

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Fakultät für Medizin

Bipolare Dissektionstechnik in der Parotischirurgie

Özlem Karasoy

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

Vorsitz: Prof. Dr. Marcus Makowski

Prüfer*innen der Dissertation:

1. Prof. Dr. Andreas Knopf
2. apl. Prof. Dr. Clemens Heiser

Die Dissertation wurde am 20.12.2021 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 11.10.2022 angenommen.

Bipolare Dissektionstechnik in der Parotischirurgie

Dissertationsschrift

zur Erlangung des akademischen Grades Doktor
der Medizin

Doctor medicinae (Dr.med.)

vorgelegt

der Medizinischen Fakultät
der Technischen Universität München

von

Özlem Karasoy

München, 2021

Meinem Mann Inan
in Liebe und Dankbarkeit
gewidmet

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	6
Tabellenverzeichnis	8
Abkürzungsverzeichnis	10
1 Einleitung	11
1.1 Anatomische und physiologische Grundlagen	12
1.1.1 Die großen Kopfspeicheldrüsen	12
1.1.2 Physiologie	14
1.2 Symptomatologie	15
1.3 Untersuchungsmethoden	15
1.3.1 Körperliche Untersuchung	15
1.3.2 Bildgebende Verfahren	16
1.3.3 Invasive Diagnostik	20
2 Erkrankungen der großen Speicheldrüsen	20
2.1 Akute und chronische Sialadenitiden	22
2.2 Sialolithiasis und obstruktive Sialadenitiden	25
2.3 Sialadenosen	27
2.4 Tumore der Speicheldrüsen	27
2.4.1 Histologische Klassifikation	32
2.4.2 Benigne Tumore	35
2.4.3 Maligne Tumore	37
3 Chirurgische Therapie der Speicheldrüsentumoren	44
3.1 Operationsverfahren in der Parotischirurgie	45
3.1.1 Enukeation	46
3.1.2 Extrakapsuläre Dissektion	46
3.1.3 Laterale und partiell laterale Parotidektomie	47
3.1.4 (Sub-) Totale Parotidektomie	48
3.1.5 Radikale Parotidektomie	49
3.2 Operationsrisiken und -komplifikationen	49
3.3 Neuromonitoring	50

4 Die bipolare Dissektionstechnik	50
4.1 Die Entwicklung der Elektrochirurgie	50
4.2 Physikalischen Prinzipien der Elektrochirurgie und der bipolaren Dissektion	51
5 Fragestellung	54
6 Material und Methoden	55
6.1 Patienten	55
6.2 Klinische Parameter	55
6.3 Statistische Analyse	57
6.4 Präoperative Diagnostik	58
7 Ergebnisse	58
7.1 Patientenanalyse in Bezug auf die angewandten OP-Verfahren	58
7.1.1 Alters- und Geschlechtsverteilung	60
7.1.2 Extrakapsuläre Dissektion	61
7.1.3 Laterofaziale Parotidektomie	61
7.1.4 (Sub-) Totale Parotidektomie	62
7.1.5 Radikale Parotidektomie	63
7.1.6 Operationsdauer	63
7.1.7 Krankenhausverweildauer	64
7.1.8 Komplikationen	65
7.1.9 Epidemiologische Analyse	66
7.2 Patientenanalyse in Bezug auf die angewandte OP-Technik (bipolare Dissektion versus kalte Technik)	68
7.2.1 Alter	69
7.2.2 Geschlecht	69
7.2.3 Diagnose	70
7.2.4 Operationsverfahren	71
7.2.5 Operationsdauer	72
7.2.6 Krankenhausverweildauer	72
7.2.7 Komplikationen	73
7.2.8 Epidemiologische Analyse	74
8 Diskussion	81

9 Zusammenfassung	87
10 Literaturverzeichnis	88

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1:	Die großen Kopfspeicheldrüsen des Menschen	13
Abb. 2:	TNM-Klassifikation der malignen Speicheldrüsen-Tumoren	39
Abb. 3:	Operations-Algorithmus	45
Abb. 4:	Die bipolare Elektrochirurgie	53
Abb. 5:	Schematische Zeichnung der Tumorlokalisationen zugänglich für die extrakapsuläre Dissektion	57
Abb. 6:	Die Altersverteilung der Patienten (%) bei Erstdiagnose bei den jeweils angewandten OP-Verfahren (ED, LP, TP, RP)	60
Abb. 7:	Die Verteilung der Tumorentitäten (%) bei der extrakapsulären Dissektion	61
Abb. 8:	Die Verteilung der Tumorentitäten (%) bei der lateralen Parotidektomie	62
Abb. 9:	Die Verteilung der Tumorentitäten (%) bei der totalen Parotidektomie	62
Abb. 10:	Die Verteilung der Tumorentitäten (%) bei der radikalen Parotidektomie	63
Abb. 11:	Die Operationsdauer (min) in Bezug auf das angewandte Operationsverfahren	64
Abb. 12:	Die Krankenhausverweildauer (Tage) in Bezug auf das angewandte Operationsverfahren	65
Abb. 13:	Die Häufigkeit der postoperativen Fazialisparese (%) in Bezug auf das angewandte Operationsverfahren	65
Abb. 14:	Die Häufigkeit der postoperativen Blutungen (%) in Bezug auf das angewandte Operationsverfahren	66
Abb. 15:	Die Altersverteilung (Jahre) der Patienten bei Erstdiagnose bei der bipolaren Dissektion und der kalten OP-Technik	69

Abb. 16:	Die Geschlechtsverteilung (%) in der bipolaren Dissektion im Vergleich zur kalten OP-Technik	70
Abb. 17:	Die Verteilung der Tumorentitäten (%) bei der bipolaren Dissektion und der kalten OP-Technik	71
Abb. 18:	Die Häufigkeit der angewandten OP-Verfahren (%) bei der bipolaren Dissektion und der kalten OP-Technik	71
Abb. 19:	Die Operationsdauer (min) bei der bipolaren Dissektion und der kalten OP-Technik	72
Abb. 20:	Die Krankenhausverweildauer (Tage) bei der bipolaren Dissektion und der kalten OP-Technik	73
Abb. 21:	Die Häufigkeit der postoperativen Komplikationen (%) bei der bipolaren Dissektion und der kalten OP-Technik	73

Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Ätiologische Klassifikation der Sialadenitis	22/23
Tab. 2: Histologische Klassifikation der malignen Speicheldrüsenneoplasien nach WHO 2005	33
Tab. 3: Klassifikation der malignen Speicheldrüsenneoplasien nach WHO 1991	34
Tab. 4: Chirurgische OP-Verfahren für Speicheldrüsentumoren	46
Tab. 5: Epidemiologische Daten in Bezug auf das jeweilige Operationsverfahren (ED, LP, TP, RP)	59
Tab. 6: Epidemiologische Daten in Bezug auf die bipolare Dissektion und die kalte OP-Technik	68
Tab. 7: Das Auftreten der Fazialisparese in Häufigkeit und Prozent	75
Tab. 8: Die Zusammenfassung der Fallverarbeitung der Fazialisparese	75
Tab. 9: Die Modellübersicht für die Fazialisparese nach Likelihood-, Cox&Snell- und Nagelkerkes	76
Tab. 10: Die Berechnung der binär logistischen Regression bezüglich der Fazialisparese	76
Tab. 11: Nicht in der Gleichung vorhandenen Variablen der Berechnung	76
Tab. 12: Die Häufigkeit für eine Fazialisparese bei den verschiedenen Diagnosen	77
Tab. 13: Die Berechnungen des Chi-Quadrat-Tests	77
Tab. 14: Die Zusammenfassung der Fallverarbeitung bezüglich postoperativer Nachblutungen	78
Tab. 15: Die Modellübersicht für die postoperativen Blutungen nach Likelihood-, Cox&Snell- und Nagelkerkes	78

Tab. 16: Die Berechnung der binär logistischen Regression bezüglich Nachblutungen	78
Tab. 17: Die Häufigkeit für Nachblutungen	78
Tab. 18: Die Berechnung des Chi-Quadrat-Tests	79
Tab. 19: Modellübersicht	79
Tab. 20: Linear regressive Berechnung zur Krankenhausverweildauer	80

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
BD	Bipolare Dissektionstechnik
ED	Extrakapsuläre Dissektion
ESU	Electrosurgical unit
FNAZ	Feinnadelaspirationszytologie
Gl.	Glandula
GP	Glandula parotis
KT	Kalte OP-Technik
LP	Laterale Parotidektomie
N.	Nervus
RP	Radikale Parotidektomie
TP	Totale Parotidektomie
V.	Vena

1 Einleitung

Die menschlichen Speicheldrüsen zeigen eine große Bandbreite an möglichen Erkrankungen und Diagnosen. Unter anderem können Speicheldrüsenentzündungen entstehen, sogenannte Sialadenitiden, die sich durch akute virale oder bakterielle Infektionen, aber auch als Folge von Obstruktionen des Speicheldrüsen-Ausführungsganges entwickeln. Selten liegen Speicheldrüsenentzündungen auch Autoimmunerkrankungen, wie Kollagenosen (z.B. das Sjögren-Syndrom) zugrunde sowie ebenso selten auch radiogene Ursachen. Ein weiteres großes Feld der Speicheldrüsenerkrankungen stellen neoplastische Veränderungen dar.

Bei den meisten Speicheldrüsentumoren wird der chirurgische Therapieweg beschritten. Dabei gilt das Hauptaugenmerk der Aufrechterhaltung der Unversehrtheit des Gesichtsnervs, da Verletzungen dieses essentiellen Nervs zu folgenschweren Einschränkungen der Lebensqualität führen können. Eine Nervenprotektion wird durch zwei Behandlungspfade ermöglicht, die Identifikation von Erkrankungen ohne chirurgischen Interventionsbedarf und die Weiterentwicklung schonender chirurgischer Operationen. Operative Eingriffe an der Ohrspeicheldrüse wagen dabei jedoch stets den Spagat zwischen der Sicherstellung eines ausreichenden Resektionsstatus und der Aufrechterhaltung der funktionellen Integrität des Gesichtsnervs.

In den letzten Jahrzehnten zeigte vor allem der Fortschritt in der Parotischirurgie ein enormes Potential in Hinblick auf die Erhaltung des Gesichtsnervs. Die Inzidenz der postoperativen Facialisparesie konnte dadurch mittlerweile deutlich gesenkt werden.

Die aktuell angewendeten unterschiedlichen Operationsverfahren haben immer das Ziel, die Gefahr der Nervenverletzung möglichst gering zu halten. Die vorliegende Arbeit untersucht Ergebnisse der bipolaren Dissektionstechnik gegenüber herkömmlichen chirurgischen Verfahren.

1.1 Anatomische und physiologische Grundlagen

1.1.1 Die großen Speicheldrüsen

Der Mensch besitzt eine Unzahl an Speicheldrüsen, die benötigt werden, um täglich etwa 500ml bis 1,5l Speichel abzusondern. Dadurch gehören die Speicheldrüsen zu den exokrinen („nach außen abgebend“) Drüsen des menschlichen Körpers (Behrbohm et. al, 2012). Hierbei können viele Faktoren wie Klima, Flüssigkeitszufuhr, Ernährung, Alter und Geschlecht die Speichelmenge beeinflussen (Probst R et al., 2008). Das vor allem aus Schleim bestehende Speichelsekret dient dem Nahrungstransport, enthält aber auch Verdauungsenzyme, die schon im Mund- und Rachenraum den Verdauungsprozess einleiten (Reiß M, 2009).

Neben den unzähligen, bis zu hunderten kleinen Speicheldrüsen an den Lippen, den Wangen, der Zunge, dem Gaumen und um die Molaren, unterscheidet man drei große Kopfspeicheldrüsen, die Glandula parotidea, die Glandula submandibularis und die Glandula sublingualis. Die großen Speicheldrüsen sind paarig angelegt.

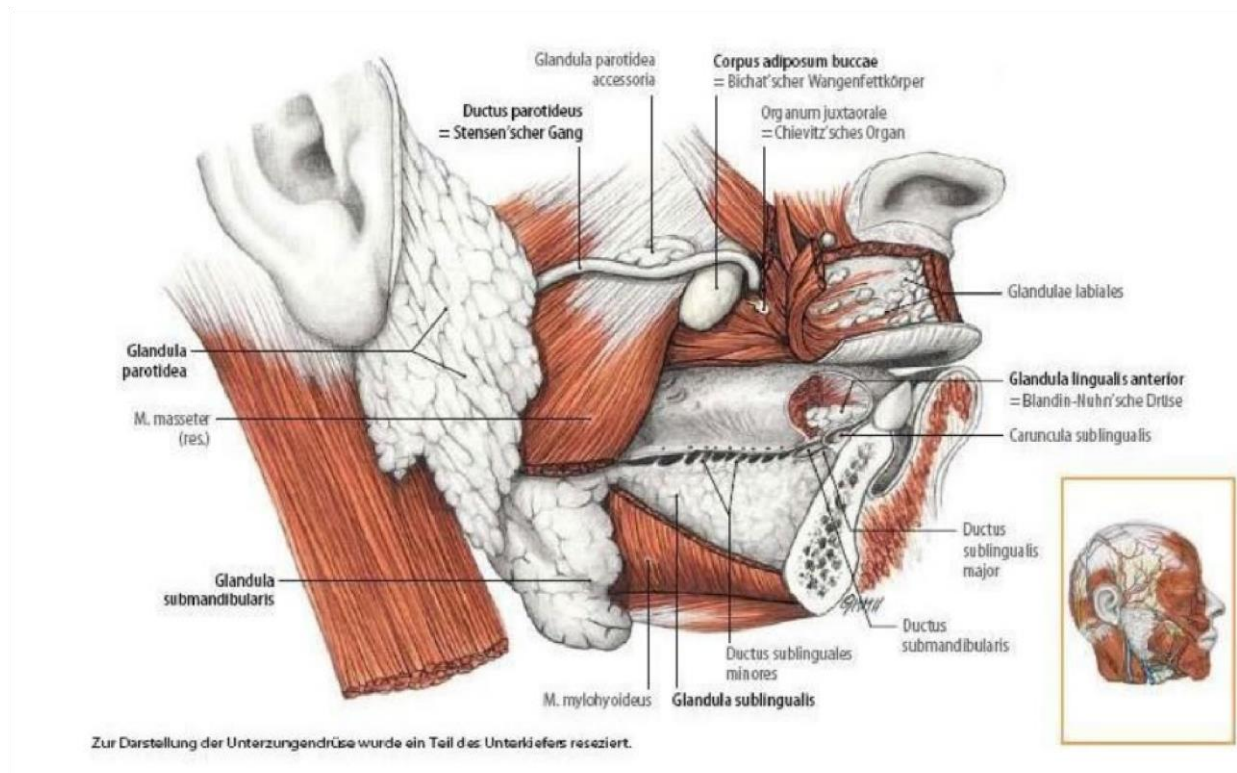


Abb. 1: Die großen Kopfspeicheldrüsen des Menschen (Tillmann 2004)

Typisch für alle großen Speicheldrüsen sind die Unterteilung des Drüsenparenchyms in Läppchen, den sogenannten Lobuli und das baumartig verzweigte Ausführungssystem.

Die Glandula parotidea, die Ohrspeicheldrüse, ist mit ca. 20-30g die größte Speicheldrüse. Sie hat eine flache und annähernd dreieckige Form und liegt wie alle großen Speicheldrüsen in ihrer eigenen Faszie, der sogenannten Parotisloge. Die Drüse selbst umgibt eine Pseudokapsel aus festem

Bindegewebe, die bei entzündlichen Parotisschwellungen den Schmerz auslöst (Behrbohm H, et al., 2012). Der Ausführungsgang (Stenongang) tritt am Vorderrand der Drüse aus, verläuft unterhalb des Jochbogens über dem M. masseter hinweg nach vorn zum M. buccinator, durchbohrt den Muskel und mündet ins Vestibulum ori gegenüber dem zweiten oberen Molaren (Reiß M, 2009). Die Glandula parotidea liegt größtenteils in der Fossa retromandibularis und wird posterior vom Tragus, kranial vom Jochbogen, kaudal vom Mastoid und dem Vorderrand des Musculus sternocleidomastoideus begrenzt. Sie reicht retromandibulär bis in den parapharyngealen Raum (Schumacher A, Ledderose G, 2009).

Mehrere Gefäße und Nerven haben in ihrem Verlauf Kontakt zur Glandula parotidea. Der Stamm des Nervus facialis (N.VII) tritt aus dem Foramen stylomastoideum kommend in die Drüse ein und verzweigt sich dort im Plexus parotideus in seine fünf Äste, die annähernd in einer Ebene liegen und in die mimische Gesichtsmuskulatur innervieren (Franzen A, 2007). Dadurch wird ein vor allem in der Parotischirurgie wichtiger, sowohl als innerer (Pars profunda) und äußerer (Pars superficialis) aber auch als lateral und medial bezeichneter Anteil der Speicheldrüse unterschieden (Lenarz T, Boenninghaus H-G, 2012; Reiß M, 2009). Eine bindegewebige Grenzsicht zwischen beiden Lappen besteht jedoch nicht (Arndt O, 2017).

Die Gefäßversorgung erfolgt über die Äste der Arteria carotis externa, die Vena retromandibularis und Vena facialis (Schumacher A, Ledderose G, 2009). Als Normvariante können im Verlauf des Ductus parotideus kleinere zusätzlich Drüsenläppchen, sogenannte Glandulae parotidaeae accessoriae auftreten. Die Glandula submandibularis liegt hufeisenförmig im Trigonum submandibulare zwischen dem Unterkiefer und den zwei Bäuchen des Musculus digastricus.

Die Drüse gliedert sich getrennt durch den Musculus mylohyoideus in einen größeren oberflächlichen und einen kleineren tiefer gelegenen Teil.

Der Ausführungsgang (Wharton-Gang) läuft an der medialen Seite der Unterzungendrüse zur Caruncula sublingualis neben dem Zungenbändchen (Frenulum linguae) und mündet dort gemeinsam mit dem Hauptausführungsgang der Glandula sublingualis (Reiß M, 2009). Die Gefäßversorgung erfolgt durch die Arteria facialis und Vena facialis.

Die Glandula sublingualis liegt im Mundboden in der eigentlichen Mundhöhle auf dem Musculus geniohyoideus in der Fovea sublingualis und wirft hier die Plica sublingualis auf (Reiß M, 2009). Der kurze Ausführungsgang des vorderen Drüsenanteils mündet ebenfalls in die Caruncula. Die hinteren Drüsenanteile drainieren über ca. 150 separate kleine Ausführungsgänge in den Bereich der Plica sublingualis (Behrbohm H, et al., 2012). Sie wird durch die Arteria lingualis und sublingualis versorgt (Schuhmacher A, Ledderose G, 2009).

1.1.2 Physiologie

Die Speicheldrüsen gehören funktionell dem Verdauungssystem an (Strutz J, Mann W, 2012). Sie sind jedoch unter anderem auch wichtige Organe für die Immunabwehr und den Schutz der Zähne und der Schleimhaut (Lenarz T, Boenninghaus H-G, 2012). Zudem erfüllen sie eine essentielle Rolle in der Lautbildung bzw. beim Sprechen. Sie liefern bei einem gesunden Menschen 500 bis 1500ml Speichel pro Tag, 90% davon werden unter Stimulation gebildet (Reiß M, 2009). Die Speichelsekretion wird tagsüber durch bestimmte Reize wie psychologische (z.B. Stimuli, Geruch, Geschmackseindrücke, Kauen, Essen) aber auch mechanische Reizungen, wie die Massage der Speicheldrüsen, angeregt und ist dadurch höher als nachts während des Schlafs (Franzen A, 2007). Auch die Speichelzusammensetzung unterliegt großen Schwankungen. Der Speichel setzt sich vorwiegend aus Wasser, Enzymen, Proteinen und Elektrolyten zusammen. Von Bedeutung sind hierbei vor allem der pH-Wert, die Viskosität, die Speichelsekretionsrate, das Geschlecht, sowie die Tageszeit und Essgewohnheiten (Ganz H, Schätzle W, 1988). Durch den Speichel werden sowohl die Zähne als auch die Mund- und Rachenschleimhaut geschützt und gereinigt, Krankheitskeime abgewehrt, Stärke und Proteine in der Nahrung zur

weiteren Verarbeitung im Magen gespalten und Geschmacksstoffe transportiert (Schmidt et al. 2017, Koch et al. 2008). Zudem können körpereigene und körperfremde Substanzen wie Jod, Alkaloide, Schwermetalle und Viren ausgeschieden werden (Strutz J, Mann W, 2012).

1.2 Symptomatologie

Störungen und Erkrankungen der Speicheldrüsen äußern sich in den Leitsymptomen Schmerz und/oder Schwellung (Schumacher A, Ledderose G, 2009). Darüber hinaus kann es zu einer Störung der Speichelproduktion und Zusammensetzung im Sinne einer Überproduktion (Sialorrhoe) oder eines Speichelmangels (Sialopenie) kommen. Schwellungen, die abhängig von der Nahrungsaufnahme sind, können auf Abflussstörungen im Gangsystem hindeuten. Eine periphere Facialisparese in Zusammenhang mit einem Parotistumor ist nahezu immer ein Hinweis auf ein Malignom und spricht in der Regel gegen eine Entzündung oder einen benignen Tumor (Franzen A, 2007).

1.3 Untersuchungsmethoden

1.3.1 Körperliche Untersuchung

Die klinische Untersuchung beginnt mit der äußeren Inspektion. Die Speicheldrüsen sind normalerweise ein typischer Teil der Gesichtskontur. Insbesondere Schwellungen und Rötungen sind jedoch Zeichen für ein pathogenes Geschehen, das Vorliegen einer Facialisparese deutet in der Regel auf ein malignes Geschehen hin (Franzen A, 2007). Anschließend erfolgt die Inspektion der Ausführungsgänge. Die Ostien der Ausführungsgänge werden auf Rötung, Eiteraustritt und Speichelkonsistenz beurteilt.

An die Inspektion schließt sich die systematische bimanuelle Palpation von außen und enoral an. Hierbei liegt das Augenmerk insbesondere auf Größe, Schmerzhaftigkeit, Resistenzen und Verschieblichkeit der Speicheldrüsen gegenüber der Unterlage und der Haut. Neben der Palpation der Drüse werden die Ausführungsgänge nach Steinen abgetastet. Durch Massage der Drüse werden die Menge, Konsistenz sowie die Farbe des austretenden Speichels beurteilt. Anschließend erfolgt eine Beurteilung der Funktion benachbarter Hirnnerven (N. facialis und N. lingualis) (Strutz J, Mann W, 2012).

1.3.2 Bildgebende Verfahren

Unter den bildgebenden Verfahren ist die Ultraschalluntersuchung (B-Bild/Sonographie) durch ihre einfache und nebenwirkungsfreie Anwendung die schonendste und kosteneffizienteste bildgebende Untersuchung (Yang et al. 2014). Als nicht-invasives Verfahren hat sie eine hohe Aussagekraft und schließt sich in der Regel bei bestehender Notwendigkeit an die körperliche Untersuchung an. Sie stellt somit die bildgebende Untersuchung der ersten Wahl dar (Arndt O, 2017). Durch die Ultraschalluntersuchung können unter anderem Tumore und Zysten von diffusen Schwellungen und Abszessen unterschieden, Steine dargestellt und insbesondere unter Zuhilfenahme der farbkodierten Duplexsonographie Hinweise zur Unterscheidung von gut- oder bösartigen Prozessen detektiert werden (Reiß M, 2009). Zudem lassen sich organübergreifende Expansionen von Tumoren und angrenzende Lymphknoten dokumentieren. Weiterhin können intraparenchymatöse Prozesse vom Speicheldrüsengewebe differenziert sowie sonografisch gestützte Punktionen oder Biopsieentnahmen durchgeführt werden (Arndt O, 2017). Die wesentliche Stärke der Sonographie liegt in der Erkennung von intraglandulären Raumforderungen sowie in der Unterscheidung zwischen intra- und extraglandulären Läsionen. Bei der Erkennung eines intraglandulären Tumorwachstums kann eine Sensitivität bis zu 100 % erreicht werden. Im Rahmen der Tumordifferenzierung stößt die Ultraschalldiagnostik jedoch an ihre Grenzen, oft zeigen sich charakteristische, aber keine spezifischen Befunde (Gritzmann, 2009; Lang et al., 2005; Schmelzeisen et al., 1991). In der Darstellung der Speicheldrüsengänge zeigt die Ultraschalluntersuchung zunächst Nachteile. Dies liegt daran, dass das Gangsystem nur in gefülltem Zustand dargestellt werden kann. Zur diagnostischen Untersuchung ist die retrograde Applikation eines Ultraschall-Kontrastmittels möglich. Als Ausdruck eines pathologischen Geschehens kann ein gefüllter bzw. aufgestauter Drüsengang jedoch auch im Rahmen einer Obstruktion mit Speichelstase vorliegen (Bozzato et al., 2009).

Die konventionelle Röntgendiagnostik kann bei der Diagnostik von Speichelsteinen angewendet werden, ist der B-Bild-Sonographie jedoch unterlegen. Als weitergehende bildgebende Untersuchungsverfahren kommen

die CT (Computertomographie) und die MRT (Magnetresonanztomographie) zum Einsatz (Reiß M, 2009). Generelle Kriterien für Malignität sind dabei unscharfe Tumorrandkonturen, infiltratives Wachstum und ein inhomogenes Kontrastmittel-Enhancement. Zusätzlich kann durch die Injektion eines jodhaltigen Kontrastmittels eine erweiterte Informationsgewinnung erfolgen. Durch ein hohes Auflösungsvermögen und eine überlagerungsfreie Darstellung können durch die CT gestützte Bildgebung tumoröse Prozesse oder traumatische Veränderungen innerhalb kurzer Zeit dargestellt werden (Reiß M, 2009). Dadurch stellt die CT immer noch die am häufigsten eingesetzte Darstellung der Speicheldrüse nach der Sonographie dar. Insbesondere bei über die Speicheldrüse hinausgehenden Prozessen ist die Computertomographie zur Beurteilung der Beteiligung von knöchernen Strukturen und Lymphknotenveränderungen indiziert (Lewis AG et al., 2016; Lang et al., 2005; Machtens, 1991). Der Hauptnachteil liegt vor allem in der Strahlenexposition des Patienten. Im Gegensatz zu konventionellen radiologischen Verfahren, wie den zweidimensionalen frontalen oder lateralen Schädelaufnahmen, bei denen eine effektive Dosis von bis zu 0,03-0,06mSv erreicht werden, können im Rahmen von computertomographischen Untersuchungen des Kopfes je nach Untersuchungsprotokoll und diagnostischer Fragestellung Werte bis zu 1-3 mSv auftreten (Bundesamt für Strahlenschutz, 2018). Zudem stellen eine Niereninsuffizienz und eine Schilddrüsenüberfunktion per se eine Kontraindikation für die Gabe eines Kontrastmittels dar.

Die MRT-Untersuchung zeigt ihren großen Vorteil in der strahlungsfreien Untersuchungstechnik und der deutlich besseren Differenzierung von Weichteilprozessen (Joe VQ et al., 1994; Takashima S et al., 1993; Freling NJM et al., 1992). Zudem können insbesondere Veränderungen im Parapharyngealraum und Nerveninvasionen detektiert werden (Lewis AG et al., 2016). Zu den Kriterien der MRT Bildgebung gehören die T2-gewichtete Signalintensität der Läsion im Vergleich zum gesunden Gewebe der Gl. parotidea, der Charakter der Ränder der Läsion und die dynamischen Signalanreicherungen nach Bolusinjektion von Kontrastmittel (Joe VQ et al., 1994; Takashima S et al., 1993; Freling NJM et al., 1992). Die Genauigkeit, mit der die Malignität einer Läsion mittels dieser Kriterien bestimmt werden kann,

liegt nach Literaturangaben bei 71% (Takashima S et al., 1993). Als Nachteil liegen vor allem die langen Untersuchungszeiten und die Untersuchungseinschränkungen durch klaustrophobische Patienten und Trägern von magnetischen oder metallischen Metallteilen, unter anderem auch Schrittmacher- und Cochleaimplantate, im Vordergrund.

Zur Beurteilung von regionalen und Fernmetastasen wird zunehmend auch die PET-CT Untersuchung angewendet (Lewis AG et al., 2016). Dabei handelt es sich um eine Kombination aus der Positronenemissionstomographie (PET) und der Computertomographie (CT). Das PET-CT kann bei der Einschätzung des Therapieregimes unterstützende Informationen geben (Razfar A et al., 2010). In der Speicheldiagnostik und -therapie stellt die Sialendoskopie eine wichtige Untersuchung dar. Unter den bisher erwähnten

Untersuchungstechniken stellt sie insofern eine Ausnahme dar, als während des diagnostischen Eingriffs direkt durch dasselbe Gerät eine therapeutische Anwendung erfolgen kann. Die Speicheldiagnostik ist das einzige Verfahren zur direkten Visualisierung der Speicheldrüsensysteme. Zur Durchführung des Verfahrens wird in den meisten Fällen ein semi-flexibles MiniEndoskop mit Schaftdurchmessern zwischen 0,8 und 2,0 Millimetern durch das Ostium innerhalb der Mundhöhle in das Gangsystem der Glandula parotidea oder der Glandula submandibularis eingeführt. Die Komplikationsrate ist in der Regel gering und die Rate an erhaltenen Drüsen mit bis zu 80% hoch (Iro et al. 2010, Kroll et al. 2013, Rasmussen et al. 2016).

Ein neueres Verfahren stellt die Digitale Volumen-Tomographie-Sialographie (DVT-Sialographie) dar. Sie scheint eine zunehmende Rolle in der Diagnostik von obstruktiven Sialadenitiden zu spielen (Kroll et al. 2015, Kroll et al. 2016). Darüber hinaus stehen zur Diagnostik obstruktiver Speicheldrüsenerkrankungen die konventionelle Sialographie sowie die Magnetresonanz-Sialographie (MRSialographie) zur Verfügung (Czerny 2012; Höhmann et al. 1991).

Eine zusätzliche diagnostische Option ist die intraoperative Diagnostik mittels Schnellschnittuntersuchung.

1.3.3 Invasive Diagnostik

Die Feinnadelaspirationszytologie (FNAZ) kann für eine Zellgewinnung zur Diagnosesicherung bei unklarer Dignität einer Raumforderung herangezogen werden. Sie stellt ein weit verbreitetes sowie technisch relativ einfaches, sicheres und kostengünstiges Verfahren dar (Kim HJ et al., 2018). In der Regel wird sie nur bei Malignomverdacht angewendet. Bei der präoperativen Dignitätsbestimmung kann die Feinnadelaspirationszytologie zur Wahl des weiteren operativen Vorgehens beitragen (Gehrking et al., 2007; Shintani et al., 1997). In der Literatur wird mit diesem Verfahren eine Spezifität von 94 – 100 % und eine Sensitivität von 88-90 % beschrieben, wobei die Zahlen zwischen der palpationsgeführten und der ultraschallunterstützten FNAZ naturgemäß deutlich differieren (Crooneborghs TM et al., 2020; Liu CC et al., 2016; Al-Khafaji et al., 1998; Kate et al., 1998; Shintani et al., 1997; Jayaram et al., 1994; Cross et al., 1990; Shaha et al., 1990; Young et al., 1990). Für die FNAZ der benignen Parotistumore geben Gehrking et al. 2007 eine Spezifität von 98,9 % und sogar eine Sensitivität von 96,2 % an. Der positive bzw. negative Vorhersagewert lag in dieser Studie bei 98,1 % bzw. 97,9 % (Gehrking et al., 2007). Die Auswertung des gewonnenen Materials hängt jedoch zum großen Teil von der Erfahrung des Zytologen ab. Die Sensitivitäten und Spezifitäten stereotaktisch und sonographisch gesteuerter FNA durch erfahrene Anwender liegen im Mittel bei 91% bzw. 95% (Weining-Klemm O., 2004).

Probleme, die im Zusammenhang der FNAZ diskutiert werden, sind zum einen das potenzielle Risiko der Stichkanalmetastasierung und zum anderen das zielgenaue Treffen der intraglandulären Raumforderung mit der Aspirationsnadel. Speziell bei der Probenentnahme besteht die Gefahr an der Läsion vorbei zu punktieren und auf diese Weise falsch negative Ergebnisse in der Zytologie zu generieren. Laut Voravud et al. 1992 kommt die Verschleppung von Tumorzellen nur in Ausnahmefällen vor (Voravud N. et al., 1992). Die Gefahr der Stichkanalmetastasierung konnte sogar in einigen Studien ausgeschlossen werden (Eneroth, 1990; Qizilbash AH, et al., 1985; Frable, 1976; Engzell et al., 1971). Die Feinnadelpunktion erfolgt in der Regel sonographisch gestützt. Durch die sonographische Kontrolle kann die Wahrscheinlichkeit erhöht werden, dass solide Tumoranteile getroffen werden (Jungehülsing et al., 2001).

Jüngste Studien haben gezeigt, dass die FNAZ zuverlässig für die Unterscheidung zwischen gutartigen und bösartigen Pathologien ist, aber einen begrenzten Nutzen bei der Unterscheidung zwischen den verschiedenen histologischen Subtypen von Malignitäten zeigen (Mantravadi AV et al., 2019; Schmidt RL et al., 2011; Colella G et al., 2010).

Im Gegensatz zur FNAZ zeigt die Kernnadelbiopsie eine höhere Sensitivität von 92% und Spezifität von bis zu 100% (Schmidt RL et al., 2011). Dabei werden durch die Verwendung von größeren Biopsienadel größere Gewebeproben, in diesem Fall Gewebezyylinder, aus Speicheldrüsenläsionen entfernt und histopathologisch bewertet. Dabei besteht das gewonnene Material nicht wie bei der FNAZ aus einzelnen, aus ihrem Gewebeverband herausgelösten Zellen oder Zellverbänden, sondern aus größeren Gewebebestandteilen, die bezüglich ihrer Gewebestruktur und deren Zerstörung durch Tumorinvasionen histologisch beurteilt werden können. Zudem muss das gewonnene Material nicht sofort zytologisch untersucht werden, sondern kann für Nachuntersuchungen konserviert werden (Pathol. Institut J-M-Uni. Würzburg, 2019).

Die Kernnadelbiopsie führt somit zu einer genaueren Typisierung der Speicheldrüsenläsion und wird mittlerweile in der aktuellen Literatur als primäres invasiv diagnostisches Werkzeug für die präoperative Bewertung von Speicheldrüsenläsionen, insbesondere bei Verdacht auf Malignität, empfohlen (Song IH et al., 2019; Eom HJ et al., 2015). Hauptkomplikationen stellen Verletzungen der Gesichtsnerven, Hämatome und Stichkanalmetastasierung dar (Song ICH et al., 2019).

2 Erkrankungen der großen Speicheldrüsen

2.1 Akute und chronische Sialadenitiden

Die Sialadenitis stellt eine Entzündung einer oder mehrerer Speicheldrüsen dar. Sie ist die häufigste Pathologie in der Speicheldrüse (Abdel R et al., 2017).

Durch die Art des klinischen Verlaufs können Sialadenitiden, wie die meisten Entzündungen, in akute und chronische Verläufe unterteilt werden. Betrachtet man die Pathogenese zeigen sich eine Vielzahl an Äthiologien, unter anderem angeborene Gangektasien, infektiöse Entzündungen (viral oder bakteriell),

Autoimmunerkrankungen (u.a. Kollagenosen, Sarkoidose) und die radiogene also strahleninduzierte Sialadenitis.

Die entzündete Speicheldrüse zeigt als Hauptsymptome Schwellung, Verhärtung und Schmerzen. Häufig kommt es zu Fieber. Zudem ist die Haut über der Speicheldrüse meist gerötet und überwärmt. Im Bereich des Ausführungsgangs lässt sich vor allem bei bakteriellen Infektionen ein eitriges Sekret herausmassieren.

Bei der Diagnose der Sialadenitis werden verschiedene bildgebende Verfahren verwendet. Die Auswahl der bildgebenden Modalität hängt von der vermuteten Ursache der Sialadenitis ab (Abdel R et al., 2017). Dabei können sich vielfältige Befunde ergeben. Diese variieren zwischen einseitiger oder bilateraler Speicheldrüsenvergrößerung, Atrophien, Abszessen, duktalem Dilatationen, Zysten, Steinen und Verkalkungen (Abdel R et al., 2017). Die Bildgebung ist insbesondere empfindlich für den Nachweis von Speichelsteinen (Abdel R et al., 2017). Die Ultraschalluntersuchung stellt bei der Sialadenitis in der Regel die Anwendung der ersten Wahl dar (Zenk J et al., 2009).

Ätiologische Klassifikation der Sialadenitis

Akute bakterielle Sialadenitis

akute purulente Parotitis

akute postoperative Parotitis

 Sialadenitis bei Tuberkulose

 Sialadenitis bei Lues

 Sialadenitis bei Aktinomykose

Virussialadenitis

 Parotitis epidemica (Mumps)

 Zytomegalie

 Sonstige Entzündungen (durch Coxsackieviren, Echoviren, Parainfluenzaviren)

 HIV-assoziierte Veränderungen der Speicheldrüse

Immunsialadenitiden

 Heerford-Syndrom (akute Form der Sarkoidose)

 Sjögren-Syndrom

Küttner-Tumor (IgG4-assoziierte chronisch rezidivierende Sialadenitis)
 Chronisch rezidivierende Parotitis
 Obstruktive Sialadenitis
 Strahlensialadenitis

Tab. 1 Ätiologische Klassifikation der Sialadenitis
 (modifiziert nach Thiede O, Reiß M, 2009; Seifert G, 1996)

Die akute bakterielle Parotitis entsteht in der Regel aszendierend über den Ausführungsgang. Der häufigste Erreger ist *Staphylococcus aureus*, selten *Haemophilus influenzae*, β -hämolyisierende Streptococci und Anaerobier (Strutz J, Mann W, 2017). Oft sind mitauslösende Faktoren vorhanden, wie ein postoperativer Zustand, Exsikkose, Schwangerschaft oder Diabetes mellitus (Strutz J, Mann W, 2017). Seltener kommt es zu einer entzündlichen Mitbeteiligung der intraparotidealen Lymphknoten bei regionären Infektionsgeschehen. Die akute eitrige Parotitis tritt meist einseitig auf. Die Diagnose wird in der Regel anhand der Klinik gestellt. Ein Abstrich des herausmassierten Drüsensekretes kann als Erregernachweis dienen. Der Ultraschall dient zum Ausschluss einer beginnenden Abszedierung. Die Therapie erfolgt antibiotisch und antiphlogistisch. Ist eine Abszedierung eingetreten, so ist eine chirurgische Intervention erforderlich. Bei einer günstigen Prognose erfolgt eine meist folgenlose Ausheilung (Brook I, 2003).

Mumps (*Parotitis epidemica*) ist die häufigste Form einer viralen Infektion der Speicheldrüsen und betrifft hauptsächlich Kinder. Erst nach Einführung der allgemein empfohlenen Impfung konnte die Erkrankungshäufigkeit am endemisch vorkommenden hochansteckenden Mumpsvirus aus der Familie der neutrophilen Paramyxoviren drastisch reduziert werden (Beleni AI, 2018). Jungen erkranken häufiger als Mädchen. Die Erkrankung verläuft umso schwerer und komplikationsreicher, umso älter die Betroffenen sind. Nach einer Inkubationszeit von zwei bis vier Wochen kommt es neben den oben beschriebenen allgemeinen Symptomen einer Speicheldrüsenentzündung zu einer meist beidseitigen schmerzhaften Schwellung der Ohrspeicheldrüsen mit typisch abstehenden Ohrläppchen. Diese Schwellung besteht meist über zwei bis drei Tage, kann aber auch bis zu einer Woche andauern (Henle G, 1965;

Hope-Simpson RE, 1952). Etwa ein Drittel der Infektionen verlaufen asymptomatisch oder zeigen nur eine milde Ausprägung (Falk WA et al. 1989; Cooney MK et al, 1975; Brunell PA, et al. 1968). Die Parotitis epidemica kann potentiell zu zahlreichen Komplikationen führen. Die häufigsten Komplikationen bei Kindern sind die Hirnhautentzündung, Schwerhörigkeit oder Taubheit durch eine Schädigung des Nervus vestibulocochlearis sowie späteren Unfruchtbarkeit bei einem meist einseitigen Befall der Hoden. Im Gegensatz zur eitrigen Parotitis ist der Speichelfluss bei Massage der Speicheldrüse klar. Die Diagnose wird aufgrund der Klinik gestellt, ergänzend kann ein serologischer Virusnachweis erfolgen. Die Therapie erfolgt symptomatisch analgetisch und antipyretisch. Nach der Ausheilung bleibt eine lebenslange Immunität.

Bei den chronischen Sialoadenitiden handelt es sich um eine heterogene Gruppe an Erkrankungsätiologien. Per Definition kommt es zu einer in Schüben, aber auch subklinisch verlaufenden, progressiven Erkrankung der Speicheldrüsen. Hierbei kommt es zu einer Atrophie der Drüsenazini, die bis zur Zirrhose der befallenen Drüse führen kann (Zenk J, 1998). Zu den chronischen Sialoadenitiden gehören unter anderem die IgG4-assoziierte chronischsklerosierende Sialadenitis der Gl. submandibularis (Küttner-Tumor), das Sjögren-Syndrom, das Heerfordt-Syndrom als akute Ausprägung der Sarkoidose und das Melkersson-Rosenthal-Syndrom sowie die Speicheldrüsenbeteiligung beim M. Crohn. Betroffen sind die Glandula parotidea und/oder die Glandula submandibularis, nie jedoch die Glandula sublingualis (Strutz J,2017).

Die obstruktiv-sklerosierende Sialadenitis (Küttner-Tumor) stellt eine eigene Entität unter den chronischen Sialoadenitiden dar. Sie tritt vorwiegend in der Glandula submandibularis, selten in der Glandula parotis auf. Nach Angabe des Autors Reiß M. (2009) komme es ausgehend von einer vermutlichen Hyposekretion der Speicheldrüse zu einer Akkumulation von Mikrosialolithen, die Zonen fokaler obstruktiver Atrophie hervorrufen, Bakterien aszendieren retrograd und erzeugen Entzündungsreaktionen, die zu weiteren Atrophien führen. Weiter führt er an, dass dadurch größere Gänge komprimiert werden und dies mit einer zunehmenden Stagnation und Kalziumanreicherung der Sekretion resultiere, als Folge davon entstünden Sialolithen. Im Laufe der Erkrankung kann es zu

tumorartigen Veränderungen an der Drüse kommen, so dass die Abgrenzung zu einem neoplastischen Prozess zunehmend schwerfällt. Diese tumorartigen Veränderungen haben nach der Erstbeschreibung durch den deutschen Chirurgen Küttner 1896 zur Begriffsbildung des Küttner-Tumors geführt. Anfangs werden in der Regel salzige Geschmacksveränderungen seitens der Patienten angegeben, später auch rezidivierend auftretende schmerzhafte Schwellungen der Drüse, hier jedoch unabhängig von der Nahrungsaufnahme (Reiß M, 2009). Die Diagnostik der chronisch sklerosierenden Sialadenitis erfolgt mittels Tastbefund und B-Bild-Sonographie (Abdel R et al., 2017). Zudem sollte zur Abgrenzung internistischer oder neurologischer Ätiologien, eine umfassende allgemeine Untersuchung erfolgen (Wang S et al., 2009). Klinisch kann die sklerosierende Sialadenitis einen malignen Tumor imitieren, so dass in diesen Fällen eine Extirpation der betroffenen Speicheldrüse, insbesondere der Gl. submandibularis (Submandibulektomie), angezeigt ist (Poghosyan a et al., 2019).

Das Sjögren-Syndrom ist eine Autoimmunerkrankung aus der Gruppe der Kollagenosen, die hauptsächlich die exokrinen Drüsen betrifft, insbesondere auch die Tränen- und Speicheldrüsen. Dies manifestiert sich klinisch in einer verminderten Tränen- und Speichelproduktion. Zudem treten häufig eine Fatigue sowie muskuloskelettale Schmerzen auf (Seror R, 2014). Die Geschlechterverteilung weiblich:männlich liegt bei etwa 20:1 (Westhoff G, 2010). Verlässliche Daten zur Epidemiologie in Deutschland fehlen bislang. Unter Einbeziehung des häufigeren sekundären Sjögren-Syndroms wird von einer Prävalenz von mindestens 0,4 % ausgegangen (Westhoff G, 2010). Der zugrunde liegende Pathomechanismus liegt vermutlich in einer autoimmunen Zerstörung des Epithels der exokrinen Drüsen als Folge abnormaler B-Zell- und T-Zellreaktionen auf die Autoantigene Ro/SSA und La/SSB (Brito-Zeren P, 2016). Das primäre Sjögren-Syndrom lässt sich von einer sekundären Form abgrenzen, die als Begleiterscheinung im Rahmen anderer Autoimmunerkrankungen auftreten kann. Über episodische oder chronische, meist beidseitige Parotisschwellungen berichten bis zu 34 % der Sjögren-Patienten (Ramos-Casals M, 2014). Dabei ist die Abgrenzung eines malignen Non-Hodgkin-Lymphoms der B-Zell-Reihe wichtig, da es bei etwa 5 %

der Patienten mit einem primären Sjögren-Syndrom auftreten kann (Nishishinya MB, 2015). Die Diagnose des Sjögren-Syndroms ist nicht leicht, da die klinische Darstellung des Sjögren-Syndroms sehr heterogen ist. Sie sollte sich nach den europäisch-amerikanischen Konsensuskriterien richten. Zu den diagnostischen Kriterien gehören der Nachweis von Autoantikörpern im Patientenserum und die histologische Analyse von biopsiertem Speicheldrüsengewebe (Brito-Zeren P, 2016), hierbei insbesondere die Entnahme einer tiefen Biopsie aus den kleinen Speicheldrüsen im Unterlippenbereich. Die Therapie mit Glukokortikoiden und Immunsuppressiva ist wenig effektiv. Erfolgversprechend ist der neue Therapieansatz mit dem monoklonalen Antikörper anti-CD20 (Chevalier K et al., 2020).

Das Heerfordt-Waldenström-Syndrom stellt eine seltene subakute Form der Sarkoidose dar und charakterisiert sich durch eine Vergrößerung bzw. Entzündung der Parotiden, eine fakultativen Fazialisparese und eine Uveitis (Darlington P, 2011; Fischer T, 2002). Das Auftreten von nur 2 dieser 3 Symptome wird als inkomplettes Heerfordt-Syndrom bezeichnet (Yagi T, 2010). In etwa 6% aller Sarkoidose-Fälle treten Vergrößerungen der Ohrspeicheldrüse auf, bedingt durch eine granulomatöse Entzündungsreaktion (Denny MC 2013; Yagi T, 2010). Die Diagnose wird klinisch gestellt (Denny MC, 2013). Beweisend für die Diagnose der Sarkoidose ist die Histopathologie (Walter C, 2005). Orale Kortikosteroide stellen die Erstlinientherapie dar. In der Regel handelt es sich um eine selbstlimitierende Erkrankung, eine Heilung tritt nach 12-36 Monaten ein (Fraga RC, 2017).

2.2 Sialolithiasis und obstruktive Sialadenitiden

Obstruktive Sialadenitiden stellen eine häufige nicht-neoplastische Erkrankung der Speicheldrüsen dar und können durch Speicheldrüsensteine (Konkremente), fibromuzinöse Plaques, Gangstenosen, Fremdkörper, intraduktale Raumforderungen, anatomische Varianten oder Malformationen verursacht werden (Naujoks C., et al., 2010). Dies führt zu einer mechanischen Obstruktion und somit zu einer Stase des Speichelflusses (Xu X. et al., 1997). In 60 Prozent und somit am häufigsten, ist eine Sialolithiasis die Ursache einer Obstruktion der Speicheldrüsenausführungsgänge (Koch M et al., 2008). Dabei kommt es zu

Schwellungen einer Speicheldrüse, die immer abhängig von einer Nahrungsmittelaufnahme auftreten. Die Gl. submandibularis ist deutlich häufiger betroffen als die Gl. parotidea. Die Ätiopathogenese ist weiterhin unklar.

Sialolithiasis-Patienten hatten in Studien eine veränderte Speichelzusammensetzung durch eine erhöhte Ionenkonzentration, die die hauptanorganische Phase der meisten Sialolithen bilden. Dies kann ein Risiko für die Entwicklung von Sialolithiasis darstellen (Schröder SA, 2017). Zudem scheint eine Verbindung mit Nikotinkonsum zu bestehen, jedoch nicht mit Alkohol oder Übergewicht (Young JJ, 2020). Durch die typische Anamnese und die bimanuelle Palpation kann schnell die Diagnose einer Sialolithiasis gestellt werden. In einer nativen Röntgenaufnahme des Mundbodens und der Glandula parotidea stellt sich in einem Großteil der Fälle der Nachweis eines kontrastgebenden Speichelsteines dar. Die Ultraschall-Sonographie zeigt mit einer Sensitivität von bis zu 94,91% und einer Spezifität von bis zu 94,57% sehr erfolgreich ein aufgestautes Gangsystem oder einen direkten schallschattenwerfenden Stein und macht Röntgen-gestützte Verfahren nahezu obsolet (Goncalves M, 2019; Goncalves M, 2018). Aufgrund seiner begrenzten Empfindlichkeit und des begrenzten negativen Vorhersagewerts erlaubt die Sonographie jedoch keinen zuverlässigen Ausschluss kleiner Speicheldrüsensteine. Daher werden weitere diagnostische Untersuchungen empfohlen, um Steine bei Patienten mit normalen sonographischen Befunden und Verdacht auf Lithiasis zu erkennen (Terraz S, 2013). Unterstützend bietet die Ultraschall-Elastographie ein einfaches, schnelles und zuverlässiges

Diagnoseinstrument zur objektiven Beurteilung von Schweregrad und Progression von Krankheiten bei Patienten mit Sialolithiasis, das in bereits bestehende Ultraschallprotokolle implementiert werden kann (Reichel CA, 2018). Ergänzend kann eine Speichelgangsendoskopie zur Diagnose beitragen. Die Sialendoskopie ermöglicht die Identifizierung der Position des Sialoliths zur Entfernung und hilft, Steinfragmente und zusätzliche Steine zu identifizieren, die nach der Sialolithotomie übriggeblieben sind. Als alternative bildgebende Technik für duktales Speicheldrüsenerkrankungen kann die MR-Sialographie angewendet werden. Die MR-Bildgebung ermöglicht die Visualisierung statischer Flüssigkeiten in röhrenförmigen Strukturen unter Verwendung stark

t2gewichteter Sequenzen. Vorteile der MR-Sialographie sind schnelle Erfassungszeiten, die Nichtinvasivität und die Möglichkeit, alle wichtigen Speicheldrüsen ohne weitere Positionierung des Patienten zu visualisieren (Kalinowski M, 2002). In neuen Studien können durch die dynamische MRSialographie sogar alle sublingualen Drüsenkanäle dargestellt werden (Tanaka T, 2020). In der Regel entleert sich aus dem Ausführungsgang der betroffenen Speicheldrüse kaum oder kein Sekret. Bei Austritt von eitrigem Sekret ergibt sich der Hinweis auf eine sekundäre bakterielle Infektion (Arndt O, 2017).

Die Therapie richtet sich nach der Lokalisation und Größe des Speichelsteins. Im akuten Stadium kann eine konservative Therapie versucht werden (Arndt O, 2017). Im Intervall findet bei ausbleibendem spontanen Steinabgang die kurative Therapie statt. Im Rahmen einer endoskopischen Ganginspektion können hartnäckige Steine zerkleinert und geborgen werden (Arndt O, 2017). Bei Speichelsteinen im Whartongang empfiehlt sich die Gangschlitzung in örtlicher Betäubung. Speichelsteine im Stenongang sind schwieriger zu entfernen. Nur papillennahe Steine können durch eine Gangschlitzung entfernt werden (Arndt O, 2017). Komplikationsärmer ist die Stosswellenlithotripsie. Alternativ kann auch hier eine Speichelgangsendoskopie erfolgen (Arndt O, 2017). Als letzte Therapieoption der Sialolithiasis kann die Entfernung der Drüse, meist in Form einer Submandibulectomie in Erwägung gezogen werden.

2.3 Sialadenosen

Sialadenosen sind nicht entzündliche, nicht neoplastische Erkrankungen der Speicheldrüsen (Arndt O, 2017). Pathogenetisch zugrundeliegend sind endokrine Störungen, insbesondere der Diabetes mellitus, dystrophischmetabolische Entgleisungen, unter anderem bei Alkoholismus und Krebspatienten aber auch bei Vitamin- und Eiweismangelzuständen oder im Rahmen von Mangelernährung, wie auch Ess-Störungen, neurogene Sialadenosen und Medikamentennebenwirkungen (Reiß M, 2009).

2.4 Tumore der Speicheldrüsen

Tumore der Speicheldrüsen machen etwa 2% aller Tumoren des Menschen aus.

Die Prävalenz der Weltbevölkerung aller Speicheldrüsentumore ist in der WHOKlassifikation von 2005 mit 0,4 bis 13,5 /1000.000 Einwohner/ Jahr angegeben. Am häufigsten ist mit 70% aller Speicheldrüsentumoren die Glandula parotidea betroffen (Gadolfi MM et al, 2016; Strutz J, Mann W, 2009). Speicheldrüsentumore kommen in allen Altersgruppen vor und scheinen Frauen und Männer gleichermaßen, bevorzugt im mittleren Lebensalter zu treffen (Kokemüller et al., 2004, Speight et al., 2002). Andere Studien deuten auf eine etwas höhere Inzidenz für Männer hin (Guntinas-Lichius O et al., 2010; Boukheris H et al., 2009; Luukkaa H et al., 2005). Es bestehen jedoch auch Untersuchungen, die zu einem gegenteiligen Ergebnis kommen (Eveson et al., 2005). Ungefähr 75% der Parotistumoren sind gutartig, die restlichen 25% sind bösartig (Gadolfi MM et al, 2016).

Die häufigsten gutartigen Tumore sind das pleomorphe Adenom und der Warthin-Tumor (Lethaus B, 2011). Den häufigsten bösartigen Tumor stellt das Mukoepidermoidkarzinom dar. Maligne Speicheldrüsentumore sind relativ selten und machen schätzungsweise nur etwa 0,3 % aller neu diagnostizierten Krebserkrankungen jährlich aus (Luukkaa H et al., 2005; Bradley PJ et al, 2013; Parkin D et al., 1997). Je kleiner die Speicheldrüse ist, umso höher ist das Entartungsrisiko von Speicheldrüsentumoren (Lee YY, 2008). Die Malignitätsrate steigt von 20–25% in der Glandula parotidea auf 40–50% in der Glandula submandibularis und auf 50–81% in der Glandula sublingualis und den kleinen Speicheldrüsen. Lediglich 7–11% haben ihren Ursprung in der Glandula submandibularis und 1% in der Glandula sublingualis (Lethaus B, 2011). Das Verhältnis von benignen und malignen Neoplasien ist somit abhängig von der Lokalisation, d.h. der Malignitätsgrad korreliert mit dem Ort der Tumorentstehung. Multiplen Parotistumoren liegen meist eine Lymphadenopathie oder ein Warthin-Tumor zugrunde (Lethaus B, 2011).

Die pathohistologische WHO-Klassifikation der Speicheldrüsentumoren aus dem Jahre 2005 (Barnes L. et al., WHO Classification 2005) zeigt eine außergewöhnlich große Vielfalt an Entitäten. Tumore der Speicheldrüsen zeigen unterschiedlichstes Wachstumsverhalten und unterscheiden sich teils deutlich in ihrer Prognose. Erschwerend kommen Entdifferenzierungen, Entartungen von benignen Tumoren und Hybridtumore hinzu.

Maligne Tumore der großen und kleinen Speicheldrüsen sind jedoch insgesamt selten. So besitzen bösartige Neoplasien der Speicheldrüse einen Anteil von weniger als 1% an allen malignen Tumorerkrankungen und 5% an den Karzinomen im Kopf-, Halsbereich (Kokemüller H. et al., 2004). Ihre Inzidenz wird mit 0,4-2,6/100.000 Einwohner angegeben (Koivunen P. et al., 2002; Pinkston JA und Cole P., 1999). Sie machen etwa 20% aller Speicheldrüsentumore aus, so dass der überwiegende Teil gutartig ist (Speight

PM. und Barrett AW., 2002). Die genauen Ursachen von malignen Speicheldrüsentumoren sind nicht ausreichend geklärt. Ätiologisch werden exogen chemische Noxen, virale Faktoren, Strahlenexposition und genetische Faktoren angenommen. Langzeitstudien von Überlebenden der Atomwaffenabwürfe von Hiroshima und Nagasaki zeigen, dass radioaktive Strahlung einen starken Risikofaktor darstellt. Das relative Risiko für bösartige Speicheldrüsentumore steigt auf bis zu 11% an. Dabei zeigte sich ein direkter Zusammenhang zwischen der Strahlendosis und der Inzidenz (Eveson JW. Et al., 2005; Ellis GL. und Auclair PL., 2003). Dies bedeutet, dass sowohl diagnostische als auch therapeutische Bestrahlungen im Kopf- Halsbereich zu einer Risikoerhöhung führen, an Speicheldrüsenkrebs zu erkranken. Eine Verbindung von starkem Alkoholkonsum und regelmäßigem Rauchen, welche beide das Risiko an Zungen- und Mundbodentumoren steigern, konnte nicht endgültig bestätigt werden (Muscat JE. und Wynder EL., 1998). Einige Viren stehen im Verdacht ätiologisch eine Rolle zu spielen (Ambrosio MR et al, 2013). Das humane Papillomavirus (HPV) wurde sowohl aus gutartigen als auch aus bösartigen Speicheldrüsentumoren isoliert, seine Bedeutung als Risikofaktor für Malignität ist jedoch noch nicht erwiesen (Mantravadi AV et al., 2019; Teng WQ et al., 2014; Skalova A et al., 2013). Zudem scheint es ein höheres Risiko bei beruflich exponierten Personen mit Asbest, Gummi, Nickel und Zementstaub zu geben. Gesichert ist dieser Zusammenhang jedoch nicht (Lang S. et al., 2005). Sogenannte sekundäre bösartige Tumoren der Ohrspeicheldrüse sind selten. Sie entstehen aus Primärtumoren im Kopf und Hals oder aus entfernten Primärtumoren. Die Ersteren werden von Plattenepithelkarzinomen und Melanomen dominiert, letztere von Nieren- und Lungenkrebs (Dequanter D et al,

2005). Die Unterscheidung zwischen bösartigen Primärtumoren und Metastasierungen anderer Primärtumoren zur Ohrspeicheldrüse ist deshalb insbesondere für das Ergebnis des therapeutischen Verfahrens und die Bewertung der Prognose wichtig (Dequanter D et al, 2005).

Eine sehr seltene Entität stellt das CUP-Syndrom dar (Cancer of unknown primary). Dabei handelt es sich streng definiert um Metastasen, bei denen der Primärtumor, trotz erschöpfende klinischer, radiologischer und chirurgischer Untersuchungen, nicht diagnostiziert werden kann. Das CUP-Syndrom macht nur 1–2 % der Kopf- und Nackenkrebserkrankungen aus und könnte zukünftig mit Hilfe verbesserter Nachweismethoden weiter abnehmen (Chernock R et al., 2015; Guntinas-Lichius O et al., 2006).

Speicheldrüsentumoren im Allgemeinen zeigen sich in der klinischen Ausprägung häufig als schmerzlose, progrediente Schwellungen und können rein klinisch nicht sicher nach ihrer Dignität unterschieden werden. Hinweisend auf eine Malignität ist in der Regel eine periphere Facialisparesie, die mit einer Inzidenz von 12-19% aber nicht zwangsläufig auftreten muss (Spiro RH, 1975; Poorten VV, 2009; Johns ME, 1980). In vielen Fällen von Speicheldrüsenkarzinomen fehlen klinische Zeichen für Malignität, wie schnelles infiltrierendes Wachstum, Schmerzen, Facialisparesie, Lymphknotenmetastase und/oder Hautinfiltration. So imponiert palpatorisch das Speicheldrüsenkarzinom in der Regel als derbe, schmerzlose und zum Teil nur schlecht verschiebliche Raumforderung. Schnelles Wachstum wird in 2 % der benignen und in ca. 8 % der malignen Speicheldrüsentumoren beobachtet und kann ebenso wenig wie eine Schmerzsymptomatik als sicheres Kriterium für Malignität herangezogen werden (Preuss und Guntinas-Lichius, 2006; Lang et al., 2005). Eine Unterscheidung zwischen Adenom und Karzinom anhand des klinischen Befundes ist deshalb nicht möglich (Lang et al., 2005; Johns, 1995; Machtens, 1991).

Neben dem klinischen Untersuchungsbefund stehen verschiedene apparative Diagnostiken zur Erfassung von Lokalisation, Ausdehnung bzw.

Umgebungsinfiltration, lokoregionärem Lymphknotenbefall und Fernmetastasierung zur Verfügung. Durchgeführt werden Sonographie, konventionelles Röntgen, Computertomographie, Kernspintomographie und

Skelettszintigraphie. Nach ausführlicher klinischer Untersuchung wird zunächst eine Sonographie der Speicheldrüsen vorgenommen, um die Beschaffenheit und grobe Ausdehnung der Raumforderung einzuschätzen. Ein umfassender Untersuchungsablauf umschließt eine hochauflösende B-Bild-Sonographie, die farbkodierte Duplex-Sonographie, die Ultraschall-Elastographie und den kontrastmittelverstärkten Ultraschall. Dadurch kann bei malignen Speicheldrüsenerkrankungen eine diagnostische Sensitivität und Spezifität von über 95% erreicht werden (Mansour N. et al., 2017; Badea AF. Et al., 2013). In der Regel ist die komplette erweiterte Ultraschaldiagnostik jedoch großen Zentren vorbehalten und stellt keine diagnostische Routinevorgehensweise dar (Knopf A et al., 2017). Bei Weichteilbefall, wie Nerveninfiltration und Ausbreitung in den Parapharyngealraum, sollte ein MRT durchgeführt werden. Knöcherne Infiltration in die Schädelbasis oder den Unterkiefer erfordern eine computertomographische Abklärung. Zur weiteren Differentialdiagnostik ist die sonographisch gesteuerte Feinnadelaspirationszytologie (FNAC) sinnvoll, wobei die Sensitivität und Spezifität teils deutlich von der Erfahrung des auswertenden Pathologen abhängt. Zusätzlich sollte immer eine intraoperative Schnellschnittdiagnostik ergänzt werden, um die diagnostische Treffsicherheit zu erhöhen (Lang S., 2005). Die Sialographie hat in der Diagnostik von Speicheldrüsentumoren heutzutage keinen klinischen Stellenwert mehr (Iro et al., 2000; Machtens, 2000). Letztendlich beweisführend für den Charakter von pathologischen Prozessen innerhalb der Speicheldrüsen ist die histologische Untersuchung der Läsion selbst (Machtens, 2000). Die pathologisch histologische Aufarbeitung des Tumors spielt deshalb hinsichtlich der Therapie eine herausragende Rolle. Insbesondere bei Tumoren der kleinen Speicheldrüsen zeigen sich jedoch oft diagnostische Schwierigkeiten. Ihrler et al. führen diesbezüglich folgende Gründe auf. In den kleinen Speicheldrüsen entstehen überproportional viele maligne Tumore (ca. 50 % versus 25 % in der Parotis), darunter seltene und wenig bekannte Tumorentitäten. Es liegen häufig hochdifferenzierte und damit schwierig zu diagnostizierende Karzinome vor. Häufig handelt es sich um kleine und damit diagnostisch eingeschränkt aussagefähige Probiopsien und häufig fehlen Tumorkapseln. Zudem zeigen

sich häufig Ulzeration und Nekrosen, auch bei benignen Tumoren, aber auch häufig starke entzündliche Überlagerung (bei Ulzeration oder nach Probebiopsie) (Ihrler S et al., 2018).

In den letzten Jahren wird die Diagnostik zunehmend durch neue Diagnoseverfahren wie die Immunchemie, die Entwicklung von Tumormarkern und neue molekularmedizinische Untersuchungen ergänzt (Arndt O, 2017; Friedrich RE et al., 2003). So bleibt zu hoffen, dass sich dadurch die aktuelle Diagnostik und Therapie von insbesondere malignen Speicheldrüsen weiterentwickeln und verbessern wird.

2.4.1 Histologische Klassifikation

Die diagnostische Einschätzung maligner Speicheldrüsentumoren wird international anhand des TNM-Systems der UICC und der WHO Klassifikation vorgenommen.

Die WHO-Klassifikation von 2005 zeigt 24 verschiedene maligne epitheliale Speicheldrüsentumore. Jedem Tumortyp ist ein Code nach der ICD-0 zugeteilt (International Classification of Diseases for Oncology). Eine nachgestellte 3 steht für eine maligne, eine 1 für eine grenzwertige, nicht sicher einschätzbare Tumorsituation und eine 0 für einen gutartigen Tumor (Barnes L. et al., 2005).

Tumortyp	ICD-0
Azinuszellkarzinom	8550/3
Mukoepidermoidkarzinom	8430/3
Adenoid-zystisches Karzinom	8200/3
Polymorphes niedrig-malignes Karzinom	8525/3
Epitheliales-myoeitheliales Karzinom	8562/3
Kleinzelliges Karzinom NOS	8310/3
Basalzelladenokarzinom	8147/3
Talgdrüsenkarzinom	8410/3
Talgdrüsenlymph-Adenokarzinom	8410/3
Zystadenokarzinom	8440/3
Niedrig-malignes kribiformes Zystadenokarzinom Muzinöses Adenokarzinom	8480/3
Onkozytäres Karzinom	8290/3
Speichelgangskarzinom/ Duktales Adenokarzinom	8500/3
Adenokarzinom NOS	8140/3
Myoeitheliales Karzinom	8982/3
Karzinom aus pleomorphem Adenom	8941/3

Karzinom	8980/3
Metastasierendes pleomorphes Adenom	8940/1
Plattenepithelkarzinom	8070/3
Kleinzelliges Karzinom	8041/3
Grosszelliges Karzinom	8012/3
Lymphoepitheliales Karzinom	8082/3
Sialoblastom	8974/1

Tab. 2: Histologische Klassifikation der malignen Speicheldrüsenneoplasien (nach Barnes L. et al., WHO Classification 2005). NOS= not otherwise specified

Nach der WHO Klassifikation 2005 werden Speicheldrüsentumoren in maligne und benigne epitheliale Tumoren, Weichteiltumoren, hämatolymphoide Tumoren und Sekundärtumoren eingeteilt. Im Gegensatz dazu wurden sie nach der WHO Klassifikation 1991 (Seifert G., Sobin LH. 1992) in Adenome, Karzinome, nicht epitheliale Tumore, maligne Lymphome, sowie sekundäre und undifferenzierte Tumore eingeteilt.

Adenome	Karzinome
Pleomorphes Adenom	Azinuszellkarzinom
Monomorphe Adenome	Mukoepidermoidkarzinom
Myoepitheliom	Adenoid-zystisches Karzinom
Basalzelladenom	Polymorphes niedrig-malignes Adenokarzinom
(Zyst-)Adenolymphom (Warthin-Tumor)	Epithelial-myoepitheliales Karzinom
Onkozytom (onkozytäres Adenom)	Basalzelladenokarzinom
Kanikuläres Adenom	Talgdrüsenkarzinom
Talgdrüsenadenom	Papilläres Zystadenokarzinom
Gangpapillom (duktales Papillom)	Muzinöses Adenokarzinom
Invertes duktales Papillom	Onkozytäres Karzinom
Intraduktales Papillom	Speicheldrüsengangkarzinom
Sialadenoma papilliferum	Adenokarzinom
Zystadenom	
Papilläres Zystadenom	Malignes Myoepitheliom

Muzinöses Zystadenom	Karzinom im pleomorphen Adenom Plattenepithelkarzinom Kleinzelliges Karzinom Undifferenziertes Karzinom Andere Karzinome
Nichtepitheliale Tumore	Maligne Lymphome
Sekundäre Tumore	Nicht klassifizierbare Tumore
Tumorähnliche Veränderungen	
Sialadenose Onkozytose Nekrotisierende Sialometaplasie (Speicheldrüseninfarkt) Benigne lymphoepitheliale Läsion Speicheldrüsenzysten Chronische sklerosierende Sialadenitis der Gl. submandibularis (Küttner-Tumor) Zystisch lymphatische Hyperplasie bei AIDS	

Tabelle 3: Klassifikation der malignen Speicheldrüsenneoplasien (nach WHO 1991 nach Seifert et al. 1991 und 1992)

In der neuen WHO Klassifikation von 2017 von Kopf-Hals-Tumoren ist es bei den Speicheldrüsentumoren im Vergleich zur Klassifikation von 2005 erstmals gelungen, die bislang ständig zunehmende Zahl an Karzinomentitäten zu reduzieren (2017 – 20 Entitäten vs. 2005 – 23 Entitäten) (Ihrler S et al., 2018; EINaggar AK et al., 2017; Barnes L et al., 2005). So erfolgte bei einigen seltenen Typen von Adenokarzinomen und bei den sehr seltenen undifferenzierten bzw. neuroendokrinen Karzinomen jeweils eine Zusammenfassung zu einer einzigen Entität. Dagegen wurde nur eine Entität komplett neu aufgenommen, das sekretorische Karzinom (Ihrler S et al., 2018).

Obwohl die Prognose am meisten mit dem klinischen Stadium korreliert, sind der histopathologische Tumorgrad und auch die Tumorentität in der Literatur unabhängige prognostische Faktoren und besonders wichtig für die Planung und Durchführung einer optimalen Therapie (Barnes L. et al., 2005).

Die am zahlreichsten auftretenden und im Hinblick auf die vorliegende Arbeit besonders relevanten Tumorentitäten sollen im Folgenden genauer beschrieben werden.

2.4.2 Benigne Tumore

Pleomorphes Adenom

Das pleomorphe Adenom ist der häufigste gutartige Speicheldrüsentumor. Es kommt zu einem deutlich überwiegenden Teil in der Glandula parotidea vor. Der Altersgipfel liegt zwischen dem 4. und 6. Lebensjahrzehnt, dabei sind Frauen häufiger betroffen als Männer (Reiß M, 2009). Die Ätiologie ist bisher ungeklärt. Die Pathogenese erklärt sich aus neoplastisch proliferierendem Epithel mit gemischtem histologischem Bild aus epithelialen und mesenchymatösen Anteilen. Mikroskopisch zeigen die Tumorzellen eine große Vielgestaltigkeit. Dies führte zur Bezeichnung „pleomorph“ also „vielgestaltig“. Histologisch ist das pleomorphe Adenom auch innerhalb einzelner Tumoren sehr variabel und kann in Teilen andere Speicheldrüsentumore, auch maligner Art, imitieren (Langman G, 2010; Saveria AT, 2010; Skelova A, 2012). In der Regel findet kein invasives Wachstum statt (Skelova et al, 2012). Im klinischen Bild zeigt sich ein schmerzloser, glatt begrenzter verschieblicher Tumor von prall-elastischer Konsistenz mit langsamem Wachstum, der meist als Zufallsbefund imponiert. Die exakte Lokalisation und Größenbestimmung erfolgt mittels B-Bild-Sonographie. Mittels MRT können weitere Informationen zur Lokalisation und Ausdehnung gewonnen werden. Die Feinnadelbiopsie sollte beim pleomorphen Adenom bei Gefahr einer Tumorzellverschleppung im Stichkanal sowie dem Risiko einer Fazialisschädigung unterbleiben. In Einzelfällen kann ein gutartiges pleomorphes Adenom auch zu einem Karzinom ex-pleomorphem Adenom entarten, das nachweislich in 3,3% bis 8,5 % der Fälle auftritt, wobei das Risiko einer bösartigen Transformation mit der Zeit steigt (Mantravadi AV et al., 2019; Friedrich RE et al., 2005). Die Therapie der Wahl ist die Entfernung des Tumors. Fast alle pleomorphen Adenome haben fokale dünne Pseudokapseln. Mehr als zwei Drittel der pleomorphen Adenome des myxoiden (stromareichen) Subtyps und mindestens die Hälfte aller Tumoren zeigen jedoch eine fokale Abwesenheit der Kapsel (Stennert et al., 2001). Daher ist die Enukleation oder lokale Zerlegung des pleomorphen Adenoms keine ausreichende chirurgische Behandlung dieser speziellen Tumoreinheit. Die erweiterte multifokale Verteilung von Tumorrezidiven nach unzureichender Resektion des pleomorphen Adenoms

(meist nach Eukleation) kann eine hohe Inzidenz weiterer Rezidive erklären. Daher scheint eine totale Parotidektomie einschließlich der Entfernung des umgebenden Fettgewebes für die Erstbehandlung des wiederkehrenden pleomorphen Adenoms geeignet zu sein (Stennert et al, 2004).

Witt und Eisele konnten in einer Literaturrecherche der OvidMedline Datenbank von 1946 bis 2014 feststellen, dass die wichtigste Ursache für das Wiederauftreten von pleomorphen Adenomen die Eukleation mit Bruch und unvollständiger Tumorexzision bei der Operation ist. Zudem zeigten sie, dass die totale Parotidektomie angesichts der Multizentrität des rezidivierenden pleomorphen Adenoms bei vielen Patienten angemessen ist, aber nicht ausreicht, um wiederkehrende pleomorphe Adenome zu kontrollieren und es ansammelnde Beweise aus retrospektiven Reihen gibt, dass die postoperative Strahlentherapie zu einer deutlich besseren lokalen Kontrolle führt. (Witt et al., 2015). Bei wiederkehrenden pleomorphen Adenomen deutet die aktuelle Datenlage tatsächlich darauf hin, dass die adjuvante Strahlentherapie die Rezidivraten bei Patienten mit wiederkehrendem pleomorphem Adenom und bestimmten unerwünschten prognostischen Faktoren reduziert. Angesichts des Mangels an prospektiven Beweisen ist dazu jedoch weitere Forschung notwendig (Mc Loughlin et al, 2019).

Zystadenolymphom

Der zweithäufigste benigne Speicheldrüsentumor ist das Zystadenolymphom oder synonym auch Warthin-Tumor genannt, erstmalig vom amerikanischen Pathologen Aldred S. Warthin beschrieben. Die Ätiologie ist nicht abschließend geklärt. Die weithin akzeptierteste ätiopathologische Theorie erklärt sich aus epithelialen Einschlüssen in den angrenzenden Lymphknoten oder der Ohrspeicheldrüse während der Embryogenese (Maiorano et al, 2002). Dies wurde durch immunhistochemische Befunde bestätigt (Raghu AR, et al, 2014). Warum der Tumor allerdings erst in höherem Lebensalter auftritt, ist bisher nicht geklärt. Der Erkrankungsgipfel liegt in der Regel bei Männern über 50, jedoch scheint in den jüngsten Berichten der Unterschied in der Geschlechterverteilung abzunehmen (Raghu AR, et al, 2014). Weitere ätiologische Faktoren des Warthin-Tumors umfassen angeblich Epstein-Barr-Virusinfektionen, Tabak,

Autoimmunerkrankungen, ionisierende Strahlung und chronische Entzündungen (Ru J, et al, 2005; Cennamo A et al, 2000; Gallo O et al, 1997; Santucci M, et al, 1993; Kristensen S et al, 1989). Die Ätiologie bleibt damit weitgehend unklar. Die Inzidenz von Warthin-Tumoren hat in den letzten Jahren zugenommen (Kadletz et al, 2019; Franzen et al, 2018). Klinisch zeigt sich ein schmerzloser eher weicher Tumor. Das Zystadenolymphom manifestiert sich ausschließlich in der Glandula parotidea. Die Diagnostik gleicht der Vorgehensweise beim pleomorphen Adenom. Sonographisch zeigt sich ein zwar scharf begrenzter, jedoch im Vergleich inhomogener echokomplexer Tumor. Im MRT lassen sich eventuell multiple Tumoren nachweisen, da ein multilokuläres und bilaterales Wachstum beobachtet wird (Chulam TC et al., 2013). Die optimale Therapie liegt in einer chirurgischen Entfernung, dabei werden verschiedenen Operationsverfahren angewandt (Maiorano E, 2002).

Weitere benigne Speicheldrüsentumoren

Sehr selten treten als weitere gutartige Tumoren der Speicheldrüsen das Basalzelladenom, das Speichelgangsadenom und das Onkozytom auf.

2.4.3 Maligne Tumore

Aktuelle Studie berichten, dass die Inzidenz von Speicheldrüsenkrebs von 1973 bis 2009 zugenommen hat, am häufigsten in der Ohrspeicheldrüse, obwohl die Ursachen noch unbekannt sind (Del Signore et al, 2017). Dies gilt laut einer SEER-Datenbankstudie (Surveillance, Epidemiology, and End Results Program, 1973 bis 2009) auch für die Inzidenz von hoch-maligen Speicheldrüsenkarzinomen (Del Signore AG et al., 2017).

Unter den häufigsten malignen Speicheldrüsentumoren der S3 Leitlinie zur WHO Klassifikation von 1991 nach Bootz et al. sind das Mukoepidermoidkarzinom mit 20%, das adenoid-zystische Karzinom mit 13,6%, das Azinuszellkarzinom mit 10% und das Plattenepithelkarzinom mit 6 bis 14%, angegeben. Die restlichen Entitäten kommen in unter 5% der Fälle vor.

Nach Barnes et al. zur WHO Klassifikation von 2005 ist der häufigste epitheliale Tumor das Mukoepidermoidkarzinom, bei Kindern gleichermaßen wie bei Erwachsenen. Das Zweithäufigste mit 26% stellt das polymorphe low-grade Adenokarzinom dar. 17% aller epithelialen Speicheldrüsenkarzinome sind

Adenokarzinome NOS, 12% sind Karzinome im pleomorphen Adenom und 10% sind adenoid-zystische Karzinome. Alle anderen Entitäten werden mit 1% oder als sehr selten angegeben. Die zum Teil stark abweichenden Angaben zur Häufigkeit maligner epithelialer Speicheldrüsentumoren resultieren aus dem Fehlen einer systematischen epidemiologischen Dokumentation. Als Ursache dafür ist die Seltenheit der Erkrankungen zu sehen und die nicht einheitliche, klinikübergreifende Dokumentation.

Maligne Speicheldrüsentumore werden nach der international geltenden TNMKlassifikation eingeteilt.

Tumor-nodes-metastasis classification for malignant salivary gland tumors (parotid, submandibular, and sublingual)			
Primary Tumor (T)			
Tx	Primary tumor cannot be assessed		
T0	No evidence of primary tumor		
Tis	Carcinoma in situ		
T1	Tumor = 2 cm in greatest dimension without extraparenchymal extension (clinical or macroscopic evidence of invasion of the soft tissues, not microscopic evidence)		
T2	Tumor > 2 cm but not more than 4 cm in greatest dimension without extraparenchymal extension		
T3	Tumor > 4 cm and/or tumor has extraparenchymal extension		
T4a	Moderately advanced disease Tumor invades the skin, mandible, and/or facial nerve		
T4b	Very advanced disease Tumor invades skull base and/or pterygoid plates and/or encases carotid artery		
Regional lymph nodes (N)			
Nx	Regional nodes cannot be assessed		
N0	No regional lymph node metastasis		
N1	Metastasis in a single ipsilateral lymph node = 3 cm in greatest dimension		
N2	Metastasis in a single ipsilateral lymph node > 3 cm but not more than 6 cm in greatest dimension; or in multiple ipsilateral lymph nodes, none > 6 cm in greatest dimension; or in bilateral or contralateral lymph nodes, none > 6 cm in greatest dimension		
N2a	Metastasis in a single ipsilateral lymph node > 3 cm but not more than 6 cm in greatest dimension		
N2b	Metastasis in multiple ipsilateral lymph nodes, none > 6 cm in greatest dimension		
N2c	Metastasis in bilateral or contralateral lymph nodes, none > 6 cm in greatest dimension		
N3	Metastasis in a lymph node > 6 cm in greatest dimension		
Distant metastasis (M)			
M0	No distant metastasis		
M1	Distant metastasis		
Stage	T	N	M
Anatomic stage or prognostic groups			
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T3 T1–T3	N0	M0
		N1	M0
IVA	T4a T1–T4a	N0–N1	M0
		N2	M0
IVB	T Any T4b	N3	M0
		any N	M0
IVC	T Any	N Any	M1

Abb. 2: TNM-Klassifikation der malignen Speicheldrüsen-Tumoren (Lewis AG et al., 2016, nach Edge SB, Compton CC, 2010)

Anhand der TNM-Klassifikation erfolgt die Klassifikation, das sogenannte „Staging“, des Tumors. Eine präzise Klassifikation ist für die Entscheidung des Operationsverfahrens und zur Beurteilung der Prognose unabdingbar.

Mukoepidermoidkarzinom

Das Mukoepidermoidkarzinom ist der häufigste maligne epitheliale Speicheldrüsentumor sowohl im Kindes- als auch im Erwachsenenalter (Ellis GL et al, 2008). Dennoch ist er immer noch ein seltener Tumor mit einem Mangel an großen populationsbasierten Studien. Das mittlere Erkrankungsalter beträgt etwa 47 Jahre (Ellis GL. und Auclair PL., 2003). Frauen sind wohl häufiger betroffen als Männer (Rapidis AD et al, 2007; Kokemueller H et al., 2005).

Der Tumor entsteht in 75% der Fälle in den kleinen Speicheldrüsen (Arndt O, 2017). Das Mukoepidermoidkarzinom macht etwa 50% aller OhrspeicheldrüsenMalignitäten aus und hat eine Inzidenzrate von 2,3 pro 1.000.000 Einwohner (Boukheris H, 2009; Pinkston JA et al, 1999). Das Mukoepidermoidkarzinom besteht aus drei Zelltypen, den epidermoiden Zellen, den Schleim bildenden Zellen und den Zellen vom intermediären Typ, die jeweils in unterschiedlichen Proportionen auftreten können. Histopathologisch wird dieser Tumor auf der Grundlage des Grades der zytologischen Atypie, der Menge der Zystenbildung und der relativen Anzahl von Zwischen-, Epidermoid- und Schleimzellen klassifiziert (Devaraju R et al, 2014).

Man unterscheidet 3 Malignitätsgrade (low, intermediate und high). Zum einen gibt es den gut differenzierten niedrig malignen Typ (G1), der gut umschrieben, oft ohne Kapsel und vorwiegend zystisch ist. Der mäßig-differenzierte Typ (G2) imponiert fokal-zystisch mit soliden Tumornestern ohne zelluläre Anaplasien, während der niedrig differenzierte hochmaligne Typ (G3) makroskopisch schlecht abgegrenzt eher solide, mit teilweisen Nekrosen und Blutungen erscheint (Chen MM. Et al., 2014). Das high grade Mukoepidermoidkarzinom ist assoziiert mit männlichem Geschlecht, höherem Alter, größeren Tumoren, lokal aggressiven Tumoren und einer höheren Rate an Lymphknoten- oder Fernmetastasen (Chen MM et al., 2014). Der histologische Grad gilt als der wichtigste Faktor bei der Bestimmung des Managements und der Vorhersage des Therapie-Ergebnisses beim Mukoepidermoidkarzinom der

Ohrspeicheldrüse (Chen MM. Et al., 2014). Zur allgemein empfohlenen Therapie zählt die großzügige Tumoresektion einschließlich der Mitentnahme eventuell befallener regionaler Lymphknoten (Wakasaki et al., 2016). Die Prognose des niedrig-differenzierten (G3) Typs ist schlecht. In 40-50% der Fälle finden sich

zervikale Lymphknotenmetastasen, im Gegensatz zu 10% bei mittel- und hochdifferenzierten (G1-G2) Varianten (Chen MM. Et al., 2014; Liu S. et al., 2014). Eine Neigung zur Metastasierung haben vor allem hochmaligne Tumore. Die Metastasierung erfolgt überwiegend in die lokoregionären Lymphknoten, kann aber auch hämatogen in die Lunge, ins Hirn, in die Wirbelsäule und in die Haut erfolgen (Wakasaki et al., 2016; Vilar-González et al., 2015). Die Fünfjahres-Überlebensrate variiert zwischen 92-100% bei niedrigmalignen und 0-67% bei hochmalignen Subtypen. Patienten über 40 Jahren haben eine generell schlechtere Prognose (Chen MM et al, 2014; Peel RL. Und Seethala RR., 2007). Zudem weisen Patienten mit fortgeschrittener Tumorgöße und Lymphknotenstatus ein schlechteres Überleben auf (Bhattacharyya N et al, 2005). Das weibliche Geschlecht scheint der einzige Faktor zu sein, der mit einem verbesserten Überleben verbunden ist (Rajasekaran K et al, 2018). Über die tatsächliche Wirksamkeit von Strahlentherapie und Chemotherapie beim Mukoepidermoidkarzinom gibt es noch keine großen Studien. Die Strahlentherapie wird in der Regel in fortgeschrittenen Tumorstadien oder bei nicht resezierbaren und wiederkehrenden Tumoren angewendet.

Adenoid zystisches Karzinom

Das adenoid zystische Karzinom, früher auch als Zylindrom bezeichnet, geht am häufigsten von den kleinen Speicheldrüsen aus und tritt dann meist im Mundboden und weichen Gaumen auf (Arndt O, 2017). Danach folgen die Glandua parotidea und die Glandula submandibularis. Es kann aber auch im Bereich der Zunge und des Nasen- Rachenbereichs auftreten. Das adenoidzystische Karzinom ist der zweithäufigste maligne Tumor der Speicheldrüsen und macht etwa 10% der epithelialen Speicheldrüsentumoren aus sowie 1-2% aller Fälle der Kopf- und Halstumore (Zhang CY et al., 2013; DeAngelis AF et al., 2011; Bradley PJ et al., 2004; Kim KH et al., 1994). Die Gesamtinzidenz scheint jedoch rückläufig zu sein (Ellington CL et al., 2012). Der Erkrankungsgipfel liegt im fünften Lebensjahrzehnt (Ellington CL et al., 2012; Lloyd S et al., 2011; Iseli TA et al., 2009). Frauen sind häufiger betroffen als Männer (Barnes L et al., 2005). Es wächst sehr langsam, anfangs schmerzlos und infiltrativ, vor allem in

Nervengewebe und Gefäße, zum Teil auch knocheninvasiv in Ober- und Unterkiefer (Wang J et al., 2020; Faisal M et al., 2018; Jang S et al., 2017; Wee HE et al., 2016; Gill KS et al., 2015; Deshpande PS et al., 2013). Schmerzen stellen wohl eine enge Korrelation zu einer Invasion von Nervengewebe dar (Vander Poorten VL et al., 1999). Aufgrund des infiltrativen Wachstums entgeht es häufig der Tastuntersuchung und wird daher oft erst spät erkannt. Nach der Histologie werden drei Tumor-Subtypen unterschieden (Chomette et al., 1982; Chilla et al., 1980), der kribiforme Typ (45 %), der tubuläre Typ (20-30 %) und der solide (basaloide) Typ (20 %). In neueren Literaturangaben finden sich nur 2 Subtypen, der hoch differenzierte glanduläre Typ und der solide Typ (Arndt O, 2017; Reiß M., 2009). Die solide Form zeigt eine generell schlechte Prognose mit geringster Überlebensrate (He S et al., 2017; Subramaniam T et al., 2015; Araujo VC et al., 2001). Das frühe Überleben ist mit 60-90% gut, die langfristige Prognose ist grundsätzlich schlecht (DeAngelis AF et al., 2011). Die 15-Jahres-Überlebensrate liegt bei 30-37% (Kokemüller H et al., 2004; Khan A et al., 2001). Im Gegensatz zu seltenen regionalen lymphatischen Metastasen treten hauptsächlich hämatogene Metastasen in die Lunge, Knochen und in die Leber auf (Goulart-Filho JAV et al., 2019; Coca-Pelaz A et al., 2015; van Weert S et al., 2015; Araujo VC et al., 2001). Insgesamt treten Metastasen in 20-64% der Fälle auf und sind die Hauptursache für ein vermindertes Überleben der Patienten (He S et al., 2017; Bhayani MK et al., 2012; DeAngelis AF et al., 2011). Die chirurgische Resektion ist die Therapie der Wahl. Der Einfluss einer adjuvanten Strahlentherapie auf die Überlebenswahrscheinlichkeit wird widersprüchlich angegeben (Ge M et al., 2012; Lloyd S et al., 2011; Triantafilidou K et al., 2006; Mendelhall WM et al., 2004). Für eindeutigen Aussagen fehlen bisher Studien mit einer großen Anzahl an Patienten und einer langen Nachbeobachtungszeit.

Azinuszellkarzinom

Das Azinuszellkarzinom macht 1-6% aller Speicheldrüsenneoplasien und etwa 10% aller malignen Speicheldrüsentumoren aus (Sharma E et al., 2019; Arndt O, 2017; Rosero DS et al., 2016; Munteanu MC et al., 2012). Es tritt zu mehr als 80% in der Ohrspeicheldrüse auf und manifestieren sich am häufigsten im vierten

bis sechsten Lebensjahrzehnt (Zenga J et al., 2018; Hoffman HAT et al., 1999). Meist sind Frauen betroffen (Di Palma S. et al., 2006). Ein bilaterales Auftreten des Tumors wurde wiederholt beobachtet (Peel RL. Und Seethala RR., 2007). Klinisch ist das Azinuszellkarzinom durch langsames Wachstum und eine solide, verschiebliche Konsistenz gekennzeichnet. Lymphknotenmetastasen (10%) und Fernmetastasen (2%) sind eher selten. Letztere finden sich zumeist in Lunge und Knochen (Peel RL. Und Seethala RR., 2007; Ellis G. und Simpson RHW., 2005). Jedoch gibt es auch aggressive, anaplastische Varianten, sogenannte High-Grade-Transformationen (Gomez DR. et al., 2009; Lewis JE. et al., 1991). Diese zeigen zur Hälfte eine Metastasierung und haben eine Fünfjahresüberlebensrate von 40%, während die Grundvariante eine gute 5-Jahresüberlebensrate von über 80 % aufweist (Patel NR. et al., 2014; Schwenger N. und Ehrenfeld M., 2011; Skalova A. et al., 2009). Der Nutzen einer adjuvanten Strahlentherapie ist auch bei dieser Krebsart umstritten (Stodulski D et al., 2017; Cho JK et al., 2016).

Adenokarzinome

Zu den Adenokarzinomen zählt eine heterogene Gruppe an Tumoren mit verschiedenen histologischen Differenzierungen und dadurch unterschiedlichen Prognosen (Arndt O, 2017). Am häufigsten sind das schleimbildende papilläre und das pleomorphe Adenokarzinom. Adenokarzinome machen etwa 3% aller Speicheldrüsentumore und 15 % aller malignen Speicheldrüsentumore aus, sie sind zu 70% in der Glandula parotidea lokalisiert und zeigen eine bevorzugt lymphogene Metastasierung (Arndt O, 2017; Reiß M., 2009) Das schleimbildende papilläre Adenokarzinom ähnelt histologisch einem Mukoepidermoidkarzinom (Arndt O, 2017). Das pleomorphe Adenokarzinom tritt vor allem in den kleinen Speicheldrüsen auf und zeigt nur geringe histologische Malignitätszeichen. Somit ist die Diagnose günstig.

Plattenepithelkarzinom

Primäre Plattenepithelkarzinome der Speicheldrüsen sind sehr selten und werden mit kleiner als 1% bis knapp über 1% aller Speicheldrüsentumoren angegeben (Barnes et al., 2005, Elloumi-Jellouli A et al., 2005). Viel häufiger sind

Metastasen anderer Primärtumoren, zum Beispiel Hauttumoren oder im Rahmen eines CUP-Syndroms (Cancer of unknown primary) (Reiß M, 2009). In etwa 80% der Fälle treten Plattenepithelkarzinome in der Glandula parotidea auf. Männer sind häufiger betroffen als Frauen (Arndt O, 2007). Das mittlere Erkrankungsalter wird mit 60 bis 65 Jahren angegeben. Typisch sind ein schnelles, aggressives, teils ulzerierendes Wachstum sowie Schmerzen und das Auftreten einer peripheren Facialisparese.

Die Prognose des primären Plattenepithelkarzinoms der Ohrspeicheldrüsen ist relativ ungünstig (Fang et al., 2019). Dies resultiert zum einen aus einer hohen Rezidivrate und zum anderen am Vorliegen von Fernmetastasen (Fang et al., 2019; Chen et al, 2015).

3 Chirurgische Therapie der Speicheldrüsentumoren

Die Chirurgie der Speicheldrüsen entwickelte sich, insbesondere in den letzten 200 Jahren, grundlegend (Melo GM et al., 2017). Die letzte einschneidende Veränderung war die Etablierung der intraoperativen Darstellung des Gesichtsnervs, die auch heute noch Standard ist (Martin H, 1952; Shucksmith HS et al., 1951). Obwohl die Chirurgie die häufigste Erstbehandlung für viele Speicheldrüsentumoren ist, variiert das Ausmaß der Operation deutlich je nach Histologie, Tumorlage und Grad der lokalen Invasion. Eine gründliche diagnostische Aufarbeitung ist daher von entscheidender Bedeutung (Matravadi AV et al., 2019). In den letzten Jahren hat sich insbesondere die Chirurgie der benignen Ohrspeicheldrüsen-Operationen in Richtung weniger invasiver Verfahren entwickelt (Psychiogios G et al., 2020). Das Hauptaugenmerk liegt auf dem Erhalt des Nervus facialis.

Der erfolgreiche Ausgang der Ohrspeicheldrüsenoperation erfordert stets eine sorgfältige prä- und perioperative Planung und Entscheidungsfindung, da die endgültige Histopathologie unerwartete Malignität offenbaren kann (Aro K et al., 2020). Bei gutartigen Ohrspeicheldrüsentumoren sollte das Ausmaß der Operation den Empfehlungen folgen, die auf der Größe und Lage des Tumors basieren (Aro K et al., 2020; Quer et al, 2017).

Psychogios G et al erarbeiteten folgenden Vorschlag für einen Therapiealgorithmus.

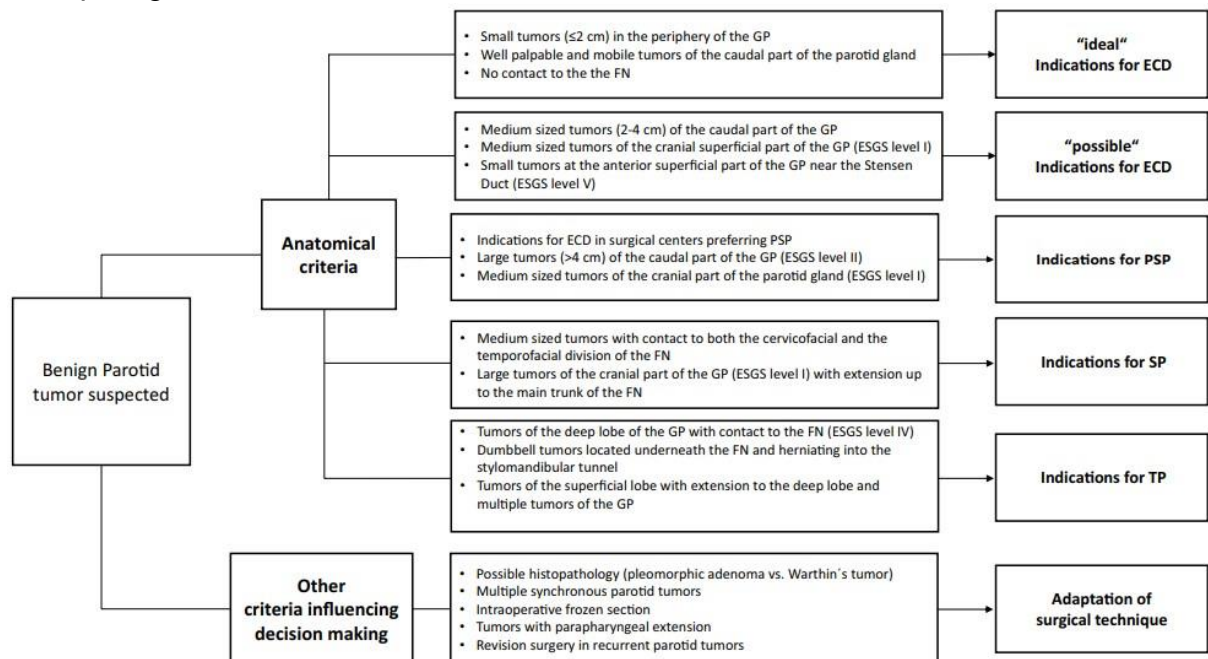


Abb. 3: Operations-Algorithmus (Psychogios et al., 2020)

Für bösartige Speicheldrüsenerkrankungen, insbesondere in Fällen mit einem nodal-negativen Hals (cN0), gibt es noch kein eindeutig international anerkanntes Behandlungsprotokoll. Soweit möglich wird bei malignen Speicheldrüsentumoren eine komplette operative Entfernung der Speicheldrüse unter Erhalt des Nervus facialis bzw. lingualis und hypoglossus angestrebt. Die postoperative Radiatio, Chemotherapie oder invasivere operative Eingriffe werden je nach Histologie und Tumorentität durchgeführt. Dies setzt einen interdisziplinären Ansatz voraus (Pastore A et al., 2017).

Diese Faktoren heben noch einmal die Wichtigkeit einer korrekten histopathologischen Diagnostik hervor. Eine Lymphknotenausräumung sollte immer dann angeschlossen werden, wenn im präoperativen Staging der Verdacht auf Lymphknotenmetastasen geäußert wurde.

3.1 Operationsverfahren in der Parotis-Chirurgie

Die folgende Tabelle 4 zeigt die aktuell bestehenden chirurgischen Operationsverfahren für benigne und maligne Speicheldrüsentumoren (nach Psychogios G et al, 2020).

Chirurgische Techniken

Biopsie (Feinnadelaspirations-Biopsie, Kern-Nadel-Biopsie, offene Biopsie)
Enukleation (Intrakapsuläre Dissektion) (obsolet)
Kapsuläre Dissektion (Extrakapsuläre Enukleation, ohne die Entfernung von gesundem Speicheldrüsengewebe)
Extrakapsuläre Dissektion (Partielle Parotidektomie)
Partielle Parotidektomie mit Präparation des Hauptnervenstumpfes (partielle superfizielle Parotidektomie)
Superfizielle (Laterale) Parotidektomie
Totale/ Subtotale Parotidektomie
Radikale Parotidektomie (Nervenresektion)
Erweiterte Parotidektomie (z.B. M. masseter, M.sternocleidomastoideus, äußere Ohranteile, Petrosektomie)

Tabelle 4: Chirurgische OP-Verfahren für Speicheldrüsentumoren (nach Psychogios G et al., 2020)

3.1.1 Enukleation

Die Enukleation ist im eigentlichen Sinn die chirurgische Eröffnung der Tumorkapsel und die anschließende intrakapsuläre Tumorverkleinerung. Dieser Eingriff zeigt im Vergleich mit anderen Operationsverfahren ein deutlich erhöhtes Rezidivrisiko und ist insbesondere bei der Therapie von Parotistumoren mittlerweile als obsolet anzusehen (Mashrah MA et al., 2021; Cockerill CC, et al., 2016; Čaušević Vučak M, Mašić, T, 2014;)

3.1.2 Extrakapsuläre Dissektion

In den späten 1990er Jahren begannen einzelne Chirurgen, ihre Ergebnisse der begrenzteren Technik der extrakapsulären Dissektion zu veröffentlichen und fanden heraus, dass das Risiko für Gesichtsnervenschäden und das FreySyndrom viel geringer war als bei der schon länger angewendeten oberflächlichen Parotidektomie (Brennan PA et al., 2016; McGurk M et al, 2003; Hancock BD et al., 1999). Seitdem hat die Technik an Popularität gewonnen und wird derzeit von vielen Chirurgen als ihre Behandlung der Wahl für die Entfernung

von mobilen, gutartigen Ohrspeicheldrüsentumoren verwendet (Brennan PA et al., 2016). Unter der extrakapsulären Dissektion wird die Exstirpation eines Tumors außerhalb der Kapsel im gesunden Gewebe verstanden (Reiß M, 2009). Im Unterschied zur klassischen Parotischirurgie orientiert sich diese Technik nicht primär am Nervus facialis sondern am Tumor (Rettinger G, 2017). Aufgrund dieser Vorgehensweise ist sie nach manchen Einschätzungen nur für ausgewählte Tumoren des Außenlappens geeignet (Rettinger G, 2017). Die Technik der extrakapsulären Dissektion wird mittlerweile aber auch bei tiefen Ohrspeicheldrüsentumoren mit günstigen Ergebnissen eingesetzt (Fukushima M et al., 2001). Idealerweise erfolgt die Tumorentfernung mit umliegendem gesunden Parotidgewebe (Reiß M, 2009). Optimale Kandidaten für eine extrakapsuläre Dissektion stellen kleine Tumoren ($\leq 2\text{cm}$) in der Peripherie der Ohrspeicheldrüse dar, insbesondere gut tastbare mobile Tumore des kaudalen Parotispols ohne Kontakt zum Ramus colli des Facialisnervs (Psychogios G et al., 2020; Reiß M, 2009). Tatsächlich wird die endgültige Entscheidung für das Ausmaß der Operation in der Regel intraoperativ getroffen. Eine Darstellung der Äste des N. facialis kann, muss aber nicht erfolgen, so dass ein kontinuierliches Neuromonitoring des Nervus facialis obligat ist (Rettinger G, 2017). Wird der Hauptstamm des N. facialis dargestellt, spricht man nicht mehr von einer extrakapsulären Dissektion (Rettinger G 2017). Kontraindikationen für dieses Operationsverfahren stellen Malignome und multilokuläre Tumore dar (Reiß M, 2009). Die extrakapsuläre Dissektion zeigt eine ähnliche Wirksamkeit mit weniger Nebenwirkungen als bei der oberflächlichen Parotidektomie und könnte sogar als die Behandlung der Wahl für Tumoren im oberflächlichen Teil der Ohrspeicheldrüse betrachtet werden (Mantsopoulos K et al., 2019; Lee DH et al., 2017; Mantsopoulos K et al., 2015; Dell'Aversana o et al., 2013).

3.1.3 Laterale Parotidektomie und partielle laterale Parotidektomie

Die laterale Parotidektomie, auch als superfizielle Parotidektomie bezeichnet, gilt immer noch bei den meisten Neoplasien der Glandula parotidea als

Standardeingriff (Knopf A et al, 2017; Reiß M, 2009). Insbesondere ist es die Methode der Wahl beim häufigsten benignen Tumor dem pleomorphen Adenom. Im Rahmen der lateralen Parotidektomie werden nur Anteile der Speicheldrüse entfernt die lateral des Facialisfächers liegen (Reiß M, 2009). Die Operation orientiert sich dabei an der Topographie des N. facialis und nicht am Tumor (Rettinger G, 2017). Nach kompletter Darstellung des Nervenhauptstammes und aller peripheren Äste wird der komplette Außenlappen mit dem Tumor entfernt (Psychogios G et al., 2020; Reiß M, 2009). Bei Verdacht auf ein Malignom muss schon präoperativ eine mögliche Erweiterung der Operation auf eine totale oder radikale Parotidektomie in Erwägung gezogen und der Patient entsprechend aufgeklärt werden (Rettinger G, 2017).

Um die postoperative Komplikationsrate noch weiter zu verringern, wurde die laterale Parotidektomie verfeinert und die partielle laterale oder partiell superfizielle Parotidektomie etabliert. Dabei wird, wie bei einer extrakapsulären Dissektion, der Tumor mit umliegendem gesundem Speicheldrüsengewebe entfernt. Die Dissektion des Facialisnervs erfolgt jedoch nur in der unmittelbaren Umgebung des Tumors (Carlson ER, Schlieve T, 2019). Dieses operative Verfahren erfreut sich zunehmender Beliebtheit unter den Chirurgen und zeigt ein überzeugendes Ergebnis (Roh JL et al., 2007; O'Brien CJ et al., 2003). Die Hauptindikation für die partielle laterale Parotidektomie stellen mittelgroße Tumore (3-4 cm) im kaudalen Teil der Gl. parotidea mit Kontakt zum Hauptstamm und Ramus colli des N. facialis dar (Psychogios G et al., 2020).

3.1.4 Subtotale und totale Parotidektomie

Sowohl die subtotale als auch die totale Parotidektomie sind typische Eingriffe bei malignen Parotistumoren (Psychogios G et al., 2020; Knopf A et al., 2017). Der Begriff der subtotalen Parotidektomie wurde erstmalig 1950 erwähnt (Klopp CT, Winship T, 1950). Bei der subtotalen Parotidektomie folgt die Operation zunächst exakt dem Verfahren der lateralen Parotidektomie, wird jedoch anschließend um Teile des Innenlappens erweitert (Psychogios G et al., 2020). Indikationen dafür sind vom Innenlappen ausgehende benigne Tumore, größere pleomorphe Adenome des Außenlappens und chronische Sialadenitiden sowie maligne Tumore ohne Infiltration des N. facialis (Reiß M, 2009). Die totale Parotidektomie

zielt auf die Entfernung des gesamten Speicheldrüsengewebes ab, dies schließt alle Anteile des Innen- und Außenlappens mit ein (Reiß M, 2009). Anschließend an die laterale Parotidektomie werden die einzelnen Fazialisäste mobilisiert und im Unterschied zur subtotalen Parotidektomie, nicht nur Teile, sondern das gesamte tiefe Parotisgewebe entfernt (Rettinger G, 2017). Bei Malignomen kann daran anschließend eine Neck dissection erfolgen. Das Risiko einer Facialisläsion ist aufgrund des erweiterten Operationsfeldes im Vergleich zur lateralen Parotidektomie erhöht.

3.1.5 Radikale Parotidektomie

Bei malignen Parotistumoren mit Infiltration des Nervus facialis erfolgt die radikale Parotidektomie mit der Entfernung der vollständigen Glandula parotis einschließlich der befallenen Anteile des Nervs bis hin zur vollständigen Resektion des N. facialis (Guntinas-Lichius O et al., 2018; Reiß M, 2009). Anhängig von der Tumorausdehnung muss der Eingriff auch die Entfernung von umliegenden muskulären Strukturen einschließen. In derselben Operationssitzung kann eine Nervenrekonstruktion oder -rehabilitation mit entsprechenden Nervenrekonstruktionsverfahren erfolgen (Rettinger G, 2017). In der Regel wird die radikale Parotidektomie mit einer Neck dissection kombiniert.

3.2 Operationsrisiken und -komplifikationen

Das Hauptrisiko der Parotischirurgie stellt die Verletzung des N. facialis dar. Das Risiko einer postoperativen temporären Fazialisparese wird mit 20-40% angegeben, eine permanente Fazialisparese zeigen 0-4% aller Patienten (Mantsopoulos K. et al., 2015). Das Risiko für eine Fazialisparese steigt signifikant mit der Radikalität der Operation (Lewis AG et al., 2016). Intraoperativ darf das Risiko einer Tumoreröffnung nicht außer Acht gelassen werden. Andere postoperative Komplikationen wie das Frey Syndrom, Blutungen und Speicheldrüsenfisteln treten mit einer Häufigkeit von 4-6% aller Patienten auf (Knopf A et al., 2017; Lee YC, et al., 2016; Guntinas-Lichius O. et al., 2006). Das Risiko an postoperativen Komplikationen steigt zudem mit dem Umfang bzw. der

Radikalität des angewendeten Operationsverfahrens (Knopf A, et al., 2016; Mantsopoulos K, et al., 2015).

3.3 Neuromonitoring

Obwohl Landmarken dem Chirurgen intraoperativ bei der Lokalisation von Nerven helfen, kann die Tumordinfiltration die normale Anatomie verändern und die Dissektion insbesondere des N. facialis erschweren (Savvas E et al., 2016). In den 90er Jahren wurde das Verfahren des intraoperativen Neuromonitorings entwickelt (Anon JB et al., 1991; Rea JL et al., 1990). Der Hauptvorteil ist die Lokalisierung des Hauptstamms oder der Zweige des Gesichtsnervs.

Das Augenmerk liegt auf der Identifizierung des Nervenhauptstammes mit dem Ziel der atraumatischen Chirurgie. Das Neuromonitoring macht sich das Prinzip der Elektromyographie (EMG) zu Nutze. Intraoperativ werden Nadelelektroden aus Platindraht durch die Hautschicht in den Muskel eingesetzt. Eine Stimulation des Nervens führt durch eine neuromuskuläre Übertragung zu einer Kontraktion der versorgten Gesichtsmuskeln (Savvas E et al., 2016). Dadurch kann die Reaktion der Gesichtsmuskulatur, die vom Nervus facialis innerviert wird, überprüft werden. Parallel zum Neuromonitoring wird das Gesicht des Patienten beobachtet. Bei einer Stimulation des Nervens ist eine Muskelzuckung der betroffenen Partie zu beobachten, während das Gerät gleichzeitig einen Warnton aussendet (Savvas E et al., 2016). Dem Chirurgen stehen damit zwei Hilfsmittel zur Verfügung, um den Verlauf des Nervus facialis abzuschätzen.

Mittlerweile wird das intraoperative kontinuierliche Verfahren des Neuromonitoring in der Literatur kontrovers diskutiert (Jin H et al., 2019; Sood AJ, et al., 2015; Grosheva M, et al., 2009). Prospektive randomisierte Studien fehlen.

4 Bipolare Dissektionstechnik

4.1 Die Entwicklung der Elektrochirurgie

1926 entwickelte der Physiker William T. Bovie (1882–1958) in Harvard ein elektrochirurgisches Gerät zur Unterstützung bei der Entfernung von Tumoren (Smith TL, Smith JM, 2001). Angewendet wurde es im selben Jahr erstmalig vom

Neurochirurgen Harvey Cushing in einem Bostoner Krankenhaus (Sutton C, Abbott J, 2013). Damit legten beide den Grundstein für die Elektrochirurgie, insbesondere für das heutige Verfahren der bipolaren Methode.

Verschiedene Fachrichtungen, führend die Abdominal- und Urogenitalchirurgie, etablierten die sogenannte bipolare Dissektionstechnik, um die Rate an postoperativen Komplikationen zu reduzieren (Knopf A et al, 2017). Dadurch konnten eine Reduktion der OP-Zeit und des operativen Blutverlustes dokumentiert werden (Seki T et al., 2016; Kawai M et al., 2008; Baggish MS et al, 1995; Edelman DS, Unger SW, 1995). Das Prinzip der bipolaren Elektrochirurgie wurde zunächst im Bereich der Tubensterilisation 1964 von Frangenheim in Deutschland und 1974 von Rioux und Cloutier in Nordamerika entwickelt (Rioux JE, Cloutier D, 1974; Frangenheim H, 1964). In den frühen 90er Jahren wurde das bipolare Verfahren erstmals zur Benutzung in der laparoskopischen Chirurgie vorgestellt (Isaacson G, Szeremeta W, 1998). Im Laufe der folgenden Jahre erweiterte sich das Einsatzfeld der Elektrochirurgie. Andrea M. beschrieb 1993 als einer der ersten den Einsatz einer bipolaren Pinzette im Kopf-Hals-Bereich im Rahmen von Tonsillektomien (Andrea M, 1993).

4.2 Die physikalischen Prinzipien der Elektrochirurgie und der bipolaren Technik

Die Elektrochirurgie nutzt hochfrequente Wechselströme, um Gewebe zu sezieren und zu koagulieren. Moderne ESUs (Electo Surgical Units= Elektrochirurgische Einheiten) nutzen Frequenzbereiche von 200 000 Hz bis 5 000 000 Hz, da dies gewünschte thermische Effekte ohne Muskelfaszikulation oder Nervenstimulation ermöglicht (Vilos GA, Rajakumar C, 2013; Gallagher K et al., 2010). Da diese Frequenz im Bereich von AM-Radiowellen liegt, wird die in der Elektrochirurgie verwendete Energie auch als Hochfrequenz oder HFStröme bezeichnet (Vilos GA, Rajakumar C, 2013). Bei dieser Frequenz wird thermische Energie erzeugt, aber keine neuromuskuläre Stimulation (Kuan KG et al., 2015).

Der Hochfrequenzstrom fließt von einer Handelektrode durch den Patienten zu einem Erdungs- oder Dispersivpad. Die Elektrode selbst wird nicht direkt erhitzt,

sondern nur das Gewebe in der Nähe (Smith TL, Smith JM, 2001). Damit Energie fließt, ist ein kompletter Kreislauf erforderlich, der in der monopolen und bipolaren Elektrochirurgie unterschiedlich erreicht wird (Kuan KG et al., 2015). Smith und Smith beschreiben das physikalische Prinzip folgendermaßen: Zu den Grundkomponenten eines elektrochirurgischen Systems gehören die elektrochirurgische Einheit (Hochfrequenzgenerator), die aktive Elektrode (Stift), das Dispersive-Pad bzw. die Rücklaufelektrode und der Patient. Der Hochfrequenz-Strom verlässt die elektrochirurgische Einheit durch den aktiven Ausgang entlang eines Kabels zur aktiven Elektrode. Die aktive Elektrode ist das chirurgische Instrument (Stift, Schere oder Pinzette), das mit Ausnahme der Spitzen isoliert ist. Der Strom fließt aus diesem Bereich mit hoher Stromdichte durch das Gewebe des Patienten und bezieht den Patienten als Teil des elektrochirurgischen Kreislaufs ein. Das dispersive (Erdungs-)Pad bezieht sich auf die größere Flächenelektrode, über die der Strom an die elektrochirurgische Einheit zurückgeführt wird, um den Kreislauf zu vervollständigen (Smith TL, Smith JM, 2001). Dieser elektrochirurgische Kreislauf ist sowohl bei unipolaren als auch in bipolaren Anwendungen ähnlich, im bipolaren Modus wird jedoch das Gewebevolumen, durch das der Strom fließt, stark reduziert (Smith TL, Smith JM, 2001; Wicker P, 1992). In der bipolaren Elektrochirurgie befinden sich die aktive und die Rücklaufelektrode am Ort der Operation, typischerweise innerhalb der Instrumentenspitze, d.h. die aktive Elektrode befindet sich im Falle einer Pinzette auf der einen Zinke und die dispersive Elektrode auf der anderen (Alkatout I et al., 2012; Smith TL, Smith JM, 2001). Anstatt den Körper des Patienten vom Stift (aktive Elektrode) zum Erdungspad (Dispersive Elektrode) wie im monopolen Modus zu durchqueren, fließt der Strom von der aktiven Zange zur dispersiven Zange, erzeugt eine hohe Stromdichte und einen Heizeffekt genau zwischen den Zinken der Pinzette (Smith TL, Smith JM, 2001; Malis LI, 1996).

Am Berührungspunkt der Elektrode, also des chirurgischen Instrumentes, und des Gewebes wirkt nach Smith TL und Smith JM folgendes Prinzip: die elektrolytischen Ionen im Gewebe in der Nähe der aktiven Sonde, wo die Stromdichte am höchsten ist, bewegen sich durch das Gewebe, schnell beschleunigt durch das elektrische Hochfrequenz-Feld. Sie kollidieren ständig

mit anderen Atomen und Molekülen und übertragen ihre überschüssige kinetische Energie auf sie. Das Ergebnis ist eine erhöhte zufällige Bewegung der Gewebemoleküle. Dieser kollektive Anstieg der inneren Energie bezeichnen wir als Wärme. Der gleiche Effekt kann durch das Reiben von zwei Oberflächen (Reibung) oder durch das Platzieren eines Topfes mit Wasser über einer Flamme erzeugt werden. In beiden Fällen ist das Ergebnis eine Zunahme der zufälligen (oder thermischen) Bewegung von Atomen und Molekülen, d.h. Wärme (Smith TL, Smith JM, 2001).

Monopolare Elektrochirurgie ist aufgrund ihrer Einfachheit und niedrigen Kosten weit verbreitet, aber mit hohen Temperaturen ($>100^{\circ}\text{C}$) und einer großen thermischen Ausbreitung (bis zu 1 cm entfernt) verbunden, was zu einer Verletzung des Kollateralgewebes führt (Kuan KG et al., 2015). In der bipolaren Elektrochirurgie bewegt sich der elektrische Strom zwischen der emittierenden und der Rücklaufelektrode, typischerweise den Spitzen der Instrumente, wodurch der Schaltkreis an den Berührungspunkten begrenzt wird. Es nutzt niedrigere Spannungen und verursacht eine geringere thermische Ausbreitung, in der Regel <5 mm, und ist damit sicherer im Vergleich zu monopolarer Energie, da es die Gefahren alternativer Standortverbrennungen eliminiert (Kuan M et al., 2015; Alkatout I et al., 2012; Smith TL, Smith JM, 2001).

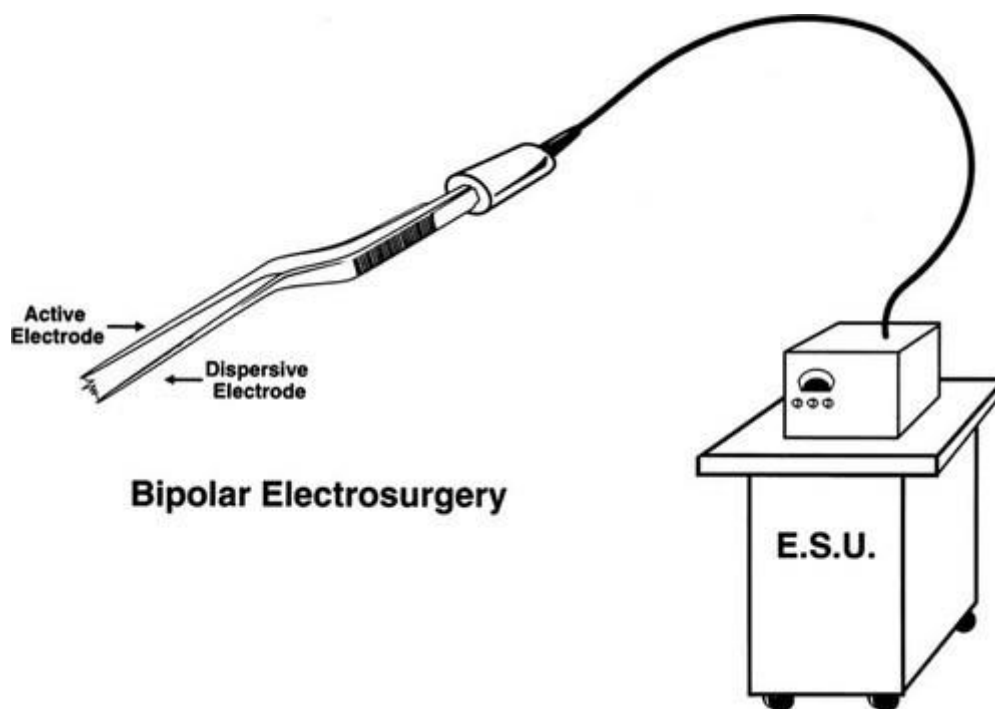


Abb. 4: Die bipolare Elektrochirurgie.

Im bipolaren Modus fließt der Strom zwischen den Zinken der Pinzette, in diesem Fall zwischen der aktiven und der dispersiven Elektrode (Rücklaufelektrode).

ESU= Electrosurgical Unit (Hochfrequenzgenerator) (Smith TL, Smith JM, 2001)

Die Auswirkungen der Elektrochirurgie auf das menschliche Gewebe sind Koagulation, Dessiccation und Fulguration. Sie werden von Vilos und Rajakumar folgendermaßen beschrieben: Die Elektrochirurgie nutzt die Umwandlung elektrischer Potentialenergie in thermische Energie, um Gewebeschnitt, Gerinnung, Austrocknung oder Fulguration zu verursachen. Koagulation (Latein: coagulatio, zu krümmen) ist die Gerinnung von Blut oder Agglutination des Gewebes (die Bildung von Koagulum) ohne schneidende Wirkung durch Austrocknung oder Fulguration. Desiccation (Latein: desiccatus, vollständig austrocknen) ist die elektrochirurgische Wirkung von Gewebedehydrierung und Proteindenaturierung durch direkten Kontakt zwischen der aktiven Elektrode und Gewebe. Fulguration (Latein: fulguratio, zu blinken, aufzuhellen) ist der Prozess des Lichtbogens, Funkens oder Springens von Elektronen von der aktiven Elektrode über Luft oder Flüssigkeit zum Zielgewebe, was zu oberflächlicher Gerinnung und Karbonisierung führt (Vilos GA, Rajakumar C, 2013).

Komplikationen der Elektrochirurgie stellen elektrothermische Verletzungen sowohl des Patienten als auch des Operateurs dar (Alkatout I et al., 2012).

5 Fragestellung

Im Rahmen der vorliegenden Dissertation soll eine umfassende Analyse der postoperativen Ergebnisse der bipolaren Dissektion und der kalten (klassischen) Operationstechnik in den klassischen Operationsverfahren der Parotischirurgie erfolgen. Dabei sollen folgende Fragestellungen im Vordergrund der Analyse stehen:

- Führt die Anwendung der bipolaren Dissektionstechnik in der Parotischirurgie zu einer Abnahme der Inzidenz an postoperativen Komplikationen?
- Welche Auswirkungen hat die bipolare Dissektionstechnik auf die Operationsdauer und Krankenhausverweildauer?

6 Material und Methoden

6.1 Patienten

Für die Analyse wurden intern elektronisch gespeicherte Patientenakten der HNO-Klinik des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München verwendet. Insgesamt konnten mit Hilfe der elektronischen Datenbank der Klinik, gemäß den definierten Auswahlkriterien, retrospektiv 319 Patienten ermittelt und in die Auswertung miteinbezogen werden.

6.2 Klinische Parameter

Die klinischen Parameter wurden retrospektiv erfasst. Nach Erfassung der Patientenstammdaten wurden die Tumorentität, die Diagnose bzw. Operationsindikation, die Tumorlokalisierung, das Operationsverfahren, die Krankenhausverweildauer und die postoperativen Komplikationen aufgenommen. Die definitive Diagnose des Tumors wurde dem endgültigen histopathologischen Befundbericht entnommen.

Folgende Diagnosen und Tumorentitäten konnten bei den ermittelten Patienten analysiert werden:

- Warthin-Tumor (Zystadenolymphom)
- Pleomorphes Adenom
- Andere benigne Tumore
- Primäres Speicheldrüsenkarzinom
- Sekundäres Speicheldrüsenkarzinom (Metastase)
- Elektive Parotidektomie (Sanierung des Lymphabflusses)
- Lymphom

Unter den postoperativen Komplikationen lag das Hauptaugenmerk auf folgenden unerwünschten Operationsfolgen:

- Facialisparesie
- Blutungen
- Kauschwitzen (Frey-Syndrom) - Speichelfisteln

Als postoperativer Beobachtungszeitraum wurde die Zeitdauer nach Wundnaht bis 14 Tage nach Operation definiert.

Anhand der Operationsberichte wurden die chirurgischen Interventionen den folgenden Operationsverfahren zugerechnet: - Extrakapsuläre Dissektion (ED)

- Laterale (superfizielle) Parotidektomie (LP)
- Totale Parotidektomie (TP)
- Radikale Parotidektomie mit obligatorischer totaler oder partieller Resektion des Nervus facialis (RP)

(Knopf A et al., 2017)

Die extrakapsuläre Dissektion erfolgte bei Läsionen des Speicheldrüsengewebes $\geq 5\text{mm}$ ohne Darstellung des Nervus facialis Hauptstammes. Patienten mit Verdacht auf einen benignen Parotistumor wurden bei folgenden Lokalisationen in der Glandula parotis einer ED zugeführt:

- Region I: preauriculär
- Region II: posterior-superficial
- Region III: rostral
- Region IV: kaudal

(Knopf A et al., 2017)

Die folgende Abbildung zeigt die oben genannten Lokalisationen der Regionen I-IV.

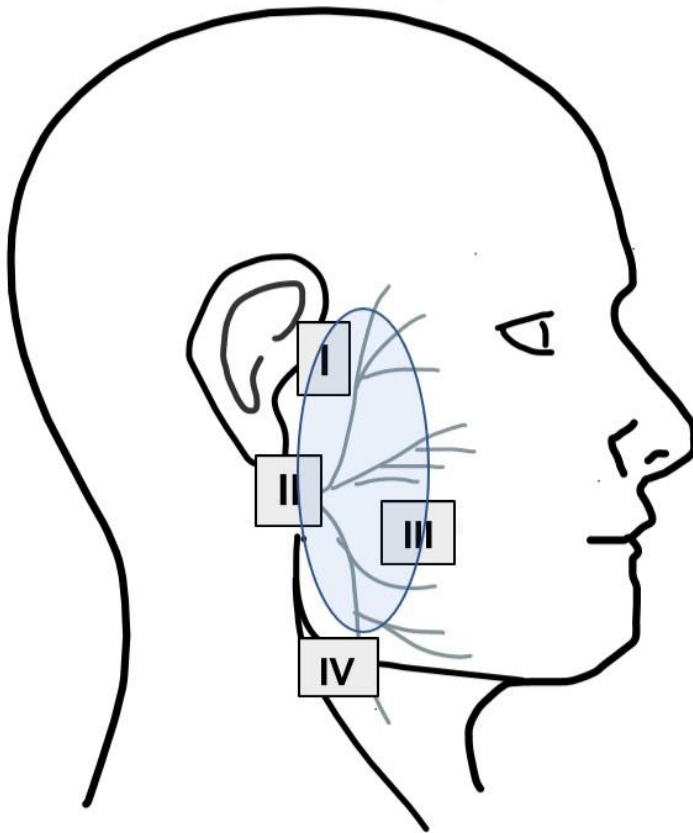


Abb. 5: Schematische Zeichnung der Tumorlokalisationen zugänglich für die extrakapsuläre Dissektion (modifiziert nach Knopf A et al., 2017)

Der chirurgische Eingriff an der Glandula parotidea erfolgte entweder in kalter (klassischer) oder in bipolarer Dissektionstechnik (Knopf A et al., 2015). Nach Darstellung des Hauptstammes des Nervus facialis und bei entsprechender Indikation auch seiner Äste, wurde bei der bipolaren Dissektion das umliegende Drüsenparenchym und Bindegewebe mittels bipolarer Koagulationspinzette präpariert (Sutter Bipolar-Pinzette classic selectal, gewinkelte Spitze 1mm; Curis mikrochirurgischer Radiofrequenz Generator, 22Mhz, bipolar coagulation mode; Freiburg, Deutschland).

Bei allen Patienten erfolgte ein kontinuierliches Nervenmonitoring

6.3 Statistische Analyse

Die erhobenen Daten wurden pseudonymisiert ausgewertet.

Um signifikante Unterschiede in der Häufigkeitsverteilung der Variablen zu zeigen, wurden der Fisher's Exakt Test, der Chi²-Test und der *t*-Test durchgeführt. Für die statistische Auswertung wurde ein p-Wert von unter 0,05 als statistisch signifikant angenommen. Die statistische Analyse wurde mittels SPSS 24.0 erstellt (SPSS Inc., Chicago, IL).

Die Grafiken und Regressionsanalysen wurden ebenfalls mit SPSS 24.0 erstellt. Hierbei wurden alle metrischen Parameter mit Boxplots und die nominalen mit Balken- und Kreisdiagrammen dargestellt.

Zur multivariaten Analyse wurden die binären logistischen Regressionen mit Vorwärtseinschluss unter Verwendung des Likelihood-Ratio-Kriteriums (Einschluss p-Wert $\leq 0,05$; Ausschluss p-Wert $> 0,1$) durchgeführt. Die lineare Regression wurde mit Vorwärtseinschluss gerechnet.

6.4 Präoperative Diagnostik

Bei allen Patienten wurde eine B-Bild-Sonographie durchgeführt (Linear, THI, 9Mhz, Siemens S2000, Germany). Im Falle einer unzureichenden Darstellung der Tumoren mittels Ultraschalluntersuchung erfolgte eine MRT-Untersuchung (Magnetresonanztomographie). Bei Patienten mit Verdacht auf einen malignen Speicheldrüsentumor und Verdacht auf Knochenmetastasen wurde nach Kopf- und Halssonographie ergänzend eine CT (Computertomographie) durchgeführt.

7 Ergebnisse

7.1 Epidemiologische Analyse in Bezug auf das angewandte OP-Verfahren (ED, LP, TP und RP)

Zunächst wurden alle 319 Patienten hinsichtlich Alter, Geschlecht, Diagnose, Operationsdauer, Krankenhausverweildauer und Komplikationen in Bezug auf das angewandte Operationsverfahren (ED, LP, TP und RP) analysiert.

	ED	LP	TP	RP	p- Wert
<i>n</i>	37	227	46	9	
Alter					,7
Median	58	61	60	67	
Mittel \pm SA	56 \pm 13	59 \pm 17	59 \pm 20	61 \pm 26	
Geschlecht					,9
Männlich	19 (51)	118 (52)	26 (57)	4 (44)	
Weiblich	18 (49)	109 (48)	20 (43)	5 (56)	
Diagnose, <i>n</i> (%)					<.0001
Warthin-Tumor	14 (38)	90 (39)	5 (11)	0	
Pleomorphes Adenom	5 (14)	67 (29)	12 (26)	0	
Andere benigne Tumore	12 (32)	26 (12)	7 (15)	0	
Primäres Karzinom der Parotis	0	13 (6)	12 (26)	4 (44)	
Metastase	0	11 (5)	5 (11)	5 (56)	
Elektive Parotidektomie	0	16 (7)	5 (11)	0	
Lymphom	6 (16)	4 (2)	0	0	
Operationsdauer (Minuten)					<.0001
Median	90	167	239	240	
Mittel \pm SA	99 \pm 50	182 \pm 78	251 \pm 105	252 \pm 70	
Krankenhausverweildauer (Tage)					<.0001
Median	4	5	6	11	
Mittel \pm SA	4 \pm 1	6 \pm 7	7 \pm 5	15 \pm 9	
Postoperative Komplikationen, <i>n</i> (%)					
Fazialisparese	3 (8)	34 (15)	10 (22)	9 (100)	<.0001
Blutungen	0	6 (3)	3 (7)	1 (11)	0,53
Frey Syndrom	0	2 (1)	0	0	0,85
Speicheldrüsenfistel	0	4 (2)	0	0	0,65

Tabelle 5: Epidemiologische Daten in Bezug auf das jeweilige Operationsverfahren (ED= extrakapsuläre Dissektion, SP= laterale Parotidektomie, TP= (sub-)totale Parotidektomie, RP= radikale Parotidektomie, SA= Standartabweichung)

7.1.1 Alters- und Geschlechtsverteilung

Das mediane Alter bei Diagnosestellung lag bei den Patienten die einer ED zugeführt wurden (n=37) bei 58 Jahren bzw. im Mittel bei 56 ± 13 , bei der SD (n=227) bei 61 Jahren bzw. 59 ± 17 im Mittel, bei der TP (n=46) bei 60 Jahren bzw. 59 ± 20 im Mittel und bei der RP (n=9) bei 67 Jahren bzw. 61 ± 26 im Mittel (Tabelle 5; Abbildung 7). Der Altersdurchschnitt lag bei der radikalen Parotidektomie somit am höchsten.

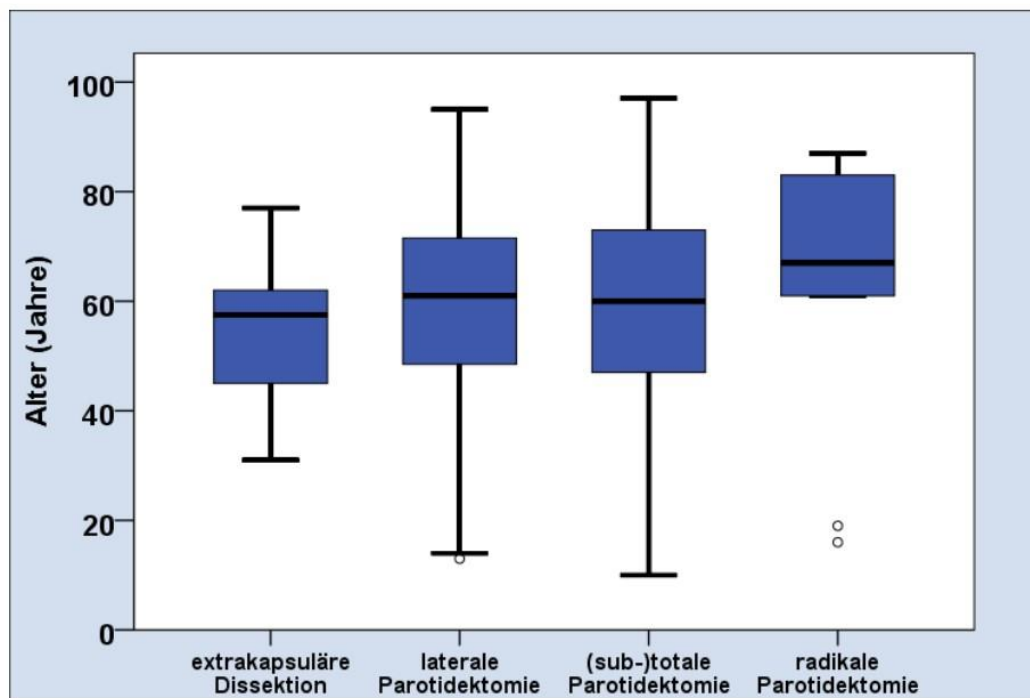


Abb. 6: Altersverteilung der Patienten bei Erstdiagnose bei den jeweils angewandten OP-Verfahren: Extrakapsuläre Dissektion, laterale Parotidektomie, (Sub-) Totale Parotidektomie und radikale Parotidektomie

Die Geschlechtsverteilung lag bei der ED bei 51% männlicher Anteil (n=19) versus 49% (n=18) weiblicher Anteil, bei der SP 52% (n=118) männlich zu 48% (n=109) weiblich, bei der TP 57% (n=26) männlich zu 43% (n=20) weiblich und bei der RP bei 44% (n=4) männlicher Anteil zu 56% (n=5) weiblicher Anteil. Generell lag der männliche Anteil somit minimal über dem weiblichen Anteil, mit Ausnahme der RP. Hier liegt der weibliche Anteil minimal über dem männlichen (Tabelle 5).

7.1.2 Extrakapsuläre Dissektion

Der Warthin Tumor stellte mit 37,8% (n=14) die häufigste Tumorentität bei der extrakapsulären Dissektion dar. Danach folgten mit 32,4% (n=12) andere benigne Tumore, mit 16,2% (n=6) Lymphome und mit 13,5% (n=5) pleomorphe Adenome (Tabelle 5; Abb. 8).

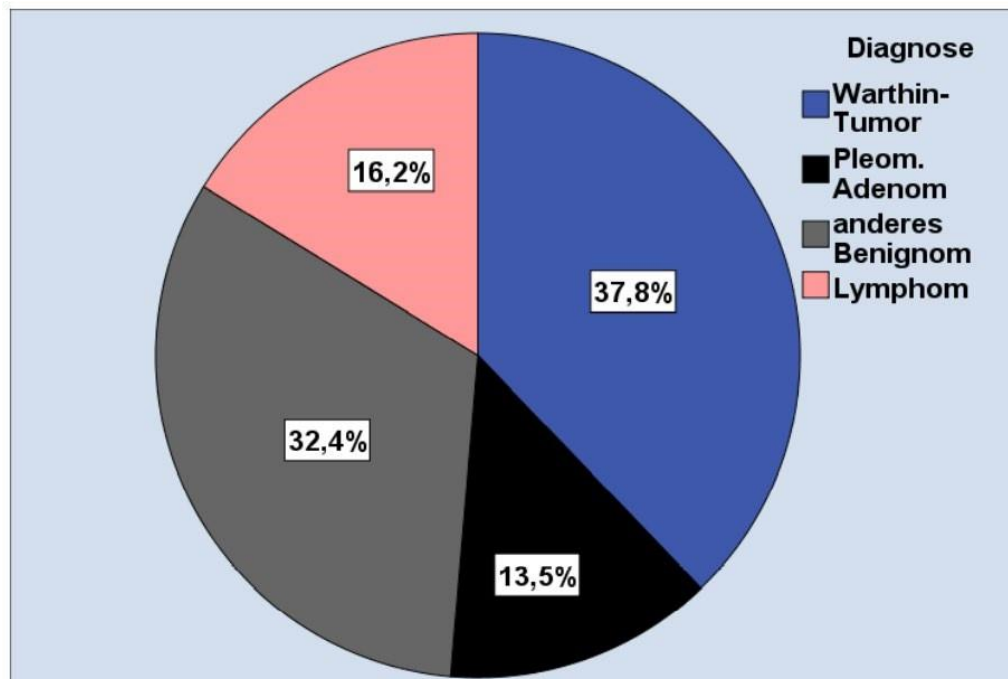


Abb. 7: Die Verteilung der Tumorentitäten (%) bei der extrakapsulären Dissektion

7.1.3 Laterale Parotidektomie

Die häufigste Tumorentität bei der lateralen Parotidektomie war mit 39,6% (n=90) wiederum der Warthin Tumor, darauffolgend mit 29,5% (n=67) das pleomorphe Adenom, mit 11,5% (n=26) andere benigne Tumore, mit 7,0% (n=13) elektive laterale Parotidektomien, mit 5,7% (n=11) das primäre Karzinom der Speicheldrüse, mit 4,8% (n=11) Metastasen und mit 1,8% (n=4) Lymphome (Tabelle 5; Abb. 9).

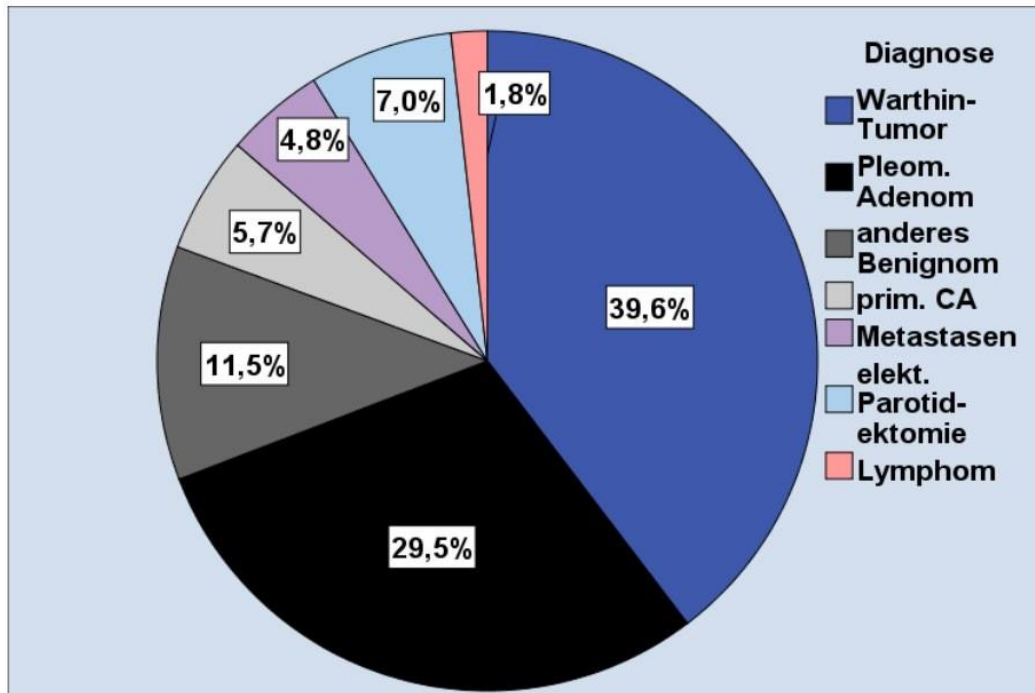


Abb. 8: Die Verteilung der Tumorentitäten (%) bei der lateralen Parotidektomie

7.1.4 (Sub-) Totale Parotidektomie

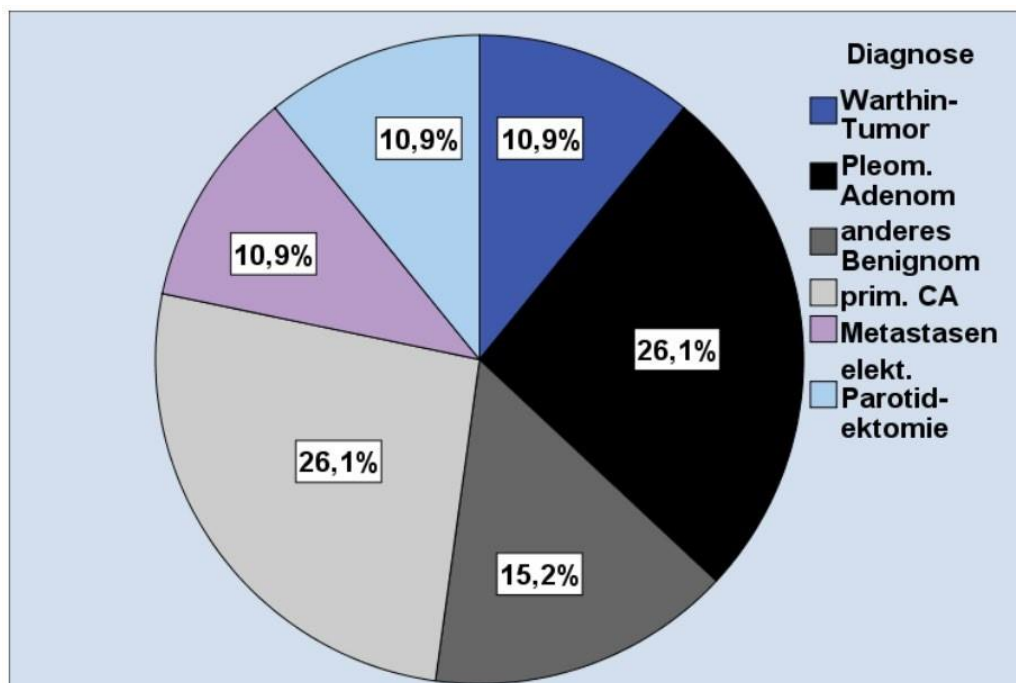


Abb. 9: Die Verteilung der Tumorentitäten (%) bei der (Sub-) Totalen Parotidektomie

Bei der (sub-) totalen Parotidektomie stellen das primäre

Speicheldrüsenkarzinom sowie das pleomorphe Adenom in gleicher Anzahl mit 26,1% (n=12) die häufigsten Tumorentitäten dar. Danach folgten mit 15,2% (n=7) andere benigne Tumore, mit 10,9 % (n=5) in gleicher Häufigkeit der WarthinTumor, Metastasen und elektive Parotidektomien (Tabelle 5; Abb. 10).

7.1.5 Radikale Parotidektomie

Die radikale Parotidektomie wurde nur bei 2 Tumorentitäten angewendet, mit 55,6% (n=5) bei Metastasen in der Glandula parotis und mit 44,4% (n=4) beim primären Karzinom (Tabelle 5, Abb. 11).

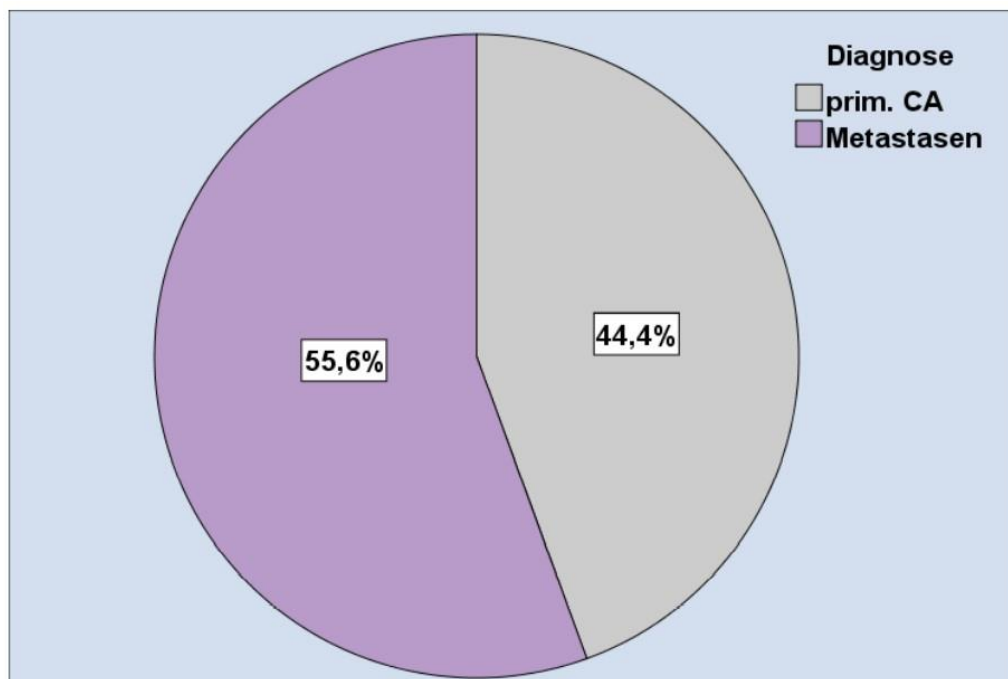


Abb. 10: Die Verteilung der Tumorentitäten (%) bei der radikalen Parotidektomie

7.1.6 Operationsdauer

Die mediane Operationsdauer betrug bei der extrakapsulären Dissektion 90 Minuten bzw. 99 ± 50 im Mittel, bei der lateralen Parotidektomie 167 Minuten bzw. 182 ± 78 im Mittel, bei der (sub-)totalen Parotidektomie 239 Minuten bzw. 251 ± 105 im Mittel und bei der radikalen Parotidektomie 240 Minuten bzw. 252 ± 70 im Mittel (Tabelle 5; Abb. 12).

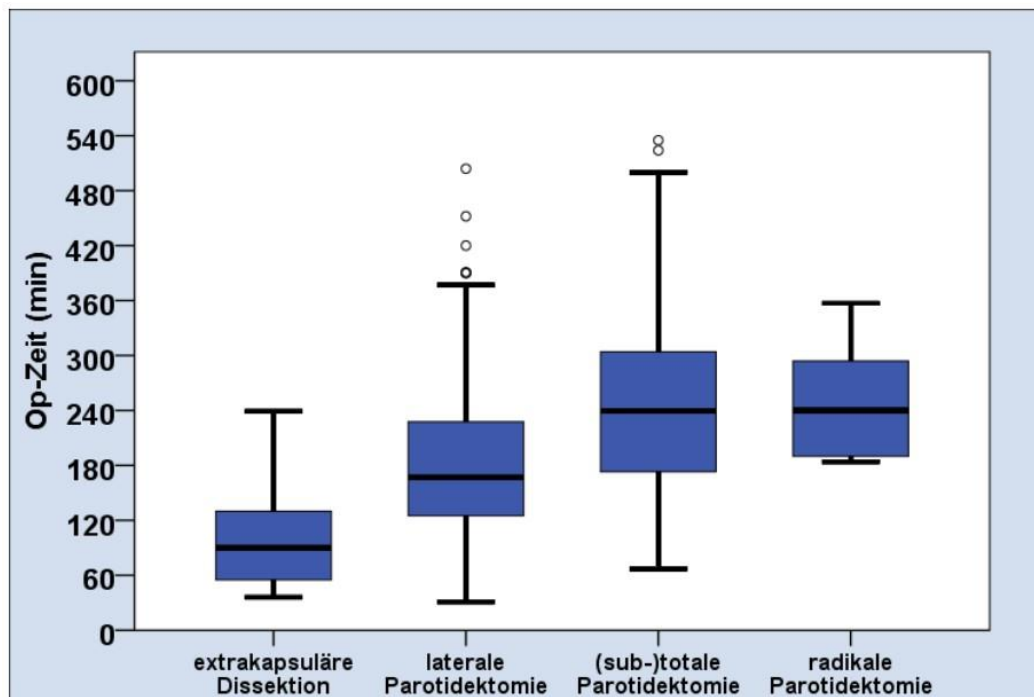


Abb. 11: Die Operationsdauer (min) in Bezug auf das angewandte Operationsverfahren

7.1.7 Krankenhausverweildauer

Die mediane Krankenhausverweildauer betrug bei der extrakapsulären Dissektion 4 Tage bzw. 4+1 im Mittel, bei der lateralen Parotidektomie 5 Tage bzw. 6+7 im Mittel, bei der (sub-)totalen Parotidektomie 6 Tage bzw. 7+5 im Mittel und bei der radikalen Parotidektomie 11 Tage bzw. 15+9 im Mittel (Tabelle 5; Abb. 13). Die längste Krankenhausverweildauer konnte somit für die radikalste Operationsmethode, die RP, nachgewiesen werden. Insgesamt ist aus der Abbildung 11 zu entnehmen, dass die Krankenhausverweildauer signifikant ($p < 0,0001$) mit der Radikalität der Operation steigt.

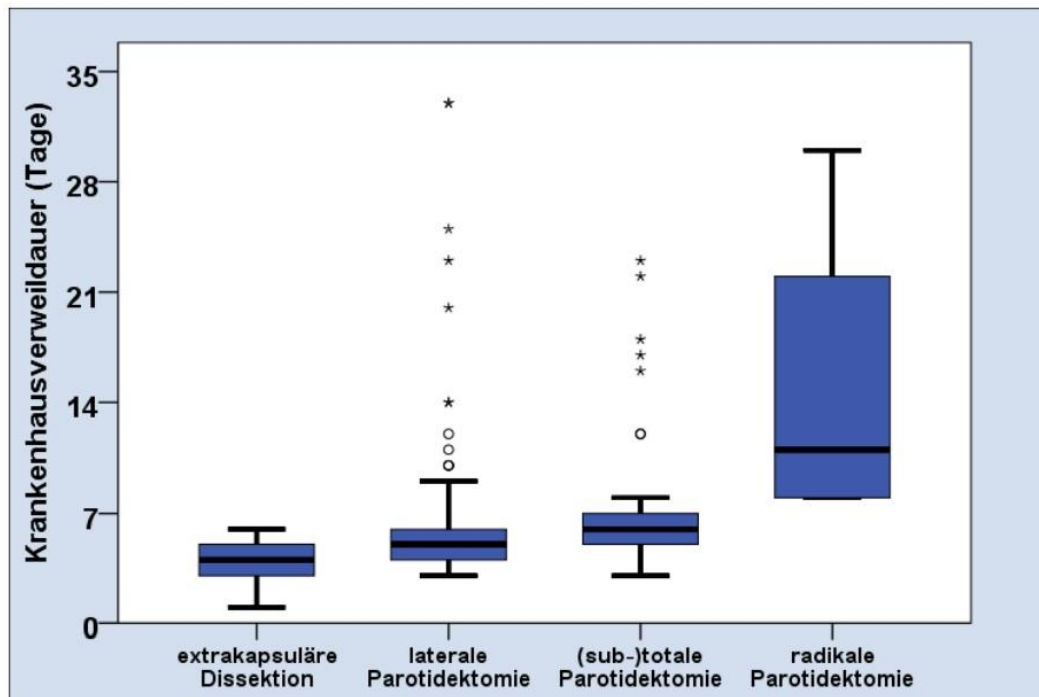


Abb. 12: Die Krankenhausverweildauer (Tage) in Bezug auf das angewandte Operationsverfahren

7.1.8 Komplikationen

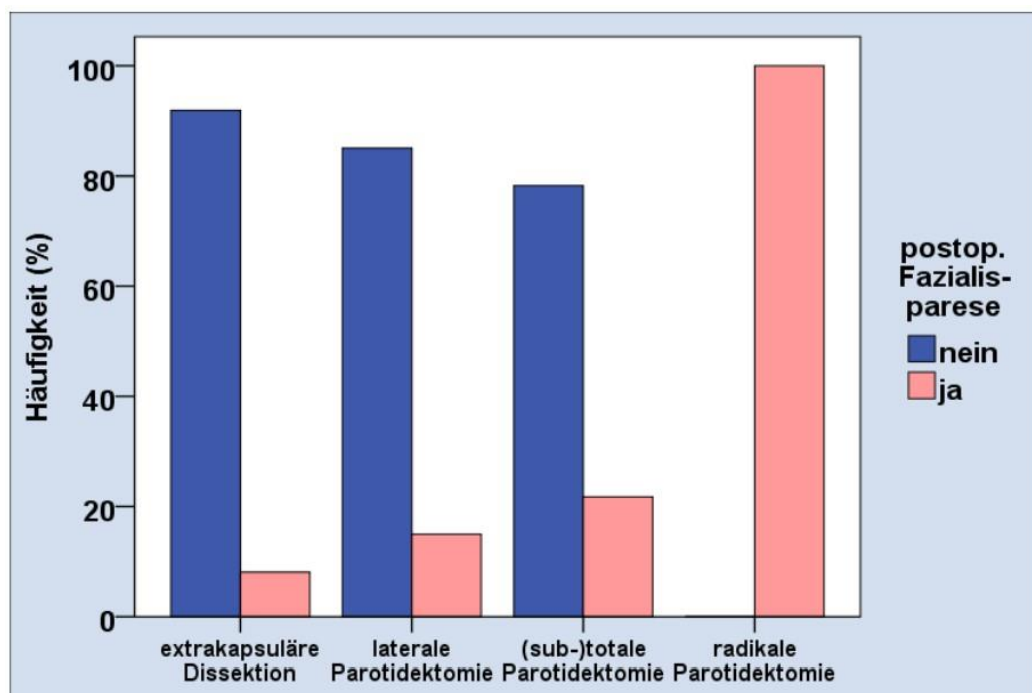


Abb. 13: Die Häufigkeit der postoperativen Fazialisparese in Bezug auf das angewandte Operationsverfahren

Die postoperative Fazialisparese stellte sich als die wichtigste Komplikation dar, mit einer Inzidenzrate von 8% (n=3) bei der ED, 15% (n=34) bei der LP, 22% (n=10) bei der TP und 100% (n=9) bei der RP (Tabelle 5, Abb. 14).

Postoperative Blutungen zeigten sich mit einer Häufigkeit von 0% bei der ED, 3% (n=6) bei der LP, 7% (n=3) bei der TP und 11% (n=1) bei der RP (Tabelle 5; Abb. 15).

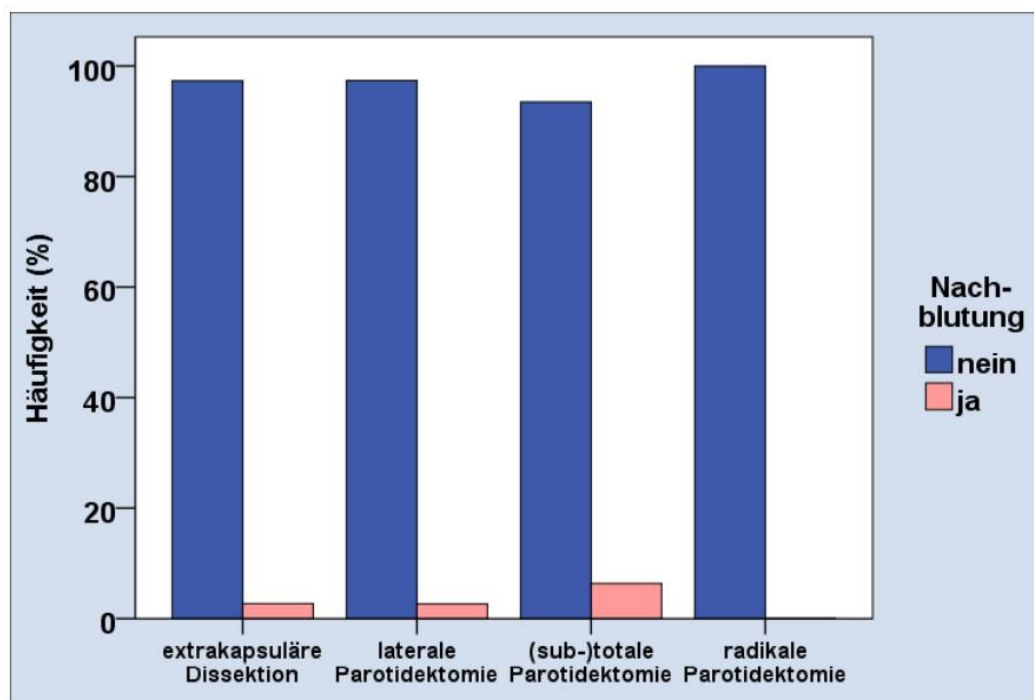


Abb. 14: Die Häufigkeit der postoperativen Blutungen in Bezug auf das angewandte Operationsverfahren

7.1.9 Epidemiologische Auswertung in Bezug auf das angewandte OP-Verfahren (ED, LP, TP, RP)

319 Patienten wurden in der vorliegenden Studie einbezogen und analysiert. Das mittlere Alter rangierte von 56 ± 13 Jahren bei der extrakapsulären Dissektion bis zu 61 ± 26 Jahren bei der radikalen Parotidektomie.

Der Warthin-Tumor und das pleomorphe Adenom repräsentierten die häufigste Speicheldrüsen-Tumorentität. Andere Speicheldrüsentumore traten selten auf. Patienten mit benignen Tumorentitäten wurden zumeist einer extrakapsulären

Dissektion oder einer lateralen Parotidektomie zugeführt. Bei malignen Tumoren wurde die (sub-)totale oder die radikale Parotidektomie durchgeführt. Unter Korrelation der jeweiligen Diagnosen mit den angewandten Operationsverfahren zeigten sich dabei signifikante Unterschiede ($p < 0,0001$) (Tabelle 5).

Jedoch gab es auch 29 Patienten (9%) mit gutartigen Speicheldrüsentumoren, die auf Grund einer Beteiligung des tiefen Lappens der Ohrspeicheldrüse, einer totalen Parotidektomie zugeführt werden mussten.

Bei 9 Patienten zeigten sich bilaterale Tumore, davon 4 Fälle mit Warthin-Tumoren, 3 Fälle mit einer Speicheldrüsenbeteiligung bei Sarkoidose und 2 Fälle von Lymphomen.

Histologisch gesicherte Warthin-Tumore stellten die häufigste Tumorentität dar. Sie traten überdurchschnittlich häufig in den Regionen I-IV auf und konnten somit durch die extrakapsuläre Dissektion operiert werden (Abb. 8). Zudem fiel auf, dass in der Region IV nahezu ausnahmslos Warthin-Tumore auftraten.

Dahingegen stellte das pleomorphe Adenom den am häufigsten mit einer totalen Parotidektomie operierten benignen Tumor dar. Das zeigte eine höhere Inzidenz für das Auftreten dieses gutartigen Tumors im tiefen Lappen der Ohrspeicheldrüse (Knopf A et al., 2015).

Bezug nehmend auf das angewendete Operationsverfahren, reichte die mediane Operationsdauer von 90 Minuten bei der extrakapsulären Dissektion bis zu 240 Minuten bei der radikalen Parotidektomie (Tabelle 5; Abb. 12). Somit zeigte sich eine Signifikanz ($p < 0,0001$) in der Operationszeit bei Zunahme der Radikalität des Operationsverfahrens (Tabelle 5).

Die mediane Krankenhausverweildauer zeigte eine Bandbreite von 4 Tagen bei der extrakapsulären Dissektion bis zu 11 Tagen bei einer radikalen Parotidektomie (Tabelle 5; Abb. 13). Dabei zeigte sich auch hier eine Signifikanz ($p < 0,0001$) bei der Zunahme der Krankenhausverweildauer mit zunehmender Radikalität des Operationsverfahrens (Tabelle 6).

Die postoperative Fazialisparese war die häufigste postoperative Komplikation mit einer Inzidenz von 8% nach einer ED, von 15% nach einer LP und von 22% nach einer TP (Tabelle 5; Abb. 14). Hierbei zeigte eine signifikante Zunahme ($p < 0,0001$) der Fazialisparese mit der Erweiterung des Operationsverfahrens (Tabelle 5).

Postoperative Blutungen zeigten bei Zunahme der Operationsradikalität keinen signifikanten Anstieg (Tabelle 5).

Klinisch manifeste Frey-Syndrome oder Speicheldrüsenfisteln traten selten auf (Tabelle 5).

7.2 Patientenanalyse in Bezug auf die angewandte OP-Technik (kalt versus bipolare Dissektion)

Im zweiten Schritt wurden die Patienten nach angewandter Operationstechnik analysiert, kalte (klassische) OP-Technik versus bipolare Dissektionstechnik.

Von den insgesamt 319 Patienten wurden 49 mit der bipolaren Dissektionstechnik und die restlichen 270 Patienten mit der klassischen kalten Technik operiert. Es erfolgte keine Alters- oder Geschlechtsverteilung.

	Bipolare Dissektion	Kalt	<i>p</i> - Wert
<i>n</i>	49	270	
Alter (Jahre)			,71
Median	57	61	
Mittel+SA	60±18	59±17	
Geschlecht, <i>n</i> (%)			,15
männlich	21 (43)	146 (54)	
weiblich	28 (57)	124 (46)	
Diagnose			,027
Warthin-Tumor	12 (25)	97 (36)	
Pleomorphes Adenom	12 (25)	72 (27)	
Andere benigne Tumore	5 (10)	40 (15)	
Primäres Karzinom der Parotis	7 (14)	22 (8)	
Metastase	5 (10)	16 (6)	
Elektive Parotidektomie	5 (10)	16 (6)	
Lymphom	3 (6)	7 (3)	
Parotidektomie			,22
Extrakapsuläre Dissektion	11 (22)	26 (10)	
Laterale Parotidektomie	20 (41)	207 (76)	
(Sub-)totale Parotidektomie	14 (29)	32 (12)	
Radikale Parotidektomie	4 (8)	5 (2)	
Operationsdauer (Minuten)			,041
Median	149	172	
Mittel+SA	160±102	189±86	
Krankenhausverweildauer (Tage)			,85

Median	5	5	
Mittel+SA	7 \pm 5	6 \pm 7	
Postoperative Komplikationen, <i>n</i> (%)			
Fazialisparese	7 (14)	49 (18)	,52
Blutungen	0	10 (4)	,001
Frey-Syndrom	0	2 (1)	,55
Speicheldrüsenfistel	0	4 (2)	,045

Tabelle 6: Epidemiologische Daten der kalten und bipolaren Dissektion der Ohrspeicheldrüse (SA= Standardabweichung)

7.2.1 Alters- und Geschlechtsverteilung

Das mediane Alter bei Diagnosestellung lag bei den Patienten die einer bipolaren Dissektion zugeführt wurden ($n=49$) bei 57 Jahren bzw. im Mittel bei 60 ± 18 , bei der kalten Technik ($n=270$) bei 61 Jahren bzw. 59 ± 17 im Mittel (Tabelle 6; Abbildung 16). Der Altersdurchschnitt zeigte somit keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen.

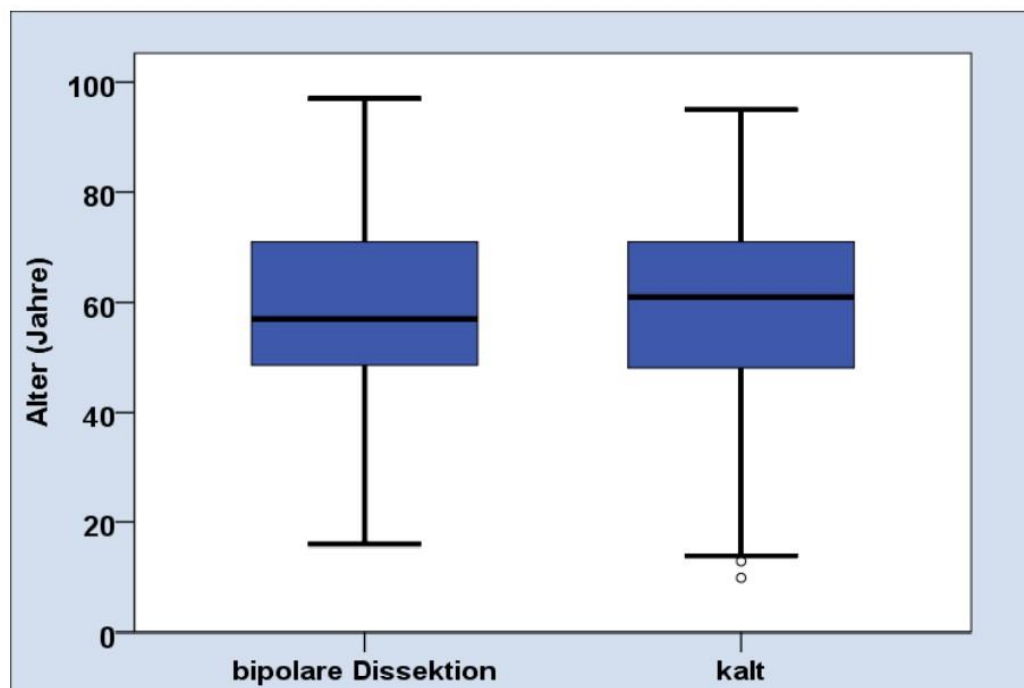


Abb. 15: Die Altersverteilung (Jahre) der Patienten bei Erstdiagnose bei der bipolaren Dissektion und der kalten OP-Technik

7.2.2 Geschlecht

Die Geschlechtsverteilung lag bei der bipolaren Dissektion bei 43% männlicher Anteil (n=21) versus 57% (n=28) weiblicher Anteil, bei der kalten OP-Technik bei 54% (n=146) männlich versus 46% (n=124) weiblich. Generell lag bei der bipolaren Dissektion der weibliche Anteil somit über dem männlichen Anteil (Tabelle 6, Abb. 17).

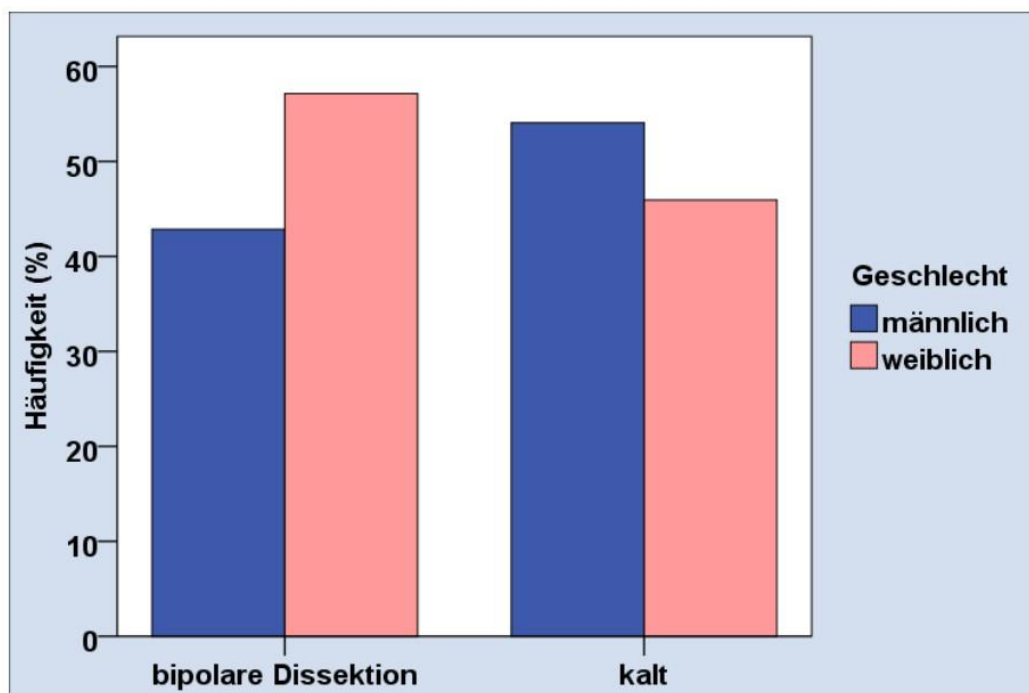


Abb. 16: Geschlechtsverteilung (%) bei der bipolaren Dissektion im Vergleich zur kalten OP-Technik

7.2.3 Diagnose

Der Warthin-Tumor sowie das pleomorphe Adenom stellten beide mit je 25% (n=12) die häufigsten Tumorentitäten bei der bipolaren Dissektion dar. Danach folgten mit 10% (n=5) andere benigne Tumore, mit 14% (n=7) primäre Karzinome der Parotis, mit jeweils 10% (n=5) Metastasen und elektive Parotidektomien und mit 6% (n=3) Lymphome (Tabelle 6; Abb. 18). Bei der kalten OP-Technik führte der Warthin-Tumor mit 36% (n=97), gefolgt vom pleomorphen Adenom mit 27% (n=72), anderen benignen Parotistumoren mit 15% (n=40), dem primären

Karzinom der Ohrspeicheldrüse mit 8% (n=22), Metastasen und elektiven Parotidektomien mit je 6 % (n=16) und dem Lymphom mit 3% (n=7).

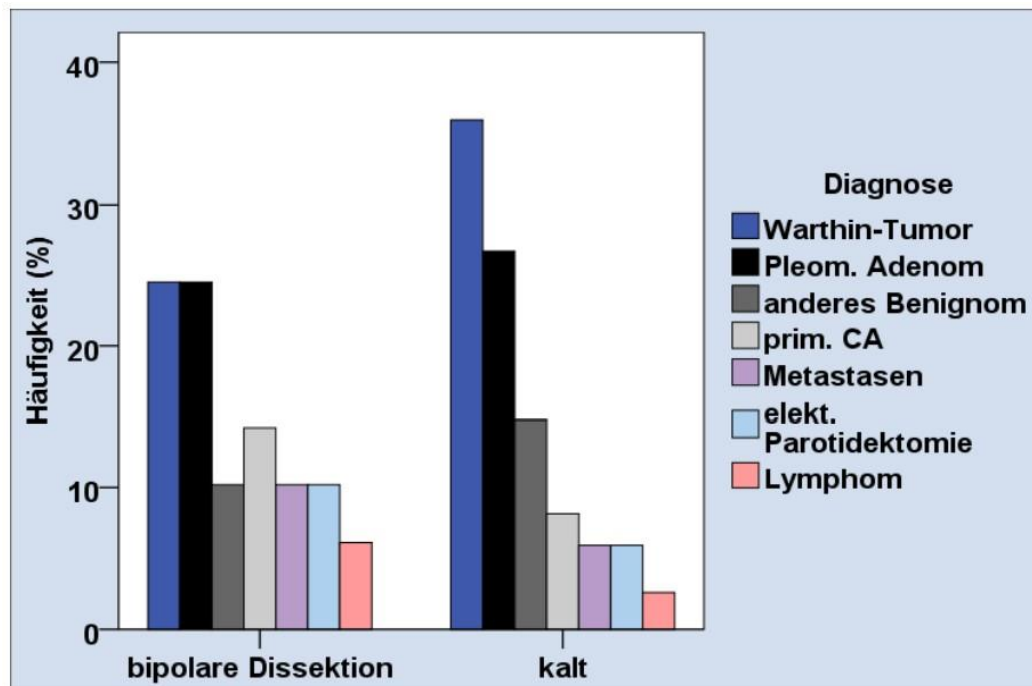


Abb. 17: Die Verteilung der Tumorentitäten (%) auf die bipolare Dissektion und die kalte OP-Technik

7.2.4 Operationsverfahren

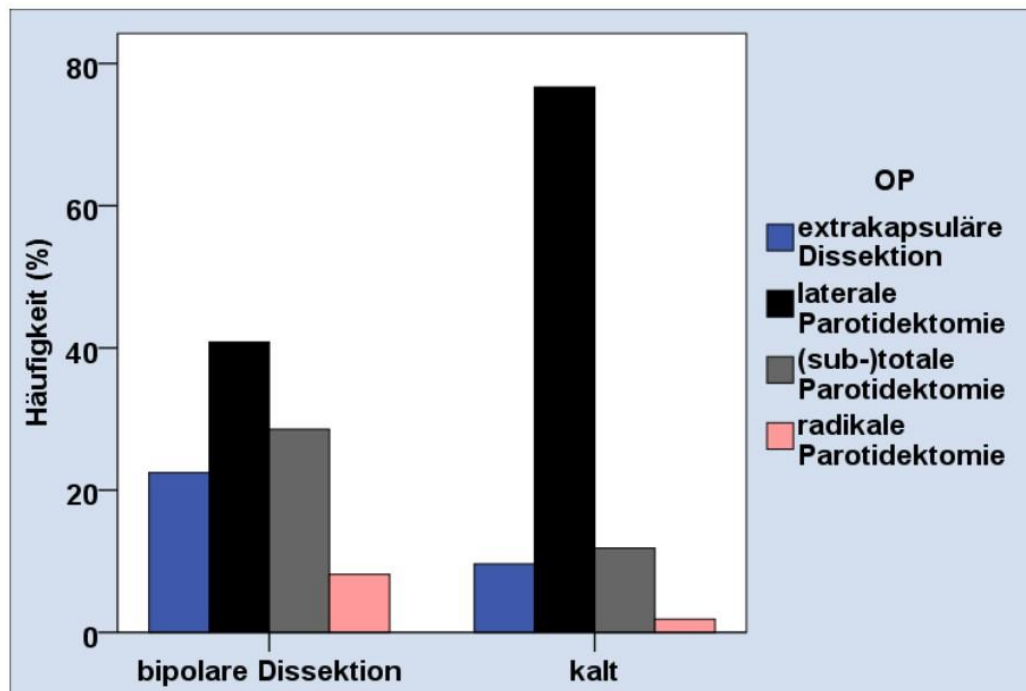


Abb. 18: Die Häufigkeit der angewandten OP-Verfahren (%) bei der bipolaren Dissektion und der kalten OP-Technik
 Mit der bipolaren Dissektion wurde die laterale Parotidektomie mit 41% (n=20) am häufigsten von allen Operationsverfahren durchgeführt, danach folgten mit 29% (n=14) die TP, mit 22% (n=11) die ED und mit 8% (n=4) die RP.
 Mit der kalten Technik wurde ebenfalls am häufigsten, 76% (n=207), die laterale Parotidektomie angewandt, die TP mit 12% (n=32), die ED mit 10% (n=26) und die RP mit 2% (n=5), (Tabelle 6, Abb. 19).

7.2.5 Operationsdauer

Die mediane Operationsdauer betrug bei der bipolaren Dissektion 149 Minuten (Mittel \pm SA 160 \pm 102), bei der kalten OP-Technik 172 Minuten (Mittel \pm SA 189 \pm 86) (Tabelle 6, Abb. 20).

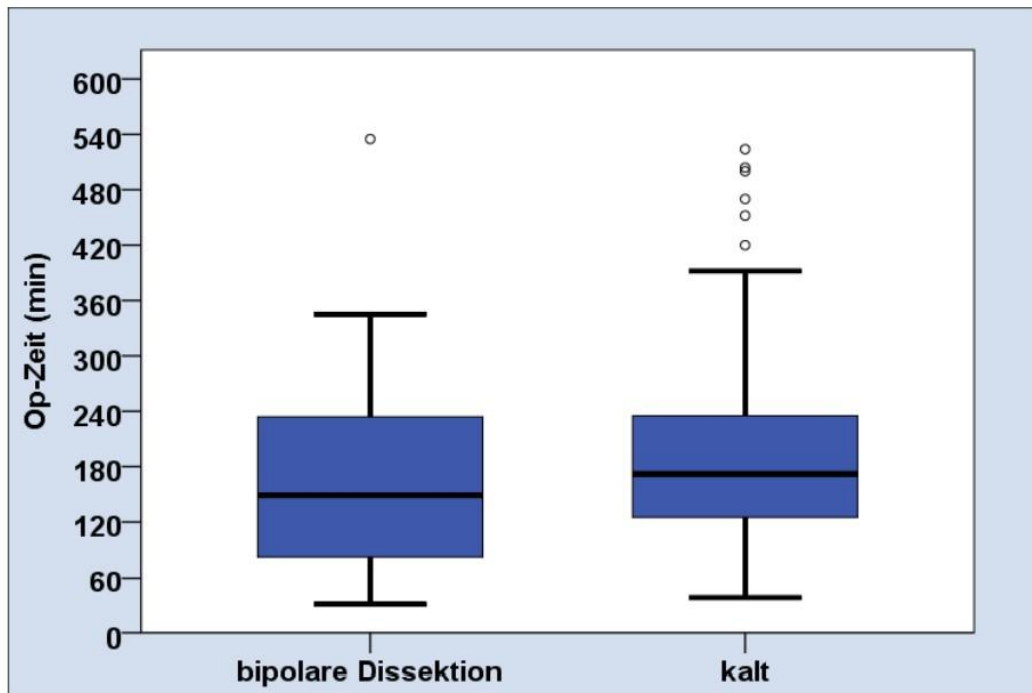


Abb. 19: Die Operationsdauer (min) bei der bipolaren Dissektion und der kalten OP-Technik

7.2.6 Krankenhausverweildauer

Bei beiden OP-Techniken wurde eine mediane Krankenhausverweildauer von 5 Tagen erhoben. Somit zeigt sich kein Unterschied (Tabelle 6; Abb: 21).

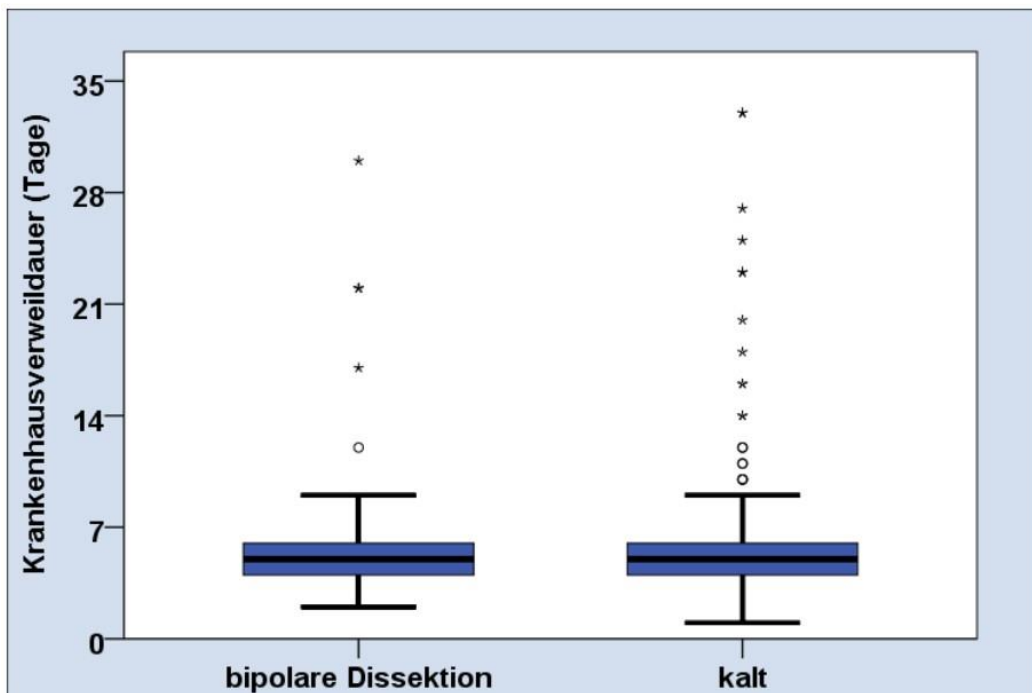


Abb. 20: Die Krankenhausverweildauer (Tage) bei der bipolaren Dissektion und der kalten Technik

7.2.7 Komplikationen

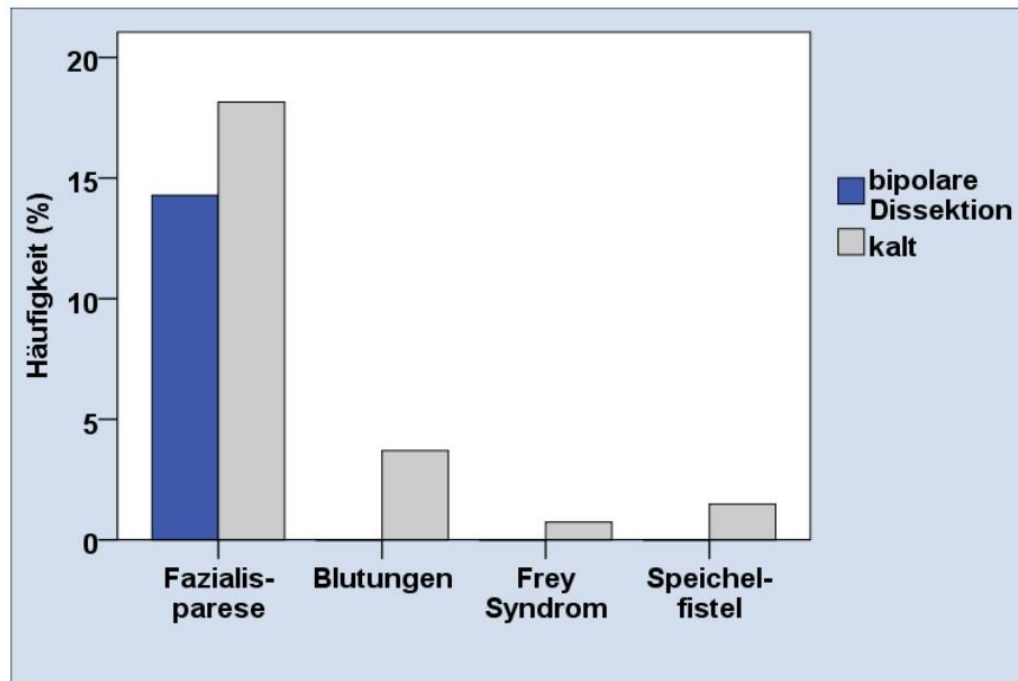


Abb. 21: Die Häufigkeit der postoperativen Komplikationen (%) bei der bipolaren Dissektion und der kalten OP-Technik

Bei der bipolaren Dissektionstechnik stellte die postoperative Facialisparesie mit 14% (n=7) die einzige Komplikation dar. Andere Komplikationen, wie postoperative Blutungen, das Frey-Syndrom oder Speicheldrüsenfisteln traten nicht auf (Tabelle 6).

Bei der kalten Technik traten zu 18 % (n=49) postoperative Facialisparesen auf, zu 4% (n=10) postoperative Blutungen, zu 1% (n=2) das Frey-Syndrom und zu 2% (n=4) Speicheldrüsenfisteln (Tabelle 6, Abb. 22).

7.2.8 Epidemiologische Analyse in Bezug auf die OP-Technik (Kalt versus bipolare Dissektionstechnik)

Von den insgesamt 319 Patienten wurden 49 mit der bipolaren Dissektionstechnik und 270 mit der kalten (klassischen) Operationstechnik operiert.

Es gab keine signifikanten Unterschiede in der Alters- oder Geschlechtsverteilung.

Bei den vorliegenden Tumorentitäten zeigten die analysierten Subgruppen (bipolare Dissektion, kalte Technik) jedoch signifikante Unterschiede (Tabelle 6). Dabei lag der Anteil an malignen Speicheldrüsentumoren bei der bipolaren Dissektion deutlich höher (Tabelle 6, $p=, 027$).

Die Rate an durchgeführten Operationsmethoden (ED, LP, TP, RP) war hingegen ohne statistische Relevanz (Tabelle 6, $p=, 22$).

Die mediane Krankenhausverweildauer betrug in beiden Gruppen 5 Tage und zeigte somit ebenfalls keinen Unterschied.

Bei der Betrachtung der Operationsdauer und der postoperativen Komplikationen konnten jedoch wieder signifikante Unterschiede festgestellt werden (Tabelle 6).

Die mediane Operationsdauer betrug bei der bipolaren Dissektion 149 Minuten und war somit verglichen mit der kalten Technik (Median 172 Minuten) signifikant kürzer ($p=, 041$; Tabelle 6). Die Häufigkeit an postoperativen Blutungen war bei der bipolaren Dissektion ebenfalls signifikant geringer ($p=, 001$; Tabelle 6). Dies trifft auch für postoperative Speicheldrüsenfisteln zu ($p=, 045$; Tabelle 6). Postoperative Fazialispareesen waren bei 14% ($n=7$) der Patienten nach bipolarer Dissektion und bei 18% ($n=49$) der Patienten nach kalter OP-Technik ($p=, 52$; Tabelle 6) vorhanden, dabei zeigte sich hier kein signifikanter Unterschied.

Bei den analysierten Subgruppen (kalte OP-Technik vs. Bipolare Dissektionstechnik) konnten somit bei den vorliegenden Tumorentitäten, der Operationsdauer und den postoperativen Komplikationen signifikanten Unterschiede festgestellt werden (Tabelle 6).

Die Parameter Alter, Geschlecht, Diagnose, Technik und Schnitt-Naht-Zeit wurden in einer binären logistischen Regression auf ihre Unabhängigkeit überprüft. Mit dem Verfahren der binären logistischen Regression wird die Abhängigkeit einer dichotomen Variablen von anderen unabhängigen Variablen, die beliebiges Skalenniveau haben können, untersucht.

In der Regel handelt es sich bei der dichotomen Variable um ein Ereignis, das eintreten kann oder nicht; die binäre logistische Regression berechnet dann die

Wahrscheinlichkeit des Eintretens des Ereignisses in Abhängigkeit von den Werten der unabhängigen Variablen.

Fazialisparese

	Häufigkeit	Prozent
nein	263	82,4
ja	56	17,6
Gesamtsumme	319	100,0

Tab. 7: Das Auftreten der Fazialisparese in Häufigkeit und Prozent

Zusammenfassung der Fallverarbeitung

		H	Prozent
Ausgewählte Fälle	Einbezogen in Analyse	318	99,7
	Fehlende Fälle	1	,3
	Gesamtsumme	319	100,0
Nicht ausgewählte Fälle		0	,0
Gesamtsumme		319	100,0

Tab. 8: Die Zusammenfassung der Fallverarbeitung der Fazialisparese

Modellübersicht

Schritt	-2 Log-Likelihood	R-Quadrat nach Cox & Snell	R-Quadrat nach Nagelkerke
1	288,807 ^a	,022	,037

Tab. 9: Die Modellübersicht nach Likelihood-, Cox&Snell- und NagelkerkesBerechnung

Binär logistische Regression

		df	Sig.
Schritt 1 ^a	Diagnose	1	,006
	Konstante	1	,000

Tab. 10: Das Ergebnis der binär logistischen Regression

In der ausgeführten Berechnung war die Diagnose die einzige Variable, die als unabhängige Determinante für Fazialisparenen identifiziert wurde.

Nicht in der Gleichung vorhandene Variablen

			Score	df	Sig.
Schritt 1 Variablen	AlterPat		2,055	1	,152
	Sex		1,045	1	,307
	Technik		1,010	1	,315
	SchnittNahtZeitmin		2,021	1	,155
	Gesamtstatistik		6,152	4	,188

Tab. 11: Nicht in der Gleichung vorhandene Variablen der Berechnung

Univariat lassen sich folgende Häufigkeiten für eine Fazialisparese bei verschiedenen Diagnosen nachweisen:

			postop. Fazialisparese		Gesamtsumme
			nein	ja	
Diagnose	Warthin-Tumor	Anzahl	97	12	109
		% in Diagnose	89,0%	11,0%	100,0%
		% in postop. Fazialisparese	36,9%	21,4%	34,2%
	Pleom. Adenom	Anzahl	71	13	84
		% in Diagnose	84,5%	15,5%	100,0%
		% in postop. Fazialisparese	27,0%	23,2%	26,3%
	anderes Benignom	Anzahl	37	8	45
		% in Diagnose	82,2%	17,8%	100,0%
		% in postop. Fazialisparese	14,1%	14,3%	14,1%
	prim. CA	Anzahl	20	9	29
		% in Diagnose	69,0%	31,0%	100,0%
		% in postop. Fazialisparese	7,6%	16,1%	9,1%
	Metastasen	Anzahl	15	6	21
		% in Diagnose	71,4%	28,6%	100,0%
		% in postop. Fazialisparese	5,7%	10,7%	6,6%
	elekt. Parotidektomie	Anzahl	15	6	21
		% in Diagnose	71,4%	28,6%	100,0%
		% in postop. Fazialisparese	5,7%	10,7%	6,6%
	Lymphom	Anzahl	8	2	10
		% in Diagnose	80,0%	20,0%	100,0%
		% in postop. Fazialisparese	3,0%	3,6%	3,1%
Gesamtsumme		Anzahl	263	56	319
		% in Diagnose	82,4%	17,6%	100,0%
		% in postop. Fazialisparese	100,0%	100,0%	100,0%

Tab. 12: Die Häufigkeiten für eine Fazialisparese bei den verschiedenen

Diagnosen

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymp. Sig. (zweiseitig)
Pearson-Chi-Quadrat Anzahl der gültigen Fälle	10,683 ^a 319	6	,099

Tab. 13: Die Berechnung der Chi-Quadrat-Tests

a. 3 Zellen (21,4%) haben die erwartete Anzahl von weniger als 5.

Die erwartete Mindestanzahl ist 1,76.

Zusammenfassung der Fallverarbeitung

		H	Prozent
Ausgewählte Fälle	Einbezogen in Analyse	318	99,7
	Fehlende Fälle	1	,3
	Gesamtsumme	319	100,0
Nicht ausgewählte Fälle		0	,0
Gesamtsumme		319	100,0

Tab. 14: Die Zusammenfassung der Fallverarbeitung bezüglich der postoperativen Nachblutungen

Modellübersicht

Schritt	-2 Log- Likelihood	R-Quadrat nach Cox & Snell	R-Quadrat nach Nagelkerke
1	82,010 ^a	,021	,088

Tab. 15: Die Modellübersicht für die postoperativen Blutungen nach Likelihood-, Cox&Snell- und Nagelkerke-Berechnung

R²= 8,8%.

Binär logistische Regression

		Wald	Sig.	OR	95% Konfidenzintervall für OR	
					Unterer	Oberer
Schritt 1 ^a	Sex	4,144	,042	8,656	1,084	69,151
	Konstante	25,007	,000	,007		

Tab. 16: Die Berechnungen der binär logistischen Regression

			Nachblutung		Gesamtsumme
			nein	ja	
Geschlecht	weiblich	Anzahl	151	1	152
		% in Geschlecht	99,3%	0,7%	100,0%
		% in Nachblutung	48,9%	10,0%	47,6%
	männlich	Anzahl	158	9	167
		% in Geschlecht	94,6%	5,4%	100,0%
		% in Nachblutung	51,1%	90,0%	52,4%
Gesamtsumme	Anzahl	309	10	319	
	% in Geschlecht	96,9%	3,1%	100,0%	
	% in Nachblutung	100,0%	100,0%	100,0%	

Tab. 17: Die Häufigkeit für Nachblutungen in Anhängigkeit vom Geschlecht

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymp. Sig. (zweiseitig)	Exakte Sig. (zweiseitig)	Exakte Sig. (einseitig)
Pearson-Chi-Quadrat	5,866 ^a	1	,015		
Likelihood-Quotient	6,814	1	,009		
Exakter Test nach Fisher				,021	,014
Anzahl der gültigen Fälle	319				

Tab. 18: Die Berechnung des Chi-Quadrat-Tests

- a. 1 Zellen (25,0%) haben die erwartete Anzahl von weniger als 5. Die erwartete Mindestanzahl ist 4,76. B. Berechnung nur für eine 2x2-Tabelle

Im Rahmen einer linearen Regressionsanalyse wurden folgende Parameter in der Regressionsberechnung berücksichtigt:

- Alter
- Geschlecht
- Diagnose
- OP-Verfahren (ED, LP, TP, RP)
- OP-Technik (BD, KT)
- Schnitt-Naht-Zeit
- Postoperative Fazialisparese
- Nachblutung

Modellübersicht

Modell	R	R-Quadrat	Angepasstes R-Quadrat	Standardfehler der Schätzung
1	,350 ^a	,123	,120	6,055
2	,419 ^b	,176	,170	5,879
3	,460 ^c	,212	,204	5,758

Tab. 19: Modellübersicht

a. Prädiktoren: (Konstante), Op-Zeit (min)

b. Prädiktoren: (Konstante), Op-Zeit (min), Diagnose

c. Prädiktoren: (Konstante), Op-Zeit (min), Diagnose, Alter (Jahre)

Modell		Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten	t	Sig.
		B	Standardfehler	Beta		
1	(Konstante)	1,675	,782		2,141	,033
	Op-Zeit (min)	,025	,004	,350	6,650	,000
2	(Konstante)	,248	,823		,301	,764
	Op-Zeit (min)	,020	,004	,280	5,245	,000
	Diagnose	,907	,202	,240	4,496	,000
3	(Konstante)	-3,492	1,274		-2,740	,006
	Op-Zeit (min)	,019	,004	,261	4,952	,000
	Diagnose	,775	,201	,205	3,863	,000
	Alter (Jahre)	,074	,020	,195	3,788	,000

Tab. 20: Linear regressive Berechnung zur Krankenhausverweildauer a.
Abhängige Variable: KVD

Zur linear regressiven Untersuchung der Krankenhausverweildauer wurde eine Analyse mit 8 Faktoren durchgeführt, das Alter, das Geschlecht, die Diagnose, das OP-Verfahren, die Operations-Technik, die Schnitt-Naht-Zeit, postoperative Fazialispareesen sowie Nachblutungen. Hierbei stellten sich die OP-Zeit, die Diagnose sowie das Alter als unabhängige Determinanten der Krankenhausverweildauer dar. Wohingegen für die anderen Faktoren kein unabhängiger Einfluss auf die Krankenhausverweildauer nachgewiesen konnte.

8 Diskussion

Im Allgemeinen sind Tumore der Ohrspeicheldrüse keine Tumore einer bestimmten Altersgruppe, die häufigsten Neuerkrankungen treten jedoch im fünften bis siebten Lebensjahrzehnt auf (Lang S et al., 2005). Der Altersdurchschnitt in der vorliegenden Arbeit entsprach mit einem mittleren Lebensalter im Wesentlichen den Angaben der aktuellen Literatur (Kokemüller et al., 2004, Speight et al., 2002).

Zur Geschlechtsverteilung gibt es in der Literatur widersprüchliche Angaben, wobei die meisten Studien mit einem Überwiegen des männlichen

Patientenkollektivs resultieren (Guntinas-Lichius O et al., 2010; Boukheris H et al., 2009; Luukkaa H et al., 2005; Kokemüller et al., 2004; Speight et al., 2002).

In der vorliegenden Studie zeigte sich bei der Gruppe der bipolar dissektierten Patienten ein Überwiegen der weiblichen Patienten, in der Gruppe der kalten OP-Technik war die Verteilung umgekehrt zu Gunsten der männlichen Patienten. Eventuell liegt die Verschiebung bei der BD hin zum weiblichen Geschlecht an einer zu geringen Fallzahl (n=49) im Vergleich zur kalten Technik (n=270). Tumoren der Speicheldrüsen unterscheiden sich von anderen soliden Tumoren des Menschen vor allem durch die sehr hohe Anzahl an histologischen Subtypen (Ihrler S et al., 2018; El-Naggar AK et al., 2017; Barnes et al., 2005). Eine gründliche diagnostische Aufarbeitung ist daher von entscheidender Bedeutung (Matravadi AV et al., 2019). Fortschritte in der Ultraschall-Diagnostik haben insbesondere die Identifizierung von diffusen Speicheldrüsenläsionen signifikant verbessert (Knopf et al., 2017). Die Differenzierung von soliden Speicheldrüsentumoren jedoch bedarf einer erweiterten multimodalen Diagnostik, die in der Regel keinen Standard in der täglichen HNO-Routine darstellt (Mansour N et al., 2017; Badea AF et al., 2013).

Eine unvollständige präoperative Spezifizierung des Tumors resultiert meist auf dem Fokus chirurgischer Techniken, die darauf abzielen, ausreichende chirurgische Resektions-Randsäume mit einem Minimum an postoperativen Komplikationen zu gewährleisten (Knopf et al., 2017). Die laterale Parotidektomie stellte deswegen über Jahrzehnte das Standardoperationsverfahren in der Ohrspeicheldrüsenchirurgie dar. Dies zeigte

sich auch in der Analyse der vorliegenden Arbeit (LP n=227, Gesamtkollektiv n=319; Tabelle 5).

Vor allem die extrakapsuläre Dissektion hat jedoch in den letzten Jahren an Popularität gewonnen und wird derzeit von vielen Chirurgen als ihre Behandlung der Wahl für die Entfernung von mobilen, gutartigen insbesondere oberflächlichen Ohrspeicheldrüsentumoren verwendet (Mantsopoulos K et al., 2019; Lee DH et al., 2017; Brennan PA et al., 2016; Mantsopoulos K et al., 2015; Dell'Aversana O et al., 2013). Sie wird mittlerweile auch bei tiefen Ohrspeicheldrüsentumoren mit günstigen Ergebnissen eingesetzt (Fukushima M et al., 2001).

Sowohl die ED als auch die LP haben ihre Vor- und Nachteile. In der Literatur fehlen aktuell prospektiv randomisierte Studien zu postoperativen Komplikationen nach extrakapsulärer Dissektion und lateraler Parotidektomie in Bezug auf die Tumorgöße und -lokalisierung. Ein Vergleich dieser Faktoren scheint deshalb aktuell schwer fassbar zu sein. Um diesen Vergleich in zukünftigen Studien zu erleichtern, hat die MSGS (Multidisciplinary salivary gland society) eine neue Klassifikation von Tumoren der Parotis nach ihrer Größe und Lage in der Ohrspeicheldrüse vorgeschlagen (Quer M et al., 2017; Quer M et al., 2016).

Durch die verschiedenen parallel existierenden Operationsverfahren der Parotischirurgie entsteht ein, teils auch erheblich voneinander abweichender Einfluss auf die Operationsdauer, die postoperativen Komplikationen und die Hospitalisationsdauer (Psychogios G et al., 2020). Dies konnte in der vorliegenden Studie bei der Analyse der Operationsdauer und den postoperativen Komplikationen mit einem statistisch signifikanten Ergebnis bestätigt werden (Tabelle 5).

Läsionen des N. facialis (Facialisparesen) stellen die wichtigste Komplikation von Operationen an der Ohrspeicheldrüse dar. Ist die Nervenfunktion gestört oder gar erloschen, können bedeutende funktionelle, ästhetische und psychosoziale Probleme resultieren (Berghaus A, San Nicolás, 2015). Das Risiko einer postoperativen temporären Facialispause wird in der aktuellen Literatur mit 20-40% angegeben, eine permanente Fazialisparese zeigen 0-4% aller Patienten (Mantsopoulos K. et al., 2015). Das Risiko für eine Facialispause steigt dabei

signifikant mit der Radikalität der Operation (Knopf et al., 2016; Lewis AG et al., 2016).

In der vorliegenden Studie zeigte sich im Vergleich zur Literatur eine niedrigere Rate an postoperativen Facialisparesen. Bei 47 Patienten (15%) konnte eine temporäre postoperative Facialisparese festgestellt werden. Bei 9 Patienten (3%) musste während der Operation der Gesichtsnerv geopfert werden, so dass diese Patienten postoperativ eine permanente Facialisparese aufwiesen (Tabelle 5 und 6). Eine Aussage über mögliche Spätkomplikationen und Fortbestehen oder Rückbildung der Paresen waren nicht Teil dieser Arbeit, somit kann keine Aussage dazu getroffen werden. In der aktuellen Literatur zeigt sich eine generelle Abnahme von temporären oder permanenten Fazialis paresen. Dies ist wohl der Zunahme an weniger invasiven Operationsverfahren geschuldet (Mantsopoulos K et al., 2014). Zusammenfassend lässt sich sagen, dass nach Zuordnung der postoperativen Nervenläsionen zu ihren entsprechenden

Operationsverfahren, sich mit steigender Invasivität ein zunehmender Anteil an Paresen einstellt. Mit diesen Ergebnissen übereinstimmend, zeigte die ED, verglichen mit der SP und TP, das geringste Risiko für postoperative Facialisparesen (Tabelle 5). Postoperative Blutungen, Speicheldrüsenfisteln und Frey-Syndrome wurde nie nach einer ED beobachtet, zeigten aber keinen signifikanten Unterschied zu anderen OP-Verfahren (Tabelle 5).

In einer binär logistischen Regressionsanalyse konnte außerdem berechnet werden, dass die Tumorentität bzw. Diagnose die einzige Variable ist, die einen unabhängigen Einfluss auf die postoperative Facialisparese hat. Von den insgesamt 319 Patienten hatten 109 Patienten die Diagnose eines WarthinTumors, davon bekamen 11% (n=12) eine postoperative Facialisparese. Im Vergleich dazu hatten nur 29 Patienten ein primäres Karzinom. Von diesen 29 Patienten bekamen jedoch 31 % (n=9) eine postoperative Facialisparese. Sie stellten somit die Diagnose mit der größten Anzahl an postoperativen Facialisparesen dar. Es zeigte sich schlussfolgernd, dass die Rate an postoperativen Facialisparesen mit dem Malignitätsgrad der Tumorentität als einzigem unabhängigen Prädiktor ansteigt. Somit ist die Diagnose die einzige unabhängige Determinante, die Aussagen zur postoperativen Facialisparese geben kann.

Weitere Berechnungen zeigten außerdem, dass Männer unabhängig von allen anderen Faktoren ein erhöhtes Risiko für Nachblutungen hatten ($n=0,042$). Dazu konnten in einer Literaturrecherche keine weiteren Untersuchungen gefunden werden.

Die Häufigkeit des Vorkommens der verschiedenen Tumorentitäten in der vorliegenden Arbeit deckte sich nicht in allen Häufigkeiten mit vergleichbaren Daten der Literatur. 74,6% aller Tumore der vorliegenden Arbeit waren gutartig, 25,3% bösartig. Dies deckt sich in etwa mit der gängigen Literatur mit 80% (gutartig) zu 20% (maligne) (Gadolfi MM et al., 2016). Als häufigste Histologien präsentierten sich ebenfalls in Übereinstimmung mit der Literatur pleomorphe Adenome und Warthin-Tumore (Zystadenolymphome). Jedoch war der Warthin-Tumor, abweichend von der Literatur, mit 34,1% häufiger als das pleomorphe

Adenom mit 26,3%. Die Literatur gibt den Anteil an pleomorphen Adenomen an allen Ohrspeicheldrüsen-Tumoren mit 35-77% und den Warthin-Tumor mit 15% an (El-Naggar et al., 2017; Teymoortash A et al., 2007).

Der hohe Anteil der Warthin-Tumore und pleomorphen Adenome spiegelt deren gewichtige Bedeutung im klinischen Alltag wieder.

Unter Berücksichtigung der gängigsten Operationsverfahren (ED und LP), konnten wir bei benignen Speicheldrüsentumoren signifikante Unterschiede bei den zugrundeliegenden Tumorentitäten beobachten. Diese Ergebnisse entstanden wahrscheinlich durch eine Vorselektion der Regionen I bis IV für die ED und einem überdurchschnittlich häufigen Auftreten von monomorphen Adenomen in peripheren Anteilen der Glandula parotidea (Abb. 4).

Zudem war der Anteil an malignen Tumoren bei der bipolaren Dissektion signifikant höher im Vergleich zur kalten Technik ($p=0,27$). Dies mag eventuell am höheren Komplikations- und Blutungsrisiko bei den in der Regel radikaleren Operationsverfahren für maligne Parotistumore und der Bevorzugung der bipolaren Dissektions- und Koagulationstechnik durch manche Operateure zur Risikominimierung liegen.

Abgesehen vom Ausmaß des angewandten Operationsverfahrens und der Anwendung eines kontinuierlichen intraoperativen Neuromonitorings, können eventuell auch verschiedene Präparationstechniken die postoperative

Komplikationsrate beeinflussen. Das Verfahren der bipolaren Dissektion wurde in den letzten Jahrzehnten von verschiedenen medizinischen Disziplinen angewandt und ausgewertet, um insbesondere das Risiko für postoperative Blutungen zu reduzieren (Seehofer et al., 2012). In der Kopf- und Halschirurgie wird der Nutzen der bipolaren Dissektionstechnik zur Reduktion von intra- und postoperativen Blutungen bei Tonsillektomien kontrovers diskutiert (Saravakos P, Hartwein J, 2017). In jüngerer Zeit zeigt die Anwendung von elektrothermischen bipolaren Gefäßversiegelungssystemen bei der NeckDissektion signifikant geringere Operationszeiten (Öztürk et al., 2016). Tirelli et al nehmen an, dass das harmonische Skalpell und elektrothermische bipolare Gefäßversiegelungssysteme während einer Parotidektomie oder Neck Dissektion der bipolaren Elektrochirurgie bei der Erhaltung des N. auricularis überlegen sind (Tirelli et al., 2015). Prokopakis et al geben an, dass bipolare Gefäßversiegelungssysteme Vorteile gegenüber der kalten OP-Technik besitzen und eine sichere Methode darstellen, die eine suffiziente Hämostase mit einer Reduktion der Operationsdauer kombinieren (Prokopakis EP et al., 2010). In der Ohrspeicheldrüsen-Chirurgie wurden in den letzten Jahren verschiedene Gefäßversiegelungssysteme zur Reduktion der postoperativen Blutungen und der Operationszeit vorgeschlagen (Deganello et al, 2014; Prokopakis et al., 2005; Metternich et al., 2003). Während jüngere Studien moderne bipolare Techniken zur Gefäßversiegelung bewerten, fehlen präzise Analysen für die Ohrspeicheldrüsen-Präparation mittels bipolarer Dissektionstechnik. Die vorliegende Studie vergleicht die bipolare mit der kalten Technik, beide ergänzt durch die bipolare Elektrokoagulation zur Gefäßversiegelung.

Während keine Unterschiede in der Alters- und Geschlechtsverteilung der beiden Subgruppen beobachtet werden konnten, zeigten sich signifikante Unterschiede in der Verteilung der zugrundeliegenden Tumorphistologie. In der Gruppe der bipolar dissektierten Patienten litt ein höherer Anteil an primären und sekundären Speicheldrüsen-Malignomen (Tabelle 6).

Ein höherer Anteil an TP und RP in der Gruppe der bipolaren Dissektion erreichte jedoch keine statistische Signifikanz.

Trotz der radikaleren Operationsverfahren in der bipolaren Dissektions-Gruppe trat die postoperative Fazialisparese nur bei 14 % der Fälle auf, zeigte jedoch ebenfalls keine statistische Signifikanz.

Jedoch konnte bei den Patienten der bipolaren Dissektion eine signifikant geringere Rate an postoperativen Blutungen und Speicheldrüsenfisteln beobachtet werden. Es muss angenommen werden, dass die bipolare Dissektion sowohl intraglanduläre Blutgefäße als auch das Speicheldrüsenparenchym versiegelt und somit das Blutungsrisiko senkt.

Das Frey-Syndrom trat selten auf, dabei zeigte sich auch kein Unterschied in den beiden Subgruppen.

Bei der bipolaren Dissektion zeigte die Analyse jedoch eine signifikante Reduktion der Operationsdauer ($p=,041$). Dies wird durch die aktuelle Literatur fächerübergreifend bestätigt (Patrone R et al, 2017; Weyhe D et al., 2017; Dadgarnia MH et al., 2016). In einer erstmalig erfolgten systematischen Überprüfung aller bisherigen Literatur von 2005 bis 2015 konnte von Chen H et al gezeigt werden, dass eine längere operative Dauer mit einer statistisch signifikanten Erhöhung des Risikos von Komplikationen verbunden ist (Cheng H et al., 2018). Somit bringt die Verkürzung der Narkose- und Operationsdauer, insbesondere unter Berücksichtigung der zunehmenden Anzahl von multimorbiden Patienten in allen Fachgebieten, essentielle Vorteile.

Bei beiden untersuchten Subgruppen (bipolare Dissektion und kalte Technik) zeigten sich keine Unterschiede in der Krankenhausverweildauer.

Eine lineare Regressionsanalyse der vorliegenden Studiendaten berechnete interessanterweise, dass die OP-Zeit, die Diagnose sowie das Alter als unabhängige Determinanten der Krankenhausverweildauer bestehen. Wohingegen für die anderen Faktoren kein unabhängiger Einfluss auf die Krankenhausverweildauer nachgewiesen konnte. Somit könnten Vorhersagen für zukünftige Anwendungsfälle getroffen werden. Dies bedarf jedoch weiterer eingehender Untersuchungen.

Bis zum gegenwärtigen Zeitpunkt zeigten sich keine negativen Folgen der bipolaren Dissektionstechnik.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die bipolare Dissektionstechnik eine allseits verfügbare Operationstechnik darstellt, die unabhängig vom

angewendeten Operationsverfahren, eine schnelle und sichere chirurgische Anwendung mit Reduktion der Operationsdauer und der postoperativen Blutungen ermöglicht.

9 Zusammenfassung

Das Ziel der vorliegenden Studie war die Vorstellung der bipolaren Dissektionstechnik in der Chirurgie der Ohrspeicheldrüse. In diesem Rahmen stand vordergründig die Analyse von zwei Fragestellungen. Zum einen sollte untersucht werden, ob die bipolare Dissektionstechnik in der Parotischirurgie zu einer Abnahme der Inzidenz an postoperativen Komplikationen führt. Dabei konnte gezeigt werden, dass die bipolare Dissektion zu einer statistisch signifikanten Reduktion der postoperativen Blutungen sowie der Rate an postoperativen Speicheldrüsenfisteln führte, jedoch keine Signifikanz bei der Häufigkeit an postoperativen Facialisparesen und dem Frey-Syndrom bestand. Zum anderen sollten die Auswirkungen auf die Operationsdauer und die Krankenhausverweildauer geklärt werden. Hier zeigte sich kein Unterschied der Krankenhausverweildauer im Vergleich zur kalten OP-Technik, jedoch ein signifikanter Unterschied in der Operationsdauer.

Somit stellt die bipolare Dissektion eine bedeutende Weiterentwicklung und Ergänzung der vorhandenen klassischen OP-Technik dar.

10 Literaturverzeichnis

Abdel Razek, Ahmed Abdel Khalek; Mukherji, Suresh (2017): Die Bildgebung der Sialadenitis. In: *The neuroradiology journal* 30 (3), S. 205–215. DOI: 10.1177/1971400916682752.

Alkatout I, Schollmeyer T, Hawaldar NA, Sharma N, Mettler L. Prinzipien und Sicherheitsmaßnahmen der Elektrochirurgie in der Laparoskopie. *JLS* 2012;16: 130–9.

Al-Khafaji BM, Nestok BR, Katz RL. Feinnadelaspiration von 154 Ohrspeicheldrüsenmassen mit histologischer Korrelation: zehnjährige Erfahrung am M. D. Anderson Cancer Center der University of Texas. *Cancer* 1998; 84: 153–159.

Ambrosio, Maria R.; Mastrogiulio, Maria G.; Barone, Aurora; Rocca, Bruno J.; Gallo, Carmine; Lazzi, Stefano et al. (2013): Lymphepithelartiges Karzinom der Ohrspeicheldrüse: ein Fallbericht und ein kurzer Überblick über die westliche Literatur. In: *Diagnostic pathology* 8, S. 115. DOI: 10.1186/1746-1596-8-115.

Andrea, M. (1993): Mikrochirurgische bipolare Kautertonsillektomie. In: *The Laryngoscope* 103 (10), S. 1177–1178. DOI: 10.1288/00005537-19931000000018.

Anon, J. B.; Lipman, S. P.; Guelcher, R. T.; Sibly, D. A.; Thumfart, W. (1991): Überwachung des Gesichtsnervs während der Parotidektomie. In: *Archives of otolaryngology--head & neck surgery* 117 (12), S. 1420. DOI: 10.1001/archotol.1991.01870240112022.

Araujo VC, Loduca SV, Sousa SO, Williams DM, Araéjo NS. Die cribriformen Merkmale des adenoiden zystischen Karzinoms und des polymorphen niedergradigen Adenokarzinoms: Cytokeratin und Integrinexpression. *Ann Diagn Pathol.* 2001;5:330–4.

Arndt, Olaf (2017): *Praxis der HNO-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie. 3., unveränderte Auflage.* Hg. v. Jürgen Strutz und Wolf Mann. Stuttgart, New York: Thieme.

Aro, Katri; Korpi, Jarkko; Tarkkanen, Jussi; Mäkitie, Antti; Atula, Timo (2020): Präoperative Beurteilung und Behandlung von Ohrspeicheldrüsentumoren. In: *Laryngoscope investigative otolaryngology* 5 (4), S. 694–702. DOI: 10.1002/liv.2.433.

Badea AF, Bran S, Tamas-Szora A, et al. Solide Ohrspeicheldrüsentumoren: eine individuelle und integrative Analyse verschiedener Ultraschall-Kriterien. Eine prospektive und beobachtende Studie. *Med Ultrason.* 2013;15:289–298.

Baggish, M. S.; Tucker, R. D. (1995): Gewebeaktionen von bipolaren Scheren im Vergleich zu monopolarer Geräten. In: *Fertility and sterility* 63 (2), S. 422–426. DOI: 10.1016/s0015-0282(16)57383-x.

Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D. Weltgesundheitsorganisation Klassifikation von Tumoren Pathologie & Genetik Kopf-Hals-Tumoren IARC WHO Klassifikation Kopf-Hals-Tumoren. In: WHO Classification. 2005.

Berghaus, A.; San Nicoló, Marion (2015): Gesichtslähmung - wenn der Gesichtsausdruck verschwindet. In: MMW Fortschritte der Medizin 157 (16), S. 42–45. DOI: 10.1007/s15006-015-3538-8.

Bhattacharyya, Neil; Fried, Marvin P. (2005): Determinanten des Überlebens beim Ohrspeicheldrüsenkarzinom: eine populationsbasierte Studie. In: American journal of otolaryngology 26 (1), S. 39–44. DOI: 10.1016/j.amjoto.2004.06.017.

Beleni AI, Borgmann S. Mumps im Impfalter: Globale Epidemiologie und die Situation in Deutschland. Int J Environ Res Public Health. 2018 Jul 31;15(8):1618. doi: 10.3390/ijerph15081618. PMID: 30065192; PMCID: PMC6121553.

Behrbohm H., Kaschke O., Namwa T.. Kurzlehrbuch Hals-Nasen-OhrenHeilkunde. 2. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme 2012.

Bootz F, Howaldt H-P. S3 Leitlinie WHO Klassifikation(Seifert u. Sobin). 1991. S. 1–8.

Bozzato, A., Hertel, V., Bumm, K., Iro, H., Zenk, J. (2009): Speichelstimulation mit Ascorbinsäure verbessert sonographische Diagnose der obstruktiven Sialadenitis. In: Journal of clinical ultrasound: JCU 37 (6), 329-332.

Boukheris, Houda; Curtis, Rochelle E.; Land, Charles E.; Dores, Graça M. (2009): Inzidenz von Karzinomen der wichtigsten Speicheldrüsen nach der WHO-Klassifikation, 1992 bis 2006: eine bevölkerungsbasierte Studie in den Vereinigten Staaten. In: Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : eine Publikation der American Association for Cancer Research, mitfinanziert von der American Society of Preventive Oncology 18 (11), S. 2899–2906. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-09-0638.

Bradley PJ, McGurk M. Inzidenz von Speicheldrüsenneoplasmen in einer definierten britischen Population. Br J Oral Maxillofac Surg. 2013;51:399–403.

Bradley, Patrick J. (2004): Adenoid zystisches Karzinom des Kopfes und Halses: eine Überprüfung. In: Current opinion in otolaryngology & head and neck surgery 12 (2), S. 127–132. DOI: 10.1097/00020840-200404000-00013.

Brennan, P. A.; Ammar, M.; Matharu, J. (2017): Zeitgemäße Behandlung von gutartigen Ohrspeicheldrüsentumoren - die zunehmende Evidenz für extrakapsuläre Dissektion. In: Oral diseases 23 (1), S. 18–21. DOI: 10.1111/odi.12518.

Brito-Zerén P, Baldini C, Bootsma H, Bowman SJ, Jonsson R, Mariette X, Sivils K, Theander E, Tzioufas A, Ramos-Casals M. Sjögren-Syndrom. Nat Rev Dis Primers. 7. Jul.2016;2:16047. doi: 10.1038/nrdp.2016.47. PMID: 27383445.

- Brook I. Akute bakterielle eitrige Parotitis: Mikrobiologie und Management. *J Craniofac Surg.* 2003 Jan;14(1):37-40. doi: 10.1097/00001665-20030100000006. PMID: 12544218.
- Brunell PA, Brickman A, O'Hare D, et al. Ineffektivität der Isolierung von Patienten als Methode zur Verhinderung der Ausbreitung von Mumps. Versagen des Mumps-Haut-Testantigens zur Vorhersage des Immunstatus. In: *N Engl J Med* 1968; 279: 1357–1361.
- Bundesamt für Strahlenschutz. Röntgen: Nutzen und Risiken mit Röntgenpass. Bartholomäus M. 11. Auflage. 2008. Volkhardt Caruna Medien GmbH & Co.KG.
- Carlson, Eric R.; Schlieve, Thomas (2019): Speicheldrüsen Malignitäten. In: *Oral and maxillofacial surgery clinics of North America* 31 (1), S. 125–144. DOI: 10.1016/j.coms.2018.08.007.
- Čaušević Vučak, Meliha; Mašić, Tarik (2014): Die Inzidenz eines wiederkehrenden pleomorphen Adenoms der Ohrspeicheldrüse in Bezug auf die Wahl des chirurgischen Verfahrens. In: *Medicinski glasnik : official publication of the Medical Association of Zenica-Doboj Canton, Bosnia and Herzegovina* 11 (1), S. 66–71.
- Cennamo, A.; Falsetto, A.; Gallo, G.; Lanna, M.; Calleri, G.; Di Giacomo, D. (2000): Warthin-Tumor in der Ohrspeicheldrüse (eine entzündliche oder neoplastische Erkrankung?). In: *Chirurgia italiana* 52 (4), S. 361–367.
- Chen MM, Roman SA, Sosa JA, Judson BL (2014). Histologischer Grad als prognostischer Indikator für Mukoepidermoidkarzinom: eine populationsbasierte Analyse auf von 2400 Patienten. *Head Neck* 36:158–163. doi:10.1002/hed.23256.
- Chen, Michelle M.; Roman, Sanziana A.; Sosa, Julie A.; Judson, Benjamin L. (2015): Prognostische Faktoren für das Plattenepithelkarzinom der Ohrspeicheldrüse: eine Analyse von 2104 Patienten. In: *Head & neck* 37 (1), S. 1–7. DOI: 10.1002/hed.23566.
- Cheng, Hang; Clymer, Jeffrey W.; Po-Han Chen, Brian; Sadeghirad, Behnam; Ferko, Nicole C.; Cameron, Chris G.; Hinoul, Piet (2018): Eine verlängerte Operationsdauer ist mit Komplikationen verbunden: eine systematische Überprüfung und Metaanalyse. In: *The Journal of surgical research* 229, S. 134–144. DOI: 10.1016/j.jss.2018.03.022.
- Chernock, Rebecca D.; Lewis, James S. (2015): Ein Ansatz für das metastasierende Karzinom unbekannter Primärerkrankung im Kopf und Hals: Plattenepithelkarzinom und darüber hinaus. In: *Head and neck pathology* 9 (1), S. 6–15. DOI: 10.1007/s12105-015-0616-2.
- Chevalier, Kevin; Belkhir, Rakiba; Seror, Raphaelae; Mariette, Xavier; Nocturne, Gaetane (2020): Wirksamkeit einer sequenziellen Behandlung mit monoklonalem Anti-CD-20-Antikörper und Belimumab bei Typ-II-Kryoglobulinämie im Zusammenhang mit dem primären Sjögren-Syndrom, das auf Rituximab allein refraktär ist. In: *Annals of the rheumatic diseases* 79 (9), S.

1257–1259. DOI: 10.1136/annrheumdis-2020-217481.

Chilla R, Schroth R, Eysholdt U, Droese M. Adenoides zystisches Karzinom des Kopfes und Halses. Kontrollierbare und unkontrollierbare Faktoren in Behandlung und Prognose. In: *J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1980; 42: 346–367.

Cho, Jae-Keun; Lim, Byung-Woo; Kim, Eun-Hye; Ko, Young-Hyeh; Oh, Dongryul; Noh, Jae-Myoung et al. (2016): Niedriggradiger Speicheldrüsenkrebs: Behandlungsergebnisse, Ausmaß der Operation und Indikationen für eine postoperative adjuvante Strahlentherapie. In: *Annals of surgical oncology* 23 (13), S. 4368–4375. DOI: 10.1245/s10434-016-5353-6.

Chomette G, Auriol M, Tranbaloc P, Vaillant JM. Adenoides zystisches Karzinom kleinerer Speicheldrüsen. Analyse von 86 Fällen. Klinischpathologische, histoenzymologische und ultrastrukturelle Studien. In: *Virchows Arch A Pathol Anat Histol* 1982; 395: 289–301.

Chulam, T. C.; Noronha Francisco, A. L.; Goncalves Filho, J.; Pinto Alves, C. A.; Kowalski, L. P. (2013): Warthin-Tumor der Ohrspeicheldrüse: unsere Erfahrung. In: *Acta otorhinolaryngologica Italica : offizielles Organ der italienischen Gesellschaft für Otolaryngologie und Gebärmutterhals-Gesichtschirurgie* 33 (6), S. 393–397.

Coca-Pelaz A, Rodrigo JP, Bradley PJ, Vander Poorten V, Triantafyllou A, Hunt JL, Strojan P, Rinaldo A, Haigentz M Jr, Takes RP, Mondin V, Teymoortash A, Thompson LD, Ferlito A. Adenoid zystisches Karzinom des Kopfes und Halses - ein Update. In: *Oral Oncol.* 2015;51:652–61.

Cockerill, Cara C.; Gross, Brian C.; Contag, Stephanie; Rein, Sarah; Moore, Eric J.; Olsen, Kerry D.; Orvidas, Laura J. (2016): Pädiatrische maligne Speicheldrüsentumore: 60 Jahre Follow-up. In: *International journal of pediatric otorhinolaryngology* 88, S. 1–6. DOI: 10.1016/j.ijporl.2016.05.021.

Colella, Giuseppe; Cannavale, Rosangela; Flamminio, Federica; Foschini, Maria P. (2010): Feinnadelaspirations-Zytologie von Speicheldrüsenläsionen: eine systematische Übersicht. In: *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* 68 (9), S. 2146–2153. DOI: 10.1016/j.joms.2009.09.064.

Cooney MK, Fox JP, Hall CE. The Seattle Virus Watch. VI. Beobachtungen von Infektionen mit und Erkrankungen durch Parainfluenza, Mumps und respiratorische Synzytialviren und *Mycoplasma pneumoniae*. In: *Am J Epidemiol* 1975; 101: 532–551.

Cross DL, Gansler TS, Morris RC. Feinnadelaspiration und gefrorene Abschnitte von Speicheldrüsenläsionen. In: *South Med J* 1990; 83: 283–286.

Dadgarnia, Mohammad Hossein; Aghaei, Mohammad Ali; Atighechi, Saeid; Behniafard, Nasim; Vahidi, Mohammad Reza; Meybodan, Mojtaba et al. (2016): Der Vergleich von Blutungen und Schmerzen nach Tonsillektomie bei bipolarer Elektrokauterie vs. Kaltdissektion. In: *International journal of pediatric otorhinolaryngology* 89, S. 38–41. DOI: 10.1016/j.ijporl.2016.07.022.

- Darlington P, Tallstedt L, Padyukov L, Kockum I, Cederlund K, Eklund A, et al. HLA-DRB1-Allele und Symptome im Zusammenhang mit dem Heerfordt-Syndrom bei Sarkoidose. In: *Eur Respir J.* 2011;38:1151–1157.
- DeAngelis, A. F.; Tsui, A.; Wiesenfeld, D.; Chandu, A. (2011): Ergebnisse von Patienten mit adenoidzystischem Karzinom der kleinen Speicheldrüsen. In: *International journal of oral and maxillofacial surgery* 40 (7), S. 710–714. DOI: 10.1016/j.ijom.2011.02.010.
- Deganello, A.; Meccariello, G.; Busoni, M.; Parrinello, G.; Bertolai, R.; Gallo, O. (2014): Dissektion mit harmonischem Skalpell versus kalte Instrumente in der Ohrspeicheldrüsenchirurgie. In: *B-ENT* 10 (3), S. 175–178.
- Dell'Aversana Orabona, Giovanni; Bonavolontà, Paola; Iaconetta, Giorgio; Forte, Raimondo; Califano, Luigi (2013): Chirurgische Behandlung von gutartigen Tumoren der Ohrspeicheldrüse: extrakapsuläre Dissektion versus oberflächliche Parotidektomie - unsere Erfahrung in 232 Fällen. In: *Journal of oral and maxillofacial surgery : Amtsblatt der American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* 71 (2), S. 410–413. DOI: 10.1016/j.joms.2012.05.003.
- Del Signore AG, Megwalu UC. Die steigende Inzidenz von schwerem Speicheldrüsenkrebs in den Vereinigten Staaten. *Ohr Nase Kehle J.* 2017; 96:E13-E16.
- Denny MC, Fotino AD. Das Heerfordt-Waldenström-Syndrom als erste Darstellung der Sarkoidose. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2013;26:390–392.
- Dequanter, D.; Lothaire, Ph; Andry, G. (2005): Sekundäre bösartige Tumore der Ohrspeicheldrüse. In: *Annales d'oto-laryngologie et de chirurgie cervico faciale : bulletin de la Societe d'oto-laryngologie des hopitaux de Paris* 122 (1), S. 18–20. DOI: 10.1016/s0003-438x(05)82313-8.
- Deshpande, Prasannasrinivas Suresh; Chintamaneni, Raja Lakshmi; Sujanamulk, Bhavana; Prabhat, M. P. V.; Gummadapu, Sarat (2013): Intraossäres adenoidzystisches Krebskarzinom des Oberkiefers: Ein seltener Fallbericht. In: *Contemporary clinical dentistry* 4 (2), S. 239–242. DOI: 10.4103/0976-237X.114872.
- Devaraju, Ramaraju; Gantala, Ramlal; Aitha, Harisha; Gotoor, Srikanth Goud (2014): Mukoepidermoidkarzinom. In: *BMJ case reports* 2014, bcr-2013202776. DOI: 10.1136/bcr-2013-202776.
- Edelman, D. S.; Unger, S. W. (1995): Bipolare versus monopolare Kauterschere für laparoskopische Cholezystektomie: eine randomisierte, prospektive Studie. In: *Surgical laparoscopy & endoscopy* 5 (6), S. 459–462.
- Eveson JW, Auclair P, Gnepp DR, El-Naggar AK (2005). Tumoren der Speicheldrüsen: Einführung. In: Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D (Eds.) *Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours*. World Health Organization Classification of Tumours. IARC Press, Lyon. Pp. 212-215.
- Ellington, Christopher L.; Goodman, Michael; Kono, Scott A.; Grist, William;

Wadsworth, Trad; Chen, Amy Y. et al. (2012): Adenoid zystisches Karzinom des Kopfes und Halses: Inzidenz- und Überlebensraten basierend auf Überwachungs-, Epidemiologie- und Endergebnisdaten von 1973-2007. In: *Cancer* 118 (18), S. 4444–4451. DOI: 10.1002/cncr.27408.

Ellis GL, Auclair PL (2003). Moderne chirurgische Pathologie. In Weidner, N., Cote, R.J., Suster, S. & Weiss, L.M. (eds.) *Modern Surgical Pathology*. Vol.1. Saunders, Philadelphia London New York. Pp. 242-280

Ellis G, Simpson RHW (2005). Acinic cell carcinoma. In Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D (Eds.) *Pathologie und Genetik von Kopf-Hals-Tumoren. Klassifikation von Tumoren durch die Weltgesundheitsorganisation*. In: IARC Press, Lyon. Pp. 216-218.

Ellis GL, Auclair PL. Tumoren der großen Speicheldrüsen. In: *Atlas of tumor pathology*. Washington DC, USA: Armed Forces Institute of Pathology (AFIP), 2008.

Elloumi-Jellouli A, Derbel F, Jellouli M, Ben Ammar S, Mrad K, Ben Romdhane Kh. Primäres epidermoides Karzinom der submandibulären Speicheldrüse. In: *Dermatol Online J* 2005;11:26.

El-Naggar, Adel K.; Chan, John K. C.; Takata, Takashi; Grandis, Jennifer R.; Slootweg, Pieter J. (2017): Die vierte Ausgabe des Kopf-Hals-Buches der Weltgesundheitsorganisation: Editors' perspectives. In: *Human pathology* 66, S. 10–12. DOI: 10.1016/j.humpath.2017.05.014.

Eneroth CM. Feinnadelaspirationsbiopsie - Aspirationszytologie: damals und heute. In: *Acta Otorhinolaryngol Ital* 1990; 10 Suppl 29: 25–29.

Engzell U, Esposti PL, Rubio C, Sigurdson A, Zajicek J. Untersuchung der Tumorausbreitung im Zusammenhang mit der Aspirationsbiopsie. In: *Acta Radiol Ther Phys Biol* 1971; 10: 385–398.

Eom, H-J; Lee, J. H.; Ko, M-S; Choi, Y. J.; Yoon, R. G.; Cho, K. J. et al. (2015): Vergleich von Feinnadelaspiration und Kernnadelbiopsie unter ultrasonographischer Anleitung zur Erkennung von Malignität und zur gewebespezifischen Diagnostik von Speicheldrüsentumoren. In: *AJNR*. *American journal of neuroradiology* 36 (6), S. 1188–1193. DOI: 10.3174/ajnr.A4247.

Eveson JW, Auclair P, Gnepp DR El-Naggar AK (2005) Tumoren der Speicheldrüsen: Einführung. In: Barnes, L., Eveson, J.W., Reichart, P. & D., S. (eds) *Pathology and genetics of head and neck tumours*. World Health Organization Classification of Tumours. IARC Press, Lyon. pp. 212-215.

Faisal, Muhammad; Abbas, Taskheer; Adeel, Mohammad; Khaleeq, Usman; Anwer, Abdul Wahid; Malik, Kashif et al. (2018): Klinisch-pathologisches Verhalten und onkologische Ergebnisse von bösartigen Ohrspeicheldrüsentumoren in einer pakistanischen Bevölkerung. In: *Cureus* 10 (2), e2157. DOI: 10.7759/cureus.2157.

Falk WA, Buchan K, Dow M, et al. Die Epidemiologie von Mumps im Süden Albertas, 1980–1982. In: *Am J Epidemiol* 1989; 130: 736–749.

- Fang, Qigen; Wu, Junfu; Liu, Fei (2019): Onkologisches Ergebnis und potenzielle prognostische Faktoren beim primären Plattenepithelkarzinom der Ohrspeicheldrüse. In: *BMC cancer* 19 (1), S. 752. DOI: 10.1186/s12885-0195969-6.
- Fischer T, Filimonow S, Petersein J, Zimmer C, Beyersdorff D, Guski H. Diagnose des Heerfordt-Syndroms durch modernsten Ultraschall in Kombination mit Ohrspeicheldrüsenbiopsie: ein Fallbericht. In: *Eur Radiol.* 2002;12:134–137.
- Frable WJ. Feinnadel-Aspirationsbiopsie. Eine persönliche Erfahrung mit 469 Fällen. In: *Am J Clin Pathol* 1976; 65: 168–182.
- Fraga RC, Kakizaki P, Valente NYS, Portocarrero LKL, Teixeira MFS, Senise PF. Kennen Sie dieses Syndrom? Heerfordt-Waldenström-Syndrom. In: *An Bras Dermatol.* 2017;92(4):571-572. doi:10.1590/abd1806-4841.20175211.
- Frangenheim, H. (1964): Tubensterilisation unter Visualisierung mit dem LAParoscope. In: *Geburtshilfe und Frauenheilkunde* 24, S. 470–473.
- Franzen A. *Kurzlehrbuch Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde*. 3. Auflage. München Jena: Urban und Fischer. 2007.
- Franzen, Achim M.; Kaup Franzen, Christiane; Guenzel, Thomas; Lieder, Anja (2018): Erhöhte Inzidenz von Warthin-Tumoren der Ohrspeicheldrüse: eine 42jährige Auswertung. In: *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery* 275 (10), S. 2593–2598. DOI: 10.1007/s00405-018-5092-3.
- Freling NJM, Molenaar WM, Vermy A, et al. Bösartige Ohrspeicheldrüsentumoren: klinische Anwendung der MR-Bildgebung und histologische Korrelation. In: *Radiology* 1992. 185: 691-696.
- Friedrich, Reinhard E.; Bleckmann, Vera (2003): Adenoid-zystisches Karzinom von Speichel- und Tränendrüsenursprung: Lokalisation, Klassifizierung, klinisch-pathologische Korrelation, Behandlungsergebnisse und LangzeitFollow-up-Kontrolle bei 84 Patienten. In: *Anticancer research* 23 (2A), S. 931– 940.
- Friedrich, Reinhard E.; Li, Lei; Knop, Joerg; Giese, Manfred; Schmelzle, Rainer (2005): Pleomorphes Adenom der Speicheldrüsen: Analyse von 94 Patienten. In: *Anticancer research* 25 (3A), S. 1703–1705.
- Fukushima, Munehisa; Miyaguchi, Mamoru; Kitahara, Tadashi (2011): Extrakapsuläre Dissektion: minimalinvasive Chirurgie bei Patienten mit pleomorphem Ohrspeicheldrüsenadenom. In: *Acta oto-laryngologica* 131 (6), S. 653–659. DOI: 10.3109/00016489.2010.543148.
- Gallagher, Kieran; Dhinsa, Baljinder; Miles, Jonathan (2011): Elektrochirurgie. In: *Surgery (Oxford)* 29 (2), S. 70–72. DOI: 10.1016/j.mpsur.2010.11.009.

Gallo, O.; Bocciolini, C. (1997): Warthin-Tumor im Zusammenhang mit Autoimmunerkrankungen und Tabakkonsum. In: *Acta oto-laryngologica* 117 (4), S. 623–627. DOI: 10.3109/00016489709113449.

Gandolfi, Michele M.; Slattery, William 3rd (2016): Ohrspeicheldrüsentumoren und der Gesichtsnerv. In: *Otolaryngologic clinics of North America* 49 (2), S. 425–434. DOI: 10.1016/j.otc.2015.12.001.

Ganz H, Schätzle W. Therapie der Speichelsteinkrankheit. *HNO-Praxis heute*, 1988, S. 8.

Ge, Ming-hua; Wang, Jia-feng; Xia, Qing-min; Tan, Zhuo; Xu, Jia-jie; Chen, Chao et al. (2012): Prognostische Analyse von 76 Fällen mit adenoidzystischem Karzinom in der Speicheldrüse. In: *Zhonghua er bi yan hou tou jing wai ke za zhi = Chinese journal of otorhinolaryngology head and neck surgery* 47 (3), S. 202–206.

Gehrking E, Gehrking I, Moubayed P. Chirurgie von gutartigen Tumoren der Ohrspeicheldrüse: der Wert der Feinnadelaspirationszytologie. In: *HNO* 2007; 55: 195–20.

Ghosh-Laskar S, Murthy V, Wadasadawala T, Agarwal J, Budrukkar A, Patil N, Kane S, Chaukar D, Pai P, Chaturvedi P, D'Cruz A. *Kopf Hals*. 2011 Apr; 33(4):497-503.

Gill, Kurren S.; Frattali, Mark A. (2015): Eine ungewöhnliche Präsentation des adenoiden zystischen Karzinoms. In: *Case reports in otolaryngology* 2015, S. 826436. DOI: 10.1155/2015/826436.

Gomez DR, Katabi N, Zhung J, Wolden SL, Zelefsky MJ, Kraus DH, Shah JP, Wong RJ, Ghossein RA, Lee NY (2009). Klinische und pathologische prognostische Merkmale beim akinischen Zellkarzinom der Ohrspeicheldrüse. In: *Cancer* 115:2128–2137. doi:10.1002/cncr.24259.

Goncalves, M., Mantsopoulos, K., Schapher, M., Iro, H., & Koch, M. (2018). Ultraschall unterstützt durch Sialendoskopie: Diagnostischer Wert bei Sialolithiasis. In: *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 159(3), 449–455. <https://doi.org/10.1177/0194599818775946>

Goncalves M, Mantsopoulos K, Schapher ML, et al. Interrater Zuverlässigkeit des Ultraschalls bei der Diagnose von Sialolithiasis. Interrater-Reliabilität von Ultraschall bei der Diagnose von Sialolithiasis. *Ultraschall Med*. 2019;40(4):481-487. doi:10.1055/a-0837-0712

Gritzmann N. Ultraschall der Speicheldrüsen. In: *Laryngorhinootologie* 2009; 88: 48-56.

Gritzmann N, Rettenbacher T, Hollerweger A, Macheiner P, Hubner E. Sonographie der Speicheldrüsen. In: *Eur Radiol* 2003; 13: 964–97.

Grosheva M, Klussmann JP, Grimminger C, et al. Die elektromyographische Überwachung des Gesichtsnervs während der Parotidektomie auf gutartige

Läsionen verbessert das Ergebnis der postoperativen Gesichtsnervenfunktion nicht: eine prospektive Zwei-Center-Studie. *Laryngoscope*. 2009;119:2299–2305.

Guntinas-Lichius O, Gabriel B, Klusmann JP. Risiko einer Gesichtslähmung und eines schweren Frey-Syndroms nach konservativer Parotidektomie für gutartige Erkrankungen: Analyse von 610 Operationen. *Acta Otolaryngol*. 2006;126:1104–1109.

Guntinas-Lichius, Orlando; Peter Klusmann, J.; Dinh, Stephen; Dinh, Mai; Schmidt, Matthias; Semrau, Robert; Mueller, Rolf-Peter (2006): Diagnostische Aufarbeitung und Ergebnis von zervikalen Metastasen aus einer unbekannt Primärmetastase. In: *Acta oto-laryngologica* 126 (5), S. 536–544. DOI: 10.1080/00016480500417304.

Guntinas-Lichius O, Wendt T, Buentzel J, Esser D, Lochner P, Mueller A, et al. Kopf- und Halskrebs in Deutschland: eine ortsspezifische Überlebensanalyse der Thüringer Krebsregistrierungsdatenbank. *J Krebs Res Clin Oncol*. 2010;136:55–63.

Guntinas-Lichius, Orlando; Silver, Carl E.; Thielker, Jovanna; BernalSprekelsen, Manuel; Bradford, Carol R.; Bree, Remco de et al. (2018): Management des Gesichtsnervs bei Ohrspeicheldrüsenkrebs: Erhaltung oder Resektion und Rekonstruktion. In: *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : angegliedert an die Deutsche Gesellschaft für Oto-RhinoLaryngologie - Kopf- und Halschirurgie* 275 (11), S. 2615–2626. DOI: 10.1007/s00405-018-5154-6.

Hancock, B. D. (1999): Klinisch gutartige Ohrspeicheldrüsentumoren: lokale Dissektion als Alternative zur oberflächlichen Parotidektomie in ausgewählten Fällen. In: *Annals of the Royal College of Surgeons of England* 81 (5), S. 299–301.

He S, Li P, Zhong Q, Hou L, Yu Z, Huang Z, Chen X, Fang J, Chen X. Klinischpathologische und prognostische Faktoren beim adenoiden zystischen Karzinom der kleinen Speicheldrüsen des Kopfes und Halses: eine klinische Analyse von 130 Fällen. In: *Am J Otolaryngol*. 2017;38:157–62.

Henle G, Enders JF. Das Mumps-Virus bei viralen und rickettsialen Infektionen des Menschen, In: Horstfall F, Tamm I (eds). Lippincott: Philadelphia, PA, 1965; 755–768.

Höhmann, D.; Landwehr, P. (1991): Wertigkeit der Sialographie in der Speicheldrüsendiagnostik. In: Konrad Fleischer und Werner Ey (Hg.): Teil II. Sitzungsbericht. Berlin, Heidelberg: Springer (Verhandlungsbericht der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und HalsChirurgie, 1990/2), 133-134.

Hoffman, H. T.; Karnell, L. H.; Robinson, R. A.; Pinkston, J. A.; Menck, H. R. (1999): Bericht der National Cancer Data Base über Krebs des Kopfes und Halses: Akinuszellkarzinom. In: *Head & neck* 21 (4), S. 297–309. DOI:

- 10.1002/(sici)1097-0347(199907)21:4<297::aid-hed2>3.0.co;2-r.
 Hope-Simpson RE. Die Infektiösität von ansteckenden Krankheiten im Haushalt (Masern, Windpocken und Mumps). In: *Lancet* 1952; 2: 549–554.
- Ihrler, S.; Guntinas-Lichius, O.; Haas, C.; Mollenhauer, M. (2018): Updates zu Tumoren der Speicheldrüsen : WHO-Klassifikation 2017. In: *Der Pathologe* 39 (1), S. 11–17. DOI: 10.1007/s00292-017-0407-5.
- Iro, H., Zenk, J., Koch, M. (2010): Moderne Konzepte zur Diagnose und Therapie der Sialolithiasis. In: *HNO* 58 (3), 211-217.
- Iro H, Uttenweiler V, Zenk J, Becker D. Kopf-Hals-Sonographie: Eine Anleitung zur praxisbezogenen Ultraschalluntersuchung. Berlin: Springer, 2000.
- Isaacson, G.; Szeremeta, W. (1998): Pädiatrische Tonsillektomie mit bipolarer elektrochirurgischer Schere. In: *American journal of otolaryngology* 19 (5), S. 291–295. DOI: 10.1016/s0196-0709(98)90000-x.
- Iseli, T. A.; Karnell, L. H.; Graham, S. M.; Funk, G. F.; Buatti, J. M.; Gupta, A. K. et al. (2009): Rolle der Strahlentherapie beim adenoiden zystischen Karzinom des Kopfes und Halses. In: *The Journal of laryngology and otology* 123 (10), S. 1137–1144. DOI: 10.1017/S0022215109990338.
- Jang, Samuel; Patel, Priyesh N.; Kimple, Randall J.; McCulloch, Timothy M. (2017): Klinische Ergebnisse und prognostische Faktoren des adenoiden zystischen Karzinoms von Kopf und Hals. In: *Anticancer research* 37 (6), S. 3045–3052. DOI: 10.21873/anticancer.11659.
- Jayaram G, Verma AK, Sood N, Khurana N. Feinnadelaspiration-Zytologie von Speicheldrüsenläsionen. In: *J Oral Pathol Med* 1994; 23: 256–261.
- Jin, Hokyung; Kim, Bo Young; Kim, Heejung; Lee, Eunkyu; Park, Woori; Choi, Sungyong et al. (2019): Inzidenz postoperativer Gesichtsschwäche in der Parotistumorchirurgie: eine Tumor-subsite-Analyse von 794 Parotidektomien. In: *BMC surgery* 19 (1), S. 199. DOI: 10.1186/s12893-019-0666-6.
- Joe VQ, Westesson P-L. Tumoren der Ohrspeicheldrüse: MR-Bildgebungsmerkmale verschiedener histologischer Typen. *AJR* 1994. 163: 433-438.
- Johns ME. Ohrspeicheldrüsenkrebs: eine rationale Grundlage für die Behandlung. In: *Head Neck Surg.* 1980 Nov-Dec;3(2):132-41. doi: 10.1002/hed.2890030207. PMID: 7440180.
- Julius Maximilians Universität Würzburg: Medizinische Fakultät. Pathologisches Institut. Zystopathologie. Zytopathologische Diagnostik. 19.11.2021.
<https://www.pathologie.uni-wuerzburg.de/diagnostik/zytopathologie/>
 (siehe Ausdruck anbei)
- Jungehülsing M, Guntinas-Lichius O, Stennert E. Rehabilitation von chronischen Gesichtslähmungen. *HNO* 2001; 49: 484–496.

Kadletz, Lorenz; Grasl, Stefan; Perisanidis, Christos; Grasl, Matthäus C.; Erovic, Boban M. (2019): Steigende Inzidenzen von Warthin-Tumoren können mit Fettleibigkeit in Verbindung gebracht werden: eine einzige institutionelle Erfahrung. In: *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery* 276 (4), S. 1191–1196. DOI: 10.1007/s00405-019-05319-6.

Kale, A. D.; Prasad, U. C. (1999): Re: Yu et al. Rauchen und die Entwicklung des Warthin-Tumors der Ohrspeicheldrüse. In: *The British journal of oral & maxillofacial surgery* 37 (3), S. 245.

Kalinowski M, Heverhagen JT, Rehberg E, Klose KJ, Wagner HJ. Vergleichende Untersuchung der MR-Sialographie und der digitalen Subtraktionssialographie bei gutartigen Speicheldrüsenstörungen. In: *AJNR Am J Neuroradiol.* 2002 Okt;23(9):1485-92. PMID: 12372736.

Kate MS, Kamal MM, Bobhate SK, Kher AV. Auswertung der Feinnadelkapillarprobenahme bei oberflächlichen und tiefsitzenden Läsionen. Eine Analyse von 670 Fällen. In: *Acta Cytol* 1998; 42: 679–684.

Kawai, Manabu; Tani, Masaji; Yamaue, Hiroki (2008): Transsektion mit bipolarer Schere reduziert Pankreasfistel nach distaler Pankreastektomie. In: *Journal of hepato-biliary-pancreatic surgery* 15 (4), S. 366–372. DOI: 10.1007/s00534008-1330-1.

Kim, Hee Joon; Kim, Jong Seung (2018): Ultraschallgeführte Kernnadelbiopsie in Speicheldrüsen: Eine Metaanalyse. In: *The Laryngoscope* 128 (1), S. 118–125. DOI: 10.1002/lary.26764.

Kim, K. H.; Sung, M. W.; Chung, P. S.; Rhee, C. S.; Park, C. I.; Kim, W. H. (1994): Adenoides zystisches Karzinom des Kopfes und Halses. In: *Archives of otolaryngology--head & neck surgery* 120 (7), S. 721–726. DOI: 10.1001/archotol.1994.01880310027006.

Klopp, C. T.; Winship, T. (1950): Behandlung von gemischten Tumoren der Ohrspeicheldrüse durch subtotale Parotidektomie. In: *Archives of surgery (Chicago, Ill. : 1920)* 61 (3), S. 477–486. DOI: 10.1001/archsurg.1950.01250020482008.

Knopf A, Szyper M, Mansour N, et al. Ein kritischer Rückblick auf 20 Jahre Ohrspeicheldrüsenchirurgie. In: *Acta Otolaryngol.* 2016;136: 711–716.

Knopf A, Heiser C, Karasoy Ö, Hofauer B, Bier H, Mansour N (2017): Bipolare Dissektionstechnik in der Ohrspeicheldrüsenchirurgie. In: *Acta otolaryngologica* 137 (11), S. 1210–1214. DOI: 10.1080/00016489.2017.1354396.

Koch M, Iro H, Zenk J. Rolle der Sialoskopie bei der Behandlung von StensenGang-Strikturen. In: *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*, 2008 Apr;117(4):271-8.

- Koivunen P, Suutala L, Schorsch I et al. (2002). Bösartige epitheliale Speicheldrüsentumoren in Nordfinland: Inzidenz und klinische Merkmale. In: *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2002;259:146-149.
- Kokemüller, H.; Brüggemann, N.; Brachvogel, P.; Eckardt, A. (2004): Bösartige epitheliale Speicheldrüsentumoren. Klinische Überprüfung von 2 Jahrzehnten. In: *Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie : MKG 8 (3)*, S. 191–201. DOI: 10.1007/s10006-004-0531-2.
- Kokemueller H, Brueggemann N, Swennen G, Eckardt A. Mukoepidermoidkarzinom der Speicheldrüsen - klinische Überprüfung von 42 Fällen. In: *Oral Oncol* 2005; 41:310.
- Kokemüller H, Swennen G, Brüggemann N, Brachvogel P, Eckardt A, Hausamen JE (2004). Epithelmaligne Erkrankungen der Speicheldrüsen: klinische Erfahrung einer einzigen Institution - eine Überprüfung. In: *Int J Oral Maxillofac Surg* 33: 423-432.
- Kristensen, S.; Tveterås, K.; Friedmann, I.; Thomsen, P. (1989): NasopharynxWarthin-Tumor: eine metaplastische Läsion. In: *The Journal of laryngology and otology* 103 (6), S. 616–619. DOI: 10.1017/s0022215100109508.
- Kroll, T., Finkensieper, M., Sharma, S. J., Guntinas-Lichius, O., Wittekindt, C. (2013): Kurzfristiges Ergebnis und Patientenzufriedenheit nach der Sialendoskopie. In: *European archives of oto-rhino-laryngology: official journal of the European Federation of Oto-RhinoLaryngological Societies (EUFOS): angegliedert an die Deutsche Gesellschaft für Oto-RhinoLaryngologie - Kopf- und Halschirurgie* 270 (11), 2939-2945.
- Kroll T, Sharma SJ, Kähling C, Wittekindt C, Klußmann JP, Streckbein P. Sialendoskopie. In: *Laryngorhinootologie.* 2015 May;94(5):292-293. German. doi: 10.1055/s-0035-1549388. Epub 2015 May 7. PMID: 25951444.
- Kroll T, Schwarz D, Stürmer K, Sharma SJ, Klußmann JP, Wittekindt C, Wolf G. Stellenwert der Sialendoskopie an deutschen HNO-Kliniken im Jahr 2016 [Value of sialendoscopy in German ENT-hospitals in 2016]. *Laryngorhinootologie.* 2019 Feb;98(2):91-95. German. doi: 10.1055/a-08055846. Epub 2018 Dec 11. Erratum in: *Laryngorhinootologie.* 2019 Feb;98(2):E1. PMID: 30537772.
- Kuan, Kean Guan; Wee, Mau; Trochsler, Markus; Mees, Soeren Torge; Maddern, Guy (2015): Elektrochirurgie: Was müssen junge Chirurgen wissen? In: *ANZ journal of surgery* 85 (9), S. 603–606. DOI: 10.1111/ans.13239.
- Lang S, Rotter N, Lorenzen A, Ihrler S, Eckel R, Holzel D, Rasp G, Wollenberg B, Sommer K (2005). Salivary gland carcinomas. Epidemiology, etiology, malignancy criteria, prognostic parameters and classification. *HNO* 53: 817-826; quiz 827-818.
- Lang S. Speicheldrüsenkarzinome. Teil II . Diagnose und Therapie. In: *HNO. Bd. 10.* 2005. S. 905–913. doi:10.1007/s00106-0051294-2

- Langman G, Andrews CL, Weissferdt A. WT1-Expression in speicheldrüsen pleomorphen Adenomen: ein zuverlässiger Marker des neoplastischen Myoepithel. *Mod Pathol.* 2011 Feb;24(2):168-74. doi: 10.1038/modpathol.2010.190. Epub 2010 Nov 5. PMID: 21057459.
- Lee, Dong Hoon; Yoon, Tae Mi; Lee, Joon Kyoo; Lim, Sang Chul (2017): Extrakapsuläre Dissektion für Warthin-Tumor im Schwanz der Ohrspeicheldrüse. In: *Acta oto-laryngologica* 137 (9), S. 1007–1009. DOI: 10.1080/00016489.2017.1318221.
- Lee YC, Park GC, Lee JW, et al. Prävalenz und Risikofaktoren der Sialozelebildung nach partieller oberflächlicher Parotidektomie: eine multiinstitutionelle Analyse von 357 konsekutiven Patienten. In: *Head Neck.* 2016;38(Suppl 1):E941–E944.
- Lee YY, Wong KT, King AD, Ahuja AT. Bildgebung von Speicheldrüsentumoren. In: *Eur J Radiol.* 2008 Jun;66(3):419-36. doi: 10.1016/j.ejrad.2008.01.027. Epub 2008 Mar 11. PMID: 18337041.
- Lenarz T, Boenninghaus H-G. Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde. 14. Auflage. Berlin Heidelberg: Springer-, 2012.
- Lethaus B, Ketelsen D, van Stiphout RS, Heuschmid M, Horger M. MRT-Bildgebung von Speicheldrüsentumoren [MR imaging of salivary glands tumours]. *Rofo.* 2011 Mar;183(3):203-7. German. doi: 10.1055/s-00311274573. Epub 2011 Feb 22. PMID: 21344329.
- Lewis JE, Olsen KD, Weiland LH (1991). Azinisches Zellkarzinom. *Clinicopathologic review. Cancer* 67:172–179.
- Lewis, Aaron G.; Tong, Tommy; Maghami, Ellie (2016): Diagnose und Behandlung von bösartigen Speicheldrüsentumoren der Ohrspeicheldrüse. In: *Otolaryngologic clinics of North America* 49 (2), S. 343–380. DOI: 10.1016/j.otc.2015.11.001.
- Limaiem, Faten; Jain, Prachi (2020): Warthin Tumor. In: *StatPearls. Treasure Island (FL).*
- Liu, C. Carrie; Jethwa, Ashok R.; Khariwala, Samir S.; Johnson, Jonas; Shin, Jennifer J. (2016): Sensitivität, Spezifität und Posttestwahrscheinlichkeit der Ohrspeicheldrüsen-Feinnadelaspiration: Eine systematische Überprüfung und Meta-Analyse. In: *Otolaryngology--head and neck surgery : offizielle Zeitschrift der American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 154 (1), S. 9–23. DOI: 10.1177/0194599815607841.
- Lloyd, Shane; Yu, James B.; Wilson, Lynn D.; Decker, Roy H. (2011): Determinanten und Überlebensmuster beim adenoidzystischen Karzinom des Kopfes und Halses, einschließlich einer Analyse der adjuvanten Strahlentherapie. In: *American journal of clinical oncology* 34 (1), S. 76–81. DOI: 10.1097/COC.0b013e3181d26d45.
- Luukkaa H, Klemi P, Leivo I, Koivunen P, Laranne J, Mäkitie A, et al.

Speicheldrüsenkrebs in Finnland 1991--96: eine Bewertung von 237 Fällen. *Acta Otolaryngol.* 2005;125:207–14.

Machtens E. Speicheldrüsenenerkrankungen. *Mund Kiefer Gesichtschirurgie* 2000; 4 Suppl 1: 401413.

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

Maiorano, E.; Lo Muzio, L.; Favia, G.; Piattelli, A. (2002): Warthin-Tumor: eine Studie mit 78 Fällen mit Schwerpunkt auf Bilateralität, Multifokalität und Assoziation mit anderen Malignomen. In: *Oral oncology* 38 (1), S. 35–40. DOI: 10.1016/s1368-8375(01)00019-7.

Malis LI. *Elektrochirurgie*. *J Neurosurg* 1996; 85: 970–975.

Mansour N, Bas M, Stock KF, et al. Multimodaler ultrasonographischer Weg von Ohrspeicheldrüsenläsionen. In: *Ultraschall Med.* 2017;38:166–173.

Mantravadi, Avinash V.; Moore, Michael G.; Rassekh, Christopher H. (2019): AHNS-Serie: Kennen Sie Ihre Richtlinien? Diagnose und Behandlung von Speicheldrüsentumoren. In: *Head & neck* 41 (2), S. 269–280. DOI: 10.1002/hed.25499.

Mantsopoulos K, Koch M, Klintworth N, et al. Evolution und sich verändernde Trends in der Chirurgie für gutartige Ohrspeicheldrüsentumoren. In: *Laryngoscope* 2015;125:122–127.

Mantsopoulos, Konstantinos; Mueller, Sarina; Goncalves, Miguel; Koch, Michael; Iro, Heinrich (2019): Abschlussoperation nach extrakapsulärer Dissektion von malignen Herzdrüsentumoren der ohrspeicheldrüse. In: *Head & neck* 41 (9), S. 3383–3388. DOI: 10.1002/hed.25863.

Martin, H. (1952): The operative removal tumors of the parotid salivary gland. In: *Surgery* 31 (5), S. 670–682.

Martin H. Die operative Entfernung von Tumoren der Speichelspeicheldrüse. *Chirurgie*. 1952;31(5):670-682.

Mashrah, Mubarak Ahmed; Al-Sharani, Hesham Mohammed; Al-Aroomi, Maged Ali; Abdelrehem, Ahmed; Aldhohrah, Taghrid; Wang, Liping (2021): Chirurgische Eingriffe zur Behandlung von gutartigen Ohrspeicheldrüsentumoren: Eine systematische Überprüfung und NetzwerkMetaanalyse. In: *Head & neck*. DOI: 10.1002/hed.26813.

McGurk, M.; Thomas, B. L.; Renehan, A. G. (2003): Extrakapsuläre Dissektion für klinisch gutartige Ohrspeicheldrüsenklumpen: reduzierte Morbidität ohne onkologische Kompromittierung. In: *British journal of cancer* 89 (9), S. 1610–1613. DOI: 10.1038/sj.bjc.6601281.

Melo, Giuliano Molina; Cervantes, Onivaldo; Abrahao, Marcio; Covolan,

Luciene; Ferreira, Elenn Soares; Baptista, Heloisa Allegro (2017): Eine kurze Geschichte der Speicheldrüsenchirurgie. In: *Revista do Colegio Brasileiro de Cirurgioes* 44 (4), S. 403–412. DOI: 10.1590/0100-69912017004004.

Mendenhall, William M.; Morris, Christopher G.; Amdur, Robert J.; Werning, John W.; Hinerman, Russell W.; Villaret, Douglas B. (2004): Strahlentherapie allein oder kombiniert mit einer Operation für adenoid zystisches Karzinom des Kopfes und Halses. In: *Head & neck* 26 (2), S. 154–162. DOI: 10.1002/hed.10380.

Metternich, F. U.; Sagowski, C.; Wenzel, S.; Jäkel, T.; Leuwer, R.; Koch, U. (2003): Vorläufige Ergebnisse zur oberflächlichen Parotidektomie mit dem ultraschallaktivierten Skalpell (Ultracision Harmonic Scalpel). In: *LaryngoRhino-Otol* 82 (7), S. 514–519. DOI: 10.1055/s-2003-40894.

Munteanu, Maria Cristina; Mărgăritescu, Cl; Cionca, Lucia; Nițulescu, N. C.; Dăguci, Luminița; Ciucă, E. M. (2012): Azinus-Zellkarzinom der Speicheldrüsen: eine retrospektive klinisch-pathologische Studie mit 12 Fällen. In: *Romanian journal of morphology and embryology = Revue roumaine de morphologie et embryologie* 53 (2), S. 313–320.

Muscat JE, Wynder EL (1998). Eine Fall-/Kontrollstudie von Risikofaktoren für schweren Speicheldrüsenkrebs. In: *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1998; 118:195-198.

Naujoks N, Sproll C, Depprich R, Kübler N, Handschel J, 16.04.2010, zm online, Heft 08/2010, Zahnmedizin aktuelle Aspekte, Diagnostik der obstruktiven Speicheldrüsenerkrankungen, Deutscher Ärzteverlag

Nishishinya MB, Pereda CA, Muñoz-Fernández S, Pego-Reigosa JM, RúaFiguerola I, Andreu JL, Fernández-Castro M, Rosas J, Loza Santamaría E. Identifizierung von Lymphomprädictoren bei Patienten mit primärem SjögrenSyndrom: eine systematische Literaturrecherche und Metaanalyse. *Rheumatol Int.* 2015 Jan;35(1):17-26. doi: 10.1007/s00296-014-3051-x. Epub 2014 Jun 5. PMID: 24899571.

O'Brien, Christopher J. (2003): Aktuelle Behandlung von gutartigen Ohrspeicheldrüsentumoren - die Rolle der begrenzten oberflächlichen Parotidektomie. In: *Head & neck* 25 (11), S. 946–952. DOI: 10.1002/hed.10312.

Ozturk, Kerem; Kaya, Isa; Turhal, Goksel; Ozturk, Arin; Gursan, Gulce; Akyildiz, Serdar (2016): Ein Vergleich von elektrothermischem bipolarem Gefäßdichtungssystem und Elektrokauterie bei selektiver Halsdissektion. In: *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : angegliedert an die Deutsche Gesellschaft für Oto-Rhino-Laryngologie - Kopf- und Halschirurgie* 273 (11), S. 3835–3838. DOI: 10.1007/s00405-016-3999-0.

Parkin D, Whelan S, Ferlay J, Raymond L, Young J. Krebs-Inzidenz in fünf Kontinenten. Lyon: Wissenschaftliche Veröffentlichungen der IARC; 1997.
Pastore, Antonio; Ciorba, Andrea; Soliani, Marco; Di Laora, Andrea; Valpiani,

Giorgia; Bianchini, Chiara et al. (2017): Sekundäre bösartige Tumoren der Ohrspeicheldrüse: kein sekundäres Problem! In: Journal of B.U.ON. : official journal of the Balkan Union of Oncology 22 (2), S. 513–518.

Patel NR, Sanghvi S, Khan MN, Husain Q, Baredes S, Eloy JA (2014). Demografische Trends und krankheitsspezifisches Überleben beim Speichelakazinuszellkarzinom: eine Analyse von 1129 Fällen. In: Laryngoscope 124:172–178. doi:10.1002/lary.24231.

Patrone, Renato; Gambardella, Claudio; Romano, Roberto Maria; Guglielmo, Clarizia; Offi, Chiara; Andretta, Claudia et al. (2019): Die Wirkung der Ultraschall-, bipolaren und integrierten Energiegeräte in der Nebennierenchirurgie: Literaturrecherche und unsere Erfahrung. In: BMC surgery 18 (Suppl 1), S. 123. DOI: 10.1186/s12893-018-0457-5.

Peel RL, Seethala RR (2007). Pathologie der Speicheldrüsenerkrankung. In: Myers EN, Ferris RL (Eds.) Speicheldrüsenstörungen. Springer-Verlag, Berlin/Heidelberg. Pp. 59-81

Pinkston JA, Cole P (1999). Inzidenzraten von Speicheldrüsentumoren: Ergebnisse einer populationsbasierten Studie. In: Otolaryngol Head neck Surg. 1999; 120:834-840.

Poghosyan A, Misakyan M, Sargsyan A, Khachatryan P, Hakobyan G (2019): Chronische sklerosierende Sialadenitis (Küttner-Tumor) der submandibulären Speicheldrüse: Unsere Erfahrungen mit einem Fallbericht. In: Clinical case reports 7 (8), S. 1600–1604. DOI: 10.1002/ccr3.2303.

Poorten VV, Hart A, Vauterin T, Jeunen G, Schoenaers J, Hamoir M, Balm A, Stennert E, Guntinas-Lichius O, Delaere P. Prognostischer Index für Patienten mit Ohrspeicheldrüsenkarzinom: internationale externe Validierung in einer belgisch-deutschen Datenbank. In: Cancer. 2009 Feb 1;115(3):540-50. doi: 10.1002/cncr.24015. PMID: 19137571.

Preuss SF, Guntinas-Lichius O. Zur Diagnose und Behandlung von Ohrspeicheldrüsentumoren. Ergebnisse einer bundesweiten Befragung von HNO-Kliniken in Deutschland. In: HNO 2006; 54: 868–87.

Probst R., Grevers G., Iro H. Hals-Nasen-Ohrenheilkunde. 3. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme 2008.

Prokopakis, E. P.; Lachanas, V. A.; Vardouniotis, A. S.; Velegarakis, G. A. (2010): Der Einsatz des Ligasure-Gefäßversiegelungssystems in der Kopf-Hals-Chirurgie: ein Erfahrungsbericht und ein Literaturspiegel. In: B-ENT 6 (1), S. 19–25.

Psychogios, Georgios; Bohr, Christopher; Constantinidis, Jannis; Canis, Martin; Vander Poorten, Vincent; Plzak, Jan et al. (2020): Überprüfung der Operationstechniken und Leitfaden für die Entscheidungsfindung bei der Behandlung von gutartigen Ohrspeicheldrüsentumoren. In: European archives of oto-rhino-laryngology : Amtsblatt der European Federation of Oto-RhinoLaryngological Societies (EUFOS) : angegliedert an die Deutsche

- Gesellschaft für Oto-Rhino-Laryngologie - Kopf- und Halschirurgie. DOI: 10.1007/s00405020-06250-x.
- Qizilbash AH. Aspirationszytologie von Weichgewebe und Knochen. In: *Diagn Cytopathol* 1985; 1: 83–84
- Qizilbash AH, Elavathil LJ, Chen V, Young JE, Archibald SD. Aspirationsbiopsie-Zytologie der Lymphknoten bei malignem Lymphom. In: *Diagn Cytopathol* 1985; 1: 18–22.
- Quer, Miquel; Vander Poorten, Vincent; Takes, Robert P.; Silver, Carl E.; Boedeker, Carsten C.; Bree, Remco de et al. (2017): Chirurgische Optionen bei gutartigen Ohrspeicheldrüsentumoren: ein Vorschlag für die Klassifizierung. In: *European archives of oto-rhino-laryngology : Amtsblatt der European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : angegliedert an die Deutsche Gesellschaft für Oto-Rhino-Laryngologie - Kopf- und Halschirurgie* 274 (11), S. 3825–3836. DOI: 10.1007/s00405-017-4650-4.
- Raghu A R; Rehani, Shweta; Bishen, Kundendu Arya; Sagari, Shitalkumar (2014): Warthin-Tumor: Ein Fallbericht und Überblick über Pathogenese und ihre histologischen Subtypen. In: *Journal of clinical and diagnostic research : JCDR* 8 (9), ZD37-40. DOI: 10.7860/JCDR/2014/8503.4908.
- Rajasekaran, Karthik; Stubbs, Vanessa; Chen, Jinbo; Yalamanchi, Pratyusha; Cannady, Steven; Brant, Jason; Newman, Jason (2018): Mukoepidermoidkarzinom der Ohrspeicheldrüse: Eine Studie der National Cancer Database. In: *American journal of otolaryngology* 39 (3), S. 321–326. DOI: 10.1016/j.amjoto.2018.03.022.
- Ramos-Casals M, Brito-Zeron P, Solans R, et al.: Systemische Beteiligung am primären Sjögren-Syndrom, bewertet anhand des EULAR-SS-Krankheitsaktivitätsindex: Analyse von 921 spanischen Patienten (GEAS-SSRegister). In: *Rheumatology (Oxford)* 2014; 53: 321–31.
- Rapidis AD, Givalos N, Gakiopoulou H, Stavrianos SD, Faratzis G, Lagogiannis GA, Katsilieris I, Patsouris E. Mukoepidermoidkarzinom der Speicheldrüsen. Literaturübersicht und klinisch-pathologische Analyse von 18 Patienten. In: *Oral Oncol* 2007; 43:130-136.
- Razfar, Ali; Heron, Dwight E.; Branstetter, Barton F., 4th.; Seethala, Raja R.; Ferris, Robert L. (2010): Positronen-Emissions-Tomographie-Computertomographie trägt zur Behandlung von Speicheldrüsen-Malignomen bei. In: *The Laryngoscope* 120 (4), S. 734–738. DOI: 10.1002/lary.20829.
- Rea, J. L. (1990): Verwendung einer Hämostat / Stimulator-Sonde und eines speziellen Nerven-Locators / Monitors für Ohrspeicheldrüsenoperationen. In: *Ear, nose, & throat journal* 69 (8), 566, 570, 573.
- Reichel CA, Vincek T, Gellrich D, Schrötzlmair F, Clevert D, Zengel P. Ultraschall-Elastographie bei der Diagnose und Nachsorge für Patienten mit Sialolithiasis. *Dentomaxillofac Radiol.* 2018;47(7):20170424. doi:10.1259/dmfr.20170424

Reiß M. Facharztwissen HNO-Heilkunde: Differenzierte Diagnostik und Therapie. 1. Auflage. Berlin: Springer 2009.

Rettinger G., Hosemann WG., Hüttenbrink KB. HNO-Operationslehre: Mit allen wichtigen Eingriffen. 5. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme 2017.

Rioux, J. E.; Cloutier, D. (1974): Ein neues bipolares Instrument zur laparoskopischen Tubensterilisation. In: American journal of obstetrics and gynecology 119 (6), S. 737–739. DOI: 10.1016/0002-9378(74)90084-2.

Robbins, K. Thomas; Shaha, Ashok R.; Medina, Jesus E.; Califano, Joseph A.; Wolf, Gregory T.; Ferlito, Alfio et al. (2008): Konsensuserklärung zur Klassifizierung und Terminologie der Halsdissektion. In: Archives of otolaryngology--head & neck surgery 134 (5), S. 536–538. DOI: 10.1001/archotol.134.5.536.

Roh, J-L; Kim, H. S.; Park, C. I. (2007): Randomisierte klinische Studie zum Vergleich der partiellen Parotidektomie mit der oberflächlichen oder totalen Parotidektomie. In: The British journal of surgery 94 (9), S. 1081–1087. DOI: 10.1002/bjs.5947.

Rosero, David S.; Alvarez, Ramiro; Gambó, Paula; Alastuey, María; Valero, Alberto; Torrecilla, Nerea et al. (2016): Azinus-Zellkarzinom der Ohrspeicheldrüse mit vier morphologischen Merkmalen. In: Iranian journal of pathology 11 (2), S. 181–185.

Ru, J. A. de; Plantinga, R. F.; Majoor, M H J M; van Benthem, P P G; Slootweg, P. J.; Peeters, P. H. M.; Hordijk, G. J. (2005): Warthin-Tumor und Rauchen. In: B-ENT 1 (2), S. 63–66.

Saravakos, Panagiotis; Hartwein, Joerg (2017): Operationstechnik und Blutung nach Tonsillektomie: die retrospektive Studie einer einzigen Institution. In: European archives of oto-rhino-laryngology : Amtsblatt der European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : angegliedert an die Deutsche Gesellschaft für Oto-Rhino-Laryngologie - Kopf- und Halschirurgie 274 (2), S. 947–952. DOI: 10.1007/s00405-016-4271-3.

Savera AT, Zarbo RJ. Definition der Rolle des Myoepithels in Speicheldrüsenneoplasie. In: Adv Anat Pathol 2004;11:69–85.

Savvas, Eleftherios; Hillmann, Steffen; Weiss, Daniel; Koopmann, Mario; Rudack, Claudia; Alberty, Jürgen (2016): Zusammenhang zwischen Gesichtsnervenüberwachung und postoperativer Gesichtslähmung bei Parotidektomie. In: JAMA otolaryngology-- head & neck surgery 142 (9), S. 828–833. DOI: 10.1001/jamaoto.2016.1192.

Schmelzeisen R, Milbradt H, Reimer P, Gratz P, Wittekind C. Sonographie und Szintigraphie bei der Diagnose von Erkrankungen der wichtigsten Speicheldrüsen. In: J Oral Maxillofac Surg 1991; 49: 798–803.

Schmidt, Robert L.; Hall, Brian J.; Wilson, Andrew R.; Layfield, Lester J. (2011): Eine systematische Überprüfung und Meta-Analyse der diagnostischen Genauigkeit der Feinnadelaspirationszytologie für Ohrspeicheldrüsenläsionen. In: *American journal of clinical pathology* 136 (1), S. 45–59. DOI: 10.1309/AJCPOIE0CZNAT6SQ.

Schmidt, R. F.; Thews, G. (2017): *Physiologie des Menschen*, 31. Auflage: Springer Berlin Heidelberg, 799-803.

Schuhmacher AL, Ledderose GJ. *Facts HNO, Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde*. Paquet KJ., Hahn P.; Marburg: KVM 2009.

Schwenzer N, Ehrenfeld M (2011). *Zahn-Mund-Kiefer-Heilkunde. Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart/New York. Pp. 70-161.

Seehofer, Daniel; Mogl, Martina; Boas-Knoop, Sabine; Unger, Juliane; Schirmeier, Anja; Chopra, Sascha; Eurich, Dennis (2012): Sicherheit und Wirksamkeit der neuen integrierten bipolaren und Ultraschallschere im Vergleich zu herkömmlichen laparoskopischen 5-mm-Siegel- und Schneideinstrumenten. In: *Surgical endoscopy* 26 (9), S. 2541–2549. DOI: 10.1007/s00464-012-2229-0.

Seethala RR (2011). Histologisches Grading und prognostische Biomarker bei Speicheldrüsenkarzinomen. In: *Adv Anat Pathol* 18: 29-45.

Seifert G, Sobin LH. Histologische Klassifikation von Speicheldrüsentumoren. In: Weltgesundheitsorganisation. Internationale histologische Klassifikation von Tumoren. Berlin: Springer, 1991.

Seifert G, Sobin LH. Die histologische Klassifikation von Speicheldrüsentumoren der Weltgesundheitsorganisation: Ein Kommentar zur zweiten Ausgabe. In: *Cancer*. Bd. 70. 1992. S. 379–385. doi:10.1002/10970142(19920715)70:2<379::AIDCNCR2820700202>3.0.CO;2-C 49

Seifert G (1996). *Pathologie der Speicheldrüsen*. In: *Oralpathologie I*. Springer Verlag. Berlin/Heidelberg/New York/Tokyo.

Seki, Tomoko; Hayashida, Tetsu; Takahashi, Maiko; Jinno, Hiromitsu; Kitagawa, Yuko (2016): Eine randomisierte kontrollierte Studie, in der ein Gefäßversiegelungssystem mit der herkömmlichen Technik der axillären Lymphknotendissektion bei primärem Brustkrebs verglichen wurde. In: *SpringerPlus* 5 (1), S. 1004. DOI: 10.1186/s40064-016-2710-7.

Seror R, Theander E, Bootsma H, Bowman SJ, Tzioufas A, Gottenberg JE, Ramos-Casals M, Dörner T, Ravaut P, Mariette X, Vitali C. Outcome-Messungen für das primäre Sjögren-Syndrom: eine umfassende Überprüfung. In: *J Autoimmun*. 2014 Jun;51:51-6. doi: 10.1016/j.jaut.2013.12.010. Epub 2014 Jan 8. PMID: 24411404.

Shaha AR, Webber C, DiMaio T, Jaffe BM. Nadelaspirationsbiopsie bei Speicheldrüsenläsionen. *Am J Surg* 1990; 160: 373–376.

Sharma, A.; Ahuja, S.; Diwaker, P.; Wadhwa, N.; Arora, V. K. (2019): Acinisches Zellkarzinom der Ohrspeicheldrüse: Ein diagnostisches Dilemma der Zytologie. In: *The Malaysian journal of pathology* 41 (2), S. 191–194.

Shintani S, Matsuura H, Hasegawa Y. Feinnadelaspiration von Speicheldrüsentumoren. In: *Int J Oral Maxillofac Surg* 1997; 26: 284–28.

Shucksmith HS, Boyle TM, Wände WK. Die Operation von Ohrspeicheldrüsentumoren; Exposition des Hauptstamms des Gesichtsnervs. *Br Med J.* 1951;2(4735):830-1.

Skalova A, Sima R, Vanecek T, Muller S, Korabecna M, Nemcova J, Elmberger G, Leivo I, Passador-Santos F, Walter J, Rousarova M, Jedlickova K, Curik R, Geierova M, Michal M (2009). Azinus-Zellkarzinom mit hochgradiger Transformation: ein Bericht über 9 Fälle mit immunhistochemischer Studie und Analyse von TP53- und HER2/neu-Genen. In: *Am J Surg Pathol* 33:1137–1145. doi:10.1097/ PAS.0b013e3181a38e1c.

Skálová, A.; Andrlé, P.; Hostička, L.; Michal, M. (2012): Pleomorphes Adenom der Speicheldrüsen: diagnostische Fallstricke und Mimikratoren der Malignität. In: *Ceskoslovenska patologie* 48 (4), S. 179–183.

Skálová, Alena; Kašpírková, Jana; Andrlé, Pavel; Hostička, Lubor; Vaneček, Tomáš (2013): Humane Papillomaviren sind nicht an der Ätiopathogenese von Speicheldrüsentumoren beteiligt. In: *Ceskoslovenska patologie* 49 (2), S. 72–75.

Smith, T. L.; Smith, J. M. (2001): Elektrochirurgie in der Hals-Chirurgie: Prinzipien, Fortschritte und Komplikationen. In: *The Laryngoscope* 111 (5), S. 769–780. DOI: 10.1097/00005537-200105000-00004.

Sood AJ, Houlton JJ, Nguyen SA, et al. Gesichtsnervenüberwachung während der Parotidektomie: eine systematische Überprüfung und Metaanalyse. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2015;152:631–637.

Sood, Amit J.; Houlton, Jeffrey J.; Nguyen, Shaun A.; Gillespie, M. Boyd (2015): Gesichtsnervenüberwachung während der Parotidektomie: eine systematische Überprüfung und Metaanalyse. In: *Hals-Hals-Ohrenheilkunde - Kopf- und Halschirurgie : offizielle Zeitschrift der American Academy of Otolaryngology Kopf- und Halschirurgie* 152 (4), S. 631–637. DOI: 10.1177/0194599814568779.

Song, In Hye; Song, Joon Seon; Sung, Chang Ohk; Roh, Jong-Lyel; Choi, Seung-Ho; Nam, Soon Yuhl et al. (2015): Genauigkeit der Kernnadelbiopsie im Vergleich zur Feinnadelaspirationszytologie zur Diagnose von Speicheldrüsentumoren. In: *Journal of pathology and translational medicine* 49 (2), S. 136–143. DOI: 10.4132/jptm.2015.01.03.

Speight PM, Barrett AW. Speicheldrüsentumoren. In: *Oral Diseases*. Bd. 8. 2002. Pp. 229–240. doi:10.1034/j.1601-0825.2002.02870.

- Spiro RH, Huvos AG, Strong EW. Krebs der Ohrspeicheldrüse. Eine klinischpathologische Studie mit 288 Primärfällen. *Am J Surg*. 1975 Oct;130(4):452-9. doi: 10.1016/0002-9610(75)90483-3. PMID: 170839.
- Stankovic, Petar; Wittlinger, Jan; Georgiew, Robert; Dominas, Nina; Reimann, Katrin; Hoch, Stephan et al. (2020): Sicherheit der Elektrode "Saxophon(®)" in der Ohrspeicheldrüsenchirurgie für kontinuierliches intraoperatives Neuromonitoring des Gesichtsnervs: Ergebnisse einer pro- und retrospektiven Kohortenstudie. In: *Europäische Archive der Oto-Rhino-Laryngologie : Amtsblatt der European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : angegliedert an die Deutsche Gesellschaft für Oto-RhinoLaryngologie - Kopf- und Halschirurgie* 277 (5), S. 1449–1456. DOI: 10.1007/s00405-020-05803-4.
- Stennert E, Jungehülsing M. Chirurgie der Glandula parotis einschließlich rekonstruktiver Fazialischirurgie: Standard und Qualitätssicherung. In: *LaryngoRhino-Otol* 80 (Sup.1), S.156-197. DOI: 10.1055/s-2001-13922.
- Stennert, Eberhard; Wittekindt, Claus; Klussmann, Jens Peter; Arnold, Georg; Guntinas-Lichius, Orlando (2004): Rezidivierendes pleomorphes Adenom der Ohrspeicheldrüse: eine prospektive histopathologische und immunhistochemische Studie. In: *The Laryngoscope* 114 (1), S. 158–163. DOI: 10.1097/00005537-200401000-00030.
- Stodulski, Dominik; Mikaszewski, Bogusław; Majewska, Hanna; Wiśniewski, Piotr; Stankiewicz, Czesław (2017): Enge chirurgische Marge nach konservativer Parotidektomie im Frühstadium des parotisalen Karzinoms niedriger/mittlerer Grades: Ergebnis der Watch-and-Wait-Politik. In: *Oral oncology* 68, S. 1–4. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2017.03.001.
- Subramaniam T, Lennon P, O'Neill JP. Anhaltende Herausforderungen bei der Behandlung von adenoidzystischem Karzinom des Kopfes und Halses. In: *Ir J Med Sci*. 2015;184:583–90.
- Sutton, Christopher; Abbott, Jason (2013): Geschichte der Energiequellen in der endoskopischen Chirurgie. In: *Journal of minimally invasive gynecology* 20 (3), S. 271–278. DOI: 10.1016/j.jmig.2013.03.001.
- Takashima S, Noguchi Y, Okumura T, Aruga H, Kobayashi T. Dynamische MRBildgebung in Kopf und Hals. In: *Radiology* 1993. 189:813-821.
- Tanaka T, Oda M, Wakasugi-Sato N, et al. Erster Bericht über sublinguale Drüsenkanäle: Visualisierung durch dynamische MR-Sialographie und ihre klinische Anwendung. *J Clin Med*. 2020;9(11):E3676. Veröffentlicht 2020 Nov 16. doi:10.3390/jcm9113676.
- Teng, Wei-Qiang; Chen, Xiao-Ping; Xue, Xiao-Cheng; Zhang, Yi; Tan, Xue-Jun; Sun, Guangbin et al. (2014): Verteilung von 37 humanen Papillomavirus-Typen im Tumorgewebe der Ohrspeicheldrüse. In: *Oncology letters* 7 (3), S. 834–838. DOI: 10.3892/ol.2013.1770.

Terraz S, Poletti PA, Dulguerov P, et al. Wie zuverlässig ist die Sonographie bei der Beurteilung von Sialolithiasis? In: *AJR Am J Roentgenol.* 2013;201(1):W104-W109. doi:10.2214/AJR.12.9383.

Teymoortash, A.; Schrader, C.; Shimoda, H.; Kato, S.; Werner, J. A. (2007): Nachweis einer Lymphangiogenese in Warthin-Tumor der Ohrspeicheldrüse. In: *Oral oncology* 43 (6), S. 614–618. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2006.07.006.

Tillmann BN. 2004. *Atlas der Anatomie des Menschen.* Berlin-Heidelberg: Springer Verlag.

Tirelli, Giancarlo; Camilot, Debora; Bonini, Pierluigi; Del Piero, Giulia Carolina; Biasotto, Matteo; Quatela, Eliana (2015): Harmonisches Skalpell und elektrothermales bipolares Gefäßversiegelungssystem in der Kopf- und Halschirurgie: Eine prospektive Studie zur Gewebeerwärmung und histologischen Schädigung von Nerven. In: *The Annals of otology, rhinology, and laryngology* 124 (11), S. 852–858. DOI: 10.1177/0003489415588556.

Triantafyllidou, Katherine; Dimitrakopoulos, John; Iordanidis, Fotis; Koufogiannis, Dimitris (2006): Behandlung von adenoid zystischem Karzinom der kleinen Speicheldrüsen. In: *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* 64 (7), S. 1114–1120. DOI: 10.1016/j.joms.2005.06.017.

Vander Poorten VL, Balm AJ, Hilgers FJ, et al. Die Entwicklung eines Prognostic1-Scores für Patienten mit Ohrspeicheldrüsenkarzinom. *Cancer* 1999;85:2057–67.

van Weert S, van der Waal I, Witte BI, Leemans CR, Bloemena E. Histopathologische Einstufung des adenoiden zystischen Karzinoms von Kopf und Hals: Analyse der derzeit verwendeten Benotungssysteme und Vorschlag für ein vereinfachtes Einstufungsschema. In: *Oral Oncol.* 2015;51:71–6.

Vilar-González S, Bradley K, Rico-Pérez J, Vogiatzis P, Golka D, Nigam A, Sivaramalingam M, Kazmi S. Speicheldrüsen-Myoepithelkarzinom. In: *Clin Transl Oncol.* 2015; 17(11): 847-855.

Vilos, George A.; Rajakumar, Chandrew (2013): Elektrochirurgische Generatoren und monopolare und bipolare Elektrochirurgie. In: *Journal of minimally invasive gynecology* 20 (3), S. 279–287. DOI: 10.1016/j.jmig.2013.02.013.

Voravud N, Shin DM, Dekmezian RH, Dimery I, Lee JS, Hong WK (1992). Implantation metastasierung des Karzinoms nach perkutaner Feinnadelaspirationsbiopsie. In: *Chest.* 1992 Jul;102(1):313-5.

Wakasaki T, Kubota M, Nakashima Y, Tomonobe E, Mihara T, Fukushima J. Invasives myoepitheliales Karzinom ex pleomorphes Adenom der Hauptspeicheldrüse: zwei Fallberichte. In: *BMC Cancer.* 2016; 16(1): 827.

Walter C, Schwarting A, Hansen T, PD Dr. Dr. Weibrich G. Das Heerfordt-Syndrom - eine seltene Erstmanifestation der Sarkoidose. In: *Oral and Maxillofacial Surgery.* Ausgabe 1/2005.

- Wang, Jie; Zhang, Yan Ning (2020): Rollen von Proteoglykanen in der Tumorgenese und Entwicklung des adenoiden zystischen Karzinoms und des pleomorphen Adenoms der Speicheldrüse: Eine systematische Übersicht. In: Die chinesische Zeitschrift für Zahnforschung : die offizielle Zeitschrift der wissenschaftlichen Sektion der Chinesischen Stomatologischen Vereinigung (CSA) 23 (1), S. 11–25. DOI: 10.3290/j.cjdr.a44332.
- Wang, S.; Marchal, F.; Zou, Z.; Zhou, J.; Qi, S. (2009): Klassifikation und Behandlung von chronischer Sialadenitis der Ohrspeicheldrüse. In: Journal of oral rehabilitation 36 (1), S. 2–8. DOI: 10.1111/j.1365-2842.2008.01896.x.
- Wee, Hide Elfrida; Azhar, Rafay; Tang, Po Yin; Teo, Tze Hern; Iyer, Narayanan Gopalakrishna; Tan, Hiang Khoon; Tan, Ngian Chye (2016): Diagnostischer Fallstrick: Adenoidzystisches Karzinom der Zunge, das sich als isolierte hypoglossale Nervenlähmung präsentiert, Fallbericht und Literaturübersicht. In: International journal of surgery case reports 25, S. 102–105. DOI: 10.1016/j.ijscr.2016.05.060.
- Weining- Klemm O (2004). Vergleich verschiedener Biopsiearten in der Mammadiagnostik: Feinnadelaspirationszytologie (FNA), Feinnadelbiopsie (FNB) und Vakuumbiopsie (VB); Möglichkeit, Grenzen und Kosten Inaugural Diss., Tübingen.
- Westhoff G, Zink A. Epidemiologie des primären Sjögren-Syndroms [Epidemiology of primary Sjögren's syndrome]. Z Rheumatol. 2010 Feb;69(1):41-9. German. doi: 10.1007/s00393-009-0518-3. PMID: 20012976.
- Weyhe, Dirk; Uslar, Verena Nicole; Tabriz, Navid; Burkowski, Ina; Heinzl, Ralf; Müller, Andreas et al. (2017): Erfahrung und Dissektionsgerät sind relevanter als patientenbezogene Faktoren für die Operationszeit bei der laparoskopischen Sigmoidresektion - einer retrospektiven 8-Jahres-Beobachtungsstudie. In: International journal of colorectal disease 32 (12), S. 1703–1710. DOI: 10.1007/s00384-017-2896-3.
- Wicker, P. (1992): Elektrochirurgie verstehen. In: Nursing times 88 (45), S. 31–33.
- Witt, Robert L.; Eisele, David W.; Morton, Randall P.; Nicolai, Piero; Poorten, Vincent Vander; Zbären, Peter (2015): Ätiologie und Management des rezidivierenden pleomorphen Ohrspeicheldrüsenadenoms. In: The Laryngoscope 125 (4), S. 888–893. DOI: 10.1002/lary.24964.
- Xu X., Zeng W., Diaz J., Lau KS, Gukovskaya AC, Brown RJ, et al. (1997). nNOS und Ca²⁺ Zustrom in Pankreas-Acinar- und submandibuläre Speicheldrüsenzellen der Ratte. In: Cell Calcium 22:217-228.
- Yagi T, Hattori H, Ohira M, Nakamichi K, Takayama-Ito M, Saijo M, Shimizu T, Ito D, Takahashi K, Suzuki N. Clin Neurol Neurosurg. 2010 Feb; 112(2):153-6.
- Yang, X., Tridandapani, S., Beitler, J. J., Yu, D. S., Chen, Z., Kim, S. et al. (2014): Diagnostische Genauigkeit der Ultraschall-Histogrammmerkmale zur

Bewertung der Strahlentoxizität der Ohrspeicheldrüsen. Eine klinische Studie zur Xerostomie nach Kopf-Hals-Krebs-Strahlentherapie. In: *Academic radiology* 21 (10), 1304–1313

Young JA, Smallman LA, Thompson H, Proops DW, Johnson AP. Feinnadelaspirations-Zytologie von Speicheldrüsenläsionen. In: *Cytopathology* 1990; 1: 25–33.

Zenga, Joseph; Parikh, Anuurag S.; Emerick, Kevin S.; Lin, Derrick T.; Faquin, William C.; Deschler, Daniel G. (2018): Geschlossene Ränder und die adjuvante Strahlentherapie beim karinischen Zellkarzinom der Ohrspeicheldrüse. In: *JAMA otolaryngology-- head & neck surgery* 144 (11), S. 1011–1016. DOI: 10.1001/jamaoto.2018.0788.

Zenk, Johannes; Iro, Heinrich; Klintworth, Nils; Lell, Michael (2009): Diagnostische Bildgebung bei Sialadenitis. In: *Oral and maxillofacial surgery clinics of North America* 21 (3), S. 275–292. DOI: 10.1016/j.coms.2009.04.005.

Zhang, Chun-Ye; Xia, Rong-Hui; Han, Jing; Wang, Bing-Shun; Tian, Wei-Dong; Zhong, Lai-Ping et al. (2013): Adenoides zystisches Karzinom des Kopfes und Halses: klinischpathologische Analyse von 218 Fällen in einer chinesischen Bevölkerung. In: *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology* 115 (3), S. 368–375. DOI: 10.1016/j.oooo.2012.11.018.

Zenk J, Constantinidis J, Kydles S, Hornung J, Iro H. Klinische und diagnostische Befunde bei der Sialolithiasis [Clinical and diagnostic findings of sialolithiasis]. *HNO*. 1999 Nov;47(11):963-9. German. doi: 10.1007/s001060050476. PMID: 10602786.