

Diplomarbeit

**Therapieerfolg in der chirurgischen Behandlung
von Tumoren der Glandula submandibularis**

eingereicht von

Tassilo Luger

Mat.Nr.: 0433204

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

HNO-Universitätsklinik

Klinische Abteilung für allgemeine HNO

unter der Anleitung von

Ass.-Prof.Dr.med.univ. Wolfgang Köle

und

a.o.Univ.-Prof.Dr.med.univ. Doris Lang-Loidolt

Ort, Datum

(Unterschrift)

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am

Unterschrift

Danksagungen

Außerordentlicher Dank gilt meinem Betreuer Ass.-Prof.Dr.med.univ. Wolfgang Köle für die fachliche und umfassende Betreuung sowohl in Theorie, als auch in Praxis. Ich bedanke mich nicht nur für die Überlassung dieser interessanten und aktuellen Arbeit, sondern auch für die Begleitung und Überarbeitung in vielen Seminarstunden.

Für gezielte Hilfestellung bei diesem sehr speziellen Thema danke ich Herrn Univ.-Prof.Dr.med.univ. Alfred Beham.

Besonderer Dank gilt auch meiner Zweitbetreuerin Frau a.o.Univ.-Prof. Dr.med.univ. Doris Lang-Loidolt, da Sie trotz Ihrer neuen Verpflichtungen als Studienrektorin Zeit gefunden hat, diese Arbeit zu begutachten.

Zuletzt möchte ich noch meiner Familie, meinen Freunden und meiner Freundin Eva besten Dank für die fortwährende Unterstützung bei meinem Studium aussprechen.

Zusammenfassung

Speicheldrüsentumore sind sehr selten. Sie sind für ca. 0,3 % aller menschlichen Tumore verantwortlich. Im Kopf Hals Bereich finden sich 5 % – 6 % aller Tumore (exklusive Hauttumore) in den Speicheldrüsen. Die jährliche Inzidenz liegt bei 0,4 – 13,5 Fällen pro 100.000 Menschen. Maligne Läsionen finden sich in 0,4 – 2,6 Fällen pro 100.000 Menschen.^{10,28}

Nur 5 % – 15 % aller Speicheldrüsentumore treten in der Unterkieferspeicheldrüse auf. Die Mehrheit findet sich in der Ohrspeicheldrüse, wobei der Anteil der malignen Läsionen in der Glandula submandibularis höher ist.^{10,28}

Weder der Unterschied in der Inzidenz von benignen und malignen Läsionen, noch die Abweichung im Auftreten zwischen Ohrspeicheldrüse und Unterkieferspeicheldrüse konnte bisher hinreichend genau geklärt werden.²⁶

Eine entzündlich bedingte Schwellung findet sich öfter in der Unterkieferspeicheldrüse als in der Ohrspeicheldrüse. Das beinhaltet sowohl eine Entzündung auf Grund einer steinernen Obstruktion als auch wegen einer anderen Entzündungsquelle.²⁶

In dieser retrospektiven Studie wurden 146 aufeinanderfolgende Entfernungen der Unterkieferspeicheldrüse, die an der HNO Klinik der Med. Universität Graz zwischen 1998 und 2008 durchgeführt wurden, berücksichtigt. Da kaum wissenschaftliche Arbeiten über Prognose und Überleben bei malignen Unterkieferspeicheldrüsentumoren vorliegen, ist das Ziel unserer Arbeit unter anderem diese Fragestellung.

Der oft beschriebene hohe Anteil maligner Tumore trat sowohl in unserer Arbeit, als auch in der Zusammenschau vergleichbarer Kollektive niedriger in Erscheinung. Wie in anderen Studien bestimmten auch in dieser Histologie und frühe Diagnose wesentlich die Prognose. Die Feinnadelbiopsie erwies sich als eine adäquate Methode der präoperativen Diagnostik.

Abstract

Salivary gland tumors are very rare. They account for approximately 0,3 % of all human tumors. In the head and neck region 5 % - 6 % of all tumors (without skin tumors) are located in the salivary glands. The yearly incidence is 0,4 – 13,5 cases every 100.000 humans. Malignant lesions can be found in only 0,4 – 2,6 cases every 100.000 humans.^{10,28}

Only 5 % – 15 % of the salivary gland tumors are located in the submandibular gland. The majority is found in the parotid gland. However the fraction of malignant lesions in the submandibular gland is higher than in the parotid gland.^{10,28}

Neither the difference in the incidence of benign and malign lesions nor the difference in the occurrence of tumors between parotid and submandibular glands has been sufficiently examined so far.²⁶

Swelling because of inflammation can be found more often in the submandibular gland than in the parotid gland. This includes sialadenitis because of calculus obstruction as well as other sources of inflammation.²⁶

In this retrospective study 146 consecutive extirpations of the submandibular gland, done at the ENT department of the Medical University of Graz between 1998 and 2008, were included. Only a few scientific papers report of prognosis and survival. Therefore the aim of this work amongst others was to carefully study the prognosis and survival of malignant submandibular gland tumors.

The often described high fraction of malignant tumors appeared lower in this study as well as in the synopsis of comparably collectives. This study showed that histology and early diagnosis affect prognosis significantly - our data were in good agreement with similar studies. Fine needle biopsy proved to be an adequate method for preoperative diagnosis.

Inhaltsverzeichnis

Danksagungen	II
Zusammenfassung.....	III
Abstract.....	IV
Inhaltsverzeichnis	IV
Glossar und Abkürzungen	VII
Abbildungsverzeichnis.....	VIII
Tabellenverzeichnis	IX
1 Einleitung.....	1
1.1 Anatomie der Unterkieferspeicheldrüse	1
1.2 Histologie der Unterkieferspeicheldrüse.....	4
1.3 Erkrankungen der großen Speicheldrüsen.....	5
1.3.1 Ontogenetische Läsionen	5
1.3.2 Tumorartige Läsionen (Zysten)	5
1.3.3 Funktionelle Läsionen	6
1.3.4 Entzündliche Läsionen	8
1.3.5 Neoplastische Läsionen	11
1.3.6 Maligne Lymphome	22

2	Material und Methoden	23
3	Resultate	25
3.1	Epidemiologisch deskriptive Auswertung	25
3.2	Auswertung entzündliche Läsionen.....	27
3.3	Auswertung benigne Läsionen	30
3.3.1	Nicht epitheliale Tumore:	30
3.3.2	Epitheliale Tumore:	30
3.4	Auswertung maligne Läsionen	33
3.4.1	Auswertung primär maligne Läsionen	33
3.4.2	Auswertung sekundär maligne Läsionen	37
4	Diskussion.....	38
4.1	Nachsorge und Prognose	39
4.2	Studienvergleich und Verteilungen	40
4.3	Konklusion	46
5	Literaturverzeichnis.....	47
6	Projektplan	49
7	Lebenslauf.....	50

Glossar und Abkürzungen

A.	Arteria	N.	Nervus
AC	Adenocarcinoma	NA	keine Information verfügbar
ACC	Adenoid-cystic carcinoma	Neck diss.	Neck dissection
AIDS	Acquired immune deficiency syndrome	Nervenläs.	Nervenläsion
BCA	Basal cell adenocarcinoma	nos	not otherwise specified
C.	Center	OCC	Oncocytic carcinoma
dent.	Dental	PEC	Squamosa cell carcinoma
FN	false negativ	Proc.	Processus
FNB	Feinnadelbiopsie	R.	Ramus
FP	false positive	reg.	regional
Gl.	Glandula	SS	Schnellschnitt
H.	Hospital	TN	True Negativ
Lig.	Ligamentum	TP	True Positiv
Ln.	Nodus lymphaticus	u.a.	unter anderem
M.	Musculus	Uni.	University
med.	Medical	V.	Vena
MM	Malignes Melanom	ZNS	Zentrales Nervensystem

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Anatomische Lage der Glandula submandibularis	1
Gray H, Anatomy of the human body. 20th ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1918. fig. 1024.	
Abbildung 2: Anatomie: Frontalschnitt Glandula submandibularis.....	3
nach Netter F, Atlas der Anatomie des Menschen. 3rd ed. Stuttgart: Thieme; 2003. p. 56.	
Abbildung 3: Histologie:Skizze Glandula submandibularis	4
Abbildung 4: Histologie: chronische Sialadenitis	8
http://en.wikipedia.org/wiki/File:Chronic_sialadenitis.jpg . Accessed ad February 1, 2010.	
Abbildung 5: Histologie: Sjögren Syndrome	11
http://en.wikipedia.org/wiki/File:Sjogren_syndrome_(2).jpg . Accessed ad February 1, 2010.	
Abbildung 6: Verteilung der Tumore in den Speicheldrüsen	12
Böcker W, Denk H, Heitz P, Moch H. Pathologie. 4th ed. München: Elsevier Urban und Fischer Verlag; 2008. p. 680.	
Abbildung 7: Pleomorphes Adenom	16
http://web2.airmail.net/uthman/specimens/images/mixed_tumor.jpg . Accessed at February 1, 2010.	
Abbildung 8: Histologie: Pleomorphes Adenom	16
http://en.wikipedia.org/wiki/File:Pleomorphic_adenoma_(1)_parotid_gland.jpg . Accessed at February 1, 2010.	
Abbildung 9: Histologie: Mukoepidermoides Karzinom	19
http://en.wikipedia.org/wiki/File:Mucoepidermoid_carcinoma_(2)_HE_stain.jpg . Accessed at February 1, 2010.	
Abbildung 10: Histologie: Adenoidzystisches Karzinom	20
http://en.wikipedia.org/wiki/File:Adenoid_cystic_carcinoma_(2).jpg . Accessed at February 1, 2010.	
Abbildung 11: Verteilung des operierten Patientenkollektivs.....	26
Abbildung 12: Kaplan Meier Kurve zweier Kollektive	39
Abbildung 13: Verteilung der einzelnen Entitäten submandibularer Tumore	43

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Histologic Classification of Salivary Gland Tumors.....	14
Seifert G, Sobin LH. The World Health Organization's Histological Classification of Salivary Gland Tumors. Cancer 1992; 70:379-385.	
Tabelle 2: TNM Classification of Major Salivary Gland (UICC 1997).....	15
Numata T, Muto H, Shiba K, Nagata H, Terada N, Konno A. Evaluation of the Validity of the 1997 International Union Against Cancer TNM Classification of Major Salivary Gland Carcinoma. Cancer 2000;89:1664-9.	
Tabelle 3: Major Salivary Gland tumor stage grouping (UICC 1997) ²²	15
(Quelle wie Tabelle 2)	
Tabelle 4: Übersicht entzündliche Läsionen	29
Tabelle 5: Entzündlichen Läsionen: FNB und SS Ergebnisse	29
Tabelle 6: Pleomorphe Adenome: Daten der Rezidive.....	31
Tabelle 7: Übersicht benigne Läsionen	32
Tabelle 8: Übersicht primär maligne Läsionen	36
Tabelle 9: Studienvergleich (Histologie)	42
Tabelle 10: Studienvergleich (Design, Verteilung).....	44

1 Einleitung

1.1 Anatomie der Unterkieferspeicheldrüse

Die Gl. submandibularis (Unterkieferspeicheldrüse) ist die zweitgrößte Mundspeicheldrüse der großen Speicheldrüsen des Menschen Neben der größten, der Gl. parotis (Ohrspeicheldrüse), und der kleinsten, der Gl. sublingualis (Unterzungenspeicheldrüse), befinden sich noch viele kleine Speicheldrüsen in der Mundhöhle (Gl. labiales, Gl. buccales, Gl. linguales, Gl. molares, Gl. palatinae, Gl. gustatoriae).²⁵

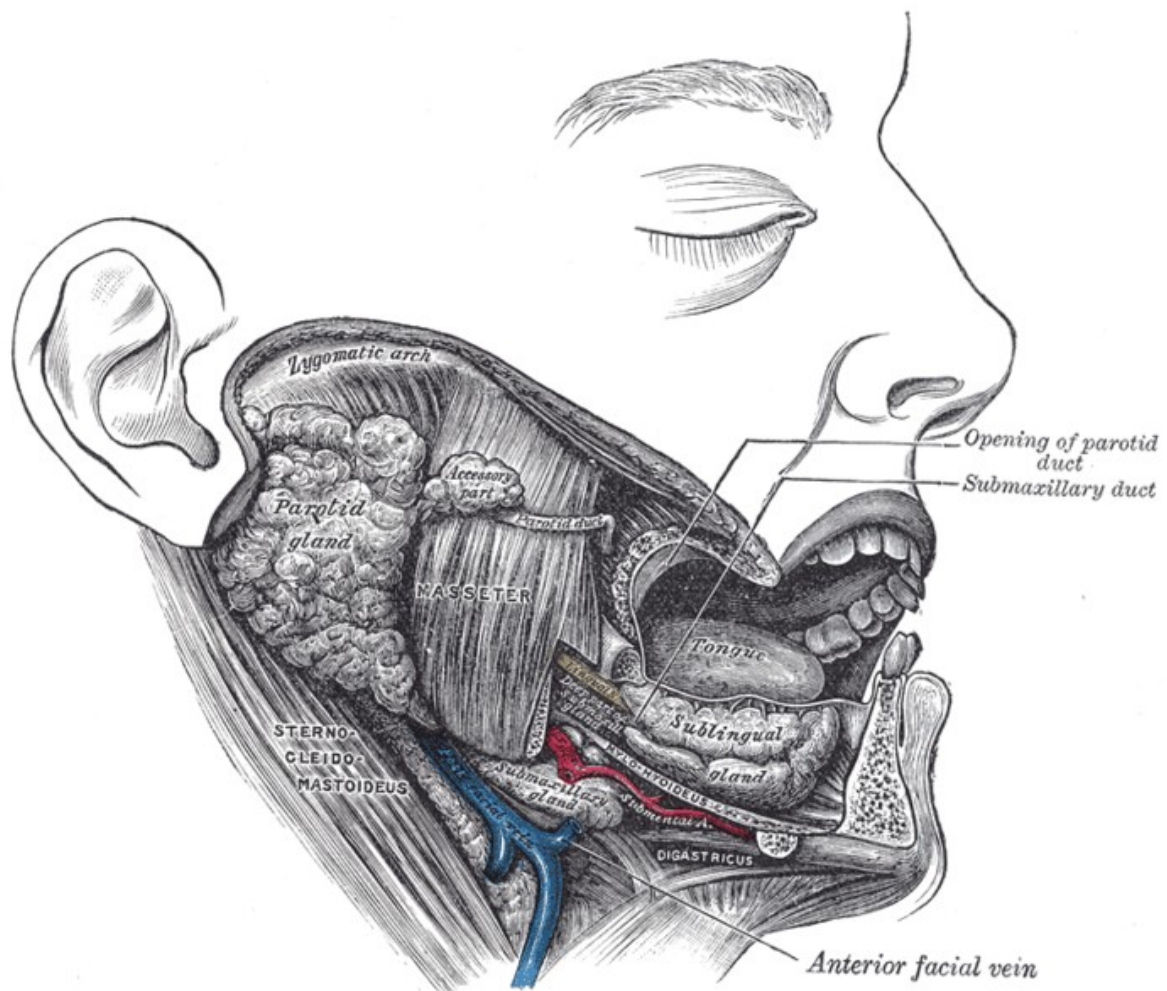


Abbildung 1: Anatomische Lage der glandula submandibularis (glandula submaxillaris)¹³

Die Unterkieferspeicheldrüse befindet sich im Diaphragma oris und im suprahyoidalen Bereich des Halses. Ein großer Teil der Drüse wird unmittelbar unter dem unteren Rand der Mandibula, bei entsprechender Präparation, sichtbar. An der Innenseite des Unterkiefers befindet sich die Fossa submandibularis. Die Drüse schlägt sich um den hinteren freien Rand des M. mylohyoideus und imponiert so C-förmig: Eine Unterteilung in einen tiefen und in einen oberflächlichen Teil ergibt sich.²⁵

Der superficiale Anteil befindet sich im Trigonum submandibulare des Halses und beansprucht den meisten Platz dieser Region. Es kommt auch vor, dass er die Muskelbäuche des M. digastricus überragt. Der posteriore Teil wird nur durch das Lig. stylomandibulare von der unteren Spitze der Gl. parotis getrennt. Nach oben hin wird er durch die Mandibula begrenzt und nach unten hin teilweise durch die tiefen Anteile der Fascia cervicalis. Die mediale Fläche liegt auf dem M. mylohyoideus, um den sich die gesamte Drüse C-förmig schlingt und somit den oberflächlichen und den tiefen Anteil verbindet.²⁵

Der superficiale Anteil der Gl. submandibularis hat einen Bezug zur A. facialis, zur V. facialis und zum R. cervicalis nervi facialis; weiters zum N. mylohyoideus, einem Ast des N. mandibularis, und den submandibularen Lymphknoten. Die A. facialis passiert die Drüse entlang der Oberseite und verläuft dann zwischen der Drüse und dem unteren Rand der Mandibula bevor sie Richtung Gesicht zieht. Die V. facialis, der R. cervicalis nervi facialis und manchmal auch noch der R. marginalis mandibularis nervi facialis passieren die Drüse lateral. Die submandibularen Lymphknoten befinden sich normalerweise in der Nähe des oberflächlichen Teils der Drüse, unmittelbar unterhalb des unteren Randes der Mandibula. Tatsächlich sind auch einige Lymphknoten in die Drüse eingebettet. Der N. mylohyoideus und die submentalen Gefäße befinden sich zwischen dem M. mylohyoideus und der Drüse.²⁵

Den tiefen Anteil der Gl. submandibularis findet man lateral des M. hyoglossus im Mundboden. Er reicht so weit vor, dass er das hintere Ende der Gl. sublingualis erreicht. Diese zwei Drüsen verbinden sich zu einem Gl. sublingual – Gl. submandibular Komplex. Von diesem tiefen Teil der Gl. submandibularis

entspringt auch der Ductus submandibularis. Zwischen dem tiefen Anteil der Drüse und dem M. hyoglossus verlaufen der N. lingualis und der N. hypoglossus.²⁵

In der Nähe des Bereiches, in dem sich die Gl. submandibularis um den hinteren Rand des M. mylohyoideus schlägt, befinden sich auch der M. styloglossus, das Lig. stylohyoideus und der N. glossopharyngeus. Diese Strukturen trennen die Drüse von der Wand des Pharynx.²⁵

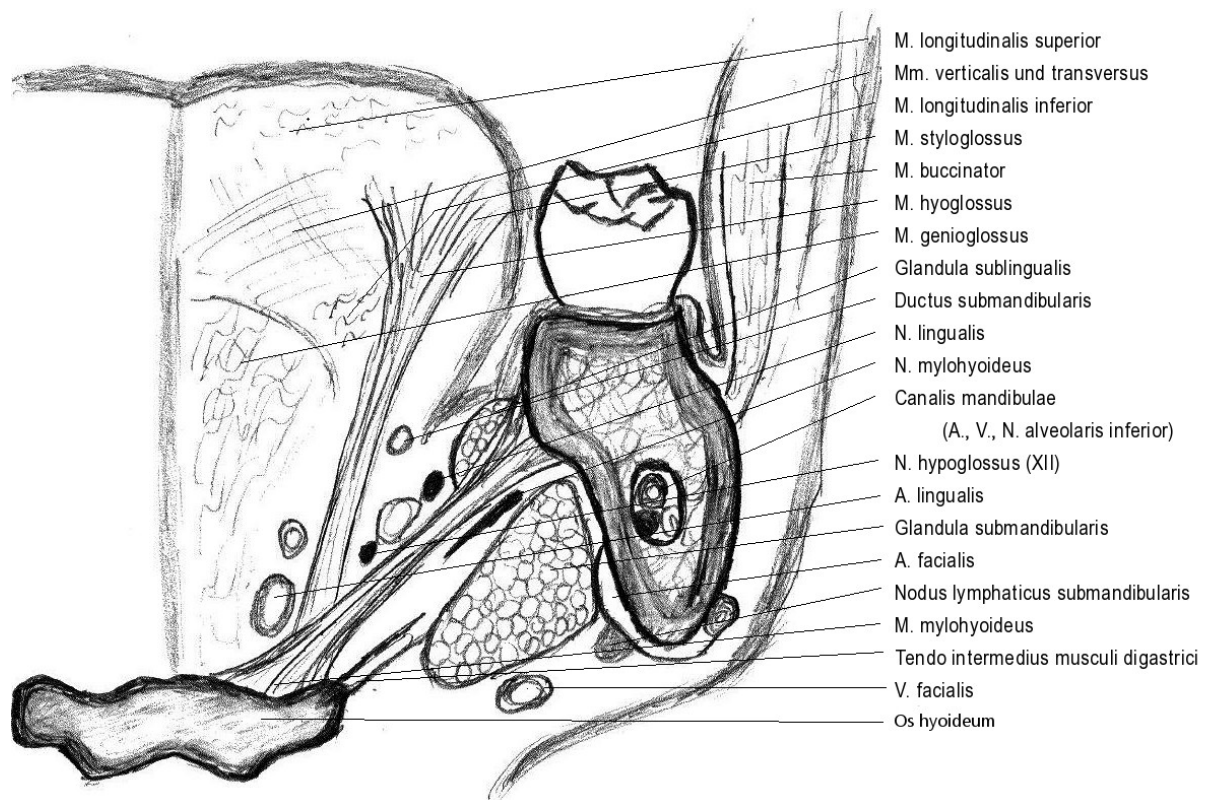


Abbildung 2: Frontalschnitt zwischen 1. und 2. Molar: ventrale Ansicht²¹

1.2 Histologie der Unterkieferspeicheldrüse

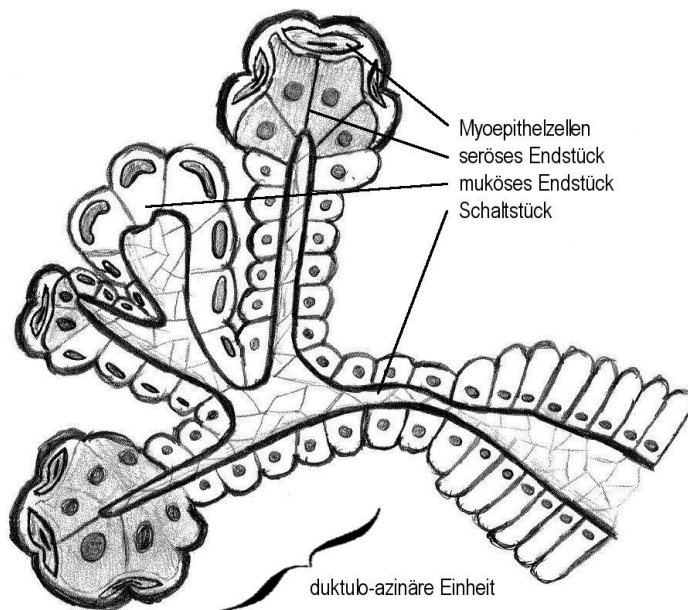


Abbildung 3: Skizze Glandula submandibularis

sind meist zu einem Azinus (lat. „Beere“) zusammengefasst und bilden ein enges Lumen in welches sezerniert wird. Muköse Zellen sind in der Regel tubulär organisiert. Von serösen (Ebner-) Halbmonden spricht man, wenn sich die serösen Zellen wie Kappen auf die mukösen Tubuli setzen. Der muköse Schleim ist in großen Vesikeln abgepackt, die die Zelle fast zur Gänze ausfüllen und dem ovalen Kern nur wenig Platz an der Basis der Zelle lassen. In den serösen Zellen finden sich eher kleinere Vesikel und zentral gelegene Kerne. Die Endstücke sind von Myoepithelzellen umgeben, die eine Rolle beim Auspressen des Sekrets spielen. Mehrere Endstücke werden durch Schaltstücke verbunden, die wiederum in Streifenstücke münden bis schließlich über Ausführungsgänge die Kontinuität zum Hauptausführungsgang hergestellt wird. Während des Transports durch das beschriebene Gangsystem wird der Speichel in seiner Zusammensetzung noch modifiziert. Sowohl die serösen als auch die mukösen Zellen entstehen aus Zellen des Oberflächenepithels.¹⁶

Das autonome Nervensystem reguliert die Zusammensetzung des Sekrets und auch Menge und Zeitpunkt der Sezernierung. Die Gl. submandibularis sezerniert

Amylase (zur Verdauung von Kohlenhydraten) und Schleim (Gleitmittel). An Elektrolyten finden sich Na^+ , K^+ , Cl^- und HCO_3^- .¹⁶

1.3 Erkrankungen der großen Speicheldrüsen

1.3.1 Ontogenetische Läsionen

Aplasie und Hypoplasie sind selten und kommen vor allem im Rahmen von Fehlbildungssyndromen vor. Die Aplasie führt zu Xerostomie und damit verbundener Infektanfälligkeit und frühzeitigem Zahnausfall. Die Hypoplasie wird funktionell durch die anderen Speicheldrüsen kompensiert. Ektope Speicheldrüsen (verlagertes strukturgerechtes Drüsengewebe ohne Ausführungsgang), akzessorische Drüsen (zusätzliches funktionsfähiges Drüsengewebe mit Ausführungsgang) und auch aberrierende Drüsen (heterotopes, funktionsloses Drüsengewebe ohne Gangsystem) werden oft erst durch Komplikationen (Entzündung, Fistel, Tumor) entdeckt.¹⁰

1.3.2 Tumorartige Läsionen (Zysten)

In etwa 75 % der tumorösen Vergrößerungen von Speicheldrüsen liegt keine Neoplasie vor. Neben den Sialadenosen und dem Küttner-Tumor (Gl. submandibularis) handelt es sich dabei vor allem um Zysten²⁸ (das sind 6 % aller Speicheldrüsenerkrankungen¹⁰).

1.3.2.1 Mukozelen

75 % aller Zysten sind Mukozelen und betreffen hauptsächlich die kleinen Speicheldrüsen. Angeborene polyzystische Speicheldrüsen sind selten und gleichen in ihrem Erscheinungsbild zystischer Fehlbildungen anderer Organe. Zysten können dysgenetisch oder erworben sein (Extravasations- und Retentionsmukozele). Die Extravasationsmukozele entsteht durch rezidivierende Mikrotraumen, wie z.B. Beißen auf die Lippe, und betrifft typischerweise die kleinen Speicheldrüsen: es handelt sich um Pseudozysten. Bei der Retentionsmukozele spielen Gangobstruktionen die Hauptrolle. Im Gegensatz zur Extravasationszyste handelt es sich hier um eine bindegewebig abgekapselte Zyste. Eine Sonderform der Extravasationsmukozele ist die **Ranula**. Diese

erscheint im Bereich des Mundbodens bläulich durchschimmernd und entsteht durch eine Speichelretention im Ausführungsgang der Gl. sublingualis. Lymphoepitheliale Zysten finden sich vorwiegend in der Gl. parotis und im Mundboden. Klinisch ist bei allen Zysten die Verwechslungsgefahr mit einem zystischen Tumor zu beachten.¹⁰

1.3.2.2 Sialozele

Bei der Sialozele handelt es sich um seltene Gangzysten der großen Speicheldrüsen. Pathogenetisch liegt meist eine Abschnürung (mechanisch, entzündlich oder anatomisch bedingt) eines großen Ausführungsganges zugrunde. Eine Sialozele kann bis zu 3 cm groß werden und enthält Sekret als auch Mikrolithen.²⁸

1.3.3 Funktionelle Läsionen

Quantitative und / oder qualitative Abnormalitäten ergeben sich aus Störungen der Bildung und / oder Sekretion des Speichels:

- Unter der **Sialorrhoe** versteht man eine gesteigerte Speichelabsonderung bei zum Beispiel einer Schwangerschaft, ZNS Schädigungen oder Stomatitiden.
- Eine verminderte Speichelabsonderung (**Hyposialie**) findet sich bei Exsikkose, Alkoholismus, Kachexie oder auch nach einer Radiatio.
- Die **Dyschylie** (Speichelsekretionsstörung) kann sowohl die Bildung als auch den Transport des Sekrets betreffen und eine Speicheldickung, einen Rückstau und einen Austritt ins Gewebe zur Folge haben.

Diese Fehlfunktionen sind in der Regel sekundäre Folgen einer Entzündung in der Speicheldrüse (siehe unten), manchmal aber auch Ausdruck einer primären Störung im Drüsenparenchym.²⁸

1.3.3.1 Sialadenose

Die Sialadenose ist eine nicht entzündliche, nicht paraneoplastische parenchymatöse Erkrankung die vor allem in der Gl. parotis auftritt. Betroffen sind

beide Geschlechter gleich häufig mit einem Krankheitsgipfel zwischen dem vierzigsten und siebzigsten Lebensjahr. Ätiologisch liegt eine Innervationsstörung im Rahmen einer peripheren autonomen Neuropathie vor, die eine Sekretionsstörung verursacht. Klinisch imponiert sie durch eine von der Nahrungsaufnahme unabhängigen Schwellung und tritt häufig mit anderen systemischen Erkrankungen auf: Vor allem metabolische Krankheiten (Proteinmangelernährungen, Avitaminosen, Alkohol), endokrine Störungen (Diabetes mellitus, Schilddrüsenerkrankungen), neurologische Erkrankungen (vegetative Dysfunktion) und Medikamentennebenwirkungen werden für das Entstehen einer Sialadenose verantwortlich gemacht.¹⁰

1.3.3.2 Sialolithiasis

Unter Sialolithiasis versteht man eine Speichelsteinbildung, die den Speichelabfluss behindert und sekundär eine Entzündung begünstigt.¹⁰

Betroffen sind vor allem Personen über vierzig Jahre, wobei das männliche Geschlecht deutlich stärker betroffen ist. Die Steine sind Folge einer qualitativ abnormen Sekretbildung. Die so erhöhte Viskosität führt zu Komplexen von Mukoglykoproteinen (= Gelbildung). Diese Matrix bildet den Ausgangspunkt für eine Präzipitation von anorganischen Salzen, speziell von Calciumphosphat und Calciumcarbonat.²⁸

Prädisponierende Faktoren sind metabolische Störungen mit Erhöhung der Kalziumkonzentration im Speichel, Sekretabflussbehinderungen und entzündliche Veränderungen. Bei der Gl. submandibularis fällt weiters der lange Ausführungsgang und das relativ visköse Sekret als weiterer Risikofaktor auf, was auch das überproportionale Vorkommen von Steinen bei dieser Drüse erklärt (83 %). In der Gl. parotis finden sich 10 % und in der Gl. sublingualis 7 % aller Speichelsteine. Steine in den kleinen Drüsen finden sich meist im Lippen- und Wangenbereich. Morphologisch findet man ektatische Gänge (evtl. mit Plattenepithelmetaplasien) und eine periduktale Entzündung. Greift die Entzündung auf die Azini über spricht man von einer Sialadenitis, was diese zerstören und fibrotisch verändern kann. Die Steine bestehen vorwiegend aus

Kalziumphosphat und wenig Kalziumcarbonat, Magnesium oder Ammonium. Klinisch treten bei der Nahrungsaufnahme schmerzhafte Schwellungen auf.¹⁰

Komplikationen sind ascendierende Entzündungen, Sekretabflussbehinderungen und Fistelbildungen in die Mundhöhle oder Haut.

1.3.4 Entzündliche Läsionen

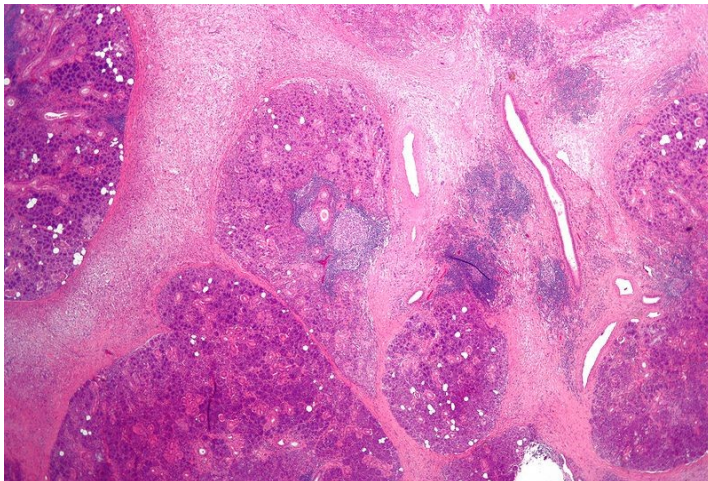


Abbildung 4: chronische Sialadenitis mit unregelmäßigem lymphozytären Infiltrat und Fibrose⁴²

Die Sialadenitis (entzündliche Läsionen der Speicheldrüse) wird traditionell in eine akute und chronische Form unterteilt. Die akuten Fälle sind beinahe immer infektiös (bakteriell, viral). Die Mehrzahl der Entzündungen verläuft jedoch chronisch, bedingt durch unterschiedliche Ursachen. Unabhängig von den auslösenden Faktoren ist

der Weg der einwirkenden Noxe von pathogenetischer Bedeutung (lymphogen, hämatogen, duktal-kanalikulär).²⁸

1.3.4.1 Bakterielle Sialadenitis

Die bakterielle Sialadenitis wird durch einen verminderten Speichelfluss begünstigt. Erreger (vor allem Gruppe A Streptokokken und auch *Staphylococcus aureus*) können so retrograd aus der Mundhöhle aufsteigen. Zuerst findet sich Eiter im Lumen und ein periduktales Ödem. Nach der Zerstörung der Gangepithelzellen kann die Entzündung auf das Parenchym übergreifen.²⁸

Betroffen ist vor allem die Gl. parotis. Eine Reduktion der Speichelmenge findet sich vor allem bei konsumierenden Erkrankungen, im Koma, bei Darmerkrankungen mit Flüssigkeitsverlust und auch postoperativ (besonders nach Laparotomien).¹⁰

1.3.4.2 Virale Sialadenitis

Die beiden wichtigsten Formen der viralen Sialadenitis sind die Parotitis epidemica (Mumps assoziiert) und die Zytomegalie assoziierte Entzündung.¹⁰

Die **Parotitis epidemica** ist eine typische Kinderkrankheit und wird durch eine Tröpfcheninfektion mit dem Mumpsvirus ausgelöst, das über Mund oder Nase aufgenommen wird. Zuerst kommt es zu einer lokalen Virusvermehrung und danach zu einer Virämie, die zum Vollbild der Infektion führt.²⁸

Histologisch finden sich Nekrosen in den Azinuszellen, interstitielle lymphoplasmazelluläre Infiltrate und Ektasien der Gänge, die abgeschilferte Gangepithelien und eingedicktes Sekret enthalten.¹⁰

Die **Zytomegalie assoziierte Entzündung** findet sich hauptsächlich durch intrauterine Infektion beim Neugeborenen als auch bei Erwachsenen mit Immunabwehrschwäche. Histologisch finden sich vor allem stark vergrößerte Epithelzellen (= Zytomegalie) mit markanten Kerneinschlusskörperchen in den Gängen (Eulenaugenphänomen). Nekrosen finden sich keine; eventuell findet sich noch eine lymphozytäre interstitielle Infiltration.²⁸

1.3.4.3 Obstruktive Sialadenitis

Die obstruktive Sialadenitis wird verursacht durch eine mechanische Behinderung des Speichelflusses und führt zu einer chronischen Entzündung. Sie ist die häufigste Form einer chronischen Sialadenitis und betrifft beide Geschlechter gleichermaßen mit einem Altersgipfel in der fünften Lebensdekade. Pathogenetisch finden sich zwei Entstehungsmechanismen: Einerseits mechanische Gangobstruktionen (durch Steine, Strikturen oder Kompression von außen) oder Speicheldickungen (durch Mikrokonkremente infolge von Dyschylie).²⁸

Klinisch werden zwei Verlaufsformen unterschieden:²⁸

- Chronisch rezidivierende Sialadenitis submandibularis: klinisch definiertes Krankheitsbild mit meist einseitigen wiederkehrenden schmerzhaften Schwellungen der Drüse. Pathogenetisch nimmt man ein multifaktorielles Geschehen mit Obstruktion an. Eine verstärkte Abknickung des Ausführungsganges gilt als mögliche anatomische Disposition, die folgende Kettenreaktion auslöst: Sekretabflussstörung → Gangausweitung → Sekreteindickung → Entzündung. Die Patienten präsentieren sich mit einer schmerzhaften Schwellung und / oder einer sichtbar veränderten Speichelsekretion (milchig, körnig, eitrig).
- Chronisch sklerosierende Sialadenitis submandibularis (Küttner-Tumor): das primär obstruktive Geschehen mit einer Schwellung der Gl. submandibularis schreitet mit einer Parenchymdestruktion, interstitieller Fibrose und tumorösen derben Tastbefund (Erwachsene) fort. Als pathogenetische Faktoren gelten lithogen-obstruktive Sekretionsstörungen, interkurrente bakterielle Infekte, als auch eine immunpathologische Reaktion. Im Verlauf wird das Funktionsgewebe reduziert, während das Narbengewebe zunimmt. In fortgeschrittenen Fällen ist die Läppchenarchitektur zerstört (Speicheldrüsenzirrhose).

1.3.4.4 Autoimmune Sialadenitis

Die autoimmune Sialadenitis (Sjögren Syndrom, Sicca Syndrom) ist eine immunologisch bedingte Speicheldrüsenentzündung im Rahmen einer systemischen Autoimmunkrankheit, die Speichel- und Tränendrüsen betrifft, oft aber auch exokrine Drüsen in anderen Organen (z.B. Bronchialdrüsen). Das Sjögren Syndrom ist nach der rheumatoiden Arthritis die zweithäufigste systemische Autoimmunkrankheit. Dieses Syndrom betrifft vorwiegend Frauen in der fünften und sechsten Lebensdekade.²⁸

Pathogenese: Eine multifaktorielle Genese führt zu einer immunologischen Reaktion, die autoaggressiv gegen das Gangepithel in den Speicheldrüsen gerichtet ist. Disponierende sind genetische Faktoren (HLA-DR3, HLA-DR2),

exogene Faktoren (EBV Infektion) und endogene Faktoren (immunologisch-entzündliche Reaktionen). Schließlich zerstört die fortschreitende lymphozytäre Reaktion das exokrine Drüsengewebe.²⁷

Am Beginn der autoimmunen Reaktion finden sich periduktale Entzündungsinfiltrate; später werden die Gangepithelien (Schaltstück, Streifenstück) zerstört, die Myoepithelzellen jedoch ausgespart; diese Myoepithelzellen können reaktiv proliferieren; das Gewebe besteht in dieser Phase aus lymphozytären Infiltraten und myoepithelialen Zellinseln

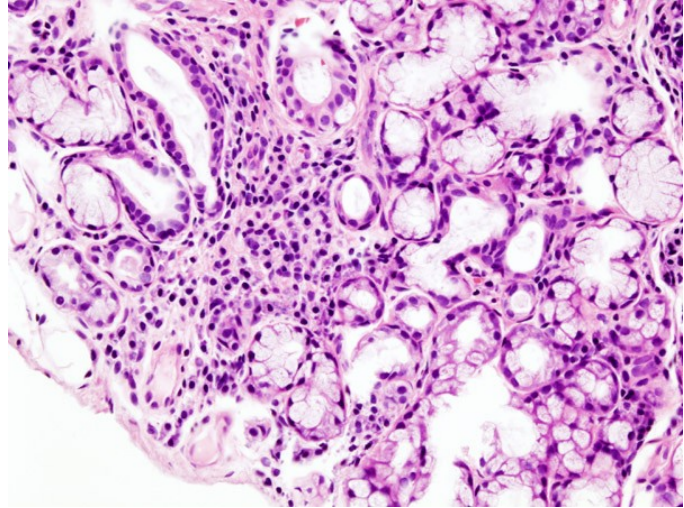


Abbildung 5: Sjögren Syndrom assoziiert mit fokaler lymphoider Infiltration⁴⁵

(myoepitheliale Sialadenitis). Im Spätstadium ist der Drüsenkörper fast vollständig atrophiert. Anfänglich sind die betroffenen Drüsen durch die entzündlichen Infiltrate vergrößert, später herrscht durch den Funktionsverlust der Drüsen die Trockenheit vor. Bei einem kleinen Teil der Erkrankten ist eine Assoziation mit malignen Lymphomen bekannt. Diagnostisch werden kleine Speicheldrüsen aus der Lippe biopsiert um eine perkutane Biopsie aus der Gl. parotis zu vermeiden. Charakteristisch ist ein diffuses, sehr dichtes Infiltrat von Lymphozyten, während myoepitheliale Inseln fehlen.

1.3.5 Neoplastische Läsionen

Tumore der Speicheldrüsen sind mit einer Inzidenz von 0,4 – 2,5 pro 100.000 Einwohner und Jahr selten. Beim Erwachsenen sind über 95 % aller Tumore epithelialen Ursprungs. Kinder hingegen erkranken öfter an benignen mesenchymalen Tumoren (Hämangiome).¹⁰

In Abb. 6 ist die Verteilung der Tumore (und der Anteil der Malignen) dargestellt.

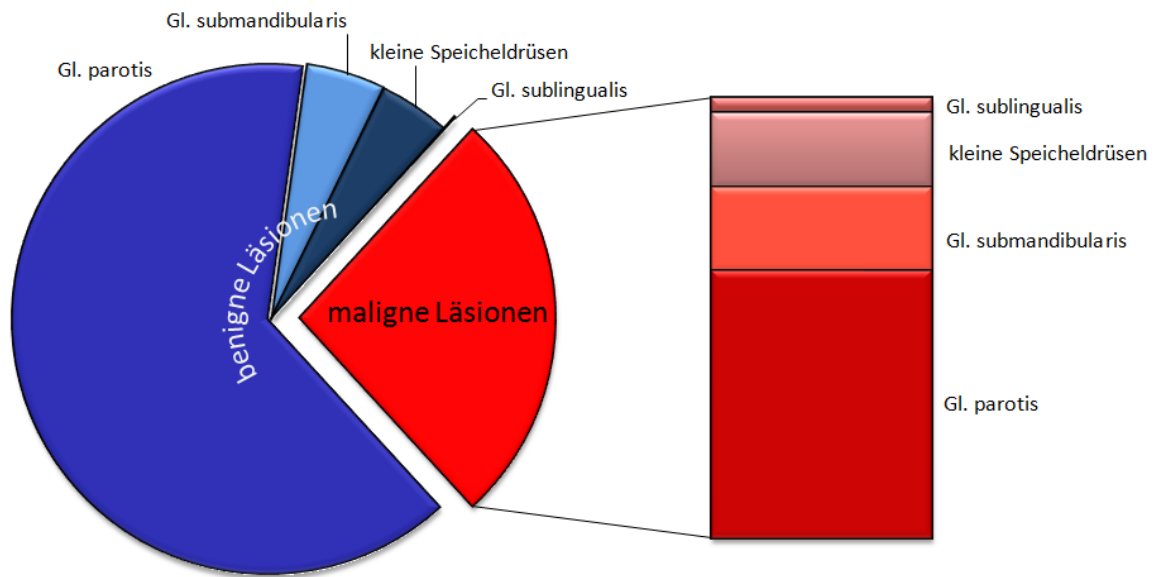


Abbildung 6: Verteilung der Tumore der Speicheldrüsen¹⁰

Zu den häufigsten primär malignen Läsionen in der Gl. submandibularis zählt man das mukoepidermoide Karzinom und das adenoidzystische Karzinom. In verschiedenen wissenschaftlichen Publikationen und auch Lehrbüchern finden sich unterschiedliche Verteilungsangaben der benignen als auch malignen Läsionen. In Tabelle 9 (Seite 42) sind Serien benigner und maligner Tumoren und deren Subentitäten verschiedenster Autoren gegenübergestellt.

Für die Prognose und das postoperative Procedere (Bestrahlungs- und / oder Chemotherapie) sind Staging und Grading (TNM und histologische Klassifikation) entscheidend.¹⁰

Die vielfältigen histologisch unterschiedlichen Tumortypen stehen in Verbindung mit der Histogenese der Speicheldrüsentumoren, die analog dem histologischen Aufbau der normalen Speicheldrüsen aus 3 Zelltypen bestehen:¹⁰

- epithelial azinäre Zellen
- epithelial duktale Zellen
- myoepitheliale Zellen

Aus demselben Grund exprimieren diese Tumoren immunhistochemisch folgende Bestandteile des Zytoskeletts: Zytokeratine (Zytoskelett epithelialer Herkunft), Vimentin (Zytoskelett mesenchymaler Herkunft), α -Aktin (aus Muskelgewebe stammend) und weiters S100-Protein (Calcium bindendes Protein). Außerdem können im Gangsystem vorhandenes lymphatisches Gewebe und Talgdrüsen sowie Becherzell- oder Plattenepithelmetaplasien des Gangepithels in Tumoren manifest werden.¹⁰

Tabelle 1 auf Seite 14 zeigt die histologische Klassifizierung der Speicheldrüsentumore mit dazugehörigem morphologischem Schlüssel der internationalen Klassifizierung onkologischer Krankheiten (ICD-O) und der systematisierten medizinischen Nomenklatur (SNOMED).³¹

Tabelle 2 und 3 auf Seite 15 erläutern die TNM Klassifikation und die Stadien Gruppierung von Speicheldrüsentumoren.²²

	Tumor type	ICD-O & SNOMED code*		Tumor type	ICD-O & SNOMED code*
1.	Adenomas		2.7	Sebaceous carcinoma	8410/3
1.1	Pleomorphic adenoma	8940/0	2.8	Papillary cystadenocarcinoma	8450/3
1.2	Myoepithelioma (myoepithelial adenoma)	8982/0	2.9	Mucinous adenocarcinoma	8480/3
1.3	Basal cell adenoma	8147/0	2.10	Oncocytic carcinoma	8290/3
1.4	Warthin tumor (adenolymphoma)	8561/0	2.11	Salivary duct carcinoma	8500/3
1.5	Oncocytoma (oncocytic adenoma)	8290/0	2.12	Adenocarcinoma	8140/3
1.6	Canalicular adenoma		2.13	Malignant myoepithelioma (myoepithelial carcinoma)	8982/3
1.7	Sebaceous adenoma	8410/0	2.14	Carcinoma in pleomorphic adenoma (malignant mixed tumor)	8941/3
1.8	Ductal papilloma	8503/0	2.15	Squamous cell carcinoma	8070/3
1.8.1	Inverted ductal papilloma	8053/0	2.16	Small cell carcinoma	8041/3
1.8.2	Intraductal papilloma	8503/0	2.17	Undifferentiated carcinoma	8020/3
1.8.3	Sialadenoma papilliferum	8260/0	2.18	Other carcinomas	
1.9	Cystadenoma	8440/0	3	Nonepithelial tumors	
1.9.1	Papillary cystadenoma	8450/0	4	Malignant lymphomas	
1.9.2	Mucinous cystadenoma	8470/0	5	Secondary tumors	
2	Carcinomas		6	Unclassified tumors	
2.1	Acinic cell carcinoma	8550/3	7	Tumor-like lesions	
2.2	Mucoepidermoid carcinoma	8430/3	7.1	Sialadenosis	71000
2.3	Adenoid cystic carcinoma	8200/3	7.2	Oncocytosis	73050
2.4	Polymorphous low-grade adenocarcinoma (terminal duct adenocarcinoma)		7.3	Necrotizing sialometaplasia (salivary gland infarction)	73220
2.5	Epithelial-myoepithelial carcinoma		7.4	Benign lymphoepithelial lesion	72240
2.6	Basal cell adenocarcinoma	8147/3	7.5	Salivary gland cysts	33400
			7.6	Chronic sclerosis sialadenitis of submandibular gland (Küttner tumor)	45000
			7.7	Cystic lymphoid hyperplasia in AIDS	45000

* Morphology code of the International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O) and the Systematized Nomenclature of Medicine (SNOMED).

Tabelle 1: Histologic Classification of Salivary Gland Tumors³¹

Classification	Description
T (primary tumor)	
T1	Tumor ≤ 2 cm in the greatest dimension without extraparenchymal extension ^a
T2	Tumor > 2 cm but not > 4 cm in greatest dimension without extraparenchymal extension
T3	Tumor having extraparenchymal extension without seventh nerve involvement and / or > 4 cm but not > 6 cm in greatest dimension
T4	Tumor invades base of skull, seventh nerve, and / or exceeds 6 cm in greatest dimension
N (reg. lymph nodes)	
N0	No regional lymph node metastasis
N1	Metastasis in a single ipsilateral lymph node, ≤ 3 cm in greatest dimension
N2a	Metastasis in a single ipsilateral lymph node, > 3 cm but not > 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
M (dis. metastasis)	
M0	No distant metastasis
M1	Distant metastasis
<p>UICC: International Union Against Cancer</p> <p>^a Extraparenchymal extension is clinical evidence of invasion of skin, soft tissues, bone, or nerve. Microscopic evidence alone does not constitute extraparenchymal extension for classification purpose.</p>	

Tabelle 2: TNM Classification of Major Salivary Gland (UICC 1997)²²

Stage Grouping (UICC 1997)			
Stage 1	T1	N0	M0
	T2	N0	M0
Stage 2	T3	N0	M0
Stage 3	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
Stage 4	T4	N0	M0
	T3	N1	M0
	T4	N1	M0
	Any T	N2	M0
	Any T	N3	M0
	Any T	Any N	M1

Tabelle 3: Major Salivary Gland tumor stage grouping (UICC 1997)²²

1.3.5.1 Benigne Tumore

Ca. 70 % aller Speicheldrüsentumore sind gutartig, fast alle sind epithelialen Ursprungs. Wiederum 60 % - 70 % davon sind pleomorphe Adenome, die übrigen 30 % - 40 % bildet eine histologisch sehr verschiedenartige Gruppe.¹⁰ Die meisten Formen betreffen häufiger Frauen als Männer. Obwohl es gutartige Tumore sind, können diese in Folge einer intraoperativen Ruptur oder einer unvollständigen Entfernung lokal rezidivieren.²⁸

Das **pleomorphe Adenom** (Misch-tumor) ist gutartig und zeichnet sich durch eine Mischung von epithelialen und modifizierten myoepithelialen Anteilen in Kombination mit einem chondromyxoiden Stroma aus.¹⁰ 20 % dieser Mischtumoren finden sich in der Gl. submandibularis; der Großteil von 56 % befindet sich in der Gl. parotis. Die restlichen 24 % teilen sich auf die Gl. sublingualis und die kl. Speicheldrüsen auf.³⁵ Alle Altersgruppen sind betroffen; der Häufigkeitsgipfel liegt in der fünften Dekade. Frauen sind etwas häufiger betroffen als Männer.¹⁰

Das pleomorphe Adenom der großen Speicheldrüsen ist scharf begrenzt und bekapselt. Bei Adenomen der kleinen Speicheldrüsen fehlt hingegen häufig die Kapsel. Rezidivtumore treten in der Regel multinodulär auf, sodass kleine Tumorherde auch im benachbarten

Speicheldrüsenngewebe, im Bindegewebe, im Fettgewebe oder auch im Narbenbereich der Dermis vorhanden sein können. Die Schnittfläche ist weißlich;

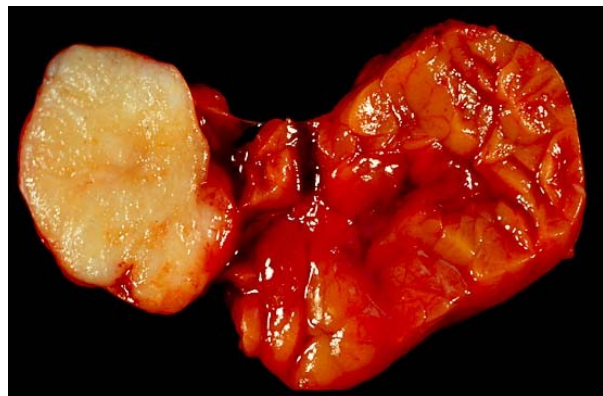


Abbildung 7: links: Pleomorphes Adenom (weisse Masse mit charakteristischer korpeliger Schnittfläche); rechts: normal gelappte Unterkieferspeicheldrüse.³⁹

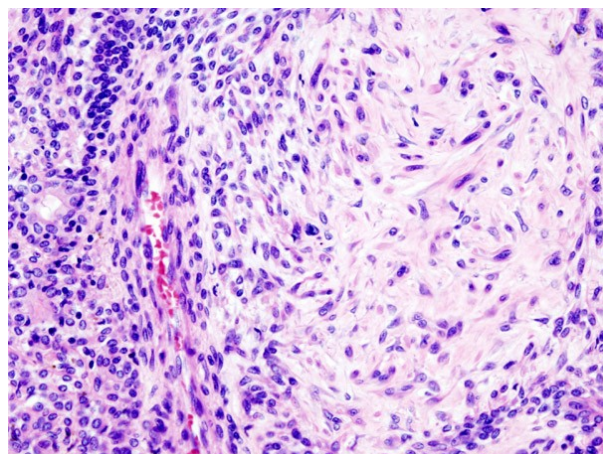


Abbildung 8: Pleomorphes Adenom bestehend aus gemischten epithelialen (links) und mesenchymalen (rechts) Zellen.⁴⁴

myxoide oder chondroide Anteile sind gelegentlich schon makroskopisch erkennbar.¹⁰

Histologisch werden die epithelialen Tumoranteile aus soliden Arealen, Drüenschläuchen oder netzförmig angeordneten Epithelien gebildet. Das Stroma besteht aus mukoiden, hyalinen, chondroiden oder chondromyxoiden Anteilen. Darin befinden sich die für die Produktion des Stromas verantwortlichen, rundlichen oder zipfelig ausgezogenen myoepithelialen Zellen. Die Aufteilung zwischen epithelialen und stromareichen Teilen des Tumors variiert von Fall zu Fall, jedoch auch im Tumor selbst stark. Daraus ergibt sich eine architektonische, aber nicht zelluläre Polymorphie.¹⁰

Sowohl eine intraoperative Ruptur der Läsion, als auch eine unvollständige Entfernung begünstigen ein Rezidiv. Eine maligne Entartung ist selten, aber möglich (siehe Carcinom ex pleomorphen Adenom).²⁸

Der **Warthin Tumor** (papilläres Cystadenoma lymphomatosum) ist mit 10 % aller benignen Speicheldrüsenneoplasien der zweithäufigste benigne Speicheldrüsentumor. In 10 % tritt er beidseitig auf. Betroffen sind in über 95 % der Fälle Männer über 50 Jahre. Der Tumor ist beinahe ausschließlich in der Gl. parotis, meist im unteren Bereich des Pols, lokalisiert. Das unterstützt die Vermutung, dass der Warthin Tumor aus Parenchymeinschlüssen in intraparotidalen oder periglandulären Lymphknoten entsteht, die dort besonders häufig anzufinden sind. Der Durchmesser dieses Tumors beträgt meist 2 – 3 cm. An der Schnittfläche finden sich Zysten, die teils von krümeligen Massen und teils von Flüssigkeit gefüllt sind. Histologisch findet man zystische, glanduläre und papilläre Formationen mit einem zweireihigen, hoch prismatischen, onkozytären Epithel. Im Stroma findet sich reichlich lymphatisches Gewebe mit Lymphfollikeln.¹⁰

Diese Tumore sind gut umgrenzt und besitzen eine bindegewebige Pseudokapsel. Der Tumor äußert sich durch eine meist schmerzlose, oft fluktuierende Schwellung (flüssiger Inhalt). Weniger als 10 % der Betroffenen beobachten eine kurzfristige Größenzunahme und haben akut einsetzende Schmerzen (Warthin Syndrom), wahrscheinlich wegen einer Extravasation von Zysteninhalt und retrograder Infektion.²⁸

In nur ca. 1 % - 2 % aller epithelialen Speicheldrüsentumore findet sich das **Basalzelladenom**. Dieser Tumor betrifft fast ausschließlich Erwachsene: Der Altersdurchschnitt der Betroffenen liegt mit 57,7 Jahre über eine Dekade höher als das Durchschnittsalter Betroffener eines pleomorphen Adenoms.¹⁵

Das Basalzelladenom besteht in der Regel aus einer monomorphen Population von basaloiden epithelialen Zellen. Das Fehlen von myoepithelialen Zellen, mesenchymalen Muzin und myxochondroiden Anteilen hilft dem Pathologen das Basalzelladenom von einem pleomorphen Adenom zu unterscheiden.⁴

Das **Myoepitheliom** (myoepitheliales Adenom) besteht ausschließlich aus myoepithelialen Zellen und ist benigne. Es ist ein sehr seltener Tumor (< 1 % aller Speicheldrüsentumoren) und kommt vor allem in der Gl. parotis und am Gaumen vor.¹⁹

Das Wachstumsmuster kann solide, myxoid oder retikulär sein. Die myoepithelialen Tumorzellen können unterschiedlichster histologischer / morphologischer Beschaffenheit sein: spindelförmig, plasmazytoid, hyalin, hell, epitheloid.³³

Klinisch präsentiert sich das Myoepitheliom als ein asymptomatischer Tumor, der über einige Monate oder auch Jahre an Größe gewinnt.³

Das **Onkozytom** (Synonym: oxyphiles Adenom; 1 % - 2 % aller Speicheldrüsentumore) ist ein seltener, benigner Tumor, der sich oft in der Gl. parotis älterer Patienten findet. Dieser Tumor zeigt sich scharf begrenzt und besteht aus großen, dicht gelagerten onkozytären Zellen mit granuliertem, eosinophilem Zytoplasma und dunklen Kernen. Das Onkozytom kann solide, trabekulär oder tubulär wachsen. Das Zytoplasma erscheint stark eosinophil, was auf die zahlreich intrazytoplasmatisch vorhandenen Mitochondrien zurückzuführen ist.¹⁰

1.3.5.2 *maligne Tumore*

Das ***mukoepidermoide Karzinom*** ist ein bösartiger Tumor, der aus Schleim bildenden Zellen und aus Zellen mit plattenepithelialer Differenzierung aufgebaut ist. Dieser häufige maligne Speicheldrüsentumor tritt zu etwa gleichen Teilen in den großen Speicheldrüsen (Hauptlokalisation: Gl. parotis) und in den kleinen Speicheldrüsen (Hauptlokalisation: Gaumen) auf.¹⁰

Es sind mehr Frauen als Männer betroffen (breites Altersspektrum). Es ist bekannt, dass vorausgegangene Strahlenbelastung (Atombombenopfer, Strahlentherapie) mit einem Intervall von zehn bis dreißig Jahren das Risiko für dieses Karzinom erhöhen.²⁸

Vor allem in wenig differenzierten Tumoren erscheint die Begrenzung makroskopisch unscharf. An der Schnittfläche finden sich meist Zysten. Eine zystische Architektur und eine Mischung aus Schleim produzierenden Zellen, Plattenepithel und undifferenzierten Zellen (intermediäre Zellen) dominieren das histologische Bild.¹⁰

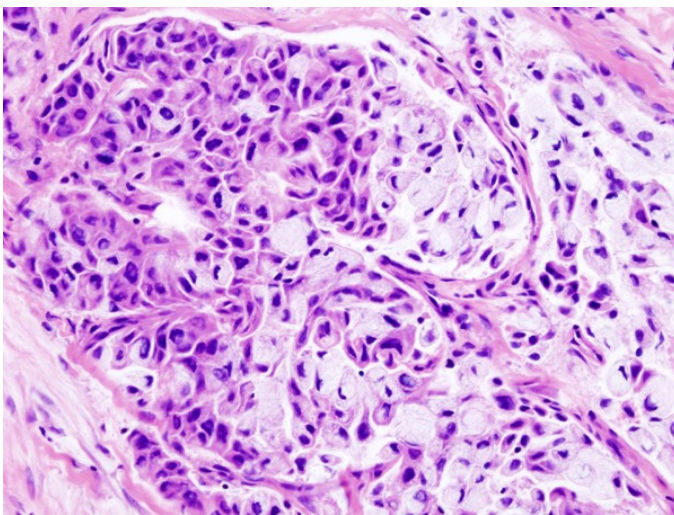


Abbildung 9: Mukoepidermoides Karzinom⁴³

Anhand fünf morphologischer Kriterien (Anteil zystischer Struktur, Nekrosen, Atypien, Mitosen und perineurale Ausbreitung), bewertet nach einem Punktesystem, lassen sich drei verschiedene Differenzierungsgrade unterscheiden (gut, mäßig und wenig differenzierter Typ).¹⁰

Da das mukoepidermoide Karzinom meist lokal infiltrierend wächst, präsentieren sich die Betroffenen oft mit Schmerzen, Dysphagien und Parästhesien. Die inhomogenen Tumorränder erschweren eine vollständige chirurgische Exzision, weshalb dieser Tumor häufig lokal rezidiert.²⁸

Die Prognose ist abhängig vom histologischen Differenzierungsgrad, von der Radikalität der Erstoperation und dem Stadium: die Fünfjahresüberlebensrate beträgt im Schnitt 70 %, bei gut differenzierten Tumoren 90 %.¹⁰

Das **Adenoidzystische Karzinom** (früher Zylindrom genannt) ist ein bösartiger Tumor, der histologisch sehr gut differenziert erscheint, sich jedoch durch ein beachtliches infiltratives Wachstum auszeichnet („Wolf im Schafspelz“). Dieses Karzinom findet sich gleich häufig in den großen wie kleinen Speicheldrüsen. Betroffen sind vor allem Menschen in der fünften bis siebten Lebensdekade.¹⁰

Frauen sind etwas öfter betroffen (Mann : Frau = 2 : 3). Metastasen finden sich erst nach längerer Krankheitsdauer und dann vorwiegend in den lokalen Lymphknoten. Hämatogene Metastasierung in die Lunge findet sich erst sehr spät. Charakteristisch ist die Neigung dieses Tumors zur Infiltration entlang von Nervenscheiden (= Neurotropismus) und Blutgefäßen.²⁸

Morphohistologisch finden sich meist ein kribrotes oder glanduläres Wachstumsmuster mit epithelialen Zellnestern, die siebartig durchlöchert imponieren („Schweizer-Käse-Muster“). Seltener liegt ein tubuläres oder solides Wachstumsmuster vor. Es findet sich weder eine beachtliche Zellpolymorphie, noch eine erhöhte Mitoserate.¹⁰

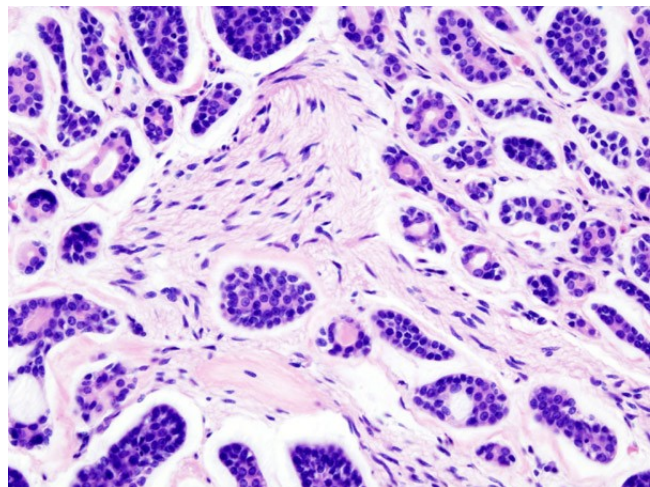


Abbildung 10: Adenoidzystisches Karzinom⁴¹

Das aggressive lokale Wachstum (v.a. die perineurale und perivaskuläre Infiltration) begrenzt oft die Option der radikalen Tumorexzision, was wiederum hohe Rezidivraten verursacht.²⁸

Klinisch präsentiert sich das adenoidzystische Karzinom als langsam wachsendes Geschwulst, das durch den Trend zur perineuralen Invasion oft mit Schmerzen einhergeht.⁷

Das **Adenokarzinom** ist ein maligner Tumor mit polymorpher Histoarchitektur, zugleich aber isomorpher Zytologie der Tumorzellen bei geringem Metastasierungspotenzial. Es kommt vorwiegend bei den kleinen Speicheldrüsen vor (v.a. am Gaumen). Bei etwa 10 % aller Speicheldrüsentumore betrifft es doppelt so oft Frauen als Männer (Altersgipfel ca. 60 Jahre).²⁸

Morphologisch betrachtet wächst der Tumor expansiv und infiltrierend; meist besitzt er keine Kapsel. Die Tumorzellen sind isomorph und klein, die Kerne wenig chromatindicht und ovalär. Es finden sich viele verschiedene Wachstumsmuster dieses Tumors, sowohl unterschiedliche Tumoren dieses Typs betreffend, als auch innerhalb eines individuellen Tumors. Häufig findet sich eine Nervenscheideninvasion, was wiederum Rezidive begünstigt.²⁸

Differentialdiagnostisch muss eine Metastase ausgeschlossen werden.¹⁰

Das **Azinuszellkarzinom** ist eine Neoplasie niedrigen Malignitätsgrades, der aus Zellen mit serös-azinärer Differenzierung besteht. Hauptlokalisation ist mit 80 % die Gl. parotis.¹⁰

Dieses Karzinom wird je nach Autor entweder kapsellos, teilweise bekapselt²⁸ oder bekapselt¹⁰ beschrieben.

Makroskopisch erscheint dieser Tumor meist mononodulär, seltener makronodulär mit zystischer oder solider Schnittfläche. Mikroskopisch betrachtet haben die Tumorzellen eine auffallende Ähnlichkeit mit serösen Azinuszellen: intrazytoplasmatisch lässt sich Amylase und PAS-positive Granula (entsprechend dem Zymogengranula) nachweisen. Man kann follikuläre, papilläre, mikrozystische oder solide Wachstumsmuster beobachten. Im Stroma findet sich häufig ein reaktives lymphoides Infiltrat. Durch die niedrige maligne Potenz des Azinuszellkarzinoms beträgt die Fünfjahresüberlebensrate 80 %.¹⁰

Lokale Rezidive und Metastasen in den regionären Lymphknoten finden sich bei etwa 30 % der Betroffenen.²⁸

Eine Entartung eines pleomorphen Adenoms (***Carcinom ex pleomorphen Adenom***) ist selten aber möglich. Das Risiko ist abhängig von der Anamnesedauer: nach 5 Jahren beträgt es 1,5 % und steigt nach 15 Jahren auf 10 % an. Das wichtigste histologische Merkmal der malignen Entartung ist die Infiltration. Klinisch präsentieren sich Schmerzen und plötzliche Facialisparesen.¹⁰

Im Schnitt sind Betroffene mit einem Karzinom 13 Jahre älter als Patienten mit einem pleomorphen Adenom.²⁸

Das primäre ***Plattenepithelkarzinom*** zählt zu den seltensten Karzinomen der Speicheldrüsen. Reevaluierte Studien zeigen, dass die Gl. parotis die am meisten befallene Drüse ist.³⁷

Es gibt folgende mögliche Quellen dieses Tumors:³⁷

- die maligne Plattenepithelkomponente eines high-grade mukoepidermoid Karzinoms
- eine Metastase oder direkte Invasion von einem Haut- oder Schleimhautkarzinom aus dem Kopf-, Halsbereich
- eine Fernmetastase
- ein Primum

Bei der Diagnosestellung wendet man das Ausschlussverfahren an: Wenn in der Krankengeschichte oder aktuell ein Plattenepithelkarzinom der Haut im Kopf-, Halsbereich oder auch weiter entfernt zu finden ist, geht man davon aus, dass der Speicheldrüsenbefall sekundär ist.³⁷

1.3.6 Maligne Lymphome

Ca. 5 % aller extranodalen Lymphome entstehen primär in den großen Speicheldrüsen. B-Zell-Lymphome dominieren überwiegend. Eine Autoimmunsialadenitis bildet meist, aber nicht immer, die Basis dafür. Betroffen sind vor allem Frauen über sechzig Jahre.²⁸

Primäre Speicheldrüsenlymphome (MALT-Lymphome) sind vorwiegend B-Zell Lymphome niedriger Malignität.¹⁰

2 Material und Methoden

In dieser retrospektiven Studie werden alle Exstirpationen der Unterkieferspeicheldrüse zwischen dem 06.07.1998 und 11.11.2008, die an der HNO Klinik der Medizinischen Universität Graz durchgeführt wurden, berücksichtigt. Das Kollektiv umfasst 146 Patientinnen und Patienten, 67 davon sind Frauen und 79 Männer.

Die Daten der Patientinnen und Patienten, deren Operationstermin vor dem 01.01.2000 war, stammen aus zur Archivierung in Bücher gebunden Krankengeschichten und die Daten der Patientinnen und Patienten nach dem 01.01.2000 wurden aus den Krankenakten auf der Station und dem EDV System *Medocs* gewonnen.

Folgende Daten wurden erhoben und in ein Tabellenkalkulationsprogramm eingetragen:

- Datum der Operation
- Alter zum Zeitpunkt der Operation
- Seite der Läsion
- Geschlecht
- Histologie (Klassen: benigne, sonstige benigne (Schwannom, Lymphangiom), primär maligne, sekundär maligne, entzündlich mit Stein, entzündlich ohne Stein, Lymphom, Ranula)
- Histologischer Befund (z.B.: „pleomorphes Adenom“, „adenoidzystisches Karzinom“, „Basalzelladenokarzinom“, etc.)
- Größe der Läsion (außer bei entzündlichen Läsionen)
- Operateur
- Komplikationen (beim Auftreten auch die Art der Komplikation)
- Anfertigung eines Schnellschnitts (wenn durchgeführt auch das Ergebnis)
- Beurteilung des Schnellschnitt Ergebnisses (TP, TN, FN, FP)
- Durchführung einer Feinnadel-Biopsie (bei Anfertigung auch das Ergebnis)
- Beurteilung des Feinnadelbiopsie Ergebnisses (TP, TN, FN, FP)

- Notwendigkeit von mehreren Operationen
- Auftreten eines Rezidivs
- Durchführung einer Bildgebung (Sonographie, Computertomographie, Magnetresonanztomographie)
- Eventuell relevante Zusatzinformationen

Zusätzlich wurden bei den malignen Läsionen noch folgende Informationen erhoben:

- TNM Klassifikation (bei primär malignen Läsionen)
- Staging (bei primär malignen Läsionen)
- Durchführung einer neck dissection
- Durchführung einer Radio- und / oder Chemotherapie
- Mehrfachtumore (eine weitere maligne Läsion im Körper)
- Nachsorgezeitraum, letzte Nachsorge
- Patientin oder Patient verstorben (und ob der Tod tumorassoziiert war)

Mithilfe der Daten wird die epidemiologische Verteilung untersucht und deskriptiv statistisch dargestellt.

Bei den entzündlichen Läsionen wird durch die Komplikationen und Reoperationen der Therapieerfolg dargestellt, bei den benignen Läsionen durch die Komplikationsrate, Reoperationsrate und Rezidivhäufigkeit.

Bei den primär malignen Läsionen wird neben den Komplikationen, Reoperationen und Rezidiven auch der Nachsorgezeitraum berücksichtigt, um den Therapieerfolg beurteilen zu können.

Eine Kaplan Meier Analyse stellt das Überleben der primär malignen Läsionen (in 2 Gruppen zusammengefasst) graphisch dar.

Zusätzlich sind bei allen Läsionen die Ergebnisse der Schnellschnitt- und Feinnadelbiopsie-Untersuchungen ausgewertet und deskriptiv statistisch dargestellt.

3 Resultate

3.1 Epidemiologisch deskriptive Auswertung

Das untersuchte Kollektiv zählte 146 Menschen (67 Frauen und 79 Männer). Die jüngste Patientin war 5 Jahre alt, die Ältteste 90 Jahre und das durchschnittliche Alter betrug 48 Jahre.

Es fanden sich 101 Patientinnen und Patienten (mittleres Alter 47,3 Jahre; 56 Männer, 45 Frauen) mit einer entzündlichen Läsion. Davon präsentierten sich 71 (34 Männer, 37 Frauen) nur mit einer Sialadenitis und weitere 28 (20 Männer, 8 Frauen) mit zusätzlichen Speichelsteinen. Zwei weitere Patienten (beide Männer) litten an einer Entzündung der Unterkieferspeicheldrüse vergesellschaftet mit einer Aktinomykose.

13 Patientinnen und 7 Patienten (mittleres Alter 37,4 Jahre; jüngster Patient 9, ältester Patient 80) präsentierten sich mit einer benignen Läsion. Das pleomorphe Adenom dominierte deutlich mit 18 Fällen. Außer diesen fanden sich ein Schwannom (27 Jahre, männlich) und ein Lymphangiom (21 Jahre, männlich).

Bei 13 Patientinnen und 5 Patienten war die Operationsindikation eine maligne Läsion (mittleres Alter 65,6 Jahre; jüngster Patient 37 Jahre, ältester Patient 82 Jahre), wobei 11 sekundär malignen Läsionen zu finden waren (3 Frauen und 8 Männer; mittleres Alter 64,5 Jahre; jüngster Patient 45 Jahre, ältester Patient 82 Jahre).

Das Durchschnittsalter der verbliebenen 2 Patientinnen und 5 Patienten mit einer primär malignen Läsion war 67,5 Jahre, der jüngste Patient war 37 Jahre und der älteste Patient 79 Jahre.

3 Frauen und ein Mann präsentierten sich mit einem Lymphom. Das durchschnittliche Alter dieser Patienten bei der Operation war 67,9 Jahre; Der jüngste Patient war 45, der Ältteste 90 Jahre.

3 Patienten (2 Männer, eine Frau; alle 14 Jahre) wurden wegen einer Ranula operiert.

In der folgenden Abbildung ist das operierte Patientenkollektiv geschlechtergetrennt dargestellt.

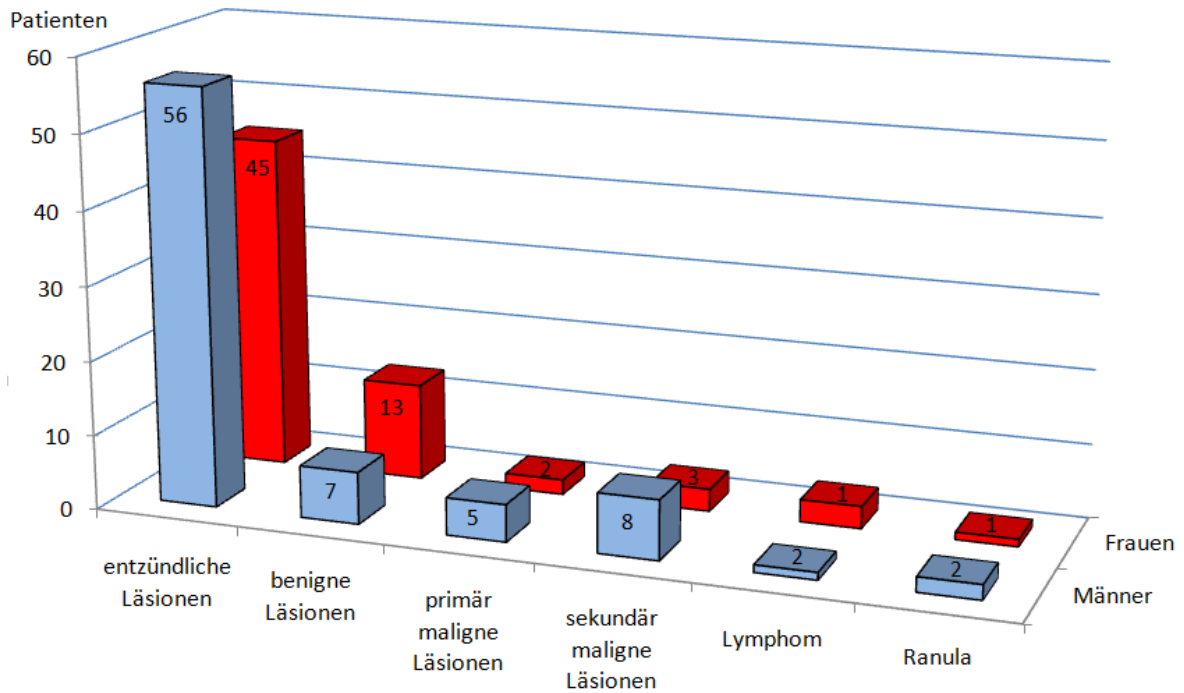


Abbildung 11: Verteilung des operierten Patientenkollektivs

3.2 Auswertung entzündliche Läsionen

In dem untersuchten Kollektiv fanden sich insgesamt 101 Patienten mit entzündlichen Läsionen. Von den betroffenen Personen waren 45 (45 %) Frauen und 56 (56 %) Männer. Das Durchschnittsalter lag bei 47,3 Jahren (5 – 82 Jahre).

Davon präsentierten sich 37 (52 %) Frauen und 34 (48 %) Männer mit einer **Sialadenitis** (mittleres Alter 47,1 Jahre; 5 – 82 Jahre) und weitere 28 mit zusätzlicher **Sialolithiasis** (mittleres Alter 46,1 Jahre; 19 – 76 Jahre).

Zwei weitere Männer (49 und 59 Jahre, im Mittel 54 Jahre alt) wurden wegen einer Entzündung der Unterkieferspeicheldrüse vergesellschaftet mit einer **Aktinomykose** operiert.

In insgesamt 15 Fällen (15 %) kam es zu postoperativen **Komplikationen**: 8 Frauen (18 % aller Frauen, mittleres Alter 44,5 Jahre; 5 – 79 Jahre) und 7 Männer (13 % aller Männer, mittleres Alter 46,9 Jahre; 34 – 59 Jahre) erlitten Komplikationen folgender Art: Nachblutung, Infektion oder eine Nervenläsion (siehe Tab. 4 auf S. 29).

Bei 2 der 3 Nervenläsionen handelte es sich um eine Mundastschwäche, wobei von einer Betroffenen diese als leicht beschrieben wurde. Im dritten Fall konnte der N. lingualis nicht gänzlich vom Speicheldrüsengang getrennt werden und wurde deswegen auch ligiert.

Komplikationsbedingt ergab sich in 9 Fällen (9 %) die Notwendigkeit zu einer **Zweit Operation**: Bei allen 3 Fällen der PS Heilung und bei 3 der 5 Nachblutungen war eine Reoperation nötig. Auch eine Abszedierung, eine Fadengranulom Bildung und eine Fistel Bildung erzwangen eine weitere Operation. Insgesamt wurden 4 Frauen (9 % aller Frauen; 5, 33 und 53 Jahre) und 5 Männer (9 % aller Männer, 34, 39, 49, 58 und 59 Jahre) nochmals operiert.

In 4 Fällen (4 %) wurde ein intraoperativer **Schnellschnitt** angefertigt. Bei jedem Präparat waren zwar Entzündungszellen vorhanden, jedoch keine malignen Entartungen (siehe Tab. 4 auf S. 29).

Bei 18 Patienten (18 %) wurde vor der Operation eine **Feinnadelbiopsie** durchgeführt. Bei 9 (50 %) Biopsien war keine Aussage möglich. In diesen Fällen fand sich in der Probe kein zytopathologisch verwertbares Material, sondern z.B. nur Blut oder zellloses Material. 5 (28 %) Punktionen ergaben eine Entzündung. Eine einzige (6 %) ergab atypisch entartete Zellen mit Verdacht auf eine maligne Neoplasie, der sich allerdings im postoperativen histopathologischen Befund nicht bestätigt. In 2 (11 %) Krankengeschichten wurde zwar die Durchführung einer FNB erwähnt, jedoch fand sich kein Befund. In einem (6 %) Fall war die handschriftliche Befundung unleserlich.

Präoperativ gibt es die Möglichkeit der **Bildgebung** mittels Ultraschall, Magnetresonanztomographie oder Computertomographie. 73 (72 %) Patienten wurden vor der Operation mit Ultraschall, 24 (24 %) mit Computertomographie und ebenfalls 24 (24 %) mit Magnetresonanztomographie abgeklärt. Bei 12 (12 %) Patientinnen und Patienten wurde vor der Operation keine Bildgebung durchgeführt.

Die folgenden Tabellen 4 und 5 sind eine Zusammenfassung der Auswertung der entzündlichen Läsionen.

Histologie	Sialadenitis		Sialadenitis mit Sialolithiasis		Sialadenitis mit Aktinomykose		Σ
	♀	♂	♀	♂	♀	♂	
Geschlecht	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀♂
Anzahl	37	34	8	20	0	2	101
Alter bei OP	Ø 50 Jahre	Ø 44 Jahre	Ø 39 Jahre	Ø 49 Jahre		Ø 54 Jahre	Ø 47 Jahre
Komplikationen	7 (19 %)	4 (12 %)	1 (13 %)	3 (15 %)		0	15 (15 %)
Komplikationsart (Patientenalter**)	<ul style="list-style-type: none"> •PS Heilung (5,27) •Mundastschwäche (47,68) •N. lingualis Läsion (79) •Fistel Bildung (33) •Blutung (44) 	<ul style="list-style-type: none"> •Blutung (39,50) •Fadengranulom (58) •PS Heilung (59) 	<ul style="list-style-type: none"> •Blutung (53) 	<ul style="list-style-type: none"> •Blutung (49) •Phlegmon (39) •Abszess (34) 			
Zweit-OP	3 (8 %)	3 (9 %)	1 (1 %)	2 (10 %)		0	9 (9 %)
präop. US*	24 (65 %)	27 (79 %)	7 (88 %)	13 (65 %)		2 (100 %)	73 (72 %)
präop. CT*	8 (22 %)	5 (15 %)	3 (38 %)	7 (35 %)		1 (50 %)	24 (24 %)
präop. MRT*	12 (32 %)	5 (15 %)	1 (13 %)	4 (20 %)		2 (100 %)	24 (24 %)
<p>* US = Ultraschall, CT = Computertomographie, MRT = Magnetresonanztomographie ** das Alter der reoperierten Patienten ist fett gedruckt.</p>							

Tabelle 4: Übersicht entzündliche Läsionen

Histologie	Sialadenitis		Sialadenitis mit Sialolithiasis		Sialadenitis mit Aktinomykose		Σ
	♀	♂	♀	♂	♀	♂	
Geschlecht	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀♂
Anzahl	37	34	8	20	0	2	101
präop. FNB*	6 (16 %)	7 (21 %)	1 (13 %)	2 (10 %)		2 (100 %)	18 (18 %)
intraop. SS	2 (5 %)	1 (3 %)	0	0		1 (50 %)	4 (4 %)
Ergebnisse	Entzündung	Maligne Zellen	k.A.*		fehlt		?*
FNB* (Σ = 18)	5 (28 %)	1 (6 %)	9 (50 %)		2 (11 %)		1 (6 %)
SS* (Σ = 4)	4 (100 %)	0	0		0		0
<p>* SS = Schnellschnitt, FNB = Feinnadelbiopsie, k.A. = keine Aussage möglich, ? = unleserlich</p>							

Tabelle 5: FNB und SS Ergebnisse der entzündlichen Läsionen

3.3 Auswertung benigne Läsionen

In dem erhobenen Kollektiv fanden sich 20 primär benigne Läsionen, darunter 18 epitheliale Tumore (pleomorphe Adenome), ein Lymphangiom und ein Schwannom.

3.3.1 Nicht epitheliale Tumore:

Ein Mann (21 Jahre) präsentierte sich mit einem 4,5 cm im größten Durchmesser haltenden **Lymphangiom**. Diese Läsion wurde nach präoperativer Bildgebung mittels US und MRT ohne Komplikationen operiert und der Patient ist rezidivfrei.

Ein weiterer Mann (27 Jahre) stellte sich mit einem 3,5 cm im größten Durchmesser erscheinenden **Schwannom** vor. Auch diese Läsion wird vor der Operation mit US und MRT untersucht und wurde ebenfalls komplikationslos und rezidivfrei operiert.

3.3.2 Epitheliale Tumore:

Alle 18 epithelialen Tumore waren **pleomorphe Adenome**. 13 (72 %) davon betrafen Frauen und 5 (28 %) Männer. Die jüngste Frau war zum Zeitpunkt der Operation 9 Jahre, die Älteste 80 Jahre, wobei das Durchschnittsalter bei 39 Jahren lag. Der jüngste Mann war 26, der Älteste 47 und das Durchschnittsalter 40 Jahre. Der größte Durchmesser des pleomorphen Adenoms betrug im Mittel 2,2 cm.

In insgesamt 3 von 18 Fällen (17 %) zeigte sich ein **Rezidiv** und es musste nochmals operiert werden. Alle drei betroffenen Frauen (27, 50 und 56 Jahre) wurden komplikationslos reoperiert und waren zum Zeitpunkt der Datenerhebung frei von einem weiteren Rezidiv.

In der folgenden Tabelle sind die Daten der drei Patientinnen, die ein Rezidiv entwickelten, zusammengefasst.

Geburts-jahr	Δ^*	Datum Erst-OP	Δ^*	Datum Zweit-OP	Δ^*	Datum Studie	Morphologie
1972	24	1996	3	1999	10	2009	Unilokuläres Rezidiv
1952	23	1975	27	2002	7	2009	Multilokuläres Rezidiv
1948	42	1990	14	2004	5	2009	Multilokuläres Rezidiv

* Differenz in Jahren zwischen den Ereignissen

Tabelle 6: Daten der rezidierten pleomorphen Adenome

In 3 (17 %) Fällen wurde eine präoperative **Feinnadelpunktion** angefertigt, die alle den Befund eines pleomorphen Adenoms ergaben; in einem Fall wurde ein intraoperativer **Schnellschnitt** durchgeführt, der ebenfalls die Histologie eines pleomorphen Adenoms zeigte, also ebenfalls richtig negativ war.

Einer (6 %) Operation ging keine **Bildgebung** voraus. In 12 Fällen (64 %) wurde präoperativ eine Ultraschalluntersuchung durchgeführt, in 2 (11 %) eine CT und in 10 (56 %) eine MRT.

Zu **Komplikationen** kam es in 2 der 18 Fälle (11 %): Ein Mann präsentierte sich mit einer deutlichen Schwäche des Ramus marginalis mandibularis des N. facialis und überlappenden Wundränder. Bei einer Frau zeigte sich postoperativ eine leichte Mundastschwäche sowie leichtes Taubheitsgefühl im Bereich der Zunge. In beiden Fällen ist eine Besserung der Beschwerden im Lauf der Zeit zu erwarten, wengleich v.a. beim Mann mit keiner vollständigen Wiederherstellung zu rechnen ist.

In der folgenden Tabelle sind die Daten der benignen Läsionen zusammengefasst.

	epitheliale Tumore (n = 18)			nicht epitheliale Tumore (n = 2)	
Histologie	pleomorphes Adenom			Lymphangiom	Schwannom
Geschlecht	♀	♂	Σ	♂	♂
Anzahl	13 (72 %)	5 (28 %)	18 (100 %)		
Alter bei OP	Ø 39 Jahre	Ø 40 Jahre	Ø 39 Jahre	21 Jahre	27 Jahre
Größe	Ø 2,1 cm	Ø 2,5 cm	Ø 2,2 cm	4,5 cm	3,5 cm
Rezidiv	3 (23 %)	0 (0 %)	3 (17 %)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Komplikation	1 (8 %)	1 (20 %)	2 (11 %)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Komplikationsart (Patientenalter)	• Nervenläsion Rami buccales (41)	• Nervenl. R. marginalis mandibulae (42)			
SS**	1 (8 %)	0 (0 %)	1 (6 %)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FNB**	2 (15 %)	1 (20 %)	3 (17 %)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
präop. US*	9 (69 %)	3 (60 %)	12 (67 %)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
präop. CT*	0 (0 %)	2 (40 %)	2 (11 %)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
präop. MRT*	7 (54 %)	3 (60 %)	10 (56 %)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
* SS = Schnellschnitt, FNB = Feinnadelbiopsie, US = Ultraschall, CT = Computertomographie, MRT = Magnetresonanztomographie; ** alle SS und FNB Ergebnisse sind richtig negativ.					

Tabelle 7: Übersicht benigne Läsionen

3.4 Auswertung maligne Läsionen

Bei 13 Patientinnen und 5 Patienten war die Operationsindikation eine maligne Läsion, wobei 7 primär maligne und 11 sekundär maligne Läsionen zu finden waren. Exstirpationen der Drüse im Rahmen einer radikalen neck dissection wegen anderen autonomen Malignomen wurden nicht berücksichtigt.

3.4.1 Auswertung primär maligne Läsionen

Die primär malignen Läsionen (7 Patienten) wurden in 2 Gruppen unterteilt: eine Gruppe umfasste die Stadium I malignen Läsionen, die zweite Gruppe die Stadium IV malignen Läsionen. Diese Unterteilung bot sich an, weil keine Stadium II und III Läsionen vorkamen.

Stadium I maligne Läsionen:

Die histologische Entität der 3 Betroffenen, 2 Frauen (61 und 72 Jahre) und ein Mann (37 Jahre), war ein **adenoidzystisches Karzinom**. Alle Patienten leben noch und sind **rezidivfrei**. Das durchschnittliche Alter bei der Operation war mit 57 Jahren um 19 Jahre niedriger als bei den Stadium 4 malignen Läsionen. Die **Überlebenszeit** dieser 3 Betroffenen von der Operation bis zur letzten Nachkontrolle zählte im Mittel ca. 2 Jahre (758 Tage). Die durchschnittliche **Tumorgröße** war mit 1,67 cm um 0,83 cm unter der gemittelten Größe der Stadium IV Läsionen.

Eine Patientin (72 Jahre) hatte noch eine **weitere maligne Neoplasie** (Mammakarzinom). Bei dem einen männlichen Patienten (37 Jahre) kam es zu einer **Komplikation** in Form einer Marginalisschwäche. In keinem Fall wurde eine therapeutische **Bestrahlung** oder **Chemotherapie** angewendet.

Bei einer der Frauen (61 Jahre) und dem Mann wurde eine präoperative **Feinnadelbiopsie** durchgeführt. Diese ergab bei der Patientin den histologischen Befund eines adenoidzystischen Karzinoms, der sich durch die postoperative pathologische Befundung bestätigte. Aus der FNB des Mannes konnte leider keine

Aussage getroffen werden. In keinem Fall wurde ein intraoperativer **Schnellschnitt** angefertigt.

In 2 der 3 Fälle wurde eine **neck dissection** durchgeführt, wobei dies im dritten Fall von der Patientin abgelehnt wurde.

Der Trend, dass das adenoidzystische Karzinom v.a. Frauen von der fünften bis zur siebten Lebensdekade betrifft, ließ sich auch in diesem Patientenkollektiv vermuten. Auch die Neigung dieser Läsion zur perineuralen Invasion könnte die Komplikation in einem der drei Fälle (postoperative Marginalisschwäche) verständlicher machen. Das in der Literatur beschriebene langsame Wachstum dieses Tumors deckte sich in der in diesem Fall beobachteten Durchschnittsgröße von nur 1,67 cm (0,83 cm kleiner als die Durchschnittsgröße der restlichen primär malignen Läsionen). Die bekannte späte lymphogene Metastasierung in die lokalen Lymphknoten bzw. sehr späte hämatogene Metastasierung in die Lunge wurde glücklicherweise in keinem Fall beobachtet, was sich durch die rechtzeitige Exstirpation erklären lässt.

Der infiltrative Charakter dieser Tumorentität („Wolf im Schafspelz“) konnte wegen der Rezidiv- und Metastasenfreiheit in allen Fällen nicht bestätigt werden, was sich einerseits wiederum durch rechtzeitiges Operieren und andererseits durch die kleine Fallzahl erklären ließ.

Stadium IV maligne Läsionen:

Bei 4 Männern fand sich eine Stadium 4 maligne Läsion: bei einem Patient präsentierte sich ein **Basalzelladenokarzinom** (79 Jahre), bei einem ein **Plattenepithelkarzinom** (74 Jahre); bei einem weiteren fand sich ein **adenosquamöses Karzinom** (71 Jahre) und beim Letzten ein **onkozytäres Karzinom** (78 Jahre). Im Durchschnitt waren die 4 Betroffenen 76 Jahre zum Zeitpunkt der Operation und damit 19 Jahre älter als die Betroffenen benigner epithelialer Tumore.

Der **durchschnittliche Überlebenszeitraum** von der OP bis zur letzten Nachkontrolle bzw. Tod aller 4 Patienten betrug ca. 2 Jahre (752 Tage). Nur mehr ein Patient (25 %) lebt noch (einziger ohne Fernmetastasen). Mit einer Überlebenszeit von ca. 5 Jahren (1838 Tage) liegt dieser weit über dem durchschnittlichen Überleben von ca. einem Jahr (389 Tage) der anderen 3 tumorassoziiert Verstorbenen, die ein ca. ein Jahr (369 Tage) kürzeres Überleben hatten als die 3 Patienten der Stadium I Läsionen.

In der folgenden Tabelle sind die Daten der primär malignen Läsionen zusammengefasst.

Stadium Gruppierung	Stadium I maligne Läsionen			Stadium IV maligne Läsionen			
Patient	1	2	3	4	5	6	7
Geschlecht	♀	♂	♀	♂	♂	♂	♂
	33,3 % ♂			100 % ♂			
Alter bei OP	61	37	72	79	78	71	74
	Ø 57 Jahre			Ø 76 Jahre			
Histologie	ACC*	ACC	ACC	BCA*	OCC*	ASC*	PEC*
TNM	T1N0M0	T1N0M0	T1N0M0	T1N0M1	TxN2bM1	T2NxM1	T4N1M0
Größe	1,8	1,4	1,8	1,5	3	2,6	2,9
	Ø 1,67 cm			Ø 2,5 cm			
Überlebenszeit (Tage)	807	1180	226	251	584	335	1838
	Ø 758 Tage			Ø 752 Tage			
Komplikation		Nervenl. R. marginalis mandibulae					
SS*					TP		TP
FNB*	TP	k.A.			TP		TP
Multitumore	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Neck diss.*	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Rezidiv	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
† tumorbed.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Radiatio	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Chemo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tod				†	†	†	

* ACC = adenoidzystisches Karzinom, BCA = Basalzelladenokarzinom, OCC = onkozytäres Karzinom, ASC = adenosquamöses Karzinom, PEC = Plattenepithelkarzinom, Neck diss. = neck dissection, SS = Schnellschnitt, FNB = Feinnadelbiopsie

Tabelle 8: Übersicht primär maligne Läsionen

Zwei der vier Patienten (50 %) entwickelten ein **Rezidiv** und sind tumorassoziiert verstorben. Die durchschnittliche **Tumorgröße** betrug 2,5 cm und war um 0,83 cm größer als die der Stadium 1 Läsionen. Niemand aus dieser Gruppe präsentierte sich mit einer weiteren malignen Neoplasie; es kam auch zu keiner **Komplikation**.

Zwei der Patienten (50 %) wurden postoperativ **bestrahlt**, einer (25 %) **chemo-**therapiert und der Vierte (75 %) beides. In zwei Fällen (50 %) wurde eine präoperative diagnostische **Feinnadelpunktion** und ein intraoperativer **Schnellschnitt** durchgeführt. Alle Ergebnisse waren "richtig positiv". In zwei der vier Fälle (50 %) wurde eine **neck dissection** angeschlossen.

3.4.2 Auswertung sekundär maligne Läsionen

Insgesamt fanden sich elf sekundär maligne Läsionen. In vier Fällen handelte es sich um eine Metastase einer anderen malignen Läsion: das Primum war bei zwei Patienten ein Plattenepithelkarzinom, einmal ein amelanotisches malignes Melanom und im letzten Fall ein Leiomyosarkom. Bei sieben Patienten erzwang eine andere lokal destruktive bösartige Läsion die Exstirpation der Gl. submandibularis: Dabei handelte es sich in vier Fällen um eine maligne Neoplasie der Zunge und je ein Mal um ein Malignom des Sinus ethmoidalis, des Palatum molle und der Tonsille.

Exstirpationen der Unterkieferspeicheldrüse im Rahmen einer radikalen neck dissection, die durch ein anderes Geschehen notwendig war, wurden in dieser Arbeit nicht berücksichtigt.

4 Diskussion

Obwohl die Mehrheit der Speicheldrüsentumore in der Gl. parotis vorkommt, scheinen Tumore der Gl. submandibularis eher maligne zu sein.⁴ Wegen dieser hohen Potenz zur Malignität sollten Schwellungen in diesem Bereich schon frühzeitig abgeklärt werden. Ultraschalluntersuchung und Computertomographie, vor allem aber Magnetresonanztomographie¹⁷ und Feinnadelbiopsie⁹ haben sich als angemessene Methoden der präoperativen Diagnose der Unterkiefer-speicheldrüsentumore bewährt.

Auch in unserem Kollektiv konnten 3 von 4 Malignomen schon präoperativ mittels FNB diagnostiziert werden. Lediglich in einem Fall war das durch Biopsie gewonnene Material zytopathologisch nicht verwertbar. Bei den 3 präoperativ punktierten benignen Läsionen ist das Ergebnis in jedem Fall aussagekräftig und - wie sich postoperativ bestätigt - richtig. Insgesamt werden nur 7 der 27 (26 %) Neoplasien punktiert. Obwohl sich bei der FNB entzündlicher Läsionen in 9 von 18 (50 %) Fällen kein verwertbares Material fand, lieferte diese Diagnostik bei den Neoplasien in 6 von 7 (86 %) Fällen trotzdem zytopathologisch befundbares Material. Die gute Sensitivität bezüglich der Neoplasie Erkennung entschuldigt eine schlechte Spezifität, vor allem weil die FNB wenig Risiko und Aufwand mit sich bringt.

Eine neck dissection sollte in allen Fällen einer höher gradigen Läsion, Tumorausdehnung über die Drüse hinaus, als auch bei bestimmten Histologien (Adenokarzinom, Plattenepithelkarzinom, hochgradiges mukoepidermoides Karzinom) erwogen werden.⁵

4.1 Nachsorge und Prognose

In der folgenden Abbildung wird das Follow-up der primär malignen Läsionen in diesem Fall (n = 7) mit dem Follow-up eines größeren (n = 62), aber vergleichbaren Kollektivs²⁹ in einer Kaplan Meier Kurve dargestellt.

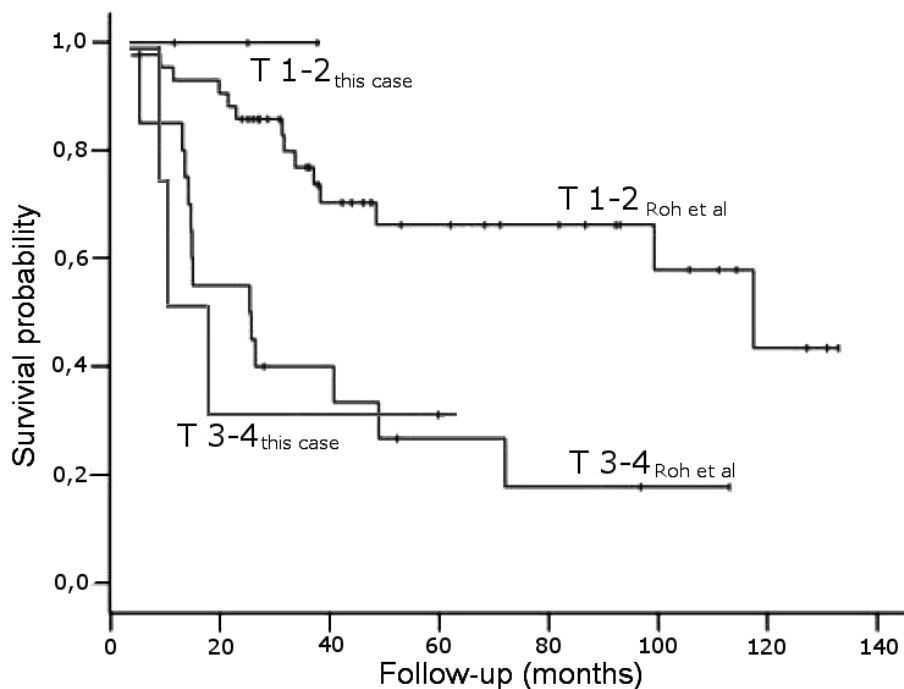


Abbildung 12: Kaplan Meier Kurve zweier Kollektive

Vier der sieben Malignom Patienten leben noch, wobei einer bereits das fünfte Jahr nach Diagnosestellung erlebt hat. In der Literatur finden sich Fünfjahresüberlebensraten von 56,8 % bis 85 %^{29,8,36,34}. Das Vorhandensein von Fernmetastasen ist wie in der Studie von Roh et al (2008)²⁹ auch in unserem Fall prognostisch ungünstig: Alle drei Patienten mit Fernmetastasen sind im Durchschnitt ein Jahr (389 Tage) nach der Operation verstorben.

Auch die histologischen Subtypen haben einen Einfluss auf das Überleben: Alle drei Patienten mit einem adenoidzystischen Karzinom leben, sind nach durchschnittlich ca. zwei Jahren (758 Tage) Nachsorge rezidivfrei und auch frei von Fernmetastasen. In der Metaanalyse von Bhattacharyya et al. (2004)⁶ findet sich auch bei dieser Histologie das beste Überleben.

Das Plattenepithelkarzinom der großen Speicheldrüsen lässt typischerweise eine schlechte Prognose erwarten (Shemen et al., 1987)³². Jedoch der einzige überlebende Patient der Stadium 4 Läsionen in unserem Kollektiv leidet an einem Plattenepithelkarzinom, ist aber auch frei von Fernmetastasen.

Laut Bhattacharyya et al. (2004)⁶ verbessert die Bestrahlungstherapie das Überleben signifikant. Hohes Patientenalter und hohes Tumorstadium hingegen verschlechtern das Überleben. In unserem Kollektiv zeigt sich klar, dass ein fortgeschrittenes Tumorstadium die Prognose verschlechtert. Ein Zusammenhang zwischen Patientenalter, Bestrahlungstherapie und Überleben lässt sich in dieser Studie aufgrund der niedrigen Fallzahl nicht erkennen.

4.2 Studienvergleich und Verteilungen

Tumore (sowohl benigne als auch maligne) in der Unterkieferspeicheldrüse sind sehr selten. Das spiegelt sich auch an der niedrigen Anzahl von 17 Studien wieder, die zwischen 1970 und 2009 gemacht wurden und epidemiologische Analysen enthalten. Es finden sich nur 10 Studien (mit insgesamt 532 Fällen), die unspezifisch alle Entitäten von Neubildungen in der Unterkieferspeicheldrüse enthalten und dadurch einen Vergleich erlauben. Ein Grund dafür ist, dass in vielen Studien die Tumore der großen Speicheldrüsen zusammengefasst bearbeitet worden sind, ohne dabei spezifisch auf die Unterkiefer- und Unterzungenspeicheldrüse einzugehen. In verschiedenen Lehrbüchern und auch wissenschaftlichen Arbeiten finden sich beachtliche Abweichungen bzgl. dem Anteil der malignen Neoplasien an der Gesamtzahl der Tumore, als auch der Verteilung der einzelnen Entitäten.

Um eine repräsentative Verteilung darstellen zu können, sind in der folgenden Tabelle Studien gegenübergestellt, die Serien von benignen und malignen Tumoren in der Unterkieferspeicheldrüse behandeln. Die Tabelle beinhaltet Autor, Erscheinungsjahr, Erhebungszeitraum der Daten und Histologie. Die Histologien wiederum sind unterteilt in benigne und maligne Läsionen und auch weiter untergliedert in die einzelnen Entitäten. Es finden sich die absoluten Summen der benignen Tumore, malignen Tumore und des Gesamtkollektivs. Einige Studien haben nicht unspezifisch alle Tumore berücksichtigt, sondern entweder nur gutartige, nur bösartige oder auch nur eine einzelne histologische Entität. Bei den 10 Studien (mit insgesamt 532 Patienten), die unspezifisch alle Tumore berücksichtigt haben, findet sich unter der jeweiligen absoluten Summe auch der Anteil in Prozent. Dadurch lässt sich die jeweilige Verteilung von benignen und malignen Läsionen vergleichen. Weiters finden sich die Summen der einzelnen Entitäten aus den verschiedenen Studien (inklusive der Daten aus diesem Kollektiv) sowohl in absoluten Zahlen, als auch als Prozentanteil.

Studie	Erhebungszeit- raum	benigne Tumore				maligne Tumore								Σ maligne	Σ gesamt
		Pleomorphes Adenom	Warthin Tumor	Andere	Σ benigne	Adeno. Ka.	Mukoepi- dermoid. Ka.	Adenoidzyst. Ka.	Azinuszell Ka.	Ka. ex pleom. Adenom	Plattenepithel Ka.	Undiff. Ka.	Andere		
Eneroth (1970) ¹²	1919 1969	102	4	1	107 63%		6	26	1	3		15	12	63 37%	170 100%
Weber et al (1990) ⁴⁰	1944 1985	21		3	24 22%	9	15	37	1	8	8	4	4	86 78%	110 100%
Yasumoto et al (1992) ⁴⁶	NA	21		2	23 66%	1	2	3		3	1		2	12 34%	35 100%
Laskawi et al (1995) ¹⁸		35		3	38										38
Nagler & La- ufer (1997) ²⁰	1972 1997	20		4	24 71%	1	3	3			2		1	10 29%	34 100%
Camilleri et al (1998) ¹¹						9	9	26		18		7	1	70	70
Pinkston & Cole (1999) ²⁴	1968 1989	24	1	3	28 78%	2	1	1		3			1	8 22%	36 100%
Sykes et al (1999) ³⁶						6	2	19			3			30	30
Poorten et al (1999) ³⁸						8	2	18	3	4	2	4	2	43	43
Storey et al (2001) ³⁴						10	9	50	1	4	7	1	1	83	83
Alves et al (2002) ¹		60			60										60
Rapidis et al (2004) ²⁶	1994 2004	6	1	2	9 39%	5	3	4			2			14 61%	23 100%
Bhattach- aryya (2004) ⁶						57	82	156	11		64			370	370
Ito et al (2005) ¹⁴	1972 2001	33		4	37 79%	3	4						3	10 21%	47 100%
Schoeman et Clifford (2007) ³⁰	1988 2004	27			27 90%			2			1			3 10%	30 100%
Roh et al (2008) ²⁹						4	11	19	2	8	3		15	62	62
Ochicha et al (2009) ²³	2000 2007	12		6	18 90%								2	2 10%	20 100%
this case (2010)	1998 2008	18		2	20 74%	1		3			1		2	7 26%	27 100%
Σ (bei gegebener Vergleichbarkeit)		284 53%	6 1%	27 5%	317 60%	22 4%	34 6%	79 15%	2 .4%	17 3%	15 3%	19 4%	27 5%	215 40%	532 100%
Böcker et al (2008) ¹⁰	2008	65%	10 %	6%	81%	10 %	15 %	5%	5%	NA	1%	NA	NA	36%	117 %
Riede et al (2004) ²⁸	2004	50%	10 %	NA	60%	10 %	15 %	5%	5%	NA	NA	NA	NA	35%	95%

Tabelle 9: Histologische Diagnosen von Serien benigner und maligner Tumore

In der folgenden Abbildung ist die Verteilung und Häufigkeit der unterschiedlichen Entitäten submandibularer Tumoren dargestellt. Die Werte sind aus den 10 vergleichbaren Studien aus Tabelle 9 gemittelt und gewährleisten so eine hohe Gültigkeit.

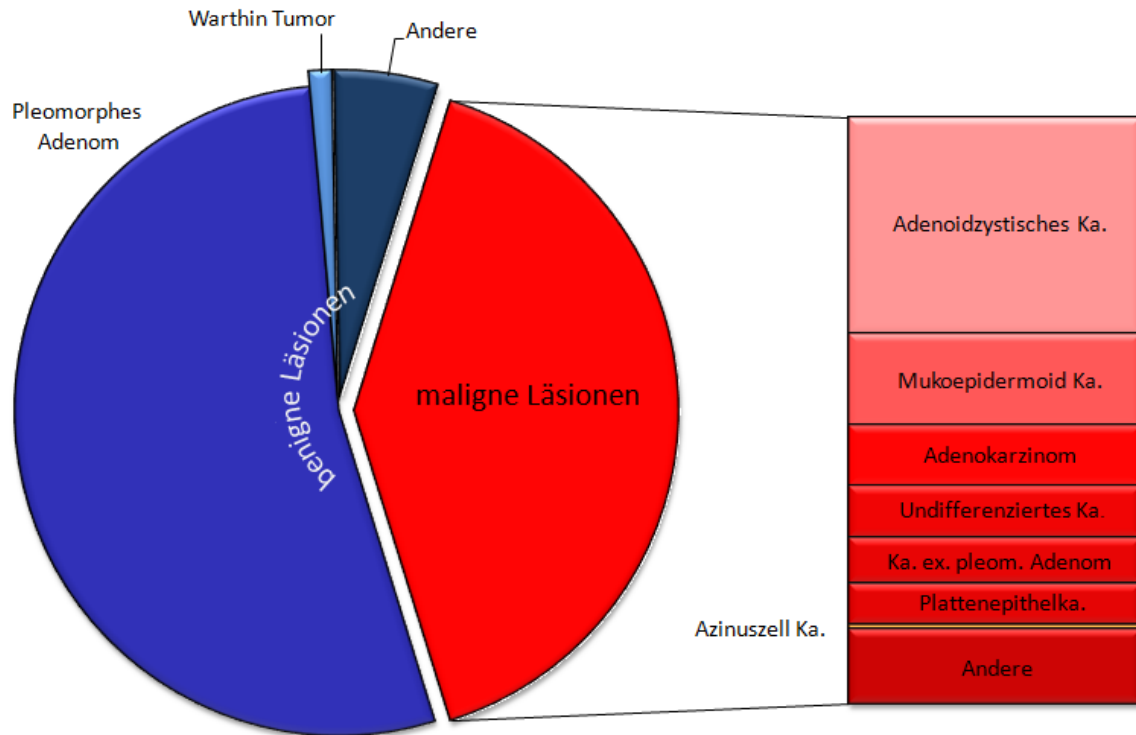


Abbildung 13: Verteilung der einzelnen Entitäten submandibularer Tumore

Beim Vergleich der Studien, die alle Entitäten berücksichtigen, sind von den 532 Fällen 40 % maligne und 60 % benigne. Um die Vergleichbarkeit der Studien genauer zu untersuchen, sind in der folgenden Tabelle die Studien, das Erscheinungsjahr, der Erhebungszeitraum (von – bis), der Erhebungsort, die Auswahlmethode des untersuchten Kollektivs und die jeweilige Fallzahl (absolut und anteilig) dargestellt.

Studie	Erscheinungsjahr	Erhebungszeitraum (von – bis)	Σ benigne	Erhebungsort	Erhebungsmethode	Σ maligne	Σ gesamt
Eneroth ¹²	1970	1919 1969	107 63%	Karolinska Uni. H. (Schweden, Stockholm)	Tumorpat. (Histologie)	63 37%	170 100%
Weber et al ⁴⁰	1990	1944 1985	24 22%	Uni. of Texas, MD Anderson Cancer C. (USA, Texas)	aufeinanderfolgende Tumorpat.	86 78%	110 100%
Yasumoto et al ⁴⁶	1992	NA	23 66%	Tokyo Med. & Dent. Uni. (Japan, Tokyo)	NA	12 34%	35 100%
Nagler & Laufer ²⁰	1997	1972 1997	24 71%	Rambam Med. C. (Israel, Haifa)	Tumorpat.	10 29%	34 100%
Pinkston & Cole ²⁴	1999	1968 1989	28 78%	14 H. (Alabama, USA)	ICD 9: 142.0, 142.9, 210.2, 230.0, 235.0	8 22%	36 100%
Rapidis et al ²⁶	2004	1994 2004	9 39%	St. Savvas H., (Greek, Athen)	Tumorpat. (epitheliale Tumoren)	14 61%	23 100%
Ito et al ¹⁴	2005	1972 2001	37 79%	Londrina Cancer Institute, (Südamerika, Brazil)	Tumorpat. (epitheliale, mesenchymale Tumore)	10 21%	47 100%
Schoeman et Clifford ³⁰	2007	1988 2004	27 90%	Kalafong H. (Pretoria, Südafrika)	Tumorpat.	3 10%	30 100%
Ochicha et al ²³	2009	2000 2007	18 90%	Teaching H. (Kano, Nigeria)	Tumorpat. (Biopsien)	2 10%	20 100%
this case	2010	1998 2008	20 74%	Uni. H. (Graz, Austria)	aufeinanderfolgende Exstirpationen	7 26%	27 100%
Σ	1970 2009	1919 2008	317 60%			215 40%	532 100%

Tabelle 10: Vergleich verschiedener Studien, die alle Entitäten von Unterkieferspeicheldrüsentumoren berücksichtigt haben.

Wie in Tabelle 10 ersichtlich, haben die Autoren unterschiedliche Methoden verwendet, um das Untersuchungskollektiv auszuwählen, was die Vergleichbarkeit negativ beeinflusst.

Die Studie von Weber et al. (1990)⁴⁰ mit 110 Patienten zeigt mit 78 % den höchsten Anteil an Malignomen. Bei den Studien von Schoeman et Clifford (2007)³⁰ und Ochicha et al. (2009)²³, mit zusammen 50 Patienten, findet man hingegen mit 10 % den niedrigsten Anteil an Malignomen. Exkludiert man aus diesem Vergleich diese Studien, ergibt sich bei der Zusammenschau der restlichen 7 Kollektive und 372 Patienten eine Verteilung von 33 % malignen Fällen und 67 % benignen Fällen. In unserem Kollektiv finden sich bei 27 Patienten 26 % maligne Fälle.

Schoeman et Clifford (2007)³⁰ postulieren, dass die unterschiedliche Ethnizität in ihrem Kollektiv (schwarze Ethnie) wahrscheinlich ein Faktor für den niedrigeren Anteil von malignen submandibularen Tumoren ist. Auch die Patienten der Studie von Ochicha et al.²³ sind Schwarzafrikaner.

Weber et al. (1990) liefern keine Erklärung zur Verteilung von gut- und bösartigen Tumoren in seiner Studie. Das Patientenkollektiv setzt sich aus 110 aufeinanderfolgenden Patienten mit Unterkieferspeicheldrüsentumoren zusammen, die zwischen 1944 und 1985 im M.D. Anderson Cancer Center (USA, Texas, Houston) behandelt wurden. Die Daten wurden retrospektiv analysiert. Der hohe Anteil maligner Fälle in diesem Kollektiv steht im Widerspruch mit den Ergebnissen der anderen Studien. Mögliche Erklärungen können sein:

- starke regionale Schwankungen bzw. erhöhtes Risiko in dem Einzugsgebiet dieses Krankenhauses ein Malignom zu entwickeln.
- der Erhebungszeitraum von 1944 - 1985. Nur eine andere Studie hat noch ältere Patientendaten verwendet (siehe Tabelle 10).
- eine mögliche Vorselektierung des Patientengutes durch zuweisende Ärzte, Kliniken oder die Patienten selbst; das M.D. Anderson Cancer Center ist schließlich ein Krebszentrum². Nur eine weitere Studie wurde in einem Krebs Institut erhoben (siehe Tabelle 10).

4.3 Konklusion

Der oft beschriebene hohe Anteil maligner Tumore in der Gl. submandibularis von bis zu 50 % aller Neoplasien lässt sich in der Zusammenschau mehrerer Studien und vor allem in diesem Kollektiv nicht bestätigen und ist ca. 10 % bis 15 % niedriger in Erscheinung getreten.

Die Histologie hat beachtlichen Einfluss auf das Überleben. Das überproportionale Vorkommen von adenoidzystischen Karzinomen bei gleichzeitig relativ guter Prognose ist bekannt und bestätigt sich auch in unserem Kollektiv.

Es ist unumstritten, dass die Prognose von malignen Unterkieferspeicheldrüsentumoren mit dem Fortschritt der Erkrankung schlechter wird. Eine frühe Erkennung bestimmt wesentlich das Überleben. Die Feinnadelbiopsie ist eine adäquate Methode der präoperativen Diagnostik und ein vermehrter Einsatz dieser Diagnosemethode scheint sinnvoll.

Zur Bestätigung dieser Schlussfolgerungen wären weitere prospektive Studien mit größeren Patientenkollektiven wünschenswert.

5 Literaturverzeichnis

- 1 Alves FA, Perez DEC, Almeida OP, Lopes MA, Kowalski LP. Pleomorphic adenoma of the submandibular gland. Clinicopathological and immunohistochemical features of 60 cases in Brazil. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;128:1400.
- 2 Anderson (M.D.) Cancer Center Profile. Available at: URL: <http://www.mdanderson.org/about-us/facts-and-history/institutional-profile/index.html>. Accessed November 22, 2009.
- 3 Barnes L, Appel BN, Perez H, El-Attar AM. Myoepitheliomas of the Head and Neck: case report and review. *J Surg Oncol* 1985;28:21-8.
- 4 Batsakis JG. Basal cell adenom of the parotid gland. *Cancer* 1972;29:226-30.
- 5 Bhattacharyya N, Fried MP: Nodal metastasis in major salivary gland cancer: Predictive factors and impact on survival. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002; 128:904.
- 6 Bhattacharyya N, Survival and Prognosis for Cancer of the Submandibular Gland. *J Oral Maxillofac Surg* 2004;62:427-30.
- 7 Bianchi B, Copelli C, Cocchi R, Ferrari S, Pederneschi N, Sesenna E. Adenoid cystic carcinoma of intraoral minor salivary glands. *Oral Oncology* 2008;44:1026-31.
- 8 Bissett RJ, Fitzpatrick PJ. Malignant submandibular gland tumors. A review of 91 patients. *Am J Clin Oncol.* 1988;11(4):514.
- 9 Boccato P, Altavilla G, Blandamura S. Fine needle aspiration biopsy of salivary gland lesions: A reappraisal of pitfalls and problems. *Acta Cytol* 1998; 42:888.
- 10 Böcker W, Denk H, Heitz P, Moch H. *Pathologie.* 4th ed. München: Elsevier Urban und Fischer Verlag; 2008. p. 675-83.
- 11 Camilleri IG, Malata CM, McLean NR, Kelly CG. Malignant tumors of the submandibular salivary gland: A 15-year review. *Br J Plast Surg*; 1998;51:181.
- 12 Eneroth CM. SALIVARY GLAND TUMORS IN THE PAROTID GLAND, SUBMANDIBULAR GLAND, AND THE PALATE REGION. *Cancer.* 1970;27:1415-8.
- 13 Gray H, *Anatomy of the human body.* 20th ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1918. fig.1024.
- 14 Ito FA, Ito K, Vargas PA, Almeida OP, Lopes MA. Salivary gland tumors in a Brazilian population: a retrospective study of 496 cases. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2005;34:533-6.
- 15 Jang M, Park D, Lee SR, Hahm CK, Kim You, Kim Yon, Park CK et al. Basal cell adenoma in the parotid gland: CT and MR findings. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004;25:631-5.
- 16 Junqueira LCU, Carneiro J, Gratz M. *Histologie.* 6th ed. Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2005. p. 270-1.
- 17 Kaneda T, Minami M, Ozawa K, Akimoto Y, Kawana T, Okada H, Yamamoto H, Suzuki H, Sasaki Y. MR of the Submandibular Gland: Normal and Pathologic States. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1996; 17:1575.
- 18 Laskawi R, Ellies M, Arglebe C, Schott A. Surgical management of Benign tumors of the submandibular gland: A follow up study. *J Oral Maxillofac Surg.* 1995;53:506.
- 19 Martinez-Madriral F, Micheau C. Histology of the major salivary glands. *Am J Surg Pathol* 1989;13:879-99.
- 20 Nagler RM, Laufer D. Tumors of the major and minor salivary glands: Review of 25 years of experience. *Anticancer Res* 1997;17:701.
- 21 nach Netter F, *Atlas der Anatomie des Menschen.* 3rd ed. Stuttgart: Thieme; 2003. p. 56.
- 22 Numata T, Muto H, Shiba K, Nagata H, Terada N, Konno A. Evaluation of the Validity of the 1997 International Union Against Cancer TNM Classification of Major Salivary Gland Carcinoma. *Cancer* 2000;89:1664-9.
- 23 Ochicha O, Malami S, Mohammed A, Atanda A. A histopathologic study of salivary gland tumors in Kano, northern Nigeria. *Indian J Pathol Microbiol.* 2009;52(4):473-6.
- 24 Pinkston JA, Cole P. Incidence rates of salivary gland tumors: Results from a population – based study. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1999;120:834-40.
- 25 Primal Pictures Ltd. 2000. Available at: URL: <http://www.anatomy.tv/start.asp?app=headneck&startres=00000&newwin=&framesize=&h=&w=&GuideResId=&GuideIndex=&isStudent=>. Accessed March 1, 2009.
- 26 Rapidis AD, Staurianos S, Lagogiannis G, Faratzis G. Tumors of the Submandibular Gland: Clinicopathologic Analysis of 23 Patients. *J Oral Maxillofac Surg* 2004;62:1203-4.
- 27 Riede UN, Werner M, Schäfer HE. *Allgemeine und spezielle Pathologie.* 5th ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2004. p. 191-2.
- 28 Riede UN, Werner M, Schäfer HE. *Allgemeine und spezielle Pathologie.* 5th ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2004. p. 666-73.

- ²⁹ Roh J, Choi S, Lee S, Cho K, Nam SY, Kim SY. Carcinomas Arising in the Submandibular Gland: High Propensity for Systemic Failure. *J Surg Oncol.* 2008;97:534.
- ³⁰ Schoeman BJ, Clifford SD. The incidence of malignancy in neoplasms of the submandibular salivary gland. *SAJS* 2007;45(4):134-5.
- ³¹ Seifert G, Sobin LH. The World Health Organization's Histological Classification of Salivary Gland Tumors. *Cancer* 1992; 70:379-385.
- ³² Shemen LJ, Huvos AG, Spiro RH: Squamous cell carcinoma of salivary gland origin. *Head Neck Surg* 1987. 9:235.
- ³³ Simpson RHW, Jones H, Beasley P. Benign myoepithelioma of the salivary glands: a true entity? *Histopathol* 1995;27:1-9.
- ³⁴ Storey MR, Garden AS, Morrison WH, Eicher SA, Schechter NR, Ang KK. Postoperative radiotherapy for malignant tumors of the submandibular gland. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;51:952-8.
- ³⁵ Subhashraj K. Salivary gland tumors: a single institution experience in India. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2008;46:635-8.
- ³⁶ Sykes AJ, Slevin NJ, Birzgalis AR, Gupta NK. Submandibular gland carcinoma; an audit of local control and survival following adjuvant radiotherapy. *Oral Oncol* 1999;35:187-90.
- ³⁷ Taxy JB. Squamous Carcinoma in a Major Salivary Gland: A Review of the Diagnostic Considerations. *Arch Pathol Lab Med* 2001;125:740-5.
- ³⁸ Vander Poorten VLM, Balm AJM, Hilgers FJM, Bing Tan I, Loftus-Coll BM, Keus RB, Hart AAM. Prognostic factors for long term results of the treatment of patients with malignant submandibular gland tumors. *Cancer* 1999;85:2255.
- ³⁹ Web2.airmail.net. Available at: URL:
http://web2.airmail.net/uthman/specimens/images/mixed_tumor.jpg. Accessed November 24, 2009. (Photograph by Ed Uthman, MD. Public domain. Posted 13 May 00)
- ⁴⁰ Weber RS, Byers RM, Petit B, Wolf P, Ang K, Luna M. Submandibular gland tumors. Adverse histologic factors and therapeutic implications. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1990;116:1055.
- ⁴¹ www.wikipedia.org. Available at: URL:
[http://en.wikipedia.org/wiki/File:Adenoid_cystic_carcinoma_\(2\).jpg](http://en.wikipedia.org/wiki/File:Adenoid_cystic_carcinoma_(2).jpg). Accessed November 24, 2009. (Lizenz: Creative Commons Attribution ShareAlink 3.0)
- ⁴² www.wikipedia.org. Available at: URL: http://en.wikipedia.org/wiki/File:Chronic_sialadenitis.jpg. Accessed November 24, 2009. (Lizenz: Creative Commons Attribution ShareAlink 3.0)
- ⁴³ www.wikipedia.org. Available at: URL:
[http://en.wikipedia.org/wiki/File:Mucoepidermoid_carcinoma_\(2\)_HE_stain.jpg](http://en.wikipedia.org/wiki/File:Mucoepidermoid_carcinoma_(2)_HE_stain.jpg). Accessed November 24, 2009. (Lizenz: Creative Commons Attribution ShareAlink 3.0)
- ⁴⁴ www.wikipedia.org. Available at: URL:
[http://en.wikipedia.org/wiki/File:Pleomorphic_adenoma_\(1\)_parotid_gland.jpg](http://en.wikipedia.org/wiki/File:Pleomorphic_adenoma_(1)_parotid_gland.jpg). Accessed November 24, 2009. (Lizenz: Creative Commons Attribution ShareAlink 3.0)
- ⁴⁵ www.wikipedia.org. Available at: URL:
[http://en.wikipedia.org/wiki/File:Sjogren_syndrome_\(2\).jpg](http://en.wikipedia.org/wiki/File:Sjogren_syndrome_(2).jpg). Accessed November 24, 2009. (Lizenz: Creative Commons Attribution ShareAlink 3.0)
- ⁴⁶ Yasumoto M, Shibuya H, Suzuki S, Ishii J, Amagasa T, Ida M, Okada N. Computed tomography and ultrasonography in submandibular tumors. *Clin Radiol* 1992;46:114.

6 Projektplan

Arbeitstitel	Therapieerfolg in der chirurgischen Behandlung von Tumoren der Glandula submandibularis
Betreuer Zweitbetreuerin Institut	Ass.-Prof.Dr.med.univ. Wolfgang Köle a.o.Univ.-Prof.Dr.med.univ. Doris Lang-Loidolt HNO-Universitätsklinik Klinische Abteilung für allgemeine HNO
Kernfrage und Zielsetzung (Fragestellung, Neuigkeitswert, Methoden, Ergebnisse)	An der HNO Universitätsklinik in Graz wurden in den letzten 10 Jahren über 140 Patienten wegen Tumoren an der Unterkieferspeicheldrüse operiert. Ziel der Arbeit ist diese Daten strukturiert in einem Tabellenkalkulationsprogramm zu erfassen um epidemiologische und histopathologische Verteilungen darzustellen. Außerdem werden Therapieerfolg und Prognose erörtert. Die Arbeit wird mit relevanter wissenschaftlicher Literatur ergänzt, verglichen und untermauert. Zurzeit gibt es noch keine vergleichbare wissenschaftliche Arbeit an der MUG.
Kurzbeschreibung	Nur ca. 0,3 % aller menschlichen Tumore betreffen die Speicheldrüsen. In der Kopfhalsregion sind (ohne Hauttumore) ca. 5 % – 6 % der Tumore in den Speicheldrüsen lokalisiert. Sie sind seltene Erkrankungen mit einer jährlichen Inzidenz von 0,4 - 13,5 Fällen pro 100.000 Menschen. Maligne Formen finden sich in 0,4 - 2,6 Fälle pro 100.000 Menschen. 5 % – 15 % der Speicheldrüsentumore finden sich in der Gl. submandibularis (die Mehrheit findet sich in der Ohrspeicheldrüse), jedoch ist der Anteil der malignen Tumoren höher als in der Gl. parotis. Bedingt durch die Seltenheit, berichten nur wenige wissenschaftliche Arbeiten über Prognose und Überlebenszeiten dieser Tumore.
Ressourcen	Sämtliche Ressourcen sind zur Verfügung gestellt (Arbeitsplatz, Medocs Zugang, EDV, Drucker).
Betreuung	Regelmäßige Seminare zur Steuerung / Überwachung des Arbeitsfortschritts sind geplant. Ein Konsil mit der Pathologie als auch Assistenz bei relevanten Operationen sind arrangiert.
geplante Nutzung	Präsentation der Daten am österreichischen HNO Kongress im September 2009.
Zeitplan	Beginn der Datenerhebung: Jänner 2009 Ende der Datenerhebung: Juli 2009 Fertigstellung der Arbeit: Februar 2010

Lebenslauf

Luger Tassilo

Wohnsitz: Billrothgasse 41/155
8047 Graz
Geburtstag: **25.07.1984**
Geburtsort: **Kirchdorf / Krems**
Staatsbürgerschaft: **Österreich**

Werdegang:

seit Okt. 2004	Student an der Med. Universität Graz
März 2004 - Sept. 2004	Mitarbeiter in der Firma „greiner bio-one“
Juli 2003 - Febr. 2004	Grundwehrdienst als LKW Fahrer abgeleistet
Sept. 1995 - Juni 2003	Schüler am Siftsgymnasium Kremsmünster
Sept. 1991 - Juli 1995	Grundschüler in Neuhofen

Famulaturen:

- “Kreuzschwestern” Wels (Oberösterreich) an der Abt. für Augenheilkunde
- “Barmherzige Schwestern” Linz (Oberösterreich) an der Abt. für Neurologie
- “Endulen Hospital” (Afrika, Tanzania) an der Abt. für Tropenmedizin
- “Taipei Med. Uni. Hospital” Taipei (Taiwan) an der Abt. für Allgemeinchirurgie
- “Municipal Wan Fang Hospital” Taipei (Taiwan) an der Abt. für Augenheilkunde

Praktisches Jahr:

- “LKH-Univ. Klinikum Graz” (Steiermark) an der Abt. für Onkologie
- “LKH-Univ. Klinikum Graz” (Steiermark) an der Abt. für Augenheilkunde
- “Elisabethinen“ Graz (Steiermark) an der Abt. für Allgemeinchirurgie

Arbeitserfahrung:

- Mitarbeit in Allgemeinmedizinerordinationen (Neuhofen und St. Florian; beide Oberösterreich)
 - Mitarbeiter der Firma „greiner bio-one“ (Produzent von Krankenhaus und Ärztebedarf; Oberösterreich)
-