

**Diplomarbeit**

**Therapieerfolg in der Behandlung von  
Ohrspeicheldrüsentumoren**

eingereicht von

**Maximilian Beran**

Mat.Nr.: 0433679

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. Wolfgang Köle**

und

**a.o. Univ. Prof Dr. 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

Ich danke Herrn Ass. Prof. Dr. Wolfgang Köle für die ausgezeichnete fachliche Betreuung.

Besonders bedanken möchte ich mich auch bei meiner Familie und speziell bei meinen Eltern, die mich während meines Studiums tatkräftig unterstützt haben, und mir dieses ermöglicht haben.

Speziell danke ich meiner Freundin Veronika, die mich beim Erstellen dieser Arbeit immer wieder motiviert hat und der ich viel zu verdanken habe.

## Zusammenfassung

Speicheldrüsentumoren sind sehr selten. Ihre Inzidenz liegt bei 0,4 – 2,5 Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohner jährlich.

70 – 80% der Speicheldrüsentumore sind benigne. Meist sind sie epithelialen Ursprungs.

Die Ohrspeicheldrüse (Parotis) ist am häufigsten betroffen. Ca. 80% aller Speicheldrüsentumore finden sich hier. (4)

An der Hals-, Nasen-, Ohrenklinik des LKH Graz wurden im Zeitraum zwischen 1998 und 2008 423 Patienten und Patientinnen an der Parotis operiert, wobei die Drüse ganz oder teilweise entfernt wurde.

In 356 Fällen war ein Parotistumor der Grund der Operation, wobei 266 benigne Tumore 90 malignen Läsionen gegenüberstanden.

Da es bisher am LKH Graz keine Auswertung der Daten dieser Patienten gab, wurden diese nun in einer retrospektiven Studie statistisch ausgewertet.

Es wurde die Verteilung der einzelnen Entitäten beschrieben und der Therapieerfolg bei der Behandlung der Tumore untersucht.

Schließlich wurden die gewonnenen Ergebnisse mit anderen Studien verglichen.

Es zeigte sich, dass der Anteil benigner Parotistumore mit 89% höher lag als in anderen vergleichbaren Studien. (1,2,4,7,10,11,13,14)

Die 5-Jahresüberlebensrate lag mit ca. 50% (tumorspezifisches Überleben ca. 67%) etwas unter jener der anderen Studien (53 – 75%). (6,11,12)

Der Lymphknotenstatus ist ein Prognostisch überaus wichtiger Faktor. So betrug die Überlebensrate nach 5 Jahren bei negativen Halslymphknoten ca. 85%, bei positiven Halslymphknoten lag sie hingegen bei 0%.

## Abstract

Salivary gland tumors are very rare. The annual incidence rate is 0.4 – 2.5 cases per 100,000 humans.

70 - 80% of all salivary gland tumors are benign. Most of them are of epithelial origin.

The parotid gland is affected most frequently. Approximately 80% of all salivary gland tumors are located here. (4)

Between 1998 and 2008 423 patients were operated on the parotid gland at the Ear Nose and Throat department of the LKH Graz. They were operated with a total or partial ablation of the gland.

A parotid tumor was the cause for the operation in 356 cases. There were 266 benign tumors and 90 malign lesions.

As no statistical analysis of the related data has been performed so far, this study attempts a retrospective consideration and summary of the data.

The allocation of the individual entities is described and the outcome of the therapy of the tumors is evaluated.

Finally the results are compared with other studies.

It was found that the proportion of benign parotid gland tumors of 89% was higher than in other comparable studies. (1,2,4,7,10,11,13,14)

The 5-year survival rate of about 50% (tumor-specific survival of about 67%) was slightly below that of other studies (53-75%). (6,11,12)

The lymph node status is a very important factor in prognosis. The study showed that patients with negative cervical lymph nodes had a 5 years survival rate of 85% and those with positive cervical lymph nodes one of 0%.

# Inhaltsverzeichnis

Danksagungen .....	ii
Zusammenfassung .....	iii
Abstract .....	iv
Inhaltsverzeichnis .....	v
Glossar und Abkürzungen .....	vii
Abbildungsverzeichnis .....	viii
Tabellenverzeichnis .....	ix
1 Einleitung .....	10
1.1 Anatomie der Glandula parotidea .....	10
1.2 Histologie der Glandula parotidea .....	12
1.3 Pathologie der Glandula parotidea .....	14
1.3.1 Ontogenetische Läsionen .....	14
1.3.2 Funktionelle Läsionen .....	14
1.3.2.1 Sialorrhoe .....	14
1.3.2.2 Hyposialie .....	15
1.3.2.3 Dyschylie .....	15
1.3.2.4 Sialolithiasis .....	15
1.3.2.5 Sialadenose .....	16
1.3.3 Entzündliche Läsionen .....	16
1.3.3.1 Virale Sialadenitis .....	17
1.3.3.1.1 Parotitis epidemica .....	17
1.3.3.1.2 Sialadenitis cytomegalica .....	17
1.3.3.2 Bakterielle Sialadenitis .....	17
1.3.3.3 Autoaggressive Sialadenitis .....	18
1.3.3.3.1 Sjögren-Syndrom .....	18
1.3.3.4 Chronische Sialadenitis .....	19
1.3.3.4.1 Chronisch-rezidivierende Parotitis .....	19
1.3.3.4.2 Heerfordt-Syndrom .....	19
1.3.4 Neoplastische Läsionen .....	19
1.3.4.1 Benigne Tumore .....	20
1.3.4.1.1 Pleomorphes Adenom .....	21
1.3.4.1.2 Warthin-Tumor .....	24

1.3.4.1.3	Onkozytom .....	26
1.3.4.1.4	Basalzelladenom .....	26
1.3.4.1.5	Myoepitheliom .....	26
1.3.4.2	Maligne Tumoren .....	27
1.3.4.2.1	Adenoid-zystisches Karzinom.....	28
1.3.4.2.2	Mukoepidermoidkarzinom.....	30
1.3.4.2.3	Azinuszellkarzinom .....	32
1.3.4.2.4	Plattenepithelkarzinom .....	32
1.3.4.2.5	Adenokarzinom.....	32
1.3.4.2.6	andere maligne Parotitumoren .....	33
2	Material und Methoden.....	34
3	Ergebnisse – Resultate .....	36
3.1	epidemiologische Auswertung .....	36
3.1.1	Gesamt .....	36
3.1.2	Benigne Tumoren .....	39
3.1.3	Primäre maligne Läsionen .....	41
3.2	Therapieerfolg bei benignen Parotistumoren .....	45
3.2.1	Rezidive .....	45
3.2.2	Komplikationen .....	45
3.3	Therapieerfolg bei primären malignen Parotistumoren .....	47
3.3.1	Überleben .....	47
3.3.2	Komplikationen .....	53
4	Diskussion.....	54
4.1	Epidemiologie .....	54
4.2	Überleben .....	56
4.3	Konklusion .....	57
5	Literaturverzeichnis .....	58
	Projektplan .....	59
	Curriculum Vitae .....	60

## Glossar und Abkürzungen

A.	Arteria
AdKa	Adenokarzinom
AdZyKa	adenoidzystisches Karzinom
AJCC	American Joint Committee on Cancer
al.	alii bzw. aliae
Ass.	Assistenz
AzZeKa	Azinuszelkarzinom
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
cm	Zentimeter
DNA	deoxyribonucleic acid
Dr.	Doktor
Gl.	Glandula
HNO	Hals Nasen Ohren
LKH	Landeskrankenhaus
M.	Musculus
mal.	Maligne
Max.	Maximum
Min.	Minimum
MuEpKa	Mukoepidermoidkarzinom
N.	Nervus
NOS	not otherwise specified
prim.	primär
Prof.	Professor
p.s.	per secundam intentionem
RNA	ribonucleic acid
Rr.	Rami
S.	Seite
TNM	tumor nodes metastasis
usw.	und so weiter
V.	Vena
z.B.	zum Beispiel

# Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Anatomie der Glandula parotidea .....	111
<a href="http://de.wikibooks.org/wiki/Datei:Gray1024.png">http://de.wikibooks.org/wiki/Datei:Gray1024.png</a>	
Abbildung 2: Pleomorphes Adenom .....	22
<a href="http://de.wikibooks.org/wiki/Datei:Mixed_Tumor_of_the_Salivary_Gland.jpg">http://de.wikibooks.org/wiki/Datei:Mixed_Tumor_of_the_Salivary_Gland.jpg</a>	
Abbildung 3: Pleomorphes Adenom .....	233
<a href="http://de.wikibooks.org/wiki/Datei:Pleomorphic_adenoma_%281%29_parotid_gland.jpg">http://de.wikibooks.org/wiki/Datei:Pleomorphic_adenoma_%281%29_parotid_gland.jpg</a>	
Abbildung 4: Warthin-Tumor.....	244
<a href="http://de.wikibooks.org/wiki/Datei:Warthin%27s_tumor.jpg">http://de.wikibooks.org/wiki/Datei:Warthin%27s_tumor.jpg</a>	
Abbildung 5: Warthin-Tumor.....	255
<a href="http://de.wikibooks.org/wiki/Datei:Warthin_tumor_%282%29.jpg">http://de.wikibooks.org/wiki/Datei:Warthin_tumor_%282%29.jpg</a>	
Abbildung 6: Adenoid-zystisches Karzinom.....	29
<a href="http://de.wikibooks.org/wiki/Datei:Adenoid_cystic_carcinoma_%281%29.jpg">http://de.wikibooks.org/wiki/Datei:Adenoid_cystic_carcinoma_%281%29.jpg</a>	
Abbildung 7: Mukoepidermoidkarzinom .....	31
<a href="http://de.wikibooks.org/wiki/Datei:Mucoepidermoid_carcinoma_%282%29_HE_stain.jpg">http://de.wikibooks.org/wiki/Datei:Mucoepidermoid_carcinoma_%282%29_HE_stain.jpg</a>	
Abbildung 8: Operationsindikationen.....	388
Abbildung 9: benigne Tumoren .....	40
Abbildung 10: primäre maligne Parotistumore.....	422
Abbildung 11: T-Staging.....	433
Abbildung 12: Staging laut AJCC .....	444
Abbildung 13: Komplikationen bei benignen Parotistumoren .....	466
Abbildung 14: Gesamtüberleben .....	488
Abbildung 15: Tumor- spezifisches Überleben .....	499
Abbildung 16: Überleben nach Stadien laut AJCC .....	50
Abbildung 17: Überleben nach T-Staging.....	51
Abbildung 18: Überleben nach N-Staging .....	52
Abbildung 19: Komplikationen bei malignen Parotistumoren.....	533

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: histologische Klassifikation von Speicheldrüsentumoren.....	20
Seifert G, Sobin LH. The World Health Organization's Histological Classification of Salivary Gland Tumors. Cancer 1992; 70:379-385	
Tabelle 2: Pathologische TNM-Klassifikation der Karzinome der großen Speicheldrüsen.....	277
Böcker W, Denk H, Heitz PU. Pathologie. 3. Auflage. München. Urban & Fischer Verlag. 2004. S. 651-661	
Tabelle 3: Staging von primären Parotistumoren laut AJCC .....	28
Greene FL. AJCC Cancer Staging Handbook from the AJCC Cancer Staging Manual. 6. Auflage. New York. Springer Verlag. 2004	
Tabelle 4: maligne Läsionen.....	366
Tabelle 5: Operationsindikationen .....	377
Tabelle 6: benigne Parotistumoren.....	40
Tabelle 7: primäre maligne Parotistumoren.....	411
Tabelle 8: Anteil benigner und maligner Tumore.....	544
Tabelle 9: benigne Tumore.....	555
Tabelle 10: primär maligne Tumoren.....	566

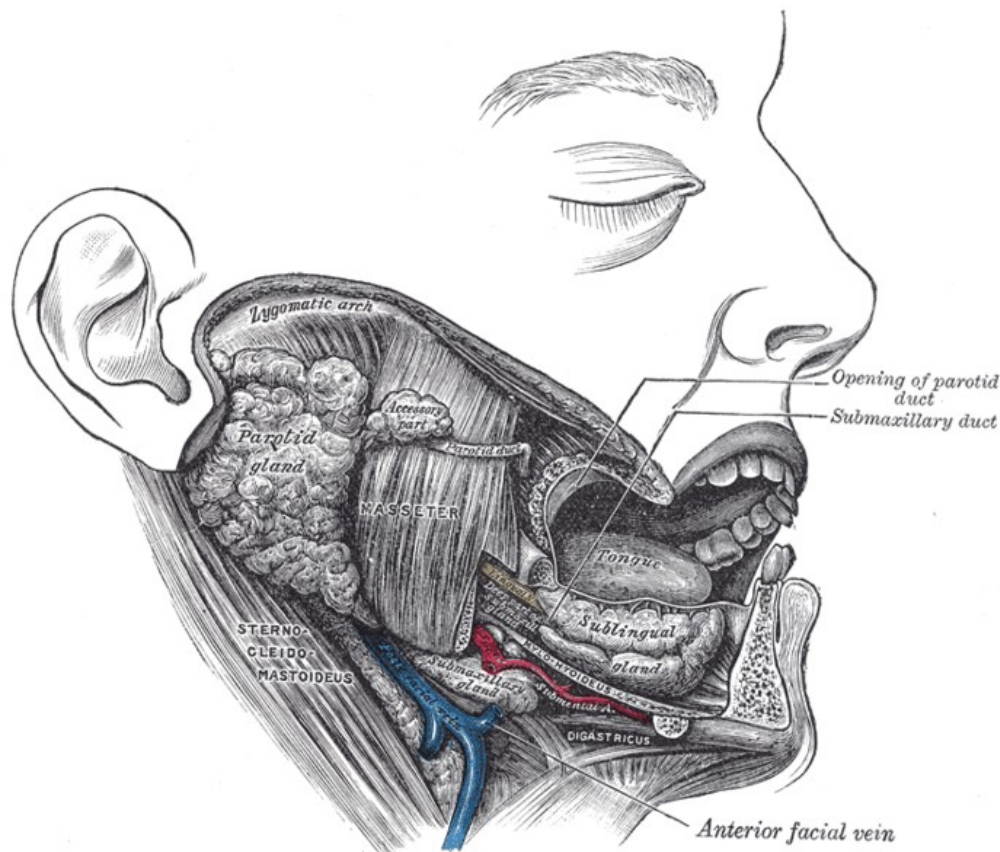
# 1 Einleitung

## 1.1 Anatomie der *Glandula parotidea*

Die *Glandula parotidea* (Parotis, Ohrspeicheldrüse), die größte der drei großen Kopfspeicheldrüsen (*Glandula parotidea*, *Glandula submandibularis* und *Glandula sublingualis*), befindet sich in der *Regio parotideomassetrica*. Sie ist eine rein seröse Drüse und wird von einer derben Faszie, der *Fascia parotidea* umhüllt. (8,15)

Die hintere Begrenzung der Parotis bilden der äußere Gehörgang, der Tragus, der *Processus mastoideus* und der obere Abschnitt des *M. sternocleidomastoideus*. Die Drüse liegt teilweise auf dem hinteren Teil des *M. masseter*, teilweise reicht sie in die Tiefe der *Fossa retromandibularis* bis in den *Parapharyngealraum* hinein und bedeckt den *Processus styloideus* und die von dort entspringenden Muskeln. Oben reicht die *Gl. parotidea* bis an den Jochbogen, unten bis an den *Angulus mandibulae*. (3,8,15)

Am vorderen Rand der Parotis entspringt der Hauptausführungsgang, der *Ductus parotideus* (Stenon-Gang). Der 3-4 mm dicke und 3-5 cm lange Ausführungsgang verläuft parallel zum Jochbogen, ca. 1 cm unter diesem. Er zieht über den *M. masseter* und den Wangenfettpfropf nach vorne, biegt dann in die Tiefe ab, durchbohrt den *M. buccinator* und mündet schließlich in der *Papilla parotidea*, gegenüber dem zweiten oberen Molaren, in das *Vestibulum oris*. Der *Ductus parotideus* wird von der *A. und V. transversa faciei* und einem starken Ast der *Rr. zygomatici* des *N. facialis* begleitet. Entlang des Gangs kann sich auch Drüsengewebe der Parotis befinden, dieses wird dann als *Glandula parotidea accessoria* bezeichnet. (3,15)



**Abbildung 1: Anatomie der Glandula parotidea**

Retromandibulär durchsetzen die A. carotis externa, die V. retromandibularis, der N. auricotemporalis und der Stamm des N. facialis die Drüse. Im vorderen Anteil befindet sich der Plexus parotideus des N. facialis, in dessen Bereich die Parotis in einen Pars superficialis und einen Pars profunda geteilt wird, sowie die A. transversa fasciei und der Ductus parotideus. (15)

Der Lobus colli liegt im Halsbereich und ist dem M. stylohyoideus und dem Venter posterior des M. digasticus aufgelagert. Der Lappen ist von lockerem Bindegewebe umgeben, das von der Lamina superficialis der Fascia colli und dem Platysma bedeckt wird. (15)

Die A. carotis externa teilt sich in der Tiefe der Fossa retromandibularis in die A. maxillaris und die A. temporalis superficialis. Diese zwei Arterien versorgen mit ihren Ästen, gemeinsam mit der A. transversa faciei, das Drüsenparenchym der Parotis.

Der venöse Abfluss erfolgt über die V. retromandibularis, die im Drüsengewebe eingebettet ist. (3)

Initiale Lymphkapillaren befinden sich im zarten Bindegewebe in der Umgebung der Streifenstücke. Diese münden in Kollektoren im interlobären Bindegewebe, welche entlang der Ausführungsgänge angeordnet sind. Die Lymphknoten in den großen Bindegewebesepten und der Kapsel stehen mit Lymphgefäßen aus dem Bereich des Ohrs, der Lider, der Nasenwurzel und der Zunge in Verbindung. Schließlich fließt die Lymphe in Richtung der oberflächlichen und tiefen Halslymphknoten ab. (3)

Das vegetative Nervensystem steuert die Sekretbildung und Abgabe der Gl. parotidea. Die präganglionären parasymphatischen Fasern verlaufen gemeinsam mit dem N. glossopharyngeus und werden im Ganglion oticum umgeschaltet. Schließlich verteilen sie sich mit den Ästen des N. facialis in der Parotis. Die sympathischen Fasern stammen aus dem Plexus caroticus externus und verlaufen mit den Gefäßen an die Drüse heran. (8)

## **1.2 Histologie der Glandula parotidea**

Die Parotis wird von einer bindegewebigen Kapsel umgeben, welche reich an Kollagenfasern ist. Septen ziehen von dieser Kapsel aus in die Tiefe und teilen die Drüse so in Läppchen ein. In diesen Septen verlaufen Nerven und Blutgefäße, die sich verzweigen und schließlich die Endstücke und Ausführungsgänge der Läppchen umgeben. Im inter- und intralobulären Bindegewebe finden sich eingestreute Fettzellen. (5,9)

Die Läppchen werden hauptsächlich von, aus sezernierenden Zellen bestehenden, Endstücken gebildet. Bei der Glandula parotidea handelt es sich um eine rein seröse Speicheldrüse. Die Drüsenzellen sind kubisch und sitzen der Basallamina auf. Sie bilden in der Regel Gruppen und werden zu einem Azinus mit einem engen Lumen, in welches das Sekret abgegeben wird, zusammengefasst. In den Zellen befinden sich kleine, elektronendichte

Sekretvesikel und ein zentral gelegener, runder Zellkern. Zwischen den serösen Zellen erstrecken sich mit Mikrovilli ausgestattete, interzelluläre Sekretkapillaren. (5,9)

Die Drüsenzellen produzieren dünnflüssiges, seröses Sekret, das reich an Fermenten und Proteinen ist und dessen Ionenzusammensetzung zum Zeitpunkt der Ausschleusung der des Blutes entspricht. Wie die anderen Speicheldrüsen produziert die Parotis Proteoglykane und Glykoproteine, welche den Speisebrei gleitfähiger machen. Der Speichel (Saliva), enthält auch Lysozym, das die Wand von Bakterien angreift und das bakteriostatisch wirkende Laktoferrin. Die Sekretgranula der Zellen der Endstücke enthält bei der Ohrspeicheldrüse jedoch vor allem Amylase, die zur Verdauung der Kohlenhydrate beiträgt. Die Zusammensetzung des Speichels wird vom autonomen Nervensystem reguliert. Die sich im Bindegewebe der Parotis befindlichen Lymphozyten und Plasmazellen geben Immunglobuline der Klasse A ab, welche durch die Drüsenzellen in den Speichel abgegeben werden. Täglich werden davon etwa 1 bis 1,5 Liter produziert, wobei sich darin neben den oben genannten Substanzen unter anderem auch noch abgeschilferte Plattenepithelzellen, Mikroorganismen wie Bakterien und Fadenpilze und so genannte Speichelkörperchen, wobei es sich um zugrunde gehende weiße Blutkörperchen handelt, befinden. Kontraktile Myoepithelzellen umfassen mit einer großen Anzahl an Fortsätzen die Acini und bewirken, gemeinsam mit der umgebenden Skelettmuskulatur und dem Sekretionsdruck, die Speichelabgabe. (5,9)

Die Zusammensetzung des Speichels wird im Ausführungssystem noch modifiziert.

Die zu beerenförmigen Azini zusammengefassten Endstücke der Parotis münden in den so genannten Schaltstücken. Dabei handelt es sich um kurze Röhren, welche mit einem flachen kubischen Epithel ausgekleidet sind. Bei der Ohrspeicheldrüse sind sie besonders lang und verzweigt.

Mehrere Schaltstücke gehen in ein Streifenstück (Sekretrohr) über. Der Durchmesser der Streifenstücke ist mehr als zweimal so groß wie der der Schaltstücke. Ihre Epithelzellen sind prismatisch und besitzen ein mit sauren Farbstoffen, wie zum Beispiel Eosin, gut anfärbbares Zytoplasma. Ihren Namen

verdanken sie einer lichtmikroskopisch erkennbaren, intrazellulären Streifung, die aus Einfaltungen der basalen Plasmamembran entsteht. Außerhalb der Basalmembran befinden sich spärliches Bindegewebe und Kapillaren.

Die Streifenstücke münden in interlobuläre Ausführungsgänge. Das prismatische Epithel wird höher und es treten basale Ersatzzellen auf, es handelt sich daher um ein zweireihiges prismatisches Epithel. Schließlich vereinigen sich die Ausführungsgänge zu einem Hauptausführungsgang, welcher den Speichel zur Mundhöhle transportiert. (5,9)

### **1.3 Pathologie der Glandula parotidea**

#### **1.3.1 Ontogenetische Läsionen**

Kongenitale Fehlbildungen der Parotis treten selten auf. Manchmal ist eine Ohrspeicheldrüse nicht angelegt, man spricht hier von Aplasie. Eine sehr seltene Aplasie aller Speicheldrüsen führt zu Xerostomie und damit zu erhöhter Infektanfälligkeit. Im Gegensatz dazu wird eine Hypoplasie einer Speicheldrüse durch die anderen funktionell kompensiert.

Während akzessorische Speicheldrüsen ein eigenes Ausführungsgangsystem besitzen und voll funktionsfähig sind, sind ektope Speicheldrüsen funktionslos und haben auch kein eigenes Gangsystem.

Werden während der Organogenese Gänge abgeschnürt, entstehen Gangzysten (Sialozelen), kommt es zu Gangverzweigungsstörungen, bilden sich polyzystische Drüsen. (4,13)

#### **1.3.2 Funktionelle Läsionen**

##### **1.3.2.1 Sialorrhoe**

Hierbei handelt es sich um eine gesteigerte Speichelabsonderung, welche bei Stomatiden, ZNS-Schädigungen, Vergiftungen, aber auch in der Schwangerschaft

vorkommt. Bei einer Cerebralparese kommt es zu Sialorrhoe aufgrund des fehlenden Lippenschlusses durch die Tiefensensibilitätsstörung. (13)

### **1.3.2.2 Hyposialie**

Hyposialie ist eine Verminderung der Speichelabsonderung, bedingt durch Exsikkose, Alkoholismus und Kachexie. (13)

### **1.3.2.3 Dyschylie**

Bei Dyschylie handelt es sich um eine Speichelsekretionsstörung, die die Sekretbildung und den Sekrettransport betreffen kann. Es kann dabei zu Speicheldickung, Speicherrückstau und schließlich zum Austritt von Speichel ins Gewebe kommen. Als Ursache kommen Stoffwechselstörungen wie zystische Fibrose, Exsikkose, neurohumorale Störungen, Mangelernährung und Leberzirrhose in Frage. Die Eindickung des Sekrets führt zur zystischen Ektasie des Gangsystems und zum Austritt von Schleim ins Gewebe mit Bildung eines Speichelgranuloms. (13)

### **1.3.2.4 Sialolithiasis**

Speichelsteine sind die wichtigsten Komplikationen einer Dyschylie. Sie treten häufiger bei Männern auf und haben ihren Altersgipfel im vierten Lebensjahrzehnt. Sie kommen auch in der Parotis vor, in ca. 80% der Fälle jedoch in der Glandula Submandibularis. Obwohl die genaue Ursache für ihr Entstehen noch ungeklärt ist, sind einige prädisponierende Faktoren, wie metabolische Störungen mit einer Erhöhung der Kalziumkonzentration im Speichel oder lokale entzündliche Vorgänge bekannt. Sie bestehen aus einem Kern aus eingedicktem Schleim, abgeschilferten Epithelien und Zelltrümmern, um den sich Calciumphosphat und Calciumcarbonat ablagert. Es zeigt sich eine Ektasie der Gänge, eventuell kann es auch zu einer Plattenepithelmetaplasie kommen und eine unspezifische, periduktal betonte Entzündung. Der Sekretrückstau kann eine kanalikulär ascendierende Entzündung begünstigen. Der entzündliche Prozess kann auf die Azini übergreifen und so zu einer Sialadenitis führen, in deren Endstadium es zu progressiver Vernarbung kommen kann (obstruktive Sialadenitis). In weiterer

Folge kann es auch zu Fistelbildungen in Mundhöhle oder Haut kommen. Klinisch äußern sich die Speichelsteine durch eine nahrungsabhängige Schwellung, die oft sehr schmerzhaft sein kann. (4,13)

### **1.3.2.5 Sialadenose**

Sialadenose bezeichnet eine nicht entzündliche, schmerzlose, beidseitig auftretende Speicheldrüsenschwellung. Der Häufigkeitsgipfel der Erkrankung liegt zwischen 4. und 7. Lebensjahrzehnt, wobei Männer und Frauen in etwa gleich häufig betroffen sind. Meistens tritt sie in der Glandula parotidea auf. Sie ist häufig mit endokrinen Störungen wie Diabetes mellitus, Hoden- und Schilddrüsenunterfunktion oder metabolischen Störungen mit Eiweißmangelzuständen, wie z.B. bei Anorexie oder Alkoholismus, sowie neurologischen Erkrankungen vergesellschaftet und kann auch als Nebenwirkung von Medikamenten (Antihypertensiva) auftreten. Es wird vermutet, dass es zu einer Dysregulation der Speicheldrüsen durch das autonome Nervensystem kommt. Die einzelnen Epithelzellen sind hypertrophiert und die Azini dadurch vergrößert, wodurch es scheint, dass das Gangsystem komprimiert wird. Die Zellen enthalten retinierte und gequollen erscheinende Sekretgranula. Im Elektronenmikroskop lassen sich degenerative Veränderungen des autonomen Nervensystems mit Verlust der neurosekretorischen Granula und Axolyse in den postganglionären sympathischen Neuriten nachweisen. Es kommt zu Hyposialie und Dyschylie. Die Schwellung, die von der Nahrungsaufnahme unabhängig ist, ist oft am unteren Parotispol betont, wodurch die Ohrläppchen abgehoben sind. (4,13)

### **1.3.3 Entzündliche Läsionen**

Speicheldrüsenentzündungen treten gehäuft bei Resistenzschwäche auf, wie beispielsweise bei Tumorkachexie, Infektionskrankheiten, Urämie oder fortgeschrittenen Stoffwechselerkrankungen. Die Parotis ist dabei bevorzugt betroffen. Als Ursache kommen virale, bakterielle und autoaggressive Entzündungen in Betracht, der Verlauf kann akut oder chronisch sein. (13)

### **1.3.3.1 Virale Sialadenitis**

#### **1.3.3.1.1 *Parotitis epidemica***

Es handelt sich um eine Infektion mit dem Mumpsvirus, einem RNA-Virus aus der Familie der Paramyxoviren, die zu einer generalisierten Infektion mit einer entzündlichen, schmerzhaften Parotisschwellung, die beidseitig auftritt, führt. Besonders häufig sind männliche Schulkinder betroffen. Die Ohrspeicheldrüse zeigt bei der Parotitis epidemica eine Nekrose der Azinuszellen mit interstitiellen lymphoplasmazellulären Infiltraten und eine Ektasie der Gänge, in denen sich eingedicktes Sekret und abgeschilferte Epithelien befinden. Die Läsionen können folgenlos abheilen, oder aber es kommt zu einer bakteriellen Superinfektion. Im Zuge der Virämie können auch andere Organe wie Hoden, Ovar, Pankreas oder das Nervensystem befallen werden, wobei speziell die Orchitis gefürchtet ist, da als Spätfolge eine Infertilität auftreten kann. Bei Befall des Nervensystems kann eine uni- oder bilaterale Schädigung des N. statoacusticus im schlimmsten Fall zu Taubheit führen. (4,13)

#### **1.3.3.1.2 *Sialadenitis cytomegalica***

Durch eine Infektion mit dem Zytomegalievirus (DNA-Virus) kommt es zu dieser Erkrankung, welche auch Speicheldrüsenviruskrankheit genannt wird. Sie tritt häufig bei einer Schwächung der Immunabwehr auf und kompliziert diese. Es findet sich eine interstitielle Entzündung mit Riesenzellen, die große Kerneinschlüsse aufweisen, wobei es sich um die DNA-Viren handelt. (13)

### **1.3.3.2 Bakterielle Sialadenitis**

Eine meist durch *Staphylococcus aureus* oder Streptokokken der Gruppe A ausgelöste Entzündung, die vor allem bei Hyposialie, da es bei einer Verminderung der Speichelmenge auch zu einer Verminderung der Abwehrstoffe kommt, oder Dyschylie auftritt. Die akute eitrige Parotitis entsteht bevorzugt bei konsumierenden Erkrankungen, im Koma, bei Darmerkrankungen mit hohem Flüssigkeitsverlust oder nach Operationen, speziell nach Laparotomien (postoperative Sialadenitis). Meist steigt die Entzündung von der Mundhöhle über das Gangsystem in die Ohrspeicheldrüse auf. Im Frühstadium finden sich im

Lumen der Gänge, im Gangepithel und periduktal segmentkernige Leukozyten, man spricht von einer eitrigen Sialangitis. Im weiteren Verlauf entwickelt sich eine eitrig Sialadenitis, bei der sich die Entzündung auf das Parenchym ausbreitet und es zu Abszessbildung und Atrophie der noch nicht zerstörten Azini kommt. Man erkennt klinisch eine schmerzhafte Schwellung und es kann zur Entleerung von eitrigem, trüben Sekret aus dem Ausführungsgang kommen. (4)

### **1.3.3.3 Autoaggressive Sialadenitis**

#### **1.3.3.3.1 Sjögren-Syndrom**

Das Sjögren-Syndrom ist eine Autoimmunerkrankung, die durch symmetrischen Befall der Tränen- und Speicheldrüsen gekennzeichnet ist. Klinisch zeigt sich ein „trockenes Auge“ (Sicca-Syndrom) durch eine Dacryoadenitis sicca mit Xerophthalmie und Keratoconjunctivitis sicca sowie ein „trockener Mund“ aufgrund einer Sialadenitis und Xerostomie. Das voll entwickelte Sjögren-Syndrom beinhaltet auch die Bildung von autoreaktiven Antikörpern, Rheumafaktoren, rheumatoide Arthritis und weitere fakultative Komplikationen, wie eine primär biliäre Zirrhose der Leber oder ein Speicheldrüsenlymphom. Dieses tritt als MALT-Lymphom oder Non-Hodgkin-Lymphom in ungefähr 5% der Fälle auf. Frauen sind zehnmal häufiger betroffen als Männer, wobei die Erkrankung meist nach der Menopause auftritt.

Eine wichtige Rolle bei der Entstehung der Krankheit spielen sowohl bestimmte Immunregulationsantigene wie HLA-DR-3, als auch autoreaktive Antikörper gegen Ausführungsgangsepithelien der Tränen- und Speicheldrüsen.

Die betroffenen großen Speicheldrüsen erscheinen geschwollen, verursacht durch eine dichte, überwiegend lymphozytäre Infiltration mit progressiver Atrophie der Drüsenazini und ungewöhnlichen, lymphozytär durchsetzten Wucherungen von myoepithelähnlichen, metaplastischen Schaltstückepithelien (lymphoepitheliale Läsion). (13)

### **1.3.3.4 Chronische Sialadenitis**

#### **1.3.3.4.1 Chronisch-rezidivierende Parotitis**

Es handelt sich um eine rezidivierende, schmerzhafte Infektion des Parotisgewebes mit Eitererregern, wobei vor allem Säuglinge und Frauen betroffen sind. Die Entzündung konzentriert sich hauptsächlich auf das periduktale Gewebe und führt in weiterer Folge zu Azinusatrophie und Hyposialie. (13)

#### **1.3.3.4.2 Heerfordt-Syndrom**

Das Heerfordt-Syndrom (epitheloidzellige Sialadenitis) ist eine spezielle, extrapulmonale Manifestation der Sarkoidose. Es finden sich produktive, nicht verkäsende, epitheloidzellige Granulome im Parotisparenchym und in peri- und intraglandulären Lymphknoten. Begleitet ist die Speicheldrüsenentzündung von chronischer Uveitis und Fieber (Febris uveoparotidea subchronica). (4,13)

### **1.3.4 Neoplastische Läsionen**

Die Inzidenz der Speicheldrüsentumore liegt bei 0,4 – 2,5 Neuerkrankungen pro 100000 Einwohner jährlich. 80% der Speicheldrüsentumore entstehen in der Glandula parotidea. Die meisten dieser Tumore sind epithelialen Ursprungs, während beim Erwachsenen nur 2% der Neoplasien in den Speicheldrüsen mesenchymalen Ursprungs sind. Im Kleinkindesalter dagegen ist das Hämangiom der häufigste Tumor in der Parotis. Das Verhältnis von gut- und bösartigen Parotistumoren liegt bei 4:1. (4,13)

In Tabelle 1 sind die verschiedenen Speicheldrüsentumoren aufgelistet.

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

### 1.3.4.1 Benigne Tumore

Fast alle benignen Tumore in der Parotis sind Adenome. Es handelt sich um epitheliale Tumoren, die grundsätzlich gutartig sind. Jedoch neigen die meisten von ihnen dazu, bei unvollständiger chirurgischer Resektion manchmal zu rezidivieren und es kann auch in seltenen Fällen zu einer malignen Entartung kommen. Teilweise scheinen sie von Gangeinschlüssen in benachbarten Lymphknoten auszugehen und täuschen so einen Lymphknoteneinbruch vor. Bei einem Großteil der Adenome überwiegt ein onkozytäres, basaloides,

myoepitheliales oder ein sezoides Wachstumsmuster, oder aber es besteht ein buntes Nebeneinander von epithelialen und bindegewebigen Differenzierungen. Sehr selten kommt es vor, dass die Speicheldrüsenadenome von Gängepithelien ausgehen und duktales Papillome bilden. (4,13)

#### **1.3.4.1.1 Pleomorphes Adenom**

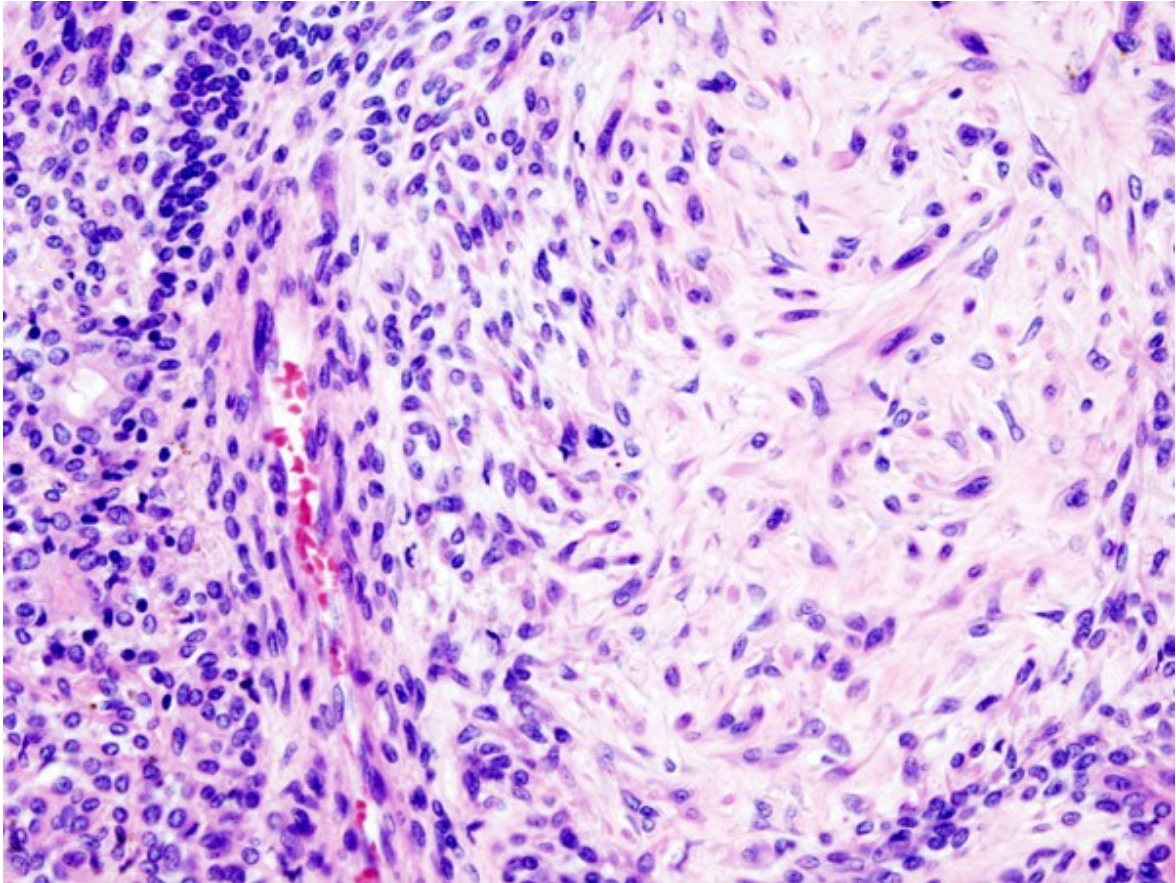
Das pleomorphe Adenom ist ein gutartiger, umschriebener Tumor, welcher aus einer Mischung aus epitheliale Gewebe und mukoid-, myxoid- oder chondroidartigem Gewebe besteht, weshalb er auch als Speicheldrüsenmisch tumor bezeichnet wird. Das Adenom ist von einer bindegewebigen Kapsel umgeben, die unterschiedlich ausgeprägt sein kann. Das pleomorphe Adenom ist der mit Abstand häufigste Speicheldrüsentumor und tritt gehäuft bei Frauen im fünften Lebensjahrzehnt auf. In 80% der Fälle betrifft der Tumor die Ohrspeicheldrüse. Der Tumor weist sowohl Zellen epithelialen als auch mesenchymalen Ursprungs auf, wodurch sich eine große Ähnlichkeit mit den Myoepithelzellen, aber auch mit den Schaltstückepithelien ergibt. In manchen Fällen wurde eine chromosomale Translokation t(3;8) nachgewiesen.

Das pleomorphe Adenom besitzt eine weiße knotig-zystische Schnittfläche mit teilweise auch mukoiden oder chondroiden Bezirken. (4,13)



**Abbildung 2: Pleomorphes Adenom**

Man findet ein histologisch sehr buntes Bild, wobei die epithelialen Teile solide, teilweise tubulär adenoide Strukturen bilden, die, ohne scharf begrenzt zu sein, in mesenchymale Bezirke übergehen. In diesen sind vielzipfelige Zellen bienenschwammartig angeordnet, umgeben von schleimiger Grundsubstanz. Teilweise findet sich darin auch knorpelähnliches Gewebe. (13)



**Abbildung 3: Pleomorphes Adenom**

Die Tumoren rezidivieren häufig, wenn sie nicht radikal genug entfernt werden. Die Rezidivtumore neigen dazu, multinodulär aufzutreten, wobei es zu kleinen Tumorherden im benachbarten Speicheldrüsengewebe, im Fett- und Bindegewebe, sowie in der Dermis, im Bereich der Narbe, kommt. Pleomorphe Adenome entarten selten, wobei das Entartungsrisiko mit der Anamnesedauer korreliert. Entsteht nach 5 Jahren in 1,5% der Fälle ein Karzinom, sind es nach 15 Jahren schon fast 10%. Man bezeichnet ein solches als Karzinom im pleomorphen Adenom, wobei es morphologisch einem primär entstandenen Parotiskarzinom entspricht. Wichtigstes Kennzeichen der malignen Entartung ist das infiltrative Wachstum. Klinisch zeigen sich eine plötzlich auftretende Facialisparesis und Schmerzen. (4,13)

### **1.3.4.1.2 Warthin-Tumor**

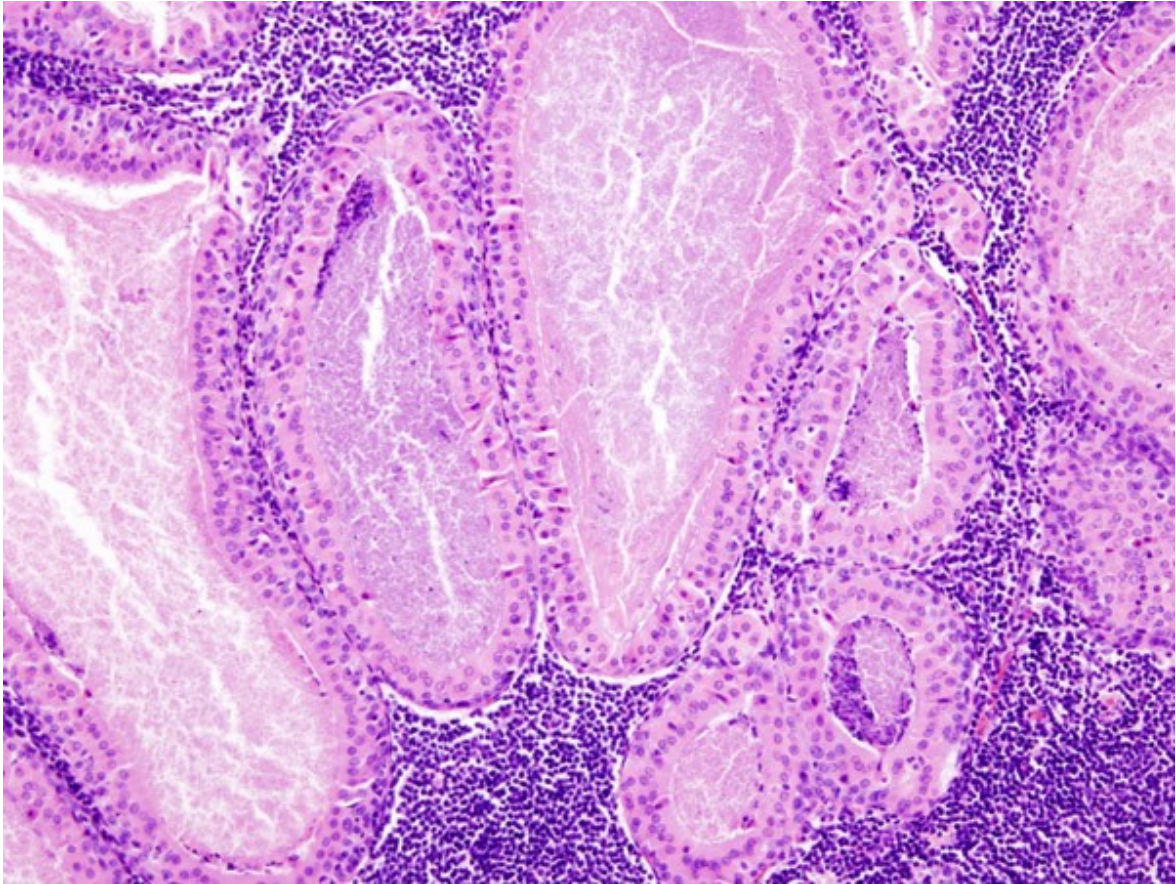
Beim Warthin-Tumor handelt es sich um einen benignen, drüsigen Speicheldrüsentumor, der aus onkozytär transformierten Zellen, welche zystisch-papillär angeordnet sind und einem follikelhaltigen, lymphatischen Stroma besteht (Adenolymphom). Bei ungefähr 15% aller Speicheldrüsenadenome handelt es sich um Warthin-Tumoren, wobei sie gehäuft bei Männern nach dem 6. Lebensjahrzehnt auftreten. Sie treten beinahe ausschließlich in der Parotis auf, wobei meist der Bereich des unteren Pols betroffen ist. In 10% der Fälle treten sie bilateral auf. Bei der Pathogenese spielt eine mitochondriale DNA-Schädigung mit onkozytärer Zytoplasmatransformation eine wichtige Rolle. Es wird vermutet, dass der Tumor von heterotopem Speicheldrüsenengewebe in benachbarten Lymphknoten ausgeht.

Er ist sehr gut abgegrenzt und hat meistens eine feinzystische Schnittfläche. Die Zysten sind teilweise mit Flüssigkeit, teilweise mit krümeliger Masse gefüllt. Bei Diagnosestellung ist der Tumor meist zwischen 2 und 3 cm im Durchschnitt groß. (4,13)



**Abbildung 4: Warthin-Tumor**

Histologisch zeigt sich ein tubulär-zystisches Gebilde, welches von einem doppelreihigen Epithel mit eosinophilem, feingranulärem Plasma ausgekleidet ist und an dessen Rand sich reichlich lymphatisches Gewebe mit Lymphfollikeln befindet. (13)



**Abbildung 5: Warthin-Tumor**

#### **1.3.4.1.3 Onkozytom**

Ist ein überaus seltener, gutartiger Tumor bestehend aus onkozytär transformierten Schaltstückepithelien, die solid, trabekulär oder tubulär angeordnet sind. In etwa 2% der Speicheldrüsentumore sind Onkozytome. Sie werden auch oxyphile Adenome genannt. Da er überaus reich an Mitochondrien ist, erscheint der Tumor makroskopisch braun. Er ist scharf begrenzt und aus großen onkozytären Zellen mit eosinophilem, granuliertem Zytoplasma und kleinen dunklen Kernen aufgebaut, die eng aneinander gelagert sind. Das Onkozytom kommt vor allem in der Parotis von Frauen in der 7. Lebensdekade vor. Eine maligne Entartung ist sehr selten (onkozytäres Karzinom). (4,13)

#### **1.3.4.1.4 Basalzelladenom**

Es ist ein gutartiger Tumor, bestehend aus monomorphen, basaloiden Zellen mit einer prominenten Basalzellschicht, die einer deutlich sichtbaren Basalmembran aufliegt, wobei keine mukoide Stromakomponente wie beim pleomorphen Adenom vorliegt. Jedoch findet sich PAS-positives, basalmembranähnliches Material zwischen den Tumorzellen. Sie sind solide oder trabekulär angeordnet und weisen eine palisadenartige Ausrichtung der peripheren Zelllage auf. Etwa 2% der Speicheldrüsentumore sind Basalzelladenome. Es tritt bevorzugt bei Frauen nach dem 6. Lebensjahrzehnt auf und betrifft meistens die Glandula parotidea. Selten kann durch maligne Entartung ein Basalzelladenokarzinom entstehen. (4,13)

#### **1.3.4.1.5 Myoepitheliom**

Das Myoepitheliom ist ein äußerst seltener, benigner Tumor, der nur aus Myoepithelien besteht und durch eine Expression von S-100-Antigen, Aktin und/oder Myosin gekennzeichnet ist, welche immunhistochemisch nachweisbar ist. Die myoepithelialen Zellen sind dicht aneinander gelagert und das mukoide Stroma ist nur spärlich vorhanden. Die Tumorzellen können sehr unterschiedliche histologische Aspekte aufweisen. Sie erscheinen spindelzellig, epitheloid, plasmazytoid oder hellzellig oder es handelt sich um Kombinationen davon. Vom pleomorphen Adenom unterscheidet sich das Myoepitheliom durch das Fehlen von duktaler Differenzierung und chondromukoiden Stromas. Meist zeigen die

Zellen ein solides Wachstumsmuster. Eine maligne Entartung hin zu einem malignen Myoepitheliom ist selten aber möglich. (4,13)

### 1.3.4.2 Maligne Tumoren

Ca. 20% bis 30% der Parotistumoren sind maligne. Die meisten sind epithelialen Ursprungs und werden daher als Karzinome bezeichnet. Bei den malignen Tumoren sind TNM- und histologische Klassifikation prognostisch entscheidend und bestimmen das postoperative Procedere mit Radio- und/oder Chemotherapie. (4)

<b>T</b>	<b>Primärtumor</b>
T1	Tumor ≤ 2 cm, ohne Ausdehnung auf extraglanduläres Gewebe
T2	Tumor > 2 cm – 4 cm, ohne Ausdehnung auf extraglanduläres Gewebe
T3	extraglanduläre Ausdehnung und/oder Tumor > 4 cm
T4a	Haut, Unterkiefer, äußerer Gehörgang, N. facialis
T4b	Schädelbasis, Processus pterygoideus, A. carotis int.
<b>N</b>	<b>regionale Lymphknoten</b>
NX	regionale Lymphknoten nicht beurteilbar
N0	keine regionale Lymphknotenmetastasen
N1	solitäre, ipsilaterale Lymphknotenmetastase ≤ 3 cm
N2a	solitäre, ipsilaterale Lymphknotenmetastase > 3cm – 6 cm
N2b	multiple, ipsilaterale Lymphknotenmetastasen ≤ 6 cm
N2c	bi- oder kontralaterale Lymphknotenmetastasen ≤ 6 cm
N3	Lymphknotenmetastasen > 6 cm
<b>M</b>	<b>Fernmetastasen</b>
MX	Vorliegen von Fernmetastasen nicht beurteilbar
M0	keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen

Tabelle 2: Pathologische TNM-Klassifikation der Karzinome der großen Speicheldrüsen

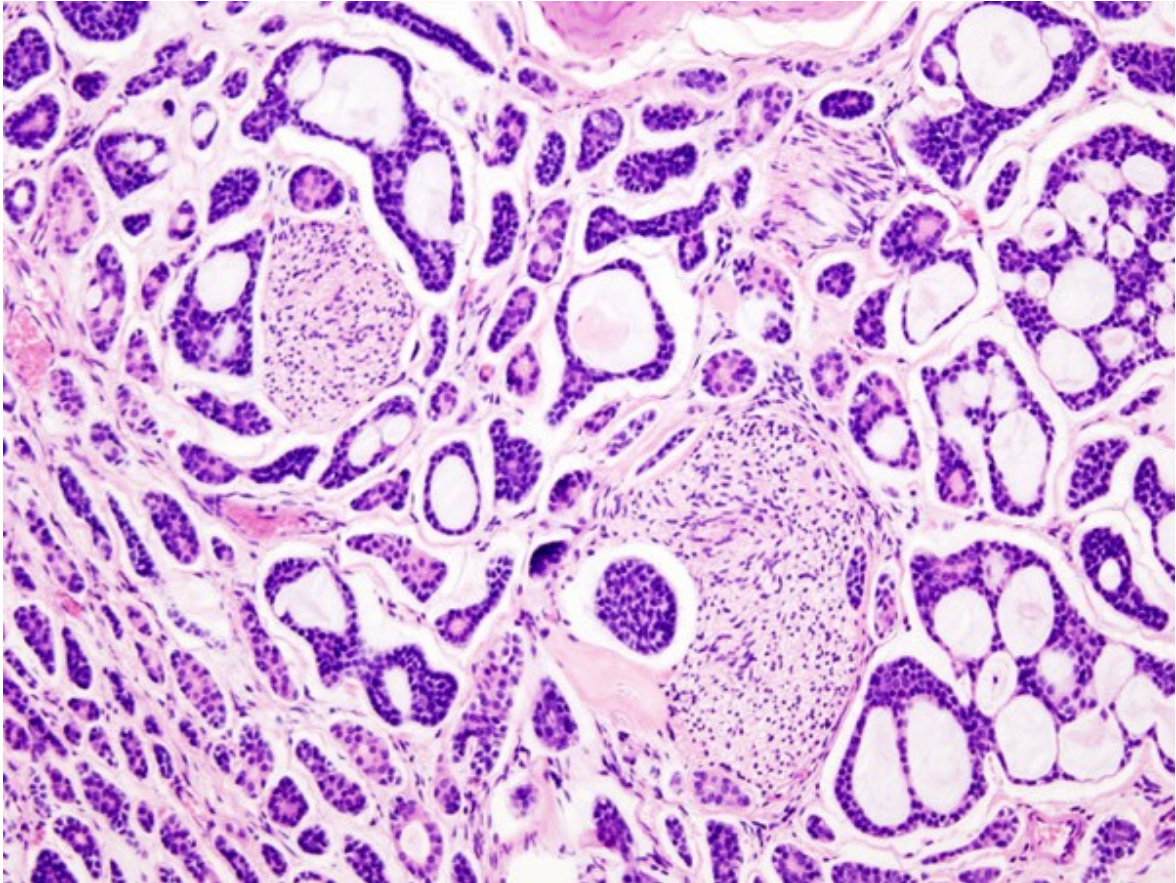
<b>Stadium I</b>	T1	N0	M0
<b>Stadium II</b>	T2	N0	M0
<b>Stadium III</b>	T3	N0	M0
	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N1	M0
<b>Stadium IVa</b>	T4a	N0	M0
	T4a	N1	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N2	M0
	T4a	N2	M0
<b>Stadium IVb</b>	T4b	jedes N	M0
	jedes T	N3	M0
<b>Stadium IVc</b>	jedes T	jedes N	M1

**Tabelle 3: Staging von primären Parotistumoren laut AJCC**

#### **1.3.4.2.1 Adenoid-zystisches Karzinom**

Es handelt sich um einen malignen, infiltrierend wachsenden Tumor, der histologisch durch siebartig durchlöchernde Epithelstränge charakterisiert ist. Die pseudozystischen Hohlräume enthalten PAS-positives, basalmembranartiges Material. Das Karzinom erscheint histologisch hoch differenziert, weist jedoch ein ausgeprägtes infiltratives Wachstum auf. Der Tumor hat einen Häufigkeitsgipfel im fünften bis siebten Lebensjahrzehnt. Adenoid-zystische Karzinome machen in etwa 10% der Speicheldrüsentumore aus und zeigen histogenetische Merkmale sowohl von Gangepithelien als auch von Myoepithelien.

Je nach Ausmaß der Durchlöcherung der Epithelstränge bilden die Tumorzellen zylindrische Hohlräume, früher auch Zylindrom genannt. Es kann zu einem kribriformen oder glandulären Muster („Schweizer-Käse-Aspekt“), einem tubulären Muster oder aber zu einem soliden Muster mit nur wenig Durchlöcherung kommen. Die Zellpolymorphie ist beim adenoid-zystischen Karzinom gering ausgebildet und es gibt keine erhöhte Mitoserate. Die pseudozystischen Hohlräume enthalten PAS-positives, basalmembranartiges Material. (4,13)



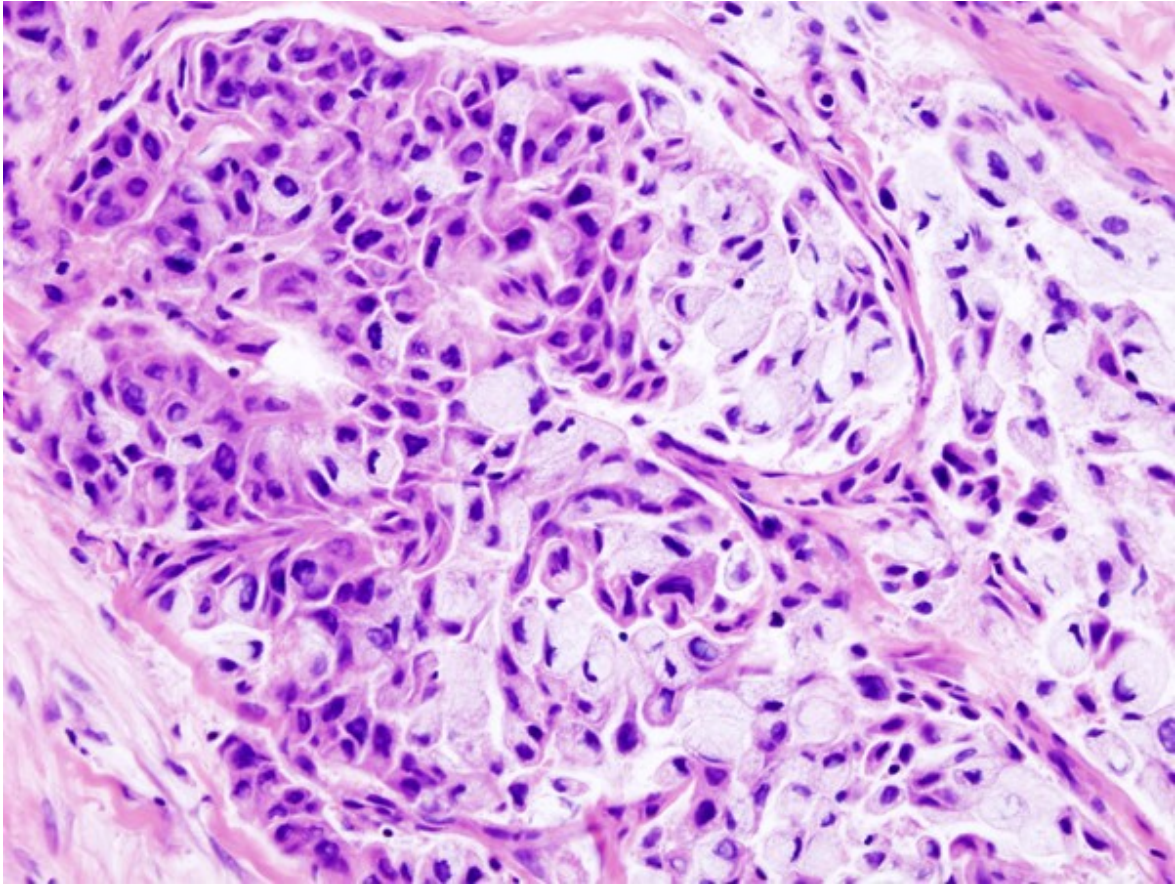
**Abbildung 6: Adenoid-zystisches Karzinom**

Für den Tumor typisch ist die Ausbreitung entlang von Nervenscheiden, wodurch es typischerweise, auch schon früh, zu einer Facialisparese kommen kann. Prognostisch entscheidend sind die Lokalisation, die Tumorgöße, das klinische Stadium, die Radikalität der Erstoperation und der histologische Subtyp. Tumore mit vorwiegend solidem Wachstumsmuster haben eine schlechtere Prognose als jene mit anderen Wachstumsmustern. Er besitzt eine hohe Rezidivrate und metastasiert in die Lunge, die Knochen und die Lymphknoten. Trotz der langsamen Progredienz ist die Langzeitprognose der Patienten mit adenoid-zystischem Karzinom schlecht. Durch das langsame Wachstum beträgt die 5-Jahres-Überlebensrate noch 70%, nach 20 Jahren leben aber nur mehr 20% der Patienten. (4,13)

#### **1.3.4.2.2 Mukoepidermoidkarzinom**

Dieser maligne Tumor ist aus Zellen mit plattenepithelialer Differenzierung und schleimproduzierenden Zellen aufgebaut. In etwa 70% der Fälle ist eine lokale Infiltration nachweisbar und bei ca. 15% sind bei Diagnosestellung bereits Metastasen vorhanden. Das Mukoepidermoidkarzinom neigt auch zu Rezidiven. Man unterscheidet zwischen einer gering- und einer hochmalignen Variante. Es macht etwa 5% der Speicheldrüsentumore aus, wobei es zu 70% in der Parotis auftritt. Bevorzugt werden Frauen in der 5. Lebensdekade.

Der Tumor ist gut umschrieben, hat aber meist keine Kapsel. Er ist histologisch aus Nestern nicht verhornter Plattenepitelzellen aufgebaut, die an Haufen von Schleim produzierenden Becherzellen grenzen. Auf der Schnittfläche sind zystische Hohlräume zu erkennen. Bei Tumoren mit höherer Differenzierung sammelt sich reichlich abgesonderter Schleim in den Zysten, bei jenen mit niedriger Differenzierung ist die Schleimbildung hingegen nur rudimentär vorhanden. (13)



**Abbildung 7: Mukoepidermoidkarzinom**

Die 5-Jahres-Überlebensrate liegt bei durchschnittlich 70%, bei gut differenzierten Tumoren bei über 90%. (4)

#### **1.3.4.2.3 Azinuszellkarzinom**

Beim Azinuszellkarzinom handelt es sich um einen niedrigmalignen Tumor. Seine Zellen imitieren seröse Azinuszellen und können amylasehaltige Sekretgranula aufweisen. Der Tumor kommt in 80% der Fälle in der Parotis vor und hat einen Häufigkeitsgipfel im 5. Lebensjahrzehnt, wobei Frauen häufiger betroffen sind als Männer. Es handelt sich um einen abgekapselten Knoten mit solider oder zystischer Schnittfläche. Manchmal wächst das Karzinom auch multinodulär. Es besteht aus Zellen, die strang- und/oder drüsenförmig angeordnet sind und ein feingranuläres basophiles Zytoplasma besitzen. Das Stroma ist oft mit reaktivem lymphoiden Infiltrat durchsetzt. Der Tumor hat eine 5-Jahres-Überlebensrate von ungefähr 80%.(4,13)

#### **1.3.4.2.4 Plattenepithelkarzinom**

Primäre Plattenepithelkarzinome machen ca. 5% aller malignen Speicheldrüsentumoren aus. Die Patienten sind durchschnittlich 60 Jahre alt, wobei Männer doppelt so oft betroffen sind wie Frauen.

Es handelt sich meist um gut oder mäßig differenzierte, verhornende Plattenepithelkarzinome, welche eine deutliche desmoplastische Reaktion aufweisen. Differenzialdiagnostisch muss man, neben einer Metastase, auch an ein wenig differenziertes Mukoepidermoidkarzinom denken. Plattenepithelkarzinome haben eine meist stärker ausgeprägte Kernpolymorphie, eine deutliche Verhornungstendenz sowie anders als das mukoepidermoide Karzinom keine Schleimbildung. (4)

#### **1.3.4.2.5 Adenokarzinom**

Adenokarzinome machen ca. 17% der malignen Speicheldrüsentumoren aus. In 70% der Fälle kommen sie in der Glandula parotis vor. Ihr Häufigkeitsgipfel liegt in der siebten Dekade.

Sie weisen ein adenomatöses oder papilläres Wachstumsmuster auf und werden, da sie keiner anderen Gruppe von Speicheldrüsentumoren zugeordnet werden können, auch als Adenokarzinome NOS (not otherwise specified) bezeichnet.

Als Differentialdiagnose muss immer eine Metastase eines Adenokarzinoms anderen Ursprungs ausgeschlossen werden. (4)

#### **1.3.4.2.6 *andere maligne Parotitumoren***

Als weitere Karzinome sind das Basalzelladenokarzinom, das sebazische Karzinom, das onkozytäre Karzinom, das Speichelgangskarzinom usw. zu nennen. Neben diesen epithelialen Tumoren kommen auch maligne Tumore vor, welche nicht epithelialen Ursprungs sind.

Die oben genannten Tumoren sind selten.

## 2 Material und Methoden

Die vorliegende retrospektive Studie, für die die Daten jener Patienten und Patientinnen, die im Zeitraum zwischen 01.01.1998 und 31.12.2008 an der Hals-, Nasen-, Ohrenuniversitätsklinik des Landeskrankenhauses Graz an der Parotis operiert wurden, wobei die Drüse teilweise oder zur Gänze entfernt wurde, betrachtet wurden. Letztlich fanden sich 423 Patienten und Patientinnen, auf die diese Kriterien zutrafen, wobei 204 davon weiblich waren, 219 männlich. Die jüngste Person war 1 Jahr alt, die älteste 86.

Die zu erhebenden Daten fanden sich in konventionellen Krankenakten sowie im elektronischen Dokumentationssystem der Steiermärkischen Krankenanstaltsgesellschaft (open Medocs).

Folgende Daten wurden erhoben und in eine Tabelle eingetragen:

- benigne Läsion / primär maligne Läsion / sekundär maligne Läsion / Lymphom / entzündliche Läsion / Zyste / Trauma
- Histologie der Läsion
- TNM Klassifikation (bei primär malignen Läsionen)
- Staging (bei primär malignen Läsionen)
- Seite der Läsion
- Lokalisation der Läsion innerhalb der Drüse
- Tumorgroße
- Operateur
- Neckdissection
- Radio-/Chemotherapie
- Mehrfachoperationen
- Komplikationen
- Art der Komplikation (beim Auftreten von Komplikationen)
- Schnellschnitt
- Schnellschnittergebnis (wenn Schnellschnitt durchgeführt)
- Feinnadelbiopsie
- Ergebnis der Feinnadelbiopsie (wenn Feinnadelbiopsie durchgeführt)
- Sonographie

- Computertomographie
- Magnetresonanztomographie
- maligne Mehrfachtumore
- letzte Nachsorge (bei primär malignen Tumoren)
- Rezidivfreiheit (bei primär malignen Tumoren)
- Patient verstorben (bei primär malignen Tumoren)
- Sterbedatum (bei primär malignen Tumoren)
- tumorassoziierter Tod (bei primär malignen Tumoren)

Zuerst wurde deskriptiv die Epidemiologie der Läsionen im Kollektiv betrachtet. Genauer untersucht wurden dann die benignen Läsionen, wobei der Therapieerfolg anhand der notwendigen Mehrfachoperationen beziehungsweise der bei den Operationen aufgetretenen Komplikationen erfasst wurde.

Bei den primär malignen Läsionen wurde der Therapieerfolg an der Überlebenszeit beziehungsweise der Rezidivfreiheit, sowie am Auftreten von Komplikationen gezeigt. Zur Bestimmung der Überlebenszeit wurde die Kaplan-Meier-Methode angewandt.

Schließlich wurden die Ergebnisse mit denen anderer Studien verglichen.

## 3 Ergebnisse – Resultate

### 3.1 epidemiologische Auswertung

#### 3.1.1 Gesamt

Insgesamt wurden 423 Patienten und Patientinnen erfasst, wobei 219 (52%) männlich und 204 (48%) weiblich waren. Ihr durchschnittliches Alter betrug 54 Jahre. Der jüngste Patient war jünger als 1 Jahr, die älteste Patientin 86 Jahre.

266 (63%) der Patienten und Patientinnen wurden aufgrund benigner Läsionen operiert. Von diesen waren 138 (52%) männlich und 128 (48%) weiblich. Hier betrug das durchschnittliche Alter 52 Jahre (5 Monate – 86 Jahre).

90 (21%) der Patienten und Patientinnen hatten Malignome, wovon 48 (53%) männlich und 42 (47%) weiblich waren. Im Durchschnitt waren sie 64 Jahre alt (13 – 84 Jahre). Von den Malignomen fielen 12 (13%) auf maligne Lymphome, bei denen die Geschlechterverteilung ausgeglichen war und das Durchschnittsalter bei 62 Jahren lag (43 – 79 Jahre). 44 (49%) waren sekundäre maligne Tumoren, also Metastasen und Lokalinfiltrationen von Tumoren, welche ihren Ursprung nicht in der Parotis selbst hatten. In 28 (64%) Fällen handelte es sich um Patienten, in 16 (36%) Fällen um Patientinnen. Sie waren im Mittel 70 Jahre alt (30 – 84 Jahre). Letztlich fanden sich 34 (38%) primär maligne Parotistumoren, also solche mit Ursprung in der Drüse. Von diesen entfielen 14 (41%) auf männliche und 20 (59%) auf weibliche Personen. Das Durchschnittsalter lag hier bei 58 Jahren (13 – 84 Jahre).

Läsion	männlich	weiblich	gesamt
primär maligne	14	20	34 (38%)
sekundär maligne	28	16	44 (49%)
Lymphome	6	6	12 (13%)
<b>Gesamt</b>	<b>48</b>	<b>42</b>	<b>90</b>

Tabelle 4: maligne Läsionen

Betrachtet man nur die Tumoren, zeigt sich, dass ca. 75% der Tumore benigne und ca. 25% maligne waren. Wenn man nur die primären Parotistumore berücksichtigt, waren ca. 89% der Tumore benigne und 11% maligne.

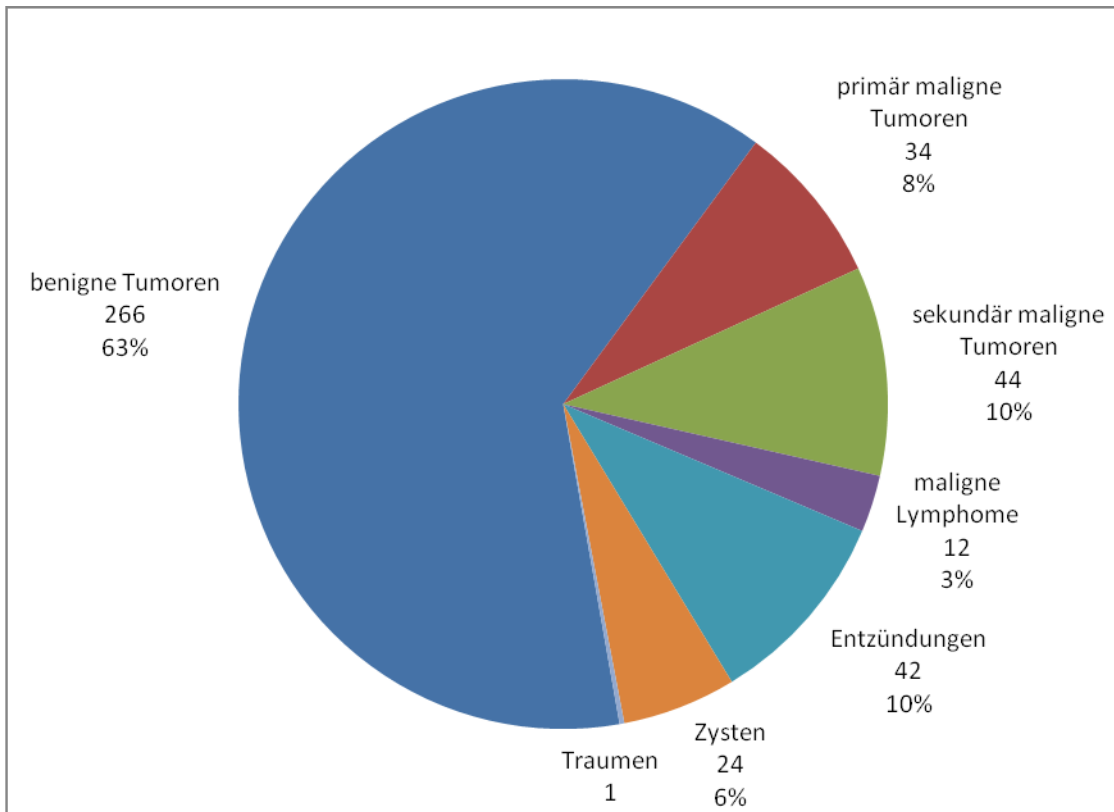
Bei 42 (10%) der Operationen war eine Entzündung die Indikation. Neben 23 (55%) männlichen Personen wurden 19 (45%) weibliche Personen operiert und es lag ein durchschnittliches Alter von 46 Jahren vor (2 – 79 Jahre).

In 24 (6%) der Fälle waren eine oder mehrere Zysten der Operationsgrund. 9 (38%) Patienten waren männlich, 15 (62%) waren weiblich. Im Durchschnitt waren sie 59 Jahre alt (23 – 83 Jahre).

Ein (0,2%) männliches Kind wurde aufgrund eines Traumas operiert. Es war 6 Jahre alt.

<b>Läsion</b>	<b>männlich</b>	<b>weiblich</b>	<b>gesamt</b>
benigne Läsionen	138	128	266 (63%)
maligne Läsionen	48	42	90 (21%)
entzündliche Läsionen	23	19	42 (10%)
Zysten	9	15	24 (6%)
Traumen	1	0	1 (0,2%)
<b>Gesamt</b>	<b>219</b>	<b>204</b>	<b>423</b>

**Tabelle 5: Operationsindikationen**



**Abbildung 8: Operationsindikationen**

### 3.1.2 Benigne Tumoren

Von den 266 benignen Tumoren entfielen mit 142 (53%) Fällen die meisten auf pleomorphe Adenome. Von den betroffenen Personen waren 54 (38%) männlich und 87 (62%) weiblich. Ihr Durchschnittsalter lag bei 48 Jahren (9 – 86 Jahre).

Insgesamt gab es 97 (37%) Warthin-Tumoren, wobei 73 (75%) Patienten und 24 (25%) Patientinnen operiert wurden. Das Durchschnittsalter lag bei 59 Jahren (32 – 81 Jahre).

Von 6 (2%) Basalzelladenomen entfielen 2 auf Männer und 4 auf Frauen, wobei das Durchschnittsalter 63 Jahre betrug (49 – 78 Jahre).

Es traten 4 (1%) intraglanduläre Lipome auf. 3 der Patienten waren männlich, während nur eine Patientin erfasst wurde. Im Durchschnitt waren die Betroffenen 46 Jahre alt (39 – 52 Jahre).

Ein Oncocytom wurde in 3 (1%) Fällen diagnostiziert, wobei 2 männliche Personen und eine weibliche Person betroffen waren. Sie waren durchschnittlich 74 Jahre alt (71 – 77 Jahre).

Die 3 (1%) Lymphangiome betrafen 2 Patienten und eine Patientin, wobei diese durchschnittlich 11 Jahre alt waren (5 Monate – 31 Jahre).

Alle 3 (1%) Schwannome wurden bei Frauen entfernt. Bei ihnen betrug das Durchschnittsalter 57 Jahre (40 – 68 Jahre).

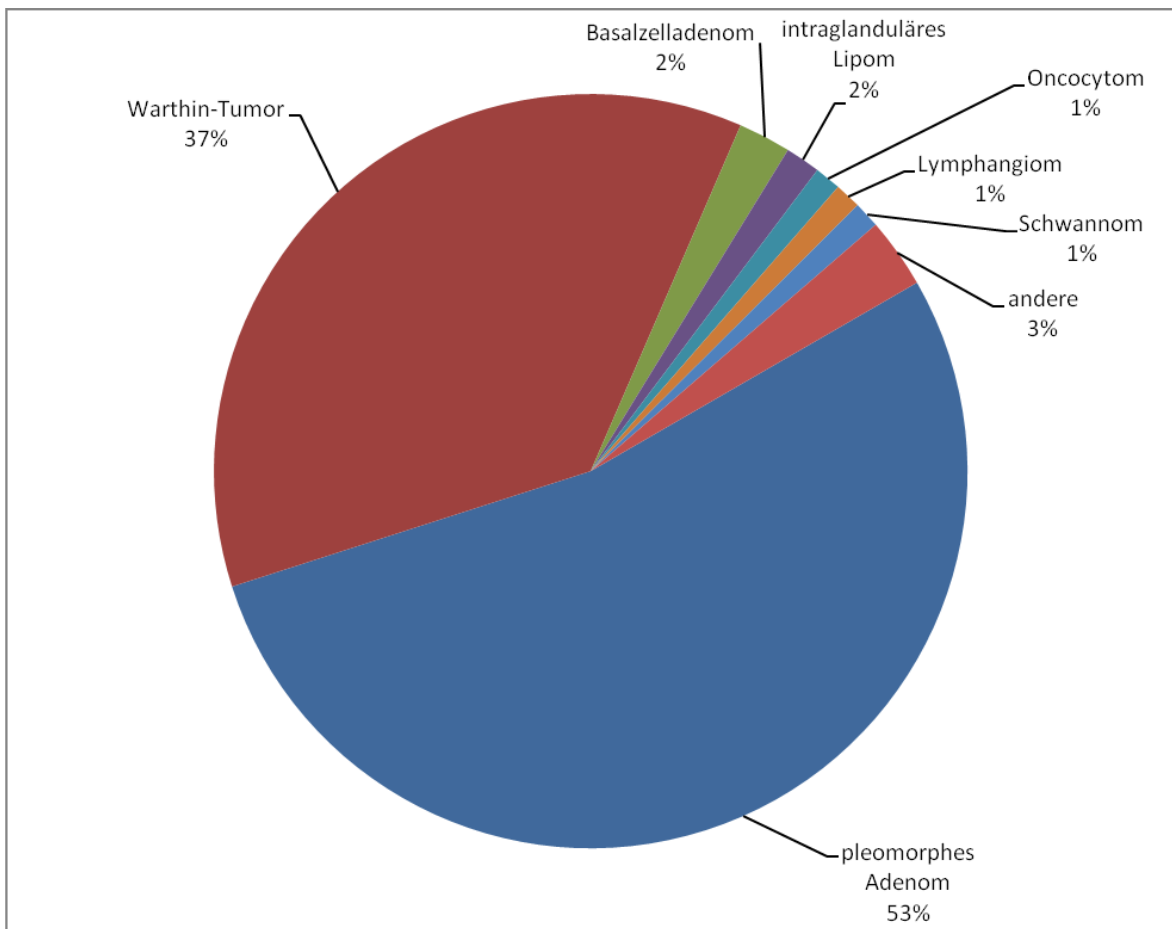
Die 2 (0,7%) erfassten Zystadenome betrafen weibliche Personen, welche durchschnittlich 78 Jahre alt waren (74 – 81 Jahre).

Es wurde je eine (0,4%) Frau aufgrund eines Myoepithelioms (73 Jahre), eines kanalikulären Adenoms (58 Jahre), eines non-sebazischen Lymphadenoms (29 Jahre) und eines sebazischen Lymphadenoms (68 Jahre) operiert.

Bei dem einen (0,4%) Leiomyom (54 Jahre) handelte es sich genauso wie bei dem einen (0,4%) Riesenzelltumor (50 Jahre) um einen männlichen Patienten.

Histologie	männlich	weiblich	gesamt
pleomorphes Adenom	54	88	142 (53%)
Warthin-Tumor	73	24	97 (37%)
Basalzelladenom	2	4	6 (2%)
intraglanduläres Lipom	3	1	4 (1%)
Oncocytom	2	1	3 (1%)
Lymphangiom	2	1	3 (1%)
Schwannom	0	3	3 (1%)
Zystadenom	0	2	2 (0,7%)
Myoepitheliom	0	1	1 (0,4%)
kanalikuläres Adenom	0	1	1 (0,4%)
sebazisches Lymphadenom	0	1	1 (0,4%)
Leiomyom	1	0	1 (0,4%)
Riesenzelltumor	1	0	1 (0,4%)
non-sebazisches Lymphadenom	0	1	1 (0,4%)
<b>Gesamt</b>	<b>138</b>	<b>128</b>	<b>266</b>

**Tabelle 6: benigne Parotistumoren**



**Abbildung 9: benigne Tumoren**

### 3.1.3 Primäre maligne Läsionen

Unter den 34 primären malignen Tumoren fanden sich 9 Azinuszellkarzinome (26%), wovon 3 bei Männern und 6 bei Frauen diagnostiziert wurden. Hier betrug das durchschnittliche Alter 65 Jahre (35 – 80 Jahre).

Es wurden 8 (23%) Adenokarzinome entfernt. Diese traten bei je 4 männlichen und weiblichen Personen auf. Das Durchschnittsalter lag hier bei 56 Jahren (23 – 84 Jahre).

2 von insgesamt 5 (15%) Mukoepidermoidkarzinomen fanden sich bei männlichen Patienten, 3 bei weiblichen. Sie waren durchschnittlich 55 Jahre alt (13 – 77 Jahre).

Die 4 (12%) Karzinome ex pleomorphen Adenomen wurden bei je 2 Männern und Frauen gefunden. Das durchschnittliche Alter der Patienten betrug 58 Jahre (41 – 77 Jahre).

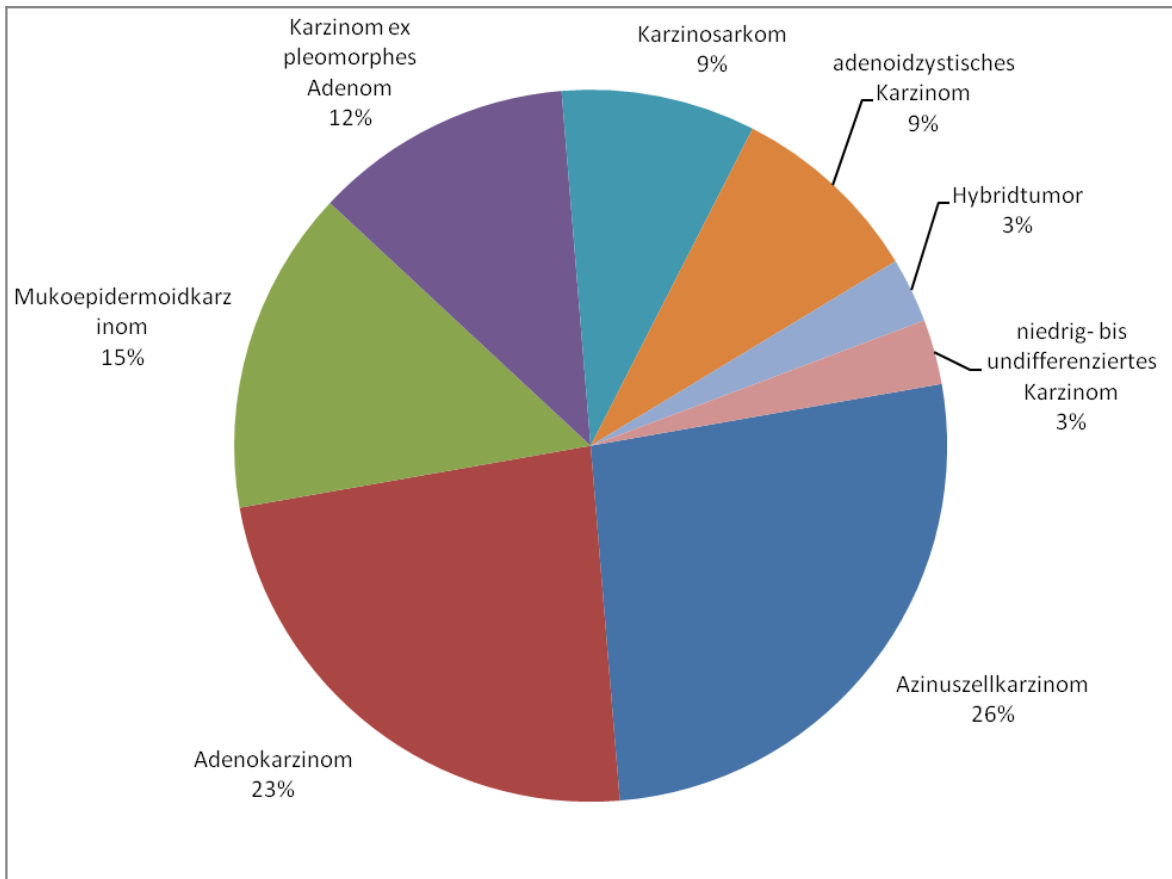
Von 3 (9%) adenoidzystischen Karzinomen waren ein Mann und 2 Frauen betroffen, wobei sich ein durchschnittliches Alter von 53 Jahren ergab (42 – 64 Jahre).

Im Patientenkollektiv fanden sich 3 (9%) Fälle eines Karzinosarkoms. 2 betrafen männliche Personen, eine Person war weiblich. Ihr Durchschnittsalter lag bei 49 Jahren (39 – 63 Jahre).

Je ein Hybridtumor (59 Jahre) und ein niedrig- bis undifferenziertes Karzinom (76 Jahre) wurden operiert, wobei jeweils Frauen betroffen waren.

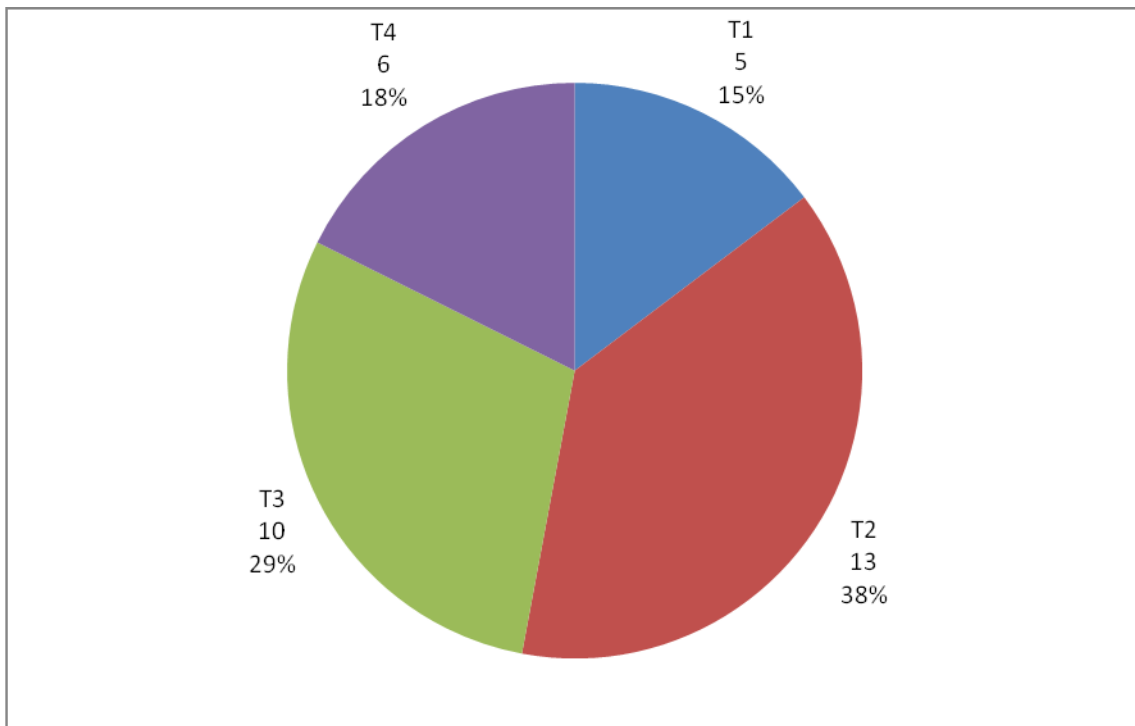
<b>Histologie</b>	<b>männlich</b>	<b>weiblich</b>	<b>gesamt</b>
Azinuszellkarzinom	3	6	9 (26%)
Adenokarzinom	4	4	8 (23%)
Mukoepidermoidkarzinom	2	3	5 (15%)
Karzinom ex pleomorphes Adenom	2	2	4 (12%)
Karzinosarkom	2	1	3 (9%)
adenoidzystisches Karzinom	1	2	3 (9%)
Hybridtumor	0	1	1 (3%)
niedrig- bis undifferenziertes Karzinom	0	1	1 (3%)
<b>Gesamt</b>	<b>14</b>	<b>20</b>	<b>34</b>

Tabelle 7: primäre maligne Parotistumoren



**Abbildung 10: primäre maligne Parotistumore**

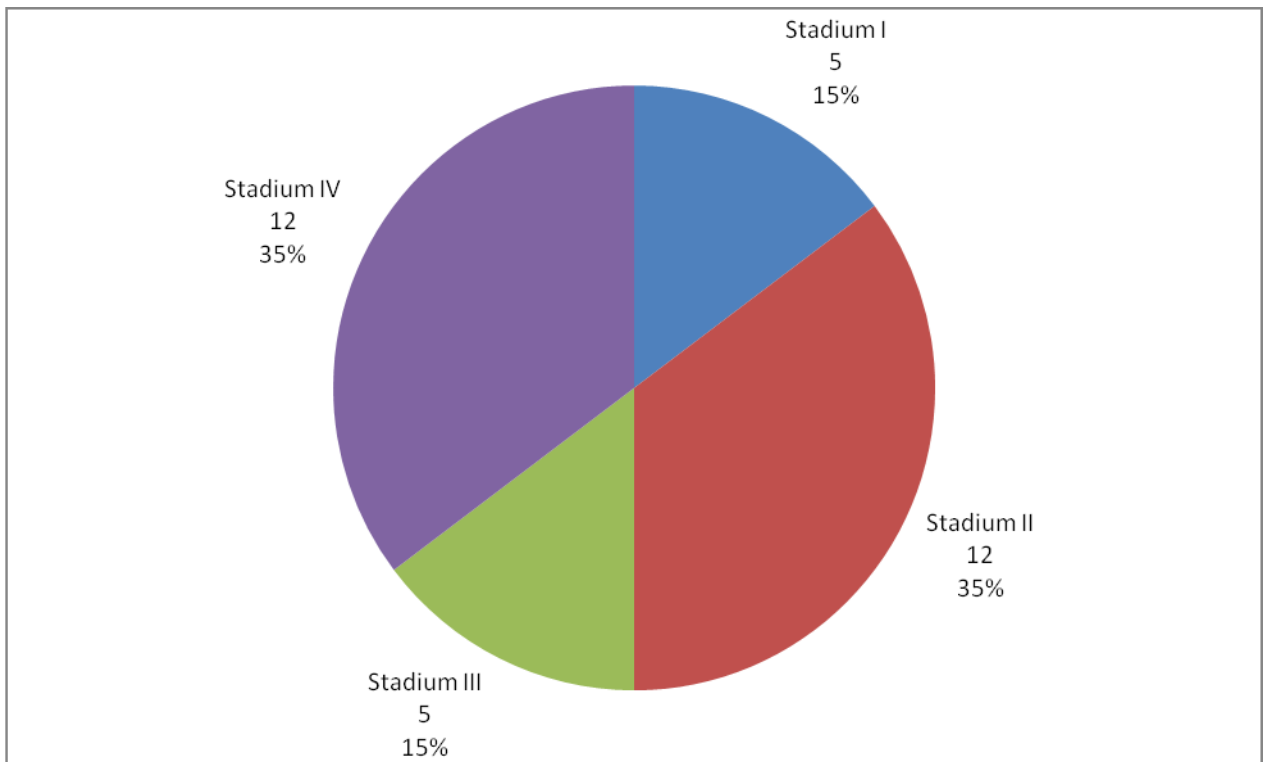
Laut TNM-Schema waren 5 Tumore mit T1, 13 Tumore mit T2, 10 Tumore mit T3 und 6 mit T4 klassifiziert.



**Abbildung 11: T-Staging**

Bei 9 Patienten und Patientinnen fanden sich zum Zeitpunkt der Operation Lymphknotenmetastasen.

Wenn man das Staging laut AJCC anwendet, entfallen 5 auf Stadium I, 12 auf Stadium II, 5 auf Stadium III und 12 auf Stadium IV.



**Abbildung 12: Staging laut AJCC**

## **3.2 Therapieerfolg bei benignen Parotistumoren**

Um den Erfolg bei der Behandlung von benignen Parotistumoren beschreiben zu können, wurde in erster Linie berücksichtigt, wie viele der Patienten und Patientinnen ein Rezidiv aufwiesen und deshalb reoperiert werden mussten, beziehungsweise wie oft sie operiert wurden. Des Weiteren wurde untersucht, bei wie vielen Patienten und Patientinnen intra- und postoperative Komplikationen auftraten.

### **3.2.1 Rezidive**

Von 266 Personen, welche aufgrund gutartiger Tumoren an der Parotis operiert wurden, mussten 35 (13%) Patienten und Patientinnen mindestens einmal reoperiert werden, wobei bei 23 (9%) von ihnen ein Rezidiv des Tumors der Grund war. 16 dieser Rezidive traten bei pleomorphen Adenomen auf, wodurch sich bei insgesamt 142 pleomorphen Adenomen eine Rezidivrate von 11% ergab. In 7 Fällen kam es bei Warthin-Tumoren zu Rezidiven, wodurch die Rezidivrate bei den 97 Warthin-Tumoren bei 7% lag. Bei je einer Person trat ein anderer Parotistumor auf oder musste eine Nachresektion durchgeführt werden.

Es ist jedoch festzuhalten, dass die Erst- bzw. auch Rezidivoperationen in vielen Fällen bereits vor dem Beobachtungszeitraum von 1998 – 2008 und teilweise in anderen Krankenhäusern durchgeführt wurden.

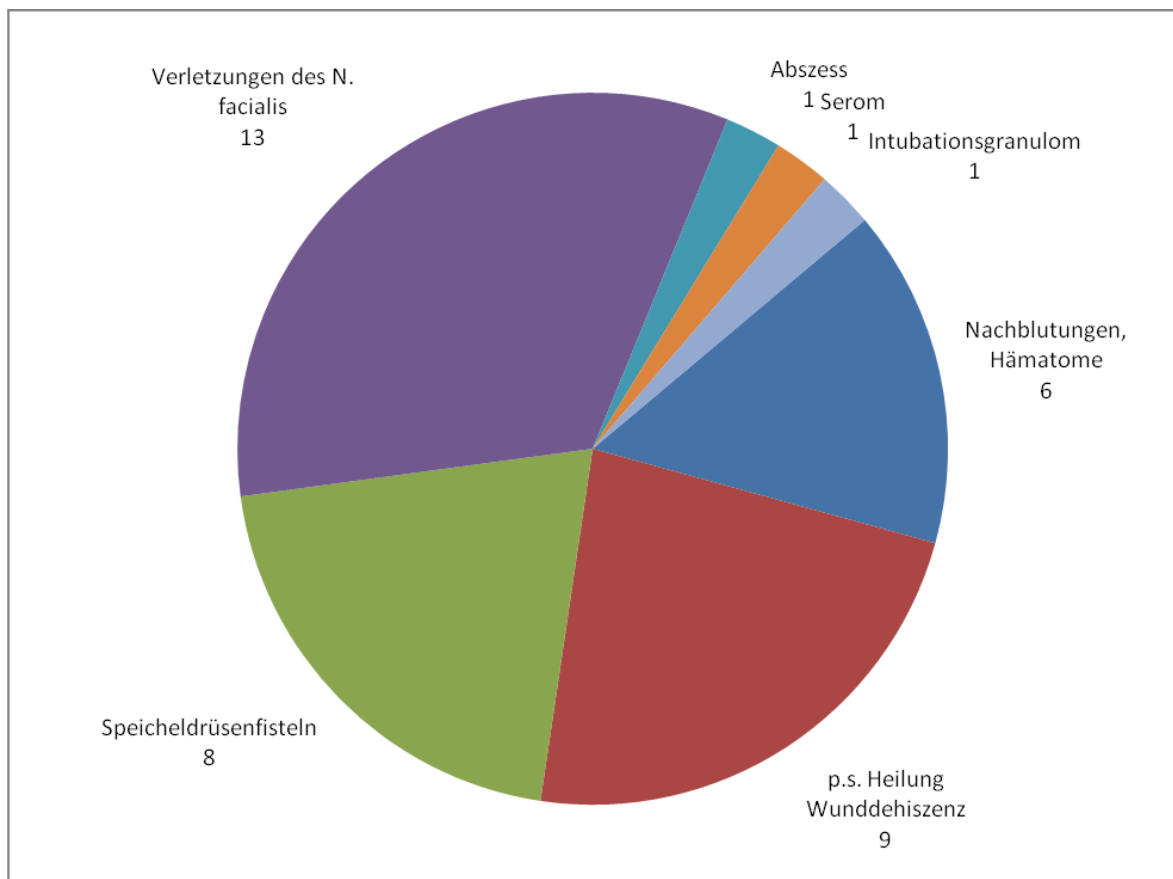
Bei 9 Patienten und Patientinnen musste wegen Komplikationen reoperiert werden und bei 3 Patienten war nicht erhebbar, warum sie mehrmals operiert wurden.

Bei 22 Personen mussten 2 Operationen durchgeführt werden, bei 7 Personen 3 Operationen, bei 4 Personen 4 Operationen und bei je einer Person 6 bzw. 9 Operationen

### **3.2.2 Komplikationen**

Bei 32 (12%) Patienten und Patientinnen traten Komplikationen auf, wobei bei manchen auch mehr als nur eine Komplikation auftrat. In 6 Fällen traten relevante

Nachblutungen oder Hämatome auf, in 9 Fällen kam es zu p.s. Heilung oder einer Wunddehiszenz. Es kam zu 8 Speicheldrüsenfisteln und 13 Verletzungen des N. facialis, wobei die Auswirkungen von totaler Facialisparesis (2 Fälle) bis zu Schwächen einzelner Äste reichten. Des Weiteren kam es zu je einem Abszess und einem Serom, sowie einem Intubationsgranulom als nicht lokale Komplikation.



**Abbildung 13: Komplikationen bei benignen Parotistumoren**

Bei 6 Patienten und Patientinnen kam es zu Speichelgangszysten, welche einer operativen Intervention bedurften und in je einem Fall kam es zu einem Serom bzw. einer Wundverschlussstörung, welche chirurgisch versorgt werden mussten. In einem Fall wurde eine Fazialisrekonstruktion durchgeführt.

### **3.3 Therapieerfolg bei primären malignen Parotistumoren**

Ausschlaggebend für die Bestimmung des Therapieerfolgs bei primären malignen Parotistumoren war in erster Linie die Überlebenszeit der Patienten und Patientinnen nach der Operation. Es wurde auch untersucht, wie viele Komplikationen auftraten.

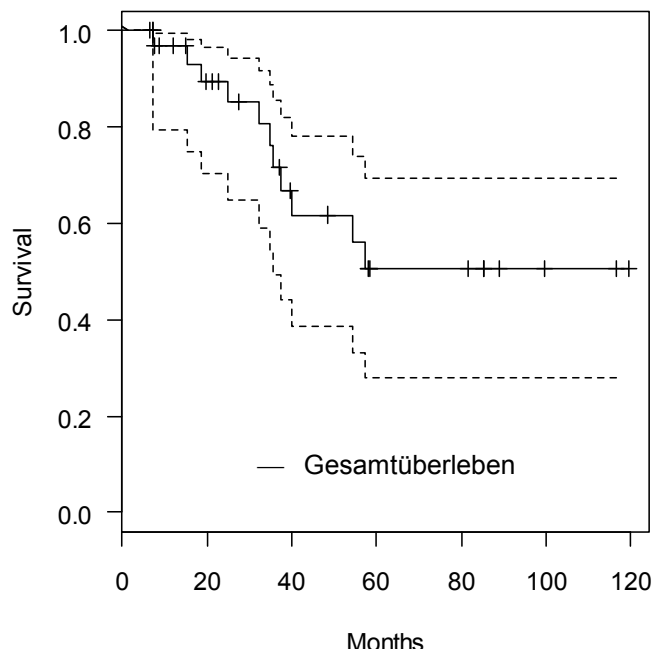
Die sekundär malignen Tumoren und die Lymphome wurden nicht weiter statistisch ausgewertet. Die Häufigkeit ihres Vorkommens im Patientenkollektiv findet sich in Tabelle 4.

#### **3.3.1 Überleben**

Von den erfassten 34 Personen starben im untersuchten Zeitraum 11, wobei 5 männlich und 6 weiblich waren. Zum Zeitpunkt ihrer Operation waren sie durchschnittlich 61 Jahre alt und lebten danach noch durchschnittlich 2,7 Jahre (991 Tage, Min. 222 Tage, Max. 1751 Tage). 7 (3 männlich, 4 weiblich) der verstorbenen Patienten und Patientinnen starben an den direkten Folgen ihrer Tumorerkrankung, die restlichen 4 (2 männlich, 2 weiblich) an anderen Erkrankungen.

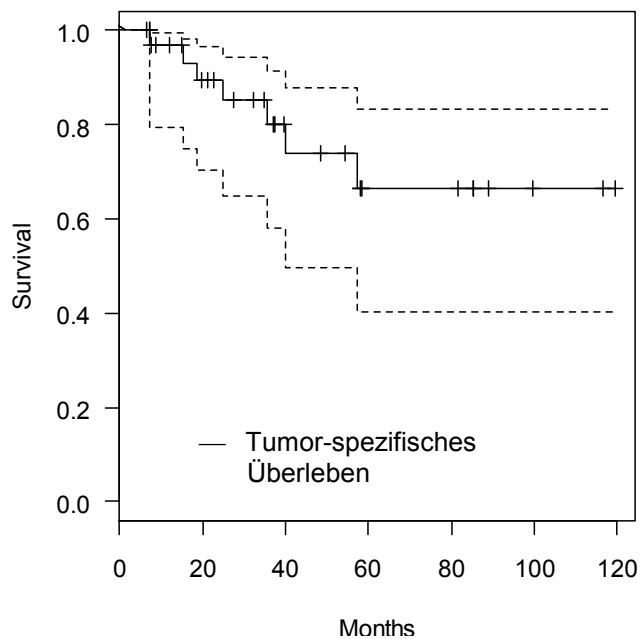
23 Patienten und Patientinnen lebten bei Abschluss der Datenerhebung noch, das heißt, dass sie sich noch in Nachsorge befanden. Von ihnen waren 9 männlich und 14 weiblich. Sie waren zum Operationszeitpunkt durchschnittlich 57 Jahre alt und befanden sich durchschnittlich 4,2 Jahre (1516 Tage, Min. 197 Tage, Max. 3557 Tage) in Nachsorge. Von den 23 Patienten und Patientinnen trat bei 2 Personen (eine männliche, eine weibliche) ein Rezidiv auf, bei den restlichen 21 wurde bei ihrer letzten Nachsorgeuntersuchung kein Hinweis auf ein Tumorrezidiv gefunden. Bei den 2 Personen, wurde das Rezidiv in einem Fall nach ca. 3 Monaten entdeckt, im anderen Fall nach ca. 20 Monaten. Aus HNO-ärztlicher Sicht war in beiden Fällen aufgrund des Alters und der Co-Morbidität der Patienten die „best supportiv care“ indiziert. Das bedeutet weder operativ noch mit Radio- oder Chemotherapie zu intervenieren, sondern nur die Schmerztherapie zu adaptieren und begleitende Maßnahmen, wie z.B. Kontaktaufnahme mit einem mobilen Palliativteam, einzuleiten.

Betrachtet man das Gesamtüberleben, zeigt sich eine 5-Jahresüberlebensrate von ca. 50% bei einem Konfidenzintervall von 0,28 - 0,69. Nach 2 Jahren lag die Überlebensrate noch bei ca. 85% bei einem Konfidenzintervall von 0,65 - 0,94.



**Abbildung 14: Gesamtüberleben**

Das tumorspezifische Überleben, das bedeutet, es wurde berücksichtigt, ob die Todesfälle durch den Parotistumor verursacht waren oder nicht, ergab eine 5-Jahresüberlebensrate von ca. 67% bei einem Konfidenzintervall von 0,40 – 0,83. Die Überlebensrate nach 2 Jahren lag auch hier bei ca. 85% bei einem Konfidenzintervall von 0,65 – 0,94.



**Abbildung 15: Tumor- spezifisches Überleben**

Vergleicht man das Überleben zwischen den Stadien laut AJCC, zeigt sich bei den Stadien I und II eine 5-Jahresüberlebensrate von 100%. Für das Stadium III ergibt sich eine 5-Jahresüberlebensrate von ca. 75% bei einem Konfidenzintervall von 0,13 – 0,96. Die 5-Jahresüberlebensrate beim Stadium IV lag bei maximal 20% bei einem Konfidenzintervall von 0,12 – 0,57. Eine genauere Angabe des 5-Jahresüberlebens ist nicht möglich, da kein Patient über 5 Jahre beobachtet werden konnte.

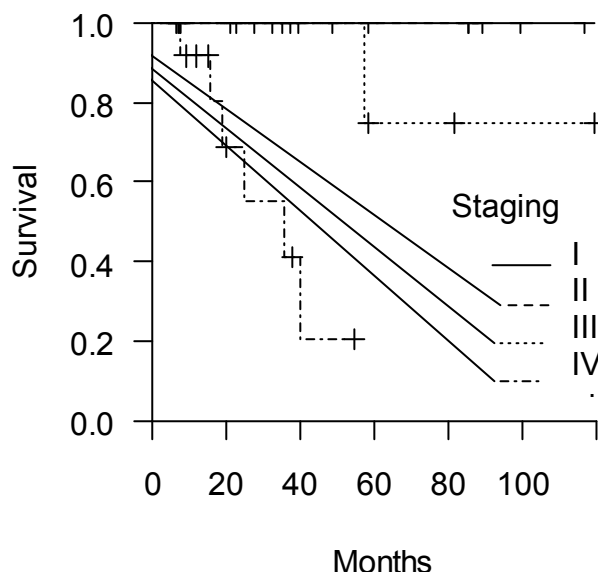


Abbildung 16: Überleben nach Stadien laut AJCC

Das Überleben der Patienten und Patientinnen anhand ihres T-Stagings, wobei T1 und T2 sowie T3 und T4 je zu einer Gruppe zusammengefaßt wurden, zeigte für die erste Gruppe eine 5-Jahresüberlebensrate von 100%, für die zweite Gruppe eine 5-Jahresüberlebensrate von ca. 38% bei einem Konfidenzintervall von 0,11 – 0,66.

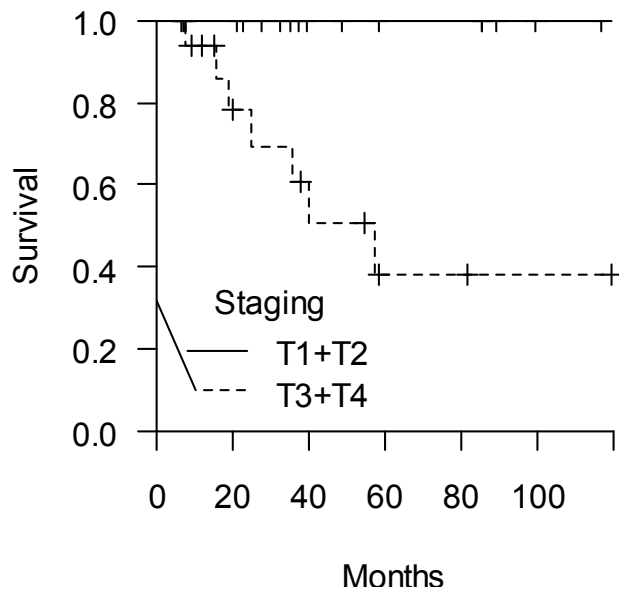


Abbildung 17: Überleben nach T-Staging

Das Überleben abhängig vom Lymphknotenstatus ergab bei Patienten mit N0 eine 5-Jahresüberlebensrate von ca. 86% bei einem Konfidenzintervall von 0,53 – 0,96. Lag ein Lymphknoten positiver Hals vor, lag die 5-Jahresüberlebensrate bei 0%, nach 18 Monaten lebten hingegen noch ca. 64% der Patienten bei einem Konfidenzintervall von 0,24 – 0,87.

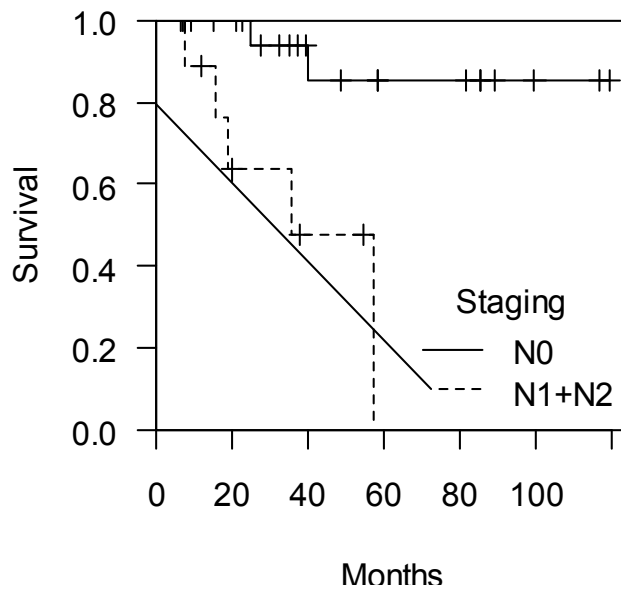


Abbildung 18: Überleben nach N-Staging

### 3.3.2 Komplikationen

Bei 13 (38%) Patienten und Patientinnen traten Komplikationen auf, teilweise auch mehr als eine. Es kam zu 8 Verletzungen des N. facialis, wobei die Folgeschäden unterschiedlich stark ausgeprägt waren. Des Weiteren gab es je eine Blutung, eine Entzündung, eine Wunddehiszenz, eine Speichelfistel, ein Serom und das Auftreten eines Frey-Syndroms.

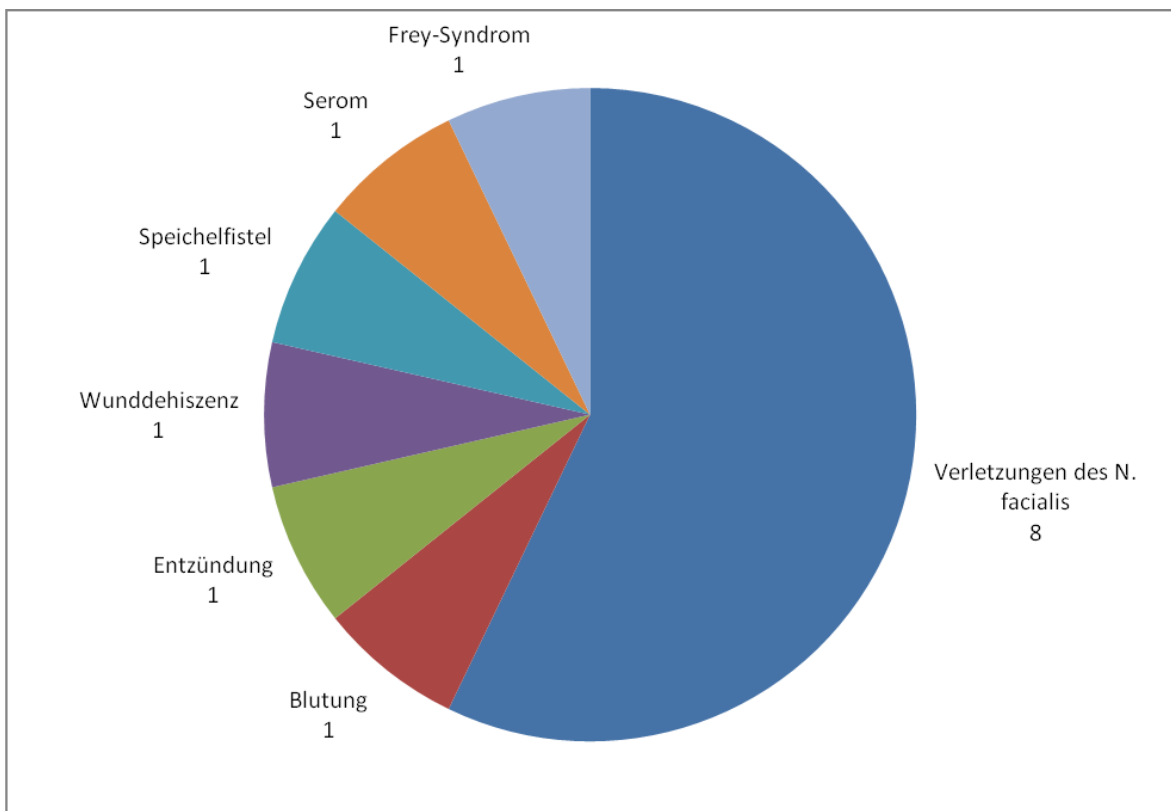


Abbildung 19: Komplikationen bei malignen Parotistumoren

## 4 Diskussion

### 4.1 Epidemiologie

Vergleicht man das Verhältnis der benignen und malignen Tumore mit den Daten von Studien aus den letzten Jahren, zeigt sich, dass die Ergebnisse doch sehr unterschiedlich sind. Wenn man nur die primären Parotistumore berücksichtigt, stehen 266 (89%) benignen Tumoren 34 (11%) maligne Tumoren gegenüber. In anderen Studien schwankte der Anteil der gutartigen Tumore zwischen 68% und 87%, der Anteil der malignen Tumore zwischen 13% und 32%. Der Anteil an benignen Tumoren ist damit im untersuchten Patientenkollektiv verhältnismäßig hoch.

<b>Studie</b>	<b>Patienten</b>	<b>benigne</b>	<b>maligne</b>
Fiorella et al. (7)	5428	4718 (87%)	710 (13%)
Li et al. (10)	2124	1449 (68%)	675 (32%)
Ma'aïta et al. (11)	155	116 (75%)	39 (25%)
Vargas et al. (14)	88	73 (83%)	15 (17%)
Ansari et al. (2)	82	63 (77%)	19 (23%)
Al Salamah et al. (1)	37	32 (86%)	5 (14%)
aktuelle Studie	300	266 (89%)	34 (11%)

**Tabelle 8: Anteil benigner und maligner Tumore**

Der Vergleich der benignen Tumore ist aufgrund oft geringer Fallzahlen und unterschiedlicher histologischer Bezeichnungen schwierig und erscheint nur für die zwei häufigsten Tumore, pleomorphes Adenom und Warthin-Tumor sinnvoll.

Das pleomorphe Adenom war in allen Studien der häufigste Tumor, wobei der Anteil zwischen 57% und 94% lag. Beim zweithäufigsten benignen Tumor, dem Warthin-Tumor schwankte der Anteil zwischen 5% und 32%. Der Anteil dieser beiden Tumore am untersuchten Patientenkollektiv lag bei 53% pleomorphen Adenomen und 37% Warthin-Tumoren. Diese Prozentanteile sind denen der Studie mit der größten Patientenzahl sehr ähnlich.

<b>Studie</b>	<b>benigne</b>	<b>pleomorphes Adenom</b>	<b>Warthin-Tumor</b>
Fiorella et al. (7)	4718	2704 (57%)	1529 (32%)
Li et al. (10)	1449	1166 (80%)	151 (10%)
Ma'aïta et al. (11)	116	106 (91%)	9 (8%)
Vargas et al. (14)	73	58 (80%)	13 (18%)
Ansari et al. (2)	63	59 (94%)	3 (5%)
Al Salamah et al. (1)	32	24 (75%)	6 (19%)
aktuelle Studie	266	142 (53%)	97 (37%)

**Tabelle 9: benigne Tumore**

Vergleicht man die Anteile der häufigsten primär malignen Parotistumoren, zeigen sich bei den Studien mit den größten Patientenzahlen ähnliche Prozentanteile, bei den Studien mit wenig Patienten unterscheiden sich die Anteile oft stark. Bei der aktuellen Studie zeigen sich auffallend hohe Anteile an Azinuszellkarzinomen und Adenokarzinomen, während die Anteile der Mukoepidermoikarzinome und adenoidzystischer Karzinome, verglichen mit ihren Anteilen in den anderen Studien, relativ gering sind.

<b>Studie</b>	<b>prim.</b>	<b>AzZeCa</b>	<b>AdCa</b>	<b>MuEpCa</b>	<b>AdZyCa</b>
Fiorella et al. (7)	710	77 (11%)	90 (13%)	150 (21%)	126 (18%)
Li et al.(10)	675	71 (11%)	78 (12%)	131 (19%)	52 (8%)
Cederblad et al. (6)	144	21 (15%)	24 (17%)	36 (25%)	26 (18%)
Ma'aïta et al. (11)	39	2 (5%)	1 (3%)	32 (82%)	1 (3%)
Pacheco-Ojeda et al. (12)	37	8 (22%)	8 (22%)	10 (27%)	6 (16%)
Ansari et al. (2)	19	0	6 (32%)	10 (53%)	0
Vargas et al. (14)	15	1 (7%)	0	9 (60%)	0
Al Salamah et al. (1)	5	0	1 (20%)	3 (60%)	0
aktuelle Studie	34	9 (26%)	8 (23%)	5 (15%)	3 (9%)

**Tabelle 10: primär maligne Tumoren**

## **4.2 Überleben**

Bei der aktuellen Studie lag die 5-Jahresüberlebensrate bei den malignen Tumoren bei ca. 50%, betrachtet man das tumorspezifische Überleben, lag sie bei ca. 67%. In anderen Studien schwankt das Gesamtüberleben zwischen 53% und 75%. (6,11,12)

Es zeigte sich, dass der Lymphknotenstatus ein prognostisch äußerst wichtiger Faktor ist. So lag im untersuchten Patientenkollektiv die 5-Jahresüberlebensrate bei Patienten und Patientinnen mit negativen Halslymphknoten bei ca. 86%. Waren die Lymphknoten positiv, lag sie bei 0%.

Bei Cederblad et al. zeigte sich bei N0 Staging eine 5-Jahresüberlebensrate von 75%, bei positiven Halslymphknoten betrug sie nur 15%. (6)

### **4.3 Konklusion**

Der Anteil der benignen Parotistumoren war mit 89% höher als in der Literatur beschrieben (70 – 80%). Auch im Vergleich zu anderen Studien war der Anteil an benignen Tumoren hoch. (1,2,4,7,10,11,13,14)

Die Anteile von pleomorphen Adenomen (53%) und Warthin-Tumoren (37%) an den benignen Tumoren war mit den in der größten Studie beschrieben prozentuellen Anteilen vergleichbar. (1,2,7,10,11,14)

Im untersuchten Kollektiv fanden sich mehr Fälle von Azinuszellkarzinomen (26%) und Adenokarzinom (23%), jedoch weniger Mukoepidermoidkarzinome (15%) als in den größeren Vergleichsstudien. (1,2,6,7,10,11,12,14)

Das Gesamtüberleben bei primären malignen Parotistumoren lag mit ca. 50% nach 5 Jahren (tumorspezifisches Überleben ca. 67%) etwas unter dem der anderen Studien (53 – 75%). (6,11,12)

Es zeigte sich, dass der Lymphknotenstatus prognostisch äußerst wichtig ist. So lag die 5-Jahresüberlebensrate bei negativen Halslymphknoten bei ca. 86%, bei positiven Halslymphknoten lag sie bei 0%.

## 5 Literaturverzeichnis

- (1) Al Salamah et al. Outcome of surgery for parotid tumours: 5-year experience of a general surgical unit in a teaching hospital. ANZ J Surg. 2005 Nov;75(11):948-52
- (2) Ansari et al. Salivary Gland Tumors in an Iranian Population: A Retrospective Study of 130 Cases. J Oral Maxillofac Surg. 2007 Nov;65(11):2187-94
- (3) Benninghoff A, Drenckhahn D. Anatomie, Band 1. 17. Auflage. München. Urban & Fischer Verlag. 2008. S. 596-600
- (4) Böcker W, Denk H, Heitz PU. Pathologie. 3. Auflage. München. Urban & Fischer Verlag. 2004. S. 651-661
- (5) Bucher O, Wartenberg H. Cytologie, Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen. 12. Auflage. Bern. Verlag Hans Huber. 1997. S. 270-273
- (6) Cederblad et al. Cancer of the parotid gland; long-term follow-up. A single centre experience on recurrence and survival. Acta Oncol. 2009;48(4):549-55
- (7) Fiorella R et al. Mayor salivary gland diseases. Multicentre study. Acta Otorhinolaryngol Ital. 2005. 25:182-190
- (8) Fritsch H, Kühnel W. Taschenatlas der Anatomie in 3 Bänden, Band 2 Innere Organe. 8. Auflage. Stuttgart. Georg Thieme Verlag. 2003. S. 154-157
- (9) Junqueira LC, Carneiro J, Kelley RO. Histologie. 5. Auflage. Heidelberg. Springer Verlag. 2002. S. 274-275
- (10) Li LJ et al. Clinical analysis of salivary gland tumor cases in West China in past 50 years. Oral Oncol. 2008 Feb;44(2):187-92.
- (11) Ma'aita JK et al. Salivary Gland Tumors in Jordan: A Retrospective Study of 221 Patients. Croat Med J. 1999 Dec;40(4):539-42+
- (12) Pacheco-Ojeda et al. Malignant Salivary Gland Tumors in Quito, Ecuador. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec. 2000 Nov-Dec;62(6):296-30
- (13) Riede UN, Schaefer HE. Allgemeine und spezielle Pathologie. 4. Auflage. Stuttgart. Georg Thieme Verlag. 2001. S. 674-680
- (14) Vargas PA et al. Salivary gland tumors in a Brazilian population: a retrospective study of 124 cases. Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo. 2002 Nov-Dec;57(6):271-6
- (15) Waldeyer HW. Anatomie des Menschen. 17. Auflage. Berlin. de Gruyter Verlag. 2003.

## Projektplan

Im Dezember 2008 erfolgte die erste Kontaktaufnahme mit meinem Betreuer Ass. Prof. Dr. Wolfgang Köle.

Die Ziele der Diplomarbeit wurden im Jänner 2009 definiert.

Von Jänner bis Juli 2009 erfolgte die Datenerhebung.

Ab Februar 2009 begann ich mit der Literaturrecherche.

Im September 2009 wurden die erhobenen Daten beim 53.Österreichischen HNO-Kongress in Bregenz präsentiert.

Von August 2009 bis Februar 2010 verfasste ich die Diplomarbeit.

# Curriculum Vitae

## Persönliche Daten

---

Maximilian Beran

Geboren am 19.7.1985 in Linz

Familienstand: ledig

## Ausbildung

---

1995 - 2003:	Georg von Peuerbach Gymnasium, Linz
2003/2004:	Zivildienst beim Arbeiter Samariter Bund, Traun
seit Oktober 2004:	Medizinstudium in Graz

## Famulaturen

---

Juli 2006:	Famulatur an der Abteilung für Radio-Onkologie am Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern, Linz (4 Wochen)
August/September 2007:	Famulatur an der Abteilung für Chirurgie am Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern, Linz (4 Wochen)
August 2008:	Famulatur in der Notaufnahme des Kasr Al Aini Hospital, Kairo (4 Wochen)
Februar 2009:	Famulatur an der Kinderklinik der Semmelweis Medical University, Budapest (4 Wochen)

## 6. Studienjahr

---

September/Oktober 2009:	Interne Medizin an der Medizinischen Klinik und Poliklinik mit Schwerpunkt Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie am Universitätsklinikum der Medizinischen Fakultät der Humboldt Universität zu Berlin, Campus Charité Mitte, Berlin
-------------------------	--

November/Dezember 2009: Allgemeinmedizin in der Praxis von Frau Dr. Doris  
Wiesauer, Graz

Dezember 2009 – April 2010: Akut- und Notfallmedizin am Krankenhaus der  
Barmherzigen Brüder, Linz

April/Mai 2010: Kinder- und Jugendheilkunde am Krankenhaus der  
Barmherzigen Schwestern, Linz