patienten bemerkten klinischen Symptome wie Schwellung, Schmerz, Druckgefühl oder Fazialisdysfunktion bis zur Operation erhoben. Die Zeitangaben waren jedoch sehr ungenau, weshalb auf eine genauere Einteilung als die hier verwendeten Zeitabschnitte verzichtet werden musste. 39,5% der Patienten gaben an, innerhalb

eines Zeitraums von 1 bis 6 Monaten das erste Mal klinische Symptome beobachtet zu haben. Seltener wurde ein Beschwerdebeginn in einem Zeitraum von 6 bis 24 Monaten (23,6% der Fälle) oder über 2 Jahren (21,0% der Fälle) angegeben. Bei 10,1% der Patienten lagen Symptombeginn, Vorstellung in der Klinik mit anschließender operativer Behandlung bei unter einem Monat. In 5,8% der Fälle wurde keine Angabe über den Beginn der klinischen Symptome gemacht.

62,7% der tumorähnlichen Läsionen und 53% der Warthin-Tumore wurden in einem Zeitraum bis 6 Monate operiert. In der Gruppe der mesenchymalen Tumore und bei Patienten mit pleomorphem Adenom war der Zeitraum zwischen ersten Symptomen und Operation tendenziell länger. 57,7% der mesenchymalen Tumore und 56,9% der pleomorphen Adenome wurden später als 6 Monate nach Beschwerdebeginn operiert. Unter den restlichen epithelialen Tumoren war der Anteil der Patienten, welche innerhalb von 6 Monaten und derjenigen, die danach operiert wurden, beinahe ausgeglichen.

		Zeitraum klinischer Symptome (in Monaten)					Gesamt
		≤1	1-6	>6-24	>24	k.A.	
Abschlussdiagnose							
Pleomorphes Adenom	Anzahl	6	51	36	50	8	151
	% innerhalb von Abschlussdiagnose	4,0%	33,8%	23,8%	33,1%	5,3%	100,0%
Warthin-Tumor	Anzahl	24	109	63	42	13	251
	% innerhalb von Abschlussdiagnose	9,6%	43,4%	25,1%	16,7%	5,2%	100,0%
restliche epitheliale Tumore	Anzahl	6	11	8	10	4	39
	% innerhalb von Abschlussdiagnose	15,4%	28,2%	20,5%	25,6%	10,3%	100,0%
mesenchymale Tumore	Anzahl	2	7	6	9	2	26
	% innerhalb von Abschlussdiagnose	7,7%	26,9%	23,1%	34,6%	7,7%	100,0%
Tumorähnliche Läsionen	Anzahl	21	53	25	12	7	118
	% innerhalb von Abschlussdiagnose	17,8%	44,9%	21,2%	10,2%	5,9%	100,0%
Gesamt	Anzahl	59	231	138	123	34	585
	% innerhalb von Abschlussdiagnose	10,1%	39,5%	23,6%	21,0%	5,8%	100,0%

Tabelle 10: Dauer klinischer Symptome in Monaten in Abhängigkeit zur Abschlussdiagnose

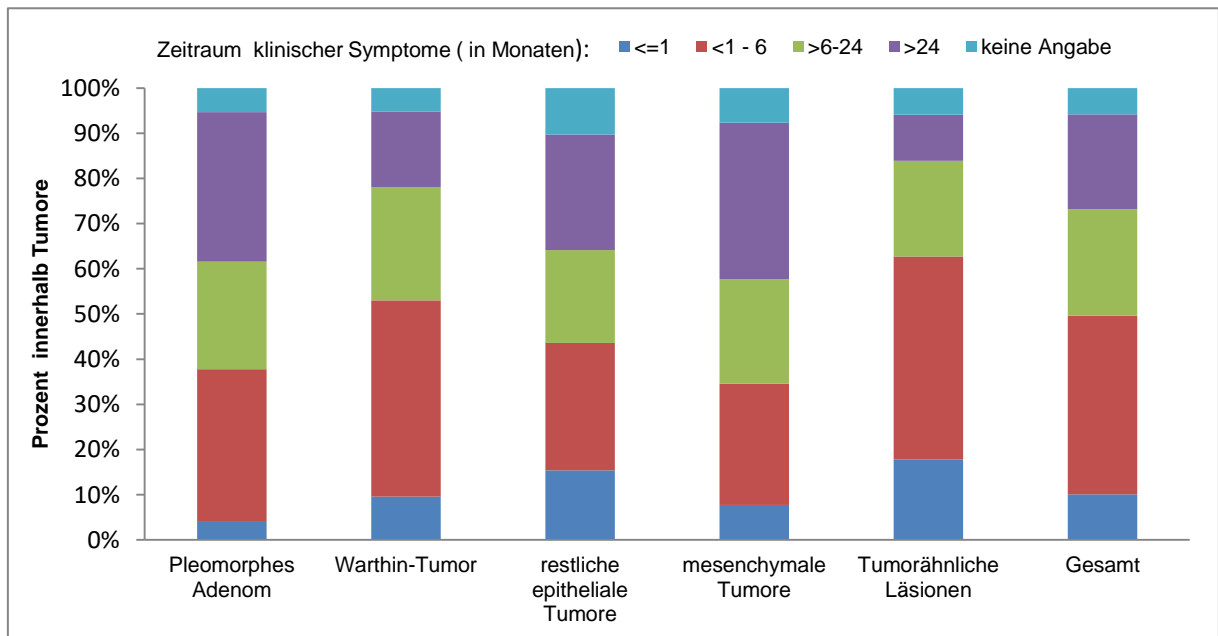


Abbildung 12: Dauer klinischer Symptome in Abhängigkeit zur Tumorentität

4.2.4 Diagnostische Methoden

Bei nahezu allen Patienten mit einem gutartigen Tumor (557 Personen, 95,2%) wurde präoperativ die GI. parotis die Inspektion und Palpation dokumentiert. 513 Patienten (87,7%) erhielten eine Ultraschalluntersuchung der Glandula parotis und der angrenzenden Weichteile, in dessen Verlauf bei 304 Patienten (52%) eine Feinnadelpunktionszytologie durchgeführt wurde.

Zusätzlich lagen Befunde von weiteren bildgebenden Verfahren vor, die im niedergelassenen Bereich, in anderen Kliniken oder in der hausinternen Radiologie erfolgten. Oft wurde der Tumor hierbei als Nebenbefund festgestellt. Bei 89 Patienten (15,2%) wurde demnach eine Kernspintomographie und bei 23 Patienten (3,9%) eine Computertomographie durchgeführt.

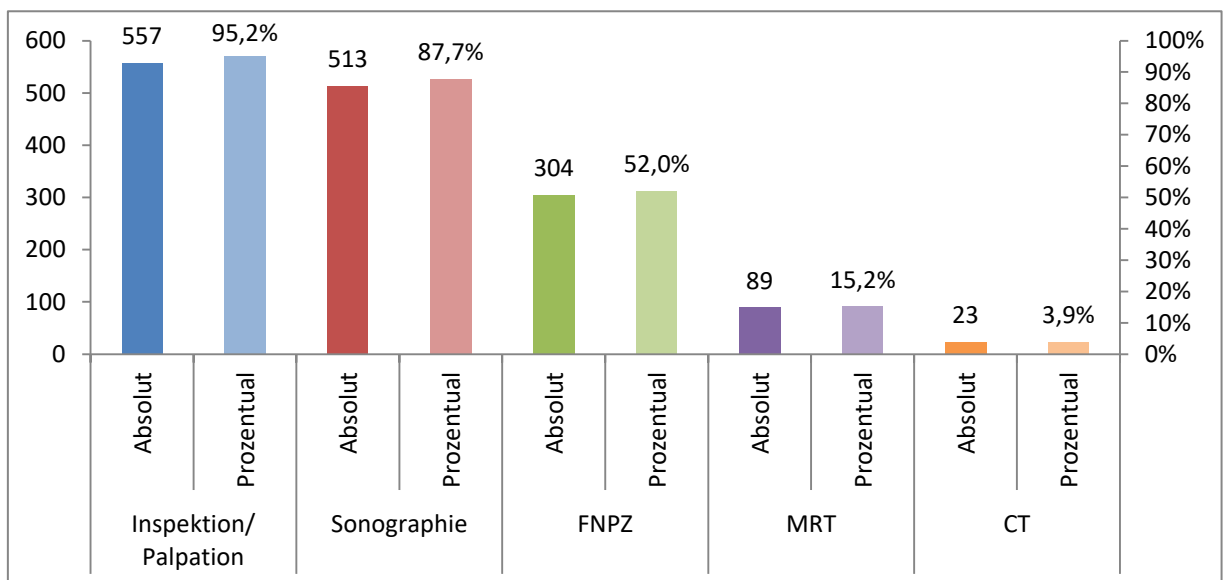


Abbildung 13: Prozentualer Anteil der diagnostischen Methoden

4.2.5 Validität der präoperativen Diagnostik

		Abschlussdiagnose					Gesamt
		Pleomorphes Adenom	Warthin-Tumor	restliche epitheliale Tumore	mesenchymale Tumore	Tumorähnliche Läsionen	
Klinische Verdachtsdiagnose							
Unklare Schwellung/ Tumor	Anzahl	11	34	5	5	27	82
	%	7,3%	13,5%	12,8%	19,2%	22,9%	14,0%
Benigner Tumor	Anzahl	64	105	20	7	29	225
	%	42,4%	41,8%	51,3%	26,9%	24,6%	38,5%
Maligner Tumor	Anzahl	0	4	0	1	3	8
	%	0,0%	1,6%	0,0%	3,8%	2,5%	1,4%
tumorähnliche/ mesenchymale Raumforderung	Anzahl	0	7	1	13	47	68
	%	0,0%	2,8%	2,6%	50,0%	39,8%	11,6%
benigner epithelialer Tumor	Anzahl	76	101	13	0	12	202
	%	50,3%	40,2%	33,3%	0,0%	10,2%	34,5%
Gesamt	Anzahl	151	251	39	26	118	585

Tabelle 11: Klinische Verdachtsdiagnose (Anzahl und Prozent innerhalb der Abschlussdiagnose)

Bei 84,5% der Patienten ging man bei fehlenden Malignitätszeichen im präoperativen Verlauf von einem gutartigen Tumorgeschehen (benigner Tumor, tumorähnliche/mesenchymale Raumforderung, benigner epithelialer Tumor) aus. In 14% der Fälle konnte keine Aussage über die Dignität der Raumforderung gemacht werden und bei 8 Patienten (1,4%) wurde ein Malignom vermutet. Unter diesen 8 Fällen waren 3 tumorähnliche Läsionen, 1 mesenchymaler Tumor und 4 Warthin-Tumore zu finden

		Präoperative Feinnadelpunktionszytologie (FNPZ)				Gesamt
		Keine FNPZ durchgeführt	Kein Anhalt für maligne oder atypische Zellen	Verdacht auf maligne oder atypische Zellen	Keine Auswertung möglich	
Abschlussdiagnose						
Pleomorphes Adenom	Anzahl % innerhalb von Abschlussdiagnose	73 48,3%	66 43,7%	1 0,7%	11 7,3%	151 100,0%
Warthin-Tumor	Anzahl % innerhalb von Abschlussdiagnose	96 38,2%	109 43,4%	1 0,4%	45 17,9%	251 100,0%
restliche epitheliale Tumore	Anzahl % innerhalb von Abschlussdiagnose	22 56,4%	14 35,9%	0 0,0%	3 7,7%	39 100,0%
mesenchymale Tumore	Anzahl % innerhalb von Abschlussdiagnose	14 53,8%	9 34,6%	0 0,0%	3 11,5%	26 100,0%
Tumorähnliche Läsionen	Anzahl % innerhalb von Abschlussdiagnose	76 64,4%	21 17,8%	3 2,5%	18 15,3%	118 100,0%
Gesamt	Anzahl % innerhalb von FNPZ	281 48,0%	219 37,4%	5 0,9%	80 13,7%	585 100,0%

Tabelle 12: Präoperative Feinnadelpunktionszytologie (Anzahl und Prozent innerhalb der Abschlussdiagnose)

Bei 52% der Patienten wurde eine Feinnadelpunktionszytologie durchgeführt. In 37,4% der Fälle wurde eine gutartige Raumforderung angenommen, da sich hier kein Anhalt für bösartige oder atypische Zellen fand, wohingegen bei 5 Patienten (0,9%) der Zytopathologe im Ausstrich bösartige und atypische Zellen beobachtete. Unter diesen 5 Fällen fanden sich später 1 pleomorphes Adenom, 1 Warthin-Tumor und 3 tumorähnliche Läsionen. In 13,7% der Fälle war keine Auswertung möglich, da das Zellmaterial mangelhaft war oder keine Tumorzellen zu finden waren.

4.2.5.1 Auswirkung der präoperativen Symptome auf die klinische Verdachtsdiagnose

Für die Analyse der Auswirkungen der in der präoperativen Anamnese und körperlichen Untersuchung registrierten Symptome auf die klinische Verdachtsdiagnose wird im Folgenden die binäre logistische Regression benutzt. Hierbei wird die Verdachtsdiagnose „benigner epithelialer Tumor“ mit der Verdachtsdiagnose auf eine „mesenchymale/tumorähnliche Raumforderung“ verglichen. Auf die Analyse der Fälle mit Verdachtsdiagnose „maligne Raumforderung“ wird aufgrund der geringen Fallzahl (8 Patienten) verzichtet. Gleichfalls wird aufgrund der ungenügenden Genauigkeit der Verdachtsdiagnosen „gutartige Raumforderung“, welche epitheliale, mesenchymale und tumorähnliche Raumforderungen einschließt, und „Unklare Schwellung/Tumor“ auf eine Auswertung verzichtet. Die präoperativen Symptome „Schwellung“ und „Fazialisdysfunktion“ wären für die Auswertung interessant gewesen, lassen jedoch keine verlässlichen Aussagen zu, da sich kaum Patienten ohne Angabe von Schwellungen (5,4% bzw. 6,2%) oder mit Fazialisdysfunktion (0,5% bzw. 3,1%) finden, wie in Abbildung 14 und 15 erkennbar.

Ungewichtete Fälle		N	Prozent
Ausgewählte Fälle	Einbezogen in Analyse	175	64,8
	Fehlende Fälle	95	35,2
	Gesamt	270	100,0
Nicht ausgewählte Fälle		0	,0
Gesamt		270	100,0

Tabelle 13: Zusammenfassung der Fallverarbeitung

Ursprünglicher Wert	Interner Wert
Verdacht auf benignen epithelialen Tumor	0
Verdacht auf mesenchymale/tumorähnliche Raumforderung	1

Tabelle 14: Codierung abhängiger Variablen

		Häufigkeit	Parameterkodierung
			(1)
Verschieblichkeit des Tumors	nein	24	0
	ja	151	1
Präoperativ vom Patienten registriertes Druckgefühl	nein	148	0
	ja	27	1
Präoperativer Schmerz	nein	139	0
	ja	36	1

Tabelle 15: Codierung unabhängiger Variablen

Insgesamt wurde bei 270 Patienten entweder die Verdachtsdiagnose auf „benignen epithelialen Tumor“ oder auf „mesenchymale/tumorähnliche Raumforderung“ geäußert. Durch fehlende Werte reduziert sich der Datensatz auf 175 Patienten. Die abhängigen Variablen werden intern von SPSS codiert. Der Wert 1 für „mesenchymale/tumorähnliche Symptome“, der Wert 0 für „benigne epitheliale Tumore“. Simultan werden die unabhängigen Variablen (Prädiktoren) codiert. Die Anwesenheit eines Symptoms („ja“) wird mit dem Wert 1, die Abwesenheit eines Symptoms („nein“) mit dem Wert 0 angegeben. Der Wert 0 dient stets als Referenzkategorie für den Wert 1. Das heißt alle für den Wert 1 durchgeführten Berechnungen werden in der Interpretation der Ergebnisse mit dem Wert 0 in Relation gesetzt.

	Regressions- koeffizient B	Wald	Sig.	Exp(B)	95% Konfidenzintervall für EXP(B)	
					Unterer Wert	Oberer Wert
Präoperativer Schmerz(1)	1,271	6,784	,009	3,564	1,370	9,275
Präoperativ vom Patienten registriertes Druckgefühl(1)	-,316	,293	,588	,729	,232	2,288
Verschieblichkeit des Tumors(1)	-,302	,317	,573	,739	,258	2,117
Konstante	-1,445	7,665	,006	,236		

Tabelle 16: Auswertungstabelle für die Auswirkung präoperativer Symptome auf die klinische Verdachtsdiagnose

Entscheidend für die Interpretation der Werte aus dieser Tabelle sind die Angaben der durch den Wald-Test errechneten Signifikanz („Sig.“) und die entlogarithmierten Werte des Regressionskoeffizienten (EXP(B)), welche die Odds Ratio wiedergeben. Die Angaben von Druckgefühl oder einer Verschieblichkeit des Tumors lassen keinen statistisch auffälliger Einfluss auf die spätere Verdachtsdiagnose erkennen

(Sig.= 0,588 beziehungsweise Sig.=0,573). Ein statistisch auffälliger Einfluss auf die Verdachtsdiagnose ergibt sich nur bei der Angabe von Schmerz (Sig.=0,009). Hierbei ist die Chance für einen Verdacht auf eine mesenchymale/tumorähnliche Raumforderung 3,6-mal höher als ein Verdacht auf einen benignen epithelialen Tumor.

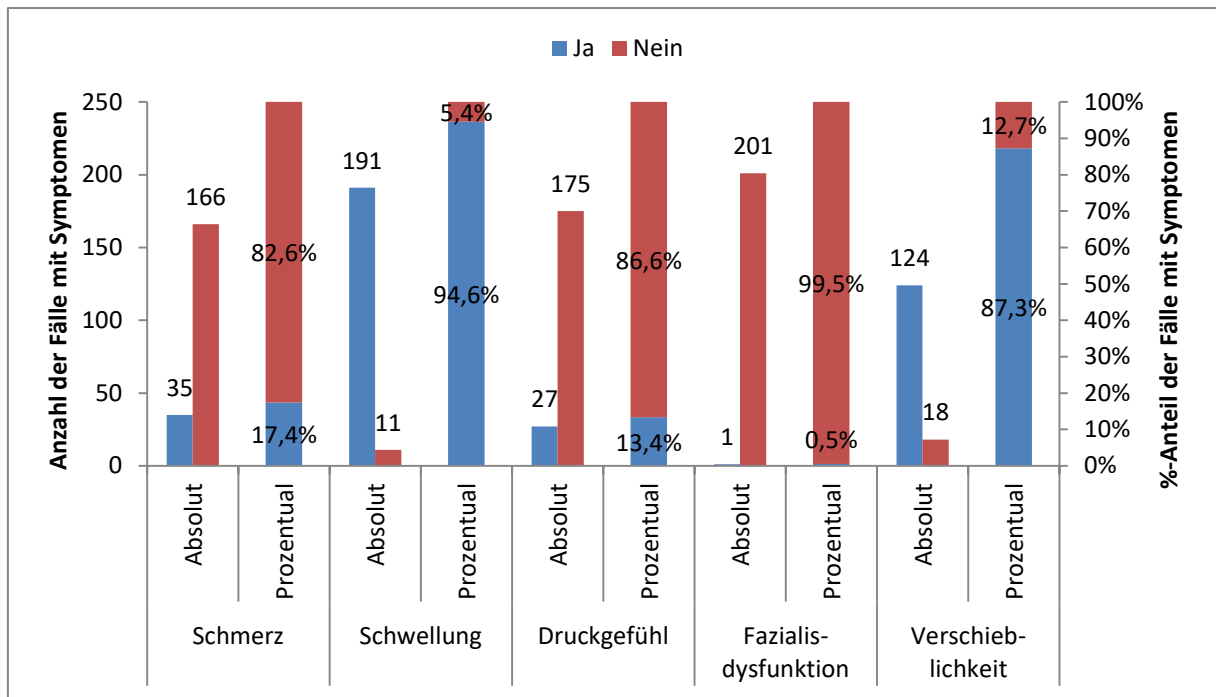


Abbildung 14: Beobachtete Symptome bei Verdacht auf einen benignen epithelialen Tumor

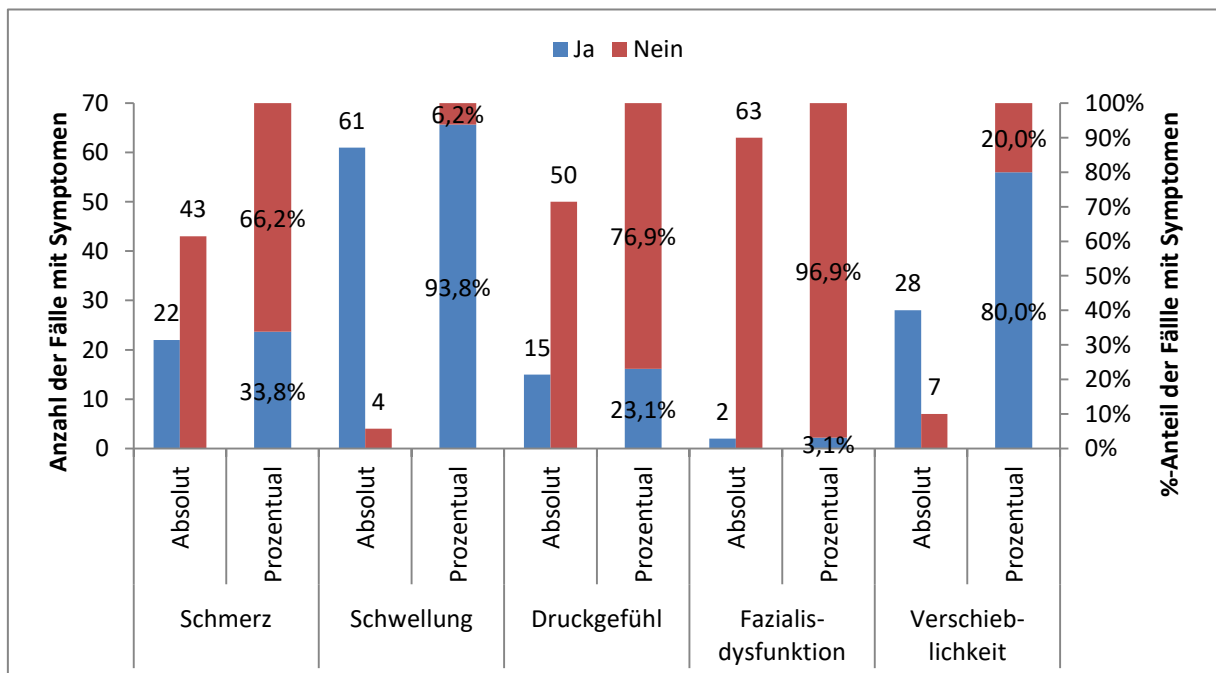


Abbildung 15: Beobachtete Symptome bei Verdacht auf eine mesenchymale/tumorähnliche Raumforderung

4.2.5.2 Reliabilität der Diagnosen

In welchem Maße Kliniker oder Zytopathologe in ihren Verdachtsdiagnosen übereinstimmen mit der Abschlussdiagnose des Pathologen, lässt sich anhand des Kappa-Koeffizienten nach Cohen beurteilen [118]. Hierbei wurden für den Vergleich von klinischer Verdachtsdiagnose und Abschlussdiagnose die passenden Diagnosepaare aus epithelialen Tumoren und mesenchymalen/tumorähnlichen Raumforderungen gegenübergestellt (siehe Tabelle 18). Für den Vergleich von Feinnadelzytologie und Abschlussdiagnose wurde für die Abschlussdiagnose „gutartiger Tumor“ und für die Feinnadelzytologie das Paar „Verdacht auf gutartigen Tumor/Verdacht auf bösartigen Tumor“ herangezogen. (siehe Tabelle 19)

		Klinische Verdachtsdiagnose		Gesamt
		epithelialer Tumor	mesenchymale/ tumorähnliche Raumforderung	
Abschlussdiagnose				
epithelialer Tumor	Anzahl	190	8	198
	% innerhalb von Abschlussdiagnose	96,0%	4,0%	100,0%
	% innerhalb von Klin. Verdachtsdiagnose	94,1%	11,8%	73,3%
mesenchymale/ tumorähnliche Raumforderung	Anzahl	12	60	72
	% innerhalb von Abschlussdiagnose	16,7%	83,3%	100,0%
	% innerhalb von Klin. Verdachtsdiagnose	5,9%	88,2%	26,7%
Gesamt	Anzahl	202	68	270
	% innerhalb von Abschlussdiagnose	74,8%	25,2%	100,0%
	% innerhalb von Klin. Verdachtsdiagnose	100,0%	100,0%	100,0%

Tabelle 17 Vergleich von Abschlussdiagnose und klinischer Verdachtsdiagnose zur Ermittlung des Kappa-Koeffizienten

		Wert	Näherungsweise Signifikanz
Maß der Übereinstimmung	Kappa	,807	,000
Anzahl der gültigen Fälle		270	

Tabelle 18: Cohens-Kappa-Koeffizient für das Vergleichspaar epithelialer Tumor vs. mesenchymale/tumorähnliche Raumforderung

Ein Kappa-Wert von 0,807 bedeutet eine „beachtliche bis fast vollkommene Übereinstimmung“ [119] der zwei Beurteiler (Kliniker und Pathologe), beziehungsweise einen „guten bis ausgezeichneten Reliabilitätswert von kappa“ [120].

		Verdachtsdiagnose in der Feinnadelpunktionszytologie		Gesamt
		Gutartiger Tumor	Bösartiger Tumor	
Abschlussdiagnose				
Gutartiger Tumor	Anzahl	219	5	224
	% innerhalb von Gutartiger Tumor	97,8%	2,2%	100,0%
	% innerhalb von Verdachtsdiagnose in Feinnadelpunktion	100,0%	100,0%	100,0%
Gesamt	Anzahl	219	5	224
	% innerhalb von Gutartiger Tumor	97,8%	2,2%	100,0%
	% innerhalb von Verdachtsdiagnose in Feinnadelpunktion	100,0%	100,0%	100,0%

Tabelle 19: Vergleich von Abschlussdiagnose und Verdachtsdiagnose in der Feinnadelpunktionszytologie

Es ist in diesem Fall nicht möglich das Maß der Übereinstimmung von Verdachtsdiagnose in der Feinnadelpunktionszytologie und Abschlussdiagnose mithilfe des Cohens-Kappa-Koeffizienten zu bestimmen. Es wurden in der Datenerhebung nur gutartige Tumore eingeschlossen, daher fehlt das nötige Vergleichspaar aus „Verdacht auf maligne Raumforderung“ – „Diagnose maligne Raumforderung“. Jedoch kann anhand der Kreuztabelle gesehen werden, dass in 97,8% der Fälle eine in der präoperativen Feinnadelpunktion als gutartig eingeschätzte Raumforderung in der postoperativen Histologie auch als gutartige Raumforderung bestätigt wird. Lediglich in 2,2% der Fälle (5 Patienten insgesamt) wurde eine gutartige Raumforderung in der Feinnadelpunktionszytologie als maligne verdächtigt. Unter diesen 5 Fällen befanden sich 1 pleomorphes Adenom, 1 Warthin-Tumor und 3 Tumorähnliche Läsionen.

4.2.5.3 Reliabilität der Tumorgrößenbestimmung

Bei der Evaluierung der Zuverlässigkeit der Tumorgrößenbestimmung in der präoperativen Bildgebung werden die Messwerte des maximalen Tumordurchmessers in der Sonographie, Magnetresonanztomographie und Computertomographie verglichen mit den Messungen, welche der Histopathologe postoperativ durchgeführt hat. Die Messungen des Histopathologen dienen hierbei als Goldstandard. Die Übereinstimmung der einzelnen und durchschnittlichen Messwerte wird mit dem Intraklassenkoeffizient beurteilt. Die graphische Darstellung der Differenzen innerhalb der Messmethoden erfolgt mit dem Bland-Altman-Plot.

Tumorgrößenbestimmung in Sonographie versus Histopathologie

	Korrelation innerhalb der Klasse	95%-Konfidenzintervall	
		Untergrenze	Obergrenze
Einzelne Maße	,724 ^a	,677	,765
Durchschnittliche Maße	,840 ^c	,807	,867

Tabelle 20: ICC für Sonographie versus Histopathologie

Es besteht eine hohe Übereinstimmung zwischen Sonographie und Histopathologie bezüglich der einzelnen Messwerte (Wert=0,724; 95%-KI:0,677-0,765) und der durchschnittlich gemessenen Werte (Wert=0,840; 95%-KI:0,807-0,867)

	N	Mittelwert	Standardabweichung
Differenz der Messwerte Sonographie vs. Histopathologie	459	-0,65	7,41

Tabelle 21: t-Test zur Bestimmung der Maße im Bland-Altman-Plot (Sonographie vs. Histopathologie)

Oberer 95%-Grenzwert der Übereinstimmung(+1,96SD):

$$-0,65 + (1,96 \times 7,41) = 13,87$$

Unterer 95%-Grenzwert der Übereinstimmung(-1,96SD):

$$-0,65 + (-1,96 \times 7,41) = -15,17$$

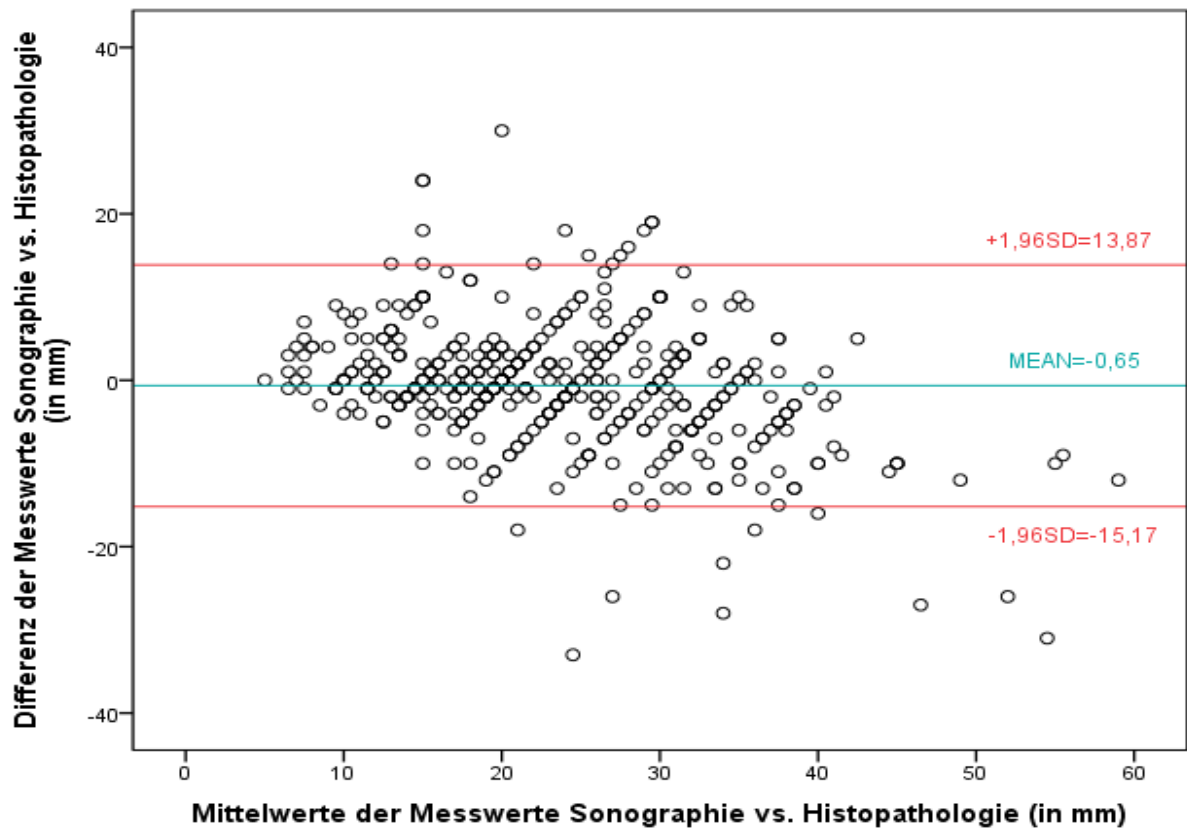


Abbildung 16: Bland-Altman-Plot für Sonographie versus Histopathologie

Der Untersucher in der Sonographie misst durchschnittlich 0,65mm kleinere Werte als der Histopathologie (MEAN=-0,65mm). Die Schwankungsbreite innerhalb der 95%-Grenzwerte der Übereinstimmung beträgt 29,04mm. Hierbei liegt der obere Grenzwert bei +13,87mm und der untere Grenzwert bei -15,17mm

Tumorgrößenbestimmung in Magnetresonanztomographie versus Histopathologie

	Korrelation innerhalb der Klasse	95%-Konfidenzintervall	
		Untergrenze	Obergrenze
Einzelne Maße	0,774 ^a	,663	,852
Durchschnittliche Maße	0,873 ^c	,797	,920

Tabelle 22: ICC für MRT versus Histopathologie

Es besteht eine hohe Übereinstimmung zwischen Magnetresonanztomographie und Histopathologie bezüglich der einzelnen Messwerte (Wert=0,774; 95%-KI:0,677-0,765) und den durchschnittlich gemessenen Werten (Wert=0,840; 95%-KI: 0,797-0,920).

	N	Mittelwert	Standardabweichung
Differenz der Messwerte MRT vs. Histopathologie	73	-0,59	6,98776

Tabelle 23: t-Test zur Bestimmung der Maße im Bland-Altman-Plot (MRT vs. Histopathologie)

Oberer 95%-Grenzwert der Übereinstimmung(+1,96SD):

$$-0,59 + (1,96 \times 6,99) = 13,11$$

Unterer 95%-Grenzwert der Übereinstimmung(-1,96SD):

$$-0,59 + (-1,96 \times 6,99) = -14,29$$

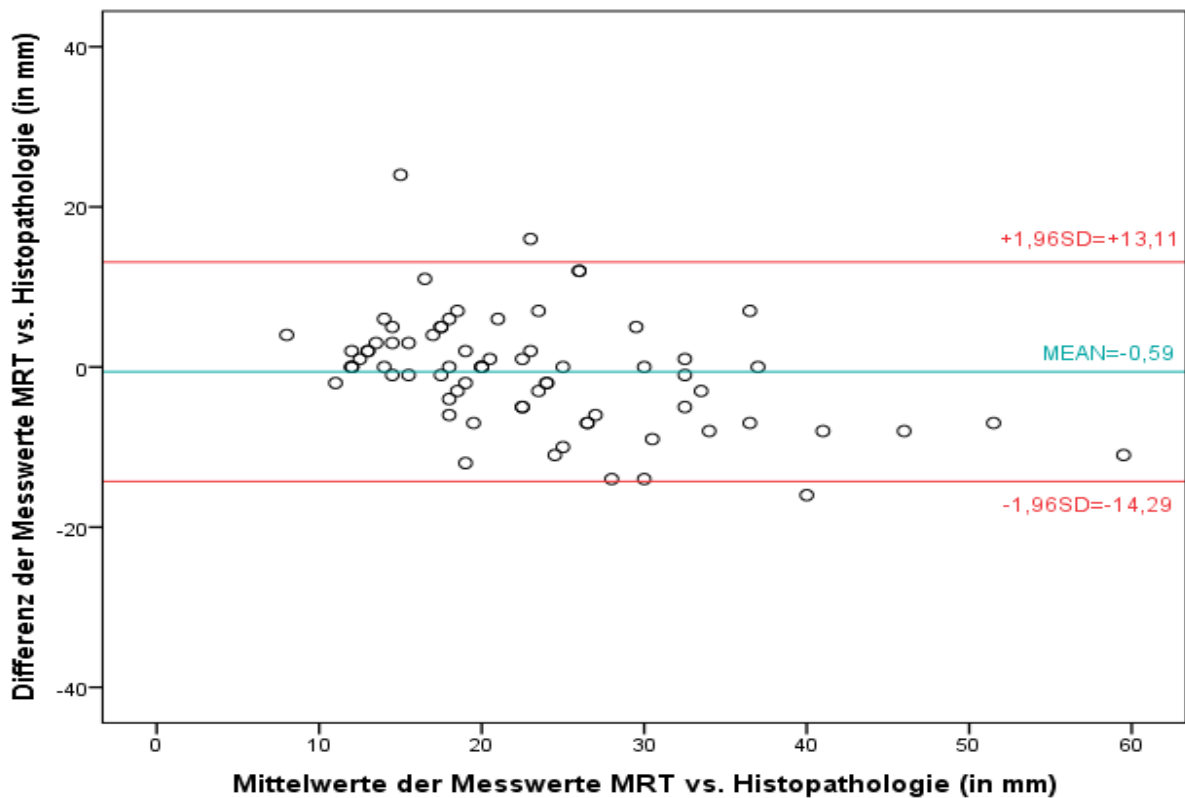


Abbildung 17: Bland-Altman-Plot für MRT vs. Histopathologie

Der Untersucher in der Magnetresonanztomographie misst durchschnittlich um 0,59mm kleinere Werte als der Histopathologe (MEAN=-0,59mm). Die Schwankungsbreite innerhalb der 95%-Grenzwerte der Übereinstimmung beträgt 27,4mm. Hierbei liegt der obere Grenzwert bei +13,11mm und der untere Grenzwert bei -14,29mm.

Tumorgrößenbestimmung in Computertomographie versus Histopathologie

	Korrelation innerhalb der Klasse ^b	95%-Konfidenzintervall	
		Untergrenze	Obergrenze
Einzelne Maße	0,848 ^a	0,644	0,938
Durchschnittliche Maße	0,918 ^c	0,783	0,968

Tabelle 24: ICC für CT vs. Histopathologie

Es besteht eine sehr hohe Übereinstimmung zwischen Computertomographie und Histopathologie bezüglich der einzelnen Messwerte (Wert=0,848; 95%-KI:0,644-0,938) und den durchschnittlich gemessenen Werten (Wert=0,918; 95%-KI:0,783-0,968).

	N	Mittelwert	Standardfehler des Mittelwertes
Differenz der Messwerte CT vs. Histopathologie	20	-2,3	1,18788

Tabelle 25: t-Test zur Bestimmung der Maße im Bland-Altman-Plot (CT vs. Histopathologie)

Der obere 95%-Grenzwert der Übereinstimmung(+1,96SD):

$$-2,30 + (1,96 \times 5,31) = 8,11$$

Der untere 95%-Grenzwert der Übereinstimmung(-1,96SD):

$$-2,30 + (-1,96 \times 5,31) = -12,71$$

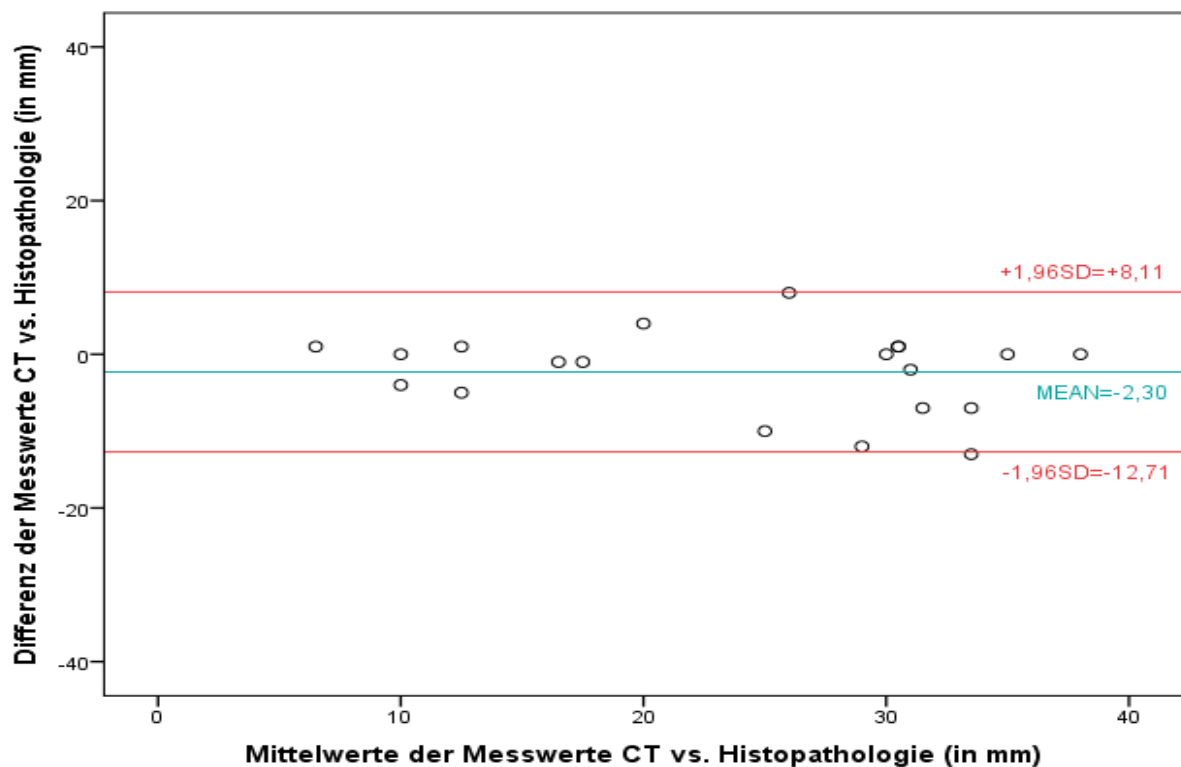


Abbildung 18: Bland-Altman-Plot für CT vs. Histopathologie

Der Untersucher in der Computertomographie misst durchschnittlich um 2,3mm kleinere Werte als der Histopathologe (MEAN=-2,3mm). Die Schwankungsbreite innerhalb der 95%-Grenzwerte der Übereinstimmung beträgt 20,82mm. Hierbei liegt der obere Grenzwert bei +8,11mm und der untere Grenzwert bei -12,71mm.

4.2.6 Tumorlokalisation

4.2.6.1 Tumorlokalisation innerhalb der operierten Drüse

		Tumorlokalisation					Gesamt
		Oberflächlicher Lappen, Oberpol	tiefer Lappen, Oberpol	Unterpole	Lappenüberschreitender Befall (≥2 Lappen)	keine Angabe	
Abschlussdiagnose							
Pleomorphes Adenom	Anzahl	43	12	83	13	0	151
	% innerhalb von Benigne Tumore	28,5%	7,9%	55,0%	8,6%	0,0%	100,0%
Warthin-Tumor	Anzahl	39	4	185	22	1	251
	% innerhalb von Benigne Tumore	15,5%	1,6%	73,7%	8,8%	0,4%	100,0%
restliche epitheliale Tumore	Anzahl	10	4	21	4	0	39
	% innerhalb von Benigne Tumore	25,6%	10,3%	53,8%	10,3%	0,0%	100,0%
mesenchymale Tumore	Anzahl	6	2	15	2	1	26
	% innerhalb von Benigne Tumore	23,1%	7,7%	57,7%	7,7%	3,8%	100,0%
Tumorähnliche Läsionen	Anzahl	39	1	73	5	0	118
	% innerhalb von Benigne Tumore	33,1%	0,8%	61,9%	4,2%	0,0%	100,0%
Gesamt	Anzahl	137	23	377	46	2	585
	% innerhalb von Benigne Tumore	23,4%	3,9%	64,4%	7,9%	0,3%	100,0%

Tabelle 26: Verteilung der Tumorentitäten auf die Lokalisation innerhalb der Drüse

Mit 2/3 (64,4%) aller Tumore war der Unterpole der Gl. parotis der häufigste Ort der Entstehung eines Tumorgeschehens, gefolgt vom oberflächlichen Lappen des Oberpols, wo 1/4 (23,4%) der Tumore anzutreffen waren. Weit seltener waren ein Befall des tiefen Lappens des Oberpols (3,9%) oder ein lappenüberschreitender

Befall (7,9%) zu beobachten. In 2 Fällen (0,3%) war bei der Erhebung der Daten nicht nachzuvollziehen, welcher Teil der Gl. parotis betroffen war.

Mit 73,7% war der Anteil des Unterpols als Entstehungsort für Warthin-Tumore am höchsten und für die restlichen epithelialen Tumore (53,8%) am niedrigsten. Abgesehen vom Warthin-Tumor, kamen Tumore der anderen Tumorentitäten im Unterpole in etwa doppelt so häufig vor wie im oberflächlichen Lappen des Oberpols. Mit jeweils 10,3% war ein Befall des tiefen Lappens des Oberpols oder ein lappenüberschreitender Befall bei den restlichen epithelialen Tumoren zu sehen. Dies ist der höchste Wert unter allen Tumorentitäten. Ein solches Befallsmuster konnte dahingegen bei den tumorähnlichen Läsionen am seltensten gesehen werden (0,8% beziehungsweise 4,2%).

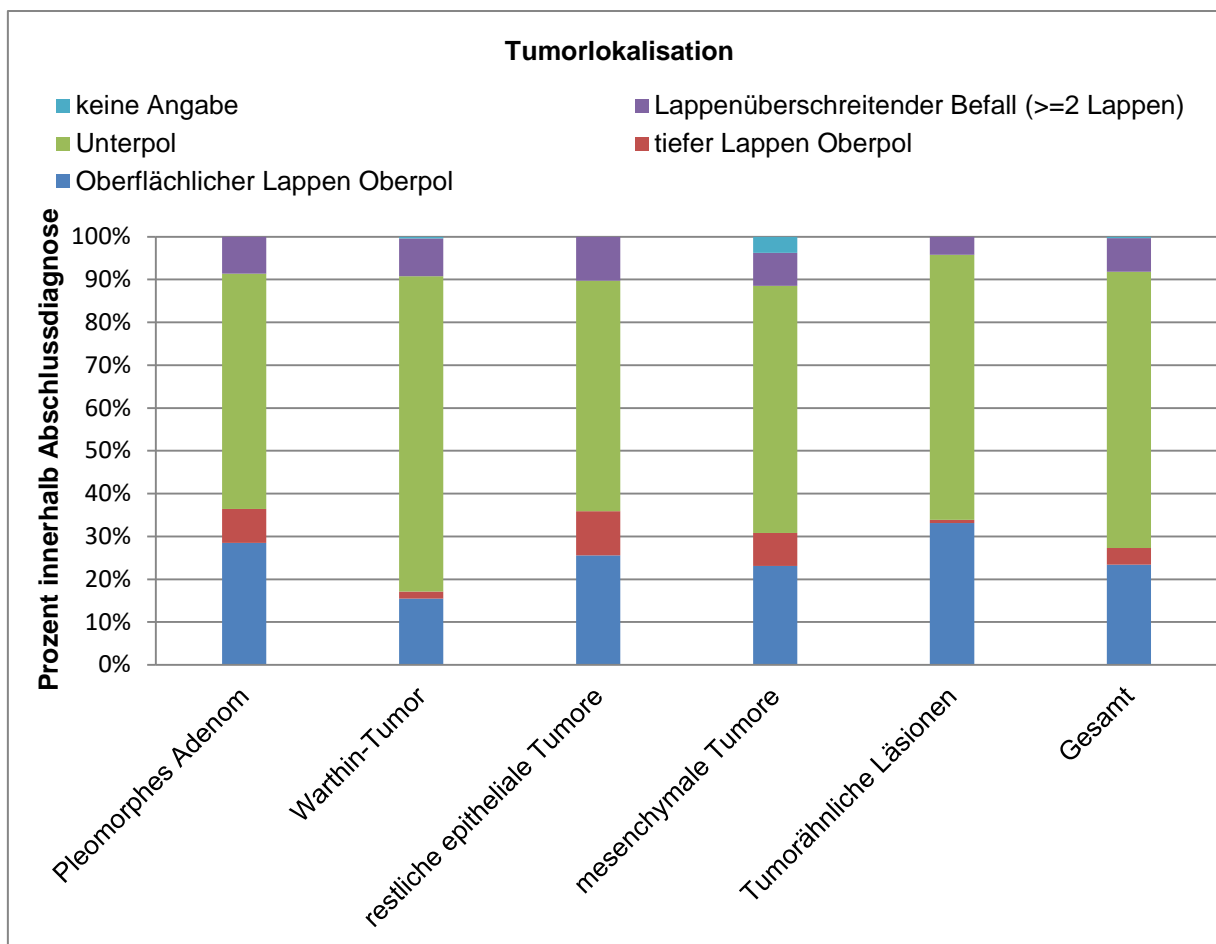


Abbildung 19: Prozentuale Verteilung der Tumorentitäten auf die Lokalisation innerhalb der Drüse

4.2.6.2 Multiple Tumorherde innerhalb der operierten Drüse

		Multiple Tumorherde im Resektat		Gesamt
		nein	ja	
Abschlussdiagnose				
Pleomorphes Adenom	Anzahl	143	8	151
	% innerhalb von Abschlussdiagnose	94,7%	5,3%	100,0%
Warthin-Tumor	Anzahl	198	53	251
	% innerhalb von Abschlussdiagnose	78,9%	21,1%	100,0%
restliche epitheliale Tumore	Anzahl	38	1	39
	% innerhalb von Abschlussdiagnose	97,4%	2,6%	100,0%
mesenchymale Tumore	Anzahl	23	3	26
	% innerhalb von Abschlussdiagnose	88,5%	11,5%	100,0%
Tumorähnliche Läsionen	Anzahl	101	17	118
	% innerhalb von Abschlussdiagnose	85,6%	14,4%	100,0%
Gesamt	Anzahl	503	82	585
	% innerhalb von Abschlussdiagnose	86,0%	14,0%	100,0%

Tabelle 27: Häufigkeit multipler Tumore in Abhängigkeit zur Tumorentität

In 14% der Fälle fand der Pathologe in der Abschlussdiagnose mehrere Herde im Resektat. Hierbei war dies beim Warthin-Tumor am häufigsten der Fall (21,1%). Bei den übrigen epithelialen Tumoren wurden weitere Tumorherde, weit seltener gefunden (Pleomorphes Adenom: 5,3%, restliche epitheliale Tumore: 2,6%). Bei den tumorähnlichen Läsionen und mesenchymalen Tumoren konnte im Auftreten von multiplen Herden kein wesentlicher Unterschied untereinander und im Vergleich zum Gesamtkollektiv beobachtet werden.

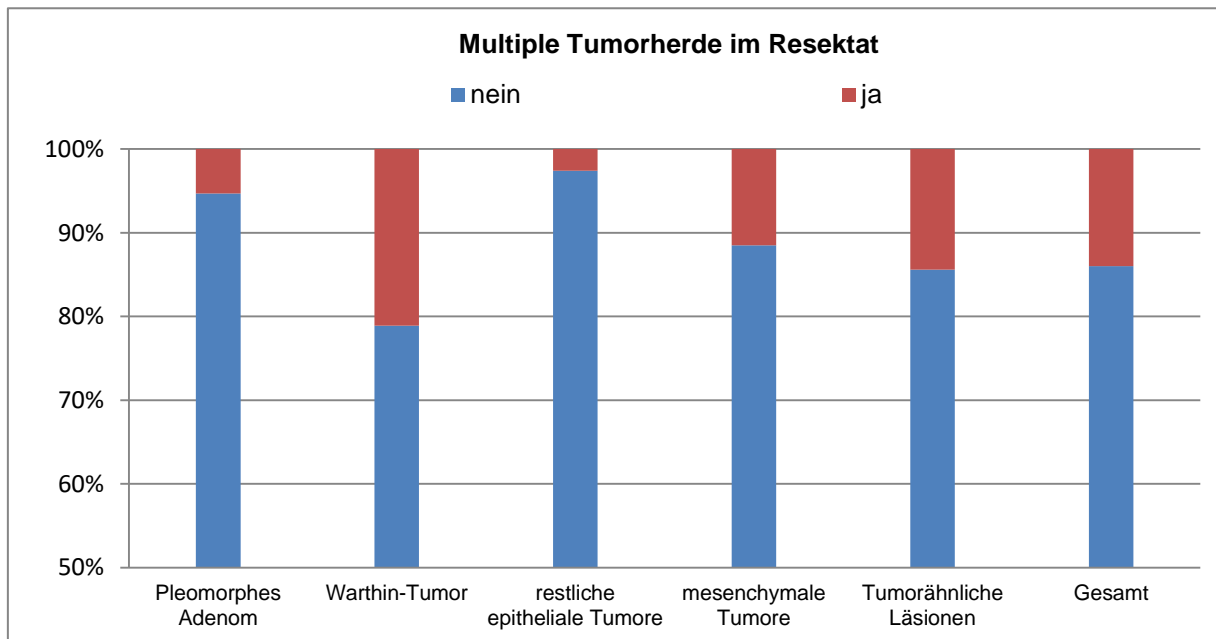


Abbildung 20: Prozentuale Häufigkeit multipler Tumore in Abhängigkeit zur Tumorentität

4.2.6.3 Beidseitiges Vorkommen von Tumoren

		Beidseitiges Auftreten des Tumors		Gesamt
		nein	ja	
Abschlussdiagnose				
Pleomorphes Adenom	Anzahl	151	0	151
	% innerhalb von Abschlussdiagnose	100,0%	0,0%	100,0%
Warthin-Tumor	Anzahl	214	37	251
	% innerhalb von Abschlussdiagnose	85,3%	14,7%	100,0%
restliche epitheliale Tumore	Anzahl	36	3	39
	% innerhalb von Abschlussdiagnose	92,3%	7,7%	100,0%
mesenchymale Tumore	Anzahl	25	1	26
	% innerhalb von Abschlussdiagnose	96,2%	3,8%	100,0%
Tumorähnliche Läsionen	Anzahl	112	6	118
	% innerhalb von Abschlussdiagnose	94,9%	5,1%	100,0%
Gesamt	Anzahl	538	47	585
	% innerhalb von Abschlussdiagnose	92,0%	8,0%	100,0%

Tabelle 28: Häufigkeit des beidseitigen Auftretens von Tumoren

Ein beidseitiger Befall der Gl. parotis konnte in 8% der Fälle des Gesamtkollektivs festgestellt werden. Mit 14,7% war der Anteil unter den Warthin-Tumoren am höchsten. Pleomorphe Adenome kamen nur einseitig vor und unter den mesenchymalen Tumoren gab es nur 1 Patienten (3,8%) mit beidseitigem Tumorleiden.

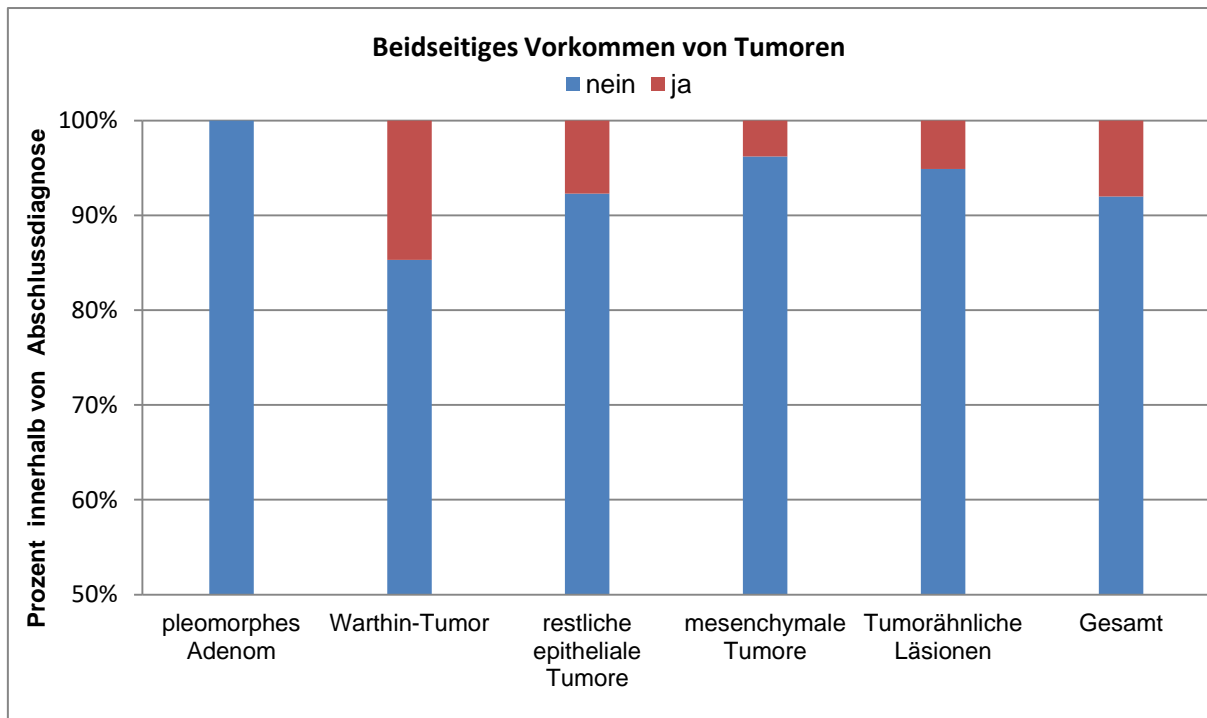


Abbildung 21: Beidseitiges Vorkommen der Tumorentitäten

4.2.7 Auswirkung ausgewählter präoperativer Kriterien auf die Operationsmethode

Für die Analyse der Auswirkungen ausgewählter präoperativer Kriterien auf die Operationsmethode wird im Folgenden die binäre logistische Regression benutzt. Hierbei werden die Operationsmethoden „funktionelle Chirurgie“ und „konventionelle Chirurgie“ miteinander verglichen (Zur Erklärung der Terminologie der Operationsmethoden siehe Kapitel „4.3.1. Operative Versorgung“). Eingeschlossen in die Analyse werden die folgenden Kriterien: Der maximale Durchmesser des Tumors gemessen in der Sonographie, das Alter, das Geschlecht und die klinische Verdachtsdiagnose getrennt nach dem Verdacht auf einen benignen epithelialen Tumor und dem Verdacht auf eine mesenchymale/tumorähnliche Raumforderung. Außerdem werden einige präoperative Symptome wie Schmerz, Druckgefühl und Verschieblichkeit des Tumors in die Analyse aufgenommen. Die präoperativen

Symptome „Schwellung“ und „Fazialisdysfunktion“ wären für die Auswertung interessant gewesen, lassen jedoch keine verlässlichen Aussagen zu, da sich kaum Patienten ohne Angabe von Schwellungen (5%) oder mit Fazialisdysfunktion (1,2%) finden. Ebenfalls werden die Ergebnisse der Feinnadelpunktionszytologie ausgeschlossen, da nicht genügend Fälle mit der Verdachtsdiagnose „bösartiger Tumor“ vorhanden sind.

Ungewichtete Fälle		N	Prozent
Ausgewählte Fälle	Einbezogen in Analyse	142	25,1
	Fehlende Fälle	424	74,9
	Gesamt	566	100,0
Nicht ausgewählte Fälle		0	,0
Gesamt		566	100,0

Tabelle 29: Zusammenfassung der Fallverarbeitung

Ursprünglicher Wert	Interner Wert
funktionelle Chirurgie	0
konventionelle Chirurgie	1

Tabelle 30: Codierung abhängiger Variablen

		Häufigkeit	Parametercodierung
			(1)
Klinische Verdachtsdiagnose	Verdacht auf benignen epithelialen Tumor	116	1
	Verdacht auf mesenchymale/ tumorähnliche Raumforderung	26	0
Präoperativer Schmerz	nein	115	0
	ja	27	1
Präoperativ vom Patienten registriertes Druckgefühl	nein	120	0
	ja	22	1
Verschieblichkeit des Tumors	nein	18	0
	ja	124	1
Geschlecht	Männlich	87	1
	Weiblich	55	0

Tabelle 31: Codierung unabhängiger Variablen

Insgesamt wurde bei 566 Patienten entweder eine Operation im Sinne einer „funktionellen Chirurgie“ oder „konventionellen Chirurgie“ durchgeführt. Die Patienten mit den klinischen Verdachtsdiagnosen „gutartige Raumforderung“, „bösartige Raumforderung“ oder „Unklare Schwellung/Tumor“ wurden von der Analyse

ausgeschlossen. Hierdurch reduziert sich der Datensatz der untersuchten Patienten auf 142 (fehlende Fälle: 424).

Die abhängigen Variablen werden intern von SPSS codiert. Der Wert 1 für „konventionelle Chirurgie“, der Wert 0 für „funktionelle Chirurgie“. Simultan werden die unabhängigen kategorialen Variablen (Prädiktoren) codiert. Der Verdacht auf einen „benignen epithelialen Tumor“ wird mit der Ziffer 1 angegeben, der Verdacht auf eine „mesenchymale/tumorähnliche Raumforderung“ mit der Ziffer 0. Die Anwesenheit eines Symptoms („ja“) wird mit dem Wert 1, die Abwesenheit eines Symptoms („nein“) mit dem Wert 0 angegeben. Das Geschlecht wird für „Männlich“ mit 1 und für „Weiblich“ mit 0 codiert. Der Wert 0 dient stets als Referenzkategorie für den Wert 1. Das heißt alle für den Wert 1 durchgeführten Berechnungen werden in der Interpretation der Ergebnisse mit dem Wert 0 in Relation gesetzt.

	Regressions- koeffizient B	Wald	Sig.	Exp(B)	95% Konfidenzintervall für EXP(B)	
					Unterer Wert	Oberer Wert
max. Durchmesser des Tumors in der Sonographie in mm	,026	1,477	,224	1,026	,984	1,069
Patientenalter zum Diagnosezeitpunkt(in Jahren)	-,005	,213	,644	,995	,972	1,018
Geschlecht(1)	,018	,002	,960	1,019	,495	2,096
Präoperativer Schmerz(1)	-,067	,017	,898	,935	,335	2,606
Präoperativ vom Patienten registriertes Druckgefühl(1)	,010	,000	,986	1,010	,334	3,049
Verschieblichkeit des Tumors(1)	,234	,198	,656	1,264	,450	3,552
Klinische Verdachtsdiagnose(1)	,925	3,914	,048	2,522	1,009	6,306
Konstante	-1,080	1,201	,273	,340		

Tabelle 32: Auswertungstabelle für die Auswirkung ausgewählter präoperativer Faktoren auf die verwendete Operationsmethode

Von den hier betrachteten Kriterien hat lediglich die klinische Verdachtsdiagnose einen statistisch auffälligen Einfluss auf das durchgeführte OP-Verfahren (p-Wert=0,048). Die Chance für eine Operation im Sinne einer konventionellen

Chirurgie ist 2,5-mal höher als für eine funktionelle Chirurgie, wenn die Verdachtsdiagnose „benigner epithelialer Tumor“ lautet.

4.3 Therapie

Die Operation ist nach wie vor die einzig kurative und am häufigsten angewandte Therapie bei gutartigen Tumoren der Gl. parotis. Daher wird im Folgenden nur auf die operativen Verfahren eingegangen.

4.3.1 Operative Versorgung

		Durchgeführte Operationstechnik					Sonstige
		Extrakapsuläre Dissektion	Parotidektomie				
			partielle	Komplette laterale	subtotale	Totale	
Benigne Tumore							
Pleomorphes Adenom	Anzahl	2	75	58	12	1	3
	%	1,3%	49,7%	38,4%	7,9%	0,7%	2,0%
Warthin-Tumor	Anzahl	3	141	95	9	1	2
	%	1,2%	56,2%	37,8%	3,6%	0,4%	0,8%
restliche epitheliale Tumore	Anzahl	1	23	11	3	1	0
	%	2,6%	59,0%	28,2%	7,7%	2,6%	0,0%
mesenchymale Tumore	Anzahl	2	14	4	1	1	4
	%	7,7%	53,8%	15,4%	3,8%	3,8%	15,4%
Tumorähnliche Läsionen	Anzahl	1	69	34	3	1	10
	%	0,8%	58,5%	28,8%	2,5%	0,8%	8,5%
Gesamt	Anzahl	9	322	202	28	5	19
	%	1,5%	55,0%	34,5%	4,8%	0,9%	3,2%
Gesamt		Funktionelle Chirurgie		Konventionelle Chirurgie			
		Anzahl		235			
		%		41,5%			

Tabelle 33: Angewendete operative Verfahren bei gutartigen Tumoren der Gl. parotis

In der Hals-Nasen-Ohren-Klinik wurden extrakapsuläre Dissektionen, Parotidektomien (partielle-, komplette laterale-, subtotale- und totale Parotidektomien), sowie sonstige Operationen, die sich keiner der vorher genannten Operationstechniken zuordnen lassen (Diagnostische Gewebeentnahmen, Wangenexploration, Wangenexzision), durchgeführt. Zur besseren Vergleichbarkeit

werden diese Techniken im Folgenden in die Gruppen von funktioneller Chirurgie, welche weniger invasiv sind, und konventioneller Chirurgie unterteilt. Unter die Gruppe „funktionelle Chirurgie“ fallen die extrakapsuläre Dissektion und die partielle Parotidektomie. Komplette laterale, subtotale und totale Parotidektomie werden unter „konventionelle Chirurgie“ zusammengefasst. Die sonstigen Operationen werden hierbei ausgelassen, da sich die Invasivität des operativen Vorgehens nicht mehr nachvollziehen lässt.

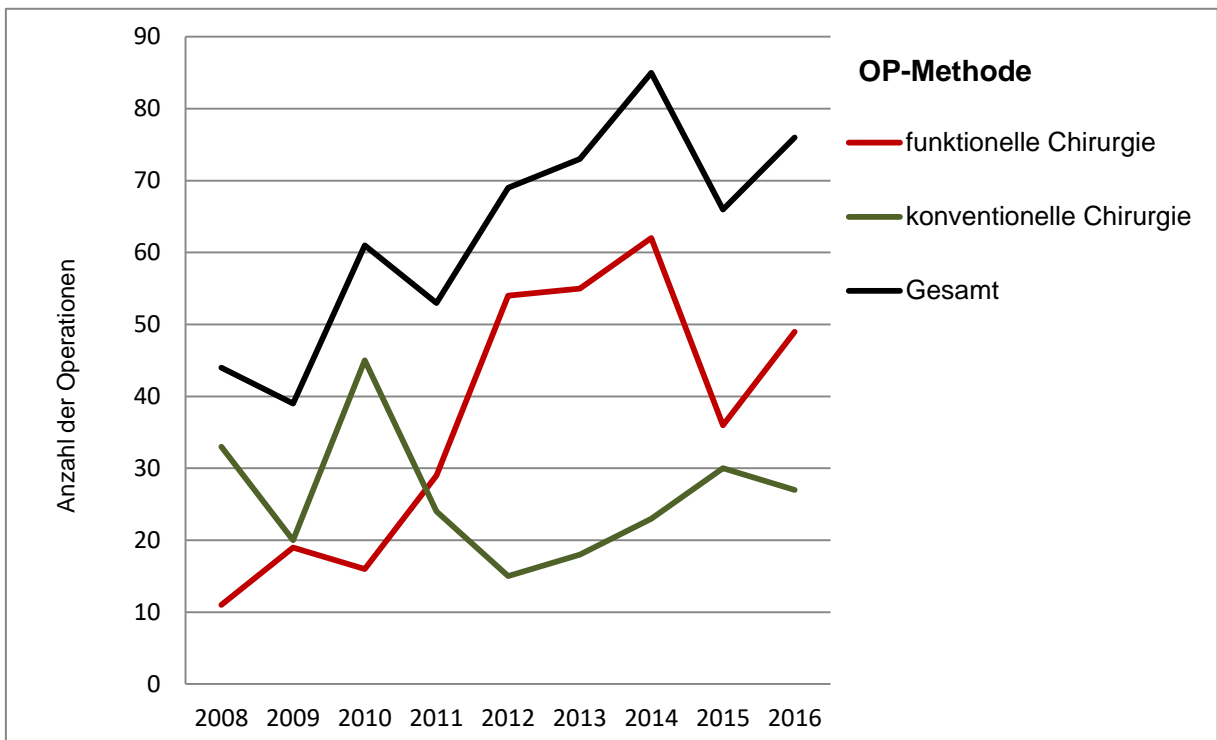


Abbildung 22: Funktionelle und konventionelle Chirurgie im zeitlichen Verlauf

Im Zeitraum von 2008 bis 2016 ist insgesamt eine tendenzielle Zunahme der Operationen zu beobachten. Vor allem funktionelle chirurgische Verfahren werden häufiger angewendet und lösen die konventionellen chirurgischen Verfahren ab dem Jahr 2011 in der Häufigkeit ab.

	Funktionelle Chirurgie (n=331)	Konventionelle Chirurgie (n=235)	P-Wert*
Geschlechterverhältnis	195:136	142:93	0,718
Mittelwert(St.Abw.)(Spannweite) Alter (in Jahren)	55,8(15,4)(2-90)	57,3(15,1)(5-87)	0,268†
Histopathologie[%]			0,174
<i>Pleomorphes Adenom</i>	77[23,3]	71[30,2]	
<i>Warthin-Tumor</i>	144[43,5]	105[44,7]	
<i>Restliche epitheliale Tumore</i>	24[7,3]	15[6,4]	
<i>Mesenchymale Tumore</i>	16[4,8]	6[2,6]	
<i>Tumorähnliche Läsionen</i>	70[21,1]	38[16,2]	
Chirurgische Technik[%]			<0,001
<i>Extrakapsuläre Dissektion</i>	9[2,7]	0	
<i>partielle Parotidektomie</i>	322[97,3]	0	
<i>Laterale Parotidektomie</i>	0	202[86,0]	
<i>Subtotale Parotidektomie</i>	0	28[11,9]	
<i>Totale Parotidektomie</i>	0	5[2,1]	
Mittelwert (St.Abw.) (Spannweite) Nachbeobachtungszeitraum (in Monaten)	5,81(13,15)(0-91)	6,68(16,63)(0-100)	0,782 ^{MWU}

Tabelle 34: Demographie und klinische Charakteristika der Patienten mit Operationen

(* χ^2 -Test, wenn nicht anders angegeben; † T-Test für unverbundene Stichproben; ^{MWU}: Mann-Whitney-U-Test; [%]: Prozent innerhalb der Operationsmethoden)

Das Geschlechterverhältnis, das Alter der Patienten und die Verteilung der Tumorentitäten zeigen keine statistisch auffälligen Unterschiede zwischen den beiden Gruppen (P-Wert>0,05). Durch die Einteilung der chirurgischen Techniken auf die beiden Gruppen ist ein auffälliger Unterschied (p-Wert< 0,001) erkennbar. Hierbei fällt ebenfalls auf, dass partielle Parotidektomien am häufigsten (322 Fälle) und die kompletten lateralen Parotidektomien am zweithäufigsten (202 Fälle) durchgeführt wurden (97,3% beziehungsweise 86% der Fälle). Subtotale Parotidektomien (28 Fälle), extrakapsuläre Dissektionen (9 Fälle) und totale Parotidektomien (5 Fälle) werden weit seltener angewendet. Die Patienten werden nach einer konventionellen Operation nicht statistisch auffällig länger nachbeobachtet, als dies bei den funktionellen Verfahren der Fall ist (p-Wert=0,782).

	Funktionelle Chirurgie (n=331)	Konventionelle Chirurgie (n=235)	P- Wert*
Primärtumor			
Mittelwert(St. Abw.)(Spannweite) Größe (in mm)	22,97(10,81)(5-70)	25,45(11,40)(3-65)	0,120†
Lokalisation[%]			<0,001
<i>Lateraler Lappen (Oberpol)</i>	59[17,8]	71[30,3]	
<i>Tiefer Lappen (Oberpol)</i>	9[2,7]	13[5,6]	
<i>Unterpole</i>	249[75,2]	118[50,4]	
<i>Lappenüberschreitender Befall (≥2Lappen)</i>	14[4,2]	32[13,7]	
Multiple Herde (unilateral) [%]	41[12,4]	40[17,0]	0,121
Resektionsstatus[%]			0,176
<i>RO (Tumor in toto entfernt)</i>	310[94,5]	209[91,3]	
<i>R1 (Tumor nicht in toto entfernt)</i>	13[4,0]	11[4,8]	
<i>RX (Unklarer Resektionsstatus)</i>	5[1,5]	9[3,9]	

Tabelle 35: Operative und pathologische Daten der Patienten mit Parotidektomie

(* χ^2 -Test, wenn nicht anders angegeben; † T-Test für unverbundene Stichproben; [%]: Prozent innerhalb der Operationsmethoden)

Zur Einschätzung des Risikoprofils der einzelnen Operationen wird nun betrachtet, ob Unterschiede in der Tumorgröße, der Lokalisation des Tumors innerhalb der Drüse und dem Vorhandensein von mehreren Tumorherden auf der operierten Seite vorliegen. Bezüglich der Tumorgröße und dem Vorhandensein von vielen Tumorherden besteht kein statistisch auffälliger Unterschied zwischen den Gruppen. Statistisch auffällig (p-Wert<0,001) ist hier, dass mit der funktionellen Chirurgie anteilig mehr Tumore im Unterpole operiert werden. Die Indikation für eine konventionelle Chirurgie wird häufiger gestellt, wenn der Tumor im lateralen und tiefen Lappen des Oberpols vorkommt oder der Tumor mehrere Lappen überschreitet. Jedoch werden bei beiden Methoden vom Histopathologen nicht statistisch auffällig mehr unvollständige (R1) oder unklare (RX) Resektionsverhältnisse angegeben (p-Wert=0,176)

4.4 Postoperativer Verlauf

4.4.1 Postoperative Komplikationen

Postoperative Komplikationen(einzeln)	578 [98,8%]
Fazialisparese (Gesamt: 578 Pat.)[%]	(N=578)
<i>Keine Fazialisparese</i>	431[74,6]
<i>Vorübergehende Fazialisschwäche (außer Mundast)</i>	20[3,5]
<i>Vorübergehende Mundastschwäche</i>	119[20,6]
<i>Permanente partielle Parese</i>	7[1,2]
<i>Permanente komplette Parese</i>	1[0,2]
	574[98,1%]
Frey-Syndrom (Gesamt: 574) [%]	3[0,5]
Speichelfistel (Gesamt: 574 Pat.) [%]	16[2,8]
Serom (Gesamt: 574 Pat.) [%]	57[9,9]
Hämatom (Gesamt: 574 Pat.) [%]	14[2,4]
Sonstige Wundheilungsstörungen (Infektion, Wunddehiszenz, Narbenkeloid) (Gesamt: 574 Pat.) [%]	37[6,4]
Hypästhesie (Gesamt: 574 Pat.) [%]	105[18,3]
Sonstige Komplikationen (Neuropathischer Schmerz, Schwellungen uvm.) (Gesamt: 574 Pat.) [%]	41[7,1]
Anzahl der Komplikationen pro Patient (Gesamt: 578 Pat.)[%]	(N=578)
0	286[49,5]
1	194[33,6]
2	72[12,5]
≥3	26[4,5]

Tabelle 36: Postoperative Komplikationen (Gesamt)

Es konnte bei insgesamt 578 Patienten (98,8%) die Anwesenheit einer postoperativen Komplikation überprüft werden, da sich diese Patienten noch mindestens einmal in der postoperativen Sprechstunde vorgestellt haben. Bei 574 Patienten (98,1%) wurde außer der Fazialisparese zusätzlich nach anderen Komplikationen geschaut.

Von den 578 Patienten, bei denen postoperativ die Fazialisfunktion überprüft wurde, hatten 431 Patienten keine Fazialisparese (74,6%), 20 Patienten eine vorübergehende Fazialisschwäche (außer Mundast; 3,5%), 119 Patienten eine Mundastschwäche (20,6%), 7 Patienten eine permanente partielle Parese (1,2%) und 1 Patient eine komplette permanente Parese (0,2%). Von den Patienten bei

denen zusätzliche Komplikationen erfragt wurden, erlitten 3 Patienten ein Frey-Syndrom (0,5%), 16 Patienten eine Speichelfistel (2,8%), 57 Patienten ein Serom (9,9%), 14 Patienten ein Hämatom (2,4%) und 104 Patienten eine Hypästhesie im Operationsbereich nach Durchtrennung von Hautnerven (18,3%). Sonstige Wundheilungsstörungen wie eine Infektion, Wunddehiszenz oder Narbenkeloid beklagten 37 Patienten (6,4%). Über sonstige Komplikationen, die seltener und keiner der anderen Kategorien zuzuordnen waren, wie neuropathischer Schmerz, Schwellungen oder ähnliches, wurde bei 41 Patienten berichtet (7,1%).

Die Häufigkeit der Komplikationen nimmt mit der individuellen Anzahl pro Patient ab. Knapp unter die Hälfte der Patienten (49,5%) gab keinerlei Beschwerden an. Bei 194 Patienten (33,6%) wurde eine Komplikation, bei 72 Patienten (12,5%) zwei Komplikationen und bei 26 Patienten (4,5%) drei oder mehr Komplikationen dokumentiert.

4.4.1.1 Auswirkung der operativen Methode auf die Komplikationen

Es lässt sich festhalten, dass bei 78% der Operationen mit funktioneller Chirurgie keine postoperativen Fazialispareesen auftraten, während es bei der konventionellen Chirurgie anteilig weniger Patienten ohne Fazialisparese waren (68,5%). Hierdurch liegt der Anteil für jede Ausprägung einer Fazialisparese bei konventionellen Operationen stets höher als bei funktionellen Operationen. Funktionelle und konventionelle Chirurgie unterscheiden sich jedoch nicht statistisch auffällig beim Auftreten von Fazialispareesen. Für Frey-Syndrom, Serom, Hämatom, Hypästhesie, sonstige Wundheilungsstörungen und Komplikationen kann ebenfalls keine statistisch auffällige Differenz zwischen den Gruppen festgestellt werden. Bei der Hypästhesie ist eine Tendenz dahingehend zu erkennen (p -Wert=0,054), dass bei der funktionellen Chirurgie häufiger Sensibilitätsverluste von den Patienten angegeben wurden. Einzig auffällig ist der Unterschied beim Auftreten von Speichelfisteln (p -Wert=0,024). Diese Komplikation trat bedeutend häufiger bei der konventionellen Chirurgie auf. Im Hinblick auf die Anzahl der Komplikationen fällt auf, dass bei der funktionellen Chirurgie prozentual mehr Patienten beschwerdefrei blieben oder 2 verschiedene Komplikationen gleichzeitig auftraten, während bei der konventionellen Chirurgie häufiger 1 oder mehr als 3 verschiedene Komplikationen angegeben wurden.

	Funktionelle Chirurgie, N=325	Konventionelle Chirurgie, N=230	P- Wert*
Postoperative Komplikationen(einzeln)			
Fazialisparese (Gesamt)[%]	(N=327)	(N=232)	0,120
<i>Keine Fazialisparese</i>	255[78,0]	159[68,5]	
<i>Vorübergehende Fazialisschwäche (außer Mundast)</i>	10[3,1]	10[4,3]	
<i>Vorübergehende Mundastschwäche</i>	59[18,0]	59[25,4]	
<i>Permanente partielle Parese</i>	3[0,9]	3[1,3]	
<i>Permanente komplette Parese</i>	0[0,0]	1[0,4]	
Frey-Syndrom[%]	0[0,0]	3[1,3]	0,071 ^f
Speichelfistel[%]	5[1,5]	11[4,8]	0,024
Serom [%]	34[10,5]	22[9,6]	0,730
Hämatom[%]	5[1,5]	9[3,9]	0,079
Sonstige Wundheilungsstörungen (Infektion, Wunddehiszenz, Narbenkeloid) [%]	18[5,5]	19[8,3]	0,205
Hypästhesie [%]	69[21,2]	34[14,8]	0,054
Sonstige Komplikationen (Neuropathischer Schmerz, Schwellungen uvm.) [%]	24[7,4]	14[6,1]	0,551
Anzahl der Komplikationen (Gesamt)[%]	(N=327)	(N=232)	0,026
0	173[52,9]	101[43,5]	
1	95[29,1]	93[40,1]	
2	46[14,1]	25[10,8]	
≥3	13[4,0]	13[5,6]	

Tabelle 36: Komplikationsraten von Patienten nach Parotidektomie

(Werte in runden Klammern: Anzahlen der untersuchten Fälle, welche von der Gesamtzahl der Operationen abweichen; * χ^2 -Test, wenn nicht anders angegeben; ^f=Exakter Test nach Fisher, 2-seitige Signifikanz; [%]: Prozent innerhalb der Tumorgroße)

4.4.1.2 Tumorgröße und Komplikationen

	Tumor ≤3cm (N=436)	Tumor > 3cm (N=124)	P-Wert*
Postoperative Komplikationen(einzeln)			
Fazialisparese (Gesamt) [%]	(N=437)	(N=127)	0,376
<i>Keine Fazialisparese</i>	329[75,3]	94[74,0]	
<i>Vorübergehende Fazialisschwäche (außer Mundast)</i>	18[4,1]	2[1,6]	
<i>Vorübergehende Mundastschwäche</i>	87[19,9]	29[22,8]	
<i>Permanente partielle Parese</i>	3[0,7]	2[1,6]	
<i>Permanente komplette Parese</i>	0[0,0]	0[0,0]	
Frey-Syndrom[%]	3[0,7]	0[0,0]	1,000f
Speichelfistel[%]	13[3,0]	3[2,4]	1,000f
Serom[%]	48[11,0]	8[6,5]	0,136
Hämatom[%]	12[2,8]	2[1,6]	0,745f
Sonstige Wundheilungsstörungen (Infektion, Wunddehiszenz, Narbenkeloid) [%]	25[5,7]	11[8,9]	0,209
Hypästhesie [%]	88[20,2]	16[12,9]	0,066
Sonstige Komplikationen (Neuropathischer Schmerz, Schwellungen uvm.) [%]	32[7,3]	5[4,0]	0,191
Anzahl der Komplikationen (Gesamt)[%]	(N=437)	(N=127)	0,247
0	210[48,1]	70[55,1]	
1	150[34,3]	39[30,7]	
2	55[12,6]	16[12,6]	
≥3	22[5,0]	2[1,6]	

Tabelle 37: Tumorgröße und postoperative Komplikationen

(Werte in runden Klammern: Anzahlen der untersuchten Fälle, welche von der Gesamtzahl der Operationen abweichen; * χ^2 -Test, wenn nicht anders angegeben; f=Exakter Test nach Fisher, 2-seitige Signifikanz; [%]: Prozent innerhalb der Tumorgröße)

Bei der Analyse der Abhängigkeit des Auftretens von Komplikationen von der Tumorgröße werden Tumore, die kleiner oder gleich 3 Zentimeter im maximalen Durchmesser sind, von Tumoren, welche größer sind als 3 Zentimeter, unterschieden. Die European Salivary Gland Society geht bei Tumoren, die größer als 3 Zentimeter sind von einem lappenüberschreitenden Befall aus [12]. Bei der Betrachtung der p-Werte kann kein statistisch auffälliger Unterschied zwischen kleineren und größeren Tumoren hinsichtlich der Art und der Anzahl der Komplikationen beobachtet werden. Einzig beim Auftreten von Hypästhesien kann eine Tendenz von kleineren Tumoren prozentual häufiger mit Sensibilitätsstörungen einherzugehen, erkannt werden.

4.4.1.3 Tumorentitäten und Komplikationen

	Pleomorphes Adenom (N=144)	Warthin-Tumor (N=248)	Restliche epitheliale Tumore (N=38)	Mesenchymale Tumore (N=26)	Tumor-ähnliche Läsionen (N=118)	P-Wert*
Postoperative Komplikationen (einzeln)						
Fazialisparese (Gesamt) [%]	(N=147)	(N=249)	(N=38)	(N=26)	(N=118)	0,248
<i>Keine Fazialisparese</i>	109[74,1]	187[75,1]	27[71,1]	22[84,6]	86[72,9]	
<i>Vorübergehende Fazialisschwäche (außer Mundast)</i>	4[2,7]	9[3,6]	1[2,6]	1[3,8]	5[4,2]	
<i>Vorübergehende Mundastschwäche</i>	32[21,8]	51[20,5]	9[23,7]	3[11,5]	24[20,3]	
<i>Permanente partielle Parese</i>	2[1,4]	2[0,8]	0[0]	0[0,0]	3[2,5]	
<i>Permanente komplette Parese</i>	0[0,0]	0[0,0]	1[2,6]	0[0,0]	0[0,0]	
Frey-Syndrom[%]	1[0,7]	1[0,4]	0[0,0]	0[0,0]	1[0,8]	0,948
Speichelfistel[%]	2[1,4]	10[4,0]	1[2,6]	1[3,8]	2[1,7]	0,543
Serom[%]	16[11,1]	27[10,9]	4[10,5]	1[3,8]	9[7,6]	0,686
Hämatom[%]	4[2,8]	6[2,4]	3[7,9]	0[0,0]	1[0,8]	0,151
Sonstige Wundheilungsstörungen (Infektion, Wunddehiszenz, Narbenkeloid) [%]	10[6,9]	13[5,2]	4[10,5]	3[11,5]	7[5,9]	0,579
Hypästhesie [%]	26[18,1]	44[17,7]	11[28,9]	4[15,4]	20[16,9]	0,520
Sonstige Komplikationen (Neuropathischer Schmerz, Schwellungen uvm.) [%]	8[5,6]	16[6,5]	3[7,9]	5[19,2]	9[7,6]	0,163
Anzahl der Komplikationen (Gesamt)[%]	(N=147)	(N=249)	(N=38)	(N=26)	(N=118)	0,365
0	71[48,3]	127[51,0]	12[31,6]	14[53,8]	62[52,5]	
1	54[36,7]	75[30,1]	18[47,4]	7[26,9]	40[33,9]	
2	16[10,9]	38[15,3]	5[13,2]	4[15,4]	9[7,6]	
≥3	6[4,1]	9[3,6]	3[7,9]	1[3,8]	7[5,9]	

Tabelle 38: Benigne Tumore und postoperative Komplikationen

(Werte in runden Klammern: Anzahlen der untersuchten Fälle, welche von der Gesamtzahl der Operationen abweichen; *: χ^2 -Test; [%]: Prozent innerhalb der Tumorentität)

Insgesamt kann beim Vergleich der einzelnen Tumorentitäten hinsichtlich des Auftretens von Komplikationen keine statistisch auffällige Differenz beobachtet werden. Dies ist jedoch auch den deutlichen Größenunterschieden der einzelnen Gruppen geschuldet, da Warthin-Tumore fast zehnmal häufiger operiert wurden als mesenchymale Tumore. Hierdurch resultieren in vielen Zellen der Kreuztabelle erwartete Werte, die unterhalb der Schwelle zur zuverlässigen Berechnung von p-Werten mithilfe des χ^2 -Tests liegen (<5 Fälle pro Zelle). Die einzelnen p-Werte sind also nur mit Vorsicht zu interpretieren. Betrachtet man die einzelnen Zellenwerte, fällt auf, dass bei mesenchymalen Tumoren postoperativ prozentual deutlich weniger Fazialispareesen auftraten (15,4% der Fälle) als bei den üblichen Tumoren, bei denen die Häufigkeit zwischen 28,9% (restliche epitheliale Tumore) und 24,9% (Warthin-Tumore) liegt. Bei der Entwicklung von postoperativen Seromen unterscheiden sich die epithelialen Tumore untereinander kaum, jedoch sind Serome hier deutlich häufiger als bei den mesenchymalen Tumoren oder den tumorähnlichen Läsionen. Hämatome, sonstige Wundheilungsstörungen und Hypästhesien traten bei den restlichen epithelialen Tumoren prozentual häufiger im Vergleich zu den meisten anderen Tumorentitäten auf. Nur bei den sonstigen Komplikationen sind prozentual am häufigsten Patienten mit einem mesenchymalen Tumor betroffen (19,2%). Dies wirkt sich auch auf die prozentuale Häufigkeit der Komplikationen pro Fall bei den restlichen epithelialen Tumoren aus. Hier haben lediglich 31,6% keine Komplikationen, 47,4% eine Komplikation, 13,2% zwei Komplikationen und 7,9% mehr als drei Komplikationen. Bei den übrigen Tumorentitäten sind rund die Hälfte der Patienten beschwerdefrei, 26,9% bis 36,7% haben eine Komplikation, 7,6% bis 15,4% haben zwei Komplikationen und 3,6% bis 5,9% mehr als drei Komplikationen.

4.4.1.4 Tumorlokalisation und Komplikationen

	Lateraler Lappen, Oberpol (N=135)	Tiefer Lappen, Oberpol (N=20)	Unterpole (N=372)	Lappenüberschreitender Befall (≥2Lappen, N=45)	P-Wert*
Postoperative Komplikationen (einzeln)					
Fazialisparese (Gesamt)[%]	(N=136)	(N=21)	(N=374)	(N=45)	<0,001
Keine Fazialisparese	107[78,7]	10[47,6]	286[76,5]	26[57,8]	
Vorübergehende Fazialisschwäche (außer Mundast)	8[5,9]	3[14,3]	8[2,1]	1[2,2]	
Vorübergehende Mundastschwäche	18[13,2]	7[33,3]	77[20,6]	17[37,8]	
Permanente partielle Parese	3[2,2]	1[4,8]	3[0,8]	0[0,0]	
Permanente komplette Parese	0[0,0]	0[0,0]	0[0,0]	1[2,2]	
Frey-Syndrom[%]	2[1,5]	0[0,0]	1[0,3]	0[0,0]	0,365
Speichelfistel[%]	2[1,5]	0[0,0]	11[3,0]	3[6,7]	0,267
Serom[%][%]	15[11,1]	3[15,0]	35[9,4]	3[6,7]	0,696
Hämatom[%]	6[4,4]	1[5,0]	5[1,3]	1[2,2]	0,173
Sonstige Wundheilungsstörungen (Infektion, Wunddehiszenz, Narbenkeloid) [%]	10[7,4]	1[5,0]	22[5,9]	3[6,7]	0,931
Hypästhesie [%]	20[14,8]	5[25,0]	75[20,2]	5[11,1]	0,250
Sonstige Komplikationen (Neuropathischer Schmerz, Schwellungen uvm.) [%]	11[8,1]	2[10,0]	24[6,5]	4[8,9]	0,820
Anzahl der Komplikationen (Gesamt)[%]	(N=136)	(N=21)	(N=374)	(N=45)	0,050
0	71[52,2]	7[33,3]	193[51,6]	14[31,1]	
1	42[30,9]	7[33,3]	120[32,1]	25[55,6]	
2	16[11,8]	6[28,6]	45[12,0]	5[11,1]	
≥3	7[5,1]	1[4,8]	16[4,3]	1[2,2]	

Tabelle 39: Tumorlokalisation und postoperative Komplikationen

(Werte in runden Klammern: Anzahlen der untersuchten Fälle, welche von der Gesamtzahl pro Tumorlokalisation abweichen; *: χ^2 -Test; [%]: Prozent innerhalb der Tumorlokalisation)

Auch bei dem Vergleich der Tumorlokalisation mit den aufgetretenen Komplikationen sollten die p-Werte vorsichtig interpretiert werden, da sich die Gruppengrößen stark unterscheiden und viele Zellen mit niedrigen Fallzahlen existieren. Bis auf die Anzahl der Komplikationen pro Fall und die Verteilung der Fazialispareesen sind keine statistisch auffälligen p-Werte zu erkennen. Es traten statistisch auffälliger

Fazialispareesen auf, wenn der Tumor im lateralen Lappen des Oberpols oder im Unterpol gewachsen ist (21,3% beziehungsweise 23,5%). Besonders prozentual häufig traten Fazialispareesen nach Tumorentfernung aus dem tiefen Lappen des Oberpols auf. Hierbei traten vorübergehende Fazialisschwächen (14,3%), sehr häufig Mundastschwächen (33%) und eine permanente partielle Parese (4,3%) auf. Bei einem lappenüberschreitenden Befall waren 57,8% der Fälle beschwerdefrei. 37,8% hatten eine vorübergehende Mundastschwäche, jeweils 2,2% hatten eine vorübergehende Schwäche eines anderen Fazialisastes oder eine permanente komplette Parese. Bei der Anzahl der Komplikationen pro Fall unterscheiden sich Tumore im tiefen Lappen des Oberpols oder mit lappenüberschreitendem Befall statistisch auffällig von Tumoren mit einem anderen Befallsmuster. 33,3% der Patienten mit einem Tumor im tiefen Lappen und 31,1% der Patienten mit einem lappenüberschreitenden Tumor blieben beschwerdefrei. Aus dem oberflächlichen Lappen entnommene Tumore verursachten in 52,2% der Fälle Komplikationen und im Unterpol operierte Tumore in 51,6%. 55,6% der Tumore mit lappenüberschreitendem Befall verursachten eine Komplikation, während es bei den übrigen Tumorlokalisationen in circa einem Drittel zu einer Komplikation pro Fall kam. Zu zwei Komplikationen pro Fall kam es prozentual am häufigsten bei Tumoren im tiefen Lappen des Oberpols (28,6%). Mehr als drei Komplikationen wurden prozentual im lateralen Lappen des Oberpols nur unwesentlich öfter (in 5,1% der Fälle) beobachtet als in den anderen Drüsenanteilen.

4.4.2 Rezidive

Es wurden im Zeitraum von 2008 bis 2016 drei Rezidive von epithelialen Tumoren beobachtet. Alle Rezidive stammen von Warthin-Tumoren ab ($3/251=1,2\%$ der Warthin-Tumore, $3/585=0,5\%$ aller benignen Tumore). Ein Patient stellte sich bereits ein Jahr nach Primärbehandlung mit einem Rezidiv vor, während es bei den anderen Patienten fünf beziehungsweise sechs Jahre dauerte, bis es zu einem Wiederauftreten des Tumors kam. Zwei der Primärtumore wurden im Rahmen einer kompletten lateralen Parotidektomie entnommen und einer der Tumore initial mit einer partiellen Parotidektomie behandelt. Bei allen Tumoren wurde im abschließenden histopathologischen Bericht angegeben, dass der Tumor „in toto entfernt worden ist“. Die Sekundärbehandlung bestand in einem Fall aus einer totalen Parotidektomie mit Fazialiserhalt und in den anderen Fällen aus einer

partiellen Parotidektomie. Auch hier hieß es im abschließenden Befund des Pathologen, dass der Tumor „in toto entfernt worden ist“. Nach diesen Behandlungen kam es zu keinen weiteren Rezidiven.

4.4.3 Nachbeobachtungszeitraum

Abschlussdiagnose	Nachbeobachtungszeitraum (in Monaten)			
	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum
Pleomorphes Adenom	5,8	13,8	0	100
Warthin-Tumor	7,2	16,3	0	89
Restliche epitheliale Tumore	3,6	12,8	0	75
Mesenchymale Tumore	3,9	7,3	0	29
Tumorähnliche Läsionen	5,2	12,9	0	91
Gesamt	6,1	14,5	0	100

Tabelle 40: Nachbeobachtungszeitraum der Tumore (in Monaten)

Die durchschnittliche Nachbeobachtungszeit für gutartige Tumore der Gl. parotis betrug 6,1 Monate bei einer Standardabweichung von 14,5 Monaten. Betrachtet man die einzelnen Tumorentitäten, so ist durchschnittlich der kürzeste Zeitraum bei den restlichen epithelialen Tumoren (Mittelwert: 3,6 Monate, Standardabweichung: 12,8 Monate) und der längste Nachbeobachtungszeitraum bei den Warthin-Tumoren (Mittelwert: 7,2 Monate, Standardabweichung: 16,3 Monate) zu sehen.

5 Diskussion

5.1 Allgemein

5.1.1 Verteilung der Patienten auf die jeweiligen Tumorentitäten

Diese retrospektive Studie umfasst 585 Patienten in einem Zeitraum von 9 Jahren, was einer höheren Studienpopulation als in anderen Single-center-Studien und einem ausreichenden Beobachtungszeitraum entspricht. Hiervon waren 441 Fälle (75%) von einem gutartigen epithelialen Tumor, 26 Fälle von einem mesenchymalen, nicht-epithelialen Tumor (4,4%) und 118 Fälle von einer tumorähnlichen Läsion (20,2%) betroffen. Andere retrospektive Single-center-Studien mit nur unwesentlich längerem Beobachtungszeitraum betrachteten sowohl gut- wie bösartige epitheliale Tumore der Gl. parotis. Maahs et al. kamen in einem Zeitraum von 12 Jahren auf eine Gesamtzahl von 154 Patienten, hiervon waren 124 gutartige Tumore [124]. Lin et al. schlossen insgesamt 271 Patienten in einem Zeitraum von 10 Jahren ein, von denen 229 Patienten (85%) wegen eines gutartigen epithelialen Tumors und 9 Patienten wegen einer chronischen Entzündung operiert worden sind [100].

Die Häufigkeit von pleomorphem Adenom und Warthin-Tumor von zusammengenommen 91,2% innerhalb der gutartigen epithelialen Tumore deckt sich mit den Angaben in der Literatur, die die Inzidenz bei 79 bis 93% sieht [3, 4, 11]. Auffallend im untersuchten Patientenkollektiv ist jedoch, dass der Warthin-Tumor mit 42,9% am Gesamtkollektiv der häufigste Tumor ist und nicht das pleomorphe Adenom (25,8%). Dies widerspricht vielen Literaturquellen, die den Anteil von pleomorphem Adenom bei 62 bis 83% und den Anteil von Warthin-Tumoren bei 12 bis 33% für alle gutartigen Tumore in der Gl. parotis sehen [3, 4, 7, 8]. Lediglich Lim et al. konnte mit 37% eine ähnlich hohe Häufigkeit des Warthin-Tumors feststellen [125]. Einige Autoren gehen davon aus, dass die Inzidenz des Warthin-Tumors oft unterschätzt wird [2, 3]. Eine Ursache könnte der Anteil an Rauchern (29,1%) und Männern (59,1%) in der Studienpopulation sein, welche tendenziell häufiger von einem Warthin-Tumor betroffen sind [2, 37].

Der Anteil der restlichen epithelialen Tumore der Gl. parotis beträgt für die gutartigen epithelialen Tumore 8,8% und für das Gesamtkollektiv der gutartigen Tumore 6,7%. Die Häufigkeit dieser Tumore an allen epithelialen Tumoren wird in der Literatur mit

4,4 bis 7% und an allen benignen epithelialen Tumoren mit 10,6% angegeben [3, 4, 11]. Die Häufigkeitsangaben der einzelnen restlichen gutartigen epithelialen Tumore schwanken stark in der Literatur, daher lassen sich hier keine allgemeingültigen Zahlen nennen [2, 4, 8, 11]. Die beiden häufigsten Tumore in dieser Gruppe waren das Basalzelladenom (4,8%= 21/441 der benignen epithelialen Tumore und 3,6%= 21/585 der gutartigen Tumore) und das Onkozytom (2,7% = 12/441 der benignen epithelialen Tumore und 2,1% = 12/585 der gutartigen Tumore). In der Literatur zählen sie aber mit 1-3% aller Speicheldrüesentumore zu den seltenen Tumoren [40, 44]. Tian et al. konnten in einer großen chinesischen Population von 4743 Patienten in 5,38% der Fälle ein Basalzelladenom und in 0,48% der Fälle ein Onkozytom beobachten [11].

Die Zahl der mesenchymalen, nicht-epithelialen Tumore lag in dieser Studie bei 4,4% der Patienten. Diese Zahlen treten auch in anderen Studien auf und werden mit 1,9-5% angegeben [32, 126].

5.1.2 Alters-und Geschlechtsverteilung

Laut WHO liegt die Spitzeninzidenz der meisten gutartigen Tumore in der sechsten bis siebenten Lebensdekade bei einem durchschnittlichen Erkrankungsalter von 46 Jahren. Die Spitzeninzidenz des allgemein häufigsten Speicheldrüesentumors, des pleomorphen Adenoms wird in der dritten und vierten Lebensdekade angegeben [2]. Die Angaben über das durchschnittliche Alter, an einem gutartigen Tumor zu erkranken, variieren mit dem Anteil von pleomorphen Adenomen in den Studienpopulationen. So beobachteten Tian et al. eine Spitzeninzidenz von gutartigen Tumoren in einem Erkrankungsalter von 40-49 Jahren, mit einem Anteil von 69% an pleomorphen Adenomen mit einem durchschnittlichen Patientenalter von 44,92 Jahren. Warthin-Tumore traten in 20% der Fälle bei einem Durchschnittsalter von 62,42 Jahren auf [11]. Bei Pinkston et al. wurde das durchschnittliche Erkrankungsalter mit 55,2 Jahren beziffert. Die Anteile von pleomorphen Adenomen und Warthin-Tumoren an allen Speicheldrüesentumoren lagen respektive bei 55,2% und 24,6%. Das durchschnittliche Erkrankungsalter für pleomorphe Adenome (52,8 Jahre) lag hierbei im Vergleich zu Warthin-Tumoren (59,5 Jahre) und monomorphen Adenomen (67,4 Jahre) signifikant niedriger ($p < 0,05$). Bei Tian et al. kann im Vergleich zu Pinkston et al. festgestellt werden, dass der höhere Anteil von

pleomorphen Adenomen mit niedrigerem Erkrankungsalter zu einem durchschnittlich niedriger angegebenen Erkrankungsalter für gutartige Tumore führt.

Im vorliegenden Patientengut kann ein durchschnittliches Erkrankungsalter für gutartige Tumore von 56,1 Jahren beobachtet werden, welches deutlich höher ist als bei WHO oder Tian et al [11] und ein wenig höher als bei Pinkston et al. [3]. Dies ist einerseits dadurch zu erklären, dass der Warthin-Tumor der häufigste Tumor in dieser Studie ist. Andererseits ist in der Gruppe der „restlichen epithelialen Tumore“ der Anteil von Tumorentitäten erhöht, bei denen ein Erkrankungshöhepunkt für das höhere Lebensalter bekannt ist. Für das Basalzelladenom liegt dieser in der siebenten Lebensdekade, für das Onkozytom und das sebaceöse Adenom in der sechsten bis achten Lebensdekade [2, 40, 44]. Patienten mit einem Warthin-Tumor oder einem der restlichen epithelialen Tumore sind in der Studie im Durchschnitt über 10 Jahre älter als Patienten mit einem pleomorphen Adenom oder einer tumorähnlichen Läsion (respektive 61,2 Jahre und 64,7 Jahre vs. 51,2 Jahre und 50,7 Jahre).

Die meisten Literaturmitteilungen zeigen ein Überwiegen des weiblichen Geschlechts bei Erkrankungen mit gutartigen Tumoren der Speicheldrüsen [2, 3, 8]. Dies kommt vor allem durch den hohen Anteil von pleomorphen Adenomen zustande, die bevorzugt bei Frauen auftreten [8, 9]. Nur im Patientenkollektiv von Tian et al. konnte eine männliche Prädominanz festgestellt werden ($w:m = 1,06:1$), die unter anderem durch den hohen Männeranteil (92%) beim zweithäufigsten Kopfspeicheldrüsentumor, dem Warthin-Tumor, zu erklären ist [11].

Ebenfalls lässt sich ein Überwiegen des männlichen Geschlechts bei allen gutartigen Tumoren in dieser Studie aus ähnlichen Gründen erkennen. Der Warthin-Tumor ist der häufigste Tumor mit einem Geschlechterverhältnis von $w:m = 1: 3,3$. Mit Ausnahme des pleomorphen Adenoms ($w:m = 1,5:1$) ist bei allen übrigen Tumorentitäten ein ausgeglichenes Geschlechterverhältnis festzustellen. Bei den restlichen epithelialen Tumoren herrschen Tumorentitäten vor, welche eher einen ausgeglichenen Geschlechterbefall aufzeigen (Myoepitheliom, Onkozytom, Lymphadenome) [50, 52, 53]. Basalzelladenome und Zystadenome betreffen vorwiegend das weibliche Geschlecht [2, 4]. Unter tumorähnlichen Läsionen und mesenchymalen Tumoren werden sehr heterogene Raumforderungen und Tumore

zusammengefasst, die mit unterschiedlicher Häufigkeit mal das eine oder das andere Geschlecht betreffen können [14, 32, 35].

5.2 Anamnese und präoperative Diagnostik

5.2.1 Alkohol- und Nikotinkonsum

Insgesamt wurden die Risikofaktoren Rauchen und Alkohol nicht lückenlos bei den Patienten erfragt. Es verbleibt eine recht hohe Dunkelziffer an Patienten (ein Fünftel der Fälle = 20,3%), bei denen die Risikofaktoren entweder nicht erfragt oder nicht dokumentiert wurden. Für die Patienten bei denen Risikofaktoren erfragt wurden, lässt sich feststellen, dass sich beim Vergleich mit dem Chi-Quadrat-Test von Warthin-Tumoren gegenüber den restlichen Tumorentitäten statistisch auffällige Ergebnisse ($p\text{-Wert} < 0,001$) ergaben, sodass als Rauchen ein Risikofaktor für das Entstehen von Warthin-Tumoren zu werten ist. Dieser Zusammenhang konnte in anderen Studien auch bestätigt werden [65, 66].

Auf der anderen Seite konnte im Hinblick auf Alkoholkonsum und der Entstehung von gutartigen Speicheldrüsentumoren keine Relation erkannt werden. Der Vergleich der Tumorentitäten untereinander mit dem Chi-Quadrat-Test ergab keine statistisch auffälligen Unterschiede ($p\text{-Wert} = 0,388$), sodass regelmäßiger Alkoholkonsum für keine der Tumorentitäten als Risikofaktor in Betracht kommt. Dies deckt sich mit einer Metaanalyse von Curtis et al. [110].

Als Schwäche der Untersuchungen in Heilbronn ist zu sehen, dass keine exakten Angaben über die Frequenz des Nikotin- oder Alkoholkonsums vorhanden sind. Dies erklärt sich vor allem durch die lückenhafte Dokumentation der Zeiträume des Konsums im Erstvorstellungsbericht der Tumorpatienten.

5.2.2 Klinische Symptome

Raumforderungen in der Gl. parotis fallen in der überwiegenden Mehrzahl durch eine Mischung von Symptomen auf. In der Literatur werden gutartige Tumore zumeist als glatt begrenzte, gut verschiebliche und nicht schmerzhaft Raumforderungen beschrieben, die über Monate bis Jahre wachsen können. Maligne Tumore fallen klassischerweise in der körperlichen Untersuchung als nicht verschiebliche und häufiger schmerzhaft Knoten mit Infiltration umgebender Strukturen auf. Als Folge

des malignen Wachstums können sich eine periphere Fazialisparese und/oder zervikale Lymphknotenmetastasen entwickeln [10, 15, 35, 73].

Etwa 75% der Patienten in dieser Studie geben 2 und mehr Symptome als Hinweis auf eine Raumforderung in der Gl. parotis an. Das unspezifische Symptom einer sichtbaren Schwellung als Hinweis auf eine Raumforderung wird am häufigsten angegeben (in 93,2%). Druckgefühl wird von den Patienten seltener geäußert (14,2%). Eine Verschieblichkeit der Raumforderung als Hinweis für nicht-invasives Wachstum wurde häufig vom untersuchenden Arzt registriert (verschieblich: 62,9%, nicht verschieblich:8,7%), jedoch liegt die Rate, bei denen keine Angabe über Verschieblichkeit gemacht wurde, hoch (28,4%). Eine Randomisierung anhand dieses Untersuchungsbefundes in eine eher gut- oder bösartig einzuschätzende Raumforderung konnte also bei mehr als einem Viertel der Patienten nicht erfolgen.

Schmerz wurde von 22,4% der Patienten geäußert, ist jedoch für benigne epitheliale Tumore und mesenchymale Tumore eher ungewöhnlich, wenn keine Superinfektion, Infarzierung des Tumors oder eine metaplastische Variante des Warthin-Tumors auftritt [2, 127, 128]. Ein Grund für diesen hohen Anteil kann die Aufnahme von tumorähnlichen Läsionen in die Analyse sein, zu denen unter anderem entzündliche Tumore zählen.

Eine Fazialisdysfunktion ist nur in Ausnahmefällen aufgetreten (1,2%). Bei 96,8% der Patienten wurde eine regelrechte Fazialisfunktion registriert. Dies deckt sich mit der Literatur, in der nur vereinzelt Fälle mit einer Fazialisparese als Erstsymptom beschrieben wurden, die entweder durch eine Superinfektion eines bestehenden Tumors oder durch ein Einwachsen des Tumors in anatomische Engstellen, wie zum Beispiel dem Foramen stylomastoideum, bedingt wurde [74, 76 – 78]. Eine Fazialisparese als Erstsymptom tritt bei malignen Tumoren wesentlich häufiger auf über alle low- und high-grade-Karzinome mit einer Rate von in etwa 25-50% [10].

5.2.3 Dauer klinischer Symptome

Die Beschwerdedauer präoperativ wurde von 89,9% der Patienten in einem Zeitraum von Monaten bis Jahren angegeben. Dies lässt einen niedrigen Leidensdruck, fehlende Malignitätskriterien und ein langsames Wachstum der Raumforderung vermuten, welches typisch ist für eine gutartige Raumforderung [10, 15, 35, 73].

Warthin-Tumore und tumorähnliche Läsionen wurden zügiger operiert als die übrigen gutartigen Raumforderungen. Über die Ursachen dieser schnelleren Behandlung lässt sich im Nachhinein nur spekulieren. Ein Faktor könnte ein relativ hoher Anteil von schmerzenden Superinfektionen bei Warthin-Tumoren und von chronisch-sklerosierenden Sialadenitiden bei den tumorähnlichen Läsionen sein. In einigen wenigen Fällen könnte auch der Verdacht auf eine Malignität in der Feinnadelpunktionszytologie oder in der klinischen Verdachtsdiagnose, der fast ausschließlich in diesen beiden Gruppen geäußert worden ist, ausschlaggebend für einen schnelleren Operationstermin gewesen sein. Bei den tumorähnlichen Läsionen war in 22,9% der Fälle durch den präoperativ untersuchenden Arzt keine Dignität oder genauere Spezifizierung der Raumforderung zu bestimmen und es wurde der Verdacht auf eine unklare Schwellung/Tumor angegeben.

5.2.4 Diagnostische Methoden

Das diagnostische Prozedere beim untersuchten Patientenkollektiv bestand zunächst aus der Inspektion und Palpation der Drüse im Rahmen der Erstvorstellung (in 95,2% der Fälle) an die sich standardmäßig eine Sonographie der Drüse und der Halsweichteile anschloss (in 87,7% der Fälle). Die fehlenden Prozentwerte lassen sich auf eine fehlende Dokumentation zurückführen. Bei 52% der Patienten wurde zusätzlich noch eine Feinnadelpunktionszytologie durchgeführt. Weitaus seltener wurde eine Schnittbildgebung durchgeführt (MRT in 15,2% der Fälle, CT in 3,9% der Fälle). Eine postoperative histopathologische Diagnostik wurde in allen Fällen durchgeführt. Bei unklaren pathologischen Befunden wurde eine Referenzuntersuchung im Speicheldrüsenregister in Hamburg angefordert und hierdurch die Spezifität der Diagnose erhöht.

Die hier gefundenen Häufigkeiten des Einsatzes der diagnostischen Methoden decken sich mit den Ergebnissen einer Umfrage an deutschen HNO-Kliniken aus dem Jahr 2006. Hier wurde in 98% der Kliniken ein Ultraschall des Halses durchgeführt. Computertomographie und MRT gehören seltener in das diagnostische Prozedere und werden in jeweils 14% und 28% der HNO-Kliniken benutzt. Für 34% der Kliniken ist die Feinnadelpunktion Teil der Standarddiagnostik [16].

Es lässt sich daher feststellen, dass am Klinikum Heilbronn, wie auch an den meisten anderen deutschen Kliniken, der Ultraschall zum Goldstandard der bildgebenden

Primärdiagnostik bei gutartigen Tumoren der Gl. parotis zählt. Zusammen mit der Inspektion und Palpation von Drüse und Halsweichteilen sowie FNPZ ist die Sonographie ausreichend zur Therapieplanung [129]. Computertomographie und MRT haben einen weit geringeren Stellenwert. Die diagnostische Wertigkeit dieser Verfahren ist laut der Autoren der Umfrage umstritten, da sie keine höhere Spezifität und Sensitivität als die Sonographie besitzen und eine sichere Zuordnung des Tumors zu Innen- oder Außenlappen auch hiermit nicht gewährleistet ist [16]. Higashino et al. konnten jedoch mit Hilfe des Ultraschalls anhand der Bestimmung der „minimum fascia-tumor distance“ (MFTD) signifikante Unterschiede zwischen oberflächlichen und tiefen Tumoren sowie Tumoren des Unterpols und der tiefen Tumore feststellen. Ein Tumor, bei dem die MFTD > 3mm gemessen wird, gehört mit hoher Wahrscheinlichkeit dem tiefen Lappen an [130]. Für Raumforderungen des tiefen Lappens der Gl. Parotis und der kleinen Speicheldrüsen des Mundraums und des Rachens sind MRT und CT die Diagnostikverfahren der ersten Wahl, da der Ultraschall hierfür nicht tief genug auflöst oder die Strukturen mit dem Schallkopf nicht zu erreichen sind [131].

Die Feinnadelpunktionszytologie (FNPZ) gehört bei einigen Autoren zur präoperativen Standarddiagnostik, da sie eine hohe diagnostische Sensitivität und Spezifität bei geringen Kosten besitzt [17, 131, 132]. In knapp über der Hälfte der Fälle des Heilbronner Patientenkollektivs wurde eine FNPZ durchgeführt, und bei circa einem Drittel der deutschen Kliniken wird sie regelhaft angewendet [16]. Gründe hierfür könnten einerseits die unzureichende Zuverlässigkeit der Diagnostik an kleineren Kliniken sein oder die Notwendigkeit der Durchführung durch einen mit Speicheldrüsentumoren erfahrenen Zytopathologen, der meist nur an größeren Zentren vorhanden ist [14, 16]. In Heilbronn wurden die Proben in den allermeisten Fällen zur Beurteilung an einen niedergelassenen, mit der Speicheldrüsenpathologie erfahrenen Zytopathologen geschickt. Es war bei 26,3% derjenigen Patienten, bei denen eine Feinnadelpunktion erfolgte (80 von 304 Patienten), keine Auswertung möglich, da das Zellmaterial ungenügend war. In der retrospektiven Analyse von Zbären et al. am Universitätsspital Bern mit einer Gesamtzahl von 228 Patienten, bei denen eine präoperative FNPZ durchgeführt wurde, konnte in 5,7% der Fälle keine Aussage über das Probenmaterial gemacht werden (nondiagnostic smears) [17]. Laut Stanley et al. gelingt eine Verbesserung der Resultate der FNPZ durch sorgfältige Vorbereitung und bestmögliche Technik. Hierzu gehört die Wahl der

richtigen Technik und Größe der Nadel bei der Punktion. Die besten Resultate wurden beobachtet, wenn die Person, welche die Punktion durchführte, auch mit der pathohistologischen Probenaufbereitung vertraut war [133]. Eine Verringerung der Rate an nicht aussagekräftigen FNPZ kann auch durch die sofortige Beurteilung durch einen Zytopathologen und erneute Punktion bei unzureichendem Material erreicht werden [134]

Ein Grund für die Ausschussquote von einem Viertel der Proben aus dem Heilbronner Patientenkollektiv kann die mangelnde Qualität der Probenentnahme wie Platzierung der Nadel außerhalb des Zielbereiches der Probenentnahme oder Punktion von Nekrosen, Hämorrhagien oder Zysten innerhalb des Tumors, sein [17]. Wenn die Feinnadelpunktionen fachgerecht erfolgten, besaßen die Ergebnisse dieser Feinnadelpunktionen einen hohen richtig-positiven Vorhersagewert für gutartige Tumore (97,8%). Der falsch-negative Vorhersagewert liegt bei 2,2% (vgl. Kapitel 4.5.2.5.). Jedoch wurden keine bösartigen Tumore in diese Studie miteingeschlossen, sodass keine Vorhersagewerte für bösartige Tumore erhoben werden können. Eine korrekte Zuordnung zu einem gutartigen oder bösartigen Tumor gelingt laut Literatur in 81-98%, eine spezifische Diagnose der Tumorentitäten in 60-75% [2, 17, 135 – 137].

5.2.5 Validität der präoperativen Diagnostik

In der hier vorliegenden Analyse konnte bei 14% der Patienten trotz weitreichender Diagnostik präoperativ keine Zuordnung bezüglich Dignität oder Tumorart erfolgen, sodass der Verdacht auf eine „Unklare Schwellung/Tumor“ dokumentiert wurde. Bei 1,4% wurde vor der Operation „fälschlicherweise“ ein maligner Tumor angenommen, was sich in der histopathologischen Enddiagnose nicht bestätigte. Präoperativ besteht also nicht nur in Ausnahmefällen Unschlüssigkeit über eine Dignität der Raumforderung. Besonders oft kam dies bei Warthin-Tumoren (in 15,1% der Fälle), mesenchymalen Tumoren (in 23% der Fälle) und bei den tumorähnlichen Läsionen vor. Einige dieser Fallstricke in der Diagnose („pitfalls“; benigne Raumforderungen, die klinisch zunächst als maligne eingeschätzt werden) können zum Beispiel nekrotisierende Sialometaplasien, metaplastische Warthin-Tumore oder eine sklerosierende polyzystische Sialadenopathie darstellen, die fälschlicherweise als Plattenepithelkarzinome, Mukoepidermoidkarzinome oder ähnliche maligne Tumore interpretiert werden [120]. Da die klinische Diagnose, die FNPZ und auch die

intraoperative Schnellschnittdiagnostik nicht eindeutig sind, muss die chirurgische Tumorentfernung schonend und funktionserhaltend erfolgen und das endgültige Ergebnis abgewartet werden.

Der Rest der Tumore wurde richtigerweise schon präoperativ als gutartig erkannt (84,5%). Vor allem im Hinblick auf benigne epitheliale Speicheldrüsentumore und benigne mesenchymale Tumore besteht eine hohe Übereinstimmung zwischen den Verdachtsdiagnosen des Klinikers und den Abschlussdiagnosen des Histopathologen, die sich durch einen hohen Kappa-Wert von 0,807 ausdrückt (vgl. Kap. 4.2.5.2). Die Höhe des Cohens-Kappa-Wertes ist jedoch abhängig von der Anzahl der untersuchten Kategorien. Er fällt in der Regel höher aus, je weniger Kategorien eingeschlossen werden. In dieser Studie wurden 2 Kategorien (klinische Verdachtsdiagnose vs. Abschlussdiagnose) verglichen und der Kappa-Wert fällt somit tendenziell hoch aus. Ein Vergleich mit anderen Studien ist zudem schwierig, wenn sich die Prävalenzen unterscheiden [138].

Bei der Einschätzung des Klinikers, ob es sich um eine mesenchymale/tumorähnliche Raumforderung oder um einen benignen epithelialen Tumor handelt, ist die Angabe von Schmerz entscheidend. Die Chance für einen Verdacht auf eine mesenchymale/tumorähnliche Raumforderung ist bei Schmerzangabe 3,6-mal erhöht gegenüber der Chance für einen Verdacht auf einen benignen epithelialen Tumor. Die anderen ausgewählten Symptome, wie Druckgefühl oder Verschieblichkeit des Tumors, spielen keine Rolle bei der Unterscheidung der Tumorentitäten.

Entscheidend für die Therapieplanung ist die Feststellung des Tumorausmaßes und folglich die präoperative Tumorgößenbestimmung mit bildgebenden Verfahren. Hierfür wurde die Reliabilität der Tumorgößenbestimmung in Sonographie, MRT und CT mit der Tumorgößenmessung des Histopathologen in der Abschlussdiagnose verglichen. Hilfreich ist hierbei die Auswertung mit dem Intraklassenkorrelationskoeffizient (ICC) und dem Bland-Altman-Plot [116, 121, 139]. Sowohl der ICC als auch der Bland-Altman-Plot sind bei der Beurteilung der Reliabilität abhängig von der Einschätzung des Untersuchers, da im Gegensatz zum Kappa-Koeffizienten allgemeingültige Werte fehlen [116, 122, 138, 140, 141].

Der ICC zeigt, dass die Übereinstimmung der Messungen des maximalen Tumordurchmessers zwischen den Untersuchungen mit bildgebenden Verfahren und dem Histopathologen hoch ist. Als genaueste Messmethode mit den höchsten ICC-Werten fällt hier die Computertomographie auf (einzelne Werte: 0,848, durchschnittliche Werte: 0,918), gefolgt von der Magnetresonanztomographie (einzelne Werte: 0,774, durchschnittliche Werte: 0,873). Die Sonographie ist weniger verlässlich bei der Tumorgrößenbestimmung (einzelne Werte: 0,724, durchschnittliche Werte: 0,840), die Unterschiede zu den anderen Messverfahren in der Bildgebung sind jedoch gering und klinisch nicht relevant. Die Signifikanz der ICC-Werte, angegeben durch die Spannweite der Konfidenzintervalle, nimmt von der Sonographie bis zur Computertomographie ab (Einzelne Maße: 0,088(Sonographie) < 0,189 (MRT) < 0,294 (CT); Durchschnittliche Maße: 0,060 (Sonographie) < 0,123 (MRT) < 0,185 (CT)). Die Sonographie weist die engsten Spannweiten der 95%-Konfidenzintervalle auf. Ihre Messwerte haben somit die höchste Signifikanz der hier betrachteten Bildgebungen. Dies korreliert auch mit der Fallzahl, die bei der Sonographie am höchsten (459 Patienten), bei der Magnetresonanztomographie am zweithöchsten (70 Patienten) und bei der Computertomographie am niedrigsten ist (20 Patienten).

Der Bland-Altman-Plot lässt erkennen, dass die Untersucher der Bildgebungen durchschnittlich kleinere Werte bei der Tumorgrößenbestimmung messen, als der Histopathologe, da die Mittelwerte der Messwertdifferenzen (MEAN) stets negativ ausfallen. Die Computertomographie weist die geringste Schwankungsbreite aller Messverfahren auf [20,82mm vs. 29,04mm (Sonographie) und 27,40mm (MRT)], jedoch weichen im Mittel die Werte am stärksten von denen des Histopathologen ab [-2,30mm vs. -0,65mm (Sonographie) und -0,59mm (MRT)]. Die hohen Schwankungsbreiten von bis zu 29 mm und 95%-Grenzwerte von bis zu 15,5 mm (Sonographie) abweichend vom Mittelwert sprechen für eine erhebliche Ungenauigkeit der Messmethoden, haben aber klinisch keine Relevanz. In der Bildgebung und in der Histopathologie wurden alle Werte stets von Hand bestimmt und unterliegen somit einer starken Untersucherabhängigkeit und Schwankung. Direkte Vergleiche mit Untersuchungen anderer Kliniken sind daher auch nicht möglich.

Es lässt sich feststellen, dass die Sonographie hinsichtlich der Reliabilität der Tumorgrößenbestimmung bei gutartigen Tumoren ebenbürtig ist zu den teuren und zeitintensiveren Schnittbildverfahren CT und MRT. Hochauflösende Sonographie und MRT eignen sich gleichermaßen für den Nachweis von Läsionen und ermöglichen die Diagnose einer lokalen Invasion. Bei einer erheblichen Überlappung der morphologischen Merkmale zwischen den verschiedenen Speicheldrüsenpathologien, benignen wie malignen, sind sie jedoch der FNPZ bezüglich des histologischen Vorhersagewertes unterlegen [80, 142].

5.2.6 Tumorlokalisation

Die Angabe über die Lage des Tumors innerhalb der zu operierenden Drüse und weitere Tumorherde auf derselben Seite sowie der gegenüberliegenden Seite ist unerlässlich für die Planung der Operation und das postoperative Prozedere.

Bis heute existieren keine einheitlich gültigen Vorgaben darüber, wie die Lage des Tumors innerhalb der Gl. parotis bezüglich Ober- oder Unterpole angegeben werden soll. Lediglich die Einteilung in mediales und laterales Blatt der Drüse wird durch die Lage des Fazialisfächers einheitlich definiert. Im Jahr 2014 ziehen Ichihara et al. die Grenze zwischen Ober- und Unterpole anhand der Lage des R. marginalis mandibulae. Alle kranial dieses Fazialisastes werden als „superficial tumor“ (wenn lateral des N. fazialis gelegen) oder „deep tumor“ (wenn medial des N. fazialis gelegen) bezeichnet. Jeder kaudal vom R. marginalis mandibulae gewachsene Tumor wird „lower pole tumor“ genannt und je nach Lage zum Fazialisfächer weiter in „superficial type“ (lateral) oder „deep type“ (medial) eingeteilt [143]. Im Jahr 2010 ziehen Quer et al. die Grenze für Tumorsektionen auf einer imaginären Linie zwischen Fazialisbifurkation der Hauptäste (R. temporofazialis und R. cervicofazialis) und Ductus salivatorius. Alle Tumorentfernungen kranial dieser Linie werden als „superior“ alle kaudal dieser Linie als „inferior“ bezeichnet und der Fazialisfächer als Landmarke zwischen medial („deep“) und lateral („lateral“) gelegenen Tumoren genommen. Die Drüse wird hiermit in fünf Level unterteilt: I („lateral superior“), II („lateral inferior“), III („deep superior“), IV („deep inferior“), V („accessory“: wenn akzessorisches Parotidgewebe betroffen ist) [92]. Diese Klassifikation wurde 2016 mit kleineren Abänderungen von der European Salivary Gland Society (ESGS) übernommen, um den Vorschlag für eine einheitliche Klassifikation von Parotidektomien entwerfen zu können. Die Bezeichnung der Level III und IV wurde

für eine logischere Verknüpfung der kaudalen Drüsenanteile angepasst (III: „deep inferior“, IV: „deep superior“) [27].

An der HNO-Klinik in Heilbronn wurde die Einteilung in Ober- und Unterpole als Lagebezeichnung nicht konsequent in den klinischen Berichten verwendet. Es wurden verschiedene klinisch-anatomische Landmarken für die Lagebezeichnung benutzt. Einteilungen, wie „präaurikulär“ oder „kraniale Parotis“ wurden dem Oberpol zugeordnet. Begriffe, wie „Kieferwinkel“ oder „Parotisschwanz“ wurden in den Unterpole eingeordnet, ohne zwischen medial oder lateral gelegenen Tumoren zu unterscheiden. Eine Einteilung in medial oder lateral gelegene Tumore des Oberpols wurde wie in den vorhergegangenen Studien anhand des Fazialisfächers vorgenommen. Große, sich über mehrere Lappen erstreckende Tumore wurden in eine eigene Kategorie aufgenommen. Die häufigste Lokalisation für das Entstehen eines Tumorgeschehens war der Unterpole (64,4% der Tumore), gefolgt vom oberflächlichen Lappen des Oberpols (23,4% der Tumore). Seltener war ein Wachstum im tiefen Lappen des Oberpols (3,9% der Fälle) oder ein lappenüberschreitender Befall (7,9% der Fälle) zu beobachten. Ichihara et al. berichten bei insgesamt 426 gutartigen Tumoren über eine Verteilung des Tumorbefalls getrennt nach der Lokalisation. Es kommen 51,5% der Tumore im oberflächlichen Lappen des Oberpols, 32% im Unterpole und 16,5% der Tumore im tiefen Lappen des Oberpols vor [143]. Quer et al. berichten über die Resektionsausmaße nach Parotidektomie anhand der Level, geben aber keine Auskunft über den Wachstumsort der Tumore innerhalb der Gl. parotis. Insgesamt wurden 44 Parotidektomien auf diese Weise klassifiziert. 53% der Parotidektomien betrafen nur den Unterpole (47% das Level II, 6% den kompletten Unterpole), in 2% der Fälle wurde ausschließlich eine Parotidektomie des lateralen Oberpols (Level I) durchgeführt. In 43% erfolgte eine komplette laterale Parotidektomie oder subtotale Parotidektomie des tiefen Oberpols oder Unterpols (Level I+II: 33%, Level I+II+III: 2%; Level I+II+IV: 4%) [92]. Die genaue Angabe der Tumorlokalisation wurde bei den hier genannten Studien nicht präoperativ gemacht. Dies hat insbesondere mit der Schwierigkeit zu tun den Verlauf des N. facialis direkt mit bildgebenden Verfahren nachvollziehen zu können. Er kann nur indirekt über den Verlauf der V. retromandibularis bestimmt werden [10]. Nach Higashino et al. ist es unter Umständen aber auch schon präoperativ möglich den Wachstumsort zu bestimmen mit der Ultraschalltechnik, welche die Bestimmung der „minimum-fascia-tumor-

difference“ (MFTD; siehe Kap. 5.2.4.) beinhaltet, und anschließend die Ergebnisse durch das System von Quer et al. zu klassifizieren [27, 92, 130].

Allgemein ist eine hohe Prävalenz von pleomorphen Adenomen und insbesondere Warthin-Tumoren im Unterpol bekannt [2, 67, 143]. In der hier vorliegenden Analyse war mit 73,7% der Unterpol als Wachstumsort für Warthin-Tumore am höchsten. Auch die anderen gutartigen Tumore kamen hier doppelt so häufig vor wie im lateralen Lappen des Oberpols.

Es wurden bei 21,1% der Warthin-Tumore multiple Tumorherde in der operierten Drüse beobachtet. Dieser Wert liegt leicht über dem in der Literatur angegebenen maximalen Wert, der bei 12-20% der Warthin-Tumore liegt. Auch war der Anteil von beidseitig vorkommenden Warthin-Tumoren mit 14,7% leicht höher als in der internationalen Literatur angegeben [2, 123, 124]. Multifokalität und Bilateralität des Warthin-Tumors werden vor allem bei starken Rauchern beobachtet [123].

5.2.7 Auswirkung ausgewählter präoperativer Kriterien auf die Operationsmethode

Die Entscheidung, welche Operation für die Behandlung des Tumorleidens des Patienten infrage kommt, erfolgt in der Regel präoperativ. Der behandelnde Arzt verschafft sich durch die Symptome des Patienten, den Wachstumszeitraum und die apparative Diagnostik einen Überblick über das Krankheitsbild und stellt eine Verdachtsdiagnose. Anhand dieser Kriterien kann die Behandlung und somit das operative Ausmaß geplant werden. Laut Larian et al. spielen 5 Faktoren eine wichtige Rolle bei der Entscheidung welche chirurgische Technik verwendet wird. Dies sind die Histologie, Größe, Beweglichkeit und Lage des Tumors innerhalb der Drüse und die Expertise des Chirurgen [144].

Es konnte festgestellt werden, dass die Chance auf einen Eingriff im Sinne einer konventionellen Chirurgie um 2,5 erhöht ist, wenn die Verdachtsdiagnose „benigner epithelialer Tumor“ lautet und nicht „tumorähnliche/mesenchymale Raumforderung“. Tumore mit dieser Verdachtsdiagnose wurden somit wahrscheinlicher mit einer kompletten lateralen, subtotalen oder totalen Parotidektomie behandelt. Die übrigen der hier untersuchten Kriterien, wie die Angabe von präoperativem Schmerz, Druckgefühl, Verschieblichkeit und Durchmesser des Tumors oder das Geschlecht und Alter der Patienten, spielten keinerlei Rolle.

5.3 Therapie

Nach wie vor stellt die operative Therapie bei primären gutartigen Tumoren der Speicheldrüsen die einzig kurative Möglichkeit dar [15]. Oft genügt bei den benignen Tumoren die partielle Resektion des betroffenen Drüsenabschnittes. Im Falle der Malignome muss zusätzlich erwogen werden, ob das komplette Drüsengewebe, Anteile des N. facialis oder Halslymphknoten entfernt werden müssen [35]. Gutartige Tumore bereiten präoperativ im Vergleich zu den bösartigen Tumoren nur sehr selten ernstzunehmende gesundheitliche Einschränkungen. Daher kann alternativ auch mit einer „wait-and-control“-Strategie verfahren werden, bei der regelmäßige Verlaufskontrollen erfolgen [129]. Es verbleibt jedoch eine Unsicherheit bezüglich der tatsächlichen Dignität. Durch das stetige Tumorwachstum wird die Resektion zudem schwieriger und die Komplikationsrate steigt. Abseits von spezialisierten Zentren, an denen eine genauere präoperative Diagnostik gegeben ist (z.B. durch Identifizierung einer Läsion durch FNPZ), sollte stets eine chirurgische Therapie erfolgen. Das Risiko einen malignen Tumor zu übersehen, ist stets als höher zu bewerten, als das Risiko einer Operation. In erfahrenen Zentren mit sicherer präoperativer Diagnostik, kann im Falle des Warthin-Tumors ein konservatives Management angewendet werden, da hier eine niedrige maligne Transformationsrate zu beobachten ist [67, 70, 129].

Über das Ausmaß der Gewebeentfernung und über die optimale operative Technik zur Resektion des Tumors wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Die alleinige Enukleation von benignen Tumoren wird heutzutage als Kunstfehler betrachtet, da gehäuft Rezidive vom pleomorphen Adenom nach Verletzung der Kapsel auftraten und Malignome innerhalb von gutartigen Tumoren nicht ausgeschlossen werden können [5, 15, 35]. Es besteht die Hoffnung durch andere minimalinvasive Verfahren, wie der extrakapsulären Dissektion und der partiellen Parotidektomie, die postoperative Komorbidität zu reduzieren, indem weniger gesundes Gewebe bei der Tumorentfernung geopfert und der N. facialis weitestgehend geschont wird. Die Befürchtung vieler Gegner dieser Verfahren ist der Anstieg der Rezidive des pleomorphen Adenoms, verbunden mit den operationstechnischen Schwierigkeiten einer Rezidivoperation, die den Erhalt des N. facialis unmöglich machen können, ähnlich wie dies bereits bei der nun obsoleten Tumorenukleation geschehen ist [14].

Die extrakapsuläre Dissektion hat sich in etlichen Studien als überlegene Alternative zum bisherigen operativen Goldstandard, der kompletten lateralen Parotidektomie herausgestellt. Xie et al. konnten diese Technik vor allem für Tumore empfehlen, die klein (<4cm Durchmesser), verschieblich, nicht mit dem N. facialis verwachsen und im lateralen Lappen lokalisiert sind. Jedoch sollte diese Operation stets von einem erfahrenen Operateur durchgeführt werden, der im Falle einer intraoperativ festgestellten Verwachsung mit dem N. facialis auf eine konventionelle laterale Parotidektomie umsteigen kann [23]. Laut Foresta et al. und Mantsopoulos et al. seien bei dieser Therapie seltener Rezidive des pleomorphen Adenoms, permanente Fazialisparesen und das Frey-Syndrom aufgetreten [22]. Albergotti et al. sahen eine ausgeglichene Rezidivrate und Häufigkeit von permanenten Fazialisparesen bei lateraler Parotidektomie und extrakapsulärer Dissektion, jedoch ebenfalls weniger Fälle von Frey-Syndrom und weniger vorübergehende Fazialisparesen nach extrakapsulärer Dissektion [21].

Alternativ zur extrakapsulären Dissektion wird auch die partielle Parotidektomie von einigen Autoren empfohlen. Roh et al. beobachteten ein kosmetisch und nerval-sensorisch besseres Ergebnis, sowie eine bessere Speicheldrüsenfunktion nach partieller Parotidektomie gegenüber der kompletten lateralen Parotidektomie oder totalen Parotidektomie [20]. Beim direkten Vergleich von extrakapsulärer Dissektion und partieller Parotidektomie stellten Witt, Rejto et al. fest, dass nach extrakapsulärer Dissektion häufiger Rezidive des pleomorphen Adenoms und permanente Fazialisparesen zu beobachten sind, jedoch transiente Fazialisparesen seltener auftreten [145]. Zbären et al. sehen daher in der partiellen Parotidektomie einen guten Kompromiss zwischen extrakapsulärer Dissektion und kompletter lateraler Parotidektomie, da es auch für weniger erfahrene Chirurgen eine sichere Prozedur darstellt mit weniger Rezidiven als bei der extrakapsulärer Dissektion und mit weniger zu erwartenden postoperativen Komplikationen als bei der kompletten lateralen Parotidektomie [19]. Die zuvor genannten Metaanalysen von Albergotti et al., Foresta et al. und Xie et al. sehen dahingegen die extrakapsuläre Dissektion den Parotidektomien gegenüber stets als überlegen an [21 – 23]. Die Autoren machen aber keinen Unterschied zwischen den einzelnen Parotidektomien, bei denen die partielle laterale Parotidektomie vom Umfang der Gewebeentfernung mit der extrakapsulären Dissektion zu vergleichen ist. Sie setzen die partielle Parotidektomie gleich mit Verfahren bei denen der Fazialisfächer komplett dargestellt wird und das

Risiko einer Operation durch multilokuläre, rezidierte oder medial des N. facialis gelegene Tumore erhöht ist.

Für alle hier genannten operativen Standardverfahren lässt sich nach Durchschau der Literatur festhalten, dass ein deutlicher Trend in der Bevorzugung minimalinvasiver Verfahren bei der Behandlung von gutartigen Tumoren der Gl. parotis erkennbar ist. Die Entscheidung welches Verfahren zu bevorzugen ist, hängt maßgeblich von der Lage des Tumors innerhalb der Drüse, der Größe und der Pathologie des Tumors ab. Die verschiedenen Techniken sind also nicht als miteinander konkurrierende sondern als sich ergänzende Therapieverfahren zu verstehen [129]. Eine extrakapsuläre Dissektion ist bei kleinen, solitären, verschieblichen, nicht mit dem Fazialisnerven verwachsenen und im lateralen Lappen gelegenen Tumoren zu bevorzugen [21 – 23]. Ist der Tumor mit dem N. facialis verwachsen oder liegt diesem unmittelbar an, sollte mit einer Parotidektomie, das heißt Aufsuchen des Fazialisstammes und Verfolgung bis zum Tumor, weiter verfahren werden [23]. Ist davon auszugehen, dass die Tumormasse medial des N. facialis, das heißt im tiefen Lappen, wächst oder sehr groß beziehungsweise mit multiplen Herden auftritt (im Sinne eines Befalls des tiefen und/oder lateralen Lappens), ist eine Eskalation der Therapie bis hin zu einer subtotalen oder totalen Parotidektomie mit Versuch des Fazialiserhaltes gerechtfertigt [5, 14].

Auch maligne Tumore können mittlerweile durch ein selektives Vorgehen, welches partielle und komplette laterale Parotidektomien einschließt, therapiert werden. Dieses Vorgehen hat bezüglich rezidivfreiem Überleben und Gesamtüberleben eine ausreichende Radikalität bestätigt, sodass subtotale oder totale Parotidektomien nicht zwingend auf Malignome angewendet werden müssen [146].

Bei dem in der hiesigen Studie betrachteten Patientenkollektiv wurden bevorzugt die beiden Operationstechniken partielle Parotidektomie (in 55% der Fälle) und komplette laterale Parotidektomie (in 34,5% der Fälle) durchgeführt. Andere spezielle Operationstechniken wie die extrakapsuläre Dissektion, subtotale Parotidektomie und totale Parotidektomie, wurden nur selten angewendet, respektive in 1,5%, 4,8% und 0,9% der Fälle. Die minimalinvasive, funktionelle Chirurgie (extrakapsuläre Dissektion und partielle Parotidektomie) wurde über die Jahre zusehends häufiger verwendet und löste ab dem Jahr 2011 die konventionell chirurgischen Techniken (komplette laterale, subtotale und totale Parotidektomie) ab. Dies ist vor allem durch

die Zunahme von partiellen Parotidektomien zu erklären. Insgesamt nimmt die Häufigkeit der Operationen seit 2008 zu. Ursächlich für den allgemeinen Anstieg der Operationszahlen könnte auch die verringerte Operationsdauer und wachsende Sicherheit in der Durchführung von funktionellen Operationen durch hocherfahrene Operateure spielen [20, 99, 144]. Überdies können auch kleinere Tumore ohne das Opfer, große Drüsenteile entfernen zu müssen, entnommen werden, sodass die Bereitschaft für den operativen Eingriff erhöht ist. Übereinstimmend mit der internationalen Literatur nehmen minimalinvasive Verfahren bei der Behandlung von gutartigen Tumoren auch in der HNO-Klinik Heilbronn eine zusehends bedeutendere Rolle ein [18, 19].

Geschlecht und Alter sowie Größe, Anzahl und Art der entnommenen Tumore unterscheiden sich nicht statistisch auffällig zwischen funktionellen und konventionellen chirurgischen Verfahren. Bezüglich der Voraussetzungen der Patienten und der Tumore besteht somit kein Unterschied zwischen den operativen Techniken. Jedoch liegen die Tumore bei den konventionellen Verfahren ungünstiger innerhalb der Drüse verteilt. Hier gibt es mehr Tumore im tiefen Lappen des Oberpols und häufiger einen lappenüberschreitenden Befall, wodurch das Risiko den N. fazialis zu verletzen erhöht ist und tendenziell mehr funktionelles Gewebe entfernt werden muss. Mithilfe der funktionellen chirurgischen Verfahren wurden prozentual wesentlich mehr Tumore im Unterpol operiert (75,2%). Für den Unterpol ist bekannt, dass das Risiko einer Fazialisnervenverletzung durch den hier hohen Anteil an Speicheldrüsengewebe besonders niedrig ist [144]. Beide Verfahren besitzen eine ähnlich hohe Rate an R0-Resektionen (Funktionelle Chirurgie: 94,5%; konventionelle Chirurgie: 91,3%) und versprechen somit eine geringe Quote an Rezidiven.

5.4 Postoperativer Verlauf

Ausschlaggebend für eine erfolgreiche operative Therapie eines gutartigen Tumors ist neben der vollständigen Tumorentfernung eine niedrige Rate an Komplikationen, insbesondere der schwerwiegenden und dauerhaften Komplikationen wie Fazialisparese und Frey-Syndrom. Zudem ist eine dauerhafte Rezidivfreiheit anzustreben, da bei rezidierten Tumoren das Risiko einer malignen Entartung erhöht ist und sich Re-Operationen stets als komplexer gestalten und mit einem erhöhten Operationsrisiko einhergehen [36]. Der Nachbeobachtungszeitraum sollte sinnvoll gewählt werden, um möglichen Rezidiven vorzubeugen und um schwerwiegende Komplikationen wie Speichelfistel, Frey-Syndrom oder dauerhafte Fazialisparese zu erkennen und angemessen behandeln zu können.

5.4.1 Postoperative Komplikationen

In dieser Studie wurden unspezifische postoperative Komplikationen wie Serome, Hämatome, Wundheilungsstörungen und sonstige Komplikationen (wie zum Beispiel neuropathischer Schmerz) erfasst. Darüber hinaus wurden Häufigkeiten der für die Parotischirurgie spezifischen Komplikationen wie eine Hypästhesie im Bereich der Wange (Versorgungsgebiet des N. auricularis magnus), Speichelfisteln, Frey-Syndrom, sowie transiente und permanente Fazialisparesen ausgearbeitet.

Die Fazialisparese ist neben der Rezidivrate die wichtigste spezifische Komplikation an der der Erfolg einer Operationsmethode gemessen wird. Dabei muss zwischen transienten und permanenten und zusätzlich zwischen partiellen und kompletten Fazialisparesen unterschieden werden. Transiente Fazialisparesen sollten laut Laccourreye et al. nach 18 Monaten zurückgebildet sein [103]. Die Rate an transienten Fazialisparesen ist einerseits abhängig von der Tumorgöße und der Lage des Tumors innerhalb der Drüse. Tumore im tiefen Lappen über 4cm Durchmesser gehen prozentual häufiger mit Fazialisparesen einher. Andererseits ist die Rate nach Revisions-Operationen und zurückliegenden Infektionen signifikant erhöht [100]. Die Rate an transienten Fazialisparesen wird in der Literatur mit 10% bis 25% angegeben, die Rate an permanenten Fazialisparesen reicht von unter 1% bis 6% der Fälle [10, 21, 22, 97, 99 – 101, 145]. Guntinas-Lichius et al. unterscheiden zusätzlich zwischen partieller und kompletter Fazialisparese. Hierbei erlitten von 295 Patienten 24% eine transiente partielle Fazialisparese und 3% eine

transiente komplette Fazialisparese. Permanente partielle Fazialis paresen wurden in 5% der Fälle gesehen und es traten keine permanenten kompletten Fazialis paresen auf [98].

Bei nahezu allen operierten Patienten ist hinsichtlich des Frey-Syndroms zumindest ein geringes gustatorisches Schwitzen nachweisbar [35, 94]. Die Raten für ein manifestes Frey-Syndrom schwanken aufgrund der Unterschiede in der Diagnostik- und der angewendeten Operationsmethode. Die Raten für ein Frey-Syndrom werden in der Literatur angegeben von 1,3% (nach extrakapsulärer Dissektion) bis 65,9% (nach totaler Parotidektomie) [101, 103]. Durchschnittlich über alle Operationen an der Gl. parotis betrachtet wird in 50% der Fälle ein Frey-Syndrom erkannt, von denen nur etwa 15% schwere Fälle und am Ende nur 6% behandlungsbedürftig sind [94, 98]. Dennoch wurde in einer Untersuchung von Gunsoy et al. das Frey-Syndrom als häufigste schwerwiegende Komplikation nach Parotidektomien aufgrund von gutartigen Raumforderungen herausgestellt, die nachhaltig die Lebensqualität der Patienten signifikant beeinflusst. Die Autoren empfehlen daher über diese Komplikation jederzeit detailliert aufzuklären [147].

Speichelfisteln werden relativ selten beobachtet. In der Regel treten nach Parotidektomien Speichelfisteln in 4-14% der Fälle auf [94]. Eine Studie beobachtete nach Parotidektomie lediglich in 2% der Fälle Speichelfisteln [98]. Nach extrakapsulärer Dissektion kann die Rate niedriger ausfallen und liegt bei 0,3 bis 2,1% [101].

Parästhesien und Taubheit im Versorgungsgebiet des N. auricularis magnus sind relativ häufig, da der N. auricularis magnus oft zum besseren Zugang zur Parotis verlagert und/oder durchtrennt werden muss [91]. Es wird jedoch empfohlen, die hinteren Äste des Nerven für eine schnellere und vollständige Erholung der Sensorik zu belassen [148]. Eine Studie konnte in 30,6% der Fälle eine Hypästhesie im Hautareal über der Gl. parotis beobachten [149]. Eine andere Studie registrierte direkt postoperativ in 31% nach partieller Parotidektomie (funktionelle Chirurgie) und in 100% nach kompletter lateraler und totaler Parotidektomie (konventionelle Chirurgie) eine verringerte Sensibilität. Nach einem Jahr hatten in der ersten Gruppe 2% der Patienten eine Hypästhesie und in der zweiten Gruppe noch 16% eine Hypästhesie im Bereich des N. auricularis magnus [20].

Unspezifische Symptome konnten nur in vereinzelt Studien, wie denen im Folgenden genannten, gefunden werden: Serome kommen in 1% der Fälle, Wundheilungsstörungen in bis zu 4% der Fälle und Hämatome in bis zu 6% der Fälle vor [20, 98, 100].

In dem vorliegenden Patientengut war bei 74,6% der Patienten keinerlei postoperative Beeinträchtigung der Fazialisfunktion zu beobachten. In 24,1% konnte eine transiente Fazialisparese bei den Patienten diagnostiziert werden. Dieser Wert liegt knapp unterhalb der oberen Rate von 25%, die in anderen Studien beobachtet wurde [10, 97, 99]. 20,6% hatten eine reine Fazialisschwäche des R. marginalis mandibulae und 3,5% eine Schwäche eines anderen oder mehrerer Äste des N. facialis. Der R. marginalis mandibulae ist somit in Übereinstimmung mit der Literatur der Fazialisast mit dem höchsten Risiko einer Verletzung [94]. Eine permanente Fazialisparese wurde bei 1,4% der operierten Patienten gesehen. 1,2% zeigten eine partielle und 0,2% eine komplette Parese. Diese Werte liegen im unteren Bereich der Vergleichsstudien, wo permanente Paresen in bis zu 6% der Fälle beobachtet worden sind [10, 21, 22, 97 – 101]. Guntinas-Lichius et al. sahen permanente partielle Paresen in 5% der Fälle und keine permanenten kompletten Paresen [98]. Frey-Syndrom und Speichelfisteln stellten eine Ausnahme dar und wurden im Vergleich zu den anderen Studien seltener erfasst. Ein Frey-Syndrom wurde bei 0,5% der Patienten und Speichelfisteln bei 2,8% der Patienten notiert. Hypästhesien im Versorgungsgebiet des N. auricularis magnus waren häufiger mit 18,3%, jedoch niedriger als bei den bereits genannten Vergleichsstudien [20, 149]. Unspezifische Komplikationen wurden mit wechselnder Häufigkeit registriert und waren in dem hier untersuchten Patientengut öfter zu beobachten als in den Vergleichsstudien. Häufig fehlen direkte Vergleiche mit anderen Studien, da diese Kategorien nicht gleichwertig erfasst worden sind. Serome wurden mit 9,9% fast zehnmal häufiger gesehen, als in der Literatur. Hämatome wurden bei 2,4% der Patienten registriert. Seltener als bei den zwei vergleichbaren Studien (in 3-6% der Fälle) [98, 100]. Für die Kategorien „sonstige Wundheilungsstörungen“ (wie Infektion, Wunddehiszenz, Narbenkeloid) und „sonstige Komplikationen“ (wie Neuropathischer Schmerz, Schwellungen uvm.), welche hier aus Gründen der Vollständigkeit der statistischen Erhebung gewählt wurden, fehlen Vergleiche in der internationalen Literatur. Respektive wurden diese Komplikationen in dieser vorliegenden Studie in 6,4% und 7,1% der Fälle beobachtet.

5.4.1.1 Auswirkung der operativen Methode auf die Komplikationen

Betrachtet man die Komplikationen getrennt nach den erfolgten operativen Methoden ergibt sich ein differenzierteres Bild, welches auch die Risiken der einzelnen Operationen berücksichtigt. In der überwiegenden Mehrheit der aktuellen Publikationen findet ein Vergleich des bisherigen Goldstandards in der Behandlung von gutartigen Tumoren der Gl. parotis - der kompletten lateralen Parotidektomie - mit der minimalinvasiveren Methode - der extrakapsulären Dissektion - statt. In dieser Studie wurden extrakapsuläre Dissektionen nur in wenigen Ausnahmefällen durchgeführt. Stattdessen entwickelte sich die partielle Parotidektomie zum Standardeingriff bei der Behandlung gutartiger Raumforderungen. Trotzdem soll beiden Methoden - als den minimalinvasiven, funktionellen Eingriffen - Rechnung getragen werden und die Rate an Komplikationen mit denen der konventionellen Methoden - komplette laterale, subtotale und totale Parotidektomie – verglichen werden.

Überblickend konnten keine statistisch auffälligen Unterschiede ($p=0,120$) zwischen der funktionellen und konventionellen Chirurgie bei dem untersuchten Patientengut festgestellt werden. Jedoch leiden prozentual mehr Patienten nach einem konventionell chirurgischen Eingriff unter einer transienten oder permanenten Fazialisparese, als nach einem funktionell chirurgischen Eingriff (Funktionell: 21,1% transiente Fazialisparesen/Fazialisschwächen, 0,9% permanente Fazialisparesen; Konventionell: 29,7% transiente Fazialisparesen, 1,7% permanente Fazialisparesen). Fälle von Frey-Syndrom traten nur in der Gruppe der konventionellen Chirurgie auf, der Anteil dieser Patienten an der Gesamtzahl der Gruppe war aber gering (1,3%, $p=0,071$). Speichelfisteln traten in dieser Gruppe ebenfalls statistisch auffällig ($p=0,024$) häufiger auf als in der Gruppe der funktionellen Chirurgie (respektive in 4,8% und 1,5% der Fälle). Ursächlich kann für beide Komplikationen sein, dass in der konventionellen Chirurgie mehr Gewebe entfernt werden muss und hierdurch ein höheres Risiko besteht, dass freiliegende Nerven zur Fehlinnervation der Schweißdrüsen der Haut führen und freiliegende Speichelgänge über die Haut drainieren [91]. Auffällig ist der höhere Wert an Hypästhesien in der Gruppe der funktionellen Chirurgie (21,2%) im Vergleich zu der konventionellen Chirurgie (14,8%). Eine rationale Erklärung besteht hierfür nicht. Oft war die postoperative Dokumentation jedoch sehr vage, vermutlich auch weil eine Hypästhesie nach entsprechender Gewöhnung nicht mehr als störend empfunden wurde.

Es bestehen keine statistisch auffälligen Unterschiede zwischen funktioneller und konventioneller Chirurgie beim Auftreten von Seromen, Hämatomen und sonstigen Wundheilungsstörungen oder sonstigen Komplikationen.

Bei der Anzahl der Komplikationen besteht ein statistisch auffälliger Unterschied ($p=0,026$). Patienten nach funktionell chirurgischen Eingriffen geben häufiger entweder keinerlei Beschwerden (52,9% vs. 43,5%) oder 2 Komplikationen gleichzeitig an (14,1% vs. 10,8%). Bei Patienten nach konventionell chirurgischen Operationen treten häufiger eine Komplikation (29,1% vs. 40,1%) oder über drei Komplikationen gleichzeitig auf (4,0% vs. 5,6%).

Roh et al. haben in ihrer Untersuchung ein annähernd vergleichbares Studiendesign gewählt [20]. Hier wurden jedoch zusätzlich die Komplikationsraten nach funktioneller und konventioneller Chirurgie durch das prospektiv randomisierte Studienkonzept direkt postoperativ und ein Jahr nach Operation bestimmt. Direkt postoperativ hatten 31% der Patienten nach funktioneller Chirurgie und 100% nach konventioneller Chirurgie eine Hypästhesie ($p<0,001$). Eine vorübergehende Fazialisschwäche kam bei 12% der Patienten mit funktioneller Chirurgie und 33% der Patienten mit konventioneller Chirurgie vor. Zu diesem Zeitpunkt sind die Raten von Hypästhesien in beiden Gruppen wesentlich höher als in der hiesigen Studie (funktionelle Chirurgie: 31% vs. 21,2%, konventionelle Chirurgie: 100% vs. 14,8%). Vorübergehende Fazialisschwächen traten in der hier vorliegenden Studie bei der funktionellen Chirurgie wesentlich häufiger (12% vs. 21,1%) und bei der konventionellen Chirurgie etwas seltener auf (33% vs. 28,7%). Ein Jahr später klagten bei Roh et al. nur noch 2% der Patienten mit funktioneller Chirurgie und 16% der Patienten mit konventioneller Chirurgie über eine Hypästhesie. Dies waren wesentlich weniger symptomatische Patienten als bei dem Heilbronner Patientengut. Jedoch wurde in Heilbronn auf eine systematische Nachkontrolle nach einem Jahr verzichtet, sodass von einer ähnlichen Abnahme der Patienten mit Hypästhesie ausgegangen werden kann. Fälle von Frey-Syndrom traten bei Roh et al. sowohl in der Gruppe der funktionellen Chirurgie, als auch in der konventionellen Chirurgie auf und waren stets häufiger als in der hiesigen Studie (funktionell: 3% vs. 0%, konventionell: 8% vs. 1,3%). Permanente Fazialispareesen traten bei Roh et al. nach der funktionellen Chirurgie nicht auf und lagen mit 2% nach konventioneller Chirurgie ähnlich hoch wie in der hier vorliegenden Studie.

Studien mit einer anderen Kategorisierung der operativen Methoden (Andere als „funktionelle“ und „konventionelle Operation“) und der Komplikationen kamen zu folgenden Ergebnissen. Die Rate der Speichelfisteln wurde bei Barzan et al. mit 0,3% nach extrakapsulärer Dissektion und mit 6% nach Parotidektomie (ohne weitere Unterteilung) angegeben [101]. Frey-Syndrome wurden getrennt nach den einzelnen Operationstechniken in 1,3% bis 4,5% nach extrakapsulärer Dissektion, 5 bis 6,9% nach partieller Parotidektomie, 13,1% bis 38% nach kompletter lateraler Parotidektomie und in 65,9% nach totaler Parotidektomie beobachtet [21, 22, 101, 149]. Überblickend über alle Parotidektomien stellte eine Studie eine Rate an Frey-Syndromen von 44% fest [101]. Nach kompletter lateraler Parotidektomie und totaler Parotidektomie entwickelt die Hälfte der Patienten ein Frey-Syndrom, von denen jedoch nur 6% behandlungsbedürftig sind [98].

Eine transiente Fazialisparese wurde in der Studie von Albergotti et al. in 8% nach extrakapsulärer Dissektion und in 20,4% nach kompletter lateraler Parotidektomie beobachtet [21]. Guntinas-Lichius et al. sahen nach kompletter lateraler und totaler Parotidektomie in 24% eine partielle transiente Fazialisparese und in 3% eine komplette transiente Fazialisparese [98]. Die Rate an permanenten Fazialisparenen beträgt für die extrakapsuläre Dissektion 1,3% bis 1,6%, 1,1% bis 3,3% nach kompletter lateraler Parotidektomie und 5% nach kompletter lateraler und totaler Parotidektomie und 4% für alle Parotidektomien zusammengenommen [21, 22, 98, 101, 101].

Andere Studien haben bei der Art der Komplikationen weit weniger Kategorien untersucht, als in der hiesigen Untersuchung. Die Ergebnisse bezüglich der Häufigkeit der einzelnen Komplikationen decken sich in dieser Analyse überwiegend mit den Angaben aus der internationalen Literatur. Die extrakapsuläre Dissektion scheint in den meisten Studien den Parotidektomien hinsichtlich des Auftretens von Fazialisparenen, Frey-Syndromen und Speichelfisteln überlegen. Die postoperative Morbidität des Patienten scheint verringert zu werden durch die primäre Dissektion des Tumors anstelle einer primären Dissektion des Nerven [18]. Jedoch benötigt dieses Verfahren erfahrene Chirurgen, die im Zweifelsfall auch auf eine Parotidektomie (mit nachträglicher Nervendissektion) wechseln können und eine zuverlässige technische Ausstattung mit Fazialismonitoring und intraoperativem Ultraschall, um diesen Erfolg zu garantieren [18, 23, 144].

Nicht nur die Art des operativen Eingriffes hat einen Einfluss auf die postoperative Morbidität, sondern auch die Position des Tumors innerhalb der Drüse, die im Falle eines Tumors innerhalb des tiefen Lappens mit einem invasiveren operativen Vorgehen verbunden ist (siehe nachfolgendes Kapitel 5.4.1.4.). Um diese beiden Sachverhalte logisch und einfacher miteinander verknüpfen zu können, benötigt es eine neue Nomenklatur der Eingriffe wie diejenige, die von der ESGS vorgeschlagen worden ist [12, 27]. Positive Erfahrungen hinsichtlich der Kommunikation zwischen den behandelnden Ärzten einer Klinik und der Vergleichbarkeit von Studien wurde bereits in der Studie von Wong et al. herausgestellt [93].

5.4.1.2 Tumorgröße und Komplikationen

Etliche Studien konnten einen direkten Einfluss der Tumorgröße auf das Auftreten von Fazialispareesen finden. Je größer ein Tumor ist, umso höher ist das Risiko für eine postoperative Fazialisparese [100, 150, 151]. Die Größe des Tumors innerhalb der Gl. parotis gibt Auskunft über die Nähe zum N. fazialis. Tumore über 5 cm hatten in einer Studie zu über 82% direkten Kontakt zum N. fazialis, während Tumoren unter 2 cm die Wahrscheinlichkeit einer Verwachsung mit dem N. fazialis am niedrigsten war [138]. Nach extrakapsulärer Dissektion von Tumoren, die kleiner sind als 4 cm traten, in einer Untersuchung von Bradley Fazialispareesen mit einer Rate von 4% auf, während Tumore über 4 cm mit einer Rate von 21% einhergingen [139]. In einer anderen Studie, bei der Tumore grundsätzlich mit kompletter lateraler oder totaler Parotidektomie entfernt worden waren, wurden mit ansteigender Tumorgröße mehr transiente Fazialispareesen beobachtet. Tumore unter 2 cm gingen mit einer Rate von 10% Fazialispareesen, Tumore zwischen 2cm und 4cm mit einer Rate von 11% und Tumore über 4 cm mit einer Rate von 20% einher [100].

In der hier vorliegenden Analyse wurde die Grenze für die Untersuchung der Zusammenhänge von Tumorgröße zu Komplikationen bei 3 cm Durchmesser festgelegt, da ab dieser Tumorgröße von einem Tumorbefall ausgegangen werden muss der, laut der ESGS-Klassifikation, einen lappenüberschreitenden Befall indiziert [27]. Es konnten keine statistisch auffälligen Unterschiede zwischen großen Tumoren (über 3 cm) und kleinen Tumoren (kleiner oder gleich 3 cm) hinsichtlich der Art und der Anzahl der Komplikationen festgestellt werden. Lediglich beim Auftreten von Hypästhesien ist die Tendenz zu einem statistisch auffälligen Wert zu erkennen.

Kleinere Tumore gehen prozentual häufiger mit einer Sensibilitätsstörung einher (in 20,2% der Fälle vs. 12,9% der Fälle mit Tumoren über 3 cm Durchmesser).

5.4.1.3 Tumorentitäten und Komplikationen

Es konnten überblickend keine statistisch auffälligen Unterschiede zwischen den einzelnen Tumorentitäten des hier untersuchten Patientengutes beobachtet werden hinsichtlich der Art und Anzahl der postoperativen Komplikationen. In etwa der Hälfte der Tumorfälle kam es postoperativ zu keiner Komplikation. In weiteren 30% trat eine Komplikation und bei weiteren 20% traten zwei und mehr Komplikationen postoperativ auf. Leider findet sich in den Literaturmitteilungen kein so detaillierter Vergleich der Tumorentitäten im Hinblick auf Art und Anzahl der Komplikationen, weshalb ein Vergleich mit der Literatur hier unterbleibt.

5.4.1.4 Tumorlokalisation und Komplikationen

Bezüglich des Auftretens von Komplikationen und der Abhängigkeit von der Tumorlokalisation lässt sich bei den Heilbronner Patienten jeweils ein statistisch auffälliger Wert beim Auftreten von postoperativen Fazialispareesen und der Anzahl der Komplikationen beobachten (respektive $p < 0,001$ und $p = 0,050$). Patienten mit einem Tumor im lateralen Lappen und einem Tumor im Unterpole waren weit öfter von einer Fazialisparese verschont (in respektive 78,7% und 76,5%) als Patienten mit einem Tumor im tiefen Lappen des Oberpols oder einem lappenüberschreitenden Befall (in respektive 47,6% und 57,8%). Grund hierfür kann die schwierigere Präparation des Tumors sein, die oft mit einer Manipulation am Nerven im Sinne einer Neurolyse einhergeht. Es muss mehr Gewebe entfernt werden. Weniger invasive Operationstechniken werden bevorzugt bei lateral gelegenen Tumoren eingesetzt. Tief liegende Tumore benötigen eher Operationstechniken wie die subtotale oder totale Parotidektomie [12, 14, 19, 134]. In der hiesigen Studie wurden konventionell chirurgische Verfahren prozentual doppelt so häufig für Tumore des tiefen Lappens des Oberpols und dreimal prozentual häufiger für lappenüberschreitende Tumore angewendet, als funktionell chirurgische Verfahren (respektive in 2,7% vs. 5,6% und 4,2% vs. 13,7% der Fälle, $p < 0,001$; vergleiche Kap. 4.3.1.).

Prozentual besonders häufig kamen bei den Patienten mit tief gelegenem Tumor oder lappenüberschreitendem Befall eine vorübergehende Mundastschwäche direkt postoperativ vor (tiefer Lappen des Oberpols: 33,3%, lappenüberschreitender Befall: 37,8%). Dies widerspricht den Erfahrungen in der Literatur, die eine niedrigere Quote an Fazialispareesen für den Ramus marginalis mandibulae voraussagt, da hier mehr Speicheldrüsengewebe oder –substanz vorhanden ist [144]. Jedoch wurden am Unterpol gelegene Tumore in 75,2% der Fälle durch funktionelle, minimalinvasive chirurgische Verfahren in Heilbronn operiert (vergleiche Kap. 4.3.1.) gehen aber nur in 20,6% der Fälle mit einer vorübergehenden Mundastschwäche einher (vergleiche Kap, 4.4.1.4).

Der prozentuale Anteil der postoperativ beschwerdefreien Patienten mit tief gelegenen Tumoren und lappenüberschreitendem Befall war ebenfalls kleiner als der Anteil der Patienten mit einem Tumor im lateralen Lappen des Oberpols oder einem Tumors im Unterpol (33,3% und 31,1% vs. 52,2% und 51,6%). Patienten mit einem Tumor im tiefen Lappen hatten öfter zwei Komplikationen (in 28,6% der Fälle) als in der anderen Gruppen (lateraler Lappen: 11,8%, Unterpol: 12,0%, lappenüberschreitender Befall: 11,1%). Der prozentuale Anteil der Patienten mit einer Komplikation war in der Gruppe der lappenüberschreitenden Tumore am höchsten (55,6% vs. 30,9% (lateraler Lappen), 33,3% (tiefer Lappen) und 32,1% (Unterpol)). Wie weiter oben bereits angesprochen, war der Anteil der konventionell chirurgischen Methoden bei tiefen Tumoren und lappenüberschreitendem Befall besonders hoch.

Die Häufigkeit an transienten Fazialispareesen und die Anzahl der Komplikationen hängt somit vor allem von der gewählten Operationsmethode und der Lage des Tumors ab.

5.4.2 Rezidive

Bei Durchsicht der internationalen Literatur ist das Auftreten von Tumorrezidiven einerseits abhängig von der Art des Tumors und andererseits von der chirurgischen Technik, die bei der Resektion des Tumors verwendet wird. Foresta et al. geben die Inzidenz der Tumorrezidive über 1000 Patientenjahre an. Für alle epithelialen Tumorentitäten liegt hier nach extrakapsulärer Dissektion der Wert bei 0,3 Fällen pro 1000 Patientenjahre und nach lateraler kompletter Parotidektomie bei 5,3 Fällen pro

1000 Patientenjahre. Das pleomorphe Adenom allein führt nach extrakapsulärer Dissektion in 1,4 Fällen pro 1000 Patientenjahre und nach kompletter lateraler Parotidektomie in 3,0 Fällen pro 1000 Patientenjahre zu einem Rezidiv [22]. Barzan et al. sahen nach einem Nachbeobachtungszeitraum von mindestens 7 Jahren bei 3,15% der Patienten mit einem benignen epithelialen Tumor ein Rezidiv. Getrennt nach den Operationsmethoden wurden hierbei nach extrakapsulärer Dissektion bei 2,3% der Fälle und nach einer Parotidektomie in 12% der Fälle Rezidive beobachtet [101]. In der Metaanalyse von Albergotti et al. wurde für alle epithelialen Tumore nach extrakapsulärer Dissektion eine Rezidivrate von 1,5% und nach kompletter lateraler Parotidektomie eine Rezidivhäufigkeit von 2,4% beschrieben [21]. In einer weiteren Studie wurden bei 2% der 604 Patienten mit einem pleomorphen Adenom ein Rezidiv beobachtet [99]. Das pleomorphe Adenom zeigt eine höhere Tendenz, Rezidive zu verursachen (in 45% bei Verletzung der Kapsel), als viele andere gutartige epitheliale Speicheldrüsentumore und neigt bei langbestehendem Wachstum in 4% zur malignen Entartung (zum Beispiel als Karzinom ex pleomorphes Adenom) [3, 34]. Die Rate an Rezidiven bei Warthin-Tumoren nach kompletter lateraler Parotidektomie wird mit 3 bis 4,7% angegeben [37, 99]. Aber Rezidive vom Warthin-Tumor sind insgesamt sehr selten [9]. Wenn Warthin-Tumore auftreten, dann laut Witt und Nicolai „metachron als ein neuer Fokus oder nach residueller inkompletter Entfernung von primären multizentrischen Foki eines Warthin-Tumors“. Die Behandlung in diesem Fall ist das chirurgische Management mit einer partiellen lateralen Parotidektomie oder einer extrakapsulären Dissektion [152].

In der hier vorliegenden Studie traten 3 Rezidive von Warthin-Tumoren in 9 Jahren bei einer Gesamtzahl von 585 Patienten auf (0,5% aller benignen Tumore der Gl. parotis in diesem Zeitraum, 1,2% der Warthin-Tumore), was ein niedrigerer Wert ist, als in der Literatur angegeben. Warthin-Tumore waren im Gegensatz zu vielen anderen Studien die häufigsten Tumore in der Studienpopulation. In 2 Fällen war die Primäroperation eine komplette laterale Parotidektomie und in einem Fall eine partielle laterale Parotidektomie. Eine partielle Parotidektomie wurde wie nach der Empfehlung von Witt und Nicolai in zwei Rezidivfällen durchgeführt [152]. Der verbleibende Rezidivfall wurde mit einer totalen Parotidektomie behandelt.

Entscheidend für das Abschätzen des Risikos eines Rezidives durch die behandelnden Ärzte ist die Angabe des Resektionsstatus. In dieser Studie wurde der Resektionsstatus mit der Nomenklatur nach TNM-Klassifikation der malignen Tumore versehen (R0 = Kein Residualtumor, R1 = mikroskopischer Residualtumor, RX = Das Vorhandensein eines Residualtumors kann nicht beurteilt werden) [153]. In den Berichten des Histopathologen wurde, wenn überhaupt, der Resektionsstatus mit „Tumor in toto entfernt“, „Tumor nicht in toto entfernt“ oder „Unklarer Resektionsstatus“ bezeichnet. Benigne Tumore der Glandula parotis führen seltener zu Rezidiven als maligne Tumore, jedoch ist auch hier die Angabe über den Resektionsstatus entscheidend, um das Auftreten von Rezidiven abschätzen zu können. Eine eindeutige Nomenklatur wie bei den malignen Tumoren könnte die Kommunikation zwischen Pathologe und Chirurg vereinfachen.

5.4.3 Nachbeobachtungszeitraum

Es wird für die Beurteilung der Fazialisfunktion und des Frey-Syndroms ein minimaler Nachbeobachtungszeitraum von 18 Monaten und eine 5-Jahres-Beurteilung empfohlen [103].

Manche Autoren empfehlen einen mittleren Follow-up-Zeitraum von 10 Jahren, um ein rezidivierendes pleomorphes Adenom diagnostizieren zu können, da die meisten Rezidive erst nach einem Zeitraum von 7 bis 10 Jahren auftreten [2, 154]. Andere Autoren sind der Meinung, ein langjähriges Follow-up sei überflüssig wenn in der abschließenden histopathologischen Diagnostik eine intakte Kapsel festgestellt wird und der Patient Unterricht erhält in der selbstständigen körperlichen Untersuchung und über die Symptome bei Wiederauftreten des Tumors [154]. Rezidivierende pleomorphe Adenome sind möglicherweise schwer kurativ zu behandeln. Bei einer erneuten chirurgischen Therapie sollte das Ausmaß der Erstoperation bekannt sein. Die adjuvante Radiotherapie spielt neben einer Revisionsoperation eine entscheidende Rolle in der Behandlung von rezidivierenden pleomorphen Adenomen [155]. Betrachtet man alle benignen epithelialen Tumore, so liegt der mittlere Zeitraum für das Auftreten von Rezidiven bei über 5 Jahren [23].

Der mittlere Nachbeobachtungszeitraum am HNO-Klinikum Heilbronn ist mit 6,1 Monaten sehr kurz und erreicht nur in Einzelfällen beim pleomorphen Adenom einen Zeitraum von 100 Monaten. Allerdings spricht die Nicht-Wiedervorstellung sowohl bei

der niedergelassenen Ärztin/beim niedergelassenen Arzt als auch in der Klinik für eine weitere Rezidivfreiheit. Dennoch kann über das Rezidivaufreten der Mehrheit der Tumore kein abschließendes Urteil erfolgen, da bei einem Zeitraum von unter 5 Jahren viele falsch-negative Daten hierzu resultieren können [23]. Auch für die sichere Beurteilung des Auftretens von postoperativen Frey-Syndromen ist ein längerer Nachbeobachtungszeitraum mit Patientenfragebögen zu empfehlen [103].

6 Zusammenfassung

Gutartige Tumore der Gl. parotis stellen drei sehr heterogene Gruppen von Tumoren dar, die sich in epitheliale, mesenchymale Tumore und tumorähnliche Läsionen unterteilen lassen. Ziel der vorliegenden Dissertation war es, die Erfahrungen der Klinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie am SLK Klinikum Heilbronn in der Diagnostik und Behandlung dieser Tumoren zu analysieren und sie der internationalen Literatur vergleichend zu diskutieren.

Anhand des hier betrachteten Patientenkollektivs bestätigen sich Beobachtungen von anderen Autoren hinsichtlich der Häufigkeit der einzelnen Tumore. Warthin-Tumore und pleomorphe Adenome sind übereinstimmend mit der internationalen Literatur mit über 91,2% die häufigsten gutartigen Speicheldrüsentumore. Der Warthin-Tumor ist mit 42,9% in dem Kollektiv der häufigste Tumor und nicht das pleomorphe Adenom, dessen Anteil lediglich bei 25,8% liegt. Ursächlich hierfür ist wahrscheinlich der hohe Anteil an Männern und Rauchern in der Studienpopulation. Der Anteil der restlichen epithelialen Tumore an allen benignen epithelialen Tumoren liegt mit 8,8% nur leicht unter dem Wert in der internationalen Literatur. 4,4% der Patienten litten an einem mesenchymalen, nicht-epithelialen Tumor. Das Durchschnittsalter der Patienten ist mit 56,1 Jahren relativ hoch. Ebenso verhält es sich mit der Geschlechterverteilung mit einem höheren Anteil des männlichen Geschlechts (m:w = 1,4:1). Dies ist unter anderem durch den hohen Anteil von Warthin-Tumoren mit einem Erkrankungshöhepunkt im höheren Lebensalter und Bevorzugung des männlichen Geschlechts zu erklären. Die überwiegende Mehrzahl der Patienten zeigt eine für gutartige Tumore typische Mischung aus langsamem Wachstum und Verschieblichkeit der Raumforderung, Schmerzlosigkeit und dem Fehlen einer Fazialisdysfunktion. Die Häufigkeit der eingesetzten diagnostischen Methoden wie Sonographie, MRT, CT und FNPZ deckt sich mit den Angaben aus der Literatur. Die diagnostischen Verfahren haben sich als verlässlich bei der Vorhersage richtig-positiver Verdachtsdiagnosen und präoperativen Bestimmung der Tumorgröße herausgestellt. Die Sonographie ist der Goldstandard der Primärdiagnostik und eignet sich hervorragend zur Bestimmung der Tumorlokalisation und Tumorgröße.

Ähnlich, wie auch in der internationalen Literatur zu beobachten, geht der Trend bei der Behandlung von gutartigen Tumoren in der HNO-Klinik Heilbronn in Richtung

minimalinvasiver Verfahren, da sie bei vergleichbarer Rezidivrate mit niedrigerer Komplikationsrate einhergehen. Minimalinvasive Verfahren lösen bei der Entfernung von kleinen lateral gelegenen, gutartigen Tumoren der Gl. parotis zusehends die konventionellen Verfahren, hierbei insbesondere die komplette laterale Parotidektomie, ab. Mit 55% war die partielle Parotidektomie der häufigste Eingriff bei den Patienten, gefolgt von der kompletten lateralen Parotidektomie mit 34,5%. Funktionell chirurgische Verfahren, wie die extrakapsuläre Dissektion und die partielle Parotidektomie wurden prozentual am häufigsten für Tumore des Unterpols eingesetzt, während konventionell chirurgische Verfahren prozentual häufiger für lappenüberschreitende Tumore und Tumore des tiefen Lappens verwendet wurden. Statistisch auffällige Unterschiede zwischen den operativen Herangehensweisen konnten nur beim Auftreten von Speichelfisteln ($p=0,024$) und der Anzahl der postoperativen Komplikationen pro Patient ($p=0,026$) beobachtet werden, die bei der konventionellen Chirurgie fast ausschließlich höher lagen. Tumorgöße und Tumorentität konnten keine statistisch auffälligen Unterschiede im Auftreten von Komplikationen erkennen lassen. Die Lage des Tumors innerhalb der Drüse hat Einfluss auf das Auftreten von Fazialispareesen ($p<0,001$) und die Anzahl der Komplikationen ($p=0,050$). Lappenüberschreitende Tumore und Tumore des tiefen Lappens bergen eine höhere Gefahr, Fazialispareesen und zahlreiche Komplikationen zu verursachen. Rezidive traten in dieser Studie nur selten auf (3 von 585 Patienten) und betrafen nur Patienten mit einem Warthin-Tumor in der Vorgeschichte.

Um vergleichende Aussagen bezüglich OP-Verfahren und auftretenden Komplikationen treffen zu können, sind einheitliche Klassifikationen und Nachbeobachtungskriterien erforderlich. Hier könnte zum Beispiel eine für benigne Tumore modifizierte TNM-Klassifikation die pathohistologische Beurteilung des T- und R-Stadiums bei benignen Tumoren vereinfachen. Die Einteilung der Parotidektomien, wie von der European Salivary Gland Society vorgeschlagen, könnte die Nomenklatur vereinheitlichen.

7 Literatur

- [1] Ellis GL, Auclair PL, Gnepp DR. Surgical pathology of the salivary glands. Philadelphia, Pa, London: W.B. Saunders; 1991
- [2] Barnes L, ed. Pathology and genetics of head and neck tumours. Vol. 9. World Health Organization Classification of Tumours. Lyon: IARC Press; 2007
- [3] Pinkston JA, Cole P. Incidence Rates of Salivary Gland Tumors. Results from a Population-Based Study. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 120: 834–840. doi:10.1016/S0194-5998(99)70323-2
- [4] Bradley PJ, McGurk M. Incidence of salivary gland neoplasms in a defined UK population. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2013; 51: 399–403. doi:10.1016/j.bjoms.2012.10.002
- [5] Zhan KY, Khaja SF, Flack AB et al. Benign Parotid Tumors. *Otolaryngol Clin North Am* 2016; 49: 327–342. doi:10.1016/j.otc.2015.10.005
- [6] Eneroth CM. Salivary gland tumors in the parotid gland, submandibular gland, and the palate region. *Cancer* 1971; 27: 1415–1418
- [7] G Seifert, A Miehleke, J Haubrich, R Chilla. Diseases of the salivary glands: Pathology - diagnosis - treatment - facial nerve surgery. Stuttgart, New York: Thieme; 1986
- [8] Spiro RH. Salivary neoplasms. Overview of a 35-year experience with 2,807 patients. *Head Neck* 1986; 8: 177–184. doi:10.1002/hed.2890080309
- [9] Eveson JW, Cawson RA. Salivary gland tumours. A review of 2410 cases with particular reference to histological types, site, age and sex distribution. *J Pathol* 1985; 146: 51–58. doi:10.1002/path.1711460106
- [10] Reiß M, Hrsg. Facharztwissen HNO-Heilkunde. Differenzierte Diagnostik und Therapie. Heidelberg: Springer; 2009
- [11] Tian Z, Li L, Wang L et al. Salivary gland neoplasms in oral and maxillofacial regions. A 23-year retrospective study of 6982 cases in an eastern Chinese population. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2010; 39: 235–242. doi:10.1016/j.ijom.2009.10.016
- [12] Quer M, Vander Poorten V, Takes RP et al. Surgical options in benign parotid tumors. A proposal for classification. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2017. doi:10.1007/s00405-017-4650-4

- [13] Medbery R, Yousem DM, Needham MF et al. Variation in parotid gland size, configuration, and anatomic relations. *Radiotherapy and Oncology* 2000; 54: 87–89. doi:10.1016/S0167-8140(99)00150-4
- [14] Reinert S. Benigne Speicheldrüsentumoren. *MKG-Chirurg* 2015; 8: 142–150. doi:10.1007/s12285-015-0017-2
- [15] Stennert E, Jungehülsing M. Chirurgie der Glandula parotis einschließlich rekonstruktiver Fazialis-Chirurgie. Standard und Qualitätssicherung. *Laryngorhinootologie* 2001; 80: 156–197. doi:10.1055/s-2001-13922
- [16] Preuss SF, Guntinas-Lichius O. Zur Diagnostik und Behandlung von Parotistumoren. Ergebnisse einer Umfrage an deutschen HNO-Kliniken. *HNO* 2006; 54: 868–874. doi:10.1007/s00106-006-1394-7
- [17] Zbären P, Schär C, Hotz MA et al. Value of fine-needle aspiration cytology of parotid gland masses. *Laryngoscope* 2001; 111: 1989–1992. doi:10.1097/00005537-200111000-00023
- [18] Mantsopoulos K, Koch M, Klintworth N et al. Evolution and changing trends in surgery for benign parotid tumors. *Laryngoscope* 2015; 125: 122–127. doi:10.1002/lary.24837
- [19] Zbären P, Vander Poorten V, Witt RL et al. Pleomorphic adenoma of the parotid. Formal parotidectomy or limited surgery? *Am J Surg* 2013; 205: 109–118. doi:10.1016/j.amjsurg.2012.05.026
- [20] Roh J-L, Kim HS, Park CI. Randomized clinical trial comparing partial parotidectomy versus superficial or total parotidectomy. *Br J Surg* 2007; 94: 1081–1087. doi:10.1002/bjs.5947
- [21] Albergotti WG, Nguyen SA, Zenk J et al. Extracapsular dissection for benign parotid tumors. A meta-analysis. *Laryngoscope* 2012; 122: 1954–1960. doi:10.1002/lary.23396
- [22] Foresta E, Torroni A, Di Nardo F et al. Pleomorphic adenoma and benign parotid tumors. Extracapsular dissection vs superficial parotidectomy--review of literature and meta-analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2014; 117: 663–676. doi:10.1016/j.oooo.2014.02.026
- [23] Xie S, Wang K, Xu H et al. PRISMA-Extracapsular Dissection Versus Superficial Parotidectomy in Treatment of Benign Parotid Tumors. Evidence From 3194 Patients. *Medicine (Baltimore)* 2015; 94: e1237. doi:10.1097/MD.0000000000001237

- [24] Schünke M, Schulte E, Schumacher U. Prometheus, LernAtlas der Anatomie. Band 2, Kopf, Hals und Neuroanatomie. 4. Aufl. Stuttgart, New York: Georg Thieme; 2015
- [25] Schiebler TH, Korf H-W. Anatomie. Histologie, Entwicklungsgeschichte, makroskopische und mikroskopische Anatomie, Topographie. 10. Aufl. Heidelberg: Steinkopff; 2007
- [26] Lippert H, Deller T. Lehrbuch Anatomie. 8. Aufl. München u.a.: Elsevier Urban & Fischer; 2011
- [27] Quer M, Guntinas-Lichius O, Marchal F et al. Classification of parotidectomies. A proposal of the European Salivary Gland Society. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2016; 273: 3307–3312. doi:10.1007/s00405-016-3916-6
- [28] Welsch U, Deller T. Lehrbuch Histologie. 3. Aufl. München: Elsevier Urban & Fischer; 2010
- [29] Schmidt RF, Lang F, Heckmann M. Physiologie des Menschen. Mit Pathophysiologie. 31. Aufl. Springer Berlin Heidelberg; 2011
- [30] Klinke R, Pape H-C, Silbernagl S, Bauer C, Gay R, Rothenburger A. Physiologie. 5. Aufl. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2005
- [31] Holtmann H, Kreft A, Wilhelm SB, Link L. Mediscript Kurzlehrbuch Histologie. Mit 17 Tabellen ; [Plus im Web ; mediscript]. München: Elsevier Urban & Fischer; 2013
- [32] Donath K, Ußmüller J. Ätiopathogenese und Histopathologie der Speicheldrüsenerkrankungen. *Laryngorhinootologie* 2001; 80: 1–25. doi:10.1055/s-2001-13925
- [33] Pinkston JA, Cole P. Incidence rates of salivary gland tumors. Results from a population-based study. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 120: 834–840
- [34] Ihrler S, Schwarz S, Zengel P et al. Das pleomorphe Adenom. Pitfalls in der Diagnostik und klinisch-pathologische Progressionsformen. *Der Pathologe* 2009; 30: 446–456. doi:10.1007/s00292-009-1204-6
- [35] Horn I-S, Dietz A. Solide Speicheldrüsentumoren. *Laryngorhinootologie* 2012; 91: 511-30; quiz 530-2. doi:10.1055/s-0032-1321487
- [36] Niparko JK, Beauchamp ML, Krause CJ et al. Surgical Treatment of Recurrent Pleomorphic Adenoma of the Parotid Gland. *Archives of Otolaryngology - Head and Neck Surgery* 1986; 112: 1180–1184. doi:10.1001/archotol.1986.03780110056007

- [37] Yoo GH, Eisele DW, Askin FB et al. Warthin's tumor. A 40-year experience at The Johns Hopkins Hospital. *Laryngoscope* 1994; 104: 799–803. doi:10.1288/00005537-199407000-00004
- [38] Gnepp DR, Brannon R. Sebaceous neoplasms of salivary gland origin. Report of 21 cases. *Cancer* 1984; 53: 2155–2170. doi:10.1002/1097-0142(19840515)53:10<2155::AID-CNCR2820531026>3.0.CO;2-F
- [39] Gnepp DR. Sebaceous neoplasms of salivary gland origin. A review. *Pathol Annu* 1983; 18 Pt 1: 71–102
- [40] Seifert G, Schulz CP. Das monomorphe Speicheldrangadenom. Klassifikation und Analyse von 79 Fällen. *Virchows Arch. A Path. Anat. and Histol.* 1979; 383: 77–99
- [41] Batsakis JG, Luna MA, el-Naggar AK. Basaloid monomorphic adenomas. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1991; 100: 687–690
- [42] Headington JT, Batsakis JG, Beals TF et al. Membranous basal cell adenoma of parotid gland, dermal cylindromas, and trichoepitheliomas. Comparative histochemistry and ultrastructure. *Cancer* 1977; 39: 2460–2469
- [43] Luna MA, Tortoledo ME, Allen M. Salivary dermal analogue tumors arising in lymph nodes. *Cancer* 1987; 59: 1165–1169
- [44] Brandwein MS, Huvos AG. Oncocytic tumors of major salivary glands. A study of 68 cases with follow-up of 44 patients. *Am J Surg Pathol* 1991; 15: 514–528
- [45] Thompson LD, Wenig BM, Ellis GL. Oncocytomas of the submandibular gland. A series of 22 cases and a review of the literature. *Cancer* 1996; 78: 2281–2287
- [46] Blanck C, Eneroth CM, Jakobsson PA. Oncocytoma of the parotid gland. Neoplasm or nodular hyperplasia? *Cancer* 1970; 25: 919–925
- [47] Ghandur-Mnaymneh L. Multinodular oncocytoma of the parotid gland. A benign lesion simulating malignancy. *Human Pathology* 1984; 15: 485–486. doi:10.1016/S0046-8177(84)80086-6
- [48] Nelson JF, Jacoway JR. Monomorphic adenoma (canalicular type). Report of 29 cases. *Cancer* 1973; 31: 1511–1513
- [49] Peraza AJ, Wright J, Gómez R. Canalicular adenoma. A systematic review. *J Craniomaxillofac Surg* 2017; 45: 1754–1758. doi:10.1016/j.jcms.2017.07.020
- [50] Ellis GL, Auclair PL. Tumors of the salivary glands. Washington: Armed Forces Inst. of Pathology; 1996

- [51] Dardick I, Thomas MJ, van Nostrand AW. Myoepithelioma--new concepts of histology and classification. A light and electron microscopic study. *Ultrastruct Pathol* 1989; 13: 187–224
- [52] Simpson RH, Jones H, Beasley P. Benign myoepithelioma of the salivary glands. A true entity? *Histopathology* 1995; 27: 1–9
- [53] Alós L, Cardesa A, Bombí JA et al. Myoepithelial tumors of salivary glands. A clinicopathologic, immunohistochemical, ultrastructural, and flow-cytometric study. *Semin Diagn Pathol* 1996; 13: 138–147
- [54] El-Naggar A, Batsakis JG, Luna MA et al. DNA content and proliferative activity of myoepitheliomas. *J. Laryngol. Otol.* 1989; 103: 1192–1197. doi:10.1017/S0022215100111326
- [55] Waldron CA, el-Mofty SK, Gnepp DR. Tumors of the intraoral minor salivary glands. A demographic and histologic study of 426 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1988; 66: 323–333
- [56] Michal M, Skálová A, Mukensnabl P. Micropapillary carcinoma of the parotid gland arising in mucinous cystadenoma. *Virchows Arch* 2000; 437: 465–468
- [57] Seethala RR, Thompson LDR, Gnepp DR et al. Lymphadenoma of the salivary gland. Clinicopathological and immunohistochemical analysis of 33 tumors. *Mod Pathol* 2012; 25: 26–35. doi:10.1038/modpathol.2011.135
- [58] Liu G, He J, Zhang C et al. Lymphadenoma of the salivary gland. Report of 10 cases. *Oncol Lett* 2014; 7: 1097–1101. doi:10.3892/ol.2014.1827
- [59] Auclair PL. Tumor-associated lymphoid proliferation in the parotid gland. A potential diagnostic pitfall. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994; 77: 19–26
- [60] Ma J, Chan JKC, Chow CW et al. Lymphadenoma. A report of three cases of an uncommon salivary gland neoplasm. *Histopathology* 2002; 41: 342–350
- [61] Brannon RB, Sciubba JJ, Giuliani M. Ductal papillomas of salivary gland origin. A report of 19 cases and a review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001; 92: 68–77. doi:10.1067/moe.2001.115978
- [62] Laane CJ, Murr AH, Mhatre AN et al. Role of Epstein-Barr virus and cytomegalovirus in the etiology of benign parotid tumors. *Head Neck* 2002; 24: 443–450. doi:10.1002/hed.10065
- [63] Saw D, Lau WH, Ho JH et al. Malignant lymphoepithelial lesion of the salivary gland. *Human Pathology* 1986; 17: 914–923

- [64] Tsai CC, Chen CL, Hsu HC. Expression of Epstein-Barr virus in carcinomas of major salivary glands. A strong association with lymphoepithelioma-like carcinoma. *Human Pathology* 1996; 27: 258–262
- [65] Cadier M, Watkin G, Hobsley M. Smoking predisposes to parotid adenolymphoma. *Br. J. Surg.* 1992; 79: 928–930. doi:10.1002/bjs.1800790925
- [66] Kotwall CA. Smoking as an etiologic factor in the development of Warthin's tumor of the parotid gland. *The American Journal of Surgery* 1992; 164: 646–647. doi:10.1016/S0002-9610(05)80725-1
- [67] Thangarajah T, Reddy VM, Castellanos-Arango F et al. Current controversies in the management of Warthin tumour. *Postgrad Med J* 2009; 85: 3–8. doi:10.1136/pgmj.2008.071282
- [68] Saku T, Hayashi Y, Takahara O et al. Salivary gland tumors among atomic bomb survivors, 1950-1987. *Cancer* 1997; 79: 1465–1475
- [69] Eveson JW, Cawson RA. Infarcted (? Infected?) adenolymphomas. A clinicopathological study of 20 cases. *Clin Otolaryngol* 1989; 14: 205–210. doi:10.1111/j.1365-2273.1989.tb00362.x
- [70] Di Palma S, Simpson RH, Skálová A et al. Metaplastic (infarcted) Warthin's tumour of the parotid gland. A possible consequence of fine needle aspiration biopsy. *Histopathology* 1999; 35: 432–438
- [71] *Gnepp DR*, ed. *Diagnostic surgical pathology of the head and neck*. 2nd ed. Philadelphia, PA: Saunders/Elsevier; 2009
- [72] Haberland-Carrodegua C. Detection of human papillomavirus DNA in oral inverted ductal papillomas. *Journal of Clinical Pathology* 2003; 56: 910–913. doi:10.1136/jcp.56.12.910
- [73] Hofauer B, Chaker A, Strenger T et al. Schwellungen der Glandulae submandibularis und parotis. Beschreibung möglicher Differenzialdiagnosen. *HNO* 2016; 64: 333–348. doi:10.1007/s00106-016-0158-2
- [74] Gandolfi MM, Slattery W. Parotid Gland Tumors and the Facial Nerve. *Otolaryngol Clin North Am* 2016; 49: 425–434. doi:10.1016/j.otc.2015.12.001
- [75] Spiro JD, Spiro RH. Cancer of the Parotid Gland. Role of 7th Nerve Preservation. *World Journal of Surgery* 2003; 27: 863–867. doi:10.1007/s00268-003-7112-7
- [76] Grosheva M, Ortmann M, Beutner D. Fazialisparese durch einen benignen Parotistumor. *HNO* 2010; 58: 1197-8, 1200. doi:10.1007/s00106-010-2148-0

- [77] Blevins NH, Jackler RK, Kaplan MJ et al. Facial Paralysis due to Benign Parotid Tumors. *Archives of Otolaryngology - Head and Neck Surgery* 1992; 118: 427–430. doi:10.1001/archotol.1992.01880040093015
- [78] DeLozier HL, Spinella MJ, Johnson GD. Facial nerve paralysis with benign parotid masses. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1989; 98: 644–647. doi:10.1177/000348948909800815
- [79] Kloth C, Horger M, Haap M et al. Bildgebende Differenzierung von Parotistumoren. *Rofo* 2015; 187: 735–740. doi:10.1055/s-0035-1552191
- [80] Cantisani V, David E, Sidhu PS et al. Parotid Gland Lesions. Multiparametric Ultrasound and MRI Features. *Ultraschall in Med* 2016; 37: 454–471. doi:10.1055/s-0042-109171
- [81] Klintworth N, Mantsopoulos K, Zenk J et al. Sonoelastography of parotid gland tumours. Initial experience and identification of characteristic patterns. *Eur Radiol* 2012; 22: 947–956. doi:10.1007/s00330-011-2344-7
- [82] Badea AF, Bran S, Tamas-Szora A et al. Solid parotid tumors. An individual and integrative analysis of various ultrasonographic criteria. A prospective and observational study. *Med Ultrason* 2013; 15: 289–298
- [83] Knopf A, Mansour N, Chaker A et al. Multimodal ultrasonographic characterisation of parotid gland lesions--a pilot study. *Eur J Radiol* 2012; 81: 3300–3305. doi:10.1016/j.ejrad.2012.01.004
- [84] Fodor D, Pop S, Maniu A et al. Gray scale and Doppler ultrasonography of the benign tumors of parotid gland (pleomorphic adenoma and Warthin's tumor). Pictorial essay. *Med Ultrason* 2010; 12: 238–244
- [85] Bokhari M, Greene J. Adenoma, Parotid, Pleomorphic. StatPearls Publishing; 2017
- [86] Stetter S, Jecker P, Mann WJ. Einsatz des intraoperativen Ultraschalls in der Speicheldrüsenchirurgie. *Ultraschall in Med* 2006; 27: 159–163
- [87] Gnepp DR, Henley JD, Simpson RHW, Eveson J. Salivary and lacrimal glands. In: Gnepp DR, ed. *Diagnostic surgical pathology of the head and neck*. 2nd ed. Philadelphia, PA: Saunders/Elsevier; 2009: 413–562
- [88] Guntinas-Lichius O. The facial nerve in the presence of a head and neck neoplasm. Assessment and outcome after surgical management. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 12: 133–141

- [89] Marti K, Zografos GC, Martis C. Extracapsular excision of small benign tumors of the parotid gland. *J Surg Oncol* 2000; 75: 208–209. doi:10.1002/1096-9098(200011)75:3<208::AID-JSO10>3.0.CO;2-I
- [90] Klintworth N, Zenk J, Koch M et al. Postoperative complications after extracapsular dissection of benign parotid lesions with particular reference to facial nerve function. *Laryngoscope* 2010; 120: 484–490. doi:10.1002/lary.20801
- [91] Schewe A-KF. Klinische Ergebnisse einer Defektrekonstruktion mit frei transplantiertem, abdominellem Fettgewebe nach Parotidektomie; 2009
- [92] Quer M, Pujol A, León X et al. Parotidectomies in benign parotid tumours. "Sant Pau" surgical extension classification. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2010; 61: 1–5. doi:10.1016/j.otorri.2009.10.003
- [93] Wong WK, Shetty S. Classification of parotidectomy. A proposed modification to the European Salivary Gland Society classification system. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2017; 274: 3175–3181. doi:10.1007/s00405-017-4581-0
- [94] Marchese-Ragona R, Filippis C de, Marioni G et al. Treatment of complications of parotid gland surgery. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2005; 25: 174–178
- [95] Dulguerov P, Marchal F, Lehmann W. Postparotidectomy facial nerve paralysis. Possible etiologic factors and results with routine facial nerve monitoring. *Laryngoscope* 1999; 109: 754–762
- [96] Gaillard C, Périé S, Susini B et al. Facial nerve dysfunction after parotidectomy. The role of local factors. *Laryngoscope* 2005; 115: 287–291. doi:10.1097/01.mlg.0000154735.61775.cd
- [97] Corbridge R, Steventon N. *Oxford Handbook of ENT and Head and Neck Surgery*. Oxford University Press; 2009
- [98] Guntinas-Lichius O, Kick C, Klussmann JP et al. Pleomorphic adenoma of the parotid gland. A 13-year experience of consequent management by lateral or total parotidectomy. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2004; 261: 143–146. doi:10.1007/s00405-003-0632-9
- [99] Guntinas-Lichius O, Klussmann JP, Wittekindt C et al. Parotidectomy for benign parotid disease at a university teaching hospital. Outcome of 963 operations. *Laryngoscope* 2006; 116: 534–540. doi:10.1097/01.mlg.0000200741.37460.ea
- [100] Lin C-C, Tsai M-H, Huang C-C et al. Parotid tumors. A 10-year experience. *American Journal of Otolaryngology* 2008; 29: 94–100. doi:10.1016/j.amjoto.2007.03.002

- [101] Barzan L, Pin M. Extra-capsular dissection in benign parotid tumors. *Oral Oncol* 2012; 48: 977–979. doi:10.1016/j.oraloncology.2012.05.010
- [102] House JW, Brackmann DE. Facial nerve grading system. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1985; 93: 146–147. doi:10.1177/019459988509300202
- [103] Laccourreye H, Laccourreye O, Cauchois R et al. Total conservative parotidectomy for primary benign pleomorphic adenoma of the parotid gland. A 25-year experience with 229 patients. *Laryngoscope* 1994; 104: 1487–1494. doi:10.1288/00005537-199412000-00011
- [104] Peitersen E. The natural history of Bell's palsy. *Am J Otol* 1982; 4: 107–111
- [105] Demirci U, Basut O, Noyan B et al. The Efficiency of Sternocleidomastoid Muscle Flap on Frey's Syndrome via a Novel Test. Galvanic Skin Response. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2014; 66: 291–298. doi:10.1007/s12070-012-0492-y
- [106] GLAISTER DH, HEARNshaw JR, HEFFRON PF et al. The mechanism of post-parotidectomy gustatory sweating (the auriculo-temporal syndrome). *Br Med J* 1958; 2: 942–946. doi:10.1136/bmj.2.5102.942
- [107] Takahama A, Paes de Almeida O, Kowalski LP. Parotid neoplasms. Analysis of 600 patients attended at a single institution. *Braz J Otorhinolaryngol* 2009; 75: 497–501. doi:10.1016/S1808-8694(15)30486-9
- [108] Linder TE, Huber A, Schmid S. Frey's syndrome after parotidectomy. A retrospective and prospective analysis. *Laryngoscope* 1997; 107: 1496–1501
- [109] Luna-Ortiz K, Sansón-RíoFrío JA, Mosqueda-Taylor A. Frey syndrome. A proposal for evaluating severity. *Oral Oncol* 2004; 40: 501–505. doi:10.1016/j.oraloncology.2003.10.005
- [110] Sood S, Quraishi MS, Bradley PJ. Frey's syndrome and parotid surgery. *Clinical otolaryngology and allied sciences* 1998; 23: 291–301
- [111] Nolte D, Gollmitzer I, Loeffelbein DJ et al. Botulinumtoxin zur Behandlung des gustatorischen Schwitzens. Eine prospektive randomisierte Therapiestudie. *Mund Kiefer Gesichtschir* 2004; 8: 369
- [112] Schnell R, Hill PB, Esser E. *Methoden der empirischen Sozialforschung*. 7. Aufl. München, Wien: Oldenbourg; 2005
- [113] Weiß C. *Basiswissen Medizinische Statistik. Mit Epidemiologie*. 6. Aufl.; 2013
- [114] Sedlmeier P, Renkewitz F. *Forschungsmethoden und Statistik in der Psychologie*. München: Pearson Studium; 2008

- [115] Janssen J, Laatz W. Statistische Datenanalyse mit SPSS für Windows. Eine anwendungsorientierte Einführung in das Basissystem und das Modul Exakte Tests ; mit 165 Tabellen. 4. Aufl. Berlin u.a.: Springer; 2003
- [116] Shrout PE, Fleiss JL. Intraclass correlations. Uses in assessing rater reliability. *Psychol Bull* 1979; 86: 420–428
- [117] Wirtz M, Caspar F. Beurteilerübereinstimmung und Beurteilerreliabilität. Methoden zur Bestimmung und Verbesserung der Zuverlässigkeit von Einschätzungen mittels Kategoriensystemen und Ratingskalen. Göttingen, Bern, Toronto, Seattle: Hogrefe, Verl. für Psychologie; 2002
- [118] Cohen J. A Coefficient of Agreement for Nominal Scales. *Educational and Psychological Measurement*. 1960; 20: 37–46
- [119] Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977; 33: 159–174
- [120] Greve W, Wentura D, Gräser H, Schmitz U. Wissenschaftliche Beobachtung. Eine Einführung. 2. Aufl. Weinheim: Beltz; 1997
- [121] Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986; 1: 307–310
- [122] Giavarina D. Understanding Bland Altman analysis. *Biochem Med (Zagreb)* 2015; 25: 141–151. doi:10.11613/BM.2015.015
- [123] Backhaus K, Erichson B, Plinke W, Weiber R. Multivariate Analysemethoden. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2016
- [124] Maahs GS, Oppermann PdO, Maahs LGP et al. Parotid gland tumors. A retrospective study of 154 patients. *Braz J Otorhinolaryngol* 2015; 81: 301–306. doi:10.1016/j.bjorl.2015.03.007
- [125] Lim LHY, Chao SS, Goh CHK et al. Parotid gland surgery. 4-year review of 118 cases in an Asian population. *Head Neck* 2003; 25: 543–548. doi:10.1002/hed.10267
- [126] Seifert G, Miehke A, Haubrich J, Chilla R, Hrsg. Speicheldrüsenkrankheiten. Stuttgart: Thieme; 1984
- [127] Yu GY, Liu XB, Li ZL et al. Smoking and the development of Warthin's tumour of the parotid gland. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 1998; 36: 183–185. doi:10.1016/S0266-4356(98)90494-6
- [128] Chang EZ, Lee WC. Surgical treatment of pleomorphic adenoma of the parotid gland. Report of 110 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 1985; 43: 680–682

- [129] Thielker J, Grosheva M, Ihrler S et al. Contemporary Management of Benign and Malignant Parotid Tumors. *Front Surg* 2018; 5: 39. doi:10.3389/fsurg.2018.00039
- [130] Higashino M, Kawata R, Haginomori S-I et al. Novel differential diagnostic method for superficial/deep tumor of the parotid gland using ultrasonography. *Head Neck* 2013; 35: 1153–1157. doi:10.1002/hed.23103
- [131] Lee YYP, Wong KT, King AD et al. Imaging of salivary gland tumours. *Eur J Radiol* 2008; 66: 419–436. doi:10.1016/j.ejrad.2008.01.027
- [132] Al-Khafaji BM, Nestok BR, Katz RL. Fine-needle aspiration of 154 parotid masses with histologic correlation. Ten-year experience at the University of Texas M. D. Anderson Cancer Center. *Cancer* 1998; 84: 153–159
- [133] Stanley MW. Selected problems in fine needle aspiration of head and neck masses. *Mod Pathol* 2002; 15: 342–350. doi:10.1038/modpathol.3880528
- [134] Filopoulos E, Angeli S, Daskalopoulou D et al. Pre-operative evaluation of parotid tumours by fine needle biopsy. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)* 1998; 24: 180–183. doi:10.1016/S0748-7983(98)92895-5
- [135] Stewart CJ, MacKenzie K, McGarry GW et al. Fine-needle aspiration cytology of salivary gland. A review of 341 cases. *Diagn Cytopathol* 2000; 22: 139–146
- [136] Raymond MR, Yoo JH, Heathcote JG et al. Accuracy of Fine-Needle Aspiration Biopsy for Warthin's Tumours. *J. Otolaryngol.* 2002; 31: 263. doi:10.2310/7070.2002.34289
- [137] Al-Khafaji BM, Nestok BR, Katz RL. Fine-needle aspiration of 154 parotid masses with histologic correlation. Ten-year experience at the University of Texas M. D. Anderson Cancer Center. *Cancer* 1998; 84: 153–159
- [138] Watson PF, Petrie A. Method agreement analysis. A review of correct methodology. *Theriogenology* 2010; 73: 1167–1179. doi:10.1016/j.theriogenology.2010.01.003
- [139] Bland JM, Altman DG. Measuring agreement in method comparison studies. *Stat Methods Med Res* 1999; 8: 135–160. doi:10.1177/096228029900800204
- [140] Bland JM, Altman DG. Applying the right statistics. Analyses of measurement studies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 22: 85–93. doi:10.1002/uog.122
- [141] Müller R, Büttner P. A critical discussion of intraclass correlation coefficients. *Statist. Med.* 1994; 13: 2465–2476. doi:10.1002/sim.4780132310

- [142] Bhatia KSS, Rasalkar DD, Lee Y-P et al. Evaluation of real-time qualitative sonoelastography of focal lesions in the parotid and submandibular glands. Applications and limitations. *Eur Radiol* 2010; 20: 1958–1964. doi:10.1007/s00330-010-1756-0
- [143] Ichihara T, Kawata R, Higashino M et al. A more appropriate clinical classification of benign parotid tumors. Investigation of 425 cases. *Acta Otolaryngol* 2014; 134: 1185–1191. doi:10.3109/00016489.2014.914246
- [144] Larian B. Parotidectomy for Benign Parotid Tumors. *Otolaryngol Clin North Am* 2016; 49: 395–413. doi:10.1016/j.otc.2015.10.006
- [145] Witt RL, Rejto L. Pleomorphic adenoma. Extracapsular dissection versus partial superficial parotidectomy with facial nerve dissection. *Del Med J* 2009; 81: 119–125
- [146] Herzog C. Analyse der Krankengeschichte von Patienten mit malignen Tumoren der Glandula parotis [Dissertation]. Mainz: Universitätsmedizin Mainz; 2009
- [147] Gunsoy B, Vuralkan E, Sonbay ND et al. Quality of life following surgical treatment of benign parotid disease. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2013; 65: 105–111. doi:10.1007/s12070-012-0585-7
- [148] Hui Y, Wong DSY, Wong L-Y et al. A prospective controlled double-blind trial of great auricular nerve preservation at parotidectomy. *Am J Surg* 2003; 185: 574–579
- [149] Marshall AH, Quraishi SM, Bradley PJ. Patients' perspectives on the short- and long-term outcomes following surgery for benign parotid neoplasms. *J Laryngol Otol* 2003; 117: 624–629. doi:10.1258/002221503768199960
- [150] Piekarski J, Nejc D, Szymczak W et al. Results of extracapsular dissection of pleomorphic adenoma of parotid gland. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2004; 62: 1198–1202. doi:10.1016/j.joms.2004.01.025
- [151] Domenick NA, Johnson JT. Parotid tumor size predicts proximity to the facial nerve. *Laryngoscope* 2011; 121: 2366–2370. doi:10.1002/lary.22335
- [152] Witt RL, Nicolai P. Recurrent Benign Salivary Gland Neoplasms. *Adv Otorhinolaryngol* 2016; 78: 63–70. doi:10.1159/000442126
- [153] Brierley J, Gospodarowicz MK, Wittekind C. TNM classification of malignant tumours; 2017

- [154] Bradley PJ. Recurrent salivary gland pleomorphic adenoma. etiology, management, and results. *Current Opinion in Otolaryngology & Head & Neck Surgery* 2001 April 1: 100–108
- [155] Bradley PJ. Pleomorphic salivary adenoma of the parotid gland. Which operation to perform? [Editorial]. *Current Opinion in Otolaryngology & Head & Neck Surgery* 2004; 12: 69–70

8 Danksagung

Mein Dank gilt allen, die mich bei der Erstellung meiner Dissertation unterstützt haben.

Ich möchte meiner Familie danken. Für die Unterstützung in allen Bereichen.