

# **Speicheldrüsentumoren im Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereich**

**Eine retrospektive Analyse von 18 Jahren  
aus der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und  
Plastische Gesichtschirurgie der Universität Bonn im  
Vergleich zur aktuellen Literatur**

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Hohen Medizinischen Fakultät  
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität  
Bonn

**Jan-Thomas Hessling**

aus Bocholt

2014

Angefertigt mit Genehmigung der  
Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. med. Dr. med. dent. R. H. Reich

2. Gutachter: Prof. Dr. Dr. h.c. F. Bootz

Tag der Mündlichen Prüfung: 30.07.2014

Aus der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische  
Gesichtschirurgie

Direktor: Prof. Dr. med. Dr. med. dent. R. H. Reich

**Meinem Vater**



## Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung</b>	<b>8</b>
1.1 Ziel der Untersuchung und Fragestellung	8
1.2 Anatomische und klinische Vorbemerkungen	9
1.2.1 Makroskopische Anatomie	9
1.2.2 Mikroskopische Anatomie	12
1.2.3 Epidemiologie und Pathohistologische Klassifikation	14
1.2.4 Diagnostik	25
1.2.5 Chirurgische Therapieprinzipien	28
<b>2. Material und Methodik</b>	<b>33</b>
2.1 Patienten	33
2.2 Methodik	34
2.2.1 Ein-und Ausschlusskriterien	34
2.2.2 Datenerhebung	34
2.2.3 Grading und Malignitätsgrad	36
2.3 Statistische Analyse	37
<b>3. Ergebnisse</b>	<b>38</b>
3.1 Patienten	38
3.2 Verteilung der Tumorhistologien und Lokalisationen	38
3.2.1 Verteilung der Tumorhistologien	38
3.2.2 Verteilung der Tumorlokalisationen	42
3.3 Alters- und Geschlechtsverteilung	44
3.3.1 Gesamtkollektiv	44
3.3.2 Benigne Tumoren	45
3.3.3 Maligne Tumoren	50
3.3.4 Alters- und Geschlechtsverteilung in Abhängigkeit von der Primärlokalisation	56
3.4 Staging (TNM-Klassifikation und UICC Stadium)	59
3.4.1 TNM-Klassifikation	59

3.4.2 UICC-Stadieneinteilung	72
3.5 Diagnostik	77
3.6 Therapie	81
3.6.1 Primärtherapie bei Patienten mit benignen Speicheldrüsenenn	81
3.6.2 Primärtherapie bei Patienten mit malignen Speicheldrüsentumoren	84
3.6.3 Primärtherapie bei malignen Tumoren in Abhängigkeit vom Malignitätsgrad und Histologie	85
3.6.4 Primärtherapie in Abhängigkeit vom Malignitätsgrad und UICC-Stadium	90
3.6.5 Lymphknotenausräumung	92
3.6.6 Adjuvante Therapie	95
3.7 Krankheitsverlauf	97
3.7.1 Benigne Tumoren	97
3.7.2 Maligne Tumoren	97
3.7.3 Postoperative Komplikationen	99
3.8 Übersicht	100
<b>4. Diskussion</b>	<b>102</b>
4.1 Alters- und Geschlechtsverteilung	102
4.2 Tumorhistologie und Lokalisation	103
4.3 Staging	106
4.3.1 TNM-Klassifikation	106
4.3.2 UICC- Stadieneinteilung	107
4.4 Diagnostik	108
4.5 Therapie und Verlauf	110
4.5.1 Primärtherapie	110
4.5.2 Lymphknotenausräumung	113
4.5.3 Adjuvante Therapie	115
4.5.4 Rezidive und Metastasen	117
<b>5. Zusammenfassung</b>	<b>118</b>

<b>6. Anhang</b>	121
6.1 Tabellenverzeichnis	121
6.2 Abbildungsverzeichnis	124
<b>7. Literaturverzeichnis</b>	126
<b>8. Danksagung</b>	143

## 1. Einleitung

### 1.1 Ziel der Untersuchung und Fragestellung

Trotz jahrelanger Forschung und klinischer Erfahrung auf dem Gebiet der Speicheldrüsenneoplasien, stellen diese auch heute noch, aufgrund ihrer Seltenheit und Komplexität, eine diagnostische und therapeutische Herausforderung dar. Speziell die malignen Speicheldrüsentumoren umfassen eine Vielzahl histopathologisch unterschiedlicher Tumorentitäten mit vielfältiger Morphologie und Klinik. Dies stellt sowohl den Pathologen als auch den Kliniker vor diagnostische und therapeutische Probleme. Gegenstand der wissenschaftlichen Diskussion sind immer wieder Therapieregime und –schemata, die in regelmäßigen Abständen erweitert oder sogar neu konstruiert werden. Dabei stehen vorwiegend die chirurgischen Therapieprinzipien als auch die Möglichkeiten der adjuvanten Therapie im Fokus der Diskussion.

Ziel dieser Arbeit ist daher eine Analyse der Erfahrungen mit dieser heterogenen Tumorgruppe in der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie der Universität Bonn. Dazu sollten, nach Festlegung verbindlicher Ein- und Ausschlusskriterien, die relevanten Daten aller Patienten, die in der Zeit zwischen 1990 und 2008 an einem Speicheldrüsentumor in der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie der Universität Bonn behandelt wurden, retrospektiv aus den Krankenakten erfasst und die Verläufe statistisch ausgewertet werden. Von besonderem Interesse sind hier epidemiologische, diagnostische und therapeutische Daten, die mit den Ergebnissen anderer Studien verglichen und diskutiert werden sollen.

## 1.2 Anatomische und klinische Vorbemerkungen

### 1.2.1 Makroskopische Anatomie

Die drei großen Kopfspeicheldrüsen des Menschen Glandula parotis, Glandula submandibularis und die Glandula sublingualis sind allesamt paarig angelegt. Die zahlreichen kleinen Speicheldrüsen verteilen sich hingegen homogen über die Mundschleimhaut von Wange, Lippe, Gaumen, und Zunge.

#### Glandula parotis

Die Glandula parotis ist die Größte der drei paarig angelegten Speicheldrüsen. Sie ist sowohl von der anatomischen Struktur im feingeweblichen Bild als auch in ihrem Aufbau ganz anders geartet als die übrigen Speicheldrüsen. Trotz ihrer Größe trägt sie jedoch nur zu etwa einem Viertel zur Gesamtspeichelproduktion bei.

Der rhomboidähnliche Drüsenkörper der Glandula parotis zeigt einen läppchenartigen Aufbau und wird von der Fascia parotidea umhüllt. Er befindet sich vor dem Ohr und liegt mit seinem vorderen Abschnitt dem Musculus masseter auf, die ventrale Begrenzung stellt der Unterkieferast dar. Nach kranial reicht das Drüsengewebe bis knapp unter das Jochbein, der Tragus bildet die obere hintere Begrenzung. Nach kaudal grenzt die Ohrspeicheldrüse an den vorderen Umfang des Mastoid und legt sich dem Vorder- rand des Musculus sternocleidomastoideus in dessen obersten Anteil an, von dort aus senkt sie sich mit ihrem Gewebe in die Fossa retromandibularis.

Innerhalb der Glandula parotis verzweigt sich der Nervus facialis (N.VII) aus dem Foramen stylomastoideum kommend in seine fünf Äste (Ramus temporalis, Ramus zygomaticus, Rami buccales, Ramus marginalis mandibulae, Ramus colli), die nach ventral ziehend eine nahezu sagittale Ebene bilden, und so eine Unterteilung der Drüse in eine oberflächliche Schicht („Außenlappen“) und einen tiefe Schicht („Innenlappen“) erlauben, beide sind vor der Bifurkation des Nervus facialis durch einen Isthmus miteinander verbunden. Eine bindegewebige Trennung dieser Schichten existiert jedoch nicht. Direkt subkutan liegt der oberflächliche Lappen, der den größten Anteil der Drüse darstellt. Der medial vom Unterkieferast gelegene untere Anteil macht nur etwa  $\frac{1}{4}$  des Drüsenkörpervolumens aus.

Neben dem Nervus facialis kommt auch noch anderen Gefäßen und Nerven, die den Drüsenkörper durchsetzen, eine besondere Bedeutung zu. Dabei handelt es sich um den Nervus auriculotemporalis, der vor dem Tragusknorpel nach kranial zieht, und in seiner unmittelbaren Nähe die Arteria temporalis superficialis aus der Arteria carotis externa. Des Weiteren erreicht der Nervus auricularis magnus aus dem Plexus cervicalis den hinteren unteren Drüsenanteil und verzweigt sich dort in mehrere Ästchen. Im vorderen Parotisbereich verläuft in Nachbarschaft zum Ductus parotideus (STENON-Gang) die kleine Arteria transversa faciei.

Der Ausführungsgang der Glandula parotis (Ductus parotideus; Ductus stenonius) entsteht aus dem Zusammenfluss tributärer Speichelgänge des Drüsenkörpers und verlässt die Drüse etwas oberhalb der Mitte des vorderen Drüsenumfangs. Der stenonsche Gang zieht über dem M. masseter hinweg und senkt sich dann abknickend durch den BICHAT-Fettpfropf und den M. buccinatorius in die Wangenweichteile ein. Seine enorale Öffnung (Papilla parotidea) erreicht er gegenüber dem zweiten oberen Molaren (Benninghoff et al., 2003; Frick et al., 1992; Machtens, 1991; Reuther und Kübler, 2002; Seifert, 1984).

#### Glandula submandibularis

Die Glandula submandibularis stellt sich als scharf abgegrenzter Drüsenkörper dar, der gut tastbar unterhalb des Kieferwinkels durch kombinierte bimanuelle, extra-intraorale Palpation zu lokalisieren ist. Begrenzt wird sie hautwärts vom Platysma und der Fascia cervicalis superficialis, von der sie mit einer fibrösen Kapsel eingescheldet wird. Die Drüse füllt das Trigonum submandibulare, gebildet durch den Venter anterior und den Venter posterior des Musculus digastricus, dem Musculus mylohyoideus und dem Unterkiefer, aus.

Speziell die enge anatomische Beziehung zum Unterkiefer kann zu einer Knochenimpression, die als Knochenaussparung auf Höhe der Molaren im Röntgenbild eine Zyste oder einen Tumor vortäuschen kann, führen. Hierbei handelt es sich jedoch um eine nicht- pathologische Knochenaussparung, eine sogenannte STAFNE-Zyste (Stafne, 1942).

Die Glandula submandibularis ähnelt von ihrer Form her einem nach vorn offenen Hufeisen, dessen Schenkel den freien Rand des M. mylohyoideus umfassen. Der kleinere,

innere Drüsenschenkel steigt als Processus sublingualis (Processus uncinatus) mit dem Ausführungsgang der Drüse (Ductus submandibularis, WHARTON- Gang) in die sublinguale Etage des Mundbodens empor. Dabei kreuzt der Ductus submandibularis, oberhalb des M. mylohyoideus nach ventral ziehend, den N. lingualis und mündet dann lateral des Zungenbändchens in die Caruncula sublingualis.

In der Senke zwischen Unterkiefer und dem Drüsenkörper liegen die Noduli lymphatici submandibulares hintereinander aufgereiht, welche nicht selten unter inflammatorischen oder tumorösen Geschehen imponieren.

Als für chirurgische Eingriffe bedeutend sind die A. und V. facialis zu bezeichnen, welche im Bereich des Mundbodens die Glandula submandibularis zwischen sich fassen. Der N. hypoglossus liegt im Trigonum submandibulare medial des Drüsenkörpers und verschwindet auf dem M. hypoglossus nach vorn verlaufend am Hinterrand des M. mylohyoideus. Auch der Verlauf des N. lingualis muss bei möglichen operativen Maßnahmen an der Unterkieferspeicheldrüse stets beachtet werden. Er steigt in der Tiefe des Trigonum submandibulare an der medialen Seite des Unterkiefers in einem flachen Bogen herab (Benninghoff et al., 2003; Frick et al., 1992; Machtens, 1991; Reuther und Kübler, 2002; Seifert, 1984).

### Glandula sublingualis

Die Glandula sublingualis ist in der Gruppe der großen Kopfspeicheldrüsen die kleinste. Sie besteht im Gegensatz zur Glandula parotis und Glandula sublingualis nicht aus einem kompakten Drüsenparenchym, sondern aus bis zu 50 Einzeldrüsen mit jeweils eigenem Ausführungsgang, die den Drüsenkörper stellen (Reuther und Kübler, 2002).

Die Glandula sublingualis liegt in einer Vertiefung des Unterkiefers (Fovea sublingualis) unter der Schleimhaut des Mundbodens dem Musculus mylohyoideus auf und breitet sich fächerförmig auf ihm aus. Dorsal tritt sie in enge anatomische Beziehung zur Glandula submandibularis und nach medial wird sie vom Musculus genioglossus begrenzt.

Neben den einzelnen kleinen Ausführungsgängen (Ductus sublinguales minores), die aufgrund der anatomischen Nähe teilweise in den Warthonschen Gang münden, gibt es einen Hauptausführungsgang (Ductus sublingualis major), der neben dem Ductus submandibularis in die Caruncula sublingualis mündet.

Der Ductus submandibularis verläuft an der medialen Seite der Glandula sublingualis nach vorne und wird von der Arteria und Vena sublingualis begleitet. Der Nervus lingualis verläuft, von lateral kommend, unter dem Whartonschen Gang hindurch und dringt dann von unten her in die Zunge ein (Benninghoff et al., 2003; Frick et al., 1992; Machtens, 1991; Reuther und Kübler, 2002; Seifert, 1984).

### Kleine Speicheldrüsen

Die kleinen Speicheldrüsen (Glandulae salivariae minores) sind im Bereich der Mundhöhle mehr oder minder zahlreich anzutreffen. Lediglich im Bereich des harten Gaumens sind sie kaum vertreten. Von der Lokalisation her werden Gll. labiales, Gll. buccales, Gll. molares, Gll. linguales, Gll. palatinae und die WEBER-Spüldrüsen am oberen Tonsillenpol unterschieden. Eine verstärkte Ansammlung von Speicheldrüsengewebe gibt es an der Spitze der Zunge, die als Glandula apicis linguae (BLANDIN-NUHN-Drüse) bezeichnet wird. Zudem findet sich am seitlichen Zungenrand eine höhere Zahl von Speicheldrüsen, die als VON EBNERsche Spüldrüsen bezeichnet werden. Diese Drüsen produzieren überwiegend serösen Speichel, während die Speicheldrüsen des Zungengrundes mehr zähfließendes, muköses Sekret absondern.

Die Kenntnis der genauen Lokalisation der kleinen Speicheldrüsen der Mundhöhle ist besonders im Hinblick auf das Auftreten von Speicheldrüsentumoren in bestimmten Bereichen der Mundhöhle von besonderer Relevanz. Zu diesen Bereichen gehören der Übergang vom harten zum weichen Gaumen, die Wangenschleimhaut und die Unterlippe (Benninghoff et al., 2003; Frick et al., 1992; Machtens, 1991; Reuther und Kübler, 2002).

### 1.2.2 Mikroskopische Anatomie

Das Speicheldrüsensystem im Kopf-Gesichtsbereich umfasst grundsätzlich die drei großen Kopfspeicheldrüsen Glandula parotis, Glandula submandibularis, Glandula sublingualis sowie die zahlreichen „kleinen“ Speicheldrüsen der Mundschleimhaut im Bereich von Wange, Lippe, Gaumen und der Zunge.

Bei allen Speicheldrüsen findet man einen in Modifikationen immer wiederkehrenden feingeweblichen Aufbau. Allen drei großen Speicheldrüsen gemeinsam ist ihre Binde-

gewebekapsel (Tunica fibrosa). Wesentliche strukturelle Anteile des Parenchyms sind die Abfolge von Drüsenendstücken (Azini) sowie von verschiedenen Ausführungsgangstufen (Schaltstücke, Streifenstücke, Ducti interlobularii, Ducti interlobarii), die in die Hauptausführungsgänge verschiedener Größe münden. Das Parenchym ist von kollagenreichen Bindegewebssepten (Septa interlobaria und Septa interlobularia) durchzogen und weist folglich eine läppchenartige Gliederung auf. Intraseptal verlaufen auch die zahlreichen Blut- und Lymphgefäße sowie die Nerven.

Je nach Sekretionsform der Speicheldrüse sind die Azini unterschiedlich ausgebildet und histomorphologisch definiert. Grundsätzlich sind diese halbmondförmig angeordnet und leiten den Speichel in die Schaltstücke. Diese stellen sich als gestreckte Abschnitte dar, können auch von mukösen Zellen umgeben sein und besitzen ein kubisches Epithel. Auf diese Schaltstücke folgen die Streifenstücke, hier liegt der histomorphologische Unterschied in der hochprismatischen Epithelzellform der Streifenstücke. Die verschiedenen Speicheldrüsen haben jeweils für sich typische histomorphologische Charakteristika. Dabei erfolgt die histologische Differenzierung hauptsächlich anhand der Ausstattung der Azini mit mukösen und/oder serösen Elementen.

Bei der Glandula parotis handelt es sich um eine azinöse Drüse mit fast ausschließlich serösen Drüsenendstücken. Im interstitiellen Bindegewebe imponieren Fett- und Plasmazellen.

Die Glandula submandibularis ist eine gemischt mukös und serös angelegte, sezernierende Drüse. Wobei die serösen Anteile (ca. 80 %) gegenüber den mukösen Anteilen überwiegen. Die Endstücke werden von Tubuli und Azini in einer besonderen Formation, den sogenannten VON-EBNER-Halbmonden, gebildet. Dabei sitzen die halbmondförmigen serösen Azini den mukösen Tubuli klappenartig auf.

Die Glandula sublingualis ist eine seromuköse Drüse, welche überwiegend mukösen Speichel produziert, was auch größtenteils auf die kleinen Speicheldrüsen der Mundhöhle zutrifft (Junqueira et al., 2005; Machtens, 1991; Reuther und Kübler, 2002).

### 1.2.3 Epidemiologie und Pathohistologische Klassifikation

Speicheldrüsentumoren machen etwa 3 - 5 % aller Neoplasien im Kopf-Hals-Bereich aus. Der Altersgipfel liegt zwischen dem fünften und siebten Lebensjahrzehnt. Frauen sind etwas häufiger betroffen als Männer. 95 % aller Speicheldrüsentumoren beim Erwachsenen sind epithelialen Ursprungs. Kinder sind seltener betroffen, bei ihnen dominieren maligne Tumoren wie das Mukoepidermoidkarzinom sowie mesenchymale Tumoren (Hämangiom, Lymphangiom) (Seifert, 1997, 1998; Seifert und Sobin, 1991; Seifert, 1984; Seifert et al., 1996).

Die meisten Speicheldrüsentumoren sind gutartig (etwa 66 %). Das Verhältnis von benignen zu malignen Tumoren wird in den meisten Statistiken mit 1 zu 2 angegeben (Abel, 1986).

Nach Seifert et al. 1996 ist dieses abhängig von der Lokalisation:

- Gl. parotis: 4:1
- Gl. submandibularis und kleine Speicheldrüsen: 1:1
- Gl. sublingualis: 1:9

Die Häufigkeitsverteilung nach Tumorlokalisation stellt sich am Beispiel des Speicheldrüsen-Registers in Hamburg wie folgt dar (Seifert et al., 1996):

- Gl. parotis: 80 %
- Gl. submandibularis: ca. 10 %
- Gl. sublingualis: < 1 %
- Kleine Speicheldrüsen: ca. 9 %

Die derzeit international geltende pathohistologische Klassifikation der Neoplasien der Speicheldrüsen ist die WHO-Klassifikation der Speicheldrüsentumoren von 1991 (Seifert und Sobin, 1991) (Tabelle 1).

**Tabelle 1:** WHO-Klassifikation der Speicheldrüsentumoren (nach Seifert et al. 1991)

• <b>Adenome:</b>	• <b>Karzinome:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Pleomorphes Adenom</li> <li>○ Monomorphe Adenome: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Myoepitheliom</li> <li>▪ Basalzelladenom</li> <li>▪ (Zyst-) Adenolymphom (=Warthin-Tumor)</li> <li>▪ Onkozytom (=onkozytäres Adenom)</li> <li>▪ Kanikuläres Adenom</li> <li>▪ Talgdrüsenadenom</li> <li>▪ Gangpapillom (=duktales Papillom): <ul style="list-style-type: none"> <li>• Invertes duktales Papillom</li> <li>• Intraduktales Papillom</li> <li>• Sialadenoma papilliferum</li> </ul> </li> <li>▪ Zystadenom: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Papilläres Zystadenom</li> <li>• Muzinöses Zystadenom</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Azinuszellkarzinom</li> <li>○ Mukoepidermoidkarzinom</li> <li>○ Adenoid-zystisches Karzinom</li> <li>○ Polymorphes niedrig-malignes Adenokarzinom</li> <li>○ Epithelial-myoeitheliales Karzinom</li> <li>○ Basalzelladenokarzinom</li> <li>○ Talgdrüsenkarzinom</li> <li>○ Papilläres Zystadenokarzinom</li> <li>○ Muzinöses Adenokarzinom</li> <li>○ Onkozytäres Karzinom</li> <li>○ Speicheldrüsengangkarzinom</li> <li>○ Adenokarzinom</li> <li>○ Malignes Myoepitheliom</li> <li>○ Karzinom im pleomorphen Adenom</li> <li>○ Plattenepithelkarzinom</li> <li>○ Kleinzelliges Karzinom</li> <li>○ Undifferenziertes Karzinom</li> <li>○ Andere Karzinome</li> </ul>
• <b>Nichtepitheliale Tumoren</b>	• <b>Maligne Lymphome</b>
• <b>Sekundäre Tumoren</b>	• <b>Nicht klassifizierbare Tumoren</b>
• <b>Tumorähnliche Veränderungen:</b>	

<ul style="list-style-type: none"><li>○ Sialadenose</li><li>○ Onkozytose</li><li>○ Nekrotisierende Sialometaplasie (Speicheldrüseninfarkt)</li><li>• Benigne lymphoepitheliale Läsion</li><li>• Speicheldrüsenzysten</li><li>• Chronische sklerosierende Sialadenitis der Gl. submandibularis (Küttner-Tumor)</li><li>• Zystisch lymphatische Hyperplasie bei AIDS</li></ul>	
--	--

Im Folgenden wird auf epidemiologische Aspekte und die Histopathologie der häufigsten sowie vereinzelt in dieser Studie vorkommenden selteneren Speicheldrüsentumoren eingegangen:

### Benigne Speicheldrüsentumoren

Bei etwa 70 % der Speicheldrüsentumoren handelt es sich um gutartige Entitäten. Diese sind größtenteils epithelialen Ursprungs. Etwa 68 % der Adenome sind pleomorphe Adenome, 22 % Zystadenolymphome, während die restlichen eine Gruppe von histologisch stark differierenden Tumoren darstellen (Seifert, 1984; Seifert et al., 1996).

### Pleomorphes Adenom

Das pleomorphe Adenom ist der häufigste gutartige Tumor (ca. 68 %) der großen und kleinen Speicheldrüsen. Er kommt zu 85 % in der Glandula parotis vor, in etwa 5 % der Fälle in der Gl. submandibularis und zu 10 % in den kleinen Speicheldrüsen. In nur 0,1 % der Fälle manifestiert er sich in der Gl. sublingualis. Seinen Häufigkeitsgipfel hat das pleomorphe Adenom in der 4.- 6. Lebensdekade, während Frauen öfter betroffen sind als Männer. Das pleomorphe Adenom kann in seltenen Fällen maligne entarten (3-5 %), dies gilt speziell für Tumoren, die jahrelang gewachsen sind oder wiederholt rezidierten (Chilla et al., 1986; Myers, 2003; Seifert, 1984; Seifert et al., 1996; Spiro, 1986).

Dieses Verhalten hat Chilla in seiner Arbeit von 1997 wie folgt beschrieben: „Die Zellen eines pleomorphen Adenoms, besitzen eine hohe Potenz neue Tumoren zu bilden“ sowie „Je länger das pleomorphe Adenom wächst, desto größer ist die Gefahr der Karzinomentstehung.“ (Chilla, 1997). Derartige Tumoren werden als Karzinom im pleomorphen Adenom beschrieben und kommen hauptsächlich bei den zellreichen, stromarmen Subtypen (Typ 3 und Typ 4) vor.

Pleomorphe Adenome wachsen langsam, können jedoch bei Wachstum über mehrere Jahre beträchtliche Ausmaße erreichen. Derartige Riesenadenome sind in der Literatur mit Tumorgewichten von 1,2 – 26,5 kg beschrieben (Maier et al., 2007).

Beim pleomorphen Adenom handelt es sich um einen primär benignen Tumor, der trotz seiner Vielgestaltigkeit bestimmte Baumuster aufweist. Kennzeichnende Merkmale sind

dabei sowohl die Differenzierung der Epithelzellen als auch Menge und Beschaffenheit des Stromas (Seifert, 1984).

Mit Hilfe dieser beiden Bauprinzipien lässt sich eine Subklassifikation des pleomorphen Adenoms in vier Typen vornehmen (Seifert et al., 1976):

- Typ 1: Klassischer Tumortyp
- Typ 2: Stromareiches pleomorphes Adenom
- Typ 3: Zellreiches, stromaarmes pleomorphes Adenom
- Typ 4: Zellreiches, stromaarmes Adenom mit sehr uniform differenzierter epithelialer Komponente

(Seifert et al., 1976)

### Zystadenolymphom

Der zweithäufigste benigne Speicheldrüsentumor ist das Zystadenolymphom (syn. Warthin-Tumor). 22 % aller benignen Neoplasien der Speicheldrüsen sind Zystadenolymphome. Sie gehören neben dem Basalzelladenom, Myoepitheliom, Onkozytom und kanikulärem Adenom in die Gruppe der monomorphen Adenome (Seifert und Sobin, 1991).

Die betroffenen Patienten sind in über 95 % der Fälle Männer über 50 Jahre (Verhältnis Männer: Frauen= 3:1). Der Tumor ist hauptsächlich in der Parotis lokalisiert und befällt dabei meistens den unteren Pol. Außerhalb der Parotis kommt das Zystadenolymphom nur in etwa 5 - 8 % der Fälle vor. Rezidive sind selten, daher wird eine mögliche erneute Manifestation eher als Zweittumor angesehen (Fantozzi et al., 1985; Myers, 2003; Seifert, 1984; Seifert et al., 1996; Spiro, 1986; Warnock et al., 1990). In seltenen Fällen tritt das Zystadenolymphom auch beidseits auf (Maiorano et al., 2002).

Zystadenolymphome weisen einen epithelialen, monomorphen, meist onkozytären Anteil und ein lymphoides Stroma mit Lymphfollikeln in der Art eines Lymphknotens auf (Seifert, 1984). Seifert et al. 1980 unterschieden anhand von Menge und epithelialer Differenzierung dieser Komponenten folgende Subtypen (Seifert et al., 1980):

- Subtyp 1: Klassischer Typ mit Epithel-Stroma-Relation von 1:1
- Subtyp 2: Stromaarmer Zystadenolymphom
- Subtyp 3: Stromareiches Zystadenolymphom

- Subtyp 4: Metaplastisches Zystadenolymphom

### Onkozytom

Das gutartige Onkozytom gehört wie das Zystadenolymphom zu den monomorphen Speicheldrüsenadenomen. Onkozytome kommen in etwa 2 % aller Speicheldrüsentumoren vor und sind meistens in der Gl. parotis älterer Menschen zu finden. Einzelne Fälle berichten jedoch auch von Onkozytomen in der Gl. submandibularis (McLoughlin et al., 1994; Thompson et al., 1996).

Rezidive sind selten (Myers, 2003; Seifert, 1984; Seifert et al., 1996; Spiro, 1986). Es ist gekennzeichnet durch solide, trabekuläre und seltener auch mikrozystische Formationen. Die Onkozyten besitzen ein geschwollenes, granuläres, azidophiles Zytoplasma und kleine etwas pyknotische Zellkerne. Eine ausgeprägte lymphoide Stromakomponente, wie beim Zystadenolymphom, fehlt (Seifert, 1984).

### Maligne Speicheldrüsentumoren

Etwa 26 % aller Speicheldrüsentumoren sind maligne epitheliale Tumoren. Die aufgrund ihrer Häufigkeit für den Kliniker wichtigsten bösartigen Speicheldrüsentumoren sind das Mukoepidermoidkarzinom (25 %), das Adenoidzystische Karzinom (15 %), das Azinuszellkarzinom (10 %), das Adenokarzinom (14 %) und das Karzinom im pleomorphen Adenom (4 %) (Speicheldrüsenregister Hamburg). In der Literatur existiert eine Vielzahl von Studien zu Häufigkeitsverteilungen der Speicheldrüsenkarzinome, in denen die prozentualen Häufigkeiten stark schwanken (Ito et al., 2005; Kokemüller et al., 2004; Speight und Barrett, 2002; Spiro, 1985; Tian et al., 2010; Wahlberg et al., 2002).

In dieser einleitenden Darstellung sollen deshalb die Zahlen des Speicheldrüsenregisters in Hamburg als Grundlage dienen, die in den Werken von Seifert et al. 1984, 1996 aufgearbeitet wurden.

Ergänzt werden diese Daten durch die des Armed Forces Institute of Pathology (AFIP) in Washington DC. Der Vergleich und die Darstellung anderer Studienergebnisse ist somit der Diskussion dieser Arbeit vorbehalten.

## Mukoepidermoidkarzinom

Das Mukoepidermoidkarzinom ist der häufigste maligne Speicheldrüsentumor (25 %). Im AFIP-Register sind es sogar 35 % (Ellis und Auclair, 1996).

Hauptlokalisationen sind die Gl. Parotis und die kleinen Speicheldrüsen des Gaumens. Der Altersgipfel liegt in der fünften bis siebten Lebensdekade, wobei das Verhältnis von Frauen zu Männern bei 3:2 liegt. Der Tumor wächst infiltrierend und metastasiert erst nach längerem Verlauf. Auch im Kindesalter ist dies der häufigste maligne Speicheldrüsentumor. Bei den Mukoepidermoidkarzinomen imponieren histologisch vorwiegend zwei am Tumoraufbau beteiligte Zelltypen: Solide, aus Stachelzellen bestehende Zellverbände und schleimbildende Becherzellen.

Es werden zwei Typen unterschiedlicher Differenzierung klassifiziert:

- Hochdifferenzierter Typ („low-grade-type“)
- Niedrigdifferenzierter Typ („high-grade-type“)

Diese beiden Untergruppen unterscheiden sich signifikant in Bezug auf Tumorstadium, Tumorgröße, Resektionsstatus, lymphogenes Metastasierungsverhalten, Rezidivrate und Überlebensrate (Hicks et al., 1994).

So weist der niedrigdifferenzierte Typ eine Lokalrezidivrate von 74 % und eine 5-Jahres-Überlebensrate von 49 % auf. Hingegen ist die Prognose beim hochdifferenzierten Typ mit einer 5-Jahres-Überlebensrate von >90 % eher günstig (Myers, 2003; Seifert, 1984; Seifert et al., 1996; Spiro, 1986).

## Adenoid-zystisches Karzinom

Das adenoid-zystische Karzinom (frühere Bezeichnung: Zylindrom) mit 15 % aller Tumoren ist nach dem Mukoepidermoidkarzinom das zweithäufigste Speicheldrüsenmalignom (Seifert et al., 1996).

Nach den Daten des AFIP macht es etwa 4 % aller Speicheldrüsentumoren aus und etwa 10 % aller Karzinome (Ellis und Auclair, 1996).

Es kommt ungefähr gleich häufig in den kleinen und großen Speicheldrüsen vor, ist aber relativ gesehen enorm häufig in den kleinen Speicheldrüsen: AFIP-Angaben: 28 % Parotis, 25 % Submandibularis, 21 % Gaumen, jeweils 5 % Zunge und Retromolarregion, 16 % Andere (Ellis und Auclair, 1996).

Die bevorzugte Lokalisation in der Mundhöhle ist der Gaumen. Gl. submandibularis und Gl. sublingulis sind selten betroffen. Da aber diese beiden Drüsen von allen Speicheldrüsentumoren selten betroffen sind, macht das adenoid-zystische Karzinom bei diesen einen beträchtlichen Teil aus (12 % aller Submandibularis-, bzw. 20 % aller Sublingualtumoren) (Löning und Jäkel, 2004).

Das Hauptvorkommen ist in der fünften bis siebten Lebensdekade mit einem Altersgipfel in der siebten Lebensdekade. Frauen sind mit 60 % häufiger betroffen als Männer (Seifert et al., 1996).

Beim Adenoidzystischen Karzinom handelt es sich um einen malignen Tumor, der eine unterschiedlich drüsige Differenzierung und ein lokal infiltratives Wachstum zeigt (Seifert, 1984).

Nach der Histologie werden drei Tumor-Subtypen unterschieden (Chilla et al., 1980; Chomette et al., 1982; Eby et al., 1972; Eneroth et al., 1968; Evans und Cruickshank, 1970; Facchetti et al.; Nochomovitz und Kahn, 1977; Perzin et al., 1978):

- Kribiformer Typ (45 %)
- Tubulärer Typ (20-30 %)
- Solider (basaloider) Typ (20 %)

Nach Seifert et al. 1996 korreliert hierbei der histologische Typ mit der Prognose (Seifert et al., 1996):

- Low-grade: Mischung aus tubulären und kribiformen Mustern - bessere Prognose
- High-grade: Solider Typ - schlechtere Prognose

Langfristig ist die Prognose als schlecht zu bezeichnen. Während die 5-Jahresüberlebensrate aufgrund der langsamen Tumorprogression noch zwischen 62 und 88 % liegt, sind es bei der 15-Jahresüberlebensrate jedoch nur noch 5 - 29 % (Lang et al., 2005).

Als besonderes Charakteristikum zeigt der Tumor ein perineurales Wachstum unabhängig vom histologischen Typ (80 %). Insbesondere sind hier die Äste des Nervus facialis betroffen. Hinzu kommen ungünstige Situationen wie eine Knocheninfiltration (häufig bei Lokalisation am harten Gaumen) und eine hämatogene Metastasierung, (in 40 - 60 % der Fälle) speziell in Lunge und Knochen. Lymphknotenmetastasen sind mit 8 % der Fälle eher selten (Lang et al., 2005; Seifert et al., 1996).

### Adenokarzinom

Das Adenokarzinom, soweit nicht anders klassifiziert (not otherwise specified= NOS), stellt mit 14 % die dritthäufigste Speicheldrüsentumorentität dar. Das AFIP gibt Häufigkeiten von bis zu 17 % an. Etwa 60 % manifestieren sich in der Gl. parotis, etwa 30 bis 50 % in den kleinen Speicheldrüsen. Der Häufigkeitssgipfel liegt im siebten Lebensjahrzehnt (Lang et al., 2005; Seifert et al., 1996).

Die Adenokarzinome bilden eine heterogene Gruppe mit verschiedenen Differenzierungsrichtungen, die histomorphologisch nicht exakt definierbar ist (Evans und Cruickshank, 1970; Gläser, 1979; Spiro et al., 1982; Stene und Koppang, 1981).

Sie umfasst ein weites Spektrum glandulärer bzw. duktulärer Differenzierungsformen mit infiltrativem Wachstum, hoher Kernpleomorphie, hoher proliferativer Aktivität und häufiger Perineuralscheideninfiltration (Lang et al., 2005).

Nach dem vorherrschenden histologischen Bau werden sie in drei Subtypen unterteilt (Schulz, 1984):

- Solides Adenokarzinom
- Tubuläres Adenokarzinom
- Papilläres Adenokarzinom

Es überwiegt der hohe und mittlere histologische Malignitätsgrad. Neben Lokalrezidiven (51 %) ist mit häufiger lymphogener (49 %) und hämatogener (33 %) Metastasierung zu rechnen. Dementsprechend weisen die Adenokarzinome neben den seltenen Spei-

chelgangkarzinomen die schlechteste Prognose auf. So liegt die 5-Jahresüberlebensrate von High-grade- (G3-) Adenokarzinomen bei 10 % (Lang et al., 2005; Seifert et al., 1996; Wahlberg et al., 2002).

#### Azinuszellkarzinom

Rund 10 % aller malignen epithelialen Speicheldrüsentumoren sind Azinuszellkarzinome, wobei 85 - 90 % in der Gl. parotis und die übrigen überwiegend in den kleinen Speicheldrüsen lokalisiert sind (Seifert et al., 1990; Triantafillidou et al., 2010).

Hauptlokalisation ist die Gl. parotis (80 - 85 %). Frauen sind bevorzugt betroffen mit einem Altersgipfel im 4. - 6. Lebensjahrzehnt. Histomorphologisch dominiert eine Differenzierung zu reifen serösen Azinuszellen. Die unterschiedlichen Wachstumsmuster (solide, mikrozystisch, papillärzystisch und selten follikulär) besitzen keine gesicherte prognostische Bedeutung. Nekrosen, Blutungen und (Pseudo)zysten sind häufig. Mit einer 5-Jahresüberlebensrate von 86 % besitzen die Azinuszellkarzinome neben den hochdifferenzierten („low-grade“) Mukoepidermoidkarzinomen die beste Prognose aller Speicheldrüsenmalignome. Wichtigste Prognosefaktoren sind die Tumorgröße und die komplette chirurgische Resektion. Lokalrezidive sind häufig und treten typischerweise spät auf. Hier sind Rezidive auch noch nach mehr als fünf Jahren beschrieben. Lymphogene und hämatogene Metastasen sind selten, jedoch prognostisch ungünstig (Lang et al., 2005; Seifert et al., 1996).

#### Karzinom im pleomorphen Adenom

Das Karzinom im pleomorphen Adenom macht ca. 4 % aller Speicheldrüsenmalignome aus und entwickelt sich sekundär bei im Schnitt 8 % aller pleomorphen Adenome. Die klinische Erfahrung sagt, dass das Risiko für eine maligne Transformation in Speicheldrüsenmischtumoren mit der Dauer der Erkrankung ansteigt. Risikofaktoren der sekundären Karzinomentwicklung sind somit Lokalrezidive bei voroperierten pleomorphen Adenomen und lange bestehende, nicht resezierte Adenome (meist mehr als 10 Jahre). Der Altersgipfel im 6. und 7. Lebensjahrzehnt liegt etwa 13 Jahre später als derjenige pleomorpher Adenome. Frauen sind etwas häufiger betroffen als Männer. Nach der Lo-

kalisation führt die Gl. parotis (65 %) vor der Gl. submandibularis (15 %) (Eveson et al., 2007; Lang et al., 2005; Löning und Jäkel, 2004; Seifert et al., 1996).

Dieser Karzinomtyp zeichnet sich durch eine ungewöhnlich breite Vielfalt an strukturellen und zytologischen Differenzierungen aus, welche nahezu das gesamte Spektrum maligner Speicheldrüsentumoren umfasst. Die häufigsten Formen entsprechen dem histologischen Bild eines Speichelgangkarzinoms oder eines gering differenzierten Adenokarzinoms (Lang et al., 2005; Seifert et al., 1996).

Allerdings können die verschiedensten Tumortypen, darunter die vorgenannten sowie myoepitheliale Karzinome, Klarzellkarzinome, papilläre Zysadenokarzinome und sogar Plattenepithelkarzinome auftreten (Löning und Jäkel, 2004).

Überwiegend besteht eine hohe Kernpleomorphie mit hoher mitotischer Aktivität und atypischen Mitosen (Ellis und Auclair, 1996).

Das zuverlässigste histologische Malignitätszeichen ist das invasive destruierende Tumorstadium (Löning und Jäkel, 2004).

Die für den klinischen Verlauf wichtigste Unterscheidung ist zwischen prognostisch günstigen Formen, die nichtinvasiv wachsen oder intrakapsulär lokalisiert sind, sowie prognostisch sehr ungünstige invasiv wachsende Formen. Dabei ist die Invasionstiefe das prognostisch entscheidende Kriterium (Tortoledo et al., 1984).

Folglich werden drei Subtypen unterschieden (Lang et al., 2005; Löning und Jäkel, 2004; Myers, 2003; Seifert et al., 1996):

- Nicht-invasives Karzinom (innerhalb des pleomorphen Adenoms , weder Infiltration der Kapsel noch des umgebenden Gewebes): sehr gute Prognose
- Invasives Karzinom:
  - Invasion <8 mm: 5-Jahresüberlebensrate nahezu 100 %
  - Invasion > 8 mm: 5-Jahresüberlebensrate ca. 50 %
- Karzinosarkom („echter maligner Mischumor“): sehr schlecht Prognose (5-JÜR 0 %)

#### 1.2.4 Diagnostik

Der benigne Speicheldrüsentumor stellt sich klinisch häufig als singuläre Raumforderung ohne nennenswerte Begleitsymptomatik dar. In vielen Fällen von Speicheldrüsenkarzinomen fehlen klinische Zeichen für Malignität, wie schnelles infiltrierendes Wachstum, Schmerzen, Facialisparesie, Lymphknotenmetastase und/oder Hautinfiltration. So imponiert palpatorisch das Speicheldrüsenkarzinom in der Regel als derbe, schmerzlose und zum Teil nur schlecht verschiebliche Raumforderung. Eine Unterscheidung zwischen Adenom und Karzinom anhand des klinischen Befundes ist deshalb nicht möglich (Johns, 1995; Lang et al., 2005; Machtens, 1991).

Schnelles Wachstum wird in 2 % der benignen und in ca. 8 % der malignen Speicheldrüsentumoren beobachtet und kann ebenso wenig wie eine Schmerzsymptomatik (benigner versus maligner Tumor = 5 % : 6 %) als sicheres Kriterium für Malignität herangezogen werden (Lang et al., 2005; Preuss und Guntinas-Lichius, 2006).

Lediglich die Facialisparesie liefert neben Hautinfiltrationen und dem Vorliegen von Lymphknotenmetastasen einen wichtigen Hinweis auf ein Speicheldrüsenmalignom und ist mit einer deutlich schlechteren Prognose der Tumorerkrankung vergesellschaftet (Lang et al., 2005).

Neben dem klinischen Untersuchungsbefund steht verschiedene apparative Diagnostik zur Erfassung von Lokalisation, Ausdehnung bzw. Umgebungsinfiltration, lokoregionärem Lymphknotenbefall und Fernmetastasierung zur Verfügung. Durchgeführt werden Sonographie, konventionelles Röntgen, Computertomographie, Kernspintomographie und Skelettszintigraphie.

Die Sialographie hat in der Diagnostik von Speicheldrüsentumoren heutzutage keinen klinischen Stellenwert mehr (Iro et al., 2000; Machtens, 2000).

Letztendlich beweisführend für den Charakter von pathologischen Prozessen innerhalb der Speicheldrüsen ist die histologische Untersuchung der Läsion selbst (Machtens, 2000).

## Sonographie

Die Sonographie sollte immer am Anfang der bildgebenden Diagnostik stehen, da sie ein kostengünstiges und für den Patienten wenig invasives Verfahren darstellt (Lang et al., 2005; Machtens, 2000).

Die Sonographie ist in der Lage neben der topographischen Zuordnung von Befunden auch die Begrenzung und die Beschaffenheit von Binnenechos einer Raumforderung zu charakterisieren. Zur postoperativen Kontrolle des Lokalbefundes bei Zustand nach einer Tumorentfernung im Bereich der Gl. parotis ist die Sonographie ebenfalls gut geeignet. Die wesentliche Stärke der Sonographie liegt in der Erkennung von intraglandulären Raumforderungen sowie in der Unterscheidung zwischen intra- und extraglandulären Läsionen. Bei der Erkennung eines intraglandulären Tumorwachstums kann eine Sensitivität bis zu 100 % erreicht werden. Im Rahmen der Tumordifferenzierung stößt die Ultraschalldiagnostik jedoch an ihre Grenzen, oft zeigen sich charakteristische, aber keine spezifischen Befunde (Gritzmann, 2009; Lang et al., 2005; Schmelzeisen et al., 1991).

## Computertomographie (CT)

Die CT in den verschiedenen Aussteuerungen, insbesondere mit Kontrastmittelgabe, stellt immer noch die am häufigsten eingesetzte Darstellung der Speicheldrüse nach der Sonographie dar. Die exakte Lokalisation einer möglichen Neubildung in koronarer und axialer Schichtung sowie in der 3D - Visualisierung wird heutzutage bei fast allen Speicheldrüsenerkrankungen, besonders jedoch bei den Tumoren der Speicheldrüsen, erreicht.

Insbesondere bei über die Speicheldrüse hinausgehenden Prozessen ist die Computertomographie zur Beurteilung der Beteiligung von knöchernen Strukturen indiziert (Lang et al., 2005; Machtens, 1991).

## Magnetresonanztomographie (MRT)

Die MRT dient, im Gegensatz zur CT, der besseren Beurteilung von Weichteilstrukturen und ist damit bei der Diagnostik von Lokalrezidiven oder Malignomen von Vorteil. Insbesondere bei Abgrenzungsfragen gegenüber Lipomen oder Gefäßtumoren (Hämangiom, Lymphangiom) stellt die MRT eine hervorragende Möglichkeit der Diagnosehilfe dar.

Speziell nach Gadolinium-Gabe reichern Karzinome in der Regel Kontrastmittel an und können so in T1-gewichteten Bildern besser von der Umgebung und in vielen Fällen von benignen Tumoren abgegrenzt werden (Lang et al., 2005; Machtens, 1991).

#### Feinnadelaspirationszytologie (FNAZ)

Da nur in seltenen Fällen klinische Zeichen wie beispielsweise eine Facialisparesie bestehen und auch die hochauflösenden bildgebenden Verfahren nur selten verlässliche Zeichen zur Beurteilung der Dignität von Speicheldrüsentumoren bieten, stellen diese ein diagnostisches Problem dar (Chilla, 1995; Lang et al., 2005).

In diesen Fällen sind die Feinnadelaspirationszytologie und die histologische Untersuchung beweisführend für den Charakter von pathologischen Prozessen (Machtens, 2000).

Speziell zur präoperativen Dignitätsbestimmung kann die Feinnadelaspirationszytologie hilfreich sein und somit entscheidend zur Wahl des weiteren operativen Vorgehens beitragen (Gehrking et al., 2007; Shintani et al., 1997).

In der Literatur wird mit diesem Verfahren eine Spezifität von 94 - 100 % und eine Sensitivität von 90 % beschrieben (Al-Khafaji et al., 1998; Cross et al., 1990; Jayaram et al., 1994; Kate et al., 1998; Shaha et al., 1990; Shintani et al., 1997; Young et al., 1990).

Für die FNAZ der benignen Parotistumore geben Gehrking et al. 2007 eine Spezifität von 98,9 % und sogar eine Sensitivität von 96,2 % an. Der positive bzw. negative Vorhersagewert lag in dieser Studie bei 98,1 % bzw. 97,9 % (Gehrking et al., 2007).

Die Auswertung des gewonnenen Materials hängt jedoch zum großen Teil von der Erfahrung des Zytologen ab. Probleme die bei der FNAZ auftreten können sind zum einen das potenzielle Risiko der Stichkanalmetastasierung und zum anderen das zielgenaue Treffen der intraglandulären Raumforderung mit der Aspirationsnadel, speziell bei der Probenentnahme besteht die Gefahr an der Läsion vorbei zu punktieren und auf diese Weise falsch negative Ergebnisse in der Zytologie zu generieren. Die Gefahr der Stichkanalmetastasierung konnte jedoch in einigen Studien auch ausgeschlossen werden (Eneroth, 1990; Engzell et al., 1971; Frable, 1976; Qizilbash, 1985; Qizilbash et al., 1985).

Durch die sonographische Kontrolle bei der FNAZ kann die Wahrscheinlichkeit erhöht werden, dass solide Tumoranteile getroffen werden (Jungehülsing et al., 2001).

Zbären et al. 2004 empfehlen im Falle eines durch FNAZ geäußerten Malignomverdachts als diagnostische Ergänzung die intraoperative Schnellschnittdiagnostik mittels Gefrierschnitt zur Erhöhung der Diagnosesicherheit (Zbären et al., 2004).

### Histologische Untersuchung

Die histologische Diagnostik geht häufig mit der endgültigen kurativen Tumorsektion in Form einer Exzisionsbiopsie einher. Zudem stehen mit der Probeexzision und dem intraoperativen Schnellschnitt zwei weitere histologische Diagnostika zur Verfügung. Speziell die intraoperative Schnellschnittuntersuchung stellt in den meisten Fällen eine zuverlässige Möglichkeit zur endgültigen Abklärung der Dignität des Tumors dar. Mit der histologischen Untersuchung endet auch meist die Diagnostik mit einer sicheren und zuverlässigen Diagnose.

### 1.2.5 Chirurgische Therapieprinzipien

Die Therapie der Wahl bei der Behandlung von resektablen Speicheldrüsentumoren besteht in der chirurgischen Tumorentfernung (Lang et al., 2005).

So verlangt der benigne Tumor die Resektion im gesunden Gewebe bzw. eine sichere Totalexstirpation. In den meisten Fällen erfordert dies die vollständige Entfernung des befallenen Drüsenkörpers. Von diesem Prinzip ist selbst im Fall der Glandula parotis mit dem in ihr verlaufenden Nervus facialis nicht abzuweichen, obwohl derartige Operationen mit einer erheblichen Läsionsrate für diesen Gesichtsnerven verbunden sind (Machens, 1991). Hier können primäre mikrochirurgische Rekonstruktionsverfahren bezüglich der entstehenden Nervdefekte zur Anwendung kommen (Lang et al., 2005).

Folgende Verfahren der operativen Tumorbehandlung stehen zu Verfügung:

- Isolierte Tumorexzision (Syn. E nukleation)
- Totalexstirpation der Gl. submandibularis oder sublingualis
- Totale konservative Parotidektomie (unter Erhalt des N. facialis)
- Laterale konservative Parotidektomie (Syn. Lobektomie)
- Radikale Parotidektomie

Die Fragestellung der Lobektomie oder konservativen Parotidektomie bei Tumoren der Gl. parotis, insbesondere beim pleomorphen Adenom, wird in der Literatur kontrovers diskutiert und soll im Rahmen dieser Arbeit in der abschließenden Diskussion aufgegriffen werden.

Bei der chirurgischen Behandlung von Speicheldrüsenmalignomen sind folgende Punkte zu beachten (Lang et al., 2005):

- Komplette Tumorentfernung,
- Behandlung des regionären Lymphabflussgebietes im Halsbereich,
- Erhalt des N. facialis; falls nicht möglich, ist eine einzeitige Rekonstruktion anzustreben.

Ziel der chirurgischen Therapie von Speicheldrüsenmalignomen ist die radikale operative (R0-) Resektion des Tumors ggf. kombiniert mit der Entfernung der ableitenden Lymphbahnen und/ oder der Radio- bzw. -Chemotherapie. Dementsprechend wird auch bei kleinen Karzinomen oder auch bei Low-grade-Parotismalignomen eine totale Parotidektomie empfohlen (Jungehülsing et al., 2001; Malata et al., 1997).

Ausgehend vom histologischen Tumortyp wurde bereits 1978 ein vierstufiges chirurgisches Therapiekonzept von Haubrich und Miehlike entwickelt (Haubrich und Miehlike, 1978; Miehlike et al., 1981). Dieses Therapiekonzept wurde von Johns et al. 1995 durch die Hinzunahmen der T-Stadien-Klassifikation erweitert (Johns, 1995) und soll in Tabelle 2 zur Darstellung kommen.

**Tabelle 2:** Operatives Vorgehen bei malignen Speicheldrüsentumoren (nach Johns et al. 1995)

	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	Gruppe 4
Tumortyp	<ul style="list-style-type: none"> <li>• T1 und T2</li> <li>• Low-grade Mu-koepidermoid-tumor</li> <li>• Low-grade Azinus-zelltumor</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• T1 und T2</li> <li>• Hochdifferen-ziertes Adenokar-zinom</li> <li>• Maligner Misch-tumor</li> <li>• Undifferen-ziertes Plat-tenepithel-karzinom</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• T3N0, T3N+ und alle Rezidive, die nicht in Gruppe 4 fallen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• T4</li> </ul>
Glandula parotis	<ul style="list-style-type: none"> <li>• oberflächliche oder totale Parotid-ektomie</li> <li>• Erhalt des N. facialis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Totale Parotid-ektomie</li> <li>• Neck dissection nur bei N+ Befund</li> <li>• Postoperative Bestrahlung</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Radikale Parotid-ektomie</li> <li>• Resektion des N. facialis mit sofortiger Rekonstruktion</li> <li>• Neck dissection nur bei N+ Befund</li> <li>• Postoperative Bestrahlung</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Radikale Parotid-ektomie mit Entfer-nung von Haut , Un-terkiefer-muskulatur, Mastoidspitze, soweit notwendig</li> <li>• Resektion des N. facialis mit sofortiger Rekonstruktion</li> <li>• Neck dissection bei N+ Befund</li> <li>• Postoperative Be-strahlung</li> </ul>
Glandula sub-mandibularis	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ausräumung der Submandibular-loge</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Großzügige Aus-räumung der Submandibular-loge</li> <li>• Schonung des nicht betroffenen Nervs</li> <li>• Postoperative Bestrahlung</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Radikale Neck dissection unter Einschluß des N. lingualis und des N. hypoglossus</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Großzügige Resektion je nach Ausdehnung des Tumors</li> </ul>

Heutzutage steht jedoch die radikale Parotidektomie als Ersteingriff nicht unbedingt am Beginn der therapeutischen Intervention. Eine postulierte radikale En-bloc-resektion steht heute zunehmend im Kontext mit einer funktionserhaltenden Chirurgie (Lang et al., 2005).

Dementsprechend ist man mit der vollständigen Resektion des Gesichtsnervs zurückhaltender geworden (Boahene et al., 2004; Guntinas-Lichius, 2004; Jungehülsing et al., 2001).

Bestätigt wird dies in der Studie von Guntinas et al. 2004, die bei fortgeschrittenen Parotiskarzinomen mit perioperativ normaler Fazialsfunktion keine schlechteren onkologischen Ergebnisse bei indikationsgerechter fazialiserhaltender Chirurgie aufwies.

Eine Lymphknotenausräumung sollte immer dann angeschlossen werden, wenn im präoperativen Staging der Verdacht auf Lymphknotenmetastasen geäußert wurde.

Derzeit werden vier Formen der Halslymphknotenausräumung unterschieden:

- Die submandibuläre oder suprahyoidale Ausräumung (Level 1+2)
- Die supraomohyoidale Ausräumung (Level 1-3)
- Die konservative Neck dissection (Level 1-5)
- Die radikale Neck dissection

Auch hier ist, in Abhängigkeit vom klinischen Befund, im Bestreben die funktionellen Störungen nach einer radikalen Halslymphknotenausräumung zu minimieren, zunehmend eine Abkehr vom radikalen zum eher konservativen Vorgehen zu verzeichnen (Bier et al., 1992).

Nach den Empfehlungen des Deutsch - Österreichisch - Schweizerischer Arbeitskreises für Tumoren im Kiefer- und Gesichtsbereich (DÖSAK) ist bei malignen Tumoren über T2 und N0-Befunden am Hals eine suprahyoidale Ausräumung indiziert. Bei Lokalisation des Tumors am Zungengrund, bei dem auch kontralaterale Lymphknoten betroffen sein können, wird auch eine kontralaterale suprahyoidale Ausräumung vorgeschlagen. Sollte sich intraoperativ bei der Schnellschnittuntersuchung von verdächtigen Lymphknoten ein Tumorbefall bestätigen, besteht die Forderung nach einer unmittelbar angeschlossenen konservativen Neck dissection. Eine radikale Neck dissection wird gefordert, wenn klinisch und durch bildgebende Verfahren große Halslymphknotenmetastasen mit einem

Kapseldurchbruch und Adhärenzen mit dem umgebenden Gewebe, z.B. den großen Halsgefäßen, nachgewiesen sind.

Lang et al. 2005 beschreibt den klinischen „N0-Hals“, bei dem die bildgebende Diagnostik im Rahmen des präoperativen Stagings keinen Nachweis metastasenverdächtiger Halslymphknoten erbrachte, als besonderes Problem.

Er stützt diese Aussage auf die Ergebnisse von zwei aktuellen Studien, die bei 45 % dieser Patienten Metastasen in der Histologie belegten (Stennert et al., 2004; Zbären et al., 2003) und gibt folgende Empfehlung:

- N+ Hals: Neck dissection Level I-V
- N0 Hals: High grade Karzinom T1-T4: Neck dissection Level I-III
- Low grade Karzinom T2-T4: Neck dissection Level I-III
- Low grade Karzinom T1: Keine Neck dissection

Neben der Neck dissection kommt auch der Strahlentherapie im Behandlungskonzept der Speicheldrüsenkarzinome eine große Bedeutung zu. Jedoch ist auch hier in Analogie zur Neck dissection die Indikation zur Radiotherapie nicht eindeutig festgelegt, obwohl die Kombination von Operation und Strahlentherapie die 5-Jahresüberlebensrate signifikant verbessern kann (Armstrong et al., 1990):

- Im Stadium T3 und T4: 51 % (vs. 10 % ohne Radiatio)
- Bei positiven Halslymphknoten: 49 % (vs. 19 % ohne Radiatio)
- Bei High-grade-Malignomen: 57 % (vs. 28 % ohne Radiatio)

Eine postoperative Strahlentherapie wird deshalb empfohlen bei (Armstrong et al., 1990; Chilla, 1995; Frankenthaler et al., 1991; Johns, 1980; Pedersen et al., 1992; Spiro, 1995; Spiro et al., 1975):

- Rezidiven,
- Infiltrationen der Umgebungsstrukturen, des N. facialis,
- Halslymphknotenmetastasen,
- T3-, T4-Malignomen, im Einzelfall auch bei T2- Malignomen,
- High-grade-Malignomen
- Adenoidzystischen Karzinomen

Dabei ist auf die unterschiedliche Strahlensensibilität der einzelnen maligne Tumorentitäten zu achten. So wird eine postoperative Radiotherapie beim Azinuszellkarzinom in fortgeschrittenen Stadien empfohlen. Beim Mukoepidermoidkarzinom grundsätzlich bei High-grade-Tumoren, Lymphknotenbefall sowie in Fällen von perineuralem Wachstum. Beim Adenoidzystischen Karzinom hat die postoperative Radiotherapie lediglich eine Verbesserung der lokoregionären Kontrolle zur Folge, keinen Einfluss jedoch auf die Überlebensrate, sodass der routinemäßige Einsatz zwar empfehlenswert, jedoch besonderen Fällen vorbehalten ist. Für polymorphe low grade Adenokarzinome ist eine postoperative Radiotherapie nur bei ausgedehnten Befunden empfehlenswert (Bootz und Howaldt, 2002).

Hinsichtlich einer Chemotherapie bei Patienten mit Speicheldrüsenmalignomen gibt es zurzeit keine etablierten Schemata. Dennoch werden bei intensiv vorbehandelten Patienten unterschiedliche Chemotherapien durchgeführt, in den meisten publizierten Fällen jedoch in einer palliativen Behandlungssituation (Lang et al., 2005).

Somit ist die zytostatische Chemotherapie als adjuvantes oder Zweitlinien-Therapieverfahren bislang nicht als Standardverfahren etabliert.

## 2. Material und Methodik

### 2.1 Patienten

Ausgewertet wurden die Krankenakten jener Patienten, die in der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie der Universität Bonn im Zeitraum zwischen dem 01.01.1990 und 31.12.2008 an einem Tumor der großen oder kleinen Speicheldrüsen **operativ** behandelt wurden.

Insgesamt konnten mithilfe der elektronischen Datenbank der Klinik 132 Patienten ermittelt werden, die allesamt im Folgenden in die **Auswertung** miteinbezogen werden konnten. Gemäß der einheitlich definierten Auswahlkriterien (vgl. Abschnitt 2.2.1), wurden 99 dieser Patienten ausführlich hinsichtlich Diagnostik, Therapie und Verlauf analysiert.

## 2.2 Methodik

### 2.2.1 Ein-und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien für die Aufnahme von Patientenfällen in die Studie waren:

- Histologisch gesicherte Diagnose eines primären Speicheldrüsentumors,
- Zeitraum der Diagnosestellung zwischen dem 01.01.1990 und dem 31.12.2008,
- Ausreichend vorhandene Dokumentation der Diagnose, der Therapie und des Krankheitsverlaufs,
- Therapie des Patienten an der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie der Universität Bonn,
- Bei den malignen Tumoren: Kein Vorliegen eines anderen Malignoms zum Zeitpunkt der Diagnosestellung

Patienten, die diese Kriterien nicht erfüllten, wurden von der Studie ausgeschlossen.

### 2.2.2 Datenerhebung

Die Datenerfassung erfolgte retrospektiv aus den Krankenakten sowie aus der internen elektronischen Datenbank der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie der Universität Bonn.

Bei der Datenerfassung wurde neben den Patientenstammdaten besonderer Wert auf das Geschlecht, das Alter zum Diagnosezeitpunkt, die Tumorlokalisation und – histologie, die Größe und Stadium des Tumors sowie weitere Angaben zu Diagnostik und Staging sowie auf die Therapie und den Krankheitsverlauf gelegt.

Die definitive Diagnose des Tumors wurde dem endgültigen histopathologischen Befundbericht entnommen. Dabei wurde speziell bei den malignen Entitäten auf Einbrüche des Tumors in das Gefäß- und/oder Lymphsystem, sowie insbesondere auf die Resektionsrandfreiheit geachtet.

Im Falle der malignen Tumoren wurde die Stadienerfassung nach der TNM-Klassifikation maligner Tumoren des International Union Against Cancer (UICC) (Sobin und Fleming, 1997) (Tabelle 3) vorgenommen und entsprechend einem Tumorstadium zugeordnet (Tabelle 4).

Ausschlaggebend für die Berücksichtigung in dieser Studie, speziell hinsichtlich Diagnostik, Therapie und Verlauf, war die dokumentierte vollständige Beschreibung der genannten Punkte.

**Tabelle 3:** TNM-Klassifikation maligner Speicheldrüsentumoren nach der UICC von 1997

<b>Lippe, Mundhöhle</b>	
T1	≥ 2cm
T2	2-4cm
T3	>4cm
T4	Infiltration von Nachbarstrukturen

<b>Kieferhöhle</b>	
T1	Beschränkt auf antrale Schleimhaut
T2	Knochendestruktion
T3	Dorsale Kieferhöhlenwand, Subkutangewebe, Wangenhaut, Boden/mediale Wand Orbita, Fossa infratemporalis, Fossa pterygopalatina, Siebbeinhöhle
T4	Orbitainhalt, Lamina cribiformis, Schädelbasis, Nasopharynx, Sphenoid, Stirnhöhle

<b>Große Speicheldrüsen</b>	
T1	≤2cm, keine extraparenchymale Ausbreitung
T2	2-4cm, keine extraparenchymale Ausbreitung
T3	Lokale Ausbreitung, und/oder 4 –6cm Ausdehnung
T4	Infiltration Schädelbasis, N.facialis, und/oder > 6cm Ausdehnung

<b>Regionäre Lymphknotenmetastasen</b>	
N0	keine regionären Lymphknotenmetastasen
N1	ipsilateral solitär ≤3cm
N2a	ipsilateral solitär 3-6cm
N2b	ipsilateral multipel ≤6cm
N2c	Bilateral, kontralateral ≤6cm
N3	>6cm

<b>Fernmetastasen</b>	
M0	keine Fernmetastasen vorhanden
M1	Fernmetastasen vorhanden

**Tabelle 4:** UICC-Stadieneinteilung maligner Speicheldrüsentumoren von 1997

<b>Stadium</b>	<b>T</b>	<b>N</b>	<b>M</b>
<b>1</b>	1	0	0
	2	0	0
<b>2</b>	3	0	0
<b>3</b>	1	1	0
	2	1	0
<b>4</b>	4	0	0
	3	1	0
	4	1	0
	jedes T	2	0
	jedes T	3	0
	jedes T	jedes N	1

### 2.2.3 Grading und Malignitätsgrad

Das Grading beschreibt die Aggressivität eines malignen Tumors auf histologischer Basis (Tabelle 5). Als Beurteilungskriterien gelten innerhalb des Tumorgewebes Zellreichtum, Zellpleomorphie, Mitoserate, Nekrosen sowie das Verhältnis von Zellen zu Interzellularsubstanz. Innerhalb eines Tumors treten Areale mit unterschiedlichem Wachstumsverhalten und somit unterschiedlichem Differenzierungsgrad auf. Somit kann das Grading erst nach vollständiger Aufarbeitung des Resektionspräparates bestimmt werden und von dem Grading der Probebiopsie abweichen.

**Tabelle 5:** Histologisches Grading maligner Tumoren

<b>G1</b>	gut differenziert
<b>G2</b>	mäßig differenziert
<b>G3/4</b>	schlecht differenziert
<b>GX</b>	Differenzierungsgrad nicht beurteilbar

Um auch größere Kollektive miteinander vergleichen zu können, wurden die einzelnen Tumorphistologien nach ihrem Malignitätsgrad (gemäß der internationalen Literatur) in hoch- bzw. niedrigmaligne Tumoren unterschieden (Tabelle 6).

**Tabelle 6:** Malignitätsgrad der Speicheldrüsentumoren

<b>Tumor</b>	<b>Malignität</b>
Mukoepidermoidkarzinom (Low grade)	niedrig
Azinuszellkarzinom	niedrig
Adenoidzystisches Karzinom	hoch
Adenokarzinom	hoch
Mukoepidermoidkarzinom (High grade)	hoch
Plattenepithelkarzinom	hoch
Karzinom im pleomorphen Adenom	hoch
Undifferenziertes Karzinom	hoch

### 2.3 Statistische Analyse

Die statistische Analyse wurde mit SPSS Version 17.0 und Microsoft Excel Version 2010 erstellt.

Zur Beschreibung der Tumorphistologien und Lokalisationen, der Alters- und Geschlechtsverteilung, des T-,N- und M-Status, des UICC-Stadiums, der Diagnostik und der Therapie sowie des Verlaufs wurden deskriptive Statistiken zur Ermittlung von Mittelwerten, Standardabweichung, Median sowie Maximum und Minimum benutzt.

Für Mittelwertvergleiche der einzelnen Gruppen untereinander wurde für Alters- und Zeitwerte der T-Test für unverbundene Stichproben benutzt. Varianzhomogenität wurde mittels des Levene-Tests geprüft. Wurden gleiche Varianzen abgelehnt ( $p < 0,005$ ) oder waren sie fraglich ( $p < 0,1$ ), wurde der T-Test für ungleiche Varianzen erhoben. Ein  $p$ -Wert  $< 0,05$  wurde als statistisch signifikant definiert.

Weitere Statistiken zum Gruppenvergleich wurden mittels des Chi-Quadrat-Tests erstellt, wobei ebenfalls p-Werte  $< 0,05$  als statistisch signifikant angesehen wurden.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1 Patienten

Für den Zeitraum vom 01.01.1990 bis zum 31.12.2008 konnten insgesamt 132 Patienten mit Tumoren der großen und kleinen Speicheldrüsen in diese Studie eingeschlossen werden.

Im Folgenden wird das gesamte Kollektiv hinsichtlich epidemiologischer Daten analysiert. In einem zweiten Schritt erfolgt die detaillierte Analyse von Diagnostik, Therapie und Verlauf von 99 der 132 Patienten.

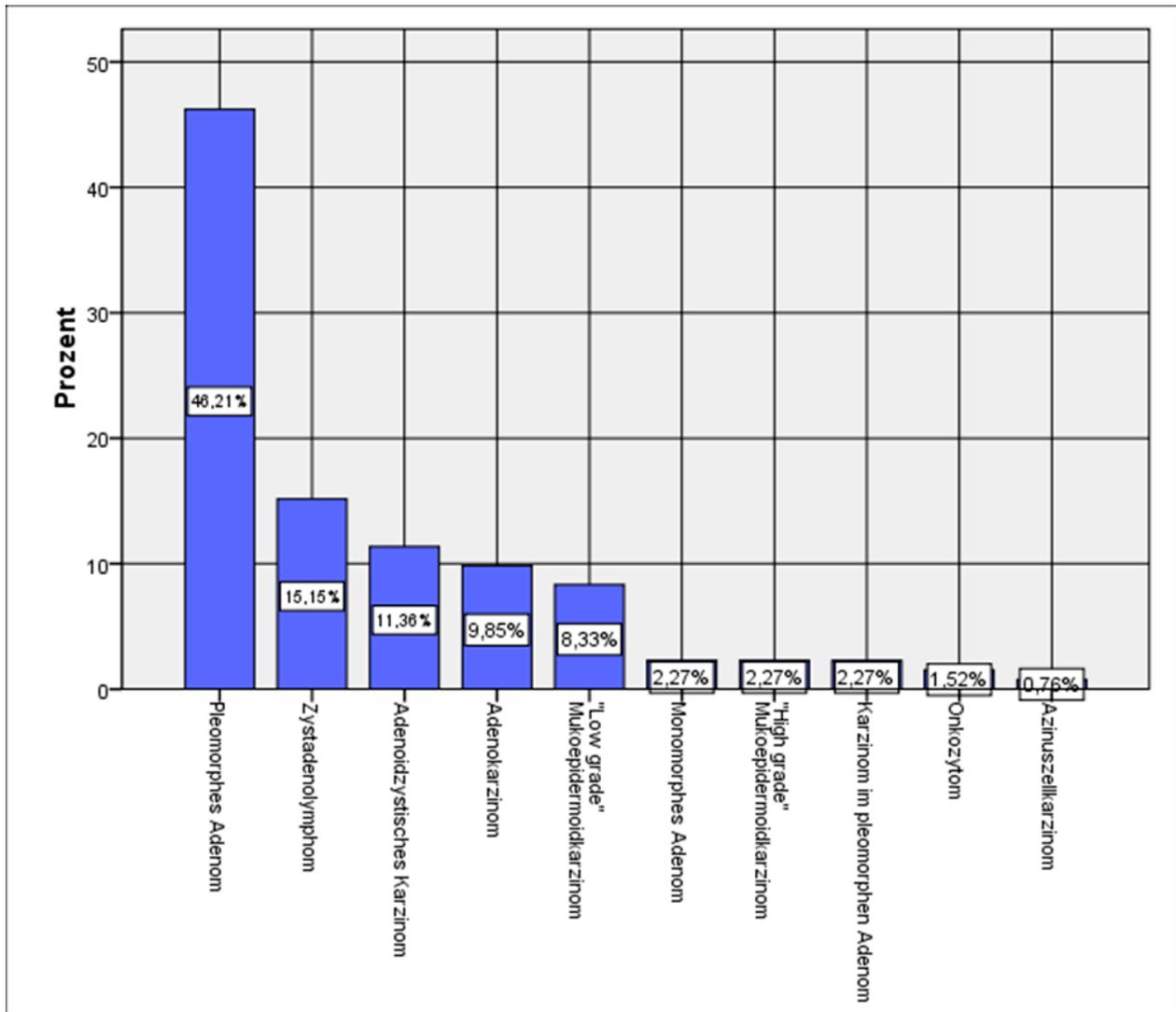
#### 3.2 Verteilung der Tumorhistologien und Lokalisationen

##### 3.2.1 Verteilung der Tumorhistologien

Die einzelnen Tumoren verteilten sich wie folgt auf das Gesamtkollektiv (Tabelle 7; Abbildung 1).

**Tabelle 7:** Verteilung der Tumorhistologien im Gesamtkollektiv

Tumor	Häufigkeit	Prozent
Pleomorphes Adenom	61	46,2
Zystadenolymphom	20	15,2
Adenoidzystisches Karzinom	15	11,4
Adenokarzinom	13	9,8
"Low grade" Mukoepidermoidkarzinom	11	8,3
Monomorphes Adenom	3	2,3
"High grade" Mukoepidermoidkarzinom	3	2,3
Karzinom im pleomorphen Adenom	3	2,3
Onkozytom	2	1,5
Azinuszellkarzinom	1	0,8
<b>Gesamt</b>	<b>132</b>	<b>100,0</b>

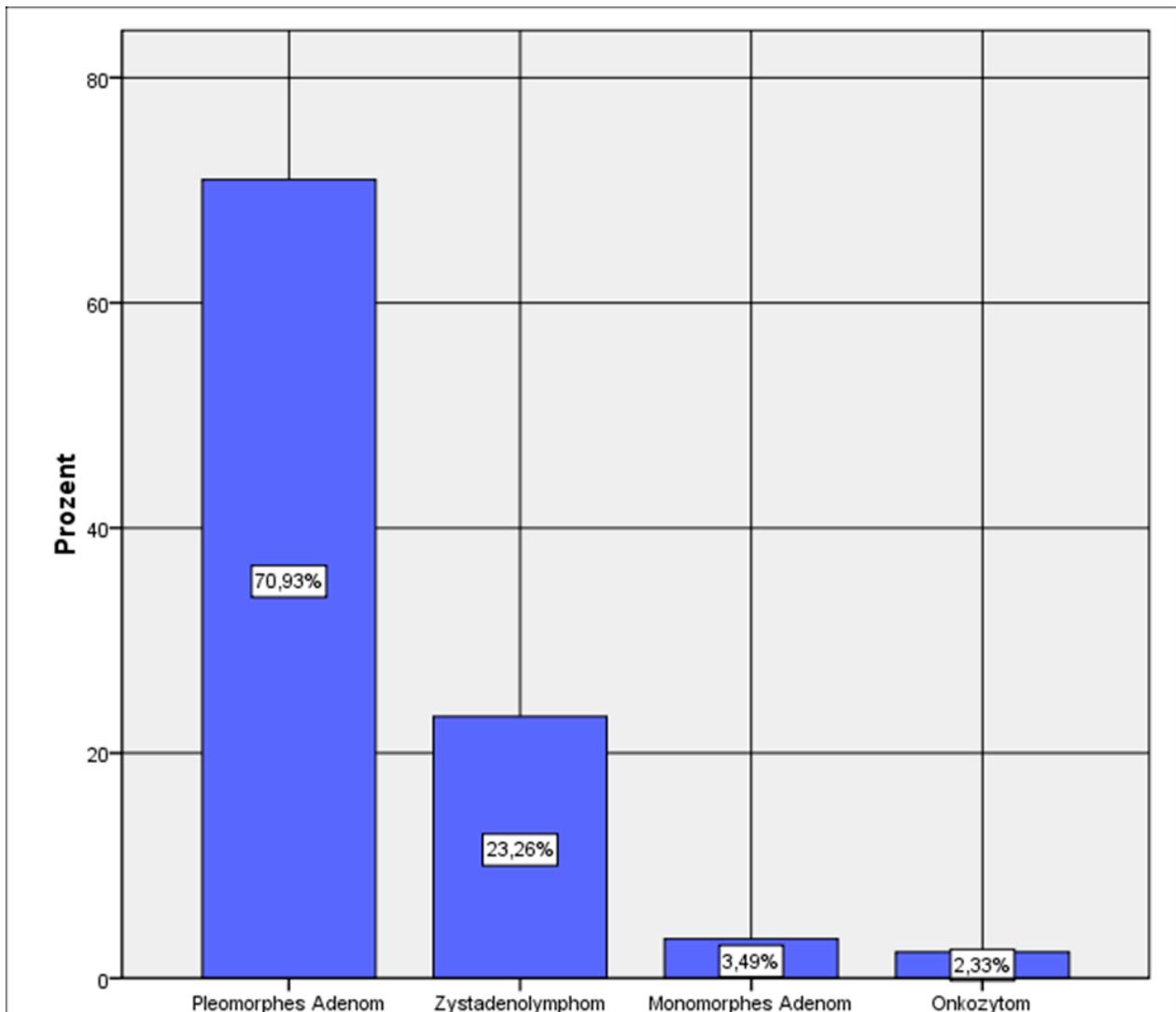


**Abbildung 1:** Prozentuale Verteilung der Tumorhistologien im Gesamtkollektiv

Bei den benignen Tumoren fand sich folgende Verteilung im Gesamtkollektiv (Tabelle 8; Abbildung 2).

**Tabelle 8:** Verteilung der benignen Speicheldrüesentumoren im Gesamtkollektiv

Tumor	Häufigkeit	Prozent
Pleomorphes Adenom	61	70,9
Zystadenolymphom	20	23,3
Monomorphes Adenom	3	3,5
Onkozytom	2	2,3
<b>Gesamt</b>	<b>86</b>	<b>100,0</b>

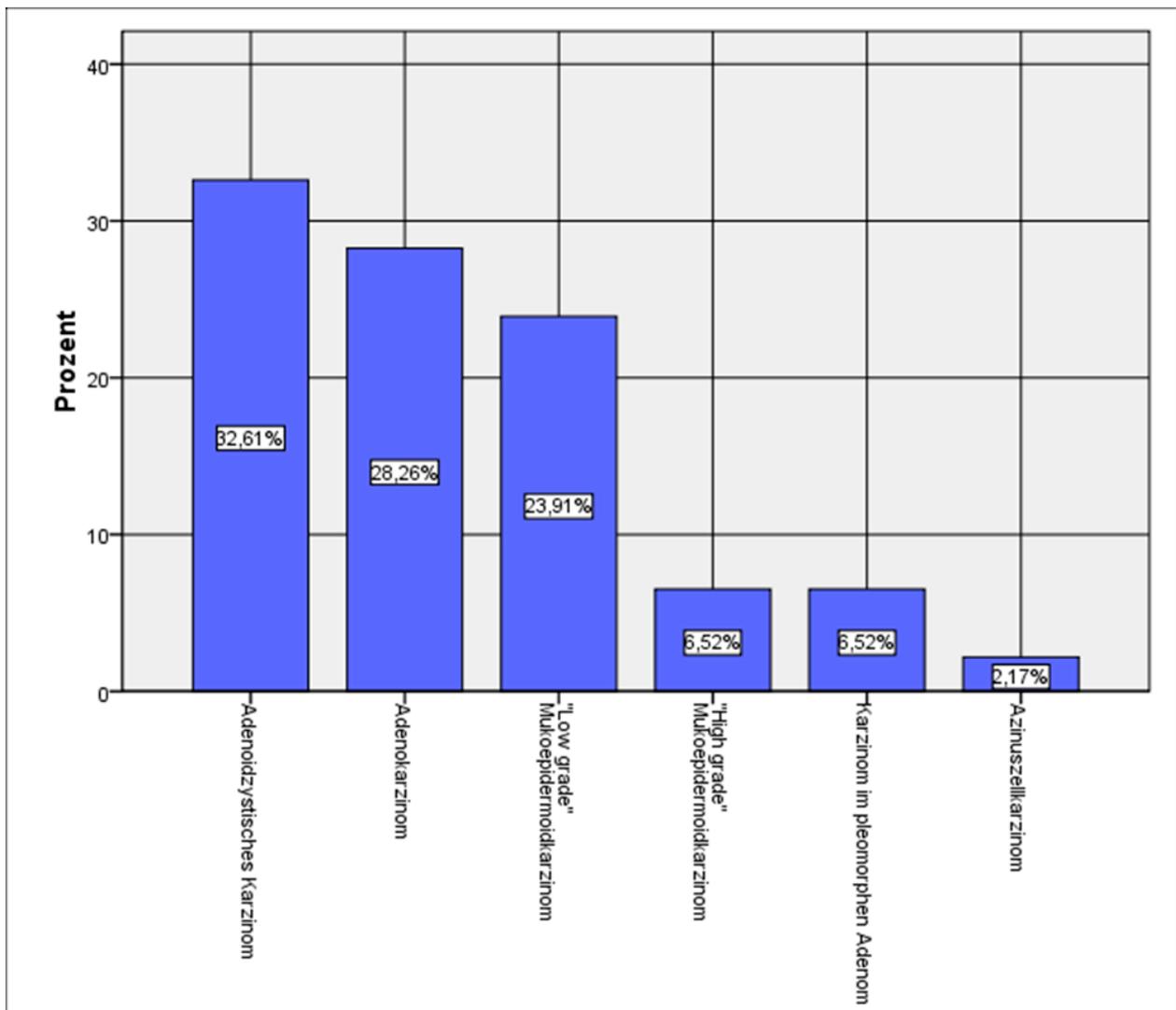


**Abbildung 2:** Prozentuale Verteilung der benignen Speicheldrüesentumoren im Gesamt-kollektiv

Die malignen Tumoren zeigten folgende Verteilung im Gesamtkollektiv (Tabelle 9; Abbildung 3).

**Tabelle 9:** Verteilung der malignen Speicheldrüsentumoren im Gesamtkollektiv

Tumor	Häufigkeit	Prozent
Adenoidzystisches Karzinom	15	32,6
Adenokarzinom	13	28,3
"Low grade" Mukoepidermoidkarzinom	11	23,9
"High grade" Mukoepidermoidkarzinom	3	6,5
Karzinom im pleomorphen Adenom	3	6,5
Azinuszellkarzinom	1	2,2
<b>Gesamt</b>	<b>46</b>	<b>100,0</b>



**Abbildung 3:** Prozentuale Verteilung der malignen Speicheldrüsentumoren im Gesamt-kollektiv

### 3.2.2 Verteilung der Tumorlokalisationen

Nachstehende Primärlokalisationen wurden bei den Patienten gefunden:

Gl. parotis, Gaumen/Mundhöhle, Wange/Lippe, Gl. submandibularis, Gl. lacrimalis, Gl. Sublingualis, Orbita. Diese verteilten sich wie folgt auf das Gesamtkollektiv (Tabelle 10):

**Tabelle 10:** Verteilung der Primärlokalisation der Speicheldrüsentumoren im Gesamtkollektiv

Tumorlokalisation	Häufigkeit	Prozent
Gl. parotis	65	49,2
Gaumen / Mundhöhle	42	31,8
Wange / Lippe	13	9,8
Gl. submandibularis	7	5,3
Gl. lacrimalis	2	1,5
Gl. sublingualis	2	1,5
Orbita	1	0,8
<b>Gesamt</b>	<b>132</b>	<b>100,0</b>

Untersucht man die Verteilung der einzelnen Tumorhistologien auf die Primärlokalisationen, so zeigen sich deutliche Unterschiede zwischen den großen und kleinen Speicheldrüsen. Unabhängig von der Dignität sind die großen Speicheldrüsen signifikant häufiger betroffen als die kleinen Speicheldrüsen ( $p < 0,05$ ) (Tabelle 11; Tabelle 12).

**Tabelle 11:** Verteilung der Tumorhistologien auf die großen Speicheldrüsen

Tumor	Gl. parotis	Gl. submandibularis	Gl. sublingualis	Gesamt
Pleomorphes Adenom	39	3	0	<b>42</b>
Zystadenolymphom	20	0	0	<b>20</b>
Monomorphes Adenom	0	1	0	<b>1</b>
Onkozytom	2	0	0	<b>2</b>
"Low grade" Mukoepidermoidkarzinom	0	1	0	<b>1</b>
Adenokarzinom	1	0	1	<b>2</b>
Adenoidzystisches Karzinom	0	2	1	<b>3</b>
Karzinom im pleomorphen Adenom	3	0	0	<b>3</b>
<b>Gesamt</b>	<b>65</b>	<b>7</b>	<b>2</b>	<b>74</b>

**Tabelle 12:** Verteilung der Tumorhistologien auf die kleinen Speicheldrüsen

Tumor	Gaumen / Mundhöhle	Wange / Lippe	Gesamt
Pleomorphes Adenom	16	2	18
Monomorphes Adenom	1	1	2
"Low grade" Mukoepidermoidkarzinom	9	1	10
"High grade" Mukoepidermoidkarzinom	3	0	3
Adenokarzinom	6	3	9
Adenoidzystisches Karzinom	6	6	12
Azinuszellkarzinom	1	0	1
<b>Gesamt</b>	<b>42</b>	<b>13</b>	<b>55</b>

Betrachtet man jedoch ausschließlich die malignen Entitäten, so sind die kleinen Speicheldrüsen signifikant häufiger betroffen als die großen Speicheldrüsen ( $p= 0,018$ ) (Tabelle 13).

**Tabelle 13:** Verteilung der malignen Tumorhistologien auf die gr./kl. Speicheldrüsen

Tumor	Große Speicheldrüsen	Kleine Speicheldrüsen	Gesamt
"Low grade" Mukoepidermoidkarzinom	1	10	11
"High grade" Mukoepidermoidkarzinom	0	3	3
Adenokarzinom	2	9	11
Adenoidzystisches Karzinom	3	12	15
Azinuszellkarzinom	0	1	1
Karzinom im pleomorphen Adenom	3	0	3
<b>Gesamt</b>	<b>9</b>	<b>35</b>	<b>44</b>

Bei den benignen Speicheldrüsentumoren sind umgekehrt die großen Speicheldrüsen signifikant häufiger betroffen als die kleinen Speicheldrüsen ( $p= 0,01$ ) (Tabelle 14).

**Tabelle 14:** Verteilung der benignen Tumorhistologien auf die gr./kl. Speicheldrüsen

Tumor	Große Speicheldrüsen	Kleine Speicheldrüsen	Gesamt
Pleomorphes Adenom	42	18	<b>60</b>
Zystadenolymphom	20	0	<b>20</b>
Monomorphes Adenom	1	2	<b>3</b>
Onkozytom	2	0	<b>2</b>
<b>Gesamt</b>	<b>65</b>	<b>20</b>	<b>85</b>

### 3.3 Alters- und Geschlechtsverteilung

#### 3.3.1 Gesamtkollektiv

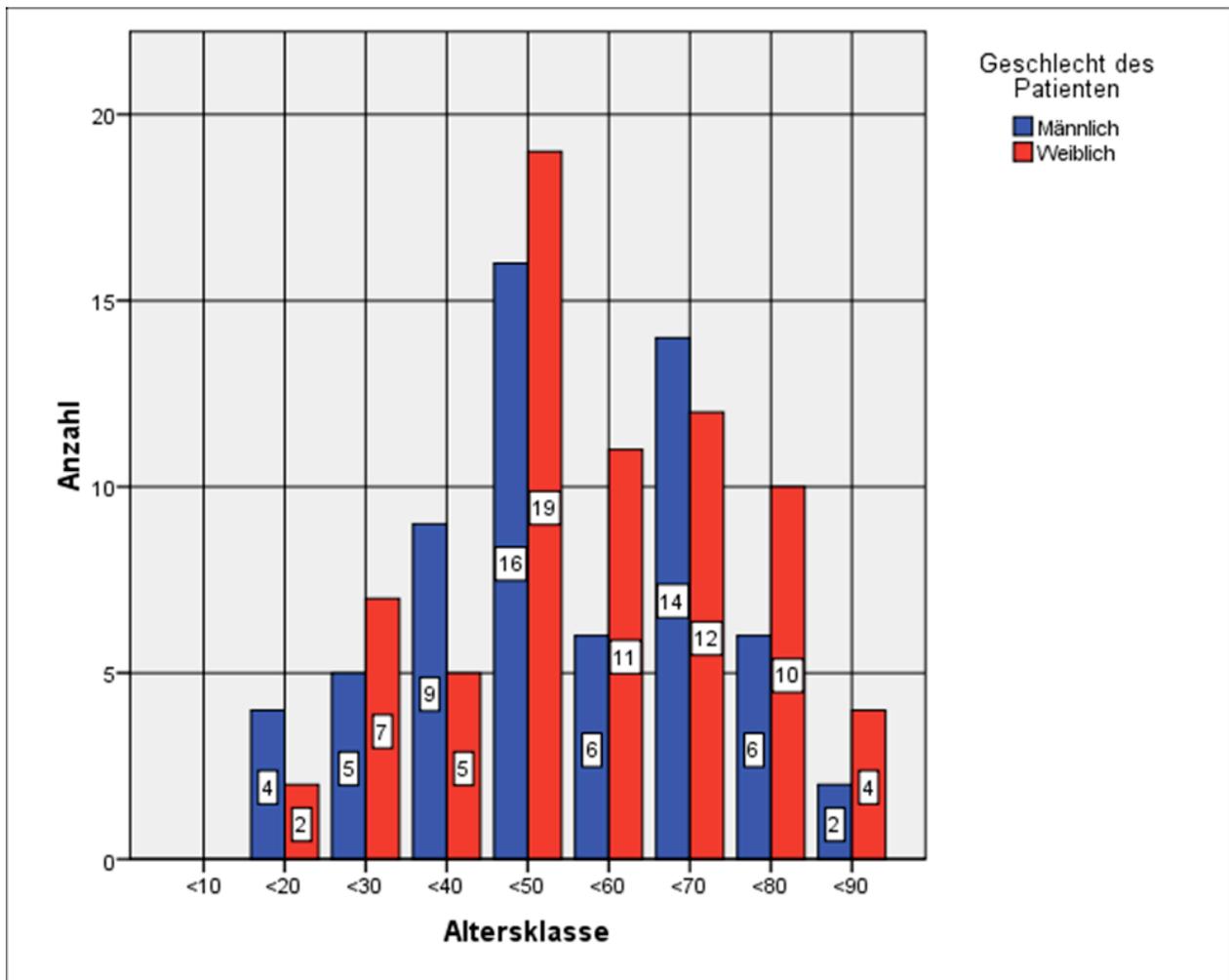
Die Geschlechtsverteilung im Gesamtkollektiv lässt ein leichtes Überwiegen des weiblichen Geschlechts erkennen (Tabelle 16). Der Häufigkeitsgipfel aller Speicheldrüsentumoren liegt im 5. Lebensjahrzehnt. Der jüngste Patient war 11 Jahre alt und der Älteste 85 Jahre (Tabelle 16; Abbildung 4).

**Tabelle 15:** Altersverteilung im Gesamtkollektiv

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
<b>Alter bei Diagnosestellung in Jahren</b>	132	11	85	51,90	18,003

**Tabelle 16:** Geschlechtsverteilung im Gesamtkollektiv

Geschlecht des Patienten	Häufigkeit	Prozent
Weiblich	70	53,0
Männlich	62	47,0
<b>Gesamt</b>	<b>132</b>	<b>100,0</b>



**Abbildung 4:** Alters- und Geschlechtsverteilung im Gesamtkollektiv

### 3.3.2 Benigne Tumoren

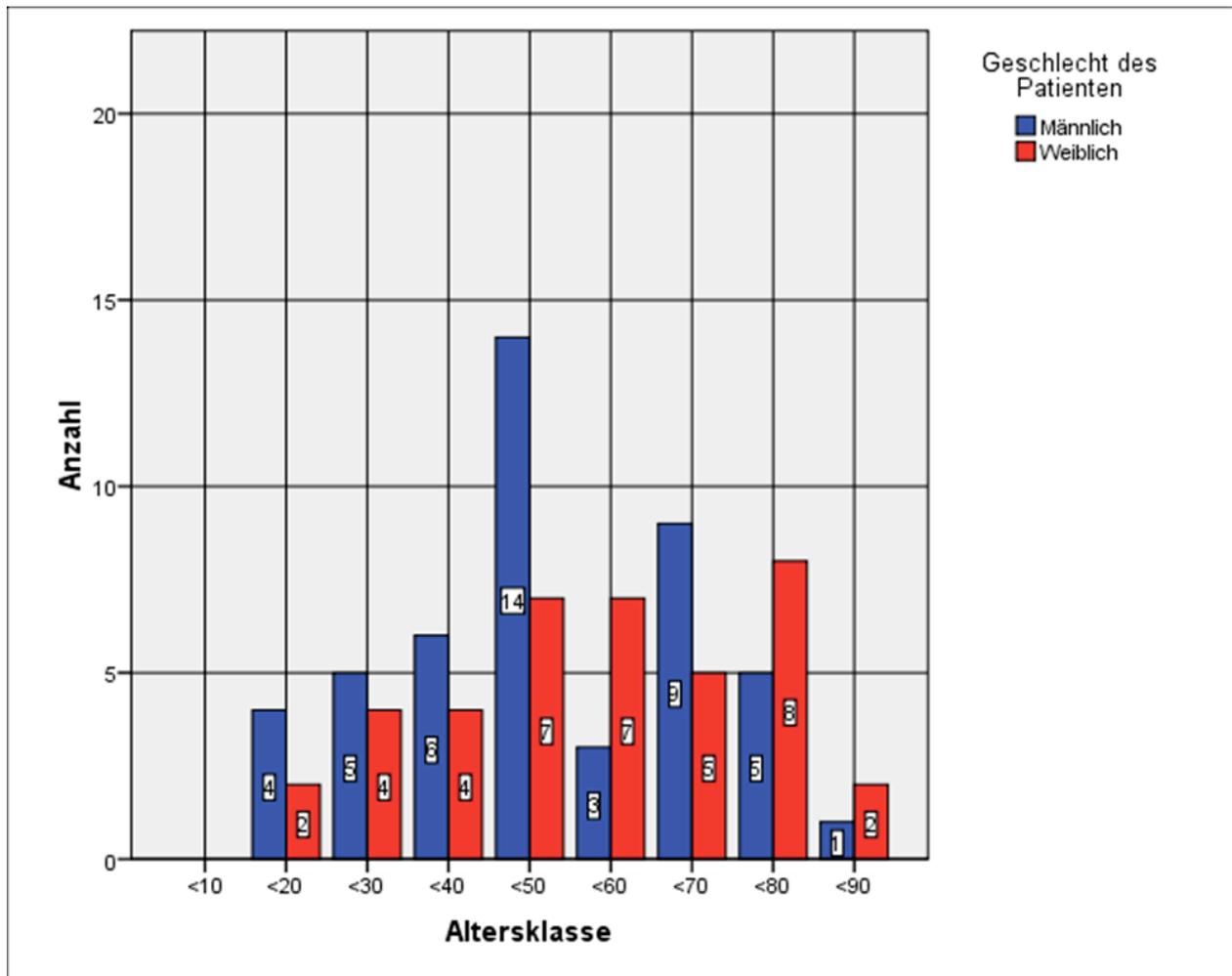
Betrachtet man die benignen Tumoren hinsichtlich der Alters- und Geschlechtsverteilung, so fällt hier das Überwiegen des männlichen Geschlechts auf, während der Häufigkeitsgipfel ebenfalls im 5. Lebensjahrzehnt liegt (Tabell17,18; Abbildung 5).

**Tabelle 17:** Altersverteilung von Patienten mit benignen Speicheldrüsentumoren

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Alter bei Diagnosestellung in Jahren	86	11	84	50,74	19,240

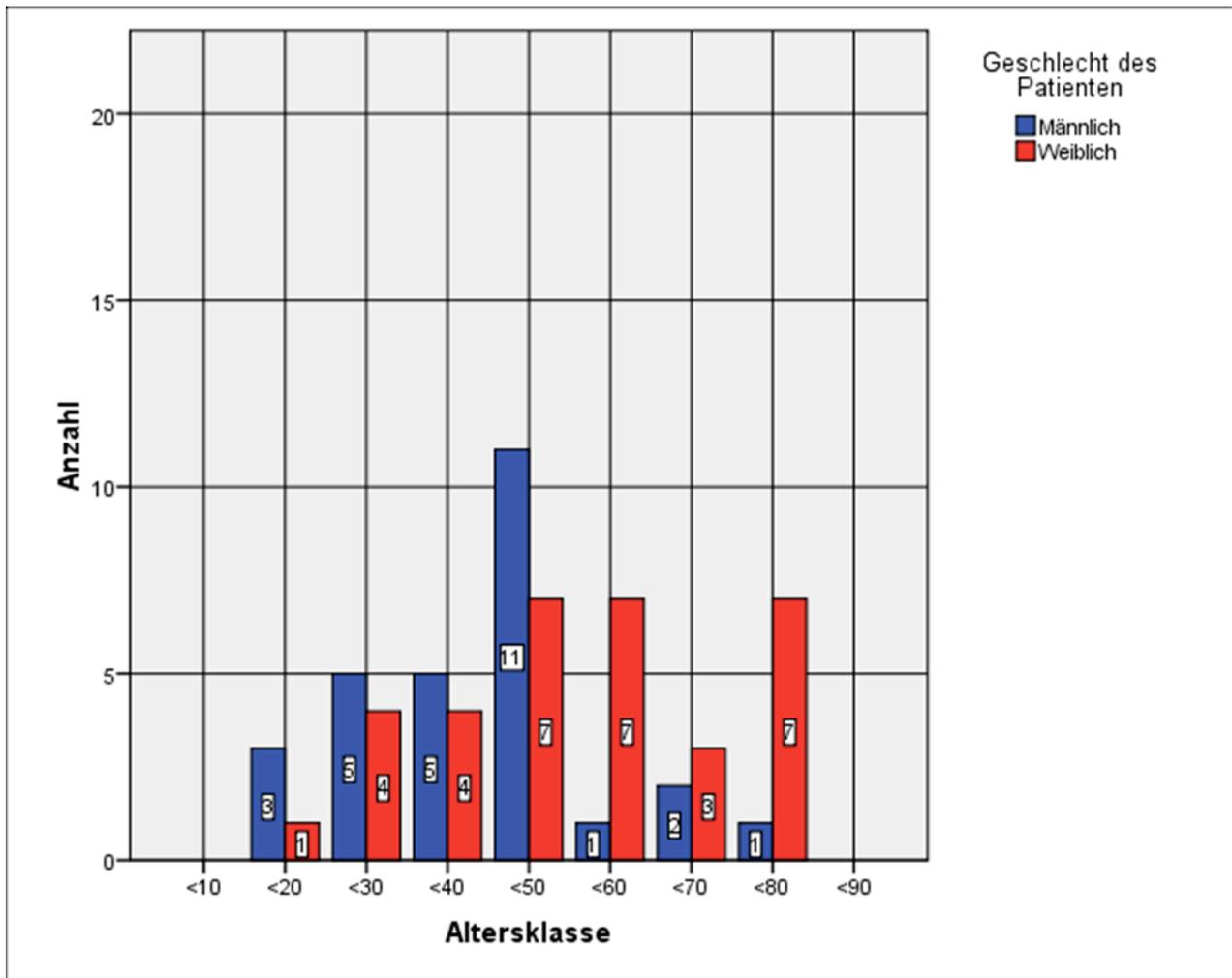
**Tabelle 18:** Geschlechtsverteilung von Patienten mit benignen Speicheldrüsentumoren

Geschlecht des Patienten	Häufigkeit	Prozent
Männlich	47	54,7
Weiblich	39	45,3
<b>Gesamt</b>	<b>86</b>	<b>100,0</b>

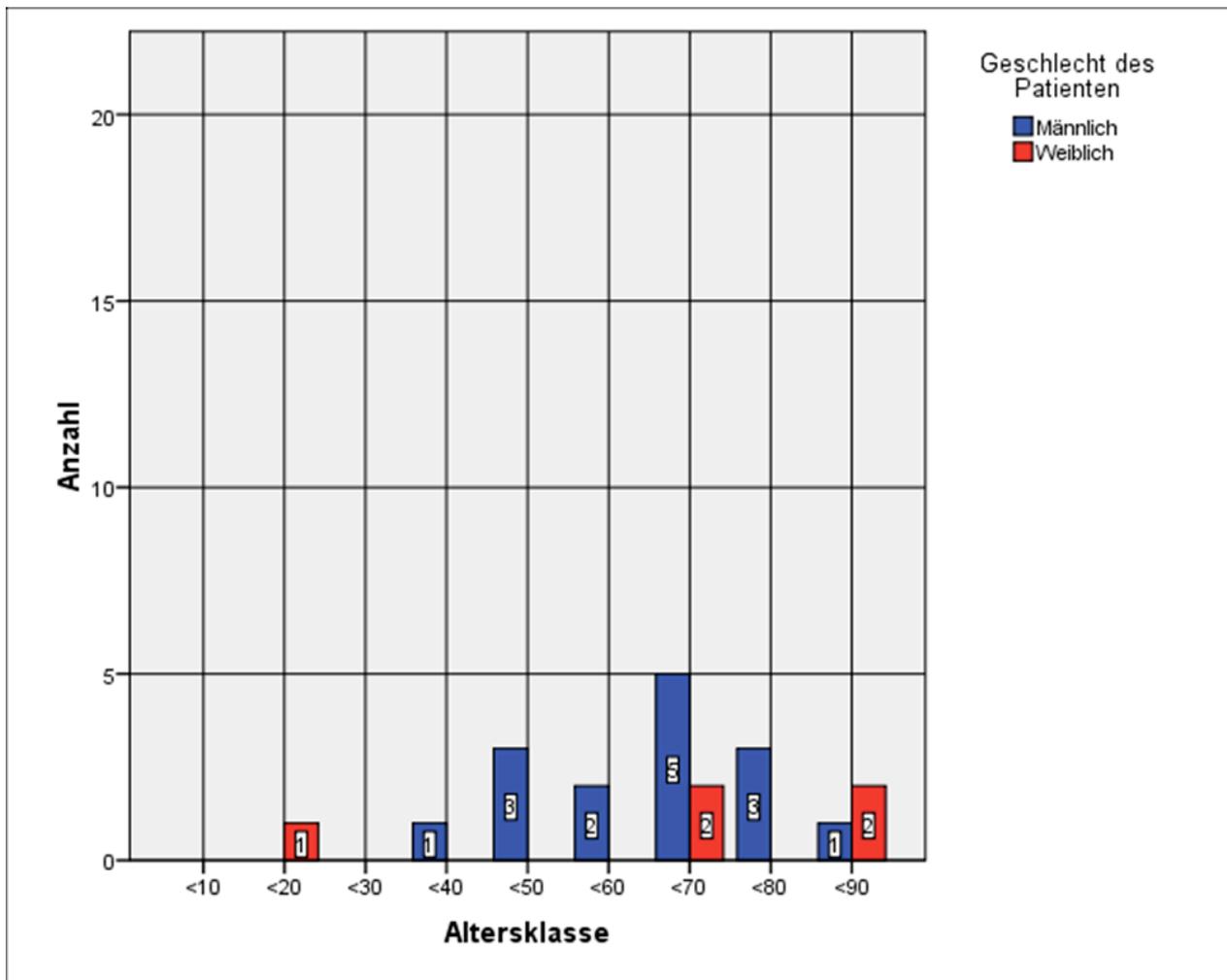
**Abbildung 5:** Alters- und Geschlechtsverteilung von Patienten mit benignen Speicheldrüsentumoren

Analysiert man die Alters- und Geschlechtsverteilung der einzelnen benignen Tumoren, so zeigt sich beim pleomorphen Adenom ein leichtes Überwiegen des weiblichen Geschlechts (33:28), während beim Zystadenolymphom mit 15:5 dreimal mehr Männer als Frauen betroffen sind.

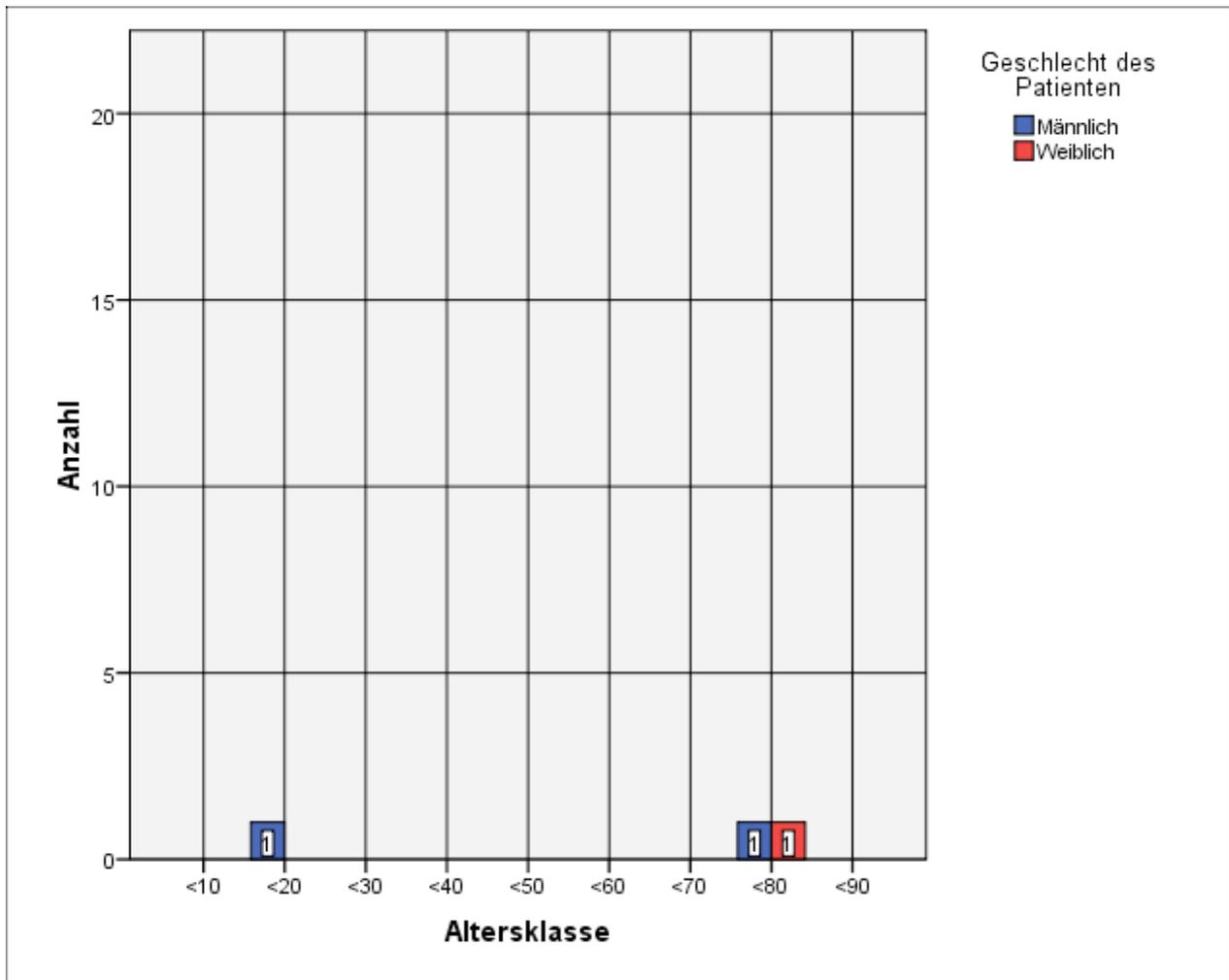
Hinsichtlich der Altersverteilung sind Patienten mit Zystadenolympom (62,25 Jahre) signifikant älter als Patienten mit pleomorphem Adenom (46,39 Jahre) ( $p= 0,001$ ). Benigne Tumoren der Speicheldrüsen werden in unserem Kollektiv in allen Altersklassen beobachtet, lediglich das Onkozytom beschränkte sich auf das 7. Lebensjahrzehnt (Abbildung 6- 9).



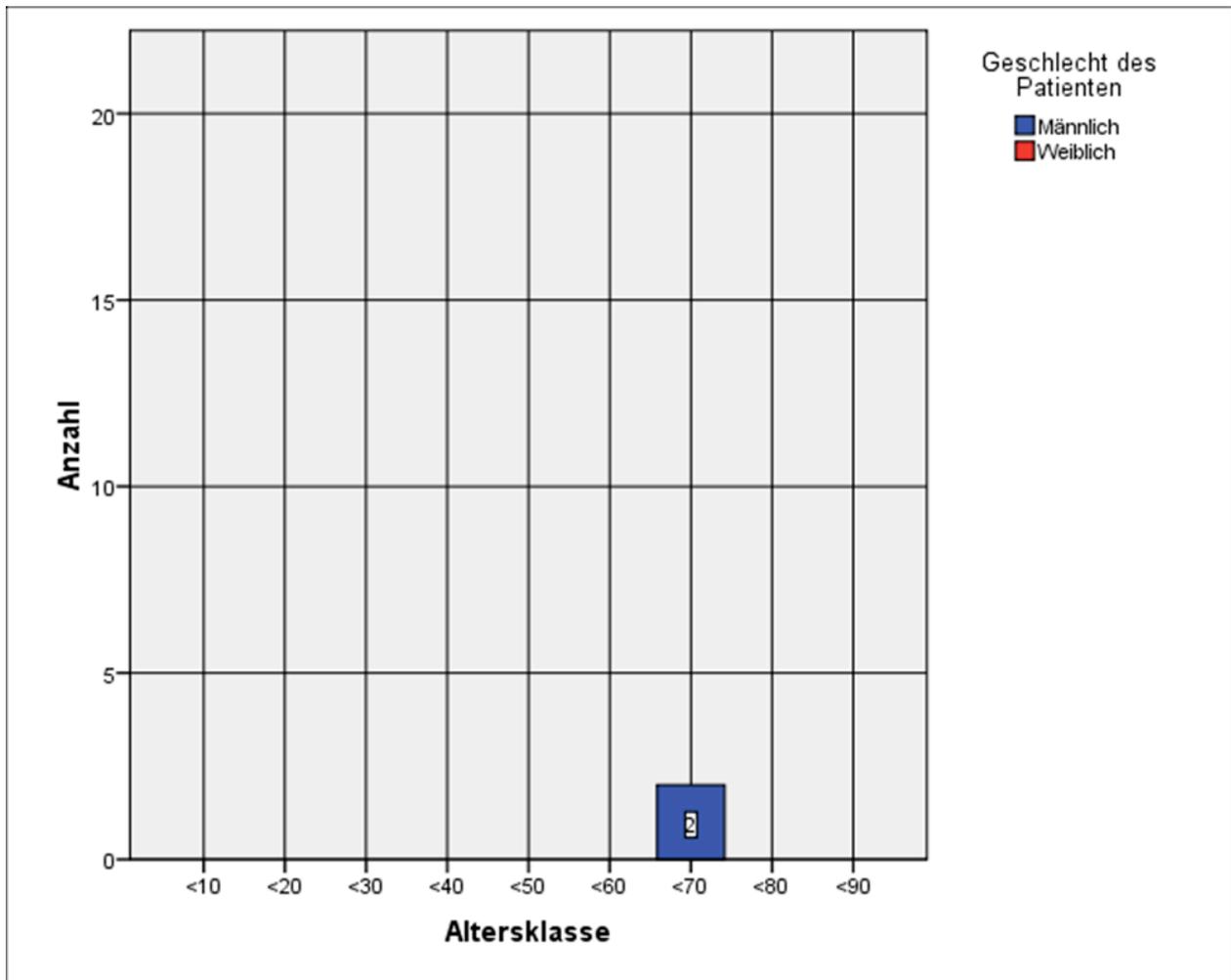
**Abbildung 6:** Alters- und Geschlechtsverteilung von Patienten mit pleomorphem Adenom



**Abbildung 7:** Alters- und Geschlechtsverteilung von Patienten mit Zystadenolymphom



**Abbildung 8:** Alters- und Geschlechtsverteilung von Patienten mit monomorphem Adenom



**Abbildung 9:** Alters- und Geschlechtsverteilung von Patienten mit Onkozytom

### 3.3.3 Maligne Tumoren

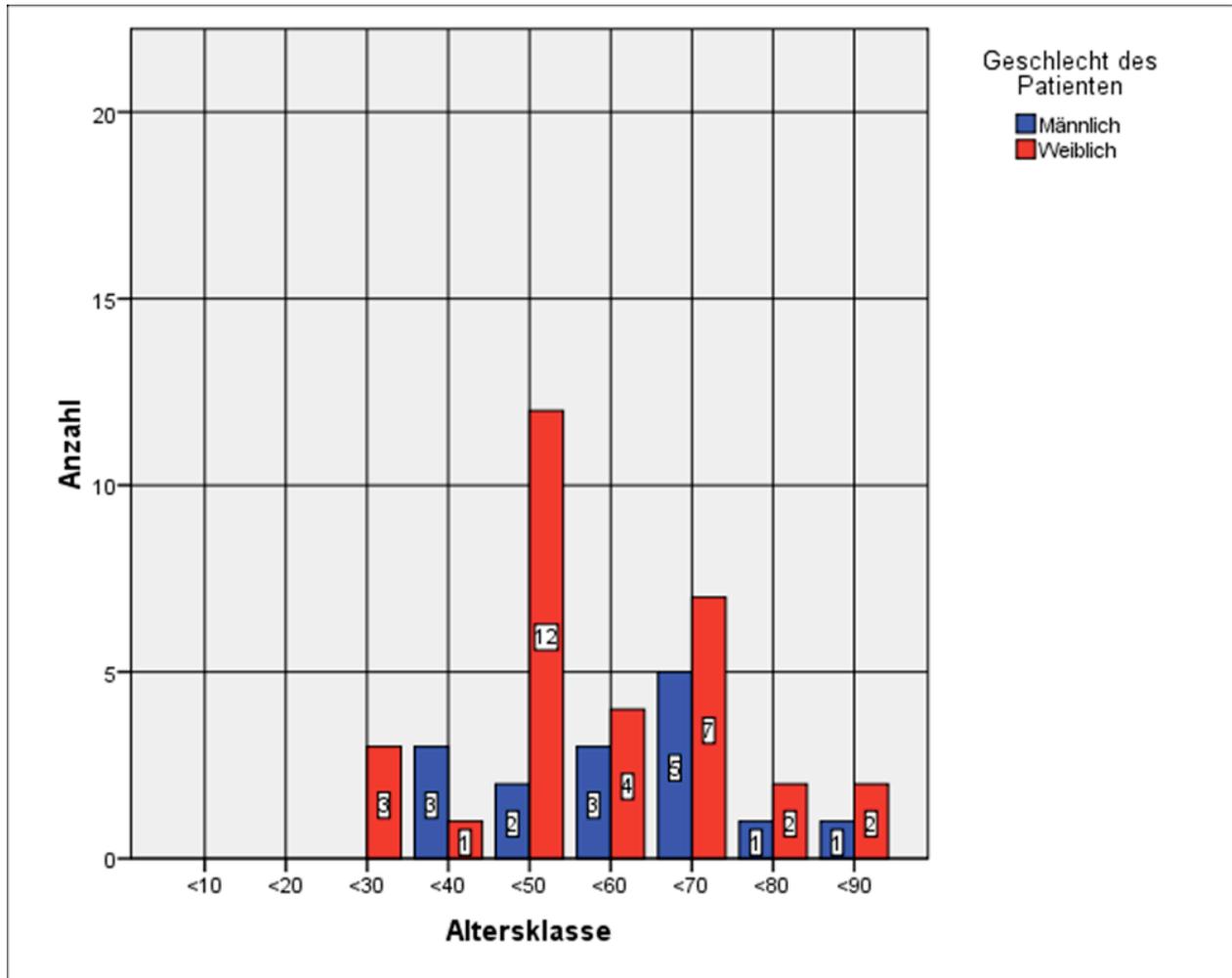
Bei den malignen Tumoren sind etwa doppelt so viele Frauen wie Männer betroffen und auch hier liegt der Häufigkeitsgipfel im 5. Lebensjahrzehnt. Der jüngste Patient war 21 Jahre alt. (Tabelle 19,20; Abbildung 6).

**Tabelle 19:** Altersverteilung der malignen Speicheldrüsentumoren

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Alter des Patienten bei Diagnosestellung in Jahren	46	21	85	54,07	15,395

**Tabelle 20:** Geschlechtsverteilung der malignen Speicheldrüsentumoren

Geschlecht des Patienten	Häufigkeit	Prozent
Männlich	15	32,6
Weiblich	31	67,4
<b>Gesamt</b>	<b>46</b>	<b>100,0</b>

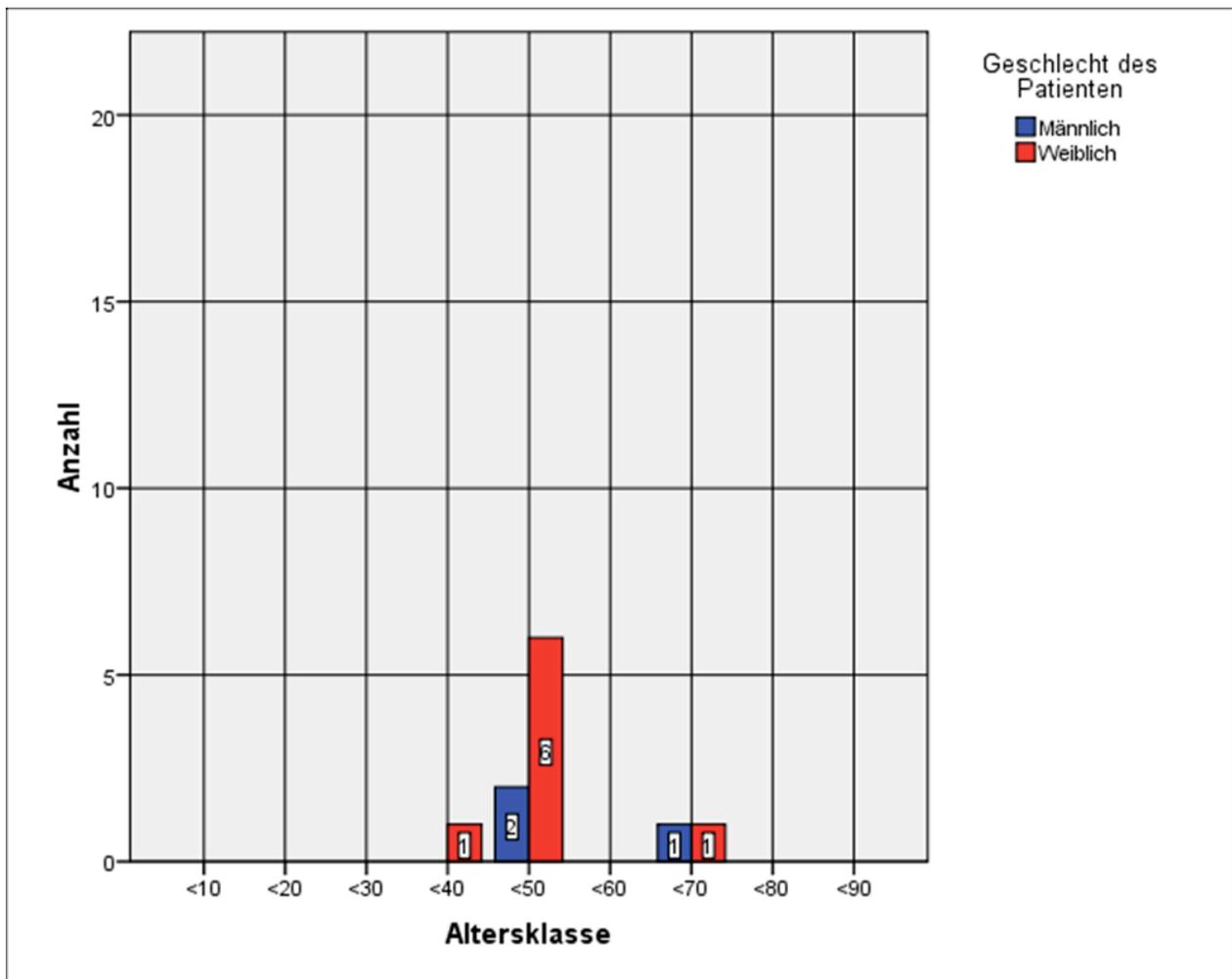
**Abbildung 10:** Alters- und Geschlechtsverteilung von Patienten mit malignen Speicheldrüsentumoren

In unserem Patientenkollektiv zeigt die Geschlechtsverteilung der einzelnen malignen Entitäten durchweg ein Überwiegen des weiblichen Geschlechts. Dies stellt sich im Detail wie folgt dar:

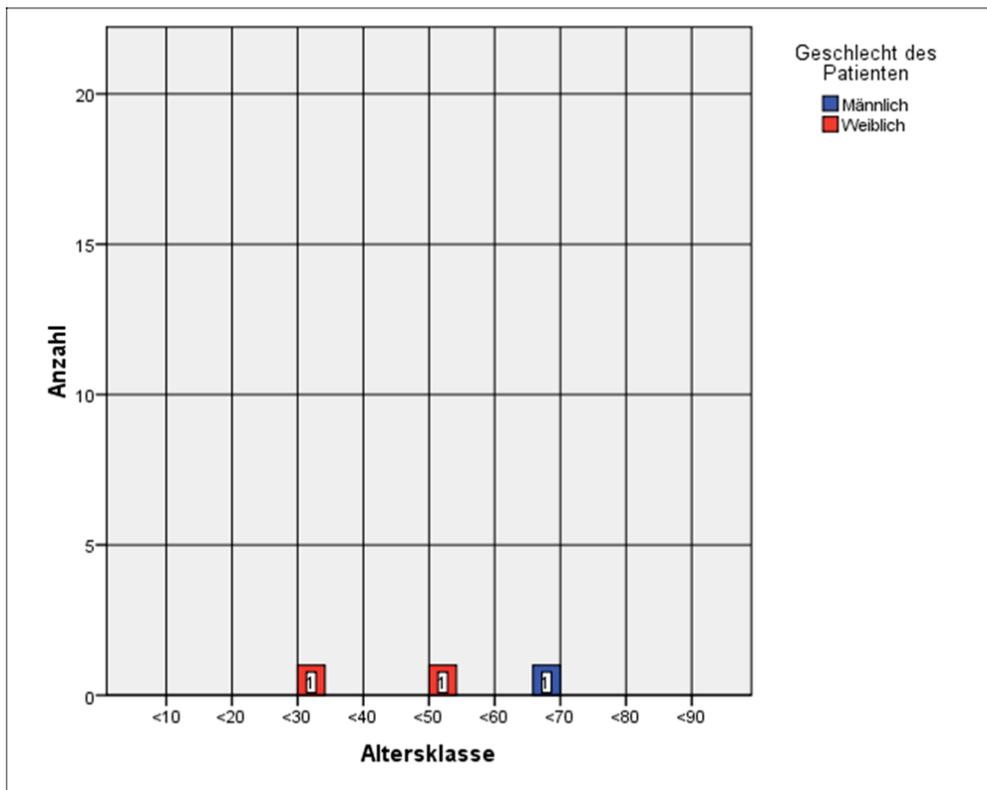
- „Low grade“ Mukoepidermoidkarzinom (8:3)
- „High grade“ Mukoepidermoidkarzinom (2:1)
- Adenokarzinom (8:5)
- Adenoidzystisches Karzinom(9:6)

- Azinuszellkarzinom (1:0)
- Karzinom im pleomorphen Adenom (3:0)

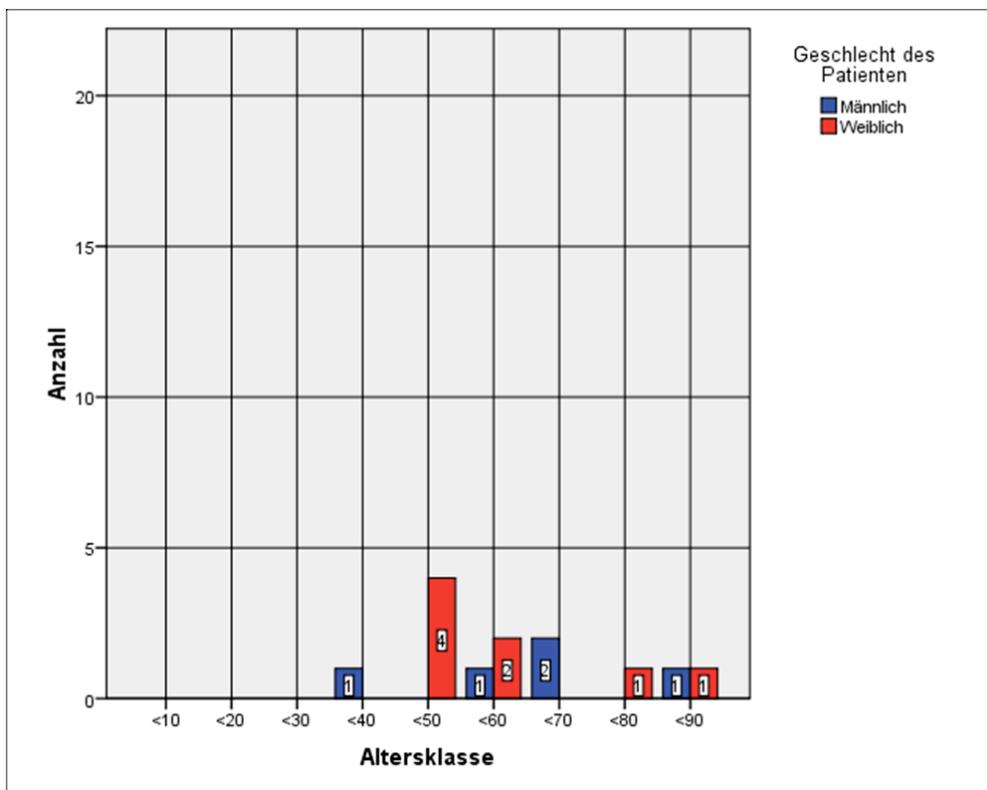
Hinsichtlich der Altersverteilung sind Patienten mit „High grade“ Mukoepidermoidkarzinom (45,00 Jahre) deutlich jünger als Patienten mit Karzinom im pleomorphen Adenom (71,67 Jahre). Dieser Unterschied ist jedoch nicht statistisch signifikant ( $p=0,153$ ). Während das „Low grade“ Mukoepidermoidkarzinom und das Adenokarzinom vorwiegend im 5. Lebensjahrzehnt vorkommen, finden sich das Adenoidzystische Karzinom und das Azinuszellkarzinom hauptsächlich im 7. Lebensjahrzehnt. Das Karzinom im pleomorphen Adenom tritt gehäuft im höheren Lebensalter auf (8. und 9. Lebensjahrzehnt) (Abbildung 11-16).



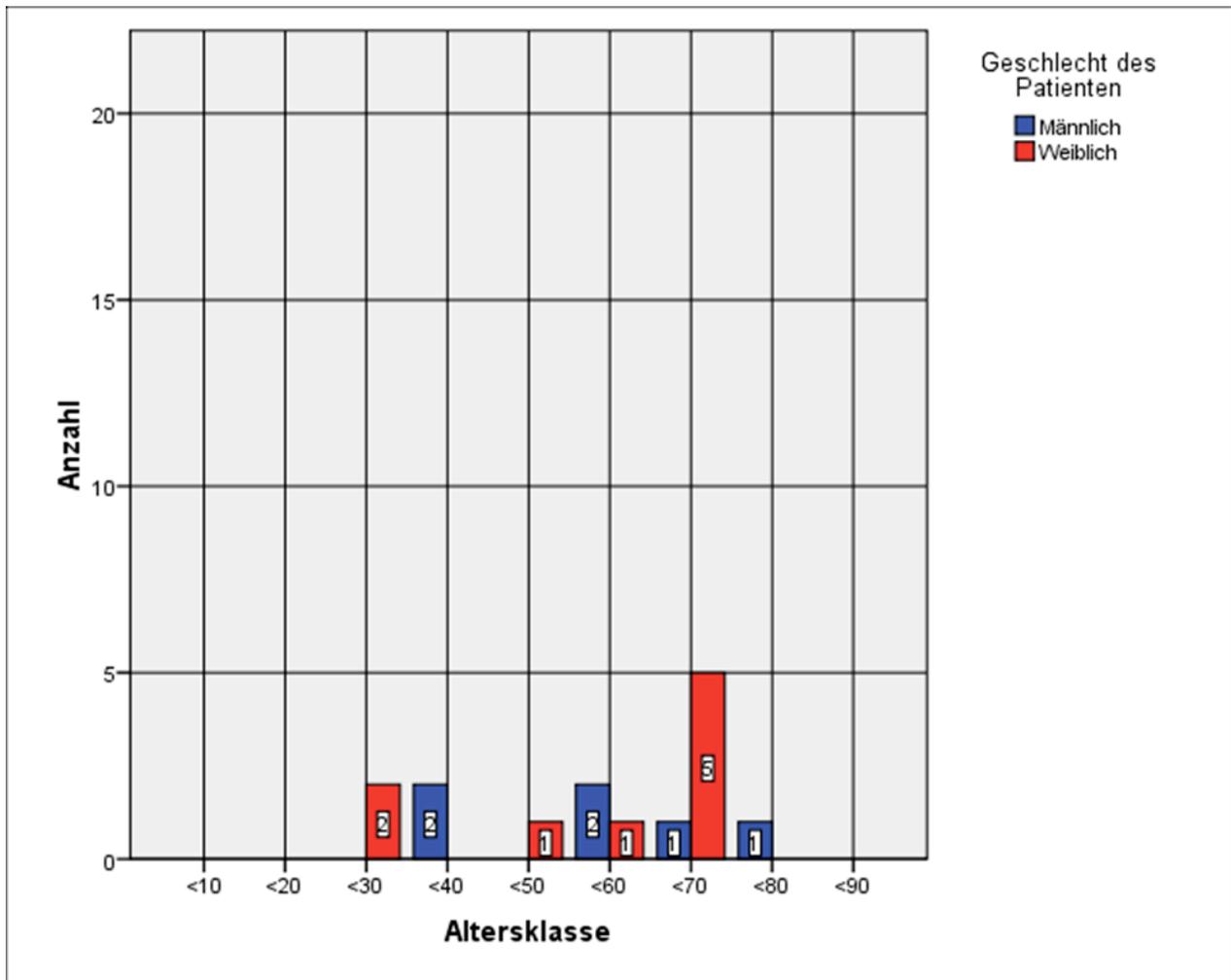
**Abbildung 11:** Alters- und Geschlechtsverteilung von Patienten mit "Low grade" Mukoepidermoidkarzinom



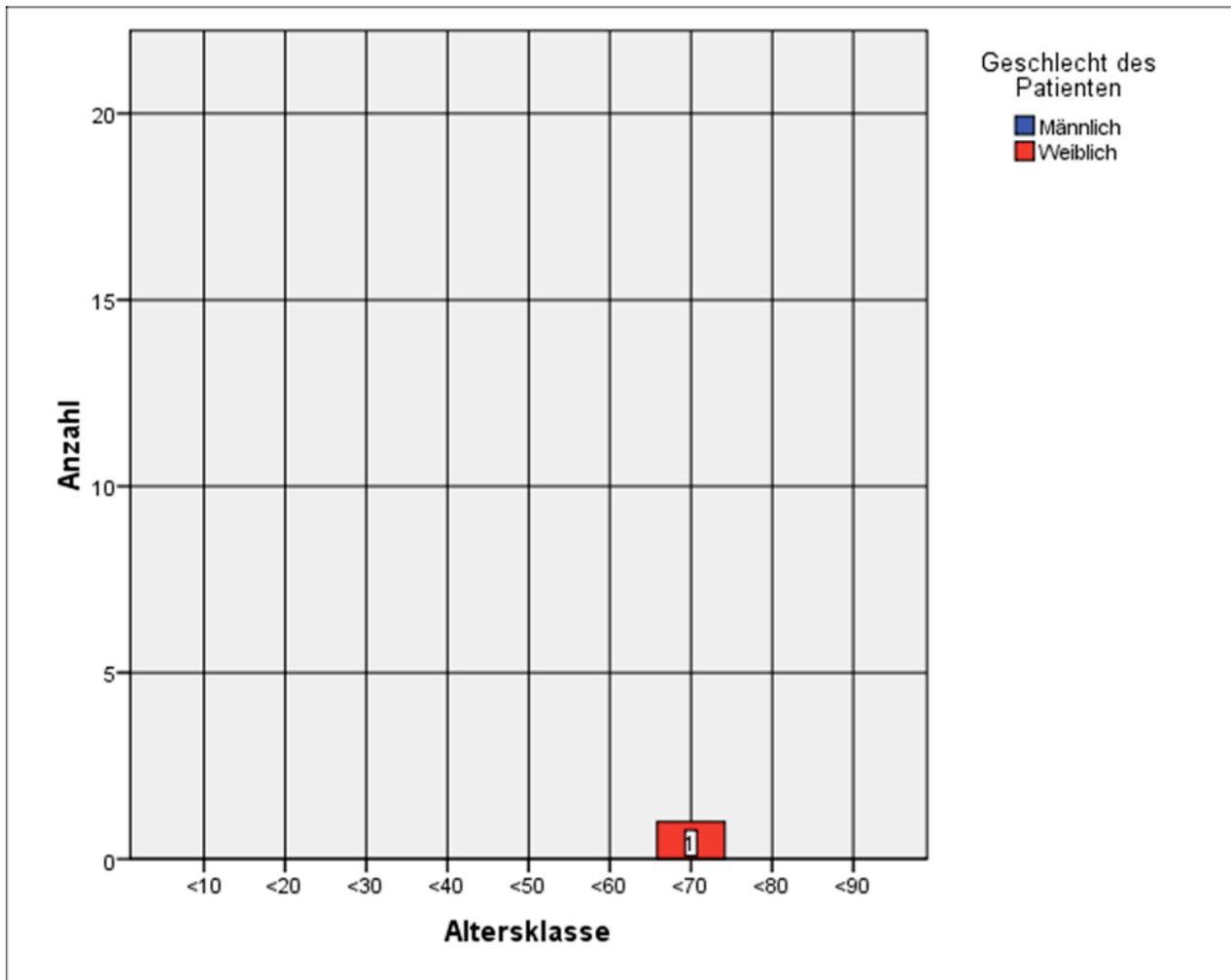
**Abbildung 12:** Alters- und Geschlechtsverteilung von Patienten mit "High grade" Muko-epidermoidkarzinom



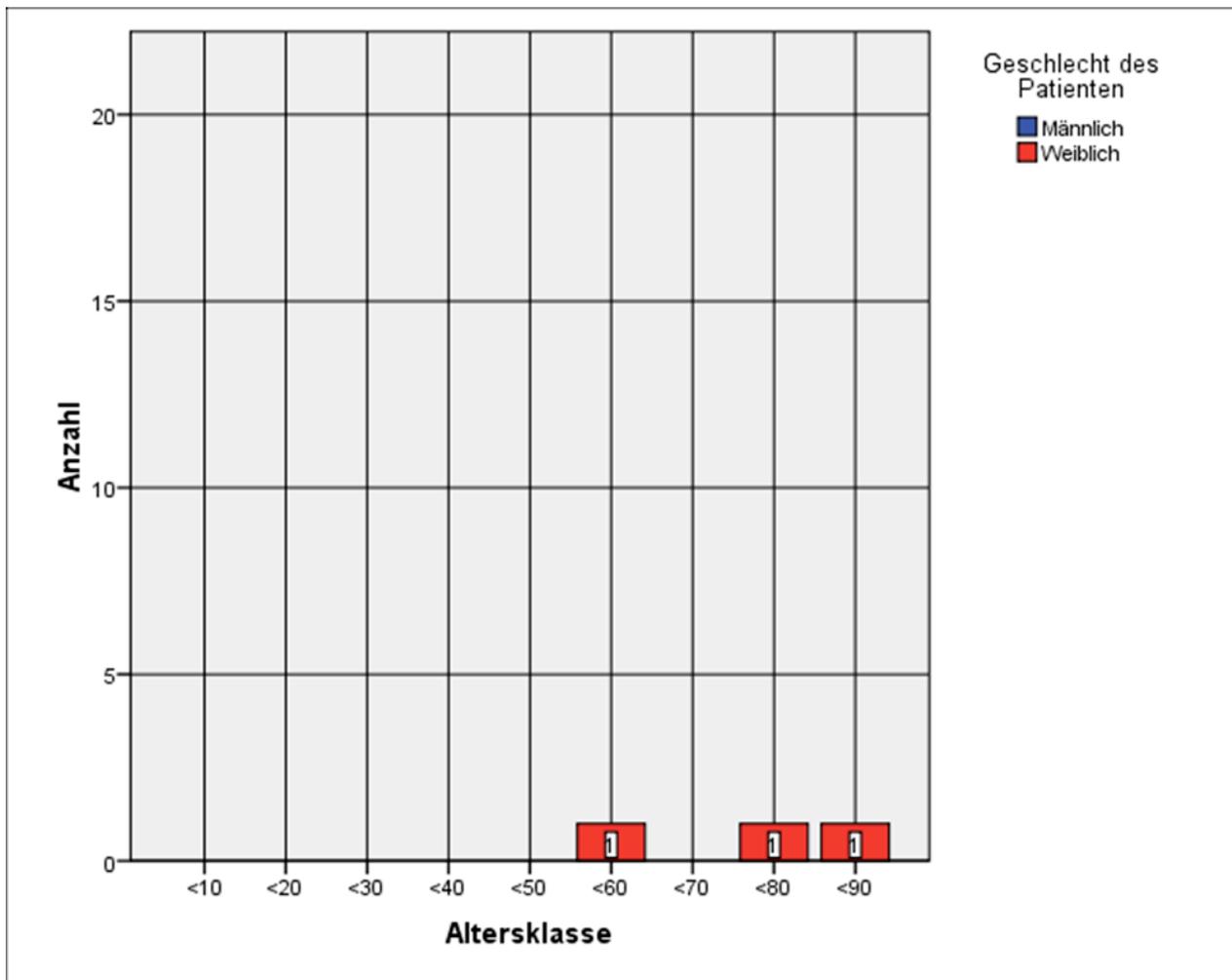
**Abbildung 13:** Alters- und Geschlechtsverteilung von Patienten mit Adenokarzinom



**Abbildung 14:** Alters- und Geschlechtsverteilung von Patienten mit Adenoidzystischem Karzinom



**Abbildung 15:** Alters- und Geschlechtsverteilung von Patienten mit Adinuzzellkarzinom



**Abbildung 16:** Alters- und Geschlechtsverteilung von Patienten mit Karzinom im pleomorphen Adenom

### 3.3.4 Alters- und Geschlechtsverteilung in Abhängigkeit von der Primärlokalisierung

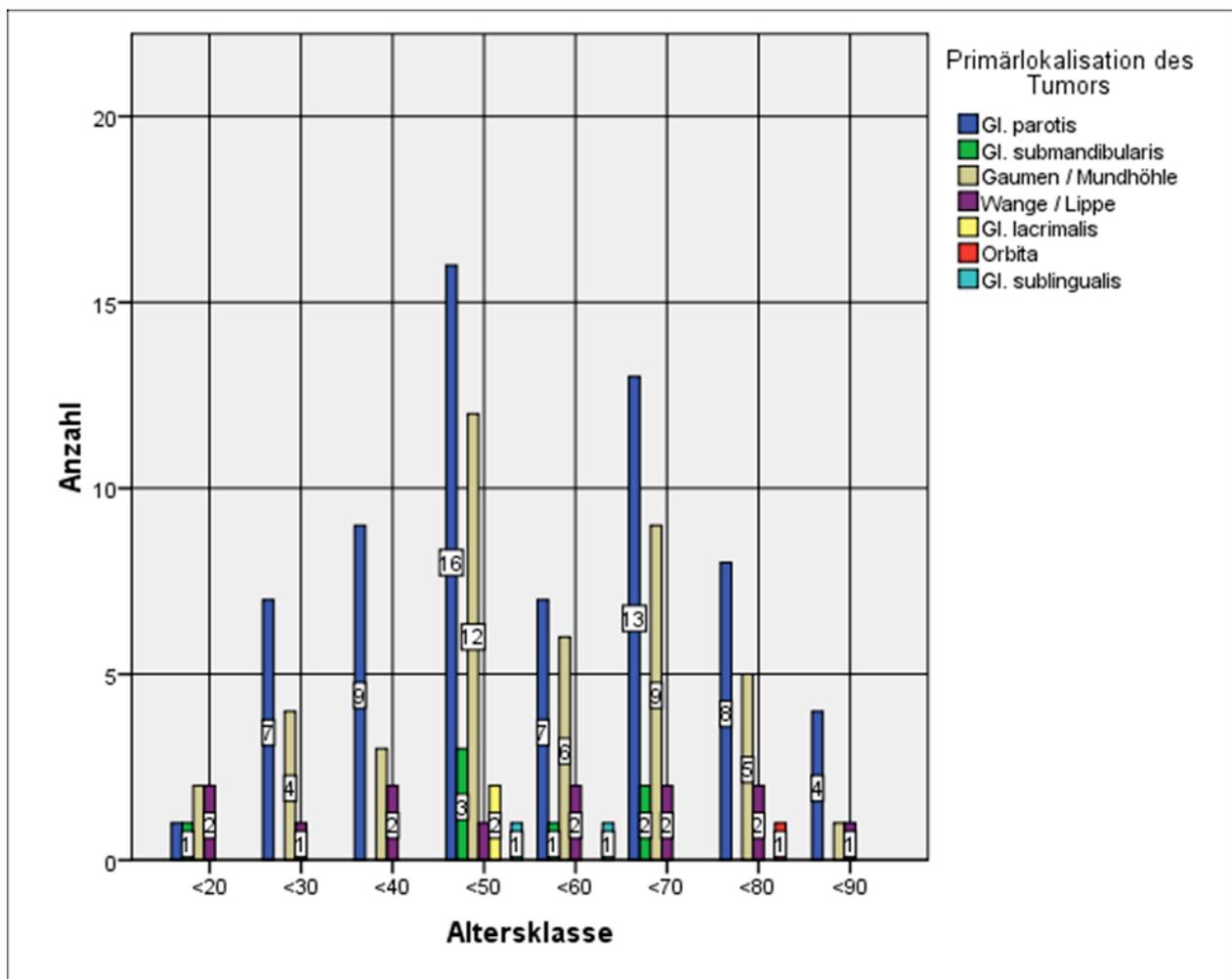
Betrachtet man die Altersverteilung aller Speicheldrüsentumoren in Abhängigkeit von der Primärlokalisierung so findet sich bei Tumoren ausgehend von den kleinen Speicheldrüsen (51,00 Jahre) in etwa das gleiche Durchschnittsalter wie bei Tumoren ausgehend von den großen Speicheldrüsen (52,38 Jahre).

Dies ist auch der Fall wenn man ausschließlich die Altersverteilung der Patienten mit malignen Tumoren in Abhängigkeit von der Primärlokalisierung analysiert. Hier betrug das Durchschnittsalter, ausgehend von den kleinen Speicheldrüsen 53,71 Jahre, während Patienten mit malignen Tumoren ausgehend von den großen Speicheldrüsen im Schnitt 56,89 Jahre alt waren.

Betrachtet man alle Speicheldrüsentumoren so waren die älteste Patientengruppe mit einem Durchschnittsalter von 53,03 Jahren die Patienten mit einem Tumor der Gl. parotis, die jüngste Patientengruppe mit einem Durchschnittsalter von 47,50 Jahren die Patienten mit einer Primärlokalisierung in der Gl. sublingualis.

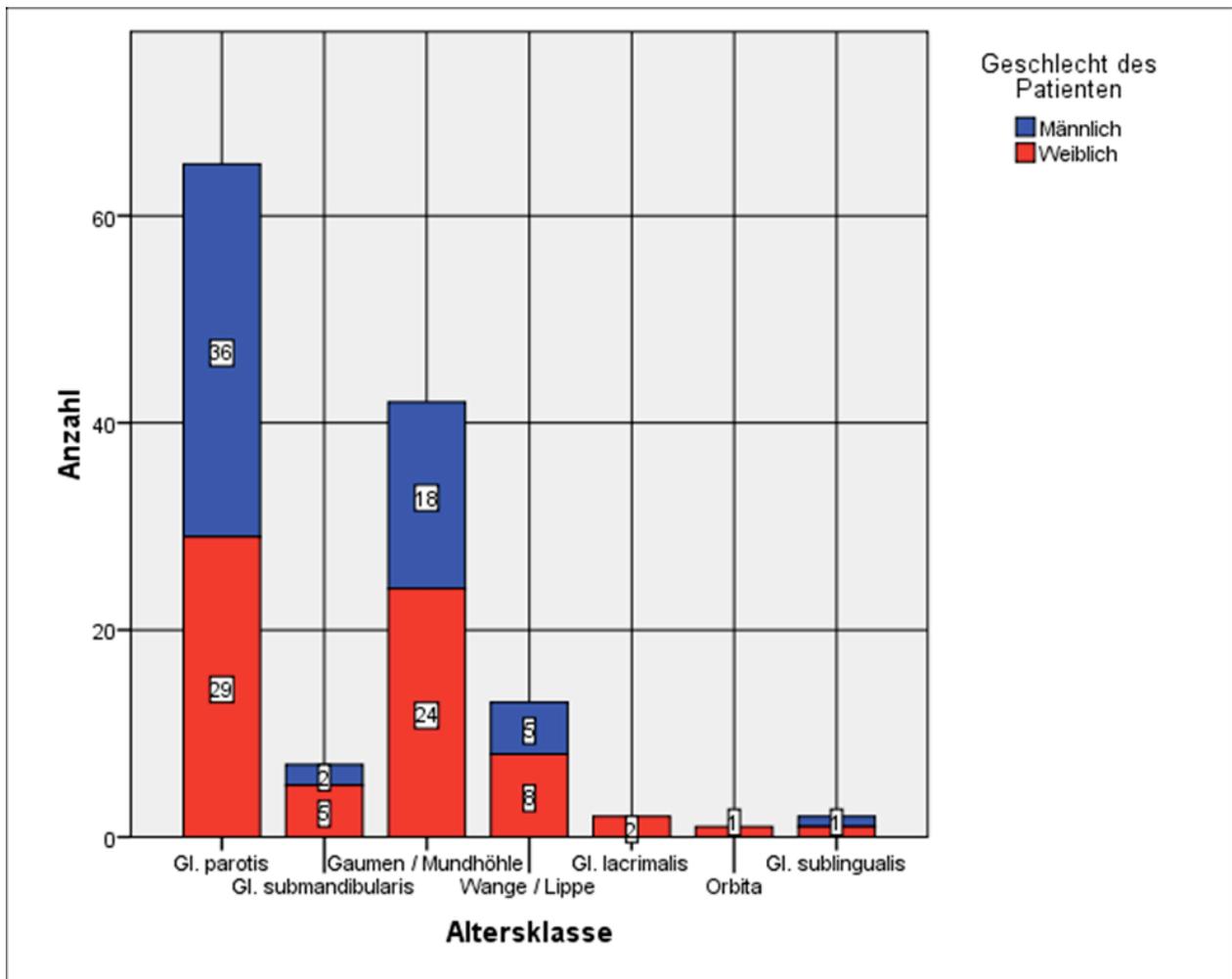
Die ausschließliche Analyse der malignen Tumoren zeigt die älteste Patientengruppe mit einem Durchschnittsalter von 63,00 Jahren und Tumorlokalisierung in der Gl. parotis und die jüngsten Patientengruppe (47,50 Jahre) mit Tumorlokalisierung in der Gl. sublingualis. Abbildung 17 gibt einen Überblick über die Altersverteilung in Abhängigkeit von der Primärlokalisierung.

Eine statistische Signifikanz konnte bei keiner der oben genannten Vergleichsanalysen nachgewiesen werden ( $p \geq 0,05$ ).



**Abbildung 17:** Altersverteilung der Patienten mit Speicheldrüsentumoren in Abhängigkeit von der Primärlokalisierung

Untersucht man die Geschlechtsverteilung in Abhängigkeit von der Primärlokalisierung, ist festzustellen, dass bei den Tumoren der kleinen Speicheldrüsen (Gaumen/Mundhöhle; Wange/Lippe) und der Gl. submandibularis das weibliche Geschlecht überwiegt, während bei Tumoren der Gl. parotis das männliche Geschlecht häufiger betroffen ist (Abbildung 18). Eine statistische Signifikanz liegt nicht vor ( $p \geq 0,05$ ).



**Abbildung 18:** Geschlechtsverteilung der Patienten mit Speicheldrüsentumoren in Abhängigkeit von der Tumorlokalisierung

### 3.4 Staging (TNM-Klassifikation und UICC Stadium)

Mithilfe der TNM-Klassifikation maligner Tumoren der UICC (Sobin und Fleming, 1997) (Tabelle 3) wurde die Stadienerfassung vorgenommen und entsprechend einem Tumorstadium zugeordnet (Tabelle 4).

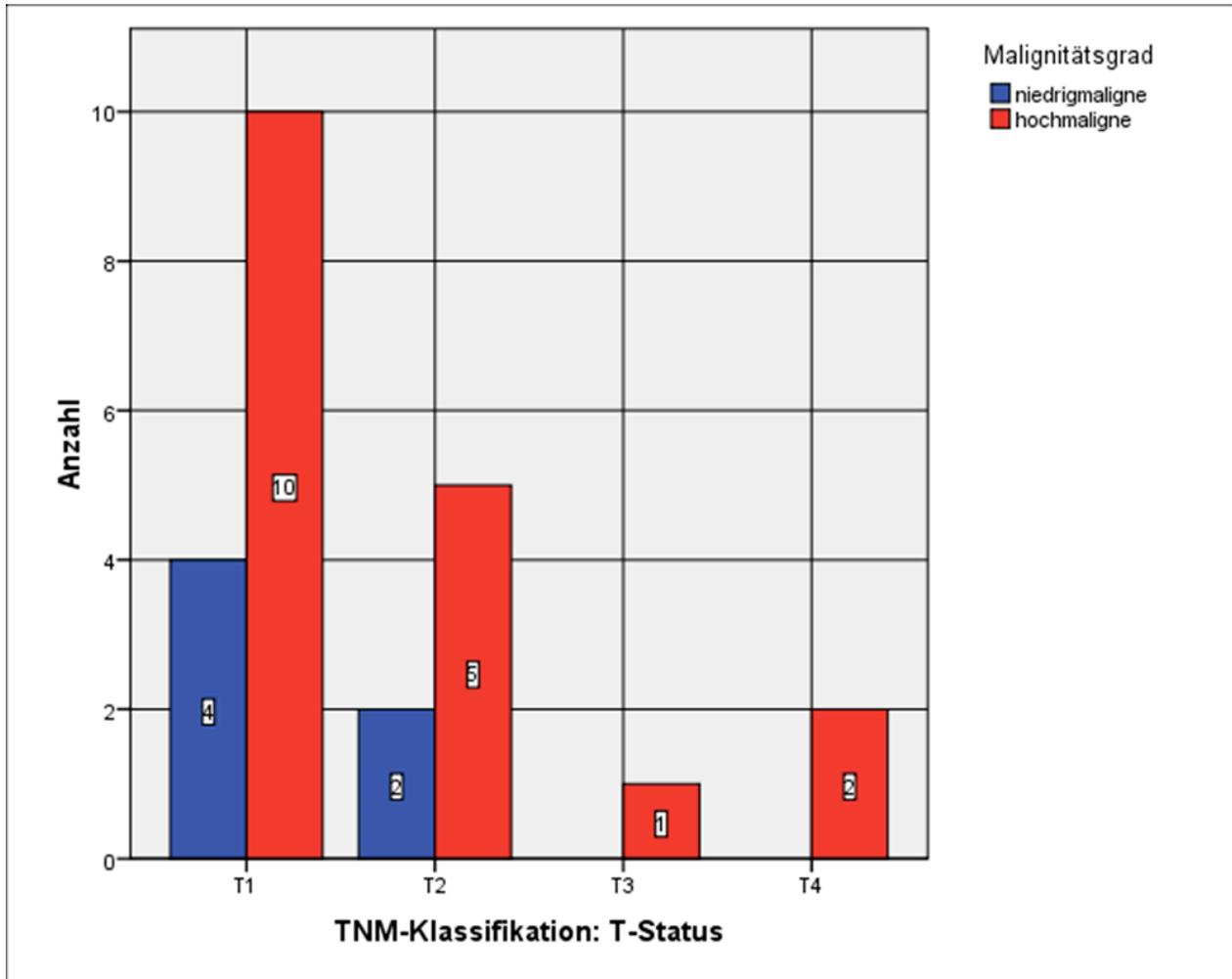
#### 3.4.1 TNM-Klassifikation

##### Tumorausdehnung (T-Status)

Beim Vergleich der Tumorgöße zum Diagnosezeitpunkt, fallen deutliche Unterschiede zwischen den hoch- und niedrigmalignen Gruppen auf. Der Anteil der T1-Tumoren bei den niedrigmalignen Tumoren ist größer, während der Anteil der T3- und T4-Tumoren kleiner ausfällt als bei den hochmalignen Tumoren. Eine statistische Signifikanz konnte jedoch nicht nachgewiesen werden ( $p \geq 0.05$ ) (Tabelle 21; Abbildung 19).

**Tabelle 21:** T-Stadien-Verteilung der Speicheldrüsenkarzinome in Abhängigkeit vom Malignitätsgrad

T-Stadium		Malignitätsgrad		Gesamt
		niedrigmaligne	hochmaligne	
T1	Anzahl	4	10	14
	% innerhalb von Malignitätsgrad	66,7 %	55,6 %	58,3 %
T2	Anzahl	2	5	7
	% innerhalb von Malignitätsgrad	33,3 %	27,8 %	29,2 %
T3	Anzahl	0	1	1
	% innerhalb von Malignitätsgrad	0 %	5,6 %	4,2 %
T4	Anzahl	0	2	2
	% innerhalb von Malignitätsgrad	0 %	11,1 %	8,3 %
Gesamt	Anzahl	6	18	24
	% innerhalb von Malignitätsgrad	100,0 %	100,0 %	100,0 %

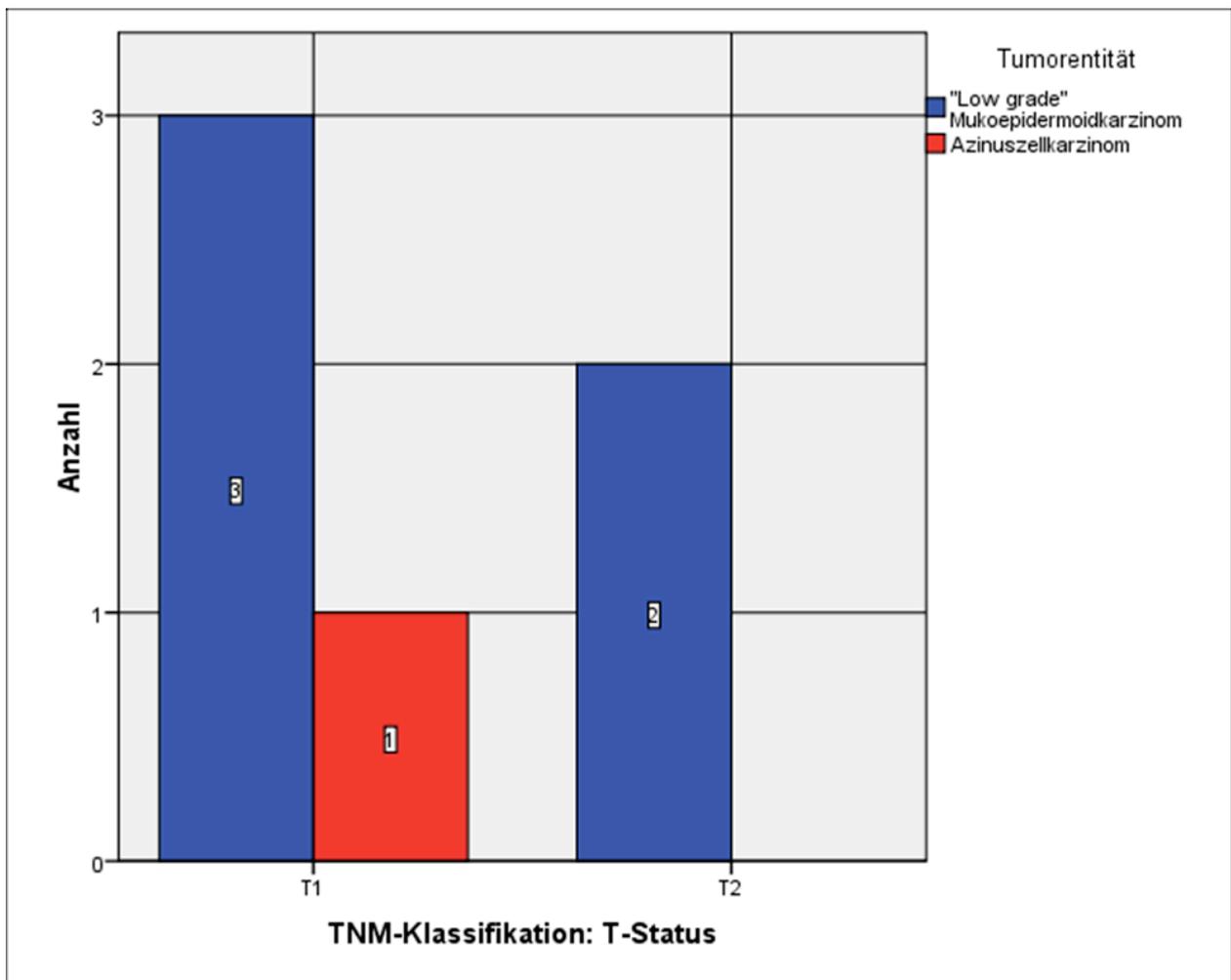


**Abbildung 19:** T-Stadien-Verteilung der Speicheldrüsenkarzinome in Abhängigkeit vom Malignitätsgrad

Betrachtet man die Gruppe der niedrigmalignen Speicheldrüsentumoren, so fällt auf, dass bei Patienten mit Azinuszellkarzinom und „Low grade“ Mukoepidermoidkarzinom keine T3- oder T4- Stadien vorlagen, während beim „Low grade“ Mukoepidermoidkarzinom in 60 % der Fälle ein T1-Stadium und in 40 % der Fälle eine T2-Stadium vorlag ( $p \geq 0,05$ ) (Tabelle 22; Abbildung 20).

**Tabelle 22:** T-Stadien-Verteilung der niedrigmalignen Speicheldrüsentumoren

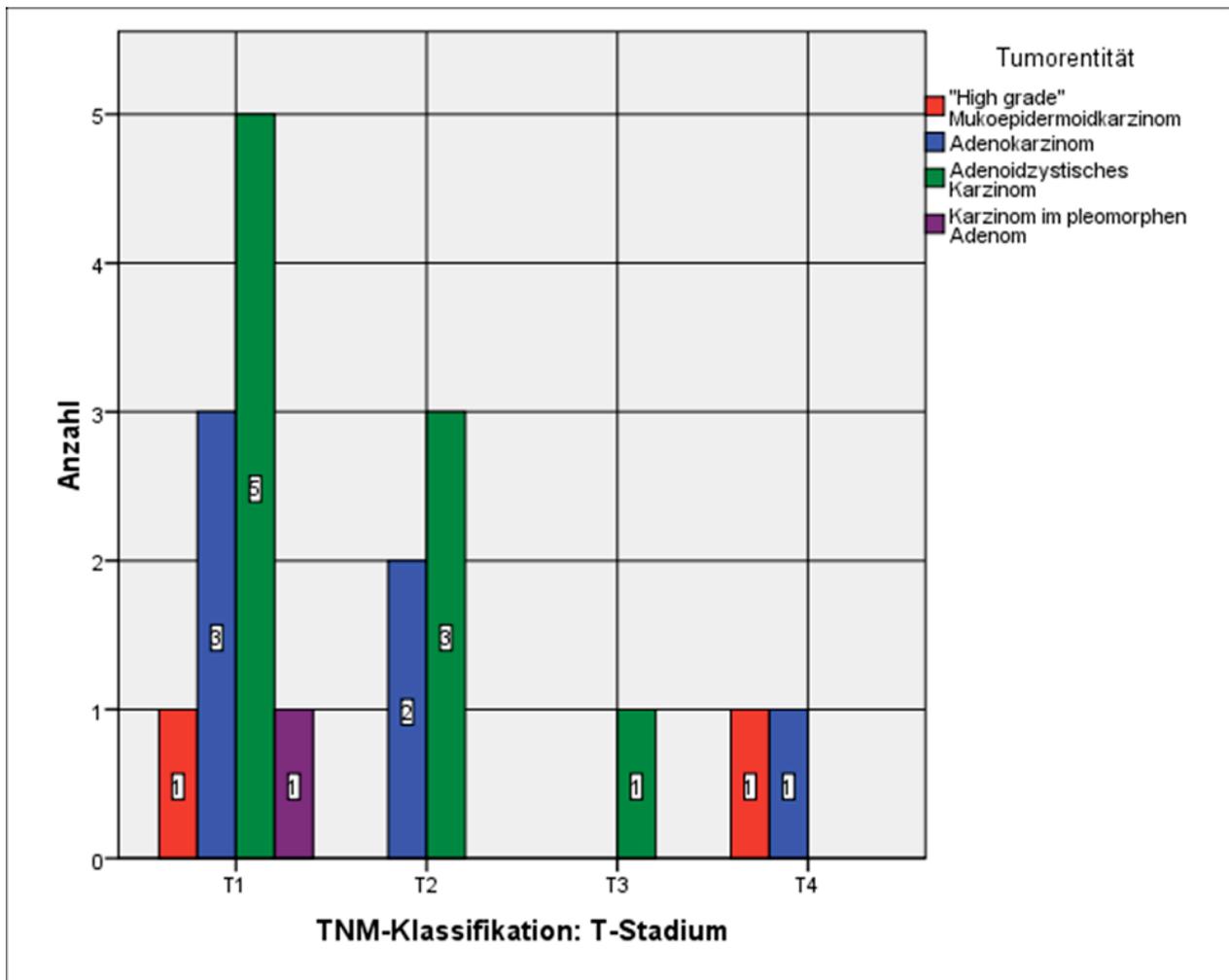
T-Stadium		Tumorentität		Gesamt
		"Low grade" Mukoepidermoidkarzinom	Azinuszellkarzinom	
T1	Anzahl	3	1	4
	% innerhalb von Entität	60,0 %	100,0 %	66,7 %
T2	Anzahl	2	0	2
	% innerhalb von Entität	40,0 %	0 %	33,3 %
T3	Anzahl	0	0	0
	% innerhalb von Entität	0 %	0 %	0 %
T4	Anzahl	0	0	0
	% innerhalb von Entität	0 %	0 %	0 %
Gesamt	Anzahl	5	1	6
	% innerhalb von Entität	100,0 %	100,0 %	100,0 %

**Abbildung 20:** T-Stadien-Verteilung der niedrigmalignen Speicheldrüsentumoren

Innerhalb der Gruppe der hochmalignen Speicheldrüsentumoren lassen sich ebenfalls Unterschiede im Gruppenvergleich erkennen. Bei 50 % der Patienten mit „High grade“ Mukoepidermoidkarzinom lag bereits bei Diagnosestellung ein T4-Stadium vor. Dies trifft auch für 16,7 % der Patienten mit Adenokarzinom zu. Bei 11,1 % der Patienten mit Adenoidzystischem Karzinom lag zum Diagnosezeitpunkt ein T3-Stadium vor. In den restlichen Fällen beschränkte sich das Stadium zum Diagnosezeitpunkt auf die Kategorien T1 und T2 ( $p \geq 0,05$ ) (Tabelle 23; Abbildung 21).

**Tabelle 23:** T-Stadien-Verteilung der hochmalignen Speicheldrüsentumoren

T-Stadium		Tumorentität				Gesamt
		"High grade" Mukoepidermoidkarzinom	Adenokarzinom	Adenoidzystisches Karzinom	Karzinom im pleomorphen Adenom	
<b>T1</b>	Anzahl	1	3	5	1	<b>10</b>
	% innerhalb von Entität	50,0 %	50,0 %	55,6 %	100,0 %	<b>55,6 %</b>
<b>T2</b>	Anzahl	0	2	3	0	<b>5</b>
	% innerhalb von Entität	0 %	33,3 %	33,3 %	0 %	<b>27,8 %</b>
<b>T3</b>	Anzahl	0	0	1	0	<b>1</b>
	% innerhalb von Entität	0 %	0 %	11,1 %	0 %	<b>5,6 %</b>
<b>T4</b>	Anzahl	1	1	0	0	<b>2</b>
	% innerhalb von Entität	50,0 %	16,7 %	0 %	0 %	<b>11,1 %</b>
<b>Gesamt</b>	Anzahl	<b>2</b>	<b>6</b>	<b>9</b>	<b>1</b>	<b>18</b>
	% innerhalb von Entität	<b>100,0 %</b>	<b>100,0 %</b>	<b>100,0 %</b>	<b>100,0 %</b>	<b>100,0 %</b>



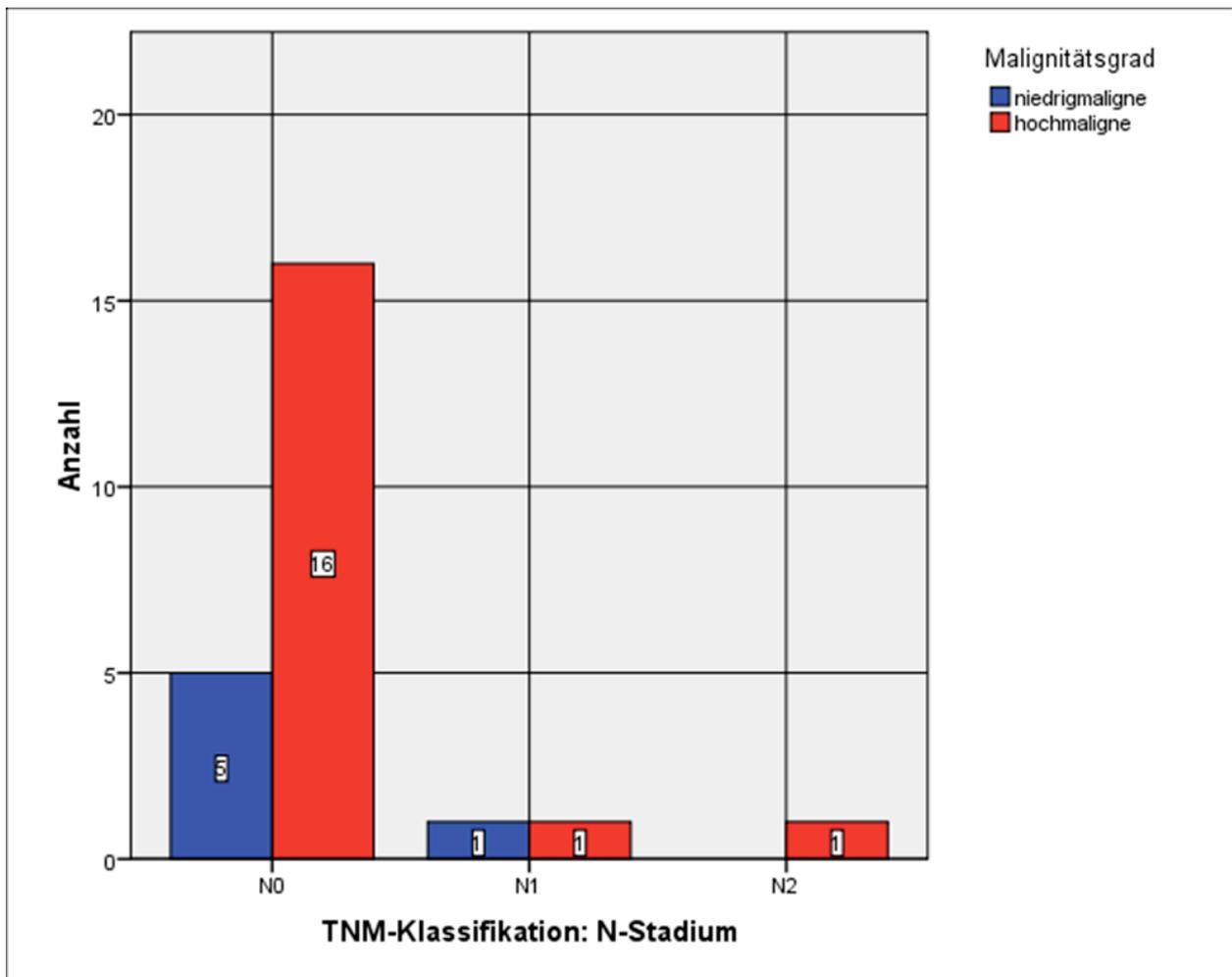
**Abbildung 21:** T-Stadien-Verteilung der hochmalignen Speicheldrüsentumoren

#### Lymphknotenbefall (N-Status)

Vergleicht man die hoch- und niedrigmalignen Tumoren hinsichtlich des Lymphknotenbefalls bei Diagnosestellung, ist festzustellen, dass bei 2 der 16 Patienten mit hochmalignen Tumoren ein Lymphknotenbefall festzustellen war, während dies nur bei einem der fünf Patienten mit niedrigmalignem Tumor der Fall war. Hier wird jedoch keine statistische Signifikanz erreicht ( $p \geq 0,05$ ) (Tabelle 24; Abbildung 22).

**Tabelle 24:** N-Stadien-Verteilung der Speicheldrüsenkarzinome in Abhängigkeit vom Malignitätsgrad

N-Stadium		Malignitätsgrad		Gesamt
		niedrigmaligne	hochmaligne	
N0	Anzahl	5	16	21
	% innerhalb von Malignitätsgrad	83,3 %	88,9 %	87,5 %
N1	Anzahl	1	1	2
	% innerhalb von Malignitätsgrad	16,7 %	5,6 %	8,3 %
N2	Anzahl	0	1	1
	% innerhalb von Malignitätsgrad	0 %	5,6 %	4,2 %
Gesamt	Anzahl	6	18	24
	% innerhalb von Malignitätsgrad	100,0 %	100,0 %	100,0 %

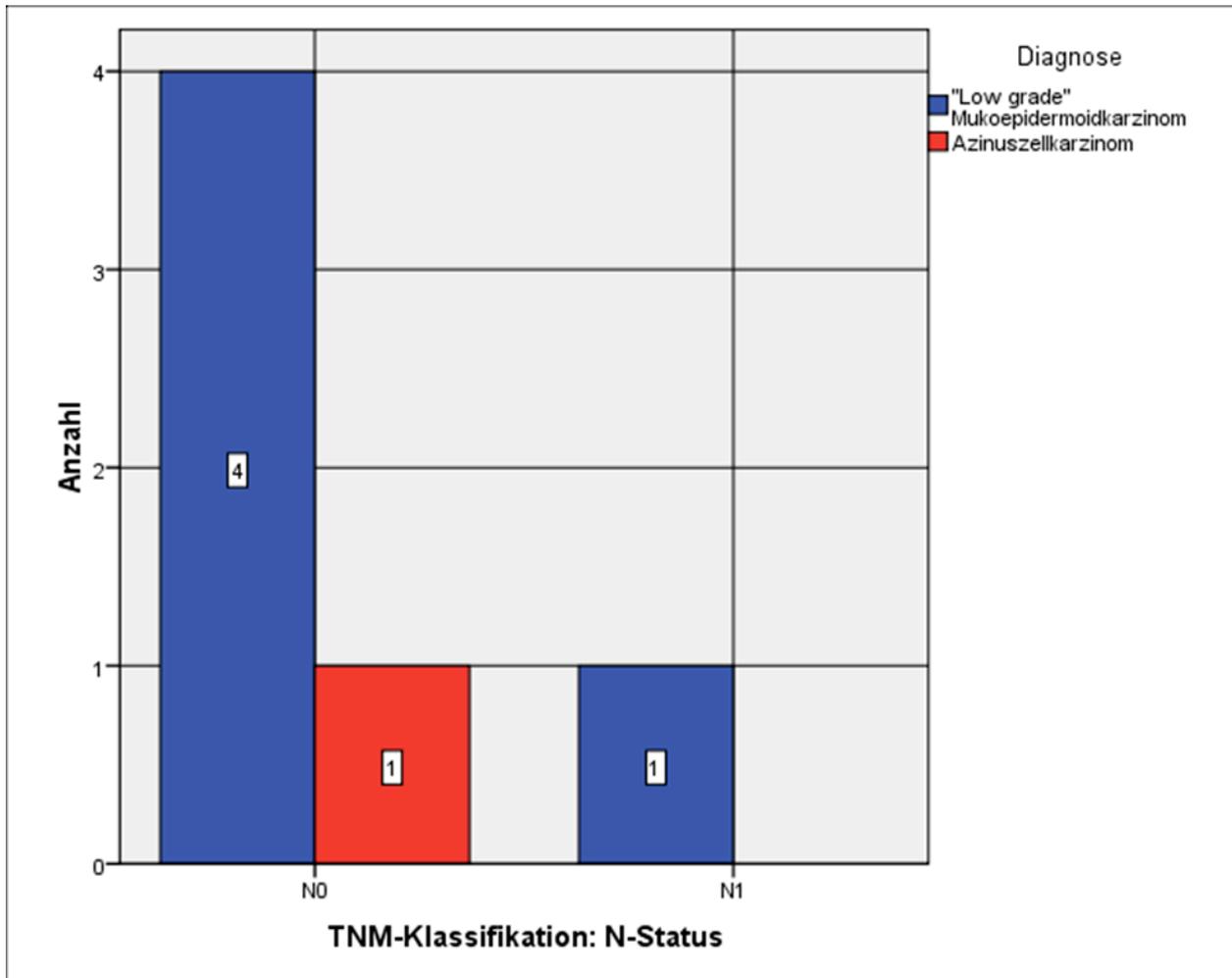


**Abbildung 22:** N-Stadien-Verteilung der Speicheldrüsenkarzinome in Abhängigkeit vom Malignitätsgrad

Innerhalb der Gruppe der niedrigmalignen Speicheldrüsentumoren lässt sich erkennen, dass ein Patient mit „Low grade“ Mukoepidermoidkarzinom einen Lymphknotenbefall im Stadium N1 aufwies. Ein N2-Stadium lag nicht vor. Bei den Patienten mit Azinuszellkarzinom war in keinem der Fälle ein Lymphknotenbefall festzustellen. Insgesamt lag nur bei einem der Fälle von niedrigmalignen Speicheldrüsentumoren ein Lymphknotenbefall vor (Tabelle 25).

**Tabelle 25:** N-Stadien-Verteilung der niedrigmalignen Speicheldrüsentumoren

N-Stadium		Tumorentität		Gesamt
		"Low grade" Mukoepidermoidkarzinom	Azinuszellkarzinom	
<b>N0</b>	Anzahl	4	1	<b>5</b>
	% innerhalb von Entität	80,0 %	100,0 %	<b>83,3 %</b>
<b>N1</b>	Anzahl	1	0	<b>1</b>
	% innerhalb von Entität	20,0 %	0 %	<b>16,7 %</b>
<b>N2</b>	Anzahl	0	0	<b>0</b>
	% innerhalb von Entität	0 %	0 %	<b>0 %</b>
<b>Gesamt</b>	<b>Anzahl</b>	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>6</b>
	<b>% innerhalb von Entität</b>	<b>100,0 %</b>	<b>100,0 %</b>	<b>100,0 %</b>

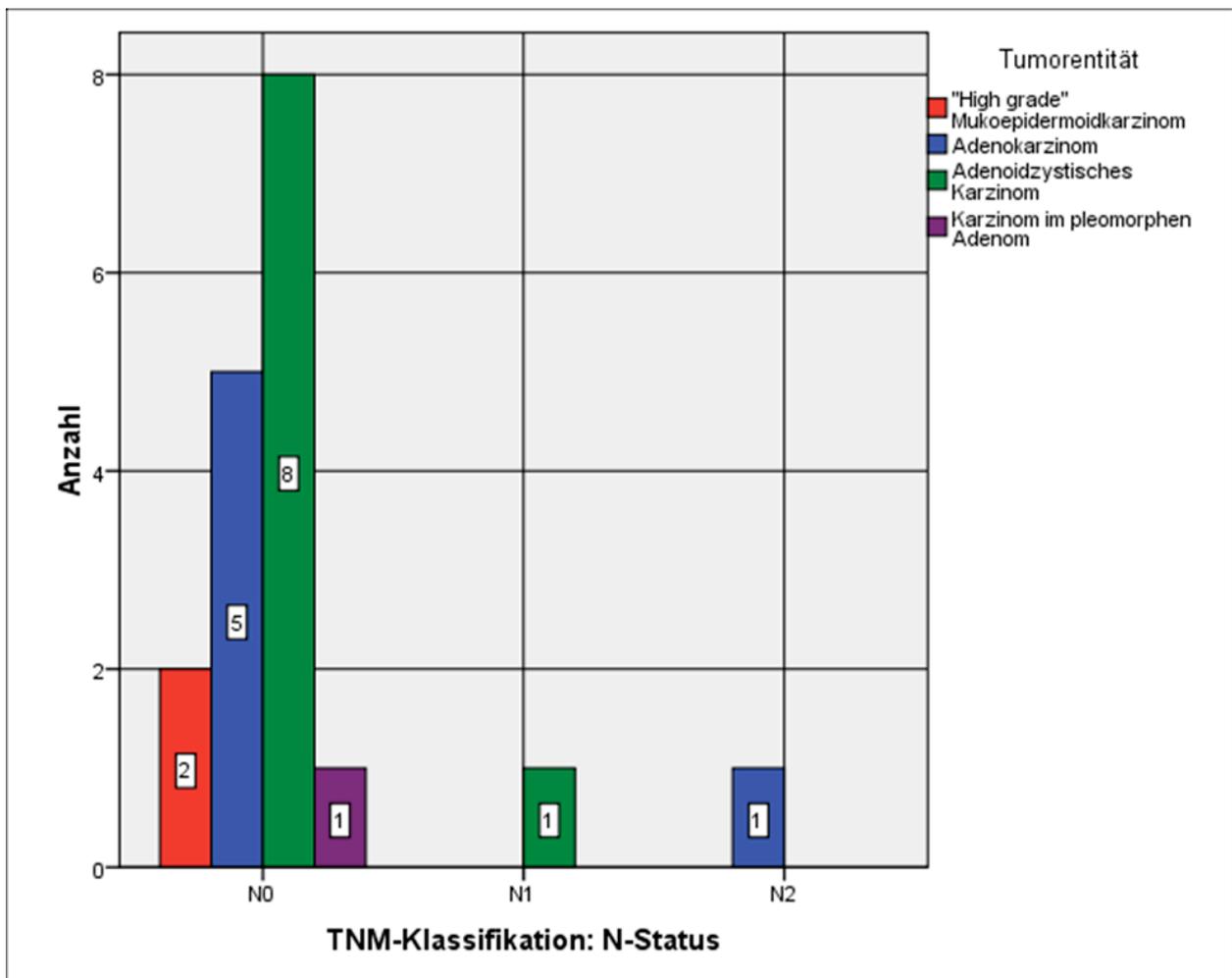


**Abbildung 23:** N-Stadien-Verteilung der niedrigmalignen Speicheldrüsentumoren

Betrachtet man die einzelnen hochmalignen Tumoren hinsichtlich der Lymphknotenmetastasierung, ist festzustellen, dass 16,7 % der Adenokarzinome einen Lymphknotenbefall im Stadium N2 und 11,1 % der Adenoidzystischen Karzinome einen Lymphknotenbefall im Stadium N1 aufwiesen ( $p \geq 0,05$ ). Dies entspricht einer Metastasierungsrate der hochmalignen Speicheldrüsentumoren in die Lymphknoten von 11,2 % (Tabelle 26).

**Tabelle 26:** N-Stadien-Verteilung der hochmalignen Speicheldrüsentumoren

N-Stadium		Tumorentität				Gesamt
		"High grade" Mukoepidermoidkarzinom	Adenokarzinom	Adenoidzystisches Karzinom	Karzinom im pleomorphen Adenom	
N0	Anzahl	2	5	8	1	16
	% innerhalb von Entität	100,0 %	83,3 %	88,9 %	100,0 %	88,9 %
N1	Anzahl	0	0	1	0	1
	% innerhalb von Entität	0 %	0 %	11,1 %	0 %	5,6 %
N2	Anzahl	0	1	0	0	1
	% innerhalb von Entität	0 %	16,7 %	0 %	0 %	5,6 %
Gesamt	Anzahl	2	6	9	1	18
	% innerhalb von Entität	100,0 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %

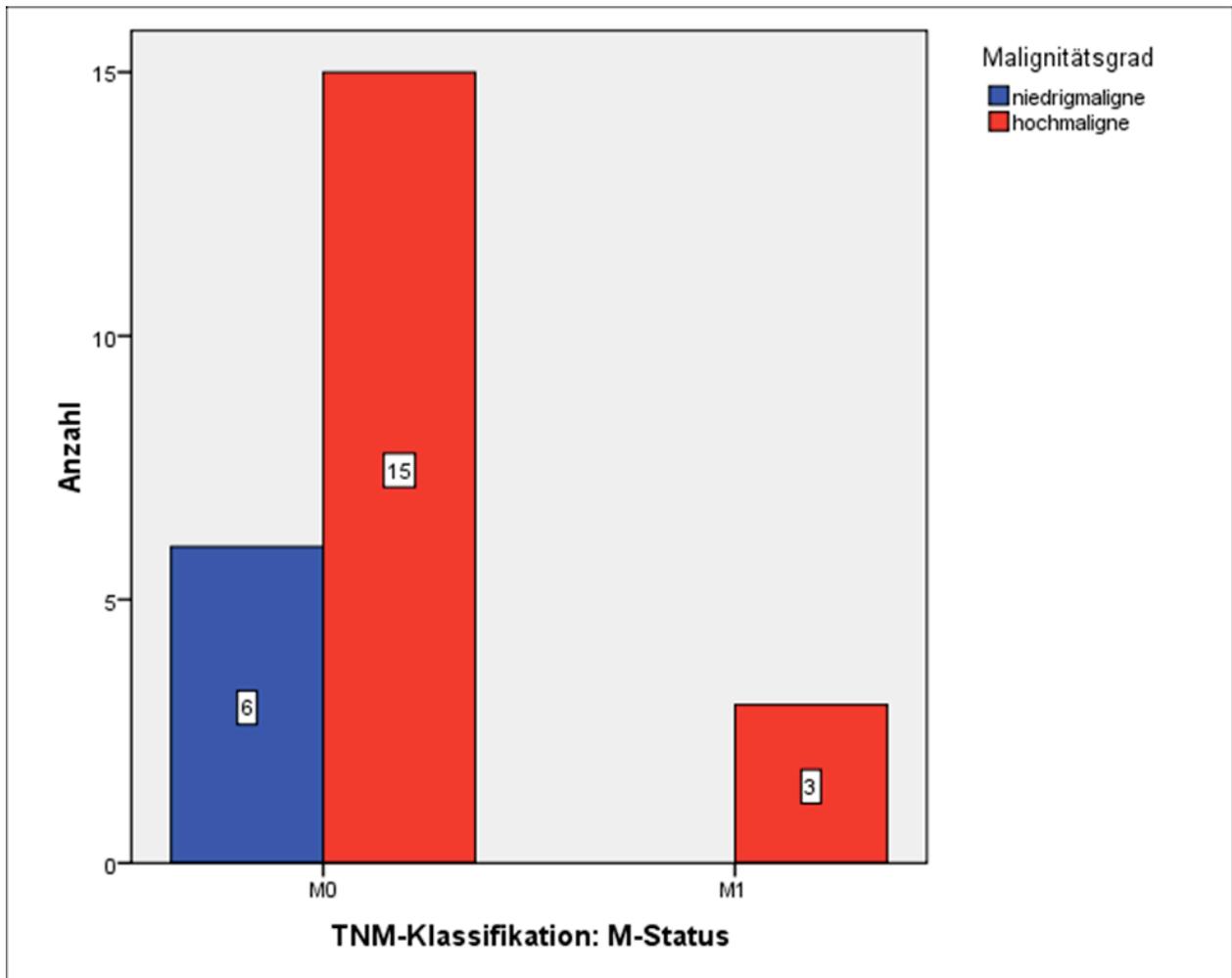
**Abbildung 24:** N-Stadien-Verteilung der hochmalignen Speicheldrüsentumoren

## Fernmetastasierung (M-Status)

Vergleicht man die Fernmetastasierungsrate der hochmalignen Tumoren mit der der niedrigmalignen Tumoren, so zeigt sich, dass in 3 Fällen (16,7 %) von hochmalignen Tumoren eine Fernmetastasierung zum Diagnosezeitpunkt vorlag, während bei den niedrigmalignen Tumoren keine Fernmetastasen gefunden wurden ( $p \geq 0,05$ ). Es lag eine Gesamtmetastasierungsrate von 12,5 % vor (Tabelle 27; Abbildung 25), wobei hier die Fernmetastasierung als Vorliegen von Organmetastasen definiert ist.

**Tabelle 27:** M-Stadien-Verteilung der Speicheldrüsenkarzinome in Abhängigkeit vom Malignitätsgrad

M-Stadium		Malignitätsgrad		Gesamt
		niedrigmaligne	hochmaligne	
<b>M0</b>	Anzahl	6	15	<b>21</b>
	% innerhalb von Malignitätsgrad	100,0 %	83,3 %	<b>87,5 %</b>
<b>M1</b>	Anzahl	0	3	<b>3</b>
	% innerhalb von Malignitätsgrad	0 %	16,7 %	<b>12,5 %</b>
<b>Gesamt</b>	Anzahl	<b>6</b>	<b>18</b>	<b>24</b>
	% innerhalb von Malignitätsgrad	<b>100,0 %</b>	<b>100,0 %</b>	<b>100,0 %</b>

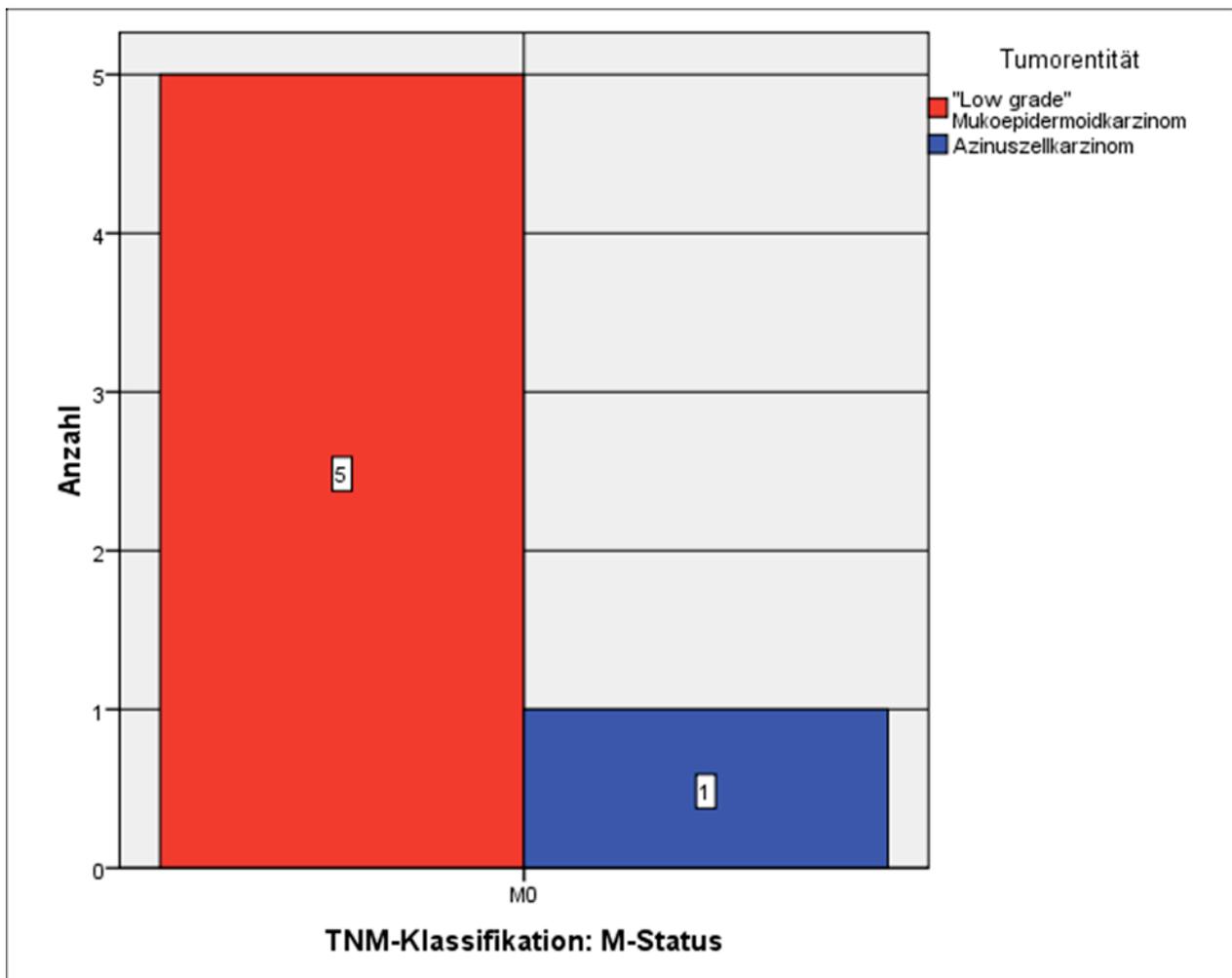


**Abbildung 25:** M-Stadien-Verteilung der Speicheldrüsenkarzinome in Abhängigkeit vom Malignitätsgrad

Untersucht man die niedrigmalignen Tumoren anhand ihres Metastasierungsverhaltens, so ließ sich keine Fernmetastasierung feststellen (Tabelle 28, Abbildung 26).

**Tabelle 28:** M-Stadien-Verteilung der niedrigmalignen Speicheldrüsentumoren

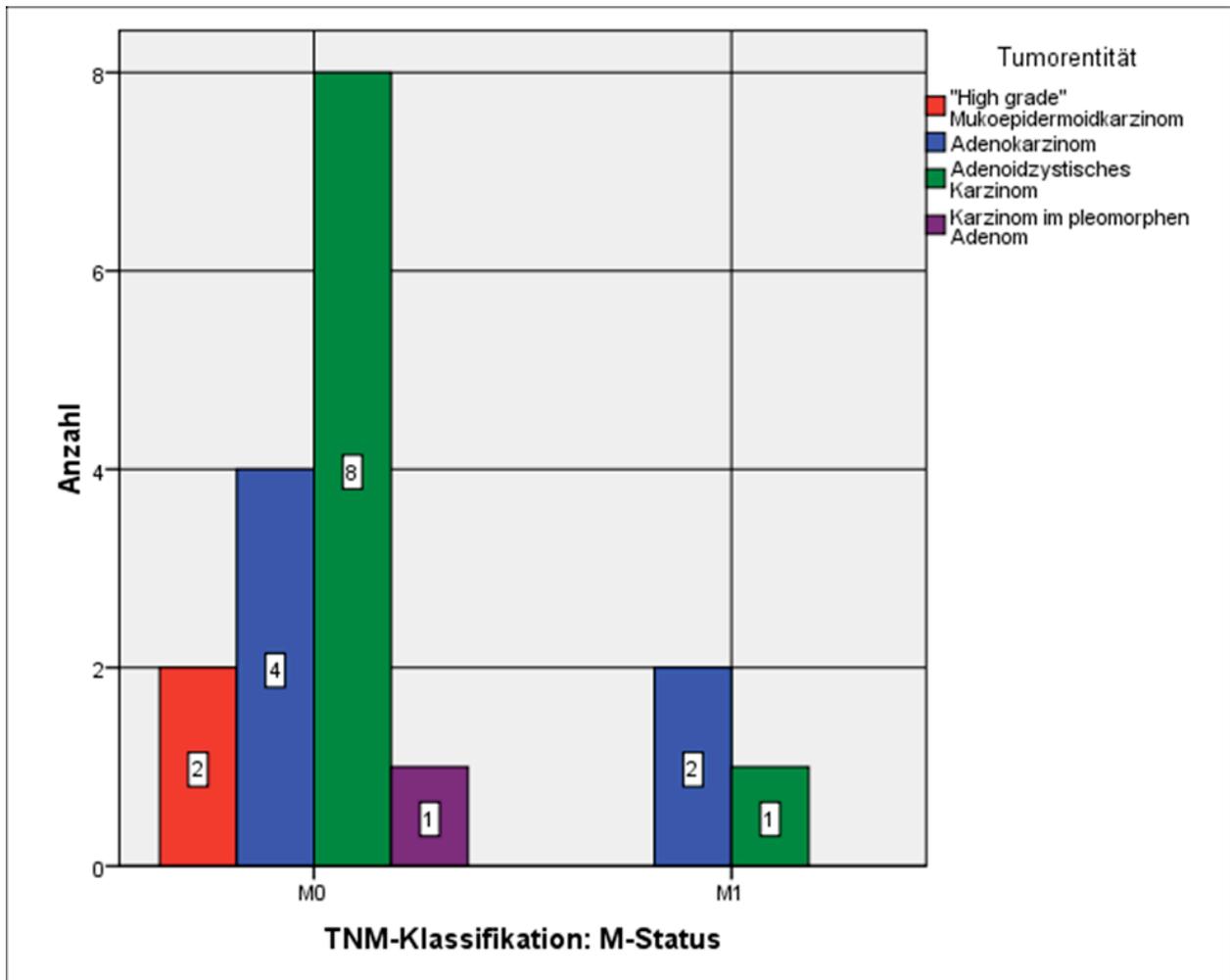
M-Status		Tumorentität		Gesamt
		"Low grade" Mukoepidermoidkarzinom	Azinuszellkarzinom	
<b>M0</b>	Anzahl	5	1	<b>6</b>
	% innerhalb von Entität	100,0 %	100,0 %	<b>100,0 %</b>
<b>M1</b>	Anzahl	0	0	<b>0</b>
	% innerhalb von Entität	0 %	0 %	<b>0 %</b>
<b>Gesamt</b>	<b>Anzahl</b>	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>6</b>
	<b>% innerhalb von Entität</b>	<b>100,0 %</b>	<b>100,0 %</b>	<b>100,0 %</b>

**Abbildung 26:** M-Stadien-Verteilung der niedrigmalignen Speicheldrüsentumoren

Hingegen wiesen die hochmalignen Speicheldrüsentumoren eine Metastasierungsrate von 16,7 % auf. Speziell das Adenokarzinom wies in 2 Fällen (33,3 %) und das Adenoidzystische Karzinom in einem Fall (11,1 %) eine Fernmetastasierung aus. Beim „High grade“ Mukoepidermoidkarzinom und beim Karzinom im pleomorphen Adenom fanden sich keine Fernmetastasen ( $p \geq 0,05$ ) (Tabelle 29; Abbildung 27).

**Tabelle 29:** M-Stadien-Verteilung der hochmalignen Speicheldrüsentumoren

		Tumorentität				
M-Stadium		"High grade" Mukoepidermoidkarzinom	Adenokarzinom	Adenoidzystisches Karzinom	Karzinom im pleomorphen Adenom	Gesamt
<b>M0</b>	Anzahl	2	4	8	1	<b>15</b>
	% innerhalb von Entität	100,0 %	66,7 %	88,9 %	100,0 %	<b>83,3 %</b>
<b>M1</b>	Anzahl	0	2	1	0	<b>3</b>
	% innerhalb von Entität	0 %	33,3 %	11,1 %	0 %	<b>16,7 %</b>
<b>Gesamt</b>	Anzahl	<b>2</b>	<b>6</b>	<b>9</b>	<b>1</b>	<b>18</b>
	% innerhalb von Entität	<b>100,0 %</b>	<b>100,0 %</b>	<b>100,0 %</b>	<b>100,0 %</b>	<b>100,0 %</b>



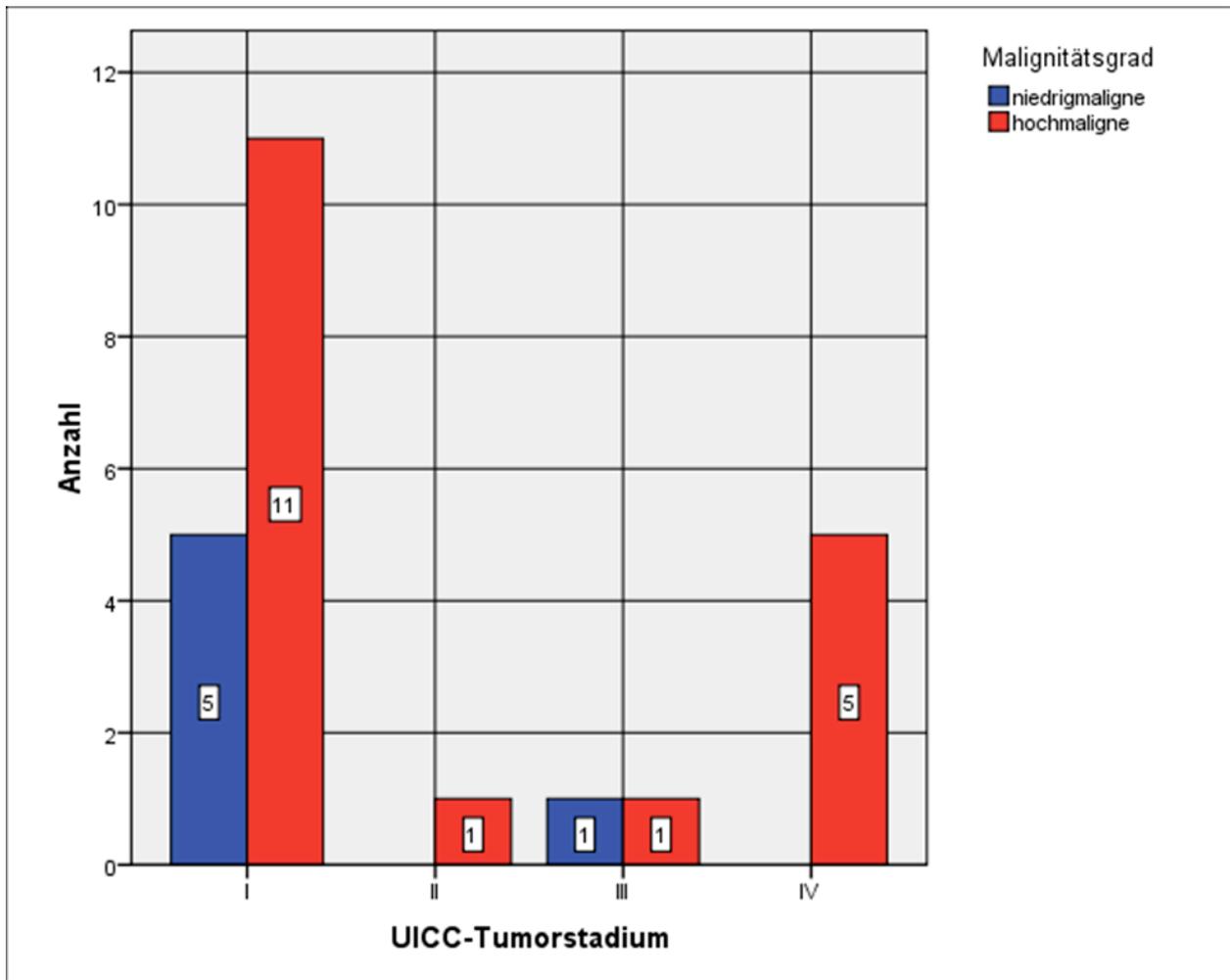
**Abbildung 27:** M-Stadien-Verteilung der hochmalignen Speicheldrüsentumoren

### 3.4.2 UICC-Stadieneinteilung

Beim Vergleich der niedrig- und hochmalignen Tumoren gemäß der UICC-Klassifizierung zeigt sich, dass bei den niedrigmalignen Tumoren 83,3 % im Stadium 1 waren, im Gegensatz zu 16,7 % im Stadium 3 und kein Tumor dem Stadium 4 zugeordnet werden musste. Bei den hochmalignen Tumoren hingegen befanden sich 27,8 % im Stadium 4 und 61,1 % im Stadium 1 (Tabelle 30; Abbildung 28). Dieser Unterschied ist jedoch statistisch nicht signifikant ( $p \geq 0,05$ ).

**Tabelle 30:** UICC-Stadien-Verteilung der Speicheldrüsenkarzinome in Abhängigkeit vom Malignitätsgrad

UICC		Malignitätsgrad		gesamt
		niedrigmaligne	hochmaligne	
<b>I</b>	Anzahl	5	11	<b>16</b>
	% innerhalb von Malignitätsgrad	83,3 %	61,1 %	<b>66,7 %</b>
<b>II</b>	Anzahl	0	1	<b>1</b>
	% innerhalb von Malignitätsgrad	0 %	5,6 %	<b>4,2 %</b>
<b>III</b>	Anzahl	1	1	<b>2</b>
	% innerhalb von Malignitätsgrad	16,7 %	5,6 %	<b>8,3 %</b>
<b>IV</b>	Anzahl	0	5	<b>5</b>
	% innerhalb von Malignitätsgrad	0 %	27,8 %	<b>20,8 %</b>
<b>Gesamt</b>	<b>Anzahl</b>	<b>6</b>	<b>18</b>	<b>24</b>
	<b>% innerhalb von Malignitätsgrad</b>	<b>100,0 %</b>	<b>100,0 %</b>	<b>100,0 %</b>

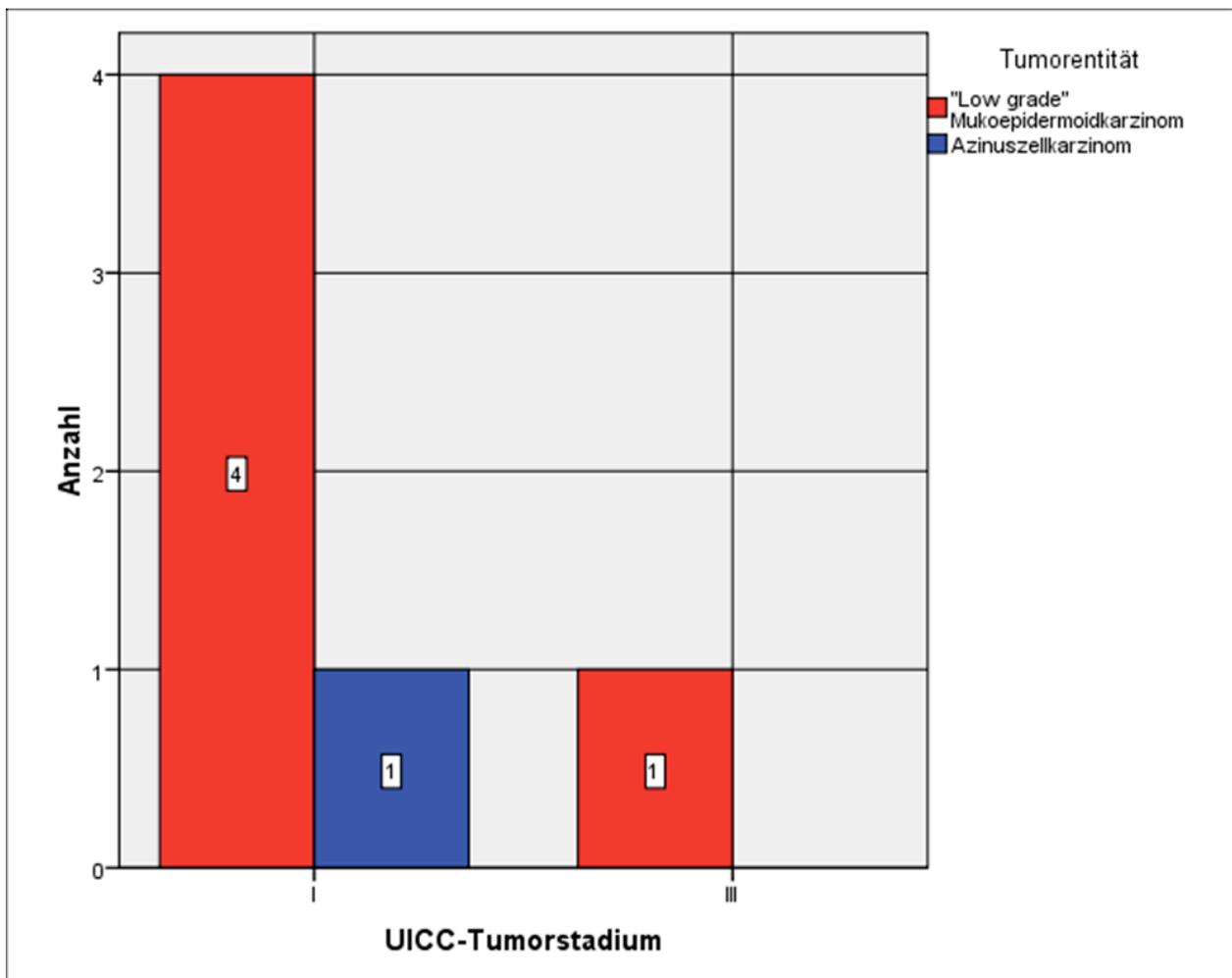


**Abbildung 28:** UICC-Stadien-Verteilung der Speicheldrüsenkarzinome in Abhängigkeit vom Malignitätsgrad

Bei Analyse der Stadienverteilung innerhalb der Gruppe der niedrigmalignen Tumoren zeigt sich, dass lediglich ein Fall von „Low grade“ Mukoepidermoidkarzinom ein Stadium 3 aufwies, alle anderen niedrigmalignen Entitäten waren im Stadium 1 (Tabelle 31; Abbildung 29). Auch hier kann aufgrund der kleinen Fallzahlen keine statistische Signifikanz erreicht werden.

**Tabelle 31:** UICC-Stadien-Verteilung der niedrigmalignen Speicheldrüsentumoren

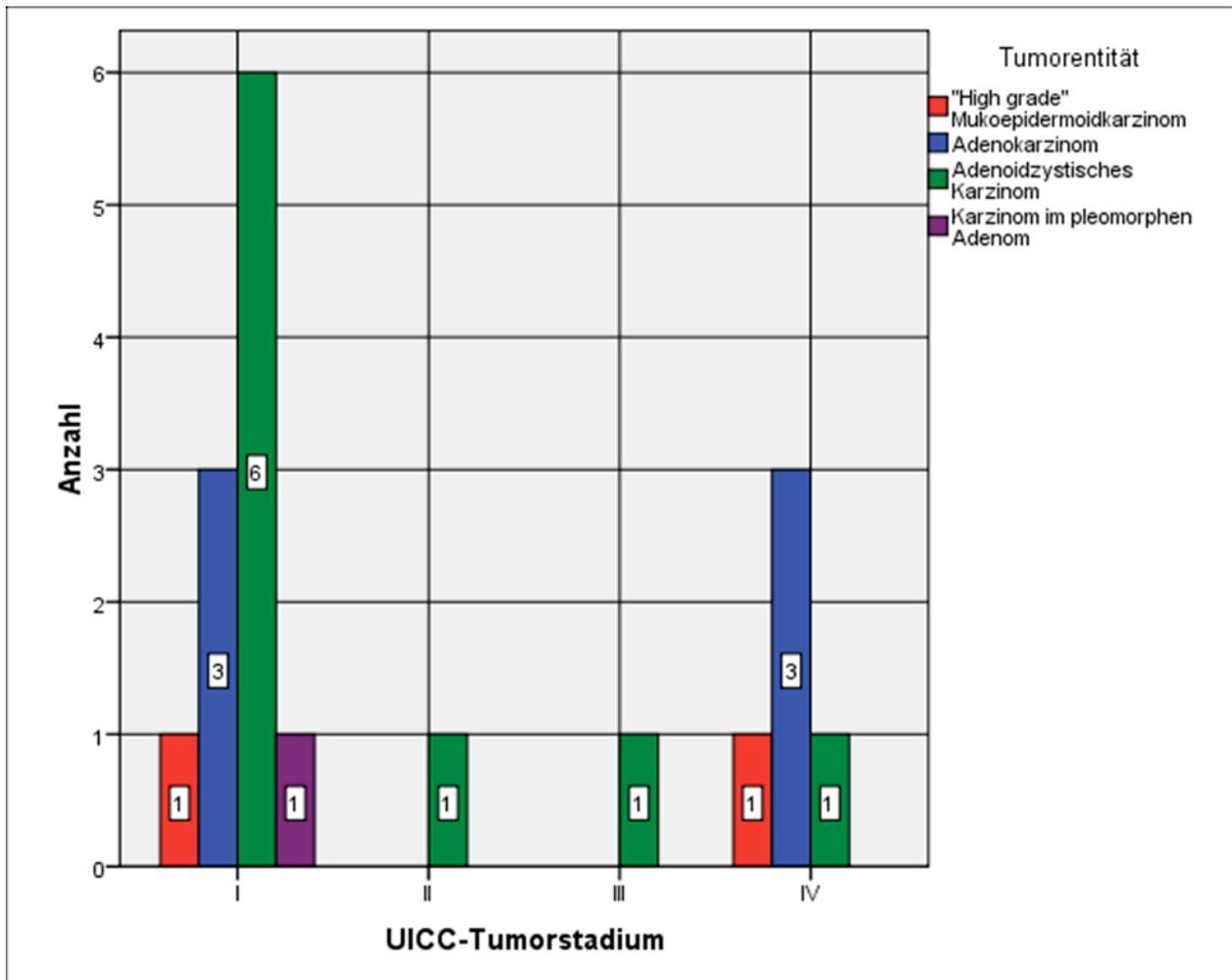
UICC		Tumorentität		Gesamt
		"Low grade" Mukoepidermoidkarzinom	Azinuszellkarzinom	
I	Anzahl	4	1	5
	% innerhalb von Entität	80,0 %	100,0 %	83,3 %
II	Anzahl	0	0	0
	% innerhalb von Entität	0 %	0 %	0 %
III	Anzahl	1	0	1
	% innerhalb von Entität	20,0 %	0 %	16,7 %
IV	Anzahl	0	0	0
	% innerhalb von Entität	0 %	0 %	0 %
<b>Gesamt</b>	<b>Anzahl</b>	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>6</b>
	<b>% innerhalb von Entität</b>	<b>100,0 %</b>	<b>100,0 %</b>	<b>100,0 %</b>

**Abbildung 29:** UICC-Stadien-Verteilung der niedrigmalignen Speicheldrüsentumoren

Bei Betrachtung der einzelnen Stadien innerhalb der Gruppe der hochmalignen Tumoren fällt auf, dass die Hälfte der Patienten mit „High grade“ Mukoepidermoidkarzinom und Adenokarzinom ein Stadium 4 aufweist. Bei Patienten mit adenoidzystischem Karzinom finden sich alle Stadien mit einem Häufigkeitsgipfel im Stadium 1 (66,7 %). Beim Karzinom im pleomorphen Adenom fand sich nur ein Fall, der das Stadium 1 aufwies (Tabelle 32; Abbildung 30).

**Tabelle 32:** UICC-Stadienverteilung der hochmalignen Speicheldrüsentumoren

UICC		Tumorentität				Gesamt
		"High grade" Mukoepidermoidkarzinom	Adenokarzinom	Adenoidzystisches Karzinom	Karzinom im pleomorphen Adenom	
I	Anzahl	1	3	6	1	11
	% innerhalb von Entität	50,0 %	50,0 %	66,7 %	100,0 %	61,1 %
II	Anzahl	0	0	1	0	1
	% innerhalb von Entität	0 %	0 %	11,1 %	0 %	5,6 %
III	Anzahl	0	0	1	0	1
	% innerhalb von Entität	0 %	0 %	11,1 %	0 %	5,6 %
IV	Anzahl	1	3	1	0	5
	% innerhalb von Entität	50,0 %	50,0 %	11,1 %	0 %	27,8 %
<b>Gesamt</b>	<b>Anzahl</b>	<b>2</b>	<b>6</b>	<b>9</b>	<b>1</b>	<b>18</b>
	<b>% innerhalb von Entität</b>	<b>100,0 %</b>	<b>100,0 %</b>	<b>100,0 %</b>	<b>100,0 %</b>	<b>100,0 %</b>



**Abbildung 30:** UICC-Stadien-Verteilung der hochmalignen Speicheldrüsenumoren

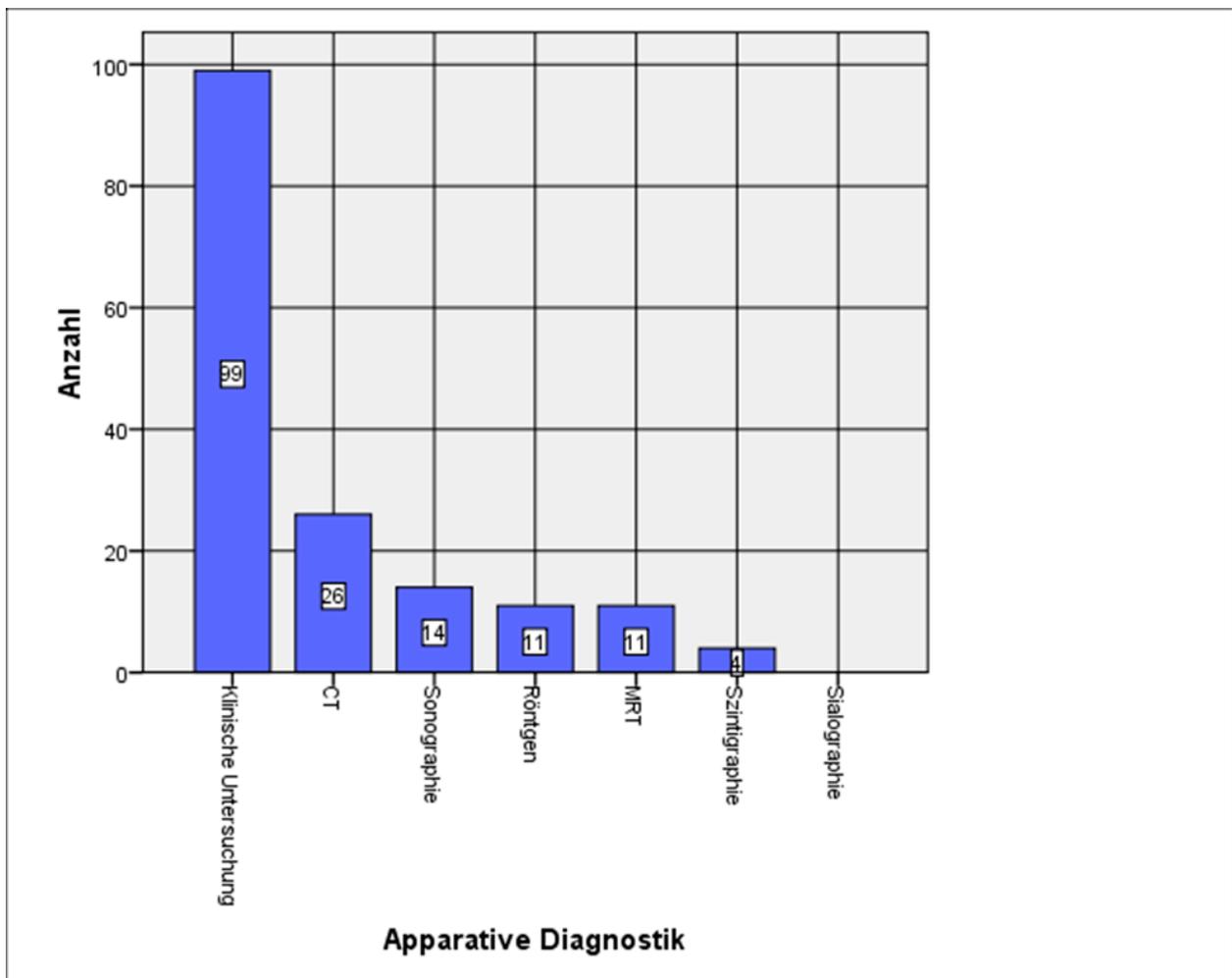
### 3.5 Diagnostik

Bei Betrachtung der diagnostischen Methoden im Gesamtkollektiv (Tabelle 33) stellt man fest, dass, neben der klinischen Untersuchung die Sonographie (14,1 %) zum Standard gehörte. Neben dieser stellte das Computertomogramm (26,3 %) eine weitere bedeutende Säule der apparativen Diagnostik dar. Hinzu kamen Röntgen- und MRT-Untersuchungen (jeweils 11,1 %). Hinsichtlich der histologischen Diagnostik kamen die Probeexzision (36,2 %), der intraoperative Schnellschnitt (45,7 %) und die Exzisionsbiopsie (51,1 %) am häufigsten zur Anwendung. Lediglich in einem Fall wurde eine Feinnadelaspirationszytologie vorgenommen. Eine Nadelstanzbiopsie wurde in keinem Fall durchgeführt.

**Tabelle 33:** Übersicht über die eingesetzten diagnostischen Methoden im Gesamtkollektiv

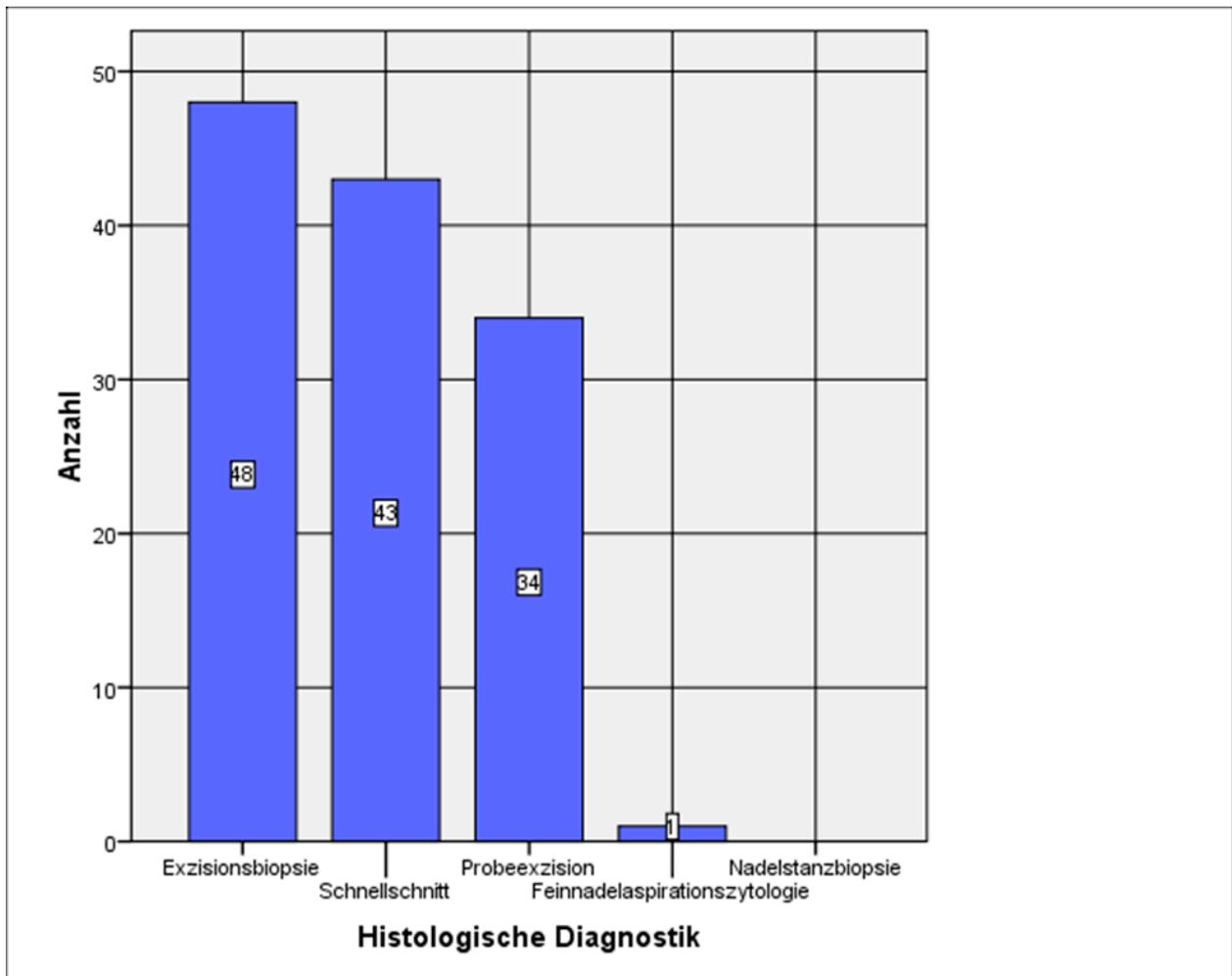
	<b>Diagnostika</b>	<b>Anzahl</b>	<b>%</b>
<b>Apparative Diagnostik</b>	Klinische Untersuchung	99	100,0 %
	Sonographie	14	14,1 %
	Röntgen	11	11,1 %
	CT	26	26,3 %
	MRT	11	11,1 %
	Szintigraphie	4	4,0 %
	Sialographie	0	0 %
<b>Histologische Diagnostik</b>	Probeexzision	34	36,2 %
	Schnellschnitt	43	45,7 %
	Exzisionsbiopsie	48	51,1 %
	Feinnadelaspirationszytologie	1	1,1 %
	Nadelstanzbiopsie	0	0 %

Abbildung 31 gibt einen Überblick über die verwendeten apparativen Diagnostika. Dabei stellt das CT das am häufigsten eingesetzte apparative Diagnostikum dar. An zweiter Stelle folgte die Sonographie. Ebenfalls eingesetzt wurden die konventionelle Röntgenuntersuchung, die MRT und in seltenen Fällen auch die Szintigraphie. Lediglich die Sialographie kam nicht zur Anwendung.



**Abbildung 31:** Eingesetzte apparative Diagnostika im Gesamtkollektiv

Abbildung 32 zeigt die grafische Darstellung der angewandten histologischen Untersuchungsverfahren.



**Abbildung 32:** Eingesetzte histologische Diagnostika im Gesamtkollektiv

### 3.6 Therapie

Alle in dieser Studie erfassten Patienten haben sich einer operativen Primärtherapie unterzogen. Bei einigen Patienten wurde zusätzlich eine Strahlen- und/oder Chemotherapie durchgeführt.

#### 3.6.1 Primärtherapie bei Patienten mit benignen Speicheldrüsentumoren

Ziel der operativen Therapie von benignen Speicheldrüsentumoren ist die vollständige Entfernung des Tumorgewebes, dies konnte bei 27,5 % der Patienten durch eine Primärtumorexzision und bei 69,6 % der Patienten durch eine totale konservative Parotidektomie erreicht werden. In zwei Fällen wurden die Gl. submandibularis bzw. sublingualis gezielt exstirpiert.

**Tabelle 34:** Primärtherapie bei Patienten mit benignen Speicheldrüsentumoren

Primärtherapie		Anzahl	%
Primärtumorexzision	Ja	19	27,5 %
Parotidektomie	Totale konservative Parotidektomie	48	69,6 %
	Laterale konservative Parotidektomie	0	0 %
	Totale radikale Parotidektomie	0	0 %
Exstirpation	Exstirpation Gl. subm./subl.	2	2,9 %
Nervmonitoring	Ja	35	50,7 %
Nervenrekonstruktion	Ja	6	8,8 %

Die Tabellen 35 - 38 zeigen die jeweilige Primärtherapie bei benignen Speicheldrüsentumoren in Abhängigkeit von der Tumorhistologie.

Das Pleomorphe Adenom war zum Großteil in der Gl. parotis lokalisiert und wurde in 64,6 % der Fälle durch eine totale konservative Parotidektomie operativ entfernt. Dabei

mussten in drei Fällen (6,4 %) wegen passagerer Verletzung oder operationsbedingter Durchtrennung Äste des N. facialis mikrochirurgisch rekonstruiert werden. Bei zwei Patienten mit pleomorphem Adenom in der Gl. submandibularis wurde diese im analogen Sinne entfernt (Tabelle 35).

**Tabelle 35:** Primärtherapie bei Patienten mit pleomorphem Adenom

Primärtherapie		Anzahl	%
Primärtumorexzision	Ja	15	31,3 %
Parotidektomie	Totale konservative Parotidektomie	31	64,6 %
	Laterale konservative Parotidektomie	0	0 %
	Totale radikale Parotidektomie	0	0 %
Exstirpation	Exstirpation Gl. subm./subl.	2	4,2 %
	Exstirpation kl. Speicheldr.	0	0 %
Nervmonitoring	Ja	24	50,0 %
Nervenrekonstruktion	Ja	3	6,4 %

Patienten mit Zystadenolymphom wurde ebenfalls zum größten Teil (94,1 %) durch eine totale konservative Parotidektomie behandelt. Hier musste in 3 Fällen (17,6 %) eine Rekonstruktion von Ästen des N. facialis vorgenommen werden (Tabelle 36).

**Tabelle 36:** Primärtherapie bei Patienten mit Zystadenolymphom

Primärtherapie		Anzahl	%
Primärtumorexzision	Ja	1	5,9 %
Parotidektomie	Totale konservative Parotidektomie	16	94,1 %
	Laterale konservative Parotidektomie	0	0 %
	Totale radikale Parotidektomie	0	0 %
Exstirpation	Exstirpation Gl. subm./subl.	0	0 %
	Exstirpation kl. Speicheldr.	0	0 %
Nervmonitoring	Ja	11	64,7 %
Nervenrekonstruktion	Ja	3	17,6 %

Bei den Patienten mit monomorphem Adenom konnten die Tumoren primär exzidiert werden (Tabelle 37).

**Tabelle 37:** Primärtherapie bei Patienten mit Monomorphem Adenom

Primärtherapie		Anzahl	( %)
Primärtumorexzision	Ja	2	100,0 %
Parotidektomie	Totale konservative Parotidektomie	0	0 %
	Laterale konservative Parotidektomie	0	0 %
	Totale radikale Parotidektomie	0	0 %
Exstirpation	Exstirpation Gl. subm./subl.	0	0 %
	Exstirpation kl. Speicheldrüsen	0	0 %
Nervmonitoring	Ja	0	0 %
Nervenrekonstruktion	Ja	0	0 %

Bei den zwei Patienten mit Onkozytomen, fand in einem Fall eine Tumorexzision und im anderen Fall eine totale konservative Parotidektomie statt (Tabelle 38).

**Tabelle 38:** Primärtherapie bei Patienten mit Onkozytom

Primärtherapie		Anzahl	%
Primärtumorexzision	Ja	1	50,0 %
Parotidektomie	Totale konservative Parotidektomie	1	50,0 %
	Laterale konservative Parotidektomie	0	0 %
	Totale radikale Parotidektomie	0	0 %
Exstirpation	Exstirpation Gl. subm./subl.	0	0 %
	Exstirpation kl. Speicheldrüsen	0	0 %
Nervmonitoring	Ja	0	0 %
Nervenrekonstruktion	Ja	0	0 %

### 3.6.2 Primärtherapie bei Patienten mit malignen Speicheldrüsentumoren

Die vollständige Entfernung des Primärtumors mit Sicherheitsabstand im Gesunden ist das Ziel der Therapie von malignen Speicheldrüsentumoren. Dieses Vorgehen machte in 58,6 % der Fälle eine zusätzliche Knochenresektion notwendig. Weiterhin wurden in insgesamt 41,4 % der Fälle Lymphknotenausräumungen vorgenommen werden. In 96,6 % der Fälle konnte eine R0-Resektion erreicht werden, lediglich in einem Fall (3,4 %) war dies nicht möglich. Zusätzlich zur operativen Tumorentfernung wurde in 17,9 % der Fälle eine adjuvante Radiotherapie und in 3,6 % der Fälle eine zusätzliche Chemotherapie vorgenommen (Tabelle 39).

**Tabelle 39:** Primärtherapie bei Patienten mit malignen Speicheldrüsentumoren

Primärtherapie		Anzahl	%
Resektionsstatus	R0	28	96,6 %
	R1/2	1	3,4 %
Primärtumorexzision	Ja	26	89,7 %
Parotidektomie	Totale konservative Parotidektomie	3	10,3 %
	Laterale konservative Parotidektomie	0	0 %
	Totale radikale Parotidektomie	0	0 %
Exstirpation	Exstirpation Gl. subm./subl.	0	0 %
	Exstirpation kl. Speicheldr.	0	0 %
Knochenresektion	Ja	17	58,6 %
Nervmonitoring	Ja	2	6,9 %
Nervenrekonstruktion	Ja	2	6,9 %
Lymphknotenausräumung	Neck Dissection (I-V)	2	6,9 %
	Suprahyoidale Ausräumung (I+II)	8	27,6 %
	Supraomohyoidale Ausräumung (I-III)	2	6,9 %
Adjuvant	Radiotherapie	5	17,9 %
	Chemotherapie	1	3,6 %

### 3.6.3 Primärtherapie bei malignen Tumoren in Abhängigkeit vom Malignitätsgrad und Histologie

Da bei den malignen Speicheldrüsentumoren in Abhängigkeit von Malignitätsgrad und Stadium der Erkrankung große Unterschiede hinsichtlich der Radikalität der Therapie bestehen, werden Betrachtungen bezüglich der Therapie im Folgenden getrennt nach hoch- und niedrigmalignen Tumoren vorgenommen.

Bei den niedrigmalignen Tumoren konnte in allen Fällen eine R0-Resektion erreicht werden. In 42,9 % der Fälle (n=3) war eine zusätzlich Knochenresektion notwendig. In einem Fall wurde eine suprahyoidale Ausräumung vorgenommen und zusätzlich eine Radiotherapie durchgeführt (Tabelle 40).

**Tabelle 40:** Primärtherapie bei Patienten mit niedrigmalignen Tumoren

Primärtherapie		Anzahl	%
Resektionsstatus	R0	8	100,0 %
	R1/2	0	0 %
Primärtumorexzision	Ja	8	100,0 %
Parotidektomie	Totale konservative Parotidektomie	0	0 %
	Laterale konservative Parotidektomie	0	0 %
	Totale radikale Parotidektomie	0	0 %
Exstirpation	Exstirpation Gl. subm./subl.	0	0 %
	Exstirpation kl. Speicheldr.	0	0 %
Knochenresektion	Ja	3	42,9 %
Nervmonitoring	Ja	0	0 %
Nervenrekonstruktion	Ja	0	0 %
Lymphknotenausräumung	Neck Dissection (I-V)	0	0 %
	Suprahyoidale Ausräumung (I+II)	1	14,3 %
	Supraomohyoidale Ausräumung (I-III)	1	14,3 %
Adjuvant	Radiotherapie	1	16,7 %
	Chemotherapie	0	0 %

Vergleicht man die Therapie der niedrigmalignen Tumoren untereinander, so wurde beim „Low grade“ Mukoepidermoidkarzinom in 16,7 % (n=1) der Fälle eine Radiothera-

pie und in 28,6 % (n=2) der Fälle eine Lymphknotenausräumung vorgenommen, während beim Azinuszellkarzinom weder eine Lymphknotenausräumung noch eine adjuvante Therapie erfolgte. Aufgrund der geringen Fallzahlen sind diese Werte in beiden Fällen nicht bezeichnend für einen Zusammenhang zwischen Tumorentität und Primärtherapie ( $p \geq 0,05$ ) (Tabelle 41, 42).

**Tabelle 41:** Primärtherapie bei Patienten mit "Low grade" Mukoepidermoidkarzinom

Primärtherapie		Anzahl	%
Resektionsstatus	R0	7	100,0 %
	R1/2	0	0 %
Primärtumorexzision	Ja	7	100,0 %
Parotidektomie	Totale konservative Parotidektomie	0	0 %
	Laterale konservative Parotidektomie	0	0 %
	Totale radikale Parotidektomie	0	0 %
Exstirpation	Exstirpation Gl. subm./subl.	0	0 %
	Exstirpation kl. Speicheldr.	0	0 %
Knochenresektion	Ja	3	42,9 %
Nervmonitoring	Ja	0	0 %
Nervenrekonstruktion	Ja	0	0 %
Lymphknotenausräumung	Neck Dissection (I-V)	0	0 %
	Suprahyoidale Ausräumung (I+II)	1	14,3 %
	Supraomohyoidale Ausräumung (I-III)	1	14,3 %
Adjuvant	Radiotherapie	1	16,7 %
	Chemotherapie	0	0 %

**Tabelle 42:** Primärtherapie bei Patienten mit Azinuszellkarzinom

Primärtherapie		Anzahl	%
Resektionsstatus	R0	1	100,0 %
	R1/2	0	0 %
Primärtumorexzision	Ja	1	100,0 %
Parotidektomie	Totale konservative Parotidektomie	0	0 %
	Laterale konservative Parotidektomie	0	0 %
	Totale radikale Parotidektomie	0	0 %
Exstirpation	Exstirpation Gl. subm./subl.	0	0 %
	Exstirpation kl. Speicheldr.	0	0 %
Knochenresektion	Ja	0	0 %
Nervmonitoring	Ja	0	0 %
Nervenrekonstruktion	Ja	0	0 %
Lymphknotenausräumung	Neck Dissection (I-V)	0	0 %
	Suprahyoidale Ausräumung (I+II)	0	0 %
	Supraomohyoidale Ausräumung (I-III)	0	0 %
Adjuvant	Radiotherapie	0	0 %
	Chemotherapie	0	0 %

Vergleicht man die Primärtherapie der hochmalignen Speicheldrüsentumoren mit derjenigen der niedrigmalignen Speicheldrüsentumoren, so zeigt sich, dass bei den niedrigmalignen Tumoren (100 %) relativ häufiger eine R0- Resektion erreicht werden konnte als bei den hochmalignen Tumoren (94,4 %). Bei den hochmalignen Tumoren war in 64,7 % der Fälle eine zusätzliche Knochenresektion notwendig, bei den niedrigmalignen Tumoren lediglich in 42,9 % der Fälle. Desweiteren wurde bei den hochmalignen Tumoren wesentlich häufiger eine Lymphknotenausräumung vorgenommen (47,1 %) als bei den niedrigmalignen Tumoren (28,7 %). Hinzu kommt, dass mit 29,4 % der Fälle von hochmalignen Speicheldrüsentumoren im Gegensatz zu 16,7 % der Fälle der niedrigmalignen Speicheldrüsentumoren relativ häufiger ein adjuvantes Therapieverfahren Anwendung fand. Dabei wurde in 4 Fällen von hochmalignen Speicheldrüsentumoren bestrahlt und in einem Fall eine Chemotherapie durchgeführt (Tabelle 43). Statistische Signifikanz konnte für keinen der Gruppenvergleiche nachgewiesen werden.

**Tabelle 43:** Primärtherapie bei Patienten mit hochmalignen Speicheldrüsentumoren

Primärtherapie		Anzahl	%
Resektionsstatus	R0	17	94,4 %
	R1/2	1	5,6 %
Primärtumorexzision	Ja	14	82,4 %
Parotidektomie	Totale konservative Parotidektomie	3	17,6 %
	Laterale konservative Parotidektomie	0	0 %
	Totale radikale Parotidektomie	0	0 %
Exstirpation	Exstirpation Gl. subm./subl.	0	0 %
	Exstirpation kl. Speicheldr.	0	0 %
Knochenresektion	Ja	11	64,7 %
Nervmonitoring	Ja	2	11,8 %
Nervenrekonstruktion	Ja	2	11,8 %
Lymphknotenausräumung	Neck Dissection (I-V)	2	11,8 %
	Suprahyoidale Ausräumung (I+II)	6	35,3 %
	Supraomohyoidale Ausräumung (I-III)	0	0 %
Adjuvant	Radiotherapie	4	23,5 %
	Chemotherapie	1	5,9 %

Untersucht man die einzelnen hochmalignen Entitäten hinsichtlich ihrer Primärtherapie, ist festzustellen, dass - außer bei einem Patienten mit einem adenoidzystischem Karzinom - immer eine R0-Resektion erreicht werden konnte. Die häufigsten Knochenresektionen waren beim adenoidzystischen Karzinom (66,7 %) und beim Adenokarzinom (62,5 %) notwendig. Lymphknotenausräumungen wurden bei allen „High grade“ Mukoepidermoidkarzinomen, bei 62,5 % der Adenokarzinome und bei 22,0 % der adenoidzystischen Karzinome vorgenommen; lediglich bei einem Karzinom in einem pleomorphen Adenom wurde dies für nicht notwendig erachtet. Adjuvante Therapieverfahren kamen beim Adenoidzystischen Karzinom in 44,4 % (n=4) am häufigsten zum Einsatz. Beim Adenokarzinom wurde nur in einem Fall bestrahlt. In allen anderen Patientenfällen mit malignen Entitäten wurden adjuvante Therapien nicht durchgeführt (Tabelle 44- 47).

**Tabelle 44:** Primärtherapie bei Patienten mit "High grade" Mukoepidermoidkarzinom

Primärtherapie		Anzahl	%
Resektionsstatus	R0	3	100,0 %
	R1/2	0	0 %
Primärtumorexzision	Ja	3	100,0 %
Parotidektomie	Totale konservative Parotidektomie	0	0 %
	Laterale konservative Parotidektomie	0	0 %
	Totale radikale Parotidektomie	0	0 %
Exstirpation	Exstirpation Gl. subm./subl.	0	0 %
	Exstirpation kl. Speicheldr.	0	0 %
Knochenresektion	Ja	2	66,7 %
Nervmonitoring	Ja	0	0 %
Nervenrekonstruktion	Ja	0	0 %
Lymphknotenausräumung	Neck Dissection (I-V)	0	0 %
	Suprahyoidale Ausräumung (I+II)	2	66,7 %
	Supraomohyoidale Ausräumung (I-III)	1	33,3 %
Adjuvant	Radiotherapie	0	0 %
	Chemotherapie	0	0 %

**Tabelle 45:** Primärtherapie bei Patienten mit Adenokarzinom

Primärtherapie		Anzahl	%
Resektionsstatus	R0	8	100,0 %
	R1/2	0	0 %
Primärtumorexzision	Ja	7	87,5 %
Parotidektomie	Totale konservative Parotidektomie	1	12,5 %
	Laterale konservative Parotidektomie	0	0 %
	Totale radikale Parotidektomie	0	0 %
Exstirpation	Exstirpation Gl. subm./subl.	0	0 %
	Exstirpation kl. Speicheldr.	0	0 %
Knochenresektion	Ja	5	62,5 %
Nervmonitoring	Ja	0	0 %
Nervenrekonstruktion	Ja	1	12,5 %
Lymphknotenausräumung	Neck Dissection (I-V)	2	25,0 %
	Suprahyoidale Ausräumung (I+II)	3	37,5 %
	Supraomohyoidale Ausräumung (I-III)	0	0 %
Adjuvant	Radiotherapie	1	12,5 %
	Chemotherapie	0	0 %

**Tabelle 46:** Primärtherapie bei Patienten mit Adenoidzystischem Karzinom

Primärtherapie		Anzahl	%
Resektionsstatus	R0	9	90,0 %
	R1/2	1	10,0 %
Primärtumorexzision	Ja	9	90,0 %
Parotidektomie	Totale konservative Parotidektomie	1	11,1 %
	Laterale konservative Parotidektomie	0	0 %
	Totale radikale Parotidektomie	0	0 %
Exstirpation	Exstirpation Gl. subm./subl.	0	0 %
	Exstirpation kl. Speicheldr.	0	0 %
Knochenresektion	Ja	6	66,7 %
Nervmonitoring	Ja	1	11,1 %
Nervenrekonstruktion	Ja	1	11,1 %
Lymphknotenausräumung	Neck Dissection (I-V)	0	0 %
	Suprahyoidale Ausräumung (I+II)	2	22,2 %
	Supraomohyoidale Ausräumung (I-III)	0	0 %
Adjuvant	Radiotherapie	3	33,3 %
	Chemotherapie	1	11,1 %

**Tabelle 47:** Primärtherapie bei Patienten mit Karzinom im pleomorphen Adenom

Primärtherapie		Anzahl	%
Resektionsstatus	R0	1	100,0 %
	R1/2	0	0 %
Primärtumorexzision	Ja	0	0 %
Parotidektomie	Totale konservative Parotidektomie	1	100,0 %
	Laterale konservative Parotidektomie	0	0 %
	Totale radikale Parotidektomie	0	0 %
Exstirpation	Exstirpation Gl. subm./subl.	0	0 %
	Exstirpation kl. Speicheldr.	0	0 %
Knochenresektion	Ja	0	0 %
Nervmonitoring	Ja	1	100,0 %
Nervenrekonstruktion	Ja	0	0 %
Lymphknotenausräumung	Neck Dissection (I-V)	0	0 %
	Suprahyoidale Ausräumung (I+II)	0	0 %
	Supraomohyoidale Ausräumung (I-III)	0	0 %
Adjuvant	Radiotherapie	0	0 %
	Chemotherapie	0	0 %

### 3.6.4 Primärtherapie in Abhängigkeit vom Malignitätsgrad und UICC-Stadium

Vergleicht man die hochmalignen und niedrigmalignen Speicheldrüsentumoren unter Berücksichtigung des jeweiligen UICC- Stadiums, ist festzustellen, dass bei den niedrigmalignen Tumoren in allen Stadien R0-Resektionen erreicht werden konnten. Bei den hochmalignen konnte lediglich in einem Fall im Stadium 2 eine R0-Resektion nicht erreicht werden. Bemerkenswert ist weiterhin, dass bei 80 % der hochmalignen Tumoren im Stadium 4 eine zusätzliche Knochenresektion notwendig war und in 40 % dieser Fälle eine Radiotherapie durchgeführt wurde. Zudem wurde bei 45,5 % der hochmalignen Tumoren im Stadium 1 eine Lymphknotenausräumung vorgenommen (Tabelle 48, 49). Diese Analysen sind jedoch aufgrund der geringen Fallzahlen hinsichtlich eines überzeugenden Zusammenhangs zwischen Malignitätsgrad und UICC-Stadium sowie Primärtherapie nicht statistisch signifikant.

**Tabelle 48:** Primärtherapie niedrigmaligner Tumoren in Abhängigkeit vom UICC-Stadium

		Tumorstadium							
		I		II		III		IV	
Primärtherapie		Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
Resektionsstatus	R0	5	100,0 %	0	0 %	1	100,0 %	0	0 %
	R1/2	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Knochenresektion	Ja	2	40,0 %	0	0 %	1	100,0 %	0	0 %
Nervmonitoring	Ja	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Nervenrekonstruktion	Ja	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Lymphknoten-ausräumung	Neck Dissection (I-V)	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
	Suprahyoidale Ausräumung (I+II)	0	0 %	0	0 %	1	100,0 %	0	0 %
	Supraomohyoidale Ausräumung (I-III)	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Adjuvant	Radiotherapie	1	20,0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
	Chemotherapie	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %

**Tabelle 49:** Primärtherapie hochmaligner Tumoren in Abhängigkeit vom UICC-Stadium

		Tumorstadium							
		I		II		III		IV	
Primärtherapie		Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
Resektionsstatus	R0	11	100,0 %	0	0 %	1	100,0 %	5	100,0 %
	R1/2	0	0 %	1	100,0 %	0	0 %	0	0 %
Knochenresektion	Ja	6	54,5 %	1	100,0 %	0	0 %	4	80,0 %
Nervmonitoring	Ja	2	18,2 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Nervenrekonstruktion	Ja	1	9,1 %	0	0 %	0	0 %	1	20,0 %
Lymphknoten-ausräumung	Neck Dissection (I-V)	1	9,1 %	0	0 %	0	0 %	1	20,0 %
	Suprahyoidale Ausräumung (I+II)	5	45,5 %	0	0 %	0	0 %	1	20,0 %
	Supraomohyoidale Ausräumung (I-III)	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Adjuvant	Radiotherapie	1	9,1 %	1	100,0 %	0	0 %	2	40,0 %
	Chemotherapie	1	9,1 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %

### 3.6.5 Lymphknotenausräumung

Bei detaillierter Analyse der durchgeführten Lymphknotenausräumungen stellen sich folgende Auffälligkeiten heraus:

Insgesamt wurde in 12 von 24 Fällen (50 %) mit malignen Tumoren eine Lymphknotenausräumung durchgeführt. Am häufigsten wurde die suprahyoidale Ausräumung durchgeführt (66,7 %) (Tabelle 50).

**Tabelle 50:** Lymphknotenausräumung bei Patienten mit Speicheldrüsentumoren in Abhängigkeit von der Dignität

		Therapie: Lymphknotenausräumung							
		Neck Dissection (I-V)		Suprahyoidale Ausräumung (I+II)		Supraomohyoidale Ausräumung (I-III)		Gesamt	
		Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
<b>Dignität</b>	<b>benigne</b>	0	0 %	0	0 %	0	0 %	<b>0</b>	<b>0 %</b>
	<b>maligne</b>	2	16,7 %	8	66,7 %	2	16,7 %	<b>12</b>	<b>100,0 %</b>
<b>Gesamt</b>		<b>2</b>	<b>16,7 %</b>	<b>10</b>	<b>66,7 %</b>	<b>2</b>	<b>16,7 %</b>	<b>12</b>	<b>100,0 %</b>

Betrachtet man ausschließlich die malignen Entitäten, sieht man, dass bei den hochmalignen Tumoren wesentlich mehr Lymphknotenausräumungen durchgeführt wurden (88,9 %) als bei den niedrigmalignen (11,1 %) (Tabelle 51). Auch hier konnte, aufgrund der geringen Fallzahl, kein überzufälliger Zusammenhang zwischen durchgeführter Lymphknotenausräumung und Tumor-Malignitätsgrad gefunden ( $p \geq 0,05$ ).

**Tabelle 51:** Lymphknotenausräumung bei Patienten mit Speicheldrüsenkarzinomen in Abhängigkeit vom Malignitätsgrad

		Therapie: Lymphknotenausräumung							
		Neck Dissection (I-V)		Suprahyoidale Ausräumung (I+II)		Supraomohyoidale Ausräumung (I-III)		Gesamt	
		Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
<b>Malignitätsgrad</b>	<b>niedrigmaligne</b>	0	0 %	1	100,0 %	0	0 %	<b>1</b>	<b>11,1 %</b>
	<b>hochmaligne</b>	2	25,0 %	6	75,0 %	0	0 %	<b>8</b>	<b>88,9 %</b>
<b>Gesamt</b>		<b>2</b>	<b>22,2 %</b>	<b>7</b>	<b>77,8 %</b>	<b>0</b>	<b>0 %</b>	<b>9</b>	<b>100,0 %</b>

Bei der Untersuchung der niedrigmalignen Tumoren in Abhängigkeit vom Tumorstadium zeigt sich, dass nur in einem Fall eine Lymphknotenausräumung im Stadium 3 vorge-

nommen wurde. Bei den hochmalignen Tumoren wurden 75 % aller Lymphknotenausräumungen im Stadium 4 und 25,0 % im Stadium 1 vorgenommen (Tabelle 52, 53).

**Tabelle 52:** Lymphknotenausräumung bei Patienten mit niedrigmalignen Speicheldrüsentumoren in Abhängigkeit vom UICC-Stadium

		Therapie: Lymphknotenausräumung							
		Neck Dissection (I-V)		Suprahyoidale Ausräumung (I+II)		Supraomohyoidale Ausräumung (I-III)		Gesamt	
		Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
Tumorstadium	I	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
	II	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
	III	0	0 %	1	100,0 %	0	0 %	1	100,0 %
	IV	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Gesamt		0	0 %	1	100,0 %	0	0 %	1	100,0 %

**Tabelle 53:** Lymphknotenausräumung bei Patienten mit hochmalignen Speicheldrüsentumoren in Abhängigkeit vom UICC-Stadium

		Therapie: Lymphknotenausräumung							
		Neck Dissection (I-V)		Suprahyoidale Ausräumung (I+II)		Supraomohyoidale Ausräumung (I-III)		Gesamt	
		Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
Tumorstadium	I	1	16,7 %	5	83,3 %	0	0 %	6	75,0 %
	II	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
	III	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
	IV	1	50,0 %	1	50,0 %	0	0 %	2	25,0 %
Gesamt		2	25,0 %	6	75,0 %	0	0 %	8	100,0 %

Bei genauer Untersuchung der Lymphknotenausräumungen in Abhängigkeit von der Entität ist festzustellen, dass bei den Patienten mit Adenokarzinomen in 35,7 % und damit am häufigsten von allen Tumorarten eine Ausräumung der regionalen Lymphabflusswege erfolgte (Tabelle 54).

**Tabelle 54:** Lymphknotenausräumung bei Patienten mit Speicheldrüsentumoren in Abhängigkeit von der Tumorhistologie

		Therapie: Lymphknotenausräumung							
		Neck Dissection (I-V)		Suprahyoidale Ausräumung (I+II)		Supraomohyoidale Ausräumung (I-III)		Gesamt	
		Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
<b>Diagnose</b>	<b>Pleomorphes Adenom</b>	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
	<b>Zystadenolymphom</b>	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
	<b>Monomorphes Adenom</b>	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
	<b>Onkozytom</b>	0	0 %	2	100,0 %	0	0 %	2	14,3 %
	<b>"Low grade" Mukoepidermoidkarzinom</b>	0	0 %	1	50,0 %	1	50,0 %	2	14,3 %
	<b>"High grade" Mukoepidermoidkarzinom</b>	0	0 %	2	66,7 %	1	33,3 %	3	21,4 %
	<b>Adenokarzinom</b>	2	40,0 %	3	60,0 %	0	0 %	5	35,7 %
	<b>Adenoidzystisches Karzinom</b>	0	0 %	2	100,0 %	0	0 %	2	14,3 %
	<b>Azinuszellkarzinom</b>	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
	<b>Karzinom im pleomorphen Adenom</b>	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
	<b>Gesamt</b>	<b>2</b>	<b>14,3 %</b>	<b>10</b>	<b>71,4 %</b>	<b>2</b>	<b>14,3 %</b>	<b>14</b>	<b>100,0 %</b>

### 3.6.6 Adjuvante Therapie

Vergleicht man die adjuvanten Therapieverfahren bei den niedrig- und hochmalignen Tumoren, zeigt sich, dass 83,3 % der adjuvanten Therapien bei den hochmalignen Tumoren und 16,7 % bei niedrigmalignen Tumoren erfolgten. Insgesamt wurde in 83,3 % der Patientenfälle in denen adjuvant therapiert wurde, eine Radiotherapie durchgeführt und in nur einem Fall eine Chemotherapie (16,7 %) ( Tabelle 55). Eine statistische Signifikanz für einen Zusammenhang zwischen Tumor-Malignitätsgrad und durchgeführter adjuvanter Therapie lag nicht vor.

**Tabelle 55:** Adjuvante Therapie bei Patienten mit Speicheldrüsenkarzinomen in Abhängigkeit vom Malignitätsgrad

		Therapie: Adjuvant					
		Radiotherapie		Chemotherapie		Gesamt	
		Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
Malignitätsgrad	niedrigmaligne	1	100,0 %	0	0 %	1	16,7 %
	hochmaligne	4	80,0 %	1	20,0 %	5	83,3 %
Gesamt		5	83,3 %	1	16,7 %	6	100,0 %

Bei den niedrigmalignen Tumoren wurde nur bei einem Patienten mit Tumorstadium 1 eine Radiotherapie durchgeführt, während bei den hochmalignen Tumoren in 2 von 5 Fällen (40 %) die adjuvante Therapie im Tumorstadium I und IV erfolgte und in einem Fall (20 %) im Tumorstadium II (Tabelle 56, 57)

**Tabelle 56:** Adjuvante Therapie bei niedrigmalignen Speicheldrüsentumoren in Abhängigkeit vom UICC-Stadium

		Therapie: Adjuvant					
		Radiotherapie		Chemotherapie		Gesamt	
		Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
Tumorstadium	I	1	100,0 %	0	0 %	1	100,0 %
	II	0	0 %	0	0 %	0	0 %
	III	0	0 %	0	0 %	0	0 %
	IV	0	0 %	0	0 %	0	0 %
	Gesamt	1	100,0 %	0	0 %	1	100,0 %

**Tabelle 57:** Adjuvante Therapie bei hochmalignen Speicheldrüsentumoren in Abhängigkeit vom UICC-Stadium

		Therapie: Adjuvant					
		Radiotherapie		Chemotherapie		Gesamt	
		Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
Tumorstadium	I	1	50,0 %	1	50,0 %	2	40,0 %
	II	1	100,0 %	0	0 %	1	20,0 %
	III	0	0 %	0	0 %	0	0 %
	IV	2	100,0 %	0	0 %	2	40,0 %
	<b>Gesamt</b>	<b>4</b>	<b>80,0 %</b>	<b>1</b>	<b>20,0 %</b>	<b>5</b>	<b>100,0 %</b>

Am häufigsten wurde bei Patienten mit adenoidzystischem Karzinom eine adjuvante Therapie durchgeführt (66,6 %, n=4). Davon waren 75 % Radiotherapien und 25 % Chemotherapien.

**Tabelle 58:** Adjuvante Therapie bei Speicheldrüsenkarzinomen in Abhängigkeit von der Tumorhistologie

		Therapie: Adjuvant					
		Radiotherapie		Chemotherapie		Gesamt	
		Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
Diagnose	"Low grade" Mukoepidermoidkarzinom	1	100,0 %	0	0 %	1	16,7 %
	"High grade" Mukoepidermoidkarzinom	0	0 %	0	0 %	0	0 %
	Adenokarzinom	1	100,0 %	0	0 %	1	16,7 %
	Adenoidzystisches Karzinom	3	75,0 %	1	25,0 %	4	66,6 %
	Azinuszellkarzinom	0	0 %	0	0 %	0	0 %
	Karzinom im pleomorphen Adenom	0	0 %	0	0 %	0	0 %
	<b>Gesamt</b>	<b>5</b>	<b>83,3 %</b>	<b>1</b>	<b>16,7 %</b>	<b>6</b>	<b>100,0 %</b>

### 3.7 Krankheitsverlauf

#### 3.7.1 Benigne Tumoren

##### Lokalrezidive

Bei den benignen Tumoren trat bei einem Patienten mit Onkozytom im weiteren Verlauf ein Lokalrezidiv auf sowie bei einem Patienten mit pleomorphem Adenom (Tabelle 59).

**Tabelle 59:** Rezidivhäufigkeit bei benignen Speicheldrüsentumoren

		Anzahl	%
Lokalrezidiv	Ja	2	2,9 %
	Nein	67	97,1 %

#### 3.7.2 Maligne Tumoren

##### Rezidive und Metastasen

Bei den malignen Tumoren traten insgesamt in 16,7 % der Fälle lokale Tumorrezidive auf, in 16,7 % der Fälle lag eine Fernmetastasierung vor. Bei den niedrigmalignen Tumoren traten in 14,3 % der Fälle Rezidive und in 14,3 % der Fälle regionäre Lymphknotenmetastasen auf. Bei den hochmalignen Tumoren fand sich in 17,6 % der Fälle ein Lokalrezidiv und in 17,6 % der Fälle lag eine Fernmetastasierung vor (Tabelle 60).

**Tabelle 60:** Rezidive und Metastasen von Speicheldrüsenkarzinomen unterteilt nach Malignitätsgrad

		Malignitätsgrad					
		niedrigmaligne		hochmaligne		Gesamt	
		Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
Lokalrezidiv	Ja	1	14,3 %	3	17,6 %	4	16,7 %
	Nein	6	85,7 %	14	82,4 %	20	83,3 %
	<b>Gesamt</b>	<b>7</b>	<b>100,0 %</b>	<b>17</b>	<b>100,0 %</b>	<b>24</b>	<b>100,0 %</b>
Metastasen	Ja	1	14,3 %	3	17,6 %	4	16,7 %
	Nein	6	85,7 %	14	82,4 %	20	83,3 %
	<b>Gesamt</b>	<b>7</b>	<b>100,0 %</b>	<b>17</b>	<b>100,0 %</b>	<b>24</b>	<b>100,0 %</b>

Die Tabellen 61 und 62 zeigen die Häufigkeit von Lokalrezidiven und Fernmetastasierungen in Abhängigkeit vom Tumorstadium nach UICC- Kriterien. Die höchste Rezidivquote und Fernmetastasierungsrate zeigten die hochmalignen Tumoren. Hier zeigte sich in jeweils 17,6 % aller Patienten ein lokales Tumorrezidiv und/oder Fernmetastasierung.

**Tabelle 61:** Rezidive und Metastasen bei Patienten mit niedrigmalignen Speicheldrüsentumoren unterteilt nach UICC-Stadium

		Tumorstadium									
		I		II		III		IV		Gesamt	
		Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
<b>Lokalrezidiv</b>	<b>Ja</b>	0	0 %	0	0 %	1	100,0 %	0	0 %	1	16,7 %
	<b>Nein</b>	5	100,0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	5	83,3 %
	<b>Gesamt</b>	5	100,0 %	0	0 %	1	100,0 %	0	0 %	6	100,0 %
<b>Metastasen</b>	<b>Ja</b>	0	0 %	0	0 %	1	100,0 %	0	0 %	1	16,7 %
	<b>Nein</b>	5	100,0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	5	83,3 %
	<b>Gesamt</b>	5	100,0 %	0	0 %	1	100,0 %	0	0 %	6	100,0 %

**Tabelle 62:** Rezidive und Metastasen bei Patienten mit hochmalignen Speicheldrüsentumoren unterteilt nach UICC-Stadium

		Tumorstadium									
		I		II		III		IV		Gesamt	
		Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
<b>Lokalrezidiv</b>	<b>Ja</b>	1	9,1 %	0	0 %	0	0 %	2	40,0 %	3	17,6 %
	<b>Nein</b>	10	90,9 %	1	100,0 %	0	0 %	3	60,0 %	14	82,4 %
	<b>Gesamt</b>	11	100,0 %	1	100,0 %	0	0 %	5	100,0 %	17	100,0 %
<b>Metastasen</b>	<b>Ja</b>	0	0 %	0	0 %	0	0 %	3	60,0 %	3	17,6 %
	<b>Nein</b>	11	100,0 %	1	100,0 %	0	0 %	2	40,0 %	14	82,4 %
	<b>Gesamt</b>	11	100,0 %	1	100,0 %	0	0 %	5	100,0 %	17	100,0 %

### 3.7.3 Postoperative Komplikationen

#### Facialisparese

Bei der kompletten Entfernung der Gl. parotis kann es aufgrund des anatomischen Verlaufs des N. facialis in der Drüse iatrogen zu Nervschädigungen und damit zu postoperativen Funktionseinschränkungen der fazialen Motorik kommen. Ziel der folgenden Untersuchungen war es, die Häufigkeit von postoperativen Funktionseinschränkungen des N. facialis bei Operationen an der Gl. parotis festzustellen und eventuelle Abhängigkeiten von der Operationsmethode aufzudecken. Eine Differenzierung in Paresegrade von partieller Parese bis zur kompletten Paralyse des Nerven konnte nicht erfolgen, da hierzu detaillierte Angaben in den Krankenakten fehlten. Eine komplette permanente Paralyse des Nervus facialis trat bei keinem Patienten postoperativ auf. Jegliche Funktionseinbußen des N. facialis, sowohl dauerhaft als auch temporär, werden also unter dem Begriff der Facialisparese analysiert.

In Tabelle 63 ist die Pareserate des N. facialis bei Patienten, die einer Parotisoperation unterzogen wurden, aufgeführt. In 46,4 % der Fälle kam es zu einer Funktionseinschränkung des N. facialis.

**Tabelle 63:** Facialisparesen nach Operationen an der Glandula parotis

		Anzahl	%
<b>Facialisparese</b>	Ja	26	46,4 %
	Nein	30	53,6 %
	Gesamt	56	100,0 %

96,2 % dieser Facialisparesen traten gemäß der anatomischen Lage dieses Nerven nach totaler konservativer Parotidektomie auf. Lediglich in einem Fall kam es zu einer Funktionseinbuße des N. facialis nach Primärtumorexzision (Tabelle 64). Dabei ist festzuhalten, dass bei allen Operationen an der Gl. parotis die Präparation des N. facialis unter Nervmonitoring mit Hilfe eines Nervstimulators erfolgte.

**Tabelle 64:** Facialisparesen in Abhängigkeit vom OP- Verfahren

		Therapie: Parotidektomie					
		Totale konservative Parotidektomie		Primärtumorexzision		Gesamt	
		Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
<b>Facialisparese</b>	Ja	25	96,2 %	1	3,8 %	26	100,0 %
	Nein	25	83,3 %	5	16,7 %	30	100,0 %
	Gesamt	50	89,3 %	6	10,7 %	56	100,0 %

## 3.8 Übersicht

**Tabelle 65:** Übersicht über die deskriptive Statistik

		PLA	ZAL	MMA	OKZ	LGM	HGM	ADK	AZK	ALK	KPA
<b>Geschlecht des Patienten</b>	Männlich	28	15	2	2	3	1	5	6	0	0
	Weiblich	33	5	1	0	8	2	8	9	1	3
	<b>Gesamt</b>	<b>61</b>	<b>20</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>11</b>	<b>3</b>	<b>13</b>	<b>15</b>	<b>1</b>	<b>3</b>
<b>Altersklasse</b>	<10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	<20	4	1	1	0	0	0	0	0	0	0
	<30	9	0	0	0	0	1	0	2	0	0
	<40	9	1	0	0	1	0	1	2	0	0
	<50	18	3	0	0	8	1	4	1	0	0
	<60	8	2	0	0	0	0	3	3	0	1
	<70	5	7	0	2	2	1	2	6	1	0
	<80	8	3	2	0	0	0	1	1	0	1
	<90	0	3	0	0	0	0	2	0	0	1
<b>Primär-lokalisierung</b>	Gl. parotis	39	20	0	2	0	0	1	0	0	3
	Gl. submandibularis	3	0	1	0	1	0	0	2	0	0
	Gaumen / Mundhöhle	16	0	1	0	9	3	6	6	1	0
	Wange / Lippe	2	0	1	0	1	0	3	6	0	0
	Gl. lacrimalis	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0
	Orbita	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Gl. sublingualis	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0
<b>Malignitätsgrad</b>	niedrigmaligne	0	0	0	0	10	0	0	0	1	0
	hochmaligne	0	0	0	0	0	2	11	14	0	3
<b>T-Status</b>	T1	0	0	0	0	4	2	4	6	1	1
	T2	0	0	0	0	2	0	3	3	0	0
	T3	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0

	T4	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
<b>N-Status</b>	N0	0	0	0	0	5	3	7	9	1	1
	N1	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0
	N2	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
<b>M-Status</b>	M0	0	0	0	0	6	3	6	9	1	1
	M1	0	0	0	0	0	0	2	1	0	0
<b>Tumorstadium</b>	I	0	0	0	0	5	2	5	7	1	1
	II	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
	III	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0
	IV	0	0	0	0	0	1	3	1	0	0
<b>Resektions- status</b>	R0	0	0	0	0	6	3	8	9	1	1
	R1/2	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
<b>Lymphknoten- ausräumung</b>	Neck Dissection (I-V)	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0
	Suprahyoidale Aus- räumung (I+II)	0	0	0	0	1	2	3	2	0	0
	Supraomohyoi- dale Ausräumung (I-III)	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0
<b>Adjuvante The- rapie</b>	Radiotherapie	0	0	0	0	1	0	1	3	0	0
	Chemotherapie	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
<b>Lokalrezidiv</b>	Ja	1	0	0	1	1	0	1	2	0	0
<b>Metastasen</b>	Ja	0	0	0	0	1	0	2	1	0	0

PLA= "Pleomorphes Adenom"; ZAL= "Zystadenolymphom"; MMA= "Monomorphes Adenom"; OKZ= "Onkozytom"; LGM= "Low grade Mukoepidermoidkarzinom"; HGM= "High grade Mukoepidermoidkarzinom"; AZK= "Adenoidzystisches Karzinom"; ADK= "Adenokarzinom"; ALK= "Azinuszellkarzinom"; KPA= "Karzinom im pleomorphen Adenom"

## 4. Diskussion

### 4.1 Alters- und Geschlechtsverteilung

Speicheldrüsentumoren, ob maligne oder benigne, kommen nach Angaben aus der Literatur in allen Altersklassen mit einem Häufigkeitsgipfel um das 5. Lebensjahrzehnt vor (Kokemüller et al., 2004; Lang et al., 2005; Tian et al., 2010; Wahlberg et al., 2002). Auch in dieser Studie zeigte sich eine Altersverteilung zwischen 11 Jahren und 85 Jahren mit einem Durchschnittsalter von 51,9 Jahren. Kinder und Jugendliche sind seltener betroffen. In dieser Altersklasse kommt das gut differenzierte Mukoepidermoidkarzinom („low grade“) am häufigsten vor (Gustafsson et al., 1987; Hicks und Flaitz, 2000; Khadaroo et al., 1998; de Ribeiro et al., 2002; Winslow et al., 1998).

Im Gegensatz zu den Ergebnissen aus der Literatur wurde in diesem Kollektiv kein „low grade“ Mukoepidermoidkarzinom im Kindesalter beobachtet, diese verteilten sich typischerweise auf die 5. Lebensdekade. Lediglich in zwei Fällen wurde ein Speicheldrüsentumor im Kindesalter beobachtet, dabei handelte es sich um ein monomorphes Adenom bei einem 11-jährigen Kind sowie ein pleomorphes Adenom bei einem 12-jährigen Kind.

Die Geschlechtsverteilung ist differenziert zu betrachten. Hier geben die meisten Autoren ein Überwiegen des weiblichen Geschlechts an (Jansisyanont et al., 2002; Kokemüller et al., 2004; Spiro, 1985), was sich auch mit den Beobachtungen im untersuchten Gesamtkollektiv deckt.

Das Überwiegen des weiblichen Geschlechts ist jedoch hauptsächlich auf die Geschlechtsverteilung bei den malignen Entitäten zurückzuführen. Im untersuchten Kollektiv sind etwa doppelt so viele Frauen wie Männer von einem malignen Speicheldrüsentumor betroffen. Bei den benignen Tumoren zeigte sich hingegen ein leichtes Überwiegen des männlichen Geschlechts. Dies bestätigen groß angelegte chinesische Studien mit fast 7000 Patienten (Tian et al., 2010).

Davon abweichend beschreiben andere Autoren allerdings ein Überwiegen der Frauen bei den benignen und ein Überwiegen der Männer bei den malignen Entitäten (Chidzonga et al., 1995; Ito et al., 2005).

Es ist festzuhalten, dass die Angaben zu Altersverteilungen von Speicheldrüsentumoren sich in der Literatur untereinander weitgehend entsprechen und auch mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie konform sind. Die Angaben zu Geschlechtsverteilungen differieren jedoch von Studie zu Studie und sind ihrer Wertigkeit und Verlässlichkeit stark vom Umfang jeweiliger Studien abhängig.

## 4.2 Tumorhistologie und Lokalisation

### Tumorhistologie

Es ist bekannt, dass die benignen Tumoren der Speicheldrüsen weitaus häufiger vorkommen als die malignen Speicheldrüsentumoren. Dies findet auch im untersuchten Kollektiv seine Entsprechung; hier fanden wir etwa doppelt so viele benigne wie maligne Tumoren. Diese Beobachtung deckt sich also mit den Literaturangaben (Chidzonga et al., 1995; Ito et al., 2005; Speight und Barrett, 2002; Spiro, 1985; Tian et al., 2010).

Auch die Verteilung der verschiedenen benignen Tumoren im Studienkollektiv deckt sich weitgehend mit den Literaturangaben. Danach ist das pleomorphe Adenom der häufigste benigne Speicheldrüsentumor gefolgt vom Zystadenolymphom. Das in dieser Studie beobachtete monomorphe Adenom und die Onkozytome gehören eher zu den selteneren benignen Entitäten (Chidzonga et al., 1995; Ito et al., 2005; Speight und Barrett, 2002; Spiro, 1985; Tian et al., 2010).

Hinsichtlich der malignen Speicheldrüsentumoren existiert in der Literatur eine Vielzahl von unterschiedlichen Angaben bezüglich der Häufigkeitsverteilung. Die meisten groß angelegten Studien gehen jedoch mit den Zahlen in diesem Kollektiv konform. So sind die Adenoidzystischen Karzinome und die Mukoepidermoidkarzinome am häufigsten, gefolgt von den Adenokarzinomen (Ito et al., 2005; Kokemüller et al., 2004; Speight und Barrett, 2002; Spiro, 1985; Tian et al., 2010; Wahlberg et al., 2002).

Zu beachten ist dabei, dass Speicheldrüsen-Adenokarzinome älterer Studien abweichend von aktuellen Einteilungen teilweise anderen Gruppen zugeordnet wurden (NOS), was einen Vergleich mit dieser Untersuchung erschwert (Castle et al., 1999; Curran et al., 2001; Spiro et al., 1982) Dies erklärt auch ihre Häufigkeit im vorliegenden Kollektiv.

Das Vorkommen anderer maligner Tumorentitäten ist auch nach Angaben anderer Autoren zufolge insgesamt seltener (Hausamen und Reichart, 2003; Spiro, 1986; Tian et al., 2010; Wahlberg et al., 2002).

Tabelle 66 gibt einen Überblick über die Häufigkeiten von epithelialen Speicheldrüsentumoren in verschiedenen Studien (Ito et al., 2005; Kokemüller et al., 2004; Satko et al., 2000; Tian et al., 2010; Wahlberg et al., 2002).

**Tabelle 66:** Vorkommen von epithelialen Speicheldrüsentumoren in anderen Studien

<b>Autoren</b>	<b>Gesamtzahl</b>	<b>Histologie</b>	<b>Anzahl</b>	<b>Prozent (innerhalb von Entität)</b>
Tian et al. (2010)	6982	Benigne Entitäten		
		PLA	3281	69,18 %
		ZAL	961	20,26 %
		MMA	501	10,56 %
		Maligne Entitäten		
		AZK	681	30,42 %
		MEK	673	30,06 %
		ADK	223	9,96 %
		ALK	174	7,77 %
		KPA	179	179 %
Ito et al. (2005)	496	Benigne Entitäten		
		PLA	269	80,3 %
		ZAL	42	12,5 %
		MMA	24	7,2 %
		Maligne Entitäten		
		AZK	39	24,2 %
		MEK	67	41,6 %
		ADK	27	16,8 %
		ALK	9	5,6 %
		KPA	3	1,9 %
Kokemüller et al. (2004)	155	Maligne Entitäten		
		AZK	79	51 %
		MEK	42	27 %
		ADK	22	14 %
		ALK	3	5 %
		KPA	0	0 %
Wahlberg et al. (2002)	2465	Maligne Entitäten		

(nur große Speicheldrüsen)		AZK	508	21 %
		MEK	509	21 %
		ADK	412	17 %
		ALK	362	15 %
		KPA	0	0 %
Maligne Entitäten				
Satko et al. (2000)	197	AZK	65	33 %
		MEK	53	27 %
		ADK	36	18 %
		ALK	40	20 %
		KPA	0	0 %

PLA= "Pleomorphes Adenom"; ZAL= "Zystadenolymphom"; MMA= "Monomorphes Adenom"; AZK= "Adenoidzystisches Karzinom"; MEK= "Mukoepidermoidkarzinom"; ADK= "Adenokarzinom"; ALK= "Azinuszellkarzinom"; KPA= "Karzinom im pleomorphen Adenom"

#### Lokalisation

Betrachtet man die primäre Tumorlokalisierung bei benignen Speicheldrüsentumoren so sind die großen Speicheldrüsen, insbesondere die Glandula parotis am häufigsten betroffen. In der vorliegenden Studie waren etwa dreimal häufiger die großen Speicheldrüsen von einem benignen Tumor betroffen als die kleinen Speicheldrüsen.

Die Angaben in der Literatur bestätigen diese Ergebnisse (Chidzonga et al., 1995; Ito et al., 2005; Speight und Barrett, 2002; Spiro, 1985; Tian et al., 2010). Bei den malignen Tumoren verhält es sich umgekehrt. Hier sind hauptsächlich die kleinen Speicheldrüsen betroffen; vor allem die von Gaumen und Mundhöhlenschleimhaut (Kokemüller et al., 2004; Spiro und Huvos, 1992; Szanto et al., 1984; Tian et al., 2010). Im untersuchten Kollektiv waren die kleinen Speicheldrüsen etwa viermal häufiger von einem malignen Tumor befallen als die großen Speicheldrüsen.

### 4.3 Staging

#### 4.3.1 TNM-Klassifikation

Bei genauer Analyse der Tumorgröße der malignen Speicheldrüsentumoren konnte eine Korrelation von niedrigem T-Stadium mit einem niedrigen Malignitätsgrad beziehungsweise von hohem T-Stadium mit hohem Malignitätsgrad aufgezeigt werden. Diese Korrelation wird auch von anderen Autoren in der Literatur beschrieben (Bensadoun et al., 2001; Black et al., 1980; Brown, 1999; Cheng, 1985; Chilla et al., 1980; Chomette et al., 1982; Kokemüller et al., 2004).

Auch die Verteilung der Tumorgröße zum Diagnosezeitpunkt wird von anderen Autoren für die genannten Tumoren ähnlich beschrieben (Spiro, 1985).

Die Zahlenangaben in der untersuchten Patientenkohorte hinsichtlich einer regionären Metastasierung eignen sich nur bedingt zum Vergleich mit den Ergebnissen anderer Studien, da nur bei einer geringen Anzahl von Patienten mit malignen Speicheldrüsentumoren Lymphknotenmetastasen gefunden wurden. Dennoch finden sich im untersuchten Kollektiv entsprechend den Angaben in der Literatur mehr Fälle mit Lymphknotenmetastasen bei Patienten mit hochmalignen Tumoren als bei Patienten mit niedrigmalignen Tumoren (2:1). Auch in der vorliegenden Studie zeichnet sich die auffallend geringe Lymphknotenbeteiligung bei den Adenoidzystischen Karzinomen und den low-grade Mukoepidermoidkarzinomen ab (Plambeck et al., 1999; Spiro, 1985).

Abweichend von den Angaben in der Literatur bestätigte sich im untersuchten Studienkollektiv ein hoher Anteil von Lymphknotenmetastasen bei Patienten mit high-grade Mukoepidermoidkarzinom nicht (Spiro et al., 1978; Ussmüller et al., 1994). Lediglich bei Patienten mit Adenokarzinomen und Adenoidzystischen Karzinomen traten Lymphknotenmetastasen auf. An dieser Stelle allerdings erneut der Hinweis, dass die absoluten Zahlen des Vorkommens in der vorliegenden Studie zu gering sind, um Allgemeingültiges auszusagen.

Betrachtet man die Fernmetastasierungsrate in unserem Kollektiv sieht man, dass bei den niedrigmalignen Speicheldrüsentumoren keine Fernmetastasen gefunden wurden, während bei den hochmalignen Tumoren Fernmetastasierungen (16,7 %) auftraten.

Speziell Tumoren aus der Gruppe der Adenokarzinome bilden häufig lymphogene sowie hämatogene Metastasen. So zeigte sich bei 11 % der Patienten mit Adenokarzinomen eine lymphogene und in 33 % der Fälle eine hämatogene Metastasierung.

Für diese Tumorentität wird in der Literatur ebenfalls eine hämatogene Metastasierungsrate von 33 % angegeben; im Falle einer lymphogenen Metastasierung sind sogar Raten von bis zu 49 % beschrieben (Lang et al., 2005; Seifert et al., 1996; Spiro et al., 1982; Wahlberg et al., 2002).

Auch das Adenoidzystische Karzinom wird in der Literatur als metastasierungsfreudiger Tumor speziell in Lunge und Knochen mit Raten zwischen 40-60 % beschrieben (Lang et al., 2005; Seifert et al., 1996; Spiro et al., 1974; Takagi et al., 2001). Diese Metastasen werden aber häufig erst nach Jahren manifest. Dies zeichnet sich in dieser Studie, in der im Untersuchungszeitraum von 18 Jahren nur bei 11 % der Patienten mit Adenoidzystischem Karzinom Fernmetastasen gefunden werden konnten, jedoch in dieser Höhe nicht ab. Eine mögliche Erklärung ist hier auch die im Vergleich relativ geringe Anzahl von Patienten mit adenoidzystischen Karzinomen.

#### 4.3.2 UICC- Stadieneinteilung

Betrachtet man die Gruppenverteilung gemäß UICC- Stadium, so findet sich entsprechend der deutlich unterschiedlichen Verteilung der einzelnen TNM- Stadien auch eine unterschiedliche Verteilung der Gruppen auf die einzelnen Stadien. So befinden sich bei Patienten mit niedrigmalignen Tumoren, diese hauptsächlich im Stadium 1 (83,3 %) und nur ein kleiner Anteil im Stadium 3 (16,7 %), während bei Patienten mit hochmalignen Tumoren wesentlich häufiger Tumoren im Stadium 4 (27,8 %) gefunden werden (Tabelle 30).

Insbesondere im vorliegenden Kollektiv finden sich 50 % der Patienten mit Adenokarzinom bereits im Stadium 4 (Tabelle 32). Diese Zahlen finden sich auch in vergleichbaren Studien (Kokemüller et al., 2004). So wird in der Literatur besonders die Bedeutung des klinischen Stagings für Prognose und Überleben deutlich gemacht. Dass bei Patienten mit Speicheldrüsenmalignomen häufig bereits ein hohes Tumorstadium zum Diagnosezeitpunkt vorliegt, ist vornehmlich auf die Symptomlosigkeit in frühen Stadien und die erst spät einsetzende Facialisparesis zurückzuführen. Dabei sind Tumoren mit einem hohen Stadium mit einer wesentlich schlechteren Prognose vergesellschaftet als Tumo-

ren im UICC- Stadium 1 oder 2 (Spiro und Huvos, 1992; Stell et al.; Stell et al., 1985; Tischendorf und Luttermann, 1990).

#### 4.4 Diagnostik

Die Diagnostik von Tumoren der Kopfspeicheldrüsen wird sowohl unter den Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgen als auch unter den Hals-, Nasen-, Ohren-Ärzten immer wieder kontrovers diskutiert. So ist insbesondere die Durchführung einer Punktionszytologie in der Diagnostik von Parotistumoren umstritten.

An der Klinik für Mund-, Kiefer und Plastische Gesichtschirurgie in Bonn stellt die Ultraschalluntersuchung die primäre bildgebende Diagnostik von Tumoren der Glandula parotis dar. Diese wird auch in der Literatur als besonders wichtig dargestellt und wird diagnostisch häufig als ausreichend zur Therapieplanung bei gutartigen Tumoren angesehen (Bruneton und Mourou, 1993; Gritzmann et al., 2003; Preuss und Guntinas-Lichius, 2006). Daher ist festzuhalten, dass nach der vorliegenden Analyse die Ultraschalldiagnostik im Untersuchungszeitraum im Hinblick auf ihren hohen diagnostischen Wert noch zu wenig eingesetzt wurde (nur in 14 von insgesamt 99 Fällen) beziehungsweise nur in diesen Fällen eine ausreichende Dokumentation zur retrospektiven Analyse vorgefunden wurde.

Zusätzlich zur sonographischen Primärdiagnostik kam hauptsächlich die Computertomographie und/oder die Magnetresonanztomographie zum Einsatz.

Diese beiden Verfahren spielen bei klinischem Verdacht auf einen gutartigen Tumor nur eine untergeordnete Rolle, da die Wertigkeit dieser - gegenüber der Ultraschalluntersuchung - kostenträchtigeren Verfahren umstritten ist. Sie sollen hinsichtlich der Diagnostik von gutartigen Tumoren keine höhere Sensitivität und Spezifität als die Sonographie aufweisen (Lang et al., 2005; Preuss und Guntinas-Lichius, 2006).

Bei klinischem Verdacht auf einen bösartigen Tumor gewinnen Computertomographie und Magnetresonanztomographie jedoch an Bedeutung. Hier scheint nach aktuellen Angaben in der Literatur die Magnetresonanztomographie der Computertomographie insbesondere zur Beurteilung der Tumorausdehnung überlegen zu sein. Die Computertomographie wird hingegen häufig zur Klärung einer möglichen Knocheninfiltration eingesetzt (Byrne et al., 1989; Freling et al., 1992; Preuss und Guntinas-Lichius, 2006).

So wurde auch bei den von uns untersuchten Patienten bei klinischem Verdacht auf Malignität oder bei unklaren Befunden hauptsächlich die Computertomographie gefolgt von der Magnetresonanztomographie eingesetzt.

Die Feinnadelpunktion (FNP) wird bei Speicheldrüsentumoren von vielen Autoren als diagnostischer Standard angesehen. Dies ist aufgrund ihrer in der Literatur oft dargestellten hohen Sensitivität und Spezifität bei geringen Kosten nicht verwunderlich (Al-Khafaji et al., 1998; Cohen et al., 2004; Cristallini et al., 1997; Frable und Frable, 1991; Zbären et al., 2001). Zudem konnte in großen, validen Untersuchungen gezeigt werden, dass das Risiko der Stichkanal-Metastasierung nicht besteht und die Komplikationsrate sehr gering ist (Stanley, 2002; Stewart et al., 2000).

Das Ergebnis einer Umfrage von Preuss et al. (2006) zeigte jedoch, dass die Mehrzahl der Kliniken die FNP nur selten bzw. überhaupt nicht durchführen. So wurde auch in Bonn die FNP nur selten zur Diagnostik eingesetzt. Gründe hierfür sind, dass bei der Feinnadelpunktion, selbst unter sonographischer Kontrolle durchgeführt, die Gefahr besteht, an der eigentlichen Läsion vorbei zu punktieren und so falsch-negative Zytologie-Ergebnisse zu erhalten. Erschwerend hinzu kommt, dass die diagnostische Qualität der FNP entscheidend von der Befundung durch einen zytologisch versierten Pathologen abhängt und die Aussagequalität zudem regelmäßig von der des intraoperativen Schnellschnitts übertroffen wird (Preuss und Guntinas-Lichius, 2006; Zbären et al., 2004).

Preuss et al. (2006) zeigten anhand ihrer Umfrageergebnisse, dass das Vorgehen beim Staging eines malignen Tumors in den einzelnen Kliniken offenbar unterschiedlich gehandhabt wird. So stellen die Röntgenuntersuchung des Thorax und die Sonographie des Abdomens die am häufigsten eingesetzten Untersuchungsmethoden zur Staging-Diagnostik dar. In der Bonner Klinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie wird in Übereinstimmung mit der Verfahrensweise an vielen anderen Kliniken zusätzlich die intraoperative Schnellschnittuntersuchung zur Sicherung der Diagnose durchgeführt. Die Schnellschnittdiagnostik ist dabei nahezu immer zielführend und sichert den durch andere diagnostische Verfahren erbrachten Malignitätsverdacht (Seethala et al., 2005). In der vorliegenden Analyse war die Schnellschnittdiagnostik die am häufigsten angewandte Methode zur histologischen Diagnosesicherung.

## 4.5 Therapie und Verlauf

### 4.5.1 Primärtherapie

Die ideale Primärtherapie von Speicheldrüsentumoren ist immer die chirurgische RO-Resektion (Lang et al., 2005). Dieses Therapieprinzip wurde auch in unserem Patientenkollektiv konsequent angewandt.

### Benigne Speicheldrüsentumoren

Über das Ausmaß der Resektion, speziell bei den häufig in der äußeren Hälfte gelegenen benignen Parotistumoren existiert in der Literatur eine breite Kontroverse; sie wird vornehmlich durch die Rezidivgefahr des pleomorphen Adenoms bestimmt (Helmus, 1999; Myssiorek, 1999; Rehberg et al., 1998; Shemen, 1999).

Diese ist groß, da das pleomorphe Adenom, insbesondere der zellarme, stromareiche Typ, nur eine dünne häufig unterbrochene bzw. gänzlich fehlende Kapsel besitzt (Arnold G, 2000). Häufig befinden sich Mikrosatelliten außerhalb der Haupttumormasse, was bei unvollständiger Entfernung zu einem Rezidiv prädisponiert (Paris et al., 2004).

Basierend auf den genannten Beobachtungen bestätigt die Analyse der vorliegenden Patientenkohorte, dass die totale konservative Parotidektomie die Therapie der Wahl, insbesondere beim pleomorphen Adenom darstellt. Durch die Wahl dieses Operationsverfahrens betrug die Rezidivrate bei gutartigen Parotistumoren 1,4 %, während bei der lateralen Parotidektomie in der Literatur bei Untersuchung ähnlich großer Kollektive Rezidivraten von 0,7 % bis 3,6 % beschrieben sind (Laskawi et al., 1996; Woods, 1975; Rehrmann et al., 1972; Lanier et al., 1972).

Auch andere Autoren empfehlen aufgrund der Gefahr, dass kleinste Tumorausläufer im Innenlappen der Gl.parotis auftreten können auch bei Tumoren der lateralen Ohrspeicheldrüse eine komplette (totale) konservative Parotidektomie durchzuführen (Laccourreye et al., 1994; Paris et al., 2004).

Typische Komplikation dieses Operationsverfahrens ist jedoch die Verletzung des N. facialis in unterschiedlichen Ausmaßen. Bei den Patienten der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie der Universität Bonn, die einer konservativen Parotidektomie unterzogen wurden, konnte in keinem Fall eine vollständige Paralyse des Gesichtsnerven postoperativ beobachtet werden, lediglich temporäre Funkti-

onseinbußen des N. facialis traten in 46.4 % aller Patienten auf. Dieses Risiko kann jedoch durch den Einsatz eines intraoperativen Facialismonitorings minimiert werden. Laccourreya et al. 1994 berichten über temporäre Paresen in 64.6 % ihrer Fälle und temporäre Paralysen in lediglich 5,6 % der Fälle. Dauerhafte Paresen wurden nur in 3,9 % der Fälle beobachtet. Eine bleibende Paralyse wurde in keinem der 229 Fälle beobachtet. Als seltenere Komplikationen sind Speichelfisteln, kosmetische Defekte der Wangenregion und das Frey- Syndrom beschrieben. Laccourreya et al. 1994 berichten sogar bei 64, 5 % ihrer Patienten von einem Frey-Syndrom. In unserer Studie wurde jedoch lediglich in einem Fall ein Frey-Syndrom postoperativ beobachtet. Dieses kann heutzutage sehr gut durch lokale Injektionen von Botulinumtoxin behandelt werden. So ist angesichts der hohen Rezidivgefahr und der vergleichsweise geringen und in den allermeisten Fällen auch nur temporären Paresen des Nervus facialis sowie der guten Behandlungsmöglichkeiten des Frey- Syndroms die Therapieempfehlung der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie der Universität Bonn bei gutartigen Tumoren der Glandula parotis die totale konservative Parotidektomie.

Andere Autoren sehen jedoch die laterale Parotidektomie als Standardeingriff bei Tumoren im Außenlappen der Ohrspeicheldrüse an (Chilla, 1995; Stennert und Jungehülsing, 2001). Argumente sind hier die im Vergleich ähnlich geringe Rezidivrate (s.o.) und geringere Wahrscheinlichkeit von postoperative Komplikationen insbesondere die geringere Rate an temporären Funktionseinbußen des N. facialis (16 % nach lateraler Parotidektomie im Vergleich zu 42 % nach totaler konservativer Parotid-ektomie) (Zernial et al., 2007). Die früher gängige Enukleation von Parotistumoren führte zu hohen Rezidivraten, die chirurgisch teilweise ausgesprochen schwierig zu therapieren waren. Daher hat man sich, der Literatur entsprechend weitgehend von der einfachen Enukleation von Parotistumoren abgewendet (Chilla et al., 1986; Federspil et al., 1994; Guntinas-Lichius et al., 2004). Es gibt jedoch auch Autoren, die an dem Prinzip der Enukleation, auch beim Pleomorphen Adenom im Außenlappen der Ohrspeicheldrüse festhalten und über eine gleichermaßen geringe Rezidivrate bei verminderter Morbidität im Vergleich zur lateralen Parotidektomie berichten (Brusati et al., 1987; Comoretto und Barzan, 1990; Maimaris und Ball, 1986; McGurk et al., 1996).

Somit liegt eine wichtige Problematik einer jeden Tumorresektion im Bereich des Gesichtsnerven; in über 60 % der Fälle verläuft der Tumor im engem Kontakt zu diesem

(Donovan und Conley, 1984), ohne dass gesundes Gewebe dazwischen liegt. Daher kann in den meisten Fällen durch eine radikalere Resektion eine En-bloc-Resektion nicht erreicht werden. Die meisten dieser Autoren empfehlen aber eine perikapsuläre Enukleation, wobei ein schmaler Saum von Drüsenparenchym um die Kapsel verbleibt. Auf die insbesondere bei dieser Methode theoretisch mögliche postoperative Entwicklung einer Speichelfistel wird in der Literatur nur in geringem Maße eingegangen.

Auch bei der zweiten großen Gruppe der gutartigen Parotistumoren, den Zystadenolympfomen, sind die Empfehlungen zur Therapie in der Literatur nicht einheitlich. So wird an der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und plastische Gesichtschirurgie die totale konservative Parotidektomie, in seltenen Fällen auch beidseits, favorisiert, da sich der Tumor häufig multifokal

entwickelt (Laskawi L et al., 1993; Stennert und Jungehülsing, 2001) und in seltenen Fällen auch bilateral auftritt (Maiorano et al., 2002). Gerechtfertigt erscheint dieses operative Vorgehen durch eine sehr niedrige Rezidivrate (1,4 %) bei Patienten mit gutartigen Speicheldrüsentumoren, bei vergleichsweise geringere Komplikationsrate (0 % Paralyse des N. facialis; 46,4 % temporäre Funktionseinschränkungen des N. facialis).

### Maligne Speicheldrüsentumoren

Die chirurgische Therapie ist an deutschen Kliniken die Therapie der ersten Wahl bei Speicheldrüsenmalignomen. Ziel ist dabei eine vollständige R0-Resektion. Die alleinige Radiotherapie und/oder Chemotherapie ist laut einigen Autoren hinsichtlich der 5-Jahresüberlebensrate der chirurgischen Therapie deutlich unterlegen und kommt nur unter palliativen Aspekten bei nichtoperablen Tumoren in Betracht (Garden et al., 1997; Toonkel et al., 1994). Neuere Pilotstudien haben jedoch eine Wirksamkeit der Bestrahlung von malignen Speicheldrüsentumoren insbesondere des adenoidzystischen Karzinoms mit Schwerionen nachgewiesen. So lag die lokale Tumorkontrollrate nach vier Jahren beim adenoidzystische Karzinom bei 77,5 % (Schultz-Ertner D et al., 2005; Jensen AD et al., 2012)

Bei der chirurgischen Entfernung von malignen Parotistumoren ist unbedingt auf eine ausreichende Radikalität mit tumorfreien Resektionsrändern zu achten, deshalb wird an der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie der Universität Bonn auch bei kleinen Karzinomen oder auch bei Low-grade-Parotismalignomen ei-

ne totale Parotidektomie in Abhängigkeit von Tumorlokalisation und –größe gegebenenfalls mit Teilerhalt des N. facialis durchgeführt.

Entsprechende Empfehlungen werden auch von anderen Autoren gegeben (Jungehülsing et al., 2001; Malata et al., 1997). An der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie der Universität Bonn steht dabei die indikationsgerechte fazialiserhaltende Chirurgie vor einer radikalen En-bloc-Resektion. Während noch bis vor einigen Jahren einige Autoren bei Patienten mit High-grade-Karzinom, einem T3/T4-Parotiskarzinom oder bei Vorliegen von Lymphknoten-metastasen neben der totalen Parotidektomie eine Resektion des N. facialis empfahlen, hat sich in Bezug auf den Erhalt des Gesichtsnerven heute eine etwas flexiblere Einstellung durchgesetzt. Dies wird durch die Ergebnisse von Guntinas-Lichius et al. 2004 bestätigt, die bei fortgeschrittenen Parotiskarzinomen mit perioperativ normaler Fazialisfunktion keine schlechteren onkologischen Ergebnisse bei indikationgerechter fazialiserhaltender Chirurgie zeigen (Boahene et al., 2004; Guntinas-Lichius, 2004; Jungehülsing et al., 2001; Seifert, 1984). So werden an der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie der Universität Bonn bei fehlender Nachbarschaft des Nerven und ausreichendem Sicherheitsabstand zumindest ferne Äste des Nervus facialis unabhängig von der Histologie des Speicheldrüsentumors erhalten, wenn präoperativ keine Facialisparesie besteht und sich intraoperativ klinisch keine Infiltration des Nerven zeigt. Zwei weitere Säulen der Therapie von Speicheldrüsenmalignomen stellen die Lymphknoten-Ausräumung ("Neck-dissection") und die adjuvante Therapie in Form von Radiotherapie und in besonderen Fällen von Chemotherapie dar. Diese Verfahren sollen im Folgenden hinsichtlich der Ergebnisse diskutiert werden.

#### 4.5.2 Lymphknotenausräumung

Zervikale Lymphknotenmetastasen sind insbesondere bei Patienten mit Parotiskarzinomen nicht selten. Regionale Metastasen beeinflussen die Prognose dieser Patienten nachhaltig (Teymoortash und Werner, 2002).

Trotz der klinischen Relevanz lymphogener Metastasierung ist die Indikation zur elektiven Behandlung des Halses nicht ausreichend definiert. An dieser Stelle soll basierend auf den Daten der Bonner Patienten die Frage der Hals-lymphknoten-ausräumung bei

Speicheldrüsenmalignomen erörtert und mit den Empfehlungen anderer Autoren in Kontext gesetzt werden.

Wurde im präoperativen Staging der Verdacht auf das Vorliegen von Lymphknotenmetastasen gestellt, sollte nach der lokalen Tumorentfernung eine Neck-Dissection mit Ausräumung der Halslymphknoten-Level I-V angeschlossen werden (Lang et al., 2005). Dabei stellt der klinische "N0-Hals", bei dem die bildgebende Diagnostik im Rahmen des präoperativen Tumorstagings keinen Nachweis metastasenverdächtiger Lymphknoten erbrachte, ein besonderes Problem dar.

Besonders vor dem Hintergrund, dass in einigen Studien bei 22 % bzw. 45 % dieser Patienten Metastasen in der histologischen Aufarbeitung gefunden wurden (Stennert et al., 2004; Zbären et al., 2003).

In unserer retrospektiven Analyse wurden nur in 12.5 % der Fälle maligner Speicheldrüsenkarzinome (hier insbesondere in den Fällen von low grade Mukoepidermoidkarzinomen, Adenokarzinomen und adenoidzystischen Karzinomen) präoperativ mithilfe darstellender Diagnostik Lymphknotenmetastasen gefunden.

Eine routinemäßige Durchführung der Neck Dissection aufgrund unterschiedlicher klinischer Ergebnisse wird aber immer noch kontrovers diskutiert. Dabei muss zunächst zwischen der "therapeutischen" Neck Dissection, die bei präoperativ klar gesicherten Lymphknotenmetastasen vorgenommen wird und deren Durchführung unumstritten ist, und der "elektiven" Neck dissection bei klinischem "N0-Hals" unterschieden werden. An der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie der Universität Bonn wurde deshalb bei 44,5 % der Patienten mit High-Grade-Karzinomen stadienunabhängig eine Ausräumung der Halslymphknoten durchgeführt, bei Low-grade-Malignomen ab Stadium 2. Diese umfasste in 83,3 % der Fälle mit Tumorstadium 1 die suprahyoidale Ausräumung, also die periglandulären und in Level II angesiedelten Lymphknoten, sowie in 50 % der Fälle mit Tumorstadium 4 die komplette Neck-dissection der Level 1-4.

Die vollständige "elektive" Neck Dissection ist häufig indiziert, da in einigen Studien bei Patienten mit vorwiegend High-Grade Malignomen und klinischem N0-Status abhängig vom histologischen Typ des Primärtumors in bis zu 50 % der Fälle klinisch und radiologisch okkulte Hals-Lymphknoten-Metastasen gefunden werden konnten (Stennert et al., 2004; Teymoortash und Werner, 2002; Zbären et al., 2003).

So geben auch andere Autoren ähnliche Empfehlungen zur Behandlung von Lymphknotenmetastasen bei Speicheldrüsenmalignomen (Armstrong et al., 1992; Lang et al., 2005; Stennert et al., 2003; Teymoortash und Werner, 2002; Zbären et al., 2005).

Dennoch ist die elektive Neck Dissection bis heute Gegenstand der Diskussion. Argumente für eine elektive Neck Dissection ergeben sich aus den vorgenannten Untersuchungen zur Häufigkeit okkulten Metastasen, gegen eine elektive Neck Dissection sprechen die potenzielle Morbidität des Eingriffs, die alternative Möglichkeit zur engmaschigen klinischen Kontrolle sowie die Möglichkeit klinisch okkulte Metastasen auch durch eine postoperative Radiotherapie erfassen zu können. Um einheitlich definierte Behandlungsstrategien des Lymphabflussgebietes des Halses bei Speicheldrüsenmalignomen einzuführen wären prospektiv vergleichende Studien an großen Patientenkollektiven durchzuführen.

#### 4.5.3 Adjuvante Therapie

Ein wichtiges Ziel der adjuvanten Bestrahlung ist die Verbesserung der lokoregionären Kontrolle, möglicherweise allerdings um den Preis einer höheren Morbidität und einer schlechteren posttherapeutischen Lebensqualität (Bjordal et al., 1994; Chambers et al., 2004)

So ist auch, in Analogie zur elektiven Neck Dissection, die Indikation zur Strahlentherapie noch nicht eindeutig festgelegt. Dies konnten insbesondere Preuss et al. 2006 anhand ihrer Umfrageergebnisse zur Diagnostik und Behandlung von Parotistumoren an deutschen Kliniken zeigen. Demnach wird am häufigsten bei Vorliegen eines Tumorstadiums III, bei Vorliegen einer Lymphangiosis carcinomatosa und/oder Non-in-sano-Resektionen und abhängig vom histologischen Typ des Tumors eine adjuvante Bestrahlung empfohlen.

Einige deutsche Kliniken sehen bereits beim Vorliegen von Stadium I (3 %) und Stadium II (20 %) eine Indikation zur postoperativen Bestrahlung.

Zudem veranlassen 20 % aller von Preuss et al. 2006 befragten Kliniken unabhängig von der Entität des Tumors eine postoperative Bestrahlung. Im Bonner Patientenkollektiv wurde in insgesamt 25 % der Fälle mit Speicheldrüsenmalignom eine adjuvante Therapie durchgeführt. Dabei wurde der Großteil (83,3 %) radiotherapiert und nur in einem Fall (16,7 %) eines extrem ausgedehnten und nicht mehr radikal operablen adeno-

idzystischen Karzinoms eine Chemotherapie durchgeführt. Es wurden hauptsächlich die hochmalignen Tumoren im Stadium IV bestrahlt, bei den niedrigmalignen Tumoren wurde lediglich ein Patient mit "low grade" Muko-epidermoidkarzinom postoperativ bestrahlt. Insbesondere bei Patienten mit Adenoidzystischem Karzinom wurde am häufigsten eine adjuvante Therapiemaßnahme initiiert. Diese Indikationen für eine postoperative Radiotherapie entsprechen denen in der Literatur (Armstrong et al., 1990; Chilla, 1995; Frankenthaler et al., 1991; Johns, 1980; Pedersen et al., 1992; Spiro, 1995; Spiro et al., 1975).

Nach einer Unteruschung von Lang et al. 2005 besteht die Indikation für eine postoperative Bestrahlung bei: Rezidiv; R1- oder R2- Resektion; Infiltration der Umgebungsstrukturen, des N. facialis; Halslymphknotenmetastasen; T3-,T4- Malignomen generell, im Einzelfall auch T2; High-grade-Malignomen; adenoid-zystischem Karzinom.

Ein etabliertes Schema zum Einsatz einer Chemoterapie bei Speicheldrüsenkarzinomen existiert zur Zeit nicht. Auch in der vorliegenden Studie wurde nur bei einem Patienten mit einem extrem ausgedehnten und nicht mehr radikal operablen adenoidzystischen Karzinom eine palliative Chemotherapie durchgeführt. Zur Klärung des Stellwertes einer postoperativen Radiotherapie oder einer adjuvanten Chemotherapie abhängig vom Tumorstadium und anderer Risikofaktoren wären zusätzliche prospektive Studien wünschenswert.

#### 4.5.4 Rezidive und Metastasen

Im Bonner Patientenkollektiv lagen bei den benignen sowie auch bei den malignen Speicheldrüsentumoren nur sehr geringe Rezidiv- und Metastasierungsraten vor.

So fanden sich bei den benignen Tumoren nur in 1,4 % der Patienten Rezidive. Dies liegt größtenteils daran, dass an der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie der Universität Bonn Tumoren der Gl. parotis konsequent, wenn eben möglich, durch eine totale konservative Parotidektomie reseziert werden.

Bei den malignen Tumoren wurden in jeweils 16,7 % der Fälle ein Rezidiv oder eine Metastasierung gefunden. Erwartungsgemäß waren es hauptsächlich die hochmalignen Tumoren, die zum Rezidiv oder zur Metastasierung neigten. So fanden sich bei niedrigmalignen Tumoren hauptsächlich Rezidive im Stadium III, während bei den hochmalignen Tumoren die meisten Rezidive bei Tumoren im Stadium IV auftraten. Dieser Sachverhalt entspricht somit aktuellen Literaturangaben, in denen über mehr Rezidive bei den als hochmaligne eingestuften Tumoren und über eine enge Korrelation von Stadieneinteilung und Rezidivhäufigkeit berichtet wird (Spiro, 1985; Spiro und Huvos, 1992; Wahlberg et al., 2002). Im Vergleich zum Bonner Patientenkollektiv weisen andere Studien wesentlich höhere Rezidiv- und/oder Metastasierungsraten auf. So fanden sich bei Kokemüller et al. 2004 in einer retrospektiven Studie zu Speicheldrüsenmalignomen bei 33,5 % der Patienten Lokalrezidive und bei 17,4 % der Patienten Fernmetastasen. Auch in der vorliegenden Studie zeigten hauptsächlich die hochmalignen Tumoren ein erhöhtes Rezidiv- und/oder Metastasierungsrisiko. Zudem fanden sich signifikant mehr Rezidive bei hochmalignen Tumoren im Stadium IV. Zu beachten ist dabei jedoch die im Vergleich zu anderen Studien geringe Fallzahl dieser Arbeit.

## 5. Zusammenfassung

Tumoren der großen und kleinen Kopfspeicheldrüsen machen nur einen geringen Anteil aller Tumoren im Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereich aus. Insbesondere die Malignome der Speicheldrüsen sind im Vergleich selten vertreten. So weisen viele Studien häufig nur geringe Fallzahlen und Beobachtungszeiträume auf. Zudem beschränken sie sich auf die alleinige Untersuchung der malignen Entitäten, wobei die benignen Speicheldrüsentumoren, insbesondere die häufig vorkommenden pleomorphen Adenome unberücksichtigt bleiben.

Ziel dieser Studie war es daher die langjährigen Erfahrungen mit den Gruppen der gut- und bösartigen Speicheldrüsentumoren bezüglich Vorkommen, Diagnostik und Therapie in der Mund-, Kiefer- und Plastischen Gesichtschirurgie der Universitätsklinik Bonn darzustellen und in Kontext zu vergleichbaren Studien zu setzen.

In dieser Studie wurden alle Patienten (n=132) mit benignen (n=86) und malignen (n=46) Speicheldrüsentumoren über einen 18-jährigen Beobachtungszeitraum erfasst.

In 65,15 % lagen benigne Tumoren der Speicheldrüsen, in 34,85 % maligne Tumoren vor. Im Hinblick auf die benignen Tumoren wurde bei 70,9 % der Patienten ein pleomorphes Adenom, bei 23,3 % ein Zystadenolymphom, bei 3,5 % ein monomorphes Adenom und bei 2,3 % ein Onkozytom gefunden. Zur Epidemiologie der malignen Tumoren existiert eine Vielzahl, teilweise auch stark differierender Studienergebnisse. So decken sich die Ergebnisse unserer Studie jedoch weitgehend mit den Ergebnissen groß angelegter Multicenterstudien. Demnach fand sich im Bonner Patientenkollektiv in 32,6 % der Fälle ein adenoidzystisches Karzinom, in 30,4 % ein Mukoepidermoidkarzinom, in 28,3 % der Fälle ein Adenokarzinom, seltener konnten ein Karzinom im pleomorphen Adenom (6,5 %) und ein Azinuszellkarzinom (2,2 %) gefunden werden. Festzuhalten ist im Besonderen die auffällige Verteilung der Tumordignitäten in Abhängigkeit von der Tumorlokalisation bei den untersuchten Patienten. So sind die großen Speicheldrüsen dreimal häufiger von einem benignen Speicheldrüsentumor betroffen, während sich in den kleinen Speicheldrüsen viermal häufiger maligne Tumoren finden lassen.

Das Verhältnis von männlichen zu weiblichen Patienten betrug bei den benignen Entitäten 47 zu 39, bei einem Altersdurchschnitt von 50,74 Jahren mit einem Minimum von 11

und einem Maximum von 84 Jahren. Das Verhältnis von männlichen zu weiblichen Patienten betrug bei den malignen Entitäten 15 zu 31, bei einem Altersdurchschnitt von 54,07 Jahren mit einem Minimum von 21 Jahren und einem Maximum von 85 Jahren.

Oben genannte Häufigkeits- sowie Alter- und Geschlechtsverteilungen stimmten weitgehend mit denen in der Literatur überein. Lediglich die Angaben zu Speicheldrüsenmalignomen unterliegen in der Literatur starken Schwankungen.

Als Primärdiagnostikum kamen vorwiegend die Sonographie, insbesondere bei gutartigen Tumoren der Glandula parotis, sowie bei Malignitätsverdacht eine ergänzende Computertomographie und/oder Magnetresonanztomographie zum Einsatz. Die Feinnadelaspirationszytologie hat in Bonn nicht den von anderen Autoren geforderten hohen Stellenwert, da die Gefahr falsch-negativer Zytologie-Ergebnisse bei ungenauer Punktion der Läsion hoch ist. Letztendlich wird die endgültige Diagnose durch Exzisionsbiopsie, häufig in Kombination mit einer intraoperativen Schnellschnittanalyse des Tumorgewebes gestellt.

Die Primärtherapie aller Tumoren der Kopfspeicheldrüsen bestand in der chirurgischen Entfernung. Bei benignen Tumoren, insbesondere der Glandula parotis, erfolgte dies in den meisten Fällen durch eine konservative Parotidektomie mit geringer Rezidiv- (1,4 %) und Komplikationsrate (temporäre Paresen des N. facialis in 46,4 % der Fälle). Bei 96,6 % der malignen Speicheldrüsentumoren konnte eine R0-Resektion erreicht werden. Lediglich bei 3,4 % der Patienten war dies nicht möglich. Auch hier war die totale konservative Parotidektomie bei Parotismalignomen, übereinstimmend mit einigen anderen Autoren, das Operationsverfahren der Wahl.

In Ergänzung zur radikalen Resektion, teilweise unter partiellem Erhalt von Facialisästen, erfolgte bei den malignen Tumoren in 37,5 % der Fälle eine Lymphknotenausräumung. 88,9 % dieser Lymphknotenausräumungen erfolgten bei Patienten mit hochmalignen Tumoren.

So wird an der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie der Universität Bonn bei Patienten mit High-Grade-Karzinomen in der Mehrzahl der Fälle stadienunabhängig eine Ausräumung der Halslymphknoten vorgenommen, bei Low-grade-Malignomen ab Stadium 2.

Diese umfasst in der Mehrzahl der Fälle mit Tumorstadium 1 die suprahyoidale Ausräumung, also die periglandulären und in Level II angesiedelten Lymphknoten, sowie in der Mehrzahl der Fälle mit Tumorstadium 4 die komplette Neck-Dissection der Level 1-4.

Adjuvante Therapiemaßnahmen wurden im Bonner Patientenkollektiv in insgesamt 25 % der Fälle mit Speicheldrüsenmalignom durchgeführt. Dabei wurde der Großteil (83,3 %) radiotherapiert und nur in einem Fall von Adenoidzystischem Karzinom eine Chemotherapie durchgeführt. Es wurden hauptsächlich die hochmalignen Tumoren, insbesondere das adenoidzystische Karzinom, im Stadium IV bestrahlt. Dementsprechend wird, basierend auf den vorliegenden Studienergebnissen, an der hiesigen Klinik im Einklang mit der Literatur folgende Empfehlung zur postoperativen Radiotherapie bei Speicheldrüsenmalignomen gegeben: bei Rezidiv; R1- oder R2- Resektion; Infiltration der Umgebungsstrukturen, des N. facialis; Halslymphknoten-metastasen; T3-,T4-Malignomen generell, im Einzelfall auch T2; High-grade-Malignomen und insbesondere beim adenoidzystischem Karzinom.

Rezidive von malignen Speicheldrüsentumoren wurden nur in 16,7 % (n=4) der Fälle beobachtet.

Bezüglich der Prognosekriterien von Speicheldrüsenmalignomen unter entsprechenden operativen oder adjuvanten Therapiemaßnahmen soll und kann die vorliegende Studie keine Aussagen treffen, da eine Analyse von Überlebensraten/ -zeiten nicht erfolgte. Hier wird auf Studien hingewiesen, die sich ausschließlich mit den malignen Speicheldrüsentumoren befassen.

Die vorliegende Studie zeigt einen Überblick über die Diagnostik und Therapie von Speicheldrüsentumoren in der Klinik während eines Zeitraums von 18 Jahren und es wird versucht, mit Hilfe dieser langfristigen Analyse zu Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie dieser seltenen und heterogenen Tumorgruppe beizutragen.

In Zukunft sollten speziell Patienten mit Speicheldrüsenkarzinomen für prospektive randomisierte Multicenterstudien erfasst werden, um die Wirksamkeit operativer und adjuvanter Therapiemaßnahmen sicher bestimmen zu können und einheitliche Behandlungsrichtlinien zu entwickeln.

## 6. Anhang

### 6.1 Tabellenverzeichnis

<b>Tabelle 1:</b>	WHO-Klassifikation der Speicheldrüsentumoren (nach Seifert et al. 1991) .....	15
<b>Tabelle 2:</b>	Operatives Vorgehen bei malignen Speicheldrüsentumoren (nach Johns et al. 1995).....	30
<b>Tabelle 3:</b>	TNM-Klassifikation maligner Speicheldrüsentumoren nach der UICC von 1997.....	35
<b>Tabelle 4:</b>	UICC-Stadieneinteilung maligner Speicheldrüsentumoren von 1997.....	36
<b>Tabelle 5:</b>	Histologisches Grading maligner Tumoren.....	36
<b>Tabelle 6:</b>	Malignitätsgrad der Speicheldrüsentumoren.....	37
<b>Tabelle 7:</b>	Verteilung der Tumorhistologien im Gesamtkollektiv.....	38
<b>Tabelle 8:</b>	Verteilung der benignen Speicheldrüsentumoren im Gesamtkollektiv.....	40
<b>Tabelle 9:</b>	Verteilung der malignen Speicheldrüsentumoren im Gesamtkollektiv.....	41
<b>Tabelle 10:</b>	Verteilung der Primärlokalisierung der Speicheldrüsentumoren im Gesamtkollektiv.....	42
<b>Tabelle 11:</b>	Verteilung der Tumorhistologien auf die großen Speicheldrüsen.....	42
<b>Tabelle 12:</b>	Verteilung der Tumorhistologien auf die kleinen Speicheldrüsen.....	43
<b>Tabelle 13:</b>	Verteilung der malignen Tumorhistologien auf die gr./kl. Speicheldrüsen	43
<b>Tabelle 14:</b>	Verteilung der benignen Tumorhistologien auf die gr./kl. Speicheldrüsen	44
<b>Tabelle 15:</b>	Altersverteilung im Gesamtkollektiv.....	44
<b>Tabelle 16:</b>	Geschlechtsverteilung im Gesamtkollektiv.....	44
<b>Tabelle 17:</b>	Altersverteilung von Patienten mit benignen Speicheldrüsentumoren.....	45
<b>Tabelle 18:</b>	Geschlechtsverteilung von Patienten mit benignen Speicheldrüsentumoren.....	46
<b>Tabelle 19:</b>	Altersverteilung der malignen Speicheldrüsentumoren.....	50
<b>Tabelle 20:</b>	Geschlechtsverteilung der malignen Speicheldrüsentumoren.....	51
<b>Tabelle 21:</b>	T-Stadien-Verteilung der Speicheldrüsenkarzinome in Abhängigkeit vom Malignitätsgrad.....	59

<b>Tabelle 22:</b>	T-Stadien-Verteilung der niedrigmalignen Speicheldrüsentumoren .....	61
<b>Tabelle 23:</b>	T-Stadien-Verteilung der hochmalignen Speicheldrüsentumoren .....	62
<b>Tabelle 24:</b>	N-Stadien-Verteilung der Speicheldrüsenkarzinome in Abhängigkeit vom Malignitätsgrad .....	64
<b>Tabelle 25:</b>	N-Stadien-Verteilung der niedrigmalignen Speicheldrüsentumoren .....	65
<b>Tabelle 26:</b>	N-Stadien-Verteilung der hochmalignen Speicheldrüsentumoren .....	67
<b>Tabelle 27:</b>	M-Stadien-Verteilung der Speicheldrüsenkarzinome in Abhängigkeit vom Malignitätsgrad .....	68
<b>Tabelle 28:</b>	M-Stadien-Verteilung der niedrigmalignen Speicheldrüsentumoren .....	70
<b>Tabelle 29:</b>	M-Stadien-Verteilung der hochmalignen Speicheldrüsentumoren .....	71
<b>Tabelle 30:</b>	UICC-Stadien-Verteilung der Speicheldrüsenkarzinome in Abhängigkeit vom Malignitätsgrad .....	73
<b>Tabelle 31:</b>	UICC-Stadien-Verteilung der niedrigmalignen Speicheldrüsentumoren...	75
<b>Tabelle 32:</b>	UICC-Stadienverteilung der hochmalignen Speicheldrüsentumoren .....	76
<b>Tabelle 33:</b>	Übersicht über die eingesetzten diagnostischen Methoden im Gesamtkollektiv .....	78
<b>Tabelle 34:</b>	Primärtherapie bei Patienten mit benignen Speicheldrüsentumoren .....	81
<b>Tabelle 35:</b>	Primärtherapie bei Patienten mit pleomorphem Adenom .....	82
<b>Tabelle 36:</b>	Primärtherapie bei Patienten mit Zystadenolymphom .....	82
<b>Tabelle 37:</b>	Primärtherapie bei Patienten mit Monomorphem Adenom .....	83
<b>Tabelle 38:</b>	Primärtherapie bei Patienten mit Onkozytom .....	83
<b>Tabelle 39:</b>	Primärtherapie bei Patienten mit malignen Speicheldrüsentumoren .....	84
<b>Tabelle 40:</b>	Primärtherapie bei Patienten mit niedrigmalignen Tumoren .....	85
<b>Tabelle 41:</b>	Primärtherapie bei Patienten mit "Low grade" Mukoepidermoidkarzinom	86
<b>Tabelle 42:</b>	Primärtherapie bei Patienten mit Azinuszellkarzinom .....	86
<b>Tabelle 43:</b>	Primärtherapie bei Patienten mit hochmalignen Speicheldrüsentumoren	87
<b>Tabelle 44:</b>	Primärtherapie bei Patienten mit "High grade" Mukoepidermoidkarzinom	88
<b>Tabelle 45:</b>	Primärtherapie bei Patienten mit Adenokarzinom .....	89
<b>Tabelle 46:</b>	Primärtherapie bei Patienten mit Adenoidzystischem Karzinom .....	89
<b>Tabelle 47:</b>	Primärtherapie bei Patienten mit Karzinom im pleomorphen Adenom .....	90
<b>Tabelle 48:</b>	Primärtherapie niedrigmaligner Tumoren in Abhängigkeit vom UICC-Stadium .....	91

<b>Tabelle 49:</b> Primärtherapie hochmaligner Tumoren in Abhängigkeit vom UICC-Stadium .....	91
<b>Tabelle 50:</b> Lymphknotenausräumung bei Patienten mit Speicheldrüsentumoren in Abhängigkeit von der Dignität.....	92
<b>Tabelle 51:</b> Lymphknotenausräumung bei Patienten mit Speicheldrüsenkarzinomen in Abhängigkeit vom Malignitätsgrad .....	92
<b>Tabelle 52:</b> Lymphknotenausräumung bei Patienten mit niedrigmalignen Speicheldrüsentumoren in Abhängigkeit vom UICC-Stadium .....	93
<b>Tabelle 53:</b> Lymphknotenausräumung bei Patienten mit hochmalignen Speicheldrüsentumoren in Abhängigkeit vom UICC-Stadium .....	93
<b>Tabelle 54:</b> Lymphknotenausräumung bei Patienten mit Speicheldrüsentumoren in Abhängigkeit von der Tumorhistologie .....	94
<b>Tabelle 55:</b> Adjuvante Therapie bei Patienten mit Speicheldrüsenkarzinomen in Abhängigkeit vom Malignitätsgrad.....	95
<b>Tabelle 56:</b> Adjuvante Therapie bei niedrigmalignen Speicheldrüsentumoren in Abhängigkeit vom UICC-Stadium.....	95
<b>Tabelle 57:</b> Adjuvante Therapie bei hochmalignen Speicheldrüsentumoren in Abhängigkeit vom UICC-Stadium.....	96
<b>Tabelle 58:</b> Adjuvante Therapie bei Speicheldrüsenkarzinomen in Abhängigkeit von der Tumorhistologie .....	96
<b>Tabelle 59:</b> Rezidivhäufigkeit bei benignen Speicheldrüsentumoren.....	97
<b>Tabelle 60:</b> Rezidive und Metastasen von Speicheldrüsenkarzinomen unterteilt nach Malignitätsgrad.....	97
<b>Tabelle 61:</b> Rezidive und Metastasen bei Patienten mit niedrigmalignen Speicheldrüsentumoren unterteilt nach UICC-Stadium .....	98
<b>Tabelle 62:</b> Rezidive und Metastasen bei Patienten mit hochmalignen Speicheldrüsentumoren unterteilt nach UICC-Stadium .....	98
<b>Tabelle 63:</b> Facialisparesen nach Operationen an der Glandula parotis.....	99
<b>Tabelle 64:</b> Facialisparesen in Abhängigkeit vom OP- Verfahren .....	100
<b>Tabelle 65:</b> Übersicht über die deskriptive Statistik.....	100
<b>Tabelle 66:</b> Vorkommen von epithelialen Speicheldrüsentumoren in anderen Studien ..	104

## 6.2 Abbildungsverzeichnis

<b>Abbildung 1:</b>	Prozentuale Verteilung der Tumorhistologien im Gesamtkollektiv ....	39
<b>Abbildung 2:</b>	Prozentuale Verteilung der benignen Speicheldrüsentumoren im Gesamtkollektiv .....	40
<b>Abbildung 3:</b>	Prozentuale Verteilung der malignen Speicheldrüsentumoren im Gesamtkollektiv .....	41
<b>Abbildung 4:</b>	Alters- und Geschlechtsverteilung im Gesamtkollektiv.....	45
<b>Abbildung 5:</b>	Alters- und Geschlechtsverteilung von Patienten mit benignen Speicheldrüsentumoren.....	46
<b>Abbildung 6:</b>	Alters- und Geschlechtsverteilung von Patienten mit pleomorphem Adenom .....	47
<b>Abbildung 7:</b>	Alters- und Geschlechtsverteilung von Patienten mit Zystadenolymphom .....	48
<b>Abbildung 8:</b>	Alters- und Geschlechtsverteilung von Patienten mit monomorphem Adenom .....	49
<b>Abbildung 9:</b>	Alters- und Geschlechtsverteilung von Patienten mit Onkozytom.....	50
<b>Abbildung 10:</b>	Alters- und Geschlechtsverteilung von Patienten mit malignen Speicheldrüsentumoren.....	51
<b>Abbildung 11:</b>	Alters- und Geschlechtsverteilung von Patienten mit "Low grade" Mukoepidermoidkarzinom.....	52
<b>Abbildung 12:</b>	Alters- und Geschlechtsverteilung von Patienten mit "High grade" Mukoepidermoidkarzinom.....	53
<b>Abbildung 13:</b>	Alters- und Geschlechtsverteilung von Patienten mit Adenokarzinom ..	53
<b>Abbildung 14:</b>	Alters- und Geschlechtsverteilung von Patienten mit Adenoidzystischem Karzinom.....	54
<b>Abbildung 15:</b>	Alters- und Geschlechtsverteilung von Patienten mit Azinuszellkarzinom.....	55
<b>Abbildung 16:</b>	Alters- und Geschlechtsverteilung von Patienten mit Karzinom im pleomorphen Adenom .....	56

<b>Abbildung 17:</b>	Altersverteilung der Patienten mit Speicheldrüsentumoren in Abhängigkeit von der Primärlokalisierung .....	57
<b>Abbildung 18:</b>	Geschlechtsverteilung der Patienten mit Speicheldrüsentumoren in Abhängigkeit von der Tumorlokalisierung.....	58
<b>Abbildung 19:</b>	T-Stadien-Verteilung der Speicheldrüsenkarzinome in Abhängigkeit vom Malignitätsgrad.....	60
<b>Abbildung 20:</b>	T-Stadien-Verteilung der niedrigmalignen Speicheldrüsentumoren ..	61
<b>Abbildung 21:</b>	T-Stadien-Verteilung der hochmalignen Speicheldrüsentumoren .....	63
<b>Abbildung 22:</b>	N-Stadien-Verteilung der Speicheldrüsenkarzinome in Abhängigkeit vom Malignitätsgrad.....	64
<b>Abbildung 23:</b>	N-Stadien-Verteilung der niedrigmalignen Speicheldrüsentumoren..	66
<b>Abbildung 24:</b>	N-Stadien-Verteilung der hochmalignen Speicheldrüsentumoren.....	67
<b>Abbildung 25:</b>	M-Stadien-Verteilung der Speicheldrüsenkarzinome in Abhängigkeit vom Malignitätsgrad.....	69
<b>Abbildung 26:</b>	M-Stadien-Verteilung der niedrigmalignen Speicheldrüsentumoren .	70
<b>Abbildung 27:</b>	M-Stadien-Verteilung der hochmalignen Speicheldrüsentumoren ....	72
<b>Abbildung 28:</b>	UICC-Stadien-Verteilung der Speicheldrüsenkarzinome in Abhängigkeit vom Malignitätsgrad.....	74
<b>Abbildung 29:</b>	UICC-Stadien-Verteilung der niedrigmalignen Speicheldrüsentumoren .....	75
<b>Abbildung 30:</b>	UICC-Stadien-Verteilung der hochmalignen Speicheldrüsentumoren	77
<b>Abbildung 31:</b>	Eingesetzte apparative Diagnostika im Gesamtkollektiv .....	79
<b>Abbildung 32:</b>	Eingesetzte histologische Diagnostika im Gesamtkollektiv .....	80

## 7. Literaturverzeichnis

Abel U. Cancer occurrence from the biometric viewpoint. *Fortschr Med* 1986; 104: 158–162

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

Armstrong JG, Harrison LB, Spiro RH, Fass DE, Strong EW, Fuks ZY. Malignant tumors of major salivary gland origin. A matched-pair analysis of the role of combined surgery and postoperative radiotherapy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1990; 116: 290–293

Armstrong JG, Harrison LB, Thaler HT, Friedlander-Klar H, Fass DE, Zelefsky MJ, Shah JP, Strong EW, Spiro RH. The indications for elective treatment of the neck in cancer of the major salivary glands. *Cancer* 1992; 69: 615–619

Arnold G. Pleomorphic adenoma- wolf in a sheep's clothing. *Laryngorhinootologie* 2000; 79: 8

Benninghoff A, Drenckhahn D, Christ B. Zellen- und Gewebelehre, Entwicklungslehre, Skelett- und Muskelsystem, Atemsystem, Verdauungssystem, Harn- und Genitalsystem. München: Urban & Fischer, 2003

Bensadoun RJ, Blanc-Vincent MP, Chauvel P, Dassonville O, Gory-Delabaere G, Demard F. Malignant tumours of the salivary glands. *Br J Cancer* 2001; 84 Suppl 2: 42–48

Bier J, Howaldt HP, Pitz H. IV. DÖSAK-Therapie Studie: Prospektive, randomisierte, klinische Studie für Plattenepithelkarzinome der Mundhöhle: "Radikale Neck dissection versus konservative Neck dissection". In: Schwenzer N, Pfeiffer G. Fortschritte der Kieferchirurgie. Stuttgart - New York: Thieme, 1992: 108–110

Bjordal K, Kaasa S, Mastekaasa A. Quality of life in patients treated for head and neck cancer: a follow-up study 7 to 11 years after radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994; 28: 847–856

Black KM, Fitzpatrick PJ, Palmer JA. Adenoid cystic carcinoma of the salivary glands. *Can J Surg* 1980; 23: 32–35

Boahene DK, Olsen KD, Lewis JE, Pinheiro AD, Pankratz VS, Bagniewski SM. Mucoepidermoid carcinoma of the parotid gland: the Mayo clinic experience. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130: 849–856

Bootz F, Howaldt HP. Speicheldrüsentumoren. In: Deutsche Krebsgesellschaft: Kurzgefasste Interdisziplinäre Leitlinie 3. Auflage 2002

Brown JS. Prognostic factors in oral, oropharyngeal and salivary gland cancer. In: Ward Booth P *Maxillofacial Surgery*. Edinburgh – London - New York: Churchill Livingstone, 1999

Bruneton JN, Mourou MY. Ultrasound in salivary gland disease. *J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1993; 55: 284–289

Brusati R, Bozzetti A, Chiapasco M. Facial nerve and parotid surgery. *J Craniomaxillofac Surg* 1987; 15: 278–280

Byrne MN, Spector JG, Garvin CF, Gado MH. Preoperative assessment of parotid masses: a comparative evaluation of radiologic techniques to histopathologic diagnosis. *Laryngoscope* 1989; 99: 284–292

Castle JT, Thompson LD, Frommelt RA, Wenig BM, Kessler HP. Polymorphous low grade adenocarcinoma: a clinicopathologic study of 164 cases. *Cancer* 1999; 86: 207–219

Chambers MS, Garden AS, Kies MS, Martin JW. Radiation-induced xerostomia in patients with head and neck cancer: pathogenesis, impact on quality of life, and management. *Head Neck* 2004; 26: 796–807

Cheng J. Adenoid cystic carcinoma of the salivary gland: a clinicopathologic study of 225 cases. *Zhonghua Kou Qiang Ke Za Zhi* 1985; 20: 8-15

Chidzonga MM, Lopez Perez VM, Portilla-Alvarez AL. Salivary gland tumours in Zimbabwe: report of 282 cases. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1995; 24: 293–297

Chilla R. Diagnosis and therapy of salivary gland tumors I. *HNO* 1995; 43: 627–633

Chilla R. Diagnosis and therapy of salivary gland tumors II. *HNO* 1995; 43 :681–694

Chilla R. Treatment of recurrent pleomorphic adenoma. *HNO* 1997; 45: 955–956

Chilla R, Schneider K, Droese M. Recurrence tendency and malignant transformation of pleomorphic adenomas. *HNO* 1986; 34: 467–469

Chilla R, Schroth R, Eysholdt U, Droese M. Adenoid cystic carcinoma of the head and neck. Controllable and uncontrollable factors in treatment and prognosis. *J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1980; 42: 346–367

Chomette G, Auriol M, Tranbaloc P, Vaillant JM. Adenoid cystic carcinoma of minor salivary glands. Analysis of 86 cases. Clinico-pathological, histoenzymological and ultrastructural studies. *Virchows Arch A Pathol Anat Histol* 1982; 395: 289–301

Cohen EG, Patel SG, Lin O, Boyle JO, Kraus DH, Singh B, Wong RJ, Shah JP, Shaha AR. Fine-needle aspiration biopsy of salivary gland lesions in a selected patient population. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130: 773–778

Comoretto R, Barzan L. Benign parotid tumour enucleation—a reliable operation in selected cases. *J Laryngol Otol* 1990; 104: 706–708

Cristallini EG, Ascani S, Farabi R, Liberati F, Maccio T, Peciarolo A, Bolis GB. Fine needle aspiration biopsy of salivary gland 1985–1995. *Acta Cytol* 1997; 41: 1421–1425

Cross DL, Gansler TS, Morris RC. Fine needle aspiration and frozen section of salivary gland lesions. *South Med J* 1990; 83: 283–286

Curran AE, White DK, Damm DD, Murrah VA. Polymorphous low-grade adenocarcinoma versus pleomorphic adenoma of minor salivary glands: resolution of a diagnostic dilemma by immunohistochemical analysis with glial fibrillary acidic protein. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001; 91: 194–199

Donovan DT, Conley JJ. Capsular significance in parotid tumor surgery: reality and myths of lateral lobectomy. *Laryngoscope* 1984; 94: 324–329

Eby LS, Johnson DS, Baker HW. Adenoid cystic carcinoma of the head and neck. *Cancer* 1972; 29: 1160–1168

Ellis GL, Auclair PL. Adenoid cystic carcinoma. In: Ellis GL, Auclair PL. *Tumors of the salivary glands*. Washington DC: American Registry of Pathology, 1996: 203–216

Ellis GL, Auclair PL. Mucoepidermoidcarcinoma. In: Ellis GL, Auclair PL. *Tumors of the salivary glands*. Washington DC: American Registry of Pathology, 1996: 155–175

Eneroth CM. Fine needle aspiration biopsy—aspiration cytology: then and now. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 1990; 10 Suppl 29: 25–29

Eneroth CM, Hjertman L, Moberger G, Wersall J. Ultrastructural characteristics of adenoid cystic carcinoma of salivary glands. *Arch Klin Exp Ohren Nasen Kehlkopfheilkd* 1968; 192: 358–368

Engzell U, Esposti PL, Rubio C, Sigurdson A, Zajicek J. Investigation on tumour spread in connection with aspiration biopsy. *Acta Radiol Ther Phys Biol* 1971; 10: 385–398

Evans RW, Cruickshank AH. Epithelial tumours of the salivary glands. *Major Probl Pathol* 1970; 1: 1–299

Eveson JW, Stenmann KK, Nagao T. Tumors of the Salivary Glands: Pleomorphic Adenoma. In: Barnes L. *Pathology and genetics of head and neck tumours: ... reflects the views of a working group that convened for an Editorial and Consensus Conference in Lyon, France, July 16 - 19, 2003*. Reprinted. Lyon: IARC Press, 2007

Facchetti F, Buffoli A, Olivetti L, Viva E. Cystic adenoid carcinoma of the minor salivary glands; prognostic importance of various histopathologic factors. *Pathologica*; 75: 725–733

Fantozzi RD, Bone RC, Fox R. Extraglandular Warthin's tumors. *Laryngoscope* 1985; 95: 682–688

Federspil PA, Federspil P, Schatzle W. Pleomorphic parotid adenomas and their recurrence. *HNO* 1994; 42: 28–35

Frable MA, Frable WJ. Fine-needle aspiration biopsy of salivary glands. *Laryngoscope* 1991; 101: 245–249

Frable WJ. Thin-needle aspiration biopsy. A personal experience with 469 cases. *Am J Clin Pathol* 1976; 65: 168–182

Frankenthaler RA, Luna MA, Lee SS, Ang KK, Byers RM, Guillaumondegui OM, Wolf P, Goepfert H. Prognostic variables in parotid gland cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1991; 117: 1251–1256

Freling NJ, Molenaar WM, Vermey A, Mooyaart EL, Panders AK, Annyas AA, Thijn CJ. Malignant parotid tumors: clinical use of MR imaging and histologic correlation. *Radio-logy* 1992; 185: 691–696

Frick H, Leonhardt H, Starck D. *Allgemeine Anatomie. Spezielle Anatomie 1: Extremitäten, Rumpfwand, Kopf, Hals.* Stuttgart: Thieme, 1992

Garden AS, el-Naggar AK, Morrison WH, Callender DL, Ang KK, Peters LJ. Postoperative radiotherapy for malignant tumors of the parotid gland. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 37: 79–85

Gehrking E, Gehrking I, Moubayed P. Surgery of benign tumors of the parotid gland: the value of fine needle aspiration cytology. *HNO* 2007; 55: 195–201

Gläser A. *Klinische Pathologie der Geschwülste.* Leipzig: Thieme, 1979

Gritzmann N. Ultrasound of the salivary glands. *Laryngorhinootologie* 2009; 88: 48-56

Gritzmann N, Rettenbacher T, Hollerweger A, Macheiner P, Hubner E. Sonography of the salivary glands. *Eur Radiol* 2003; 13: 964–975

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

Guntinas-Lichius O, Kick C, Klussmann JP, Jungehuelsing M, Stennert E. 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

Gustafsson H, Dahlqvist A, Anniko M, Carlsöö B. Mucoepidermoid carcinoma in a minor salivary gland in childhood. *J Laryngol Otol* 1987; 101: 1320–1323

Haubrich J, Miehke A. Zur Therapie von Parotistumoren. *Chirurg* 1978; 114

Hausamen J, Reichart PA. Curriculum Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie: Präprothetische Chirurgie, orthopädische Chirurgie, Lippen-Kiefer-Gaumenspalten, Tumorthherapie, Traumatologie, Distractionsosteogenese, plastische Chirurgie, Chirurgie des Kiefergelenks. Berlin: Quintessenz-Verlag, 2003

Helmus C. Conservative vs superficial parotidectomy for benign lesions of the parotid tail. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 125: 1166–1167

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

Hicks MJ, el-Naggar AK, Flaitz CM, Luna MA, Batsakis JG. Histocytologic grading of mucoepidermoid carcinoma of major salivary glands in prognosis and survival: a clinicopathologic and flow cytometric investigation. *Head Neck* 1994; 17: 89–95

Iro H, Uttenweiler V, Zenk J, Becker D. Kopf-Hals-Sonographie: Eine Anleitung zur praxisbezogenen Ultraschalluntersuchung. Berlin: Springer, 2000

Ito FA, Ito K, Vargas PA, Almeida OP de, Lopes MA. Salivary gland tumors in a Brazilian population: a retrospective study of 496 cases. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2005; 34: 533–536

Jansisyanont P, Blanchaert RH, Ord RA. Intraoral minor salivary gland neoplasm: a single institution experience of 80 cases. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2002; 31: 257–261

Jayaram G, Verma AK, Sood N, Khurana N. Fine needle aspiration cytology of salivary gland lesions. *J Oral Pathol Med* 1994; 23: 256–261

Jensen AD, Nikoghosyan AV, Lossner K, Herfarth KK, Debus J, Mütner MW. IMRT and carbon ion boost for malignant salivary gland tumors: interim analysis of the COSMIC trial. *BMC Cancer* 2012; 12: 163

Johns M. Chirurgie der Speicheldrüsen. In: Kastenbauer ER. Gesicht, Nase und Gesichtsschädel. Stuttgart: Thieme, 1995: 809–830

Johns ME. Parotid cancer: a rational basis for treatment. *Head Neck Surg* 1980; 3: 132–141

Jungehülsing M, Guntinas-Lichius O, Stennert E. Rehabilitation of chronic facial paralysis. *HNO* 2001; 49: 484–496

Junqueira LCU, Carneiro J, Gratzl M. Histologie. Berlin - Heidelberg: Springer Medizin Verlag, 2005

Kate MS, Kamal MM, Bobhate SK, Kher AV. Evaluation of fine needle capillary sampling in superficial and deep-seated lesions. An analysis of 670 cases. *Acta Cytol* 1998; 42: 679–684

Khadaroo RG, Walton JM, Ramsay JA, Hicks MJ, Archibald SD. Mucoepidermoid carcinoma of the parotid gland: a rare presentation in a young child. *J Pediatr Surg* 1998; 33: 893–895

Kokemüller H, Swennen G, Brueggemann N, Brachvogel P, Eckardt A, Hausamen J. Epithelial malignancies of the salivary glands: clinical experience of a single institution—a review. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2004; 33: 423–432

Kokemüller H, Brüggemann N, Brachvogel P, Eckardt A. Malignant epithelial salivary gland tumors. Clinical review of 2 decades. *Mund Kiefer Gesichtschir* 2004; 8: 191–201

Laccourreye H, Laccourreye O, Cauchois R, Jouffre V, Menard M, Brasnu D. Total conservative parotidectomy for primary benign pleomorphic adenoma of the parotid gland: a 25-year experience with 229 patients. *Laryngoscope* 1994; 104: 1487–1494

Lang S, Rotter N, Lorenzen A, Ihrler S, Eckel R, Hölzel D, Rasp G, Wollenberg B, Sommer K. Speicheldrüsenkarzinome Teil I: Epidemiologie, Ätiologie, Malignitätskriterien, Prognoseparameter und Klassifikation. *HNO* 2005; 53: 817–826

Lang S, Rotter N, Lorenzen A, Ihrler S, Eckel R, Hölzel D, Rasp G, Wollenberg B, Sommer K. Speicheldrüsenkarzinome Teil II: Diagnostik und Therapie. *HNO* 2005; 53: 905–911

Lanier VC Jr, Mc Swain B, Rosenfeld L. Mixed Tumors of salivary glands: a 44 year study. *South Med J* 1972; 65: 1485-1488

Laskawi L, Ellies M, Brauneis J. Das Zystadenolymphom - Klinik und Therapie. *Otolaryngol Pol Nova* 1993; 3: 13–18

Laskawi R, Schott T, Mirzaie-Petri M, Schroeder M. Surgical management of pleomorphic adenomas of the parotid gland: a follow-up study of three methods. *J Oral Maxillofac Surg* 1996; 54: 1176-1179

Löning T, Jäkel KT. Salivary gland tumors - tumor typing and grading. *Pathologe* 2004; 25: 38–45

Machtens E. Salivary gland diseases. *Mund Kiefer Gesichtschir* 2000; 4 Suppl 1: 401-413

Machtens E. Speicheldrüsenenerkrankungen. In: Austermann KH, Horch H, Haunfelder D, Diedrich P. *Praxis der Zahnheilkunde*. München: Urban & Schwarzenberg, 1991: 239–266

Maier H, Frühwald S, Tisch M, Danz B, Lorenz KJ. Epidemiology, diagnosis, and treatment of giant pleomorphic adenomas of the parotid gland. *HNO* 2007; 55: 812–818

Maimaris CV, Ball MJ. Treatment of parotid gland tumours by conservative parotidectomy. *Br J Surg* 1986; 73: 897

Maiorano E, Lo ML, Favia G, Piattelli A. Warthin's tumour: a study of 78 cases with emphasis on bilaterality, multifocality and association with other malignancies. *Oral Oncol* 2002; 38: 35–40

Malata CM, Camilleri IG, McLean NR, Piggot TA, Kelly CG, Chippindale AJ, Soames JV. Malignant tumours of the parotid gland: a 12-year review. *Br J Plast Surg* 1997; 50: 600–608

McGurk M, Renehan A, Gleave EN, Hancock BD. Clinical significance of the tumour capsule in the treatment of parotid pleomorphic adenomas. *Br J Surg* 1996; 83: 1747–1749

McLoughlin PM, Barrett AW, Speight PM. Oncocytoma of the submandibular gland. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1994; 23: 294–295

Miehlke A, Stennert E, Arold R, Chilla R, Penzholz H, Kühner A, Sturm V, Haubrich J. Surgery of the nerves of the neck, nose, and ear region (except Nn. stato-acusticus and olfactorius). *Arch Otorhinolaryngol* 1981; 231: 89–449

Myers EN. *Cancer of the head and neck*. Philadelphia: Saunders, 2003

Myssiorek D. Removal of the inferior half of the superficial lobe is sufficient to treat pleomorphic adenoma in the tail of the parotid gland. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 125: 1164–1165

Nochomovitz LE, Kahn LB. Adenoid cystic carcinoma of the salivary gland and its histologic variants. A clinicopathologic study of thirty cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1977; 44: 394–404

Paris J, Facon F, Chrestian MA, Giovanni A, Zanaret M. Recurrences of pleomorphic adenomas of the parotid: development of concepts. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 2004; 125: 75–80

Pedersen D, Overgaard J, Sogaard H, Elbrond O, Overgaard M. Malignant parotid tumors in 110 consecutive patients: treatment results and prognosis. *Laryngoscope* 1992; 102: 1064–1069

Perzin KH, Gullane P, Clairmont AC. Adenoid cystic carcinomas arising in salivary glands: a correlation of histologic features and clinical course. *Cancer* 1978; 42: 265–282

Plambeck K, Friedrich RE, Bahlo M, Bartel-Friedrich S, Klapdor R. TNM staging, histopathological grading, and tumor-associated antigens in patients with a history of mucoepidermoid carcinoma of the salivary glands. *Anticancer Res* 1999; 19: 2397–2404

Preuss SF, Guntinas-Lichius O. On the diagnosis and treatment of parotid gland tumors. Results of a nationwide survey of ENT hospitals in Germany. *HNO* 2006; 54: 868–874

Qizilbash AH. Aspiration cytology of soft tissue and bone. *Diagn Cytopathol* 1985; 1: 83–84

Qizilbash AH, Elavathil LJ, Chen V, Young JE, Archibald SD. Aspiration biopsy cytology of lymph nodes in malignant lymphoma. *Diagn Cytopathol* 1985; 1: 18–22

Rehberg E, Schroeder HG, Kleinsasser O. Surgery in benign parotid tumors: individually adapted or standardized radical interventions?. *Laryngorhinootologie* 1998; 77: 283–288

Rehrmann A, Scheunemann H, Hausamen JE: Ergebnisse der konservativen Parotidektomie beim Pleomorphen Adenom: Bericht über 110 Fälle. *Fortschr Kiefer Gesichtschir* 1972 15: 106-111

Reuther JF, Kübler NR. Erkrankungen der Speicheldrüsen. In: Schwenzer N, Austermann KH. *Spezielle Chirurgie*. Stuttgart: Thieme, 2002: 23–37

Ribeiro KCB de, Kowalski LP, Saba LMB, Camargo B de. Epithelial salivary glands neoplasms in children and adolescents: a forty-four-year experience. *Med Pediatr Oncol* 2002; 39: 594–600

Satko I, Stanko P, Longauerová I. Salivary gland tumours treated in the stomatological clinics in Bratislava. *J Craniomaxillofac Surg* 2000; 28: 56–61

Schmelzeisen R, Milbradt H, Reimer P, Gratz P, Wittekind C. Sonography and scintigraphy in the diagnosis of diseases of the major salivary glands. *J Oral Maxillofac Surg* 1991; 49: 798–803

Schulz JP. *Pathomorphologische Klassifikation der Adenokarzinome der Speicheldrüsen: Analyse von 59 Fällen*. Hamburg, 1984

Schulz-Ertner D, Nikoghosyan A, Didinger B, Münter M, Jäkel O, Karger CP, Debus J. Therapy strategies for locally advanced adenoid cystic carcinomas using modern radiation therapy techniques. *Cancer* 2005; 104: 338-344

Seethala RR, LiVolsi VA, Baloch ZW. Relative accuracy of fine-needle aspiration and frozen section in the diagnosis of lesions of the parotid gland. *Head Neck* 2005; 27: 217–223

Seifert G. Diagnosis and prognosis of salivary gland tumors. An interpretation of new revised WHO classification. *Mund Kiefer Gesichtschir* 1997; 1: 252–267

Seifert G. Diagnostic pitfalls in benign and malignant salivary gland diseases. Their significance for prognosis and therapy. *Mund Kiefer Gesichtschir* 1998; 2: 62–69

Seifert G, Brocheriou C, Cardesa A, Eveson JW. WHO International Histological Classification of Tumours. Tentative Histological Classification of Salivary Gland Tumours. *Pathol Res Pract* 1990; 186: 555–581

Seifert G, Bull HG, Donath K. Histologi subklassifikation of the cystadenolymphoma of the parotid gland: Analysis of 275 cases. *Virchows Arch Path Anat* 1980: 13

Seifert G, Langrock I, Donath K. Pathomorphologische Analyse von 310 pleomorphen Parotiadenomen. *HNO* 1976: 415

Seifert G, Sobin LH. Histological classification of salivary gland tumours. In: World Health Organization. International histological classification of tumours. Berlin: Springer, 1991

Seifert G. Speicheldrüsenkrankheiten: Pathologie, Klinik, Therapie, Fazialischirurgie. Stuttgart: Thieme, 1984

Seifert G, Doerr W, Uehlinger E. Pathologie der Speicheldrüsen. Berlin: Springer, 1996

Shaha AR, Webber C, DiMaio T, Jaffe BM. Needle aspiration biopsy in salivary gland lesions. *Am J Surg* 1990; 160: 373–376

Shemen LJ. Conservative vs superficial parotidectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 125: 1166

Shintani S, Matsuura H, Hasegawa Y. Fine needle aspiration of salivary gland tumors. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1997; 26: 284–286

Sobin LH, Fleming ID. TNM Classification of Malignant Tumors. Union Internationale Contre le Cancer and the American Joint Committee on Cancer. *Cancer* 1997; 80: 1803–1804

Speight PM, Barrett AW. Salivary gland tumours. *Oral Dis* 2002; 8: 229–240

Spiro RH. Salivary neoplasms: overview of a 35-year experience with 2,807 patients. *Head Neck Surg* 1986; 8: 177–184

Spiro RH. Changing trends in the management of salivary tumors. *Semin Surg Oncol* 1995; 11: 240–245

Spiro RH, Huvos AG. Stage means more than grade in adenoid cystic carcinoma. *Am J Surg* 1992; 164: 623–628

Spiro RH, Huvos AG, Berk R, Strong EW. Mucoepidermoid carcinoma of salivary gland origin. A clinicopathologic study of 367 cases. *Am J Surg* 1978; 136: 461–468

Spiro RH, Huvos AG, Strong EW. Adenoid cystic carcinoma of salivary origin. A clinicopathologic study of 242 cases. *Am J Surg* 1974; 128: 512–520

Spiro RH, Huvos AG, Strong EW. Cancer of the parotid gland. A clinicopathologic study of 288 primary cases. *Am J Surg* 1975; 130: 452–459

Spiro RH, Huvos AG, Strong EW. Adenocarcinoma of salivary origin. Clinicopathologic study of 204 patients. *Am J Surg* 1982; 144: 423–431

Stafne EC. Bone cavities situated near the angle of the mandible. *J Am Dent Assoc* 1942; 29: 1969–1972

Stanley MW. Selected problems in fine needle aspiration of head and neck masses. *Mod Pathol* 2002; 15: 342–350

Stell PM, Cruickshank AH, Stoney PJ, McCormick MS. Lymph node metastases in adenoid cystic carcinoma. *Am J Otolaryngol*; 6: 433–436

Stell PM, Cruickshank AH, Stoney PJ, Canter R, McCormick MS. Adenoid cystic carcinoma: the results of radical surgery. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1985; 10: 205–208

Stene T, Koppang HS. Intraoral adenocarcinomas. *J Oral Pathol* 1981; 10: 216–225

Stennert E, Jungehülsing M. Chirurgie der Glandula parotis einschließlich rekonstruktiver Fazialis-Chirurgie: Standard und Qualitätssicherung. *Laryngorhinootologie* 2001; 80: 156–197

Stennert E, Kisner D, Jungehülsing M, Guntinas-Lichius O, Schroder U, Eckel HE, Klussmann JP. High incidence of lymph node metastasis in major salivary gland cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 129: 720–723

Stennert E, Wittekindt C, Klussmann JP, Guntinas-Lichius O. New aspects in parotid gland surgery. *Otolaryngol Pol* 2004; 58: 109–114

Stewart CJ, MacKenzie K, McGarry GW, Mowat A. Fine-needle aspiration cytology of salivary gland: a review of 341 cases. *Diagn Cytopathol* 2000; 22: 139–146

Szanto PA, Luna MA, Tortoledo ME, White RA. Histologic grading of adenoid cystic carcinoma of the salivary glands. *Cancer* 1984; 54: 1062–1069

Takagi D, Fukuda S, Furuta Y, Yagi K, Homma A, Nagahashi T, Inuyama Y. Clinical study of adenoid cystic carcinoma of the head and neck. *Auris Nasus Larynx* 2001; 28 Suppl: 99-102

Teymoortash A, Werner JA. Value of neck dissection in patients with cancer of the parotid gland and a clinical NO neck. *Onkologie* 2002; 25: 122–126

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

Tian Z, Li L, Wang L, Hu Y, Li J. 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

Tischendorf L, Luttermann T. Monocentric retrospective study on the prognosis of adenoid cystic carcinoma. *Dtsch Z Mund Kiefer Gesichtschir* 1990; 14: 447–449

Toonkel LM, Guha S, Foster P, Dembrow V. Radiotherapy for parotid cancer. *Ann Surg Oncol* 1994; 1: 468–472

Tortoledo ME, Luna MA, Batsakis JG. Carcinomas ex pleomorphic adenoma and malignant mixed tumors. Histomorphologic indexes. *Arch Otolaryngol* 1984; 110: 172–176

Triantafillidou K, Iordanidis F, Psomaderis K, Kalimeras E. Acinic cell carcinoma of minor salivary glands: a clinical and immunohistochemical study. *J Oral Maxillofac Surg* 2010; 68: 2489–2496

Ussmüller J, Donath K, Hartwein J. Site and epidemiology of mucoepidermoid carcinoma. Analysis of 327 cases. *Laryngorhinootologie* 1994; 73: 478–481

Wahlberg P, Anderson H, Biörklund A, Möller T, Perfekt R. Carcinoma of the parotid and submandibular glands - a study of survival in 2465 patients. *Oral Oncol* 2002; 38: 706–713

Warnock G, Ellis G, Auclair P. Report of 722 cases of papillary cystadenoma lymphatosum from the Armed Forces Institute of Pathology. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990; 190: 999-1004

Winslow CP, Batuello S, Chan KC. Pediatric mucoepidermoid carcinoma of the minor salivary glands. *Ear Nose Throat J* 1998; 77: 390- 395

Woods JE, Chong GC, Beahrs OH. Experience with 1360 primary parotid tumors. *Am J Surg* 1975; 130: 460-462

Young JA, Smallman LA, Thompson H, Proops DW, Johnson AP. Fine needle aspiration cytology of salivary gland lesions. *Cytopathology* 1990; 1: 25–33

Zbären P, Nuyens M, Loosli H, Stauffer E. Diagnostic accuracy of fine-needle aspiration cytology and frozen section in primary parotid carcinoma. *Cancer* 2004; 100: 1876–1883

Zbären P, Schar C, Hotz MA, Loosli H. Value of fine-needle aspiration cytology of parotid gland masses. *Laryngoscope* 2001; 111: 1989–1992

Zbären P, Schupbach J, Nuyens M, Stauffer E. Elective neck dissection versus observation in primary parotid carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 132: 387–391

Zbären P, Schupbach J, Nuyens M, Stauffer E, Greiner R, Hausler R. Carcinoma of the parotid gland. *Am J Surg* 2003; 186: 57- 62

Zernial O, Springer IN, Warnke P, Härle F, Risik C, Wiltfang J: Long term recurrence rate of pleomorphic adenoma and postoperative facial nerve paresis in parotid surgery. *J Craniomaxillofac Surg* 2007; 35: 189-192

## **8. Danksagung**

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Reich für die Überlassung der Arbeit, Herrn PD Dr. med Dr. med dent Wenghoefer für seine immer freundliche und hilfsbereite Betreuung während der gesamten Entstehung der Arbeit.

Mein privater Dank gilt in erster Linie meinem Vater für seine Unterstützung und seinen andauernden Zuspruch sowie meiner Mutter für ihr Verständnis und ihre Geduld.

Vielen Dank!