

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Fakultät für Medizin

Speicheldrüsentumoren im Mund- Kiefer- Gesichtsbereich -

Eine 10-Jahres-Analyse aus der Klinik und Poliklinik für Mund, - Kiefer, -

Gesichtschirurgie der Technischen Universität München

Stefanie Windorfer

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

Vorsitzender: Prof. Dr. Ernst J. Rummeny

Prüfende der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. Dr. Andreas Kolk
2. Prof. Dr. Barbara Wollenberg

Die Dissertation wurde am 21.02.2020 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 04.11.2020 angenommen

Inhaltsverzeichnis

Vorbemerkung: Abkürzungen - Glossar

1. Einleitung

- 1.1 Ziel der Untersuchung und Fragestellung
- 1.2 Anatomische und klinische Vorbemerkungen
 - 1.2.1 Makroskopische Anatomie
 - 1.2.2 Mikroskopische Anatomie
 - 1.2.3 Epidemiologie und Pathohistologische Klassifikation
 - 1.2.4 Diagnostik
 - 1.2.5 Therapieprinzipien
 - 1.2.6 Äthiologie, Prognose

2. Material und Methodik

- 2.1 Patienten
- 2.2 Methodik
 - 2.2.1 Einschlusskriterien
 - 2.2.2 Datenerhebung
 - 2.2.3 Grading und Malignitätsgrad
 - 2.2.4 R-Klassifikation
- 2.3 Statistische Analyse

3. Ergebnisse

- 3.1 Patienten
- 3.2 Verteilung der Tumorhistologien und Lokalisationen
 - 3.2.1 Verteilung der Tumorhistologien
 - 3.2.2 Verteilung der Tumorlokalisationen
- 3.3 Alters- und Geschlechtsverteilung
 - 3.3.1 Gesamtkollektiv
 - 3.3.2 Benigne Tumoren
 - 3.3.3 Maligne Tumoren
 - 3.3.4 Alters- und Geschlechtsverteilung in Abhängigkeit von der Primärlokalisation
- 3.4 Staging (TNM-Klassifikation)

3.5 Diagnostik

3.6 Therapie

3.6.1 Primärtherapie bei Patienten mit benignen Speicheldrüsentumoren

3.6.2 Primärtherapie bei Patienten mit malignen Speicheldrüsentumoren

3.6.3 Primärtherapie bei malignen Tumoren in Abhängigkeit von der Histologie

3.6.4 Neck Dissection

3.6.5 Adjuvante Therapie

3.7 Krankheitsverlauf

3.7.1 Benigne Tumoren

3.7.2 Maligne Tumoren

3.7.3 Mortalität

4. Diskussion

4.1 Alters- und Geschlechtsverteilung

4.2 Tumorhistologie und Lokalisation

4.3 Staging

4.3.1 TNM-Klassifikation

4.4 Diagnostik

4.5 Therapie und Verlauf

4.5.1 Primärtherapie

4.5.2 Neck Dissection

4.5.3 Adjuvante Therapie

4.5.4 Rezidive und Metastasen

4.5.5 Mortalität

5. Zusammenfassung

6. Anhang

7. Literaturverzeichnis

Vorbemerkung: Abkürzungen - Glossar

MRT = Magnetresonanztomographie

CT = Computertomographie

PET-CT = Positronen-Emissions-Tomographie-Computertomographie

ND = Neck Dissection

fND = funktionelle Neck Dissection

rND = radikale Neck Dissection

NDL I-II = Neck Dissection Level I-II

LAE= Lymphadenektomie

sLE= selektive Lymphknotenexstirpation

AK= adenoidzystisches Karzinom

AdK= Adenokarzinom

MK= Mukoepidermoidkarzinom

mPa = monomorphes pleomorphes Adenom

mNHL= malignes Non-Hodgkin-Lymphom

gP= großzelliges Parotiskarzinom

AzK= Azinuszellkarzinom

mM= malignes Myoepitheliom

KepA= Karzinom ex pleomorphes Adenom

aKepA = adenoidzystisches Karzinom ex pleomorphes Adenom

1. Einleitung:

1.1 Ziel der Untersuchung und Fragestellung

Speicheldrüsenneoplasien stellen trotz jahrelanger Forschung und klinischer Erfahrung aufgrund ihrer Seltenheit und Komplexität noch immer eine diagnostische und therapeutische Herausforderung dar. Speziell maligne Tumoren umfassen eine Vielzahl histopathologisch unterschiedlicher Tumorentitäten mit vielfältiger Morphologie und Klinik. Dies stellt sowohl den Pathologen als auch den Kliniker vor eine diagnostische und therapeutische Herausforderung. Gegenstand der wissenschaftlichen Diskussion sind immer wieder Therapieregime und -schemata, die in regelmäßigen Abständen ergänzt oder sogar neu konstruiert werden. Dabei stehen sowohl die chirurgischen Therapieprinzipien als auch die Möglichkeiten der adjuvanten Therapie im Zentrum der Diskussion.

Ziel dieser Arbeit ist daher eine Analyse der Erfahrungen mit dieser Tumorgruppe in der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der Technischen Universität

München, Klinikum Rechts der Isar. Dazu sollen die relevanten Daten aller Patienten, die in der Zeit zwischen 2006 und 2015 die Behandlung eines Speicheldrüsentumors in der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der Technischen Universität München erfahren haben, retrospektiv aus der Krankenakte erfasst und der Krankheitsverlauf statistisch ausgewertet werden. Von besonderem Interesse sind hier epidemiologische, diagnostische und therapeutische Daten.

1.2 Anatomische und klinische Vorbemerkung

1.2.1 Makroskopische Anatomie

Die Glandula Parotidea, Glandula Submandibularis und Glandula Sublingualis stellen die drei großen Speicheldrüsen der Kopf-Hals-Region des Menschen dar. Sie sind paarig angelegt, während sich die zahlreichen kleinen Speicheldrüsen homogen über die Mundschleimhaut von Wangen, Lippen, Gaumen und Zunge verteilen. In unterschiedlicher Aufteilung produzieren die Speicheldrüsen serösen (= dünnflüssigen) und mukösen (= dickflüssigen) Speichel.

Glandula Parotidea

Die Glandula Parotidea, auch Parotis oder, zu deutsch, Ohrspeicheldrüse genannt, ist die größte der drei großen, paarig angelegten Speicheldrüsen. Sie ist rein serös, produziert also ausschließlich dünnflüssigen Speichel. Der Drüsenkörper wird von einer Faszie (Fascia parotidea) umhüllt, liegt dem Musculus masseter vor dem Ohr auf und reicht bis in die Tiefe der fossa retromandibularis, welche sich zwischen dem Hinterrand des Ramus mandibulae und dem Musculus sternocleidomastoideus befindet. Hier sind, zusammen mit dem Plexus intraparotideus, die Arteria carotis externa, die Vena retromandibularis und der Nervus facialis in die Drüse eingebettet. Die Äste des Nervus facialis strahlen fächerförmig in die Gesichtsmuskulatur aus. Sie enthalten

- speziell viszeroefferente Fasern, welche die mimische Gesichtsmuskulatur versorgen,
- allgemein viszeroefferente parasympathische Fasern für die Speichel- und Tränen-drüsen,
- speziell viszeroafferente (Geschmacks-)Fasern, welche die vorderen zwei Drittel der Zunge versorgen und
- allgemein somatoafferente Fasern vor dem äußeren Ohr.

Bei tumorösen Geschehen und operativem Eingriff an der Glandula Parotidea muss daher besonderes Augenmerk auf die Schonung des Nervus facialis gelegt werden. Nach vorne hin verlässt der Ductus parotideus (= Speicheldrüsenausführungsgang) die Drüse. Er kann 3-5cm lang sein, zieht etwa 1cm unter dem Jochbogen nach vorne über den Musculus masseter hinweg, durchbohrt den Musculus buccinator und mündet in der

Papilla Parotidea gegenüber dem zweiten oberen Molaren in das Vestibulum Oris (=Mundvorhof). Die Leitungsbahnen der Parotis sind

- für die Versorgung mit Nährstoffen die Arteria maxillaris und Arteria temporalis superficialis aus der Arteria Carotis externa
- die Vena retromandibularis für den venösen Abfluss
- die Parotislymphknoten innerhalb der Drüsenkapsel für den lymphatischen Abfluss
- die nervöse Innervation durch den Nervus auriculotemporalis des Nervus mandibularis aus dem Nervus trigeminus (sensorisch), den Nucleus salivatorius inferior über den Nervus tympanicus des Nervus glossopharyngeus zum Nervus petrosus minor und Ganglion Otium (Jacobson-Anastomose) (parasymphatisch) und den Halsgrenzstrang über periarterielle Geflechte (sympathisch) (Benninghoff, Drenckhahn et. al. 2008; Schünke, Schulte et.al. 2009).

Glandula Submandibularis

Die Glandula Submandibularis oder auch Unterkieferdrüse liegt in der Nische zwischen dem Unterkiefer und den beiden Bäuchen des Musculus digastricus im sogenannten Trigonum submandibulare. Diese Drüse produziert überwiegend serösen (dünnflüssigen) Speichel. Der Ausführungsgang, Ductus submandibularis, ist 5-6cm lang, führt um den hinteren Rand des Diaphragma oris herum und erreicht die Unterzungendrüse (Glandula Sublingualis). Der Ductus mündet lateral vom Zungenbändchen auf der Caruncula sublingualis. Die arterielle Versorgung erfolgt über die Arteria submentalis aus der Arteria facialis, der venöse Abfluss über die analoge Vene, der Lymphabfluss über die Lnn. submentales. Innerviert wird die Glandula Submandibularis sensorisch durch den Nervus lingualis aus dem Nervus mandibularis, 3. Ast des Nervus trigeminus, parasymphatisch aus dem Nucleus salivatorius superior über den Nervus facialis zum Ganglion pterygopalatinum und zum Ganglion submandibulare über die Chorda tympani und den Nervus jugularis und sympathisch aus dem Halsgrenzstrang über die periarteriellen Geflechte der Blutgefäße (Benninghoff, Drenckhahn et. al. 2008; Schünke, Schulte et.al. 2009).

Glandula Sublingualis

Die Glandula Sublingualis oder Unterzungendrüse, produziert überwiegend mukösen - also Gleitspeichel. Sie besitzt mehrere Ausführungsgänge, von denen die meisten einzeln auf der Plica sublingualis münden. Diese Ausführungsgänge nennt man Ducti sublinguales minores. Der vordere Teil mündet über den Ductus sublingualis auf der Caruncula sublingualis. Die Arterielle Versorgung und der venöse Abfluss erfolgen über Arteria und Vena sublingualis, der Lymphabfluss und die Innervation erfolgen analog zur

Glandula Submandibularis (Benninghoff, Drenckhahn et. al. 2008; Schünke, Schulte et.al. 2009).

Kleine Speicheldrüsen

Zusätzlich zu den drei großen Speicheldrüsenpaaren münden die Ausführungsgänge zahlreicher kleiner Speicheldrüsen in die Mundhöhle. Diese sind die

- Glandulae labiales (Lippendrüsen)
- Glandulae buccales und molares (Wangendrüsen)
- Glandulae palatinae (Gaumendrüsen)
- Glandulae linguales (Zungendrüsen)
- Weber Spüldrüsen (am oberen Tonsillenpol)
- Von Ebener'sche Spüldrüsen (seitlicher Zungenrand)

Diese kleinen Speicheldrüsen produzieren überwiegend muköse Speichelflüssigkeit (Benninghoff, Drenckhahn et. al. 2008; Schünke, Schulte et.al. 2009).

Speichel

Die täglich produzierte Speichelmenge beträgt 0,5-1-5 Liter. Der Ruhespeichel wird überwiegend von den Glandulae Submandibulares produziert, während der stimulierte Speichel zu über 50% aus den Glandulae Parotidea stammt. Durch den Speichel wird das Schlucken (Proteoglykane, Glykoproteine) erleichtert, außerdem enthält er Verdauungsenzyme (Amylase) sowie Antikörper (Lysozym) und antibakterielle Substanzen (Laktoferrin) zur Immunabwehr. Er besitzt eine Pufferfunktion, welche das Milieu in der Mundhöhle reguliert und durch das umspülen der Zähne auch eine Reinigungsfunktion. Der Speichelfluss wird durch den Parasympathikus stimuliert, wodurch hauptsächlich seröser, elektrolytreicher Speichel produziert wird und durch den Sympathikus gedrosselt (Benninghoff, Drenckhahn et. al. 2008; Junqueira, Carneiro et.al. 2005).

1.2.2 Mikroskopische Anatomie

Die drei großen Speicheldrüsenpaare, Glandula Parotidea, Glandula Submandibularis und Glandula Sublingualis, sind von einer reich an Kollagenfasern und bindegewebigen Kapsel umgeben. Von der Kapsel aus gehen Septen, mit zahlreichen Blutgefäßen und Nervenfasern, in die Tiefe, welche die Drüsen in Läppchen unterteilen. Endstücke und Ausführungsgänge sind ebenfalls von Blutgefäßen und Nervenfasern durchzogen. Pro Läppchen gibt es ein Endstück und zwei verschiedene Arten von Zellen, welche serösen (dünnfließend) oder mukösen (dickflüssig) Speichel produzieren. Eine Gruppe seröser Zellen ist zu einem Azinus zusammengefasst, während muköse Zellen oft in Form von Tubuli organisiert sind. Der Schleim (das Produkt der mukösen Zellen) ist in großen, elektronendurchlässigen Vesikeln verpackt, welche den Zellkörper nahezu vollständig

ausfüllen, wodurch nur noch wenig Platz für den ovalen Zellkern übrig bleibt. In den serösen Zellen hingegen finden sich kleine, elektronendichte Vesikel und viel Platz für den runden Zellkern (Junqueira, Carneiro et.al. 2005).

Glandula Parotidea

Die Glandula Parotidea besitzt nur seröse Endstücke, deren Sekretgranula in den Zellen hauptsächlich Amylase enthalten. Das gut entwickelte Gangsystem besitzt einen einzigen Ausführungsgang. Viele Lymphozyten und Plasmazellen befinden sich im Bindegewebe der Ohrspeicheldrüse. Sie sondern Immunglobuline der Klasse A ab und werden durch Drüsenzellen in den Speichel transportiert. Sie dienen in der Mundhöhle zur Abwehr von Krankheitserregern (Junqueira, Carneiro et.al. 2005).

Glandula Submandibularis

Sie besteht hauptsächlich aus serösen und sehr wenig mukösen Endstücken, welche typische Anordnungen besitzen. Muköse, in Tubuli angeordnete Zellen können an ihren Enden Kappen von serösen Zellen aufweisen. Die Endstücke der serösen und mukösen Drüsen werden durch sogenannte Schaltstücke zusammengefasst. Mehrere Schaltstücke münden in Streifenstücke, innerhalb derer der Elektrolyt- und Wassergehalt variieren kann. Die Streifenstücke münden wiederum in Ausführungsgänge, welche über einen Hauptausführungsgang den Speichel der Mundhöhle zuführen (Junqueira, Carneiro et.al. 2005).

Glandula Sublingualis

Sie besitzt einen höheren Anteil an mukösen Drüsenzellen als die Glandula Submandibularis, ist in ihrer inneren Organisation aber ansonsten weitgehend identisch mit der Glandula Submandibularis. Sie unterscheidet sich jedoch von der Glandula Submandibularis und Glandula Parotidea dadurch, dass ihr überwiegend muköses Sekret durch ca. 15 kurze Ausführungsgänge in die Mundhöhle abgegeben wird (Junqueira, Carneiro et.al. 2005).

1.2.3 Epidemiologie und Pathohistologische Klassifikation

Speicheldrüsentumoren machen 3-5% aller Neoplasien im Kopf-Hals-Bereich aus. Die Wahrscheinlichkeit der Tumorausbildung ist bei Frauen und Männern gleich hoch mit einem Peak in der sechsten Lebensdekade. Die meisten Tumoren sind gutartig. Das Verhältnis zwischen malignen und benignen Tumoren betreffend, findet man in der Literatur unterschiedliche Angaben. Der Anteil an malignen Tumoren rangiert von 14% (Lee, Tseng et al. 2014) bis hin zu 46,5% (Lawal, Adisa et al. 2013).

Die Tumoren können in den großen und den kleinen Speicheldrüsen auftreten. Als Faustregel gilt, je kleiner die Drüse, desto höher die Wahrscheinlichkeit, dass sich ein maligner Tumor ausbildet.

Die am häufigsten betroffene große Speicheldrüse ist mit 80% die Glandula Parotidea. Hier sind etwa 20-25% aller Tumoren maligne.

Die am häufigsten betroffenen kleinen Speicheldrüsen sind die des Gaumens.

Bei den kleinen Speicheldrüsen gilt die Regel, dass „Tumoren in der Glandula Submandibularis und den kleinen Speicheldrüsen etwa zur Hälfte maligne sind“ (Schwenzer, Ehrenfeld et al. 2010). 40% der Tumoren der Glandula Submandibularis sind maligne, bei der Glandula Sublingualis sind es sogar über 90% (Seethala 2009, Bello, Salo et al. 2012, To, Chan et al. 2012, Lawal, Adisa et al. 2013)(Schwenzer, Ehrenfeld et al. 2010). Maligne und benigne Tumoren entwickeln sich unterschiedlich. Die folgende Tabelle zeigt die typischen Merkmale von benignen und malignen Tumoren.

Tabelle 1: allgemeine Merkmale gut- und bösartiger Tumoren

benigne Tumoren	maligne Tumoren
meist langsames Wachstum	unterschiedlich schnelles Wachstum, meist schneller als bei gutartigen Tumoren
Trennung vom umgebenden Gewebe durch eine häufig zumeist bindegewebige Kapsel	keine Kapsel
Verdrängung des umgebenden, nicht zum Tumor gehörenden Gewebes	
In der Regel keine Infiltration oder Zerstörung des umgebenden Gewebes	Infiltration und Zerstörung des umgebenden gesunden Gewebes
keine Bildung von Metastasen	Fähigkeit zu metastasieren

Im Folgenden wird auf die epidemiologischen und histopathologischen Aspekte der am häufigsten vorkommenden Speicheldrüsentumoren eingegangen:

Benigne Speicheldrüsentumoren

Bei etwa 60-80% der Speicheldrüsentumoren handelt es sich um gutartige Entitäten, welche größtenteils epithelialen Ursprungs sind. 45-74% aller Speicheldrüsenneoplasien sind pleomorphe Adenome, 15% der benignen Tumoren sind Zystadenolymphome (=Warthin Tumor), während die Restlichen eine Gruppe von histologisch stark differenzierten Tumoren darstellt (Chulam, Noronha Francisco et al. 2013, Satpathy, Spadigam et al. 2014).

Pleomorphes Adenom

Die häufigste Neubildung der Speicheldrüsen ist das pleomorphe Adenom, auch „Mixed Tumor“ genannt. Es kann groteske Proportionen annehmen und mehrere Kilogramm wiegen. Überwiegend tritt es in der Parotis, genauer im lateralen Drüsenanteil auf, am zweithäufigsten in den kleinen Speicheldrüsen am Übergang zwischen hartem und weichem Gaumen. Histologisch imponieren pleomorphe Adenome vor allem durch ihre strukturelle, weniger durch ihre zelluläre Pleomorphie. „Epitheliale und mykoepitheliale Zellen sind durchmischt mit mukoiden, myxoiden, hyalinen und chondroiden Elementen, weshalb pleomorphe Adenome früher auch als „Mischtumoren“ bezeichnet wurden“ (Schwenzer, Ehrenfeld et. al. 2010). Meist besitzen sie eine Kapsel „die jedoch auch inkomplett sein oder fehlen kann. Außerdem entwickeln sie häufig kleine Satellitenknoten“ (Schwenzer, Ehrenfeld et. al. 2010). Eine Malformation ist zwar selten aber dafür gut erforscht. Der am häufigsten in einem pleomorphen Adenom wachsende bösartige Tumor ist das Karzinom, genannt undifferenziertes Karzinom oder Karzinom ex pleomorphes Adenom (McCluggage, Primrose et al. 1998) (Suh, Hah et al. 2009, Perumal, Meyer et al. 2012) (Schwenzer, Ehrenfeld et. al. 2010).

Warthin Tumor (Zystadenolymphom)

Glanduläre und oftmals zystische Strukturen zeichnen den Warthin-Tumor aus. Das Stroma enthält in unterschiedlichem Ausmaß lymphatische Gewebe mit Keimzentren. Während die absolute Inzidenz unbekannt ist, beträgt der Anteil des Zystadenolymphoms an den Speicheldrüsentumoren etwa 3-5%. Als Risikofaktoren für die Tumorentstehung gelten Zigarettenrauch und Strahlenexposition. Zudem leiden Patienten mit Warthin-Tumor überdurchschnittlich oft an Autoimmunerkrankungen. Der Warthin-Tumor hat die Tendenz, bilateral aufzutreten. In 15% der Fälle trifft dies zu.

Der Warthin Tumor tritt fast ausschließlich in der Glandula Parotidea und den parapatotidalen Lymphknoten auf. 90% der Läsionen sind in der äußeren Lobe der Glandula Parotidea zu finden. Wie alle gutartigen Speicheldrüsentumoren zeichnet ihn eine langsame, schmerzlose Größenzunahme aus. Palpatorisch imponiert er als weiche, bei großen zystischen Hohlräumen als fluktuierende Auftreibung. Am häufigsten zu finden ist er im Bereich der großen Speicheldrüsen, speziell im unteren Pol der Glandula Parotidea (Chulam, Noronha Francisco et al. 2013)(Schwenzer, Ehrenfeld et. al. 2010).

Wesentlich seltenere Vertreter der Adenome im Bereich der Speicheldrüsen stellen die in dieser Studie ebenfalls auftauchenden

- Myoepitheliom
- Onkozytom
- Zystadenom
- Basalzelladenom

dar. Die hier aufgeführten Vertreter ähneln in ihrem klinischen Verhalten und in der Bildgebung dem pleomorphen Adenom. Die Therapie wird ebenfalls ähnlich der des pleomorphen Adenoms gestaltet (Schwenzer, Ehrenfeld et. al. 2010).

Nicht epitheliale Speicheldrüsentumoren

Ein kleiner Anteil von etwa 5% der Speicheldrüsentumoren sind nicht epithelialen Ursprungs, 90% davon sind gutartig. Vertreter, die in dieser Studie vorkommen, sind das

- Angiom
- Hämangiom
- Lymphangiom
- Lipom
- Neurinom.

Angiom, Hämangiom und Lymphangiom sind mesenchymale Tumoren und machen vor allem bei Kindern mehr als 50% der Speicheldrüsentumoren aus, während der Anteil bei Erwachsenen unter 5% liegt. Lipom und Neurinom kommen häufig in den Speicheldrüsen vor. Therapie der Wahl ist die Exstirpation dieser benignen Tumoren, je nach Größe, mitsamt der betroffenen Drüse (Schwenzer, Ehrenfeld et. al. 2010).

Maligne Speicheldrüsentumoren

Etwa 20% der Speicheldrüsentumoren sind maligne Tumoren. Die aufgrund ihrer Häufigkeit für den Kliniker wichtigsten bösartigen Speicheldrüsentumoren sind das Mukoepitheloidkarzinom, das adenoidzystische Karzinom, das Azinuszellkarzinom, das Adenokarzinom und das Karzinom ex pleomorphes Adenom (To, Chan et al. 2012).

Adenoidzystisches Karzinom

Es trägt einen Anteil von 15% an der Gesamtheit der malignen Speicheldrüsentumoren und ist somit einer der häufigsten malignen Tumoren der großen und kleinen Speicheldrüsen. Das adenoidzystische Karzinom tritt je zur Hälfte in den großen Kopfspeicheldrüsen und den kleinen Speicheldrüsen des Mundes auf. In abnehmender Reihenfolge wird es in den großen Kopfspeicheldrüsen in der Glandula Parotidea, Glandula Sub-

mandibularis und Glandula Sublingualis diagnostiziert. Es ist ein infiltrativ wachsender Tumor, was typisch ist für maligne Tumoren.

Es gibt drei Subtypen:

- glandulär
- tubulär
- solid-basaloid.

Zwei verschiedene Zelltypen werden unterschieden, nämlich Drüsenanhangszellen und Zellen vom myoepithelialen Typ. Der glanduläre Typ besteht hauptsächlich aus epithelialen Zellen, die zusätzlich von Zylinderzellen durchsetzt sind, während der tubuläre Typ aus epithelialen drüsengangähnlichen Strukturen besteht. Allen adenoidzystischen Karzinomen ist ein aggressives Wachstum und die Fähigkeit zur Metastasenbildung gemeinsam, „die oft erst 5-10 Jahre nach der Erstdiagnose auftreten“ (Schwenzer, Ehrenfeld et. al. 2010 S. 152f).

Klinisch imponieren adenoidzystische Karzinome mit einem für maligne Tumoren zumeist langsamen Wachstum und folglich einer langsamen Größenzunahme. Die Schleimhaut des Mundes bleibt bei Lokalisation eines Karzinoms in den kleinen Schleimdrüsen oftmals unversehrt, lediglich der harte Gaumen zeigt oftmals Ulzerationen bei Lokalisation von Tumoren in Speicheldrüsen des Selbigen. Als Frühsymptom können aufgrund der Fähigkeit des perineuralen Wachstums untypischerweise Schmerzen auftreten. Adenoidzystische Karzinome weisen, trotz regelkonformer Behandlung, eine hohe Inzidenz an Rezidiven und Fernmetastasen auf. Sie können sowohl in die lokoregionären Lymphknoten metastasieren, als auch unter Umgehung der lokoregionären Filterstationen Fernmetastasen verursachen. Dabei säen Sie hämatogen, also über den Blutkreislauf, aus und können Lungen, Knochen, Gehirn und Leber befallen. Die Wahrscheinlichkeit für Rezidive oder Metastasen beträgt in der 5-Jahres-Rate bei den tubulären Tumoren 14%, bei den glandulären Tumoren 36% und bei den solid-basaloiden Tumoren 70%. Diese hohen Prozentzahlen ergeben sich durch die Fähigkeit, entlang der Nerven und Gefäße infiltrativ zu wachsen, wodurch klinisch die lokale Tumorkontrolle problematisch ist. Die Entwicklung von Fernmetastasen kann in der klinischen Praxis unmöglich vorhergesagt werden. Zudem bieten die bildgebenden Verfahren nicht genügend Sensitivität um das Ausmaß möglicher kleiner Tumorausläufer zu bestimmen. Die 5-Jahres-Überlebensrate beträgt zwar fast 70%, sinkt aber auf 40% nach 10 Jahren und 25% nach 15 Jahren.

Fernmetastasen und ständig wiederkehrende Rezidive bilden somit eine häufige Todesursache (Wu, Ren et al. 2012, Ho, Kannan et al. 2013)(Schwenzer, Ehrenfeld et. al. 2010).

Mukoepidermoidkarzinom

Dieser bösartige Tumor zeichnet sich aus durch Pflasterzellen, schleimproduzierende Zellen und Zellen intermediären Typs. Der Anteil der unterschiedlichen Zellfraktionen ist innerhalb des Tumors und auch von Tumor zu Tumor unterschiedlich. Man unterscheidet:

- den gut differenzierten Typ. Er ist niedrig maligne und häufig gut umschrieben, trotzdem oft ohne Kapsel und häufig zystisch. Mehr als 50% dieses Tumortyps bestehen aus schleimproduzierenden Zellen und Plattenepithelzellen. Neben dem gut differenzierten Typ gibt es
- den schlecht differenzierten Typ. Er ist hoch maligne, makroskopisch schlecht abgegrenzt, eher solide und kann im Zentrum Blutungen oder Nekrosen aufweisen. Mikroskopisch zeigt dieser Typ eine hohe Zahl an Mitosen, Pleomorphismus und Anzeichen für infiltratives Wachstum. Schleimproduzierende Zellen und Zysten treten hier seltener auf. Die Prognose ist äußerst schlecht.

Die Häufigkeit des Mukoepidermoidkarzinoms an allen malignen Speicheldrüsentumoren beträgt laut Studien etwa 22%. Damit ist es der häufigste maligne Speicheldrüsentumor, was in dieser Studie nicht bestätigt werden kann. Dazu aber mehr im Teil „Ergebnisse“ und im Teil „Diskussion“. Über die Hälfte der Tumoren tritt in den großen Speicheldrüsen auf, 85% davon in der Glandula Parotidea, 13% in der Glandula Submandibularis und 2% in der Glandula Sublingualis. Wenn intraoral auftretend, sind vor allem die kleinen Speicheldrüsen in Wangen- und Gaumenschleimhaut betroffen. Mukoepidermoidkarzinome treten in allen Lebensdekaden auf. Risikofaktoren für die Entstehung sind unbekannt.

Da der hochmaligne Typ schnell wächst, ist er in der Erstbeschreibung meist größer als der niedrigmaligne Typ. Bei Entstehung in den kleinen Mundspeicheldrüsen kann er somit klinisch wie ein Mundhöhlenkarzinom imponieren und in Nachbarstrukturen, wie zum Beispiel den Unterkiefer, einbrechen.

Therapiert wird die niedrig maligne, oft gut abgrenzbare Form durch eine vollständige Tumorentfernung mitsamt Sicherheitsabstand. Bei kleinen Tumoren ohne präoperative Facialisparesie reicht eine konservative Parotidektomie aus (bei Lokalisation in der Glandula Parotidea), ziehen jedoch Anteile des Nervus facialis durch den Tumor, ist eine radikale (Teil-)Parotidektomie gegebenenfalls mit Nervrekonstruktion indiziert. Eine Neck Dissection ist nur bei präoperativ diagnostizierten verdächtigen Lymphknoten angezeigt. Bei der hochmalignen Form in der Glandula Parotidea ist die radikale Parotidektomie die Therapie der Wahl. Eine zusätzliche Neck Dissection ist umstritten.

Die 5-Jahres-Überlebensrate über alle Unterformen beträgt 70%, was die Aufnahme in ein Tumornachsorgeprogramm unerlässlich macht (Schwenzer, Ehrenfeld et. al. 2010).

Azinuszellkarzinom

Namensgeber für diesen malignen Speicheldrüsentumor sind die in unterschiedlichem Ausmaß enthaltenen Azinuszellen mit Zymogengranula. Diese Karzinome sind meist niedrig maligne und können in soliden, mikrozystischen, papillär-zystischen sowie follikulären Formen auftreten.

Sie zählen zu den häufiger auftretenden malignen Tumoren der Glandula Parotidea. Zwischen 11% und 20% wird die relative Häufigkeit angegeben. Risikofaktoren sind nicht bekannt.

Azinuszellkarzinome treten unilokulär und multilokulär und zu fast jedem Lebensalter auf. Mit 81% treten sie hauptsächlich in der Glandula Parotidea auf, gefolgt von 13% in den kleinen Speicheldrüsen und nur zu etwa 4% in der Glandula Submandibularis.

Die vollständige Tumorsektion mit Sicherheitsabstand stellt die Behandlung der Wahl dar. Ist der Tumor klein und präoperativ keine Facialisparesie bekannt, reicht in manchen Fällen die Parotidektomie aus, während eine radikale Parotidektomie oder radikale Teilparotidektomie, gegebenenfalls mit Nervrekonstruktion, stattfinden muss, wenn Anteile des Nervus facialis durch den Tumor ziehen. Eine selektive Neck Dissection ist nur dann indiziert, wenn präoperativ bereits verdächtig vergrößerte Lymphknoten diagnostiziert sind.

Die 5-Jahres-Überlebensrate schwankt zwischen 78% und 100%, die Lokalrezidivrate reicht von 12%-44%, die regionären Lymphknotenmetastasen von 8%-19%, die hämatogenen Metastasen liegen bei etwa 2%. Eine Langzeitnachsorge ist angezeigt, da sich bei längerem Follow-up Rezidivraten bis zu 35% und eine tumorbezogene Gesamtmortalität von 16% zeigen (Schwenzer, Ehrenfeld et. al. 2010).

Karzinom ex pleomorphes Adenom

Das Karzinom ex pleomorphes Adenom weist typische Malignitätskriterien auf. Diese sind zum Beispiel zytologische und histologische Anaplasie, abnorme Mitosen und infiltratives Wachstum. Nachweislich enthält es Reste eines pleomorphen Adenoms oder es ist an gleicher Stelle ein pleomorphes Adenom vorausgegangen. Die WHO unterscheidet je nach Wachstumsverhalten und Zellbild drei Subtypen:

1. Das nicht invasive Karzinom ex pleomorphes Adenom, auch genannt „Carcinoma in situ“. Dabei handelt es sich um Tumoren, die im pleomorphen Adenom wachsen, die Kapsel jedoch nicht durchbrechen und das Nachbargewebe nicht infiltrieren.
2. Das minimal invasive Karzinom ex pleomorphes Adenom: Diese Tumoren wachsen über die Grenzen des pleomorphen Adenoms hinaus und infiltrieren das umgebende Gewebe bis zu 1,5 cm. Meist handelt es sich um undifferenzierte Karzinome, duktale

Karzinome oder polymorphe niedrigmaligne Adenokarzinome. Lokoregionale Metastasen oder Fernmetastasen sind jedoch selten.

3. Das invasive Karzinom ex pleomorphes Adenom, was sich durch eine Invasionstiefe von mehr als 1,5cm auszeichnet und eine deutlich schlechtere Prognose aufweist.

In 3-4% der pleomorphen Adenome entwickelt sich ein sekundäres Karzinom, wobei mit längerem Fortbestehen und der Häufigkeit der Rezidive die Wahrscheinlichkeit für das Entstehen eines Karzinoms im pleomorphen Adenom ansteigt. Die absolute Häufigkeit an allen malignen Speicheldrüsentumoren beträgt etwa 16%. Risikofaktoren für die Entstehung sind nicht bekannt.

Die Malformation eines pleomorphen Adenoms wird meist durch eine schnelle Größenzunahme eines länger bestehenden Tumors charakterisiert, bei Lokalisation in der Ohrspeicheldrüse nicht selten durch das zusätzliche Auftreten einer Facialisparesse. Ca. 70% der Tumoren sitzen in der Glandula Parotidea, ca. 12% in der Glandula Submandibularis und 10% in den kleinen Speicheldrüsen.

Das nicht-invasive und minimalinvasive Karzinom ex pleomorphes Adenom wird mit einer Tumorexstirpation mitsamt Kapsel therapiert, bei Lokalisation in der Glandula Parotidea meist in Form einer konservativen (Teil-)Parotidektomie. Eine Neck Dissection erfolgt nur bei Diagnose von verdächtigen Lymphknoten. Das invasive Karzinom ex pleomorphes Adenom wird mit operativer Tumorentfernung in Sicherheitsabstand behandelt. Bei Lokalisation in der Glandula Parotidea bedeutet dies je nach Tumorgöße eine konservative oder radikale Parotidektomie, gegebenenfalls mit Facialisrekonstruktion. Die Neck Dissection der ersten Lymphknotenfilterstation ist auch ohne präoperativen Nachweis verdächtiger Lymphknoten indiziert. Radiotherapie und Chemotherapie sind ebenfalls möglich.

Prognostisch haben Patienten mit dem nicht invasivem oder minimalinvasivem Karzinom ex pleomorphes Adenom nach Tumorentfernung eine sehr gute Überlebensrate. Bei Patienten mit invasivem Karzinom ex pleomorphes Adenom ist die Prognose von der Infiltrationstiefe ins Nachbargewebe stark abhängig. Annähernd 100% in der 5-Jahres-Überlebensrate können erreicht werden, bei einer Infiltrationstiefe unter 8cm ins Nachbargewebe. Alle Patienten mit einer Infiltrationstiefe über 8cm verstarben laut einer Studie von 1984 an ihrem Tumor. Neuere Studien mit unterschiedlichen Angaben zur Infiltrationstiefe kamen zu ähnlichen Ergebnissen. Die WHO hat die Grenze bei 1,5cm festgelegt. Die Patienten müssen in ein Langzeitnachsorgeprogramm aufgenommen werden (Schwenzer, Ehrenfeld et. al. 2010).

polymorphes Low-grade Adenokarzinom

Dieser Subtyp wird stellvertretend für alle Unterformen der Adenokarzinome vorgestellt, da das Adenokarzinom vergleichsweise schlecht erforscht ist und somit keine relevanten

Daten liefern kann. Das polymorphe Low-grade Adenokarzinom kommt vorwiegend in den kleinen intraoralen Speicheldrüsen vor, insbesondere am Gaumen. Es zeichnet sich durch ein eher langsames, dafür aber lokal invasives Wachstum aus. Metastasen und Rezidive sind selten.

Histologisch handelt es sich um einen Tumor mit zytologischer Uniformität aber morphologischer Vielfalt. Die Zellen können lobulär, papillär bzw. papillär-zystisch, kribriform oder trabekulär angeordnet sein. Makroskopisch wirken die Tumoren oftmals abgekapselt obwohl sie mikroskopisch invasiv wachsen und keine Kapsel vorhanden ist. Die Therapie der Wahl ist die Exstirpation mit Sicherheitsabstand. Eine Neck Dissection ist nur indiziert bei verdächtig wirkenden Lymphknoten.

Obwohl die Prognose wegen des niedrigen Metastasierungspotentials gut ist, ist wegen der lokalen Rezidivrate von 20% die Aufnahme in ein Nachsorgeprogramm obligat (Schwenzer, Ehrenfeld et. al 2010).

malignes Non-Hodgkin Lymphom

Besonders in der Glandula Parotidea kommen gelegentlich eingeschlossene Lymphknoten vor. Maligne Lymphome der Parotis können Erstmanifestationen oder eine solitäre Manifestation darstellen, sie können aber auch Teil einer lymphatischen Erkrankung sein. Maligne Lymphome werden oft mit Autoimmunerkrankungen in Verbindung gebracht, wie eine chronische Immunsialoadenitis oder dem Sjögren-Syndrom. Bei letzterem ist die Entstehung eines Lymphoms in der Glandula Submandibularis oder der Glandula Parotidea ca. 40 mal so hoch wie bei einem nicht erkranktem Patienten. Klinisch imponieren maligne Lymphome durch Schwellung und lokales Tumorstadium, wobei bei Verdacht auf ein malignes Lymphom nach weiteren Manifestationen im Körper gesucht werden muss. Therapie der Wahl ist die operative Tumorentfernung, wobei das radikale Vorgehen, wie zum Beispiel eine radikale Parotidektomie mit Nerversatzplastik, meist kontraindiziert ist. Je nach Größe und Lokalisation ist eine adjuvante Chemo-, Radio-, oder Radiochemotherapie indiziert. Die Prognose ist abhängig von Tumorstadium und -stadium. Die Tumornachsorge orientiert sich an der Prognose, Malignität und dem Stadium der Erkrankung (Schwenzer, Ehrenfeld et. al. 2010).

1.2.4 Diagnostik

Initialsymptom sämtlicher Speicheldrüsentumoren ist zumeist eine schmerzlose Auftreibung.

Bilder 1-3: beidseitige Auftreibung der Glandula Parotidea aus verschiedenen Blickwinkeln



Benigne Tumoren der Speicheldrüsen besitzen aufgrund ihrer geringen Zellteilungsrate eine große Ähnlichkeit mit ihrem Ursprungsgewebe, während bösartige Tumoren mit steigender Aggressivität zunehmende Zellteilungsraten und damit einen zunehmenden Entdifferenzierungsgrad aufweisen. Dabei kann der Entdifferenzierungsgrad im ungünstigsten Fall so weit fortgeschritten sein, dass das Ursprungsgewebe des Tumors nicht einmal mehr im Lichtmikroskop erkannt werden kann.

Karzinome der Speicheldrüsen weisen die typischen malignitätsverdächtigen Symptome aller bösartigen Tumoren auf, wie infiltrierendes und destruierendes Wachstum, hohe Zellteilungsraten und damit ein schnelles Wachstum. Zudem besitzen sie die Fähigkeit, Metastasen auszubilden. Maligne Tumoren können durch Einwachsen in Nachbarstrukturen spezifische malignitätsverdächtige Symptome hervorrufen. Nervenausfälle sind bei Speicheldrüsentumoren ein Hinweis auf primäre Malignität oder sekundäre maligne Transformation. Bei der Glandula Parotidea ist hierbei ein teilweiser oder vollständiger Ausfall des N. facialis im Sinne einer peripheren Facialisparese hervorzuheben, bei der Glandula Sublingualis der Ausfall des N. lingualis .

Zur Diagnostizierung und Klassifizierung von Speicheldrüsentumoren stehen neben der klinischen Untersuchung zahlreiche apparative Gerätschaften zur Verfügung. Genutzt werden hauptsächlich Sonographie, konventionelles Röntgen, Computertomographie (CT) und Magnetresonanztomografie (MRT). Sie sollen die Tumorlokalisation darstellen, aufzeigen, ob er oberflächlich oder in einer tieferen Ebene der Drüse lokalisiert ist, eventuelle Malignitätsmerkmale kennzeichnen, die Extension und Invasion in das umgebende Gewebe definieren und regionale Lymphknoten- oder Fernmetastasen markieren (Thoeny 2007, To, Chan et al. 2012)(Schwenzer, Ehrenfeld et. al 2010).

Sonographie

Die Sonographie ist das bevorzugte Hilfsmittel für die initiale Abschätzung von Tumoren. Die Auflösung der Ultraschallbilder der oberflächlichen Strukturen ist exzellent und birgt keinerlei Strahlungsrisiko.

Sie kann genutzt werden um fokale von diffusen Leiden zu unterscheiden, angrenzende vaskuläre Strukturen zu bewerten, solide von zystisch zu unterscheiden, Feinnadelaspirationsbiopsie zu leiten und verdächtige Lymphknoten herauszufiltern. Im Rahmen der Tumordifferenzierung stößt die Sonographie jedoch an ihre Grenzen. Binnenstrukturen im Knochen und Weichgewebe, die sich im Schallschatten des Knochens befinden, können durch die Sonographie nicht abgebildet werden. So können Anteile von Tumoren im Kopf-Hals-Bereich im Schallschatten des Ober- oder Unterkiefers liegen, was zu einer unzureichenden Darstellung des Tumors führt. Die Weichgewebsuntersuchung

am Hals, vor allem die Untersuchung von Halslymphknoten stellt die Hauptaufgabe der Sonographie dar, weil sie sich hierbei durch ihre hohe Sensitivität und hohe Spezifität auszeichnet. Zudem wird sie routinemäßig zur Fernmetastasensuche benutzt (Thoeny 2007, To, Chan et al. 2012) (Schwenzer, Ehrenfeld et. al. 2010).

Computertomographie (CT)

Für Tumoren, die in tieferen Loben der Speicheldrüsen lokalisiert sind, sind CT und MRT hilfreich. Das CT ist darauf spezialisiert, die Beteiligung von kortikalem Knochen zu evaluieren. Ausserdem ist sie das Mittel der Wahl bei Patienten mit mutmaßlichen inflammatorischen Leiden (z.B. Abszesse, Nierensteine, akute Entzündungen) oder bei Patienten mit Kontraindikation für MRT. Da sie Knochen und Weichgewebe abbildet, hat die CT grundsätzlich einen breit gefächerten Stellenwert in der Tumordiagnostik. Sie wird verwendet zur Diagnostik des Primärtumors, zur Diagnostik lokoregionärer Metastasen sowie Fernmetastasen und zur Nachsorge. Bei der Diagnostik des Primärtumors wird die CT zur genauen Lokalisation, zur Abschätzung des größten Durchmessers und zur Beurteilung spezifischer Charakteristika, wie etwa der Invasion in Nachbarstrukturen oder mögliche Kapselbildung, benutzt. Nachteil bei der Beurteilung von Mundhöhlenkarzinomen stellen häufig Artefakte wie Zahnkronen oder -füllungen dar, welche die Darstellung des Tumors oft beeinträchtigen. Um die lokoregionären Lymphknoten mitbeurteilen zu können, wird zumeist ein Kopf-Hals-CT angefertigt. Zur Diagnostik von Fernmetastasen kommt die Computertomographie nur dann zum Einsatz, wenn ein verdächtiger Befund im Röntgenthorax oder der Abdomensonografie abgeklärt werden soll. Auch in der Tumornachsorge muss der Einsatz der CT sorgfältig abgewogen werden wegen der hohen Strahlenbelastung (Thoeny 2007, To, Chan et al. 2012)(Schwenzer, Ehrenfeld et. al. 2010).

Magnetresonanztomographie (MRT)

Im Vergleich hat die MRT der CT gegenüber einen kleinen Vorteil in der Prognose von Malignitäten und im im Aufspüren von kleinen Tumoren. Die MRT ist das Mittel der Wahl bei Patienten mit palpablen Schwellungen und einem starken Verdacht auf eine Läsion neoplastischer Natur. Wie in der CT werden in der MRT Knochen und Weichgewebe nebeneinander dargestellt, wobei die MRT mit einer genaueren Weichgewebstdarstellung und fehlender direkter Knochendarstellung für die Diagnostik von Weichgewebsläsionen bevorzugt wird. Sie gibt Information über die exakte Lokalisation und Ausdehnung der Läsion, und ermöglicht es, infiltrierte Nachbarstrukturen, eine perineurale Ausbreitung, Knocheninfiltration und meningeale Infiltration zu erkennen. Ausserdem zeigt die MRT die Ausbreitung in tieferen Loben, Markinfiltration und die Beteiligung der

Gesichtsnerven. Die MR Spektrographie wird herangezogen um benigne und maligne Speicheldrüsentumoren zu differenzieren. Auch in der Nachsorge hat die MRT einen hohen Stellenwert, da Dank ihr Verlaufsuntersuchungen ganz ohne Strahlenbelastung möglich sind (Thoeny 2007, To, Chan et al. 2012)(Schwenzer, Ehrenfeld et. al. 2010).

Biopsie

Bei der Biopsie wird anhand einer Gewebeprobe oder anhand eines repräsentativen Abschnitts einer Geschwulst (nach deren vollständiger Entfernung) eine histologische Untersuchung unternommen. Auch durch Punktion mit einer Kanüle (zum Beispiel Feinnadelaspirationszytologie) können tumoröse Zellverbände gewonnen und nach ausstreichen zytologisch untersucht werden. Allerdings haben zytologische Untersuchungen eine geringere Aussagekraft als histologische Untersuchungen, weshalb jene zytologischen Verfahren ihren Stellenwert eher in der präoperativen Diagnostik haben, während histologische Untersuchungen zur definitiven Diagnosenstellung geeignet sind. Unterschieden werden (mit aufsteigender Invasivität):

- die Feinnadelaspirationszytologie (FNAC)
- die Bürstenbiopsie
- die Inzisionsbiopsie
- die Schnellschnittbiopsie
- die histologische Untersuchung an einer Gewebeprobe

(Schwenzer, Ehrenfeld et. al. 2010)

Feinnadelaspirationszytologie (FNAZ)

Die Feinnadelaspirationszytologie (fine needle aspiration cytology = FNAC) ist eine häufig angewandte Untersuchungsmethode. Es handelt sich bei ihr - im Gegensatz zu den anderen Biopsiemöglichkeiten - um eine zytologische, nicht um eine histologische Untersuchungsmethode. Der diagnostische Gehalt der FNAC kann - wenn korrekt durchgeführt - relativ hoch sein, was große Serien von Studien mit einer Sensitivität von bis zu 85% und einer Spezifität von bis zu 99% belegen. Allerdings sind Befunde anderer kritischer Studien alles andere als ideal, woraus hervorgeht, dass die Nützlichkeit der FNAC noch immer kontrovers diskutiert wird. Mit Sicherheit kann man sagen, dass die Rolle der FNAC hauptsächlich in der präoperativen Beratung des Patienten auf den Eingriff und der OP-Planung liegt. Wegen ihrer umstrittenen Zuverlässigkeit besitzt die FNAC in dieser Studie jedoch keinen Stellenwert und sei nur der Vollständigkeit halber erwähnt (To, Chan et al. 2012).

Bürstenbiopsie

Da die Bürstenbiopsie ebenfalls in dieser Studie keinen Stellenwert besitzt, sei nur kurz erwähnt, dass auch diese Untersuchungsmethode existiert. Bei dieser Methode wird mit einer speziell dafür bereitgestellten kleinen Bürste Abstrichmaterial von verdächtigen Schleimhautarealen in der Mundhöhle abgetragen (abgebürstet) und danach zytologisch untersucht. Da Mundhöhlenkarzinome mit Hilfe der Bürstenbiopsie jedoch nur bis zu 80% erkannt werden können, kann die Bürstenbiopsie lediglich hilfreich sein für die Früherkennung von malignen Geschehen, jedoch keine absolut zuverlässige Diagnose erbringen (Schwenzer, Ehrenfeld et. al. 2010).

Histologische Untersuchung

Inzisionsbiopsie

Die Inzisionsbiopsie wird gelegentlich kritisch beurteilt, da durch ein „Hineinschneiden“ in den Tumor eine Absiedlung der Tumorzellen befürchtet wird. Diesem Nachteil steht jedoch der Vorteil gegenüber, dass vor einer eingreifenden Maßnahme eine histologische Diagnose vorliegt (Schwenzer, Ehrenfeld et. al. 2010).

Schnellschnittuntersuchung

Die Schnellschnittuntersuchung ermöglicht sowohl eine schnelle intraoperative Orientierung über die Histologie des Tumors als auch über die Tumorfreiheit von Resektionsgrenzen. Das Gewebe wird dabei meist tiefgefroren, mithilfe eines sogenannten Kryotoms oder Kryostaten geschnitten und sofort vom Pathologen beurteilt. Prinzipiell ist diese Methode jedoch nur zur Untersuchung von Weichgewebe geeignet und in ihrer diagnostischen Aussage gegenüber einer histologischen Untersuchung am Paraffinschnitt qualitativ unterlegen. Die Schnellschnittdiagnostik liefert zuverlässig Information über die Dignität des Tumors, exakte differenzialdiagnostische Aussagen können jedoch häufig nicht getroffen werden. In erster Linie hat die Schnellschnittdiagnostik somit ihren Stellenwert in der intraoperativen Beurteilung bezüglich der Tumorfreiheit von Resektionsgrenzen in der operativen Therapie von Karzinomen. In der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie der Technischen Universität München Klinikum Rechts der Isar wird die Schnellschnittdiagnostik routinemäßig zur intraoperativen Beurteilung herangezogen (Schwenzer, Ehrenfeld et. al. 2010).

Histologische Untersuchung am Paraffinschnitt

Die histologische Untersuchung geht häufig mit der endgültigen kurativen Tumoresektion in Form einer Exzisionsbiopsie einher. Mit der histologischen Untersuchung endet auch meist die Diagnostik mit einer sicheren und zuverlässigen Diagnose.

1.2.5 Therapie

Gemäß der Leitlinien der deutschen Krebsgesellschaft (DKG) und der deutschen Gesellschaft für Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie (DGMKG) von 2017 soll „die Behandlung des Mundhöhlenkarzinoms (...) interdisziplinär nach Abstimmung jedes individuellen Falls innerhalb von Tumorboards unter Beteiligung der Fachdisziplinen Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Strahlentherapie, Onkologie, Pathologie und Radiologie, durchgeführt werden. Der Patient soll ausführlich und mehrfach über seine Erkrankung, Behandlungsmöglichkeiten und Folgestörungen informiert werden. Sofern der Allgemeinzustand des Patienten es zulässt, sollte bei kurativ resektablen Karzinomen die Operation, ggf. in Kombination mit einer sofortigen Rekonstruktion, durchgeführt werden. Bei fortgeschrittenen Karzinomen sollte zusätzlich eine postoperative Therapie erfolgen.“

Folgende Verfahren der operativen Tumorentfernung stehen zur Verfügung:

- Tumorexzision (Tumorentfernung von oberflächlichen Körperstrukturen)
- Exstirpation (Entfernung aus tiefer liegendem Gewebe) der Glandula Submandibularis oder Sublingualis
- Totale konservative Parotidektomie (unter Erhalt des Nervus facialis)
- laterale konservative Parotidektomie (unter Erhalt des Nervus facialis)
- radikale Parotidektomie (mitsamt Entfernung des Nervus facialis)

Aus anatomischen und operationstechnischen Gründen weist die Entfernung der Tumoren, insbesondere aus den großen Kopfspeicheldrüsen, einige Besonderheiten auf. Im Prinzip ist es ausreichend, gutartige Tumoren mitsamt der Kapsel und ohne Sicherheitsabstand zu entfernen. Oft sind jedoch gutartige Tumoren in der Glandula Parotidea, die klinische Auffälligkeit zeigen, bereits so groß, dass eine Entfernung ohne Darstellung des Nervus facialis unmöglich ist. Teilweise ist es sinnvoll, selbst bei gutartigen Tumoren nicht nur den Tumor mitsamt Kapsel, sondern die Glandula Parotidea teilweise oder vollständig zu entfernen. Analoges gilt für Glandula Submandibularis und Glandula Sublingualis. Da eine einzelne Drüse ohne Probleme entbehrlich ist und die Funktion der Drüse nach Tumorentfernung schwierig vorauszusagen ist, wird das Risiko eines Zweiteingriffs vermieden, indem eine Exstirpation von Tumor und Drüse der reinen Tumorexstirpation vorgezogen wird. Zudem ist es schwierig, insbesondere niedrig maligne Tumoren, im Schnellschnitt sicher zu klassifizieren.

Am Beispiel der Glandula Parotidea kann man das vorgehen bei sehr großen und tiefen Tumoren und bösartigen Tumoren schildern: Wenn der Tumor einen sehr tiefen Abschnitt der Glandula Parotidea befällt ist die totale Parotidektomie die Therapie der Wahl um eine adäquate Tumorfreiheit zu erreichen. Eine totale Parotidektomie mit Nerverhaltung ist sogar noch bei hochgradig malignen Tumoren der Stufe T3-T4 angezeigt. Eine radikale Parotidektomie, bei welcher auch der Nerv geopfert werden muss, ist nur dann indiziert, wenn der Tumor den Gesichtsnerv infiltriert oder entlang dessen wächst. In solchen Fällen kann bereits präoperativ eine Nervparalyse diagnostiziert werden. Nach der Gesichtsnervresektion wird der Nerv oftmals mit einem Verbindungsstück von einem anderen Nerv ersetzt. Selbst bei einem erfahrenen Operateur erholt sich der Nerv selten komplett.

Bei der Glandula Submandibularis ist die komplette Drüsenexzision die adäquate Behandlung wenn die Läsion klein ist, auf das glanduläre Parenchym begrenzt und zudem benigner oder low-grade maligner Natur ist. Extensivere Tumoren verlangen die Exzision des Drüsenbettes und des benachbarten Weichgewebes, wie bei einer supraomohyoiden Neck dissection.

Per Definitionem ist eine Neck Dissection die operative Ausräumung aller Lymphknoten des Halses im Rahmen der Entfernung eines bösartigen Tumors im Kopf-Hals-Bereich, um alle Metastasen zu entfernen und einer möglichen Streuung von Tumorzellen im Körper vorzubeugen.

Die anatomische Einteilung der verschiedenen Lymphknotengruppen des Halses erfolgt in Level (nach Robbins 2001):

- Level I: Submentale/submandibuläre Lymphknoten
 - Sublevel Ia: Submental
 - Sublevel Ib: Submandibulär
- Level II: Kraniojuguläre Lymphknotengruppe
 - Sublevel IIa: Mediale kraniojuguläre Lymphknotengruppe
 - Sublevel IIb: Laterale kraniojuguläre Lymphknotengruppe
- Level III: Mediojuguläre Lymphknotengruppe
- Level IV: Kaudojuguläre Lymphknotengruppe
- Level V: Akzessoriusgruppe des posterioren Halsdreiecks
 - Sublevel Va: Kraniales posteriores Halsdreieck
 - Sublevel Vb: Kaudales posteriores Halsdreieck
- Level VI: Kausales Kompartiment, para- und retropharyngeale Lymphknotengruppe.

Es werden unterschieden:

- Die prophylaktische Neck Dissection, welche auch ohne präoperativen Nachweis verdächtiger Lymphknoten erfolgt;

- Die therapeutische Neck Dissection, bei der bereits präoperativ befallene Metastasen diagnostiziert wurden.

Weiterhin unterscheidet man:

- die radikale Neck Dissection: Ausräumung der Level I-V zusammen mit Opferung des N. accessorius, der V. jugularis und des M. sternocleidomastoideus
- die modifizierte radikale Neck Dissection: Ausräumung der Level I-V unter Erhalt einer oder mehrerer nicht-lymphatischer Strukturen
- die selektive Neck Dissection: Ausräumung von weniger Levels als I-V; beim Speicheldrüsenkarzinom in der Regel Ausräumung der Level I-III
- die erweiterte Neck Dissection: Ausräumung oder Entfernung zusätzlicher Lymphknotengruppen oder nicht- lymphatischer Strukturen

Ob und wann eine Neck Dissection von Nöten ist, wird kontrovers diskutiert. Zumindest aber wenn umgebende Lymphknoten infiziert sind, sollte eine selektive Neck Dissection stattfinden, was bei einem Parotistumor einer Neck Dissection der Level Ib, II, III, IV und Va bedeutet und bei einem Tumor der Glandula Submandubularis die Level I, II und III. Gemäß der Leitlinien der DGMKG kommt es „beim Mundhöhlenkarzinom (...) in 20-40% zu einer okkulten Metastasierung in die Halslymphknoten. Nahezu immer sind dabei die Level I-III, nur sehr selten das Level V betroffen. Liegt ein klinisch unauffälliger Lymphknotenstatus vor (cN0), so unterscheiden sich die Ergebnisse der selektiven Neck Dissection (Level I-III) nicht von denen der modifizierten radikalen oder radikalen Neck Dissection. Bei Patienten mit klinisch unauffälligem Lymphknotenstatus (cN0) soll unabhängig von der T-Kategorie eine elektive Neck Dissection durchgeführt werden.“

Postoperative Radiotherapie zeigt große Erfolge bei Patienten, mit einem hohen Rezidivrisiko des Speicheldrüsentumors. Die verschiedenen Typen der Radiotherapie beinhalten Elektronen-, Elektronen/Photonen Mix-, Protonen- und Neutronentherapie.

Die Rolle der Chemotherapie hat größtenteils palliativen Charakter bei der Behandlung von Metastasen, wiederkehrenden oder nicht rezidivierbaren Krebsarten (To, Chan et al. 2012) (Schwenzer, Ehrenfeld et. al. 2010).

Bild 5: Darstellung des Tumors

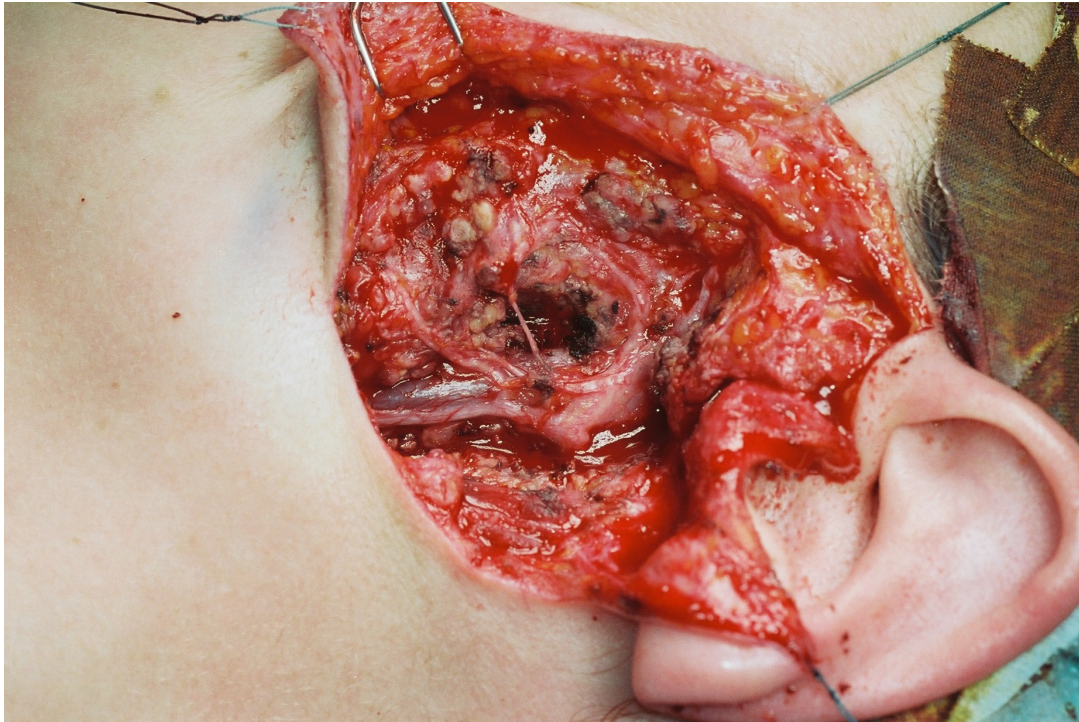


Bild 6: Darstellung des Nervus facialis

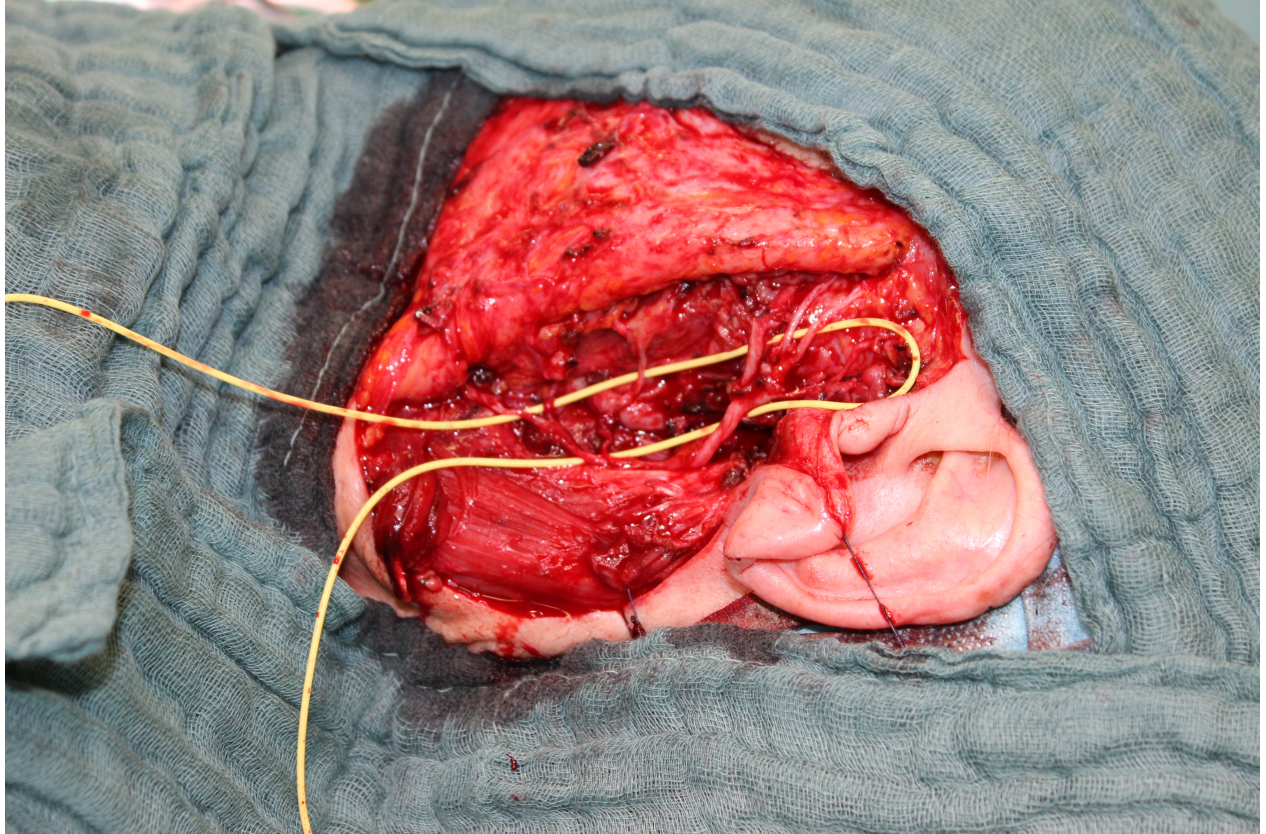


Bild 7: entfernter Tumor



Bild 8: dazugehörige Patientin vor Operation mit Auftreibung rechts



1.2.6 Ätiologie und Prognose

Die Prognose in Form der 5-Jahres-Überlebensrate ist vom Malignitätsgrad und der Art des Tumors und der Infiltrationstiefe abhängig. Bei Patienten mit adenoidzystischem Karzinom haben die Patienten mit einem glandulärem oder tubulären Typ eine bessere Prognose, als die mit einem Tumor des soliden Typs mit frühzeitiger Metastasen- und Rezidiventwicklung. Bei der 8-Jahres-Überlebensrate haben Tumoren des glandulären Typs nur noch eine 67%-ige Überlebensrate, Patienten mit Tumoren des soliden Typs eine 32%-ige Überlebensrate, was eine engmaschige Tumornachsorge unabdingbar macht. Da Rezidive und Metastasen oft spät einsetzen, ist ein Nachsorgezeitraum von 20 Jahren dringend angezeigt.

Das Karzinom ex pleomorphes Adenom zeigt beim nicht invasiven oder minimalinvasiven Typ eine sehr gute Prognose nach vollständiger operativer Entfernung, während beim invasiven Typ die Prognose von der Infiltrationstiefe in das Nachbargewebe abhängig ist. Die WHO hat die Grenze bei 1,5mm gesetzt.

Die Nachsorge ist ein Untersuchungsprogramm, welches Tumorrezidive, Zweittumoren und Metastasen schnellstmöglich entdecken soll um adäquat intervenieren zu können. Je nach Malignitätsgrad des Tumors gibt es unterschiedliche Nachuntersuchungsintervalle, in denen sich die Patienten in spezialisierten Fachkliniken zur Tumorsprechstunde vorstellen sollen. Dabei werden die Patienten klinisch auf Tumoranzeichen untersucht und es werden bildgebende Verfahren eingesetzt. Dabei kann beispielsweise die Sonographie eingesetzt werden, um die Halslymphknoten zu untersuchen. Die Stelle des ehemaligen Tumors wird, wenn klinischen Untersuchungsmethoden nicht zugänglich, mittels MRT kontrolliert und die Photon-Emissions-Tomografie (PET) wird zum Aufspüren von Tumorrezidiven und Metastasen eingesetzt. Zudem soll im Rahmen der Tumorsprechstunde auf den psychischen Zustand des Patienten eingegangen werden und eine Beratung im Falle des Wunsches nach rekonstruktiven Maßnahme stattfinden.

Die Ätiologie der Speicheldrüsentumoren ist noch immer meist unklar. Während andere Karzinome in der Kopf- und Halsregion stark im Zusammenhang mit Nikotin- und Alkoholabusus stehen, spielen diese Faktoren bei der Entwicklung von Speicheldrüsentumoren keine Rolle. Einige Studien haben gezeigt, dass eine Vitamin-C-reiche und Cholesterin-niedrige Diät einen guten prophylaktischen Effekt haben könnten. Auf der anderen Seite könnten mögliche Risikofaktoren das therapeutische Bestrahlen der Kopf-Hals-Region im Rahmen anderer Karzinome in dieser Region sein, die berufsbedingte Exposition in Radiergummifabriken und Holzbearbeitung und auch die Anstellung in Beautysalons und Friseurläden. Die Geschichte früherer Krebsleiden, in Verbindung mit dem Epstein-Barr-Virus, Immunsuppression und Radiation wurden auch in Verbindung gebracht mit einem erhöhtem Risiko für Speicheldrüsentumoren. HIV erhöht ebenso er-

wiesenermaßen das Risiko, an einem Speicheldrüsentumor zu erkranken (To, Chan et al. 2012) (Schwenzer, Ehrenfeld et. al. 2010).

2. Material und Methodik:

2.1 Patienten

Ausgewertet wurden die Krankenakten jener Patienten, die im Zeitraum vom 01.01.2006 - 31.12.2015 an der Klinik und Poliklinik für Mund - Kiefer- und Gesichtschirurgie Klinikum Rechts der Isar Technische Universität München wegen eines Tumors der großen oder kleinen Speicheldrüsen behandelt wurden. Dieser Zeitraum wurde deshalb gewählt, weil ab 2006 in der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie des Klinikum Rechts der Isar der Technischen Universität München die Erfassung der Patientendaten elektronisch erfolgt ist, was die Datenerhebung für diese Arbeit extrem erleichtert hat.

Insgesamt konnten mithilfe der elektronischen Datenbank der Klinik 121 Patienten ermittelt werden, die allesamt in die folgende Auswertung miteinbezogen werden konnten.

2.2 Methodik

2.2.1 Einschlusskriterien

Einschlusskriterien für die Aufnahme der Patientenfälle in die Studie waren:

- Histologisch gesicherte Diagnose eines primären Speicheldrüsentumors
- Zeitraum der Diagnosenstellung zwischen dem 01.01.2006 und dem 31.12.2015
- Ausreichend vorhandene Dokumentation von Diagnose, Therapie und Krankheitsverlauf
- Therapie des Patienten in der Klinik und Poliklinik für Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie Rechts der Isar der Technischen Universität München

Patienten, die diese Kriterien nicht erfüllten, wurden nicht in die Studie mitaufgenommen. Da es sich bei der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie des Klinikums Rechts der Isar der Technischen Universität München um ein spezialisiertes Zentrum für Tumorerkrankungen in der Kopf-Hals-Region und somit auch der Speicheldrüsentumoren handelt, konnte mit einem für diese seltene Erkrankung großen Kollektiv gearbeitet werden, in welchem zudem die Rate der an malignen Speicheldrüsentumoren erkrankten Patienten überdurchschnittlich hoch ist.

2.2.2 Datenerhebung

Die Datenerfassung erfolgte retrospektiv aus den Krankenakten sowie den internen elektronischen Datenbanken der Klinik und Poliklinik für Mund-Kiefer- Gesichtschirurgie

Klinikum Rechts der Isar der Technischen Universität München. Dabei wurden insgesamt rund 1000 Patientenakten auf ihre Tauglichkeit durchforstet. Ergänzt und vervollständigt wurden die Krankenakten der in die Studie aufgenommenen Patienten durch Informationen aus der Tumordatenbank des Tumorregisters München. Dadurch wurden auch Daten ersichtlich, welche nicht in der Klinik und Poliklinik für Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie Klinikum Rechts der Isar der Technischen Universität München erhoben wurden.

Besonderes Augenmerk wurde dabei auf das Alter des Patienten bei Erstdiagnostik gelegt, sowie auf das Geschlecht, die lokalisierte Drüse, die Methoden der Diagnostik, die Art des Tumors, die TNM-Klassifikation, die Therapie und eventuell auftretende Metastasen und/oder Rezidive, als auch die Mortalität.

Die definitive Diagnose wurde dem histopathologischen Befund entnommen, welcher entweder in einer eigenen Datei gespeichert war oder in das Tumorboard des Patienten eingespeist war, oder im Tumorregister der Stadt München gespeichert war.

Seit 2010 werden Speicheldrüsentumoren entsprechend der 7. Edition des *American Joint Committee of Cancer (AJCC)* klassifiziert. Der primäre Tumor (*T*) wird entsprechend der Größe, der extraparenchymalen Ausdehnung und der direkten Invasion klassifiziert. Die regionale Lymphknotenklassifizierung (*N*) hängt von der Größe und Lokalisation der Lymphknotenmetastasen ab. Der Nachweis von Fernmetastasen wird als *M1* gekennzeichnet. Die letztendliche Tumorklassifikation wird aus einer Kombination dieser drei Faktoren abgeleitet (To, Chan et al. 2012).

In Tabelle 2 findet sich eine Übersicht über die TNM-Tumorklassifikation nach UICC in 8. Auflage vom 28.01.2019.

Tabelle 2: TNM-Klassifikation maligner Speicheldrüsentumoren nach UICC Auflage 8

T - Primärtumor	
Tx	Primärtumor kann nicht beurteilt werden
T0	Kein Anhalt für Primärtumor
Tis	Carcinoma in Situ
T1	Tumor \leq 5 cm in größter Ausdehnung
T2	Tumor $>$ 5 cm, aber \leq 10 cm in größter Ausdehnung
T3	Tumor $>$ 10 cm in größter Ausdehnung
T4a	<i>Mundhöhle:</i> Tumor infiltrierte durch kortikalen Knochen der Maxilla oder Mandibula in äußere Muskulatur der Zunge (Mm. genioglossus, hypoglossus, palatoglossus, styloglossus), oder infiltrierte in Kieferhöhle oder Gesichtshaut
T4b	<i>Lippe und Mundhöhle:</i> Tumor infiltrierte Spatium masticatorium, Processus pterygoideus oder Schädelbasis oder umschließt die A. carotis interna
N - regionäre Lymphknoten	
NX	regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
N0	keine regionären Lymphknotenmetastasen
N1	Metastase(n) in solitärem ipsilateralen Lymphknoten \leq 3cm in größter Ausdehnung
N2	Metastase(n) in solitärem ipsilateralen Lymphknoten $>$ 3cm, aber \leq 6cm in größter Ausdehnung oder in multiplen Lymphknoten \leq 6cm in größter Ausdehnung oder in bilateralen oder kontralateralen Lymphknoten \leq 6cm in größter Ausdehnung
N2a	Metastase(n) in solitärem ipsilateralen Lymphknoten $>$ 3cm, aber \leq 6cm in größter Ausdehnung oder $<$ 3cm mit extranodalem Tumor
N2b	Metastasen in multiplen ipsilateralen Lymphknoten \leq 6cm in größter Ausdehnung
N2c	Metastasen in bilateralen oder kontralateralen Lymphknoten \leq 6cm in größter Ausdehnung
N3a	Metastasen(n) in Lymphknoten $>$ 6cm in größter Ausdehnung ohne extranodalem Tumor
N3b	Metastase(n) in Lymphknoten $>$ 6cm in größter Ausdehnung und extranodalem Tumor $>$ 3cm oder in multiplen Lymphknoten
Fernmetastasen	
M0	keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen

2.2.3 Grading und Malignitätsgrad

Das Grading beschreibt die Aggressivität eines malignen Tumors auf histologischer Basis. Als Beurteilungskriterien gelten innerhalb des Tumorgewebes

- Zellreichtum
- Zellpleomorphie
- Mitoseraten
- Nekrosen sowie das
- Verhältnis von Zelle zu Interzellulärsubstanz.

Problematisch ist die Tatsache, dass innerhalb eines Tumors Areale unterschiedlichen Wachstumsverhaltens und somit auch unterschiedlichen Differenzierungsgrades auftreten können. Daher kann sich das Grading von Biopsien durchaus von dem Grading nach vollständiger Aufarbeitung des Tumorsektionspräparates unterscheiden. Das Grading des Primärtumors kann sich auch von dem Grading der von diesem Tumor ausgehenden Lymphknotenmetastasen unterscheiden (Schwenzer, Ehrenfeld et. al. 2010).

Tabelle 3: Histologisches Grading

G1	gut differenziert
G2	mäßig differenziert
G3/G4	schlecht differenziert
Gx	Differenzierungsgrad nicht beurteilbar

2.2.4 R-Klassifikation

Von großer Bedeutung ist für die praktische Onkologie sowie für die Prognose eines Tumorleidens, ob bei operativen Maßnahmen ein Tumor nach histologischer Untersuchung vollständig ohne Anhalt für persistierenden Resttumor oder unter Zurücklassen mikroskopischer oder mikroskopischer Tumorreste behandelt werden konnte.

R0 bedeutet, dass keinerlei Resttumor mehr im Körper vorhanden ist. Daher kann die R0-Situation nie vom Pathologen alleine diagnostiziert werden, sondern nur in Kooperation aller Disziplinen, da auch eine radiologisch nachgewiesene Fernmetastase trotz des Fehlens einer lokalen Tumorpersistenz („Resektion im Gesunden“) einen R2-Status darstellt.

Bei der Therapie bösartiger Tumoren, bedeutet eine R1- oder R2- Resektion, abhängig von der individuellen Situation des Patienten, entweder, dass nachoperiert und/oder eine adjuvante Therapie in Form von Chemotherapie oder Bestrahlung eingeleitet wer-

den muss, wenn eine kurative Behandlung beabsichtigt ist (Schwenzer, Ehrenfeld et. al. 2010).

Tabelle 4: R-Klassifikation

R0	kein Residualtumor
R1	Residualtumor mikroskopisch nachweisbar
R2	Residualtumor makroskopisch nachweisbar

2.3 Statistische Analyse

Die statistische Analyse wurde mit SPSS 24 und Apple Numbers Version 2017 durchgeführt.

Zur Beschreibung der Alters- und Geschlechtsverteilung, der Tumorhistologien- und -lokalisierung, des T-,N- und M-Status, der Diagnostik und Therapie sowie des Krankheitsverlaufs wurden deskriptive Statistiken zur Ermittlung von Mittelwerten, Standardabweichungen, Median sowie Maximum und Minimum herangezogen.

Für die Zusammenhänge zwischen Alters- und Geschlechtsverteilung allgemein, Alters- und Geschlechtsverteilung auf die unterschiedlichen Tumorhistologien, Tumorhistologien auf die unterschiedlichen Speicheldrüsen, Stadienverteilung in Abhängigkeit vom Malignitätsgrad und Stadienverteilung in Abhängigkeit von der Tumorhistologie wurden Kreuztabellen zur Ermittlung herangezogen.

3. Ergebnisse

3.1 Patienten

Für den untersuchten Zeitraum vom 01.01.2006 bis 31.12.2015 konnten insgesamt 121 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 weiteren Schritt wird das Kollektiv en Detail in den Punkten Diagnostik, Therapie und Verlauf analysiert.

3.2 Verteilung der Tumorhistologien und Lokalisationen

3.2.1 Verteilung der Tumorhistologien

Die einzelnen Tumoren verteilen sich folgendermaßen auf das Gesamtkollektiv (Abbildung 1, Tabelle 5):

Abbildung 1: Tumorverteilung im Gesamtkollektiv

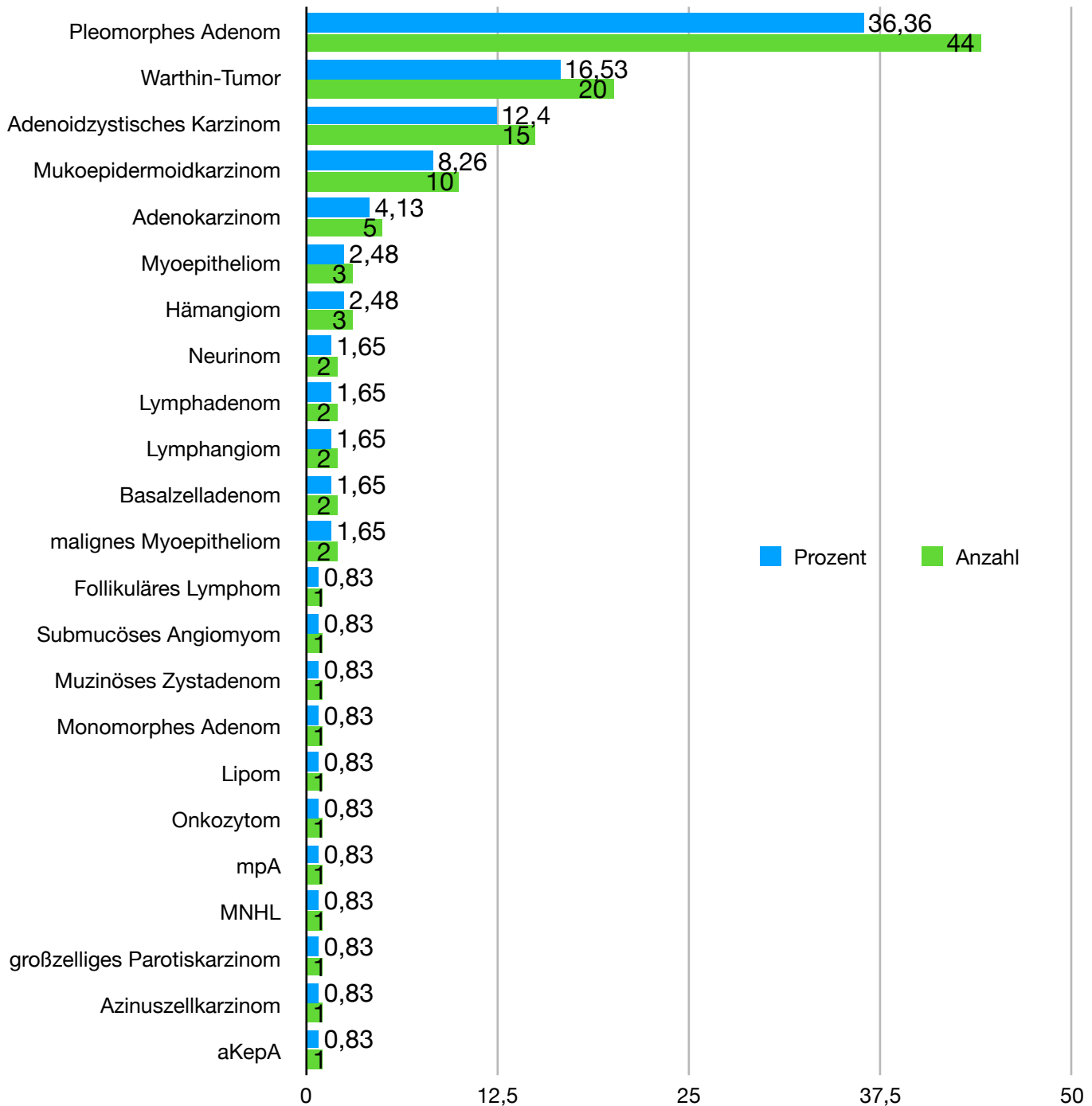


Tabelle 5 Verteilung der Tumorhistologien im Gesamtkollektiv

Tumor	Häufigkeit	Prozent
Pleomorphes Adenom	44	36,36
Warthin-Tumor	20	16,53
Adenoidzystisches Karzinom	15	12,40
Mukoepidermoidkarzinom	10	8,26
Adenokarzinom	5	4,13
Myoepitheliom	3	2,48
Haemangiom	3	2,48
Neurinom	2	1,65
Lymphadenom	2	1,65
Lymphangiom	2	1,65
Basalzelladenom	2	1,65
malignes Myoepitheliom	2	1,65
Follikuläres Lymphom	1	0,83
Submucöses Angiomyom	1	0,83
Muzinöses Zystadenom	1	0,83
Monomorphes Adenom	1	0,83
Lipom	1	0,83
Onkozytom	1	0,83
Monomorphes-Pleomorphes Adenom	1	0,83
Malignes Non-Hodgkin-Lymphom	1	0,83
großzelliges Parotiskarzinom	1	0,83
Azinuszellkarzinom	1	0,83
adenoidzystisches Karzinom ex pleomorphes Adenom	1	0,83
Gesamt	121	100,0

Für die benignen Tumoren fand sich folgende Verteilung (Abbildung 2, Tabelle 6):

Abbildung 2: Verteilung der benignen Tumoren

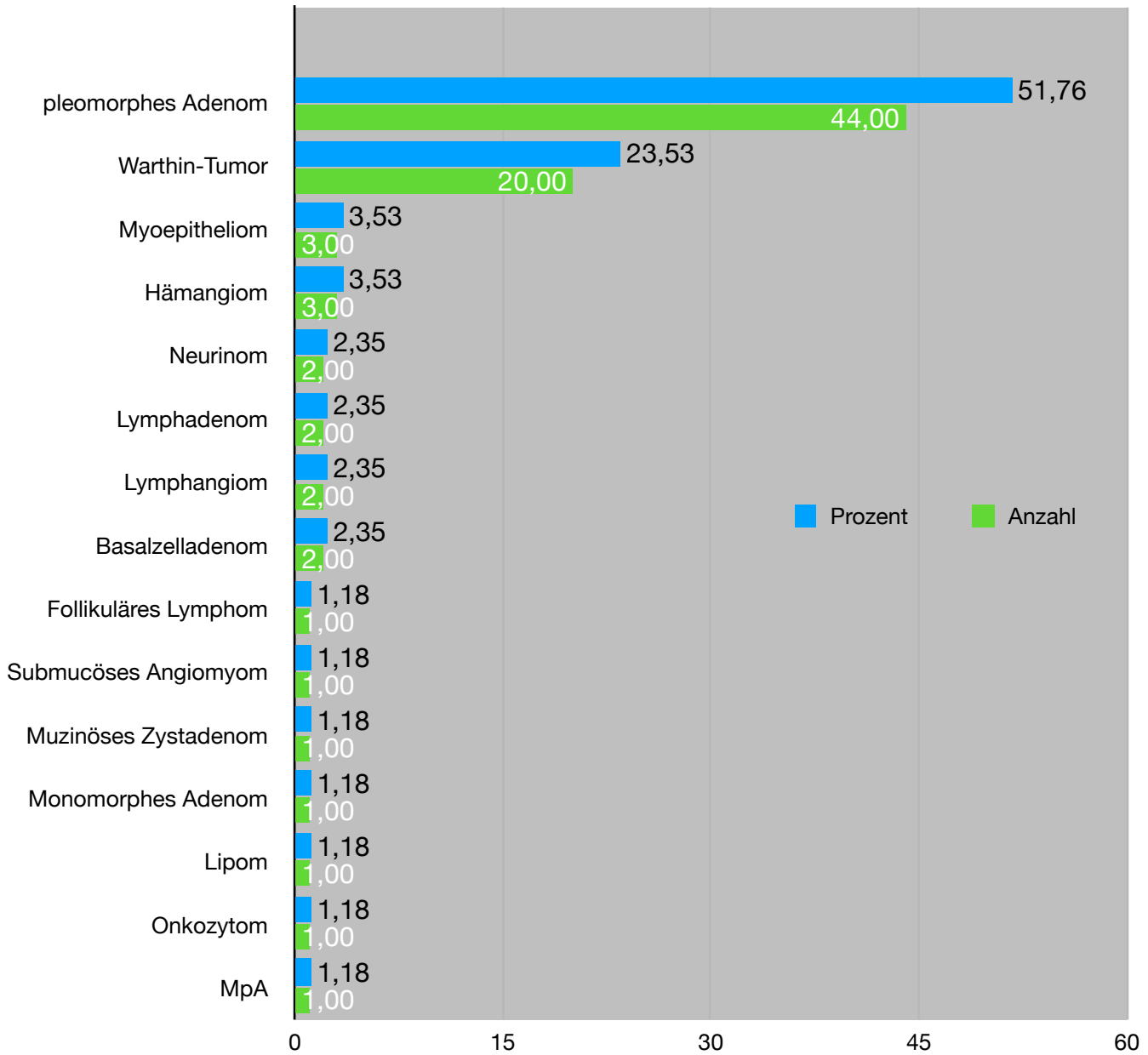
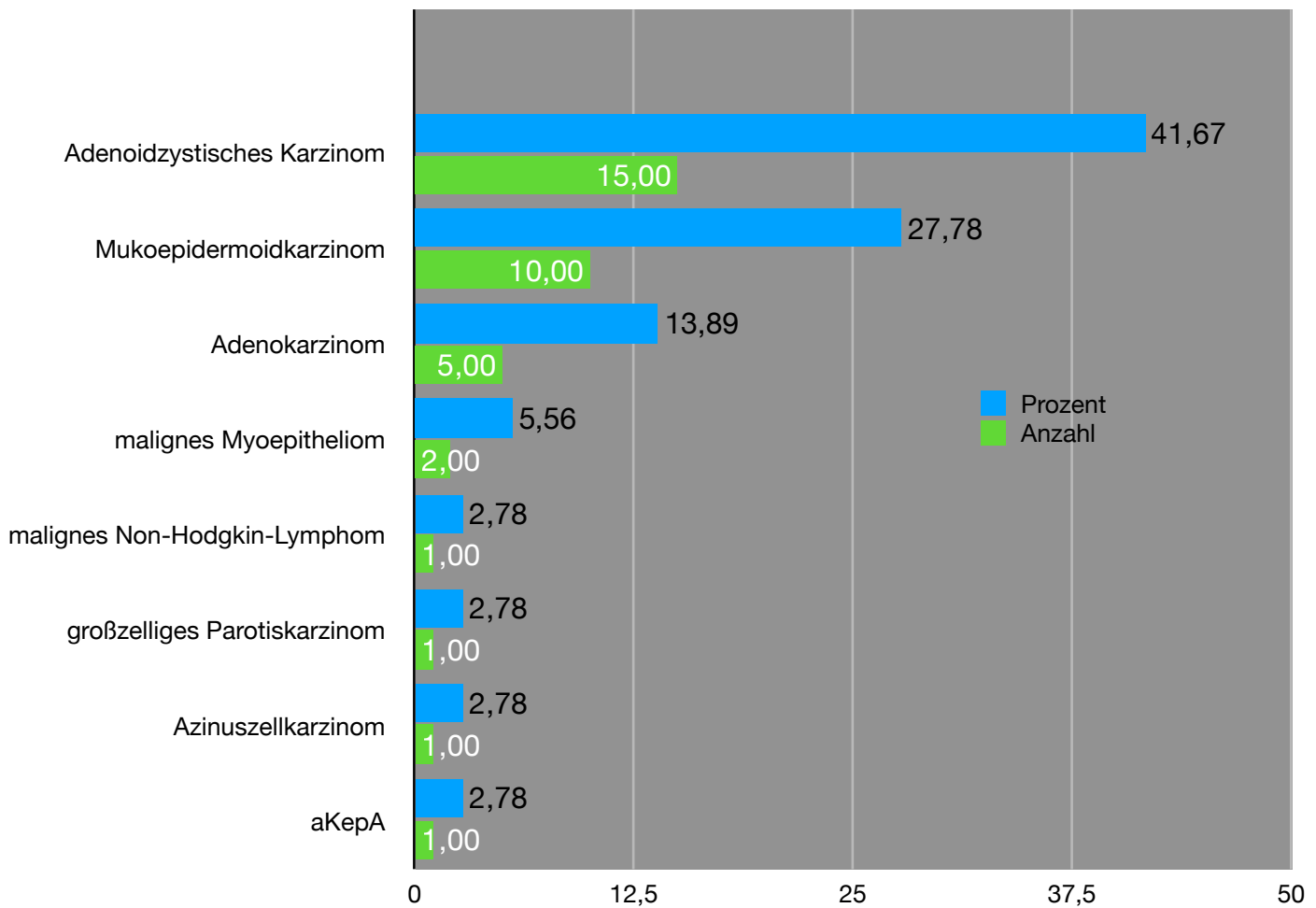


Tabelle 6: Verteilung der benignen Speicheldrüsentumoren

Tumor	Häufigkeit	Prozent
pleomorphes Adenom	44	51,76
Wartin-Tumor	20	23,53
Myoepitheliom	3	3,53
Hämangiom	3	3,53
Neurinom	2	2,35
Lymphadenom	2	2,35
Lymphangiom	2	2,35
Basalzelladenom	2	2,35
Follikuläres Lymphom	1	1,18
Submucöses Angiomyom	1	1,18
Muzinöses Zystadenom	1	1,18
Monomorphes Adenom	1	1,18
Lipom	1	1,18
Onkozytom	1	1,18
Monomorphes-Pleomorphes Adenom	1	1,18
Gesamt	85	100,0

Die malignen Tumoren zeigten folgende Verteilung (Abbildung 3, Tabelle 7):

Abbildung 3: Verteilung der malignen Tumoren**Tabelle 7:** Verteilung der malignen Tumoren

Tumor	Häufigkeit	Prozent
Adenoidzystisches Karzinom	15	41,67
Mukoepidermoidkarzinom	10	27,78
Adenokarzinom	5	13,89
malignes Myoepitheliom	2	8,33
malignes Non-Hodgkin-Lymphom	1	2,78
großzelliges Parotiskarzinom	1	2,78
Azinuszellkarzinom	1	2,78
adenoidzystisches Karzinom ex pleomorphes Adenom	1	2,78
Gesamt	36	100,00

3.2.2 Verteilung der Tumorlokalisationen

Im Folgenden werden die Primärlokalisationen der Tumoren erforscht. Bei den Patienten wurden Tumoren in der Glandula Parotidea, Glandula Submandibularis, Glandula Sublingualis, den Gaumenspeicheldrüsen, der Wange und am Mundboden gefunden. Die Verteilung im Gesamtkollektiv lautet wie folgt (Abbildung 4, Tabelle 8):

Abbildung 4: Verteilung der Tumorlokalisationen auf das Gesamtkollektiv

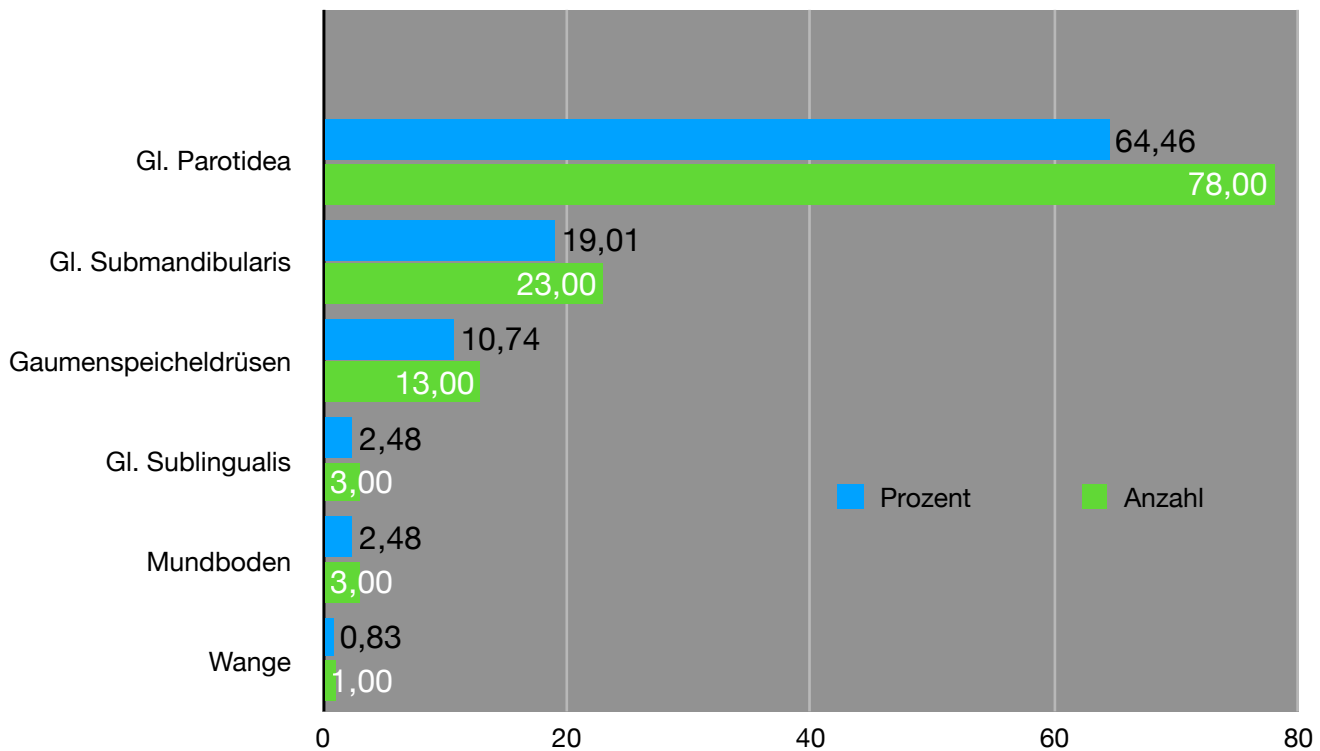


Tabelle 8: Verteilung der Tumorlokalisationen im Gesamtkollektiv

Tumorlokalisation	Häufigkeit	Prozent
Glandula Parotidea	78	64,46
Glandula Submandibularis	23	19,01
Gaumenspeicheldrüsen	13	10,74
Glandula Sublingualis	3	2,48
Mundboden	3	2,48
Wange	1	0,83
Gesamt	121	100,00

Untersucht man die Verteilung der Tumorhistologien hinsichtlich der Primärlokalisierung, so lässt sich feststellen, dass es deutliche Unterschiede zwischen den großen und den kleinen Speicheldrüsen gibt. Unabhängig von der Dignität sind die großen Speicheldrüsen deutlich häufiger betroffen als die kleinen Speicheldrüsen (Tabellen 9 und 10). Der Übersichtlichkeit und Nachvollziehbarkeit halber werden in den folgenden Tabellen nur die Tumoren aufgeführt, die in dieser Studie mindestens zwei mal aufgetaucht sind. Somit befinden sich in der Gesamtauswertung 110 und nicht 121 Tumoren wieder.

Tabelle 9: Verteilung der Tumorhistologien auf die großen Speicheldrüsen

Tumor	Gl. Parotidea	Gl. Submandibularis	Gl. Sublingualis	Gesamt
Pleomorphes Adenom	30	7	1	38
Warthin-Tumor	16	4	0	20
Myoepitheliom	1	0	0	1
Hämangiom	1	1	0	2
Neurinom	1	0	0	1
Lymphadenom	2	0	0	2
Lymphangiom	1	0	0	1
Basalzelladenom	1	0	0	1
Adenoidzystisches Karzinom	7	4	2	13
Adenokarzinom	4	1	0	5
Mukoepidermoidkarzinom	7	3	0	10
adenoidzystisches Karzinom ex pleomorphes Adenom	0	1		1
Gesamt	71	21	3	95

Tabelle 10: Verteilung der Tumorhistologien auf die kleinen Speicheldrüsen

Tumor	Gaumenspeicheldrüsen	Mundboden	Wange	Gesamt
Pleomorphes Adenom	5	1	0	6
Myoepitheliom	2	0	0	2
Hämangiom	0	1	0	1
Neurinom	0	1	0	1
Lymphangiom	0	0	1	1
Basalzelladenom	1	0	0	1
Adenoidzystisches Karzinom	2	0	0	2
Adenoidzystisches Karzinom ex pleomorphes Adenom	1	0	0	1
Gesamt	11	3	1	15

Wirft man einen Blick auf die ausschließlich malignen Entitäten, so stellt man fest, dass anders als in der Literatur, in der die kleinen Speicheldrüsen - wenn betroffen - häufiger maligne Tumoren aufweisen, hier die großen Speicheldrüsen signifikant häufiger von malignen Tumoren befallen sind. Dieser Sachverhalt wird im Teil „Diskussion“ näher erörtert. Tabelle 11 zeigt die Verteilung.

Tabelle 11: Verteilung der malignen Tumorhistologien auf die Speicheldrüsen

Tumor	Große Speicheldrüsen	Kleine Speicheldrüsen	Gesamt
Adenoidzystisches Karzinom	13	2	15
Adenokarzinom	5	0	5
Mukoepidermoidkarzinom	10	0	10
malignes Myoepitheliom	2	1	3
Gesamt	30	3	33

Die benignen Tumorentitäten konzentrieren sich ebenfalls hauptsächlich auf die großen Speicheldrüsentumoren, wie Tabelle 12 deutlich zeigt.

Tabelle 12: Verteilung der benignen Tumorhistologien auf die Speicheldrüsen

Tumor	Große Speicheldrüsen	Kleine Speicheldrüsen	Gesamt
Pleomorphes Adenom	38	6	44
Warthin-Tumor	20	0	20
Myoepitheliom	1	2	3
Hämangiom	2	1	3
Neurinom	1	1	2
Lymphadenom	2	0	2
Lymphangiom	1	1	2
Basalzelladenom	1	1	2
Gesamt	66	12	78

3.3 Alters- und Geschlechtsverteilung

3.3.1 Gesamtkollektiv

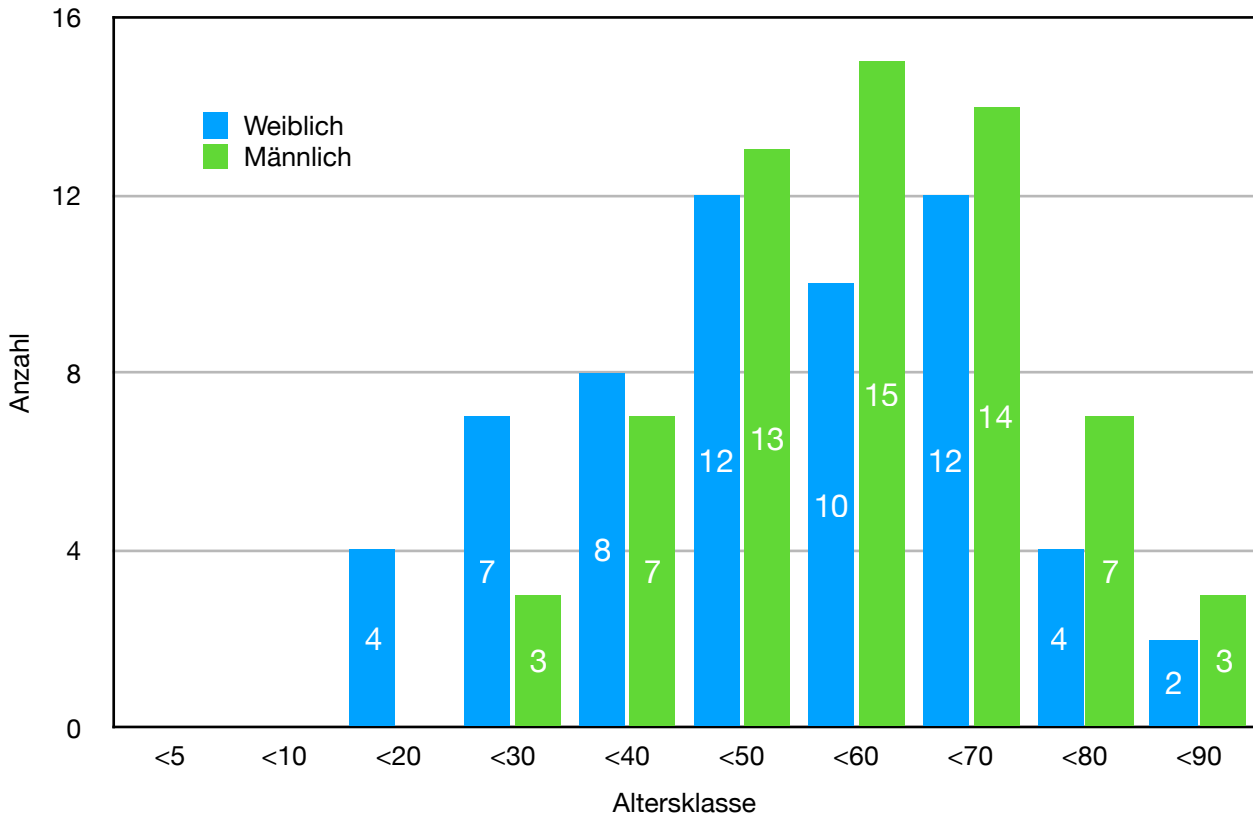
Die Geschlechtsverteilung im Gesamtkollektiv ist beinahe ausgeglichen, wobei sich ein leichtes Überwiegen auf Seiten des männlichen Geschlechts feststellen lässt (Tabelle 13). Der Häufigkeitssgipfel aller Speicheldrüsentumoren liegt in der 6. Lebensdekade. Der älteste Patient war 88 Jahre alt, der jüngste 13 (Tabelle 13, Tabelle 14, Abbildung 5).

Tabelle 13: Geschlechtsverteilung im Gesamtkollektiv

Geschlecht des Patienten	Häufigkeit	Prozent
Männlich	62	51,24
Weiblich	59	48,76
Gesamt	121	100,00

Tabelle 14: Altersverteilung im Gesamtkollektiv

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Alter bei Diagnosestellung	121	13	88	51,62	16,35

Abbildung 5: Alters- und Geschlechtsverteilung im Gesamtkollektiv

3.3.2 Benigne Tumoren

Wirft man einen genauen Blick auf die benignen Tumoren hinsichtlich Alters- und Geschlechtsverteilung, so fällt auf, dass hier deutlich das weibliche Geschlecht in der Überzahl ist. Der Häufigkeitsgipfel ist ebenfalls im sechsten Lebensjahrzehnt (Tabelle 15, Tabelle 16, Abbildung 6).

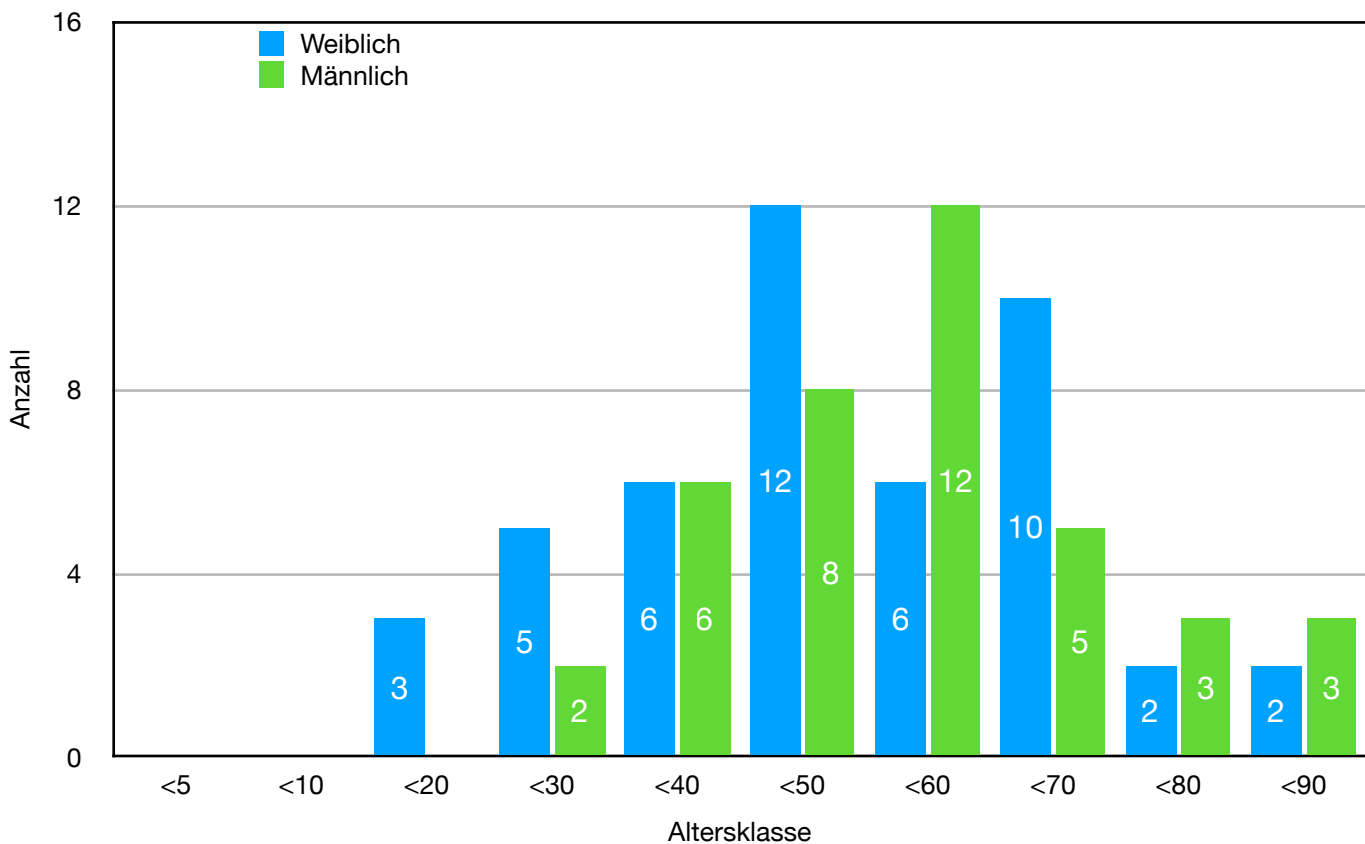
Tabelle 15: Geschlechtsverteilung von Patienten mit benignen Speicheldrüsentumoren

Geschlecht des Patienten	Häufigkeit	Prozent
Männlich	39	45,88
Weiblich	46	54,12
Gesamt	85	100,00

Tabelle 16: Altersverteilung von Patienten mit benignen Speicheldrüsentumoren

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Alter bei Diagnosestellung in Jahren	85	13	88	50,22	16,33

Abbildung 6: Alters- und Geschlechtsverteilung von Patienten mit benignen Speicheldrüsentumoren



Analysiert man die einzelnen benignen Tumoren bezüglich deren Alters- und Geschlechtsverteilung, so zeigt sich beim pleomorphen Adenom ein deutliches Überwiegen des weiblichen Geschlechts (18:26), während beim Warthin-Tumor bei einem Wert von 16:4 vier mal so viele Männer wie Frauen betroffen sind. Hinsichtlich der Altersverteilung sind Patienten, die an einem Warthin-Tumor erkrankt sind, mit einem mittleren Alter von 60,60 Jahren deutlich älter als Personen, die an einem pleomorphen Adenom erkrankt sind (45,86 Jahre im Durchschnitt). Trotzdem werden benigne Tumoren in dieser Studie in allen Altersklassen beobachtet. Lediglich das Basalzelladenom taucht in dieser Studie nur im sechsten Lebensjahrzehnt auf. Auch hier wurden der Übersichtlichkeit der Studie halber nur die Tumoren mit in die Analyse eingebunden, welche mindestens bei zwei Patienten im Kollektiv vorgekommen sind (Abbildungen 7-14).

Abbildung 7: Alters- und Geschlechtsverteilung von Patienten mit pleomorphem Adenom

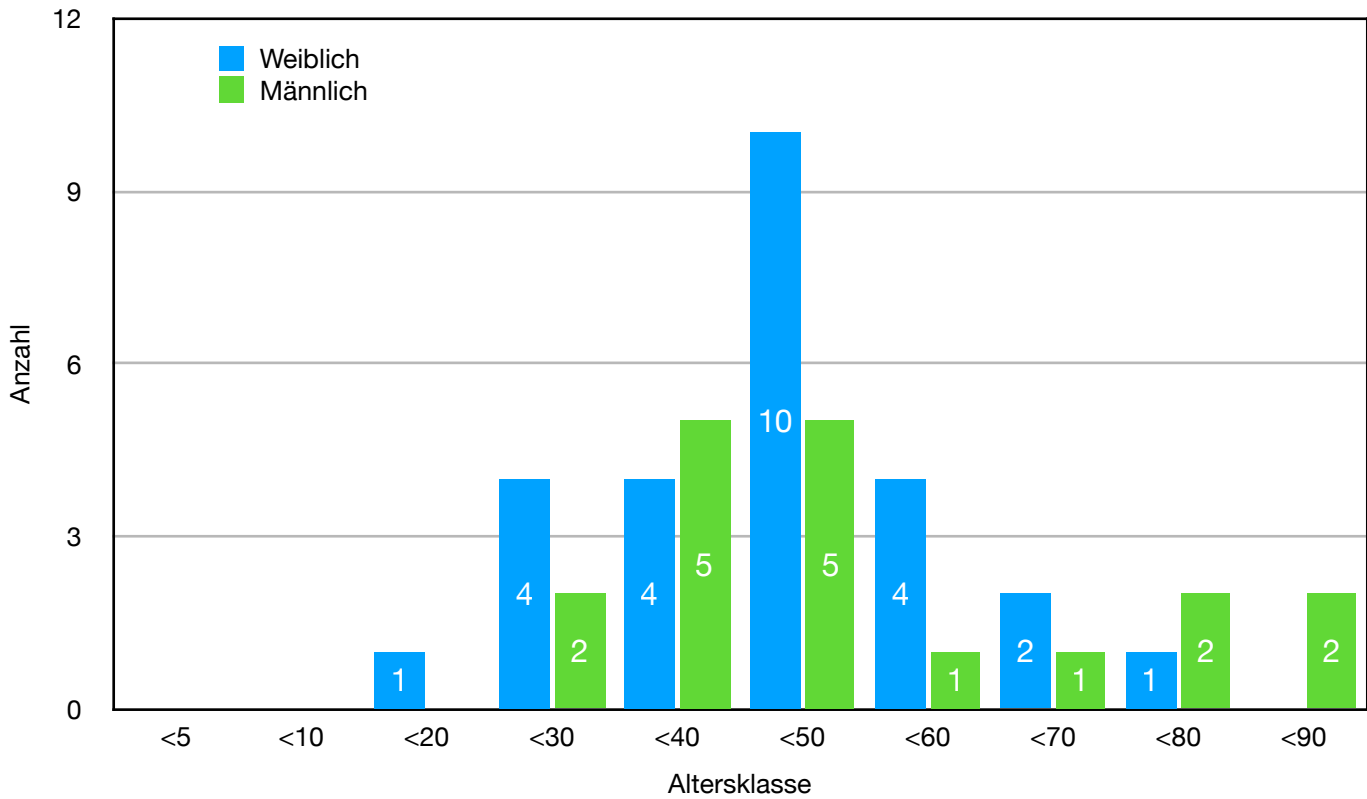


Abbildung 8: Alters- und Geschlechtsverteilung von Patienten mit Warthin-Tumor

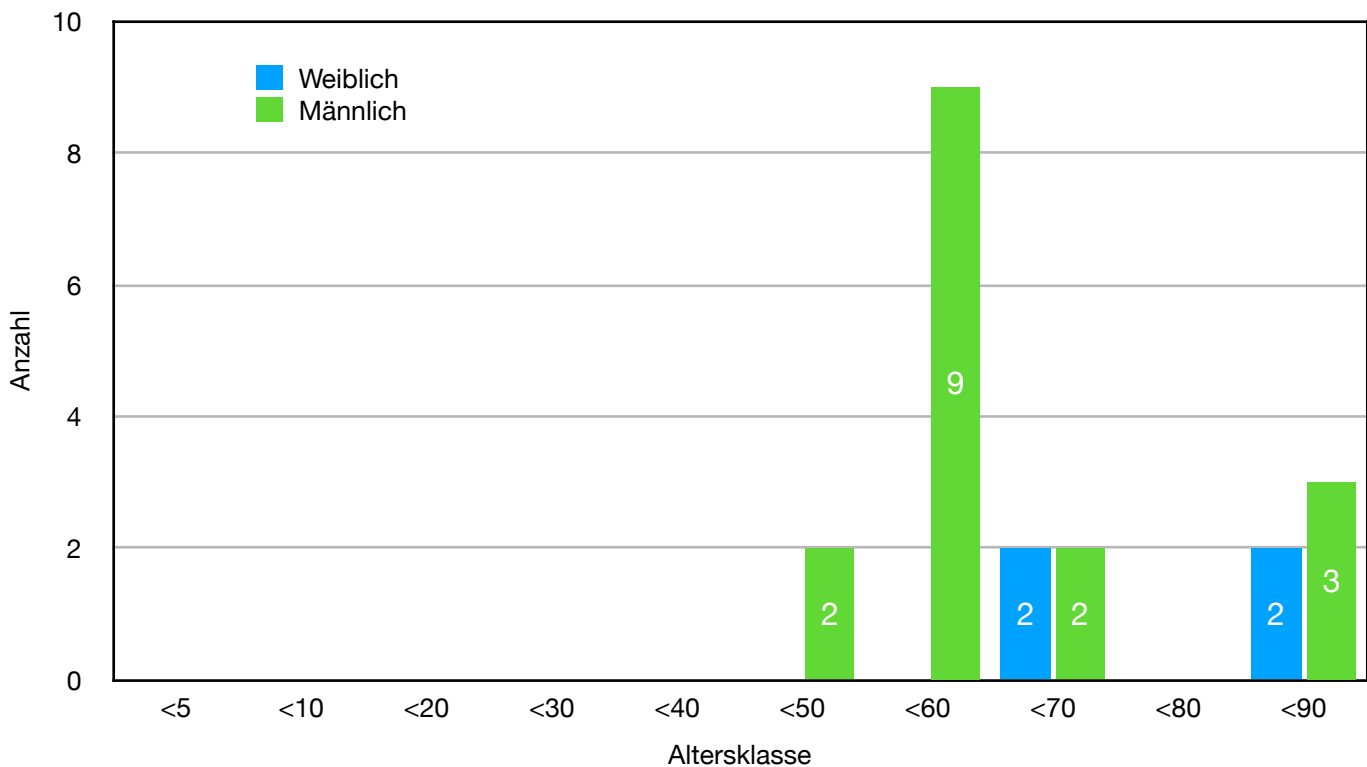


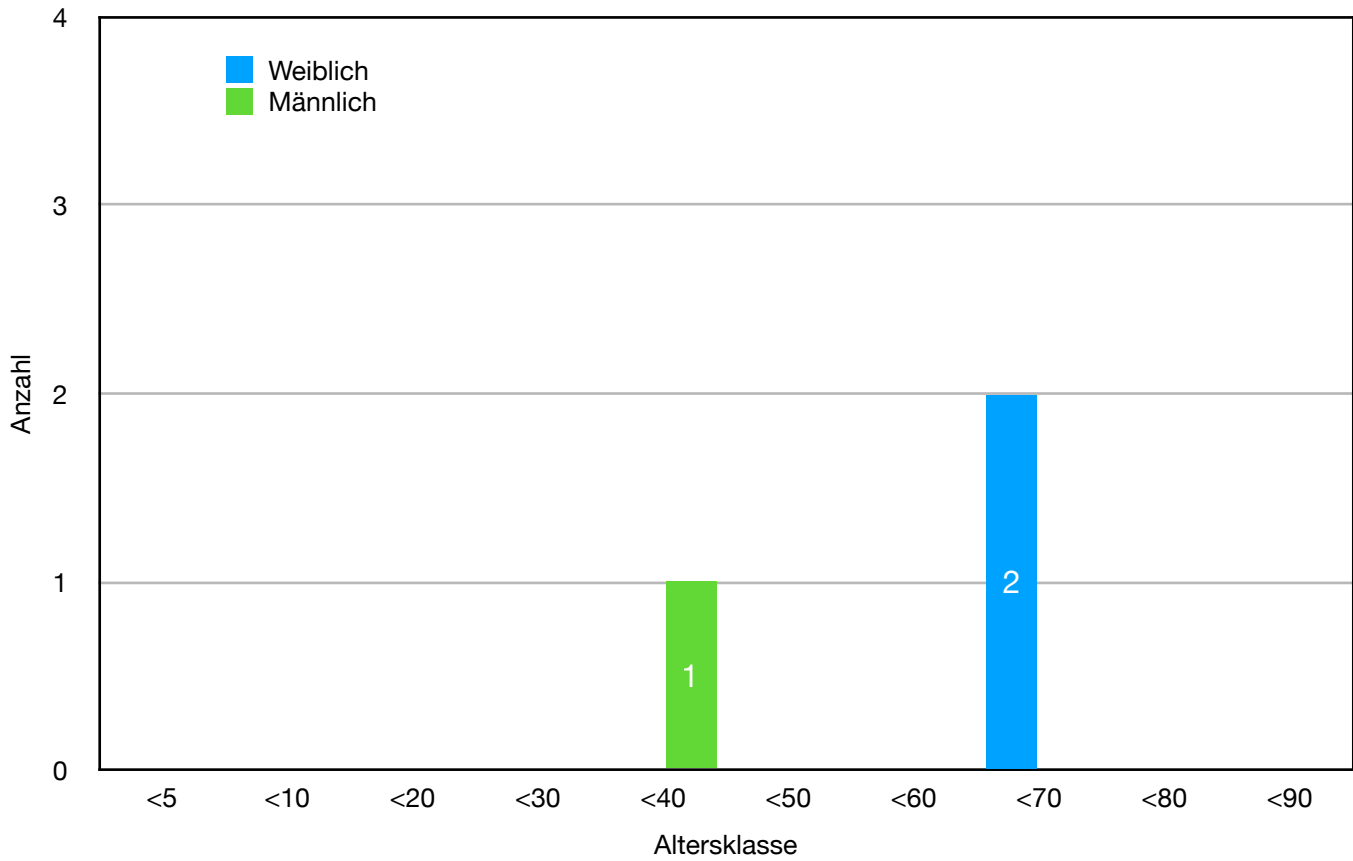
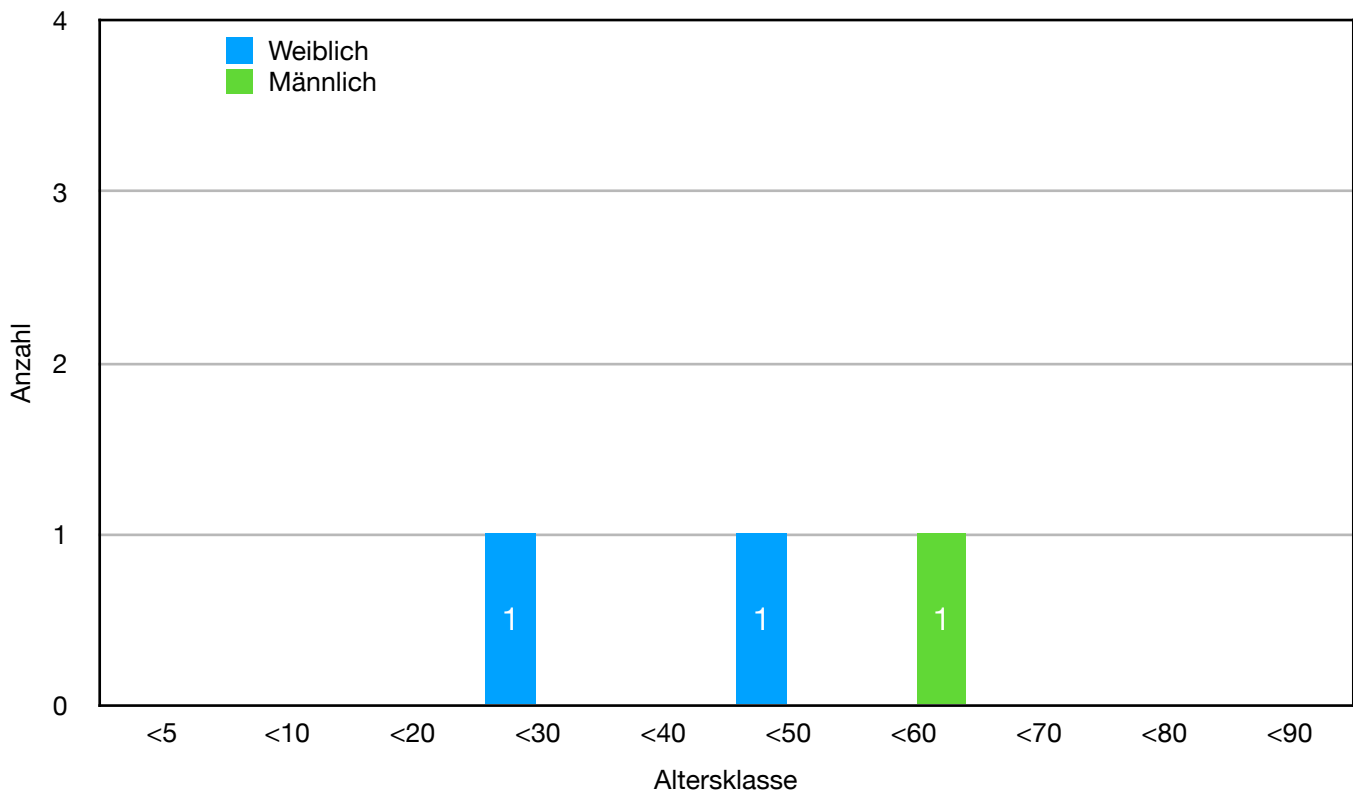
Abbildung 9: Alters- und Geschlechtsverteilung von Patienten mit Myoepitheliom**Abbildung 10:** Alters- und Geschlechtsverteilung von Patienten mit Hämangiom

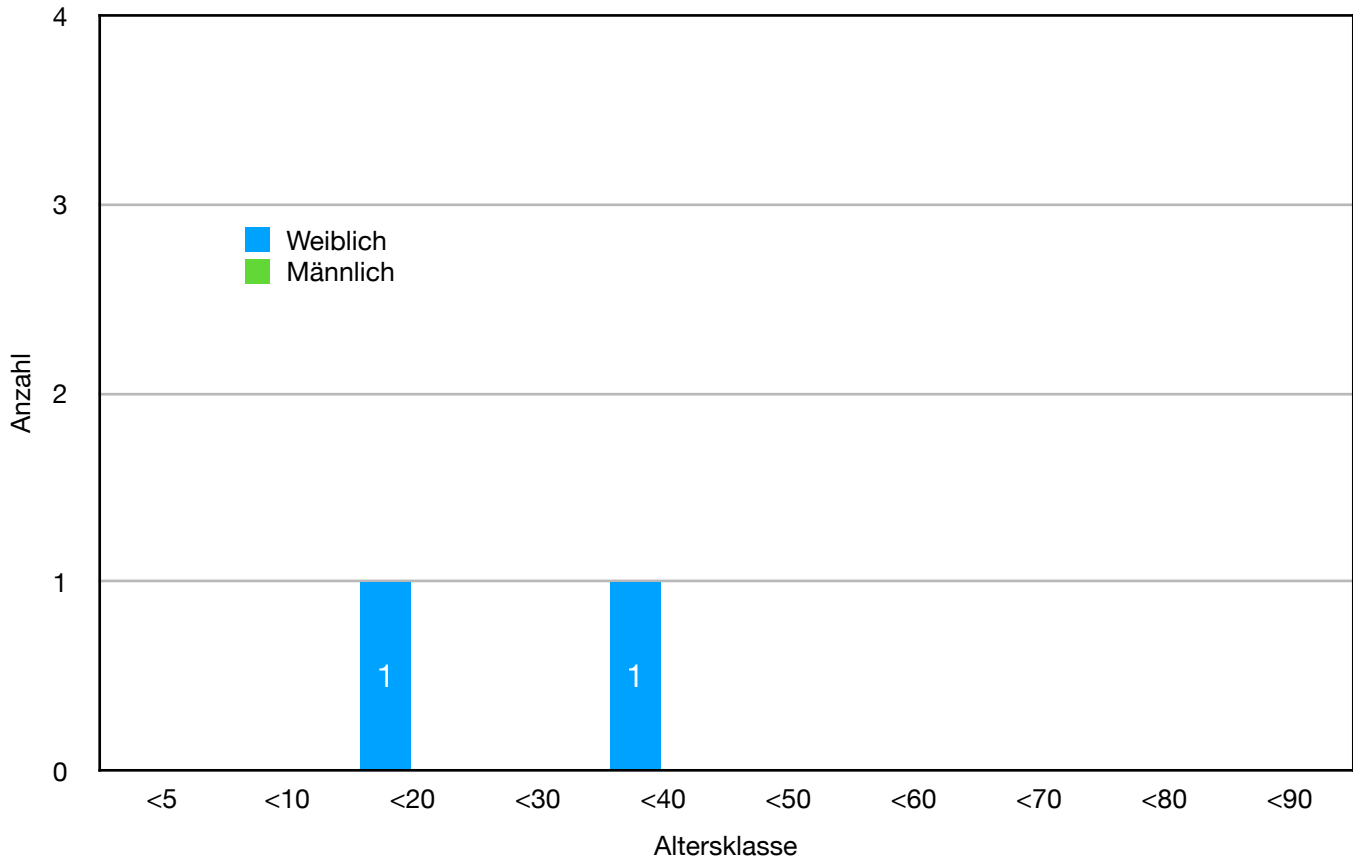
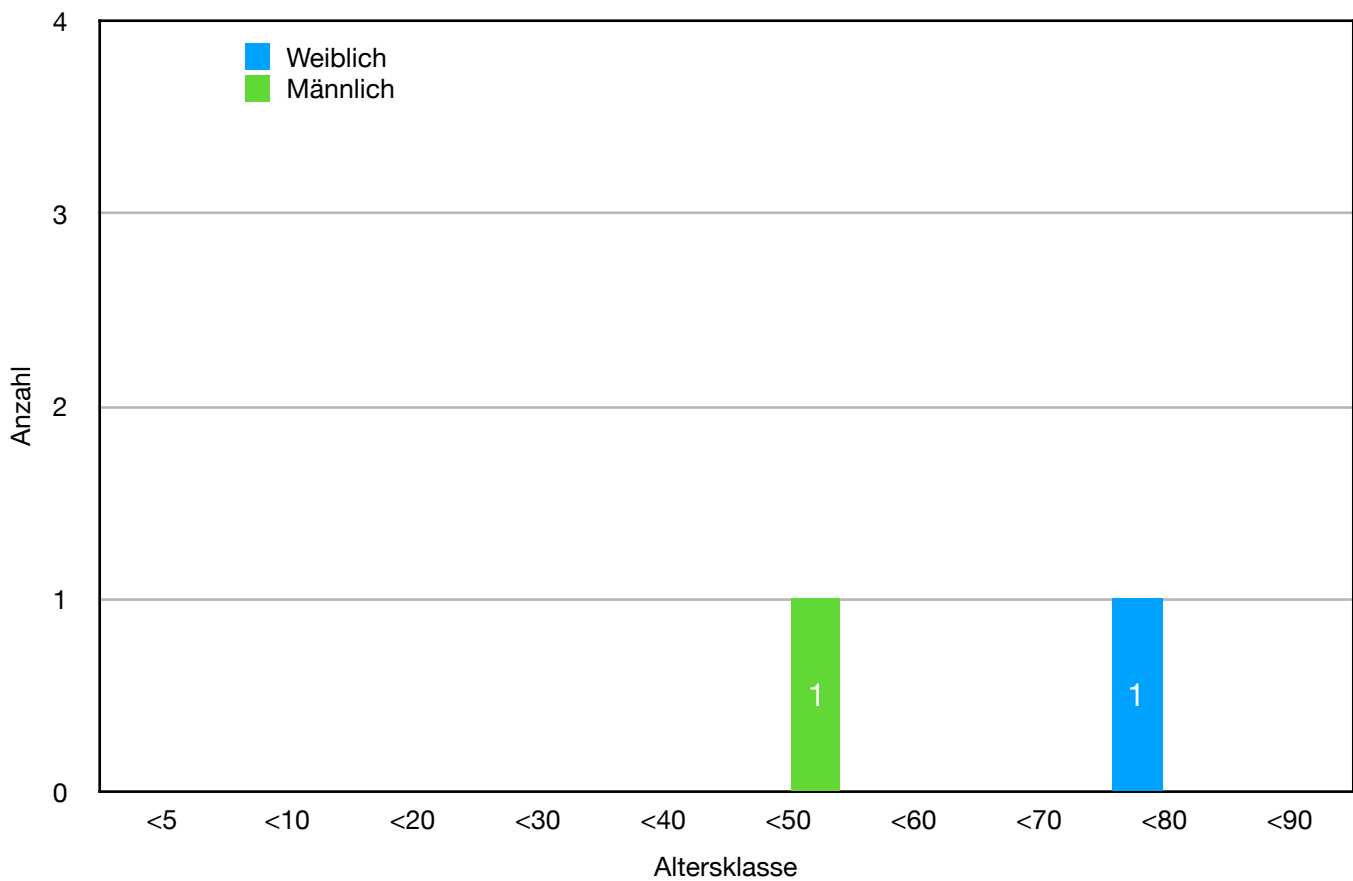
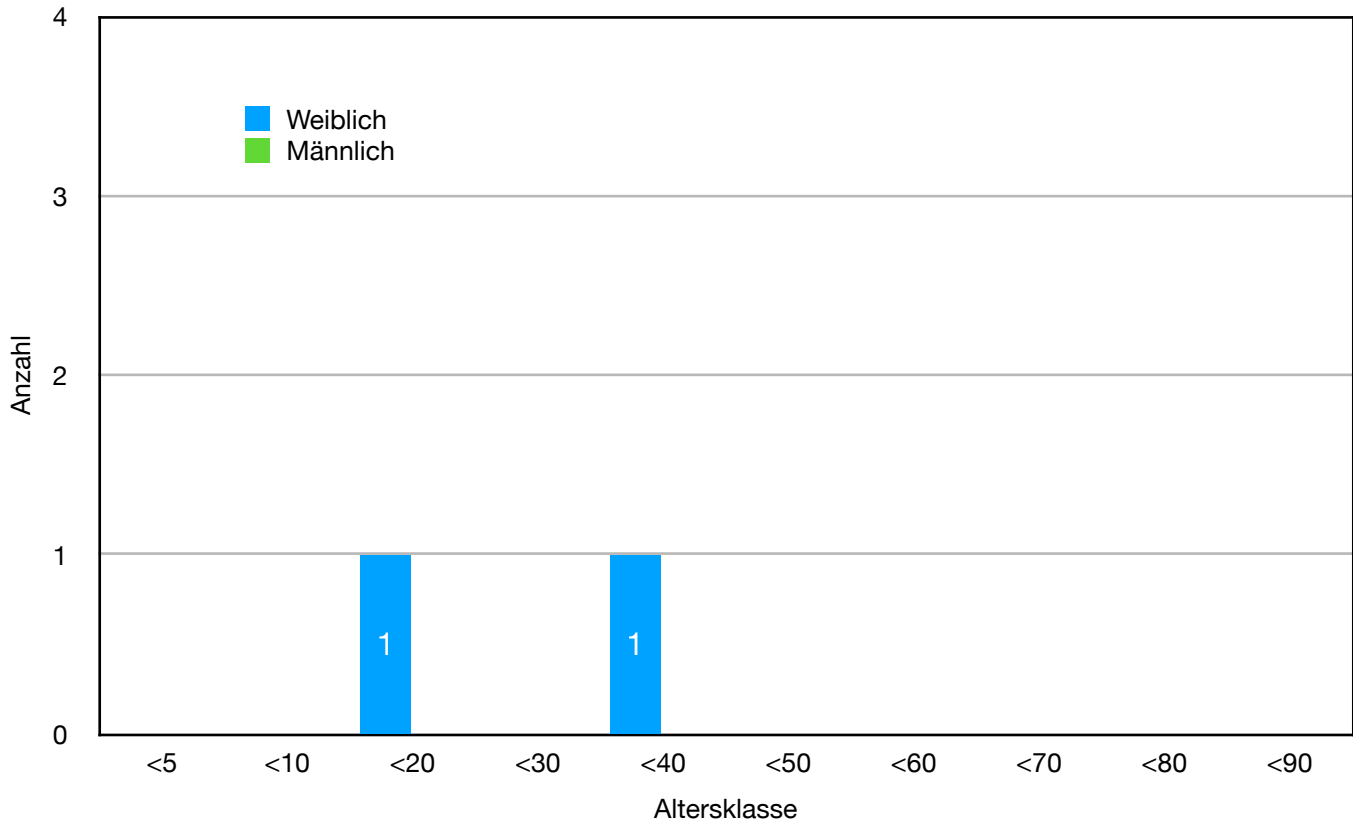
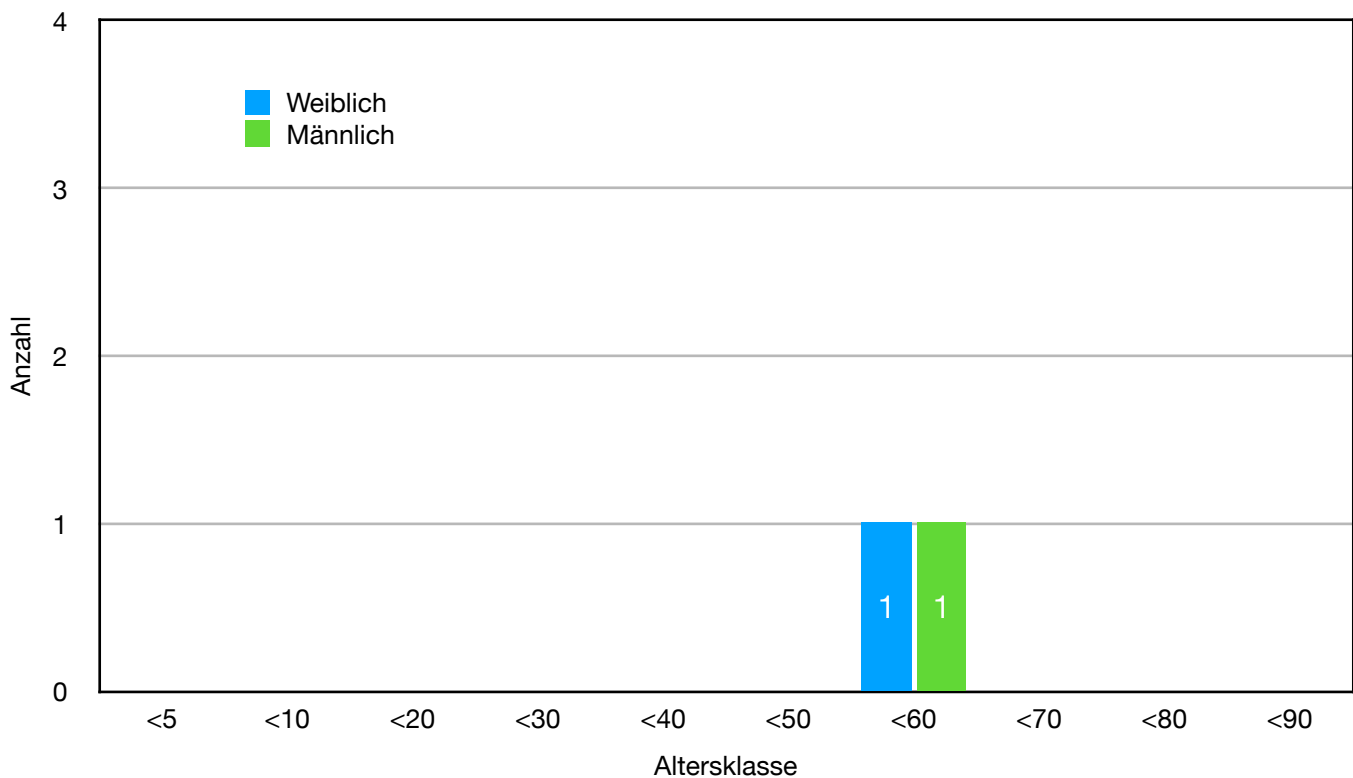
Abbildung 11: Alters- und Geschlechtsverteilung von Patienten mit Neurinom**Abbildung 12:** Alters- und Geschlechtsverteilung von Patienten mit Lymphadenom

Abbildung 13: Alters- und Geschlechtsverteilung von Patienten mit Lymphangiom**Abbildung 14:** Alters- und Geschlechtsverteilung von Patienten mit Basalzelladenom

3.3.3 Maligne Tumoren

Bei den malignen Tumoren sind knapp doppelt so viele Männer wie Frauen betroffen, der Häufigkeitsgipfel liegt auch hier in der sechsten Lebensdekade. Der jüngste Patient war 19 Jahre alt, der älteste 79.

Tabelle 17: Altersverteilung der malignen Speicheldrüsentumoren

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Alter bei Diagnosestellung in Jahren	36	19	79	54,89	16,13

Tabelle 18: Geschlechtsverteilung der malignen Speicheldrüsentumoren

Geschlecht des Patienten	Häufigkeit	Prozent
Männlich	23	63,89
Weiblich	13	36,11
Gesamt	36	100,00

In unserem Patientenkollektiv zeigt die Geschlechtsverteilung durchweg ein Überwiegen des männlichen Geschlechts. Ein Detail stellt sich das folgendermaßen dar:

- Adenoidzystisches Karzinom: 8:7
- Mukoepidermoidkarzinom: 7:3
- Adenokarzinom: 4:1
- Malignes Myoepitheliom: 2:0
- Malignes Non-Hodgkin-Lymphom: 1:0
- Großzelliges Parotiskarzinom: 0:1
- Azinuszellkarzinom: 1:0
- Adenoidzystisches Karzinom ex pleomorphes Adenom: 1:0

Hinsichtlich der Altersverteilung ist zu sagen, dass die Gruppe der Patienten mit Adenokarzinomen mit durchschnittlich 60,40 Jahren die älteste Patientengruppe bildet. Die Gruppe der Mukoepidermoidkarzinome bildet in unserem Patientenkollektiv mit durchschnittlich 49,50 Jahren die jüngste Gruppe, während die Patienten mit Adenoidzystischem Karzinom mit durchschnittlich 55,47 Jahren die goldene Mitte bildet. Als statistisch relevant wurden bei diesem Vergleich nur die drei Gruppen mit den häufigsten Di-

agnosen betrachtet. Alle anderen beobachteten Diagnosen (Malignes Myoepitheliom, Malignes Non-Hodgkin-Lymphom, großzelliges Parotiskarzinom, Azinuszellkarzinom, Adenoidzystisches Karzinom ex pleomorphes Adenom) kommen in diesem Patientenkollektiv nur zwei- oder einmal vor, weswegen sie als statistisch nicht signifikant angesehen werden. Die folgenden Abbildungen verdeutlichen die Alters- und Geschlechtsverteilung aller im Kollektiv vorkommenden Erkrankungen bildlich.

Abbildung 15: Alters- und Geschlechtsverteilung von Patienten mit malignen Speicheldrüsentumoren

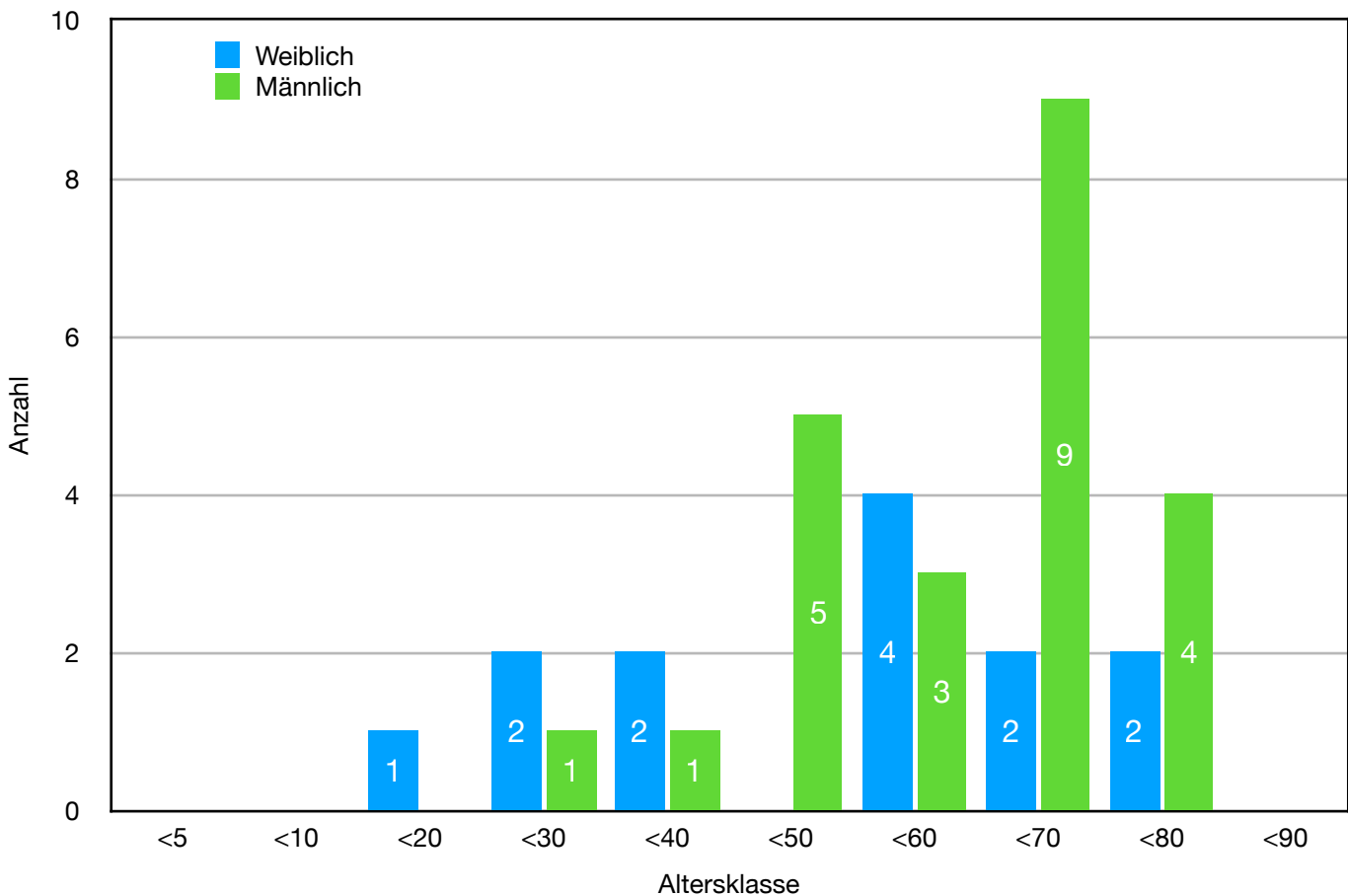


Abbildung 16: Alters- und Geschlechtsverteilung von Patienten mit adenoidzystischem Karzinom

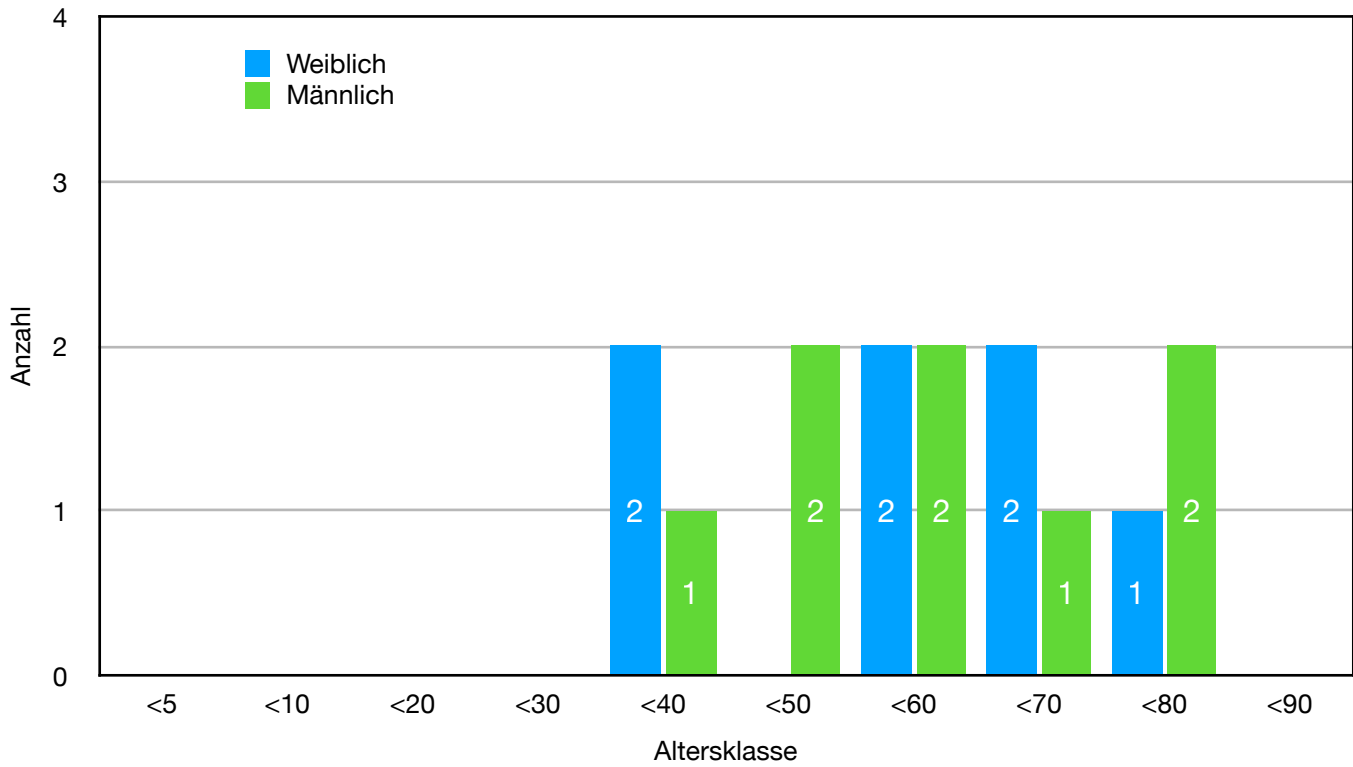


Abbildung 17: Alters- und Geschlechtsverteilung von Patienten mit Mukoepitheloidkarzinom

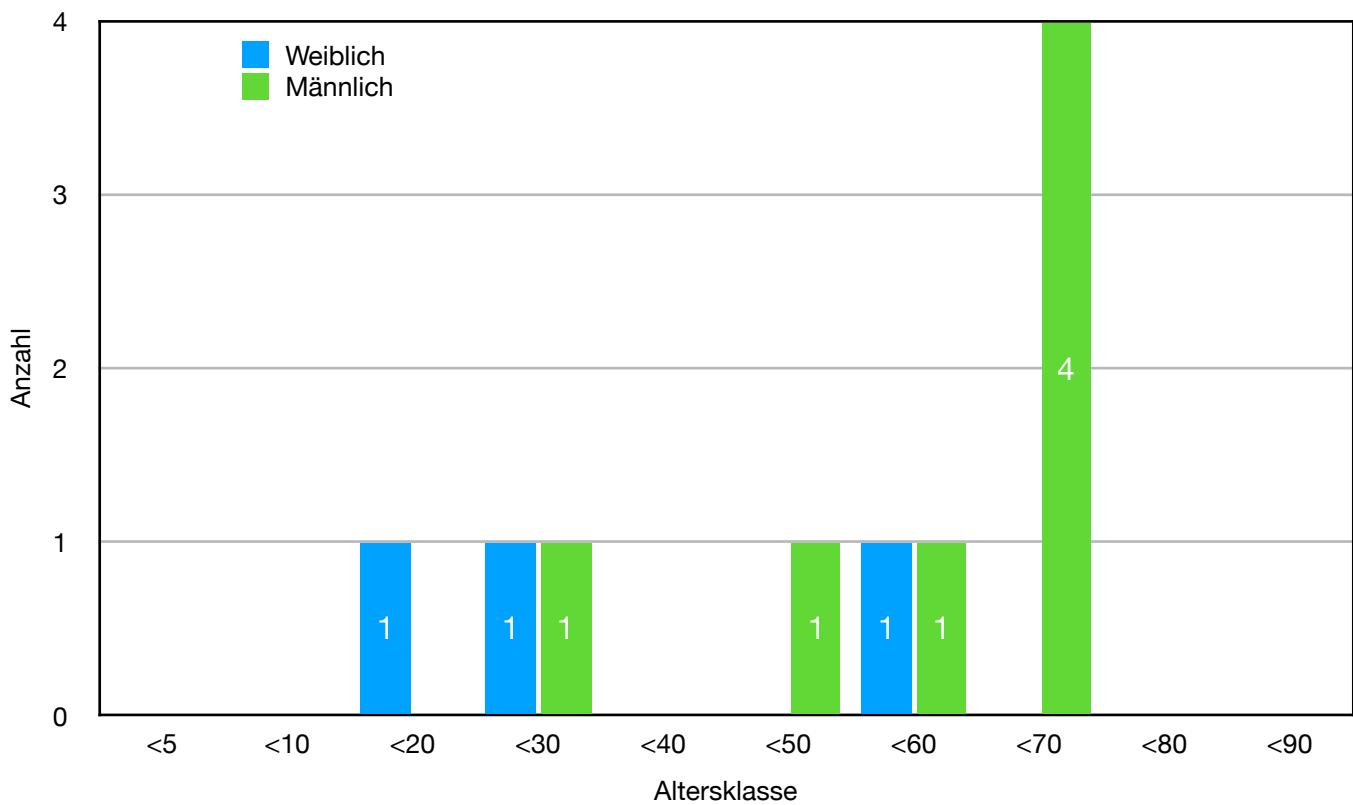


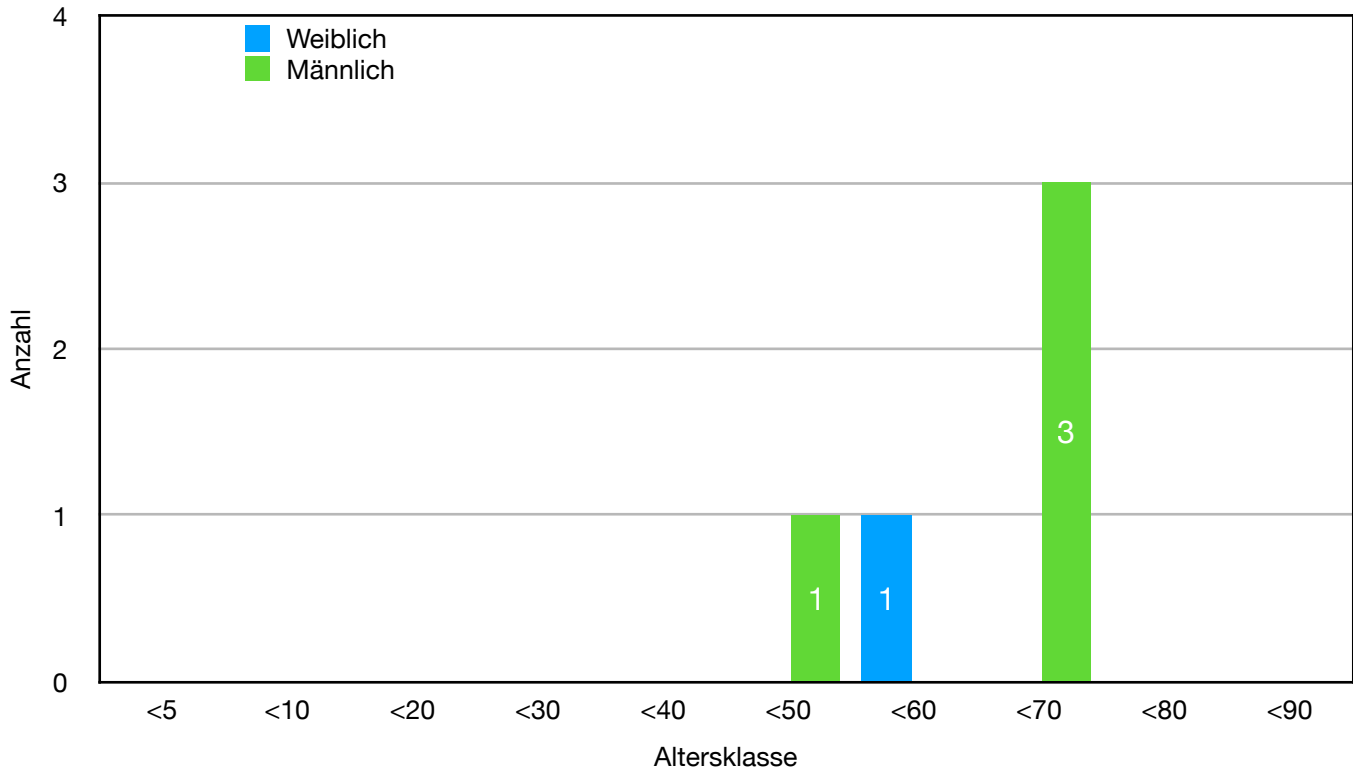
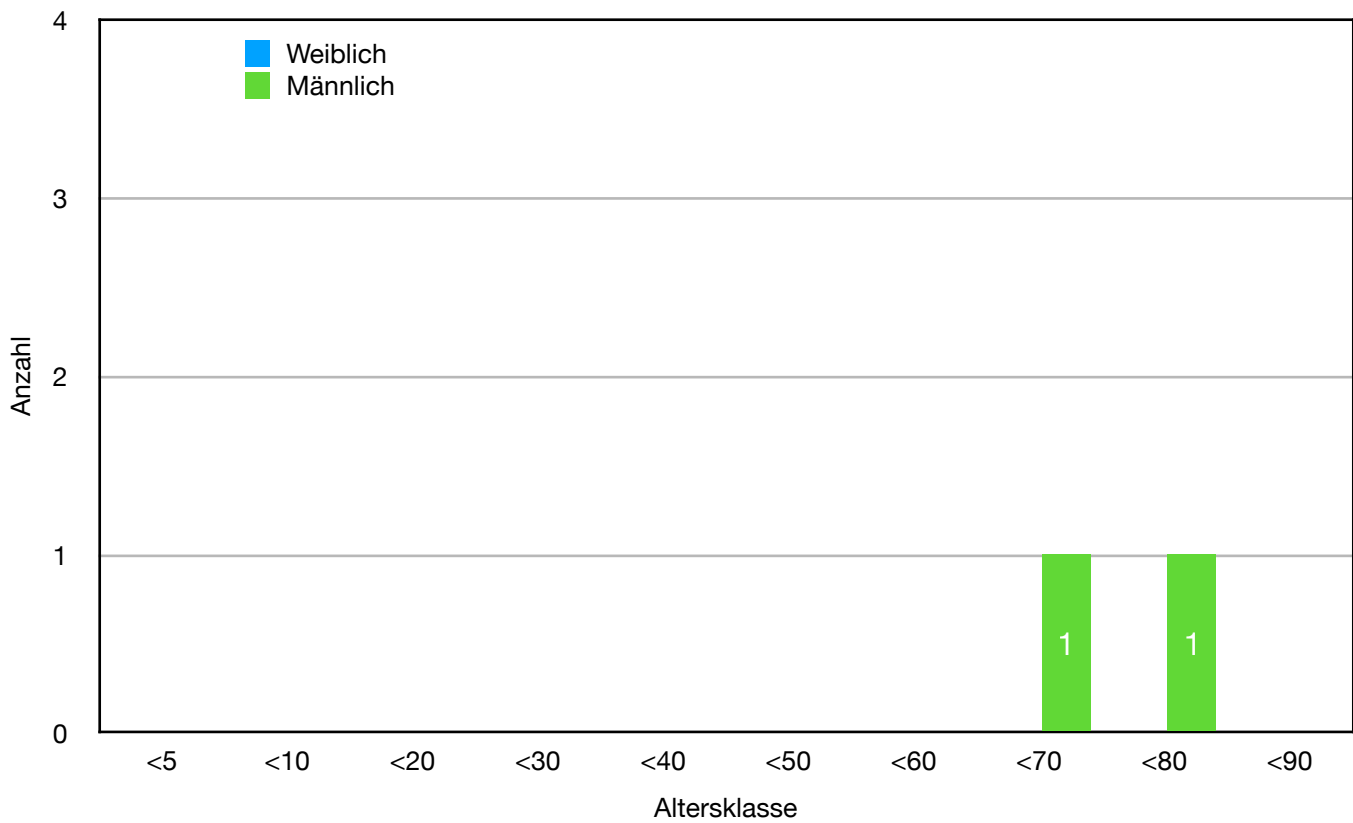
Abbildung 18: Alters- und Geschlechtsverteilung von Patienten mit Adenokarzinom**Abbildung 19:** Alters- und Geschlechtsverteilung von Patienten mit malignem Myoepitheliom

Abbildung 20: Alters- und Geschlechtsverteilung von Patienten mit malignem Non-Hodgkin-Lymphom

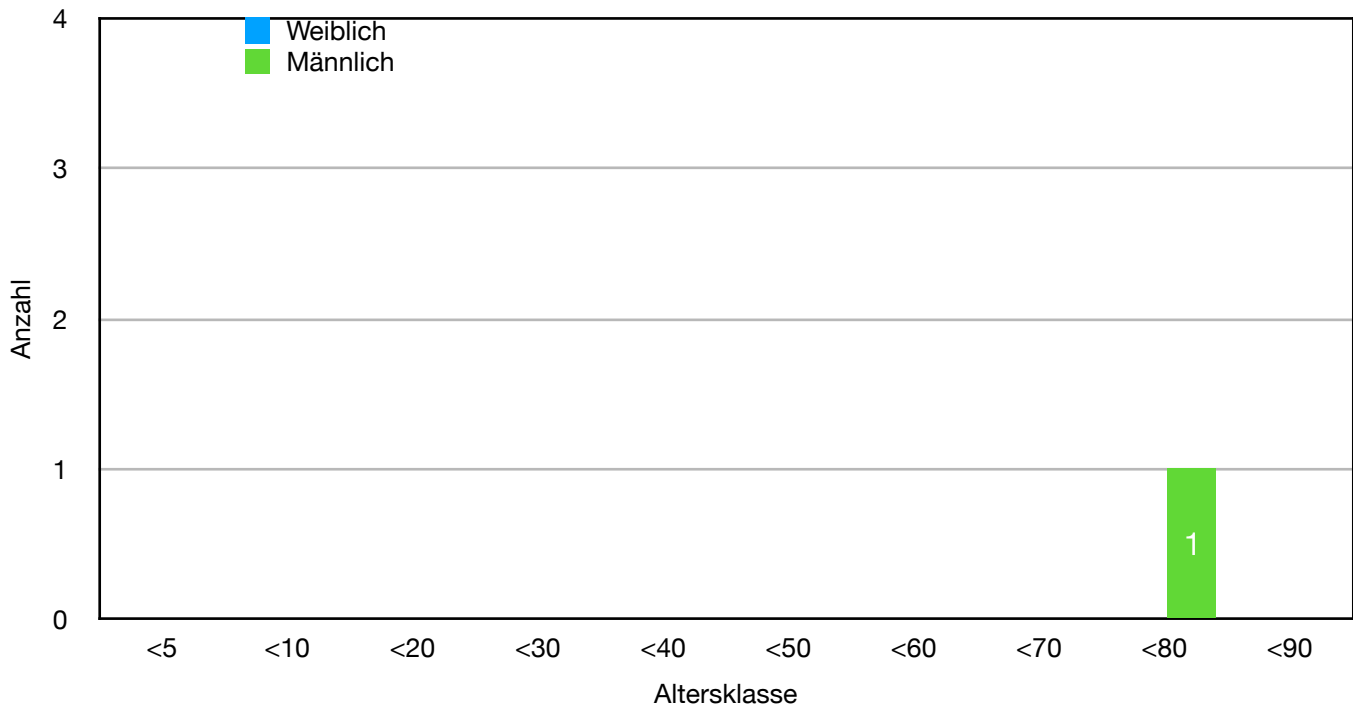


Abbildung 21: Alters- und Geschlechtsverteilung von Patienten mit Parotiskarzinom

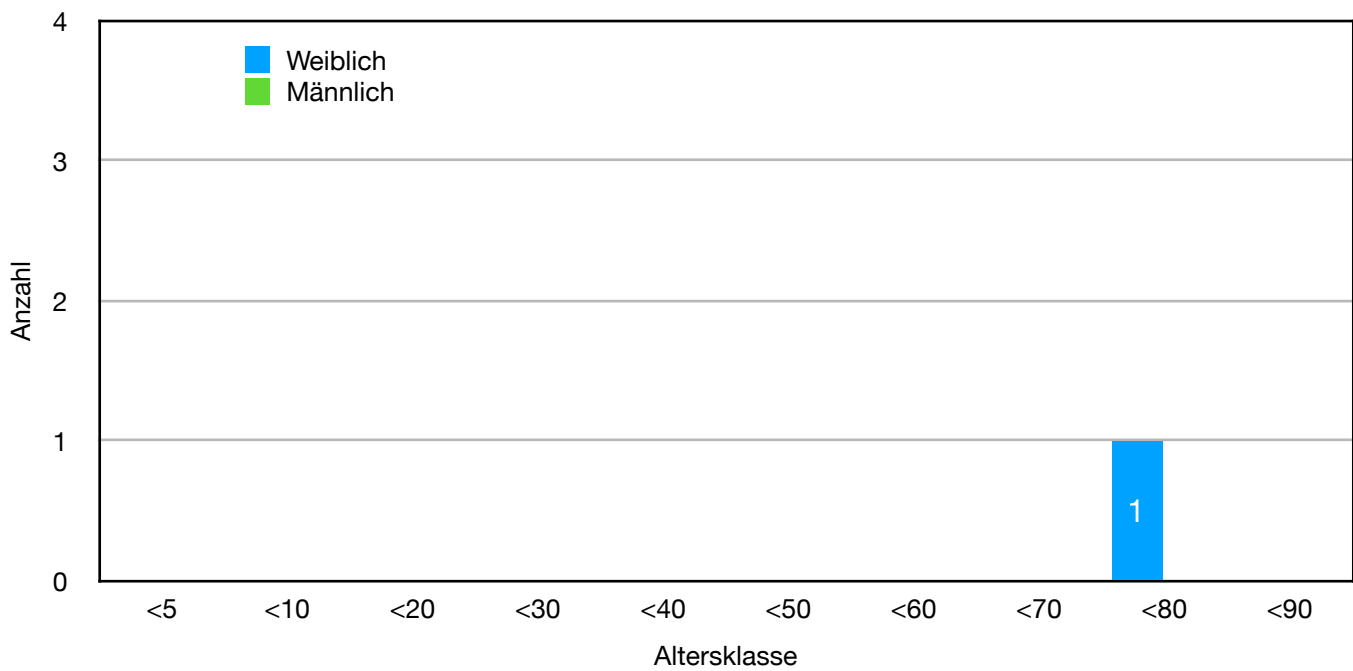


Abbildung 22: Alters- und Geschlechtsverteilung von Patienten mit Azinuszellkarzinom

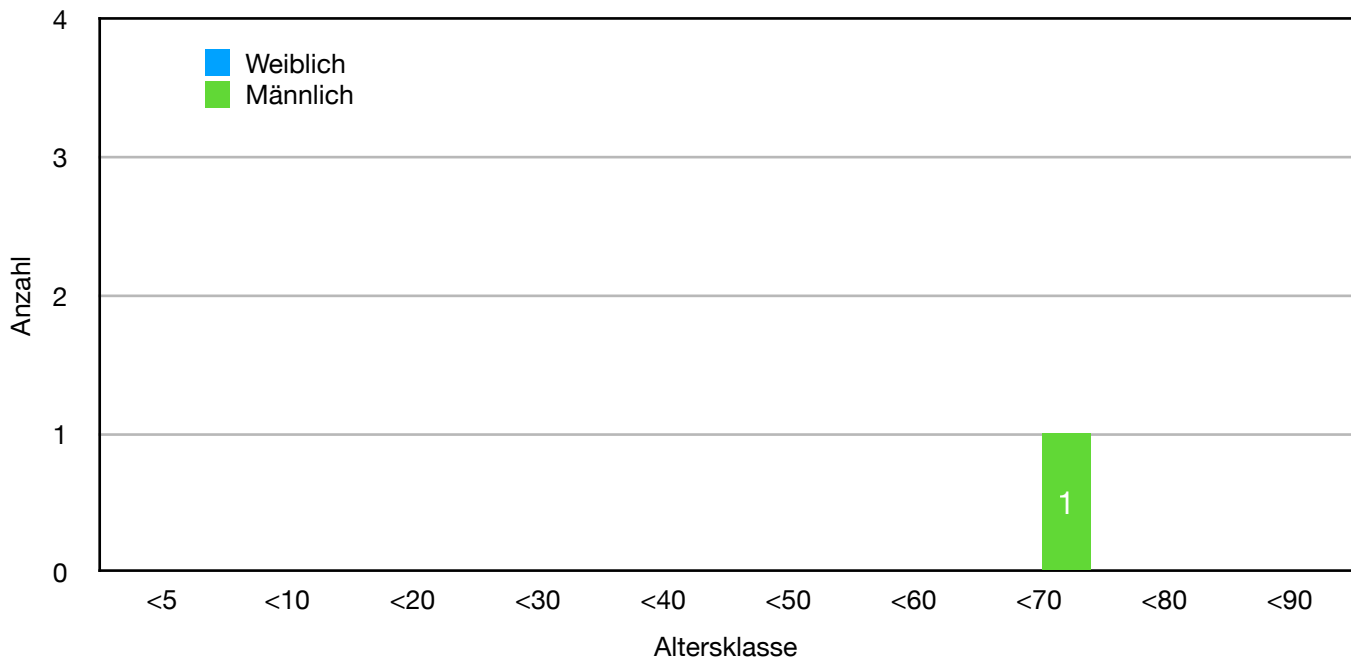
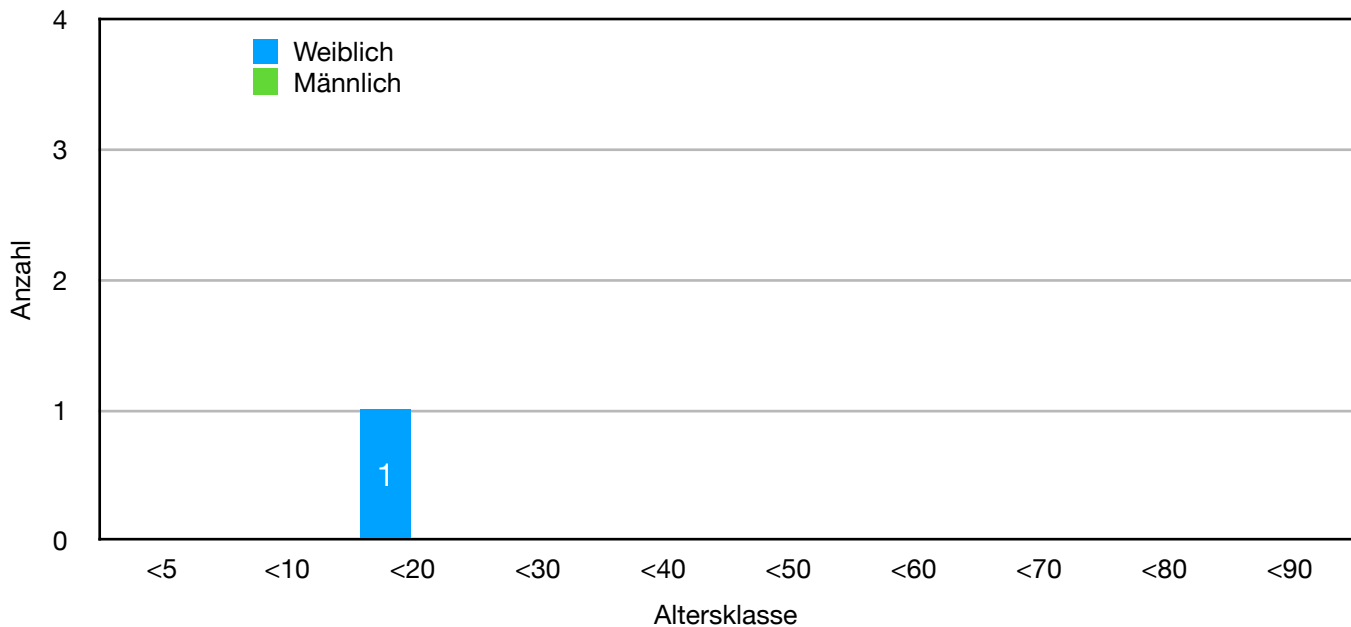


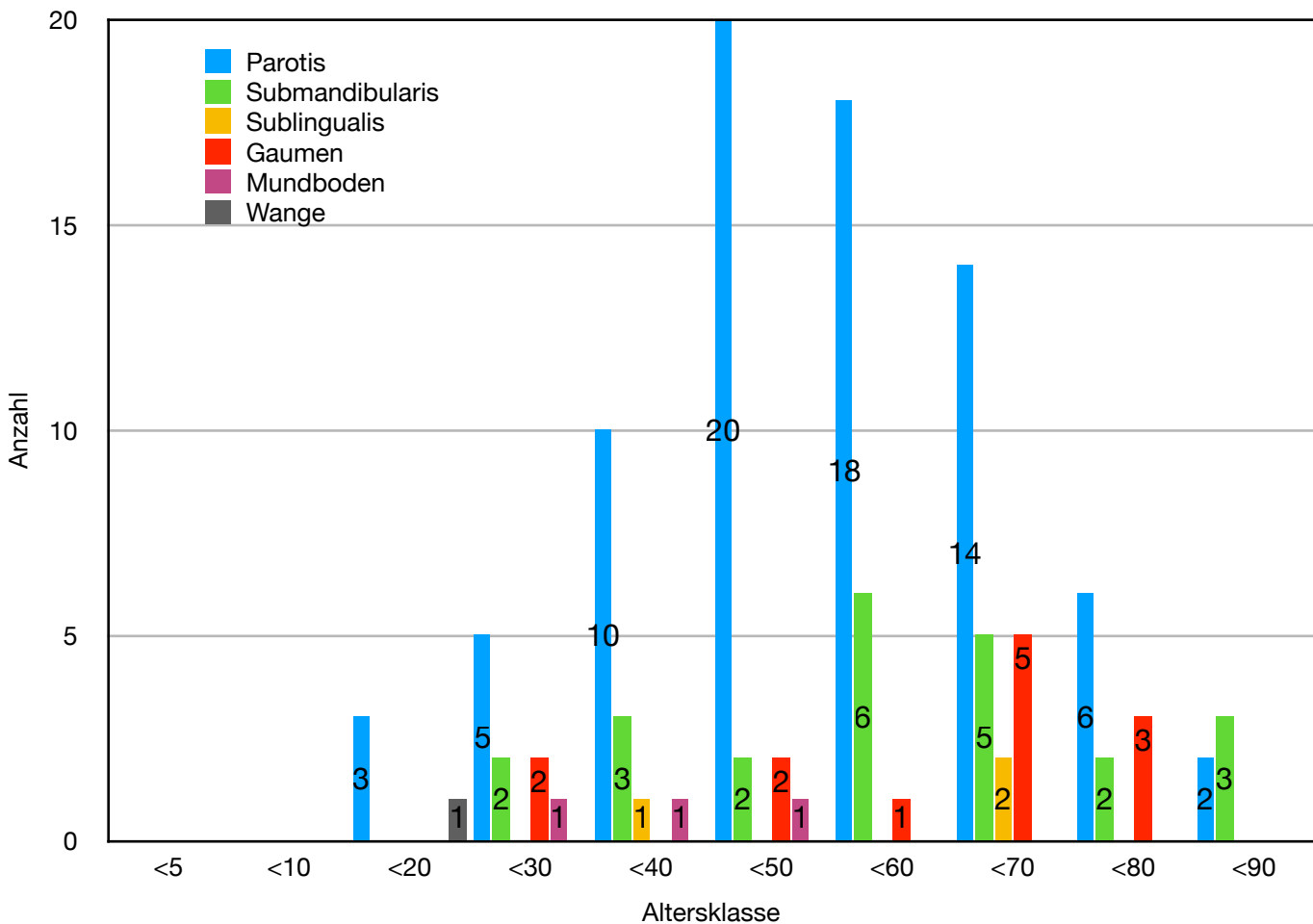
Abbildung 23: Alters- und Geschlechtsverteilung von Patienten mit Karzinom ex pleomorphes Adenom



3.3.4 Alters- und Geschlechtsverteilung in Abhängigkeit von der Primärlokalisierung

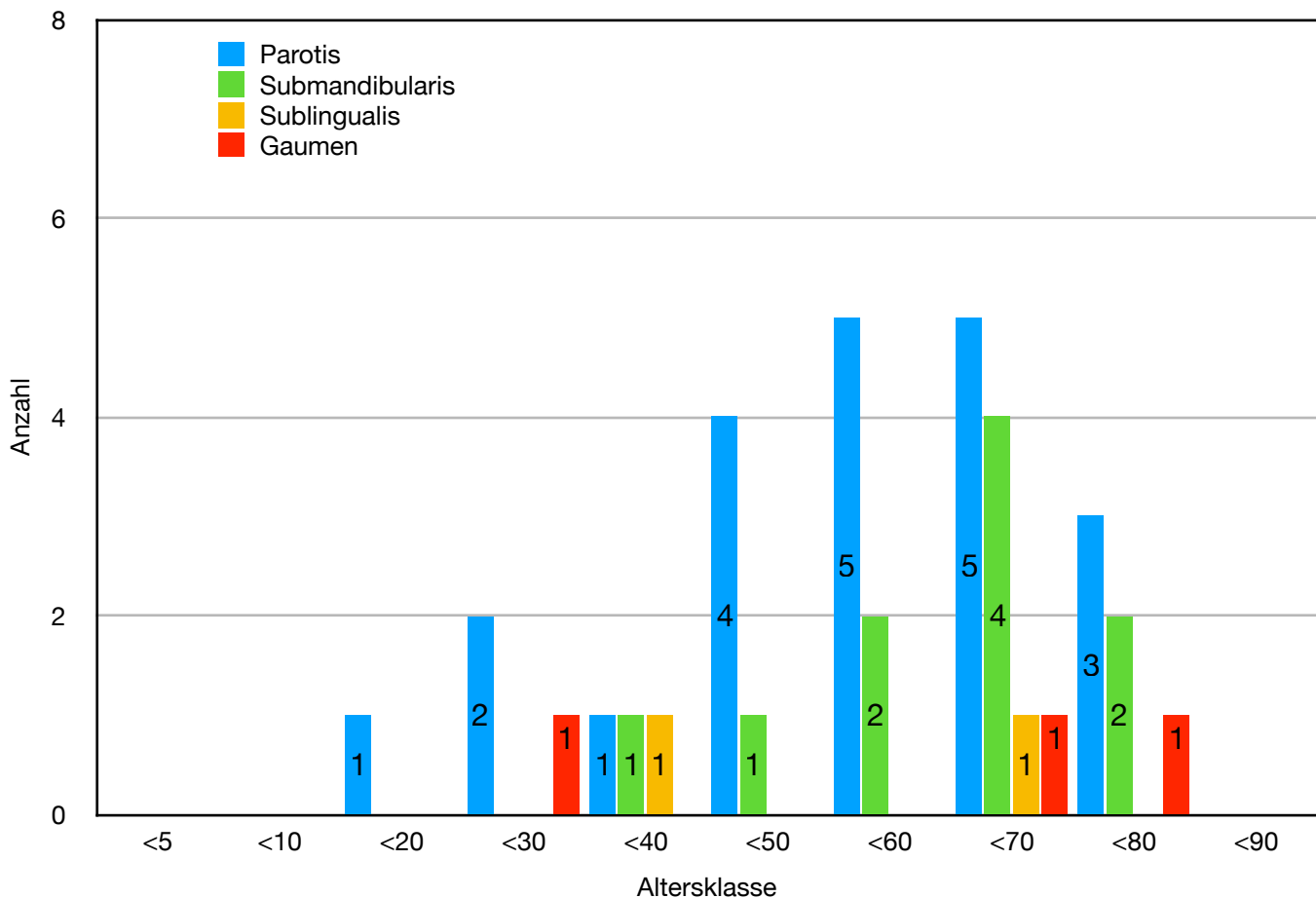
Betrachtet man die Altersverteilung aller Speicheldrüsentumoren in Abhängigkeit von der Primärlokalisierung, so stellt man fest, dass die Patienten mit Tumoren ausgehend von Glandula Parotidea (50,44 Jahre), Glandula Submandibularis (55,74 Jahre), Glandula Sublingualis (57,67 Jahre) und den kleinen Speicheldrüsen des Gaumens (56,08 Jahre) im Durchschnitt zwischen 50 und 60 Jahre alt sind. Somit befindet sich das Peak wieder in der sechsten Lebensdekade. Die Tumoren, ausgehend von den kleinen Speicheldrüsen des Mundbodens (36,67 Jahre) und von den kleinen Speicheldrüsen der Wange (18 Jahre), finden sich in unserem Patientenkollektiv gehäuft bei jüngeren Patienten. Hierbei sei jedoch ausdrücklich erwähnt, dass nur ein Tumor in der gesamten Studie seinen Ursprung in den kleinen Speicheldrüsen der Wange hat, weswegen das Alter von 18 Jahren nicht als „Durchschnitt“ gewertet werden kann.

Abbildung 24: Altersverteilung von Patienten mit Speicheldrüsentumoren in Abhängigkeit von der Primärlokalisierung



Betrachtet man die Altersverteilung in Abhängigkeit von der Primärlokalisierung bei ausschließlich malignen Tumoren, so lässt sich eine ähnliche Verteilung erkennen. Die Patienten mit malignen Tumoren, ausgehend von der Glandula Parotidea, liegen im Mittel bei 53,14 Jahren, ausgehend von der Glandula Submandibularis bei 59,60 Jahren, ausgehend von Glandula Sublingualis bei 52,00 Jahren und ausgehend von den Gaumen- drüsen bei 53,33 Jahren.

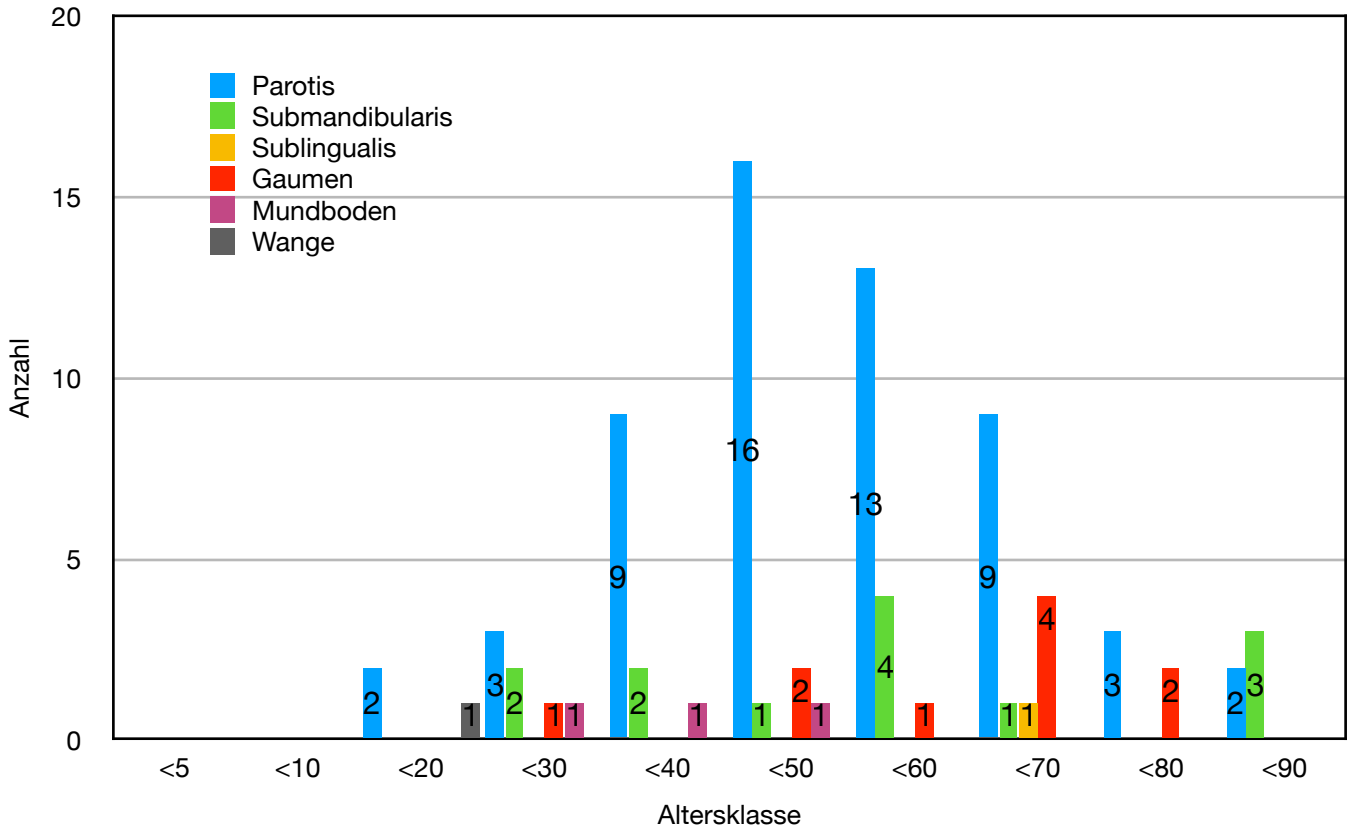
Abbildung 25: Altersverteilung von Patienten mit malignen Speicheldrüsentumoren in Abhängigkeit von der Primärlokalisierung



Schließlich wird noch die Altersverteilungen in Abhängigkeit von der Primärlokalisierung bei den ausschließlich benignen Tumoren beobachtet. Hier variieren die Durchschnittsalter etwas mehr. Bei Patienten mit benignen Tumoren mit Ursprung in der Glandula Parotidea liegt der Durchschnitt bei 49,44 Jahren, mit Ursprung in der Glandula Submandibularis bei 52,69 Jahren, mit Ursprung in den Speicheldrüsen des Gaumens bei 56,90 Jahren und bei Speicheldrüsentumoren mit Ursprung in den kleinen Speicheldrüsen des Mundbodens bei 36,67 Jahren. Ausgehend von der Glandula Sublingualis findet sich in diesem Kollektiv ein Patient mit benignem Tumor im Alter von 69 Jahren

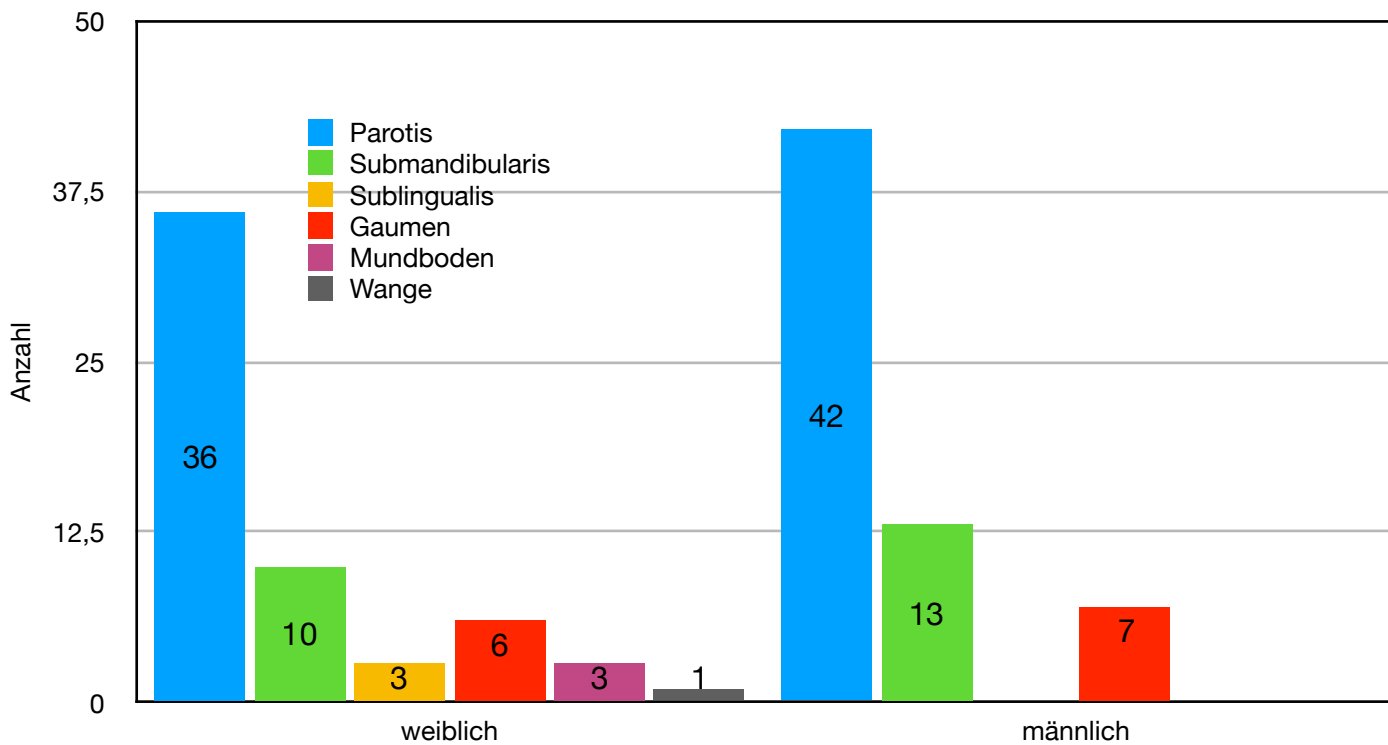
und ein Patient mit benignem Tumor ausgehend von den Speicheldrüsen der Wangenschleimhaut im Alter von 18 Jahren.

Abbildung 26: Altersverteilung von Patienten mit benignen Speicheldrüsentumoren in Abhängigkeit von der Primärlokalisation



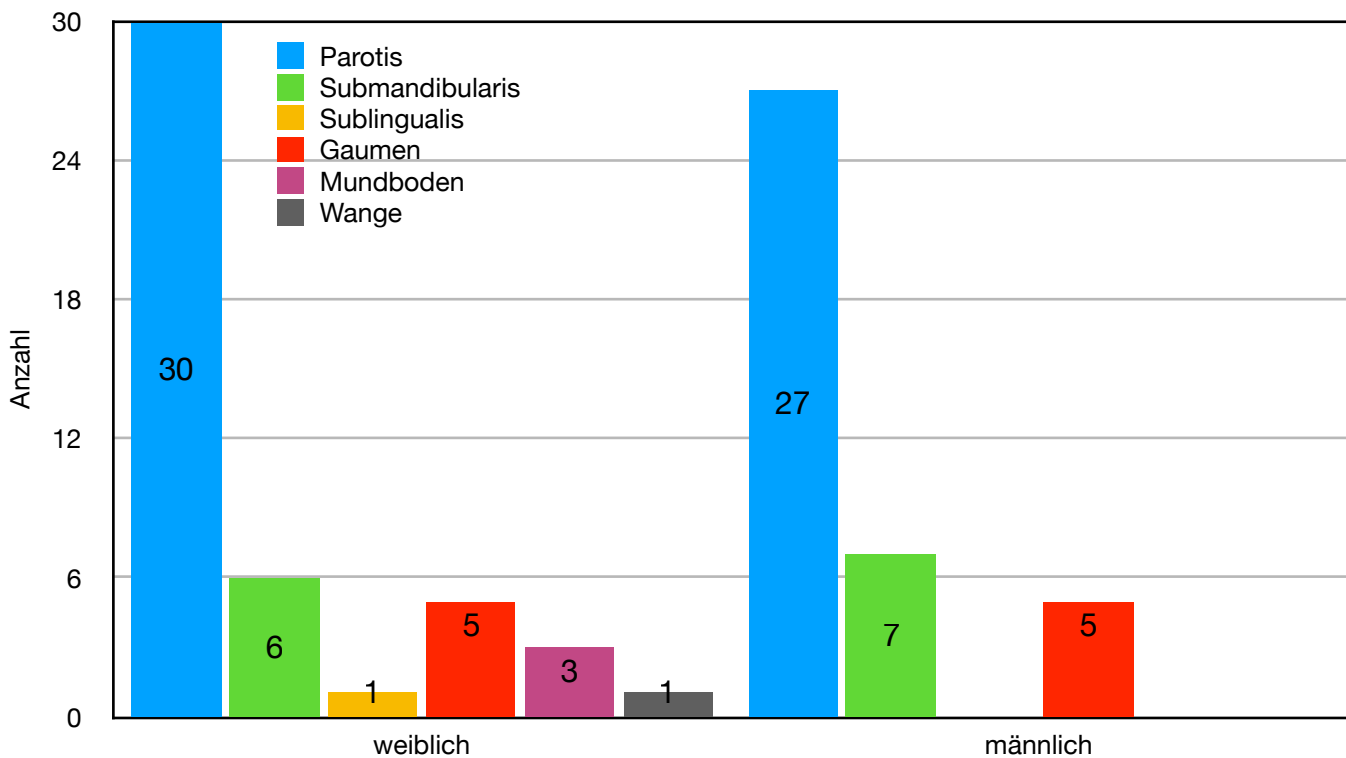
Betrachtet man die Geschlechtsverteilung in Abhängigkeit von der Primärlokalisation, so lässt sich feststellen, dass bei Tumoren der Glandula Parotidea, der Glandula Submandibularis und der Gaumenspeicheldrüsen mehr männliche Patienten als weibliche betroffen sind. Bei den Tumoren der Glandula Sublingualis, der Speicheldrüsen des Mundbodens und der Wangendrüsen sind in diesem Kollektiv ausschließlich weibliche Patienten betroffen.

Abbildung 27: Geschlechtsverteilung von Patienten mit Speicheldrüsentumoren in Abhängigkeit von der Primärlokalisierung



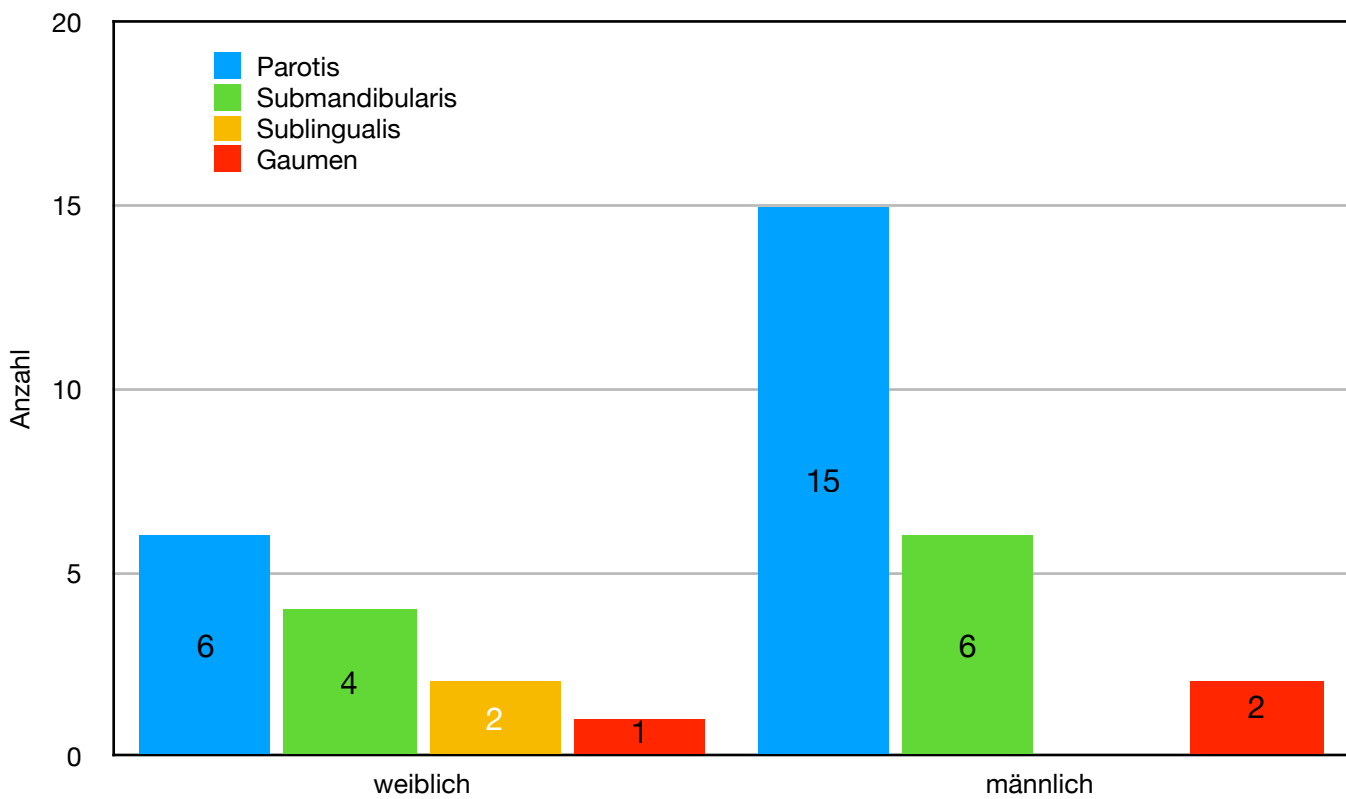
Betrachtet man die Geschlechtsverteilung in Abhängigkeit bei den ausschließlich benignen Tumoren, stellt man fest, dass Tumoren mit Ursprung in der Glandula Parotidea häufiger bei weiblichen Patienten vorkommen, mit Ursprung in der Glandula Sublingualis bei einem Wert von 7:6 das männliche Geschlecht häufiger betroffen ist als das weibliche und Tumoren mit Ursprung in den Gaumensspeicheldrüsen sich mit 5:5 die Waage halten. Die Tumoren mit Ursprung in Glandula Sublingualis, den kleinen Speicheldrüsen des Mundboden und der Wange sind natürlich auch hier rein auf das weibliche Geschlecht konzentriert.

Abbildung 28: Geschlechtsverteilung von Patienten mit benignen Speicheldrüsentumoren in Abhängigkeit von der Primärlokalisierung



Letztendlich wird die Geschlechtsverteilung in Abhängigkeit von der Primärlokalisierung bei den ausschließlich malignen Tumoren betrachtet. Hier überwiegen bei Tumoren mit Ursprung in der Glandula Parotidea, der Glandula Submandibularis und der Gaumenspeicheldrüsen wieder die männlichen Patienten. Die Tumoren in der Glandula Sublingualis sind logischerweise wieder rein beim weiblichen Geschlecht zu beobachten. In den kleinen Speicheldrüsen des Mundbodens und der Wangenschleimhaut finden sich in diesem Kollektiv keinerlei maligne, sondern ausschließlich benigne Tumoren. Abbildung 29 zeigt die genaue Verteilung.

Abbildung 29: Geschlechtsverteilung von Patienten mit malignen Speicheldrüsentumoren in Abhängigkeit von der Primärlokalisierung



3.4 Staging

Mithilfe der TNM-Klassifikation maligner Tumoren der UICC wurde im Rahmen der klinischen Tumoruntersuchung die Stadienerfassung vorgenommen und der Tumor entsprechend einem Tumorstadium zugeordnet. Da bei einigen Tumoren im Kollektiv weder in der Klinikdokumentation der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie Klinikum Rechts der Isar der Technischen Universität München noch in der Dokumentation der Tumordatenbank München eine eindeutige TNM-Klassifikation oder ein eindeutiges Grading-Stadium gefunden werden konnte, werden im Folgenden nur die Tumoren erfasst, bei denen eine TNM-Klassifikation und eine eindeutige Grading-Einteilung vorgenommen worden ist und somit eine Stadieneinteilung erfolgen konnte.

TNM-Klassifikation

Tumorausdehnung (T-Status)

Beim Vergleich der Tumorgößen zum Diagnosezeitpunkt fallen Unterschiede zwischen niedrig- und hochmalignen Gruppen auf. Während das Groß der T1- Tumoren in der

Gruppe der niedrigmalignen Tumoren zu finden ist (G1 75% und G2 50%), so ist die größere Tumorausdehnung T3 hauptsächlich im hochmalignen Stadium G3 zu finden (62,6% innerhalb des Malignitätsgrades). Die Gruppe „G2-G3“ wird hier zu den hochmalignen Tumoren gezählt. Es konnte nur bei 20 der 36 Patienten mit malignen Speicheldrüsentumoren eine eindeutige Übereinstimmung bezüglich T-Stadium und Malignitätsgrad gefunden werden.

Aufgrund der geringen Fallzahl von 20 besteht keine statistische Signifikanz.

Abbildung 30: T-Stadienverteilung der Speicheldrüsenkarzinome in Abhängigkeit vom Malignitätsgrad

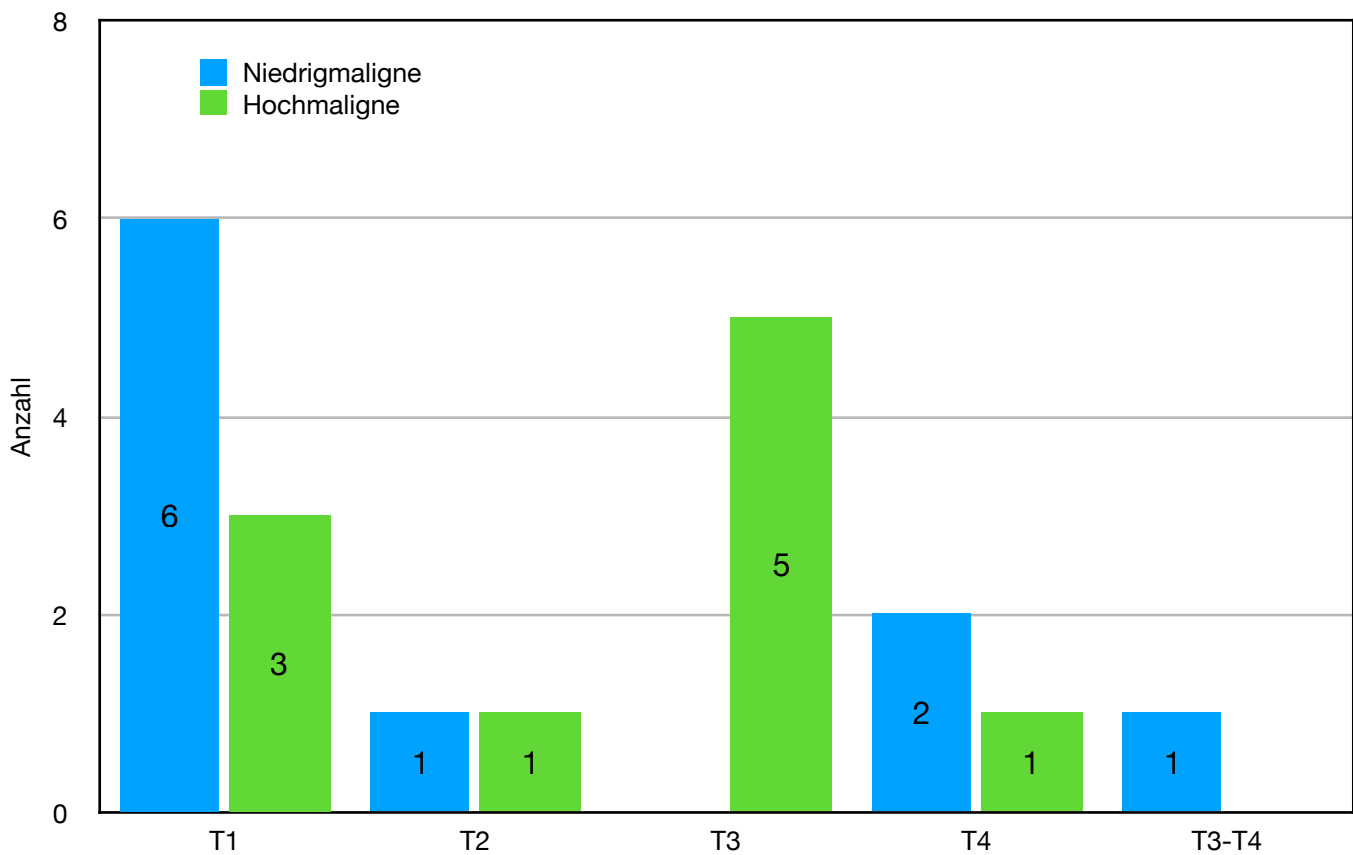


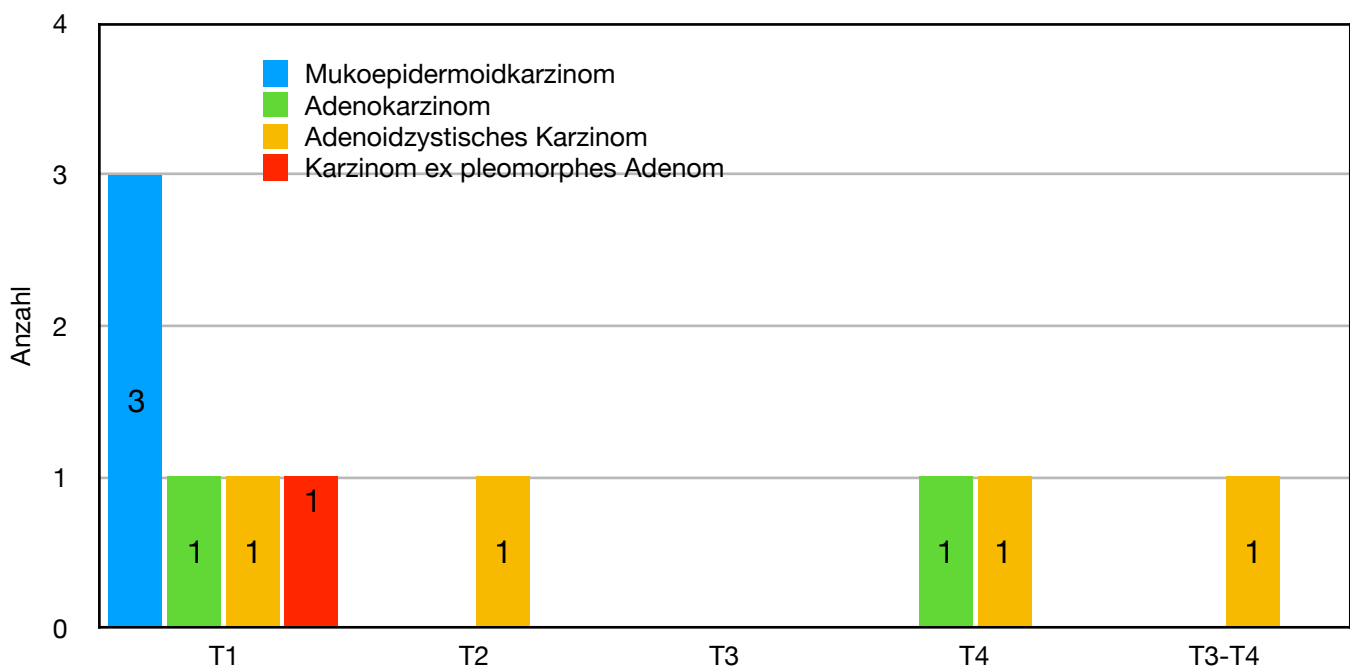
Tabelle 19: T-Stadienverteilung der Speicheldrüsenkarzinome in Abhängigkeit vom Malignitätsgrad

T-Stadium		Malignitäts- Grad					Gesamt
		G1	G2	G2-3	G3	G4	
T1	Anzahl	3	3	0	2	1	9
	% innerhalb Malignitätsgrad	75,00 %	50,0 %	0,00 %	25,00 %	100,00 %	45,00 %
T2	Anzahl	0	1	0	1	0	2
	% innerhalb Malignitätsgrad	0,00 %	16,67 %	0,00 %	12,50 %	0,00 %	10,00 %
T3	Anzahl	0	0	0	5	0	5
	% innerhalb Malignitätsgrad	0,00 %	0,00 %	0,00 %	62,50 %	0,00 %	25,00 %
T4	Anzahl	0	2	1	0	0	3
	% innerhalb Malignitätsgrad	0,00 %	33,33 %	100,00 %	0,00 %	0,00 %	15,00 %
T3-4	Anzahl	1	0	0	0	0	1
	% innerhalb Malignitätsgrad	25,00%%	0,00	0,00 %	0,00 %	0,00 %	5,00 %
Gesamt	Anzahl	4	6	1	8	1	20
	% innerhalb Malignitätsgrad	100,00 %	100,00 %	100,00 %	100,00 %	100,00 %	100,00 %

Betrachtet man die Gruppe der niedrigmalignen Speicheldrüsentumoren (alle Tumoren mit einer Grading-Einstufung von G1 oder G2), so fällt auf, dass die Einteilung nicht primär nach Tumorentität erfolgt, sondern nach TNM-Klassifikation. Daher gelten hier als niedrigmaligne Tumoren das Mukoepidermoidkarzinom, das Adenokarzinom, das Adenoidzystische Karzinom und sogar das Karzinom ex pleomorphes Adenom. Bei letzterem ist die Tumorgroße T1. Bei allen weiteren Tumoren fällt auf, dass sie ebenfalls hauptsächlich in den Gruppen T1 und T2 angesiedelt sind, bis auf ein Adenokarzinom, welches die Tumorgroße T3 besitzt und ein Adenoidzystisches Karzinom mit der Tumorgroße T3-4. Tabelle 20 und Abbildung 31 veranschaulichen die Ergebnisse. Eine statistische Signifikanz besteht aufgrund der geringen Fallzahl nicht.

Tabelle 20: T-Stadienverteilung der niedrigmalignen Speicheldrüsentumoren

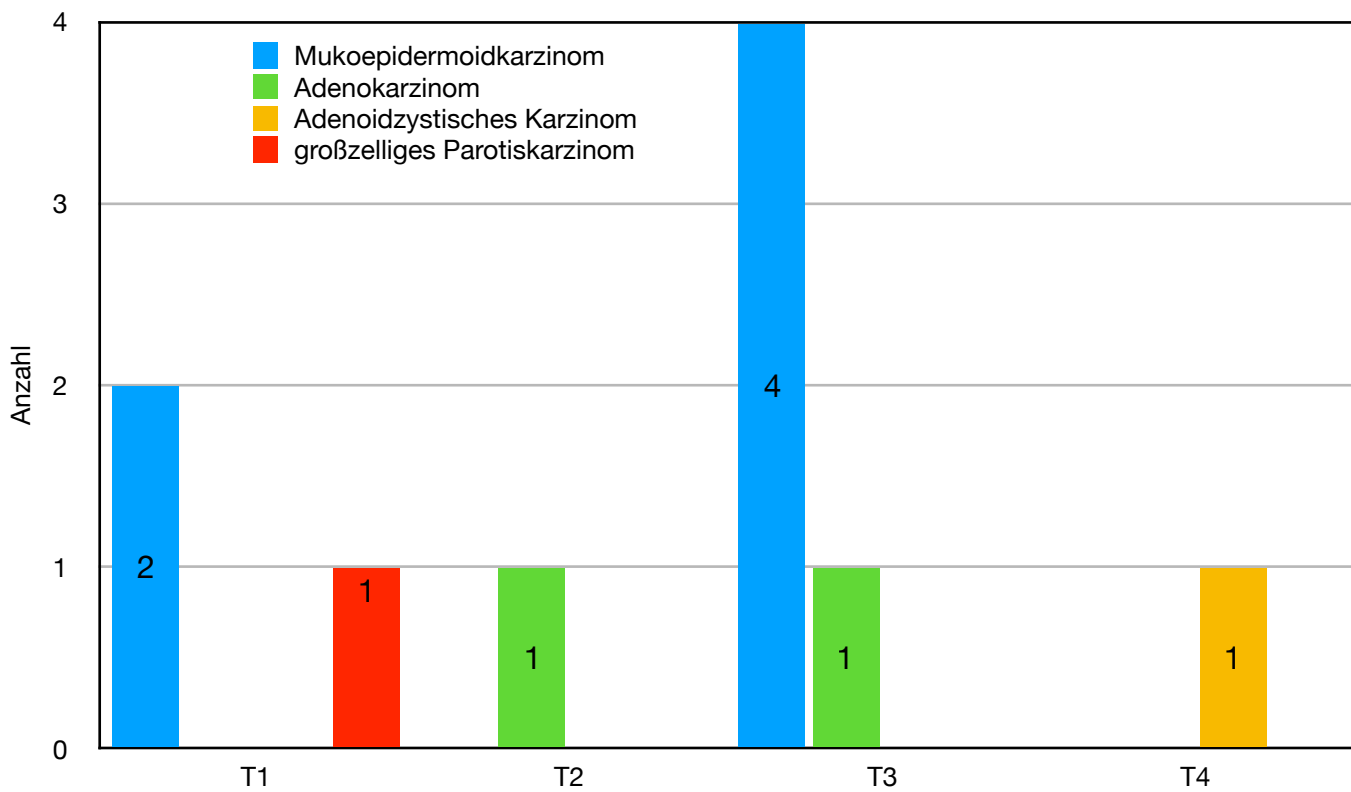
T-Stadium		Mukoepidermoidkarzinom	Adenokarzinom	Adenoidzystisches Karzinom	Karzinom ex pleomorphes Adenom	Gesamt
T1	Anzahl	3	1	1	1	6
	% innerhalb der Entität	100,00 %	50,0 %	33,33 %	100,00 %	60,00 %
T2	Anzahl	0	0	1	0	1
	% innerhalb der Entität	0,00 %	0,00 %	33,33 %	0,00 %	10,00 %
T3	Anzahl	0	0	0	0	0
	% innerhalb der Entität	0,00 %	0,00 %	0,00 %	0,00 %	0,00 %
T4	Anzahl	0	1	1	0	2
	% innerhalb der Entität	0,00 %	50,00 %	0,00 %	0,00 %	20,00 %
T3-4	Anzahl	0	0	1	0	1
	% innerhalb der Entität	0,00%%	0,00	33,33 %	0,00 %	10,00 %
Gesamt	Anzahl	3	2	4	1	10
	% innerhalb der Entität	100,00 %	100,00 %	100,00 %	100,00 %	100,00 %

Abbildung 31: T-Stadienverteilung der niedrigmalignen Speicheldrüsentumoren

Auch innerhalb der Gruppe der hochmalignen Speicheldrüsentumoren lassen sich Unterschiede ausmachen. Bei 60% der Patienten mit High Grade Tumor lag bereits bei der Diagnosestellung mindestens ein T3-Stadium vor. Von den Mukoepidermoidkarzinomen befinden sich 60% im T3-Stadium und 40% im T1-Stadium, die Adenokarzinome teilen sich auf T2- und T3- Stadium auf, das adenoidzystische Karzinom findet sich im T4-Stadium und ein großzelliges Parotiskarzinom im T1- Stadium. Tabelle 21 und Abbildung 32 veranschaulichen die Ergebnisse.

Tabelle 21: T-Stadienverteilung der hochmalignen Speicheldrüsentumoren

T-Stadium		Mukoepidermoidkarzinom	Adenokarzinom	Adenoidzystisches Karzinom	großzelliges Parotiskarzinom	Gesamt
T1	Anzahl	2	0	0	1	3
	% innerhalb der Entität	40,00 %	0,00 %	0,00 %	100,00 %	30,00 %
T2	Anzahl	0	1	0	0	1
	% innerhalb der Entität	0,00 %	50,00 %	0,00 %	0,00 %	10,00 %
T3	Anzahl	4	1	0	0	5
	% innerhalb der Entität	60,00 %	50,00 %	0,00 %	0,00 %	50,00 %
T4	Anzahl	0	0	1	0	1
	% innerhalb der Entität	0,00 %	0,00 %	100,00 %	0,00 %	10,00 %
Gesamt	Anzahl	6	2	1	1	10
	% innerhalb der Entität	100,00 %	100,00 %	100,00 %	100,00 %	100,00 %

Abbildung 32: Stadienverteilung der hochmalignen Speicheldrüsentumoren

Lymphknotenbefall (N-Status)

Vergleicht man die einzelnen Malignitätsstufen bezüglich des Lymphknotenbefalls bei Diagnosestellung, so stellt man fest, dass hauptsächlich beim hochmalignen Grad G3 bereits ein Lymphknotenbefall festzustellen war. Insgesamt wurden bei 8 der 9 Patienten mit hochmalignen Tumoren ein Lymphknotenbefall festgestellt, dahingegen nur bei 4 der 10 Patienten mit niedrigmalignen Tumoren. Lediglich bei 19 der 36 Patienten mit malignen Speicheldrüsentumoren konnte eine eindeutige Korrelation zwischen Malignitätsgrad und N-Status gefunden werden. Aufgrund der geringen Fallzahl wird wiederum keine statistische Signifikanz erreicht. Tabelle 22 und Abbildung 33 veranschaulichen die Ergebnisse.

Tabelle 22: N-Stadienverteilung der Speicheldrüsentumoren in Abhängigkeit vom Malignitätsgrad

N-Stadium		Malignitätsgrad				Gesamt
		G1	G2	G3	G4	
N0	Anzahl	3	3	1	0	7
	% innerhalb Malignitätsgrad	60,00 %	60,00 %	12,50 %	0,00 %	36,84 %
N1	Anzahl	2	1	3	0	6
	% innerhalb Malignitätsgrad	40,00 %	20,00 %	37,50 %	0,00 %	31,58 %
N2	Anzahl	0	1	4	1	6
	% innerhalb Malignitätsgrad	0,00 %	20,00 %	50,00 %	100,00 %	31,58 %
Gesamt	Anzahl	5	5	8	1	19
	% innerhalb Malignitätsgrad	100,00 %	100,00 %	100,00 %	100,00 %	100,00 %

Abbildung 33: N-Stadienverteilung der Speicheldrüsentumoren in Abhängigkeit vom Malignitätsgrad

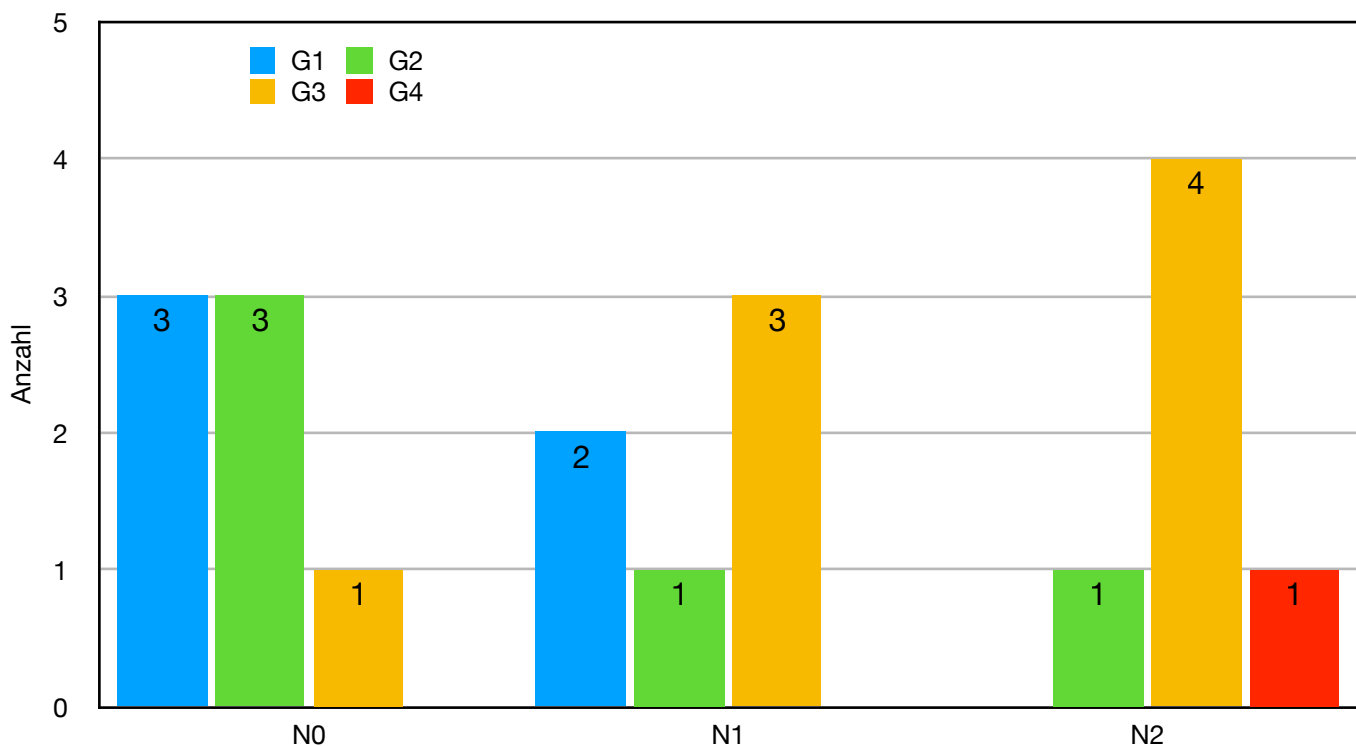
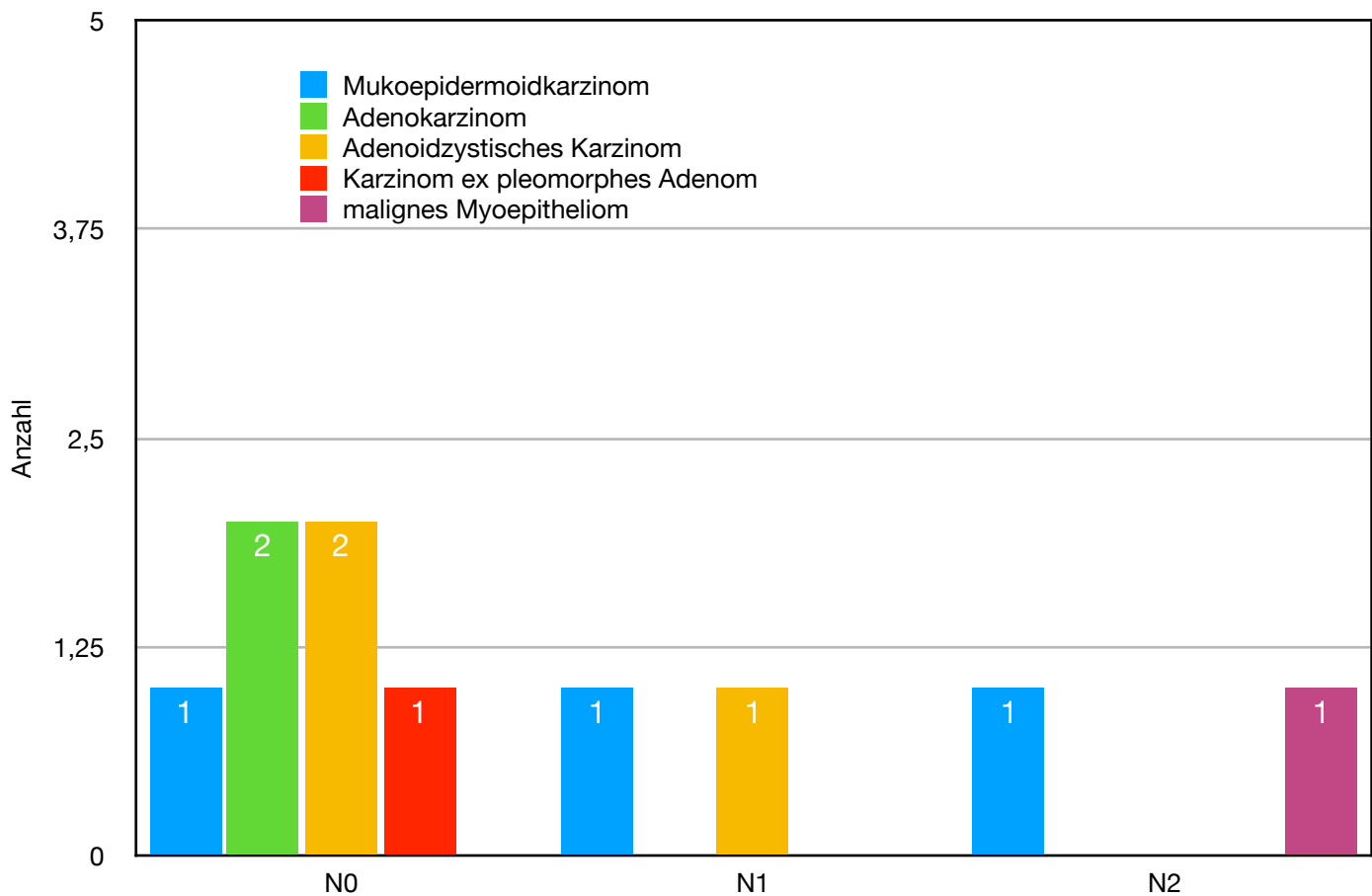


Abbildung 34: N-Stadienverteilung der niedrigmalignen Speicheldrüsentumoren

Innerhalb der Gruppe der hochmalignen Tumoren lässt sich feststellen, dass lediglich bei einem Tumor (Mukoepidermoidkarzinom) bei Diagnosenstellung kein Lymphknotenbefall festzustellen ist. Dies entspricht einer Prozentzahl von 11,11%. Alle weiteren 8 Tumoren (88,89%) dieser Gruppe weisen bereits bei Diagnosestellung einen Lymphknotenbefall auf. Bei der Diagnose Mukoepidermoidkarzinom konnte bei 3 Tumoren ein N1-Status festgestellt werden, bei 2 Tumoren ein N2-Status. Beim Adenokarzinom waren beide Tumoren in dieser Kategorie der hochmalignen Tumoren in der N2-Klassifikation. Das einzelne großzellige Parotiskarzinom konnte ebenfalls in die Gruppe der N2-Klassifikation eingeordnet werden. Tabelle 24 und Abbildung 35 zeigen die Ergebnisse, die aufgrund der geringen Fallzahl von 9 wiederum keine statistische Signifikanz besitzen.

Tabelle 24: N-Stadienverteilung der hochmalignen Speicheldrüsentumoren

N-Stadium		Mukoepidermoidkarzinom	Adenokarzinom	großzelliges Parotiskarzinom	Gesamt
N0	Anzahl	1	0	0	1
	% innerhalb der Entität	16,67 %	0,00 %	0,00 %	11,11 %
N1	Anzahl	3	0	0	3
	% innerhalb der Entität	50,00 %	0,00 %	0,00 %	33,33 %
N2	Anzahl	2	2	1	5
	% innerhalb der Entität	33,33 %	100,00 %	100,00 %	55,56 %
Gesamt	Anzahl	6	2	1	9
	% innerhalb der Entität	100,00 %	100,00 %	100,00 %	100,00 %

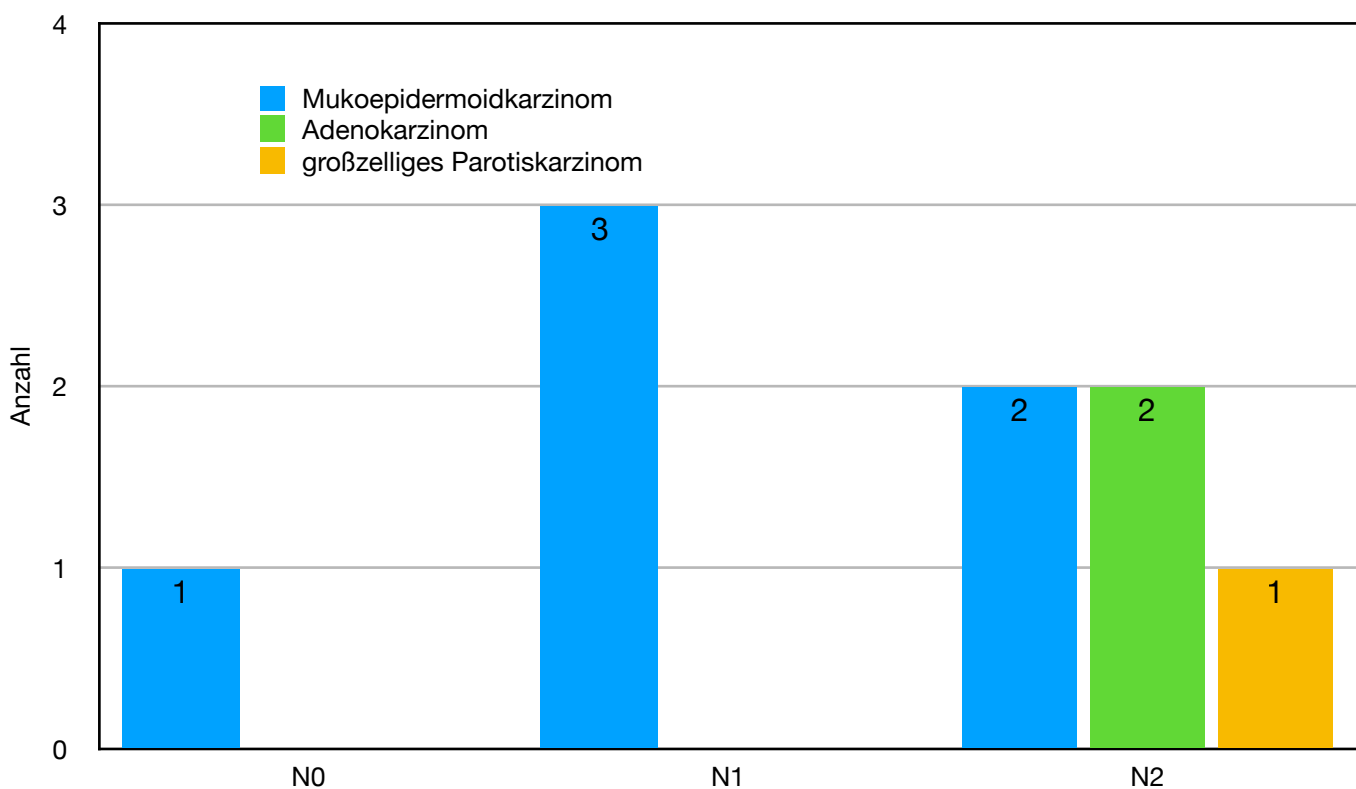
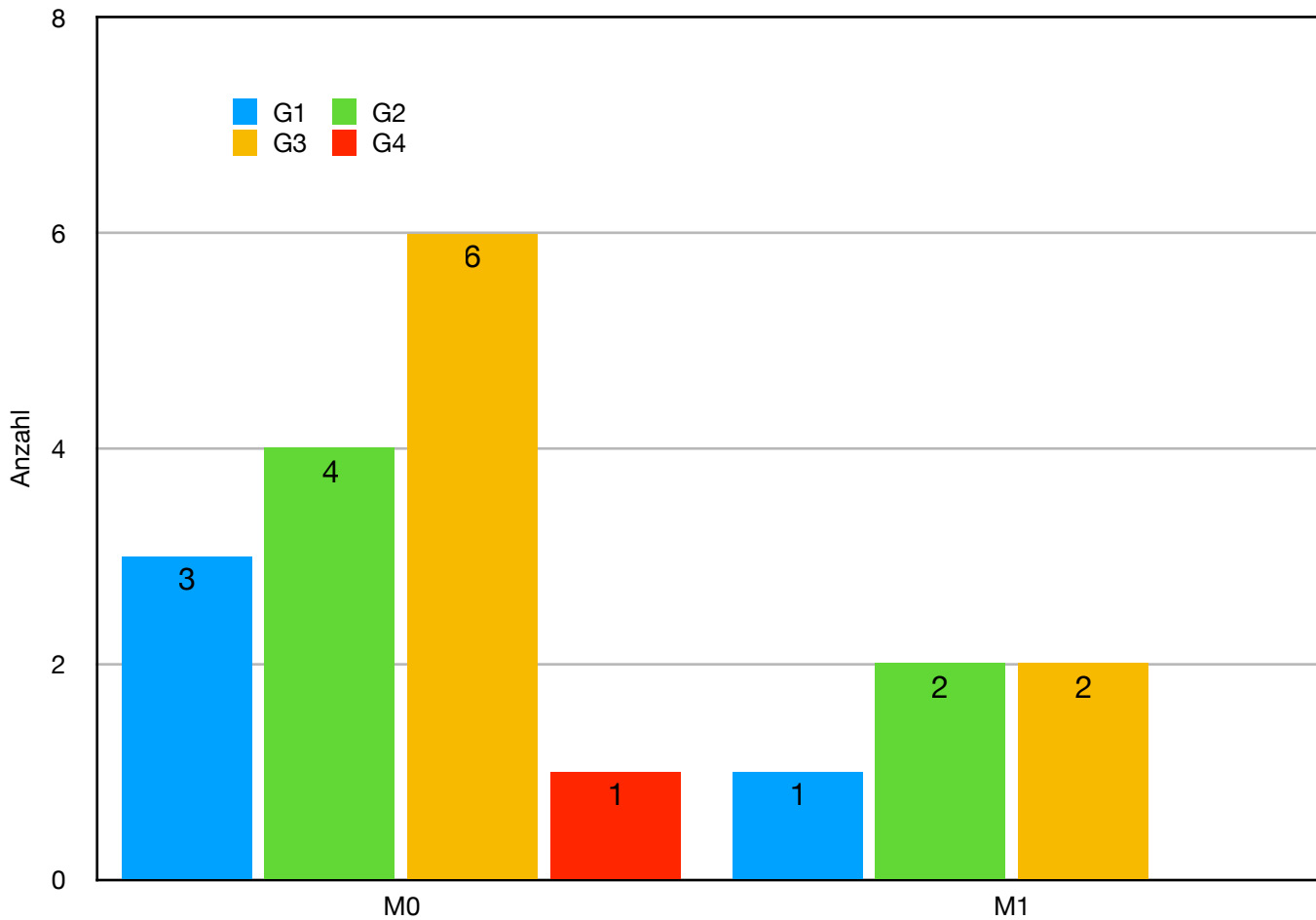
Abbildung 35: N-Stadienverteilung der hochmalignen Speicheldrüsentumoren

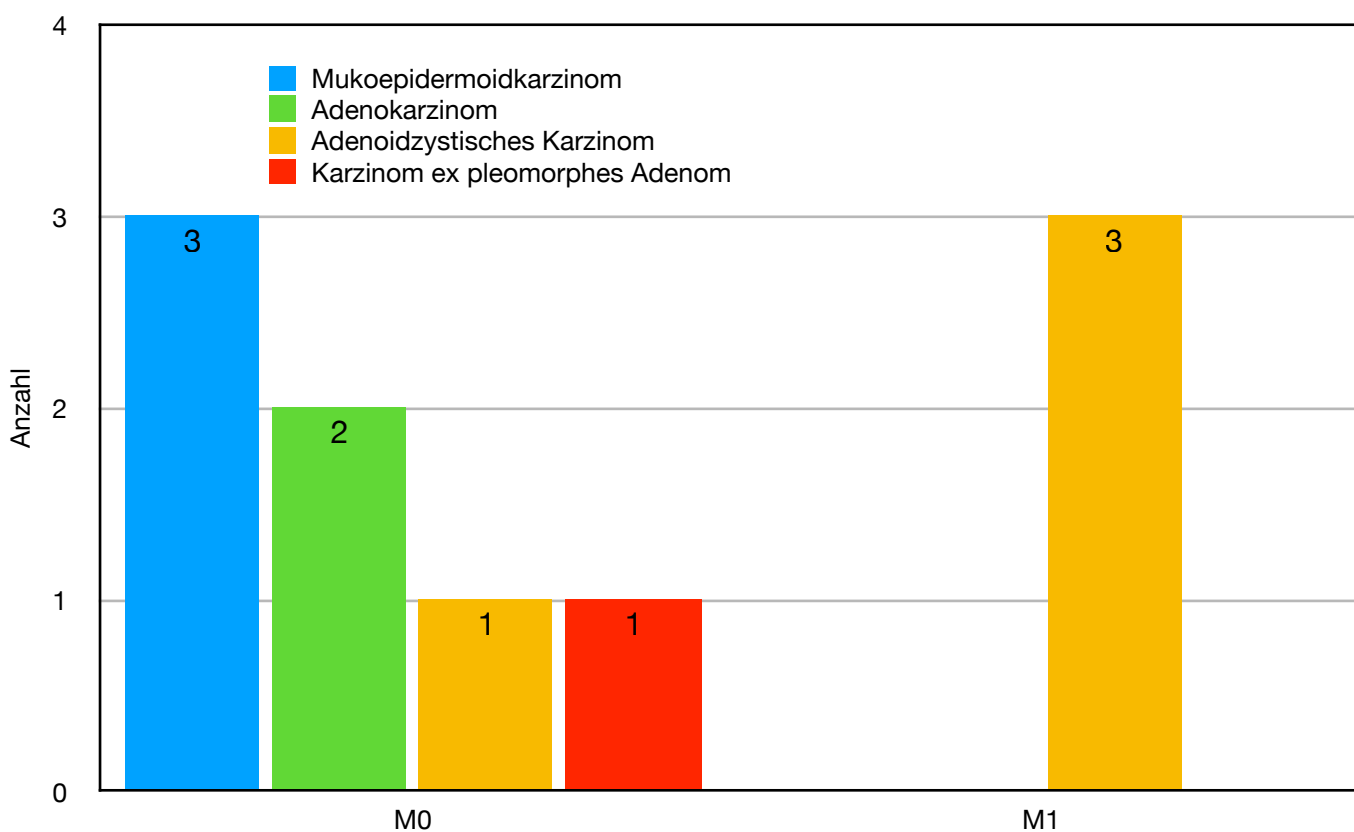
Abbildung 36: M-Stadienverteilung der Speicheldrüsenkarzinome in Abhängigkeit vom Malignitätsgrad



Betrachtet man die niedrigmalignen Speicheldrüsentumoren bezüglich ihres M-Status, so stellt man fest, dass lediglich beim adenoidzystischen Karzinom eine Fernmetastasierung vorzufinden ist. 3 der 4 Fälle eines adenoidzystischen Karzinoms, also ganze 75%, weisen eine Fernmetastasierung auf. Alle anderen Tumoren in der Rubrik der niedrigmalignen Speicheldrüsentumoren (Mukoepidermoidkarzinom, Adenokarzinom, Karzinom ex pleomorphes Adenom) weisen einen M0-Status auf. Tabelle 26 und Abbildung 37 zeigen diesen Sachverhalt auf. Aufgrund der geringen Fallzahl besteht keine statistische Signifikanz.

Tabelle 26: M-Stadienverteilung der niedrigmalignen Speicheldrüsentumoren

M-Stadium		Mukoepidermoidkarzinom	Adenokarzinom	Adenoidzystisches Karzinom	Karzinom ex pleomorphes Adenom	Gesamt
M0	Anzahl	3	2	1	1	7
	% innerhalb der Entität	100,00 %	100,00 %	25,00 %	100,00 %	70,00 %
M1	Anzahl	0	0	3	0	3
	% innerhalb der Entität	0,00 %	0,00 %	75,00 %	0,00 %	30,00 %
Gesamt	Anzahl	3	2	4	1	10
	% innerhalb der Entität	100,00 %	100,00 %	100,00 %	100,00 %	100,00 %

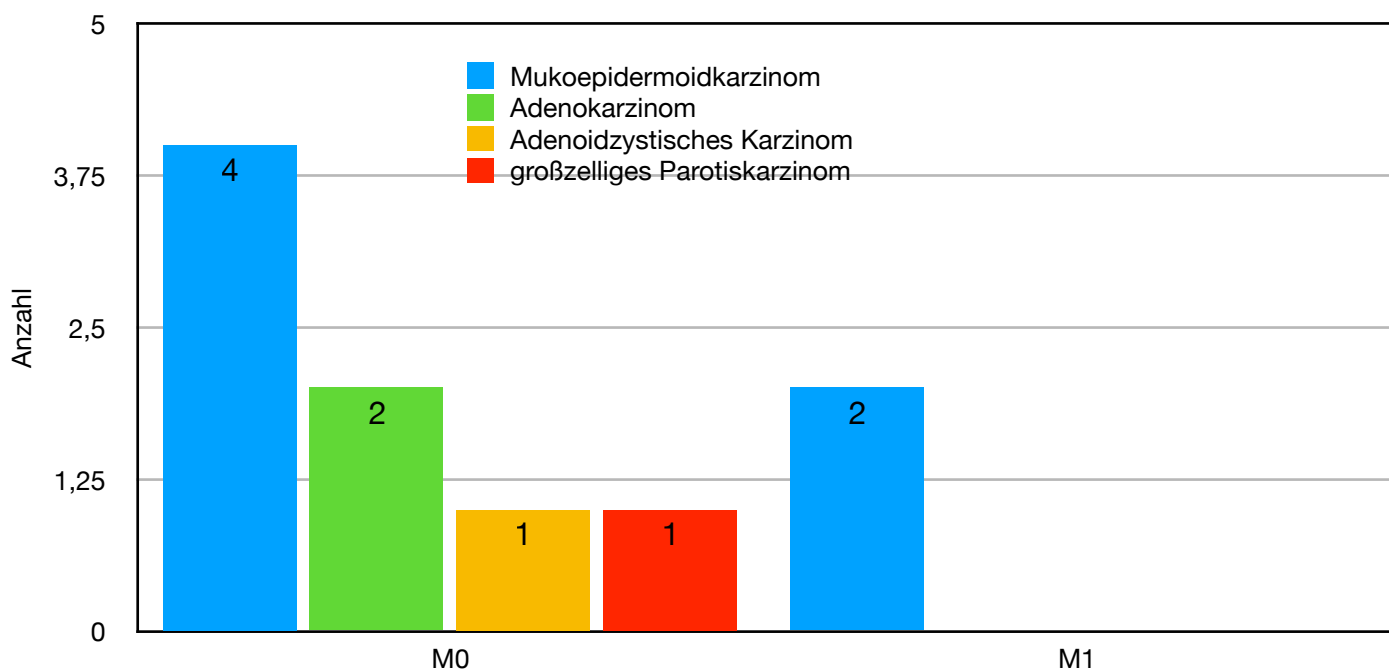
Abbildung 37: M-Stadienverteilung der niedrigmalignen Speicheldrüsentumoren

Bei Analyse der hochmalignen Speicheldrüsentumoren kommt man zu ähnlichen Ergebnissen wie bei den niedrigmalignen Tumoren. Auch hier tummelt sich das Groß der Tumoren im M0-Stadium (80%), was heißt, dass bei Diagnosenstellung keine Fernmetastasen festgestellt werden konnten. Hier gibt es lediglich 2 Patienten (20%), bei denen bereits bei Diagnosenstellung Fernmetastasen diagnostiziert wurden. Diese litten an einem Mukoepidermoidkarzinom. Tabelle 27 und Abbildung 38 zeigen diesen Sachverhalt auf. Aufgrund der geringen Fallzahl besteht keine statistische Signifikanz.

Tabelle 27: M-Stadienverteilung der hochmalignen Speicheldrüsentumoren

M-Stadium		Malignitätsgrad				Gesamt
		Mukoepidermoidkarzinom	Adenokarzinom	Adenoidzystisches Karzinom	großzelliges Parotiskarzinom	
M0	Anzahl	4	2	1	1	8
	% innerhalb der Entität	60,00 %	100,00 %	100,00 %	100,00 %	80,00 %
M1	Anzahl	2	0	0	0	2
	% innerhalb der Entität	40,00 %	0,00 %	0,00 %	0,00 %	20,00 %
Gesamt	Anzahl	6	2	1	1	10
	% innerhalb der Entität	100,00 %	100,00 %	100,00 %	100,00 %	100,00 %

Abbildung 38: M-Stadienverteilung der hochmalignen Speicheldrüsentumoren



3.5 Diagnostik

Im Folgenden wird die in der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie des Klinikum Rechts der Isar der Technischen Universität München angewandte Diagnostik genauer unter die Lupe genommen. Sowohl bei den benignen als auch bei den malignen Tumoren ist die klinische Erstuntersuchung das Standardverfahren. Dabei wird entschieden, welche diagnostischen Mittel zur weiteren Abklärung der Erkrankung Verwendung finden. Betrachtet man im vorliegenden Kollektiv die Diagnostik bei benignen Speicheldrüsentumoren, so lässt sich feststellen, dass in der apparativen Diagnostik die MRT mit 42% der klare Spitzenreiter ist, gefolgt von der CT mit 25,88% und der Röntgendiagnostik mit 16,67%. Seltener verlässt man sich auf Fremdbilder (2,35%) und die Sonographie (1,18%). Im Hinblick auf die histologischen Diagnosemittel kann man die Schnellschnittdiagnostik mit 55,29% in unserem Kollektiv als Standardverfahren werten. In 6 Fällen und somit 7,06% wurde auch eine Exzisionsbiopsie durchgeführt. Tabelle 28 verdeutlicht die Ergebnisse.

Tabelle 28: Angewandte Diagnostik bei benignen Speicheldrüsentumoren

	Diagnostische Mittel	Anzahl	%
	Klinische Untersuchung	85 Patienten	100 %
bildgebende Diagnostik	MRT	36	42,35 %
	CT	22	25,88 %
	Röntgen	14	16,47 %
	Fremdbilder	2	2,35 %
	Sonographie	1	1,18 %
Histologische Diagnostik	Schnellschnittdiagnostik	47	55,29 %
	Exzisionsbiopsie	6	7,06 %

In der Analyse der Diagnosemittel bei Verdacht auf maligne Tumoren sei zunächst ein gravierender Unterschied zum Verfahren angemerkt. Dieser wäre, dass die Diagnostik sehr viel mehr ausgeweitet wird und pro Patient - in unserem Kollektiv - durchaus mehrere verschiedene apparative als auch histologische Untersuchungsmethoden in Kombination ihre Anwendung finden können. Grundlage ist auch hier die klinische Un-

tersuchung, welcher sich alle Patienten unterziehen müssen. Das am häufigsten eingesetzte apparative diagnostische Mittel stellt die CT (61,11% im malignen Gesamtkollektiv), dicht gefolgt vom der MRT mit 58,33%, im malignen Gesamtkollektiv dar. Auch die Röntgenuntersuchung wird oftmals zu Rate gezogen, sie ist in unserem Kollektiv bei 50% der Patienten eingesetzt worden. Somit kann man sagen, dass MRT, CT und Röntgenuntersuchung die diagnostischen Standardverfahren bei Verdacht auf maligne Speicheldrüsentumoren in der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie des Klinikums Rechts der Isar der Technischen Universität München darstellen. Zudem fließen in die bildgebende Diagnostik oftmals Fremdbilder, PET-CT, Szintigrafie, Sonographie und Ultraschall mit ein. In der histologischen Diagnostik wird meistens (58,33%) das intraoperative Schnellschnittverfahren als Diagnosesicherung verwendet. Auch die Exzisionsbiopsie findet mit 52,78% Anwendung im Kollektiv einen großen Stellenwert. Weniger wichtig scheint die Probeexzision mit gerade mal 8,33%. In der unten stehenden Tabelle 29 werden die genauen Zahlen aufgeführt.

Tabelle 29: Angewandte Diagnostik bei malignen Speicheldrüsentumoren

	Diagnostische Mittel	Anzahl	%
	Klinische Untersuchung	36 Patienten	100 %
bildgebende Diagnostik	CT	22	61,11 %
	MRT	21	58,33 %
	Röntgen	18	50,00 %
	PET-CT	6	16,67 %
	Fremdbilder	4	11,11 %
	Szintigrafie	3	8,33 %
	Sonographie	2	5,56 %
	Ultraschall	1	2,78 %
Histologische Diagnostik	Schnellschnittdiagnostik	21	58,33 %
	Exzisionsbiopsie	19	52,78 %
	Probeexzision	3	8,33 %

3.6 Therapie

Sowohl bei malignen als auch benignen Speicheldrüsentumoren ist die Initialtherapie der Wahl die operative Tumorentfernung. Bei manchen Patienten ist zusätzlich eine Radio- und/oder Chemotherapie initiiert. Wenn bereits Lymphknoten befallen sind, muss außerdem eine Neck Dissection eingeleitet werden. Die Vorgehensweisen bei benignen und malignen Speicheldrüsentumoren werden in den folgenden Kapiteln genau analysiert.

3.6.1 Primärtherapie bei Patienten mit benignen Speicheldrüsentumoren

Initialtherapie der Wahl ist die vollständige operative Entfernung des Tumors. Bei 46 der insgesamt 85 Patienten mit benignem Speicheldrüsentumor in unserem Kollektiv wurde dazu eine partielle Parotidektomie durchgeführt, bei 5 Patienten eine totale Parotidektomie. Mit einer Exzision wurden 12 Patienten behandelt, eine Tumorsektion wurde bei 16 Patienten durchgeführt. Vereinzelt wurden zudem eine Laserbehandlung (1) und eine Sialektomie (2) durchgeführt. Drei Patient im Kollektiv lehnten die Tumorbehandlung gänzlich ab. Tabelle 30 veranschaulicht den Sachverhalt.

Tabelle 30: Primärtherapie bei Patienten mit benignen Speicheldrüsentumoren

Primärtherapie		Anzahl	%
Resektion (ohne weitere Angaben)		16	18,82 %
Parotidektomie	partielle Parotidektomie	46	54,12 %
	totale Parotidektomie	5	5,88 %
Exzision		12	14,12 %
Sialektomie		2	2,35 %
Laserbehandlung		1	1,18 %
keine		3	3,53 %

Die Initialtherapie in Abhängigkeit von der Tumorhistologie wird nun bei den beiden am häufigsten auftretenden benignen Speicheldrüsentumoren im Kollektiv analysiert. Diese sind das pleomorphe Adenom und das Zystadenolymphom, auch Warthin-Tumor genannt.

Die meisten der pleomorphen Adenome waren in der Glandula Parotidea lokalisiert, weshalb die Parotidektomie mit insgesamt 61,36% die am häufigsten angewandte Therapieform bei Patienten mit pleomorphen Adenom in unserem Kollektiv darstellt. Genauer gesagt wurden bei 50% der Patienten eine partielle Parotidektomie durchgeführt, bei 11,36% eine totale Parotidektomie. Bei 15,91% wurde eine Exzision durchgeführt, bei 18,18% war in den Akten eine Resektion angegeben. Bei einem Patienten (2,27%) wurde eine Sialektomie durchgeführt und ein Patient lehnte eine Behandlung ab. In Tabelle 31 ist dies nachzulesen.

Tabelle 31: Primärtherapie bei Patienten mit Pleomorphem Adenom

Primärtherapie		Anzahl	%
Resektion (ohne weitere Angaben)		8	18,18 %
Parotidektomie	partielle Parotidektomie	22	50,00 %
	totale Parotidektomie	5	11,36 %
Exzision		7	15,91 %
Sialektomie		1	2,27 %
Laserbehandlung		0	0,00 %
keine		1	2,27 %
Gesamt		44	100 %

Die Patienten, die im vorliegenden Kollektiv an einem Warthin-Tumor erkrankt sind, wurden ebenso am häufigsten mit einer Parotidektomie primärtherapiert. Hier fällt jedoch auf, dass 75% der Patienten, welche an jenem Tumor erkrankt sind, mit einer partiellen Parotidektomie behandelt wurden, keiner jedoch mit einer totalen Parotidektomie. Die restlichen 25% teilen sich auf die Resektion (10%), Exzision (5%), Sialektomie (5%) und schließlich auch hier einen Patient, der die Behandlung ablehnte (5%). Nachzulesen sind jene Kenntnisse in Tabelle 32.

Tabelle 32: Primärtherapie bei Patienten mit Warthin-Tumor

Primärtherapie		Anzahl	%
Resektion (ohne weitere Angaben)		2	10,00 %
Parotidektomie	partielle Parotidektomie	15	75,00 %
	totale Parotidektomie	0	0,00 %
Exzision		1	5,00 %
Sialektomie		1	5,00 %
Laserbehandlung		0	0,00 %
keine		1	5,00 %
Gesamt		20	100 %

3.6.2 Primärtherapie bei Patienten mit malignen Speicheldrüsentumoren

Tabelle 33 liefert eine Übersicht über die Therapiemaßnahmen bei malignen Speicheldrüsentumoren. Zunächst wird näher auf die Primärtherapie eingegangen.

Ähnlich wie bei den benignen Speicheldrüsentumoren ist auch bei den malignen Tumoren die Initialtherapie der Wahl die vollständige Tumorresektion. Hier wird zusätzlich darauf geachtet, dass der Tumor mit Sicherheitsabstand und im Gesunden entfernt wird. Bei 17 der 36 Patienten im Kollektiv war die Primärtherapie die Parotidektomie. Dies entspricht 47,22%. Davon wurde bei 22,22% eine laterale, bei 16,67% eine totale und bei 8,33% eine radikale Parotidektomie durchgeführt. Einer Exstirpation mussten sich 13,89% der Patienten unterziehen, eine Tumorresektion war bei 33,33% der Patienten angegeben. Ein Patient erhielt eine Submandibulektomie (2,78%) und ein Patient im Kollektiv hat die Therapie abgelehnt. Lediglich bei 10 Patienten konnte nach dieser Primärtherapie nachweislich der Resektionsstatus R0 erreicht werden, ebenfalls 10 Patienten hatten jedoch auch den Status R1 bzw. R2. Bei 16 Patienten wurde keine Angabe zum Resektionsstatus gemacht, sie sind unter dem Status Rx zusammengefasst. Daher ist bei den meisten Patienten nach der Primärtherapie nicht Schluss. Bei 14 der 36 Patienten (38,89%) wurde im Rahmen der Primäroperation eine Knochenresektion vorgenommen. Bei insgesamt 23 Patienten wurde eine Neck Dissection vorgenommen, die meisten in Form einer Neck Dissection der Level I-V (13 Patienten, entspricht 36,11%). Der Rest teilt sich auf in funktionelle Neck Dissection (5,56%),

radikale Neck Dissection (5,56%), suprahyoidale Neck Dissection (8,33%), Lymphadenektomie (5,56%) und selektive Lymphknotenexstirpation (2,78%).

Weiterhin wurde bei vielen Patienten eine adjuvante Therapie durchgeführt. Bei den meisten handelt es sich dabei um die Radiotherapie (21 Patienten entspricht 58,33%). Die Chemotherapie wird in der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie Klinikum Rechts der Isar der Technischen Universität München - zumindest im vorliegenden Kollektiv - nicht so oft durchgeführt. Lediglich bei 2 der 36 Patienten mit malignen Speicheldrüsentumoren wurde eine Chemotherapie durchgeführt.

Weiterhin ist für alle Patienten mit malignen Speicheldrüsentumoren eine engmaschige Tumornachsorge angesetzt, zu der 26 der 36 Patienten erschienen sind (72,22%). Bei 5 dieser Patienten musste eine Nachresektion erfolgen, bei jeweils einem Patienten eine Korrekturoperation bzw. eine Schmerztherapie (Tabelle 33).

Tabelle 33: Therapie bei Patienten mit malignen Tumoren

Primärtherapie		Anzahl	%
Resektion (ohne weitere Angaben)		12	33,33 %
Parotidektomie	laterale Parotidektomie	8	22,22 %
	totale Parotidektomie	6	16,67 %
	radikale Parotidektomie	3	8,33 %
Exstirpation		5	13,89 %
Submandibulektomie		1	2,78 %
abgelehnt		1	2,78 %
Gesamt		36	100 %
Resektionsstatus	R0	10	27,78 %
	R1/R2	10	27,77 %
	Rx	16	44,44 %
Knochenresektion	ja	14	38,89 %
Lymphknotenausräumung	Neck Dissection Level I-V	13	36,11 %
	funktionelle Neck Dissection	2	5,56 %
	radikale Neck Dissection	2	5,56 %
	suprahyoidale Neck Dissection	3	8,33 %
	Lymphadenektomie	2	5,56 %
	selektive Lymphknotenexstirpation	1	2,78 %
Adjuvante Therapie	Radiotherapie	21	58,33 %
	Chemotherapie	2	5,56 %
	Schmerztherapie	1	2,78 %

Nachsorge			
	Tumornachsorge	26	72,22 %
	Nachresektion	5	13,89 %
	Korrektur OP	1	2,78 %

3.6.3 Primärtherapie bei malignen Tumoren in Abhängigkeit von der Histologie

Je nach Tumorhistologie unterscheiden sich auch die Behandlungsmaßnahmen. Im Nachfolgenden wird genauer auf die malignen Speicheldrüsentumoren im Kollektiv eingegangen, welche eine Fallzahl von mindestens 5 aufweisen. Aufgrund der geringen Fallzahlen besteht keine statistische Signifikanz.

Zunächst werden die Fälle mit adenoidzystischem Karzinom betrachtet. Im vorliegenden Kollektiv sind es insgesamt 15 Patienten mit dieser Erkrankung. Als Primärtherapie ist bei den meisten (53,33%) die Resektion angegeben. In 4 Fällen (26,66%) wurde eine Parotidektomie durchgeführt, bei 13,33% eine Exstirpation und bei 6,67% eine Submandibulektomie. Lediglich bei 3 Patienten konnte der R0 Status nachgewiesen werden, 5 Patienten waren noch im Resektionsstatus R1 oder R2 nach der Primärtherapie. Bei 9 Patienten (60%) wurde zusätzlich eine Knochenresektion durchgeführt. Bei insgesamt 10 der 15 Patienten mit adenoidzystischem Karzinom musste eine Neck Dissection durchgeführt werden, eine adjuvante Therapie in Form einer Radiotherapie war bei 8 Patienten (53,33%) initiiert. 13 der 15 Patienten erschien zur Tumornachsorge, bei 2 (13,33%) musste eine Nachresektion erfolgen, bei einem Patienten (6,67%) erfolgte eine Korrektur-Operation.

Im Kollektiv gibt es 5 Patienten mit Adenokarzinom. 4 davon (80%) wurden mit einer Parotidektomie primärtherapiert, der 5. (20%) wurde mit einer Resektion in der Klinikdokumentation niedergeschrieben. Bei 2 Patienten konnte ein R0-Status nachweislich erreicht werden, einer Knochenresektion musste sich nur ein Patient unterziehen. Bei 2 Patienten war eine Neck Dissection der Level I-V nötig, 3 Patienten mussten zur adjuvanten Radiotherapie. Lediglich ein Patient erschien zur regelmäßigen Tumornachsorge.

Von den 10 Patienten mit Mukoepidermoidkarzinom wurden 7 (70%) mit einer Parotidektomie primärtherapiert, 2 mit einer Exstirpation (20%) und bei einem (10%) wurde die Resektion als Primärtherapie angegeben. Der gewünschte R0-Status wurde bei nur 3 (30%) der Patienten erreicht, ebenso 3 hatten nach der Primärtherapie noch immer einen R1 bzw. R2 - Status. Bei 4 (40%) der Patienten wurden keine Angabe bezüglich des Resektionsstatus gefunden. Bei 30% der Patienten musste eine Knochenresektion stattfinden, bei 70% eine Neck Dissection. Alle der 10 Patienten mussten zur adjuvanten Therapie erscheinen, 8 (80%) davon zur Radiotherapie und 2 (20%) zur Chemotherapie.

70% der Patienten erschienen regelmäßig zur Tumornachsorge, wobei bei 2 Patienten (20%) eine Nachresektion erfolgte und bei einem Patient eine Schmerztherapie indiziert war. Die Tabellen 34, 35 und 36 zeigen die eben erläuterten Sachverhalte in Detail auf.

Tabelle 34: Therapie bei Patienten mit adenoidzystischem Karzinom

Primärtherapie		Anzahl	%
Resektion (ohne weitere Angaben)		8	53,33 %
Parotidektomie	laterale Parotidektomie	2	13,33 %
	totale Parotidektomie	0	0,00 %
	radikale Parotidektomie	2	13,33 %
Exstirpation		2	13,33 %
Submandibulektomie		1	6,67 %
abgelehnt		0	0,00 %
Gesamt		15	100 %
Resektionsstatus	R0	3	20,00 %
	R1/R2	5	33,33 %
	Rx	7	46,66 %
Knochenresektion	ja	9	60,00 %
Lymphknotenausräumung	Neck Dissection Level I-V	7	46,67 %
	funktionelle Neck Dissection	0	0,00 %
	radikale Neck Dissection	1	6,67 %
	suprahyoidale Neck Dissection	1	33,33 %
	Lymphadenektomie	1	6,67 %
	selektive Lymphknotenexstirpation	0	0,00 %
Adjuvante Therapie	Radiotherapie	8	53,33 %
	Chemotherapie	0	0,00 %
Nachsorge	Tumornachsorge	13	86,67 %
	Nachresektion	2	13,33 %
	Korrektur OP	1	6,67 %
	Schmerztherapie	0	0,00 %

Tabelle 35: Therapie bei Patienten mit Mukoepidermoidkarzinom

Primärtherapie		Anzahl	%
Resektion (ohne weitere Angaben)		1	10,00 %
Parotidektomie	laterale Parotidektomie	4	40,00 %
	totale Parotidektomie	3	30,00 %
	radikale Parotidektomie	0	0,00 %
Exstirpation		2	20,00 %
Submandibulektomie		0	0,00 %
abgelehnt		0	0,00 %
Gesamt		10	100 %
Resektionsstatus	R0	3	30,00 %
	R1/R2	3	30,00 %
	Rx	4	40,00 %
Knochenresektion	ja	3	30,00 %
Lymphknotenausräumung	Neck Dissection Level I-V	4	40,00 %
	funktionelle Neck Dissection	2	20,00 %
	radikale Neck Dissection	0	0,00 %
	suprahyoidale Neck Dissection	2	20,00 %
	Lymphadenektomie	1	10,00 %
	selektive Lymphknotenexstirpation	0	0,00 %
Adjuvante Therapie	Radiotherapie	8	60,00 %
	Chemotherapie	2	0,00 %
Nachsorge	Tumornachsorge	7	70,00 %
	Nachresektion	2	20,00 %
	Korrektur OP	0	0,00 %
	Schmerztherapie	1	10,00 %

Tabelle 36: Therapie bei Patienten mit Adenokarzinom

Primärtherapie		Anzahl	%
Resektion (ohne weitere Angaben)		1	20,00 %
Parotidektomie	laterale Parotidektomie	1	20,00 %
	totale Parotidektomie	2	40,00 %
	radikale Parotidektomie	1	20,00 %
Exstirpation		0	0,00 %
Submandibulektomie		0	0,00 %
abgelehnt		0	0,00 %
Gesamt		5	100 %
Resektionsstatus	R0	2	40,00 %
	R1/R2	1	20,00 %
	Rx	2	40,00 %
Knochenresektion	ja	1	20,00 %
Lymphknotenausräumung	Neck Dissection Level I-V	2	40,00 %
	funktionelle Neck Dissection	0	0,00 %
	radikale Neck Dissection	0	0,00 %
	suprahyoidale Neck Dissection	0	0,00 %
	Lymphadenektomie	0	0,00 %
	selektive Lymphknotenexstirpation	0	0,00 %
Adjuvante Therapie	Radiotherapie	3	60,00 %
	Chemotherapie	0	0,00 %
Nachsorge	Tumornachsorge	1	20,00 %
	Nachresektion	0	0,00 %
	Korrektur OP	0	0,00 %
	Schmerztherapie	0	0,00 %

3.6.5 Neck Dissection

Analysiert man die Neck Dissection im Detail, so stellt man fest, dass bei insgesamt 23 der 36 Patienten mit malignem Speicheldrüsentumor eine Neck Dissection durchgeführt worden ist. Dies entspricht 63,9% der Patienten im Kollektiv der malignen Speichel-

drüsentumoren. Am häufigsten wurde dabei die Neck Dissection Level I-V durchgeführt mit insgesamt 13 Fällen (36,11%). Die funktionelle Neck Dissection, sowie die radikale Neck Dissection wurden mit jeweils 2 Fällen (je 5,56%) weniger häufig herangezogen. Die suprahyoidale Neck Dissection lag mit 3 Fällen 8,33%, die Lymphadenektomie mit 2 Fällen auf 5,56% und die selektive Lymphknotenexstirpation auf 2,78%. Die gutartigen Tumoren im Kollektiv werden in diesem Kapitel aussen vor gelassen, da bei keinem der 85 Patienten eine Neck Dissection stattfinden musste. Wegen der geringen Fallzahlen besteht keine statistische Signifikanz. In Tabelle 37 sind diese Werte nachzulesen.

Tabelle 37: Neck Dissection bei Patienten mit malignen Speicheldrüsentumoren

Neck Dissection			
	Neck Dissection Level I-V	13	36,11 %
	funktionelle Neck Dissection	2	5,56 %
	radikale Neck Dissection	2	5,56 %
	suprahyoidale Neck Dissection	3	8,33 %
	Lymphadenektomie	2	5,56 %
	selektive Lymphknotenexstirpation	1	2,78 %

Betrachtet man die Neck Dissection in Abhängigkeit von der Dignität, so stellt man fest, dass bei Patienten mit adenoidzystischem Karzinom mit 10 Prozeduren insgesamt die meisten Neck Dissections erfolgt sind. Am häufigsten wurde die Neck Dissection Level I-V durchgeführt (7 mal entspricht 19,44%), außerdem eine radikale Neck Dissection, eine suprahyoidale Neck Dissection und eine Lymphadenektomie (je 2,78%). Am zweithäufigsten wurde beim Mukoepidermoidkarzinom eine Neck Dissection durchgeführt mit insgesamt 9 Fällen. Davon 4 mal die Neck Dissection Level I-V (11,11%), 2 mal jeweils die funktionelle Neck Dissection und die suprahyoidale Neck Dissection (je 5,56%) und eine Lymphadenektomie. Erwähnenswert ist zudem noch das Adenokarzinom mit 2 Neck Dissections Level I-V (5,56%). Die zwei verbleibenden Prozeduren im Kollektiv teilen sich auf das großzellige Parotiskarzinom (radikale Neck Dissection) und das Karzinom ex pleomorphes Adenom (selektive Lymphknotenexstirpation) auf. Die am häufigsten durchgeführte Neck Dissection stellt in unserem Kollektiv die Neck Dissection Level I-V mit 13 Fällen dar, was 36,11% entspricht. Die Prozentzahlen stellen immer das Verhältnis zum Gesamtkollektiv der 36 Patienten mit malignen Speicheldrüsentumoren dar. Wegen der geringen Fallzahl besteht keine statistische Signifikanz. Tabelle 38 gibt einen Überblick über die eben erläuterten Sachverhalte.

Tabelle 38: Neck Dissection in Abhängigkeit von der Dignität

		ND I-V		fND		rND		sND		LAE		sLE	
		Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl		Anzahl	%	Anzahl	%
Diagnose	AK	7	19,44	0	0,00	1	2,78	1	2,78	1	2,78	0	0,00
	AdK	2	5,56	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
	MK	4	11,11	2	5,56	0	0,00	2	5,56	1	2,78	0	0,00
	gP	0	0,00	0	0,00	1	2,78	0	0,00	0	0,00	0	0,00
	KepA	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	2,78
	Gesamt	13	36,11	2	5,56	2	5,56	3	8,33	2	5,56	1	2,78

3.6.6 Adjuvante Therapie

Als nächstes wird auf die adjuvante Therapie eingegangen. Bei 23 der 36 Patienten im Kollektiv der malignen Tumoren wurde eine adjuvante Therapie durchgeführt. Auffällig ist, dass bei 21 Patienten eine Radiotherapie erfolgte, bei lediglich 2 Patienten eine Chemotherapie (Tabelle 39). Auch hier liegt der Fokus auf der Gruppe der Patienten mit malignen Speicheldrüsentumoren, da bei den Patienten mit benignen Speicheldrüsentumoren keine adjuvante Therapie stattgefunden hat.

Tabelle 39: Adjuvante Therapie bei Patienten mit malignen Speicheldrüsentumoren

Adjuvante Therapie			
	Radiotherapie	21	58,33 %
	Chemotherapie	2	5,56 %

Im Hinblick auf die Dignität sieht man, dass die adjuvante Therapie am häufigsten beim Mukoepidermoidkarzinom mit 8 Radiotherapien (22,22%) und 2 Chemotherapien (5,56%) stattfand. Danach kommt das adenoidzystische Karzinom mit 8 Radiotherapien (22,22%). Bei Patienten mit Adenokarzinom fanden 3 Radiotherapien (8,33%) ihre Anwendung, bei Patienten mit großzelligem Parotiskarzinom und malignem Myoepitheliom

jeweils eine Radiotherapie (2,78%). Zudem fällt auf, dass die einzige Dignität, bei der eine Chemotherapie als adjuvante Therapie durchgeführt wurde, das Mukoepidermoidkarzinom darstellt. Die Prozentangaben beziehen sich wieder auf das Gesamtkollektiv der Patienten mit malignen Speicheldrüsentumoren. Tabelle 40 veranschaulicht die Sachverhalte.

Tabelle 40: Adjuvante Therapie in Abhängigkeit von der Dignität

		Radiotherapie		Chemotherapie	
		Anzahl	%	Anzahl	%
Diagnose	Adenoidzystisches Karzinom	8	22,22 %	0	0,00
	Adenokarzinom	3	8,33 %	0	0,00
	Mukoepidermoidkarzinom	8	22,22 %	2	5,56
	großzelliges Parotiskarzinom	1	2,78 %	0	0,00
	malignes Myoepitheliom	1	2,78 %	0	0,00
	Gesamt	21	58,33 %	2	5,56

3.6.7 Nachsorge

Zu guter Letzt wird die Nachsorge unter die Lupe genommen. Sowohl Patienten mit malignen als auch mit benignen Speicheldrüsentumoren sind angehalten, regelmäßig zur Tumornachsorgeuntersuchung zu erscheinen. Da in dieser Studie alle Patienten mit maligner Erkrankung, sei es Rezidiv oder Ersttumor, in die Gruppe der Patienten mit malignen Speicheldrüsentumoren gezählt wurden, wird sich bei diesem Punkt wieder auf die Patienten mit malignen Tumoren besinnt. Als Nachsorge werden alle Prozeduren definiert, welche im Rahmen des analysierten Tumors durchgeführt werden, zum Beispiel Nachresektion, wenn bei der Primärtherapie nicht der gesamte Tumor entfernt werden konnte. Insgesamt 26 der 36 Patienten mit malignen Speicheldrüsentumoren erschienen regelmäßig zur Tumornachsorge. Dies entspricht 72,22%. Bei immerhin 5 Patienten musste eine Nachresektion erfolgen (13,89%), bei jeweils einem Patienten eine Korrektur-Operation bzw. Schmerztherapie (je 2,78%) (Tabelle 41).

Tabelle 41: Tumornachsorge bei Patienten mit malignen Speicheldrüsentumoren

Nachsorge	Tumornachsorge	26	72,22 %
	Nachresektion	5	13,89 %
	Korrektur OP	1	2,78 %
	Schmerztherapie	1	2,78 %

Betrachtet man die Nachsorgeuntersuchung in Abhängigkeit von der Dignität, so stellt man fest, dass 13 der Patienten mit Adenoidzystischem Karzinom regelmäßig zur Tumornachsorge erschienen sind (36,11%). Bei 2 der Patienten (5,56%) musste eine Nachresektion erfolgen, bei einem Patienten (2,78%) eine Korrektur-Operation. Ein Patient mit Adenokarzinom erschien zur Nachsorge, bei welchem sogleich eine Nachresektion erfolgte. 7 Patienten (19,44%) mit Mukoepidermoidkarzinom erschienen zur Nachsorge, bei 2 (5,56%) musste eine Nachresektion erfolgen, bei einem Patienten eine Schmerztherapie (2,78%). Bei allen anderen Patienten im Kollektiv, welche zur Nachsorge erschienen, musste kein zusätzlicher Eingriff eingeleitet werden. Die Prozentzahlen beziehen sich wieder auf das Gesamtkollektiv der 36 Patienten mit malignen Speicheldrüsentumoren. Tabelle 42 veranschaulicht die Ergebnisse. Aufgrund der geringen Fallzahlen gibt es keine statistische Signifikanz.

Tabelle 42: Tumornachsorge in Abhängigkeit von der Dignität

		Nachsorge		Nachresektion		Korrektur OP		Schmerztherapie	
		Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
Diagnose	Adenoidzystisches Karzinom	13	36,11 %	2	5,56 %	1	2,78 %	0	0,00 %
	Adenokarzinom	1	2,78 %	1	2,78 %	0	0,00 %	0	0,00 %
	Mukoepidermoidkarzinom	7	19,44 %	2	5,56 %	0	0,00 %	1	2,78 %
	malignes Non-Hodgkin-Lymphom	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %
	großzelliges Parotiskarzinom	1	2,78 %	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %
	Azinuszellkarzinom	1	2,78 %	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %
	malignes Myoepitheliom	2	5,56 %	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %
	Karzinom ex pleomorphes Adenom	1	2,78 %	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %
	Gesamt	26	72,22 %	5	13,89 %	1	2,78 %	1	2,78 %

3.7 Krankheitsverlauf

3.7.1 Benigne Tumoren

Alle Patienten mit bösartigem Tumor, sei es Rezidiv oder Ersttumor, wurden in dieser Studie in die Gruppe der malignen Tumoren gezählt. Von den 85 Patienten, die in der Gruppe der benignen Speicheldrüsentumoren verbleiben, war somit keiner dabei, bei dem es sich nicht um einen Ersttumor handelt - zumindest nicht laut Klinikdokumentation. In der Gruppe der malignen Tumoren gestaltet sich das Bild etwas bunter.

3.7.2 Maligne Tumoren

Tumorverlauf

Analysiert man den Tumorverlauf, so sieht man, dass es sich bei 22 (61,11%) der malignen Tumoren um einen Ersttumor handelt, bei 8,33% (3 Patienten) um einen Zweitumor. Um ein Rezidiv handelt es sich bei 22,22% was 8 Patienten entspricht und bei 3 Patienten (8,33%) ist der Tumorverlauf unbekannt (Tabelle 43).

Tabelle 43: Tumorverlauf bei Patienten mit malignen Speicheldrüsentumoren

Tumorverlauf	Anzahl	%
Ersttumor	22	61,11 %
Zweitumor	3	8,33 %
Rezidiv	8	22,22 %
Unbekannt	3	8,33 %
Gesamt	36	100,00 %

Metastasen

Man unterscheidet Lokalmetastasen, Fernmetastasen und Lymphknotenmetastasen. Bei einem der 36 Patienten (2,78%) wurden im Rahmen der Nachsorge Lokalmetastasen gefunden, bei 7 Patienten (19,44%) Fernmetastasen und bei 12 Patienten (33,33%) Lymphknotenmetastasen. Die am häufigsten angewandte Therapie stellt die Neck Dissection Level I-V dar. Bei 10 Patienten (27,78%) wurde sie angewandt. Bei einem Patienten mit Lungenfernmetastase wurde eine Lungenteilresektion durchgeführt. Außerdem fanden Lymphadenektomie, radikale Neck Dissection und Radiotherapie/Chemotherapie ihre Anwendung. Bei 3 Patienten (8,33%) fand keinerlei Metastasentherapie statt, bei 3 Patienten ist das Vorgehen unbekannt. Die Tabellen 44 und 45 verdeutlichen das soeben erläuterte.

Tabelle 44: Metastasen bei Patienten mit malignen Speicheldrüsentumoren

Metastasen	Anzahl	%
Lokalmetastasen	1	2,78 %
Fernmetastasen	7	19,44 %
Lymphknotenmetastasen	12	33,33 %

Tabelle 45: Metastasentherapie bei Patienten mit malignen Speicheldrüsentumoren

Metastasentherapie	Anzahl	%
Neck Dissection Level I-V	10	27,78 %
Lymphadenektomie	1	2,78 %
Radikale Neck Dissection	1	2,78 %
Lungenteilresektion	1	2,78 %
Radiotherapie/Chemotherapie	1	2,78 %
keine	3	8,33 %
unbekannt	3	8,33 %

Rezidive

So wie Metastasen auftreten können, können in der Tumornachsorge ebenso Rezidive gefunden werden. Bei insgesamt 11 der 36 Patienten mit malignen Speicheldrüsentumoren wurde ein Lokalrezidiv gefunden. Dies entspricht 30,56%. Bei einem Patienten wurde ein Lymphknotenrezidiv gefunden, bei einem anderen sogar ein Zweitrezidiv. Therapiert wurden diese Rezidive in 4 Fällen (11,11%) mit einer Resektion, in 3 (8,33%) Fällen mit einer Radiotherapie. In jeweils einem Fall musste die Resektion zusammen mit einer Lymphknotenresektion, bzw. zusammen mit einer Facialisresektion, erfolgen (Tabelle 46 und 47).

Tabelle 46: Rezidive bei Patienten mit malignen Speicheldrüsentumoren

Rezidiv	Anzahl	%
Lokalrezidiv	11	30,56 %
Lymphknotenrezidiv	1	2,78 %
Zweitrezidiv	1	2,78 %

Tabelle 47: Rezidivtherapie bei Patienten mit malignen Speicheldrüsentumoren

Rezidivtherapie	Anzahl	%
Resektion	4	11,11 %
Radiotherapie	3	8,33 %
Resektion mit Lymphknoten	1	2,78 %
Resektion mit Facialis	1	2,78 %
abgelehnt	4	11,11 %

3.7.3 Mortalität

Letztendlich wird die Mortalität der malignen Speicheldrüsentumoren genauer unter die Lupe genommen. Hierzu sei angemerkt, dass 17 Patienten (47,22%) der 36 Patienten mit malignen Speicheldrüsentumoren am Leben sind, während 19 (52,78%) erwiesenermaßen tot sind.

Tabelle 48: Mortalitätsrate der Patienten mit malignen Speicheldrüsentumoren

Mortalität	Anzahl	%
am Leben	17	47,22 %
Tot	19	52,78 %

Betrachtet man die Mortalitätsrate in Abhängigkeit von der Tumorphistologie, so fällt als erstes auf, dass 7 Patienten (19,45%) mit adenoidzystischem Karzinom tot sind, die knappe Mehrheit derer mit 8 Patienten (22,22%) jedoch erwiesenermaßen noch lebt. 3 Patienten mit Adenokarzinom sind tot, 2 sind noch am Leben. Dies entspricht in Prozentzahlen 8,38% zu 5,56%. Bei den Patienten mit Mukoepidermoidkarzinom haben 7 (19,45%) bereits den Tod gefunden, 3 (8,38%) sind noch am Leben. Die beiden Patienten, von denen jeweils einer an dem malignen Non-Hodgkin-Lymphom bzw. am Karzinom ex pleomorphes Adenom erkrankt ist, sind beide tot. Die Patienten, welche an großzelligem Parotiskarzinom, Azinuszellkarzinom und malignem Myoepitheliom erkrankt sind, sind noch am Leben. Tabelle 49 verdeutlicht en Detail die eben erläuterten Sachverhalte.

Tabelle 49: Mortalitätsrate in Abhängigkeit von der Dignität

		Tot		Lebt	
		Anzahl	%	Anzahl	%
Diagnose	Adenoidzystisches Karzinom	7	19,45 %	8	22,22 %
	Adenokarzinom	3	8,38 %	2	5,56 %
	Mukoepidermoidkarzinom	7	19,45 %	3	8,38 %
	malignes Non-Hodgkin-Lymphom	1	2,78 %	0	0,00 %
	großzelliges Parotiskarzinom	0	0,00 %	1	2,78 %
	Azinuszellkarzinom	0	0,00 %	1	2,78 %
	malignes Myoepitheliom	0	0,00 %	2	5,56 %
	Karzinom ex pleomorphes Adenom	1	2,78 %	0	0,00 %
	Gesamt	19	52,78 %	17	47,22 %

Betrachtet mal die Überlebensdauer, so lässt sich feststellen, dass die Patienten, die an ihrem Tumor gestorben sind bereits in den wenigen darauffolgenden Jahren gestorben sind. Das mediane Überleben liegt bei 5.67 Jahren. Tabelle 50 verdeutlicht dies.

Tabelle 50: Überlebensdauer

DiagDat	Todesdatum		
		27.02.2009	lebt
05.06.2013	lebt	20.06.2011	lebt
17.10.2011	lebt	21.01.2011	lebt
10.12.2010	2011	23.05.2011	lebt
10.08.2006	lebt	19.09.2012	2014
01.08.2006	lebt	06.06.2012	lebt
13.10.2006	2007	10.07.2012	lebt
17.12.2007	lebt	28.04.2009	2013
10.07.2007	lebt	2007	2017
10.06.2008	lebt	12.12.2013	2014
23.05.2006	2013	03.04.2013	2016
09.09.2008	2014	20.12.2013	2014
01.06.2008	2009	03.03.2015	2017
09.02.2009	2011	14.03.2006	lebt
27.11.2009	2012	19.04.2007	lebt
12.08.2009	2009	29.11.2006	2006
03.09.2010	2012	2008	2009
30.03.2010	lebt	06.07.2010	2010

4. Diskussion

4.1 Alters- und Geschlechtsverteilung

Speicheldrüsentumoren, sowohl maligne als auch benigne, kommen laut Literaturangaben in allen Altersklassen mit einem Häufigkeitsgipfel ab der 6. Lebensdekade vor (Luksic, Virag et al. 2012, To, Chan et al. 2012). Bello et al. geben in ihrer Studie ein Peak in der sechsten Lebensdekade für benigne Tumoren an, während Sie die meisten malignen Tumoren in der sechsten bis achten Lebensdekade gefunden haben (Bello, Salo et al. 2012). Da Silva, Serpa et al. aus Brasilien geben in ihrer Studie wiederum an, dass Speicheldrüsentumoren, sowohl benigne als auch maligne, in allen Altersklassen auftauchen, jedoch ein Peak in der 4. Lebensdekade ist (da Silva, Serpa et al. 2018). Bezogen auf das Gesamtkollektiv dieser Studie, findet sich ein Häufigkeitsgipfel in der 6. Lebensdekade. Auch im Bezug auf die Patientengruppe der benignen Speicheldrüsentumoren finden wir in dieser Studie ein Peak in der 6. Lebensdekade, ebenso bei den malignen Tumoren. Somit stimmen die Ergebnisse der Studie mit denen der Literatur größtenteils überein. Der jüngste Patient in dieser Studie war 13 Jahre alt, der Ältteste 88 (beide mit benignen Tumoren).

In der Geschlechterverteilung gibt die Literatur eine überwiegende Ausgeglichenheit zwischen männlichem und weiblichem Geschlecht an (Nagarkar, Bansal et al. 2004, Bello, Salo et al. 2012, Luksic, Virag et al. 2012, To, Chan et al. 2012). Auch hier tanzt die Studie der Brasilianer da Silva et al. etwas aus der Reihe, mit einem Überwiegen des weiblichen Geschlechts (da Silva, Serpa et al. 2018). Differenziert zu betrachten ist die Geschlechterverteilung aufgeteilt auf maligne und benigne Speicheldrüsentumoren. Bei den malignen Tumoren überwiegen in der Literatur leicht die männlichen Patienten, während bei den benignen die weiblichen einen leichten Überschuss zeigen (Lawal, Adisa et al. 2013). In dieser Studie ist im Gesamtkollektiv die Geschlechterverteilung überwiegend ausgeglichen, mit einem leichten Überwiegen auf Seiten des männlichen Geschlechts. Betrachtet man jedoch die Gruppe der malignen und benignen Speicheldrüsentumoren getrennt, so stellt man fest, dass bei den Patienten mit benignen Tumoren deutlich das weibliche Geschlecht überwiegt (54,12% : 45,88%), während bei den Patienten mit malignen Tumoren deutlich mehr Männer betroffen sind (63,89% : 36,11%).

4.2 Tumorhistologie und Lokalisation

Tumorhistologie

Es ist bekannt, dass benigne Tumoren der Speicheldrüsen weitaus häufiger vorkommen als maligne Speicheldrüsentumoren. Dies kann durchaus durch das untersuchte Kollektiv bestätigt werden. Hier finden sich mehr als doppelt so viele benigne wie maligne Speicheldrüsentumoren. Diese Beobachtung stimmt somit mit den Angaben in der Literatur überein (Nagarkar, Bansal et al. 2004, Luksic, Virag et al. 2012, Xu, Yong et al. 2013).

Hinsichtlich der Verteilung der verschiedenen benignen Tumoren ist in der Studie von Xu, Yong et. al. der Warthin Tumor der häufigste benigne Tumor, das pleomorphe Adenom der zweithäufigste (Xu, Yong et al. 2013). Bei Lawal et.al. ist das pleomorphe Adenom der mit Abstand am häufigsten auftretende gutartige Tumor (Lawal, Adisa et al. 2013), ebenso bei Luksic et al. (Luksic, Virag et al. 2012) und bei da Silva et al. (da Silva, Serpa et al. 2018). In dieser Studie ist der häufigste benigne Tumor das pleomorphe Adenom (36,36%), gefolgt vom Zystadenolymphom oder auch Warthin Tumor (16,53%). Die vereinzelt in dieser Studie ebenfalls beobachteten Myoepitheliom, Hämangiom, Neurinom, Lymphadenom, Lymphangiom, Basalzelladenom, follikuläres Lymphom, submucöses Angiomyom, muzinöses Zystadenom, monomorphes Adenom, Lipom, Onkozytom, monomorphes-pleomorphes Adenom gehören eher zu den seltenen Entitäten (Xu, Yong et al. 2013). Demnach ist keine große Abweichung von der Literatur erkennbar, da die beiden mit Abstand am häufigsten auftretenden benignen Tumoren immer das Zystadenolymphom und das pleomorphe Adenom sind.

Hinsichtlich der malignen Tumoren besteht in der Literatur eine große Varianz bezüglich der Häufigkeitsangaben. Die meisten groß angelegten Multi- und Single-Center Studien gehen jedoch mit den Zahlen in diesem Kollektiv konform (Luksic, Virag et al. 2012, Lawal, Adisa et al. 2013, da Silva, Serpa et al. 2018). Somit sind sowohl in der Literatur als auch in dieser Studie das Adenoidzystische Karzinom (41,67%) und das Mukoepitheloidkarzinom (27,78%) die am häufigsten in Erscheinung tretenden malignen Tumoren. Überdies kommen in dieser Studie das Adenokarzinom, das maligne Myoepitheliom, maligne Non-Hodgkin-Lymphom, großzellige Parotiskarzinom, Azinuszellkarzinom und das adenoidzystische Karzinom ex pleomorphes Adenom vereinzelt vor.

Lokalisation

Untersucht man die primäre Lokalisation der Tumoren im Gesamtkollektiv, so ist die Glandula Parotidea mit 64,46% mit Abstand die am häufigsten betroffene Speicheldrüse. Danach folgt die Glandula Submandibularis mit 19,01% und die Gaumenspeicheldrüsen mit 10,74%. Bei den ausschließlich benignen Speicheldrüsentumoren verhält es sich

sehr ähnlich. 84,62% der in das Ergebnis mit eingeschlossenen Patienten haben einen Tumor in den sogenannten „Großen Speicheldrüsen“, nur 15,38% der Patienten in den kleinen Speicheldrüsen. Bei den malignen Tumoren verhält es sich ebenfalls sehr ähnlich. Hier sind sogar 90,90% der Tumoren auf die großen Speicheldrüsen verteilt, nur 9,09% auf die kleinen Speicheldrüsen. Die Angaben in der Literatur bestätigen dies (Lawal, Adisa et al. 2013). Lediglich in 20%, der in unserer Studie mit eingebundenen Fälle, sind die kleinen Speicheldrüsen von einem malignen Tumor betroffen. In 80% der Fälle hat sich ein gutartiger Speicheldrüsentumor manifestiert. Allerdings darf man die geringe Fallzahl dieser Studie nicht außer Acht lassen, weshalb den groß angelegten Multicenter-Studien aus der Literatur mehr Allgemeingültigkeit innewohnt (Lawal, Adisa et al. 2013, Lee, Tseng et al. 2014). Bello, Salo et. al. und Luksic, Virag et al. kamen in ihrer Multi-Center-Studie in einem Krankenhaus auch zu dem Ergebnis, dass mehr maligne Tumoren als benigne Tumoren in den kleinen Speicheldrüsentumoren zu finden sind (Bello, Salo et al. 2012)(Luksic, Virag et al, 2011).

4.3 Staging

Genauere Analysen ergeben, dass im untersuchten Kollektiv der malignen Speicheldrüsentumoren, eine Korrelation zwischen niedrigem T-Stadium und niedrigem Malignitätsgrad bzw. hohem T-Stadium und hohem Malignitätsgrad besteht. Während der Großteil der T1- und T2- Tumoren im Stadium G1/G2 zu finden sind, so finden sich die meisten Tumoren mit T3- oder T4-Klassifikation im Stadium G3/G4 wieder. Diese Korrelation findet sich auch in der Literatur wieder. Seethala et. al. greifen die Definition auf, dass alle Tumoren ab einer T3-Klassifikation generell zu den hochmalignen Stadien gezählt werden müssen (Seethala 2009, To, Chan et al. 2012).

Einen schwierigen Vergleich zwischen Literatur und dem untersuchten Kollektiv stellt die Metastasierung lokoregionärer Lymphknoten dar, da leider nur bei sehr wenigen Patienten eine eindeutige Korrelation zwischen Tumorstadium und Lymphknotenbefall in der Dokumentation gefunden werden konnte. Dennoch finden sich in dieser Studie bei Patienten mit hochmalignen Tumoren - genauso wie in der Literatur (Seethala 2009) - mehr Fälle von Lymphknotenmetastasen als bei Patienten mit niedrig malignen Tumoren. Zur Stadieneinteilung in dieser Studie muss gesagt werden, dass offensichtlich nicht nach der Tumorentität eingeteilt wird, sondern dass die Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie des Klinikum Rechts der Isar der Technischen Universität München die Stadieneinteilung rein nach der TNM-Klassifikation vornimmt. Somit finden sich Mukoepidermoidkarzinom und Adenokarzinom sowohl in den Tabellen für Niedrigmaligne- als auch in derjenigen für hochmaligne Speicheldrüsentumoren. Die Fälle von adenoidzystischem Karzinom, welche in diese Analyse mit eingeschlossen werden konnten, befinden sich mit gerade

mal 3 Fällen in Gesellschaft der niedrigmalignen Speicheldrüsentumoren und N-Stadieneinteilung von N0 bzw. N1. Seethala stellt in seiner Arbeit die allgemeine Tumorklassifizierung in Frage und beschäftigt sich mit der Metastasierungsrate unterschiedlicher Tumorentitäten. Für das adenoidzystische Karzinom empfiehlt er grundsätzlich eine eigene Kategorisierung, anhand derer besser prognostiziert werden kann, ob es zu einer Metastasierung kommt. Grundsätzlich empfiehlt er somit eine Neck Dissection, wenn ein Hinweis auf eine High-Grade Transformation oder ungewöhnliches Wachstum vorliegt, da er davon ausgeht, dass damit zu einem hohen Prozentsatz eine Metastasierung stattgefunden hat oder stattfinden wird (Seethala 2009).

Betrachtet man die Fernmetastasenrate in dem untersuchten Kollektiv, so stellt man fest, dass bei den wiederum wenigen Patienten, die in diese Analyse mit eingeschlossen werden konnten, insgesamt sehr wenige Fernmetastasen gefunden wurden (25%). Sowohl bei den Patienten, welche als niedrigmaligne eingestuft wurden als auch bei Patienten mit hochmalignen Speicheldrüsentumoren wurden Fernmetastasen gefunden. Interessant ist, dass alle Fernmetastasen der Gruppe, welche als niedrigmaligne eingestuft werden, von einem adenoidzystischem Karzinom ausgehen. In der Gruppe der als hochmaligne eingestuften Tumoren gehen die Fernmetastasen vom Mukoepithelkarzinom aus. Auch in der Literatur bestätigt sich dies. Das Mukoepithelkarzinom ist der fernmetastasenfreudigste Tumor, gefolgt vom Karzinom ex pleomorphes Adenom, Adenokarzinom und adenoidzystisches Karzinom (Ali, Bryant et al. 2015). Da in dieser Studie nur ein Karzinom ex pleomorphes Adenom auftaucht, welches als niedrigmaligne eingestuft wird, kann hier kein adäquater Vergleich stattfinden. Die häufigsten Lokalisationen für Fernmetastasen sind laut Literatur die Lunge, Knochen, Leber, Weichgewebe, entfernte Lymphknoten, Gehirn, Augapfel und Pankreas (Ali, Bryant et al. 2015). In dieser Studie, in welcher Fernmetastasen nur vereinzelt auftreten, tauchen jene ebenfalls in der Lunge auf.

Abschließend sei zu diesem Punkt erwähnt, dass es sehr schade ist, dass das Staging in dieser Studie nur bei einer so geringen Patientenzahl analysiert werden konnte. Nicht nur für diese oder zukünftige Studien dieser seltenen Tumorgruppe, sondern auch im Sinne einer optimalen Behandlung für die betroffenen und zukünftig betroffenen Patienten. Weder in der Klinikdokumentation noch in der Tumordatenbank konnten alle Werte der TNM-Klassifikation oder des Gradings gefunden werden.

4.4 Diagnostik

In der Klinik und Poliklinik für Mund-Kiefer- und Gesichtschirurgie Klinikum Rechts der Isar der Technischen Universität München stellen die MRT, CT und Röntgenuntersuchung die primären bildgebenden Diagnostiken bei der Detektion von sowohl benignen als auch malignen Speicheldrüsentumoren dar. In der Literatur jedoch wird die Ultraschalluntersuchung als wichtiges primäres bildgebendes Diagnosemittel dargestellt (To, Chan et al. 2012), vor allem auch bei Kinder und Schwangeren (Thoeny 2007). Im untersuchten Kollektiv spielt dieses Verfahren eine eher untergeordnete Rolle. Daher ist festzustellen, dass im vorliegenden Untersuchungszeitraum die Ultraschalluntersuchung im Hinblick auf ihren diagnostischen Wert eine geringere Bedeutung an der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie des Klinikums Rechts der Isar der Technischen Universität München beigemessen wird.

Gerade bei klinischem Verdacht auf gutartige Speicheldrüsentumoren spielen bei manchen Autoren die CT und MRT im Vergleich zum Ultraschall eine untergeordnete Rolle, da die Verfahren kostenintensiver sind und der diagnostische Wert weder in seiner Sensitivität noch in seiner Spezifität die Ultraschalldiagnostik übertrifft (To, Chan et al. 2012). Andere erkennen den Wert der CT bei Verdacht auf inflammatorische Erkrankungen, die MRT als diagnostisches Mittel bei Verdacht auf Neoplasien, an (Thoeny 2007). In dieser Studie wird bei Verdacht auf benignen Speicheldrüsentumor in 42,35% die MRT, in 25,88% die CT und in 16,47% die Röntgendiagnostik zu Rate gezogen. Ultraschalldiagnostik spielt in dieser Studie keine Rolle.

Bei klinischem Verdacht auf einen bösartigen Tumor gewinnen MRT und CT nochmals an Bedeutung. Hier scheint nach aktuellen Literaturangaben die Magnetresonanztomografie der Computertomografie insbesondere bezüglich der Tumorausdehnung und genauen Lokalisation, der Infiltration benachbarter Strukturen, sowie der meningealen Infiltration überlegen zu sein (Thoeny 2007). Zudem erkennt man kleine Tumoren dadurch besser (To, Chan et al. 2012) Die Computertomografie wird zur Klärung einer möglichen Knocheninfiltration herangezogen (To, Chan et al. 2012).

Im untersuchten Kollektiv wurde bei Verdacht auf malignen Befund oder bei noch unklarem Befund in erster Linie die Computertomografie zu Rate gezogen (61,11%), dicht gefolgt von der Magnetresonanztomografie (58,33%) und der Röntgendiagnostik (50,00%). Zahlreiche weitere diagnostische Verfahren, wie PET-CT, Szintigrafie oder Sonographie wurden ebenfalls in geringeren prozentualen Anteilen zur Bildgebung herangezogen.

Die Feinnadelpunktion (FNP) wird von vielen Autoren als eines der initialen diagnostischen Standardverfahren dargestellt (Lee, Tseng et al. 2014). In der Literatur wird dieses Verfahren als kostengünstiges, schnelles Verfahren dargestellt, welches der präoperativen Planung eines chirurgischen Eingriffes dient (Shetty and Geethamani 2016).

An der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie Rechts der Isar der Technischen Universität München findet die FNP jedoch nur eine geringe Bedeutung. Gründe hierfür sind, dass bei der Feinnadelpunktion die Gefahr besteht, bei inadäquater Nadelführung an der eigentlichen Läsion vorbeizupunktieren und somit falsch-negative Ergebnisse zu erhalten (Naz, Hashmi et al. 2015). Zudem ist zu beachten, dass die diagnostische Qualität der FNP stark von der Befundung durch einen zytologisch versierten Pathologen abhängt (Naz, Hashmi et al. 2015). An der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie des Klinikums Rechts der Isar der Technischen Universität München wird routinemäßig die intraoperative Schnellschnittuntersuchung zur Sicherung der Diagnose durchgeführt. Sie liefert den Beweis für den in anderen diagnostischen Verfahren erbrachten Malignitätsverdacht. In der vorliegenden Studie war die Schnellschnittuntersuchung die am häufigsten angewandte Methode zur histologischen Diagnosesicherung (58,33%), gefolgt von Exzisionsbiopsie (52,78%). Nur vereinzelt wurde eine Probeexzision durchgeführt (8,33%).

4.5 Therapie und Verlauf

4.5.1 Primärtherapie

Die empfohlene Primärtherapie ist immer die operative Tumorresektion (Redaelli de Zinis, Piccioni et al. 2008, To, Chan et al. 2012, Lee, Tseng et al. 2014, Naz, Hashmi et al. 2015), sofern der Patient narkosefähig ist und es sich bei dem Speicheldrüsentumor um den ursprünglich zu behandelnden Tumor handelt. Dieses Therapieprinzip findet auch in der vorliegenden Studie eine konsequente Anwendung. In dem Falle, dass der Speicheldrüsentumor selbst nicht der ursprüngliche Tumor, sondern eine Metastase darstellt, ist die lokale Exzision die Therapie der Wahl. Bei den in dieser Studie eingeschlossenen Tumoren handelt es sich jedoch gänzlich um Ersttumoren. Vergleicht man die Ergebnisse dieser Studie mit dem Ergebnis einer anderen deutschen Studie über Speicheldrüsentumoren, konkret der Studie von Niels Brüggemann an der Medizinischen Hochschule Hannover aus dem Jahr 2004, so lässt sich sagen, dass hier ebenfalls die operative Tumorresektion die Therapie der Wahl ist. In der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie des Klinikums Rechts der Isar der TU München findet jedoch die laterale Parotidektomie Vorrang vor der reinen Exstirpation des Tumors. Dies hat mehrere Gründe. Zum einen ist die Rezidivwahrscheinlichkeit bei Speicheldrüsen sehr groß. Daher wird hier - zum Wohle des Patienten und um diesen vor einem komplizierteren Zweiteingriff möglichst zu schützen - prophylaktisch die laterale Parotidektomie der lokalen Tumorexstirpation vorgezogen. Dies schließt zwar mit ein, dass mehr Gewebe entfernt werden muss, verringert aber das Risiko eines Zweiteingriffs. Womit man zum zweiten Punkt kommt. Ein Zweiteingriff ist nicht nur für das Seelenheil des Patienten

problematisch, sondern auch um einiges komplizierter als der Ersteingriff, da durch das entstandene Narbengewebe die Übersichtlichkeit leidet und der Nervus facialis deutlich schwieriger freizupräparieren und somit auch schwieriger zu schützen ist. Zudem ist das Risiko, dass Reste des Tumors an den Resektionsrändern zurückbleiben, bei einer reinen Eukleation des Tumors ohne Sicherheitsabstand, höher, was einen Zweiteingriff unumgänglich machen würden. Aus den genannten Gründen wird im Rechts der Isar eine laterale Parotidektomie immer der reinen Eukleation vorgezogen. In der Literatur ist die Parotidektomie ebenfalls die Therapie der Wahl (To, Chan et al. 2012).

Benigne Speicheldrüsentumoren

In der Literatur herrscht eine breite Kontroverse darüber, in welchem Ausmaß die Tumorsektion bei gutartigen Speicheldrüsentumoren stattfinden soll. Diese Kontroverse wird hauptsächlich durch die Rezidivgefahr des pleomorphen Adenoms bestimmt (Suh, Hah et al. 2009).

Diese ist sehr groß, da das pleomorphe Adenom nur eine sehr dünne Kapsel besitzt (Suh, Hah et al. 2009). Außerhalb der Haupttumormasse befinden sich häufig Mikrosatelliten, welche bei unvollständiger Entfernung zu einem Rezidiv prädisponieren (Suh, Hah et al. 2009). Vor diesem Hintergrundwissen lässt sich feststellen, dass in der vorliegenden Studie die Primärtherapie der Wahl ebenfalls die Parotidektomie, respektive die Resektion der betroffenen Speicheldrüse, darstellt. Bei den benignen Tumoren wurde mit insgesamt 60% der untersuchten Fälle die Parotidektomie als die häufigste Primärtherapie identifiziert. Diese 60% teilen sich auf in 54,12% partielle Parotidektomie und 5,88% totale Parotidektomie. Vorteil der partiellen Parotidektomie im Vergleich zur totalen Parotidektomie ist, bei ähnlich geringer Rezidivrate, die geringere Gefahr der Verletzung des N. facialis, sowie die geringere postoperative Komplikationsrate (Redaelli de Zinis, Piccioni et al. 2008). In 18,82% der Fälle wurde als Primärtherapie die Resektion angegeben, in 14,12% der Fälle die Exzision. Es sei nur erwähnt, dass auch Sialektomie und Lasertherapie erfolgten, 3,53% der Patienten mit benignem Speicheldrüsentumor lehnten eine Behandlung ab. Durch dieses konsequente Vorgehen kann die Rezidivrate gering gehalten werden, genauer gesagt bei 0% in dieser Studie. Diese 0% sind jedoch kritisch zu betrachten, da alle Patienten, welche als Rezidiv einen bösartigen Tumor bekommen haben, in die Gruppe der malignen Tumoren gezählt wurden. Diese 0% beziehen sich somit lediglich darauf, dass in dem untersuchten, sehr kleinen Patientenkollektiv kein benignes Rezidiv an der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie Klinikum Rechts der Isar der Technischen Universität München festgestellt werden konnte. Es ist jedoch durchaus möglich, dass vereinzelt in anderen Kliniken Rezidive festgestellt worden sind, dass maligne Tumorzidive aufgetreten sind oder dass noch Rezidive in der Zukunft kommen werden. Trotzdem ist diese äußerst geringe Rezidivrate dem conse-

quenten und geschulten chirurgischen Vorgehen der Ärzte in der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie Klinikum Rechts der Isar der Technischen Universität München zu verdanken. Die Rezidivrate in der Literatur rangiert in einem Bereich von $14,1 \pm 6,6\%$ innerhalb von 5 Jahren, $31,4 \pm 9,4\%$ innerhalb von 10 Jahren, $43,0 \pm 10,8\%$ innerhalb von 15 Jahren und $57,2 \pm 14,8\%$ innerhalb von 20 Jahren (Redaelli de Zinis, Piccioni et al. 2008). Man beachte hier jedoch auch die viel größeren Fallzahlen und den längeren Zeitraum, welche in dieser Studie einfach nicht erreicht werden konnten.

Typische, in der Literatur oftmals vorgestellte Komplikation bei Operation eines Tumors in der Glandula Parotidea, stellt die Verletzung des Nervus facialis dar (Redaelli de Zinis, Piccioni et al. 2008). Im untersuchten Kollektiv wurde aber bei keinem der Patienten, der einer Parotidektomie unterzogen worden ist, eine solche postoperative Facialisparesis dokumentiert. Diese hohe Erfolgsrate der Erhaltung des N. facialis ist der intraoperativen Darstellung des Nervus facialis und des damit einhergehenden Facialismonitorings zu verdanken. Jedoch ist auch hier das Ergebnis kritisch zu betrachten. Der Zustand des Nervus Facialis stellt weder im Rechts der Isar noch in der Tumordatenbank München einen gesonderten diagnostischen Punkt dar. Möglicherweise also ist die Dunkelziffer der Facialis-Geschädigten größer als angegeben. Dank der eben genannten geringen Komplikationsrate und der vergleichsweise hohen Erfolgchance wird von der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie Klinikum Rechts der Isar der Technischen Universität München ganz klar die Parotidektomie bzw. Resektion der Glandula Submandibularis/Sublingualis als Initialtherapie der Wahl vorgeschlagen und auch konsequent durchgeführt.

Maligne Speicheldrüsentumoren

Auch bei malignen Speicheldrüsentumoren ist die operative Therapie die Therapie der Wahl an deutschen Kliniken. Ziel ist dabei eine vollständige R0 Resektion (Redaelli de Zinis, Piccioni et al. 2008). Bei der operativen Entfernung von malignen Speicheldrüsentumoren ist unbedingt auf die Tumorfreiheit der Resektionsränder zu achten, welche in der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie Klinikum Rechts der Isar der Technischen Universität München intraoperativ mittels Schnellschnitt kontrolliert wird. Bei nicht gegebener Tumorfreiheit wird nachreseziert und das Operationsgebiet ausgeweitet. Grundsätzlich wird, selbst bei kleineren oder low-grade Tumoren der Ohrspeicheldrüse, eine partielle bzw. totale Parotidektomie unter Schonung oder - wenn nicht anders möglich - Teilerhalt des Nervus facialis, geplant. Diese Vorgehensweise ist übereinstimmend mit dem Vorgehen in der Literatur (Redaelli de Zinis, Piccioni et al. 2008). Im Gegensatz zu früher versucht man nach Möglichkeit eine radikale En-Bloc-Resektion mit einhergehender Facialisresektion zu vermeiden (Lee, Tseng et al. 2014). Dies spiegelt sich in den Zahlen der vorliegenden Studie wieder. In insgesamt 47,22% der Fälle wurde eine

Parotidektomie durchgeführt, welche sich in 22,22% laterale, in 16,67% totale und lediglich 8,33% radikale Parotidektomie aufteilen. In 33,33% der Fälle wurde eine Resektion vorgenommen, vereinzelt wurden auch Exstirpation und Submandibulektomie durchgeführt. 2,78% der Patienten lehnten eine Behandlung ab.

Die Neck Dissection und die adjuvante Therapie in Form von Radiotherapie oder, in bestimmten Fällen, auch der Chemotherapie, sind von der modernen Behandlungsweise von malignen Speicheldrüsentumoren nicht mehr wegzudenken. Im Folgenden wird auf diese Therapieformen, im Hinblick auf die Ergebnisse, genauer eingegangen.

4.5.2 Neck Dissection

Zervikale Lymphknotenmetastasen sind insbesondere bei Patienten, die an einem Speicheldrüsentumor leiden, nicht selten. Diese Metastasen beeinträchtigen die Prognose dieses Patienten nachhaltig (Redaelli de Zinis, Piccioni et al. 2008, Lee, Tseng et al. 2014).

Die Handhabung in der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie Klinikum Rechts der Isar der Technischen Universität München ist folgende: Werden beim präoperativen Staging bereits verdächtige lokoregionäre Lymphknoten auf der Tumorseite diagnostiziert, so wird zusätzlich zur Tumorsektion eine Neck Dissection durchgeführt. In welchem Ausmaß genau wird von Patient zu Patient individuell bestimmt. Intraoperativ werden dann die ausgeräumten Lymphknoten auf ihre Metastasenfreiheit untersucht. Befinden sich dann immer noch infizierte Lymphknoten bei den Untersuchten, so wird die Neck Dissection um ein Level erweitert, eventuell wird sogar eine beidseitige Neck Dissection durchgeführt, wenn nötig. Somit wurde in dieser Studie letztendlich in 36,11% der Fälle eine Neck Dissection der Level I-V durchgeführt, in jeweils 5,56 % eine funktionelle Neck Dissection, radikale Neck Dissection oder Lymphadenektomie. Bei 8,33% der Fälle wurde eine suprahyoidale Neck Dissection durchgeführt und immerhin bei 2,78% eine elektive Lymphknotenexstirpation. Wichtig ist, dass keinerlei verdächtige Lymphknoten mehr gefunden werden können und der Status N0 eintritt.

In der Literatur wird die routinemäßige elektive Neck Dissection kontrovers diskutiert. Ein Problem stellt dabei die präoperative Diagnostik dar. Werden im präoperativen Staging verdächtige Lymphknoten diagnostiziert, so soll nach der lokalen Tumorentfernung auf jeden Fall eine Neck Dissection der Halslymphknoten stattfinden. (Lee, Tseng et al. 2014). Jedoch lässt sich durch die bildgebenden Verfahren im präoperativen Tumorstaging oftmals ein nur unzureichender Nachweis für Metastasen präsentieren, während intraoperativ Metastasen an den lokoregionären Lymphknoten gefunden werden konnten (Thoeny 2007).

Man muss unterscheiden zwischen der „therapeutischen“ Neck-Dissection, die bei präoperativ gesicherten Lymphknotenmetastasen durchgeführt wird, und der „elektiven“

Neck Dissection, bei präoperativ vorliegendem N0-Hals („metastasenfrei“). Auch wenn bei bildgebenden Verfahren nicht eindeutig befallene Lymphknoten diagnostiziert werden konnten, empfiehlt Thoeny jedoch, bei High Grade Tumoren auf jeden Fall eine Neck Dissection durchzuführen (Thoeny 2007). Laut Qian et al. stellt die elektive Neck Dissection bei nach detaillierter präoperativer Diagnostik cN0 Patienten keinen signifikanten Vorteil für den Patienten dar, weshalb in dieser Studie von der elektiven Neck Dissection abgeraten wird (Qian, Guo et al. 2019).

Dennoch ist die elektive Neck Dissection bis heute Gegenstand der Diskussion. Argumente für eine Neck Dissection ergeben sich aus den eben erörterten Untersuchungen zur Häufigkeit okkulten Metastasen, dagegen sprechen die potentielle Morbidität des Eingriffs, die alternative Möglichkeit zur engmaschigen klinischen Kontrolle, sowie die Möglichkeit, klinisch okkulte Metastasen auch durch postoperative Radiotherapie erfassen zu können (Thoeny 2007). An den Zahlen in der vorliegenden Studie lässt sich eindeutig feststellen, dass auch nur bei dem geringsten Verdacht von Lymphknotenmetastasen in der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie Klinikum Rechts der Isar der Technischen Universität München eine Neck Dissection stattfindet. Auch auf diesen Umstand lässt sich die äußerst geringe Rezidivrate der Speicheldrüsentumoren in dieser Klinik zurückführen.

4.5.3 Adjuvante Therapie

Ein wichtiges Ziel der adjuvanten Bestrahlung ist die Verbesserung der lokoregionären Kontrolle. To, Chan et.al. sehen in ihrer Studie zum Beispiel in High-Grade-Tumoren, perineuraler Invasion, Knocheninvasion, Lymphknotenmetastasen oder inoperablen Tumoren klare Indikationen für adjuvante Bestrahlung (To, Chan et al. 2012).

In der durchgeführten Studie in München wurden insgesamt bei 63,89% der untersuchten Patientenfälle eine adjuvante Therapie durchgeführt. Dabei wurden 58,33% der Patienten einer Radiotherapie unterzogen und 5,56% einer Chemotherapie. Insbesondere wurden oft Patienten mit Adenoidzystischem Karzinom, Mukoepidermoidkarzinom oder Adenokarzinom einer Bestrahlung unterzogen. Die Rolle der Chemotherapie wird weitgehend als palliative Maßnahme zur Behandlung von Metastasen, Rezidiven oder inoperablen Speicheldrüsentumoren gesehen (To, Chan et al. 2012), was sich durch die geringe Anzahl an Anwendungen in dieser Studie widerspiegelt.

4.5.4 Rezidive und Metastasen

Im vorliegenden Patientenkollektiv finden sich vergleichsweise wenige Fälle mit Rezidiven oder Metastasen. Es werden dahingehend aus oben genannten Gründen nur die malignen Tumoren untersucht. Bei lediglich 8,33% der Fälle handelt es sich um einen

Zweitumor, bei 22,22% um ein Rezidiv. Dies liegt an der konsequenten operativen Therapie, sprich der durchgeführten lateralen oder kompletten Parotidektomie bzw. Resektion der jeweiligen Speicheldrüse in Verbindung mit elektiver Neck Dissection. Bei 55,56% der Patienten sind Metastasen zu finden. Diese teilen sich auf in 2,78% Lokalmetastasen, 9,44% Fernmetastasen und 33,33% Lymphknotenmetastasen. Diese werden jedoch, sobald entdeckt, in Form von Neck Dissection entfernt. In 27,78% der Fälle wurde eine Neck Dissection der Level I-V vorgenommen, in jeweils 2,78% eine radikale Neck Dissection, Lymphadenektomie, Lungenteilresektion oder Radio-/Chemotherapie. Bei insgesamt 16,66% der Fälle wurde eine Behandlung abgelehnt bzw. ist nicht dokumentiert, ob oder was gemacht wurde.

Im Vergleich zu meiner Studie weisen andere Untersuchungen wesentlich höhere Rezidiv- und Metastasenraten auf. So zeigten sich bei Redaelli de Zinis et.al. Rezidivraten von $31,4 \pm 9,4\%$ innerhalb von 10 Jahren (Redaelli de Zinis, Piccioni et al. 2008). Beim metastasierungsfreudigem adenoidzystischem Karzinom liegt die Rate der Fernmetastasen in Lunge und Knochen bei 24-55% (Murase, Sumida et al. 2011). Zu beachten sind jedoch wiederum die in meiner Studie gering vorliegenden Fallzahlen, da es sich lediglich um eine Single-Center-Studie handelt.

4.5.5 Mortalität

Trotz all der Vorsorge, Nachsorge und Konsequenz in der Therapie der Speicheldrüsentumoren ist die Sterblichkeitsrate immer noch sehr hoch. In der vorliegenden Studie sind 52,78% der Patienten mit malignen Speicheldrüsentumoren erwiesenermaßen bereits tot, während 47,22% bis dato noch am Leben sind. In der Literatur wird die Überlebensrate mit der Tumorentität in Verbindung gebracht. Laut To, Chan et.al. wird die 5-Jahres-Überlebensrate beim Mukoepidermoidkarzinom für das Low-grade-Karzinom auf 80-95% datiert, beim High-grade-Mukoepidermoidkarzinom liegt die Rate jedoch bereits nur noch bei 30-50%. Beim adenoidzystischen Karzinom liegt die 5-Jahres-Überlebensrate bei 50-90%, die 10-Jahres-Überlebensrate liegt bei 30-67% (To, Chan et al. 2012).

5. Zusammenfassung

Tumoren der großen und kleinen Speicheldrüsen machen nur einen geringen Anteil aller Kopf-Hals-Tumorerkrankungen aus. Vor allem die malignen Tumoren der Speicheldrüsen sind vergleichsweise sehr selten. Daher weisen viele Studien nur geringe Fallzahlen und Beobachtungszeiträume auf. Außerdem beschränken Sie sich meist auf die Untersuchung von Malignomen und lassen dabei die benignen Speicheldrüsentumoren aussen vor.

Daher war es die Intention dieser Studie, den Umgang mit Speicheldrüsentumoren, sowohl maligne als auch benigne, im Hinblick auf ihre Häufigkeit, ihr Vorkommen, deren Diagnostik und letztendliche Therapie in der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie Klinikum Rechts der Isar der Technischen Universität München, zu untersuchen.

In dieser Studie wurden alle Patienten (N=121) mit benignen (N=85) als auch malignen (N=36) Speicheldrüsentumoren in einem Zeitraum von 10 Jahren (2006-2015) genauer unter die Lupe genommen und analysiert. Der Zeitraum von 10 Jahren wurde aufgrund der vorliegenden Klinikdokumentation gewählt, da auf die digitale Dokumentation umgestellt wurde. Somit war das Auffinden der Patienten ab diesem Zeitpunkt um ein Vielfaches einfacher. Dafür, dass der Untersuchungszeitraum so gering ist, gibt es in dieser Studie eine enorm hohe Anzahl an Speicheldrüsentumoren, insbesondere an malignen Speicheldrüsentumoren. Dies lässt sich an der Tatsache erklären, dass es sich bei der Klinik und Poliklinik der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie des Klinikums Rechts der Isar der Technischen Universität München um ein spezialisiertes Zentrum für diese Erkrankung handelt.

Bezüglich der Alters- und Geschlechtsverteilung ist zu sagen, dass im Gesamtkollektiv und innerhalb der Gruppe der malignen und benignen Tumoren das Alterspeak in der 6. Lebensdekade ist. Der jüngste Patient war zur Zeit der Diagnosenstellung 13 Jahre alt, der Ältteste 88. Die Geschlechterverteilung ist im Gesamtkollektiv überwiegend ausgeglichen, während bei den malignen Tumoren die Männer überwiegen, bei den benignen Tumoren jedoch das weibliche Geschlecht öfter vertreten ist.

29,75% der Patienten waren von einem malignen Tumor betroffen, 70,25% der Patienten von einem benignen. Die am häufigsten vorkommende Tumorentität innerhalb der benignen Speicheldrüsentumoren ist das pleomorphe Adenom mit 51,76% der Fälle innerhalb der benignen Tumoren, bzw. 36,36% der Fälle im Gesamtkollektiv. Der zweithäufigste Tumor im Gesamtkollektiv ist der Warthin-Tumor (auch Zystadenolymphom) mit 16,53% der Fälle im Gesamtkollektiv, bzw. 23,53% der Fälle innerhalb der Gruppe der benignen Tumoren. Der häufigste maligne Tumor ist mit Abstand das Adenoidzystische Karzinom (12,40% im Gesamtkollektiv, 41,67% innerhalb der Gruppe der malignen Tumoren). Ihm folgt das Mukoepidermoidkarzinom mit einem Anteil von 27,78% innerhalb der Gruppe der malignen Tumoren und immerhin 8,26% der Fälle im Gesamtkollektiv.

Die mit Abstand am häufigsten betroffene Drüse ist die Glandula Parotidea mit 64,46% im Gesamtkollektiv. Die Glandula Submandibularis ist die am zweithäufigsten betroffene Drüse mit 19,01% der benignen und malignen Speicheldrüsentumoren. Insgesamt weniger oft betroffen sind die kleinen Speicheldrüsen, sowohl von benignen als auch von malignen Tumoren.

Die bevorzugten diagnostischen bildgebenden Mittel sind die MRT, CT und Röntgendiagnostik. Dies gilt sowohl für Patienten mit Verdacht auf maligne als auch mit Verdacht auf benigne Tumoren. Zur Diagnosesicherung wird im Klinikum Rechts der Isar der Technischen Universität München die intraoperative Schnellschnittuntersuchung routinemäßig durchgeführt, auch, um die Tumorfreiheit im Randgebiet der Operation zu sichern. Die am zweithäufigsten durchgeführte Diagnosesicherung stellt die Exzisionsbiopsie dar.

Die Primärtherapie der Wahl ist die operative Entfernung des Tumors. Je nach Diagnose und Tumorausdehnung wird dieser Eingriff mehr oder weniger ausgedehnt geplant, wobei das Operationsgebiet intraoperativ ausgeweitet werden kann, wenn die Operationsränder nicht tumorfrei sind. Im Vergleich zu früher wird die Operation jedoch möglichst schonend angesetzt. Die Schwierigkeit ist, dass so wenig (gesundes) Gewebe wie möglich, jedoch so viel wie nötig reseziert werden muss, um Rezidiven und Zweitumoren vorzubeugen. Zudem wird bei vorhandenen verdächtigen Lymphknoten eine elektiven Neck Dissection durchgeführt.

Wird im Rahmen der engmaschigen Tumornachsorge entdeckt, dass kein R0 Status erreicht ist, muss postoperativ eine Radiotherapie bzw. in seltenen Fällen auch eine Chemotherapie stattfinden. In vereinzelt Fällen dieser Studie wurden auch Nachresektionen, Schmerztherapien und Korrekturoperationen durchgeführt.

Die vorliegende Studie zeigt einen Überblick über die Diagnostik und Therapie von Speicheldrüsentumoren in der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie Klinikum Rechts der Isar der Technischen Universität München über einen Zeitraum von 10 Jahren. Dabei wird versucht, mit Hilfe dieser langfristigen Analyse, Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie dieser seltenen, heterogenen Tumorgruppe, beizutragen.

Für die Zukunft wäre es wünschenswert, dass speziell Patienten mit Speicheldrüsentumoren für prospektive randomisierte Multicenter-Studien erfasst werden, um die Wirksamkeit operativer und adjuvanter Therapiemaßnahmen sicher bestimmen zu können und einheitliche Behandlungsrichtlinien zu entwickeln.

6. Anhang

6.1 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	allgemeine Merkmale gut- und bösartiger Tumoren.....	8
Tabelle 2:	TNM-Klassifikation maligner Speicheldrüsentumoren.....	29
Tabelle 3:	Histologisches Grading.....	30
Tabelle 4:	R-Klassifikation.....	31
Tabelle 5:	Verteilung der Tumorhistologien im Gesamtkollektiv.....	33
Tabelle 6:	Verteilung der benignen Speicheldrüsentumoren.....	35
Tabelle 7:	Verteilung der malignen Tumoren.....	36
Tabelle 8:	Verteilung der Tumorlokalisationen im Gesamtkollektiv.....	37
Tabelle 9:	Verteilung der Tumorhistologien auf die großen Speicheldrüsen.....	38
Tabelle 10:	Verteilung der Tumorhistologien auf die kleinen Speicheldrüsen.....	39
Tabelle 11:	Verteilung der malignen Tumorhistologien auf die gr./kl. Speicheldrüsen..	39
Tabelle 12:	Verteilung der benignen Tumorhistologien auf die gr./kl. Speicheldrüsen.	40
Tabelle 13:	Geschlechtsverteilung im Gesamtkollektiv.....	40
Tabelle 14:	Altersverteilung im Gesamtkollektiv.....	40
Tabelle 15:	Geschlechtsverteilung von Patienten mit benignen Speicheldrüsentu- moren.....	41
Tabelle 16:	Altersverteilung von Patienten mit benignen Speicheldrüsentumoren.....	41
Tabelle 17:	Altersverteilung der malignen Speicheldrüsentumoren.....	47
Tabelle 18:	Geschlechtsverteilung der malignen Speicheldrüsentumoren.....	47
Tabelle 19:	T-Stadienverteilung der Speicheldrüsenkarzinome in Abhängigkeit vom Malignitätsgrad.....	60

Tabelle 20:	T-Stadienverteilung der niedrigmalignen Speicheldrüsentumoren.....	61
Tabelle 21:	T-Stadienverteilung der hochmalignen Speicheldrüsentumoren.....	62
Tabelle 22:	N-Stadienverteilung der Speicheldrüsentumoren in Abhängigkeit vom Malignitätsgrad.....	64
Tabelle 23:	N-Stadienverteilung der niedrigmalignen Speicheldrüsentumoren.....	65
Tabelle 24:	N-Stadienverteilung der hochmalignen Speicheldrüsentumoren.....	67
Tabelle 25:	M-Stadienverteilung der Speicheldrüsenkarzinome in Abhängigkeit vom Malignitätsgrad.....	68
Tabelle 26:	M-Stadienverteilung der niedrigmalignen Speicheldrüsentumoren.....	70
Tabelle 27:	M-Stadienverteilung der hochmalignen Speicheldrüsentumoren.....	71
Tabelle 28:	Angewandte Diagnostik bei benignen Speicheldrüsentumoren.....	72
Tabelle 29:	Angewandte Diagnostik bei malignen Speicheldrüsentumoren.....	73
Tabelle 30:	Primärtherapie bei Patienten mit benignen Speicheldrüsentumoren.....	74
Tabelle 31:	Primärtherapie bei Patienten mit Pleomorphem Adenom.....	75
Tabelle 32:	Primärtherapie bei Patienten mit Warthin-Tumor.....	76
Tabelle 33:	Therapie bei Patienten mit malignen Tumoren.....	77
Tabelle 34:	Therapie bei Patienten mit adenoidzystischem Karzinom.....	79
Tabelle 35:	Therapie bei Patienten mit Mukoepidermoidkarzinom.....	80
Tabelle 36:	Therapie bei Patienten mit Adenokarzinom.....	81
Tabelle 37:	Neck Dissection bei Patienten mit malignen Speicheldrüsentumoren.....	82
Tabelle 38:	Neck Dissection in Abhängigkeit von der Dignität.....	83
Tabelle 39:	Adjuvante Therapie bei Patienten mit malignen Speicheldrüsentumoren.....	83
Tabelle 40:	Adjuvante Therapie in Abhängigkeit von der Dignität.....	84
Tabelle 41:	Tumornachsorge bei Patienten mit malignen Speicheldrüsentumoren.....	85
Tabelle 42:	Tumornachsorge in Abhängigkeit von der Dignität.....	86

Tabelle 43:	Tumorverlauf bei Patienten mit malignen Speicheldrüsentumoren.....	87
Tabelle 44:	Metastasen bei Patienten mit malignen Speicheldrüsentumoren.....	87
Tabelle 45:	Metastasentherapie bei Patienten mit malignen Speicheldrüsentumoren.	88
Tabelle 46:	Rezidive bei Patienten mit malignen Speicheldrüsentumoren.....	88
Tabelle 47:	Rezidivtherapie bei Patienten mit malignen Speicheldrüsentumoren.....	88
Tabelle 48:	Mortalitätsrate der Patienten mit malignen Speicheldrüsentumoren.....	89
Tabelle 49:	Mortalitätsrate in Abhängigkeit von der Dignität.....	90
Tabelle 50:	Überlebensdauer.....	90

6.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Tumorverteilung im Gesamtkollektiv.....	32
Abbildung 2:	Verteilung der benignen Tumoren.....	34
Abbildung 3:	Verteilung der malignen Tumoren.....	36
Abbildung 4:	Verteilung der Tumorlokalisationen auf das Gesamtkollektiv.....	37
Abbildung 5:	Alters- und Geschlechtsverteilung im Gesamtkollektiv.....	41
Abbildung 6:	Alters- und Geschlechtsverteilung von Patienten mit benignen Speicheldrüsentumoren.....	42
Abbildung 7:	Alters- und Geschlechtsverteilung von Patienten mit pleomorphem Adenom.....	43
Abbildung 8:	Alters- und Geschlechtsverteilung von Patienten mit Warthin-Tumor.....	43
Abbildung 9:	Alters- und Geschlechtsverteilung von Patienten mit Myoepitheliom.....	44
Abbildung 10:	Alters- und Geschlechtsverteilung von Patienten mit Hämangiom.	44
Abbildung 11:	Alters- und Geschlechtsverteilung von Patienten mit Neurinom....	45

Abbildung 12:	Alters- und Geschlechtsverteilung von Patienten mit Lymphadenom	45
Abbildung 13:	Alters- und Geschlechtsverteilung von Patienten mit Lymphangiom..	46
Abbildung 14:	Alters- und Geschlechtsverteilung von Patienten mit Basalzelladenom.....	46
Abbildung 15:	Alters- und Geschlechtsverteilung von Patienten mit malignen Speicheldrüsentumoren.....	48
Abbildung 16:	Alters- und Geschlechtsverteilung von Patienten mit adenoidzystischem Karzinom.....	49
Abbildung 17:	Alters- und Geschlechtsverteilung von Patienten mit Mukoepitheloidkarzinom.....	49
Abbildung 18:	Alters- und Geschlechtsverteilung von Patienten mit Adenokarzinom	50
Abbildung 19:	Alters- und Geschlechtsverteilung von Patienten mit malignem Myoepitheliom.....	50
Abbildung 20:	Alters- und Geschlechtsverteilung von Patienten mit malignem Non-Hodgkin-Lymphom.....	51
Abbildung 21:	Alters- und Geschlechtsverteilung von Patienten mit Parotiskarzinom.....	51
Abbildung 22:	Alters- und Geschlechtsverteilung von Patienten mit Azinuszellkarzinom.....	52

Abbildung 23:	Alters- und Geschlechtsverteilung von Patienten mit Karzinom ex pleomorphes Adenom.....	52
Abbildung 24:	Altersverteilung von Patienten mit Speicheldrüsentumoren in Abhängigkeit von der Primärlokalisation.....	53
Abbildung 25:	Altersverteilung von Patienten mit malignen Speicheldrüsentumoren in Abhängigkeit von der Primärlokalisation.....	54
Abbildung 26:	Altersverteilung von Patienten mit malignen Speicheldrüsentumoren in Abhängigkeit von der Primärlokalisation.....	55
Abbildung 27:	Geschlechtsverteilung von Patienten mit Speicheldrüsentumoren in Abhängigkeit von der Primärlokalisation.....	56
Abbildung 28:	Geschlechtsverteilung von Patienten mit benignen Speicheldrüsentumoren in Abhängigkeit von der Primärlokalisation.....	57
Abbildung 29:	Geschlechtsverteilung von Patienten mit malignen Speicheldrüsentumoren in Abhängigkeit von der Primärlokalisation.....	58
Abbildung 30:	T-Stadienverteilung der Speicheldrüsenkarzinome in Abhängigkeit vom Malignitätsgrad.....	59
Abbildung 31:	T-Stadienverteilung der niedrigmalignen Speicheldrüsentumoren..	61
Abbildung 32:	Stadienverteilung der hochmalignen Speicheldrüsentumoren.....	63
Abbildung 33:	N-Stadienverteilung der Speicheldrüsentumoren in Abhängigkeit vom Malignitätsgrad.....	64
Abbildung 34:	N-Stadienverteilung der niedrigmalignen Speicheldrüsentumoren.	66
Abbildung 35:	N-Stadienverteilung der hochmalignen Speicheldrüsentumoren...	67
Abbildung 36:	M-Stadienverteilung der Speicheldrüsenkarzinome in Abhängigkeit vom Malignitätsgrad.....	69
Abbildung 37:	M-Stadienverteilung der niedrigmalignen Speicheldrüsentumoren.	70

Abbildung 38: M-Stadienverteilung der hochmalignen Speicheldrüsentumoren...71

6.3 Bilderverzeichnis

Bilder 1-8 erhalten mit freundlicher Genehmigung des Klinikums Rechts der Isar der Technischen Universität München

7. Literaturverzeichnis

- Ali, S., R. Bryant, F. L. Palmer, M. DiLorenzo, J. P. Shah, S. G. Patel and I. Ganly (2015). "Distant Metastases in Patients with Carcinoma of the Major Salivary Glands." *Ann Surg Oncol* **22**(12): 4014-4019.
- Bello, I. O., T. Salo, D. Dayan, E. Tervahauta, A. Almangoush, A. Schnaiderman-Shapiro, I. Barshack, I. Leivo and M. Vered (2012). "Epithelial salivary gland tumors in two distant geographical locations, Finland (Helsinki and Oulu) and Israel (Tel Aviv): a 10-year retrospective comparative study of 2,218 cases." *Head Neck Pathol* **6**(2): 224-231.
- Chulam, T. C., A. L. Noronha Francisco, J. Goncalves Filho, C. A. Pinto Alves and L. P. Kowalski (2013). "Warthin's tumour of the parotid gland: our experience." *Acta Otorhinolaryngol Ital* **33**(6): 393-397.
- da Silva, L. P., M. S. Serpa, S. K. Viveiros, D. A. C. Sena, R. F. de Carvalho Pinho, L. D. de Abreu Guimaraes, E. S. de Sousa Andrade, J. R. Dias Pereira, M. Silveira, A. P. V. Sobral, S. de Sousa and L. B. de Souza (2018). "Salivary gland tumors in a Brazilian population: A 20-year retrospective and multicentric study of 2292 cases." *J Craniomaxillofac Surg* **46**(12): 2227-2233.
- Ho, A. S., K. Kannan, D. M. Roy, L. G. Morris, I. Ganly, N. Katabi, D. Ramaswami, L. A. Walsh, S. Eng, J. T. Huse, J. Zhang, I. Dolgalev, K. Huberman, A. Heguy, A. Viale, M. Drobnjak, M. A. Leversha, C. E. Rice, B. Singh, N. G. Iyer, C. R. Leemans, E. Bloemena, R. L. Ferris, R. R. Seethala, B. E. Gross, Y. Liang, R. Sinha, L. Peng, B. J. Raphael, S. Turcan, Y. Gong, N. Schultz, S. Kim, S. Chiosea, J. P. Shah, C. Sander, W. Lee and T. A. Chan (2013). "The mutational landscape of adenoid cystic carcinoma." *Nat Genet* **45**(7): 791-798.
- Lawal, A. O., A. O. Adisa, B. Kolude, B. F. Adeyemi and M. A. Olajide (2013). "A review of 413 salivary gland tumours in the head and neck region." *J Clin Exp Dent* **5**(5): e218-222.
- Lee, W. H., T. M. Tseng, H. T. Hsu, F. P. Lee, S. H. Hung and P. Y. Chen (2014). "Salivary gland tumors: A 20-year review of clinical diagnostic accuracy at a single center." *Oncol Lett* **7**(2): 583-587.
- Luksic, I., M. Virag, S. Manojlovic and D. Macan (2012). "Salivary gland tumours: 25 years of experience from a single institution in Croatia." *J Craniomaxillofac Surg* **40**(3): e75-81.
- McCluggage, W. G., W. J. Primrose and P. G. Toner (1998). "Myoepithelial carcinoma (malignant myoepithelioma) of the parotid gland arising in a pleomorphic adenoma." *J Clin Pathol* **51**(7): 552-556.
- Murase, R., T. Sumida, A. Ishikawa, R. Murase, S. D. McAllister, H. Hamakawa and P. Y. Desprez (2011). "Novel therapeutic strategies for malignant salivary gland tumors: lessons learned from breast cancer." *Int J Otolaryngol* **2011**: 187623.
- Nagarkar, N. M., S. Bansal, A. Dass, S. K. Singhal and H. Mohan (2004). "Salivary gland tumors - our experience." *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* **56**(1): 31-34.
- Naz, S., A. A. Hashmi, A. Khurshid, N. Faridi, M. M. Edhi, A. Kamal and M. Khan (2015). "Diagnostic role of fine needle aspiration cytology (FNAC) in the evaluation of salivary gland swelling: an institutional experience." *BMC Res Notes* **8**: 101.

- Perumal, C. J., M. Meyer and A. Mohamed (2012). "A giant pleomorphic adenoma of the submandibular salivary gland: a case report." Craniomaxillofac Trauma Reconstr **5**(3): 185-188.
- Qian, K., K. Guo, X. Zheng, W. Sun, T. Sun, L. Chen, D. Ma, Y. Wu, Q. Ji and Z. Wang (2019). "The limited role of elective neck dissection in patients with cN0 salivary gland carcinoma." J Craniomaxillofac Surg **47**(1): 47-52.
- Redaelli de Zinis, L. O., M. Piccioni, A. R. Antonelli and P. Nicolai (2008). "Management and prognostic factors of recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland: personal experience and review of the literature." Eur Arch Otorhinolaryngol **265**(4): 447-452.
- Satpathy, Y., A. E. Spadigam, A. Dhupar and S. Syed (2014). "Epithelial and stromal patterns of pleomorphic adenoma of minor salivary glands: A histopathological and histochemical study." J Oral Maxillofac Pathol **18**(3): 379-385.
- Seethala, R. R. (2009). "An update on grading of salivary gland carcinomas." Head Neck Pathol **3**(1): 69-77.
- Shetty, A. and V. Geethamani (2016). "Role of fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of major salivary gland tumors: A study with histological and clinical correlation." J Oral Maxillofac Pathol **20**(2): 224-229.
- Suh, M. W., J. H. Hah, S. K. Kwon, Y. H. Jung, T. K. Kwon, K. H. Kim and M. W. Sung (2009). "Clinical manifestations of recurrent parotid pleomorphic adenoma." Clin Exp Otorhinolaryngol **2**(4): 193-197.
- Thoeny, H. C. (2007). "Imaging of salivary gland tumours." Cancer Imaging **7**: 52-62.
- To, V. S., J. Y. Chan, R. K. Tsang and W. I. Wei (2012). "Review of salivary gland neoplasms." ISRN Otolaryngol **2012**: 872982.
- Wu, H. M., G. X. Ren, L. Z. Wang, C. Y. Zhang, W. T. Chen and W. Guo (2012). "Expression of podoplanin in salivary gland adenoid cystic carcinoma and its association with distant metastasis and clinical outcomes." Mol Med Rep **6**(2): 271-274.
- Xu, Z. F., F. Yong, T. Yu, Y. Y. Chen, Q. Gao, T. Zhou, A. Z. Pan and R. H. Wu (2013). "Different histological subtypes of parotid gland tumors: CT findings and diagnostic strategy." World J Radiol **5**(8): 313-320.

http://www.wileyanduiicc.com/pdf/Corrected_pages.pdf

Fachbuchverzeichnis

Benninghoff A., Drenckhahn D., Taschenbuch Anatomie, Kopf und Hals, Leitungsbahnen des Kopfes und des Halses, Hirnnerven, S. 207-209. Urban&Fischer Verlag München, 1. Auflage 2008

Benninghoff A., Drenckhahn D., Taschenbuch Anatomie, Verdauungssystem (Systema digestorium), Mundhöhle, Speicheldrüsen, S. 237-238. Urban&Fischer Verlag München, 1. Auflage 2008

Benninghoff A., Drenckhahn D., Taschenbuch Anatomie, Verdauungssystem (Systema digestorium), Mundhöhle, Speicheldrüsen, 237-239. Urban&Fischer Verlag München, 1. Auflage 2008

Benninghoff A., Drenckhahn D., Taschenbuch Anatomie, Verdauungssystem (Systema digestorium), Mundhöhle, Speicheldrüsen, S. 239. Urban&Fischer Verlag München, 1. Auflage 2008

Junqueira L.C.U., Carneiro J., Gratzl M., Histologie, Drüsen des Verdauungstrakts, Speicheldrüsen, S. 270. Springer Medizin Verlag, 6. Auflage 2005

Junqueira L.C.U., Carneiro J., Gratzl M., Histologie, Drüsen des Verdauungstrakts, Speicheldrüsen, S. 271. Springer Medizin Verlag, 6. Auflage 2005

Junqueira L.C.U., Carneiro J., Gratzl M., Histologie, Drüsen des Verdauungstrakts, Speicheldrüsen, S. 270-271. Springer Medizin Verlag, 6. Auflage 2005

Schünke M., Schulte E., Schumacher U., Prometheus LernAtlas der Anatomie, Kopf, Hals und Neuroanatomie, Organe und Leitungsbahnen, Kopfspeicheldrüsen, S.190. Georg Thieme Verlag Stuttgart/New York, 2. Auflage 2009

Schünke M., Schulte E., Schumacher U., Prometheus LernAtlas der Anatomie, Kopf, Hals und Neuroanatomie, Organe und Leitungsbahnen, Kopfspeicheldrüsen, S.191. Georg Thieme Verlag Stuttgart/New York, 2. Auflage 2009

Schwenzer N., Ehrenfeld M., Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie, Tumoren und tumorähnliche Läsionen im Mund-Kiefer-Gesichtsbereich, S. 58. Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York, 4. Auflage 2010

Schwenzer N., Ehrenfeld M., Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie, Tumoren und tumorähnliche Läsionen im Mund-Kiefer-Gesichtsbereich, S. 64-65. Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York, 4. Auflage 2010

Schwenzer N., Ehrenfeld M., Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie, Tumoren und tumorähnliche Läsionen im Mund-Kiefer-Gesichtsbereich, S. 65. Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York, 4. Auflage 2010

Schwenzer N., Ehrenfeld M., Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie, Tumoren und tumorähnliche Läsionen im Mund-Kiefer-Gesichtsbereich, S. 65-66. Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York, 4. Auflage 2010

Schwenzer N., Ehrenfeld M., Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie, Tumoren und tumorähnliche Läsionen im Mund-Kiefer-Gesichtsbereich, S. 68. Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York, 4. Auflage 2010

Schwenzer N., Ehrenfeld M., Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie, Tumoren und tumorähnliche Läsionen im Mund-Kiefer-Gesichtsbereich, S. 72. Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York, 4. Auflage 2010

Schwenzer N., Ehrenfeld M., Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie, Tumoren und tumorähnliche Läsionen im Mund-Kiefer-Gesichtsbereich, S. 73. Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York, 4. Auflage 2010

Schwenzer N., Ehrenfeld M., Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie, Tumoren und tumorähnliche Läsionen im Mund-Kiefer-Gesichtsbereich, S. 81. Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York, 4. Auflage 2010

Schwenzer N., Ehrenfeld M., Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie, Tumoren und tumorähnliche Läsionen im Mund-Kiefer-Gesichtsbereich, S. 146. Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York, 4. Auflage 2010

Schwenzer N., Ehrenfeld M., Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie, Tumoren und tumorähnliche Läsionen im Mund-Kiefer-Gesichtsbereich, S. 148. Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York, 4. Auflage 2010

Schwenzer N., Ehrenfeld M., Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie, Tumoren und tumorähnliche Läsionen im Mund-Kiefer-Gesichtsbereich, S. 149. Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York, 4. Auflage 2010

Schwenzer N., Ehrenfeld M., Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie, Tumoren und tumorähnliche Läsionen im Mund-Kiefer-Gesichtsbereich, S. 150. Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York, 4. Auflage 2010

Schwenzer N., Ehrenfeld M., Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie, Tumoren und tumorähnliche Läsionen im Mund-Kiefer-Gesichtsbereich, S. 151. Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York, 4. Auflage 2010

Schwenzer N., Ehrenfeld M., Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie, Tumoren und tumorähnliche Läsionen im Mund-Kiefer-Gesichtsbereich, S. 151-152. Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York, 4. Auflage 2010

Schwenzer N., Ehrenfeld M., Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie, Tumoren und tumorähnliche Läsionen im Mund-Kiefer-Gesichtsbereich, S. 152. Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York, 4. Auflage 2010

Schwenzer N., Ehrenfeld M., Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie, Tumoren und tumorähnliche Läsionen im Mund-Kiefer-Gesichtsbereich, S. 152-153. Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York, 4. Auflage 2010

Schwenzer N., Ehrenfeld M., Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie, Tumoren und tumorähnliche Läsionen im Mund-Kiefer-Gesichtsbereich, S. 153-154. Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York, 4. Auflage 2010

Schwenzer N., Ehrenfeld M., Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie, Tumoren und tumorähnliche Läsionen im Mund-Kiefer-Gesichtsbereich, S. 153-157. Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York, 4. Auflage 2010

Schwenzer N., Ehrenfeld M., Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie, Tumoren und tumorähnliche Läsionen im Mund-Kiefer-Gesichtsbereich, S. 155-156. Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York, 4. Auflage 2010

Schwenzer N., Ehrenfeld M., Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie, Tumoren und tumorähnliche Läsionen im Mund-Kiefer-Gesichtsbereich, S. 156. Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York, 4. Auflage 2010

Schwenzer N., Ehrenfeld M., Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie, Tumoren und tumorähnliche Läsionen im Mund-Kiefer-Gesichtsbereich, S. 158. Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York, 4. Auflage 2010

Schwenzer N., Ehrenfeld M., Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie, Tumoren und tumorähnliche Läsionen im Mund-Kiefer-Gesichtsbereich, S. 158-159. Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York, 4. Auflage 2010