

Aus der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde
der Ludwig-Maximilians-Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. Alexander Berghaus

**Der Zusammenhang verschiedener Operationstechniken
mit operativen Risiken und postoperativer Lebensqualität
bei Patienten mit gutartigen Parotistumoren**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Zahnheilkunde
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Julia Verena Riederer
aus München

2018

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatterin: Priv. Doz. Dr. med. Pamela Zengel

Mitberichterstatter: Priv. Doz. Dr. med. Dr. med. dent. Wenko Smolka
Prof. Dr. med. Hjalmar Hagedorn

Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

Tag der mündlichen Prüfung: 03.05.2018

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	i
Abkürzungsverzeichnis	vii
1 Zielsetzung	1
2 Grundlagen.....	2
2.1 Glandula parotidea - anatomische Grundlagen und Physiologie	2
2.1.1 Makroskopische Anatomie	2
2.1.2 Mikroskopische Anatomie	4
2.2 Speicheldrüsenerkrankungen	5
2.2.1 Benigne tumoröse Erkrankungen.....	5
2.2.1.1 Epidemiologie und pathohistologische Klassifikation.....	5
2.2.1.2 Adenome.....	6
2.2.1.2.1 Pleomorphes Adenom.....	6
2.2.1.2.2 Zystadenolymphom	9
2.2.1.2.3 Seltene Formen der Adenome.....	10
2.2.1.3 Nichtepitheliale Tumoren.....	12
2.2.2 Entzündliche Erkrankungen	13
2.2.2.1 Myoepitheliale Sialadenitis	14
2.2.2.2 Epitheloidzellige Sialadenitis.....	14
2.2.3 Nichtentzündliche Erkrankungen.....	15
2.2.3.1 Speicheldrüsenzysten.....	15
2.2.3.2 Lymphknotenerkrankungen.....	16
2.2.3.3 Diffuse Onkozytose	17
2.3 Diagnostik	17
2.3.1 Klinische Untersuchung.....	18
2.3.2 Sonographie.....	18
2.3.3 Computertomographie.....	19
2.3.4 Magnetresonanztomographie	19
2.4 Therapie benigner Parotistumoren	20
2.5 Komplikationen der Parotischirurgie	23
2.5.1 Postoperative Facialisparesse.....	23
2.5.2 Frey-Syndrom	24
2.5.3 Postoperative Speichelfistel.....	26
2.5.4 Parästhesie.....	27
2.6 Rezidive und Zweitumoren	28
2.7 Lebensqualität.....	28

3	Patienten und Methoden	29
3.1	Patienten.....	29
3.1.1	Filterung der Grundgesamtheit	29
3.1.2	Aktenrecherche.....	29
3.1.3	Langzeit-Nachbeobachtung.....	29
3.2	Methoden.....	30
3.2.1	Retrospektive Aktenrecherche	30
3.2.2	Fragebogen	31
3.2.3	Telefoninterview	31
3.2.4	Zielkriterien und statistische Auswertung.....	32
4	Ergebnisse	34
4.1	Patienten- und Tumorcharakteristika	34
4.1.1	Geschlecht	34
4.1.2	Alter	34
4.1.2.1	Alter und Geschlecht	34
4.1.3	Tabakkonsum	35
4.1.3.1	Geschlecht und Tabakkonsum	35
4.1.4	Beschwerden bei Aufnahme	35
4.1.5	Präoperative Facialisparesie.....	35
4.1.6	Andere Tumorerkrankungen.....	35
4.1.7	Bildgebung	35
4.1.8	Tumorlokalisation innerhalb der Parotis	36
4.1.9	Seitendominanz.....	36
4.1.10	Tumorvolumen aus Histologiebericht.....	36
4.1.10.1	Geschlecht, Alter und Tumorvolumen	36
4.1.10.2	Lokalisation des Tumors und Tumorvolumen	37
4.1.11	Anzahl Tumorknoten.....	37
4.1.12	Histologische Diagnose.....	37
4.1.12.1	Verteilung der histologischen Diagnosen	37
4.1.12.2	Geschlecht und histologische Diagnose.....	38
4.1.12.3	Alter und histologische Diagnose.....	38
4.1.12.4	Tumorvolumen und histologische Diagnose.....	39
4.1.12.5	Tabakkonsum und histologische Diagnose.....	40
4.1.12.6	Weitere Variablen und histologische Diagnose.....	40
4.2	Operation.....	40
4.2.1	Dauer der Operation	41
4.2.1.1	Tumorvolumen und Dauer der Operation.....	42

4.2.1.2	Tumorlokalisation und Dauer der Operation.....	42
4.2.2	Operationsverfahren.....	42
4.2.2.1	Histologische Diagnose und Operationsverfahren.....	43
4.2.2.2	Operationsdauer und Operationsverfahren	44
4.2.2.3	Tumorvolumen und Operationsverfahren	44
4.2.2.4	Tumorlokalisation und Operationsverfahren	45
4.2.3	Intraoperative Nervendarstellung (Stamm und/oder Äste)	45
4.2.3.1	Operationsverfahren und intraoperative Nervendarstellung	46
4.2.3.2	Dauer der Operation und intraoperative Nervendarstellung.....	46
4.2.3.3	Tumorlokalisation und intraoperative Nervendarstellung	46
4.2.4	Intraoperative Komplikationen.....	46
4.2.5	Intraoperative Besonderheiten	47
4.2.6	Vergleich Charakteristika Gesamtgruppe und nachbefragten Patienten	47
4.3	Postoperative Komplikationen	47
4.3.1	Temporäre Schädigung des N. facialis.....	48
4.3.1.1	Operationsverfahren und temporäre Nervenschädigung.....	49
4.3.1.2	Tumorvolumen und temporäre Nervenschädigung.....	49
4.3.1.3	Operationsdauer und temporäre Nervenschädigung	50
4.3.1.4	Alter und temporäre Nervenschädigung	51
4.3.1.5	Tumorlokalisation und temporäre Nervenschädigung.....	51
4.3.1.6	Intraoperative Nervendarstellung und temporäre Nervenschädigung..	51
4.3.2	Permanente Schädigung des N. facialis.....	52
4.3.3	Frey-Syndrom	52
4.3.3.1	Operationsverfahren und Frey-Syndrom	53
4.3.3.2	Intraoperative Nervendarstellung und Frey-Syndrom	53
4.3.3.3	Operationsdauer und Frey-Syndrom	53
4.3.3.4	Weitere Variablen und Frey-Syndrom.....	53
4.3.4	Parästhesie.....	54
4.3.4.1	Operationsverfahren und Parästhesie	54
4.3.4.2	Intraoperative Nervendarstellung und Parästhesi	54
4.3.4.3	Alter, Operationsdauer und Tumorvolumen und Parästhesie	55
4.3.5	Wundheilungsstörung.....	55
4.3.5.1	Operationsverfahren und Wundheilungsstörung	55
4.3.5.2	Weitere Variablen und Wundheilungsstörung.....	56
4.3.6	Speichelfistel	56
4.3.6.1	Operationsverfahren und Speichelfistel.....	56
4.3.6.2	Histologische Diagnose und Speichelfistel	57

4.3.6.3	Weitere Variablen und Speichelfistel	57
4.3.7	Sonstige postoperative Beschwerden	57
4.3.7.1	Operationsverfahren und sonstige postoperative Beschwerden.....	58
4.3.7.2	Tumorvolumen und sonstige postoperative Beschwerden.....	58
4.3.7.3	Tumorlokalisation und sonstige postoperative Beschwerden.....	59
4.3.7.4	Alter und sonstige postoperative Beschwerden	59
4.3.7.5	Weitere Variablen und sonstige postoperative Beschwerden	59
4.3.8	Patienten mit mehreren postoperativen Komplikationen	59
4.3.9	Alle Patienten mit postoperativen Komplikationen	60
4.3.9.1	Operationsverfahren und alle postoperativen Komplikationen.....	61
4.3.9.2	Nervendarstellung und alle postoperativen Komplikationen	62
4.3.10	Alle postoperativen Komplikationen und Risikoindikatoren.....	64
4.3.10.1	Operationsdauer.....	64
4.3.10.2	Tumorvolumen.....	65
4.3.10.3	Patientenalter bei Aufnahme.....	66
4.3.10.4	Numerische Definition Invasivitätsgrad	66
4.3.10.5	Grad der Invasivität und alle postoperativen Komplikationen.....	67
4.3.10.6	Risikofaktor Rauchen.....	68
4.4	Rezidive.....	68
4.4.1	Qualifying Event als Rezidiv	69
4.4.2	Rezidive nach Qualifying Event	70
4.4.3	Zweitumore	72
4.5	Lebensqualität.....	73
4.5.1	Konzeption des Fragebogens.....	73
4.5.2	Überblick über die Ergebnisse zur Lebensqualitäts-Untersuchung.....	75
4.5.3	Schmerzen im Operationsgebiet	77
4.5.4	Gefühlsstörungen im Operationsgebiet.....	77
4.5.5	Auffälligkeit der Operationsnarbe	78
4.5.6	Facialisparese	79
4.5.7	Veränderung des Aussehens durch Gewebeverlust	79
4.5.8	Frey-Syndrom	80
4.5.9	Mundtrockenheit im Zusammenhang mit der Operation.....	80
4.5.10	Angst vor weiterer Parotisoperation	80
4.5.11	Postoperative Speichelfistel.....	81
4.5.12	Beeinträchtigung des Gesundheitszustandes	81
4.5.13	Beeinträchtigung der Lebensqualität und Operationsverfahren.....	81
4.5.13.1	Einzelne Symptome im Lebensqualitäts-Fragebogen.....	81

4.5.13.2	Kurzzeit- und Langzeit-Beeinträchtigung der Lebensqualität bei unterschiedlichen Operationsverfahren.....	84
4.5.13.3	Intraoperative Nervendarstellung und Beeinträchtigung der Lebensqualität.....	84
4.5.13.4	Operationsdauer.....	85
4.5.13.5	Tumorvolumen.....	86
4.5.13.6	Invasivität.....	86
4.5.14	Anzahl Betroffene – Schweregrad pro Betroffener - kombinierter Belastungsindex.....	87
4.6	Zusammenfassung Ergebnisse.....	90
5	Diskussion	93
5.1	Patienten- und Tumorcharakteristika	93
5.1.1	Alter	93
5.1.2	Geschlechterverhältnis.....	93
5.1.3	Histologie.....	93
5.1.4	Vergleichbarkeit der Stichprobe	94
5.1.5	Tabakkonsum	94
5.1.6	Diagnostik.....	95
5.2	Operation.....	95
5.2.1	Nomenklatur der Operationsverfahren.....	95
5.2.2	Neuer Vorschlag Klassifikation benigner Parotistumoren	97
5.2.3	Historische Entwicklung und Trend zu extrakapsulärer Dissektion	98
5.3	Risikoindikatoren.....	99
5.3.1	Tumorvolumen.....	99
5.3.2	Operationsdauer.....	99
5.3.3	Patientenalter	100
5.4	Messung der patientenberichteten Lebensqualität nach Chirurgie benigner Parotistumoren	100
5.5	Postoperative Komplikationen und Lebensqualität.....	101
5.5.1	Klinische Aspekte postoperativer Komplikationen	101
5.5.2	Parotidektomie-spezifische Komplikationen und verschiedene Operationsverfahren	102
5.5.3	Facialisparese	104
5.5.3.1	Temporäre Facialisparenen und Operationsverfahren	105
5.5.3.2	Permanente Facialisparenen und Operationsverfahren	106
5.5.3.3	Facialisparenen und Lebensqualität	107
5.5.3.4	Lebensqualität nach Revisionsmaßnahmen.....	108
5.5.4	Frey-Syndrom	108

5.5.4.1	Frey-Syndrom und Abhängigkeit vom Operationsverfahren	109
5.5.4.2	Frey-Syndrome und Lebensqualität	110
5.5.4.3	Prävention und Therapie Frey-Syndrom.....	111
5.5.5	Parästhesie.....	112
5.5.5.1	Parästhesie und Abhängigkeit vom Operationsverfahren.....	113
5.5.5.2	Parästhesie und Lebensqualität	113
5.5.6	Speichelfistel	114
5.5.6.1	Speichelfistel und Abhängigkeit vom Operationsverfahren.....	114
5.5.6.2	Speichelfistel und Lebensqualität.....	115
5.5.7	Mundtrockenheit.....	115
5.5.8	Gewebeverlust und Narbe	117
5.5.9	Wundheilungsstörungen	117
5.5.10	Postoperative Schmerzen	117
5.5.11	Globale Lebensqualität	118
5.5.11.1	Ergebnisse mit dem POI-8-Fragebogen.....	118
5.5.11.2	Zeitliche Entwicklung.....	119
5.5.11.3	Operationsabhängigkeit	120
5.5.11.4	Globale Zufriedenheit	121
5.5.12	Praktische Erfahrungen mit dem Fragebogen und Empfehlungen	122
5.6	Sekundärerkrankungen.....	122
5.6.1	Rezidivrate.....	123
5.6.2	Patienten- und Tumorcharakteristika Rezidive.....	123
5.6.3	Häufigkeit Rezidive bei verschiedenen Operationstechniken.....	123
5.6.4	Zweitumore.....	125
5.6.5	Schlussfolgerung.....	126
5.7	Nutzen und Risiken der chirurgischen Versorgung benigner Parotistumoren	126
6	Zusammenfassung.....	129
7	Literaturverzeichnis	135
8	Abbildungsverzeichnis	149
9	Tabellenverzeichnis.....	152
	Anhang 1 Fragebogen für telefonische Langzeit-Nachbefragung	154
	Anhang 2 Patienten-, Tumor- und Operationscharakteristika.....	159
	Anhang 3 Postoperative Komplikationen bei unterschiedlichen Subgruppen	160
	Anhang 4 Beeinträchtigung der Lebensqualität bei unterschiedlichen Subgruppen...	161
	Anhang 5 Literaturzusammenfassung postoperative Komplikationen und Rezidive..	162
10	Danksagung.....	163
11	Eidesstattliche Versicherung	164

Abkürzungsverzeichnis

BA	Basalzelladenom
CEPA	carcinoma ex pleomorphic adenoma
CT	Computer-Tomogramm
ED	extrakapsuläre Dissektion
EORTC-C30	The European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire (30 Fragen)
EORTC-H&N35	The European Organization for Research and Treatment of Cancer Head and Neck Questionnaire (35 Fragen)
EQ-5D-3L/5L	EuroQoL Group Questionnaire (5 Fragen, 3 bzw. 5 Antwortlevels)
ESGS	European Salivary Gland Society
et al.	et alii (und andere)
H.E. Färbung	Hämatoxylin-Eosin-Färbung
FaCE scale	Facial Clinimetric Evaluation
FACT H&N	Functional Assessment of Cancer Therapy Head and Neck Cancer Instrument
FDI	Facial Disability Index
GBI	Glasgow Benefit Inventory
Gl.	Glandula
iND	intraoperative Nervendarstellung
K	Kurzeit
k.A.	keine Angabe
L	Langzeit
IP	laterale Parotidektomie
M.	Musculus
MRT	Magnetresonanz-Tomogramm
MW	Mittelwert
mZAL	metachrones Zystadenolymphom
N.	Nervus
n.a.	nicht anwendbar
OP	Operation
OZ	Onkozytom
paA	pleomorphes Adenom

pIP	partiell laterale Parotidektomie
POI-8	Parotidectomy Outcome Inventory 8
poK	postoperative Komplikationen
ps-poK	parotidektomie-spezifische postoperative Komplikationen
QE	qualifizierendes Ereignis für diese Untersuchung
QoL	Quality of Life
R.	Ramus
Rr.	Rami
rPA	rezidivierendes pleomorphes Adenom
SCM	Sternocleidomastoideus Muskel
SD	Standardabweichung
SF 8/12/36	Short Form Health Survey (8, 12 bzw. 36 Fragen)
sP	subtotale Parotidektomie
SP	superficial parotidectomy
tP	totale Parotidektomie
WHO QoL	World Health Organization Quality of Life Questionnaire
ZAL	Zystadenolymphom

1 Zielsetzung

Tumoren der großen Speicheldrüse gehören zu den häufigsten Tumoren im Kopf-Hals-Bereich. Obwohl ca. 80% gutartig sind, steht der Arzt bei der Festlegung der besten Therapie vor einer schwierigen Entscheidung, bei der zwei Faktoren eine besondere Rolle spielen, einerseits die komplexe anatomische Situation aufgrund der engen räumlichen Lage zwischen Drüsengewebe und gesichtsversorgenden Nerven und andererseits der kosmetische Aspekt.

Sowohl der Tumor selbst als auch mögliche postoperative Komplikationen können deshalb zu stigmatisierenden funktionellen und ästhetischen Beeinträchtigungen mit eventuell schwerwiegenden emotionalen, psychischen und sozialen Folgen führen, da die sozialen Interaktionen wesentlich an der Integrität und Funktionalität dieser Region hängen.

Für die Therapieentscheidung werden deshalb bei benignen Parotistumoren zusätzlich zu den allgemeinen Entscheidungskriterien vier Aspekte besonders relevant. Der erste ist die Prognose des Tumors, insbesondere das Risiko einer malignen Entartung. Der zweite Aspekt ist die Wahrscheinlichkeit des Auftretens lange andauernder schwerwiegender postoperativer Komplikationen wie Gesichtsnervenlähmungen, Gefühlsstörungen und gustatorisches Schwitzen. Der dritte Faktor ist die spürbare, dauerhafte Beeinträchtigung der Lebensqualität durch den Tumor oder eine postoperative Komplikation. Der vierte Gesichtspunkt ist das Risiko des Wiederauftretens der Erkrankung nach einer Operation.

Anhand dieser Kriterien muss der Arzt unter Einbeziehung des Patienten abwägen und entscheiden, ob und wenn ja mit welchem Verfahren ein chirurgischer Eingriff erfolgt.

Den wenig invasiven extrakapsulären Dissektionen stehen die verschiedenen Ausprägungen der Parotidektomien gegenüber. Kern der Diskussion ist, dass große Eingriffe zwar das Rezidivrisiko verringern aber möglicherweise die Komplikationsrate erhöhen, während bei minimalinvasiven Eingriffen die Komplikationsrate niedrig und die Lebensqualität hoch sein sollen.

In dieser Arbeit sollen durch die retrospektive Analyse von Patientenakten und eine Patientennachbefragung zu Langzeitfolgen Ergebnisse über postoperative Komplikationen, die Beeinträchtigung der Lebensqualität und zur Rezidivhäufigkeit gewonnen werden. Besonderer Fokus wird dabei auf die Abhängigkeit dieser Outcomes von unterschiedlich invasiven Operationsverfahren gelegt.

Die Ergebnisse sollen dazu beitragen, Behandlungsergebnisse umfassender und ganzheitlicher beschreiben zu können. Dazu werden die objektiv messbaren somatischen Behandlungsziele durch die objektiv gemessene, aber dennoch subjektiv empfundene Dimension Patientenzufriedenheit ergänzt, deren Messung nicht auf dem Urteil Dritter, sondern auf den Angaben des betroffenen Patienten selbst beruht. Dieses Konzept der patientenberichteten Lebensqualität wurde Mitte der neunziger Jahre in die Medizin eingeführt und erlangt seitdem eine stetig zunehmende Bedeutung zur umfassenden Beurteilung des objektiven Erfolges und der subjektiven Akzeptanz medizinischer Interventionen.

2 Grundlagen

2.1 Glandula parotidea - anatomische Grundlagen und Physiologie

2.1.1 Makroskopische Anatomie

Zu den Kopfspeicheldrüsen des Menschen zählen neben den drei großen paarig angelegten Speicheldrüsen, der Gl. parotidea, der Gl. submandibularis und der Gl. sublingualis, zahlreiche kleine Speicheldrüsen, die homogen in der Mund- und Rachenschleimhaut verteilt liegen.

Die Gl. parotidea ist die größte Kopfspeicheldrüse und sondert vorwiegend seröses Sekret ab.

Der pyramidenähnliche Drüsenkörper ist von einer dicken, filzigen, bindegewebigen Kapsel, der aus zwei Blättern bestehenden Fascia parotidea, umgeben. Das oberflächliche Blatt ist eine Fortsetzung der oberflächlichen Halsfaszie und ist zwischen Mandibula und Jochbogen aufgespannt. Anterior geht sie in die Fascia masseterica über, wird gegen ihren vorderen Rand hin dünner und lässt das Parenchym der Drüse durchscheinen.

Die Fascia parotidea und Fascia masseterica bilden zusammen eine geschlossene Schicht, die auch die Gl. parotidea accessoria, den Ductus parotideus und die austretenden Äste des N. facialis bedeckt. Das tiefe Blatt überzieht die Gl. parotidea von innen und unten. Infolge dieser kaum dehnbaren Kapsel und ihrer mehr oder weniger festen Verwachsung mit ihrer Umgebung hat die Gl. parotidea nur geringe Ausdehnungsmöglichkeiten. Daher kommt es bei Schwellungen der Drüse zu starker Spannung der deckenden Faszie mit erheblichen Schmerzen (Seifert, Miehle et al. 1984).

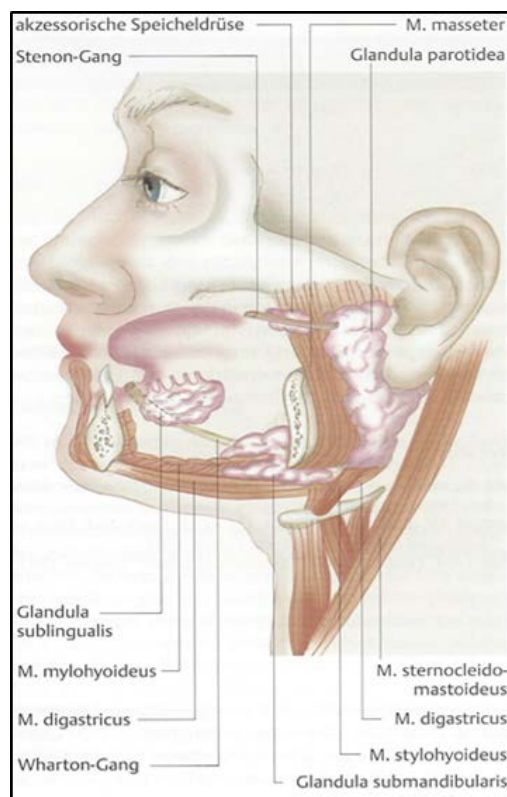


Abbildung 1 Anatomische Lage der Gl. parotidea (aus Strutz & Mann 2009)

Die Gl. parotidea liegt mit ihrem anterioren Anteil dem M. masseter auf (Abbildung 1), die posteriore Grenze stellt der Tragus dar. Kranial ist die Drüse vom Jochbogen und kaudal vom Mastoid und dem Vorderrand des M. sternocleidomastoideus begrenzt. Der tiefe Drüsenanteil senkt sich in die Fossa retromolaris ab und kann zapfenförmig bis in das Spatium parapharyngeum reichen.

Durch den sich in der Gl. parotidea aufzweigenden N. facialis wird ein oberflächlicher (lateraler) von einem tiefen (medialen) Drüsenanteil getrennt. Der sog. Außenlappen wird mit dem Innenlappen durch einen Isthmus, der vor der Bifurkation des N. facialis liegt, verbunden. Eine eigentliche bindegewebige Trennung dieser Schichten besteht jedoch nicht.

Der direkt subcutan liegende oberflächliche Lappen stellt den größten Anteil der Drüse dar. Nach dem Austritt des N. facialis durch das Foramen stylomastoideum aus dem Felsenbein zweigt zuerst der N. auricularis posterior ab (Abbildung 2). Die Masse der übrigen Fasern des N. facialis bilden nach Verlassen des Felsenbeins in der Ohrspeicheldrüse den Plexus intraparotideus mit Ästen zur mimischen Muskulatur (Rr. temporales, Rr. zygomatici, Rr. buccales, R. marginalis mandibulae). Der am weitesten kaudal liegende Ast des plexus intraparotideus ist der R. colli. Diese Äste sind bei etwa 50% der Bevölkerung miteinander verbunden, wobei deren Variabilität außerordentlich groß ist (Seifert, Miehle et al. 1984; Strutz & Mann 2009).

Durch seine Einbettung in die Drüse ist der N. facialis bei der chirurgischen Entfernung von Parotistumoren gefährdet. Bei der nervenschonenden Parotidektomie muss deswegen zunächst der Facialisstamm aufgesucht werden. Einen Wegweiser zum Aufsuchen des Nervenstammes bildet die Spitze des knorpeligen Gehörgangs (Pointer) (Schünke, Schulte & Schumacher 2015). Der Facialisstamm findet sich reproduzierbar 8 mm kaudal und in 10 mm Tiefe (medial) des Pointers (Strutz & Mann 2009).

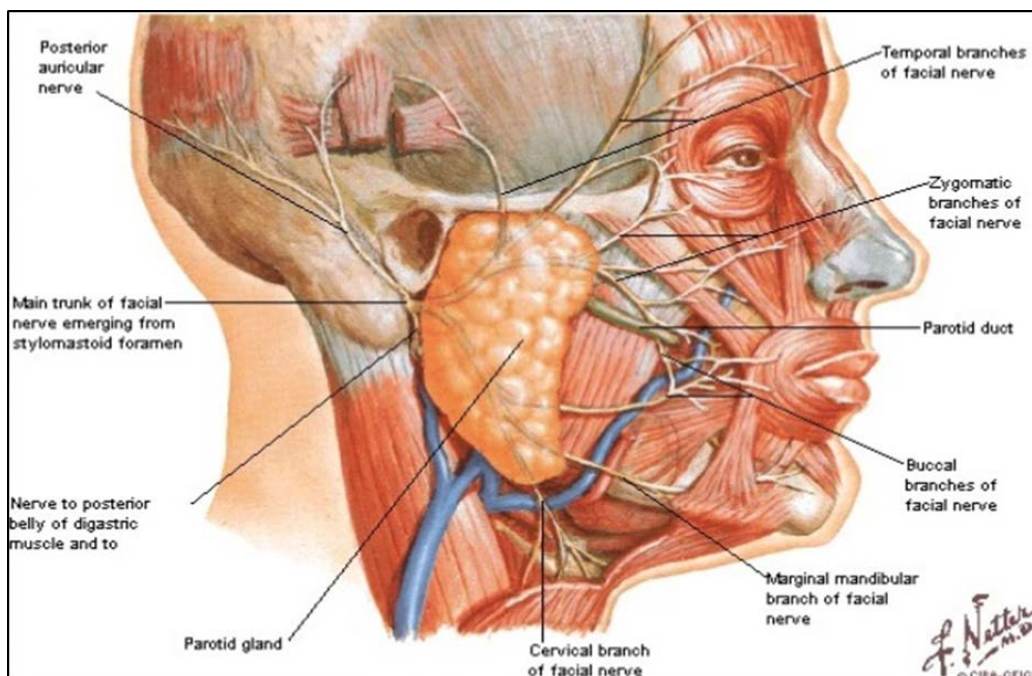


Abbildung 2 Nerven- und Gefäßverlauf im Bereich der Gl. parotidea (aus Netter 2008)

Neben dem N. facialis wird die Drüse generell durch ein stark verzweigtes Nerven- und Gefäßsystem sowie zahlreichen Lymphknoten durchsetzt.

Die sensible Versorgung der Gl. parotidea erfolgt über den N. auricularis magnus, aus dem Plexus cervicalis und den N. auriculotemporalis, einem Ast des N. mandibularis. Die sympathische Innervation erfolgt über das Ganglion cervicale superius, den Plexus caroticus und das Ganglion oticum. Die parasymphatische Innervation erfolgt aus dem Nucleus salivarius inferior des N. glossopharyngeus.

Arteriell wird die Drüse von Ästen der Arteria carotis externa versorgt, insbesondere über die Arteria temporalis superficialis, -facialis und -auricularis posterior. Der venöse Abfluss geschieht hingegen vor allem über die Vena retromandibularis und -facialis (Strutz & Mann 2009).

Der Ausführungsgang der Gl. parotidea (Ductus parotideus; Stenon-Gang), der aus dem Zusammenfluss aller Speichelgänge der Drüsenläppchen gebildet wird, überquert den M. masseter, durchbricht den M. buccinator und mündet im Vestibulum oris gegenüber dem oberen zweiten Molaren auf einer flachen Erhebung, der Papilla parotidea. Seine Gesamtlänge beträgt 6 cm (Schünke, Schulte & Schumacher 2015).

2.1.2 Mikroskopische Anatomie

Das Drüsengewebe ist in Läppchen gegliedert, die durch Bindegewebssepten voneinander getrennt sind.

Das histologische Bauprinzip ist für alle Speicheldrüsen insgesamt sehr ähnlich. Sie sind gegliedert in azinöse Endstücke, die über ein baumartig aufgezweigtes Gangsystem in den Hauptausführungsgang drainieren. Das Gangsystem lässt sich weiter aufgliedern in intralobulär gelegene Schalt- und Streifenstücke und extralobuläre Ausführungsgänge.

Im Bereich der serösen Azini kommen stets Myoepithelzellen vor, die durch ihre kontraktile Fähigkeit für den Sekretfluss der Drüsen sorgen (Abbildung 3).

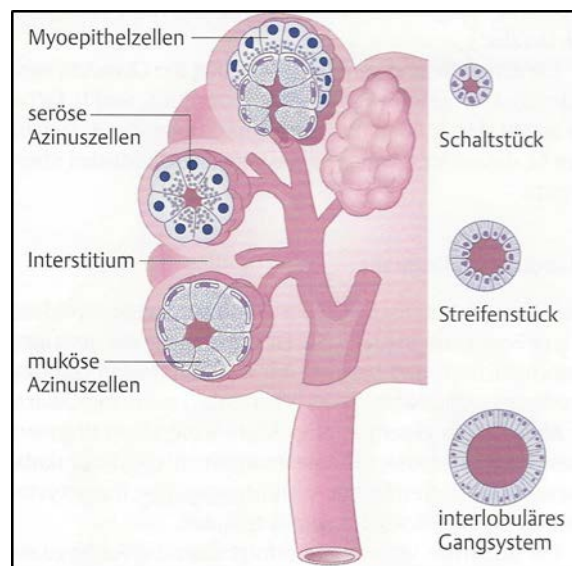


Abbildung 3 Mikroskopische Anatomie der Speicheldrüsen (aus Strutz & Mann 2009)

Die Gl. parotidea zählt zu den rein serösen Drüsen. Die serösen Azini erscheinen mikroskopisch in der sogenannten H.E. Färbung als basophile Zellen mit rundlichem Kern in der unteren Zellhälfte und durch Sekretgranula zart gekörntes Zytoplasma (Abbildung 3) (Strutz & Mann 2009).

Die Speicheldrüsen gehören aufgrund ihrer Funktion zum Verdauungssystem. Täglich werden 500-900 ml Speichel produziert. An der Gesamtspeichelproduktion ist die Gl.

submandibularis mit etwa 50%, die Gl. parotida mit etwa 40% und die Gl. sublingualis mit etwa 5% beteiligt (Strutz & Mann 2009).

Die Funktion des Speichels ist abhängig von seiner Zusammensetzung. Speichel besteht zu 99% aus Wasser. Die wichtigsten darin enthaltenen Elektrolyte sind Natrium-, Kalium-, Chlorid- und Hydrogencarbonationen (Schwenzer & Ehrenfeld 2011).

In den Drüsenazini wird zunächst der plasmaitone Primärspeichel gebildet, der dann durch die Passage entlang des Gangsystems aufgrund spezifischer Transportprozesse in seiner Zusammensetzung zum Sekundärspeichel modifiziert werden kann.

Die Speicheldrüsen sezernieren verschiedene Makromoleküle wie Amylase, Glykoproteine, Mukopolysaccharide, Lysozyme, Immunglobulin A und häufig auch Blutgruppensubstanzen (Schwenzer & Ehrenfeld 2011). Der alpha-Amylase, die vorwiegend in der Gl. parotidea ausgeschieden wird, kommt bei der Verdauungsfunktion des Speichels eine besondere Bedeutung zu. Neben der digestiven Funktion des Speichels sind der Schutz von Schleimhaut und Zähnen (mechanisch, immunprotektiv, antikariogen, abrasionshemmend), die Unterstützung beim Schlucken und Sprechen, die antimikrobielle Schutzfunktion und der Schutz der Mukosa vor thermischen Noxen zu nennen (Schwenzer & Ehrenfeld 2011).

2.2 Speicheldrüsenerkrankungen

Im Folgenden wird nur auf die für die vorliegende Studie relevanten Speicheldrüsenerkrankungen näher eingegangen. Für die Zielsetzung dieser Arbeit wird der Begriff Tumor nicht nur als Neoplasie verstanden, sondern allgemeiner im Sinne einer Schwellung verwendet. Auf Basis dieser Festlegung wurden auch Patienten mit entzündlichen und nichtentzündlichen Schwellungsprozessen der Parotis in die Studienpopulation einbezogen.

2.2.1 Benigne tumoröse Erkrankungen

2.2.1.1 *Epidemiologie und pathohistologische Klassifikation*

Speicheldrüsentumoren machen ohne Berücksichtigung der Hauttumoren insgesamt etwa 5-6 % aller Neoplasien im Kopf-Hals-Bereich aus (Seifert 1996).

80% aller Speicheldrüsentumoren sind in der Parotis lokalisiert, weitere 10% in der Gl. submandibularis und auf die Gl. sublingualis und die kleinen Speicheldrüsen entfallen 10% (Seifert 1996).

In 90% der Fälle handelt es sich um epitheliale Tumoren der Speicheldrüsen (Martin, Salmaso & Onnis 1989).

Die nicht-epithelialen Tumoren kommen überwiegend bei Kindern vor. 95% der Parotistumoren im Kindesalter sind Hämangiome (Seifert 1996).

Bei den epithelialen Tumoren lassen sich zwei große Gruppen unterscheiden, die benignen Adenome und die malignen Tumoren.

Etwa 2/3 aller Adenome entfallen auf die pleomorphen Adenome (68%), 22% sind Zystadenolymphome und 4% Basalzelladenome. Alle übrigen Adenomformen sind selten (Seifert 1996).

Gutartige Speicheldrüsentumoren sind häufiger als maligne (McGurk & Combes 2013).

Das Verhältnis von benignen zu malignen Tumoren ist nach Seifert 1996 abhängig von der Lokalisation. Für die Gl. parotidea wird ein Verhältnis von 4:1 angegeben, für die Gl. submandibularis und kleine Speicheldrüsen 1:1 und die Gl. sublingualis 1:9 (Seifert, Miehle et al. 1984). Der Altersgipfel der benignen epithelialen Speicheldrüsentumoren

liegt in der 3.-4. Lebensdekade, während er bei den malignen Tumoren im 6.-7. Lebensjahrzehnt zu finden ist. Es gibt jedoch starke Abweichungen bei den einzelnen Tumorentitäten (Seifert 1996).

Bezogen auf alle Speicheldrüsentumoren ergibt sich insgesamt mit ca. 60% eine leichte Dominanz des weiblichen Geschlechts (McGurk & Combes 2013). Auch hier gibt es Abweichungen zwischen den einzelnen Tumorentitäten.

Speicheldrüsentumoren treten in der Regel als Einzeltumor in einer Speicheldrüse auf. In seltenen Fällen entwickeln sich Doppel- oder Mehrfachtumoren. Es existieren multiple Tumoren mit identischer histologischer Klassifikation, die besonders in der Parotis beobachtet werden. Ein bilaterales Vorkommen ist hier häufiger als ein unilaterales. Es werden aber auch multiple Tumoren mit unterschiedlicher histologischer Klassifikation beobachtet; am häufigsten ist die Assoziation zwischen pleomorphen Adenomen und Zystadenolymphomen (Seifert 1996).

Für einen internationalen Vergleich klinischer Tumorstudien ist eine exakte morphologische Klassifikation der Speicheldrüsentumoren erforderlich. Die Basis für diese Einteilung bilden neben dem TNM-System zur Bestimmung des Tumorstadiums maligner Prozesse (Staging) die WHO-Klassifikation als Einteilungsprinzip für den pathohistologischen Tumoraufbau und die zelluläre Tumordifferenzierung (Grading) (Seethala & Stenman 2017).

Für diese Klassifikation wurden zahlreiche Kriterien herangezogen wie die Lokalisation der Tumoren, der Gewebesaufbau, die Zytodifferenzierung oder die Histogenese.

Für eine exakte und klinisch relevante Diagnosestellung wurden weitere Faktoren berücksichtigt, die auf modernen Methoden der Immunhistochemie, der DNA-Zytophotometrie und der Molekularpathologie beruhen.

Die Erweiterungen des diagnostischen Spektrums führten zu mehreren Revisionen der 1972 erschienenen ersten Fassung der pathohistologischen Klassifikation der Neoplasien der Speicheldrüsen der WHO (Thackray & Sobin 1972). Aktuell gilt die 2017 publizierte Fassung, die sich von den früheren Fassungen durch eine stärkere Differenzierung der Tumorentitäten, Einfügen neuer Tumortypen, Streichung von nicht mehr bestehenden Kategorien und Aktualisierung der Biologie verschiedener Tumortypen unterscheidet (Seethala & Stenman 2017).

Tabelle 1 Seite 7 fasst die heute gültige Klassifikation von benignen Speicheldrüsentumoren nach dem Standardwerk von Seifert 1996 zusammen.

2.2.1.2 *Adenome*

2.2.1.2.1 *Pleomorphes Adenom*

Die Bezeichnung pleomorphes Adenom gibt Rückschluss auf die histomorphologische Vielfalt des benignen Tumors. Die Frage nach der Dignität des pleomorphen Adenoms war jahrzehntelang Gegenstand kontroverser Diskussionen. Heute wissen wir jedoch aus großen Untersuchungsstatistiken (Eneroth 1971), dass der Tumor keine Merkmale für Malignität oder Semimalignität aufweist (Seifert, Miehle et al. 1984).

Das pleomorphe Adenom ist mit 68% der häufigste gutartige Tumor der Speicheldrüsen und tritt überwiegend in der Gl. parotidea auf (85%) (Seifert, Miehle et al. 1984). Dort ist er zumeist im laterokaudalen Drüsenanteil lokalisiert (Reiß 2009).

Tumoren des inneren Parotislappen können sich als Eisbergtumoren in den parapharyngealen Raum ausbreiten und stellen einen Sonderfall dar. Bei der Inspektion der Mundhöhle findet sich dann in aller Regel eine vorgewölbte Tonsille, eine enge Lagebeziehung zur A. carotis interna besteht dabei regelmäßig (Strutz & Mann 2009; Reiß 2009).

Einteilung der Speicheldrüsentumoren (nach Seifert 1996)	
Benigne Speicheldrüsentumoren	
Adenome (epitheliale Tumoren)	
	Pleomorphes Adenom
	Monomorphe Adenome
	Myoepitheliom
	Basalzelladenom
	Zystadenolymphom
	Onkozytom
	Kanalikuläres Adenom
	Talgdrüsenadenom
	Duktale Papillome (invert, intraduktal, Sialadenoma papilliferum)
	Zystadenome (papillär, muzinös)
Mesenchymale (nichtepitheliale) Tumoren	
	Hämangiom
	Lipom
	andere
Tumorähnliche Veränderungen	
	Entzündliche Prozesse (Sialadenitiden)
	Nichtentzündliche Prozesse
	Speicheldrüsenzysten
	Lymphknotenerkrankungen
	andere
Maligne Speicheldrüsentumoren	

Tabelle 1 Klassifikation benigner Speicheldrüsentumoren nach Seifert 1996

Klinisch zeichnen sich die pleomorphen Adenome zumeist durch ein langsames und schmerzloses Wachstum aus und imponieren palpatorisch als harte Auftreibungen (Schwenzer & Ehrenfeld 2011).

Das pleomorphe Adenom besitzt eine unterschiedlich dicke bindegewebige Pseudokapsel (Abbildung 4) und kann diese auch penetrieren oder perforieren. Das Tumorgewebe kann dann besonders im tiefen Parotislappen satellitenartige Ausläufer in der Nachbarschaft des N. facialis entwickeln, die nur durch feine Gewebsbrücken mit dem Haupttumor in Verbindung stehen oder eine weitere diskontinuierliche lymphangische Ausbreitung zeigen (Seifert 1996; Seifert 1997).

Ein Mehrfachvorkommen der Tumore wie die synchrone bilaterale Entwicklung in der Parotis oder die simultane Entstehung in der Gl. parotidea und Gl. submandibularis ist vereinzelt beschrieben worden (Seifert 1996).

Der Altersgipfel des pleomorphen Adenoms liegt in der 4.-6. Lebensdekade, Frauen sind öfter betroffen als Männer (Seifert 1996).

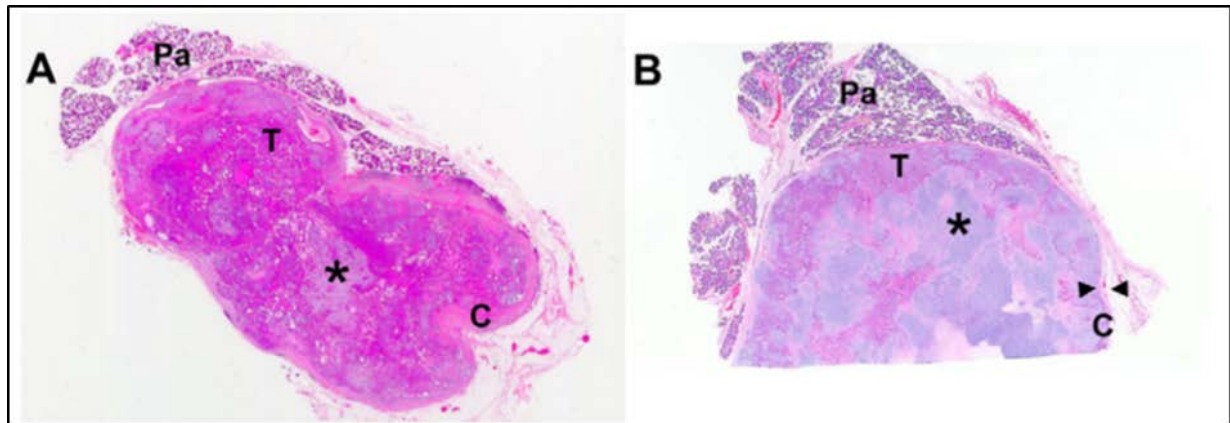


Abbildung 4 Morphologie von Tumorkapseln (aus Zbären 2013). Morphologisch existieren Tumorkapseln mit unterschiedlicher Dicke oder Dichtigkeit, sie können einen diskontinuierlichen Verlauf haben oder sogar fehlen. Die Kapsel in A ist dicker als in B, die Pfeile sollen dies verdeutlichen. Pa= pleomorphes Adenom; T= Tumorgewebe; *= Stroma; C= Kapsel

Trotz ihrer Vielgestaltigkeit zeigen die pleomorphen Adenome bestimmte Baumuster. Kennzeichnende Merkmale sind sowohl die Differenzierung der Epithelzellen als auch die Menge und Beschaffenheit des Stromas. Entsprechend dieser beiden Bauprinzipien lässt sich eine Subklassifikation des pleomorphen Adenoms in vier Typen vornehmen (Seifert 1996):

- Typ 1: klassischer Tumortyp mit annähernder Gleichverteilung von Stroma und Epithel und große Vielgestaltigkeit der Epithelverbände
- Typ 2: stromareiche Variante und große epitheliale Differenzierung (ähnlich Typ 1)
- Typ 3: zellreiches, stromaarmes pleomorphes Adenom mit vielgestaltiger Differenzierung des Epithels (entspricht Typ 2)
- Typ 4: zellreiche, stromaarme Form mit sehr uniform differenzierter epithelialer Komponente.

Die Subtypen drei und vier lassen sich als stromaarme pleomorphe Adenome zusammenfassen und machen ca. 15% aller pleomorphen Adenome in den großen Speicheldrüsen aus. Die stromareiche Variante stellt mit ca. 55% den größten Teil der Tumoren dar, während Typ 1 ca. 30% aller pleomorphen Adenome ausmacht (Seifert, Miehle et al. 1984).

Die Träger der stromareichen Variante und junge Patienten haben ein erhöhtes Risiko, an lokalen Rezidiven zu erkranken (Chilla, Schneider & Droese 1986; Seifert, Miehle et al. 1984; Federspil, Federspil & Schatzle 1994). Alter des Patienten und histologischer Subtyp des Tumors sind zwar Faktoren, die einen Einfluss auf die Rezidivneigung pleomorpher Adenome haben, dennoch kann mit einer sorgfältigen Operationstechnik das Rezidivrisiko weitgehend ausgeschaltet werden (Wittekindt, Streubel et al. 2007; McGurk & Combes 2013). Die Verwendung von Vergrößerungstechniken wie Lupenbrille und Mikroskop spielt dabei eine ebenso große Rolle wie der aus normalem Parotisgewebe bestehende ausreichende Sicherheitssaum und die Darstellung des N. facialis (Chilla, Schneider & Droese 1986; Federspil, Federspil & Schatzle 1994). Außerdem ist es von großer Bedeutung, den Tumor ohne Verletzung der Kapsel und vollständig zu entfernen (Witt 2002). Wird Tumorgewebe zurückgelassen oder die Kapsel bei der Operation eröffnet, kommt es zu einer Zellaussaat, die zu einer Implantation der Tumorzellen führt und die Grundlage für ein Rezidiv bildet. Kommt es intraoperativ doch zum Austritt von

Tumormaterial, kann durch sofortiges Absaugen und Spülen das Rezidivrisiko beträchtlich minimiert werden (Kleinsasser 1969; Federspil, Federspil & Schatzle 1994). Ist ein Rezidiv aufgetreten, steigt die Wahrscheinlichkeit eines weiteren Rückfalls auf das 10- bis 20fache (Huber, Schmid & Fisch 1994).

Das pleomorphe Adenom kann in seltenen Fällen maligne entarten (carcinoma ex pleomorphic adenoma CEPA) (Weiler, Zengel et al. 2011). Die Häufigkeit beträgt 6,2% aller pleomorphen Adenome und es tritt meist in der 6. oder 7. Lebensdekade auf (Barnes, Eveson et al. 2005). Sowohl Tumore, die jahrelang gewachsen sind, als auch Tumorrezidive begünstigen die Entstehung von Karzinomen in pleomorphen Adenomen. Sie ist ein mehrstufiger Prozess mit einem intraduktalen Karzinom als nahezu obligatorischem ersten Stadium (Ihrler, Guntinas-Lichius et al. 2017). Die Verteilung von benignen versus malignen Tumorkomponenten im CEPA kann stark variieren. Die maligne Komponente ist meist ein undifferenziertes Karzinom oder ein Adenokarzinom (Barnes, Eveson et al. 2005). Das CEPA wird in nicht-invasiv, minimal-invasiv (Penetration der malignen Tumorkomponente in das extrakapsuläre Gewebe um <1,5mm) und invasiv (Penetration der malignen Tumorkomponente in das extrakapsuläre Gewebe um >1,5mm) subklassifiziert (Barnes, Eveson et al. 2005). Hingegen sehen neuere Studien wie Ihrler, Guntinas-Lichius et al. 2017 eine Invasivitätsgrenze von 4-6 mm. In der aktuellen Fassung der WHO-Klassifikation 2017 werden zur weiteren Klärung dieser Invasivitätsgrenze weitere Studien empfohlen (Seethala & Stenman 2017).

2.2.1.2.2 Zystadenolymphom

Das Zystadenolymphom (Warthin-Tumor) ist nach dem pleomorphen Adenom mit ca. 22 % der zweithäufigste benigne Tumor der Speicheldrüsen und gehört in die Gruppe der monomorphen Adenome (Seifert 1996).

Die erste genaue feingewebliche Beschreibung dieses Adenomtyps stammt von A. S. Warthin 1929. In der WHO-Nomenklatur wurde der Begriff Warthin-Tumor der ursprünglichen Bezeichnung Adenolymphom vorgezogen, um Mißverständnisse mit malignen Lymphomen zu vermeiden (Seifert 1996).

Prädilektionsort ist die Gl. parotidea, wobei die Tumoren meist am unteren Drüsenpol im Bereich eines paraglandulären Lymphknotens lokalisiert sind. Außerhalb der Parotis kommt der Warthin-Tumor in den kleinen Mundspeicheldrüsen, speziell des Gaumens, der Wange und Unterlippe und der Gl. submandibularis vor, jedoch wird die Lokalisation außerhalb der Gl. parotidea mit nur 5-8% angegeben (Seifert 1996).

Anamnestisch wird von den Patienten ein schmerzfreies, langsames Wachstum angegeben und der Tumor imponiert klinisch als durchschnittlich kastaniengroßer, in der Regel von einer Bindegewebskapsel gut abgrenzbarer Knoten (Seifert 1996).

Warthin-Tumoren treten häufiger beidseits auf als pleomorphe Adenome (4-10%), in 90% der Fälle metachron und in 10% der Fälle synchron. Es wird auch in 13% ein multilokuläres Vorkommen beobachtet (Bradley & Guntinas-Lichius 2011).

Die betroffenen Patienten sind zu 95% männlichen Geschlechts (Maiorano, Lo Muzio et al. 2002) mit einem Altersgipfel in der 6.-7. Lebensdekade (Seifert 1996).

Makroskopisch sind die Warthin-Tumoren auf der Schnittfläche von unterschiedlich großen Zysten mit dickrahmig, graubraun bis gelblich gefülltem Sekret durchsetzt. Dieser Befund und die Lokalisation in der oberen Halsregion können zu Verwechslungen mit lateralen Halszysten oder einer Lymphknotentuberkulose führen. Kleine Tumoren in einer frühen Entwicklungsphase können klinisch als regionäre Lymphknoten imponieren (Seifert 1996).

Die Tumoren bestehen aus einer epithelialen, monomorphen, meist onkozytären Zellkomponente, die Zysten und papillare Projektionen ausbildet und einem lymphoiden Stroma mit Lymphfollikeln vom Typus eines Lymphknotens. Nach der Menge der epithelialen und lymphoiden Gewebekomponente und der epithelialen Differenzierung können nach Seifert 1996 vier Subtypen unterschieden werden:

- Subtyp 1: klassischer Typ mit Epithel-Stroma-Relation von 1:1
- Subtyp 2: stromaarme Form mit epithelialer Komponente von 70-80% der Tumormasse
- Subtyp 3: stromareiche Variante mit lymphoider Stromakomponente von 70-80% der Tumormasse, die ausschließlich beim männlichen Geschlecht vorkommt
- Subtyp 4 („infizierter“ Warthin-Tumor): metaplastische Form mit weitgehendem Ersatz der onkozytären Differenzierung durch Plattenepithelmetastasen; regressive Veränderung mit Nekrosen, Pseudozysten und hyalinen Bezirken.

77% aller Zystadenolymphome entfallen auf den Subtyp 1, während die stromaarme Form (Subtyp 2) 13,5% der Tumoren ausmacht. Nur 2% aller Zystadenolymphome weisen das Verteilungsmuster des dritten Subtyps auf, auf den metaplastischen Subtyp entfallen 7,5% der Tumoren (Seifert, Miehle et al. 1984).

Eine erneute Manifestation des Tumors wird im Gegensatz zum pleomorphen Adenom als neues Ereignis angesehen (Seifert 1996; Mantsopoulos, Scherl et al. 2017).

Analog den Karzinomen in pleomorphen Adenomen können sich sehr selten auch sekundäre Karzinome in bestehenden Warthin-Tumoren entwickeln. Es handelt sich hierbei um Adenokarzinome, Plattenepithelkarzinome oder undifferenzierte Karzinome (Seifert, Miehle et al. 1984).

Es wird eine Entstehung des Zystadenolymphoms in intra- oder periglandulären Lymphknoten durch Parenchymeinschlüsse, die einen häufigen Befund darstellen, diskutiert. Die Tumoren liegen meist am unteren Parotispol oder angrenzenden Halslymphknoten, meist ist also ein geweblicher Zusammenhang zwischen Drüsengewebe, Lymphknoten und Warthin-Tumor nachweisbar. Auch das bilaterale Vorkommen und die Reaktionsweise des lymphoiden Stromas analog einem Lymphknoten sind Argumente, die dieser Hypothese entsprechen würden (Teymoortash 2013).

Rauchen wird als ätiologischer Faktor bei der Entstehung des Warthin Tumors diskutiert (Seifert, Miehle et al. 1984; Klussmann, Wittekindt et al. 2006; Patel & Morton 2016).

Es wird ein steigendes Auftreten des Warthin-Tumors beim weiblichen Geschlecht beobachtet. Dieser Anstieg wird mit der immer höher werdenden Anzahl von Tabak konsumierenden Frauen in Verbindung gebracht (Luers, Guntinas-Lichius et al. 2016).

2.2.1.2.3 Seltene Formen der Adenome

Basalzelladenom

Basalzelladenome sind mit 3,9% seltene Speicheldrüsenadenome, die zu 90% in der Gl. parotidea lokalisiert sind (Seifert 1996).

Frauen sind mit 60% Anteil häufiger betroffen als Männer, der Altersgipfel liegt in der 6.-7. Lebensdekade (Seifert 1996).

Die Basalzelladenome imponieren klinisch als glatt begrenzte, gut verschiebliche elastische Tumoren (Strutz & Mann 2009).

Makroskopisch sind sie meist gut abgekapselte, grauweiße Tumorknoten mit einem Durchmesser von 1-2 cm (Seifert 1996).

Die Tumoren sind aus gleichmäßig differenzierten Basalzellen aufgebaut, die solide, trabekuläre und tubuläre Formationen bilden und somit die embryonale Entwicklung des Speichelgangsystems imitieren. Im Gegensatz zum pleomorphen Adenom fehlt ein mukoides Stroma. Kennzeichnende Strukturmerkmale sind sowohl die deutliche Abgrenzung der Tumorzellen vom Stroma durch eine Basalmembran als auch die palisadenartige polare Anordnung der peripheren Zellschicht und die Verankerung der Basalmembran durch Desmosomen (Seifert 1996).

Die Zellformen des Basalzelladenoms finden sich auch bei den Speichelgangadenomen. Bereits die früher für den Tumor gebrauchten Bezeichnungen wie trabekuläres Adenom, kanalikuläres Adenom, Basaliom und tubulär-solides Adenom lassen eine Ähnlichkeit zum Speichelgangadenom erkennen. Laut Kleinsasser 1969 wird im Basalzelladenom ein Stadium der embryonalen Parotisentwicklung wiederholt. Daher kann der Tumor als Variante des Speichelgangadenoms gesehen werden (Seifert, Miehle et al. 1984).

Onkozytom

Das Onkozytom macht nur 1 % aller Speicheldrüsentumoren aus und kommt bevorzugt beim weiblichen Geschlecht im höheren Lebensalter (6.-8. Lebensdekade) vor (Seifert 1996).

Da auch die diffuse Onkozytose, die onkozytäre adenomatöse Hyperplasie und die onkozytäre Metaplasie erst im höheren Lebensalter auftreten, lässt sich nach Seifert 1996 die Hypothese aufstellen, dass es sich bei den onkozytären Zellumwandlungen um einen Altersvorgang besonders der Streifenstückepithelien handelt, der mit einer Mitochondriopathie in Verbindung steht.

Die Tumoren sind meistens in der Gl. parotidea zu finden, gelegentlich wird aber auch ein Vorkommen in der Gl. submandibularis und in den kleinen Speicheldrüsen beobachtet (Seifert 1996).

Die Tumoren wachsen langsam, die durchschnittliche Tumorgroße beträgt 3-4 cm. Sie besitzen eine dünne bindegewebige, gelegentlich unvollständig ausgebildete Kapsel. Die durch eine etwas gelappte Beschaffenheit gekennzeichnete Schnittfläche ist graugelb.

Onkozytome treten meist solitär auf, allerdings können außerhalb der Tumorkapsel fokale onkozytäre Hypoplasien beobachtet werden (Seifert 1996).

Histologische Merkmale des Onkozytoms sind solide, trabekulär oder auch tubulär-zystisch angeordnete streifenstückähnliche Gangepithelzellen. Die Onkozyten sind mitochondrienreich, besitzen ein eosinophiles granuläres Zytoplasma und einen kleinen dunklen Zellkern. Vereinzelt finden sich auch hellzellige Onkozyten. Im Stroma finden sich einzelne lymphozytäre Infiltrate und gelegentlich regressive Veränderungen mit hyalinen Umwandlungen. Eine ausgeprägte lymphoide Stromakomponente, wie sie für die Warthin-Tumoren charakteristisch ist, fehlt jedoch (Seifert 1996).

Histogenetisch lassen sich die Onkozytome vom Speichelgangsystem, insbesondere von den Streifenstücken, ableiten.

Eine Transformation der Onkozytose in ein Onkozytom ist aus Beobachtungen bei der multifokalen onkozytären adenomatösen Hyperplasie möglich (Seifert 1996).

Myoepitheliom

Das Myoepitheliom wurde erstmals 1943 von W. Sheldon als Variante des pleomorphen Adenoms beschrieben.

Man weiß jedoch heute, dass Myoepitheliome, im Gegensatz zum pleomorphen Adenom, keine gangartigen Strukturen enthalten und sich die myoepithelialen Zellverbände hier relativ scharf vom myxoiden vaskularisierten Stroma abgrenzen. Ein weiteres Merkmal zur Abgrenzung zum pleomorphen Adenom ist das von Myoepitheliomen gezeigte aggressive Wachstum und eine stärkere proliferative Aktivität mit zusätzlicher Neigung zur malignen Transformation (Seifert 1996).

Mit einer Häufigkeit von 0,6 % zählt das Myoepitheliom zu den seltenen Adenomformen der Speicheldrüsen (Seifert 1997). Die Mehrzahl der Tumoren sind in der Gl. parotidea lokalisiert (54%), weitere Fälle sind im Bereich der Gaumendrüsen (33%) und der Oberlippe (12%) beschrieben. Frauen sind mit 57% häufiger betroffen als Männer, der Altersgipfel liegt in der 7. Lebensdekade (Seifert 1996).

Eine Fehldiagnose ist aufgrund der Seltenheit des Tumors und der differenzierten Pathohistologie leicht möglich (Takai, Dardick et al. 1995).

Die Rezidivrate der Myoepitheliome ist hoch, wenn bei der Operation die Pseudokapsel zerstört und Tumorgewebe in die unmittelbare Umgebung implantiert wird. Die Therapie besteht daher in der vollständigen chirurgischen Entfernung des Tumors mit der ihn umgebenden Pseudokapsel (Barnes, Eveson et al. 2005).

Muzinöses Zystadenom

Das muzinöse Zystadenom ist ein multizystischer Tumor und gehört wie das papilläre Zystadenom zu der Gruppe der Zystadenome, die 1,6 % aller Speicheldrüsenadenome ausmacht (Seifert 1997). 2/3 aller Zystadenome sind muzinöse Zystadenome und sind vorwiegend in Parotis, Gaumen und Oberlippe lokalisiert. Das Durchschnittsalter liegt im 6. Lebensjahrzehnt, Frauen sind mit 60% häufiger betroffen als Männer. Histologisch werden die Hohlräume des Tumors von schleimbildenden Zellen oder Becherzellen begrenzt, zelluläre Atypien oder ein invasives Wachstum liegen nicht vor (Seifert 1996).

Auf weitere existierende Adenomformen wird aufgrund der Seltenheit ihres Auftretens und des fehlenden Vorkommens im Patientengut der vorliegenden Arbeit nicht eingegangen.

2.2.1.3 Nichtepitheliale Tumoren

Die nichtepithelialen (mesenchymalen) Speicheldrüsentumoren gehen vom ortsständigen Mesenchym des Drüsengewebes aus, wozu die Blut- und Lymphgefäße, die nervalen Strukturen, das Binde- und Fettgewebe und die angrenzende Muskulatur gezählt werden. Die Tumoren können sich intraglandulär ausbreiten oder auf das periglanduläre Gewebe übergreifen. Bei den mesenchymalen Tumoren handelt es sich, im Gegensatz zu den epithelialen Tumoren, nicht um für die Speicheldrüse typische Geschwülste, sondern um Weichgewebstumoren wie sie auch in anderen Organen vorkommen. Daher erfolgt die Gliederung der Tumoren analog der WHO-Klassifikation der Weichgewebstumoren (Seifert, Mielhke et al. 1984; Seifert 1996).

Fast 90% der nicht-epithelialen Speicheldrüsentumoren befinden sich in der Gl. parotidea, die übrigen in der Gl. submandibularis. Das besonders reichliche Vorkommen von gefäß- und nervenreichem Interstitium in der Parotis erklärt die höhere Frequenz von mesenchymalen Tumoren (Seifert, Mielhke et al. 1984; Seifert 1996).

Nach den Daten des Speicheldrüsen-Registers Hamburg entfällt der Großteil (84%) auf die benignen mesenchymalen Tumoren, 15 % auf die Sarkome und 1% auf sonstige seltene Tumoren. Die Angiome sind mit 42% die häufigsten benignen mesenchymalen Speicheldrüsentumoren, gefolgt von den Lipomen (23%) und den nervalen Tumoren mit einer Häufigkeit von 14% (Seifert 1996).

Hämangiome

Die Hämangiome machen mit 65% einen Großteil der Gefäßgeschwülste der Speicheldrüsen aus und lassen sich nach der Bauart der Gefäße von den Lymphangiomen unterscheiden, die ca. 20% der Angiome ausmachen. Auf die gemischten Häm- und Lymphangiome entfallen ca. 10% (Seifert 1996).

Nach der Weite der Lumenbildung lassen sich kapilläre von kavernösen Hämangiomen unterscheiden. Eine weitere Angiomform bilden die Hämangioendotheliome. In der Regel gehen die kavernösen Hämangiome aus primär kapillären Hämangiomen hervor und machen 60% der Hämangiome aus, während die kapilläre Form mit 30% vertreten ist (Seifert, Miehle et al. 1984).

Die kapillären Hämangiome sind meist im Außenlappen der Parotis lokalisiert, die Hautbezirke über den Tumoren weisen eine rötlich-blaue Verfärbung auf. Die blutreichen weichen Tumoren durchsetzen schwammartig die Drüsenläppchen. Durch die Proliferation der Blutgefäße kommt es zu einem Schwund des sekretorischen Drüsenparenchyms, während die Speichelgänge und die lobuläre Läppchenstruktur erhalten bleiben. Diese Tumoren treten bevorzugt im ersten Lebensjahrzehnt auf, häufiger bei Mädchen als bei Knaben (Seifert, Miehle et al. 1984; Seifert 1996).

Die kavernösen Hämangiome haben einen Häufigkeitsgipfel ab dem 20. Lebensjahr und sind nur zu 40% innerhalb der Parotis lokalisiert, 60% befinden sich para- oder periglandulär. Sie werden von arteriovenösen Anastomosen abgeleitet (Seifert 1996).

Hämangiotheliome werden auch als juveniles Hämangiom bezeichnet und werden als unreife Form des kapillären Hämangioms interpretiert. Sie sind in der Parotis lokalisiert und entweder bereits bei der Geburt entwickelt oder entwickeln sich innerhalb des ersten Lebensjahres. Sie kommen überwiegend bei Mädchen vor (Seifert 1996).

Lipome

Lipome kommen fast ausschließlich in der Parotis vor (95%). Das männliche Geschlecht dominiert mit 85%, der Altersgipfel liegt in der 5.-6- Lebensdekade.

Lipome besitzen eine weiche Konsistenz und gelbliche Farbe, so dass sie präoperativ makroskopisch mit Zystadenolymphomen verwechselt werden können. Sie unterscheiden sich von der diffusen Lipomatose durch eine deutliche, kapselartige Begrenzung. Der Tumor wächst im Drüsengewebe verdrängend, ohne dass eine so ausgeprägte Atrophie wie bei den Angiomen vorliegt.

Histologisch bestehen die Lipome aus läppchenförmig angeordneten regulären Fettzellen, zwischen denen schmale Bindegewebssepten mit Blutgefäßen entwickelt sind.

2.2.2 Entzündliche Erkrankungen

Um die Speicheldrüsenentzündungen klassifizieren zu können, müssen verschiedene Faktoren berücksichtigt werden. Hierzu gehören die Lokalisation der Entzündung im Drüsengewebe (Gangsystem oder Parenchym), die topographische Lage (Parotis, Submandibularis, Sublingualis, kleine Speicheldrüsen), der zeitliche Ablauf (akute, chronische Entzündungen), die Pathogenese (duktale oder hämatogene Entstehungsursache) und die Ätiologie (bakterielle oder virale Noxen, Sekretionsstörungen, Gangveränderungen, Immunmechanismen). Die Speicheldrüsenentzündung kann einerseits eine isolierte, lokal ausgelöste Reaktion darstellen, andererseits aber auch eine Mitreaktion der Speicheldrüsen im Rahmen systemischer Allgemeinerkrankungen (Seifert, Miehle et al. 1984).

Die Entzündungsprozesse sind häufig multifaktoriell bedingt, die Ätiologie ist sehr vielfältig und oft kann erst aus dem Zusammenspiel verschiedener Faktoren die

Komplexität des Entzündungsablaufes erklärt werden. Eine übergeordnete Rolle bei der Entstehung einer Speicheldrüsenentzündung spielen allgemeine Faktoren wie eine verringerte Resistenzlage, die immunologische Abwehr und Alter der Patienten sowie das Geschlecht.

Im Folgenden wird nur näher auf die Formen der Sialadenitis eingegangen, die in der vorliegenden Arbeit vorkommen.

2.2.2.1 *Myoepitheliale Sialadenitis*

Die myoepitheliale-Sialadenitis (Sjögren-Syndrom) ist eine chronisch verlaufende Autoimmunerkrankung und wurde erstmals 1933 von dem schwedischen Ophthalmologen H. Sjögren beschrieben.

Als Hauptursache der Erkrankung werden Autoimmunmechanismen angenommen, daher ist das Synonym Autoimmun-Sialadenitis verbreitet.

Im Mittelpunkt der klinischen Symptome stehen die verminderte Produktion der Tränenflüssigkeit und des Speichels mit den Folgeerscheinungen einer Keratokonjunktivitis sicca und einer Xerostomie. Es werden nach den vorliegenden Erscheinungen zwei Formen des Sjögren-Syndroms unterschieden. Von einem primären Sjögren-Syndrom wird gesprochen, wenn lediglich eine Keratokonjunktivitis sicca und eine Xerostomie vorliegen. Treten die beiden Komponenten im Zusammenhang mit einer Erkrankung aus dem rheumatischen Formenkreis auf, so liegt ein sekundäres Sjögren-Syndrom vor. Die primäre Form kommt mit 90% wesentlich häufiger als die sekundäre Form vor (Seifert, Mielke et al. 1984; Seifert 1996).

Auch die Tätigkeit anderer Schleimhautdrüsen kann gestört sein und die Siccasymptomatik kann sich auf die oberen Luftwege, die Speiseröhre und den Magen ausweiten.

Auch extraglanduläre Manifestationen des Sjögren-Syndroms mit Auftreten der charakteristischen lymphozytären Infiltrate wie z.B. in der Niere oder Lunge wurden beschrieben.

Das Sjögren-Syndrom wird oft mit anderen Erkrankungen wie beispielsweise der Hashimoto-Thyreoiditis, dem Diabetes mellitus oder der perniziösen Anämie assoziiert.

Auch das Auftreten von malignen Lymphomen vom Non-Hodgkin-Typ ist im Zusammenhang mit einem Sjögren-Syndrom wiederholt beschrieben worden. Laut Seifert, Mielke et al. 1984 ist das Risiko von Patienten mit Sjögren-Syndrom 43,8mal höher, an einem Non-Hodgkin-Lymphom zu erkranken als von Patienten ohne diese Autoimmunerkrankung.

Klinisch imponiert eine typischerweise bilaterale, indurierte Schwellung der Gl. parotidea, aber auch die Gl. submandibularis kann betroffen sein. Betroffen sind meist Frauen mit einem Altersgipfel im 5.-6. Lebensjahrzehnt.

Histologisch finden sich eine Trias aus Parenchymatrophie, interstitieller lymphozytärer Zellinfiltration und myoepithelialen Zellinseln sowie Gangektasien, eine ausgeprägte Atrophie der Drüsenazini und Läppchendestruktionen (Seifert, Mielke et al. 1984).

Neben den großen Speicheldrüsen sind auch die kleinen Speicheldrüsen, insbesondere die Lippenspeicheldrüsen, entzündlich verändert.

2.2.2.2 *Epitheloidzellige Sialadenitis*

Die epitheloidzellige Sialadenitis ist eine Sarkoidose der Speicheldrüsen, deren Genese bis heute noch unklar ist. Es werden allergische Reaktionen des Organismus auf ein noch

unbekanntes Allergen diskutiert. Typischerweise erkranken Lymphknoten, besonders die der Lungenhili, an der Sarkoidose, doch es können auch andere Organe von dieser systemischen Erkrankung betroffen sein. Bezogen auf alle Sarkoidosefälle liegt die Häufigkeit der Speicheldrüsensarkoidose bei ca. 1-6%. Daher muss bei einer primären Erstdiagnose der Erkrankung in den Speicheldrüsen eine gründliche Suche nach anderen Manifestationsorten erfolgen.

Bei einem kombinierten Sarkoidosebefall von Parotis und Augen und bei Vorliegen von Paresen zerebrospinaler Nerven (insbesondere des N. facialis) in Verbindung mit einem undulierenden Fieber spricht man nach dem Erstbeschreiber, einem dänischen Ophthalmologen, vom Heerfordt-Syndrom.

Bei der Sarkoidose wird die akute von der wesentlich häufiger auftretenden chronischen Verlaufsform unterschieden. Letztere beginnt schleichend und die Drüenschwellung ist konstanter und mehr oder weniger indolent. Häufig ist nur eine Drüse betroffen. Die Schwellung weist eine mittelderbe Konsistenz auf und hat aufgrund des unterschiedlichen Parenchymbefalls und der teilweisen Beteiligung intra- oder periglandulärer Lymphknoten eine höckrige Beschaffenheit. Neben der Parotis können auch die kleinen Speicheldrüsen der Lippen und des Gaumens an der Sarkoidose erkranken.

Nach der Lokalisation müssen laut Seifert 1996 drei Formen der Sarkoidose im Bereich der Speicheldrüsen unterschieden werden:

- epitheloidzellige Granulomatose des Drüsenparenchyms der Parotis
- primärer Befall der intra- oder periglandulären Lymphknoten ohne oder mit sekundärem Übergreifen auf das Drüsengewebe
- Beteiligung der kleinen Speicheldrüsen, insbesondere der Lippendrüsen (Seifert 1996).

Histologisch ist die Sarkoidose durch eine granulomatöse Entzündung der Drüsenläppchen bedingt. Die Granulome bestehen aus Epitheloidzellen, Lymphozyten und mehrkernigen Riesenzellen. Kleinere Granulome neigen zur Bildung größerer Knoten. Der Entzündungsprozess führt zu einem Schwund des sezernierenden Drüsengewebes (Seifert 1996).

2.2.3 Nichtentzündliche Erkrankungen

2.2.3.1 *Speicheldrüsenzysten*

Die Speicheldrüsenzysten machen insgesamt etwa 9,5% aller Speicheldrüsenerkrankungen aus. Man unterscheidet dysgenetische Zystenbildungen von sekundär erworbenen, mit Epithel ausgekleideten Zysten (Speichelgangzysten, lymphoepitheliale Zysten, Retentionsmukozelen) und Pseudozysten ohne Epithelbegrenzung (Extravasationsmukozelen).

Die Hauptgruppe der Speicheldrüsenzysten stellen mit etwa 70% die Mukozelen der kleinen Speicheldrüsen dar. 9,6 % machen die Speichelgangzysten aus und 4,8 % entfallen auf die lymphoepithelialen Zysten. Eher selten sind die Ranula (2,9%), die Dermoidzysten (1,5%) und die dysgenetische Zystenparotitis (0,2%) (Seifert 1996).

Diese nicht tumorösen Zysten müssen von zystischen Gangveränderungen bei einigen Formen der chronischen Sialadenitis und von zystischen Tumoren abgegrenzt werden.

Im Folgenden wird aufgrund der Relevanz für diese Arbeit auf die Speichelgangzysten und lymphoepithelialen Zysten näher eingegangen.

Speichelgangzysten

Speichelgangzysten sind bevorzugt in der Parotis lokalisiert mit einer Dominanz des Vorkommens beim männlichen Geschlecht mit 75% und einem Altersgipfel in der 7. Lebensdekade. Sie sind meist unilokulär entwickelt und die durchschnittliche Zystengröße beträgt 2-3 cm mit einem Maximum bis zu Pflaumengröße.

Histologisch entspricht die epitheliale Begrenzung dem jeweiligen Parotisgangabschnitt, es können auch Plattenepithelmetaplasien vorkommen. Der Sekretinhalt ist schleimig und an der Außenseite der Zystenwand befindet sich ein lockeres Bindegewebe mit spärlich entzündlicher Infiltration. Pathogenetisch sind lokale Sekretstauungen oder Abknickungen des Gangsystems für die zystischen Gangerweiterungen von Bedeutung. Das bevorzugte Vorkommen im höheren Lebensalter spricht gegen eine dysgenetische Entstehung (Seifert, Miehle et al. 1984; Seifert 1996).

Lymphoepitheliale Zysten

Die bevorzugte Lage der lymphoepithelialen Zysten stellt die Parotis dar, daneben kommen sie aber auch am Mundboden vor. Die Zystengröße ist mit ca. 1 cm geringer als die der Speichelgangzysten. Es liegen meist unilokuläre, seltener multilokuläre Zysten vor. Ein bilaterales Vorkommen ist vereinzelt beschrieben worden. Die lymphoepithelialen Zysten treten bei 5% der HIV-Infizierten multifokal als Frühzeichen auf (Seifert 1996).

Histologisch besteht die Zystenbegrenzung aus einem mehrschichtigen, abgeflachten, teilweise deutlich verhornten Plattenepithel, welches von einem lymphoiden Stroma mit Lymphfollikeln umgeben ist. Die Zusammensetzung des lymphoiden Stromas entspricht der eines Lymphknotens.

Für die Entstehung im Bereich der Mundhöhle wird als Ursache eine chronische Entzündung diskutiert, welche zu einer lokalen Epithelproliferation in ein angrenzendes lymphoides Stroma führt. Im Bereich der Parotis sind Lymphfollikelbildungen mit Parenchymeinschlüssen relativ häufig (Seifert, Miehle et al. 1984).

2.2.3.2 Lymphknotenerkrankungen

Auf die Erkrankungen der Lymphknoten im Bereich der Parotis entfallen laut dem Material des Speicheldrüsenregisters Hamburg bis zu 5% aller Speicheldrüsenenerkrankungen (Seifert 1996). Bei einem Teil der Fälle erweisen sich die Schwellungen erst nach Stellung der Verdachtsdiagnose eines Speicheldrüsentumors mit anschließender Einsendung zur histologischen Untersuchung als nicht-tumoröse Lymphknotenerkrankung oder auch als malignes Lymphom.

Seifert, Miehle et al. 1984 berichteten eine in Zusammenarbeit mit dem Lymphknotenregister am Institut für Pathologie der Universität Kiel entwickelte Klassifikation der Lymphknotenveränderungen. Demnach handelt es sich in 55% um verschiedene Formen der Lymphadenitis, in 35% um maligne Lymphome und in 10% um Lymphknotenmetastasen (Seifert 1996).

Die Lymphknoten der Gl. parotidea bestehen aus einer intra- und paraglandulären Gruppe, welche untereinander durch Lymphgefäße verbunden sind, aber auch direkt von der Lymphe ihres Einflussbereiches wie der Temporal- und Frontalregion sowie der vorderen Ohrmuschel erreicht werden. Die paraglandulären Lymphknoten sind eng mit der Parotiskapsel verbunden und sind überwiegend prätragal, aber auch an der lateralen Parotisfläche, am vorderen und unteren Parotispol sowie im Bereich zwischen Parotis und M. sternocleidomastoideus lokalisiert. Innerhalb des Parotisparenchyms liegen ca. 20-30 Lymphknoten (Seifert, Miehle et al. 1984; Seifert 1996).

Es wird im Folgenden speziell auf die Lymphadenitis eingegangen. Die Ausführung der weiteren Lymphknotenerkrankungen wie die malignen Lymphome oder Lymphknotenmetastasen sind nicht Teil der Fragestellung vorliegender Arbeit.

Lymphadenitis

Unspezifische Entzündungen machen etwa 65% der Lymphadenitiden aus und werden meist durch Infektionen im Einzugsgebiet der Lymphknoten hervorgerufen (Seifert 1996). Klinisch resultiert eine meist einseitige Schwellung in der Regio parotidea. Die Lymphknoten können eitrig einschmelzen. Histologisch ist diese Entzündungsform durch Aktivierung der Follikelzentren, der Auflockerung der Lymphknotenpulpa und der Erweiterung des Lymphsinus gekennzeichnet.

Spezifische Lymphadenitiden sind eher selten und meistens mit einem Befall des Drüsenparenchyms verbunden (Seifert 1996).

2.2.3.3 Diffuse Onkozytose

Die diffuse Onkozytose ist eine extrem seltene nicht-tumoröse Parotisveränderung. Sie macht 0,01% aller Speicheldrüsenerkrankungen aus, tritt einseitig und klinisch meist symptomlos auf. Der Altersgipfel liegt in der 7. Lebensdekade und die Erkrankung betrifft meist Frauen (Seifert 1996).

Makroskopisch stellt sich die Erkrankung als diffuse Schwellung ohne Kapsel dar. Histologisch zeigen die Drüsenläppchen, im speziellen die Drüsenendstücke und die Speichelgänge, eine vollständige onkozytäre Metaplasie mit einer azidophil-granulären Zellstruktur (Seifert, Miehlke et al. 1984).

Differentialdiagnostisch muss die diffuse Onkozytose von der meist beidseits auftretenden Sialadenose und den onkozytären Neoplasien abgegrenzt werden (Becker, Donath & Seifert 1982).

2.3 Diagnostik

Die Speicheldrüsen können entweder von lokalen Erkrankungen betroffen sein, aber auch eine Mitreaktion im Rahmen systemischer Allgemeinerkrankungen darstellen. Die Krankheiten sind vielfältig und reichen von akuten oder chronischen Entzündungen über benigne oder maligne Neoplasien, bis zu den nicht-tumorösen, nicht entzündlichen Veränderungen (Bradley & Guntinas-Lichius 2011). Die Symptome dieser Erkrankungen sind oftmals nicht spezifisch. Die Schwellung kann umgrenzt oder diffus, schmerzlos oder schmerzhaft sein, nur einen bestimmten Teil der Drüse oder den ganzen Drüsenkörper einnehmen. Durch die enge anatomische Nachbarschaft zwischen Gl. parotidea und N. facialis kann infolge der Geschwulsterkrankungen die Funktion des Gesichtsnervs beeinträchtigt werden.

Für die Diagnostik der Speicheldrüsenschwellungen stehen eine Reihe von klinischen und apparativen Untersuchungsmethoden zur Erfassung von Lokalisation, Ausdehnung bzw. Umgebungsinfiltration, lokoregionärer Lymphknotenbeteiligung und Fernmetastasierung zur Verfügung. Dazu zählen Sonographie, Computertomographie (CT), Kernspintomographie (MRT), Sialographie, Angiographie, Szintigraphie und Feinnadelbiopsie.

Die diagnostischen Maßnahmen haben sich im Laufe der Zeit verändert und sich zugunsten der nicht invasiven Sonographie aber auch der Computertomographie mit und ohne Kontrastmittelgabe oder der Magnetresonanztomographie verschoben (Machtens 2000). Die klinische Wertigkeit der Sialographie ist bedeutend zurückgegangen, lediglich bei

Patienten mit Sjögren-Syndrom oder bei einem Nachweis von Konkrementen ist diese Untersuchungsmethode noch indiziert (Machtens 2000; Bradley & Guntinas-Lichius 2011). Letztendlich aber beweisführend für den Charakter pathologischer Prozesse innerhalb der Speicheldrüsen ist erst die histologische Untersuchung (Machtens 2000).

2.3.1 Klinische Untersuchung

Nach der Inspektion ist eine gezielte bimanuelle, bilaterale Palpation der Region anterior und kaudal des Ohrs wichtig. Akut entzündete Drüsen besitzen eine weiche Konsistenz, während chronische Entzündungen durch eine harte Schwellung imponieren.

Da sich nicht nur benigne sondern auch maligne Speicheldrüsentumoren palpatorisch meist als derbe, schmerzlose und zum Teil nur schlecht verschiebliche Raumforderung darstellen, ist eine Entscheidung zwischen Karzinom und Adenom anhand der klinischen Untersuchung nicht möglich.

Bei einer Inspektion der Mundhöhle kann ein möglicher Tumor im tiefen Drüsenlappen entdeckt werden. Auch die zervikalen Lymphknoten sollten bei Tumorverdacht mitbeurteilt werden.

Ebenso sollte die Facialisfunktion in Ruhe und in Bewegung überprüft werden.

Bei einem gesunden Patienten exprimiert die Parotis bei Massage von posterior nach anterior ein klares Speichelsekret. Bei Vorliegen bakterieller Entzündungen ist das Speichelsekret eitrig, bei einer chronischen Entzündung wird klarer Speichel mit kleinen gelben Bröckchen exprimiert. Bei fehlendem Speichelfluss ist eine Sekretionsstörung wahrscheinlich (Bradley & Guntinas-Lichius 2011).

Nach der Anamnese und klinischen Untersuchung sollte immer eine erste Verdachtsdiagnose möglich sein, die dann durch gezielte bildgebende Diagnostik überprüft wird.

2.3.2 Sonographie

Das Prinzip dieses diagnostischen Verfahrens besteht in der Reflexion von Schallwellen an Medien mit unterschiedlichem Schallwiderstand (Seifert, Miehle et al. 1984).

Die B-Scan-Sonographie ist eine schnelle, einfache, zuverlässige und kostengünstige Methode, um Raumforderungen, tumoröse Gebilde (auch Gefäßtumoren) und Konkreme mit einer Größe über 2 mm darzustellen (Machtens 2000). Sie ist für den Patienten wenig belastend und die wesentliche Stärke der Sonographie ist, zwischen intra- und extraglandulären Läsionen unterscheiden zu können (Gritzmann 2009). Die Qualität der Untersuchung hängt allerdings sehr von der Erfahrung des Untersuchers ab (Behrbohm, Kaschke & Nawka 2009).

Mit der Sonographie werden Größe und Form der Drüse bzw. der intraglandulären Raumforderung, scharfe oder unscharfe Begrenzung, ihr Reflexverhalten (echoreich-echoarm) und die Textur der Binnenechos (homogen-irregulär) bewertet (Behrbohm 2015).

Daher sollte die Sonographie als Methode der Wahl immer am Anfang der bildgebenden Diagnostik stehen (Zengel, Schrözlmaier et al. 2013). Aussagen zur Dignität sind dennoch unsicher und müssen vor allem bei Malignitätsverdacht weiter abgeklärt werden.

Aufgrund ihrer oberflächlichen Lage kann die Gl. parotidea bis auf einen kleinen Anteil, der durch den mandibulabedingten Schallschatten verdeckt wird, und Anteile des tiefen Drüsenlappens gut sonographisch dargestellt werden. Es werden für diese Darstellung meist Linearschallköpfe mit einer Mittelfrequenz von 7,5 MHz verwendet.

Die gesunde Gl. parotidea hat eine homogene Echostruktur. Die Echogenität hängt von der Menge des intraglandulären Fettgewebes ab. Speicheldrüsen mit hohem Fettgehalt haben

eine höhere Echogenität im Vergleich zu den umgebenden Muskeln (Bradley & Guntinas-Lichius 2011).

Die Darstellung des N. facialis oder der Arteria carotis interna ist nicht möglich, die Ausführungsgänge sind zumeist nur nach Stimulation mit Vitamin C oder Zitronensaft aufzufinden. Die Arteria carotis externa kann in der Tiefe häufig abgegrenzt werden und reaktiv-hyperplastische Lymphknoten können als kleine, ovale, echoarme Strukturen in der Drüse nachgewiesen werden (Gritzmann 2009).

Maligne Tumoren weisen eine geringere Echogenität auf, allerdings existieren keine sicheren sonographischen Benignitätskriterien von Speicheldrüsentumoren.

Bei tiefer gelegenen Tumoren, Malignitätsverdacht oder keiner sicher sonographischen Abgrenzbarkeit des Tumors sind MRT oder CT obligatorisch, um den Tumor komplett darzustellen (Gritzmann 2009; Bradley & Guntinas-Lichius 2011).

2.3.3 Computertomographie

Im Gegensatz zu konventionellen Röntgenaufnahmen wird hier der Patient nicht nur aus einer Richtung durchstrahlt, sondern durch eine sich drehende Röntgenröhre aus allen Richtungen schichtweise abgebildet. Es werden nach intravenöser Applikation jodhaltiger Kontrastmittel axiale Schnittbilder von 3 mm Schichtdicke in überlappender Rekonstruktion gefertigt. Sekundär werden detailgenaue sagittale und coronare Rekonstruktionen gefertigt (Behrbohm 2015).

Die Hauptvorteile des CT liegen vor allem in der hohen Verfügbarkeit, kurzer Untersuchungszeit (meist nur wenige Minuten), hoher Detailgenauigkeit und Abbildungsschärfe und dem Auffinden der exakten Lokalisation einer möglichen Neubildung (Machtens 2000; Bradley & Guntinas-Lichius 2011).

Der wesentliche Nachteil ist die vergleichsweise hohe Strahlenbelastung und die notwendige relativ hohe Dosis an mit Iod angereicherten Kontrastmitteln zur besseren Darstellung der Weichgewebsstrukturen. Durch die Kontrastmittelgabe können Komplikationen auftreten, insbesondere bei Patienten mit Allergien, Nierenfunktionsstörungen oder Schilddrüsenüberfunktion.

2.3.4 Magnetresonanztomographie

Die MRT ist hinsichtlich des Weichteilkontrastes allen anderen bildgebenden Verfahren deutlich überlegen (Behrbohm 2015).

Der Einsatz der MRT ist gegenüber dem CT wesentlich teurer und zeitintensiver, stellt aber insbesondere bei Abgrenzungsfragen, Differenzierung unterschiedlicher Tumorentitäten, Differenzierung von Narbengewebe bzw. radiogener Fibrose und Tumorrezidiv, Tumordinfiltration in den Knochen oder Darstellung von Gefäßtumoren eine hervorragende Diagnosehilfe dar (Machtens 2000; Behrbohm 2015).

In Einzelfällen kann die Kombination von MRT und CT sinnvoll sein.

In der Regel werden T1- und T2-gewichtete Bilder in 3-5 mm Schichtstärke in mindestens zwei Ebenen akquiriert. Tumorgewebe zeichnet sich in der MRT-Aufnahme durch unterschiedliche Signalgebung aus. Benigne Tumoren kommen in der T1-Wichtung glatt begrenzt und signalarm (hypodens) zur Darstellung, während Flüssigkeiten z.B. Zysten oder Nekrosen ein hohes Signal in der T2-Wichtung besitzen. Kriterien der Malignität sind beispielsweise unscharfe Tumorrandskonturen und infiltratives Wachstum (Behrbohm 2015).

2.4 Therapie benigner Parotistumoren

Die Standardtherapie der gutartigen Parotistumoren ist die Operation. Hauptzielsetzungen der Parotischirurgie sind dabei die komplette Entfernung des Tumors unter gleichzeitiger bestmöglicher Schonung des N. facialis und N. auricularis magnus, Erhalt der Drüsenfunktion, ein möglichst günstiges kosmetisches Ergebnis und der Erhalt der Lebensqualität (Probst, Grevers & Iro 2008; Bradley & Guntinas-Lichius 2011; Iro & Zenk 2014).

Die Wahl der operativen Technik hängt vor allem von Größe, Ausbreitung, Lage, Histologie und Dignität des Tumors ab.

Die Sorge um Verletzungen des N. facialis haben ursprünglich die chirurgischen Eingriffe auf einfache intrakapsuläre Eukleation begrenzt. Diese Operationstechnik beschreibt die operative Eröffnung der Tumorkapsel, gefolgt von der intrakapsulären Tumorverkleinerung. Der Tumor wird quasi aus seiner Kapsel herausgeschält. Vorteil dieser Operationstechnik war eine sehr geringe Häufigkeit von Nervenverletzungen. Nachteil war die hohe Rezidivrate (bis zu 45%), die u.a. durch die Streuung von Tumorgewebe aus der eröffneten Kapsel verursacht wurde (McFarland 1936; Bradley & Guntinas-Lichius 2011).

Daher wurde nach geeigneteren Operationstechniken gesucht.

Die Exzision der intakten Kapsel und, wenn nötig, das Belassen eines Sicherheitssaums und die Verfügbarkeit von neuen Geräten wie Lupenbrille, Operationsmikroskop, Neuromonitoring etc. zur Identifizierung des Facialishauptstammes und dessen Weiterverfolgung seiner feinen Äste, ermöglichte einen erheblichen Fortschritt bei der Senkung der Rezidivrate ohne wesentliche Erhöhung der Häufigkeit von Nervenverletzungen (Bradley & Guntinas-Lichius 2011).

Deswegen werden heute nur noch Operationstechniken angewandt, bei denen die Kapsel intakt bleibt, für die Therapie von Parotistumoren wird die Eukleation als obsolet angesehen (McGurk & Combes 2013).

Je nach Lokalisation und Ausmaß des Tumors unterscheidet man heute folgende Techniken der Chirurgie benigner Parotistumoren (McGurk & Combes 2013; Quer, Guntinas-Lichius & Eisele 2016)

- extrakapsuläre Dissektion
- partiell laterale Parotidektomie
- laterale Parotidektomie
- subtotale Parotidektomie
- totale Parotidektomie.

Es werden eine Vielzahl von Hautschnitten praktiziert, die Grundsätze bleiben aber die gleichen: der Schnitt sollte einen adäquaten Zugang liefern, kosmetisch akzeptabel sein und zu jeder Zeit die Möglichkeit einer Erweiterung oder Wiedereröffnung bieten.

Zunächst erfolgt ein s-förmiger Hautschnitt (Blair-Inzision) präaurikulär vom Helixansatz entlang des Tragus, der unterhalb des Lobulus bogenförmig nach retroaurikulär ausläuft und dann nach ventral in eine Halsfalte geführt wird. Die Eröffnung kann aber auch durch einen präaurikulären y-Schnitt erfolgen. Der Hautschnitt kann bei Bedarf auch nach kranial oder submandibulär erweitert werden. Es werden Tragusknorpel, Mastoidspitze und Vorderrand des M. sternocleidomastoideus dargestellt und der N. auricularis magnus nach kranial Richtung Lobulus präpariert.

Danach wird die Wangenhaut mit dem Skalpell in einer Ebene knapp über der Parotisfaszie scharf von der Drüse abgelöst. Man sollte den Hautlappen möglichst dick belassen, um das Risiko eines Frey-Syndroms möglichst gering zu halten und eine Verletzung der am Vorderrand der Drüse austretenden peripheren Facialisäste vermeiden.

Anschließend wird die Drüse vom Tragusknorpel, der Mastoidspitze und dem Vorderrand des M. sternocleidomastoideus abgelöst.

Das Ausmaß der weiteren Präparation hängt davon ab, ob eine extrakapsuläre Dissektion, eine partielle laterale, laterale, subtotale oder totale Parotidektomie geplant ist.

Liegt der Tumor oberflächlich wird eine extrakapsuläre Dissektion durchgeführt, die erstmals von Anderson 1975 und Gleave, Whittaker & Nicholson 1979 beschrieben wurde. Dabei wird der Tumor unter Entnahme von nur wenig umliegendem Parotisparenchym (1-2 mm Rand) (Witt 2016) streng der Kapsel folgend exstirpiert, der N. facialis wird bei dieser Operationstechnik nicht dargestellt (Reiß 2009). Andere Autoren definieren aber den Begriff in einer etwas modifizierten Form und lassen unter der Bezeichnung extrakapsulären Dissektion auch eine begrenzte Darstellung des N. facialis, und zwar seiner Äste, zu (Albergotti, Nguyen et al. 2012; Iro, Zenk et al. 2013; McGurk & Combes 2013; Komisar 2014; Witt 2016; Quer, Guntinas-Lichius et al. 2016).

Bei allen anderen genannten Operationstechniken erfolgt eine Darstellung des Hauptstammes des N. facialis (McGurk & Combes 2013), der meist mehr als 1 cm medial der Spitze des Tragusknorpels („Pointer“) auf gleicher Höhe und etwas oberhalb des Ansatzes des M. digastricus liegt. Kleine arterielle oder venöse Gefäße können koaguliert, unterbunden oder geclippt werden.

Bei umschriebenen Läsionen kann man sich auf eine partielle laterale Parotidektomie beschränken. Hierbei werden nur, falls erforderlich, die Facialisäste im Operationsgebiet präpariert und betroffene Anteile des Parotisaußenlappens werden entfernt. Der Tumor wird mit einem Sicherheitsabstand von mindestens 2 cm reseziert (Witt 2002; Witt 2016). Es ist allerdings nicht immer möglich, einen kompletten Sicherheitsrand zu präparieren, sondern die Lage des Tumors in der Nähe des N. facialis kann es erfordern, die Tumorkapsel zumindest stellenweise freizulegen (Abbildung 5). Witt 2002 berichtete für sein Patientengut, dass bei extrakapsulären Dissektionen im Mittel 80% der Tumorkapsel freigelegt worden war, bei der partiell lateralen Parotidektomie nur 21%.

Bei der lateralen Parotidektomie wird der Facialisfächer bis in die Peripherie präpariert. Die lateral des Nervs gelegenen Drüsenanteile werden abgesetzt und der Stenon-Gang in der Regel durchtrennt, wobei der periphere Anteil ligiert wird, um einer ascendierenden Infektion des Operationsgebietes vorzubeugen. Der Außenlappen der Gl. parotidea wird komplett reseziert.

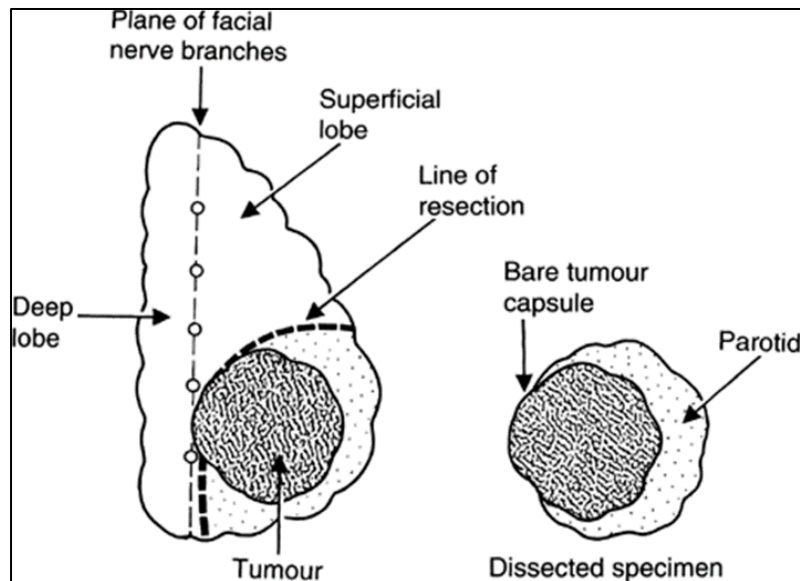


Abbildung 5 Schematische Darstellung der teilweise freigelegten Kapseloberfläche bei einer partiell lateralen Parotidektomie (aus O'Brien 2003)

Ist die komplette Drüse betroffen, wird eine subtotale oder totale Parotidektomie durchgeführt. Hierbei wird der Hauptstamm des N. facialis mit einem Gummizügel angehoben. Der tiefe Drüsenanteil wird nun vom Facialisfächer abgelöst und soweit wie möglich entfernt (Abbildung 6). Bei der subtotalen Parotidektomie können minimale Reste von Drüsenparenchym verbleiben. Davon zu unterscheiden ist die radikale totale Parotidektomie, bei der auch der N. facialis geopfert wird.

Abschließend erfolgen Subcutannaht, Hautnaht und Druckverband. Da die Schnittführung und der Wundverschluss im sichtbaren Teil des Gesichts verlaufen, müssen sie hohen ästhetischen Ansprüchen genügen, um auffälligen postoperativen Narben vorzubeugen.

Bei Rezidivoperationen besteht die Schwierigkeit darin, dass durch die Erstoperation Narben in der Fossa retromandibularis entstanden sind, die das Aufsuchen des Facialisstammes bei der Nachoperation erheblich erschweren können.

Intraoperatives Neuromonitoring führt zu einer Verkürzung der Operationsdauer und soll zu einer Senkung der Häufigkeit von Nervenschädigungen führen (Witt 2016). Es existiert zwar wissenschaftlich kein eindeutiger Nachweis dieses Effektes, aber es besteht dennoch Konsens darüber, dass das Nervenmonitoring bei der Parotischirurgie, insbesondere bei der extrakapsulären Dissektion, grundsätzlich zur Identifikation der Nervenäste angewandt werden sollte. Dieses technische Hilfsmittel kann aber keinesfalls Erfahrung, Kompetenz und Geschick des Operateurs ersetzen (Guntinas-Lichius & Eisele 2016; Gillespie & Iro 2016).

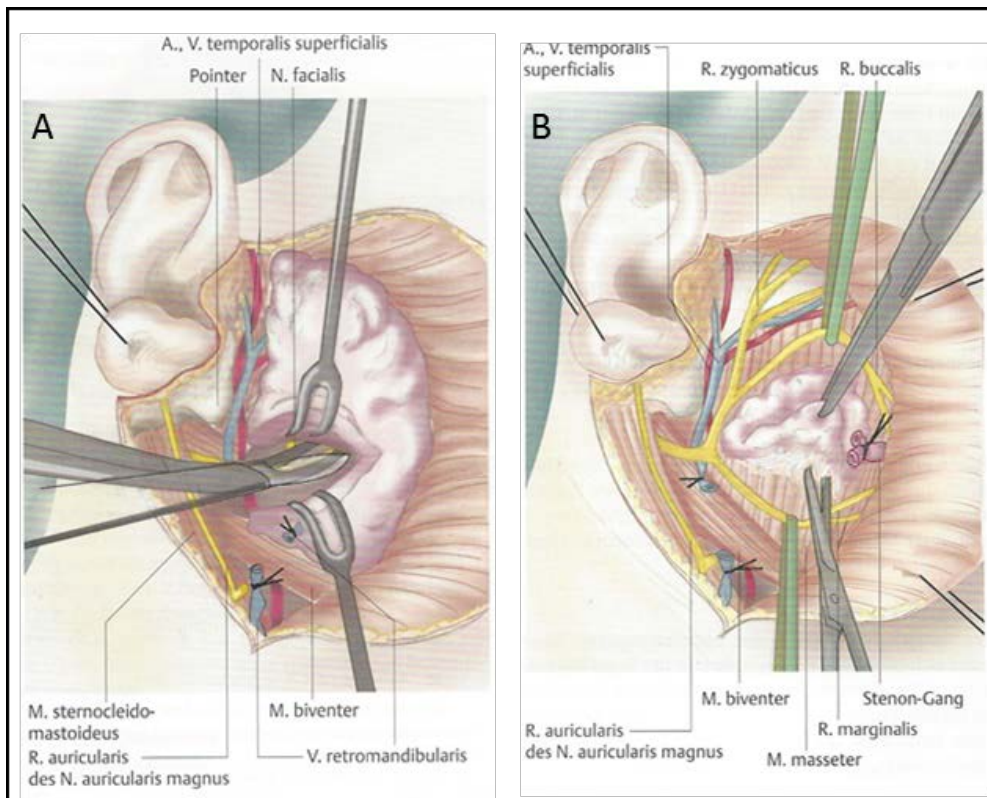


Abbildung 6 Laterale und totale Parotidektomie (aus Strutz & Mann 2009)

A: laterale Parotidektomie: Aufsuchen des Fazialisstamms mit Hilfe des Pointers. Die Gl. parotidea ist vom M. sternocleidomastoideus, von der Mastoidspitze und vom knorpeligen Gehörgang gelöst. Die fünf Facialishauptäste werden identifiziert und in der Drüse verfolgt.

B: totale Parotidektomie. Die Facialisäste werden mit Nervenbändchen mobilisiert und gezügelt. Das restliche Gewebe der Gl. parotidea wird vom M. masseter scharf abgetrennt und entfernt.

2.5 Komplikationen der Parotischirurgie

2.5.1 Postoperative Facialisparesie

Die postoperative Facialisparesie stellt eine schwerwiegende Komplikation bei der Parotischirurgie dar. Die bestmögliche Schonung des N. facialis durch das Vermeiden seiner Präparation oder eine atraumatische Präparation ist deshalb bei Operationen benigner Parotistumoren eines der wichtigsten Ziele, das sich leider aber nicht in allen Fällen erreichen lässt.

Die periphere Paresie imponiert durch eine komplette oder inkomplette Lähmung einer Gesichtshälfte, ipsilateral zur Läsion und kann temporär oder dauerhaft sein. Von einer dauerhaften Paresie wird ausgegangen, wenn nach 3-6 Monaten kein Fortschritt im klinischen Verlauf der Facialisparesie beobachtet wird.

Der N. facialis führt hauptsächlich motorische Fasern zur mimischen Muskulatur des Gesichts. Bei einer Schädigung des Nervs kommt es daher zu Ausfällen der mimischen Gesichtsmuskulatur wie unvollständiger Lidschluss (Bell-Phänomen), herabhängender Mundwinkel, verstrichene Nasolabialfalte und erschlafftes Platysma. Im Gegensatz zur zentralen Facialisparesie sind bei der peripheren Paresie auch die Stirnmuskeln mitbetroffen. Die klinische Untersuchung erstreckt sich auf die Beurteilung der Gesichtsmotorik im Seitenvergleich. Das standardisierte Vorgehen umfasst die Aufforderung zum Augenschließen, den Mund spitz und breit zu ziehen, Pfeifen,

Stirnrunzeln und Naserümpfen. Der Schweregrad einer Facialisparese wird international mit dem House-Brackmann-Index beschrieben. Eine klinische Untersuchung allein ist aber oft nicht ausreichend. Die Elektromyographie zur Erfassung von spontanen oder durch Willkürinnervation ausgelösten elektrischen Muskelaktionspotentialen ist exakter, denn oft kann eine Spontanaktivität des betreffenden Gesichtsmuskels beobachtet werden, obwohl die klinische Untersuchung den Befund kompletter Lähmung zeigte. In diesem Fall wird die Lähmung dann als inkomplett bezeichnet. Eine Einzelfaseraktivität oder eine Nulllinie während der Spontanaktivität zeigen eine komplette Lähmung des untersuchten Nervenzweigs an (Bradley & Guntinas-Lichius 2011).

Für die Therapie sind Zeitpunkt des Auftretens, Schädigungsgrad und Lokalisation der Parese entscheidend. Bei Durchtrennung des N. facialis erfolgt die Rekonstruktion noch während des operativen Primäreingriffs, gefolgt von einer physiotherapeutischen und neurologischen Nachbehandlung. Bei intaktem Epineurium und einer Parese aufgrund einer Neurapraxie oder einer Axonotmesis folgt eine medikamentöse und physiotherapeutische Behandlung (Bradley & Guntinas-Lichius 2011).

2.5.2 Frey-Syndrom

Schweißaustritt, Hautrötung und Kribbeln im Wangenbereich nach Kau- und Geschmacksreizen sind Erscheinungen, die bereits Duphenix 1757 beobachtete. Genauer beschrieben wurde diese Symptomatik von Lucie Frey 1923, nach der dieses gustatorische Schwitzen oder aurikulotemporale Syndrom auch Frey-Syndrom benannt wird.

Es handelt sich hier um eine Innervationstörung, die vor allem nach chirurgischen Eingriffen an der Parotis beobachtet wird. Die Erklärung findet sich in einer fehlgerichteten Regeneration der zerstörten vegetativen Nervenfasern. Bei der Parotidektomie werden sowohl cholinerge parasympatische Nervenfasern für die Ohrspeicheldrüse als auch die ebenfalls cholinergen sympathischen Fasern für die Schweißdrüsen durchtrennt. Sie verlaufen zum Teil gemeinsam mit sensiblen Nervenfasern. Die neu aussprossenden Axone der postganglionären parasympatischen Nervenzellen haben ihr Zielorgan verloren und erreichen neben den Azinuszellen auch die Schweißdrüsen der Haut (Abbildung 7). Da der afferente Schenkel des Reflexbogens aber unverändert bleibt, kommt es nach Geschmacksreizen statt einer Speichelsekretion zu einer lokalen Schweißsekretion auf der Haut über der operierten Drüse.

Das Frey-Syndrom tritt typischerweise ca. 6-12 Monate nach der Operation auf und bleibt ohne symptomatische Behandlung unverändert (Bradley & Guntinas-Lichius 2011). Es setzt kurz nach Beginn der Nahrungsaufnahme ein und bildet sich nach dem Essen wieder rasch zurück. Begünstigend wirken saure, würzige oder schmackhafte Speisen.

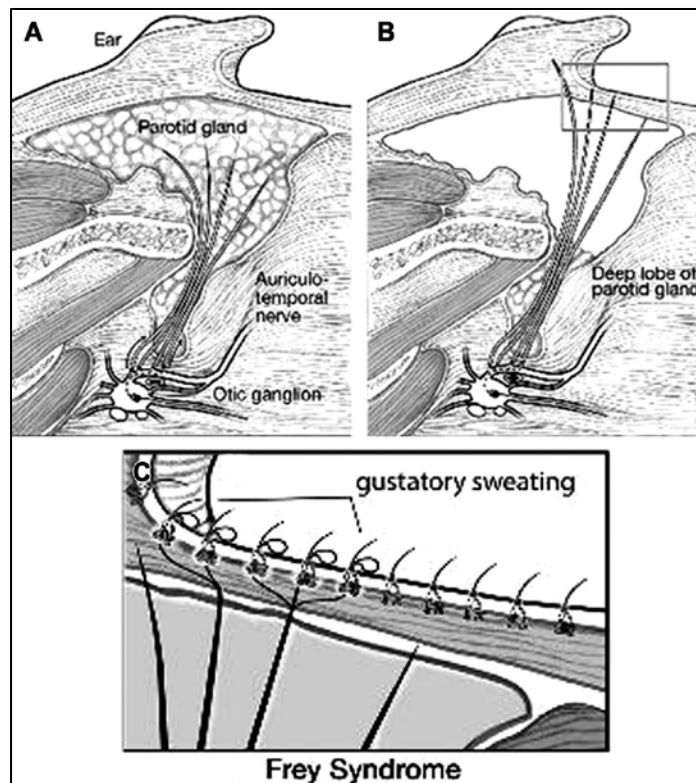


Abbildung 7 Entstehung des Frey-Syndroms (aus Motz & Kim 2016). A: normale Innervation der Gl. parotidea durch postganglionäre parasympathische Nervenfasern. B: postoperative Situation mit regenerierten postganglionären parasympathischen Nervenfasern, die in die darüberliegende Hautschicht hineingewachsen sind. C: postganglionäre parasympathische Nervenfasern, die die Schweißdrüsen in der Haut innervieren und gustatorisches Schwitzen auslösen.

Das gustatorische Schwitzen ist eine unvermeidliche Folge der Parotischirurgie, denn es lässt sich klinisch-chemisch objektiviert bei bis zu 100% aller parotidektomierten Patienten nachweisen. Jedoch fehlt bei etwa der Hälfte der Patienten das klinische Beschwerdebild und nur 15% empfinden die Symptomatik als erhebliche Beeinträchtigung (Bradley & Guntinas-Lichius 2011).

Dieser klinisch-chemische Nachweis des Frey-Syndroms ist der Jod-Stärke-Test nach Minor. Die Hautareale auf der betroffenen Seite werden zuerst mit einer Jodlösung, dann mit Stärkepulver gepinselt. Während einer Reizmahlzeit, z.B. Verzehr eines Apfels, kommt es zu einer Sekretion mit Blaufärbung in der geschwitzten Region. Diese wird mit einem Stift markiert und in 1 cm große Felder kartiert (Abbildung 8).

Die heutige Standardtherapie erfolgt mit Botulinumtoxin (de Bree, van der Waal & Leemans 2007) in einer Dosierung von 2,5 MU Botox pro Feld intracutan (Behrbohm 2015). Durch das Botulinumtoxin wird die Freisetzung von Acetylcholin gehemmt und damit eine Blockade der die Schweißdrüsen innervierenden Nervenfasern erreicht. Die Wirkungsdauer beträgt 10-18 Monate, nach Absetzen der Therapie tritt das Kauschwitzen wieder wie vor der Behandlung auf (Reiß 2009).

Die erfolgreiche Botox-Behandlung hat die früher übliche Pinselung mit Aluminiumchlorid-Hexahydrat Gel/Lösung abgelöst (Bradley & Guntinas-Lichius 2011).



Abbildung 8 Frey-Syndrom im Minor-Test (aus Neumann, Rosenberger et al. 2011)
 a: Visualisierung durch die Jod-Stärke-Behandlung. b: Markierung und Einteilung in Planquadrate für die Bestimmung der Größe des betroffenen Areals.

2.5.3 Postoperative Speichelfistel

Fisteln der Gl. parotidea können entweder vom Parenchym ausgehen oder auf einem Defekt im Gangsystem, meist im Stenon-Gang, beruhen. In beiden Fällen ist es aber zu einer Verletzung kleinerer bzw. größerer Ausführungsgänge gekommen, die zu einer Speichelsekretion an anderer Stelle als der Papilla parotidea führt. Sie können entweder als Fistelung nach außen oder unterhalb des Hautlappens auftreten und teilweise zu erheblichen Schwellungen führen.

Parotidfisteln können sowohl als Folge von Operationen als auch als Folgen schwer abszedierender Entzündungen des Speicheldrüsenparenchyms oder tiefgreifender Verletzungen der lateralen Gesichtsregion, die das Parotisparenchym durchsetzen, entstehen.

Die Inzidenz vorübergehender postoperativer Speichelfisteln liegt bei weniger als 5%, nur weniger als 1% der Patienten weisen chronische Probleme auf (Bradley & Guntinas-Lichius 2011).

Die wichtigste Voraussetzung zur Vermeidung von Speichelfisteln ist eine atraumatische Präparation dicht oberhalb der Drüsenoberfläche, um Verletzungen der Drüsenlobuli zu verhindern. Ein gutes Ausleuchten der Tiefe des Präparationsgebietes z.B. mit einer Stirnlampe oder einem Leuchtspatel ist außerdem hilfreich. Sollte es dennoch zu einer Verletzung kommen, wird das verletzte Gewebe in seine alte Lage adaptiert und eine Naht der Drüsenkapsel vorgenommen (Behrbohm 2015). Bei der s-förmigen Hautinzision als Operationszugang sollte der Unterrand des Lobulus ca. 8 mm frei gelassen werden, da am Ansatz des Lobulus der Ohrmuschel Fistelungen nach außen am häufigsten auftreten (Behrbohm 2015).

Bei Schwierigkeiten bei der Lokalisation des Fistelausgangs kann in speziellen Fällen auch Methylenblau in das Ostium des Speichelgangs injiziert werden.

Speichelfisteln können in den meisten Fällen konservativ durch wiederholtes Absaugen und Druckverbände behandelt werden und heilen dann nach ca. 4-6 Wochen aus. Superinfektionen, meist durch *Staphylococcus aureus* verursacht, erfordern eine antibiotische Therapie. Chronische Fisteln, die meist aufgrund von Verletzungen des Hauptausführungsganges entstanden sind, sind resistenter gegenüber konservativer Therapie. In diesen Fällen ist, wie auch jüngste Studien zeigen, die Applikation von Botulinumtoxin sehr effektiv und damit die Therapie der Wahl (Laskawi, Winterhoff et al. 2013). Die intraparenchymalen Injektionen bewirken eine Hemmung der sekretorischen

Aktivität der Speichelazini und können ein- oder mehrfach erfolgen, sollten aber auf jeden Fall ultraschallgestützt durchgeführt werden. Im Vergleich zur Behandlung des Frey-Syndroms werden hier geringere Konzentrationen aber höhere Volumina von Botulinumtoxin angewandt, um auch die komplette Drüse zu erreichen. Die Wirkung stellt sich nach 7-14 Tagen ein und bleibt abhängig von der Dosis bis zu acht Wochen bestehen. Nur selten besteht die Indikation zur operativen Revision. Diese ist aufgrund der lokalen Entzündung des Parenchyms sehr risikoreich für den N. facialis und führt zu enormen Hautnarben (Bradley & Guntinas-Lichius 2011).

2.5.4 Parästhesie

Die Gefühlsstörungen werden durch die Durchtrennung des N. auricularis magnus bei der Parotidektomie hervorgerufen, z.B. bei der Blair-Inzision, die den Zugang zum Drüsenkörper herstellt.

Der N. auricularis magnus ist ein sensibler Nervenast des Plexus cervicalis. Er windet sich um den M. sternocleidomastoideus, durchstößt die oberflächliche Halsfaszie und läuft auf dem Muskel nach kranial unterhalb des Platysmas zur Gl. parotidea, wo er sich in einen anterioren und posterioren Ast teilt (Abbildung 9). Der anteriore Ast innerviert sensibel die Haut über der Gl. parotidea und des Unterkieferwinkels, während der posteriore Ast die Haut hinter der Ohrmuschel sensibel versorgt.

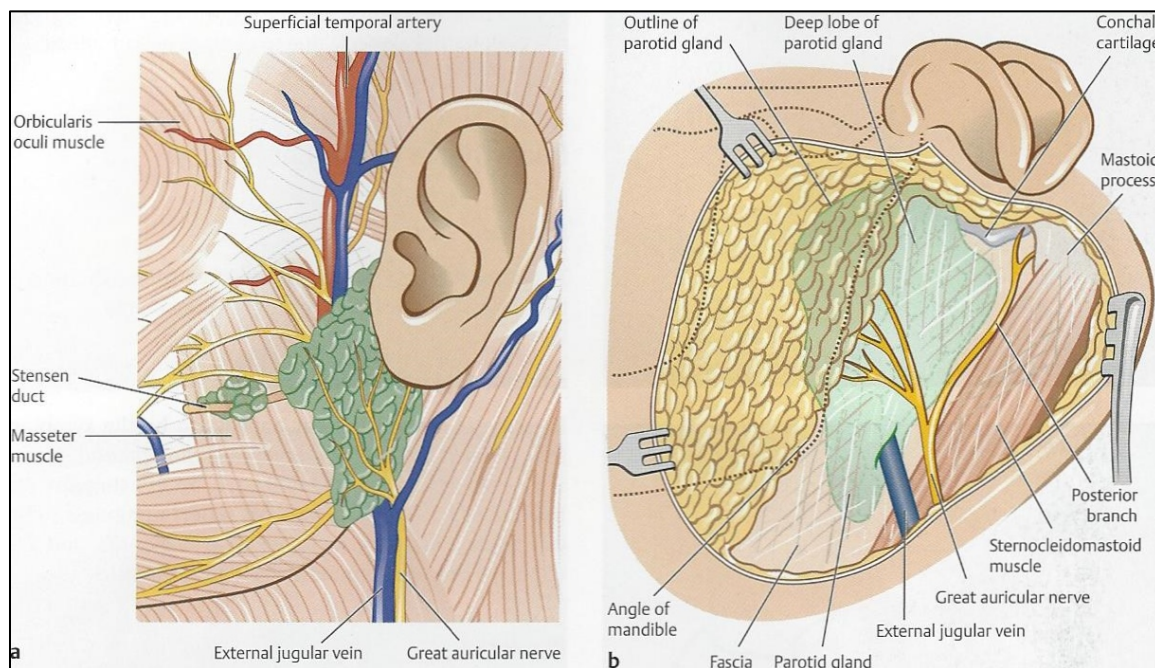


Abbildung 9 Verlauf des N. auricularis magnus (aus Bradley & Guntinas-Lichius 2011). Der Erhalt des posterioren Astes oder sogar von Teilen des anterioren Astes des N. auricularis magnus ist anzustreben, um die für Patienten störende Gefühllosigkeit im Bereich des Ohres zu verhindern.

Das Taubheitsgefühl in der Ohrregion ist das häufigste von den Patienten beklagte Symptom nach dem Parotiseingriff.

Bei 30-50% der Patienten halten die Parästhesien postoperativ bis zu 3 Monate an, 2-15% haben dieses Problem mehr als 12 Monate (Bradley & Guntinas-Lichius 2011).

Ob der gesamte Nerv bei der Parotidektomie erhalten werden sollte oder nicht, wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Einigkeit herrscht aber darüber, dass die Parästhesie für die meisten Patienten innerhalb des ersten Jahres nach dem Eingriff sehr belastend ist und

deswegen alles versucht werden sollte, zumindest den posterioren Ast des N. auricularis magnus zu erhalten (Wax & Talmi 2016).

2.6 Rezidive und Zweittumoren

Seiner histomorphologischen Struktur geschuldet ist das pleomorphe Adenom bei weitem der häufigste rezidivierende benigne Tumor der Speicheldrüsen und die Rezidivrate liegt bei 5% (Bradley & Guntinas-Lichius 2011). Dabei wäre es genauer, von einer „verbliebenen Krankheit“ zu sprechen, da die meisten Patienten nach dem chirurgischen Eingriff nie tumorfrei waren und die verbliebenen Tumorzellen langsam weitergewachsen sind. Die Zeit, bis zu der diese neuen Knoten klinisch diagnostizierbar sind, liegt in der Regel bei mindestens fünf bis zehn Jahren (McGurk & Combes 2013).

Davon zu unterscheiden ist ein neu aufgetretener Tumor, wie es in der Regel beim Zystadenolymphom der Fall ist. Dieser Zweittumor hat nicht den Ursprung in im Gewebe verbliebenen Tumorzellen, sondern ist neu entstanden und er kann synchron oder metachron und ipsi- oder kontralateral auftreten. Rezidivraten von 5-12% wurden berichtet (Bradley & Guntinas-Lichius 2011).

2.7 Lebensqualität

Zunehmend wird die hauptsächliche Konzentration auf klassische „klinische“ Bewertungskriterien hinterfragt, beispielsweise ob vom Arzt diagnostizierte Symptome und objektive Daten zu Morbidität und Mortalität die überwiegend relevanten Indikatoren zum Verständnis von Gesundheit und Krankheit sowie zur Erfolgskontrolle medizinischer Interventionen sein sollen (Bullinger 2014).

In den letzten 30 Jahren entwickelte sich das Konzept der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, die früher allein vom Arzt bewerteten Therapieerfolge durch das objektiv gemessene subjektive Wohlbefinden des Individuums als weiteres Beurteilungskriterium ergänzt. Diese Lebensqualität wird in der Regel anhand von standardisierten Fragebögen (Messinstrumenten) vom Betroffenen selbst und nicht von einem fremden Dritten beurteilt („patient reported outcomes“). An die Qualität dieser Fragebögen werden höchste Anforderungen gestellt, da sie auf die Situation des Patienten bezogen valide, reproduzierbare und verlässliche Aussagen ermöglichen müssen, die idealerweise auch noch mit anderen Patientengruppen vergleichbar sein sollten.

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) definiert Lebensqualität als „die Wahrnehmung von Individuen bezüglich ihrer Position im Leben im Kontext der Kultur und der Wertesysteme, in denen sie leben, und in Bezug auf ihre Ziele, Erwartungen, Standards und Interessen“ (WHOQOL Group 1993). Durch diese Erweiterung des Gesundheitsbegriffes durch die WHO, nach der Gesundheit körperliches, mentales und soziales Wohlbefinden einschließt und mehr ist als die Abwesenheit von Erkrankungen, hat sich die Lebensqualitätsforschung erheblich weiterentwickelt. Lebensqualität ist als multidimensionales Konstrukt zu sehen, das sich auf Wohlbefinden und Funktionsfähigkeit aus Sicht der Patienten und/oder Beobachter bezieht. Die grundlegenden Dimensionen betreffen die körperliche Komponente (z.B. Beschwerden), die emotionale (z.B. Stimmung), die mentale (z.B. Konzentration), die soziale (z.B. Kontakte) und die alltagsfunktionale Komponente (z.B. Berufstätigkeit), an denen sich die Fragen der entsprechenden Messinstrumente orientieren (Bullinger 2014).

3 Patienten und Methoden

3.1 Patienten

3.1.1 Filterung der Grundgesamtheit

Der erste Teil der vorliegenden Arbeit ist die retrospektive Analyse von Patienten, die zwischen 01.01.2003 und 31.12.2013 in der HNO Abteilung des Universitätsklinikums der Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU) aufgrund der klinischen Verdachtsdiagnose eines benignen Parotistumors stationär aufgenommen und operiert wurden und entsprechend in der Kinikdatenbank codiert waren.

Diese Klinikaufnahme wurde als das Qualifying Event (QE) für die vorliegende Untersuchung definiert.

Basierend auf dieser Liste wurden die auswertbaren Patienten unter Anwendung folgender weiterer Kriterien endgültig festgelegt:

- Elimination doppelter Fallnummern
- Elimination identischer Patienten mit mehreren Fallnummern
- Codierung nur fachliche Organisationseinheit HNAL (Hals- Nasen-Ohrenheilkunde)
- Patienten nur der Stationen HNG/22B und HNG/6, HNG/7 und HNG/8
- nur ausgewählte Diagnosen im Freitext (d.h. Nichtberücksichtigung von Diagnosen, bei denen sicher ausgeschlossen werden konnte, dass es sich um einen Patienten mit benignem Parotistumor handelt)
- histologisch nur gesicherte Benignität (ICD-Codes D 11.9 und D 37.0).

Durch diese Filterung reduzierte sich die ursprüngliche Grundgesamtheit von 6665 Fallnummern in der Klinik-Datei auf 297 Patienten, für die dann eine detaillierte Auswertung der Patientenakte durchgeführt wurde.

3.1.2 Aktenrecherche

Nach dieser ausführlichen Fallprüfung in der Patientenakte konnten letztendlich 142 Patienten in die endgültige Auswertung einbezogen werden, da zusätzlich 155 Patienten aus den nachfolgend dargestellten Gründen ausgeschlossen werden mussten.

Bei 97 der 155 Patienten war laut Akte die Erkrankung nicht in der Parotis lokalisiert. Bei 40 Patienten stellte sich nach histologischer Untersuchung der Tumor als maligne heraus. Bei 16 Patienten wurde keine Operation an der Parotis bzw. nur eine Probeexzision durchgeführt. Gründe für den Verzicht auf eine Operation waren u.a. Schwangerschaft, zu schlechter Allgemeinzustand und Nicht-Einwilligung des Patienten. Bei 2 Patienten war keine Akte für eine Parotisbehandlung auffindbar.

3.1.3 Langzeit-Nachbeobachtung

Der zweite Teil der Arbeit basiert auf einer prospektiven telefonischen Befragung auf Basis eines dafür selbst entwickelten Quality of Life-Fragebogens, der als Anhang 1 beigelegt ist. Von den 142 Patienten konnten nach einer aufwendigen und zeitintensiven Recherche bei 81 Patienten die Fragebögen vollständig ausgewertet werden:

55 der 142 Patienten wurden nach wenigen Telefonversuchen erreicht. Weitere 12 Patienten konnten durch Nachrecherchen von Adressen und Telefonnummern in der SAP-Klinikpatientendatenbank, im Telefonbuch, beim Einwohnermeldeamt und beim

behandelndem Hausarzt kontaktiert und befragt werden. 14 Patienten haben sich auf einen Nachfaßbrief gemeldet und konnten anschließend interviewt werden. Die Nachfaßbriefe wurden mit dem Briefkopf der Universitätsklinik Großhadern versandt.

Mit 61 Patienten konnten keine verwertbaren Interviews geführt werden.

Neun Patienten waren verstorben, drei Patienten lehnten eine Befragung ab und drei Patienten waren unbekannt in Länder wie Libyen und Spanien verzogen. Ein Patient konnte sich nicht mehr an die laut Akte stattgefundene Operation an der Parotis erinnern. Nicht erreicht trotz wahrscheinlich korrekter Telefonnummer und Nachfaßbrief wurden 45 Patienten. Ein Patient wurde dann als nicht erreichbar definiert, wenn er bei bis zu fünf Telefonanrufen, verteilt über insgesamt 16 Monate zu unterschiedlichen Tageszeiten und einem nachfolgenden Nachfassbrief nicht erreichbar war.

3.2 Methoden

3.2.1 Retrospektive Aktenrecherche

Die Datenerfassung der 297 Patienten erfolgte im Zeitraum von Anfang April bis Ende Oktober 2014 in den Räumen des Klinikums Großhadern. Nachrecherchen zur Klärung zwischenzeitlich aufgetretener Fragen erfolgten bis einschließlich Januar 2016.

Es standen Patientenakten im Original bzw. in mikroverfilmter Form zu Verfügung.

Die persönlichen Daten und Befunde der Patienten wurden pseudonymisiert.

Für die Erfassung aller relevanten Daten wurde eine selbst aufgebaute Excel-Tabelle verwendet.

Zur Auswertung wurden aus der Patientenakte die Anamnesebögen, Epikrisen, Operationsberichte und Histologiebefunde herangezogen und daraus systematisch folgende Informationen erhoben und in der Excel-Tabelle in jeweils geeigneter Codierung zur weiteren numerischen Bearbeitung erfasst:

- Patientenalter bei Diagnose des benignen Tumors der Gl. parotidea
- Geschlecht
- histologische Diagnose
- Jahr des QE
- Dauer und Beschwerden bei Klinikaufnahme
- Lokalisation des benignen Tumors innerhalb der Gl. parotidea
- Seitendominanz
- bildgebende Verfahren
- andere Tumorerkrankungen
- Operationsdauer- und Technik
- intraoperative Nervendarstellung und Probleme
- Größe des histologischen Präparats
- Anzahl der Tumorknoten
- präoperative Einschränkung der Facialisfunktion
- postoperative Komplikationen
- Rezidive bzw. Zweitumoren.

Anhand der Operationsberichte wurden die chirurgischen Interventionen den folgenden unterschiedlichen Operationsmethoden zugeordnet:

- extrakapsuläre Dissektion
- partielle laterale Parotidektomie
- laterale Parotidektomie
- subtotale Parotidektomie
- totale Parotidektomie
- Resektion Hämangiom (Einzelfall).

Für den Versuch einer quantitativen Auswertung des Zusammenhangs postoperativer Risiken und Beeinträchtigungen der Lebensqualität und der Schwere des Parotis-Eingriffes wurde versuchsweise den verschiedenen Operationsverfahren in aufsteigender Reihenfolge ein numerischer Wert für die Invasivität zwischen eins (extrakapsuläre Dissektion) und fünf (totale Parotidektomie) zugeordnet.

Die 142 auswertbaren Patienten wurden nach histologischen Diagnosen gruppiert.

3.2.2 Fragebogen

Für die strukturierte telefonische Nachbefragung wurde ein auf Basis der Fragebögen von Baumann, Cerman et al. 2009 und Martin 2010 adaptierter Fragebogen benutzt (Anhang 1). Diese beiden Instrumente wurden zwar gezielt für Patienten mit gutartigen Parotistumoren entwickelt und angewandt, wurden aber dennoch in zwei Richtungen erweitert, um der konkreten Fragestellung der vorliegenden Arbeit Rechnung zu tragen.

Aufgrund der klinischen Bedeutung erschien für diese Arbeit die Ergänzung von zwei Fragen zu spezifischen Komplikationen (Fistel, Rezidiv), eine Frage nach Nikotingebrauch (früher/heute) und eine Frage zur allgemeinen Befindlichkeit als sinnvoll.

Zudem wurde bei den Fragen zu den Schmerzen im Operationsgebiet, Gefühlsstörungen im Operationsgebiet, Auffälligkeit der Operationsnarbe, Frey-Syndrom, postoperative Mundtrockenheit, Fistel und Nikotingebrauch im Gegensatz zu dem POI-8-Fragebogen eine zeitliche Diskriminierung eingeführt:

Teilfrage a bezieht sich dabei auf ein vierwöchiges Zeitintervall direkt nach der Operation, Teilfrage b auf die aktuelle Situation, definiert als Zeitraum bis vier Wochen vor dem Interview.

Als Antwortmöglichkeit gab es eine sechsstufige Likert-Skala von 0-5, mit der der Grad der persönlichen Betroffenheit der Patienten bewertet wurde. 0 bedeutete dabei, dass die Patienten „kein Problem“ hatten, während Stufe 5 ein „sehr schweres Problem“ beschrieb.

Alle Angaben waren anonym und unterlagen allen Anforderungen von Datenschutz und Vertraulichkeit.

3.2.3 Telefoninterview

Grundsätzlich kamen für die Langzeit-Nachbeobachtung entweder eine schriftliche oder telefonische Befragung der Patienten in Frage. Die Methodik wurde nach dem Ziel ausgewählt, von möglichst vielen Patienten in überschaubarer Zeit verwertbare Informationen zu erhalten.

Die Überlegung war, dass das Ziel durch eine telefonische Befragung auf Basis eines standardisierten Fragebogens am besten zu realisieren ist. Angesichts der Tatsache, dass einige Fälle mehr als 12 Jahre zurückliegen, wurden beim Postversand eine zu geringe

Rücklaufquote und unklare Angaben der Patienten als eventuell problematisch angesehen.

Das Telefoninterview ermöglicht eine Standardisierung der Befragung und erhöht damit die Vergleichbarkeit. Die Fragen werden vom Interviewer unter Verwendung eines Leitfadens immer auf die gleiche Art gestellt und erklärt.

Die Patienten wurden in einem Zeitraum von 16 Monaten zwischen dem 1. Oktober 2014 und dem 31. Januar 2016 kontaktiert.

3.2.4 Zielkriterien und statistische Auswertung

Das Management des umfangreichen Datensatzes erfolgte durch die Verfasserin mit Excel, mit dessen Standardfunktionen auch die deskriptiven Analysen durchgeführt wurden.

Die Auswertstrategie wurde unter Beratung von Dr. Monika Kriner (Institut für statistische Beratungen) und Dr. Michael Lauseker (Institut für medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie der LMU München) von der Verfasserin entwickelt.

Die Testauswahl und die technische Durchführung der statistischen Korrelationstests zur Prüfung der Signifikanzen mit dem Standard-Statistikprogramm SPSS erfolgte durch Dr. Kriner. Je nach Fragestellung wurden insbesondere folgende Standardtests verwendet: lineare Regression, Fisher's exakter Test, Kruskal-Wallis-Test, Mann-Whitney-U-Test, Student-t-Test, ANOVA, Trendanalysen.

Das Konzept einer kombinierten Betrachtung mehrerer gleichrangiger Variablen (die unterschiedlichen postoperativen Komplikationen und die Fragen zur Lebensqualität) mittels verschiedener Summenscores und die Angabe des Belastungsscores, der prozentualen Ausschöpfung des maximal möglichen Scores eines Patienten oder einer Patientengruppe als Maß für die Betroffenheit, wurde von der Verfasserin für diese Untersuchung aus der Literatur adaptiert.

Das Konzept eines kombinierten Belastungsindex wurde von der Verfasserin entworfen und nach Diskussion mit Frau Dr. Bärbel-Maria Kurth (Robert-Koch-Institut Berlin) modifiziert.

Die gewonnenen Rohdaten wurden nach folgenden Zielkriterien ausgewertet:

- Postoperative Komplikationen
 - prozentuale Häufigkeiten von Einzelevents
 - pok-Score: ungewichtete Summe der sieben postoperativen Komplikationen temporäre und permanente Facialisparesen, Frey-Syndrom, Speichelfistel, Parästhesien, Wundheilungsstörungen und sonstige postoperative Komplikationen
 - ps-poK-Score: ungewichtete Summe der in der Literatur besonders im Blickpunkt stehenden drei parotidektomie-spezifischen postoperativen Komplikationen temporäre und permanente Facialisparesen und Frey-Syndrom
- Lebensqualität:
 - prozentuale Häufigkeit von Patienten mit einer Beschwerde

- Durchschnittsscores: arithmetisches Mittel des Schweregrades der Einschränkung der einzelnen Items der Lebensqualität für unterschiedliche Patientengruppen
- Belastungsscore: prozentualer Anteil eines Scores am maximal möglichen Score für die jeweilige Patientengruppe
- Zufriedenheitsscore: Wert definiert als 100 minus Belastungsscore
- Kurzzeit-Beeinträchtigung: ungewichtete Summe der Belastungsscores für alle Kurzzeit-Items der postoperativen gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach Parotis-Eingriffen (Schmerzen, Gefühlsstörungen, Auffälligkeit der Operationsnarbe, Gesichtsnervenlähmung, Mundtrockenheit und Speichelfistel)
- Langzeit-Beeinträchtigung: ungewichtete Summe der Belastungsscores für alle Langzeit-Items der postoperativen gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach Parotis-Eingriffen (zusätzlich zu den Kurzzeit-Items verändertes Aussehen durch Gewebeverlust, Frey-Syndrom, Angst vor einer weiteren Parotisoperation und Beeinträchtigung des Gesundheitszustandes).

4 Ergebnisse

4.1 Patienten- und Tumorcharakteristika

4.1.1 Geschlecht

Von den 142 ausgewerteten Patienten waren 73 männlichen (51,4 %) und 69 weiblichen (48,6 %) Geschlechts, entsprechend einem Verhältnis von 1,06:1 (Abbildung 10).

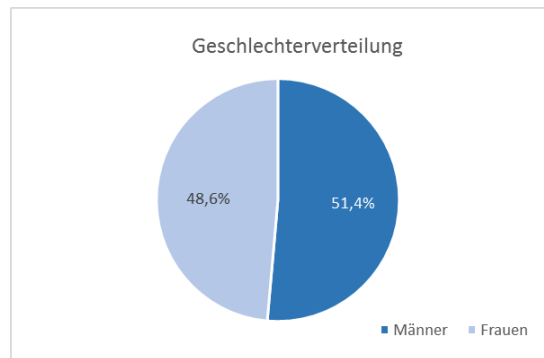


Abbildung 10 Verteilung der Geschlechter aller auswertbaren Patienten (n=142).

Die Gruppe der 81 nachbefragten Patienten und der 61 nicht nachbefragten Patienten unterschieden sich nicht in der Geschlechterverteilung ($p=0,9030$; χ^2 -Test).

4.1.2 Alter

Das Alter der Patienten lag beim Qualifying Event durchschnittlich bei 52,9 ($\pm 15,4$) Jahren, der Median betrug 53,9 Jahre. Der jüngste Patient war zum Zeitpunkt der Klinikaufnahme 14,3 Jahre, der älteste 87,9 Jahre alt. Die Altersverteilung ist in Abbildung 11 dargestellt.

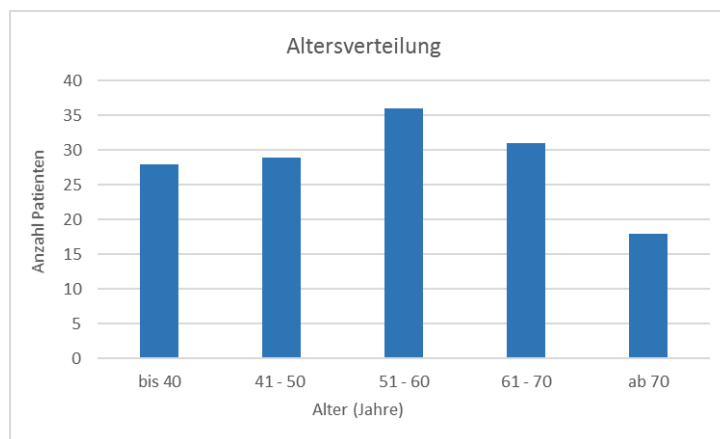


Abbildung 11 Verteilung des Patientenalters zum Operationszeitpunkt (n=142). Patienten in der sechsten Lebensdekade waren am häufigsten betroffen.

Die Gruppen der 81 Interviewten und der 61 Nicht-Interviewten unterschieden sich bezüglich der Altersverteilung nicht ($p=0,7958$; t-Test).

4.1.2.1 Alter und Geschlecht

Der Mittelwert für das Alter der 73 männlichen Patienten betrug 53,9 ($\pm 13,3$) Jahre (Median 54,3 Jahre), während die 69 weiblichen Patienten im Mittel 51,9 ($\pm 17,3$) Jahre alt waren (Median 53,8 Jahre). Es besteht somit kein relevanter Altersunterschied zwischen den Geschlechtern ($p=0,5496$; t-Test).

4.1.3 Tabakkonsum

Die Mehrzahl der 81 befragten Patienten (n=52; 64,2%) war zum Interviewzeitpunkt Raucher oder ehemaliger Raucher. Davon waren 16 Patienten (30,8%) zum Befragungszeitpunkt immer noch Raucher, 36 Patienten (69,2%) rauchten früher einmal. 29 der befragten 81 Patienten (35,8%) waren keine Raucher.

Es wurden über einen Zeitraum von im Mittel 18 (± 11) Jahren (Median 15 Jahre) im Mittel 14 (± 13) Zigaretten pro Tag geraucht (Median 10 Zigaretten/Tag). Bei den ehemaligen Rauchern lag die Zeit des Aufhörens 8 (± 11) Jahre vor dem QE (Median 8 Jahre).

4.1.3.1 *Geschlecht und Tabakkonsum*

Von den 52 befragten Rauchern waren 33 männlichen (63%) und nur 19 weiblichen Geschlechts (37%). Die Abweichung von der Geschlechterverteilung in der Gesamtgruppe der 81 Befragten ist statistisch signifikant ($p = 0,0061$; Fisher's exakter Test).

4.1.4 Beschwerden bei Aufnahme

Nur bei 16/142 Patienten (11,3%) war die Schwellung druckdolent, während sie bei 65 Patienten (45,8%) indolent war. Bei 61 Patienten (43,0%) gab es dazu keine Angaben.

65/142 Patienten (45,8%) gaben eine Progredienz der Größenentwicklung an, bei allen anderen Patienten gab es diesbezüglich keine Angaben.

Die Patienten litten im Mittel 13,8 ($\pm 18,9$) Monate an Beschwerden, bevor sie in der Klinik vorstellig wurden (Median 6 Monate). Die zeitliche Spanne zwischen Auftreten der Beschwerden und der Erstvorstellung ist gemäß der Patientenanamnese sehr breit, reichend von wenigen Tagen bis zu mehr als 10 Jahren.

4.1.5 Präoperative Facialispause

3/142 Patienten (2,1%) wiesen schon vor dem QE-Eingriff eine Facialispause auf. Von 3 Patienten gab es keine Angaben dazu.

4.1.6 Andere Tumorerkrankungen

15/142 Patienten (10,6%) hatten andere Tumorerkrankungen in der Anamnese: drei Schilddrüsenkarzinome, zwei Uterusmyome, zwei Prostatakarzinome, ein Basalzellkarzinom, ein CML, ein Mammakarzinom, ein Parotiskarzinom kontralateral, ein Nierenzellkarzinom, ein benigner Halstumor, ein Hämangiom am Nasenflügel und ein Lipom. Diese Tumoren traten teilweise schon viele Jahre vor dem QE auf, die Zeitspanne reichte von 1972-2010.

4.1.7 Bildgebung

Zur Diagnosestellung war bei der Mehrzahl (n=86; 60,6%) der 142 Patienten ein MRT durchgeführt worden, in der Regel schon durch den überweisenden Arzt. Bei 58/86 Patienten stand der Klinik bei der Eingangsuntersuchung ausschließlich ein MRT, bei 23 zusätzlich eine Sonographie, bei drei zusätzlich ein CT und bei zwei zusätzlich sowohl eine Sonographie als auch ein CT zur Verfügung (Abbildung 12).

65/142 Patienten (45,8%) wurden mittels Sonographie voruntersucht, davon 33 Patienten ausschließlich, 23 Patienten zusätzlich zu einem MRT und sieben zusätzlich zu einem CT. 16/142 Patienten (11,3%) erhielten ein CT, davon vier ausschließlich, sieben Patienten zusammen mit einer Sonographie und drei Patienten zusammen mit einem MRT. Bei 12 Patienten fehlten die Angaben.

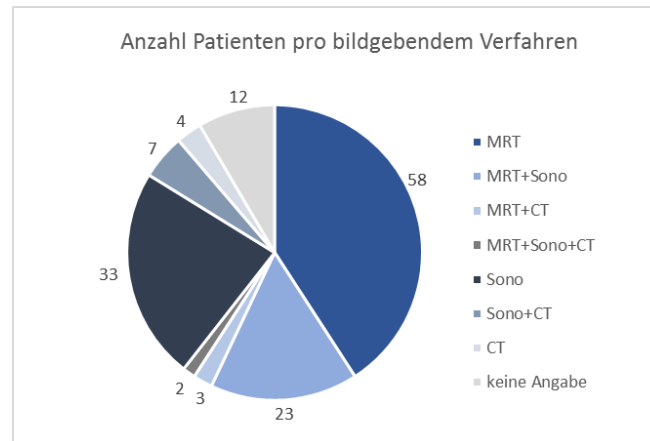


Abbildung 12 Verteilung der bildgebenden Verfahren (n=142). Bei einem Teil der Patienten kamen zwei oder drei bildgebende Verfahren zum Einsatz.

4.1.8 Tumorlokalisation innerhalb der Parotis

Der Tumor befand sich in der auswertbaren Population in 120/142 Fällen im Außenlappen der Drüse (84,5%) und nur bei einem Patienten allein im Innenlappen (0,7%). Bei 12 Patienten (8,5%) waren die Tumorzellen in beiden Drüsenanteilen lokalisiert. Einer davon war ein Eisbergtumor, der sich bis ins Spatium parapharyngeum ausbreitete. Bei neun Patienten (6,3%) fehlten die Angaben.

Zwischen den Geschlechtern gab es bezüglich der Tumorlokalisation keine Unterschiede ($p=1,000$; Fisher's exakter Test).

4.1.9 Seitendominanz

Der Tumor war bei 70/142 Patienten (49,3%) auf der linken Seite und bei 67 Patienten (47,2%) auf der rechten Seite lokalisiert. Bei fünf Patienten (3,5%) trat der Tumor beidseits auf. Davon hatten vier Patienten ein Zystadenolymphom, eines davon war bereits ein Zweitumor. Der fünfte beidseitige Tumor war ein Rezidiv eines pleomorphen Adenoms.

4.1.10 Tumolvolumen aus Histologiebericht

Wenn im Histologiebericht der Akte für die Tumorgöße nur eine Dimension angegeben war, wurde sein Volumen durch eine Kugel von entsprechendem Radius beschrieben. Beim Vorliegen mehrerer Tumorknoten wurde die Summe der einzelnen Knotenvolumina gebildet.

Das Volumen des Tumors nach operativer Entfernung und histologischer Untersuchung betrug im Mittel $16,8 (\pm 27,2) \text{ cm}^3$, der Median war $7,5 \text{ cm}^3$. Der kleinste Tumor hatte eine Größe von $0,3 \text{ cm}^3$, der größte ein Volumen von 179 cm^3 .

4.1.10.1 Geschlecht, Alter und Tumolvolumen

Das Tumolvolumen war im Mittel zwischen Männern und Frauen nicht unterschiedlich ($p=0,154$; Mann-Whitney-U-Test). Bei den Männern betrug der Mittelwert $16,2 (\pm 20) \text{ cm}^3$,

der Median lag bei 8 cm³. Bei den Frauen lag die mittlere Tumorgöße bei 17,6 (±34) cm³ mit einem Median von 6 cm³.

Zwischen dem Tumolvolumen und dem Alter des Patienten gab es keinen statistisch signifikanten Zusammenhang (p= 0,406; lineare Regression).

4.1.10.2 Lokalisation des Tumors und Tumolvolumen

Es gab zwar keine signifikante Korrelation zwischen dem Tumolvolumen und der Lokalisation, ein Trend ist jedoch deutlich. Lag der Tumor sowohl im Innen- als auch im Außenlappen, war das Tumolvolumen mit einem Mittelwert von 42,5 (±55) cm³ und einem Median von 19 cm³ deutlich größer als wenn der Tumor nur im Außenlappen lokalisiert war (Mittelwert 14,7 (±22) cm³; Median 8 cm³). Der einzige Patient, bei dem der Tumor nur im Innenlappen lag, hatte ein Tumolvolumen von nur 1,1 cm³.

4.1.11 Anzahl Tumorknoten

Die Mehrzahl der Patienten (n=130) hatte einen einzigen Tumorknoten. Zwei Patienten wiesen zwei Tumorknoten, drei Patienten drei Tumorknoten, vier Patienten mehr als drei Tumorknoten auf. Für drei Patienten fehlten die Angaben.

Bei 7/9 Patienten war nur der Außenlappen betroffen, bei 1/9 Außen- und Innenlappen, bei 1/9 gab es keine Angabe hierzu.

5/9 der Patienten mit mehreren Tumorknoten litten an einem pleomorphen Adenom, davon war eines bereits ein Rezidiv beim QE, 2/9 an einem Zystadenolymphom und je 1/9 an einem Basalzelladenom und einem Onkozytom.

Bei 5/9 dieser Patienten wurde eine partiell laterale Parotidektomie vorgenommen und bei je 1/9 eine extrakapsuläre Dissektion, eine laterale und eine totale Parotidektomie. Bei 1/9 Patienten gab es keinen Operationsbericht.

4.1.12 Histologische Diagnose

4.1.12.1 Verteilung der histologischen Diagnosen

Die Verteilung der histologischen Befunde der Gesamtheit aller 142 auswertbaren Patienten ist in Abbildung 13 dargestellt.

Bei 56/142 Patienten (39,4%) wurde ein pleomorphes Adenom diagnostiziert, davon waren 6/142 bereits ein rezidivierendes pleomorphes Adenom (4,2%).

45 Patienten (31,7%) hatten ein Zystadenolymphom, davon waren drei schon Zweittumore (2,1%).

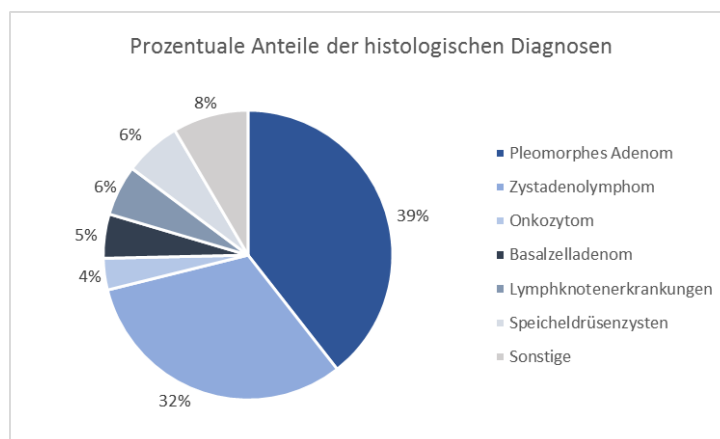


Abbildung 13 Verteilung der histologischen Diagnosen aller auswertbaren Patienten (n=142). Pleomorphes Adenom und Zystadenolymphom machen ca. 70% aller Diagnosen aus.

Bei fünf Patienten (3,5%) wurde ein Onkozytom und bei sieben Patienten (4,9%) ein Basalzelladenom diagnostiziert. Acht der Patienten (5,6%) hatten eine intra-/periglanduläre Lymphknotenveränderung, neun der Patienten (6,3%) waren an Speicheldrüsenzysten erkrankt. Die unter „sonstige“ gruppierten Tumoren (n= 12; 8,4%) setzen sich wie folgt zusammen: zwei Myoepitheliome, ein muzinöses Zystadenom, zwei mesenchymale Tumoren (davon ein Lipom und ein Hämangiom), eine diffuse Onkozytose und sechs Sialadenitiden.

Die Gruppe der 81 nachbefragten Patienten (QoL-Gruppe) und der 61 nicht nachbefragten Patienten unterschieden sich nicht in der Verteilung der histologischen Diagnosen ($p=0,3426$; Fisher's exakter Test).

4.1.12.2 Geschlecht und histologische Diagnose

Die Diagnose eines pleomorphen Adenoms entfiel zu 58,9 % auf das weibliche und zu 41,1 % auf das männliche Geschlecht (Abbildung 14). Daraus ergibt sich ein Männer/Frauen-Verhältnis von 0,70:1.

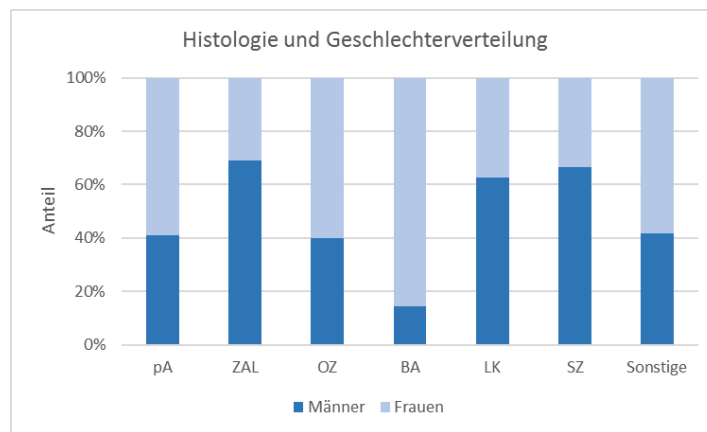


Abbildung 14 Verteilung der Geschlechter in den unterschiedlichen histologischen Gruppen (n=142). Beim pleomorphen Adenom überwogen die Frauen, beim Zystadenolymphom die Männer. pA: pleomorphes Adenom; ZAL: Zystadenolymphom; OZ: Onkozytom; BA: Basalzelladenom; LK: Lymphknotenerkrankungen; SZ: Speicheldrüsenzysten.

In der Gruppe der Zystadenolymphome zeigte sich hingegen mit einem Anteil von 68,9% eine Dominanz der männlichen Patienten. Nur 31,1 % der Patienten waren Frauen, entsprechend einem Männer/Frauen-Verhältnis von 2,21:1.

Beim Onkozytom waren 40% der Patienten Männer und 60% Frauen, bei den Basalzelladenomen 14,3 % Männer und 85,7 % Frauen. Lymphknotenerkrankungen (62,5 % männlich; 37,5% weiblich) und Speicheldrüsenzysten (66,7% männlich; 33,3 % weiblich) kamen jeweils vorwiegend bei männliche Patienten vor. In der Gruppe der sonstigen Tumoren war überwiegend das weibliche Geschlecht vertreten (41,7% männlich; 58,3% weiblich).

4.1.12.3 Alter und histologische Diagnose

Die Altersverteilung der unterschiedlichen histologischen Gruppen ist in Abbildung 15 dargestellt.

Das pleomorphe Adenom zeigte mit einem Altersdurchschnitt von 48,1 (± 17) Jahren und einem Median von 49,9 Jahren die höchste Inzidenz in der 5. Lebensdekade. Das Alter der Patienten bewegte sich zwischen 14 und 83 Jahren.

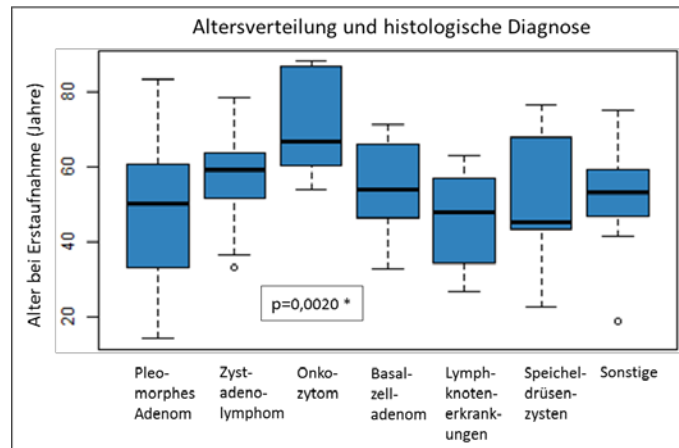


Abbildung 15 Boxplot histologische Diagnosen und mittleres Patientenalter zum Operationszeitpunkt (n=142). Die Patienten mit Zystadenolymphomen waren älter als die Patienten mit pleomorphen Adenomen.

Im Vergleich zum mittleren Alter der Patienten mit pleomorphem Adenom lag bei den Zystadenolymphomen das Altersmittel um 11 Jahre höher.

Durchschnittlich waren die Patienten mit einem Zystadenolymphom 58,6 (± 10) Jahre alt. Der Median wich vom Mittelwert nicht relevant ab. Die Altersspanne war geringer als in der Gruppe der pleomorphen Adenome. Der jüngste Patient mit Zystadenolymphom war 33 Jahre, der älteste 78 Jahre alt, beim pleomorphen Adenom reichte die Spanne von 14 bis 83 Jahre.

Patienten mit Onkozytom wiesen das höchste mittlere Alter aller histologischen Diagnosen auf (Mittelwert= 71 \pm 14 Jahre; Median 66,6 Jahre).

Die Unterschiede sind statistisch signifikant (p=0,0020; ANOVA-Test)

4.1.12.4 Tumorvolumen und histologische Diagnose

Das Tumorvolumen des pleomorphen Adenoms betrug im Mittel 14,2 (± 25) cm³, der Median lag bei 8 cm³ (Abbildung 16).

Das Volumen der Zystadenolymphome hingegen war mit einem Mittelwert von 24,8 (± 35) cm³ und einem Median von 10 cm³ größer als die pleomorphen Adenome.

Im Vergleich zum Mittelwert des Tumorvolumens aller histologischen Diagnosen, der bei 16,7 (± 27) cm³ lag, liegt also die Gruppe der pleomorphen Adenome unter dem durchschnittlichen Tumorvolumen, die Zystadenolymphome liegen darüber. Die Werte sowohl für das pleomorphe Adenom als auch für das Zystadenolymphom sind durch jeweils einen Ausreißer mit sehr großem Tumorvolumen von ca. 179 cm³ verzerrt. Wenn man diese Ausreißer herausrechnet betragen die entsprechend korrigierten Werte für die pleomorphen Adenome 11,1 ($\pm 9,4$) cm³, Median 8,0 cm³ und 21,2 ($\pm 25,1$) cm³, Median 9,3 cm³ für die Zystadenolymphome.

Die Gruppenunterschiede sind statistisch signifikant (p=0,0228; Kruskal-Wallis-Test).

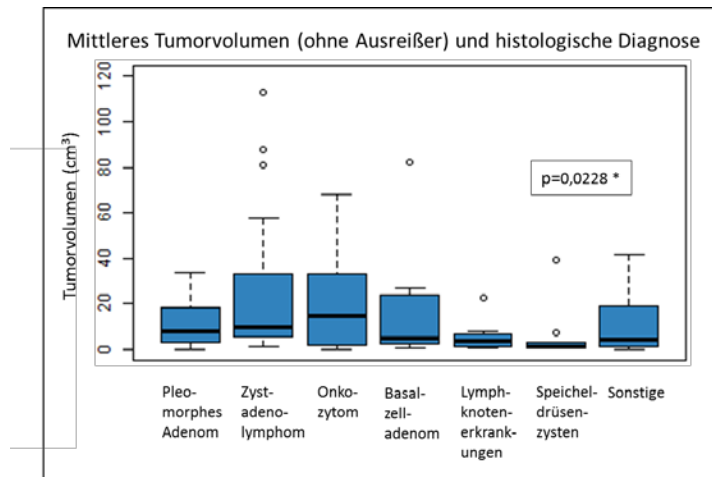


Abbildung 16 Boxplot histologische Diagnosen und Tumolvolumina (n=142). Bei Patienten mit Zystadenolymphomen hatte der Tumor ein größeres Volumen als bei Patienten mit pleomorphen Adenomen. Die Gruppenunterschiede sind statistisch signifikant. Für eine bessere Übersichtlichkeit wurde in der Gruppe der pleomorphen Adenome und Zystadenolymphome jeweils ein Ausreißer nicht dargestellt.

4.1.12.5 Tabakkonsum und histologische Diagnose

Die 52 Raucher/Ex-Raucher in der befragten Gruppe verteilten sich ungleichmäßig auf die histologischen Diagnosen. 17/56 Patienten (32,7%) mit pleomorphem Adenom konsumierten Tabak, während es beim Zystadenolymphom 20/45 Patienten (38,5%) waren (Abbildung 17).

Die unterschiedliche Verteilung ist statistisch signifikant ($p=0,0230$; Fisher's exakter Test). Die Verteilung der histologischen Diagnosen der 81 Interviewten unterscheidet sich nicht von der Gesamtgruppe der 142 Patienten.

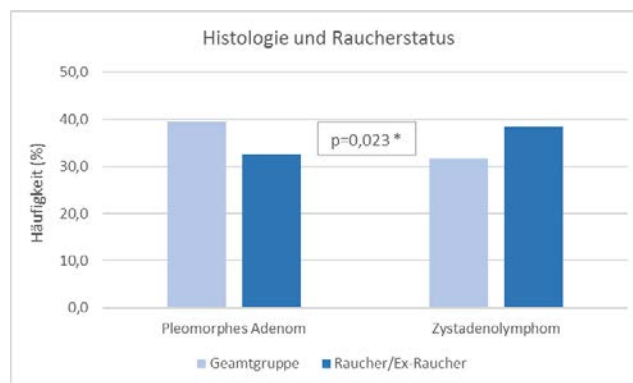


Abbildung 17 Vergleich Anteil Raucher/Ex-Raucher bei Patienten mit pleomorphem Adenom und Zystadenolymphom mit der Gesamtgruppe (n=142). Der Gruppenunterschied ist statistisch signifikant.

4.1.12.6 Weitere Variablen und histologische Diagnose

Es besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen den unterschiedlichen histologischen Diagnosen und der Operationsdauer ($p=0,5405$; Kruskal-Wallis-Test), der Tumorlokalisation innerhalb der Drüse ($p=0,5903$; Fisher's exakter Test) und der intraoperativen Nervendarstellung ($p=0,6949$; Fisher's exakter Test).

4.2 Operation

Die Charakteristika (Alter, Operationsdauer, Tumolvolumen, Histologie, Tumorlokalisation, Seitendominanz und intraoperative Nervendarstellung) der

durchgeführten 142 Eingriffe sind für die unterschiedlichen Operationsverfahren getrennt in Tabelle 2 dargestellt und werden nachfolgend analysiert.

		Operationsverfahren													
		extrakapsuläre Dissektion		partiell laterale Parotidektomie		laterale Parotidektomie		subtotale Parotidektomie		totale Parotidektomie		Resektion Hämangiom		alle Operationen	
Alter (Jahre)	MW	51,9	53,8	56,1	47,8	51,7	64,9	52,9							
	SD	14,5	15,5	12,8	16,5	12,9	n.a.	15,4							
	Median	51,3	53,8	58,8	47,3	54,5	n.a.	53,9							
Operationsdauer (Minuten)	MW	87,6	118,4	135,0	147,0	240,0	180,0	109,7							
	SD	56,3	66,7	21,2	76,8	79,4	n.a.	68,1							
	Median	70,0	100,0	135,0	150,0	210,0	n.a.	90,0							
Tumolvolumen (cm ³)	MW	10,8	15,5	55,2	41,7	44,9	k.A.	16,8							
	SD	12,2	19,1	70,1	57,3	59,7	n.a.	27,2							
	Median	6,4	9,3	29,7	17,5	19,7	n.a.	7,5							
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Histologie	pleomorphes Adenom	28	50,0	19	33,9	1	1,8	2	3,6	2	3,6	0	0,0	56	39,4
	Zystadenolymphom	21	46,7	16	35,6	3	6,7	2	4,4	1	2,2	0	0,0	45	31,7
	Onkozytom	1	20,0	3	60,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	5	3,5
	Basalzellenadenom	1	14,3	3	42,9	1	14,3	2	28,6	0	0,0	0	0,0	7	4,9
	Lymphknoten-erkrankungen	5	62,5	3	37,5	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	8	5,6
	Speicheldrüsenzysten	4	44,4	4	44,4	0	0,0	1	11,1	0	0,0	0	0,0	9	6,3
	sonstige	5	41,7	3	25,0	0	0,0	2	16,7	0	0,0	1	8,3	12	8,5
	Summe Operationen	65	45,8	51	35,9	5	3,5	9	6,3	3	2,1	1	0,7	142	100,0
Tumorklassifikation	Außenlappen	63	96,9	51	100,0	5	100,0	0	0,0	0	0,0	1	100,0	120	84,5
	Innenlappen	1	1,5	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0,7
	Außen- und Innenlappen	0	0,0	0	0,0	0	0,0	9	100,0	3	100,0	0	0,0	12	8,5
	keine Angabe	1	1,5	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	9	6,3
	Summe Operationen	65	100	51	100	5	100	9	100	3	100	1	100	142	100,0
Seitendominanz	links	34	52,3	24	47,1	3	60,0	3	33,3	2	66,7	0	0,0	70	49,3
	rechts	28	43,1	25	49,0	2	40,0	6	66,7	1	33,3	1	100,0	67	47,2
	beidseits	3	4,6	2	3,9	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	5	3,5
	Summe Operationen	65	100	51	100	5	100	9	100	3	100	1	100	142	100,0
intraoperative Nervendarstellung	ja	25	38,5	45	88,2	5	100,0	9	100,0	3	100,0	1	100,0	88	62,0
	nein	39	60,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	39	27,5
	k.A.	1	1,5	6	11,8	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	15	10,6

Tabelle 2 Zusammenfassung der Charakteristika der 142 durchgeführten Parotiseingriffe bei den unterschiedlichen Operationsverfahren.

4.2.1 Dauer der Operation

Die Operation dauerte im Mittel 109,7 (\pm 68,1) Minuten. Der Median betrug 90 Minuten.

Die kürzeste Operation dauerte 15 Minuten, die längste 330 Minuten.

Bei 56 Patienten fehlten die Angaben. Gründe hierfür waren bei acht Patienten die fehlenden OP-Berichte, bei den restlichen Patienten war im Bericht keine Angabe zur Operationsdauer zu finden.

4.2.1.1 Tumorvolumen und Dauer der Operation

Zwischen dem Tumorvolumen und der Operationsdauer gab es keine statistisch signifikanten Korrelationen ($p=0,171$; Korrelationskoeffizient nach Pearson = 0.15).

4.2.1.2 Tumorlokalisation und Dauer der Operation

Im Mittel wurden die Patienten mit nur Außenlappenbeteiligung 102 ($\pm 62,4$) Minuten operiert (Median 85 Minuten) (Abbildung 18). Bei dem einen Patienten mit nur Innenlappenbeteiligung dauerte die Operation 120 Minuten. Statistisch signifikant länger dauerte der Eingriff bei den Patienten, bei denen der Außen- und Innenlappen betroffen war ($p=0,0049$; Mann-Whitney-U-Test). Hier betrug der Mittelwert 181,9 ($\pm 86,5$) Minuten (Median 165 Minuten).

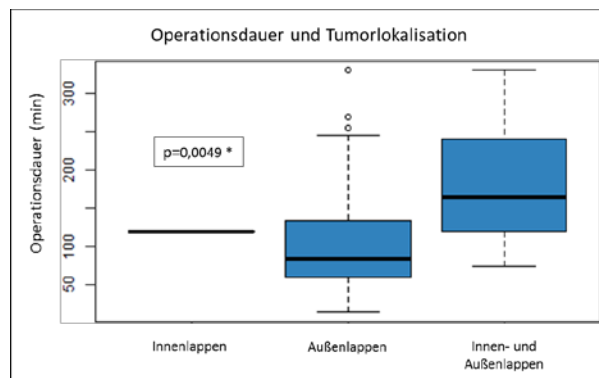


Abbildung 18 Boxplot Operationsdauer und Tumorlokalisation. Bei Lokalisation des Tumors in beiden Drüsenanteilen war der Eingriff statistisch signifikant länger.

4.2.2 Operationsverfahren

Alle relevanten demographischen und klinischen Daten zu den angewandten Operationsverfahren sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Die unterschiedlichen angewandten Operationsverfahren unterscheiden sich in ihrem Schweregrad, der in folgender Reihenfolge ansteigt: extrakapsuläre Dissektion, partiell laterale Parotidektomie, laterale Parotidektomie, subtotale Parotidektomie, totale Parotidektomie (Mantsopoulos, Koch et al. 2015). In Kapitel 4.3.10.4 auf Seite 66 wird diese medizinisch begründete Ordnung für eine numerische Schätzung der Invasivität verwendet.

In der Mehrzahl der 142 Fälle konnte mit der extrakapsulären Dissektion die minimal invasivste Methode angewandt werden ($n=65$; 45,8 %), gefolgt von der partiellen lateralen Parotidektomie ($n=51$; 35,9 %) (Abbildung 19). Bei fünf Patienten (3,5%) wurde eine laterale Parotidektomie durchgeführt, bei neun Patienten (6,3%) eine subtotale Parotidektomie und bei drei Patienten (2,1%) eine totale Parotidektomie. Bei einem Patienten (0,7%) wurde ein Hämangiom reseziert. Bei acht Patienten (5,6%) wurde kein Operationsbericht gefunden.

Es gab einen klaren Trend dafür, dass der Anteil von extrakapsulären Dissektionen über

den untersuchten Zeitraum zwischen 2003 und 2013 gewachsen ist. Die Patienten der Studienpopulation, die vor 2006 operiert wurden, wurden zu 44,3% mittels extrakapsulärer Dissektion operiert und zu 37,4% mit einer partiell lateralen Parotidektomie. Nach 2006 hingegen waren es schon 51,9% extrakapsuläre Dissektionen und nur noch 29,6% partiell laterale Parotidektomien. Der Unterschied ist allerdings statistisch nicht signifikant ($p=0,89$; Fisher's exakter Test).

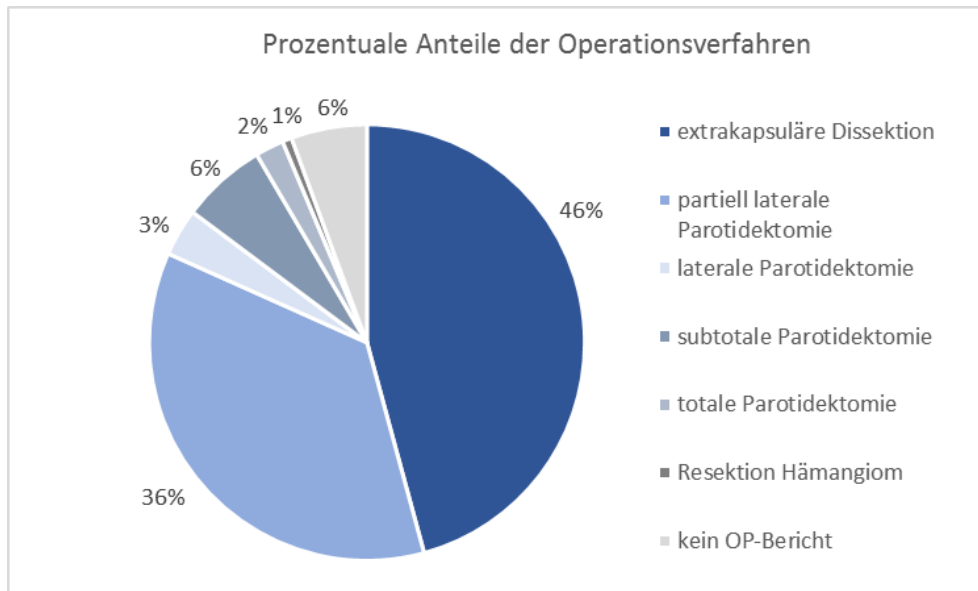


Abbildung 19 Verteilung der Operationsverfahren ($n=142$). Die extrakapsuläre Dissektion und die partiell laterale Parotidektomie machen etwa 82% der Eingriffe aus.

Die Gruppe der 81 nachbefragten Patienten und der 61 nicht nachbefragten Patienten unterschieden sich in der Verteilung der Operationsverfahren nicht ($p=0,5832$; Fisher's exakter Test) und die Kohorte der Nachbefragung ist in diesem Punkt repräsentativ für die Gesamtgruppe.

Für die Gruppe der Nachbefragten lag die Operation zum Interviewzeitpunkt zwischen 1-13 Jahre zurück. Im Mittel war die Operation 9,54 ($\pm 2,76$) Jahre her (Median=10,3).

4.2.2.1 Histologische Diagnose und Operationsverfahren

Zwischen Tumorentität und Operationstechnik war bei der hier untersuchten Population kein statistisch signifikanter Zusammenhang festzustellen ($p=0,721$; Fisher's exakter Test). Die Einzelheiten sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Wurde eine extrakapsuläre Dissektion durchgeführt, waren die histologischen Diagnosen wie folgt: 28/65 Patienten (43,1%) hatten ein pleomorphes Adenom und 21/65 Patienten (32,3%) hatten ein Zystadenolymphom. Bei der partiell lateralen Parotidektomie waren es 19/51 Patienten (37,3%) mit pleomorphem Adenom und 16/51 (31,4%) Patienten mit Zystadenolymphom (Abbildung 20 und Tabelle 2).

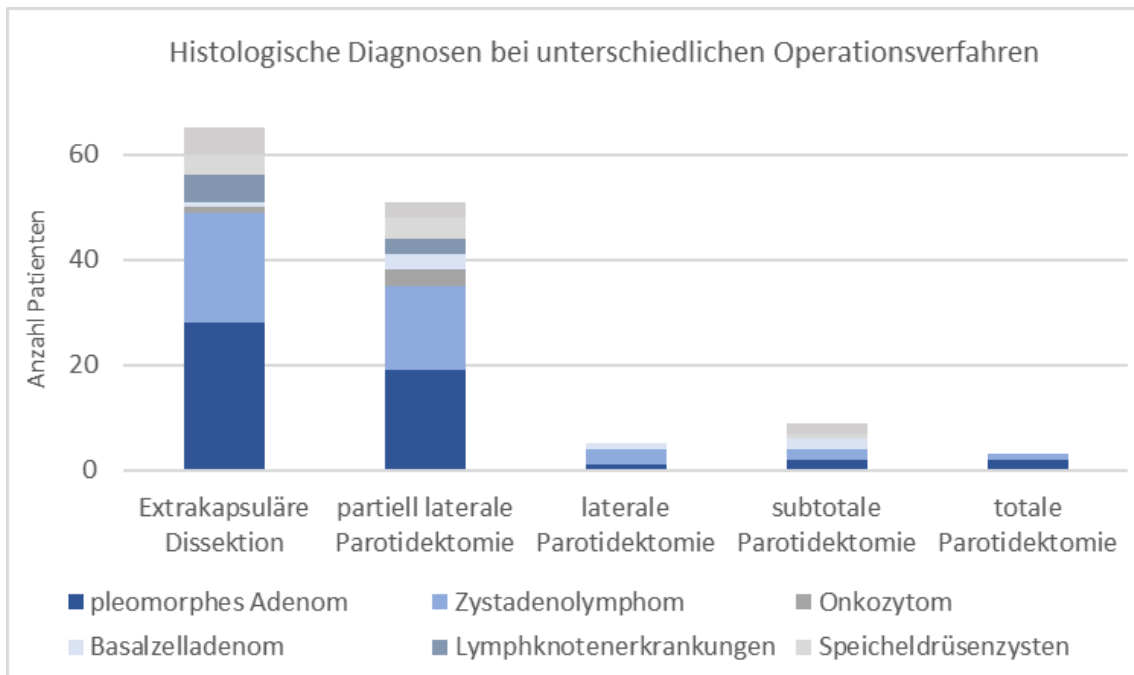


Abbildung 20 Histologische Diagnosen und unterschiedliche chirurgische Eingriffe. Dargestellt wird die Anzahl der Patienten.

4.2.2.2 Operationsdauer und Operationsverfahren

Die steigende Invasivität des Parotiseingriffs führte zu einer deutlichen Verlängerung der Operationsdauer (Abbildung 21). Die acht Patienten ohne dokumentierte Operation und der Patient mit Resektion des Hämangioms wurden aus der Berechnung ausgeschlossen.

Der Unterschied zwischen den Operationsdauern für unterschiedlich invasive Parotiseingriffe ist statistisch signifikant ($p=0,004$; Kruskal-Wallis-Test).

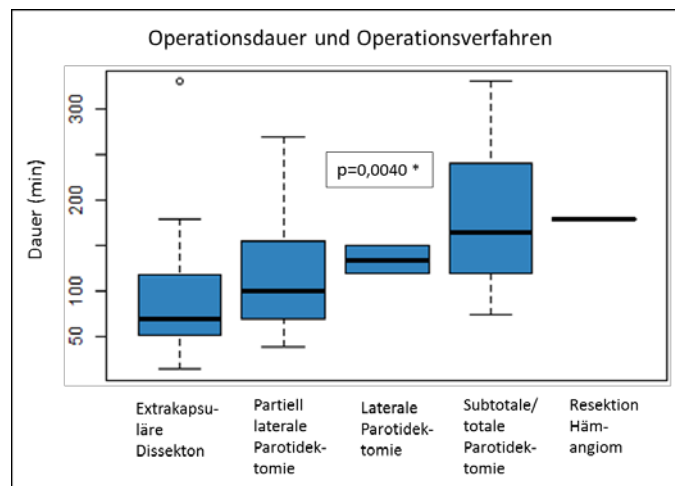


Abbildung 21 Boxplot Operationsverfahren und Operationsdauer ($n=142$). Je radikaler der Eingriff desto länger dauerte die Operation. Der Zusammenhang ist statistisch signifikant.

4.2.2.3 Tumolvolumen und Operationsverfahren

Zwischen dem Tumolvolumen und der Operationstechnik besteht ein statistisch signifikanter Zusammenhang ($p=0,030$; Kruskal-Wallis-Test). Die acht Patienten ohne dokumentierte Operation ebenso wie die Resektion des Hämangioms (ein Patient) wurden bei dieser Testung nicht berücksichtigt.

Bei der extrakapsulären Dissektion und der partiell lateralen Parotidektomie wurden, wie erwartet, deutlich kleinere Tumorzvolumina reseziert als bei lateraler, subtotaler und totaler Parotidektomie (Abbildung 22). In den Gruppen der lateralen und subtotalen Parotidektomien wurde allerdings das Ergebnis durch jeweils einen Patienten mit einem sehr großen Tumor (ca. 179 cm³) stark verzerrt. Mittelwert, Standardabweichung und Median lägen jeweils ohne diese Ausreißer bei 24,1 ± 9,4 und 28,3 bzw. 24,5 ± 25,4 und 15,8 cm³, aber immer noch deutlich größer als bei der extrakapsulären Dissektion und der partiell lateralen Parotidektomie (Tabelle 2). Entsprechend dem mittleren Volumen von ca. 10 cm³ betrug die mittlere Ausdehnung des Tumors bei der extrakapsulären Dissektion also ca. 2-3 cm.

In der Literatur wird als Grenze für die Anwendung einer extrakapsulären Dissektion ein Wert von 3 cm (Iro, Zenk et al. 2013) bzw. 4cm (Foresta, Torroni et al. 2014) angegeben, der bei den Patienten dieser Untersuchung nur bei 3/65 Patienten leicht überschritten wurde. Bei diesen drei Patienten gab es keine postoperativen Komplikationen.

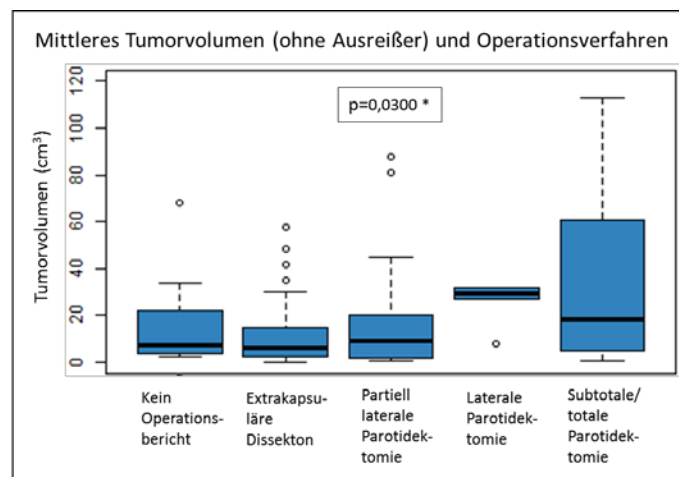


Abbildung 22 Boxplot Operationsverfahren und Tumorzvolumen (n=142). Größere Tumorzvolumina zogen invasive Operationsverfahren nach sich (Ausnahme hier war die laterale Parotidektomie). Die Gruppenunterschiede sind statistisch signifikant. Aus Gründen der besseren Übersichtlichkeit wurde aus den Gruppen der lateralen und subtotalen Parotidektomie jeweils ein Ausreißer nicht dargestellt.

4.2.2.4 Tumorlokalisation und Operationsverfahren

Unterschiedliche Tumorlokalisationen innerhalb der Drüsenanteile der Gl. parotidea führten in der Studienpopulation zu unterschiedlichen Operationstechniken. Bei den 120 Patienten mit ausschließlicher Beteiligung des Außenlappens konnten die beiden am wenigsten invasiven Operationsverfahren (extrakapsuläre Dissektion und partiell laterale Parotidektomie) angewandt werden.

Alle 12 Patienten hingegen mit gleichzeitiger Beteiligung des Außen- und Innenlappens machten entsprechend der Definition eine subtotale bzw. totale Parotidektomie notwendig (neun subtotal, drei total).

Die Gruppenunterschiede sind statistisch signifikant (p= 0,0001; Fisher's exakter Test).

4.2.3 Intraoperative Nervendarstellung (Stamm und/oder Äste)

Bei insgesamt 88 von 142 Patienten (62,0%) wurde der N. facialis intraoperativ entweder nur im peripheren Bereich oder Hauptstamm und Äste dargestellt.

Bei 15 Patienten (10,6%) fehlten die Angaben, davon lag bei acht Patienten kein Operationsbericht vor.

4.2.3.1 Operationsverfahren und intraoperative Nervendarstellung

Ein entscheidender Unterschied zwischen den Operationstechniken bei benignen Parotistumoren neben dem Ausmaß des Eingriffes ist die Darstellung des N. facialis. Beide Parameter sind wichtige Faktoren für das Auftreten postoperativer Komplikationen.

Bei 25/65 Patienten, die mit extrakapsulärer Dissektion behandelt wurden, wurden periphere Äste des N. facialis präpariert. Bei 39/65 dieser Patienten fand keine Nervendarstellung statt, für einen Patienten gab es keine Angabe darüber, ob eine Nervendarstellung erfolgte.

Bei der partiell lateralen Parotidektomie wurde der N. facialis bei 45/51 Patienten dargestellt, davon bei 22 Patienten Hauptstamm und Äste, bei 6 Patienten nur der Stamm. Für 17 Patienten gab es keine detaillierte Angabe zur Nervendarstellung, bei weiteren 6/51 gab es gar keine Angabe.

Bei allen Patienten mit lateraler, subtotaler und totaler Parotidektomie bzw. Resektion eines Hämangioms wurden entsprechend der Definition Hauptstamm und Äste präpariert.

4.2.3.2 Dauer der Operation und intraoperative Nervendarstellung

Bei den 88/142 Patienten mit erfolgter intraoperativer Nervendarstellung dauerte der Eingriff statistisch signifikant länger ($p=0,0001$; Mann-Whitney-U-Test). Der Mittelwert betrug $133,5 (\pm 71,6)$ Minuten im Vergleich zu $67,8 (\pm 29,2)$ Minuten. Die entsprechenden Medianwerte waren 120 und 60 Minuten (Abbildung 23).

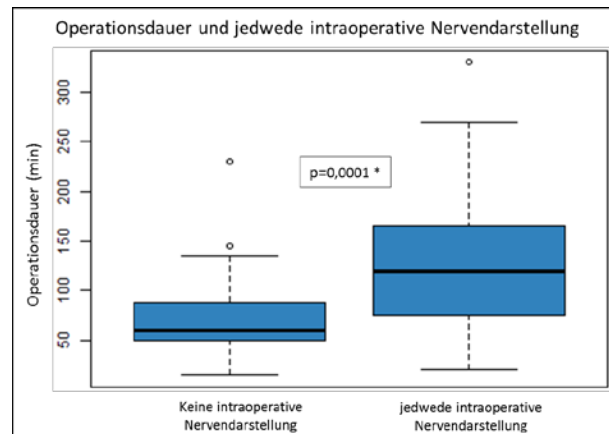


Abbildung 23 Boxplot Operationsdauer und intraoperative Nervendarstellung ($n=142$). Die Nervendarstellung führt zu einem statistisch signifikant längeren Eingriff.

4.2.3.3 Tumorlokalisation und intraoperative Nervendarstellung

Bei allen Patienten mit Innenlappenbeteiligung (12 Patienten mit beiden Drüsenlappen betroffen, ein Patient nur Innenlappen) erfolgte eine intraoperative Nervendarstellung. Bei ausschließlicher Betroffenheit des Außenlappens musste hingegen nur bei 72,5% (87/120 Patienten) intraoperativ der Nerv präpariert werden.

Der Unterschied ist statistisch signifikant ($p=0,0042$; Fisher's exakter Test).

4.2.4 Intraoperative Komplikationen

Bei einem Patienten kam es während einer extrakapsulären Dissektion mit intraoperativer Darstellung der Facialisäste zu einem Einriss der Tumorkapsel. Es handelte sich hierbei um

ein Rezidiv eines pleomorphen Adenoms. Das Tumolvolumen betrug nur 4,5 cm³, die Operationsdauer betrug 330 Minuten.

Bei einem weiteren Patienten kam es während einer partiell lateralen Parotidektomie mit Darstellung des Hauptstammes des N. facialis und seiner peripheren Äste zu einer Kapselperforation, die jedoch zu keiner Tumoraussaat in das umliegende Gewebe führte. Das pleomorphe Adenom hatte ein Tumolvolumen von 3,3 cm³, für die Dauer der Operation gab es keine Angabe.

4.2.5 Intraoperative Besonderheiten

Bei 16/142 Patienten (11,3%) wurden Besonderheiten während der Operation dokumentiert. Diese waren u.a. erhöhte Blutungsneigung durch Entzündung und Verklebung des Gewebes, anatomisch besonders enge Lagebeziehung der Raumforderung mit äußerst zarten Facialisästen und erhöhte Schwierigkeiten bei der Präparation im Bereich einer alten Narbe.

4.2.6 Vergleich Charakteristika Gesamtgruppe und nachbefragten Patienten

Die wichtigsten Patienten-, Tumor- und Operationscharakteristika für die Gesamtgruppe und die Subgruppen der nachverfolgten und nicht-nachverfolgten Patienten sind in Anhang 2 zusammengefasst. Die Gruppe der nachverfolgten Patienten ist repräsentativ für die Gesamtgruppe.

4.3 Postoperative Komplikationen

Art und Häufigkeiten aller auswertbaren postoperativen Komplikationen sind in Tabelle 3 zusammengefasst.

Hierbei sind sowohl die Ergebnisse der Überprüfung der Patientenakten als auch die für diese Arbeit per Telefoninterview durchgeführten Langzeit-Nachbeobachtungen berücksichtigt. Daher gibt es insgesamt mehr Fälle als Basis für die Analyse der qualitativen Korrelationen und das klinische Gesamtbild von temporären und permanenten Facialispareesen, Parästhesien, Frey-Syndromen und Speichelfisteln und die dargestellten qualitativen und quantitativen Schlussfolgerungen beider Untersuchungszeitpunkte und -Methodiken erhält damit eine höhere Aussagekraft.

Wenn bei einem Patienten in der Nachbefragung eine schon aus den Patientenakten bekannte postoperative Komplikation berichtet wurde, wurde diese Komplikation nicht erneut gezählt. Dies war relevant bei Patienten mit temporären Facialispareesen und Speichelfisteln.

Die mit weitem Abstand am häufigsten beobachtete Symptomatik bei den 81 Befragten waren 48 Parästhesien (59,2%). Temporäre Facialispareesen wurden bei 11 Patienten beobachtet (7,7%), permanente Facialispareesen bei einem Patienten (1,2%), Wundheilungsstörungen bei sieben Patienten (4,9%) und Frey-Syndrome bei sechs Patienten (7,4%). Speichelfisteln gab es bei vier Patienten (2,8%) und sonstige postoperative Beschwerden wurden bei fünf Patienten (3,5%) berichtet.

Patienten mit postoperativen Komplikationen									
Art	Patientenakte (n=142)		Follow up (Langzeit-Nachbeobachtung) (n=81)				zusätzliche Events aus Follow up	Alle Patienten mit Komplikationen (Patientenakte und Langzeit-Nachbeobachtung)	
	n	%	erste 4 Wochen nach OP		letzte 4 Wochen vor Interview			n	n
			n	%	n	%			
temporäre Facialisparesen (n=142)	9	6,3	3	3,7	0	0,0	2*	11	7,7
permanente Facialisparesen (n=81)	0	0,0	n.a.	n.a.	1	1,2	1	1	1,2
Parästhesien (n=81)	0	0,0	48	59,3	24	29,6	48	48	59,3
Frey-Syndrome (n=81)	0	0,0	n.a.	n.a.	6	7,4	6	6	7,4
Wundheilungsstörungen (n=142)	7	4,9	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	0	7	4,9
Speichelfisteln (n=142)	3	2,1	2	2,5	0	0,0	1*	4	2,8
sonstige postoperative Beschwerden (n=142)	5	3,5	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	0	5	3,5

Tabelle 3 Patienten mit postoperativen Komplikationen. Einbezogen sind alle Informationen aus der Patientenakte (n=142) und Langzeit-Nachbeobachtung (n=81).

* Patienten, die die Komplikation sowohl in der Akte als auch in der Nachbefragung hatten, werden nur einfach gezählt.

4.3.1 Temporäre Schädigung des N. facialis

Die Facialisfunktion wurde nach der Operation während des stationären Krankenhausaufenthalts beobachtet und in den Akten dokumentiert. Bei 9/142 Patienten (6,3%) bestand laut Patientenakte postoperativ eine temporäre Facialisparesse (Tabelle 3). Keiner dieser neun Patienten hatte präoperativ schon eine Facialisparesse.

In der Langzeit-Nachbeobachtung beschrieben 3/81 Patienten (3,7%) eine Facialislähmung. Bei zwei dieser drei Patienten fand sich in der Akte kein Hinweis. Bei einem gab es den Befund auch in der Akte, weshalb durch die Befragung nur zwei Patienten mit temporärer Facialisparesse neu hinzukamen.

Andererseits haben 5/9 Patienten mit Facialisparesse in der Akte bei der Befragung deren Auftreten verneint. 3/9 Patienten konnten nicht befragt werden. Diese Diskrepanzen zwischen Akte und Befragung zeigen, dass bei patientenberichteten Symptomen von einer höheren Unsicherheit ausgegangen werden muss als bei ärztlichen Befunden. Es ist zudem denkbar, dass die Facialisparesen so leicht und vorübergehend waren, dass sie den betroffenen Patienten zum Interviewzeitpunkt Jahre später nicht mehr spontan präsent waren.

Zusammengenommen wurde also in den 142 Patientenakten und 81 Nachbefragungen von insgesamt 11 Patienten (7,7%) eine temporäre Facialisparesse berichtet und in die Auswertung einbezogen.

Die 11/142 Patienten mit temporärer Nervenschädigung, zu denen die klinischen Befunde

aus der Patientenakte vorliegen, haben folgende histologischen Diagnosen: 5/56 pleomorphe Adenome, 2/45 Zystadenolymphome, 1/7 Basalzelladenom, 1/9 Speicheldrüsenzyste, 1/8 Lymphknotenerkrankung und ein muzinöses Zystadenom aus der Gruppe der sonstigen histologischen Diagnosen.

Eine temporäre Parese des Mundastes wurde siebenmal diagnostiziert und war damit am häufigsten. Ein Patient zeigte eine vorübergehende Schwäche des Augenasts, bei keinem Patienten lag eine Stirnastparese vor. Bei drei Patienten waren keine genauen Angaben zur Lähmungslokalisation in den Akten zu finden.

Das Durchschnittsalter der Patienten mit temporärer Facialispese betrug 49,5 (± 12) Jahre, der Median lag bei 47,9 Jahren. Damit sind diese Patienten tendenziell etwas jünger als die Gesamtgruppe.

7/9 der Patienten mit temporärer/permanenter Facialispese, die nachbefragt werden konnten, waren Raucher/Ex-Raucher (77,8%) und damit gegenüber der Gesamtgruppe überrepräsentiert.

4.3.1.1 Operationsverfahren und temporäre Nervenschädigung

Die Operationstechniken der 11/142 bekannten Betroffenen verteilte sich wie folgt: 3/65 extrakapsuläre Dissektionen, 3/51 partiell laterale Parotidektomien, 1/5 laterale Parotidektomie, 2/9 subtotale Parotidektomien und 2/3 totale Parotidektomien.

Das erhöhte Risiko einer temporären Nervenschädigung bei invasiverer Chirurgie ist evident und der Zusammenhang ist statistisch signifikant ($p=0,0259$; Fisher's exakter Test).

Je invasiver die Parotischirurgie war, desto häufiger wurde der Nerv temporär geschädigt. Das entsprechende Operationsrisiko reichte von nur 4,6 % bei der extrakapsulären Dissektion bis zu 66,7% bei der totalen Parotidektomie (Abbildung 24).

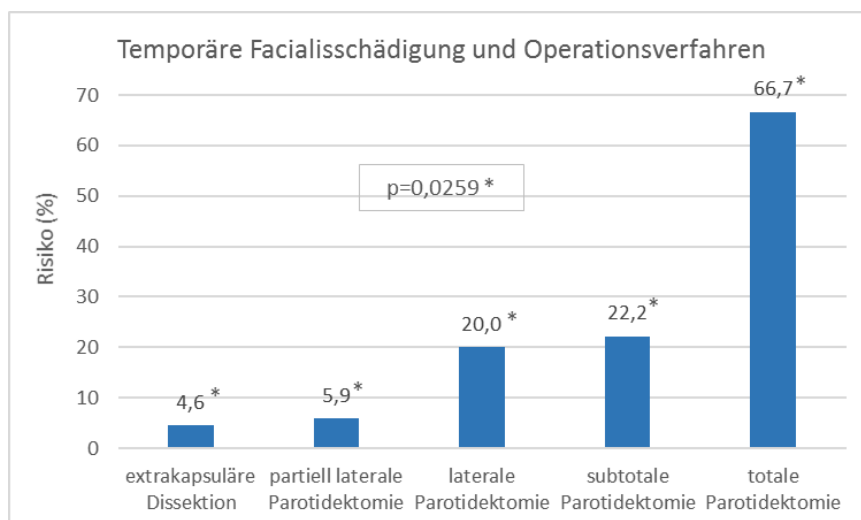


Abbildung 24 Risiko Auftreten von temporären Nervenschädigungen bei unterschiedlichen Operationsverfahren. Das Komplikationsrisiko war umso größer, je invasiver der Eingriff war. Die Gruppenunterschiede sind statistisch signifikant.

4.3.1.2 Tumolvolumen und temporäre Nervenschädigung

Das Auftreten einer temporären Nervenschädigung korreliert statistisch signifikant mit

dem histologischen Tumorzvolumen ($p=0,0016$; Mann-Whitney-U-Test) (Abbildung 25).

Bei den 11 bekannten Patienten mit temporär geschädigtem N. facialis lag das Tumorzvolumen im Mittel bei $53,2 (\pm 56) \text{ cm}^3$, der Median bei $34,7 \text{ cm}^3$. In der Gruppe der 130 Patienten mit intakter Facialisfunktion war der Tumor im Mittel nur $13,9 (\pm 21) \text{ cm}^3$ groß (Median 7 cm^3). Damit liegen diese unter dem Mittelwert des Tumorzvolumens aller operierter Patienten mit $16,7 (\pm 27) \text{ cm}^3$. Die Gruppe der Patienten mit temporär geschädigtem Nerv liegt weit über diesem angegebenen Mittelwert (Tabelle 4).

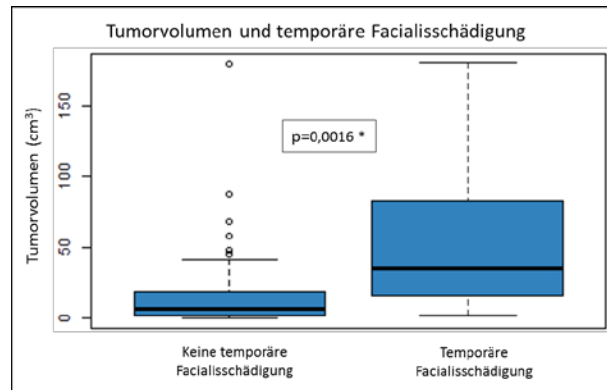


Abbildung 25 Boxplot temporäre Facialisschädigung und Tumorzvolumen. Das Risiko einer temporären Nervenschädigung steigt mit dem Tumorzvolumen. Die Gruppenunterschiede sind statistisch signifikant.

4.3.1.3 Operationsdauer und temporäre Nervenschädigung

Zwischen der Operationsdauer und der temporären Schädigung des N. facialis gibt es einen statistisch signifikanten Zusammenhang ($p= 0,0015$; Mann-Whitney-U-Test).

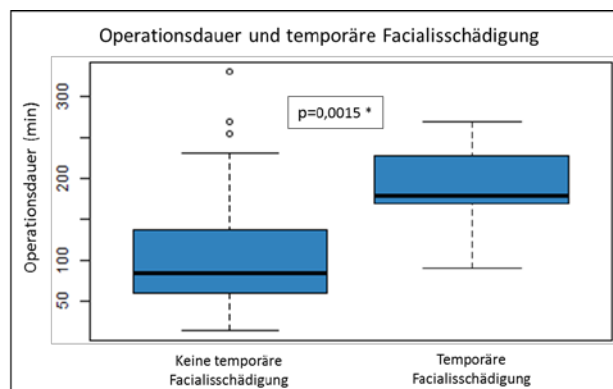


Abbildung 26 Boxplot Operationsdauer und temporäre Facialisschädigung. Das Risiko einer temporären Nervenschädigung steigt mit der Operationsdauer. Die Gruppenunterschiede sind statistisch signifikant.

Die Operationen dauerten in der Gruppe der 11 Patienten, die eine temporäre Parese aufwiesen, im Mittel $190,7 (\pm 54,7)$ Minuten (Median 180 Minuten). In der Gruppe der 128 Patienten mit intakter Nervenfunktion dauerte die Operation im Mittel nur $104 (\pm 65)$ Minuten, der Median war 85 Minuten (Abbildung 26). Für drei Patienten gab es keine Angabe.

Die Operationsdauer bei den 11 Patienten mit temporärer Facialispause lag somit weit über dem Mittelwert aller operierten Patienten (Mittelwert $109,7 (\pm 68)$ Minuten) (Tabelle 4).

4.3.1.4 Alter und temporäre Nervenschädigung

Das Alter der Patienten mit temporärer Nervenschädigung unterscheidet sich nicht relevant vom Alter der Gesamtgruppe (Tabelle 4).

	temporäre Nervenschädigung			Gesamtgruppe		
	MW	SD	Median	MW	SD	Median
Alter (Jahre)	49,5	11,7	47,9	52,9	15,4	53,9
OP-Dauer (Minuten)	190,7	54,7	180,0	109,7	68,1	90,0
Tumorvolumen (cm ³)	53,2	53,2	34,7	16,7	27,2	7,5

Tabelle 4 Vergleich von Alter, OP-Dauer und Tumorvolumen zwischen der Gruppe der Patienten mit temporärer Nervenschädigung und der Gesamtgruppe. MW=Mittelwert; SD= Standardabweichung

4.3.1.5 Tumorlokalisierung und temporäre Nervenschädigung

Zwischen der Lokalisation des Tumors innerhalb der Drüse und der vorübergehenden Facialislähmung besteht ein statistisch signifikanter Zusammenhang (0,0069; Fisher's exakter Test).

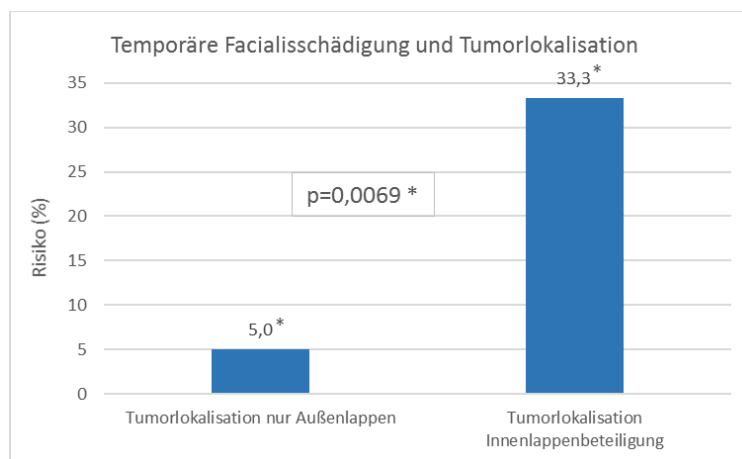


Abbildung 27 Temporäre Facialisschädigung und Lokalisation des Parotistumors. Lag der Tumor in beiden Drüsenanteilen, so war das Risiko einer temporären Nervenschädigung höher. Die Gruppenunterschiede sind statistisch signifikant.

Lag der Tumor im Innen- und Außenlappen der Parotis, traten bei 4/12 Patienten (33%) temporäre Nervenschädigungen auf, während bei einer Lage des Tumors allein im Außenlappen nur 6/120 Patienten (5%) an einer passageren Facialisparesie litten (Abbildung 27).

Da es nur einen Patienten gab, bei dem der Tumor ausschließlich im Innenlappen lokalisiert war, wurde er in dieser Berechnung nicht berücksichtigt. Bei neun Patienten fehlte die Angabe zur genauen Tumorlage innerhalb der Drüse.

4.3.1.6 Intraoperative Nervendarstellung und temporäre Nervenschädigung

Für den Zusammenhang zwischen intraoperativer Nervendarstellung und einer temporären Facialisschädigung besteht ein klarer Trend, die statistische Signifikanz wird aber knapp verfehlt (p=0,0921; Fisher's exakter Test). Wurde der N. facialis während der Operation dargestellt, entwickelte sich bei 9/88 Patienten (10,2 %) eine temporäre Facialisparesie.

Davon wurde ein Patient mittels extrakapsulärer Dissektion mit nur Darstellung der peripheren Facialisäste operiert. Bei 2/3 Patienten mit partiell lateraler Parotidektomie wurden Hauptstamm und periphere Äste dargestellt. Beim dritten gab es hierzu keine

genauen Angaben, ebenso wie bei dem einen Patienten mit lateraler Parotidektomie und dem einen Patienten mit subtotaler Parotidektomie. Ein Patient mit subtotaler und zwei Patienten mit totaler Parotidektomie hatten eine Darstellung des Hauptstammes und der peripheren Äste.

Folglich hatten von den 11 Patienten mit temporärer Facialisparese neun sicher eine intraoperative Nervendarstellung.

Bei den 39 Patienten ohne intraoperative Nervendarstellung wurde bei einem Patienten (2,6%) postoperativ eine Facialislähmung festgestellt (Abbildung 28). Hier war eine Nervendarstellung aufgrund von Narbengewebe nicht möglich. Bei sieben Patienten gab es keine Angabe zur Nervendarstellung und bei acht Patienten keinen Operationsbericht.

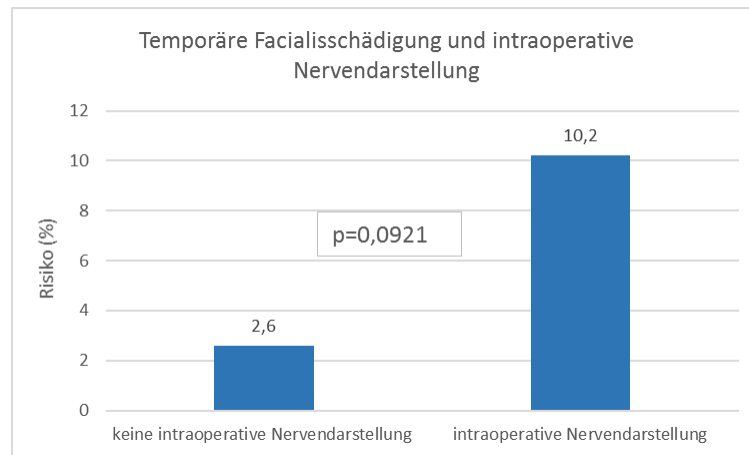


Abbildung 28 Temporäre Facialisschädigung und intraoperative Nervendarstellung. Es gibt einen Trend dafür, dass die intraoperative Nervendarstellung das Risiko einer temporären Nervenschädigung erhöht. Die statistische Signifikanz wird knapp verfehlt.

4.3.2 Permanente Schädigung des N. facialis

Für eine permanente Schädigung des N. facialis gab es in den Akten keine Hinweise. Allerdings gab in der telefonischen Langzeit-Nachbeobachtung einer der 81 befragten Patienten (1,2%) an, an einer permanenten Nervenschädigung des Stirn- und Augenastes zu leiden (Tabelle 3 Seite 48).

Die betroffene Patientin war zum Operationszeitpunkt 44 Jahre alt und litt an einem pleomorphen Adenom. Sie wurde mittels extrakapsulärer Dissektion mit intraoperativer Darstellung von Facialisästen operiert. Laut Angaben der Patientin bei der telefonischen Befragung sind Augen- und Stirnast von der Parese betroffen.

4.3.3 Frey-Syndrom

In den Patientenakten wurde kein Frey-Syndrom dokumentiert (Tabelle 3 Seite 48). Das gustatorische Schwitzen tritt typischerweise erst ca. 6-12 Monate postoperativ auf (Laccourreye, Laccourreye et al. 1994) und kann daher in den Entlassungsberichten nicht erscheinen.

In der Langzeit-Nachbeobachtung gaben 6/81 Patienten an, an einem Frey-Syndrom zu leiden (7,4%).

Die histologischen Diagnosen waren 3/56 pleomorphe Adenome, 1/7 Basalzelladenom, 1/8 Lymphknotenerkrankung und 1/9 Speicheldrüsenzyste.

4.3.3.1 Operationsverfahren und Frey-Syndrom

Die Operationstechniken der sechs bekannten Betroffenen verteilte sich wie folgt: 2/41 extrakapsuläre Dissektionen (4,9%), 1/26 partiell laterale Parotidektomie (3,8%), 2/6 subtotale Parotidektomien (33,3%) und 1/2 totale Parotidektomie (50%) (Abbildung 29). Ein Zusammenhang zwischen der Invasivität der Operation und einem Risiko für ein Frey-Syndrom ist augenscheinlich, aber aufgrund der geringen Häufigkeit nicht statistisch signifikant ($p=1,000$; Fisher's exakter Test).

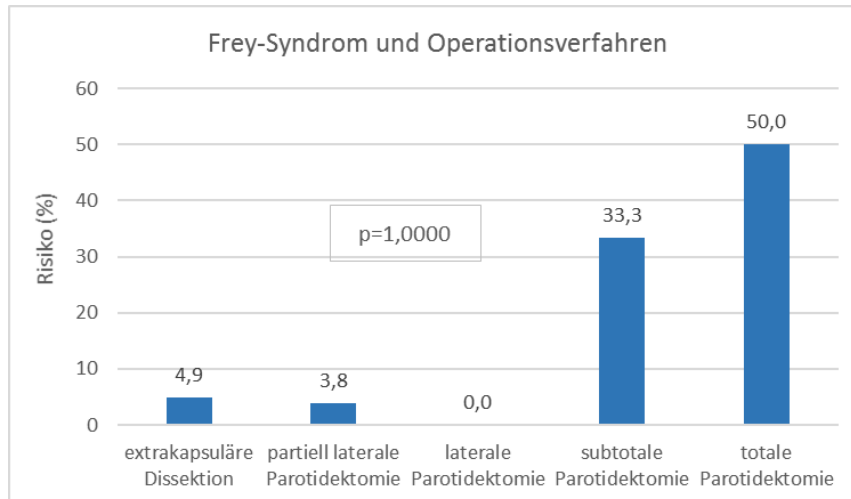


Abbildung 29 Risiko Auftreten von Frey-Syndromen bei unterschiedlichen Operationsverfahren. Bei lateraler Parotidektomie wurde kein Frey-Syndrom beobachtet.

4.3.3.2 Intraoperative Nervendarstellung und Frey-Syndrom

Bei 5/6 Patienten mit einem Frey-Syndrom wurde intraoperativ der N. facialis dargestellt. Allerdings gab es keine statistische Signifikanz ($p=0,4133$; Fisher's exakter Test).

4.3.3.3 Operationsdauer und Frey-Syndrom

Mittelwert und Median der Operationsdauer der sechs Patienten mit Frey-Syndrom waren ungefähr doppelt so hoch wie bei der Gesamtpopulation (Mittelwert: $190 \pm 98,5$ vs. $109,7 \pm 68,1$ Minuten; Median $187,5$ vs. 90 Minuten). Darunter war u.a. auch mit 330 Minuten die längste Operation im Patientenkollektiv (Tabelle 5).

4.3.3.4 Weitere Variablen und Frey-Syndrom

Zwischen Tumorlokalisation und Frey-Syndrom gab es einen statistisch signifikanten Zusammenhang ($p=0,0136$; Fisher's exakter Test). 3/7 befragten Patienten mit Innenlappen-Beteiligung hatten ein Frey-Syndrom gegenüber 3/68 befragten Patienten mit reiner Außenlappenbetroffenheit (42,9% vs. 4,4%).

Die zwei weiteren bekannten Risikofaktoren Patientenalter und Tumolvolumen waren in vorliegendem Patientengut gegenüber der Gesamtgruppe unauffällig. Die Frey-Syndrom-Patienten waren tendenziell etwas jünger (Tabelle 5).

4/6 der Patienten mit Frey-Syndrom waren laut Nachbefragung Raucher/Ex-Raucher (66,7%). Sie sind gegenüber der Gesamtgruppe deutlich überrepräsentiert.

	Frey-Syndrome			Gesamtgruppe		
	MW	SD	Median	MW	SD	Median
Alter (Jahre)	47,4	7,0	48,1	52,9	15,4	53,9
OP-Dauer (Minuten)	190,0	98,6	187,5	109,7	68,1	90,0
Tumorzvolumen (cm ³)	23,0	29,7	6,3	16,7	27,2	7,5

Tabelle 5 Vergleich von Alter, OP-Dauer und Tumorzvolumen zwischen der Gruppe der Patienten mit Frey-Syndromen und der Gesamtgruppe. MW=Mittelwert; SD= Standardabweichung

4.3.4 Parästhesie

In der Langzeit-Nachbeobachtung gaben 48 von 81 Patienten (59,3%) an, in den vier Wochen nach der Operation Gefühlsstörungen gehabt zu haben, zum Interviewzeitpunkt reduzierte sich die Betroffenenanzahl auf 24 Patienten (29,6%). Es gab keine Patienten, die erst neu zum Interviewzeitpunkt eine Gefühlsstörung entwickelt hatten (Tabelle 3 Seite 48).

4.3.4.1 Operationsverfahren und Parästhesie

Abbildung 30 zeigt die Häufigkeit von patientenberichteten temporären und permanenten Parästhesien bei den unterschiedlichen Operationsverfahren.

Bei Kurzzeitbeschwerden, d.h. Auftreten einer Parästhesie in den ersten vier Wochen nach dem Eingriff, zeigen die vorliegenden Daten keinen klaren Zusammenhang mit der Operationstechnik.

Bei Langzeit-Beschwerden hingegen, d.h. einer gemäß Patientenangaben noch Jahre nach dem Eingriff zum Zeitpunkt des telefonischen Interviews anhaltenden Parästhesie, ist der Zusammenhang statistisch signifikant ($p=0,0157$; Fisher's exakter Test). Es können hier klar zwei Gruppen von Eingriffen unterschieden werden. Die konservativeren Eingriffe extrakapsuläre Dissektion und partiell laterale Parotidektomie weisen ein deutlich geringeres Langzeit-Risiko auf als die invasiveren Eingriffe laterale, subtotale und totale Parotidektomie (Abbildung 30).

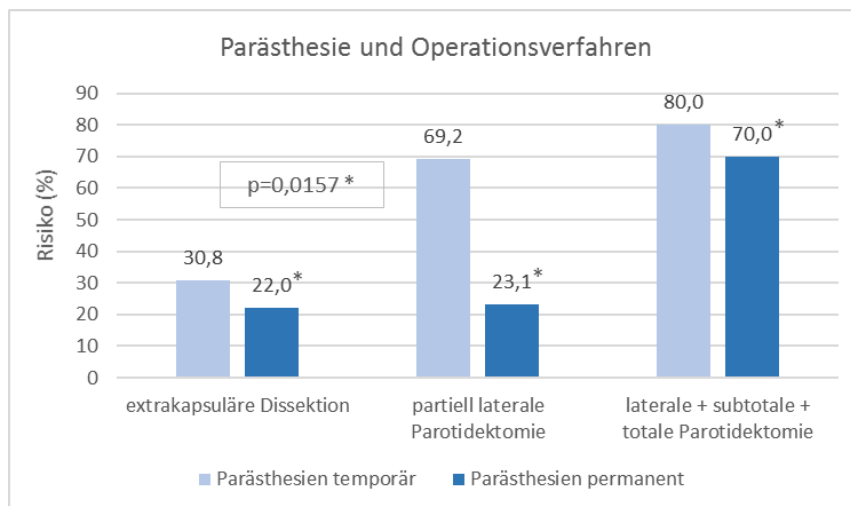


Abbildung 30 Vergleich Kurzzeit- und Langzeit-Risiko für patientenberichtete Parästhesien bei unterschiedlichen Operationsverfahren. Bei invasiveren Operationsverfahren gibt es ein statistisch signifikant höheres Risiko für permanente Parästhesien, während die Unterschiede bei temporären Parästhesien keine Signifikanz aufweisen.

4.3.4.2 Intraoperative Nervendarstellung und Parästhesie

Die Gefühlsstörungen sind nicht abhängig von einer intraoperativen Nervendarstellung. Die statistischen Korrelationstests waren für beide Vergleiche nicht signifikant.

4.3.4.3 Alter, Operationsdauer und Tumorzvolumen und Parästhesie

Für die Parameter Alter, Operationsdauer und Tumorzvolumen gibt es keinen relevanten Unterschied zwischen den Patienten mit Parästhesien und der Gesamtgruppe (Tabelle 6).

	Parästhesien			Gesamtgruppe		
	MW	SD	Median	MW	SD	Median
Alter (Jahre)	50,1	13,3	52,2	52,9	15,4	53,9
OP-Dauer (Minuten)	116,6	51,7	110,0	109,7	68,1	90,0
Tumorzvolumen (cm ³)	14,6	18,7	7,5	16,7	27,2	7,5

Tabelle 6 Vergleich von Alter, OP-Dauer und Tumorzvolumen zwischen der Gruppe der Patienten mit Parästhesien und der Gesamtgruppe. MW=Mittelwert; SD= Standardabweichung

4.3.5 Wundheilungsstörung

7/142 Patienten (4,9%) litten nach der Operation an Wundheilungsstörungen (Tabelle 3 Seite 48).

Bei den betroffenen Patienten wurden zwei Serome, zwei Hämatome, zwei schmerzhafte Schwellungen im Wundgebiet und eine infizierte Wunde diagnostiziert. Die Symptomatik besserte sich jeweils schnell nach Abpunktieren der Flüssigkeit bzw. Antibiotikagabe.

Die histologischen Diagnosen der Betroffenen verteilten sich auf 3/56 pleomorphe Adenome und 4/45 Zystadenolymphome.

4/4 Patienten mit Wundheilungsstörungen, über die Informationen über den Raucherstatus aus der Nachbefragung vorliegen, waren Raucher/Ex-Raucher (100%).

4.3.5.1 Operationsverfahren und Wundheilungsstörung

Die sieben Patienten, bei denen postoperative Wundheilungsstörungen auftraten, wurden wie folgt operiert: 4/65 extrakapsuläre Dissektionen, 2/51 partiell laterale Parotidektomien und 1/9 subtotale Parotidektomie. Die entsprechenden Risiken des Auftretens liegen entsprechend bei 6,1%, 3,9% und 11,1% und ein Trend kann angenommen werden.

Ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen den unterschiedlichen Operationsverfahren und dem Auftreten postoperativer Wundheilungsstörungen konnte allerdings nicht festgestellt werden (Abbildung 31) (p= 0,655; Fisher's exakter Test).

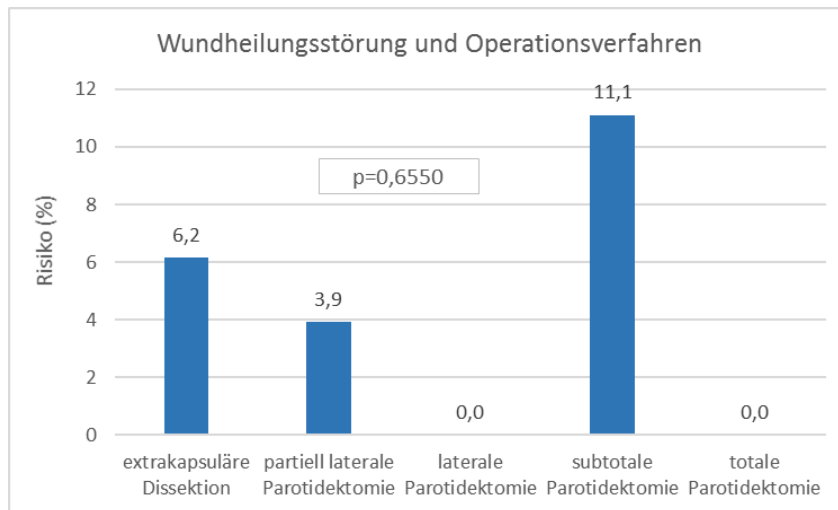


Abbildung 31 Risiko Auftreten von Wundheilungsstörungen bei unterschiedlichen Operationsverfahren. Es gibt hier aber keinen relevanten Zusammenhang. Bei lateraler und totaler Parotidektomie wurden keine Wundheilungsstörungen beobachtet.

4.3.5.2 Weitere Variablen und Wundheilungsstörung

Zwischen dem Auftreten von Wundheilungsstörungen und den Variablen Tumorzvolumen, Operationsdauer, Lokalisation und intraoperativer Nervendarstellung bestand kein statistisch signifikanter Zusammenhang.

Jedoch gab es die klinischen Beobachtungen, dass Patientenalter und Tumorzvolumen bei Patienten mit Wundheilungsstörungen deutlich über Alter und Tumorzvolumen der Patienten des Gesamtkollektivs lagen. Die Operationsdauer war nur geringfügig erhöht (Tabelle 7).

	Wundheilungsstörungen			Gesamtgruppe		
	MW	SD	Median	MW	SD	Median
Alter (Jahre)	59,8	15,4	66,7	52,9	15,4	53,9
OP-Dauer (Minuten)	121,0	48,4	120,0	109,7	68,1	90,0
Tumorzvolumen (cm ³)	35,1	60,2	5,0	16,7	27,2	7,5

Tabelle 7 Vergleich von Alter, OP-Dauer und Tumorzvolumen zwischen der Gruppe der Patienten mit Wundheilungsstörungen und der Gesamtgruppe. MW=Mittelwert; SD= Standardabweichung

4.3.6 Speichelfistel

In den Akten wurde bei 3/142 Patienten (2,1%) eine postoperative Speichelfistel dokumentiert (Tabelle 3 Seite 48).

In der telefonischen Nachbefragung gaben insgesamt 2/81 Patienten eine postoperative Speichelfistel an. Davon war ein Patient bereits aus den Akten bekannt, zu einem Patienten war diese Information neu.

Aus allen verfügbaren Informationen zusammen, gibt es also aus 142 Akten und 81 Interviews vier unterschiedliche Patienten mit der Komplikation postoperative Speichelfistel (2,8 %).

4.3.6.1 Operationsverfahren und Speichelfistel

Die Operationstechnik dieser vier bekannten Patienten verteilte sich auf 3/51 partiell laterale Parotidektomien und 1/9 subtotale Parotidektomie.

Der Unterschied ist statistisch nicht signifikant ($p=0,172$; Fisher's exakter Test)

(Abbildung 32). Wie bei den Wundheilungsstörungen scheint es aber auch bei den Speichelfisteln ein auffällig hohes Risiko bei der subtotalen Parotidektomie zu geben.

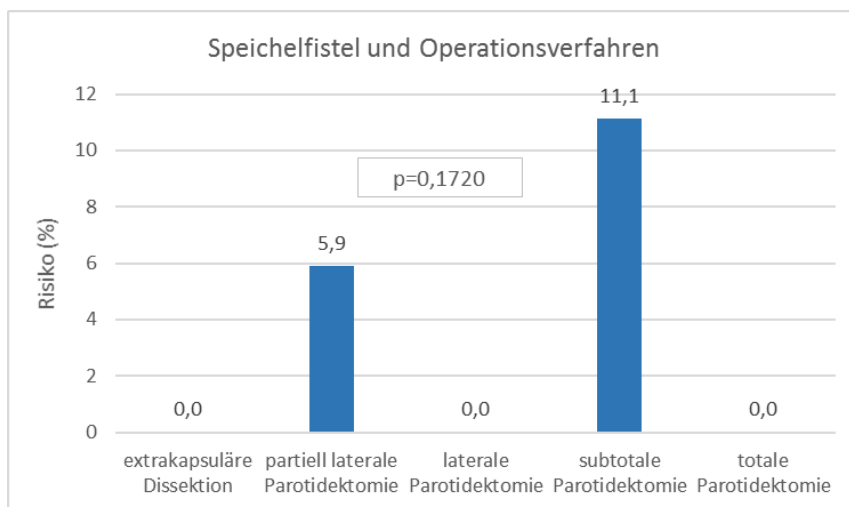


Abbildung 32 Risiko Auftreten von Speichelfisteln bei unterschiedlichen Operationsverfahren. Es gibt hier aber keinen relevanten Zusammenhang. Bei extrakapsulärer Dissektion, lateraler und totaler Parotidektomie wurden keine Speichelfisteln beobachtet.

4.3.6.2 Histologische Diagnose und Speichelfistel

Die histologischen Diagnosen der vier Betroffenen waren 2/45 Zystadenolymphome (4,4%), 1/7 Basalzellenome (14,3%) und 1/5 Onkozytome (20,0%). Aus der großen Gruppe der 56 Patienten mit pleomorphem Adenom gab es hingegen keine Speichelfistel.

4.3.6.3 Weitere Variablen und Speichelfistel

Zwischen dem Auftreten einer Speichelfistel und den Variablen Tumorzvolumen, Operationsdauer, Lokalisation intraoperativer Nervendarstellung bestand kein statistisch signifikanter Zusammenhang.

Aus klinischer Sicht jedoch sind die Werte für Operationsdauer und Tumorzvolumen in der Gruppe der Patienten mit Speichelfisteln gegenüber der Gesamtgruppe relevant erhöht, während das Alter dem der Gesamtgruppe entspricht (Tabelle 8).

1/3 der nachbefragten Patienten mit Speichelfistel war Raucher/Ex-Raucher (33,3%).

	Speichelfisteln			Gesamtgruppe		
	MW	SD	Median	MW	SD	Median
Alter (Jahre)	53,8	5,1	53,1	52,9	15,4	53,9
OP-Dauer (Minuten)	185,0	25,0	185,0	109,7	68,1	90,0
Tumorzvolumen (cm ³)	42,3	28,6	42,5	16,7	27,2	7,5

Tabelle 8 Vergleich von Alter, OP-Dauer und Tumorzvolumen zwischen der Gruppe der Patienten mit Speichelfisteln und der Gesamtgruppe. MW=Mittelwert; SD= Standardabweichung

4.3.7 Sonstige postoperative Beschwerden

In dieser Gruppe „sonstige postoperative Beschwerden“ wurden vor allem unspezifische Beschwerden zusammengefasst, die nicht vorwiegend spezifisch einem Parotis-Eingriff zuzuschreiben sind, sondern eher auf die allgemeine Belastung des Patienten bei jedweder Operation. Die bei der Studienpopulation aufgetretenen Befunde waren allgemeine

Schmerzen im Operationsgebiet, Schwellung im Operationsgebiet nach Nahrungsaufnahme, akute koronare Ischämiezeichen mit Erhöhung der Troponinwerte, postoperatives Kammerflimmern und ein epileptischer Anfall im Rahmen einer bekannten Grunderkrankung.

Von diesen sonstigen postoperativen Beschwerden waren 5/142 Patienten (3,5%) betroffen.

Die histologischen Diagnosen waren: 2/56 pleomorphe Adenome, 2/45 Zystadenolymphome und 1/7 Basalzelladenom.

4.3.7.1 Operationsverfahren und sonstige postoperative Beschwerden

Die Operationsverfahren bei den fünf Betroffenen verteilte sich auf 1/65 extrakapsuläre Dissektion, 2/9 subtotale Parotidektomien, 1/3 totale Parotidektomie und 1/8 ohne OP-Bericht.

Nach subtotaler Parotidektomie und totaler Parotidektomie klagten 22,2% bzw. 33,3% der Patienten über eine dieser unspezifischen Beschwerden, während sich der Anteil bei der extrakapsulären Dissektion nur auf 1,5% belief. Bei der partiell lateralen und bei der lateralen Parotidektomie wurden keine dieser Beschwerden berichtet (Abbildung 33).

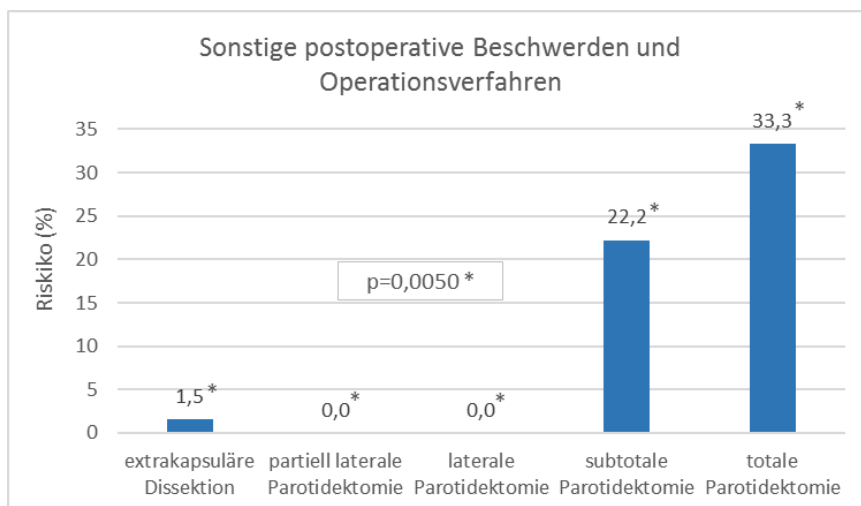


Abbildung 33 Risiko Auftreten von sonstigen postoperativen Beschwerden bei unterschiedlichen Operationsverfahren. Das Risiko des Auftretens sonstiger postoperativer Beschwerden ist mit zunehmend invasiver Operationstechnik erhöht. Der Unterschied ist statistisch signifikant. Bei partiell lateraler und lateraler Parotidektomie wurden keine sonstigen postoperativen Beschwerden beobachtet.

Diese Gruppenunterschiede sind statistisch signifikant ($p=0,005$; Fisher's exakter Test) und reflektieren, dass die invasiveren Eingriffe erheblich höhere Risiken auch für die beobachteten nicht-parotidektomiespezifischen sonstigen postoperativen Beschwerden mit sich bringen.

4.3.7.2 Tumolvolumen und sonstige postoperative Beschwerden

Zwischen Tumolvolumen und den beobachteten postoperativen Beschwerden besteht ein signifikanter Zusammenhang ($p=0,0001$; Mann-Whitney-U-Test). Bei Patienten mit sonstigen postoperativen Beschwerden ist es deutlich größer als im Mittel der Gesamtgruppe (Tabelle 9).

	sonstige postoperative Beschwerden			Gesamtgruppe		
	MW	SD	Median	MW	SD	Median
Alter (Jahre)	62,6	8,5	65,9	52,9	15,4	53,9
OP-Dauer (Minuten)	240,0	90,0	240,0	109,7	68,1	90,0
Tumorzvolumen (cm ³)	57,9	66,9	19,7	16,7	27,2	7,5

Tabelle 9 Vergleich von Alter, OP-Dauer und Tumorzvolumen zwischen der Gruppe der Patienten mit sonstigen postoperativen Beschwerden und der Gesamtgruppe. MW=Mittelwert; SD= Standardabweichung

4.3.7.3 Tumorlokalisierung und sonstige postoperative Beschwerden

Auch zwischen Lokalisation des Tumors innerhalb der Drüse und postoperativen Beschwerden konnte ein statistisch signifikanter Zusammenhang festgestellt werden ($p=0,002$; Fisher's exakter Test).

Beim notwendigen invasiveren Eingriff bei Betroffenheit des Außen- und Innenlappens traten bei 3/12 Patienten (25,0 %) die definierten sonstigen postoperativen Beschwerden auf, während bei der in der Regel schonenderen Operation bei einer Tumorumlage ausschließlich im Außenlappen nur 1/120 Patienten (0,8%) an Beschwerden nach der Operation litt.

4.3.7.4 Alter und sonstige postoperative Beschwerden

Der Zusammenhang zwischen den sonstigen postoperativen Beschwerden und dem Patientenalter zum Zeitpunkt der Parotisoperation verfehlt knapp die statistische Signifikanz ($p=0,0687$; t-Test). Die fünf Patienten mit den Beschwerden waren um ca. 10 Jahre älter als die Gesamtgruppe (Tabelle 9). Der Befund bestätigt die klinische Erfahrung, dass ältere Patienten durch eine Operation generell mehr belastet werden als jüngere Patienten.

4.3.7.5 Weitere Variablen und sonstige postoperative Beschwerden

Zwischen den Variablen Operationsdauer, intraoperativer Nervendarstellung, histologische Diagnose, intraoperative Probleme, temporäre Nervenschädigung, Geschlecht und den sonstigen postoperativen Beschwerden besteht kein statistisch signifikanter Zusammenhang.

Die im Mittel doppelt so hohe Operationsdauer in der Gruppe der Patienten mit sonstigen postoperativen Beschwerden gegenüber der Gesamtgruppe erscheint dennoch klinisch relevant (Tabelle 9).

4.3.8 Patienten mit mehreren postoperativen Komplikationen

Tabelle 10 fasst die Beobachtungen der 14 Patienten zusammen, bei denen zwei oder mehr postoperative Komplikationen aufgetreten sind.

Bei 13/14 Patienten ist die Parästhesie eine der multiplen Komplikationen, gefolgt von sechs Patienten mit Frey-Syndromen und fünf Patienten mit einer temporären Facialisparesie.

Bei einem Patienten traten sogar fünf dokumentierte Komplikationen auf (temporäre Facialisparesie, Speichelfistel, Frey-Syndrom, Schwellung nach Nahrungsaufnahme aus der Gruppe der sonstigen Beschwerden, Parästhesie). Der zum Operationszeitpunkt 47-jährige Mann litt an einem Basalzelladenom und war mittels subtotaler Parotidektomie operiert worden. Vier weitere Patienten hatten jeweils drei Komplikationen.

Insgesamt haben die 14 Patienten 35 Komplikationen, entsprechend ca. 2,5 Komplikationen pro Betroffenen.

Bei der Nachbefragung zur Lebensqualität gaben 18/81 Patienten (22,2%) mehr als einmal eine sehr hohe Intensität ihrer Beschwerden (Schweregrad „hochgradig“ oder „sehr schwer“ entsprechend Score 4 oder 5) an. Es gibt dabei einen Anhaltspunkt für den Trend zu wachsender Intensität der Beschwerden mit zunehmender Invasivität des Eingriffes.

Zwischen dem Auftreten von Mehrfachkomplikationen und der histologischen Diagnose gibt es ebenso wenig einen Zusammenhang wie mit dem Patientenalter. Für Operationsdauer und Tumolvolumen hingegen gibt es einen Trend.

Patienten mit mehreren postoperativen Komplikationen								Operationsverfahren
Facialispareesen temporär	Facialispareesen permanent	Speichel- fisteln	Frey-Syn- drome	Wund- heilungs- störun- gen	sonstige Be- schwer- den	Par- ästhesien	Summe	
1		1	1		1	1	5	subtotale Parotidektomie
1			1			1	3	subtotale Parotidektomie
1				1		1	3	extrakapsuläre Dissektion
1		1				1	3	partiell laterale Parotidektomie
1			1			1	3	totale Parotidektomie
		1				1	2	partiell laterale Parotidektomie
			1			1	2	extrakapsuläre Dissektion
	1					1	2	extrakapsuläre Dissektion
				1	1		2	subtotale Parotidektomie
				1		1	2	partiell laterale Parotidektomie
				1		1	2	partiell laterale Parotidektomie
					1	1	2	extrakapsuläre Dissektion
			1			1	2	extrakapsuläre Dissektion
			1			1	2	partiell laterale Parotidektomie

Tabelle 10 Patienten mit mehreren postoperativen Komplikationen im Vergleich mit den Operationsverfahren. Berücksichtigung fanden alle Informationen aus Patientenakte und Langzeit-Nachbefragung.

4.3.9 Alle Patienten mit postoperativen Komplikationen

Die gemeinsame Analyse aller postoperativen Komplikationen der insgesamt 62 Patienten, die in der Patientenakte oder der telefonischen Nachbefragung dokumentiert wurden, liefert zusätzliche interessante qualitative und quantitative Informationen für die Bewertung der Risiken chirurgischer Eingriffe bei benignen Parotistumoren im untersuchten Patientengut. Wichtig ist festzuhalten, dass in einer ersten Näherung unterstellt wird, dass alle Komplikationen eine vergleichbare Beeinträchtigung für den Patienten bedeuten und deshalb keine Gewichtung nach Schweregraden vorgenommen wird. Da außerdem der Fokus auf Häufigkeitsanalysen der Komplikationen liegt, erscheint dieses Vorgehen gerechtfertigt.

Durch die höheren Fallzahlen bei der kombinierten Betrachtung aller postoperativen Komplikationen gemeinsam ist es wahrscheinlicher, Risikoclusterungen herauszukristallisieren.

4.3.9.1 Operationsverfahren und alle postoperativen Komplikationen

Der Zusammenhang zwischen dem Auftreten irgendeiner postoperativen Komplikation und dem Operationsverfahren ist in Abbildung 34 dargestellt.

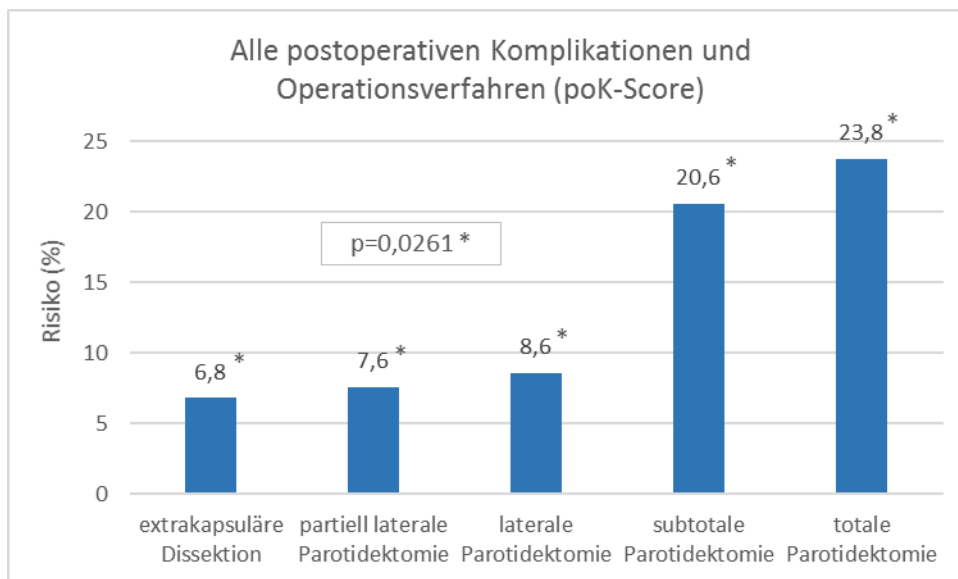


Abbildung 34 Risiko Auftreten postoperativer Komplikationen bei unterschiedlichen Operationsverfahren. Die Säulen stellen für jedes Operationsverfahren den prozentualen Ausschöpfungsgrad des Gesamtscores der postoperativen Komplikationen (poK-Score) dar. Das kombinierte Komplikationsrisiko wächst mit der Invasivität der Eingriffe. Die Trendanalyse zeigt eine statistische Signifikanz.

Als Maßzahl für die postoperativen Risiken wird ein kombinierter Score für das Auftreten von temporären und permanenten Nervenschädigungen, Frey-Syndromen, Speichelfisteln, Parästhesien, Wundheilungsstörungen und sonstigen postoperativen Komplikationen verwendet. Jedem Event bei jedem Patienten wird der Zahlenwert 1 zugewiesen, dann aufsummiert und die prozentuale Ausschöpfung des maximal möglichen Scores errechnet (poK-Score). Dies bedeutet, dass hier alle Komplikationen aufsummiert werden und nicht einfach nur Patienten mit Komplikationen gezählt werden, unabhängig davon wie viele Komplikationen dieser erlitt. Dies erscheint für diese Analyse sachgerecht, da damit keine Events verloren gehen und der Tatsache Rechnung getragen wird, dass eine beträchtliche Anzahl von Patienten mehrere Komplikationen erlitten (siehe Abschnitt 4.3.8).

Dieser Score ermöglicht einen Vergleich der Komplikationshäufigkeit zwischen den einzelnen Operationsverfahren. Alle Einzelwerte dieser Parameter für die Berechnung finden sich in Anhang 3.

Die Säulen repräsentieren den prozentualen Ausschöpfungsgrad des Gesamtscores der postoperativen Komplikationen bei der jeweiligen Operationstechnik.

Es zeigt sich ein klarer Zusammenhang zwischen der Invasivität des Eingriffs und dem so definierten kombinierten Komplikationsrisiko.

Zwischen der extrakapsulären Dissektion, partiell lateralen und lateralen Parotidektomie zeigen sich nur graduelle Unterschiede (6,8%; 7,6%; 8,6%) für das Auftreten einer postoperativen Komplikation, während es einen qualitativen Sprung zur Gruppe der subtotalen bzw. totalen Parotidektomie gibt (20,6% bzw. 23,8%) (Abbildung 34).

Eine Trendanalyse ergab einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Operationsverfahren und dem Risiko für postoperative Komplikationen ($p = 0.0261$; lineare Regression). Je invasiver das Operationsverfahren, desto höher ist auch das Risiko

für das Auftreten von postoperativen Komplikationen. Noch deutlicher wird der Unterschied, wenn man, wie in der wissenschaftlichen Literatur vorherrschend (beispielsweise Metaanalyse Albergotti, Nguyen et al. 2012), nur die postoperativen Komplikationen temporäre und permanente Facialisschädigung und Frey-Syndrom betrachtet, die spezifisch bei der Chirurgie benigner Parotistumoren zur Beurteilung von Nutzen und Risiko eine besonders wichtige Rolle spielen.

Der aus diesen drei parotidektomiespezifischen Komplikationen gebildete Score (ps-poK-Score), ist in Abbildung 35 dargestellt. Es gibt einen deutlichen Unterschied zwischen extrakapsulärer Dissektion und partiell lateraler Parotidektomie auf der einen Seite (kombiniertes Komplikationsrisiko von 3,1% bzw. 2,6%) und lateraler bzw. subtotalen Parotidektomie auf der anderen Seite (6,7% bzw. 14,8%). Das kombinierte Risiko einer postoperativen parotisspezifischen Komplikation nach einer totalen Parotidektomie hebt sich mit 33,3% nochmals deutlich davon ab.

Eine Trendanalyse ergab auch hier einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Operationsverfahren und dem Auftreten von parotidektomiespezifischen postoperativen Komplikationen ($p = 0.0399$; lineare Regression).

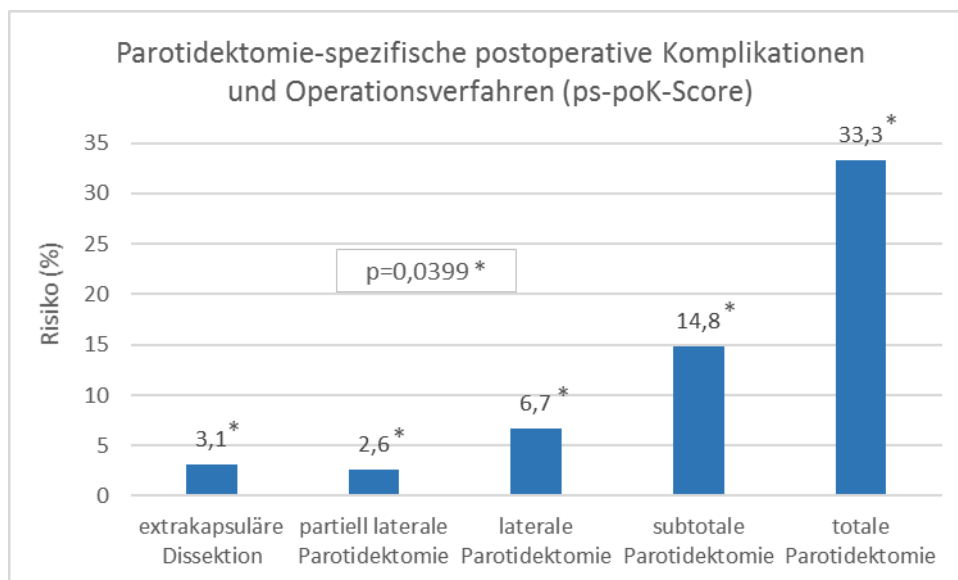


Abbildung 35 Risiko Auftreten von parotidektomie-spezifischen postoperativen Komplikationen (temporäre und permanente Facialisparesie und Frey-Syndrom) (ps-poK-Score) bei unterschiedlichen Operationsverfahren. Die Säulen stellen für jedes Operationsverfahren den prozentualen Ausschöpfungsgrad des Gesamtscores dieser 3 Komplikationen dar. Das kombinierte Komplikationsrisiko wächst mit der Invasivität der Eingriffe. Die Trendanalyse zeigt eine statistische Signifikanz.

4.3.9.2 Nervendarstellung und alle postoperativen Komplikationen

Zusätzlich zum Ausmaß des Eingriffes, ausgedrückt beispielsweise durch Operationsdauer und exzidiertem Volumen, bringt die intraoperative Nervendarstellung bei Parotiseingriffen ein weiteres Risiko für postoperative Komplikationen. Dies lässt sich klar ersehen aus dem nachfolgend dargestellten Vergleich der Häufigkeiten für die einzelnen Komplikationen und der beiden Scores (poK-Score, ps-poK-Score) zwischen extrakapsulären Dissektionen ohne intraoperative Facialisdarstellung und extrakapsulären Dissektionen mit intraoperativer Darstellung der Facialisäste. Partiiell laterale Parotidektomien sowie laterale, subtotale und totale Parotidektomien liefern keine diesbezüglichen Informationen, da hier definitionsgemäß bei allen Patienten eine intraoperative Nervendarstellung erfolgte.

Dieser Vergleich ergab für die Häufigkeiten der unterschiedlichen postoperativen Komplikationen folgendes Bild (Tabelle 11):

- temporäre und permanente Facialisparesen, Frey-Syndrome und Wundheilungsstörungen zeigten einen klaren Trend: die Risiken waren höher, sobald eine intraoperative Nervendarstellung durchgeführt wurde
- Speichelfisteln, sonstige postoperative Beschwerden, Kurzzeit- und Langzeit-Parästhesien zeigten keinen einheitlichen Trend
- der Gesamtscore aus allen postoperativen Komplikationen zeigte dem entsprechend einen nur schwachen Trend, da die Komplikationen, die von der intraoperativen Nervendarstellung weniger oder nicht abhängig sind, quantitativ das Ergebnis dominieren
- der Score aus den Komplikationen, die in der Parotischirurgie von besonderer Bedeutung sind, zeigte einen ausgeprägten Trend zur Risikoerhöhung durch eine intraoperative Nervendarstellung.

Intraoperative Nervendarstellung und Risiko postoperativer Komplikationen												
	mittleres Tumolvolumen	mittlere Operationsdauer (min)	temporäre Facialisparesen	permanente Facialisparesen	Frey-Syndrom	Speichelfistel	Wundheilungsstörungen	sonstige postoperative Beschwerden	Parästhesien temporär	Parästhesien permanent	poK-Score	ps-poK-Score
	cm ³	Minuten	%									
extrakapsuläre Dissektion ohne iND	10,4	67,8	2,6	0	4,5	0	2,6	2,6	54,5	22,7	5,9	1,7
extrakapsuläre Dissektion mit iND	10,6	119,1	4,0	5,6	5,6	0	8,0	0	38,9	16,7	6,9	4,0

Tabelle 11 Intraoperative Nervendarstellung und Tumolvolumen, Operationsdauer und postoperative Komplikationen. iND = intraoperative Nervendarstellung

Abbildung 36 zeigt den Vergleich der ps-poK-Scores bei extrakapsulärer Dissektion ohne und mit intraoperativer Nervendarstellung (iND).

Der Trend für eine höhere Rate an parotidektomie-spezifischen Komplikationen bei Eingriffen mit intraoperativer Nervendarstellung ist deutlich, die statistische Signifikanz wird allerdings klar verfehlt ($p(\chi^2) = 0.4006$).

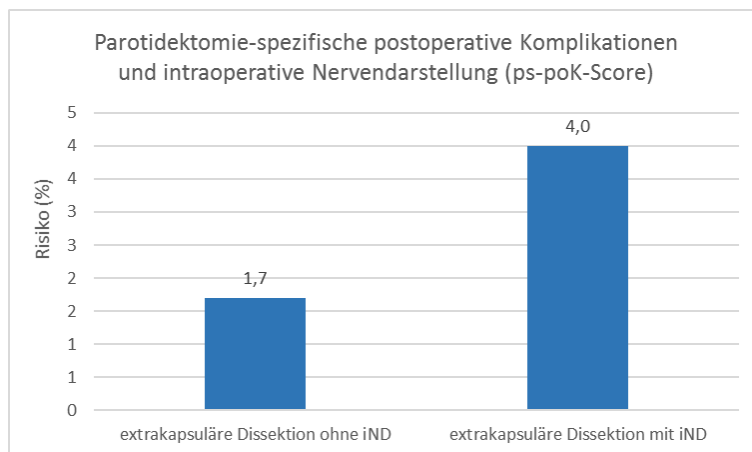


Abbildung 36 Risiko Auftreten von parotidektomie-spezifischen postoperativen Komplikationen (ps-poK-Score) bei extrakapsulären Dissektionen bei Patienten ohne und mit intraoperativer Nervendarstellung (iND)

Insgesamt lässt sich aus diesen Beobachtungen die Hypothese formulieren, dass eine Darstellung des N. facialis in der Parotischirurgie über die anderen beschriebenen Risikofaktoren hinaus ein zusätzliches Risiko insbesondere für Facialisparesen und Frey-Syndrome bringt. Das Risiko für die anderen hier erfassten intra- und postoperativen Beschwerden und der Parästhesien hingegen scheint mehr vom Ausmaß des Eingriffes abzuhängen.

Zur Erhärtung der hier formulierten Hypothese wäre eine neue, gezielte prospektive Untersuchung dieser Fragestellung notwendig.

4.3.10 Alle postoperativen Komplikationen und Risikoindikatoren

Aus der Literatur sind u.a. die Variablen Schweregrad der Operation, Operationsdauer, Tumolvolumen und Patientenalter als klassische Risikofaktoren für die Entstehung postoperativer Komplikationen bekannt und werden im Folgenden einer detaillierten Analyse unterzogen.

Die sieben unterschiedlichen berichteten postoperativen Komplikationen werden, wie oben beschrieben, in einem Gesamtscore zusammengefasst und die prozentuale Ausschöpfung des Maximalscores dargestellt. Die Analyse erfolgt auf Basis der bisher verwendeten fünf Operationstypen: extrakapsuläre Dissektion, partiell laterale Parotidektomie, laterale Parotidektomie, subtotale Parotidektomie und totale Parotidektomie.

Ein Punkt in allen folgenden Streudiagrammen repräsentiert also jeweils den Wert für eine der fünf betrachteten Operationstechniken.

4.3.10.1 Operationsdauer

Der Zusammenhang zwischen der Operationsdauer und der postoperativen Komplikation temporäre Facialisparese ist in dieser Arbeit statistisch signifikant ($p=0,0015$; Mann-Whitney-U-Test) (siehe Abschnitt 4.3.1.3).

Die Operationsdauer bietet sich somit als möglicher Risikoindikator an, d.h. als potentiell geeignet für die Prognose der Wahrscheinlichkeit des Auftretens postoperativer Komplikationen. Die Prüfung dieser Hypothese wird für die beiden kombinierten Scores (pok-Score und ps-pok-Score) aus den sieben erfassten postoperativen Komplikationen in Abbildung 37 dargestellt.

Sie zeigt die beiden Streudiagramme mit den Korrelationen zwischen mittlerer Operationsdauer bei den fünf verschiedenen chirurgischen Eingriffen und den postoperativen Komplikationen, repräsentiert durch die beiden Scores.

Die Trendlinie wurde mit der Excel-Standardfunktion errechnet. Für eine Zunahme der Komplikationshäufigkeit mit zunehmender Operationsdauer zeigt der poK-Score einen klaren Trend, verfehlt aber knapp die statistische Signifikanz ($p=0,0638$; lineare Regression). Der Zusammenhang zwischen dem ps-poK-Score und der mittleren Operationsdauer hingegen ist statistisch hochsignifikant ($p=0,0069$; lineare Regression).

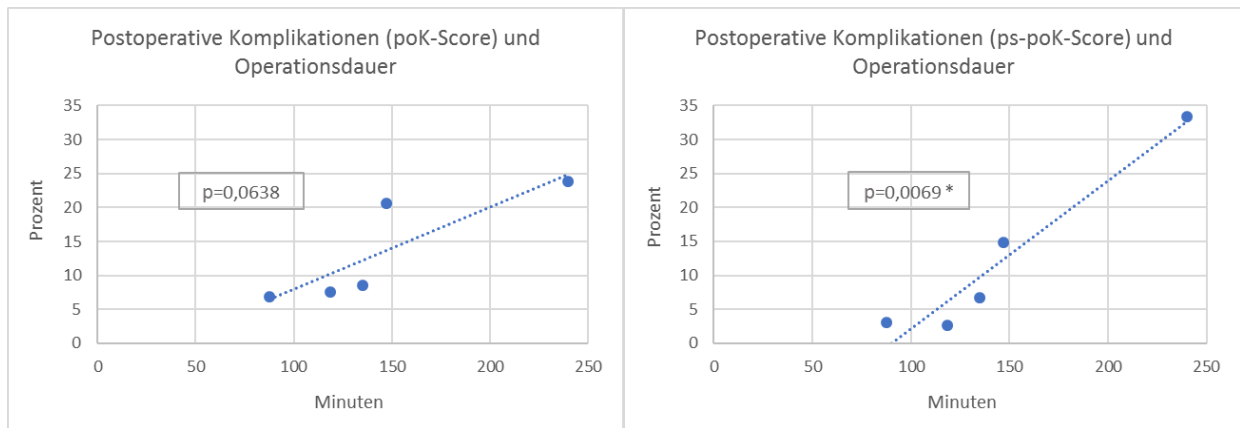


Abbildung 37 Zusammenhang Operationsdauer und poK-Score und ps-poK-Score. Gezeigt werden neben den Messpunkten die lineare Trendlinie und der p-Wert für die Steigung der Geraden. Der poK-Score verfehlt die Signifikanz knapp, der Zusammenhang zwischen ps-poK-Score und Operationsdauer ist statistisch hochsignifikant.

Diese Ergebnisse begründen also die Annahme, dass die Operationsdauer als aussagekräftiger Prädiktor für das Auftreten von Komplikationen weiter untersucht werden kann.

4.3.10.2 Tumorvolumen

Der Zusammenhang zwischen Tumorvolumen und den Einzelfaktoren temporäre Facialisparesen und sonstige postoperative Beschwerden ist statistisch signifikant ($p=0,0016$ und $p=0,001$; Mann-Whitney-U-Test) (siehe auch Abschnitte 4.3.1.2 bzw. 4.3.7.2). Auch das Tumorvolumen bietet sich somit als möglicher Risikoindikator an.

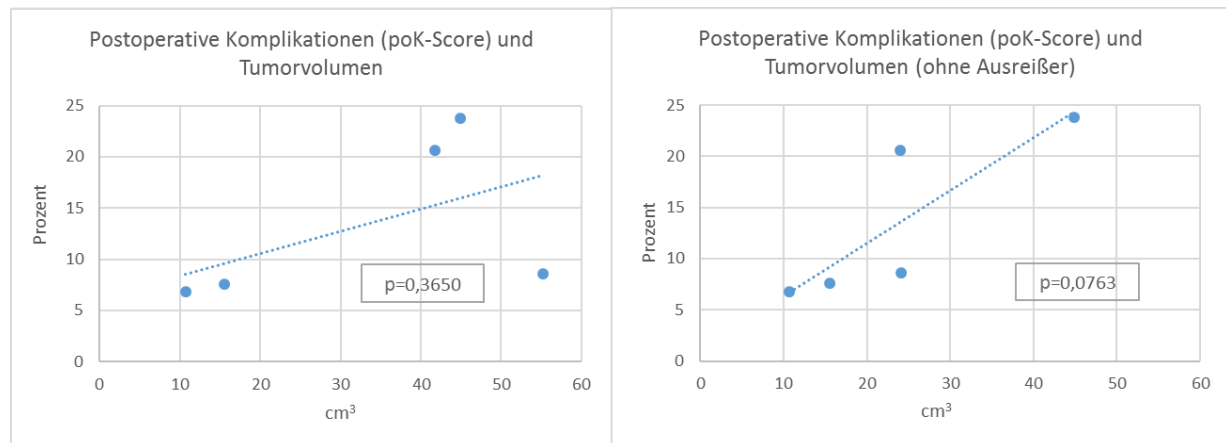


Abbildung 38 Zusammenhang Tumorvolumen (mit und ohne Ausreißer) und kombinierter postoperativer Komplikationsscore (poK-Score). Gezeigt werden die lineare Trendlinie und der p-Wert für die Steigung der Geraden.

Analog Abbildung 37 zeigen die Streudiagramme in Abbildung 38 den Zusammenhang zwischen mittlerem Tumorvolumen der fünf einzelnen Operationsverfahren mit der kombinierten Komplikationsrate poK-Score.

Der Trend beschreibt eine Zunahme der Komplikationshäufigkeit mit zunehmendem Tumorvolumen.

Der Zusammenhang mit den kombinierten postoperativen Komplikationen ist statistisch nicht signifikant (p-Werte ist 0,3650; lineare Regression).

Eine Berechnung ohne Berücksichtigung der beiden Patienten mit außergewöhnlich hohem Tumolvolumen in den beiden Gruppen laterale und subtotale Parotidektomie führt zu einem anderen Ergebnis. Hier wird mit einem p-Wert von 0,0763 die statistische Signifikanz nur knapp verfehlt.

Auch diese Ergebnisse lassen zu, das Tumolvolumen für seine Eignung als zuverlässiger Prädiktor für das Auftreten von Komplikationen nach Parotiseingriffen weiter zu testen.

4.3.10.3 *Patientenalter bei Aufnahme*

Bei den oben dargestellten einzelnen Faktoren gab es bei Frey-Syndromen einen schwachen Trend für ein gegenüber der Gesamtgruppe jüngeres Durchschnittsalter. Bei Wundheilungsstörungen und sonstigen postoperativen Beschwerden hingegen war der Trend zu einem höheren Durchschnittsalter der betroffenen Patienten deutlich. Bei der kombinierten Betrachtung aller postoperativen Komplikationen allerdings ist kein sinnvoller Zusammenhang (p-Wert=0,2470) zwischen ihrer Häufigkeit und dem Patientenalter erkennbar (Abbildung 39) und somit muss in dieser Untersuchung das Patientenalter als valider Risikoindikator für postoperative Komplikationen verworfen werden.

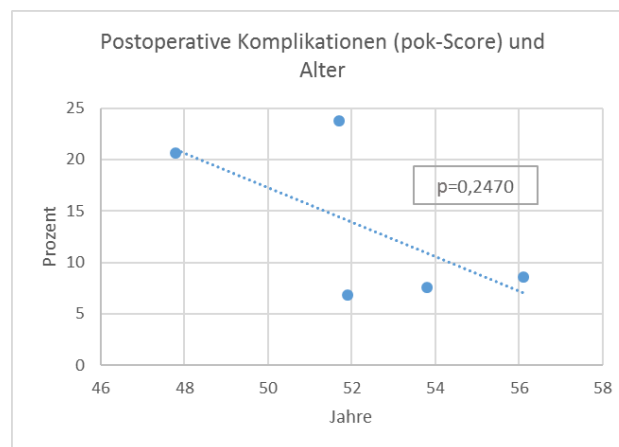


Abbildung 39 Zusammenhang Patientenalter und kombinierte postoperative Komplikationsrate. Gezeigt werden die lineare Trendlinie und der p-Wert für die Steigung der Geraden.

4.3.10.4 *Numerische Definition Invasivitätsgrad*

Der Begriff Invasivität wurde bisher in der vorliegenden Arbeit nur qualitativ verwendet. Mit Hilfe der oben dargestellten Befunde, dass Operationsdauer und Tumolvolumen brauchbare Risikoindikatoren sein könnten, kann nunmehr aber versucht werden, den Begriff numerisch zu fassen. Dazu werden den unterschiedlichen Operationsverfahren hypothetische Zahlenwerte für den Grad ihrer Invasivität zugewiesen und ihre Korrelation mit den Operationsdauern und Tumorumfängen überprüft.

Die hier auf ihre Eignung zu testenden hypothetischen Zahlenwerte für einen numerischen Grad der Invasivität finden sich in Tabelle 12. Dabei wird weiterhin die bislang benutzte Einteilung in fünf Subtypen von Operationverfahren verwendet.

Operationsverfahren	Grad der Invasivität
extrakapsuläre Dissektion	1
partiell laterale Parodidektomie	2
laterale Parodidektomie	3
subtotale Parodidektomie	4
totale Parodidektomie	5

Tabelle 12 Hypothetische numerische Grade der Invasivität der unterschiedlichen chirurgischen Eingriffe bei benignen Parotistumoren

Abbildung 40 zeigt den Zusammenhang zwischen dieser so numerisch definierten Invasivität mit der mittleren Operationsdauer bzw. dem mittleren Tumolvolumen.

Es zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Grad der Invasivität und der Operationsdauer ($p = 0,0268$; lineare Regression).

Das Tumolvolumen zeigte insgesamt keinen Einfluss auf den Grad der Invasivität ($p = 0,1280$; lineare Regression).

Bei Ausschluss der beschriebenen Ausreißer beim Tumolvolumen allerdings ergibt sich ein signifikanter Einfluss auf den Grad der Invasivität ($p=0,0227$; lineare Regression).

Diese Ergebnisse bedeuten, dass die hypothetische Einteilung des Invasivitätsgrades sowohl Operationsdauer als auch Tumolvolumen als Maß für die Invasivität des Eingriffes ausreichend genau ersetzen kann und sich versuchsweise die beiden Risikoindikatoren auf einen einzigen Parameter reduzieren lassen, nämlich den oben definierten Grad der Invasivität.

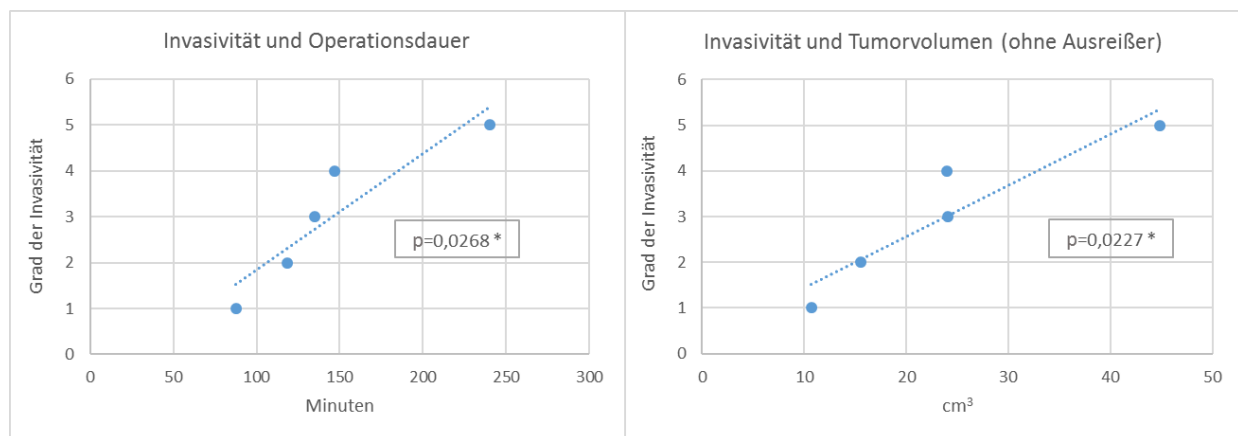


Abbildung 40 Zusammenhang Invasivität und mittlere Operationsdauer bzw. Tumolvolumen. Gezeigt werden lineare Trendlinien und p -Werte für die Steigung der Geraden. Beide Korrelationen sind statistisch signifikant. Beim Tumolvolumen trifft dies allerdings nur für die Werte ohne Ausreißer zu. Mit Einbeziehung der Ausreißer ist die Korrelation nicht signifikant.

4.3.10.5 Grad der Invasivität und alle postoperativen Komplikationen

Die Korrelationen postoperativen Komplikationen mit diesem so definierten Grad der Invasivität sind in Abbildung 41 dargestellt. Die postoperativen Komplikationen korrelieren statistisch signifikant mit der Invasivität ($p = 0,0261$; lineare Regression). Für die parotidektomie-spezifischen Komplikationen ergibt sich ebenfalls ein signifikanter Zusammenhang ($p = 0,0399$; lineare Regression).

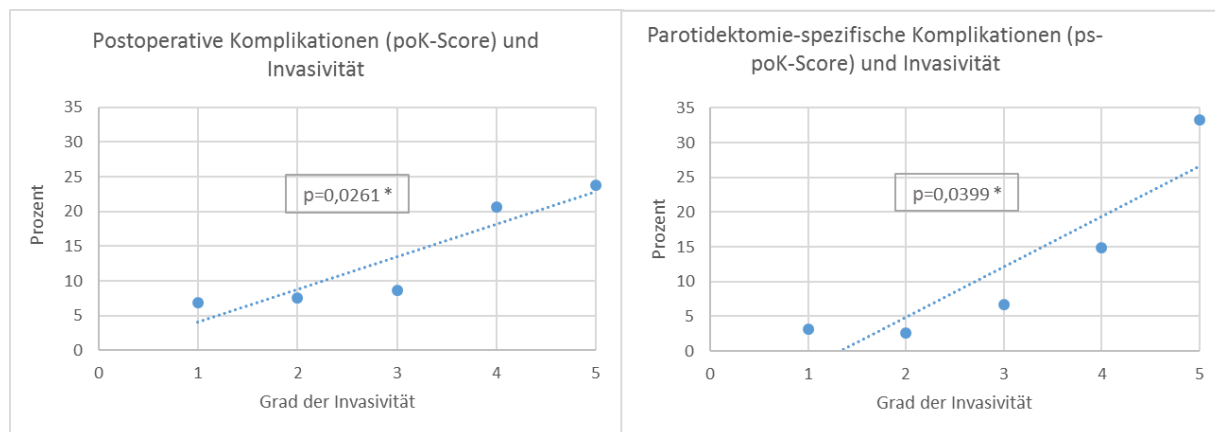


Abbildung 41 Zusammenhang Invasivität und kombinierte postoperative Komplikationsrate. Gezeigt werden die lineare Trendlinie und der p-Wert für die Steigung der Geraden.

4.3.10.6 Risikofaktor Rauchen

In Tabelle 13 sind die Anteile von Rauchern/Ex-Rauchern an den postoperativen Komplikationen zusammengefasst, soweit die Angaben aus Nachbefragung und Patientenakten ermittelbar waren.

	Facialispareesen (temporär und permanent)	Frey-Syndrome	Speichelfisteln	Wundheilungsstörungen
Raucher/Ex-Raucher	7	4	1	4
Events	9	6	3	4
%	77,8	66,6	33,3	100,0

Tabelle 13 Prozentuale Anteile Raucher/Ex-Raucher bei Patienten mit postoperativen Komplikationen

Das Ergebnis deutet darauf hin, dass Rauchen auch in der Parotischirurgie zumindest einen unspezifischen Risikofaktor darstellt, der sich in dieser Untersuchung durch Wundheilungsstörungen manifestiert. Auffällig ist vor allem aber der hohe Anteil bei den parotidektomie-spezifischen Symptomen temporäre Facialispareesen und Frey-Syndromen.

4.4 Rezidive

Wie beim Abschnitt postoperative Komplikationen werden auch hier alle verfügbaren Informationen sowohl aus der Klinikakte als auch aus der Langzeit-Nachbefragung der Patienten zusammen betrachtet. Insgesamt hatten 9/142 Patienten mindestens ein prä- oder post-QE-Rezidiv und können klinisch analysiert werden. Davon hatte kein Patient sowohl vor dem QE als auch nach dem QE ein Rezidiv.

In Tabelle 14 sind die relevanten demographischen und klinischen Charakteristika der beiden Patientengruppen mit Rezidiven im Vergleich zur Gesamtgruppe zusammengefasst. Dabei werden die Gruppe der Patienten, für die das QE für diese Untersuchung bereits mindestens ein Rezidiv ist und die Gruppe, für die das QE das primäre Ereignis war und bei der Nachbefragung ein Rezidiv dazu berichtet wurde, unterschieden, da sie unterschiedliche Informationen zum Thema dieser Untersuchung liefern.

Die Gruppe der Patienten, die sich im Klinikum Großhadern schon mit einem Rezidiv vorstellte, gibt allgemeinen Aufschluss über die demographischen und klinischen

Charakteristika von Patienten mit rezidivierenden benignen Parotistumoren sowie über die dort gewählten Behandlungsstrategien bei Rezidivpatienten.

Die Gruppe der Patienten, die nach der (Erst-)Behandlung im Klinikum Großhadern ein Rezidiv entwickelten, gibt darüber hinaus noch Informationen über die Langzeit-Outcomes der Behandlung dort und ist im Vergleich mit der Rate postoperativer Komplikationen der wichtigste Faktor zur Beurteilung der Nutzen-Risiko-Bilanz der Eingriffe bei benignen Parotistumoren.

Charakteristika der Rezidivpatienten								
		QE = Rezidiv (QE = mindestens Zweiteingriff)		Rezidiv nach QE (QE = Ersteingriff)		Gesamtgruppe		
Alter bei Primärereignis (Jahre)	Mittelwert (Spanne)	30,8 (13-59)		55,2 (46-65)		52,9 (14-88)		
	Standardabweichung	17,3		7,6		15,4		
	Median	28,0		54,3		53,9		
Tumorgroße bei QE (cm ³) (Wert in Klammer ohne Ausreißer)	Mittelwert	37,1 (8,6)		2,8		16,8		
	Standardabweichung	64,1 (8,1)		0,5		27,2		
	Median	6,3 (6,0)		2,8		7,5		
Operationsdauer bei QE (min)	Mittelwert	167,0		135,0		109,7		
	Standardabweichung	95,3		45,0		68,1		
	Median	135,0		135,0		90,0		
Mittlere Zeit bis zum Auftreten des Rezidivs (Jahre) (Spanne)		18* (5-30)		9 (8-10)		n.a.		
Anzahl Ereignisse		6		3		142		
Prozentuale Häufigkeit	bezogen auf n=142		4,2		n.a.		n.a.	
	bezogen auf n=81		n.a.		3,7		n.a.	
		n	%	n	%	n	%	
Geschlecht	männlich	4	66,7	2	66,7	73	51,4	
	weiblich	2	33,3	1	33,3	69	48,6	
Histologie	pleomorphes Adenom	6	100,0	2	66,7	56	39,4	
	Sonstige (Hämangiom)	0	0,0	1	33,3	1	100,0	
Operationsverfahren	extrakapsuläre Dissektion	2	33,3	1	33,3	65	45,8	
	partiell laterale Parotidektomie	2	33,3	1	33,3	51	35,9	
	laterale Parotidektomie	1	16,7	0	0,0	5	3,5	
	totale Parotidektomie	1	16,7	0	0,0	3	2,1	
	Resektion Hämangiom	0	0,0	1	33,3	1	0,7	
Patienten mit postoperativen Komplikationen	Nervenschädigung passager	2	33,3	0	0,0	11	7,7	
	Frey-Syndrom	2	33,3	0	0,0	6	7,4	
	Parästhesien	1	16,7	2	66,7	48	59,3	

Tabelle 14 Demographische und klinische Charakteristika der Rezidivpatienten im Vergleich zur Gesamtgruppe.
* bei 2 Patienten gab es zwischen dem Primärereignis und dem QE noch ein weiteres Rezidiv (Drittmanifestation)

4.4.1 Qualifying Event als Rezidiv

Aus der Aktenrecherche geht hervor, dass bei 6/142 Patienten der für diese Untersuchung qualifizierende benigne Parotistumor schon ein Rezidiv eines früheren pleomorphen Adenoms war. Dies bedeutet, dass die Gruppe der in Großhadern zur Eingangsdiagnostik vorgestellten Patienten eine initiale Rezidivhäufigkeit von 4,2% aufweist (Tabelle 14).

Bei 4/6 Patienten handelte es sich um das erste Rezidiv, bei den anderen zwei Patienten bereits um das zweite.

Im Schnitt trat das QE 18 Jahre nach dem Primär-/Sekundärereignis auf und die Spanne für das Auftreten schwankt zwischen maximal 30 Jahren und minimal fünf Jahren.

Das Durchschnittsalter dieser Patienten zum Zeitpunkt des Primärereignisses lag mit 30,8 ($\pm 17,3$) Jahren deutlich unter dem mittleren Alter der Gesamtgruppe dieser Untersuchung. 3/6 Patienten waren zum Zeitpunkt der Erstmanifestation des Parotistumors unter 20 Jahre alt, 4/6 Patienten, die mit einem rezidivierenden pleomorphen Adenom in diese Studie eingeschlossen wurden, waren Männer.

Das Tumorrezidiv befand sich bei fünf Patienten im Außenlappen, bei einem Patienten war zusätzlich auch noch der Innenlappen betroffen.

Dass der Eingriff beim QE aufgrund eines Rezidivs eines früheren pleomorphen Adenoms erfolgte hatte zur Folge, dass zur Vermeidung eines weiteren Rezidives die neue Operation beim QE invasiver durchgeführt wurde. Der Anteil an Patienten mit rezidivierten pleomorphen Adenomen beträgt bei der extrakapsulären Dissektion, partiell lateraler Parotidektomie, lateralen und totalen Parotidektomie jeweils 3,1%; 3,9%; 20% und 33,3%. Damit ist der Anteil an invasiveren Operationsverfahren überproportional hoch (siehe Vergleich mit der Gesamtgruppe in Tabelle 14).

Das entnommene mittlere Tumolvolumen für die sechs rezidivierenden pleomorphen Adenome lag bei 37,1 ($\pm 64,1$) cm³, allerdings ist dieser Wert durch einen Patienten mit einem exorbitant großen Tumor verzerrt. Die Werte ohne diesen Ausreißer sind für diese Diskussion aussagekräftiger und liegen bei 8,6 ($\pm 8,1$) cm³ und einem Median von 6,0 cm³. Im Vergleich zum Mittelwert der Gesamtpopulation von 16,7 ($\pm 27,2$) cm³ (Median 7,5 cm³) ist das Tumolvolumen ohne den Ausreißer bei diesen Rezidiv-Patienten gering (Tabelle 14).

Bei 3/6 Patienten traten beim QE mehrere Tumorknoten auf (50,0%) während es bei der Gesamtpopulation nur 9/142 Patienten (6,3%) waren. Diese drei Patienten hatten jeweils eine partiell laterale, laterale und totale Parotidektomie.

Bei 5/6 der Rezidivoperationen wurde der N. facialis in seinen Ästen und/oder dem Hauptstamm dargestellt.

Jeweils 2/6 Patienten (33,3%) entwickelten nach der QE Operation eine temporäre Facialisschädigung und ein Frey-Syndrom (33,3%), 1/6 Patienten eine Parästhesie (16,7%) (Tabelle 14).

Diese Komplikationshäufigkeit ist bei diesem mindestens zweiten Parotiseingriff, wie erwartet, deutlich höher als bei den Patienten ohne voroperierte Parotis.

4.4.2 Rezidive nach Qualifying Event

Die Informationen über das Auftreten von Rezidiven nach der beim QE durchgeführten Parotisoperation stammen aus der Langzeit-Nachbefragung und sind demnach patientenberichtete Ereignisse ohne ärztliche Bestätigung. Deshalb ist anzunehmen, dass diese Befunde mit einer höheren Unsicherheit behaftet sind.

Nach Angaben der Patienten beim Telefoninterview kam es bei drei der befragten 81 Patienten nach dem QE-Eingriff zu einem Rezidiv, entsprechend einer Rate von 3,7% der in Großhadern behandelten und hier untersuchten Population.

Von diesen drei Rezidivpatienten hatten zwei Patienten ein pleomorphes Adenom und ein Patient ein Hämangiom. Für alle drei Patienten war es das erste Rezidiv.

Insgesamt wurden in die vorliegende Untersuchung 56 Patienten mit pleomorphen Adenomen einbezogen, von denen 33 Patienten für die telefonische Nachbefragung erreicht werden konnten. Daraus ergibt sich für die beiden im Interview berichteten Rezidive eine Rate von 6,1 % für die Gruppe der pleomorphen Adenome.

Gemäß den Patientenangaben trat das post-QE-Rezidiv im Mittel nach ca. neun Jahren auf. Bei den zwei Patienten mit pleomorphem Adenom lag das Tumorrezidiv auf der gleichen Seite, bei dem Patienten mit Hämangiom beidseits.

Bei keinem der drei Patienten war gemäß den Patientenangaben bis zum Interviewzeitpunkt eine Reoperation durchgeführt worden. Im Mittel war die Zeitspanne zwischen Rezidivaufreten nach Patientenangaben und Telefoninterview 2,2 Jahre (0,8 bis 3,6 Jahre).

Die Patienten mit post-QE-Rezidiv waren zum Zeitpunkt der Erstmanifestation (beim QE) im Mittel 55,2 ($\pm 7,6$) Jahre alt und überwiegend männlich (66,7%) (Tabelle 14). Dieses Durchschnittsalter korrespondiert nicht mit dem erheblich niedrigeren Durchschnittsalter beim Primäreignis der prä-QE-Rezidive im Abschnitt vorher.

Bei den zwei Patienten, bei denen sich nach dem QE ein Rezidiv eines pleomorphen Adenoms entwickelte, war jeweils eine extrakapsuläre Dissektion und eine partiell laterale Parotidektomie durchgeführt worden. Bei keinem dieser beiden Patienten war es vorher intraoperativ zu einer Kapselruptur gekommen. In Abbildung 42 ist die prozentuale Häufigkeit von post-QE-Rezidiven bei den unterschiedlichen Operationsverfahren dargestellt, bezogen auf die Gesamtgruppe für die jeweilige Operationstechnik der 81 Nachbefragten.

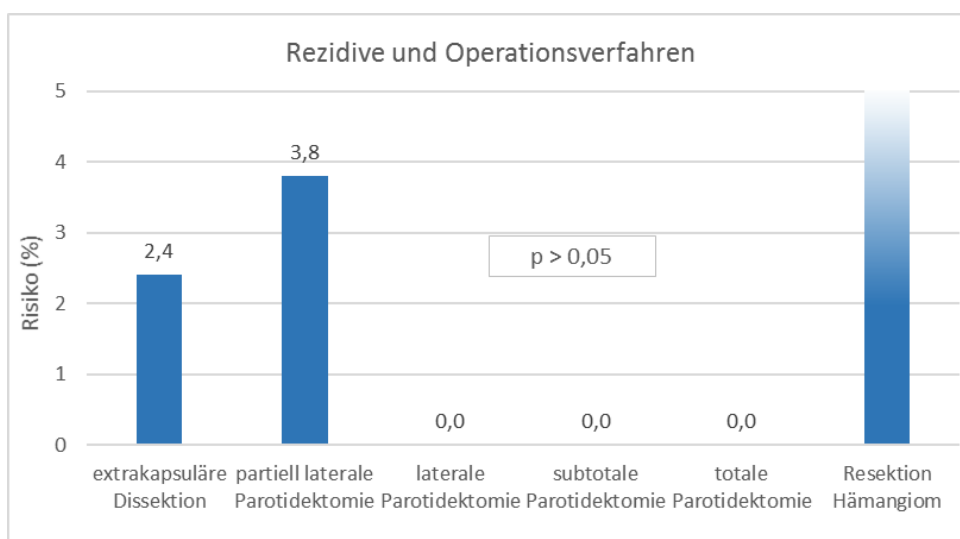


Abbildung 42 Häufigkeit post-QE-Rezidive bei unterschiedlichen Operationsverfahren. Die vertikale Skala ist bei 5 begrenzt, der rechnerisch hohe Wert für das Rezidivrisiko bei der Resektion des Hämangioms erklärt sich aus dem Einzelfall, der bei der kleinen Fallzahl zu nicht aussagekräftigen Prozentwerten führt. Die Säule ist deshalb farblich gekennzeichnet.

Aufgrund der niedrigen Fallzahlen sind die Ergebnisse zwar mit Unsicherheiten behaftet, aber dennoch ist das Grundmuster im Trend zu sehen. Nach einer extrakapsulären Dissektion bzw. einer partiell lateralen Parotidektomie hatten einer von 41 bzw. einer von 26 Patienten ein Rezidiv (2,4% bzw. 3,8%). Bei der lateralen, subtotalen und der totalen Parotidektomie wurden keine Rezidive berichtet. Das rechnerisch 100%ige Rezidivrisiko (1/1 Patient) nach Resektion eines Hämangioms beruht auf einem Einzelfall und kann nicht verallgemeinert werden. In der Abbildung ist deshalb auch die Skala abgeschnitten und die Säule farblich etwas abgesetzt.

Das entnommene mittlere Tumolvolumen für die drei Rezidivpatienten war mit 2,8 ($\pm 0,5$) cm³ im Vergleich zum Mittelwert der Gesamtpopulation von 16,8 ($\pm 27,2$) cm³ niedrig (Median 2,8 vs. 7,5 cm³).

Bei allen Patienten handelte es sich beim QE um den Ersteingriff und daher sind Art und Häufigkeit der postoperativen Komplikationen nicht auffällig gegenüber der Gesamtpopulation.

4.4.3 Zweittumore

Wie in Kapitel 2 ausgeführt sind Zystadenolymphome und Lymphknotenerkrankungen neu aufgetretene Tumore und werden hier folgend der Systemtik von Mantsopoulos, Scherl et al. 2017 separat betrachtet und unter dem Begriff Zweittumor zusammengefasst.

Die demographischen und klinischen Charakteristika dieser Neuerkrankungen sind in Tabelle 15 zusammengefasst.

3/142 Patienten stellten sich schon bei der Eingangsuntersuchung mit einem Zweittumor vor. Davon waren alle Zystadenolymphome.

1/3 Patienten mit Zystadenolymphom berichtete auch in der Nachbefragung wieder über einen neuen Tumor. Weitere 3/81 Patienten gaben im Interview an, einen metachronen Tumor entwickelt zu haben, dies waren zwei Zystadenolymphome und eine Lymphknotenerkrankung.

Alle drei Patienten, bei denen das QE bereits der Zweiteingriff war, wurden beim QE mit extrakapsulärer Dissektion operiert.

Bei den drei Patienten, bei denen das metachrone Zystadenolymphom erst nach dem QE entstand, entwickelte sich der Tumor nach Patientenangaben bei zwei Patienten kontralateral, und bei einem ipsilateral. Bei den zwei Patienten mit Auftreten des Zweittumors auf der kontralateralen Seite war jeweils eine extrakapsuläre Dissektion und eine laterale Parotidektomie durchgeführt worden.

Bei einem Patienten trat die sekundäre Lymphknotenerkrankung nach extrakapsulärer Dissektion ipsilateral auf.

Bei keinem Patienten mit Zweittumor nach dem QE wurde nach Angaben der Patienten eine erneute Parotisoperation durchgeführt. Die maximale Zeitspanne zwischen Neuauftreten des Tumors und Interview betrug ca. 10 Jahre.

Alle der drei nachbefragten Patienten mit metachronen Zystadenolymphomen waren zum Interviewzeitpunkt noch Raucher, ebenso wie der Patient mit einer Lymphknotenenerkrankung.

Charakteristika der Patienten mit Zweittumoren							
		QE= Zweittumor		Zweittumor nach QE		Gesamtgruppe	
Alter bei Primäreignis (Jahre)	Mittelwert	56,3 (40-67)		45,7 (33-56)		52,9 (14-88)	
	Standardabweichung	11,7		8,4		15,4	
	Median	62,0		46,6		53,9	
Tumorgroße bei QE (cm ³)	Mittelwert	14,7		6,3		16,8	
	Standardabweichung	14,5		2,9		27,2	
	Median	6,9		7,5		7,5	
Operationsdauer bei QE (min)	Mittelwert	108,3		98,8		109,7	
	Standardabweichung	55,3		41,9		68,1	
	Median	130,0		95,0		90,0	
Mittlere Zeit bis zum Auftreten des Zweittumors (Jahre) (Spanne)		4,6 (0,5-10)		4,4 (0,5-9,7)		n.a.	
Anzahl gesamt		3		4**		142	
Prozentuale Häufigkeit	bezogen auf n=142	2,1		n.a.		n.a.	
	bezogen auf n=81	n.a.		4,9		n.a.	
		n	%	n	%	n	%
Geschlecht	männlich	2	66,6	4	100,0	73	51,4
	weiblich	1	33,7	0	0,0	69	48,6
Histologie	Zystadenolymphom	3	100	3	75,0	45	31,7
	Lymphknotenerkrankungen	0	0	1	25,0	8	5,6
Operationsverfahren	extrakapsuläre Dissektion	3	100,0	3	75,0	65	45,8
	partiell laterale Parotidektomie	0	0,0	0	0,0	51	35,9
	laterale Parotidektomie	0	0,0	1	25,0	5	3,5
	totale Parotidektomie	0	0,0	0	0,0	3	2,1
	Resektion Hämangiom	0	0,0	0	0,0	1	0,7
Patienten mit postoperativen Komplikationen	Nervenschädigung passager	0	0	0	0,0	11	7,7
	Frey-Syndrom	0	0	1	25,0	6	7,4
	Parästhesien	1	33	4	100,0	48	59,3
	Wundheilungsstörung	1	33	0	0,0	7	4,9

Tabelle 15 Demographische und klinische Charakteristika der Patienten mit Zweittumoren im Vergleich zur Gesamtgruppe.
 ** 1 Patient hatte das QE als Zweittumor und Dritttumor nach QE

4.5 Lebensqualität

4.5.1 Konzeption des Fragebogens

Obwohl es derzeit ca. 800 validierte Instrumente für die Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität gibt (Kohlmann 2014), gibt es noch keinen international allgemein anerkannten standardisierten krankheitsspezifischen Fragebogen über die postoperative Lebensqualität bei Patienten mit benignen Parotistumoren (Baumann, Cerman et al. 2009).

Hinsichtlich einer Verwendbarkeit für die vorliegende Untersuchung wurden mehr als ein Dutzend verfügbarer Instrumente nach Kohlmann 2014 anhand folgender Kriterien geprüft:

- Angemessenheit, d.h. Relevanz für die klinische Situation eines Patienten mit benignem Tumor im Kopf- Halsbereich
- Erfüllung der Gütekriterien Reliabilität, Validität, Änderungssensitivität, Präzision und Interpretierbarkeit
- Akzeptanz und Praktikabilität für Interviewer und Interviewten durch klare und einfach verstehbare Fragen
- zeitliche Diskriminierung der Fragen (Kurzzeit- vs. Langzeit-Situation).

Folgende existierende Fragebögen wurden auf ihre Verwendbarkeit überprüft:

- EORTC-C30 (Aaronson, Ahmedzai et al. 1993)
- EORTC-H&N35 (Bjordal, Hammerlid et al. 1999)
- FACT H&N (Ringash & Bezjak 2001)
- University of Washington QoL Questionnaire UW (Weymuller, Alsarraf et al. 2001)
- SF 36 (Tarlov, Ware et al. 1989)
- SF 12 (Ware, Kosinski et al. 1996)
- SF 8 (Ellert, Lampert & Ravens-Sieberer 2005)
- EQ-5D-3L (Brooks 1996)
- EQ-5D-5L (Herdmann, Gudex et al. 2011)
- WHO QoL (World Health Organisation 1998)
- Glasgow Benefit Inventory GBI (Hendry, Chin et al. 2016)
- Facial Disability-Index FDI (VanSwearingen & Brach 1996)
- FaCE scale (Kahn, Gliklich et al. 2001).

Nach näherer Beleuchtung der Fragebögen EORTC-C30, EORTC-H&N 35, FACT H&N und UW QoL wurde die Verwendung für das Telefoninterview dieser Arbeit verworfen, da alle genannten Fragebögen auf maligne Erkrankungen zielen und nur die Lebensqualität der vergangenen sieben Tage vor Befragung gemessen wird.

Auch die Verwendung der Fragebögen SF 36, SF 12, SF 8 sowie EQ-5D-3L, EQ-5D-5L und WHO QoL erschienen nach genauerer Prüfung für die Fragestellung dieser Arbeit nicht geeignet, da sie alle nur den allgemeinen Gesundheitszustand abfragen und nicht spezifisch auf benigne Erkrankungen im Kopf- Halsbereich abzielen.

Das Glasgow Benefit Inventory (GBI) wurde für ein Patientengut entwickelt, validiert und angewandt, das mit dem Patientengut dieser Untersuchung eine große Überschneidung hat. Die Verwendung wurde aber verworfen, da der Fragebogen für die Fragestellung dieser Arbeit zu allgemein erschien. Da hier nicht nur allgemein die Langzeit-Lebensqualität untersucht werden sollte, sondern auch eine Nachbefragung zu den klinischen Langzeit-Komplikationen des Eingriffes erfolgen sollte, wären auch hier zu viele Modifikationen notwendig gewesen.

Auf der anderen Seite wurden die Instrumente FaCE Scale und Facial Disability Index als zu speziell angesehen, da sie sich fast ausschließlich den Folgen der Facialisfunktion widmen (Ho, Scott et al. 2012; Volk, Steigerwald et al. 2015) und die Fragestellung dieser Arbeit deutlich darüber hinausgeht.

Am Ende erwiesen sich die Fragebögen von Martin 2010 und Baumann, Cerman et al. 2009 als am nächsten für die vorliegende Untersuchung, da sie gezielt für Patienten mit gutartigen Parotistumoren entwickelt und angewandt wurden.

Unter Berücksichtigung des Prinzips „so einfach wie möglich, so differenziert wie nötig“ (Kohlmann 2014) war es schlussendlich am zielführendsten, den validierten Fragebogen POI-8 von Baumann für die Fragestellung dieser Arbeit zu modifizieren und zu ergänzen. Baumann entwickelte und validierte den ursprünglich aus 20 Fragen bestehenden POI-20, reduzierte ihn jedoch unter anderem aufgrund fehlender Trennschärfe und geringer Symptomausprägung von 20 auf 8 Fragen. Zwei Fragen zur Speichelfistel und zum Neuauftreten der Erkrankung sowie eine zeitliche Diskriminierung bei einigen Fragen mussten hier aber hinzugefügt werden.

Die gesammelten Erfahrungen sollten dazu beitragen, für die Zukunft eine standardisierte und validierte Untersuchungs-Methodik für diese wichtige und kritische Indikation zu entwickeln. Dies würde nicht nur den einfacheren und valideren Vergleich der Ergebnisse unterschiedlicher wissenschaftlicher Untersuchungen ermöglichen, sondern auch erlauben, das Kriterium Lebensqualität auf besserem Evidenzlevel in Therapieentscheidungen berücksichtigen zu können.

4.5.2 Überblick über die Ergebnisse zur Lebensqualitäts-Untersuchung

Die folgenden Ergebnisse beziehen sich auf die 81 auswertbaren Quality of Life-Fragebögen (QoL). Sie sind in Tabelle 16 zusammengefasst. Dargestellt sind nur die 10 Fragen zur Lebensqualität, die Frage zu Rezidiven und Raucherstatus sind eine klinische Nachbeobachtung und wurden bereits in den Abschnitten 4.1.3. und 4.4 dargestellt.

In der zweiten und dritten Spalte der Tabelle sind die absolute Anzahl sowie die prozentuale Häufigkeit der 81 befragten Patienten dargestellt, die für die entsprechenden Teilfragen Beschwerden mit einem Score von 1-5 auf der sechsstufigen Likert-Skala bewerteten. Der Score Null bedeutete keine Betroffenheit bei dem jeweils abgefragten Symptom.

Die vierte Spalte gibt den Mittelwert für diesen Score wieder, für den nur die Werte der Betroffenen Berücksichtigung fanden (Score>0). In der fünften Spalte findet sich die Summe der Scores aller Patienten für die jeweilige Teilfrage, in der sechsten der prozentuale Anteil an der maximal möglichen Score-Summe. Die maximale Score-Summe beträgt für jede Teilfrage 405 Punkte (81 Patienten können maximal den Score 5 angeben). In der siebten Spalte ist der Durchschnittsscore für alle Patienten, auch die ohne Beschwerden angegeben. Die achte Spalte gibt den mit einer linearen Transformation (Ciuman, Oels et al. 2012) errechneten Zufriedenheitsscore wieder, der für den späteren Literaturvergleich nötig ist.

Für fünf Fragen wurde die Einschränkung der Lebensqualität für zwei Zeitpunkte abgefragt: für das Intervall von vier Wochen nach dem operativen Eingriff und für die letzten vier Wochen vor dem Telefoninterview. Die zeitliche Veränderung ist ebenfalls pro Symptom in der Tabelle aufgeführt.

Aus diesen Werten lassen sich die jeweilige quantitative und qualitative Bedeutung der Einschränkung der Lebensqualität und ihre zeitliche Entwicklung ersehen.

Insgesamt gaben 71/81 interviewten Patienten (87,7%) bei irgendeinem der 15 Kurz- oder Langzeit-Items eine Beeinträchtigung an, d.h einen Score>0. Je 17/81 Patienten (21,0%) berichteten eine oder zwei Einschränkungen, 8/81 drei (9,9%), 12/81 vier Beschwerden (14,8%) und 17 Patienten fünf oder mehr (21%). 1/81 Patienten (1,2%) gab 11 Beschwerden bei den insgesamt 15 verschiedenen Items an, der Gesamtscore war 43/75 Punkten (mittlerer Score 3,9 entsprechend „hochgradig“). Der Patient litt nach einer extrakapsulären Dissektion mit intraoperativer Nervendarstellung wegen eines pleomorphen Adenoms unter anderem an einer permanenten Facialispause.

Am häufigsten wurden der Score 1 und Score 2 genannt (63mal bzw. 62mal), 51mal der Score 3, 38mal der Score 4 und 22mal der Score 5. Dies bedeutet bei insgesamt maximal möglichen 1215 Feldern (je 15 Items pro 81 Patienten), dass 979 Items (80,6%) der Items mit Score 0 („keine Beschwerden“) beantwortet wurden. Der mittlere Summenscore der Betroffenen lag bei 8,5/75 Punkten, der aller Befragten bei 7,4/75 Punkten.

Übersicht Langzeit-Nachbeobachtung QoL- Fragebogen (n=81)							
Frage nach...	Patienten mit Beschwerden (Score 1-5)		Mittelwert Schweregrad Patienten mit Beschwerden (Score 1-5)	Gesamt-score pro Teilfrage	Belastungs-score = Anteil am Maximalscore (405 Punkte)	Durchschnitts-score alle Patienten (Score 0 -5)	Zufriedenheits-Score alle Patienten (0-100 Punkte)
	n	%	Punkte	Punkte	%	Punkte	Punkte
Schmerzen im Operationsgebiet							
erste 4 Wochen nach OP	42	51,9	2,4	100	24,7	1,2	75,3
letzte 4 Wochen vor Interview	9	11,1	2,6	23	5,7	0,3	94,3
Veränderung	-33	-40,7	0,2	-77	-19	-1,0	19,0
Gefühlsstörungen im Operationsgebiet							
erste 4 Wochen nach OP	48	59,3	3,2	153	37,8	1,9	62,2
letzte 4 Wochen vor Interview	24	29,6	2,3	54	13,3	0,7	86,7
Veränderung	-24	-29,6	-0,9	-99	-24,5	-1,2	24,4
Auffälligkeit der Operationsnarbe							
erste 4 Wochen nach OP	17	21,0	2,5	42	10,4	0,5	89,6
letzte 4 Wochen vor Interview	15	18,5	2,1	31	7,7	0,4	92,3
Veränderung	-2	-2,5	-0,4	-11	-2,7	-0,1	2,7
Gesichtsnervenlähmung (temporär/permanent)							
	4	4,9	2,8	11	2,7	0,1	97,3
Verändertes Aussehen durch Gewebeverlust							
	9	11,1	2,2	20	4,9	0,2	95,1
Frey-Syndrom							
	6	7,4	2,5	15	3,7	0,2	96,3
Mundtrockenheit							
erste 4 Wochen nach OP	15	18,5	2,5	37	9,1	0,5	90,9
letzte 4 Wochen vor Interview	13	16,0	2,5	32	7,9	0,4	92,1
Veränderung	-2	-2,5	0,0	-5	-1,2	-0,1	1,2
Angst vor erneuter Parotisoperation							
	25	30,9	2,6	64	15,8	0,8	84,2
Postoperative Speichelfistel							
erste 4 Wochen nach OP	2	2,5	3,0	6	1,5	0,1	98,5
letzte 4 Wochen vor Interview	0	0,0	0,0	0	0	0,0	100,0
Veränderung	-2	-2,5	-3,0	-6	-1,5	-0,1	1,5
Beeinträchtigung Gesundheitszustand							
	7	8,8	2,0	14	3,5	0,2	96,5

Tabelle 16 Zusammenfassung der Ergebnisse der Langzeit-Nachbeobachtung mit dem QoL-Fragebogen (n=81). Dargestellt werden pro Teilfrage die Anteile der Patienten mit Score>0, der mittlere Grad der Beeinträchtigung der Lebensqualität und der Grad der prozentualen Ausschöpfung des Maximalscores.

4.5.3 Schmerzen im Operationsgebiet

Bis zu vier Wochen postoperativ

Insgesamt gaben 42 Patienten (51,9%) Schmerzen im Operationsgebiet direkt nach der Operation an, entsprechend waren 39 Patienten (48,1%) schmerzfrei. Der mittlere Schmerzpegel der betroffenen Patienten lag bei 2,4 auf der Skala von 1-5 (Tabelle 16). Dabei hatten 7/42 Patienten (16,7%) hochgradige bis sehr schwere Schmerzen (Stufen 4 und 5), während 35 der 42 Patienten (83,3%) den Schmerz als sehr gering bis mittelgradig empfanden (Abbildung 43).

Bis zu vier Wochen vor Interviewzeitpunkt

Zum Interviewzeitpunkt gaben noch neun Patienten (11,1%) an, unter Schmerzen zu leiden, während der Großteil der Patienten (n=72; 88,9%) schmerzfrei war. Hier lag der mittlere Schmerzpegel bei 2,6 auf der Skala 1-5 (Tabelle 16 Seite 76). Dabei hatten 2/9 Schmerzpatienten (22,2%) hochgradige bis sehr schwere Schmerzen (Stufen 4 und 5), während die restlichen 7 Patienten (77,7%) den Schmerz als sehr gering bis mittelgradig empfanden (Abbildung 43).

Die Anzahl der Schmerzpatienten hat sich zwar über die Zeit reduziert, die Intensität des Schmerzes ist aber annähernd gleichgeblieben (Abbildung 51 Seite 88).

Die Fallanalyse zeigt, dass bei zwei Patienten gemäß den eigenen Angaben der Schmerz über die Zeit zugenommen hat, bei einem ist der Schmerz zum Interviewzeitpunkt neu aufgetreten, bei den restlichen sechs Patienten nahm der Schmerz über die Zeit ab (Abbildung 52 Seite 89).

Offen bleibt aber hier, in wieweit tatsächlich der Schmerz persistiert oder ob die Erinnerung an das Schmerzgeschehen berichtet wird.

Der Zufriedenheitsscore verbesserte sich von sehr niedrigen 75,3 auf hohe 94,3 Punkte.

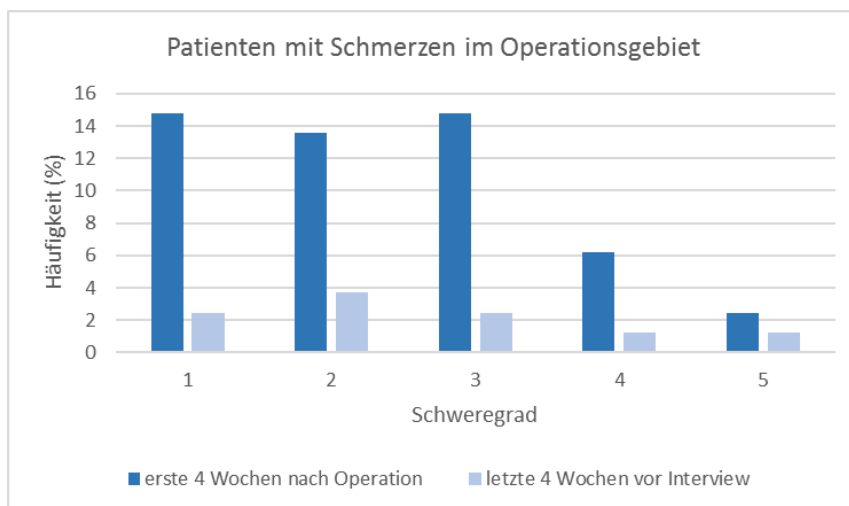


Abbildung 43 Prozentualer Anteil von Patienten mit Schmerzen im Operationsgebiet in der Langzeit-Nachbeobachtung (n=81). Die Schmerzen stellten vorwiegend in der postoperativen Phase eine Belastung dar.

4.5.4 Gefühlsstörungen im Operationsgebiet

Bis zu vier Wochen postoperativ

Die Frage nach Parästhesien beantworteten 48 Patienten (59,3%) positiv, 33 der Befragten (40,7%) gaben keine Gefühlsstörung im betroffenen Gebiet an. Das von den Patienten beschriebene „Kribbeln“/taube Gefühl lag bei den Betroffenen auf der Skala im Mittel bei

3,2 (Tabelle 16 Seite 76). Dabei empfanden 20/48 Patienten (41,6%) die Gefühlsstörung als hochgradig bis sehr schwer (Stufen 4 und 5) während 28/48 Patienten (58,3%) die Parästhesie als sehr gering bis mittelgradig empfanden (Abbildung 44).

Bis zu vier Wochen vor Interviewzeitpunkt

Zum Interviewzeitpunkt waren es nur noch 24 Patienten (29,6%), die unter Gefühlsstörungen litten, während 57 Patienten (70,4%) keine Parästhesien angaben. Der mittlere Schweregrad der Gefühlsstörung lag bei 2,3 auf der Skala (Tabelle 16 Seite 76). Dabei gaben 5/24 Befragten (20,8%) die Gefühlsstörung als hochgradig bis sehr schwer (Stufen 4 und 5) an, während 19/24 Patienten (79,1%) die Parästhesie als sehr gering bis mittelgradig empfanden (Abbildung 44).

Die Anzahl der Patienten mit angegebenen Gefühlsstörungen hat sich demnach von 48 auf 24 über die Zeit halbiert. Auch die empfundene Intensität der Parästhesie ist auf der Fünferskala um einen Punkt gesunken.

Verglichen mit der Frage nach den Schmerzen reduziert sich in beiden Fällen die Anzahl der Patienten mit berichteten Symptomen. Die Intensität der berichteten Schmerzen bei den betroffenen Patienten bleibt aber über die Zeit gleich, während die Intensität der berichteten Gefühlsstörungen über die Zeit abnimmt (Abbildung 51 Seite 88, Abbildung 52 Seite 89 und Abbildung 44).

Entsprechend niedrig sind auch die Werte des Zufriedenheitsscores, der sich zwischen den beiden Zeitpunkten zwar von 62,2 auf 86,7 Punkte verbesserte, aber doch die starke Beeinträchtigung in der Kurz- und Langzeit-Betrachtung reflektiert.

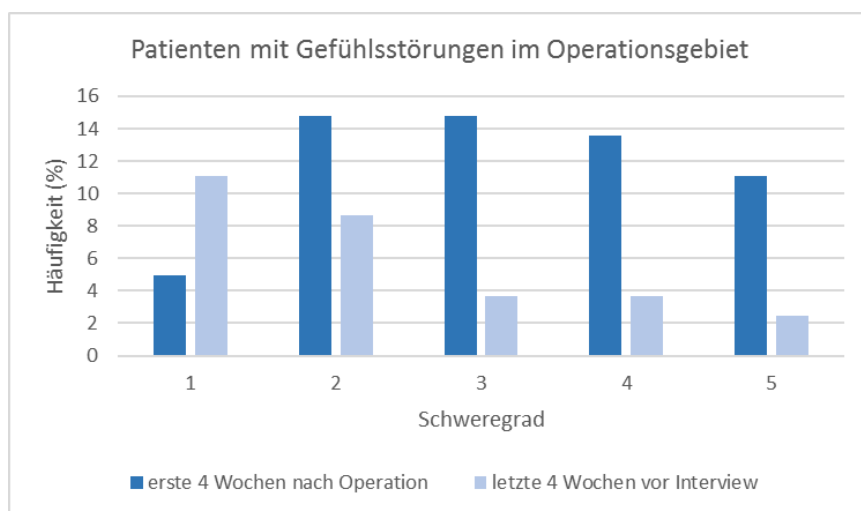


Abbildung 44 Prozentualer Anteil von Patienten mit Gefühlsstörungen im Operationsgebiet in der Langzeit-Nachbeobachtung (n=81). Die Anzahl der Patienten reduzierte sich über die Jahre auf die Hälfte und der Schweregrad sank im Mittel um 1 Punkt.

4.5.5 Auffälligkeit der Operationsnarbe

Bis zu vier Wochen postoperativ

Wie auch aus Tabelle 16 Seite 76 zu entnehmen, gaben insgesamt 17 Patienten (21,0%) Auffälligkeiten der Operationsnarbe an, für die meisten Operierten (n=64;79,0%) war die Narbe jedoch nicht störend. Im Mittel wurde die Beeinträchtigung durch die Operationsnarbe auf der Skala von 1-5 mit 2,5 bewertet. Dabei empfanden 5/17 Patienten (29,4%) die Operationsnarbe als hochgradig bis sehr schwer auffällig (Stufen 4 und 5),

während 12/17 Patienten (70,5%) die Narbe als sehr gering bis mittelgradig störend empfanden (Abbildung 45).

Bis zu vier Wochen vor Interviewzeitpunkt

Im zeitlichen Verlauf war hier jedoch kaum eine Verbesserung zu erkennen. Zum Interviewzeitpunkt empfanden nur zwei Patienten weniger (n=15; 18,5%) die Narbe als auffällig. 66 Patienten (81,5%) fühlten sich durch die Operationsnarbe nicht beeinträchtigt (Tabelle 16 Seite 76). Auch der empfundene Schweregrad ist im Mittel (2,1 Punkte) im Vergleich zum Zeitpunkt kurz nach der Operation fast gleichgeblieben. Für 3/15 Betroffenen (20%) war die Narbe hochgradig bis sehr schwer auffällig, 12/15 Patienten (80%) empfanden die Narbe als sehr gering bis mittelgradig störend (Abbildung 45).

Der Zufriedenheitsscore verbesserte sich von 89,6 auf 92,3 Punkte.

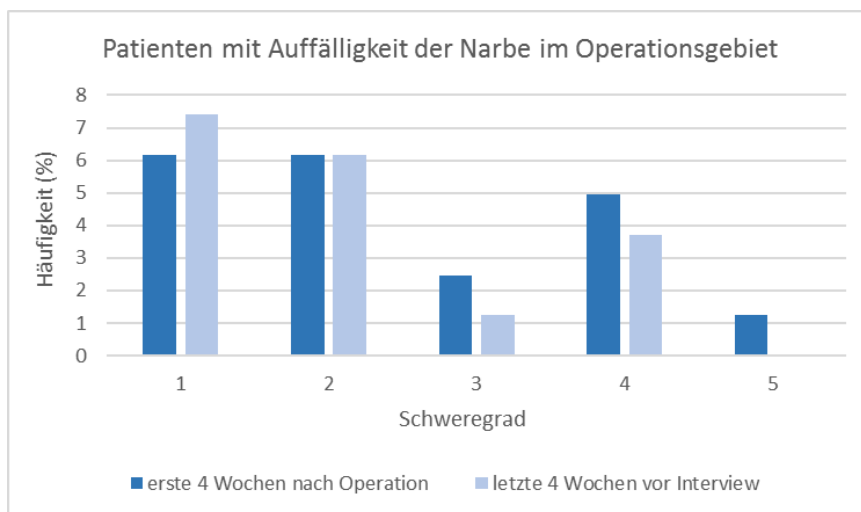


Abbildung 45 Prozentualer Anteil von Patienten mit Auffälligkeit der Narbe im Operationsgebiet (n=81). Im zeitlichen Verlauf war kaum eine Verbesserung zu erkennen.

4.5.6 Facialisparese

4/81 Patienten (4,9%) gaben in der Langzeit-Nachbeobachtung an, dass postoperativ eine Facialisparese aufgetreten war, wovon ein Patient an einer permanenten Nervenschädigung litt.

Bei 77/81 Patienten (95,1%) war die Nervenfunktion intakt.

Der empfundene Schweregrad der Gesichtsnervenlähmung lag im Mittel bei 2,8 (Tabelle 16 Seite 76). Der Patient mit permanenter Facialisparese, der mit Augen- und Stirnast betroffen war, beurteilte die Beeinträchtigung mit dem hohen Grad vier („hochgradig“). Die drei Patienten mit temporärer Parese gaben jeweils einmal die Intensität eins und zweimal die Intensität drei an.

Der Zufriedenheitsscore lag bei sehr hohen 97,3 Punkten.

Die klinischen Befunde wurden in Abschnitt 4.3.1 dargestellt.

4.5.7 Veränderung des Aussehens durch Gewebeverlust

Der Großteil der Patienten (n=72; 88%) gab an, dass sich ihr Aussehen an betroffener Stelle postoperativ nicht verändert habe. Neun Patienten (11,1%) jedoch konnten ein

verändertes Aussehen mit einer Intensität von im Mittel 2,2 Punkten auf der Fünferskala feststellen (Tabelle 16 Seite 76). Dabei gab nur ein Patient (11,1%) einen Schweregrad von fünf an, die restlichen acht (88,8%) verteilten sich auf die Grade 1-3. Der Zufriedenheitsscore lag bei hohen 95,1 Punkten.

4.5.8 Frey-Syndrom

Zum Interviewzeitpunkt waren es sechs Patienten (7,4%), die unter dem Frey-Syndrom litten, während 75 Patienten (92,6%) kein Kauschwitzen angaben.

Der mittlere Schweregrad lag auf der Skala bei 2,5. Dabei gab nur einer von sechs (16,6%) das Frey- Syndrom als hochgradig bis sehr schwer (Stufen 4 und 5) an, während fünf der sechs Patienten (83,3%) das gustatorische Schwitzen als sehr gering bis mittelgradig empfanden.

Der Zufriedenheitsscore lag bei sehr hohen 96,3 Punkten.

Die klinischen Befunde wurden bereits in Abschnitt 4.3.3 dargestellt.

4.5.9 Mundtrockenheit im Zusammenhang mit der Operation

Bis zu vier Wochen postoperativ

15 Patienten (18,5%) verspürten eine Mundtrockenheit nach durchgeführter Parotisoperation, während 66 (81,5%) Patienten kein Gefühl eines trockenen Mundes angaben. Im Mittel gaben die betroffenen Patienten einen Schweregrad von 2,5 auf der Fünferskala an. 4/15 betroffenen Patienten (26,6%) gaben einen Schweregrad von 4 oder 5 an, während 11 Patienten die Mundtrockenheit mit den Stufen 1-3 bewerteten.

Bis zu vier Wochen vor Interviewzeitpunkt

Im zeitlichen Verlauf war hier jedoch kaum eine Verbesserung zu erkennen. Zum Interviewzeitpunkt verspürten nur zwei Patienten weniger (n=13; 16%) eine Mundtrockenheit. 68 Patienten (84%) hatten keinen trockenen Mund. Auch der empfundene Schweregrad ist im Mittel (2,5 Grad) im Vergleich zum Zeitpunkt kurz nach der Operation fast gleichgeblieben. Für 5/13 Betroffene (38,5%) war die Mundtrockenheit hochgradig bis sehr schwer störend, 8/13 Patienten (61,5%) empfanden den trockenen Mund als sehr gering bis mittelgradig störend.

Allerdings ist zu bemerken, dass fast alle Patienten, die beim Interview einen trockenen Mund angaben, von sich aus die Möglichkeit einräumten, dass die Mundtrockenheit auch eingenommenen Medikamenten zugeschrieben werden könnte.

Der Zufriedenheitsscore lag bei 90,9 bzw. bei 92,1 Punkten.

4.5.10 Angst vor weiterer Parotisoperation

25 Patienten (30,9%) gaben an, Angst vor einer erneuten Parotisoperation zu verspüren, mit einem mittleren Schweregrad von 2,6. Von den betroffenen Patienten gaben dabei 20 einen Schweregrad zwischen 1 und 3 an, während neun Patienten die beiden höchsten Schweregrade wählten. Angst vor einer erneuten Parotisoperation war qualitativ die stärkste Langzeit-Beeinträchtigung der Lebensqualität aller in dieser Umfrage erhobenen Kriterien.

Entsprechend lag der Zufriedenheitsscore bei recht niedrigen 84,2 Punkten.

4.5.11 Postoperative Speichelfistel

Bis zu vier Wochen postoperativ

Nur zwei Patienten (2,5%) gaben eine sich nach der Parotisoperation entwickelte Speichelfistel mit einem mittleren Schweregrad von 3 an. Ein Patient wählte hierbei einen Schweregrad von 1, und einer einen Schweregrad von 5.

Bis zu vier Wochen vor Interviewzeitpunkt

Zum Interviewzeitpunkt hatte kein befragter Patient mehr eine Speichelfistel.

In den Patientenakten wurden drei postoperative Speichelfisteln verzeichnet. Davon wurde die Fistel bei einem Patienten sowohl in der Akte dokumentiert, als auch bei der Befragung erfasst. Ein Patient, der in der Akte mit einer Speichelfistel als postoperative Folge dokumentiert wurde, gab in der Befragung keine Fistel an und ein Patient gab in der Befragung eine Speichelfistel an, die in der Akte nicht aufgeführt war.

Der Zufriedenheitsscore lag zu den beiden Zeitpunkten bei sehr hohen 98,5 bzw. 100 Punkten.

Die klinischen Befunde wurden bereits in Abschnitt 4.3.6 dargestellt

4.5.12 Beeinträchtigung des Gesundheitszustandes

Insgesamt gaben, wie aus Tabelle 16 Seite 76 zu entnehmen ist, 7/81 Patienten (8,6%) eine postoperative globale Beeinträchtigung des Gesundheitszustandes an. Entsprechend war die Operation für die Langzeit-Lebensqualität für 74 Patienten (91,4%) ohne in dieser Arbeit erfasste Folgen. Die mittlere Beeinträchtigung der betroffenen Patienten lag bei 2,0 auf der Skala von 1-5. Dabei hatten alle sieben Patienten den Schweregrad 1-3 angegeben und keiner die Schweregrade 4 und 5.

Aus klinischer Sicht ist jedoch interessant festzuhalten, dass es sich bei den sieben Betroffenen um fünf Frauen handelte und das Durchschnittsalter um ca. 10 Jahre höher als das Durchschnittsalter der Gesamtpopulation lag.

Bei 4/7 betroffenen Patienten wurde der Tumor mittels extrakapsulärer Dissektion entfernt.

Die Gesamtbewertung der Patienten bezüglich einer spürbaren Beeinträchtigung ihrer Langzeit-Lebensqualität erklärt sich - abgesehen von einem Patienten mit permanenter Facialisparesie - weder aus den klinisch manifesten postoperativen Komplikationen (wie z.B. Facialisparesie oder Frey-Syndrom) noch aus im Fragebogen berichteten konkreten Einschränkungen der Lebensqualität. Ausgeprägt waren hier vor allem weiche und transiente Symptome wie Schmerzen und Parästhesien.

5/7 Patienten, die die globale Frage mit >0 beantworteten, hatten auch Angst vor einer weiteren Parotisoperation. 3/7 Patienten hatten mehrere postoperative Komplikationen. Die Patienten mit den invasivsten Operationsmethoden subtotale und totale Parotidektomie äußerten bei der Befragung keine Einschränkungen ihrer Lebensqualität.

Der Zufriedenheitsscore lag bei sehr hohen 96,5 Punkten.

4.5.13 Beeinträchtigung der Lebensqualität und Operationsverfahren

4.5.13.1 Einzelne Symptome im Lebensqualitäts-Fragebogen

Abbildung 46 Seite 83 zeigt den Zusammenhang zwischen dem jeweiligen Symptom für eine Beeinträchtigung der Lebensqualität für die unterschiedlichen Operationsverfahren.

Als Maß dafür dient der Belastungsscore für jede Patientengruppe. Die für die Berechnung nötigen Daten finden sich in Anhang 4.

Es zeigt sich ein Trend dafür, dass invasivere operative Eingriffe bei den Patienten eine größere Beeinträchtigung ihrer Lebensqualität hervorrufen, für folgende Symptome:

- Schmerzen in den ersten vier Wochen nach der Operation
- Parästhesien in den ersten vier Wochen nach der Operation
- Auffälligkeit der Operationsnarbe in den ersten vier Wochen nach der Operation
- Facialisparesen
- Frey-Syndrom
- Speichelfistel in den ersten vier Wochen nach der Operation
- verändertes Aussehen durch Gewebeverlust.

Für die Symptome

- Schmerzen in den letzten vier Wochen vor dem Interview
- Parästhesien in den letzten vier Wochen vor dem Interview
- Auffälligkeit der Operationsnarbe in den letzten vier Wochen vor dem Interview
- Mundtrockenheit
- Angst vor einer weiteren Parotisoperation
- Beeinträchtigung des Gesundheitszustandes

gibt es keinen beziehungsweise sogar einen negativen Trend.

Quantitativ sind die Gefühlsstörungen bei jeder Operationstechnik die herausragende Beeinträchtigung. Qualitativ sticht die hochgradige individuelle Beeinträchtigung bei dem einen Fall der permanenten Facialisparesen hervor.

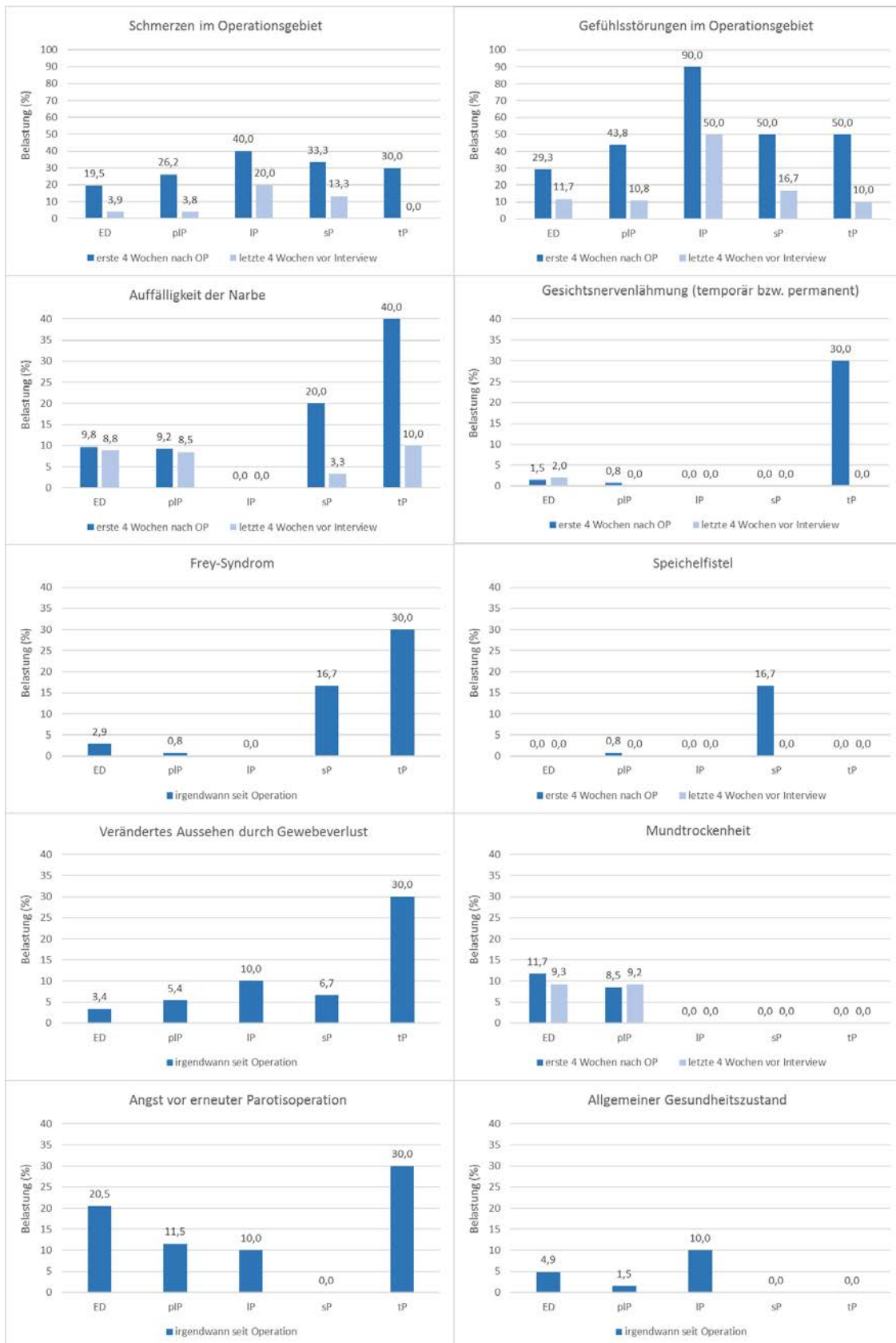


Abbildung 46 Operationsverfahren und Beeinträchtigung der Lebensqualität. Dargestellt ist pro Teilfrage der prozentuale Anteil des erreichten Scores aller Patienten einer Gruppe am maximal möglichen Score (Belastung). Keines der Einzelergebnisse war statistisch signifikant, obwohl einige klare Trends zu erkennen sind. Die vertikale Achse ist bei den zwei Teilbildern Schmerzen und Gefühlsstörungen unterschiedlich von den restlichen acht. ED = extrakapsuläre Dissektion; plP = partiell laterale Parotidektomie; IP = laterale Parotidektomie; sP = subtotale Parotidektomie; tP = totale Parotidektomie

4.5.13.2 Kurzzeit- und Langzeit-Beeinträchtigung der Lebensqualität bei unterschiedlichen Operationsverfahren

Die bisher dargestellten Einzelsymptome lassen sich für eine bessere Übersichtlichkeit und eine aussagefähigere Statistik zu kombinierten Maßen verdichten, die Kurzzeit- und Langzeit-Beeinträchtigung der Lebensqualität genannt werden. Dazu werden die Teilfragen wie in Tabelle 17 angegeben gruppiert und dann für diese Gruppen ein Summenscore gebildet.

Definition der Kurz- und Langzeit-Scores Beeinträchtigung der Lebensqualität	
Kurzzeit-Score	Langzeit-Score
erste 4 Wochen nach der Parotis-Operation	letzte 4 Wochen vor dem Interview
Schmerzen	Schmerzen
Gefühlsstörungen	Gefühlsstörungen
Auffälligkeit der Operationsnarbe	Auffälligkeit der Operationsnarbe
Gesichtsnervenlähmung	Gesichtsnervenlähmung
Mundtrockenheit	Mundtrockenheit
Speichelfistel	Speichelfistel
	verändertem Aussehen durch Gewebeverlust
	Frey-Syndrom
	Angst vor weiterer Parotis-Operation
	Beeinträchtigung des Gesundheitszustandes

Tabelle 17 Definition der Items des QoL-Fragebogens zur Berechnung der Kurzzeit- und Langzeit-Beeinträchtigung der Lebensqualität nach Parotidektomien bei benignen Tumoren

Für eine Vergleichbarkeit zwischen den verschiedenen Operationstechniken einerseits und den Kurzzeit- und Langzeit-Erfahrungen andererseits wird die erreichte Summe der Scores bei den einzelnen Patientengruppen zum maximal möglichen Score in Bezug gesetzt. Einzelheiten ergeben sich aus der Tabelle in Anhang 4.

Auffällig ist, dass sich der Summenscore sowohl der Kurzzeit- als auch der Langzeit-Beeinträchtigung von dem am wenigsten invasiven Eingriff, der extrakapsulären Dissektion, zum invasivsten Eingriff hin, der totalen Parotidektomie, verdoppelt (12,3% vs. 25% bei der Kurzzeit-Beeinträchtigung und 6,9% vs. 14% bei der Langzeit-Beeinträchtigung) (Abbildung 47). Der Zusammenhang ist beim Kurzzeit-Score statistisch signifikant ($p=0,0184$), beim Langzeit-Score wird sie klar verfehlt ($p=0,2500$).

4.5.13.3 Intraoperative Nervendarstellung und Beeinträchtigung der Lebensqualität

Ein Zusammenhang der Beeinträchtigung der Lebensqualität durch die intraoperative Nervendarstellung als unabhängiger Risikofaktor konnte weder als Trend noch als signifikante Korrelation nachgewiesen werden. Dies gilt für alle einzelnen Symptome, aber auch für die kombinierten Größen Kurzzeit- und Langzeit-Beeinträchtigung.

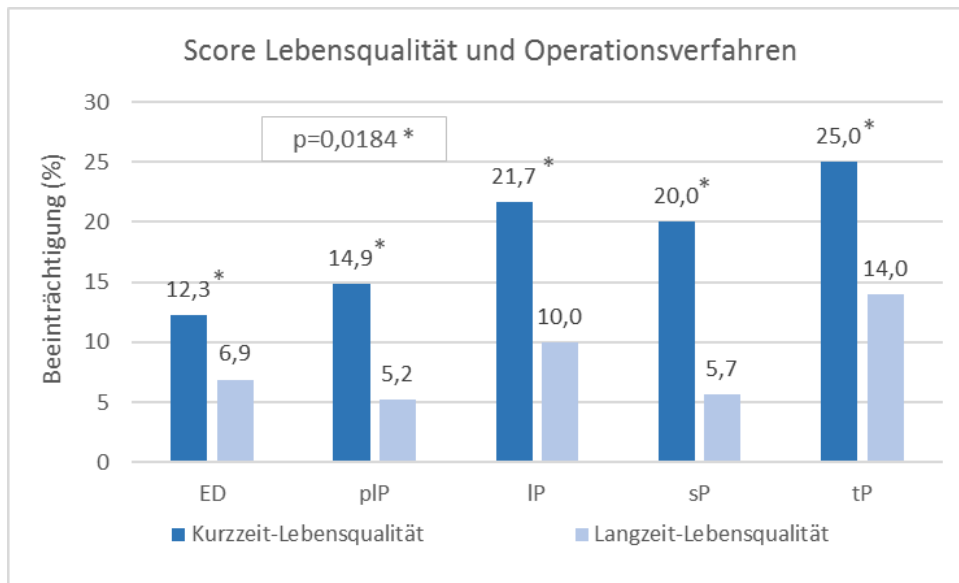


Abbildung 47 Einschränkungen Kurzzeit- und Langzeit-Lebensqualität bei unterschiedlichen Operationsverfahren. ED = extrakapsuläre Dissektion; pIP = partiell laterale Parotidektomie; IP = laterale Parotidektomie; sP = subtotale Parotidektomie; tP = totale Parotidektomie

4.5.13.4 Operationsdauer

Abbildung 48 zeigt die Streudiagramme mit den Korrelationen zwischen mittlerer Operationsdauer bei den fünf verschiedenen chirurgischen Eingriffen und der Lebensqualität (Kurzzeit bzw. Langzeit).

Der Zusammenhang mit der Langzeit-Lebensqualität ist statistisch nicht signifikant ($p=0,0949$; lineare Regression), während der Zusammenhang mit der Kurzzeit-Lebensqualität die Signifikanz erreicht ($p=0,0478$; lineare Regression).

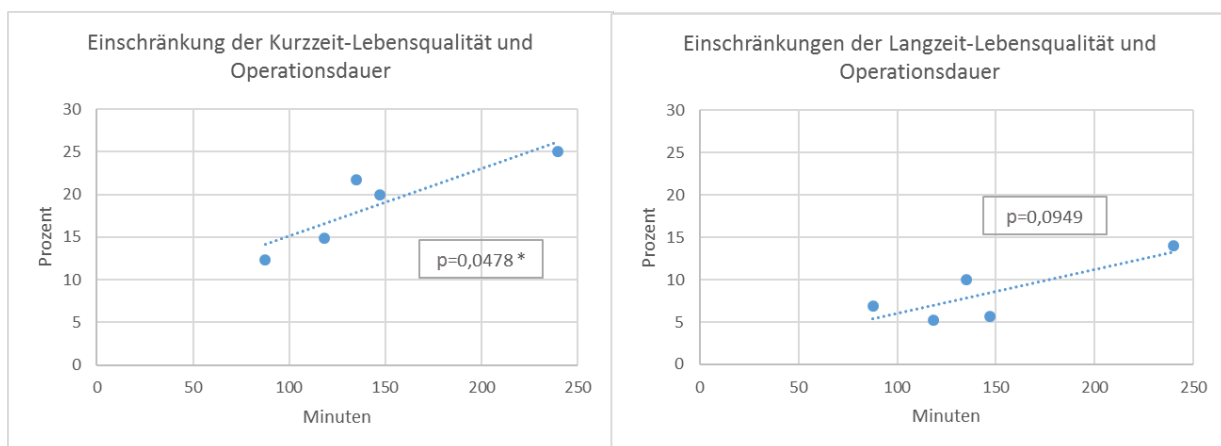


Abbildung 48 Zusammenhang Operationsdauer mit Beeinträchtigung der Kurzzeit- bzw. Langzeit-Lebensqualität. Gezeigt werden lineare Trendlinien und p-Werte für die Steigung der Geraden.

Diese Ergebnisse begründen die Annahme, die Operationsdauer als Prädiktor für die Einschränkung der Lebensqualität in Betracht zu ziehen.

4.5.13.5 Tumorvolumen

Die Streudiagramme in Abbildung 49 zeigen den Zusammenhang zwischen mittlerem Tumorvolumen der fünf einzelnen Operationsverfahren und der kombinierten Beeinträchtigung der Kurzzeit- und Langzeit-Lebensqualität.

Beide Trends zeigen mit zunehmendem Tumorvolumen eine Steigerung der Beeinträchtigung der Lebensqualität.

Der Zusammenhang mit der Kurzzeit-Lebensqualität ist statistisch signifikant ($p=0,0346$; lineare Regression), während der Zusammenhang mit der Langzeit-Lebensqualität die statistische Signifikanz verfehlt ($p=0,2940$).

Eine Berechnung ohne Berücksichtigung der beiden Patienten mit außergewöhnlich hohem Tumorvolumen in den beiden Gruppen laterale und subtotale Parotidektomie führt zu einem leicht anderen Ergebnis, da der Zusammenhang des Tumorvolumens mit der Langzeit-Lebensqualität dann die Signifikanz nur noch sehr knapp verfehlt ($p=0,0640$; lineare Regression). Diese Ergebnisse begründen auch hier den Ansatz, das Tumorvolumen als aussagekräftigen Risikoindikator für die Einschränkungen der Lebensqualität zu verwenden, möglicherweise allerdings gegenüber der Operationsdauer mit etwas verringerter Zuverlässigkeit.

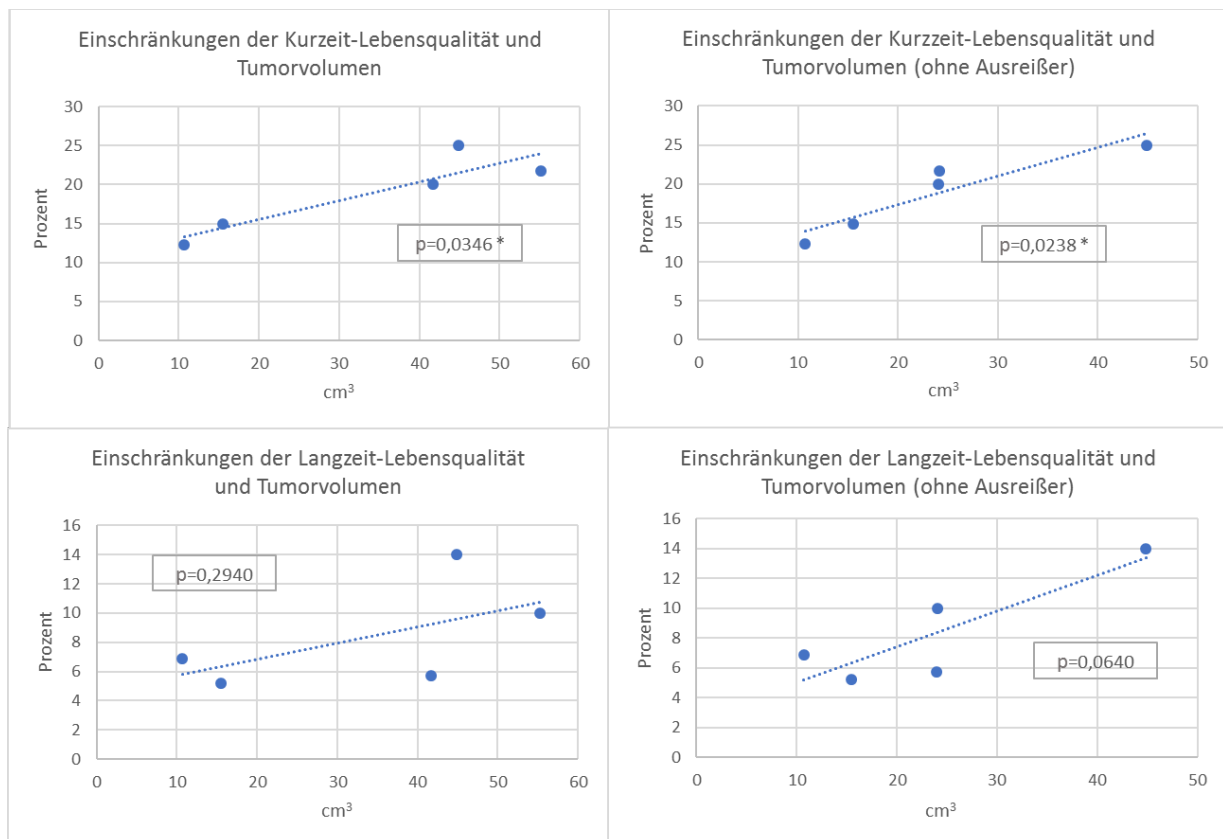


Abbildung 49 Zusammenhang Tumorvolumen und Beeinträchtigung der Kurzzeit- bzw. Langzeit-Lebensqualität. Gezeigt werden lineare Trendlinien und p-Werte für die Steigung der Geraden.

4.5.13.6 Invasivität

Die Korrelationen der Kurzzeit- und Langzeit-Beeinträchtigung der Lebensqualität mit dem in Abschnitt 4.3.10.4 definierten Grad der Invasivität sind in Abbildung 50 dargestellt. Die Einschränkung der Kurzzeit-Lebensqualität korreliert statistisch signifikant mit der Invasivität ($p=0,0184$; lineare Regression), während die Beeinträchtigung der Langzeit-Lebensqualität keine statistische Signifikanz aufweist ($p=0,2500$; lineare Regression).

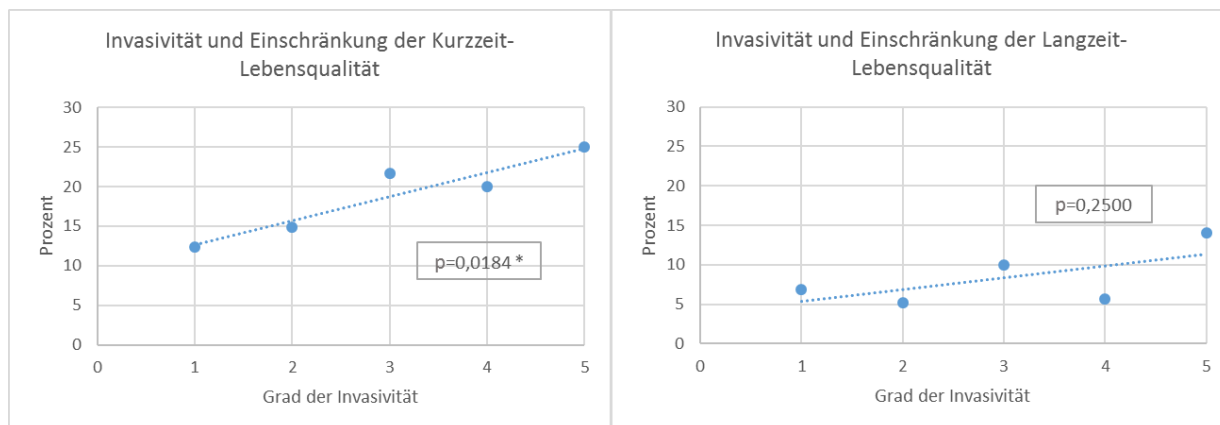


Abbildung 50 Zusammenhang Invasivität und Beeinträchtigung der Kurzzeit- bzw. Langzeit-Lebensqualität. Gezeigt werden lineare Trendlinien und p-Werte für die Steigung der Geraden.

Es zeigt sich somit, dass die Kurzzeit-Beeinträchtigung der Lebensqualität mit allen geprüften Risikoindikatoren Operationsdauer, Tumorzellen und Invasivität statistisch signifikant korreliert, während für die Langzeit-Beeinträchtigung der Lebensqualität nur ein stabiler aber schwacher Trend zu sehen ist.

4.5.14 Anzahl Betroffene – Schweregrad pro Betroffener - kombinierter Belastungsindex

Bei der Beurteilung des Schweregrades der Einschränkung der Lebensqualität gibt es mehrere Blickwinkel, die zu durchaus unterschiedlichen Ergebnissen führen. Diese Blickwinkel sind beispielsweise, wie viele Patienten von einer Einschränkung oder Komplikation betroffen sind, aber auch wie schwerwiegend diese Einschränkungen sind. Ein weiterer wichtiger Aspekt ist aber auch, welches Ausmaß an qualitativen und quantitativen Einschränkungen überhaupt für einen Patienten oder eine Patientengruppe im statistischen Mittel vertretbar ist, und dies hängt im Wesentlichen von der Schwere der Erkrankung ab und dem Leidensdruck, den sie beim Patienten hervorruft. Bei einer benignen Erkrankung ist für den Patienten wahrscheinlich die Toleranzschwelle für vorübergehende oder gar dauerhafte Einschränkungen der Lebensqualität niedriger als bei lebensbedrohlichen malignen Erkrankungen.

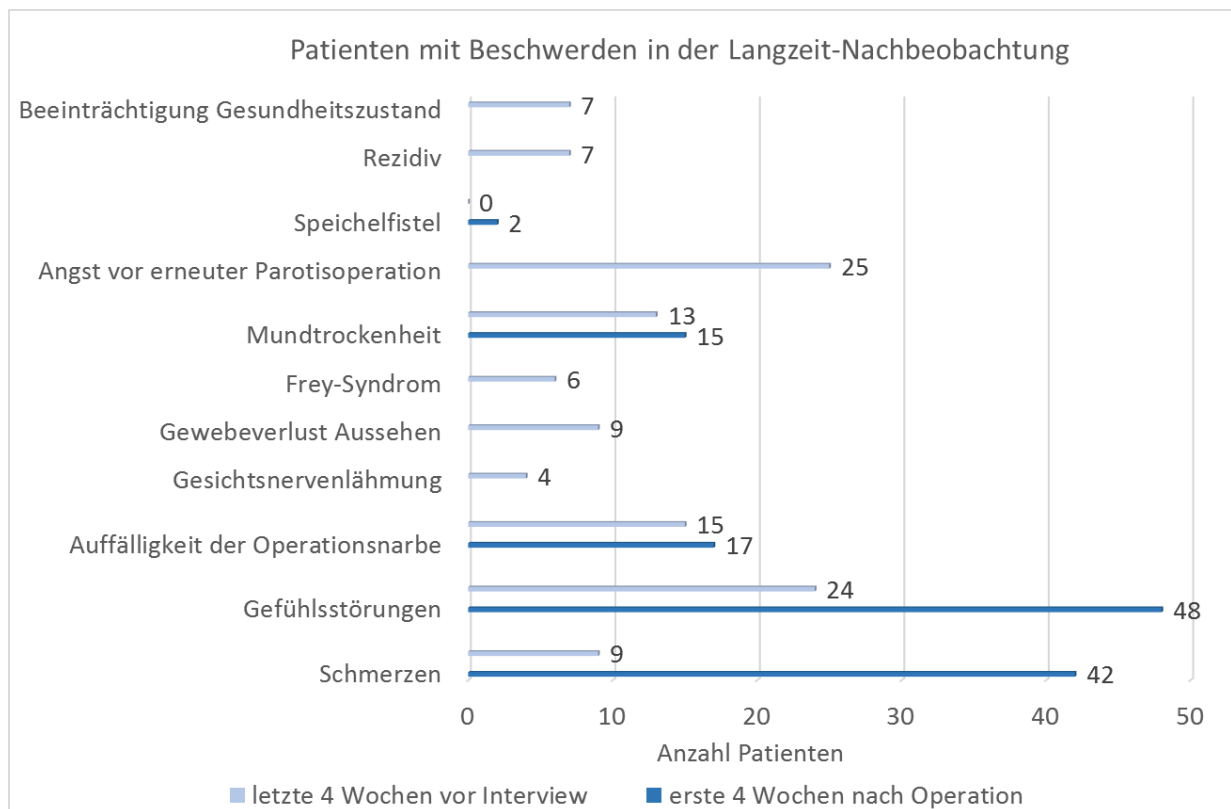


Abbildung 51 Anzahl Patienten mit Beschwerden in der Langzeit-Nachbeobachtung (n=81). Schmerzen und Gefühlsstörungen stellen quantitativ in den ersten vier Wochen postoperativ das stärkste Problem dar.

In diesem Licht ist bei den Ergebnissen dieser Untersuchung gleich wichtig zu bewerten, wie viele Patienten durch die Therapie eine Einschränkung ihrer Lebensqualität zu erwarten haben und als wie schwerwiegend diese Einschränkungen im zeitlichen Verlauf empfunden werden.

Abbildung 51 und Abbildung 52 stellen beide Aspekte getrennt dar, um das Ergebnis der vorliegenden Untersuchung aus beiden Blickwinkeln bewerten zu können.

In Abbildung 51 findet sich ein Quervergleich der Anzahl der Patienten mit Beschwerden, d.h. die Patienten, die ein Symptom mit einer Angabe zwischen 1 und 5 auf der Skala des Fragebogens bewertet haben.

Auffällig ist, dass Schmerzen und Gefühlsstörungen in den ersten vier Wochen nach der Operation das quantitativ mit Abstand ausgeprägteste Problem darstellen, gemessen an der Anzahl der Patienten, die sich hier beeinträchtigt gefühlt haben, unabhängig vom Schweregrad. Langfristig sind die Angst vor einer erneuten Parotisoperation und persistierende Gefühlsstörungen besonders relevant.

Abbildung 52 zeigt den mittleren Schweregrad der Einschränkungen der Lebensqualität bei den betroffenen Patienten im Vergleich aller Fragen. Der Schweregrad ist definiert als das arithmetische Mittel der Scores aller Patienten mit einem Score > 0.

Auch hier haben die Gefühlsstörungen als direkte postoperative Folge die größte Bedeutung. Erwartungsgemäß spielen hier aber auch die seltenen aber schwerwiegenden Komplikationen wie Speichelfistel und Frey-Syndrom eine wichtige Rolle.

Als langfristige Komplikation werden von den Betroffenen Schmerzen und Angst vor einer erneuten Parotisoperation als relevante Beeinträchtigung der Lebensqualität empfunden. Zu betonen ist, dass eine temporäre Facialisparese den Patienten auch noch Jahre nach der Operation belastet.

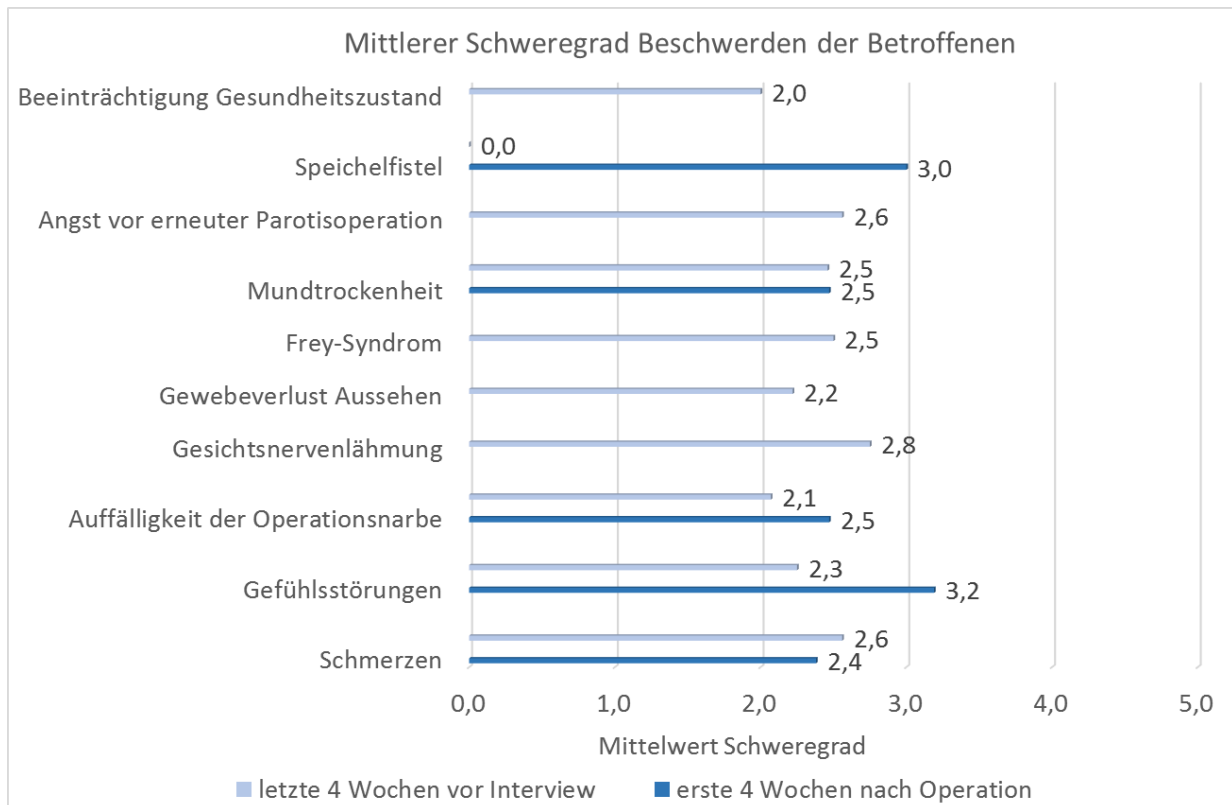


Abbildung 52 Mittlerer Schweregrad Beschwerden der Betroffenen in der Langzeit-Nachbeobachtung (n=81). Gefühlsstörungen, Frey-Syndrom und Speichelfistel stellen qualitativ die bedeutendsten Beeinträchtigungen der Lebensqualität dar.

Zur Verdichtung des Ergebnisses der Untersuchung und zum Zweck einer einfacheren Vergleichbarkeit wird vorgeschlagen, die beiden Dimensionen Anzahl der Patienten mit Beeinträchtigungen in der Lebensqualität und Schweregrad dieser Beeinträchtigung in einem kombinierten Index zu verknüpfen, der Belastungsindex genannt wird.

Darunter wird das Produkt aus dem prozentualen Anteil der Patienten mit Beeinträchtigung jedweden Schweregrades und dem mittleren Schweregrad der Betroffenen verstanden. Diese Größe entspricht rechnerisch der Verringerung des Zufriedenheitsscores aus Tabelle 16 Seite 76. Zur besseren Vergleichbarkeit wird dieser Index auf den Zahlenwert 100 normiert. Die Übersicht über diesen kombinierten normierten Belastungsindex findet sich in Abbildung 53.

Auch im Belastungsindex spielen die Gefühlsstörungen und die Schmerzen bis zu 4 Wochen postoperativ die bedeutendste Rolle. Die Gefühlsstörungen erreichen 37,8/100 maximal möglichen Punkten, ein für diesen so definierten Index durchaus beachtliches Ausmaß, und sind relevant für die parotisoperierten Patienten.

Bemerkenswert ist die deutliche Ausprägung der Angst der betroffenen Patienten vor einer erneuten Operation an der Gl. parotis, die selbst nach mehreren Jahren mit 15,8/100 Punkten bewertet wird. Aus dem Interviewverlauf ergaben sich deutliche Hinweise darauf, dass diese Angst eine starke parotidektomiespezifische Komponente hat.

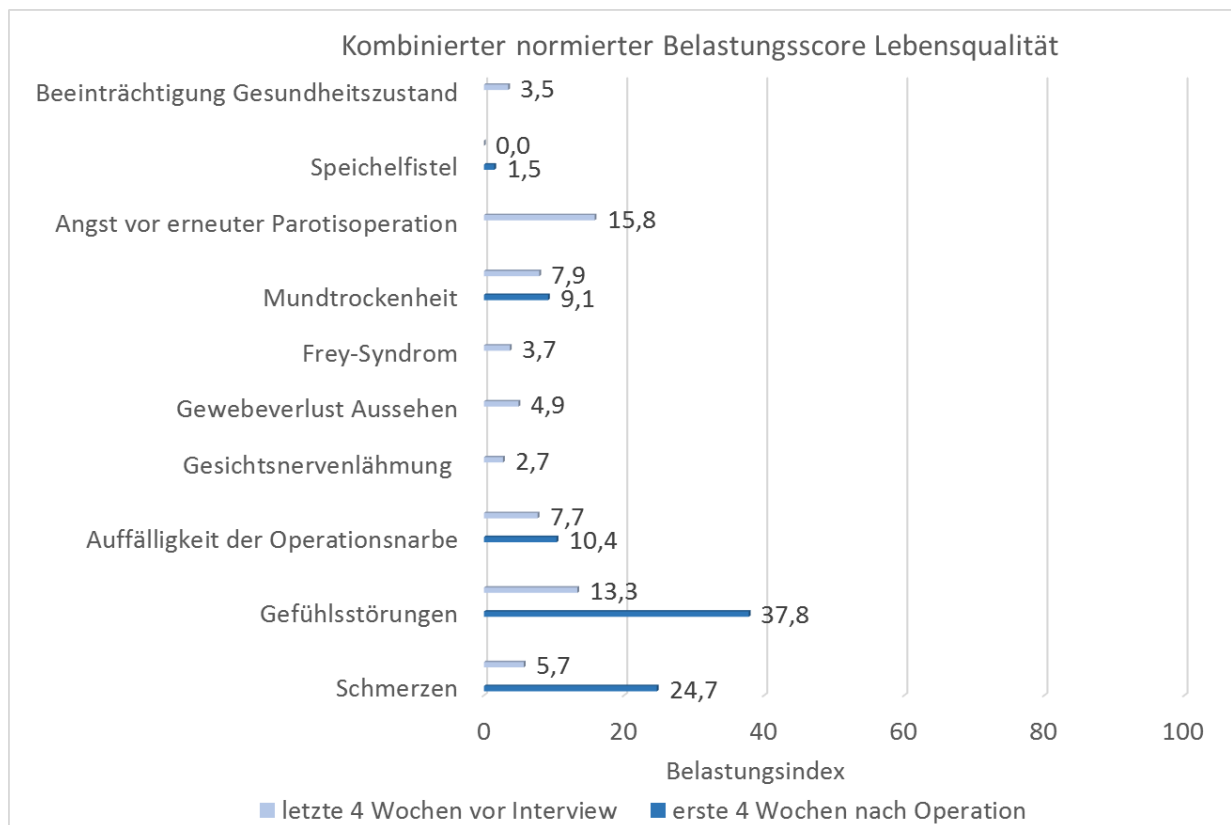


Abbildung 53 Kombiniertes normiertes Belastungsindex in der Langzeit-Nachbeobachtung (n=81). Hier werden Anzahl betroffener Patienten und mittlerer Schweregrad zu einem Index verknüpft. Gefühlsstörungen und Schmerzen spielen in der direkten postoperativen Phase die größte Rolle, während langfristig die Angst vor einer weiteren Parotisoperation am intensivsten die Lebensqualität beeinträchtigt.

Schwere Komplikationen wie Facialisparese, Frey-Syndrom und Speichelfistel erreichen nur Werte unter 4/100 Punkten und haben somit numerisch eine untergeordnete Bedeutung. Sie dürften aber für die wenigen betroffenen Patienten subjektiv eine sehr belastende Beeinträchtigung darstellen, die sich durch diesen Index nicht widerspiegelt.

Auch ästhetische Aspekte, ausgedrückt durch die Fragen zur Auffälligkeit der Operationsnarbe und verändertem Aussehen durch Gewebsverlust, spielen insbesondere langfristig bei den hier untersuchten Patienten keine relevante Rolle.

Es kann festgehalten werden, dass auch die im Rahmen dieser Arbeit ermittelte Beeinträchtigung des Gesundheitszustandes für diese Parotis-OP-Patienten sehr gering ist, wie das Ergebnis von nur 3,5/100 Punkten klar zeigt. Dieser Wert entspricht einem Zufriedenheitsscore von 96,5.

4.6 Zusammenfassung Ergebnisse

Abbildung 54 fasst den Zusammenhang zwischen den unterschiedlichen chirurgischen Eingriffen und die damit verbundenen Komplikationsrisiken sowie die Kurzzeit-Beeinträchtigung der Lebensqualität zusammen. Dargestellt wird für die beiden Variablen der Belastungsindex, also die maximale prozentuale Ausschöpfung des jeweiligen Summenscores. Dabei wird angenommen, dass alle Symptome der Lebensqualität und der postoperativen Komplikationen die gleiche Wertigkeit besitzen, weshalb sie alle mit dem Faktor 1 in die Berechnung eingehen.

Je invasiver das Operationsverfahren, desto höher sind die Komplikationshäufigkeit und die Beeinträchtigung der Lebensqualität.

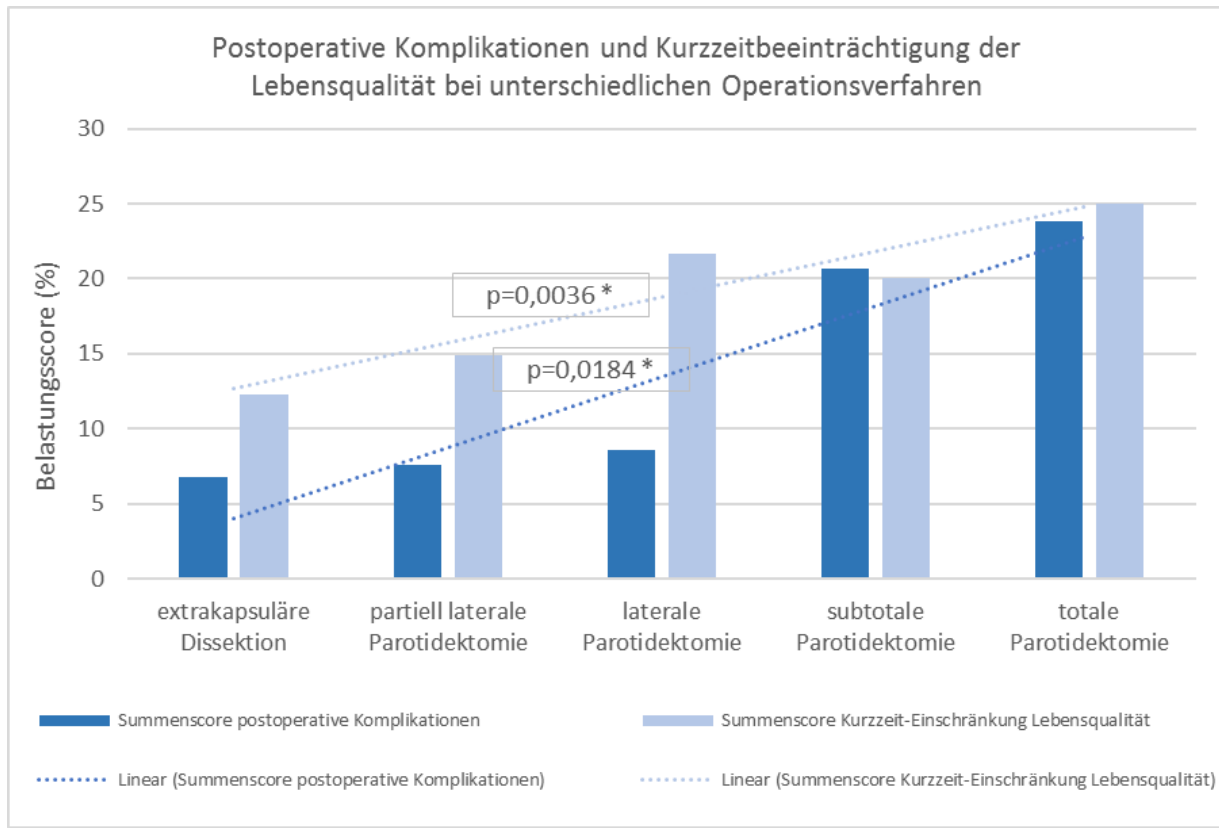


Abbildung 54 Zusammenfassung postoperative Komplikationen und Beeinträchtigung der Lebensqualität bei unterschiedlichen Operationsverfahren. Die Trendlinien wurden mit der Excel-Standardfunktion berechnet. Beide Korrelationen sind statistisch signifikant.

Der günstigen Komplikationsrate bei wenig invasiven Eingriffen steht jedoch ein gewisses Rezidivrisiko gegenüber. Abbildung 55 zeigt die Risiken für die einzelnen Komplikationen und Rezidive bei den unterschiedlichen Operationstechniken. Zugunsten der besseren Übersichtlichkeit der Abbildung wurden die Parästhesien einzeln nicht dargestellt, sind aber im poK-Score enthalten.

Der poK-Score, der das kombinierte Komplikationsrisiko ausdrückt, ist bei allen Eingriffen alleine und in der Gesamtpopulation höher als das Rezidivrisiko. Dies gilt auch für die minimal invasiven Operationsverfahren extrakapsuläre Dissektion und partiell laterale Parotidektomie. Nach der subtotalen und totalen Parotidektomie wurden zwar keine Rezidive beobachtet, aber die Komplikationsraten sind vergleichsweise hoch.

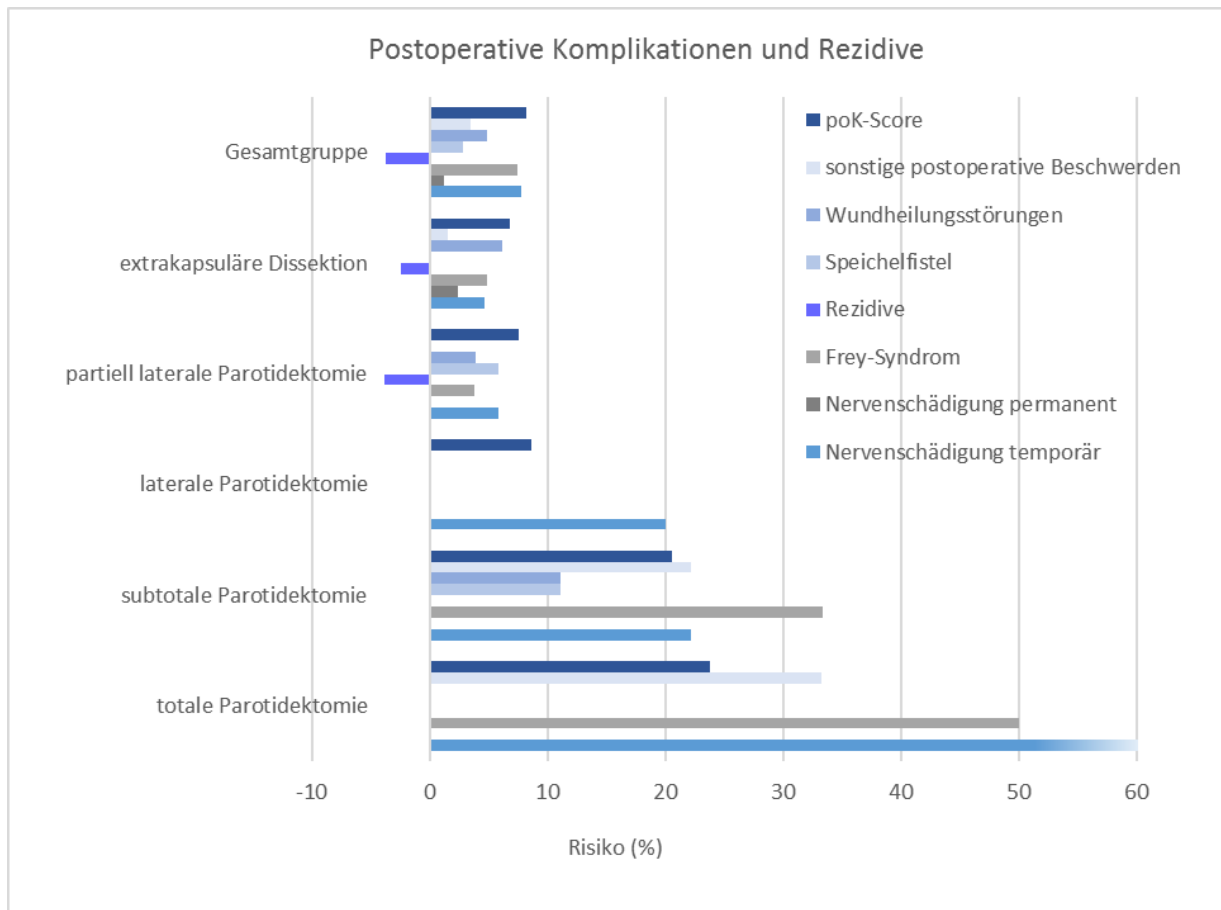


Abbildung 55 Vergleich Komplikations- und Rezidivrisiko bei unterschiedlichen Operationsverfahren (n=142). Zur bessern Übersichtlichkeit wird die Darstellung auf 60% begrenzt. Daher läuft der Balken für die temporäre Nervenschädigung bei der totalen Parotidektomie farblich aus (66,7%).

Bei der Fokussierung auf die parotidektomie-spezifischen Komplikationen (ps-poK-Score) bietet sich qualitativ dasselbe Bild (Abbildung 56).

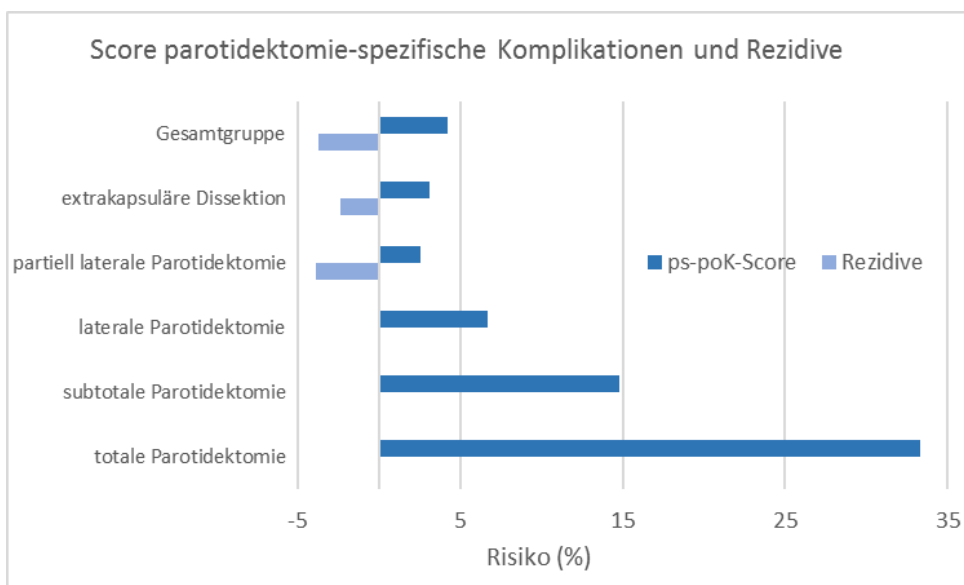


Abbildung 56 Vergleich Risiken für parotidektomie-spezifische Komplikationen (ps-poK-Score) und Rezidive bei unterschiedlichen Operationsverfahren (n=142)

5 Diskussion

5.1 Patienten- und Tumorcharakteristika

5.1.1 Alter

Das Durchschnittsalter von 52,9 Jahren in der vorliegenden Untersuchung liegt innerhalb der Spanne von 43 bis 58 Jahren für vergleichbare Studienpopulationen (Tabelle 18). Die aus Erlangen berichteten Werte (Klintworth, Zenk et al. 2010; Koch, Zenk et al. 2010; Mantsopoulos, Koch et al. 2015) liegen mit einer Spanne von 50,7 bis 54,0 Jahren noch näher, ebenso wie die Population aus Köln mit 52,0 Jahren (Guntinas-Lichius, Gabriel & Klusmann 2006). Eine populationsbasierte Volluntersuchung aller aufgrund eines benignen Tumors parotidektomierten Patienten in Thüringen ergab ein mittleres Patientenalter von 56,8 Jahren (Moeller, Esser et al. 2013).

5.1.2 Geschlechterverhältnis

In Gegensatz zu den meisten internationalen Studien gibt es in vorliegender Untersuchung mit 51,4% einen leicht höheren Anteil an Männern (Tabelle 18). Die in der Literatur berichtete Spanne für den Anteil an Männern bei Patienten nach Parotidektomie bei benignen Tumoren liegt zwar zwischen 38,6% und 53,8%, die "teaching rule" lautet allerdings, dass es mehr Frauen als Männer sind (Bradley 2016). Diese Lehrbuch Tatsache wird unterstützt durch die Vollerhebung aller Patienten von Moeller, Esser et al. 2013, die einen Männeranteil von 48,9% lieferte und die Kölner Population (Guntinas-Lichius, Gabriel & Klusmann 2006), die bei 47,5% lag. Hingegen fand man für die Erlanger Population mit 53,8% (Mantsopoulos, Koch et al. 2015) einen Wert vergleichbar mit vorliegender Studie.

5.1.3 Histologie

Der Anteil pleomorpher Adenome von 39,4% in vorliegender Studie liegt unter der in der Literatur berichteten Spanne von 53% bis 69% (Zhan, Khaja et al. 2016). Der Grund hierfür könnte darin liegen, dass in vorliegender Studie zu 16,2% auch nicht-neoplastische Läsionen (Lymphknotenerkrankungen, Zysten und Sialadenitiden) enthalten sind.

Der Anteil an Warthin-Tumoren erscheint mit 31,7% in vorliegender Studie im globalen Vergleich über die letzten Jahrzehnte am oberen Rand der Spanne (Tabelle 18). In der Literaturübersicht von Zhan, Khaja et al. 2016 wurde für die Häufigkeit von Zystadenolymphomen eine Spanne von 25 bis 32% berichtet, innerhalb der der in vorliegender Untersuchung gefundene Wert noch liegt.

Für die Untersuchungen an Kollektiven von Patienten mit benignen Parotistumoren aus Deutschland und Österreich wurden ebenso höhere Werte berichtet. Hier lag der Anteil an Warthin-Tumoren bei 27-42,5%. Moeller, Esser et al. 2013 bestimmten die populationsbasierte Inzidenz für Zystadenolymphome für den Flächenstaat Thüringen mit 28%, ein Wert nahe dem Ergebnis vorliegender Untersuchung.

Die relativen Häufigkeiten unterliegen aber einer zeitlichen Veränderung, denn für die letzten Jahrzehnte ist eine Verschiebung der beiden Tumorarten hin zu mehr Zystadenolymphomen zu sehen (Luers, Guntinas-Lichius et al. 2016). Die Ursache hierfür wird in einer Verfeinerung der Diagnostik durch die neuen bildgebenden Verfahren und einer Zunahme der chirurgischen Therapien gesehen. Auch eine Rolle spielen die Zunahme des Tabakkonsums in der zweiten Hälfte des letzten Jahrhunderts und eine Zunahme des Durchschnittsalters der Bevölkerung (Luers, Guntinas-Lichius et al. 2016; Patel & Morton 2016).

In vorliegender Untersuchung waren die Patienten mit Zystadenolymphom ca. 11 Jahre älter als die Patienten mit pleomorphem Adenom. Dies ist konsistent mit den Ergebnissen von Luers, Guntinas-Lichius et al. 2016, die einen Altersunterschied zwischen den beiden Tumorarten von 13 Jahren fanden und auch mit Patel & Morton 2016, die einen Altersunterschied von Warthin-Patienten und Patienten mit den anderen benignen Parotistumoren (mehrheitlich pleomorphen Adenomen) von ca. 12 Jahren beobachteten. Auch Maiorano, Lo Muzio et al. 2002 und Andreasen, Therkildsen et al. 2016 berichteten über einen Anstieg des Patientenalters bei pleomorphen Adenomen.

Maiorano, Lo Muzio et al. 2002, Bradley 2016 und Patel & Morton 2016 berichteten, dass Warthin Tumoren häufiger beidseits auftraten als andere benigne Parotistumoren. Dies bestätigte sich auch im vorliegenden Patientengut, in dem vier der fünf beidseitig lokalisierten Tumoren Zystadenolymphome waren.

5.1.4 Vergleichbarkeit der Stichprobe

Im internationalen Vergleich scheint die Population vorliegender Studie in punkto Alter, Männeranteil und Anteil an Zystadenolymphomen etwas über dem Durchschnitt zu liegen, im Vergleich mit anderen Populationen aus Deutschland aber sehr ähnlich zu sein.

In jedem Fall scheint das Ergebnis konsistent zu sein, da der überdurchschnittlich hohe Anteil an Warthin-Tumoren sehr gut das höhere Durchschnittsalter und den höheren Männeranteil erklären kann. Diese Patienten sind überwiegend Männer und haben ein deutlich höheres Durchschnittsalter als die Patienten mit pleomorphem Adenom (Patel & Morton 2016).

Vergleich Demographie und Histologie bei Parotidektomien benigner Tumoren													
Quelle		vorliegende Studie	Review Spiro 1986	Studie Guntinas-Lichius 2006	Studie de Oliveira 2009	Studie Möller 2013	Studie Mantopoulos 2015	Studie Luers 2016	Studie Correia-Sá 2016	Studie Ruo-hoalho 2016	Studie Kadletz 2017	Studie Gao 2017	Review Zhan 2016
Region		München	USA	Köln	Brasilien	Thüringen	Erlangen	Köln	Portugal	Finnland	Österreich	Nordchina	global
Patientenzahl	n	142	1529	963	599	180	1624	48,7	96	132	894	3502	n.a.
Männer	%	51,4	44,0	47,5	38,6	48,9	53,8	48,7	49,0	44,7	49,1	49,8	k.A.
Frauen	%	48,6	56,0	52,5	61,4	51,1	46,2	51,3	51,0	55,3	50,9	50,2	k.A.
Durchschnittsalter	Jahre	52,9	46,0	52,0	43,0	56,8	54,0	51,4	48,8	54,3	55,5	46,0	k.A.
pleomorphes Adenom	%	39,4	83,3	63,0	67,8	39,4	36,4	50,8	40,6	47,7	57,5	58,3	53 - 69
Zystadenolymphom	%	31,7	12,0	30,0	6,3	28,3	34,6	32,3	15,9	36,4	42,5	26,6	25 - 32
Onkozytom	%	3,5	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	1,6	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	0,9	1
Basalzellenadenom	%	4,9	k.A.	k.A.	k.A.	8,3	4,2	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	9,3	2 - 7

Tabelle 18 Vergleich Demographie und Histologie verschiedener Studienpopulationen

5.1.5 Tabakkonsum

Von Ungari, Paparo et al. 2008, Orabona, Abbate et al. 2015 und Patel & Morton 2016 wurde über einen Raucheranteil von 95%, 70% bzw. 74,8% bei Warthin-Patienten berichtet. Bei Patienten mit metachronen Zystadenolymphomen (Tumoren zu unterschiedlichen Zeiten diagnostiziert) waren sogar 100% Raucher (Orabona, Abbate et al. 2015).

Auch in vorliegender Studie ist der höchste Raucheranteil bei Warthin-Patienten, allerdings mit einem Wert von 38,5% niedriger als in der Literatur.

Klussmann, Wittekindt et al. 2006 stellten einen Zusammenhang zwischen Rauchen und Bilateralität (synchrone und metachrone Tumorentwicklung) des Warthin-Tumors fest. Von den bilateralen operierten Warthin-Tumor Patienten waren 89% Raucher. Obwohl die Fallzahlen in der vorliegenden Untersuchung zu diesem Aspekt gering sind, wird diese Korrelation doch im Trend bestätigt: beide Patienten mit bilateralen metachronen Zystadenolymphomen, die nachbefragt werden konnten, waren Raucher.

5.1.6 Diagnostik

Zengel, Schrötzlmair et al. 2013 stellten fest, dass die Ultraschalluntersuchung für die Diagnostik von Speicheldrüsenerkrankungen die wichtigste Rolle spielt und für die präoperative Diagnose benigner Tumore ausreichend ist. Bei tiefer gelegenen Tumoren, Malignitätsverdacht oder keiner sicher sonographischen Abgrenzbarkeit des Tumors sind zusätzlich ein MRT oder ein CT obligatorisch, um den Tumor komplett darzustellen.

Auch Bradley & Guntinas-Lichius 2011 und Gillespie & Iro 2016 sahen für benigne Parotistumoren in der Sonographie die Methode der Wahl.

Kontzialis, Glastonbury & Aygun 2016 schränkten dahingehend ein, dass die Ultraschall-Untersuchung zwar eine sichere Methode sei, allerdings nicht für Erkrankungen im tiefen Parotislapen und empfehlen daher generell eher die MRT-Untersuchung, insbesondere auch zur Abgrenzung von malignen Prozessen.

In der umfangreichen Metaanalyse Liu, Tan et al. 2015 zur Genauigkeit der Abgrenzung benigner von malignen Speicheldrüsentumoren schnitt die Sonographie im Vergleich mit MRT und CT hinsichtlich ihrer Sensitivität und Spezifität am besten ab.

In der vorliegenden Untersuchung erhielten 45,8% eine Ultraschalldiagnose vor der Operation. Noch mehr Patienten (60,6%) wurden allerdings mit MRT untersucht.

Die Erklärung hierfür mag darin liegen, dass sich viele Patienten bereits mit einem durch den einweisenden Arzt veranlassten MRT-Befund in der Klinik vorstellten.

5.2 Operation

5.2.1 Nomenklatur der Operationsverfahren

Die über Jahrzehnte entwickelte Nomenklatur und Klassifikation der Chirurgie benigner Parotistumoren ist in der wissenschaftlichen Literatur uneinheitlich und erschwert den Vergleich der Ergebnisse von Studien aus unterschiedlichen zeitlichen Phasen und geographischen Regionen (McGurk & Combes 2013; Xie, Wang et al. 2015).

Die von Snow 2001 entwickelte Einteilung in fünf unterschiedliche Operationsverfahren (superficial parotidectomy, total parotidectomy, partial superficial parotidectomy, selective deep lobe parotidectomy, extracapsular dissection) ist weit verbreitet, für die wissenschaftliche Diskussion allerdings noch nicht präzise genug.

Tweedie & Jacob 2009 schlugen daher eine zusätzliche Subklassifikation in totale Parotidektomie mit und ohne Facialisresektion vor.

Auch die bisherigen Kodierungssysteme der WHO und der Medical Associations der USA und Großbritanniens haben sich für die Forschung als nicht ausreichend zweckdienlich erwiesen (Foresta, Torroni et al. 2014).

In Konsequenz schlug jüngst die European Salivary Gland Society (ESGS) eine neue Klassifikation vor, die eindeutig und einfach anzuwenden sein soll. Sie beruht auf einer Einteilung in zwei Hauptgruppen extrakapsuläre Dissektion und Parotidektomien und einer Untergliederung dieser in unterschiedliche sogenannte Levels je nach Lokalisation des Tumors und Betroffenheit nicht-parotischer Strukturen (Quer, Guntinas-Lichius et al. 2016). Diese Levels sind in Abbildung 57 Seite 97 definiert.

Ein Vergleich zwischen den heute weit verbreiteten Begriffen und dem ESGS-Vorschlag findet sich in Tabelle 19.

ESGS proposal	Classical classifications
Parotidectomy I-IV (VII)	Total parotidectomy with facial nerve resection
Parotidectomy I-IV	Total parotidectomy with facial nerve preservation
Parotidectomy I-IV (VII, S, MM)	Extended total parotidectomy with facial nerve resection plus skin and masseter muscle resection
Parotidectomy I-II	Superficial parotidectomy
Parotidectomy III-IV	Deep lobe parotidectomy
Parotidectomy I	Partial superficial parotidectomy
Parotidectomy II	Partial superficial parotidectomy
Parotidectomy I-II-III	Superficial parotidectomy extended to the inferior deep lobe
Parotidectomy V	Accessory lobe removal
ECD I	Extracapsular dissection with tumor in level I
ECD II	Extracapsular dissection with tumor in level II
ECD V	Extracapsular dissection with tumor in level V

Tabelle 19 Vergleich der neu vorgeschlagenen Klassifikation und der klassischen Begriffe (aus Quer, Guntinas-Lichius et al. 2016)

Für die extrakapsuläre Dissektion wird im ESGS-Vorschlag die Bedingung formuliert, dass keine Absicht bestehen soll, den N. facialis darzustellen und/oder nur einen Teil eines der fünf definierten Drüsenareale (Levels I-V, Abbildung 57) zu entfernen. Von einer extrakapsulären Dissektion kann demnach auch dann noch gesprochen werden, wenn ein größerer Tumor zwar mehr als ein Level betrifft, aber der N. facialis bei der Resektion trotzdem nicht dargestellt wird. Auch die Situation, dass der Chirurg begonnen hat, den Facialisstamm darzustellen, der Tumor aber so klein ist, dass nur ein Teil eines Levels reseziert werden muss, fällt noch in die vorgeschlagene Definition einer extrakapsulären Dissektion.

Von einer Parotidektomie wird erst dann gesprochen, wenn mindestens ein ganzes Level der fünf verschiedenen definierten Levels entnommen wird und der N. facialis in seinem Hauptstamm und mindestens einem Ast präpariert wird (Quer, Guntinas-Lichius et al. 2016).

Es stellt sich die Frage, ob dieser Vorschlag der ESGS im Klinikum Großhadern aufgegriffen und künftig ein entsprechender Dokumentationsbogen verwendet werden sollte, in dem per einfachem Ankreuzen alle erforderlichen Angaben zur verwendeten Operationstechnik schnell, einfach und eindeutig zu dokumentieren sind. Dabei könnten die Abbildungen der ESGS (Abbildung 57) zugrunde gelegt werden.

Wierzbicka, Piwowarczyk et al. 2016 berichteten über eine Testung dieser ESGS Klassifikation retrospektiv an 607 Patienten. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass die Klassifikation präzise, einfach zu handhaben und zeitsparend ist, den Austausch in der Forschung verbessert und den Chirurgen bei der Dokumentation zur Genauigkeit zwingt. Es wird aber angemerkt, dass seltene Konstellationen, multiple Foci und Informationen über Kapselrupturen nicht abgedeckt sind und dass entsprechende Ergänzungen sinnvoll wären.

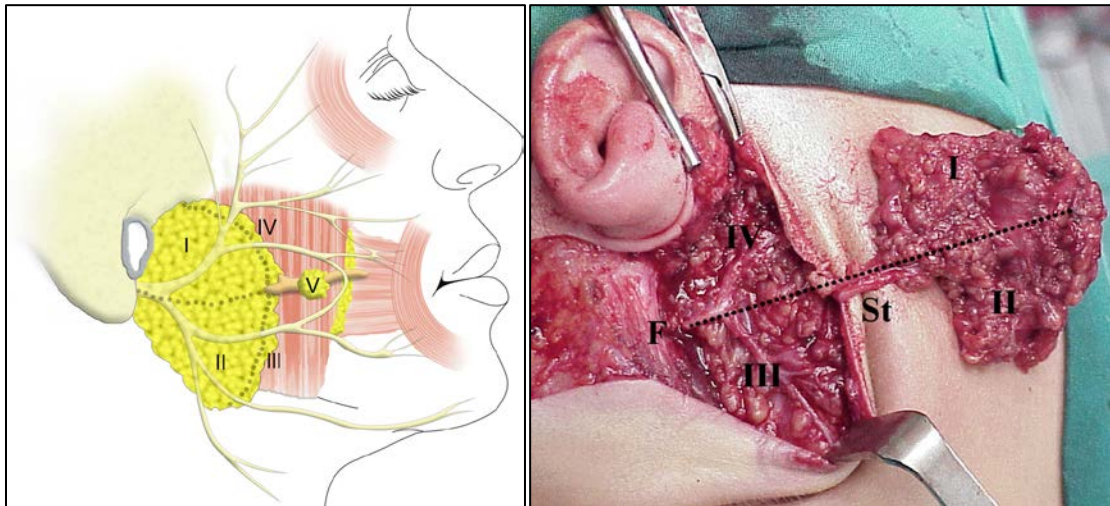


Abbildung 57 Leveleinteilung der Parotiseingriffe der ESGS. Links: Einteilung der ESGS in 5 Level: I (lateral superior), II (lateral inferior), III (deep inferior), IV (deep superior), V (accessory). Rechts: die Linie verbindet die Bifurkation des Facialisstammes (F) in seine zwei Hauptäste (temporofacial und cervicofacial) mit dem Stenson-Gang (St)

5.2.2 Neuer Vorschlag Klassifikation benigner Parotistumoren

In einer jüngsten Publikation von Quer, Vander Poorten et al. 2017 wurde eine Klassifikation für benigne Parotistumoren vorgeschlagen, in der die Dimensionen Tumorlage und -größe verknüpft und in vier Kategorien I-IV eingeteilt werden (Tabelle 20). Die Levels entsprechen den Levels des ESGS-Vorschlages.

Benign tumors	Category	Size-localization
Size-location	I	Tumor ≤ 3 cm, superficial (outer surface), mobile and close to the parotid borders
	II	Tumor ≤ 3 cm, deep, or far from the parotid borders
	III	Tumor > 3 cm involving two levels (*)
	IV	Tumor > 3 cm involving more than 2 levels (*)

(*) Levels according to the ESGS proposal [8]

Tabelle 20 Vorgeschlagene Klassifikation benigner Parotistumoren in vier Kategorien auf Basis von Tumorlage und -größe (aus Quer, Vander Poorten et al. 2017)

Für jede der Kategorien I-IV wurde für pleomorphe Adenome, Zystadenolymphome und andere benigne Parotistumore ein operatives Vorgehen zur Diskussion gestellt. Die Autoren forderten angesichts der in der Vergangenheit uneinheitlichen Klassifikation der Tumoren und der Nomenklatur der Operationsverfahren, mit einheitlichen Definitionen prospektive Studien durchzuführen.

5.2.3 Historische Entwicklung und Trend zu extrakapsulärer Dissektion

Die Entscheidung über die richtige Operationstechnik ist bei Parotistumoren wegen der komplexen histologischen und anatomischen Situation und der exponierten Lage von besonderer Bedeutung. Angesichts der engen räumlichen Beziehung zwischen Drüsen- und Nervengewebe (N. facialis; N. auricularis magnus) wurde Ende des 19. Jahrhunderts der Weg der Enukleation (Senn 1895) gewählt, mit der Drüsen- und Nervengewebe maximal geschont wurden. Als Nachteil dieser Methode stellte sich jedoch schnell eine sehr hohe Rezidivrate von bis zu 45% heraus (McFarland 1936). Mitte des vergangenen Jahrhunderts ging man deshalb zu den Operationstechniken über, die heute als laterale und totale Parotidektomie bezeichnet werden (Bailey 1947; Janes 1957). Damit gelang es, die Rezidivrate auf unter 5% zu senken, allerdings unter Inkaufnahme eines dramatischen Anstieges u.a. von permanenten Facialisschädigungen und Frey-Syndromen. Daher wurden im letzten Drittel des 20. Jahrhunderts weniger invasive Operationstechniken wie partiell laterale Parotidektomie (Hugo, McKinney & Griffith 1973; Hancock 1987; Maynard 1988; Owen, Banerjee et al. 1989; Helmus 1997; Iizuka & Ishikawa 1998) und extrakapsuläre Dissektion (Gleave, Whittaker & Nicholson 1979) entwickelt, um Komplikations- und Rezidivraten zu optimieren.

Das in vorliegender Studie untersuchte Patientengut mit benignen Parotistumoren im Klinikum Großhadern wurde zwischen 2003-2013 im Mittel zu mehr als 80% mit diesen beiden weniger invasiven Operationverfahren versorgt. Dabei ist der Anteil der Patienten, die mit einer extrakapsulären Dissektion versorgt wurden, in den letzten 15 Jahren erheblich gewachsen. Diese Entwicklung wurde auch in anderen Studien, beispielsweise von Brennan, Ammar & Matharu 2017 und Mantsopoulos, Scherl et al. 2017 dargestellt. Mantsopoulos, Scherl et al. 2017 stellten für das Patientengut am Universitätsklinikum Erlangen einen Anstieg des Anteiles durchgeführter extrakapsulärer Dissektionen von 13% im Jahr 2000 auf 70,4% im Jahr 2015 fest. Dieser Trend zu immer weniger invasiver Operationstechnik hat sich mittlerweile in mehreren Regionen der Welt durchgesetzt. Publierte Studien hierzu gibt es vorwiegend aus Deutschland, Großbritannien, Italien, USA, China und Korea (siehe z. B. McGurk & Combes 2013; Orabona, Abbate et al. 2015; Xie, Wang et al. 2015; McMullen, Smith et al. 2016; Woo, Kim & Baek. 2016; Larian 2016). In der wissenschaftlichen Fachwelt gibt es viele namhafte Vertreter der Meinung, dass bei allen Patienten, die für eine extrakapsuläre Dissektion in Frage kommen, diese auch durchgeführt werden sollte. Sie stellt ein Optimum aus Nutzen und Risiken für den Patienten dar, sofern die notwendigen Voraussetzungen für ihre Durchführung erfüllt sind.

Eine grundsätzlich andere Position wird beispielsweise von Kadletz, Grasl et al. 2017 vertreten. Sie finden bei ihrem Patientengut bei der extrakapsulären Dissektion höhere Raten von permanenten Facialisparesen und Rezidiven, verglichen mit der „superficial parotidectomy“ (definiert als großzügige Tumorresektion mit N. facialis-Darstellung). Die Autoren geben deshalb in ihrer Klinik der „superficial parotidectomy“ den Vorzug, die dort seit Anfang der 90er Jahre fast ausschließlich angewandt wird und deswegen seit diesem Zeitpunkt fast keine extrakapsuläre Dissektion mehr durchgeführt wird (Kadletz, Grasl et al. 2017).

Borumandi, George & Cascarini 2012 zogen in ihrer klinischen Review den Schluss, dass mit allen Parotidektomieverfahren niedrige Raten von Rezidiven und Nervenschädigungen erreicht werden können und dass für endgültige Entscheidungen randomisierte prospektive Untersuchungen benötigt werden.

5.3 Risikoindikatoren

5.3.1 Tumolvolumen

Neben Operationsdauer und Patientenalter wird in der Literatur das Tumolvolumen als Risikofaktor für postoperative Komplikationen nach Parotischirurgie diskutiert. Guntinas-Lichius, Gabriel & Klussmann 2006 fanden eine statistische Signifikanz dafür, dass das Risiko temporärer Facialisparesen nach lateraler oder totaler Parotidektomie bei einem Tumolvolumen $>70 \text{ cm}^3$ höher ist als bei Tumoren mit einem Volumen $<70 \text{ cm}^3$. Für die Häufigkeit von Frey-Syndromen gab es einen klaren Trend, die statistische Signifikanz wurde aber knapp verfehlt.

Auch in vorliegender Arbeit wird eine klare Tendenz zum Anstieg des Komplikationsrisikos bei größerem Tumolvolumen beobachtet (Facialisparesen $p=0,0016$; sonstige postoperative Beschwerden $p=0,001$; Kurzzeit-Lebensqualität $p=0,0346$; Trend bei poK, ps-poK, Langzeit-Lebensqualität).

Bittar, Ferraro et al. 2016 sahen in ihrer Studie einen statistisch signifikanten Anstieg von Facialisparesen nach „superficial parotidectomy“ bei Tumoren länger als 3cm und/oder tiefer als 2 cm. Diese Grenze vergleicht sich mit einem Tumolvolumen von ca. 14 cm^3 in vorliegender Studie.

Dulguerov, Marchal & Lehmann 1999 fanden bei parotidektomierten Patienten ebenfalls eine statistisch signifikante Korrelation zwischen Facialisparesen und Tumolvolumen. Bei einer Tumogröße $<3 \text{ cm}$ gibt es weniger Facialisparesen als bei Tumoren $>3 \text{ cm}$.

Des Weiteren besteht in vorliegender Arbeit ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Operationstechnik und Tumolvolumen. Auch in einer Studie von Kadletz, Grasl et al. 2017 wurde ein statistisch signifikanter Anstieg des Tumolvolumens zwischen extrakapsulärer Dissektion und „superficial parotidectomy“ von $1,39 \text{ cm}$ (umgerechnet ca. $1,4 \text{ cm}^3$) auf $2,36 \text{ cm}$ (umgerechnet ca. 7 cm^3) beschrieben. In der vorliegenden Arbeit betragen die entsprechenden Werte nach Elimination der Ausreißer $10,8 \text{ cm}^3$ für die extrakapsuläre Dissektion und $24,1 \text{ cm}^3$ für die laterale Parotidektomie.

5.3.2 Operationsdauer

Mehrere Autoren bestätigen die in vorliegender Arbeit beobachtete verkürzten Operationsdauern bei extrakapsulären Dissektionen gegenüber invasiveren Parotidektomien (Mittelwerte $87,6$ vs. $118,4$ bis 240 Minuten), zuletzt Lee, Yoon et al. 2017, und sehen dies als wichtigen Vorteil zugunsten der extrakapsulären Dissektion.

Die in vorliegender Arbeit gefundene Korrelation zwischen postoperativen Risiken und der Operationsdauer (Facialisparesen $p=0,0015$; ps-poK-Score $p=0,0069$; Kurzzeit-Lebensqualität $p=0,0478$; Trend bei poK-Score und Langzeit-Lebensqualität) wird durch die Studien von Dulguerov, Marchal & Lehmann 1999, Guntinas-Lichius, Gabriel & Klussmann 2006, Ruohoalho, Makitie et al. 2017 und Kadletz, Grasl et al. 2017 bestätigt.

Dulguerov, Marchal & Lehmann 1999 fanden bei parotidektomierten Patienten einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen dem Auftreten temporärer Facialisparesen und der Operationsdauer. Bei Patienten mit einer normalen Facialisfunktion betrug die Operationsdauer im Mittel 137 Minuten, bei Patienten mit einem House-Brackmann-Score >2 betrug sie 240 Minuten.

Guntinas-Lichius, Gabriel & Klussmann 2006 untersuchten die prädiktive Rolle der Operationsdauer auf die Häufigkeit des Auftretens von temporären Facialisparesen und Frey-Syndromen. Sie fanden, dass bei einer Operationsdauer >260 Minuten signifikant mehr Nervenschädigungen auftreten.

Ruohoaho, Makitie et al. 2017 fanden ein statistisch signifikant erhöhtes Risiko von temporären Nervenschädigungen bei längerer Operationszeit. Es wurden drei Gruppen verglichen (<110 Minuten; 111-143 Minuten; >144 Minuten) und beide durchgeführten Vergleiche waren statistisch signifikant. Die entsprechenden prozentualen Häufigkeiten lagen am ersten postoperativen Tag bei 19,0%, 42,9% und 58,1%.

Grosheva, Klusmann et al. 2009 berichteten, dass elektrophysiologisches Nervenmonitoring, unabhängig vom Operationsverfahren, tendenziell zu einer Verkürzung der Operationsdauer führte.

5.3.3 Patientenalter

In der vorliegenden Arbeit wurde das Patientenalter nicht als Risikoindikator für das Auftreten postoperativer Komplikationen identifiziert. Guntinas-Lichius, Gabriel & Klusmann 2006 hingegen berichteten, dass die Häufigkeit des Auftretens von temporären Facialispareesen bei Patienten jünger oder älter als 70 Jahre statistisch signifikant unterschiedlich war, für Frey-Syndrome gab es allerdings keinen Unterschied.

Ruohoaho, Makitie et al. 2017 fanden ein erhöhtes Risiko von temporären Nervenschädigungen bei Patienten >60 Jahren.

5.4 Messung der patientenberichteten Lebensqualität nach Chirurgie benigner Parotistumoren

Die seit circa 15 Jahren publizierte Literatur zu dem Thema Lebensqualität zeigt, dass bis heute der Begriff unterschiedlich und uneinheitlich verwendet wird. Oft wird darunter einfach nur Häufigkeit und Schweregrad der postoperativen Komplikationen nach chirurgischen Eingriffen verstanden und es gibt nur relativ wenige einschlägige Untersuchungen mit gezielten, methodisch einwandfreien Messungen einer gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach benigner Parotischirurgie auf Basis strukturierter Erhebungen auf Patientenebene.

Im Folgenden werden nur die Ergebnisse von Publikationen diskutiert, die auf diesen patientenberichteten Outcomes beruhen.

Ziel ist es, die Behandlungsergebnisse umfassender, ganzheitlicher zu beschreiben und die meist objektiv messbaren somatischen Behandlungsziele durch die objektiv gemessene, aber dennoch subjektiv empfundene Dimension Patientenzufriedenheit zu ergänzen. Ihre Messung beruht auf einem standardisierten und validierten Fragebogen, der die physischen, psychischen, sozialen, emotionalen und funktionalen Aspekte abdeckt und nicht auf dem Urteil Dritter, sondern auf den Angaben des betroffenen Patienten selbst.

Seit Mitte der neunziger Jahre das Konzept in die Medizin eingeführt wurde, hat diese sogenannte patientenberichtete Lebensqualität eine zunehmende Bedeutung zur Beurteilung des Erfolges medizinischer Interventionen erlangt.

Dies gilt insbesondere auch für die Beurteilung von Nutzen und Risiken der chirurgischen Eingriffe bei Patienten mit benignen Parotistumoren, an die besonders hohe Anforderungen an den Erhalt der Lebensqualität des Patienten zu stellen sind. Gerade im Kopf-Hals-Bereich hängen die sozialen Interaktionen wesentlich an der Integrität und Funktionalität dieser Region. Zudem ist bei vielen Patienten ihre Lebensqualität durch die Erkrankung vor der Operation wenig beeinträchtigt und andererseits kann es gerade durch den operativen Eingriff in Einzelfällen zu Komplikationen kommen, die die Lebensqualität erheblich beeinträchtigen können.

Generell ist auf diesem neuen wissenschaftlichen Gebiet ein Vergleich der Ergebnisse der einzelnen Publikationen sehr schwierig, da es bislang keinen maßgeschneiderten, allgemein akzeptierten und breit verwendeten Fragebogen zur Erfassung der Lebensqualität bei der Chirurgie benigner Parotistumoren gibt. Im deutschen Sprachraum wurde in einigen ähnlichen Studien der von Baumann, German et al. 2009 entwickelte POI-8-Fragebogen verwendet (Ciunan, Oels et al. 2012; Grosheva, Shabli et al. 2017), der daher auch als Grundlage für die in dieser Arbeit durchgeführte Untersuchung verwendet wurde.

5.5 Postoperative Komplikationen und Lebensqualität

5.5.1 Klinische Aspekte postoperativer Komplikationen

In der wissenschaftlichen Fachwelt (Lehrbücher, Übersichtsartikel, Metaanalysen) wird zur Beurteilung der postoperativen Risiken der Parotischirurgie benigner Tumoren fast ausschließliches Gewicht auf Häufigkeit und Schweregrad von temporären und permanenten Facialisparesen, Frey-Syndromen und auf die Häufigkeit von Rezidiven gelegt (Bradley & Guntinas-Lichius 2011; McGurk & Combes 2013; Bradley 2016). Darüber hinaus gibt es vereinzelt auch Diskussionen über Speichelfisteln, Gefühlsstörungen und ästhetische Fragen.

Für das Auftreten der bedeutendsten postoperativen Komplikationen nach Chirurgie benigner Parotistumoren werden in der wissenschaftlichen Literatur Spannen für temporäre Facialisparesen von 18% bis 65% (Ruohoalho, Makitie et al. 2017; Guntinas-Lichius, Gabriel & Klussmann 2006), für permanente Facialisparesen von 0% bis 19% (Ruohoalho, Makitie et al. 2017; Guntinas-Lichius, Gabriel & Klussmann 2006) berichtet, für Frey-Syndrome von 4% bis 63% (Guntinas-Lichius, Gabriel & Klussmann 2006; Koch, Zenk & Iro 2010) und für Speichelfisteln von 2% bis 17% (Koch, Zenk & Iro 2010; Klintworth, Zenk et al. 2010).

Diese Spannen erklären sich aus unterschiedlichen Patientencharakteristika (z.B. Alter und Geschlecht), Tumorcharakteristika (Histologie, Tumorkategorie und Volumen), Operationsverfahren (Invasivität, Nervendarstellung, apparative Ausstattung und Erfahrung des Chirurgen), Zeitpunkt der Untersuchung und Diagnostik der Komplikation in den einzelnen Studien (Ruohoalho, Makitie et al. 2017; Bradley & Guntinas-Lichius 2011).

In der vorliegenden Studie wurden entsprechende Werte für die jeweiligen Symptome von 1,2% für die permanente Facialisparesie, 7,7% für die temporäre Facialisparesie, 7,4% für das Frey-Syndrom, 59,3% für die kurzzeitigen Parästhesien, 2,8% für die Speichelfistel, 4,9% für Wundheilungsstörungen und 3,5% für sonstige postoperative Beschwerden gefunden.

Diese Angaben liefern jedoch nur eine grobe Orientierung für die quantitative Bedeutung der einzelnen Komplikationen. Sie sagen aber nichts aus über ihre qualitative Bedeutung, ihren Einfluss auf die Lebensqualität und helfen nicht bei der wichtigen Entscheidung darüber, welches Operationsverfahren für einen Patienten zur Optimierung von Nutzen und Risiken anzuwenden ist.

Zur Beurteilung der Frage, welche Art des Eingriffes für den Patienten die bestmögliche Option darstellt, ist es daher notwendig, diese Risiken für die unterschiedlichen Operationstechniken zu kennen.

5.5.2 Parotidektomie-spezifische Komplikationen und verschiedene Operationsverfahren

Für vorliegende Arbeit liegt der spezielle Fokus auf dem Vergleich der extrakapsulären Dissektion mit den verschiedenen Parotidektomien, vor allem den partiell lateralen und lateralen Parotidektomien.

Eine valide und aktuelle Zusammenfassung der in der internationalen Literatur berichteten Häufigkeiten von postoperativen Komplikationen und Rezidiven bei verschiedenen Operationsverfahren findet sich in den Metaanalysen von Witt 2002, Albergotti, Nguyen et al. 2012, Foresta, Torroni et al. 2014, Xie, Wang et al. 2015 und Collela, Cannavale & Chiodini 2015.

Das Bild wird ergänzt durch die Ergebnisse einzelner Studien aus der jüngeren Vergangenheit, insbesondere aus dem deutschsprachigen Raum von Klintworth, Zenk et al. 2010, Koch, Zenk & Iro 2010, Iro, Zenk et al. 2013, Mantsopoulos, Scherl et al. 2017 und Kadletz, Grasl et al. 2017 sowie einer prospektiven Studie von Ruohoaho, Makitie et al. 2017 aus Finnland.

Diese Metaanalysen und Studien sind auf temporäre und permanente Facialisparesen, Frey-Syndrome und Rezidive fokussiert, die für die Beurteilung von Nutzen und Risiken der benignen Parotischirurgie unter spezieller Berücksichtigung der Abwägung der minimal invasiven extrakapsulären Dissektion gegen die klassischen Parotidektomien von besonderem Interesse sind.

Zudem wurden in einer eigenen Literaturlauswertung für diese beiden Operationsverfahren die Häufigkeiten von temporären und permanenten Facialisparesen, Frey-Syndromen und Rezidiven abgeschätzt. Basis hierfür waren 59 Studien aus dem Zeitraum 1968-2017. Diese umfassten alle in die fünf oben erwähnten Metaanalysen einbezogenen Einzeluntersuchungen zu extrakapsulären Dissektionen und lateralen Parotidektomien. Zusätzlich wurden noch eine Reihe von relevanten Studien berücksichtigt, die nach der letzten Metaanalyse zu diesen beiden Operationsverfahren publiziert wurden, u.a. aus dem deutschen Sprachraum. Die prozentuale Häufigkeit der einzelnen Komplikationen wurde durch Summierung der jeweiligen Fallzahlen und Events in den einzelnen Studien ermittelt. Die Ergebnisse der einzelnen Studien dieser Literaturlauswertung sind im Anhang 5 tabellarisch dargestellt. Diese Vorgehensweise erhebt nicht den Anspruch der methodischen Exaktheit einer Metaanalyse, stellt aber eine begründbare valide Schätzung mit interessanten und diskussionswürdigen Ergebnissen im Sinne einer Hypothesengenerierung dar.

In Tabelle 21 finden sich die prozentualen Häufigkeiten dieser postoperativen Komplikationen aus der Literatur und aus vorliegender Arbeit, getrennt für die beiden unterschiedlichen Operationstechniken extrakapsuläre Dissektion und superficial parotidectomy.

Prozentuale Häufigkeit parotidektomie-spezifischer postoperativer Komplikationen bei extrakapsulären Dissektionen und superficial parotidectomies							
Studie	n	Temporäre Facialisparesse		Permanente Facialisparesse		Frey-Syndrom	
		Operationsverfahren					
		ED	SP	ED	SP	ED	SP
Metaanalyse Witt 2002	5444	11,0*	25,6*	1,2	1,9	2,8*	17,0*
Studie McGurk 2003	630	9,8*	32,4*	1,6	1,4	5,1*	32,4*
Studie Klintworth 2010	934	6,0	n.a.	2,0	n.a.	n.a.	n.a.
Studie Koch 2010	492	n.a.	25,6	n.a.	0,7	n.a.	54,5
Metaanalyse Albergotti 2012	1882	8,0*	20,4*	1,4	1,1	4,5*	26,1*
Studie Barzan 2012	349	n.a.	n.a.	1,3	6,0	1,3	44,0
Studie Dell'Aversana 2013	232	3,9*	26,8*	0*	8,9*	0*	5,3*
Studie Iro 2013	601	7,9	n.a.	2,6	n.a.	n.a.	n.a.
Studie Möller 2013	180	n.a.	20,0	n.a.	1,7	n.a.	5,0
Metaanalyse Foresta 2014	3867	n.a.	n.a.	1,4	4,2	4,5	8,8
Studie Cristofaro 2014	189	4,5*	20,0*	0	2,2	0	0
Metaanalyse Xie 2015	1885	8,8*	23,5*	1,1*	2,1*	2,7*	19,2*
Studie Mantsopoulos 2017	1359	5,0	n.a.	0,4	3,8	2,3	16,1
Studie Kadletz 2017	894	11,4	10,6	2,2*	0,6*	2,0	1,4
Studie Ruohoaho 2017	132	6,3*	43,8*	0	0	0	3,1
eigene Literatursauswertung	15812	7,3	25,9	0,9	1,9	2,5	17,0
vorliegende Studie	142	4,6*	20,0*	2,4	0	4,9	0

*Tabelle 21 Literaturvergleich postoperativer Komplikationen nach extrakapsulärer Dissektion (ED) und superficial parotidectomy (SP). Je invasiver das Operationsverfahren, desto häufiger die parotidektomie-spezifischen Komplikationen. Für die eigene Literatursauswertung wurde die prozentuale Häufigkeit der einzelnen Komplikationen durch Summierung der jeweiligen Fallzahlen und Events in den einzelnen Studien ermittelt (siehe Anhang 5). * = statistisch signifikanter Gruppenunterschied in der Originalpublikation*

Diese in der Literatur berichteten Ergebnisse vergleichen sich bei einer strengen Anwendung der Nomenklatur im Falle der superficial parotidectomies mit den Ergebnissen für die laterale Parotidektomie in vorliegender Untersuchung. Allerdings bietet die internationale Literatur bei der genauen Einteilung ein uneinheitliches Bild (siehe z.B. Klintworth, Zenk et al. 2010, Barzan & Pin 2012, Foresta, Torroni et al. 2014, Quer, Guntinas-Lichius et al. 2016). Die Gruppen partiell laterale und laterale Parotidektomie werden entweder getrennt dargestellt oder unter dem Begriff „superficial parotidectomy“ in einer Gruppe zusammengefasst (Metaanalyse Albergotti, Nguyen et al. 2012; Mantsopoulos, Scherl et al. 2017).

Angesichts der in Tabelle 22 dargestellten Studien bringt diese Zusammenfassung der beiden Operationsverfahren allerdings beachtliche Unschärfen. Plaza, Amarillo et al. 2015 fanden beispielsweise für die temporäre Facialispause bei der partiell lateralen und lateralen Parotidektomie Häufigkeiten von 4% bzw. 12%, bei Roh, Kim & Park 2007 waren es unmittelbar postoperativ 12% bzw. 33%. Auch in vorliegender Studie besteht mit Häufigkeiten von 6,7% und 22,7% für die temporäre Facialispause ein beachtlicher Unterschied zwischen diesen beiden Operationstechniken. Deshalb bietet sich für vorliegende Arbeit trotz der geringen Fallzahlen für die laterale Parotidektomie eine getrennte Darstellung partiell lateraler und lateraler Parotidektomien an.

Prozentuale Häufigkeit parotidektomie-spezifischer postoperativer Komplikationen bei partiell lateralen und lateralen Parotidektomien							
Studie	n	Temporäre Facialispause		Permanente Facialispause		Frey-Syndrom	
		Operationsverfahren					
		pIP	IP	pIP	IP	pIP	IP
Metaanalyse Witt 2002	5444	17,9*	25,6*	0,2	1,9	10,4*	17,0*
Studie Roh 2007	101	12,0*	33,0*	0	2,0	6,0	8,0
Studie Koch 2010	492	5,9*	25,6*	0	0,7	32,3*	54,5*
Studie Emodi 2010	48	10,0*	44,4*	16,6	0	30,0	22,2
Studie Plaza 2015	50	4,0*	12,0*	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
Studie Huang 2015	320	7,6*	22,8*	0	0,8	6,3*	15,8*
Studie Ruohoalho 2017	132	26,4	28,1	3,8	0	1,8	3,1
vorliegende Studie	142	5,9*	20,0*	0	0	3,9	0

Tabelle 22 Literaturvergleich postoperativer Komplikationen bei der partiell lateralen und lateralen Parotidektomie. pIP = partiell laterale Parotidektomie; IP = laterale Parotidektomie. * = statistisch signifikanter Gruppenunterschied in der Originalpublikation

Die Übersichten in Tabelle 21 und Tabelle 22 bieten ein klares Bild. Wie in vorliegender Arbeit sind die Häufigkeiten von temporären und permanenten Facialispasen und Frey-Syndromen in nahezu allen publizierten Untersuchungen konsistent und deutlich abhängig von der Invasivität der Eingriffe.

Für künftige Forschungsarbeiten wird zur Vermeidung der beschriebenen begrifflichen Unschärfen angeregt, die von der ESGS vorgeschlagene Klassifikation für Parotiseingriffe einheitlich konsequent anzuwenden, damit ein Vergleich der Ergebnisse unterschiedlicher Kliniken und ihrer Outcomes aussagefähiger wird.

5.5.3 Facialispause

Die postoperative Facialispause ist eine der bedeutendsten Komplikationen nach Chirurgie benigner Parotistumoren.

Ausdehnung der Operation, Histopathologie, Größe der Läsion, Dauer der Operation und frühere Parotisoperationen wurden in einer Studie von Guntinas-Lichius, Gabriel & Klusmann 2006 als Risikofaktoren für eine temporäre Facialispause beschrieben.

Hingegen fanden Sethi, Tay et al. 2014 in ihrer Studie keine signifikanten Risikofaktoren, sodass der Schluss naheliegt, dass Genauigkeit und Sorgfalt des Chirurgen immer noch von herausragender Bedeutung sind, um das Risiko permanenter Facialisparesen zu reduzieren (Hancock 1999; Brennan, Ammar & Matharu 2017).

Schon seit Anfang des 20. Jahrhunderts, seitdem das Verfahren von Carwardine 1907 das erste Mal beschrieben wurde, wurde die Identifikation und Schonung des N. facialis während der Parotischirurgie zum Standard. Heutzutage benutzen viele Chirurgen einen Nervenmonitor während des Eingriffs (ca. 75 % in Deutschland, 67-80% in UK, 60% in USA) (Guntinas-Lichius & Eisele 2016). Dies ermöglicht eine frühe Nervenidentifikation, eine Warnung vor unerwarteter Nervenstimulation, Übersicht über den Nervenverlauf, Reduktion der mechanischen Nerventraumata und eine Bewertung und Prognose der Nervenfunktion am Ende des Eingriffs (Guntinas-Lichius & Eisele 2016).

Guntinas-Lichius & Eisele 2016 fanden in ihrer Studie, dass bei Ersteingriffen elektrophysiologisches Neuromonitoring zu einer Reduktion des Auftretens temporärer Facialisparesen führt, nicht aber bei Revisionsoperationen. Der Effekt ist bei der totalen Parotidektomie ausgeprägter als bei der „superficial parotidectomy“.

Eine kürzlich publizierte Metaanalyse von Sood, McGurk & Vaz 2016 konstatierte ebenso einen signifikanten Unterschied für das Auftreten temporärer Facialisparesen mit und ohne perioperatives Nervenmonitoring, allerdings keinen bei permanenten Facialisparesen.

5.5.3.1 Temporäre Facialisparesen und Operationsverfahren

Bei der Anwendung minimalinvasiverer Operationstechniken wird in vorliegender Studie eine statistisch signifikante Reduktion der Häufigkeit temporärer Facialisparesen festgestellt und durch die Literatur in der Tendenz bestätigt (Abbildung 58 und Tabelle 23 Seite 107).

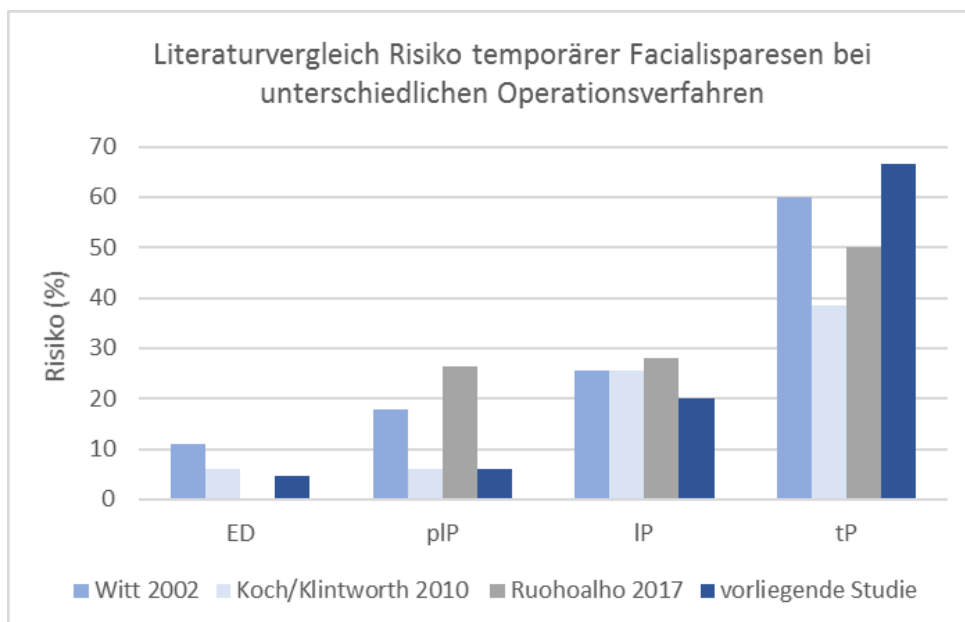


Abbildung 58 Literaturvergleich Häufigkeit temporärer Facialisparesen bei unterschiedlichen Operationsverfahren. Bei der extrakapsulären Dissektion (ED) und der partiell lateralen Parotidektomie (pIP) liegen die Werte vergleichsweise niedrig. IP = laterale Parotidektomie; tP = totale Parotidektomie

Die in den Metaanalysen berichteten Werte für die temporären Facialisparesen nach extrakapsulärer Dissektion schwankten zwischen 8,0% (Albergotti, Nguyen et al. 2012) und 11,0% (Witt 2002) (Tabelle 21).

Die eigene Abschätzung der Häufigkeit postoperativer temporärer Facialisparesen liegt mit 7,2% (252 Events bei 3488 Patienten) nahe der Metaanalyse von Xie, Wang et al. 2015.

Die seit der letzten Metaanalyse publizierten Studien von Mantsopoulos, Koch et al. 2015, Kadletz, Grasl et al. 2017 und Ruohoalho, Makitie et al. 2017 berichteten Werte von 5,0%, 11,4% und 6,3%.

Die in vorliegender Studie gefundene Häufigkeit von 5,2% liegt unterhalb der Spanne aus der Literatur.

Für die temporären Facialisparesen nach der „superficial parotidectomy“ ergaben die Metaanalysen eine Spanne zwischen 20,4% (Albergotti, Nguyen et al. 2012) und 25,6% (Witt 2002) (Tabelle 21), die eigene Abschätzung der Werte aus der Literatur ergibt 25,7% (467 Events bei 1819 Patienten).

Die erwähnten Einzelstudien von Kadletz, Grasl et al. 2017 und Ruohoalho, Makitie et al. 2017 ergaben 10,6% und 43,8%.

Die in vorliegender Studie gefundene Häufigkeit von 22,7% liegt in der Mitte der Spanne aus der Literatur, ist aber durch die niedrige Häufigkeit mit einer Unsicherheit behaftet.

Der Literaturvergleich der Häufigkeiten der temporären Nervenschädigungen bei den unterschiedlich invasiven Operationsverfahren findet sich in Abbildung 58 und in Tabelle 23. Dargestellt sind die einzige Metaanalyse und zwei neuere Studien, für die Werte für alle Operationstechniken angegeben sind. Die Ergebnisse der Population in Erlangen, die in zwei getrennten Publikationen veröffentlicht wurden, wurden für diese Darstellungen zusammengenommen (Klintworth, Zenk et al. 2010; Koch, Zenk & Iro 2010).

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung sind konsistent mit der publizierten Literatur.

5.5.3.2 *Permanente Facialisparesen und Operationsverfahren*

Die in den Metaanalysen berichteten Werte für die permanente Facialisparesen nach extrakapsulärer Dissektion schwankten zwischen 1,1% (Xie, Wang et al. 2015) und 1,4% (Albergotti, Nguyen et al. 2012; Foresta, Torroni et al. 2014).

Die eigene Literaturlauswertung liefert 0,9% (37 Events bei 3956 Patienten).

Die in den Einzelstudien berichteten Werte weisen aufgrund der geringen Häufigkeit eine breitere Streuung von 0%-2,6% auf (Tabelle 21).

In der vorliegenden Untersuchung wurde bei einem der 41 Patienten mit extrakapsulärer Dissektion in der Nachbefragung eine patientenberichtete permanente Facialisparesen gefunden (2,4%).

Für die „superficial parotidectomy“ ergaben die Metaanalysen eine Spanne von 1,1% (Albergotti, Nguyen et al. 2012) bis 4,2% (Foresta, Torroni et al. 2014), die eigene Auswertung der Publikationen bringt einen Wert von 1,9% (52 Events bei 2806 Patienten). In vorliegender Studie wurde kein Fall einer permanenten Facialisparesen bei einer partiell lateralen oder lateralen Parotidektomie beobachtet.

Erwartungsgemäß wächst das Risiko einer permanenten Facialisparesen mit der Invasivität der Eingriffe (Tabelle 23).

Prozentuale Häufigkeit der Facialisparesen						
Studie	Symptom	n	Operationsverfahren			
			ED	pIP	IP	tP
Metaanalyse Witt 2002	temporäre Facialispause	5444	11,0*	17,9*	25,6*	59,8*
	permanente Facialispause		1,2	0,2	1,9	4,0
Studien Koch/Klintworth 2010	temporäre Facialispause	492/934	6,0	5,9*	25,6*	38,4*
	permanente Facialispause		2,0	0	0,7	3,1
Studie Ruohoaho 2017	temporäre Facialispause	132	0*	26,4*	28,1*	50,0*
	permanente Facialispause		0	3,8	0	0
vorliegende Studie	temporäre Facialispause	142	4,6*	5,9*	20*	66,7*
	permanente Facialispause		2,4	0	0	0

*Tabelle 23 Literaturvergleich der prozentualen Häufigkeit temporärer und permanenter Facialisparesen bei verschiedenen chirurgischen Eingriffen. ED = extrakapsuläre Dissektion; pIP = partiell laterale Parotidektomie; IP = laterale Parotidektomie; tP = totale Parotidektomie. * = statistisch signifikanter Gruppenunterschied in der Originalpublikation.*

5.5.3.3 Facialisparesen und Lebensqualität

In der vorliegenden Studie litten 4/81 Befragten (4,9%) an einer Facialispause, davon war bei einem Patienten die Schädigung permanent. Der mittlere Schweregrad der Betroffenen lag bei 2,8/5 Punkten.

Nitzan, Kronenberg et al. 2004 führten eine Untersuchung mit ähnlicher Methodik durch. Sie fanden für Facialisparesen einen Zufriedenheitsgrad von 76,3/100 Punkten, die Patienten fühlten sich also nicht sehr beeinträchtigt. Dennoch wurde die Wichtigkeit mit 4,2/5 Punkten sehr hoch eingestuft und hatte im Vergleich mit den anderen abgefragten Symptomen den höchsten Wert. Zwischen Patienten mit unterschiedlichem Alter, Geschlecht und Tumortyp gab es keine Gruppenunterschiede.

Bei Koch, Zenk & Iro 2010 lag der Schweregrad der Betroffenen im Mittel bei 3,6/10 Punkten und korreliert statistisch signifikant mit der Invasivität der Parotischirurgie. Je invasiver operiert wurde, desto höher war auch der von den Betroffenen mit Facialispause angegebene Schweregrad. Auch die Dauer der Facialispause ließ sich positiv signifikant mit dem Ausmaß der Operation korrelieren. Je invasiver die Parotischirurgie, desto länger dauerte die Nervenschädigung an.

Ciuan, Oels et al. 2012 fanden in ihrer Kohorte, dass die Beeinträchtigung der Lebensqualität durch Facialisschädigungen sehr gering ist und es keine Korrelation mit dem Ausmaß des Eingriffes gibt.

Auch Erkan, Yavuz et al. 2008 und Baek, Chung et al. 2009 fanden keinen Unterschied der Beeinträchtigung der Lebensqualität vor und nach dem Eingriff, der einer Facialisschädigung zugeschrieben werden könnte.

Hingegen beschrieben Reilly & Myssiorek 2003 einen funktionellen und emotionalen Einfluss der Facialispause auf die betroffenen Patienten. Sie klagten über eine Beeinträchtigung beim Kauen, Schluckstörungen, unvollständigen Lidschluss und die sozialen Auswirkungen der ästhetischen Deformierung durch die Pause.

Huang, Yan et al. 2015 zeigten, dass der Score für die Patientenzufriedenheit für den Parameter Facialisfunktion in der Gruppe der partiell lateralen Parotidektomien bei

97,7/100 Punkten liegt, bei der Gruppe der lateralen Parotidektomien mit 87,4/100 Punkten aber statistisch signifikant niedriger ist. Die permanente Facialisdysfunktion ist dort die schwerwiegendste Beeinträchtigung der Lebensqualität, trotz ihrer niedrigeren Häufigkeit.

5.5.3.4 *Lebensqualität nach Revisionsmaßnahmen*

Der N. facialis ist nicht nur durch seine Innervation der Gesichtsmuskulatur und damit Steuerung der Mimik ein wichtiger Teil der verbalen und nonverbalen Kommunikation, sondern auch verantwortlich für viele physiologische Prozesse wie beispielsweise die durch die Lidbewegung erhaltene Befeuchtung der Cornea oder die Erhaltung der Mundmuskulatur, die eine herausragende Bedeutung beim Sprechen und der Nahrungsaufnahme hat.

Daher ist sowohl bei der temporären als auch bei der permanenten Beeinträchtigung der Facialisfunktion der Versuch einer Rekonstruktion inklusive der Wiederherstellung einer Gesichtssymmetrie und Mimik von großer Bedeutung (Wax & Talmi 2016).

Je nach betroffenem Ast werden unterschiedliche Methoden eingesetzt. Die Auswirkungen der Lebensqualität dieser Wiederherstellungsmaßnahmen wurden für die chirurgische Nervenreparatur, Implantation einer Lidkette und Transfer des M. gracilis untersucht.

Für die Rekonstruktion eines verletzten N. facialis stehen die End-zu-End-Anastomose bei einem Defekt <1cm und die Überbrückungsplastik mit Interposition eines freien Nerventransplantats, wenn der Substanzdefekt >1cm ist, zur Verfügung. Guntinas-Lichius, Straesser & Streppel 2007 berichteten, dass diese chirurgischen Nervenreparaturen bei Facialisparesen funktionelle Erfolge zeigen, sich diese jedoch nicht auf die gemessene, patientenberichtete Lebensqualität positiv auswirken.

Henstrom, Lindsay et al. 2011 und Braun, Batran et al. 2012 berichteten über eine bemerkenswerte Verbesserung der Lebensqualität und Patientenzufriedenheit nach Implantation einer Lidkette zur Wiederherstellung eines dynamischen Lidschlusses bei paralytischem Lagophthalmus infolge einer Fazialisparese.

Lindsay, Bhama & Hadlock 2014 belegten eine deutliche Verbesserung der Lebensqualität nach freiem funktionellem Transfer des M. gracilis zur Rekonstruktion des Lächelns.

5.5.4 Frey-Syndrom

Das Frey-Syndrom gehört mit seinen negativen Auswirkungen auf das Sozialleben und die Psyche der Patienten zu den schwerwiegendsten postoperativen Komplikationen der Parotischirurgie.

Die Angaben zur Häufigkeit des Frey-Syndroms nach Parotidektomien in der Literatur unterliegen erheblichen Schwankungen und reichen bis zu 100% (Bradley & Guntinas-Lichius 2011). Diese Schwankungen rühren daher, dass die laborchemische Diagnostik mittels Jod-Stärketest (Minor-Test) und die klinische Diagnostik unterschiedliche Häufigkeiten ergeben. Nicht alle Patienten mit einem positiven Minor-Test leiden auch an klinischen Symptomen. Vor allem aber wird nicht jedes gustatorische Schwitzen als behandlungsbedürftige Komplikation eines Parotiseingriffes empfunden. Außerdem ist die beobachtete Häufigkeit auch eine Frage des Untersuchungszeitpunktes, da sich das Frey-Syndrom postoperativ erst über Monate entwickelt. Laccoureye, Laccoureye et al. 1994 stellten fest, dass erst nach fünf Jahren keine weiteren Frey-Syndrome mehr diagnostiziert werden. Baek, Chung et al. 2009 stellten nach 1-2 Jahren eine Häufigkeit von 27,5% fest, nach fünf Jahren sogar 50,9% patientenberichtete Frey-Syndrome nach Parotidektomien.

Diese postoperative zeitliche Entwicklung des Symptoms wurde auch von Laccoureye, Laccoureye et al. 1994 und von Grosheva, Shabli et al. 2017 beschrieben. Marshall, Quraishi & Bradley 2003 hingegen berichteten von einer zeitlichen Abnahme des Frey-Syndroms von 22,5% in der Kurzzeit-Betrachtung auf 12,5% nach mehr als einem Jahr nach dem Eingriff.

Laccoureye, Laccoureye et al. 1994 fanden in ihrer Untersuchung, dass die Patienten mit Frey-Syndrom ca. acht Jahre jünger als Patienten ohne gustatorisches Schwitzen waren. Der Unterschied war statistisch signifikant. In vorliegender Untersuchung betrug der Altersunterschied ca. fünf Jahre.

In der vorliegenden Untersuchung wird auf Basis einer rein patientenberichteten Angabe aus der telefonischen Nachbefragung eine globale Häufigkeit von 7,4% für das Auftreten von Frey-Syndromen nach Parotischirurgien beobachtet, klinische und laborchemische Untersuchungen wurden hier nicht durchgeführt.

Es bestanden in vorliegender Arbeit erhebliche Unterschiede zwischen den unterschiedlichen Operationsverfahren. Das Risiko eines patientenberichteten Frey-Syndroms stieg erheblich mit der Invasivität des chirurgischen Vorgehens.

5.5.4.1 Frey-Syndrom und Abhängigkeit vom Operationsverfahren

In ihrer Studie beschrieben Mantsopoulos, Koch et al. 2015, dass gemittelt über alle Operationsverfahren die Rate von Frey-Syndromen von 11,3% im Jahre 2000 auf 1,6% im Jahre 2012 sank. Dies wird durch die deutliche Verschiebung zu weniger invasiven Operationsverfahren erklärt. Wenn der Patient einer radikaleren Operation (partiell laterale, laterale, subtotale, totale Parotidektomie) unterzogen wurde, bestand ein neunfach höheres Risiko für die Entstehung eines Frey-Syndroms als nach einer extrakapsulären Dissektion.

In der vorliegenden Studie wird ungefähr eine Verdopplung der Häufigkeit des Frey-Syndroms zwischen der Gruppe mit einer extrakapsulären Dissektion und der Gruppe mit allen verschiedenen Parotidektomien (partiell lateral, lateral, subtotal, total) beobachtet (2/41 entsprechend 4,9% vs. 4/37 entsprechend 10,8%).

Auch Koch, Zenk & Iro 2010 stellten für die Parotidektomien (partiell lateral, lateral, total) die Abhängigkeit der Inzidenz vom Operationsverfahren dar. Die Häufigkeit eines Auftretens des Frey-Syndroms liegt bei 32,3%, 54,5% und 69,7% mit zunehmender Invasivität (Tabelle 24).

Prozentuale Häufigkeit der Frey-Syndrome					
Studie	n	Operationsverfahren			
		ED	pIP	IP	tP
Metaanalyse Witt 2002	5444	2,8*	10,4*	17,0*	46,5*
Studien Koch/Klintworth 2010	492/934	n.a.	32,3*	54,5*	69,7*
Studie Ruohoalho 2017	132	0	1,8	3,1	7,7
vorliegende Studie	142	4,9	3,8	0	50,0

Tabelle 24 Literaturvergleich der prozentualen Häufigkeit von Frey-Syndromen bei verschiedenen chirurgischen Eingriffen. ED = extrakapsuläre Dissektion; pIP = partiell laterale Parotidektomie; IP = laterale Parotidektomie; tP = totale Parotidektomie. * = statistisch signifikanter Gruppenunterschied in der Originalpublikation

Die berichteten Werte in den Metaanalysen für beobachtete Frey-Syndrome nach extrakapsulärer Dissektion reichten von 2,7% (Xie, Wang et al. 2015) bis 4,5% (Albergotti,

Nguyen et al. 2012; Foresta, Torroni et al. 2014). Eine eigene Abschätzung der Häufigkeit aus den Publikationen ergibt 2,5% (82 Events bei 3224 Patienten). In vorliegender Studie wurde eine Häufigkeit von 4,9% beobachtet, die somit am oberen Ende der literaturbekannten Werte liegt (Tabelle 21).

Nach superficial parotidectomy lag die in den Metaanalysen berichtete Spanne für die Häufigkeit des Frey-Syndroms erheblich höher und reichte von 8,8% (Foresta, Torroni et al. 2014) bis 26,1% (Albergotti, Nguyen et al. 2012). Die eigene Abschätzung der publizierten Werte ergibt 17,0% (576 Events bei 3389 Patienten).

Die in vorliegender Studie berichtete Häufigkeit von Frey-Syndromen nach partiell lateraler Parotidektomie beträgt 3,8% (1/26 nachbefragten Patienten), während nach lateraler Parotidektomie bei keinem der beiden nachbeobachteten Patienten diese Komplikation berichtet wurde (Tabelle 21).

Als einer der bedeutendsten Risikofaktoren gilt das Volumen des entnommenen Drüsengewebes (Koch, Zenk & Iro 2010; Mantsopoulos, Koch et al. 2015). Die Philosophie des Universitätsklinikums Erlangen (Mantsopoulos, Koch et al. 2015) ist es daher, das Wundbett zu minimieren und die Invasivität der Parotischirurgie möglichst gering zu halten, um der Entstehung von Frey-Syndromen vorzubeugen.

Der Zusammenhang zwischen Volumen des entnommenen Gewebes und der Häufigkeit des Frey-Syndroms kann in der vorliegenden Arbeit als Trend bestätigt werden. Das entnommene Volumen bei Frey-Syndrom-Patienten war mit im Mittel 23 cm³ höher als bei den Patienten ohne Frey-Syndrom (16,7cm³). Des Weiteren wird in vorliegender Studie klar gezeigt, dass das Tumolvolumen einen statistisch signifikanten Zusammenhang mit der Gesamtheit der postoperativen Komplikationen aufweist.

5.5.4.2 *Frey-Syndrome und Lebensqualität*

In der vorliegenden Studie lag der Schweregrad der Betroffenen sechs Patienten im Mittel bei 2,5 Punkten (zwischen „klein“ und „mittelgradig“) auf einer Skala von 0-5. Nur einer der sechs Patienten gab eine „hochgradig“ bis „sehr schwere“ Beeinträchtigung an.

Nitzan, Kronenberg et al. 2004 beobachteten bei parotidektomierten Patienten für die Beeinträchtigung der Lebensqualität durch das Frey-Syndrom den Wert 77 auf einer Skala von 0-100 mit aufsteigender Zufriedenheit. Die Bedeutung des Symptoms wurde auf der Skala von 0-5 mit 2,7 Punkten (zwischen „a little bit important“ und „somewhat important“) eingestuft.

Baek, Chung et al. 2009 stellten bei seinem fragebogengestützten Telefoninterview von Patienten nach unterschiedlichen Parotidektomien nach fünf Jahren fest, dass das Frey-Syndrom die ernsthafteste Komplikation darstellt. Der Grad der Zufriedenheit lag auf einer 10-0 Skala, nach 1-2 Jahren bei 8,7 Punkten und nahm nach mehr als fünf Jahren statistisch signifikant auf 7,3 Punkte ab (p=0,01). Diese zeitliche Entwicklung war von den Patienten mit „superficial parotidectomy“ getrieben, während die Zufriedenheit bei Patienten mit lateraler und totaler Parotidektomie schon von Beginn niedrig war und dann konstant blieb.

Insgesamt gab es bei Baek, Chung et al. 2009 einen hochsignifikanten Zusammenhang zwischen der Beeinträchtigung der Lebensqualität durch das Frey-Syndrom und der Invasivität der Parotidektomie (p<0,001).

Koch, Zenk & Iro 2010 fanden in ihrer Untersuchung, dass der Grad der Beeinträchtigung der Lebensqualität durch das Frey-Syndrom mit der Invasivität des Eingriffes positiv korreliert. Eine schwere Beeinträchtigung der Lebensqualität (8-10 Punkte) hatten 0% der Patienten mit partiell lateraler, 1,5% mit lateraler und 5,0% mit totaler Parotidektomie.

Eine leichte Beeinträchtigung (1-3 Punkte) hatten 11,8%, 18,5% und 30,5% bei den entsprechenden Operationsverfahren. Der Zusammenhang ist statistisch signifikant. Ciuman, Oels et al. 2012 bestätigten auf Basis des von ihnen verwendeten POI-8-Fragebogens diesen Befund einer statistisch signifikanten positiven Korrelation zwischen der Beeinträchtigung der Lebensqualität und dem Ausmaß des chirurgischen Eingriffes für das Frey-Syndrom. Bei Patienten mit lateraler Parotidektomie, des invasivsten Eingriffes in deren Patientengut, brachte das Frey-Syndrom die stärkste Minderung der Lebensqualität.

Gunsoy, Vuralkan et al. 2013 fanden für ihr Patientengut parotidektomierter Patienten mit benignen Tumoren, dass das Frey-Syndrom die häufigste Komplikation darstellt, welche die Lebensqualität beeinträchtigt. Die Beeinträchtigung durch das Frey-Syndrom korrelierte hier statistisch signifikant mit der sozialen Stellung, wirtschaftlichen Problemen, Sprachstörungen, verminderter Sexualität und Ernährungsparametern.

Huang, Yan et al. 2015 fanden bei einem Vergleich von Patienten nach partiell lateraler Parotidektomie eine statistisch signifikant höhere Lebensqualität als bei Patienten nach lateraler Parotidektomie für das Symptom Frey-Syndrom.

Das Frey-Syndrom belastet den Patienten durch eine soziale Stigmatisierung vor allem beim gemeinschaftlichen Essen. Trotz der Heterogenität der Patienten, der Operationsmethoden und der verwendeten QoL-Messinstrumente ergibt sich das konsistente Ergebnis bei allen Untersuchungen inklusive der vorliegenden Arbeit, dass das Frey-Syndrom für die Patienten eine belastende unerwünschte Folge von Parotiseingriffen darstellt, und Häufigkeit und Schweregrad positiv mit der Invasivität des Eingriffes korrelieren. Zur Vereinheitlichung der Messung schlugen Luna-Ortiz, Sanson-RioFrio & Mosqueda-Taylor 2004 eine Messskala für den Schweregrad des Frey-Syndroms auf Basis folgender Kriterien vor: klinische Bewertung der Symptomatik durch den Patienten, Ausmaß des betroffenen Areals, Intensität und Schweißgeruch. Bisher hat sich in der Wissenschaft dieser Vorschlag nicht durchgesetzt.

5.5.4.3 *Prävention und Therapie Frey-Syndrom*

Neben einer schonenden Chirurgie werden in der Literatur zusätzliche Maßnahmen zur Prävention von Frey-Syndromen und zur Therapie entstandener Frey-Syndrome beschrieben (Motz & Kim 2016).

Das Prinzip einer chirurgischen Prävention ist es, eine Barriere zwischen den postganglionären parasymphatischen Nervenenden in der Parotis und der darüberliegenden Hautschicht mit den Schweißdrüsen zu schaffen.

Es werden verschiedene Techniken mit dieser Zielsetzung beschrieben und schließen erhöhte Dicke des angehobenen Hautlappens, lokale Faszien- oder Muskellappen oder freie Fettransplantate und die Verwendung von Biomaterial-Implantaten wie die azelluläre Dermis Matrix (ADM) ein.

Eine erhöhte Dicke des angehobenen Hautlappens führte nach dem Review von Motz & Kim 2016, nicht so wie in früheren Studien angenommen, nicht zu einer Senkung der Frey-Syndrom-Rate.

Auch die Wirksamkeit der Barriere durch einen Muskellappen aus dem M. sternocleidomastoideus (SCM-Flap), um eine direkte Anastomosierung der durchtrennten sekretorischen Fasern mit den Hautschweißdrüsen zu verhindern, war nach der Review von Motz & Kim 2016 unklar.

Hingegen sah die Metaanalyse von Li, Yang et al. 2013 das Einschlagen eines M. sternocleidomastoideus-Lappens in den Operations-Situs als eine wirksame Präventionsmaßnahme an. Die Häufigkeit der Frey-Syndrome sank hier in der SCM-Gruppe gegenüber der Kontrollgruppe um 81%.

Auch der temporoparietale Faszien-Lappen (TPFF) zur Interposition zwischen durchtrenntem Nervengewebe und Haut wurde von Motz & Kim 2016 als wirksam zur intraoperativen Prävention des Frey-Syndroms eingestuft.

Die Metaanalysen von Zeng, Tang et al. 2012 und Li, Yang et al. 2013 belegten eine deutliche und statistisch signifikante Reduktion der Häufigkeit von Frey-Syndromen (85% bzw. 82%) bei Anwendung von AlloDerm-Implantaten bzw. einer azellulären Dermis-Matrix nach Parotidektomien.

Während diese intraoperativen Maßnahmen versuchen, die Häufigkeit des Auftretens zu reduzieren, konzentrieren sich die postoperativen Maßnahmen darauf, die Symptome schon aufgetretener Frey-Syndrome zu lindern.

Als postoperative Therapie der Wahl hat sich die Injektion von Botulinumtoxin Typ A (BTA) durchgesetzt (Bradley & Guntinas-Lichius 2011). Der Wirkmechanismus von Botulinumtoxin besteht darin, die Freisetzung von Acetylcholin aus den präsynaptischen Vesikeln cholinergischer Nerven zu blockieren. Allerdings muss bei der Mehrzahl der Patienten die intracutane Injektion nach 1-3 Jahren wiederholt werden, da die Wirkdauer begrenzt ist (Motz & Kim 2016; Bradley & Guntinas-Lichius 2011).

Aus der Metaanalyse von Xie, Wang et al. 2015 ergab sich eine deutliche Besserung der Symptomatik nach Behandlung mit Botulinumtoxin Typ A.

Die BTA-Injektion führt auch zu einer Erhöhung der funktionellen Lebensqualität, allerdings nicht zu einer Verbesserung der emotionalen und sozialen Lebensqualität. Der Effekt auf die Lebensqualität war länger anhaltend als die physiologische Wirkung (Hartl, Julieron et al. 2008).

5.5.5 Parästhesie

Die Gefühlsstörungen sind die häufigste postoperative Komplikation nach Parotidektomien. Sie sind Folge der Durchtrennung des N. auricularis magnus und werden von Patienten besonders beim Telefonieren, Rasieren, Haare kämmen, Tragen von Ohrschmuck und Schlafen auf der operierten Seite als unangenehm empfunden (Wax & Talmi 2016). In vorliegender Nachbefragung beschrieben die Patienten vorwiegend ein Kribbeln oder Taubheitsgefühl im Operationsgebiet, Hals oder Ohrläppchen.

Die Inzidenz der Parästhesien lag in der vorliegenden Studie in den ersten vier Wochen nach dem Eingriff bei 59,3 %, sie reduzierte sich jedoch bis zum Interviewzeitpunkt auf 29,6%.

Aus den Nachbefragungen von Patel, Har-El & Rosenfeld 2001, Marshall, Quraishi & Bradley 2003, Nitzan, Kronenberg et al. 2004, Beutner, Wittekindt et al. 2006, Ryan & Fee 2009, Koch, Zenk & Iro 2010, Ciuman, Oels et al. 2012 und Gunsoy, Vuralkan et al. 2013 folgen Häufigkeiten für Gefühlsstörungen nach Parotidektomien von 57%, 66,2%, 94,3%, 73,5%, 86%, 58,7%, 53,0% und 73,5%. Die Nachbeobachtungszeiten lagen zwischen einem und 12,5 Jahren. Die in vorliegender Arbeit gefundene Häufigkeit patientenberichteter Parästhesien liegt am unteren Ende der in der Literatur berichteten Spanne.

Die Review von George, Karkos et al. 2014 resumierte, dass die Häufigkeit der Gefühlsstörungen in der postoperativen Phase bis zu drei Monaten am höchsten ist und

dann mit der Zeit abnimmt, wie auch in vorliegender Studie beobachtet. Auch Patel, Har-El & Rosenfeld 2001, Marshall, Quraishi & Bradley 2003 und Ryan & Fee 2009 dokumentierten eine zeitliche Abnahme der Gefühlsstörungen. Nach Grosheva, Shabli et al. 2017 litten sechs Monate nach dem Eingriff 96% aller parotidektomierter Patienten an Gefühlsstörungen, 24 Monate nach der Operation waren es noch 79%. Diese Ergebnisse wurden mit dem POI-8-Fragebogen erhoben, der auch in vorliegender Arbeit Verwendung fand.

5.5.5.1 *Parästhesie und Abhängigkeit vom Operationsverfahren*

In vorliegender Arbeit wurde eine statistisch signifikant höhere Anzahl von Patienten mit langanhaltenden Gefühlsstörungen bei invasiveren chirurgischen Eingriffen (laterale, subtotale und totale Parotidektomie) detektiert als bei den schonenderen Eingriffen wie extrakapsuläre Dissektion und partiell laterale Parotidektomie. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit dem Ergebnis von Koch, Zenk & Iro 2010, die in der Reihe partiell laterale, laterale und totale Parotidektomien signifikant länger anhaltende Gefühlsstörungen fanden.

Auch Ciuman, Oels et al. 2012 fanden eine signifikant höhere Häufigkeit von Parästhesien nach lateraler Parotidektomie als nach partiell lateraler Parotidektomie.

5.5.5.2 *Parästhesie und Lebensqualität*

In vorliegender Studie lag der Schweregrad der Betroffenen mit Gefühlsstörungen bis vier Wochen nach Operation bei 3,2 Punkten auf der 5-stufigen Belastungs-Skala. Bei Interviewzeitpunkt, in der Regel Jahre nach dem Eingriff, gaben die Patienten nur mehr eine Belastung von 2,3 Punkten an.

Nach einer linearen Transformation in eine Zufriedenheits-Skala aufsteigend zwischen 0-100 entsprechen die hier gefundenen Werte einer Lebensqualität von 36/100 Punkten bzw. 54/100 Punkten. Diese lassen sich mit den in der Literatur berichteten Werten von Nitzan, Kronenberg et al. 2004, Erkan, Yavuz et al. 2008, Baek, Chung et al. 2009 und Koch, Zenk & Iro 2010 vergleichen. Diese Autoren fanden entsprechende Werte von 50, 59,5, 83 und 57 von 100 Punkten. Die in vorliegender Studie gefundenen Werte befinden sich innerhalb in der Literatur genannten Spanne, jedoch ist die Vergleichbarkeit der Werte durch die Unterschiedlichkeit der Messinstrumente, der unterschiedlichen Diagnostik, der Art der Erhebung und des Zeitpunktes der Erhebung eingeschränkt. Die Etablierung eines allgemein anerkannten und validierten Messverfahrens für Parästhesien nach Parotidektomien wäre daher äußerst wünschenswert.

Eine Reihe von Untersuchungen widmet sich dem Einfluss der Schonung des N. auricularis magnus auf die Lebensqualität des Patienten.

Der anteriore Ast des N. auricularis magnus, der zur Gl. parotidea und zur Haut vor dem Ohr führt, muss während der Parotidektomie meist geopfert werden, während der posteriore Ast, der die Haut hinter der Ohrmuschel sensibel innerviert, geschont werden kann (Ciuman, Oels et al. 2012). Diese Schonung des posterioren Nervenastes führt nach Grammatica, Perotti et al. 2015 zu einer Verlängerung der Operationszeit um nur 5-10 Minuten und sollte daher immer, wenn möglich, durchgeführt werden.

Yokoshima, Nakamizo et al. 2004 verglichen die postoperative Empfindlichkeit der Ohrmuschel und die Lebensqualität von parotidektomierten Patienten mit und ohne Schonung des N. auricularis magnus. Sie fanden im Zeitraum bis zu sechs Monate nach Operation einen statistisch signifikanten Unterschied konsistent für beide Parameter und

folgerten, dass der Erhalt des posterioren Astes für die Patienten einen günstigen Einfluss hat.

Wax & Talmi 2016 stellten zudem klar, dass die gute chirurgische Praxis ohnehin gebietet, Gewebe nicht zu resezieren, das nicht entfernt werden muss.

Eine noch differenziertere Aussage fand sich in der systematischen Review von George, Karkos et al. 2014 unter Bezug auf die randomisierte Studie von Hu, Zheng et al. 2010. Demnach wurde zwischen drei Ästen des N. auricularis magnus unterschieden, dem anterioren, dem posterioren und dem lobulären Ast. Nach Hu, Zheng et al. 2010 ist es die Schonung des lobulären Astes, die zu einer signifikanten Reduktion der postoperativen Gefühlsstörungen führt und daher ist in ihrer Definition die Schonung des posterioren Astes nicht notwendig.

Nach Ryan & Fee 2009 und Min, Lee et al. 2007 ist die Schonung des N. auricularis magnus während der Parotidektomie nicht zwangsläufig notwendig, da einem vergleichsweise vernachlässigbaren Nutzen der Nervenschonung eine verlängerte Operationszeit und ein erhöhtes Risiko von Tumorkapsel-Rupturen entgegenstehen.

5.5.6 Speichelfistel

Die Speichelfistel stellt auch eine bekannte postoperative Komplikation nach Parotidektomien dar, jedoch wird ihr in der Literatur benigner Parotistumoren deutlich weniger Aufmerksamkeit geschenkt.

Die Inzidenz in der wissenschaftlichen Literatur liegt zwischen 2% und 17% (Koch, Zenk & Iro 2010; Klintworth, Zenk et al. 2010). Diese starken Schwankungen begründeten Tuckett, Glynn & Sheahan 2015 mit der Sorgfalt bei der Genauigkeit bei ihrer Dokumentation, der unterschiedlich langen follow up-Zeiten bei den einzelnen Studien und einer statistisch signifikanten Abhängigkeit vom Operationsverfahren.

In der vorliegenden Arbeit wurde eine Häufigkeit für das Auftreten von Speichelfisteln von 2,8% in der Gesamtpopulation beobachtet, die am unteren Ende der in der Literatur berichteten Spanne liegt.

5.5.6.1 *Speichelfistel und Abhängigkeit vom Operationsverfahren*

Eine Abhängigkeit des Auftretens postoperativer Speichelfisteln von der Operationstechnik konnte in vorliegender Studie vor allem wegen ihrer geringen Häufigkeit nicht beobachtet werden. Das im Vergleich zu den anderen Operationsverfahren erhöhte Risiko für die Entstehung von Speichelfisteln von 11,1% nach subtotaler Parotidektomie kann aufgrund der geringen Fallzahlen als Zufallsbefund gewertet werden. Barzan & Pin 2012 gaben in ihrer Untersuchung eine Häufigkeit für das Auftreten von Speichelfisteln nach extrakapsulären Dissektionen von 0,3% an, nach lateraler Parotidektomie stieg sie auf 4,0%.

In der Studienpopulation von Ruohoalho, Makitie et al. 2017 waren die Inzidenzen für eine Speichelfistel nach extrakapsulärer Dissektion, nach partiell lateraler und nach lateraler Parotidektomie 0%, 12,3% und 12,5%.

Kadletz, Grasl et al. 2017 beschrieben eine Häufigkeit von 1,5% nach extrakapsulärer Dissektion und von 1,8% nach lateraler Parotidektomie.

Klintworth, Zenk et al. 2010 und Koch, Zenk & Iro 2010 berichteten für ihr jeweiliges Patientengut Häufigkeiten von 2,1% und 5,9% für die extrakapsulärere Dissektion und die partiell laterale Parotidektomie. Für die Gesamtgruppe wurde eine Häufigkeit von 9,1% berichtet, was nur durch eine hohe Inzidenz bei den subtotalen und totalen

Parotidektomien erklärt werden kann. Die Werte hierfür werden in der Publikation aber nicht gesondert berichtet.

Cristofaro, Allegra et al. 2014 fanden Inzidenzen von 0,65% bzw. 2,2% nach extrakapsulärer Dissektion bzw. nach lateraler Parotidektomie.

Zusammengenommen lässt sich also sowohl aus vorliegender Arbeit als auch der publizierten Literatur ein Trend zu einer erhöhten Inzidenz bei höherer Invasivität des Eingriffes erkennen.

Einen gegensätzlichen Trend sahen McGurk, Thomas & Renehan 2003, Li, Xu et al. 2014 und Tuckett, Glynn & Sheahan 2015. McGurk, Thomas & Renehan 2003 berichteten nach extrakapsulären Dissektionen eine Häufigkeit postoperativer Speichelfisteln von 0,6%, die nach lateraler Parotidektomie auf 0% sank. Tuckett, Glynn & Sheahan 2015 beobachteten in der Gruppe der Patienten mit den weniger invasiven Eingriffen extrakapsuläre Dissektion und partiell laterale Parotidektomie bei 39,5% eine Speichelfistel oder eine Sialocele, bei den Patienten mit einer lateralen oder totalen Parotidektomie nur bei 10,5%. Sie sahen dieses Ergebnis als plausibel an, da bei invasiveren Eingriffen mehr Drüsengewebe reseziert wird und die Speichelproduktion gesenkt wird. Li, Xu et al. 2014 fanden bei der weniger invasiven MPSP (modifizierte partiell laterale Parotidektomie) gegenüber der konventionellen CSP (konventionelle laterale Parotidektomie) eine höhere Inzidenz (13,8 % vs. 9,9%).

5.5.6.2 Speichelfistel und Lebensqualität

In vorliegender Studie lag der mittlere Schweregrad bei den betroffenen Patienten mit Speichelfisteln bis vier Wochen nach Operation bei durchschnittlich drei Punkten auf der fünfstufigen Belastungs-Skala. Bei Interviewzeitpunkt, in der Regel Jahre nach dem Eingriff, gab kein Patient mehr eine Belastung an.

Nitzan, Kronenberg et al. 2004 beobachteten bei parotidektomierten Patienten für die Beeinträchtigung der Lebensqualität durch die Speichelfistel den Wert 79,9/100 mit aufsteigender Zufriedenheit. Die Bedeutung des Symptoms wurde auf der Skala von 0-5 mit 2,7 Punkten (zwischen „a little bit important“ und „somewhat important“) eingestuft, und damit nahezu identisch mit dem Frey-Syndrom. Nitzan, Kronenberg et al. 2004 erklärten dies damit, dass möglicherweise die Fragen missverständlich formuliert waren und die Patienten bei ihrer Antwort den Unterschied zwischen den beiden Symptomen nicht klar erkannt hatten.

Huang, Yan et al. 2015 sahen in ihrer QoL-Untersuchung tendenziell eine höhere Beeinträchtigung der Lebensqualität bei Patienten nach lateraler Parotidektomie gegenüber der partiell lateralen Parotidektomie.

Aufgrund der sozialen Belastung der Patienten sahen Koch, Zenk & Iro 2010 die Notwendigkeit, die betroffenen Patienten zu behandeln. Dies erfolgt durch Druckverbände oder die Injektion von Botulinumtoxin A, um durch verminderten Speichelfluss die Symptome zu lindern und den Fistelverschluss zu erleichtern (Marchese-Ragona, De Filippis et al. 2005; Laskawi, Winterhoff et al. 2013).

5.5.7 Mundtrockenheit

Durch den operativen Eingriff wird Parotisgewebe entfernt und somit potentiell die Speichelproduktion gesenkt. Roh, Kim & Park 2007 verglichen bei partiell lateralen und lateralen Parotidektomien die Speichelflußrate vor und nach dem Eingriff und zwischen operierter und nicht-operierter Seite. Sie fanden ein Jahr nach dem Eingriff auf der operierten Seite einen Rückgang um 28,1% bei der partiell lateralen Parotidektomie und

um 79,3% bei der lateralen Parotidektomie. Dieser Unterschied der beiden Operationsverfahren ist statistisch hoch signifikant. In beiden Operationsverfahren bestand zwischen operierter und nicht-operierter Seite nach der Operation ein signifikanter Unterschied in der Speichelflußrate. Die Absenkung war statistisch signifikant weniger ausgeprägt bei der partiell lateralen Parotidektomie im Vergleich zur lateralen Parotidektomie. Der Rückgang im Speichelfluss korrespondiert mit der Menge an reseziertem Drüsengewebe (Chaushu, Dori et al. 2001).

Diese objektivierbare funktionelle Beeinträchtigung führt jedoch bei den betroffenen Patienten nur selten zu Klagen über Mundtrockenheit. In der untersuchten Population von Chaushu, Dori et al. 2001 gab es beispielsweise trotz einer gemessenen erheblich verminderten postoperativen Speichelflussrate keinen Patienten, der Mundtrockenheit verspürte, wahrscheinlich wegen kompensatorischer Reaktionen. Sie beschrieben drei verschiedene Kompensationsmuster, nämlich die postoperative Kompensation, die präoperative Kompensation (tumorbedingte Speichelgangverengung) und die Nonresponder.

Roh, Kim & Park 2007 fanden in ihrer Studienpopulation ein Jahr postoperativ kontralateral zur operierten Seite keine erhöhte Speichelproduktion.

In der Literatur finden sich entsprechend sehr wenige und breit streuende Angaben über patientenberichtete Mundtrockenheit. Die berichteten Häufigkeiten schwanken zwischen 0% (Roh, Kim & Park 2007; Gunsoy, Vuralkan et al. 2013) und 38% (Neumann, Rosenberger et al. 2011).

In vorliegender Untersuchung gaben knapp 20% der Patienten an, Mundtrockenheit zu verspüren. Die Mehrheit davon empfand sie als wenig beeinträchtigend, einige wenige nur gaben eine sehr schwere Beeinträchtigung an.

Einen Unterschied zwischen den verschiedenen Operationsverfahren gab es in vorliegender Studie nicht. Huang, Yan et al. 2015 untersuchten ebenfalls die Lebensqualität nach partiell lateraler und lateraler Parotidektomie und auch sie fanden keine Unterschiede beim Item Mundtrockenheit.

Nitzan, Kronenberg et al. 2004 berichteten, dass 11/53 der parotidektomierten Patienten (20,8%) angaben, an Mundtrockenheit zu leiden, aber nur sechs dieser 11 (55%) diese in Zusammenhang mit dem Eingriff sahen. Bei Neumann, Rosenberger et al. 2011 gab es bei einem vergleichbaren Patientengut je 17% Patienten, die selten oder gelegentlich unter Mundtrockenheit litten.

Beutner, Wittekindt et al. 2006 fanden bei Patienten nach lateraler Parotidektomie nur einen schwachen Trend für eine Verschlechterung der Parameter Mundtrockenheit und dickflüssiger Speichel.

Ciuan, Oels et al. 2012 und Grosheva, Shabli et al. 2017 ermittelten ebenso wie die vorliegende Arbeit mit dem POI-8-Fragebogen eine nur geringfügige, von den Operationsverfahren unabhängige und zeitlich konstante Beeinträchtigung der Lebensqualität durch die postoperative Mundtrockenheit.

Zusammenfassend kann man festhalten, dass eine vom Patienten empfundene Mundtrockenheit keine große Bedeutung für die Beeinträchtigung der Lebensqualität hat. Häufigkeit und Schweregrad patientenberichteter Mundtrockenheit nach Parotiseingriffen scheinen trotz messbarer funktioneller Beeinträchtigungen nicht abhängig vom Operationsverfahren zu sein. Ein eventueller operationsbedingter Effekt wird durch kompensatorische Reaktionen abgeschwächt und zusätzlich oft durch medikamenteninduzierte Effekte überlagert. Beim Patienteninterview ist eine klare und unmissverständliche Fragestellung besonders bei dieser Frage wichtig.

5.5.8 Gewebeverlust und Narbe

Die Entfernung eines Teils der Parotis führt zu einer mehr oder weniger muldenförmigen Verformung, die aufgrund ihrer exponierten Lage im Gesicht, ebenso wie die Operationsnarbe, kosmetische und soziale Probleme verursachen kann.

In vorliegender Studie brachten bei den befragten Patienten weder die Narbe noch der Gewebeverlust eine relevante Beeinträchtigung der Lebensqualität. Die Zufriedenheitswerte lagen bei ca. 90 bis 95%.

Diese Ergebnisse werden von Nitzan, Kronenberg et al. 2004, Koch, Zenk & Iro 2010, Bianchi, Ferri et al. 2011, Ciuman, Oels et al. 2012, Huang, Yan et al. 2015 und Grosheva, Shabli et al. 2017 weitestgehend bestätigt.

Diese Ergebnisse erklären sich aus der Position der Schnittführung und den durchgeführten Defektrekonstruktionen. Nach der Metaanalyse von Grover & D'Souza 2013 bringt beispielsweise die Modifizierte Facelift-Incision (MFI), die postaurikulär verläuft, bessere kosmetische Ergebnisse als die Blair-Incision. Zur Rekonstruktion der Konturen werden Muskel- und Faszienlappen bzw. Fetttransplantate verwendet (Bradley & Guntinas-Lichius 2011).

5.5.9 Wundheilungsstörungen

Koch, Zenk & Iro 2010 beschrieben für das Patientengut ihrer Studie eine Rate für das Auftreten einer postoperativen Wundheilungsstörung von 9,3%, zwischen den unterschiedlichen Operationstechniken wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede gefunden. Bei Guntinas-Lichius, Kick et al. 2004 trat insgesamt eine Häufigkeit von 4% auf. Nach lateraler Parotidektomie berichteten 5% der Patienten, nach totaler Parotidektomie 2% der Patienten über postoperative Wundheilungsstörungen.

Upton, McNamar et al. 2007 fanden in ihrer Studie eine Inzidenz von postoperativen Wundinfektionen und Hämatomen von jeweils 3,8%.

Kim, Lim et al. 2015 analysierten die postoperativen Komplikationen nach 2919 Parotidektomien und fand eine Inzidenz von 2,6% Wundheilungsstörungen. Der einzige signifikante Risikofaktor war Rauchen.

In der vorliegenden Studie wurde eine Häufigkeit für das Auftreten von postoperativen Wundheilungsstörungen von 4,9% beobachtet, es gab keine Abhängigkeit vom Operationsverfahren. Der negative Einfluss des Rauchens findet sich auch in der Population vorliegender Studie.

Im POI-8-Fragebogen ist das Item Wundheilungsstörungen nicht enthalten. Bei Koch, Zenk & Iro 2010 wurden Wundheilungsstörungen mittleren und hohen Schweregrades bei 3,4% bzw. 0,2% der Patienten beobachtet.

5.5.10 Postoperative Schmerzen

Bei Marshall, Quraishi & Bradley 2003 und Nitzan, Kronenberg et al. 2004 gaben 22,5% bzw. 30% der Patienten an, an postoperativen Schmerzen zu leiden. Insgesamt wurde für dieses Item bei Nitzan, Kronenberg et al. 2004 eine Zufriedenheit von 85,4/100 („some pain, treatment not needed“) mit einer Bedeutung „somewhat important“ (Score 3 von 5) berichtet.

Postoperative Schmerzen mittlerer Intensität nach einem Parotiseingriff wurden von 34,3%, von hoher Intensität von 3% der Patienten in der Studie Koch, Zenk & Iro 2010 beschrieben. Das Schmerzlevel nach partiell lateraler Parotidektomie war signifikant niedriger als nach lateraler Parotidektomie.

In vorliegender Untersuchung gaben 51,9% der nachbefragten operierten Patienten an, an postoperativen Schmerzen mittleren Schweregrades (Score 2,5/5) unmittelbar nach der Operation gelitten zu haben.

Bei Ciuman, Oels et al. 2012 und Grosheva, Shabli et al. 2017 wurde postoperativer Schmerz als kein relevanter Faktor für die Beeinträchtigung der Lebensqualität ermittelt.

5.5.11 Globale Lebensqualität

5.5.11.1 *Ergebnisse mit dem POI-8-Fragebogen*

Abbildung 59 zeigt den Vergleich der zwei Untersuchungen von Ciuman, Oels et al. 2012 und Grosheva, Shabli et al. 2017 mit den Ergebnissen dieser Arbeit, die alle drei mit dem POI-8-Instrument bei Patienten nach Parotidektomien wegen benigner Tumoren durchgeführt wurden. Für diesen Vergleich wurden die in der Literatur und in dieser Arbeit methodisch unterschiedlich dargestellten Werte durch eine lineare Transformation in eine Zufriedenheitsskala von 0-100 Punkten umgerechnet. In dieser Skala gelten nach King 1996 Unterschiede von >10 Punkten als relevant.

Einige wichtige Unterschiede in der Methodik der drei Untersuchungen müssen allerdings angeführt werden, bevor ein Vergleich der Ergebnisse angestellt werden kann: die Studie von Ciuman, Oels et al. 2012 und die vorliegende Arbeit sind retrospektiv und die QoL-Daten wurden per Telefoninterview mehrere Jahre nach dem Eingriff (1-6 Jahre bei Ciuman, Oels et al. 2012, 2-13 Jahre vorliegende Arbeit) erhoben. Die Studie von Grosheva, Shabli et al. 2017 hingegen ist prospektiv und die Erhebung wurde vom Arzt im persönlichen Gespräch 2, 12 und 24 Monate (dargestellt in der Abbildung) nach dem Eingriff durchgeführt. Das untersuchte Patientengut bei Ciuman, Oels et al. 2012 und Grosheva, Shabli et al. 2017 wurde per lateraler Parotidektomie operiert, während die Patienten der vorliegenden Arbeit überwiegend eine weniger invasive extrakapsuläre Dissektion bzw. eine partiell laterale Parotidektomie hatten.

Die auf patientenberichteten Ergebnisse beruhenden Untersuchungen, erhoben im Mittel mehrere Jahre nach dem Eingriff, ergeben nahezu ausnahmslos eine erheblich höhere Patientenzufriedenheit als die prospektive und vom Arzt nur zwei Jahre nach dem Eingriff durchgeführte Erhebung. Lediglich bei der Facialisschädigung und, im Rahmen der erwähnten Relevanzgrenze beim Gewebeverlust und bei der Mundtrockenheit, decken sich die Ergebnisse aller Untersuchungen. Wenn man unterstellt, dass die Patientencharakteristika und die Qualität der chirurgischen Versorgung vergleichbar waren, könnte sich der deutliche quantitative Unterschied durch die Modalitäten der Erhebung (persönliches Arztinterview) erklären.

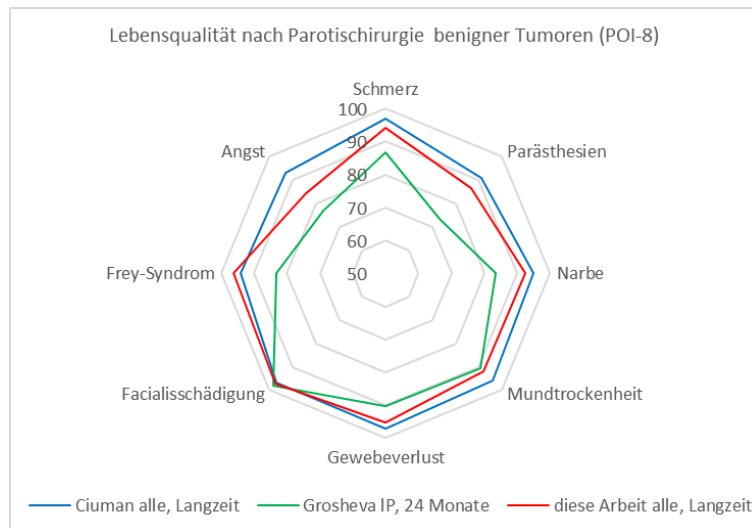


Abbildung 59 Vergleich Lebensqualität nach Parotischirurgie aus verschiedenen Studien. Gezeigt wird die Zufriedenheit auf einer Skala zwischen 0-100 gemessen mit dem POI-8-Fragebogen. Die Originalwerte der einzelnen Studien wurden mit einer linearen Transformation vergleichbar gemacht. IP=laterale Parotidektomie

Dennoch ist augenfällig, dass sich die qualitativen Profile der vorliegenden Untersuchung und der von Ciuman, Oels et al. 2012 und Grosheva, Shabli et al. 2017 sehr ähnlich sind. Die Werte dieser Untersuchung liegen im Rahmen der Messgenauigkeit immer zwischen denen der beiden anderen Untersuchungen. Markant ist die relativ hohe Bedeutung der Angst vor einer weiteren Parotidoperation und die Bedeutung der Parästhesien, aber auch die vergleichsweise geringe Bedeutung der Facialisparesen. Ein deutlicher Unterschied ist die geringe Bedeutung des Frey-Syndroms in vorliegender Untersuchung.

Weiterhin ist auffällig, dass bei Ciuman, Oels et al. 2012 und in vorliegender Arbeit die Lebensqualität generell sehr hoch ist und dass die Facialisparesie und das Frey-Syndrom im Durchschnitt aller Patienten so gut wie keine Rolle spielen. Eine Limitation dieser Testung ist aber, dass die angewandte Messmethode seltene, aber sehr schwerwiegende Komplikationen und die damit verbundenen Einschränkungen der Lebensqualität nicht abbildet, was die praktische Bedeutung einschränkt. Dass allerdings die Häufigkeit und der Schweregrad von Facialisparesen in den letzten Jahren so dramatisch gesunken sind, ist dem ausgeprägten Problembewusstsein und der Kompetenz der Chirurgen und den enormen Verbesserungen in der apparativen Ausstattung zu verdanken. Dies gilt in ähnlicher Weise auch für das Frey-Syndrom, der zweiten der schwerwiegendsten Komplikationen der Parotischirurgie. Ein deutliches Potential für Verbesserungen liegt für die Zukunft darin zu versuchen, auch die sehr häufigen und doch den Patienten sehr und langfristig belastenden Parästhesien zu verringern.

5.5.11.2 Zeitliche Entwicklung

Die zeitliche Entwicklung der Lebensqualität, die in der vorliegenden Arbeit gefunden wurde, wird durch die Zeitreihe in der Arbeit von Grosheva, Shabli et al. 2017 bestätigt, in der die Patienten vom Arzt auf Basis des POI-8-Fragebogen nach 2, 12 und 24 Monaten befragt wurden.

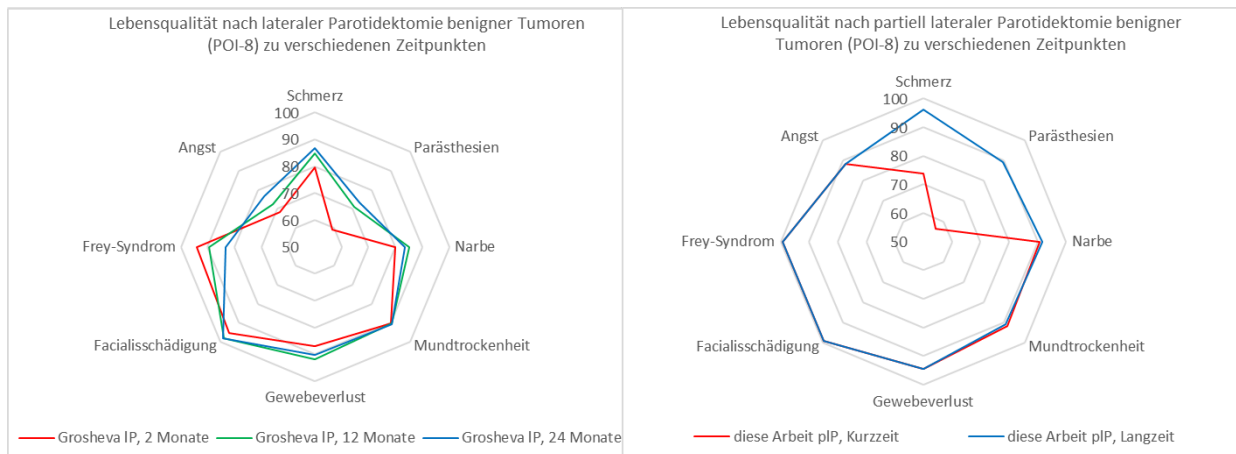


Abbildung 60 Zeitliche Entwicklung Lebensqualität in verschiedenen Studien. Die Parameter Angst, Frey-Syndrom, Facialisschädigung und Gewebeverlust wurden in vorliegender Studie nur für den Interviewzeitpunkt (Langzeit=1-13 Jahre nach Operation) erhoben. Kurzzeit bezieht sich auf die Phase bis zu vier Wochen postoperativ.

Alle Parameter der Lebensqualität haben sich dort im Laufe der Zeit mehr oder weniger verbessert, mit Ausnahme des Frey-Syndroms, das sich in diesem Zeitraum erst entwickelt hat (Abbildung 60) und eine erhebliche Belastung für den Patienten darstellt. Die Rolle der Parästhesien ist aber dennoch, wie in vorliegender Arbeit, das beeinträchtigendste Symptom. Es entwickelt sich zwar mit der Zeit deutlich zurück, bleibt aber auch nach zwei Jahren noch sehr ausgeprägt. Angst vor einer erneuten Parotisoperation ist ebenfalls in dieser Studie ein Parameter, der auch nach zwei Jahren noch eine relevante Beeinträchtigung der Lebensqualität darstellt. Der Schmerz zeigt in diesem Zeitraum eine vergleichsweise geringe Abnahme, spielt aber ohnehin zu allen Zeitpunkten keine wichtige Rolle. Der Rückgang des Schmerzsymptoms aus vorliegender Arbeit ist deutlicher.

Marshall, Quraishi & Bradley 2003 kommen mit Ausnahme des Frey-Syndroms zu einem qualitativ vergleichbaren Schluß. Sie beobachteten für alle Items ihrer Nachbefragung eine Abnahme des Anteils belasteter Patienten, was allerdings für das Frey-Syndrom nicht zu erwarten gewesen wäre.

5.5.11.3 Operationsabhängigkeit

Der Befund vorliegender Arbeit, dass die mit dem POI-8-Fragebogen gemessene Lebensqualität auch von der Operationstechnik abhängig ist, wird durch die Untersuchung von Ciuman, Oels et al. 2012 bestätigt. Dort wurden die Patienten im Zeitraum bis zu sechs Jahre postoperativ telefonisch nachbefragt. Generell waren aber die Effekte in der Untersuchung etwas schwächer ausgeprägt, die Unterschiede sind deshalb geringer und insgesamt nicht eindeutig (Abbildung 61). Die stärksten beobachteten Effekte bei Ciuman, Oels et al. 2012 und die einzigen mit Werten unter 90, der Relevanzgrenze, sind Gefühlsstörungen nach extrakapsulären Dissektionen (84,7), gefolgt von Gefühlsstörungen und Frey-Syndromen nach lateralen Parotidektomien (87,0).

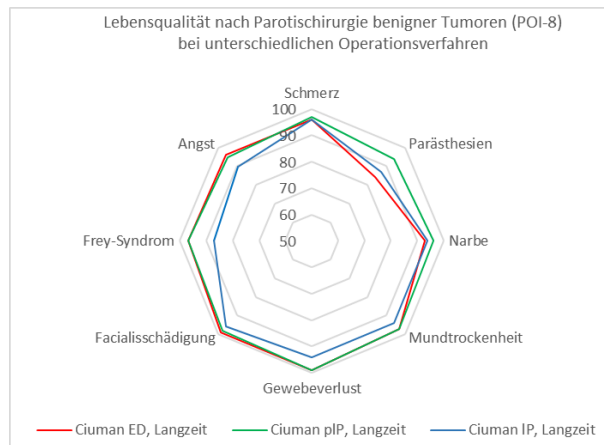


Abbildung 61 Lebensqualität nach Parotiseingriffen in der Studie Ciuman bei unterschiedlichen Operationsverfahren. ED=extrakapsuläre Dissektion; pP=partiell laterale Parotidektomie; IP=laterale Parotidektomie

Wesentlich ausgeprägter stellt sich die Operationsabhängigkeit der Lebensqualität in der vorliegenden Untersuchung sowohl in der Kurzzeit- als auch in der Langzeit-Betrachtung dar (Abbildung 62).

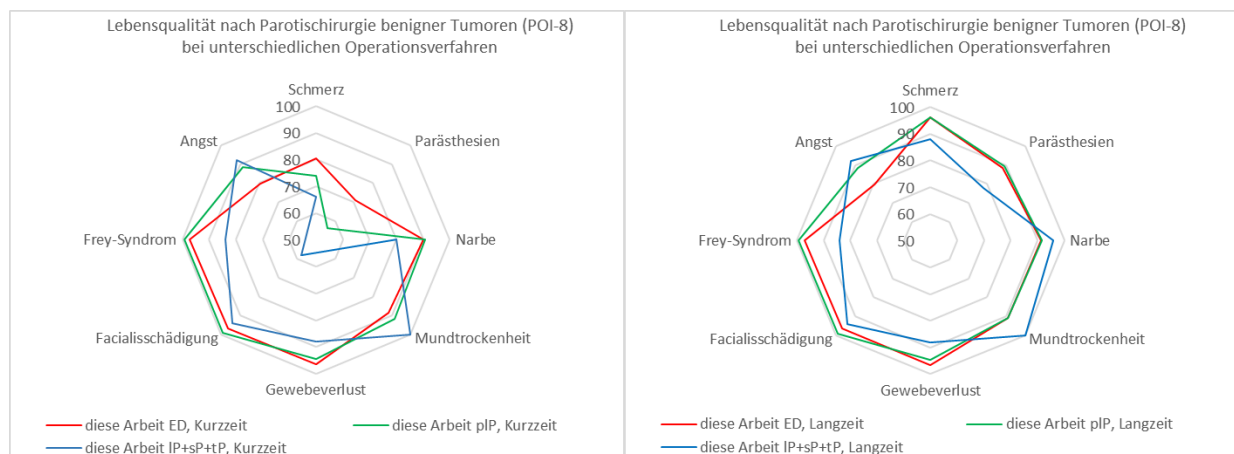


Abbildung 62 Zeitliche Entwicklung Lebensqualität nach Operationen benigner Parotistumoren in vorliegender Arbeit bis zu vier Wochen postoperativ (Kurzzzeit) und 1-13 Jahre nach Operation (Langzeit)

In der Gruppe der Patienten mit invasiveren Parotidektomien (lateral, subtotal, total), die aus Gründen der Übersichtlichkeit zusammengefasst dargestellt sind, gibt es eine erheblich beeinträchtigte Lebensqualität, hervorgerufen durch die vielen Parästhesien, die Frey-Syndrome und die berichteten Schmerzen. Hingegen haben sowohl die Patienten nach extrakapsulärer Dissektion als auch nach partiell lateraler Dissektion mehr Angst vor einer erneuten Parotidoperation, was eigentlich nicht zu erwarten wäre und möglicherweise ein Zufallsbefund ist.

5.5.11.4 Globale Zufriedenheit

In dieser Untersuchung wurde in einer über den POI-8-Fragebogen hinausgehenden Frage die globale Zufriedenheit mit dem Gesundheitszustand ermittelt, die mit einem Wert von 96,5 Punkten sehr hoch liegt und keine relevante Beeinträchtigung der Lebensqualität in der Gesamtbetrachtung bedeutet.

Dieses sehr positive Ergebnis wird auch durch Nitzan, Kronenberg et al. 2004, Beutner, Wittekindt et al. 2006, Koch, Zenk & Iro 2010 und Huang, Yan et al. 2015 unterstützt, die

ebenfalls die allgemeine Lebensqualität erhoben haben. Die Untersuchungen von Nitzan, Kronenberg et al. 2004 und Huang, Yan et al. 2015 fanden jeweils mit einem Fragebogen, der auf dem University of Washington Quality of Life-Fragebogen beruhte, übereinstimmend eine allgemeine Lebensqualität von „good“ bis „very good“ und keine Verschlechterung bzw. eine Verbesserung zu der Zeit vor der Diagnose. Beutner fand mit den EORTC-Instrumenten QLQ-C30 und QLQ-H&N35 ebenfalls keine Unterschiede zwischen den Lebensqualitäten bei Patienten vor einer und ein Jahr nach einer lateralen Parotidektomie. Koch, Zenk & Iro 2010 berichteten für den allgemeinen Gesundheitszustand einen Wert von 1,3 („minimale Beschwerden“) auf der Unzufriedenheitsskala 0-10, was man für den Vergleich mit anderen Arbeiten in einen Zufriedenheitswert von 87 auf der 0-100-Skala transformieren könnte.

5.5.12 Praktische Erfahrungen mit dem Fragebogen und Empfehlungen

Im Folgenden werden einige wichtige in vorliegender Arbeit gesammelten Erfahrungen bei der Durchführung der telefonischen Patienteninterviews mittels des modifizierten POI-8-Fragebogens zusammengefasst und bewertet.

Bei der telefonischen Nachbefragung waren vermehrt Verständnisschwierigkeiten seitens der Patienten bei der neunten Frage zu beobachten. Die Frage nach einer Speichelansammlung im Gewebe postoperativ bzw. Schwellung der Wange/Speichelabsonderung aus der Wunde (Fistel) wurde oft nicht auf Anhieb verstanden und bedurfte zusätzlicher Umschreibung und Erklärung. Außerdem wurde in der Frage oft nicht der Bezug zur Fistel hergestellt, sondern die Patienten beschrieben Symptome der Wundheilungsstörung postoperativ. Eine Frage bezüglich dieser Komplikation existiert in dem in der vorliegenden Arbeit verwendeten Fragebogen nicht. Es wäre daher eine Überlegung, in Zukunft in Fragebögen bezüglich der postoperativen Lebensqualität nach Parotisoperationen eine Frage speziell nach postoperativen Wundheilungsstörungen hinzuzufügen.

Die Antworten auf die Frage nach der Beeinträchtigung durch Mundtrockenheit geben nicht nur die eventuellen Folgen des Parotiseingriffes wieder, sondern sind überlagert durch die unerwünschten Wirkungen von einer Reihe von Arzneimitteln. Dies wurde von einer Vielzahl von Patienten im Verlauf des Interviews von sich aus angemerkt. Da zudem der Effekt nicht stark zu sein scheint, kann auf diese Frage gemäß den in der Literatur und in vorliegender Arbeit berichteten Erfahrungen verzichtet werden.

Zur Erhöhung der Validität der Ergebnisse der Langzeit-Nachbeobachtung sollte erwogen werden, die patientenberichteten Angaben zu den klinisch wichtigen Komplikationen Facialisschädigung, Frey-Syndrom und Rezidiventwicklung durch eine ärztliche Nachsichtung zu überprüfen.

Dennoch kann grundsätzlich auch für künftige Untersuchungen die Methodik des fragebogengestützten Telefoninterviews als effizientes und valides Vorgehen empfohlen werden. Die Patienten gaben fast ausnahmslos offene, ehrliche und konsistente Antworten und die Interviewpartner waren sehr sachlich und bemüht, präzise Informationen zu geben. In Zukunft sollte es aber einen einheitlichen, universal anwendbaren Fragebogen geben um international vergleichbare Ergebnisse zu erzielen und eine Sammlung von Referenzdaten aufzubauen.

5.6 Sekundärerkrankungen

Die wissenschaftliche Literatur konzentriert sich bei benignen Parotistumoren vor allem auf Rezidive pleomorpher Adenome und Zweitumoren von Zystadenolymphomen (Witt & Nicolai 2016; Mantsopoulos, Scherl & Iro 2017).

5.6.1 Rezidivrate

In vorliegender Studie wurde von den im Klinikum Großhadern behandelten und nachbefragten Patienten zwei Rezidive eines pleomorphen Adenoms und ein Rezidiv eines Hämangioms berichtet. Daraus ergibt sich in Bezug auf die Gesamtgruppe eine Rezidivrate von 3,7% bzw. von 2,5% (nur für die pleomorphen Adenome).

Die in der Literatur berichtete Spanne reicht von 0% (beispielsweise Hancock 1999) bis 45% (Wood 1904 für die Enukleation). Grundsätzlich hängen die Häufigkeiten für diese globalen Raten u.a. stark von den histologischen Diagnosen der Patienten, den angewandten Operationstechniken und vor allem den Nachbeobachtungszeitpunkten ab.

Vor diesem Hintergrund korrelieren die in dieser Studie gefundenen Werte für die globale Rezidivrate sehr gut mit den in der Literatur berichteten relevanten Werten.

5.6.2 Patienten- und Tumorcharakteristika Rezidive

In Ergänzung zum state of the art-Wissen („teaching rules“, Bradley 2016) liegen drei neuere Studien vor, die aktuelle Daten zu den demographischen Faktoren liefern. In der Population von Andreasen, Therkildsen et al. 2016 waren die Rezidivpatienten bei Erstdiagnose des Tumors im Mittel 9,6 Jahre jünger als Nicht-Rezidivpatienten (41,3 vs. 50,9 Jahre). Abu-Ghanem, Mizrachi et al. 2016 bestätigten diesen Befund. Correia-Sá, Correia-Sá et al. 2016 hingegen fanden keinen Altersunterschied zwischen den Patientengruppen.

Der Altersunterschied der prä-QE-Rezidivpatienten und der Gesamtgruppe vorliegender Untersuchung war noch deutlich größer als in der Literatur überwiegend berichtet. Das Alter bei Primärereignis der prä-QE-Rezidivgruppe lag im Mittel bei 30,8 Jahren, die Gesamtgruppe war im Mittel 52,9 Jahre alt. Hingegen war das Alter der post-QE-Rezidivpatienten bei Primärereignis mit einem Mittelwert von 55,2 Jahren zur Gesamtgruppe kaum unterschiedlich.

Die in vorliegender Untersuchung beobachtete mittlere Zeitspanne von der Erstoperation des Parotistumors bis zur Entwicklung eines Rezidives von 18 bzw. 9 Jahren für die beiden prä- und post-QE-Rezidivgruppen entspricht den in der Literatur berichteten Werten. Die Metaanalyse von Collela, Cannavale & Chiodini 2015 gibt eine Spanne von 8 Monaten bis 17 Jahre an, Andreasen, Therkildsen et al. 2016 eine Spanne von wenigen Monaten bis zu mehr als 20 Jahren. Kürzlich berichteten Abu-Ghanem, Mizrachi et al. 2016 ein Intervall von sieben Jahren von der Erstoperation bis zur Rezidiventwicklung. Deshalb können auch nur Studien mit einer Nachbeobachtungsdauer von mehr als fünf Jahren relevante Informationen über Rezidivraten bringen (Collela, Cannavale & Chiodini 2015, Witt 2016).

Die Multizentrität eines primären Tumors ist ein Indikator für die Rezidiventwicklung (Ungari, Paparo et al. 2008; Abu-Ghanem, Mizrachi et al. 2016), was durch die deskriptiven Ergebnisse vorliegender Studie bestätigt wird. Hier beruhten 4/6 prä-QE-Rezidiven auf einer multizentrischen Lokalisation (mehrere Tumorknoten und/oder beidseitige Lage).

5.6.3 Häufigkeit Rezidive bei verschiedenen Operationstechniken

Vor 1940 war die Standardoperation der pleomorphen Adenome die Enukleation, die mit einer Rezidivrate von bis zu 45% einherging (Benedict & Miegs 1930; McFarland 1936). Die Angst vor einer Entstehung eines Rezidivs führte daher zu radikaleren Parotiseingriffen, bei denen der Tumor mit einem Sicherheitssaum aus gesundem

Parotisparenchym entfernt wurde. Die laterale Parotidektomie wurde Goldstandard (Collela, Cannavale & Chiodini 2015). Neuere Studien zeigen jedoch, dass gut durchgeführte extrakapsuläre Dissektionen kein relevant höheres Rezidivrisiko haben. In Tabelle 25 werden die Ergebnisse einiger umfassender Metaanalysen und neuerer Studien mit größeren Fallzahlen zusammengefasst, die systematisch den Vergleich zwischen der extrakapsulären Dissektion und der lateralen Parotidektomie angestellt haben.

Prozentuale Häufigkeit der Rezidive pleomorpher Adenome						
Studie	n	Operationsverfahren				
		ED	pIP	IP	tP	Enukleation
Metaanalyse Witt 2002	5444	2,6	0,3	2,6	1,8	25,0
Studie Guntinas-Lichius 2006	610			2,0		
Studie Baek 2009	53			6,7		
Metaanalyse Foresta 2014	3867	1,1		2,6		
Studie Cristofaro 2014	198	3,3		2,2		
Metaanalyse Colella 2015	2296	2,1	2,4	2,4	0,8	8,9
Studie Andreasen 2016	5497			2,9		
Studie Correia-Sá 2016	96			10,7		
Studie Mantsopoulos 2017	1359	0,9				

*Tabelle 25 Literaturvergleich der prozentualen Häufigkeit von Rezidiven pleomorpher Adenome bei unterschiedlichen chirurgischen Eingriffen. Die minimal invasiveren Verfahren bringen kein relevant höheres Rezidivrisiko mit sich als die radikaleren Eingriffe. Für die eigene Literaturlauswertung wurde die prozentuale Häufigkeit der einzelnen Komplikationen durch Summierung der jeweiligen Fallzahlen und Events in den einzelnen Studien ermittelt (siehe Anhang 5). ED = extrakapsuläre Dissektion; pIP = partiell laterale Parotidektomie; IP = laterale Parotidektomie; tP = totale Parotidektomie. * = statistisch signifikanter Gruppenunterschied in der Originalpublikation*

Die jüngst publizierte Metaanalyse von Collela, Cannavale & Chiodini 2015 basiert auf 13 auswertbaren Artikeln und untersucht am Beispiel der pleomorphen Adenome die Rezidivhäufigkeiten beider Operationsverfahren und findet keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den heute üblichen Operationstechniken. Lediglich die obsolet gewordene und in Großhadern nicht mehr durchgeführte Enukleation weist mit 8,9% eine signifikant höhere Rezidivhäufigkeit auf. Die ebenfalls methodisch sehr aufwendigen Metaanalysen von Witt 2002 und Foresta, Torroni et al. 2014 kommen zu den gleichen Ergebnissen wie Colella, Cannavale & Chiodini 2015 (Tabelle 25).

Ein direkter rechnerischer Vergleich mit Häufigkeiten aus der vorliegenden Studie ist aufgrund der geringen Fallzahlen (nur zwei rezidivierende pleomorphe Adenome) nicht sinnvoll. Ein Fall trat nach einer extrakapsulären Dissektion auf und der andere nach einer partiell lateralen Parotidektomie, woraus sich angesichts ähnlicher Gruppengrößen zumindest sagen lässt, dass auch in der hier untersuchten Population die Rezidivhäufigkeit bei den beiden unterschiedlichen Operationstypen vergleichbar sein könnte.

Zur Häufigkeit des Auftretens rezidivierender Hämangiome gibt es keine publizierten Angaben in der Literatur.

5.6.4 Zweittumore

Über die Häufigkeit metachroner Zystadenolymphome gibt es in der publizierten Literatur kaum verwertbare quantitative Angaben. Lediglich die vier in Tabelle 26 aufgeführten Studien geben Häufigkeiten für neue Zystadenolymphome nach primären Parotiseingriffen an.

Lee, Yoon et al. 2017 fanden nach bis zu fast neun Jahren Nachbeobachtung nach extrakapsulärer Dissektion keinen neu auftretenden Warthin-Tumor, aber einen nach lateraler Parotidektomie (3,1%).

Bei Guntinas-Lichius, Gabriel & Klussmann 2006 und Mantsopoulos, Scherl & Iro 2017 sind die Häufigkeiten metachroner Warthin-Tumoren ähnlich niedrig wie die Häufigkeit rezidivierender pleomorpher Adenome.

Orabona, Abbate et al. 2015 berichteten eine Häufigkeit metachroner Zystadenolymphome von 15,7%. Die Abhängigkeit von der Operationstechnik wurde in dieser Studie nicht untersucht, bei 83% der Patienten war eine extrakapsuläre Dissektion durchgeführt worden. Sie sahen aber eine Korrelation zwischen dem Auftreten von metachronen Zystadenolymphomen mit Autoimmun-Thyreoiditis und insulinabhängigem Diabetes mellitus. Aufgrund ihrer eigenen Beobachtungen und einer umfassenden Literaturanalyse wurde der Schluss gezogen, dass das Zystadenolymphom das Ergebnis einer Autoimmunreaktion ist, bei der das lymphoidreiche Stroma die Schlüsselrolle zu spielen scheint.

In der Studienpopulation von Orabona, Abbate et al. 2015 traten 14/18 metachronen Zystadenolymphomen bilateral (77,8%) auf, 4/18 waren ipsilateral (22,2%). Dies vergleicht sich mit 2/3 kontralateralen und 1/3 ipsilateralen metachronen Zystadenolymphomen in vorliegender Studie.

Prozentuale Häufigkeit der Zweittumoren der Zystadenolymphome					
Studie	n	Operationsverfahren			
		ED	pIP	IP	tP
Studie Guntinas- Lichius 2006	610			3,0	
Studie Orabona 2015	115	15,7			
Studie Mantsopoulos 2017	1359	1,4			
Studie Lee 2017	72	0,0		3,1	

Tabelle 26 Literaturvergleich der prozentualen Häufigkeit von Zweittumoren (Zystadenolymphome) bei unterschiedlichen chirurgischen Eingriffen. ED = extrakapsuläre Dissektion; pIP = partiell laterale Parotidektomie; IP = laterale Parotidektomie; tP = totale Parotidektomie

Die Beobachtungen der vorliegenden Studie reihen sich in das Bild aus der Literatur ein, obwohl ebenso wie für rezidivierende pleomorphe Adenome die Häufigkeit von nur zwei Fällen zu niedrig für quantitative Schlussfolgerungen ist. 2/3 patientenberichteten sekundären Zystadenolymphome traten nach einer primären extrakapsulären Dissektion und einer nach einer primären lateralen Parotidektomie auf. Diese Verteilung auf die Operationsgruppen muss als Zufallsergebnis angesehen werden, steht aber den in der Literatur berichteten vergleichbaren Häufigkeiten metachroner Zystadenolymphome nach primären extrakapsulären Dissektionen und Parotidektomien nicht entgegen.

Ein stabiler Trend oder ein Nachweis für eine Abhängigkeit der Häufigkeit metachroner Warthin-Tumoren lässt sich aus diesen wenigen Befunden in vorliegender Studie und in der Literatur weder begründen noch ablehnen.

Zur Häufigkeit von neu auftretenden Lymphknoten nach Parotiseingriffen gibt es keine publizierte Literatur.

5.6.5 Schlussfolgerung

Insgesamt lässt sich für die Sekundärerkrankungen rezidivierende pleomorphe Adenome und metachrone Zystadenolymphome festhalten, dass die deskriptiven Ergebnisse aus der Population vorliegender Studie die demographischen und histologischen Befunde hinsichtlich Altersstruktur und Multilokalität des Tumors aus der Literatur bestätigen. Für die extrakapsuläre Dissektion und die verschiedenen invasiven Parotidektomien finden sich in den Metaanalysen keine validen Anhaltspunkte für unterschiedliche Rezidivraten. Lediglich die obsoleete Enukleation bringt unverantwortlich hohe Rezidivhäufigkeiten. Auch in fast allen Einzelstudien schneidet die extrakapsuläre Dissektion hinsichtlich ihrer Rezidivrate vergleichbar gut ab wie die Parotidektomien. Lediglich die kürzlich publizierte Studie von Kadletz, Grasl et al. 2017 kommt zu einem gegenteiligen Ergebnis (Tabelle 27).

Prozentuale Häufigkeit der Rezidive aller benignen Parotistumoren					
Studie	n	Operationsverfahren			
		ED	pIP	IP	tP
Studie Barzan 2012	349	2,3*		12,0*	
Metaanalyse Albergotti 2012	1882	1,5		2,4	
Studie Dell'Aversana 2013	232	4,5*		3,6*	
Metaanalyse Foresta 2014	3867	0,2		3,8	
Metaanalyse Xie 2015	3194	1,6		1,6	
Studie Correia-Sa 2016	96			8,7	
Studie Kadletz 2017	894	7,2*		2,2*	
eigene Literaturlauswertung	15812	2,0		2,9	

Tabelle 27 Vergleich Rezidivraten bei extrakapsulärer Dissektion und lateraler Parotidektomie bei benignen Parotistumoren. ED = extrakapsuläre Dissektion; pIP = partiell laterale Parotidektomie; IP = laterale Parotidektomie; tP = totale Parotidektomie. * = statistisch signifikanter Gruppenunterschied in der Originalpublikation

Es kann als gesicherte medizinische Erkenntnis angesehen werden, dass die extrakapsuläre Dissektion nicht zu höheren Rezidivraten führen muss als die invasiveren Parotidektomien. Die Ergebnisse vorliegender Studie sind damit konsistent, können aufgrund der sehr niedrigen Eventraten aber keinen zusätzlichen Beleg liefern.

5.7 Nutzen und Risiken der chirurgischen Versorgung benigner Parotistumoren

Die Entscheidung, welches Operationsverfahren bei einem Patienten mit benignem Parotistumor angewandt wird, hängt von den Patienten- und Tumorcharakteristika ab. Folgende Gesichtspunkte werden dabei gegeneinander abgewogen:

- Zuverlässigkeit der präoperativen Diagnostik
- zu erwartende Komplikationsrate
- Rezidivrisiko
- Risiko einer malignen Entartung der benignen Parotistumoren

- mit der Operation verbundene Beeinträchtigung der Lebensqualität

Im Falle der chirurgischen Versorgung eines benignen Parotistumors ist diese Abwägung besonders wichtig. Das Risiko einer malignen Entartung vor allem pleomorpher Adenome steht dem potentiellen Risiko postoperativer Komplikationen entgegen (Weiler, Zengel et al. 2011). Dieses Entartungsrisiko steigt mit zunehmendem Verbleib des Tumors in situ.

Aufgrund der komplexen anatomischen Situation der Gl. parotidea im Gebiet des N. facialis und N. auricularis magnus drohen im schlimmsten Fall sehr beeinträchtigende Langzeit-Komplikationen wie permanente Facialisparesen und Frey-Syndrome.

Es ist zu berücksichtigen, dass benigne Parotistumoren nicht an sich lebensbedrohlich sind und dass sich die Komplikationen mit hoher Wahrscheinlichkeit sichtbar im Kopf-Hals-Bereich manifestieren. Deshalb können sie in besonderer Weise zu stigmatisierenden funktionellen und ästhetischen Beeinträchtigungen mit eventuell schwerwiegenden emotionalen, psychischen und sozialen Folgen führen, da die sozialen Interaktionen wesentlich an der Integrität und Funktionalität dieser Region hängen (Wax & Talmi 2016). Bemerkenswert ist, dass Jahre nach dem Eingriff bei vielen Patienten die Angst vor einer erneuten Operation ausgeprägt ist, obwohl die Beeinträchtigung der globalen Lebensqualität nicht als stark empfunden wird.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie tragen Elemente für diese Abwägung bei. Die hier festgestellte klare und ausgeprägte Abhängigkeit der Komplikationsrate von der Invasivität des Eingriffes bei einer gleichbleibend niedrig bleibenden Rezidivrate und eine Abhängigkeit der Beeinträchtigung der Lebensqualität von der Invasivität des Eingriffes stehen in Einklang mit dem überwiegenden Teil der publizierten wissenschaftlichen Literatur.

Eine ausführliche Zusammenfassung und Bewertung der wissenschaftlichen Erkenntnisse finden sich in den detaillierten Metaanalysen von Witt 2002, Albergotti, Nguyen et al. 2012, Foresta, Torroni et al. 2014, Collola, Cannavale & Chiodini 2015 und Xie, Wang et al. 2015 und jüngst in den auf eigenen Daten beruhenden bewertenden Reviews von Wax & Talmi 2016, Brennan, Ammar & Matharu 2017 und Mantsopoulos, Scherl & Iro 2017 sowie in den Guidelines der relevanten britischen Fachgesellschaften (Sood, McGurk & Vaz 2016). Demnach spricht die weit überwiegende wissenschaftliche Evidenz dafür, auch hier das grundsätzliche ärztliche Prinzip anzuwenden, die unter Abwägung aller relevanten Aspekte geringstmöglichen Intervention vorzunehmen („nur so viel wie nötig“).

Insbesondere zeigt das Gesamtbild aller systematischen Vergleiche in den publizierten Metaanalysen zwischen einer extrakapsulären Dissektion und den unterschiedlich invasiven Parotidektomien, dass die Komplikationsrate niedriger ist und die Rezidivraten nicht höher sind. Trotz statistischer Einschränkungen aufgrund niedriger Ereignisraten stützen die Ergebnisse dieser Untersuchung dieses Bild voll. Zusätzlich wird in vorliegender Untersuchung gezeigt, dass die Langzeit-Lebensqualität durch die extrakapsuläre Dissektion weniger beeinträchtigt wird als durch die verschiedenen Parotidektomien.

Daraus ergibt sich, dass eine extrakapsuläre Dissektion immer vorzuziehen ist, wenn es die Umstände ermöglichen. Iro & Zenk 2014 formulierten folgendes Anforderungsprofil:

- sichere Tumorsektion mit gleichwertiger Rezidivrate

- niedrigere oder mindestens gleiche Komplikationsraten
- im Falle eines Rezidivs sichere und zuverlässige Tumorresektion
- gute kosmetische Ergebnisse.

In der Literatur haben sich folgende klare Kriterien etabliert, in welchen Konstellationen eine extrakapsuläre Dissektion infrage kommt bzw. die beste Option darstellt (Albergotti, Nguyen et al. 2012; Riffat, Mahrous et al. 2012; Komisar 2014; Iro, Zenk et al. 2013; Foresta, Torroni et al. 2014; Mehta & Nathan 2015; Xie, Wang et al. 2015; Collela, Cannavale & Chiodini 2015; Larian 2016; Witt 2016; Khariwala 2017):

- benigner Tumor
- singulärer, verschiebbar Tumor im Außenlappen
- Größe < 3-4 cm
- keine zu enge anatomische Beziehung des Tumors zum N. facialis
- sehr erfahrener Chirurg, der bei Bedarf jederzeit auf die Durchführung eines ausgedehnteren Operationsverfahrens wechseln kann
- ausreichende technische Hilfsmittel (Bildgebung, Nervenmonitoring, Ausstattung für minimalinvasive Chirurgie etc.).

Für diese Fälle stellt die extrakapsuläre Dissektion im weit überwiegenden Teil der vergleichenden Literatur und in vorliegender Untersuchung eine schonende und erfolgreiche Therapie dar und stellt für die geeigneten Patienten unter den geeigneten Umständen eine wichtige Alternative zum Goldstandard laterale Parotidektomie dar (Smith & Komisar 2007; Iro, Zenk et al. 2013; Gillespie & Iro 2016; Larian 2016; Witt 2016; Mantopoulos, Scherl & Iro 2017).

6 Zusammenfassung

Hintergrund

Wegen der komplexen anatomischen Situation durch die enge räumliche Beziehung zwischen Drüsen- und Nervengewebe und der exponierten Lage im Kopf-Hals-Bereich wird der Chirurg bei Parotiseingriffen vor besondere Herausforderungen gestellt.

Seit der Erstbeschreibung von N. Senn 1895 wurden in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts Parotistumoren mittels Enukleation operativ versorgt, bei der die Tumorkapsel geöffnet und das Tumorgewebe herausgeschält wurde. Mit dieser Technik sollten Drüsen- und Nervengewebe bestmöglich geschont und Operationskomplikationen vermieden werden. Da hier aber oft die Tumorentfernung nicht komplett geschah und Tumorgewebe zurückblieb, erreichte die Rezidivhäufigkeit bei pleomorphen Adenomen Werte von bis zu 45%.

Um diese nicht tragbar hohe Rezidivrate zu senken, wurden in den folgenden Jahrzehnten die invasiveren Parotidektomien entwickelt und haben sich durchgesetzt. Dabei wurde der Tumor in toto inklusive mehr oder weniger umliegendes gesundes Drüsengewebe entfernt. Die Rezidivrate konnte so deutlich gesenkt werden, was aber mit einem erheblichen Anstieg der Morbidität durch postoperative Komplikationen, vor allem im Gefolge der Präparation oder Opferung des Facialisnervs, erkauft werden musste.

Deshalb wurde ab Ende der 70er Jahre das Ziel verfolgt, nicht nur die Rezidivrate niedrig zu halten, sondern auch die Morbidität durch postoperative Komplikationen. Die parallele Entwicklung von diagnostischer Bildgebung, Feinnadelaspiration, intraoperativem Nervenmonitoring und anderer High-Tech-Operationsgeräte ermöglichte schließlich wieder weniger invasive Operationsmethoden, bei denen zwar der Tumor im Gegensatz zur Enukleation mit Sicherheitsabstand im gesunden Gewebe komplett entfernt wird, aber trotzdem der N. facialis besser geschont werden kann.

Es gibt allerdings bis heute noch keinen breit akzeptierten Konsens über den Stellenwert dieser minimalinvasiven Eingriffe wie extrakapsuläre Dissektion und auch partiell laterale Parotidektomie, da zwar die niedrige Komplikationsrate anerkannt wird, aber die Gefahr eines hohen Rezidivrisikos nicht als ausgeräumt betrachtet wird. Deshalb wird bis heute die laterale Parotidektomie als der allgemein akzeptierte Goldstandard bei der Chirurgie benigner Parotistumoren angesehen.

Zielsetzung

Für die Entscheidung über die optimale Therapie eines Patienten mit einem benignen Parotistumor sind insbesondere die Kriterien Gefahr der malignen Entartung, Risiko postoperativer Komplikationen, Risiko kurz- und langfristiger Beeinträchtigungen der Lebensqualität und Risiko des Wiederauftretens des Tumors von Bedeutung.

In dieser Arbeit soll deshalb die Abhängigkeit der Parameter postoperative Komplikationen, Lebensqualität und Rezidivrisiko von den Operationstypen extrakapsuläre Dissektion und unterschiedlich invasive Parotidektomien untersucht werden.

Ausserdem sollen Indikatoren für diese unterschiedlichen Risiken identifiziert werden.

Die Ergebnisse der deskriptiven und statistischen Analysen der erhobenen Daten werden mit der publizierten Literatur zu postoperativen Komplikationen und zur Lebensqualität nach Parotiseingriffen aufgrund benigner Tumoren verglichen.

Dieser breite Ansatz unter Einbeziehung von Arzt- und Patientensicht soll Erkenntnisse für eine rationale Entscheidung über die bestmögliche Versorgung dieser Patienten beitragen.

Methoden

Es wurden retrospektiv die Klinikakten von 142 konsekutiven in der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde des Universitätsklinikums Großhadern der Ludwig-Maximilians-Universität München operierten Patienten auf Demographie, Tumorcharakteristika, Operationsverfahren und postoperative Komplikationen einschließlich Rezidivhäufigkeit analysiert.

Zusätzliche Informationen zu klinischen Langzeit-Outcomes und zum Einfluss der Parotis-Operation auf die Lebensqualität wurden aus einer prospektiven strukturierten telefonischen Nachbefragung von 81 dieser 142 Patienten auf Basis eines adaptierten POI-8-Fragebogens mit 12 Fragen gewonnen. Die Stichprobe war repräsentativ für die Gesamtgruppe.

Es wurden fünf unterschiedlich invasive Operationsverfahren analysiert: extrakapsuläre Dissektion, partiell laterale Parotidektomie, laterale Parotidektomie, subtotale Parotidektomie und totale Parotidektomie.

Entsprechend wird dem Grad der Invasivität als Hypothese ein numerischer Wert von 1-5 zugewiesen und der Bezug mit den aus der Literatur bekannten Risikoindikatoren Operationsdauer und Tumolvolumen hergestellt.

Die erfassten Komplikationen waren temporäre und permanente Facialisschädigungen, Frey-Syndrom und Speichelfistel sowie die Parästhesien und die unspezifischen Komplikationen Wundheilungsstörungen und sonstige postoperative Komplikationen. Diese Einzelsymptome wurden durch Bildung von zwei unterschiedlichen Summenscores zu kombinierten Variablen verdichtet. Der poK-Score umfasste alle sieben o.g. relevanten postoperativen Komplikationen, während in den ps-poK-Score nur die drei im Vordergrund stehenden parotidektomie-spezifischen postoperativen Komplikationen temporäre und permanente Facialisparesen und Frey-Syndrom eingingen.

Die Einzelsymptome zur Befragung der Lebensqualität lassen sich je nach zeitlichem Auftreten zu zwei kombinierten Größen zusammenfassen, die Kurzzeit- und Langzeit-Beeinträchtigungen der Lebensqualität genannt werden.

Für diese Kurzzeit-Lebensqualität wurden folgende Symptome gruppiert und gemeinsam betrachtet: Schmerzen, Gefühlsstörung, Auffälligkeit der Operationsnarbe, Gesichtsnervenlähmung, Mundtrockenheit und Speichelfistel.

Die Langzeit-Lebensqualität schließt zusätzlich das veränderte Aussehen durch Gewebeverlust, Frey-Syndrom, Angst vor einer weiteren Parotisoperation und Beeinträchtigung des Gesundheitszustandes ein.

Patienten

Das Alter der Patienten bei der Operation lag zwischen 14 und 88 Jahren (Mittelwert $52,9 \pm 15,4$ Jahre; Median 53,9 Jahre), der Männeranteil war 51,4%. 62,4% der Patienten waren Raucher/Ex-Raucher. Die Patienten litten bei Klinikeinweisung im Mittel $13,8 \pm 18,9$ Monate an ihrer Krankheit. Bei 84,5% befand sich der Tumor nur im Außenlappen, bei 8,5% waren Außen- und Innenlappen betroffen. Bei 3,5% trat der Tumor beidseitig auf, ansonsten gab es ein leichtes Übergewicht für linksseitige Tumoren. 39,4% der Patienten wurden wegen eines pleomorphes Adenoms und 31,7% wegen eines Zystadenolymphoms operiert. Bei 6,3% der Patienten war der Eingriff aufgrund einer Zweiterkrankung notwendig geworden.

Bei Durchschnittsalter, Männeranteil und Anteil an Zystadenolymphomen liegen die Werte der hier untersuchten Population am oberen Rand der aus der Literatur bekannten Verteilung. Die Abweichung ergibt sich daraus, dass der Anteil von Patienten mit Zystadenolymphom überdurchschnittlich hoch ist und deshalb das Durchschnittsalter und der Männeranteil höher liegen.

Die überwiegende Zahl der Patienten konnte mit einem wenig invasiven Operationsverfahren versorgt werden. Bei 45,8% der Patienten wurde eine extrakapsuläre Dissektion und bei 35,9% eine partiell laterale Parotidektomie durchgeführt. Bei 62,0% der Patienten mussten intraoperativ Stamm und/oder Äste des Facialisnervs dargestellt werden.

Postoperative Komplikationen

Die Risiken der Gesamtgruppe für das Auftreten temporärer und permanenter Facialispareesen lagen bei 7,7% bzw. 1,2%. Das Risiko für Frey-Syndrome lag bei 7,4%, Speichelfisteln lagen bei 2,8 % und Wundheilungsstörungen bei 4,9%. Für das Auftreten einer der sonstigen postoperativen Beschwerden lag ein Risiko von 3,5% vor. Parästhesien berichteten 59,3% der Patienten.

Zwischen den einzelnen Operationsverfahren gab es erhebliche Unterschiede. Die Häufigkeit von temporären Facialispareesen lag für die unterschiedlich invasiven Parotiseingriffe zwischen 4,6% und 66,7%, der Unterschied ist statistisch signifikant ($p=0,0259$). Die Häufigkeit von permanenten Facialispareesen bewegte sich zwischen 0% und 2,4%, von Frey-Syndromen zwischen 0% und 50%, von Speichelfisteln zwischen 0% und 11,1%, von Wundheilungsstörungen zwischen 0% und 11,1%, von sonstigen postoperativen Beschwerden zwischen 0% und 33,3% und von Parästhesien zwischen 22,0% und 100,0%. Die Gruppenunterschiede bei Parästhesien und den sonstigen postoperativen Beschwerden sind ebenfalls statistisch signifikant ($p=0,0157$ bzw. $p=0,0050$). Bei Frey-Syndromen, Wundheilungsstörungen und Speichelfisteln gibt es einen klaren Trend für mehr Komplikationen bei invasiveren Eingriffen, die statistische Signifikanz wird aber verfehlt. Für den einzigen beobachteten Fall einer permanenten Facialisparese ist eine statistische Aussage nicht möglich.

Sowohl der poK-Score als auch der ps-poK-Score zeigen einen statistisch signifikanten Zusammenhang mit der Invasivität des Eingriffes ($p=0,0261$ bzw. $p=0,0399$).

Postoperative Komplikationen und Operationsverfahren								
	n	%	%					p-Wert
	alle		ED	pIP	IP	sP	tP	
temporäre Facialispareesen	11	7,7	4,6*	5,9*	20,0*	22,2*	66,7*	0,0259
permanente Facialispareesen	1	1,2	2,4	0	0	0	0	n.a.
Frey-Syndrome	6	7,4	4,9	3,8	0	33,3	50,0	1,0000
ps-poK-Score	n.a.	n.a.	3,1*	2,6*	6,7*	14,8*	33,3*	0,0399
Parästhesien	48	59,3	22,0*	23,1*	100,0*	66,7*	50,0*	0,0157
Wundheilungsstörungen	7	4,9	6,2	3,9	0	11,1	0	0,6550
Speichelfisteln	4	2,8	0	5,9	0	11,1	0	0,1720
sonstige postoperative Beschwerden	5	3,5	1,5*	0*	0*	22,2*	33,3*	0,0050
poK-Score	n.a.	n.a.	6,8*	7,6*	8,6*	20,6*	23,8*	0,0261

Für das Risiko des Auftretens temporärer Facialispareesen gab es auch statistisch signifikante Korrelationen mit den Variablen Operationsdauer, reseziertem Tumolvolumen und Tumorlokalisation ($p=0,0015$; $p=0,0016$; $p=0,0069$).

Für den poK-Score zeigte sich ein klarer Trend für eine Korrelation mit der Operationsdauer und dem auf Ausreißer korrigierten Tumolvolumen, die statistische

Signifikanz wurde aber knapp verfehlt ($p=0.0638$ bzw. $p=0,0763$). Der ps-poK-Score zeigt eine statistisch hochsignifikante Korrelation mit der Operationsdauer ($p=0,0069$).

Der in der Literatur auch diskutierte Risikoindikator Alter des Patienten zeigt in vorliegender Arbeit keine Korrelation.

Mit den Parametern Operationsdauer und Tumolvolumen konnte der Grad der Invasivität des Eingriffes mit den Stufen eins bis fünf numerisch definiert werden. Die Korrelation zwischen dem so definierten Invasivitätsgrad und den beiden Scores poK und ps-poK ist statistisch signifikant ($p=0,0261$ bzw. $0,0399$).

Wenn der Eingriff eine intraoperative Nervendarstellung (Stamm und/oder periphere Äste) erfordert, verlängert sich die Operationsdauer statistisch signifikant von $67,8 \pm 29,2$ auf $133,5 \pm 71,6$ Minuten ($p=0,0001$). Für den Zusammenhang zwischen intraoperativer Nervendarstellung und temporärer Facialisschädigung besteht ein klarer Trend, die statistische Signifikanz wird aber knapp verfehlt ($p=0,0921$). Ein Trend zu mehr Komplikationen bei Notwendigkeit zur Durchführung irgendeiner Art von intraoperativer Nervendarstellung wurde auch für Frey-Syndrome beobachtet. Entsprechend gibt es auch einen deutlichen Trend beim Score für die parotidektomie-spezifischen postoperativen Komplikationen (ps-poK-Score), auch wenn die statistische Signifikanz klar verfehlt wird ($p=0,4006$).

Die vorliegende Analyse ergab den Hinweis darauf, dass Tabakkonsum mit dem Auftreten von Facialisparesen, Frey-Syndromen, Speichelfisteln und postoperativen Wundheilungsstörungen korrelieren könnte. Ein quantitativer Zusammenhang konnte aus den verfügbaren Daten aber nicht gewonnen werden.

Die in dieser Arbeit festgestellte Abhängigkeit des Risikos postoperativer Komplikationen bestätigt und erhärtet die Befunde aus den bisher publizierten Metaanalysen. Bei der extrakapsulären Dissektion treten statistisch signifikant weniger postoperative Komplikationen auf als bei den invasiveren Parotidektomien.

Lebensqualität

Sowohl die Kurzzeit- als auch die Langzeit-Lebensqualität werden durch die Parotidoperation moderat beeinträchtigt. Dieses Ergebnis ist konsistent mit der publizierten Literatur.

Von einem maximal möglichen Belastungsscore von 100 Punkten (alle Symptome und alle befragten Patienten) werden bei der Beeinträchtigung der Kurzzeit-Lebensqualität 14,4 Punkte erreicht, die sich bei der Langzeit-Lebensqualität dann auf nur noch 6,5 Punkte reduzieren. Dennoch gaben 71/81 Befragten (87,3%) mindestens einmal eine Beschwerde bei einem der 15 Items an, darunter 18 Patienten, die mindestens zweimal eine hochgradige oder sehr schwere Beeinträchtigung berichteten (Scores 4 und 5).

Die stärkste Beeinträchtigung kommt von Parästhesien in den ersten vier Wochen nach der Operation (37,8 Punkte), gefolgt von den kurzzeitigen Schmerzen nach der Operation (24,7 Punkte) und der auch zum Interviewzeitpunkt noch verspürten Angst vor einer erneuten Operation (15,8 Punkte). Die seltenen aber schwerwiegenden Komplikationen Facialisparesen und Frey-Syndrom erreichen einen Belastungsscore von nur 2,7 bzw. 3,7 Punkten.

Ein qualitativ nahezu gleiches Profil für die Belastung durch die einzelnen Items des POI-8-Fragebogens, vor allem auch die hohe Bedeutung der postoperativen Parästhesien und

der Angst vor einem erneuten Parotiseingriff wurde auch in anderen publizierten Befunden gefunden.

Beim patientenberichteten Schweregrad der Belastung nur bei den betroffenen Patienten erreichten die temporären Facialisparesen einen Mittelwert von 2,8 Punkten auf der Skala 0-5 („mittelgradig“), der Patient mit einer permanenten Facialisparese den Wert 4 („hochgradig“) und die Patienten mit Frey-Syndrom 2,5 Punkte. Darüber lagen die mittleren Schweregrade für die akut postoperativen Parästhesien (Schweregrad 3,2) und bei den Speichelfisteln (3,0 Punkte). Auch die Angst vor einem erneuten Parotiseingriff war mit 2,6 Punkten bei den Betroffenen ausgeprägt.

Trotz dieser im Allgemeinen moderaten Beeinträchtigung der Lebensqualität gibt es klare und statistisch signifikante Unterschiede zwischen den verschiedenen Operationsverfahren. Je invasiver der chirurgische Eingriff, desto stärker wird die Lebensqualität kurz- und langfristig beeinträchtigt.

Die Spanne bei der Kurzzeit-Beeinträchtigung reicht von 12,3 Punkten bei der extrakapsulären Dissektion bis 25,0 Punkte bei der totalen Parotidektomie und der Unterschied ist statistisch signifikant ($p=0,0184$). Bei der Langzeit-Beeinträchtigung gibt es einen nicht-signifikanten Trend für den Anstieg von 6,9 bei der extrakapsulären Dissektion auf 14,0 Punkte bei der totalen Parotidektomie.

Die Kurzzeit-Beeinträchtigung korreliert auch statistisch signifikant mit der Operationsdauer ($p=0,0478$) und dem resezierten Tumolvolumen ($p=0,0346$) und damit mit dem in dieser Arbeit definierten numerischen Grad der Invasivität ($p=0,0184$). Für die gegenüber der Kurzzeit-Beeinträchtigung weniger ausgeprägte Langzeit-Beeinträchtigung gibt es einen stabilen Trend, die Signifikanz wird aber für Operationsdauer, Tumolvolumen und Invasivitätsgrad verfehlt.

Für die Einzelsymptome der Lebensqualität gibt es keine statistisch signifikanten Korrelationen mit der Invasivität des Operationsverfahrens. Stabile klare Trends wurden für die ersten vier Wochen nach der Operation beobachtet bei Schmerzen, Parästhesien, Auffälligkeit der Operationsnarbe und Speichelfisteln sowie für Facialisparesen, Frey-Syndrome und verändertes Aussehen durch Gewebeverlust.

Die Operationsabhängigkeit der Beeinträchtigung der Lebensqualität wurde für Facialisparesen und Frey-Syndrome auch in publizierten Untersuchungen gefunden ebenso wie eine qualitativ vergleichbare zeitliche Entwicklung der postoperativen Belastungen.

Zweiterkrankungen

Insgesamt gab es in dieser Untersuchung bei bis zu 13 Jahren Nachbeobachtung zwei ipsilaterale rezidivierende pleomorphe Adenome (je eines nach extrakapsulärer Dissektion und partiell lateraler Parotidektomie), ein rezidivierendes beidseitiges Hämangiom, zwei kontralaterale (je eines nach extrakapsulärer Dissektion und lateraler Parotidektomie) und ein ipsilaterales (nach extrakapsulärer Dissektion) metachrones Zystadenolymphom und eine neue Lymphknotenerkrankung (nach extrakapsulärer Dissektion).

Die mittlere Zeitspanne bis zum Auftreten des Zweittumors war ca. 9 Jahre. In keinem Fall war in der Zeitspanne zwischen Auftreten und Befragungszeitpunkt von im Mittel mehr als zwei Jahren für die rezidivierenden pleomorphen Adenome und bis zu 10 Jahre für die metachronen Zystadenolymphome eine neue Operation durchgeführt worden.

Die in dieser Studie beobachteten patientenberichteten Einzelfälle von Zweittumoren lassen eine quantitative Auswertung nicht zu. Eine Abhängigkeit der Häufigkeit von Zweittumoren von der Operationstechnik beim früheren Eingriff kann wegen dieser geringen Zahl von Ereignissen nicht abgeleitet werden.

Auf Basis der publizierten Literatur kann als gesicherte medizinische Erkenntnis gelten, dass die extrakapsuläre Dissektion nicht zu höheren Rezidivraten führt als die invasiveren Parotidektomien. Die Ergebnisse vorliegender Studie sind damit konsistent, können aufgrund der sehr niedrigen Eventraten aber keinen zusätzlichen Beleg liefern.

Schlussfolgerung und Ausblick

Aus der Gesamtheit der Ergebnisse dieser Untersuchung und der internationalen Literatur ergibt sich, dass bei benignen Parotistumoren bei Vorliegen der notwendigen Voraussetzungen aufgrund des erheblich geringeren Risikos postoperativer Komplikationen, der höheren kurz- und langfristigen Patientenzufriedenheit und keines höheren Rezidivrisikos die minimal invasive extrakapsuläre Dissektion eine wichtige Alternative zum Goldstandard laterale Parotidektomie darstellt.

Diese Voraussetzungen sind ein benigner, singulärer und verschiebbarer Tumor im Außenlappen, Größe < 3-4cm, keine zu enge anatomische Beziehung des Tumors zum N. facialis sowie ein sehr erfahrener Chirurg, der bei Bedarf jederzeit auf die Durchführung eines ausgedehnteren Operationsverfahrens wechseln kann und über ausreichende technische Hilfsmittel (Bildgebung, Nervenmonitoring, Ausstattung für minimalinvasive Chirurgie etc.) verfügt.

Weitere Studien zur Beantwortung einiger in dieser Untersuchung aufgeworfenen Fragen sind wünschenswert, insbesondere zu den Themen

- Langzeit-Untersuchungen zur Rezidiventwicklung und weitere Entschlüsselung der zugrundeliegenden Risikofaktoren
- Weiterentwicklung der Messung der Lebensqualität durch breite Anwendung eines standardisierten validierten Fragebogens zur Nachbeobachtung benignen Parotistumoren.

Eine Vereinheitlichung der Nomenklatur und Klassifikation der verwendeten Operationsverfahren, die Entwicklung eines Dokumentationsbogens und sein breiter Einsatz wird angeregt. Damit könnte in der täglichen Arbeit in der Klinik bei reduziertem Zeitaufwand die Genauigkeit der Dokumentation erhöht und zudem die Vergleichbarkeit der Ergebnisse für die wissenschaftliche Arbeit deutlich gesteigert werden. Der jüngst publizierte Vorschlag der European Salivary Gland Society könnte hierfür eine gute Basis darstellen.

7 Literaturverzeichnis

- Aaronson, N. K., Ahmedzai, S., Bergman, B., Bullinger, M., Cull, A., Duez, N. J., . . . et al. (1993). The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst*, 85(5), 365-376.
- Abu-Ghanem, Y., Mizrachi, A., Popovtzer, A., Abu-Ghanem, N., & Feinmesser, R. (2016). Recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland: Institutional experience and review of the literature. *J Surg Oncol*, 114(6), 714-718. doi:10.1002/jso.24392
- Albergotti, W. G., Nguyen, S. A., Zenk, J., & Gillespie, M. B. (2012). Extracapsular dissection for benign parotid tumors: a meta-analysis. *Laryngoscope*, 122(9), 1954-1960. doi:10.1002/lary.23396
- Anderson, R. (1975). Benign mixed tumors of the parotid gland. Paper presented at the Cancer of the Head and Neck: Proceedings of an International Symposium., Amsterdam.
- Andreasen, S., Therkildsen, M. H., Bjorndal, K., & Homoe, P. (2016). Pleomorphic adenoma of the parotid gland 1985-2010: A Danish nationwide study of incidence, recurrence rate, and malignant transformation. *Head Neck*, 38 Suppl 1, E1364-1369. doi:10.1002/hed.24228
- Ayoub, O. M., Bhatia, K., & Mal, R. K. (2002). Pleomorphic adenoma of the parotid gland: is long-term follow-up needed? *Auris Nasus Larynx*, 29(3), 283-285.
- Baek, C. H., Chung, M. K., Jeong, H. S., Son, Y. I., Jung, S. C., Jeon, H. K., . . . Jang, J. Y. (2009). Questionnaire evaluation of sequelae over 5 years after parotidectomy for benign diseases. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 62(5), 633-638. doi:10.1016/j.bjps.2007.08.034
- Bailey, H. (1947). Parotidectomy: indications and results. *Br Med J*, 1(4499), 404-407.
- Barnes, L., Eveson, J., Reichart, P., & Siedransky, D. (2005). Pathology and Genetics of Head and Neck-Tumours World Health Organization Classification of Tumours. Lyon: IARC Press.
- Barzan, L., & Pin, M. (2012). Extra-capsular dissection in benign parotid tumors. *Oral Oncol*, 48(10), 977-979. doi:10.1016/j.oraloncology.2012.05.010
- Baumann, I., Cerman, Z., Sertel, S., Skevas, T., Klingmann, C., & Plinkert, P. K. (2009). [Development and validation of the Parotidectomy Outcome Inventory 8 (POI-8). Measurement of quality of life after parotidectomy in benign diseases]. *Hno*, 57(9), 884-888. doi:10.1007/s00106-009-1991-3
- Becker, K., Donath, K., & Seifert, G. (1982). [Diffuse oncocytosis of the parotid gland. Definition and differential diagnosis]. *Laryngol Rhinol Otol (Stuttg)*, 61(12), 691-701.
- Behrbohm, H. (2015). *Erkrankungen der Speicheldrüsen-ein Buch mit 7 Siegeln?* Leipzig: OEMUS MEDIA AG.
- Behrbohm, H., Kaschke, O., & Nawka, T. (2009). *Kurzlehrbuch Hals-Nasen-Ohrenheilkunde*. Stuttgart: Thieme Verlag.
- Benedict, E., & Meigs, J. (1930). Tumors of the parotid gland: a study of 225 cases with complete end-results in 80 cases. *Surg Gynecol Obstet*, 51, 626-647.

- Berjis, N., Okhovat, A., Mahmood, B., & Okhovat, H. (2007). Complications and recurrence of parotid pleomorphic adenoma after partial parotidectomy at Alzahra hospital. *J Res Med Sci*, 12, 38-40.
- Beutner, D., Wittekindt, C., Dinh, S., Huttenbrink, K. B., & Guntinas-Lichius, O. (2006). Impact of lateral parotidectomy for benign tumors on quality of life. *Acta Otolaryngol*, 126(10), 1091-1095. doi:10.1080/00016480600606731
- Bianchi, B., Ferri, A., Ferrari, S., Copelli, C., & Sesenna, E. (2011). Improving esthetic results in benign parotid surgery: statistical evaluation of facelift approach, sternocleidomastoid flap, and superficial musculoaponeurotic system flap application. *J Oral Maxillofac Surg*, 69(4), 1235-1241. doi:10.1016/j.joms.2010.03.005
- Bittar, R. F., Ferraro, H. P., Ribas, M. H., & Lehn, C. N. (2016). Facial paralysis after superficial parotidectomy: analysis of possible predictors of this complication. *Braz J Otorhinolaryngol*, 82(4), 447-451. doi:10.1016/j.bjorl.2015.08.024
- Bjordal, K., Hammerlid, E., Ahlner-Elmqvist, M., de Graeff, A., Boysen, M., Evensen, J. F., . . . Kaasa, S. (1999). Quality of life in head and neck cancer patients: validation of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-H&N35. *J Clin Oncol*, 17(3), 1008-1019. doi:10.1200/jco.1999.17.3.1008
- Borumandi, F., George, K. S., & Cascarini, L. (2012). Parotid surgery for benign tumours. *Oral Maxillofac Surg*, 16(3), 285-290. doi:10.1007/s10006-012-0352-7
- Bradley, P. J. (2016). Frequency and Histopathology by Site, Major Pathologies, Symptoms and Signs of Salivary Gland Neoplasms. *Adv Otorhinolaryngol*, 78, 9-16. doi:10.1159/000442120
- Bradley, P. J., & Guntinas-Lichius, O. (2011). *Salivary Gland Disorders and Diseases: Diagnosis and Management*: Thieme.
- Braun, T., Batran, H., Zengel, P., Berghaus, A., & Hempel, J. M. (2012). Surgical rehabilitation of paralytic lagophthalmus by platinum chain lid loading: focusing on patient benefit and health-related quality of life. *Otol Neurotol*, 33(9), 1630-1634. doi:10.1097/MAO.0b013e3182713938
- Brennan, P. A., Ammar, M., & Matharu, J. (2017). Contemporary management of benign parotid tumours - the increasing evidence for extracapsular dissection. *Oral Dis*, 23(1), 18-21. doi:10.1111/odi.12518
- Brooks, R. (1996). EuroQol: the current state of play. *Health Policy*, 37(1), 53-72.
- Brusati, R., Bozzetti, A., & Chiapasco, M. (1987). Facial nerve and parotid surgery. *J Craniomaxillofac Surg*, 15(5), 278-280.
- Bullinger, M. (2014). [The concept of quality of life in medicine: its history and current relevance]. *Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes*, 108(2-3), 97-103. doi:10.1016/j.zefq.2014.02.006
- Carwardine, T. (1907). Excision of th parotid gland with preservation of the facial nerve: its possibility. *The Lancet*, 170(4387), 892. doi:10.1016/S0140-6736(01)49447-5
- Chan, W. H., Lee, K. W., Chiang, F. Y., Ho, K. Y., Chai, C. Y., & Kuo, W. R. (2010). Features of parotid gland diseases and surgical results in southern Taiwan. *Kaohsiung J Med Sci*, 26(9), 483-492. doi:10.1016/s1607-551x(10)70076-0

- Chaushu, G., Dori, S., Sela, B. A., Taicher, S., Kronenberg, J., & Talmi, Y. P. (2001). Salivary flow dynamics after parotid surgery: a preliminary report. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 124(3), 270-273. doi:10.1067/mhn.2001.112484
- Chilla, R., Schneider, K., & Droese, M. (1986). [Recurrence tendency and malignant transformation of pleomorphic adenomas]. *Hno*, 34(11), 467-469.
- Ciuman, R. R., Oels, W., Jaussi, R., & Dost, P. (2012). Outcome, general, and symptom-specific quality of life after various types of parotid resection. *Laryngoscope*, 122(6), 1254-1261. doi:10.1002/lary.23318
- Colella, G., Cannavale, R., & Chiodini, P. (2015). Meta-analysis of surgical approaches to the treatment of parotid pleomorphic adenomas and recurrence rates. *J Craniomaxillofac Surg*, 43(6), 738-745. doi:10.1016/j.jcms.2015.03.017
- Correia-Sa, I. B., Correia-Sa, M., Costa-Ferreira, P., Silva, A., & Marques, M. (2016). Eleven Years of Parotid Gland Surgery in a Plastic and Reconstructive Department. *J Craniofac Surg*, 27(1), e26-33. doi:10.1097/scs.0000000000002299
- Cristofaro, M. G., Allegra, E., Giudice, A., Colangeli, W., Caruso, D., Barca, I., & Giudice, M. (2014). Pleomorphic adenoma of the parotid: extracapsular dissection compared with superficial parotidectomy--a 10-year retrospective cohort study. *ScientificWorldJournal*, 2014, 564053. doi:10.1155/2014/564053
- Dallera, P., Marchetti, C., & Campobassi, A. (1993). Local capsular dissection of parotid pleomorphic adenomas. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 22(3), 154-157.
- de Bree, R., van der Waal, I., & Leemans, C. R. (2007). Management of Frey syndrome. *Head Neck*, 29(8), 773-778. doi:10.1002/hed.20568
- de Oliveira, F. A., Duarte, E. C., Taveira, C. T., Maximo, A. A., de Aquino, E. C., Alencar Rde, C., & Vencio, E. F. (2009). Salivary gland tumor: a review of 599 cases in a Brazilian population. *Head Neck Pathol*, 3(4), 271-275. doi:10.1007/s12105-009-0139-9
- Dell'Aversana Orabona, G., Bonavolonta, P., Iaconetta, G., Forte, R., & Califano, L. (2013). Surgical management of benign tumors of the parotid gland: extracapsular dissection versus superficial parotidectomy--our experience in 232 cases. *J Oral Maxillofac Surg*, 71(2), 410-413. doi:10.1016/j.joms.2012.05.003
- Dulguerov, P., Marchal, F., & Lehmann, W. (1999). Postparotidectomy facial nerve paralysis: possible etiologic factors and results with routine facial nerve monitoring. *Laryngoscope*, 109(5), 754-762.
- Eddey, H. H. (1970). Parotid tumours: a review of 138 cases. *Aust N Z J Surg*, 40(1), 1-14.
- Ellert, U., Lampert, T., & Ravens-Sieberer, U. (2005). [Measuring health-related quality of life with the SF-8. Normal sample of the German population]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*, 48(12), 1330-1337. doi:10.1007/s00103-005-1168-5
- Emodi, O., El-Naaj, I. A., Gordin, A., Akrish, S., & Peled, M. (2010). Superficial parotidectomy versus retrograde partial superficial parotidectomy in treating benign salivary gland tumor (pleomorphic adenoma). *J Oral Maxillofac Surg*, 68(9), 2092-2098. doi:10.1016/j.joms.2009.09.075
- Eneroth, C. M. (1971). Salivary gland tumors in the parotid gland, submandibular gland, and the palate region. *Cancer*, 27(6), 1415-1418.

- Erkan, A. N., Yavuz, H., Ozer, C., Ozer, F., & Ozluoglu, L. (2008). Quality of life after surgery for benign disease of the parotid gland. *J Laryngol Otol*, 122(4), 397-402. doi:10.1017/s0022215107008547
- Federspil, P. A., Federspil, P., & Schatzle, W. (1994). [Pleomorphic parotid adenomas and their recurrence]. *Hno*, 42(1), 28-35.
- Foresta, E., Torroni, A., Di Nardo, F., de Waure, C., Poscia, A., Gasparini, G., . . . Pelo, S. (2014). Pleomorphic adenoma and benign parotid tumors: extracapsular dissection vs superficial parotidectomy--review of literature and meta-analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*, 117(6), 663-676. doi:10.1016/j.oooo.2014.02.026
- Gao, M., Hao, Y., Huang, M. X., Ma, D. Q., Chen, Y., Luo, H. Y., . . . Yu, G. Y. (2017). Salivary gland tumours in a northern Chinese population: a 50-year retrospective study of 7190 cases. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 46(3), 343-349. doi:10.1016/j.ijom.2016.09.021
- George, M., Karkos, P. D., Dwivedi, R. C., Leong, S. C., Kim, D., & Repanos, C. (2014). Preservation of greater auricular nerve during parotidectomy: sensation, quality of life, and morbidity issues. A systematic review. *Head Neck*, 36(4), 603-608. doi:10.1002/hed.23292
- Ghosh, S., Panarese, A., Bull, P. D., & Lee, J. A. (2003). Marginally excised parotid pleomorphic salivary adenomas: risk factors for recurrence and management. A 12.5-year mean follow-up study of histologically marginal excisions. *Clin Otolaryngol Allied Sci*, 28(3), 262-266.
- Gillespie, M. B., & Iro, H. (2016). Surgery for Benign Salivary Neoplasms. *Adv Otorhinolaryngol*, 78, 53-62. doi:10.1159/000442125
- Gleave, E. N., Whittaker, J. S., & Nicholson, A. (1979). Salivary tumours--experience over thirty years. *Clin Otolaryngol Allied Sci*, 4(4), 247-257.
- Grammatica, A., Perotti, P., Mancini, F., Bozzola, A., Piazza, C., Nicolai, P., & Redaelli de Zinis, L. O. (2015). Great auricular nerve preservation in parotid gland surgery: Long-term outcomes. *Laryngoscope*, 125(5), 1107-1112. doi:10.1002/lary.25025
- Gritzmann, N. (2009). [Ultrasound of the salivary glands]. *Laryngorhinootologie*, 88(1), 48-56; quiz 57-49. doi:10.1055/s-0028-1103476
- Grosheva, M., Klusmann, J. P., Grimminger, C., Wittekindt, C., Beutner, D., Pantel, M., . . . Guntinas-Lichius, O. (2009). Electromyographic facial nerve monitoring during parotidectomy for benign lesions does not improve the outcome of postoperative facial nerve function: a prospective two-center trial. *Laryngoscope*, 119(12), 2299-2305. doi:10.1002/lary.20637
- Grosheva, M., Shabli, S., Volk, G. F., Sommer, B., Ludwig, L., Finkensieper, M., . . . Beutner, D. (2017). Sensation loss after superficial parotidectomy: A prospective controlled multicenter trial. *Head Neck*, 39(3), 520-526. doi:10.1002/hed.24647
- Grover, N., & D'Souza, A. (2013). Facelift approach for parotidectomy: an evolving aesthetic technique. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 148(4), 548-556. doi:10.1177/0194599812475221
- Gunsoy, B., Vuralkan, E., Sonbay, N. D., Simsek, G., Tokgoz, S. A., & Akin, I. (2013). Quality of life following surgical treatment of benign parotid disease. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*, 65(Suppl 1), 105-111. doi:10.1007/s12070-012-0585-7

- Guntinas-Lichius, O., & Eisele, D. W. (2016). Facial Nerve Monitoring. *Adv Otorhinolaryngol*, 78, 46-52. doi:10.1159/000442124
- Guntinas-Lichius, O., Gabriel, B., & Klussmann, J. P. (2006). Risk of facial palsy and severe Frey's syndrome after conservative parotidectomy for benign disease: analysis of 610 operations. *Acta Otolaryngol*, 126(10), 1104-1109. doi:10.1080/00016480600672618
- Guntinas-Lichius, O., Kick, C., Klussmann, J. P., Jungehuelsing, M., & Stennert, E. (2004). Pleomorphic adenoma of the parotid gland: a 13-year experience of consequent management by lateral or total parotidectomy. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 261(3), 143-146. doi:10.1007/s00405-003-0632-9
- Guntinas-Lichius, O., Klussmann, J. P., Wittekindt, C., & Stennert, E. (2006). Parotidectomy for benign parotid disease at a university teaching hospital: outcome of 963 operations. *Laryngoscope*, 116(4), 534-540. doi:10.1097/01.mlg.0000200741.37460.ea
- Guntinas-Lichius, O., Straesser, A., & Streppel, M. (2007). Quality of life after facial nerve repair. *Laryngoscope*, 117(3), 421-426. doi:10.1097/MLG.0b013e31802d83df
- Hancock, B. D. (1987). Pleomorphic adenomas of the parotid: removal without rupture. *Ann R Coll Surg Engl*, 69(6), 293-295.
- Hancock, B. D. (1999). Clinically benign parotid tumours: local dissection as an alternative to superficial parotidectomy in selected cases. *Ann R Coll Surg Engl*, 81(5), 299-301.
- Hartl, D. M., Julieron, M., LeRidant, A. M., Janot, F., Marandas, P., & Travagli, J. P. (2008). Botulinum toxin A for quality of life improvement in post-parotidectomy gustatory sweating (Frey's syndrome). *J Laryngol Otol*, 122(10), 1100-1104. doi:10.1017/s0022215108001771
- Hawe, M. J., & Bell, D. M. (1982). Superficial parotidectomy for pleomorphic parotid adenomas. *Clin Oncol*, 8(3), 207-213.
- Helmus, C. (1997). Subtotal parotidectomy: a 10-year review (1985 to 1994). *Laryngoscope*, 107(8), 1024-1027.
- Hendry, J., Chin, A., Swan, I. R., Akeroyd, M. A., & Browning, G. G. (2016). The Glasgow Benefit Inventory: a systematic review of the use and value of an otorhinolaryngological generic patient-recorded outcome measure. *Clin Otolaryngol*, 41(3), 259-275. doi:10.1111/coa.12518
- Henriksson, G., Westrin, K. M., Carlsoo, B., & Silfversward, C. (1998). Recurrent primary pleomorphic adenomas of salivary gland origin: intrasurgical rupture, histopathologic features, and pseudopodia. *Cancer*, 82(4), 617-620.
- Henstrom, D. K., Lindsay, R. W., Cheney, M. L., & Hadlock, T. A. (2011). Surgical treatment of the periocular complex and improvement of quality of life in patients with facial paralysis. *Arch Facial Plast Surg*, 13(2), 125-128. doi:10.1001/archfacial.2011.9
- Herdman, M., Gudex, C., Lloyd, A., Janssen, M., Kind, P., Parkin, D., . . . Badia, X. (2011). Development and preliminary testing of the new five-level version of EQ-5D (EQ-5D-5L). *Quality of Life Research*, 20(10), 1727-1736. doi:10.1007/s11136-011-9903-x
- Ho, A. L., Scott, A. M., Klassen, A. F., Cano, S. J., Pusic, A. L., & Van Laeken, N. (2012). Measuring quality of life and patient satisfaction in facial paralysis patients: a

- systematic review of patient-reported outcome measures. *Plast Reconstr Surg*, 130(1), 91-99. doi:10.1097/PRS.0b013e318254b08d
- Hu, J., Ye, W., Zheng, J., Zhu, H., & Zhang, Z. (2010). The feasibility and significance of preservation of the lobular branch of the great auricular nerve in parotidectomy. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 39(7), 684-689. doi:10.1016/j.ijom.2010.03.007
- Huang, G., Yan, G., Wei, X., & He, X. (2015). Superficial parotidectomy versus partial superficial parotidectomy in treating benign parotid tumors. *Oncol Lett*, 9(2), 887-890. doi:10.3892/ol.2014.2743
- Huber, A., Schmid, S., & Fisch, U. (1994). [Pleomorphic adenoma of the parotid gland. Results of surgical treatment]. *Hno*, 42(9), 553-558.
- Hugo, N. E., McKinney, P., & Griffith, B. H. (1973). Management of tumors of the parotid gland. *Surg Clin North Am*, 53(1), 105-111.
- Ihrler, S., Guntinas-Lichius, O., Agaimy, A., Wolf, A., & Mollenhauer, M. (2017). Histological, immunohistological and molecular characteristics of intraductal precursor of carcinoma ex pleomorphic adenoma support a multistep carcinogenic process. *Virchows Arch*, 470(6), 601-609. doi:10.1007/s00428-017-2106-2
- Iizuka, K., & Ishikawa, K. (1998). Surgical techniques for benign parotid tumors: segmental resection vs extracapsular lumpectomy. *Acta Otolaryngol Suppl*, 537, 75-81.
- Iro, H., & Zenk, J. (2014). Role of extracapsular dissection in surgical management of benign parotid tumors. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 140(8), 768-769. doi:10.1001/jamaoto.2014.1218
- Iro, H., Zenk, J., Koch, M., & Klintworth, N. (2013). Follow-up of parotid pleomorphic adenomas treated by extracapsular dissection. *Head Neck*, 35(6), 788-793. doi:10.1002/hed.23032
- Janes, R. M. (1957). Tumours of the parotid gland. *Ann R Coll Surg Engl*, 21(1), 1-20.
- Kadletz, L., Grasl, S., Grasl, M. C., Perisanidis, C., & Erovic, B. M. (2017). Extracapsular dissection versus superficial parotidectomy in benign parotid gland tumors: The Vienna Medical School experience. *Head Neck*, 39(2), 356-360. doi:10.1002/hed.24598
- Kahn, J. B., Gliklich, R. E., Boyev, K. P., Stewart, M. G., Metson, R. B., & McKenna, M. J. (2001). Validation of a patient-graded instrument for facial nerve paralysis: the FaCE scale. *Laryngoscope*, 111(3), 387-398. doi:10.1097/00005537-200103000-00005
- Kamal, S. A., & Othman, E. O. (1997). Diagnosis and treatment of parotid tumours. *J Laryngol Otol*, 111(4), 316-321.
- Khariwala, S. S. (2017). Editorial on "Minimal Margin Extracapsular Dissection: A Viable Alternative Technique for Benign Parotid Lesions?". *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 126(1), 5. doi:10.1177/0003489416676039
- Kim, B. D., Lim, S., Wood, J., Samant, S., Ver Halen, J. P., & Kim, J. Y. (2015). Predictors of adverse events after parotidectomy: a review of 2919 cases. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 124(1), 35-44. doi:10.1177/0003489414542089
- King, M. T. (1996). The interpretation of scores from the EORTC quality of life questionnaire QLQ-C30. *Qual Life Res*, 5(6), 555-567.

- Kleinsasser, O. (1969). [Mucoepidermoid tumors of salivary glands]. *Arch Klin Exp Ohren Nasen Kehlkopfheilkd*, 193(2), 171-189.
- Klintworth, N., Zenk, J., Koch, M., & Iro, H. (2010). Postoperative complications after extracapsular dissection of benign parotid lesions with particular reference to facial nerve function. *Laryngoscope*, 120(3), 484-490. doi:10.1002/lary.20801
- Klussmann, J., Wittekindt, C., Florian Preuss, S., Al Attab, A., Schroeder, U., & Guntinas-Lichius, O. (2006). High risk for bilateral Warthin tumor in heavy smokers--review of 185 cases. *Acta Otolaryngol*, 126(11), 1213-1217. doi:10.1080/00016480600740605
- Koch, M., Zenk, J., & Iro, H. (2010). Long-term results of morbidity after parotid gland surgery in benign disease. *Laryngoscope*, 120(4), 724-730. doi:10.1002/lary.20822
- Kohlmann, T. (2014). [Measuring quality of life: as simple as possible and as detailed as necessary]. *Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes*, 108(2-3), 104-110. doi:10.1016/j.zefq.2014.03.015
- Komisar, A. (2014). In reference to extracapsular dissection for benign parotid tumors: a meta-analysis. *Laryngoscope*, 124(2), E54. doi:10.1002/lary.23933
- Kontzialis, M., Glastonbury, C. M., & Aygun, N. (2016). Evaluation: Imaging Studies. *Adv Otorhinolaryngol*, 78, 25-38. doi:10.1159/000442122
- Laccourreye, H., Laccourreye, O., Cauchois, R., Jouffre, V., Menard, M., & Brasnu, D. (1994). Total conservative parotidectomy for primary benign pleomorphic adenoma of the parotid gland: a 25-year experience with 229 patients. *Laryngoscope*, 104(12), 1487-1494. doi:10.1288/00005537-199412000-00011
- Lanier, V. C., Jr., McSwain, B., & Rosenfeld, L. (1972). Mixed tumors of salivary glands: a 44 year study. *South Med J*, 65(12), 1485-1488.
- Larian, B. (2016). Parotidectomy for Benign Parotid Tumors. *Otolaryngol Clin North Am*, 49(2), 395-413. doi:10.1016/j.otc.2015.10.006
- Laskawi, R., Schott, T., Mirzaie-Petri, M., & Schroeder, M. (1996). Surgical management of pleomorphic adenomas of the parotid gland: a follow-up study of three methods. *J Oral Maxillofac Surg*, 54(10), 1176-1179.
- Laskawi, R., Winterhoff, J., Kohler, S., Kottwitz, L., & Matthias, C. (2013). Botulinum toxin treatment of salivary fistulas following parotidectomy: follow-up results. *Oral Maxillofac Surg*, 17(4), 281-285. doi:10.1007/s10006-012-0375-0
- Lee, D. H., Yoon, T. M., Lee, J. K., & Lim, S. C. (2017). Extracapsular dissection for Warthin tumor in the tail of parotid gland. *Acta Otolaryngol*, 1-3. doi:10.1080/00016489.2017.1318221
- Leverstein, H., van der Wal, J. E., Tiwari, R. M., van der Waal, I., & Snow, G. B. (1997). Surgical management of 246 previously untreated pleomorphic adenomas of the parotid gland. *Br J Surg*, 84(3), 399-403.
- Li, C., Xu, Y., Zhang, C., Sun, C., Chen, Y., Zhao, H., . . . Lei, D. (2014). Modified partial superficial parotidectomy versus conventional superficial parotidectomy improves treatment of pleomorphic adenoma of the parotid gland. *Am J Surg*, 208(1), 112-118. doi:10.1016/j.amjsurg.2013.08.036

- Li, C., Yang, X., Pan, J., Shi, Z., & Li, L. (2013). Graft for prevention of Frey syndrome after parotidectomy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Oral Maxillofac Surg*, 71(2), 419-427. doi:10.1016/j.joms.2012.06.007
- Lindsay, R. W., Bhama, P., & Hadlock, T. A. (2014). Quality-of-life improvement after free gracilis muscle transfer for smile restoration in patients with facial paralysis. *JAMA Facial Plast Surg*, 16(6), 419-424. doi:10.1001/jamafacial.2014.679
- Liu, Y., Li, J., Tan, Y. R., Xiong, P., & Zhong, L. P. (2015). Accuracy of diagnosis of salivary gland tumors with the use of ultrasonography, computed tomography, and magnetic resonance imaging: a meta-analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*, 119(2), 238-245.e232. doi:10.1016/j.oooo.2014.10.020
- Luers, J. C., Guntinas-Lichius, O., Klussmann, J. P., Kusgen, C., Beutner, D., & Grosheva, M. (2016). The incidence of Warthin tumours and pleomorphic adenomas in the parotid gland over a 25-year period. *Clin Otolaryngol*. doi:10.1111/coa.12694
- Luna-Ortiz, K., Sanson-RioFrio, J. A., & Mosqueda-Taylor, A. (2004). Frey syndrome. A proposal for evaluating severity. *Oral Oncol*, 40(5), 501-505. doi:10.1016/j.oraloncology.2003.10.005
- Machtens, E. (2000). [Salivary gland diseases]. *Mund Kiefer Gesichtschir*, 4 Suppl 1, S401-413.
- Maimaris, C. V., & Ball, M. J. (1986). Treatment of parotid gland tumours by conservative parotidectomy. *Br J Surg*, 73(11), 897.
- Maiorano, E., Lo Muzio, L., Favia, G., & Piattelli, A. (2002). Warthin's tumour: a study of 78 cases with emphasis on bilaterality, multifocality and association with other malignancies. *Oral Oncol*, 38(1), 35-40.
- Mantsopoulos, K., Koch, M., Klintworth, N., Zenk, J., & Iro, H. (2015). Evolution and changing trends in surgery for benign parotid tumors. *Laryngoscope*, 125(1), 122-127. doi:10.1002/lary.24837
- Mantsopoulos, K., Scherl, C., & Iro, H. (2017). Investigation of arguments against properly indicated extracapsular dissection in the parotid gland. *Head Neck*, 39(3), 498-502. doi:10.1002/hed.24629
- Marchese-Ragona, R., De Filippis, C., Marioni, G., & Staffieri, A. (2005). Treatment of complications of parotid gland surgery. *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 25(3), 174-178.
- Marshall, A. H., Quraishi, S. M., & Bradley, P. J. (2003). Patients' perspectives on the short- and long-term outcomes following surgery for benign parotid neoplasms. *J Laryngol Otol*, 117(8), 624-629. doi:10.1258/002221503768199960
- Marti, K., Zografos, G. C., & Martis, C. (2000). Extracapsular excision of small benign tumors of the parotid gland. *J Surg Oncol*, 75(3), 208-209.
- Martin, T. (2010). Befundadaptierte Chirurgie von Parotisadenomen : Langzeitergebnisse und postoperative Lebensqualität. (Dissertation), Justus-Liebig-Universität Gießen. Retrieved from <http://geb.uni-giessen.de/geb/volltexte/2010/7622/>
- Martin, V. T., Salmaso, R., & Onnis, G. L. (1989). Tumors of salivary glands. Review of 479 cases with particular reference to histological types, site, age and sex distribution. *Appl Pathol*, 7(3), 154-160.

- Martis, C. (1983). Parotid benign tumors: comments on surgical treatment of 263 cases. *Int J Oral Surg*, 12(4), 211-220.
- Maynard, J. D. (1988). Management of pleomorphic adenoma of the parotid. *Br J Surg*, 75(4), 305-308.
- McFarland, J. (1936). Three hundred mixed tumors of the salivary glands, of which sixty-nine recurred. *Surg Gynecol Obstet.*, 63, 457-468.
- McGurk, M., & Combes, J. (2013). *Controversies in the Management of Salivary Gland Disease* (2. ed.). Oxford: Oxford University Press.
- McGurk, M., Thomas, B. L., & Renehan, A. G. (2003). Extracapsular dissection for clinically benign parotid lumps: reduced morbidity without oncological compromise. *Br J Cancer*, 89(9), 1610-1613. doi:10.1038/sj.bjc.6601281
- McMullen, C. P., Smith, R. V., Ow, T. J., Tassler, A., & Schiff, B. A. (2016). Minimal Margin Extracapsular Dissection: A Viable Alternative Technique for Benign Parotid Lesions? *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 125(11), 912-917. doi:10.1177/0003489416661344
- Mehta, V., & Nathan, C. A. (2015). Extracapsular dissection versus superficial parotidectomy for benign parotid tumors. *Laryngoscope*, 125(5), 1039-1040. doi:10.1002/lary.24996
- Min, H. J., Lee, H. S., Lee, Y. S., Jeong, J. H., Cho, S. H., Lee, S. H., . . . Tae, K. (2007). Is it necessary to preserve the posterior branch of the great auricular nerve in parotidectomy? *Otolaryngol Head Neck Surg*, 137(4), 636-641. doi:10.1016/j.otohns.2007.05.061
- Moeller, K., Esser, D., Boeger, D., Buentzel, J., Hoffmann, K., Jecker, P., . . . Guntinas-Lichius, O. (2013). Parotidectomy and submandibulectomy for benign diseases in Thuringia, Germany: a population-based study on epidemiology and outcome. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 270(3), 1149-1155. doi:10.1007/s00405-012-2225-y
- Motz, K. M., & Kim, Y. J. (2016). Auriculotemporal Syndrome (Frey Syndrome). *Otolaryngol Clin North Am*, 49(2), 501-509. doi:10.1016/j.otc.2015.10.010
- Natvig, K., & Soberg, R. (1994). Relationship of intraoperative rupture of pleomorphic adenomas to recurrence: an 11-25 year follow-up study. *Head Neck*, 16(3), 213-217.
- Netter, F. (2008). *Atlas der Anatomie*. München: Urban & Fischer Verlag.
- Neumann, A., Rosenberger, D., Vorsprach, O., & Dazert, S. (2011). [The incidence of Frey syndrome following parotidectomy: results of a survey and follow-up]. *Hno*, 59(2), 173-178. doi:10.1007/s00106-010-2223-6
- Nitzan, D., Kronenberg, J., Horowitz, Z., Wolf, M., Bedrin, L., Chaushu, G., & Talmi, Y. P. (2004). Quality of life following parotidectomy for malignant and benign disease. *Plast Reconstr Surg*, 114(5), 1060-1067.
- O'Brien, C. J. (2003). Current management of benign parotid tumors--the role of limited superficial parotidectomy. *Head Neck*, 25(11), 946-952. doi:10.1002/hed.10312
- Orabona, G. D., Abbate, V., Piombino, P., Romano, A., Schonauer, F., Iaconetta, G., . . . Califano, L. (2015). Warthin's tumour: Aetiopathogenesis dilemma, ten years of our experience. *J Craniomaxillofac Surg*, 43(4), 427-431. doi:10.1016/j.jcms.2014.11.019
- Osborne, D. H., Keane, F. B., Browne, H. J., & McCollum, S. T. (1980). Superficial parotidectomy for mixed cell tumours of the parotid. *Ir Med J*, 73(11), 420-422.

- Owen, E. R., Banerjee, A. K., Kissin, M., & Kark, A. E. (1989). Complications of parotid surgery: the need for selectivity. *Br J Surg*, 76(10), 1034-1035.
- Patel, D. K., & Morton, R. P. (2016). Demographics of benign parotid tumours: Warthin's tumour versus other benign salivary tumours. *Acta Otolaryngol*, 136(1), 83-86. doi:10.3109/00016489.2015.1081276
- Patel, N., Har-El, G., & Rosenfeld, R. (2001). Quality of life after great auricular nerve sacrifice during parotidectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 127(7), 884-888.
- Patey, D. H. (1968). Tumours and other diseases of the salivary glands in relation to general physiology and pathology. *J Laryngol Otol*, 82(10), 853-866.
- Piekarski, J., Nejc, D., Szymczak, W., Wronski, K., & Jeziorski, A. (2004). Results of extracapsular dissection of pleomorphic adenoma of parotid gland. *J Oral Maxillofac Surg*, 62(10), 1198-1202.
- Plaza, G., Amarillo, E., Hernandez-Garcia, E., & Hernando, M. (2015). The role of partial parotidectomy for benign parotid tumors: A case-control study. *Acta Otolaryngol*, 135(7), 718-721. doi:10.3109/00016489.2015.1020394
- Prichard, A. J., Barton, R. P., & Narula, A. A. (1992). Complications of superficial parotidectomy versus extracapsular lumpectomy in the treatment of benign parotid lesions. *J R Coll Surg Edinb*, 37(3), 155-158.
- Probst, R., Grevers, G., & Iro, H. (2008). *Hals- Nasen- Ohrenheilkunde: Gerog Thieme Verlag*.
- Quer, M., Guntinas-Lichius, O., Marchal, F., Vander Poorten, V., Chevalier, D., Leon, X., . . . Dulguerov, P. (2016). Classification of parotidectomies: a proposal of the European Salivary Gland Society. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 273(10), 3307-3312. doi:10.1007/s00405-016-3916-6
- Quer, M., Vander Poorten, V., Takes, R. P., Silver, C. E., Boedeker, C. C., de Bree, R., . . . Ferlito, A. (2017). Surgical options in benign parotid tumors: a proposal for classification. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. doi:10.1007/s00405-017-4650-4
- Rea, J. L. (2000). Partial parotidectomies: morbidity and benign tumor recurrence rates in a series of 94 cases. *Laryngoscope*, 110(6), 924-927. doi:10.1097/00005537-200006000-00006
- Rehrmann, A., Scheunemann, H., & Hausamen, J. E. (1972). [Results in the conservative parotidectomy in pleomorphous adenomas--report on 110 cases]. *Fortschr Kiefer Gesichtschir*, 15, 106-111.
- Reilly, J., & Myssiorek, D. (2003). Facial nerve stimulation and postparotidectomy facial paresis. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 128(4), 530-533. doi:10.1016/s0194-59980300089-5
- Reiß, M. (2009). *Facharztwissen HNO-Heilkunde: Springer*.
- Riad, M. A., Abdel-Rahman, H., Ezzat, W. F., Adly, A., Dessouky, O., & Shehata, M. (2011). Variables related to recurrence of pleomorphic adenomas: outcome of parotid surgery in 182 cases. *Laryngoscope*, 121(7), 1467-1472. doi:10.1002/lary.21830
- Richardson, G. S., Dickason, W. L., Gaisford, J. C., & Hanna, D. C. (1975). Tumors of salivary glands. An analysis of 752 cases. *Plast Reconstr Surg*, 55(2), 131-138.

- Riffat, F., Mahrous, A. K., Buchanan, M. A., Fish, B. M., & Jani, P. (2012). Safety of extracapsular dissection in benign superficial parotid lesions. *J Maxillofac Oral Surg*, 11(4), 407-410. doi:10.1007/s12663-012-0349-7
- Ringash, J., & Bezjak, A. (2001). A structured review of quality of life instruments for head and neck cancer patients. *Head Neck*, 23(3), 201-213.
- Roh, J. L., Kim, H. S., & Park, C. I. (2007). Randomized clinical trial comparing partial parotidectomy versus superficial or total parotidectomy. *Br J Surg*, 94(9), 1081-1087. doi:10.1002/bjs.5947
- Ruohoaho, J., Makitie, A. A., Aro, K., Atula, T., Haapaniemi, A., Keski-Santti, H., . . . Back, L. J. (2017). Complications after surgery for benign parotid gland neoplasms: A prospective cohort study. *Head Neck*, 39(1), 170-176. doi:10.1002/hed.24496
- Ryan, W. R., & Fee, W. E. (2009). Long-term great auricular nerve morbidity after sacrifice during parotidectomy. *Laryngoscope*, 119(6), 1140-1146. doi:10.1002/lary.20246
- Schünke, M., Schulte, E., & Schumacher, U. (2015). *PROMETHEUS Kopf, Hals und Neuroanatomie: LernAtlas Anatomie: Thieme Georg Verlag*.
- Schwenzer, N., & Ehrenfeld, M. (2011). *Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie*. Stuttgart: Thieme-Verlag.
- Seethala, R. R., & Stenman, G. (2017). Update from the 4th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumours: Tumors of the Salivary Gland. *Head Neck Pathol*, 11(1), 55-67. doi:10.1007/s12105-017-0795-0
- Seifert, G. (1996). *Pathologie der Speicheldrüsen (W. Doerr & G. Seifert Eds. 2 ed. Vol. I): Springer*.
- Seifert, G. (1997). [Diagnosis and prognosis of salivary gland tumors. An interpretation of new revised WHO classification]. *Mund Kiefer Gesichtschir*, 1(5), 252-267. doi:10.1007/bf03043562
- Seifert, G., Langrock, I., & Donath, K. (1976). Pathomorphologische Subklassifikation der pleomorphen Speicheldrüsenadenome. *Hno*, 24, 415.
- Seifert, G., Miehlke, A., Haubrich, J., & Chilla, R. (1984). *Speicheldrüsenkrankheiten Pathologie, Klinik, Therapie, Fazialischirurgie: Georg Thieme Verlag*.
- Senn, N. (1895). *The pathology and surgical treatment of tumors*. Philadelphia: W. B. Saunders.
- Sethi, N., Tay, P. H., Scally, A., & Sood, S. (2014). Stratifying the risk of facial nerve palsy after benign parotid surgery. *J Laryngol Otol*, 128(2), 159-162. doi:10.1017/s0022215113003502
- Shehata, E. A. (2010). Extra-capsular dissection for benign parotid tumours. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 39(2), 140-144. doi:10.1016/j.ijom.2009.11.006
- Sheldon, W. (1943). So-called mixed tumors of the salivary gland. *Arch Pathol.*, 35, 1-20.
- Smith, S. L., & Komisar, A. (2007). Limited parotidectomy: the role of extracapsular dissection in parotid gland neoplasms. *Laryngoscope*, 117(7), 1163-1167. doi:10.1097/MLG.0b013e31806009fe
- Snow, G. (2001). The surgical approaches to the treatment of parotid pleomorphic adenomas. In M. M & R. AG (Eds.), *Controversies in the management of salivary gland disease* (pp. 57-65). Oxford: Oxford University Press

- Sood, S., McGurk, M., & Vaz, F. (2016). Management of Salivary Gland Tumours: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *J Laryngol Otol*, 130(S2), S142-s149. doi:10.1017/s0022215116000566
- Spiro, R. H. (1986). Salivary neoplasms: overview of a 35-year experience with 2,807 patients. *Head Neck Surg*, 8(3), 177-184.
- Stea, G. (1975). Conservative surgical treatment of mixed tumours of the parotid gland. *J Maxillofac Surg*, 3(2), 135-137.
- Stevens, K. L., & Hobsley, M. (1982). The treatment of pleomorphic adenomas by formal parotidectomy. *Br J Surg*, 69(1), 1-3.
- Strutz, J., & Mann, W. J. (2009). *Praxis der HNO-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie: Thieme*.
- Takahama Junior, A., Almeida, O., & Kowalski, L. (2009). Parotid neoplasms: analysis of 600 patients attended at a single institution. *Braz J Otorhinolaryngol.*, 75, 497-501.
- Takai, Y., Dardick, I., Mackay, A., Burford-Mason, A., & Mori, M. (1995). Diagnostic criteria for neoplastic myoepithelial cells in pleomorphic adenomas and myoepitheliomas. Immunocytochemical detection of muscle-specific actin, cytokeratin 14, vimentin, and glial fibrillary acidic protein. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 79(3), 330-341.
- Tarlov, A. R., Ware, J. E., Jr., Greenfield, S., Nelson, E. C., Perrin, E., & Zubkoff, M. (1989). The Medical Outcomes Study. An application of methods for monitoring the results of medical care. *Jama*, 262(7), 925-930.
- Teymoortash, A. (2013). Back to the roots of Warthin's tumor of the parotid gland. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 270(9), 2397-2402. doi:10.1007/s00405-012-2309-8
- Thackray, A., & Sobin, L. (1972). *Histological Typing of Salivary Gland Tumours*. Geneva: WHO.
- Tuckett, J., Glynn, R., & Sheahan, P. (2015). Impact of extent of parotid resection on postoperative wound complications: a prospective study. *Head Neck*, 37(1), 64-68. doi:10.1002/hed.23558
- Ungari, C., Paparo, F., Colangeli, W., & Iannetti, G. (2008). Parotid glands tumours: overview of a 10-year experience with 282 patients, focusing on 231 benign epithelial neoplasms. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 12(5), 321-325.
- Upton, D. C., McNamar, J. P., Connor, N. P., Harari, P. M., & Hartig, G. K. (2007). Parotidectomy: ten-year review of 237 cases at a single institution. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 136(5), 788-792. doi:10.1016/j.otohns.2006.11.037
- Uyar, Y., Caglak, F., Keles, B., Yildirim, G., & Salturk, Z. (2011). Extracapsular dissection versus superficial parotidectomy in pleomorphic adenomas of the parotid gland. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg*, 21(2), 76-79. doi:10.5606/kbbihtisas.2011.003
- van Coevorden, S. J., & Horree, W. A. (1973). Benign tumors of the parotid gland. *Arch Chir Neerl*, 25(4), 435-439.
- van Niekerk, J. L., Wobbes, T., Monstrey, S., & Bruaset, I. (1987). The management of parotid tumors; a ten-year experience. *Acta Chir Belg*, 87(1), 1-5.

- VanSwearingen, J. M., & Brach, J. S. (1996). The Facial Disability Index: reliability and validity of a disability assessment instrument for disorders of the facial neuromuscular system. *Phys Ther*, 76(12), 1288-1298; discussion 1298-1300.
- Volk, G. F., Steigerwald, F., Vitek, P., Finkensieper, M., Kreysa, H., & Guntinas-Lichius, O. (2015). [Facial Disability Index and Facial Clinimetric Evaluation Scale: validation of the German versions]. *Laryngorhinootologie*, 94(3), 163-168. doi:10.1055/s-0034-1381999
- Wang, D. Z., Liu, S. J., Donoff, R. B., & Guralnick, W. (1985). A modified centripetal approach to parotidectomy. *J Oral Maxillofac Surg*, 43(1), 14-19.
- Ware, J., Jr., Kosinski, M., & Keller, S. D. (1996). A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care*, 34(3), 220-233.
- Warthin, A. (1929). Papillary cystadenoma lymphomatosum. A rare teratoid of the parotid region. *J Cancer Res.*, 13, 116-125.
- Wax, M. K., & Talmi, Y. P. (2016). Quality of Life after Salivary Gland Surgery. *Adv Otorhinolaryngol*, 78, 189-197. doi:10.1159/000442140
- Weiler, C., Zengel, P., van der Wal, J. E., Guntinas-Lichius, O., Schwarz, S., Harrison, J. D., . . . Ihrler, S. (2011). Carcinoma ex pleomorphic adenoma with special reference to the prognostic significance of histological progression: a clinicopathological investigation of 41 cases. *Histopathology*, 59(4), 741-750. doi:10.1111/j.1365-2559.2011.03937.x
- Wennmo, C., Spandow, O., Emgard, P., & Krouten, B. (1988). Pleomorphic adenomas of the parotid gland: superficial parotidectomy or limited excision? *J Laryngol Otol*, 102(7), 603-605.
- Weymuller, E. A., Jr., Alsarraf, R., Yueh, B., Deleyiannis, F. W., & Coltrera, M. D. (2001). Analysis of the performance characteristics of the University of Washington Quality of Life instrument and its modification (UW-QOL-R). *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 127(5), 489-493.
- WHO. (1998). Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. The WHOQOL Group. *Psychol Med*, 28(3), 551-558.
- WHOQOL Group. (1993). Study protocol for the World Health Organization project to develop a Quality of Life assessment instrument (WHOQOL). *Qual Life Res.*, 2(2), 153.
- Wierzbicka, M., Piwowarczyk, K., Nogala, H., Blaszczyńska, M., Kosiedrowski, M., & Mazurek, C. (2016). Do we need a new classification of parotid gland surgery? *Otolaryngol Pol*, 70(3), 9-14. doi:10.5604/00306657.1202390
- Witt, R. L. (2002). The significance of the margin in parotid surgery for pleomorphic adenoma. *Laryngoscope*, 112(12), 2141-2154. doi:10.1097/00005537-200212000-00004
- Witt, R. L. (2016). Extracapsular Dissection with Facial Nerve Dissection for Benign Parotid Tumors. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 154(3), 572-574. doi:10.1177/0194599815627818
- Witt, R. L., & Nicolai, P. (2016). Recurrent Benign Salivary Gland Neoplasms. *Adv Otorhinolaryngol*, 78, 63-70. doi:10.1159/000442126

- Wittekindt, C., Streubel, K., Arnold, G., Stennert, E., & Guntinas-Lichius, O. (2007). Recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland: analysis of 108 consecutive patients. *Head Neck*, 29(9), 822-828. doi:10.1002/hed.20613
- Woo, S. H., Kim, J. P., & Baek, C. H. (2016). Endoscope-assisted extracapsular dissection of benign parotid tumors using hairline incision. *Head Neck*, 38(3), 375-379. doi:10.1002/hed.23901
- Wood, F. (1904). Mixed tumors of the salivary glands. *Ann Surg.*, 39, 57-97.
- Woods, J. E. (1985). Parotidectomy versus limited resection for benign parotid masses. *Am J Surg*, 149(6), 749-750.
- Xie, S., Wang, K., Xu, H., Hua, R. X., Li, T. Z., Shan, X. F., & Cai, Z. G. (2015). PRISMA-Extracapsular Dissection Versus Superficial Parotidectomy in Treatment of Benign Parotid Tumors: Evidence From 3194 Patients. *Medicine (Baltimore)*, 94(34), e1237. doi:10.1097/md.0000000000001237
- Yokoshima, K., Nakamizo, M., Ozu, C., Fukumoto, A., Inai, S., Baba, S., & Yagi, T. (2004). Significance of preserving the posterior branch of the great auricular nerve in parotidectomy. *J Nippon Med Sch*, 71(5), 323-327.
- Zbaren, P., Vander Poorten, V., Witt, R. L., Woolgar, J. A., Shaha, A. R., Triantafyllou, A., . . . Ferlito, A. (2013). Pleomorphic adenoma of the parotid: formal parotidectomy or limited surgery? *Am J Surg*, 205(1), 109-118. doi:10.1016/j.amjsurg.2012.05.026
- Zeng, X. T., Tang, X. J., Wang, X. J., Li, M. Z., Guo, Y., Huang, W., . . . Leng, W. D. (2012). AlloDerm implants for prevention of Frey syndrome after parotidectomy: a systematic review and meta-analysis. *Mol Med Rep*, 5(4), 974-980. doi:10.3892/mmr.2012.762
- Zengel, P., Schrotzlmaier, F., Reichel, C., Paprottka, P., & Clevert, D. A. (2013). Sonography: the leading diagnostic tool for diseases of the salivary glands. *Semin Ultrasound CT MR*, 34(3), 196-203. doi:10.1053/j.sult.2012.11.012
- Zhan, K. Y., Khaja, S. F., Flack, A. B., & Day, T. A. (2016). Benign Parotid Tumors. *Otolaryngol Clin North Am*, 49(2), 327-342. doi:10.1016/j.otc.2015.10.005
- Zhang, S. S., Ma, D. Q., Guo, C. B., Huang, M. X., Peng, X., & Yu, G. Y. (2013). Conservation of salivary secretion and facial nerve function in partial superficial parotidectomy. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 42(7), 868-873. doi:10.1016/j.ijom.2013.03.014

8 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Anatomische Lage der Gl. parotidea (aus Strutz & Mann 2009)	2
Abbildung 2 Nerven- und Gefäßverlauf im Bereich der Gl. parotidea (aus Netter 2008)	3
Abbildung 3 Mikroskopische Anatomie der Speicheldrüsen (aus Strutz & Mann 2009)	4
Abbildung 4 Morphologie von Tumorkapseln (aus Zbären 2013)	8
Abbildung 5 Schematische Darstellung der teilweise freigelegten Kapseloberfläche bei einer partiell lateralen Parotidektomie (aus O'Brien 2003)	22
Abbildung 6 Laterale und totale Parotidektomie (aus Strutz & Mann 2009)	23
Abbildung 7 Entstehung des Frey-Syndroms (aus Motz & Kim 2016)	25
Abbildung 8 Frey-Syndrom im Minor-Test (aus Neumann, Rosenberger et al. 2011)	26
Abbildung 9 Verlauf des N. auricularis magnus (aus Bradley & Guntinas-Lichius 2011) ..	27
Abbildung 10 Verteilung der Geschlechter aller auswertbaren Patienten (n=142)	34
Abbildung 11 Verteilung des Patientenalters zum Operationszeitpunkt (n=142)	34
Abbildung 12 Verteilung der bildgebenden Verfahren (n=142)	36
Abbildung 13 Verteilung der histologischen Diagnosen aller auswertbaren Patienten (n=142)	37
Abbildung 14 Verteilung der Geschlechter in den unterschiedlichen histologischen Gruppen (n=142)	38
Abbildung 15 Boxplot histologische Diagnosen und mittleres Patientenalter zum Operationszeitpunkt (n=142)	39
Abbildung 16 Boxplot histologische Diagnosen und Tumorumfängen (n=142)	40
Abbildung 17 Vergleich Anteil Raucher/Ex-Raucher bei Patienten mit pleomorphem Adenom und Zystadenolymphom mit der Gesamtgruppe (n=142)	40
Abbildung 18 Boxplot Operationsdauer und Tumorlokalisation	42
Abbildung 19 Verteilung der Operationsverfahren (n=142)	43
Abbildung 20 Histologische Diagnosen und unterschiedliche chirurgische Eingriffe	44
Abbildung 21 Boxplot Operationsverfahren und Operationsdauer (n=142)	44
Abbildung 22 Boxplot Operationsverfahren und Tumorumfängen (n=142)	45
Abbildung 23 Boxplot Operationsdauer und intraoperative Nervendarstellung (n=142) ..	46
Abbildung 24 Risiko Auftreten von temporären Nervenschädigungen bei unterschiedlichen Operationsverfahren	49
Abbildung 25 Boxplot temporäre Facialisschädigung und Tumorumfängen	50
Abbildung 26 Boxplot Operationsdauer und temporäre Facialisschädigung	50
Abbildung 27 Temporäre Facialisschädigung und Lokalisation des Parotistumors	51
Abbildung 28 Temporäre Facialisschädigung und intraoperative Nervendarstellung	52
Abbildung 29 Risiko Auftreten von Frey-Syndromen bei unterschiedlichen Operationsverfahren	53

Abbildung 30 Vergleich Kurzzeit- und Langzeit-Risiko für patientenberichtete Parästhesien bei unterschiedlichen Operationsverfahren.....	54
Abbildung 31 Risiko Auftreten von Wundheilungsstörungen bei unterschiedlichen Operationsverfahren.....	56
Abbildung 32 Risiko Auftreten von Speichelfisteln bei unterschiedlichen Operationsverfahren.....	57
Abbildung 33 Risiko Auftreten von sonstigen postoperativen Beschwerden bei unterschiedlichen Operationsverfahren.....	58
Abbildung 34 Risiko Auftreten von postoperativen Komplikationen bei unterschiedlichen Operationsverfahren.....	61
Abbildung 35 Risiko Auftreten von parotidektomie-spezifischen postoperativen Komplikationen (temporäre und permanente Facialisparesie und Frey-Syndrom) (ps-poK-Score) bei unterschiedlichen Operationsverfahren.....	62
Abbildung 36 Risiko Auftreten von parotidektomie-spezifischen postoperativen Komplikationen (ps-poK-Score) bei extrakapsulären Dissektionen bei Patienten ohne und mit intraoperativer Nervendarstellung (iND).....	63
Abbildung 37 Zusammenhang Operationsdauer und poK-Score und ps-poK-Score.....	65
Abbildung 38 Zusammenhang Tumolvolumen (mit und ohne Ausreißer) und kombinierter postoperativer Komplikationsscore (poK-Score).....	65
Abbildung 39 Zusammenhang Patientenalter und kombinierte postoperative Komplikationsrate.....	66
Abbildung 40 Zusammenhang Invasivität und mittlere Operationsdauer bzw. Tumolvolumen.....	67
Abbildung 41 Zusammenhang Invasivität und kombinierte postoperative Komplikationsrate.....	68
Abbildung 42 Häufigkeit post-QE-Rezidive bei unterschiedlichen Operationsverfahren..	71
Abbildung 43 Prozentualer Anteil von Patienten mit Schmerzen im Operationsgebiet in der Langzeit-Nachbeobachtung (n=81).....	77
Abbildung 44 Prozentualer Anteil von Patienten mit Gefühlsstörungen im Operationsgebiet in der Langzeit-Nachbeobachtung (n=81).....	78
Abbildung 45 Prozentualer Anteil von Patienten mit Auffälligkeit der Narbe im Operationsgebiet (n=81).....	79
Abbildung 46 Operationsverfahren und Beeinträchtigung der Lebensqualität.....	83
Abbildung 47 Einschränkungen Kurzzeit- und Langzeit-Lebensqualität bei unterschiedlichen Operationsverfahren.....	85
Abbildung 48 Zusammenhang Operationsdauer und Beeinträchtigung der Kurzzeit- bzw. Langzeit-Lebensqualität.....	85
Abbildung 49 Zusammenhang Tumolvolumen und Beeinträchtigung der Kurzzeit- bzw. Langzeit-Lebensqualität.....	86
Abbildung 50 Zusammenhang Invasivität und Beeinträchtigung der Kurzzeit- bzw. Langzeit-Lebensqualität.....	87

Abbildung 51 Anzahl Patienten mit Beschwerden in der Langzeit-Nachbeobachtung (n=81)	88
Abbildung 52 Mittlerer Schweregrad Beschwerden der Betroffenen in der Langzeit-Nachbeobachtung (n=81).....	89
Abbildung 53 Kombiniertes normierter Belastungsindex in der Langzeit-Nachbeobachtung (n=81).....	90
Abbildung 54 Zusammenfassung postoperative Komplikationen und Beeinträchtigung der Lebensqualität bei unterschiedlichen Operationsverfahren.....	91
Abbildung 55 Vergleich Komplikations- und Rezidivrisiko bei unterschiedlichen Operationsverfahren (n=142)	92
Abbildung 56 Vergleich Risiken für parotidektomie-spezifische Komplikationen (ps-poK-Score) und Rezidive bei unterschiedlichen Operationsverfahren (n=142).....	92
Abbildung 57 Levelinteilung der Parotiseingriffe der ESGS	97
Abbildung 58 Literaturvergleich Häufigkeit temporärer Facialisparesen bei unterschiedlichen Operationsverfahren	105
Abbildung 59 Vergleich Lebensqualität nach Parotischirurgie aus verschiedenen Studien	119
Abbildung 60 Zeitliche Entwicklung Lebensqualität in verschiedenen Studien.....	120
Abbildung 61 Lebensqualität nach Parotiseingriffen in der Studie Cuman bei unterschiedlichen Operationsverfahren	121
Abbildung 62 Zeitliche Entwicklung Lebensqualität nach Operationen benigner Parotistumoren in vorliegender Arbeit bis zu vier Wochen postoperativ (Kurzzeit) und 1-13 Jahre nach Operation (Langzeit)	121

9 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Klassifikation benigner Speicheldrüsentumoren nach Seifert 1996.....	7
Tabelle 2 Zusammenfassung der Charakteristika der 142 durchgeführten Parotiseingriffe bei den unterschiedlichen Operationsverfahren	41
Tabelle 3 Patienten mit postoperativen Komplikationen	48
Tabelle 4 Vergleich von Alter, OP-Dauer und Tumolvolumen zwischen der Gruppe der Patienten mit temporärer Nervenschädigung und der Gesamtgruppe.....	51
Tabelle 5 Vergleich von Alter, OP-Dauer und Tumolvolumen zwischen der Gruppe der Patienten mit Frey-Syndromen und der Gesamtgruppe	54
Tabelle 6 Vergleich von Alter, OP-Dauer und Tumolvolumen zwischen der Gruppe der Patienten mit Parästhesien und der Gesamtgruppe	55
Tabelle 7 Vergleich von Alter, OP-Dauer und Tumolvolumen zwischen der Gruppe der Patienten mit Wundheilungsstörungen und der Gesamtgruppe	56
Tabelle 8 Vergleich von Alter, OP-Dauer und Tumolvolumen zwischen der Gruppe der Patienten mit Speichelfisteln und der Gesamtgruppe.....	57
Tabelle 9 Vergleich von Alter, OP-Dauer und Tumolvolumen zwischen der Gruppe der Patienten mit sonstigen postoperativen Beschwerden und der Gesamtgruppe	59
Tabelle 10 Patienten mit mehreren postoperativen Komplikationen im Vergleich mit den Operationsverfahren	60
Tabelle 11 Intraoperative Nervendarstellung und Tumolvolumen, Operationsdauer und postoperative Komplikationen.....	63
Tabelle 12 Hypothetische numerische Grade der Invasivität der unterschiedlichen chirurgischen Eingriffe bei benignen Parotistumoren.....	67
Tabelle 13 Prozentuale Anteile Raucher/Ex-Raucher bei Patienten mit postoperativen Komplikationen	68
Tabelle 14 Demographische und klinische Charakteristika der Rezidivpatienten im Vergleich zur Gesamtgruppe	69
Tabelle 15 Demographische und klinische Charakteristika der Patienten mit Zweittumoren im Vergleich zur Gesamtgruppe	73
Tabelle 16 Zusammenfassung der Ergebnisse der Langzeit-Nachbeobachtung mit dem QoL-Fragebogen (n=81).....	76
Tabelle 17 Definition der Items des QoL-Fragebogens zur Berechnung der Kurz- und Langzeit-Beeinträchtigung der Lebensqualität nach Parotidektomien bei benignen Tumoren.....	84
Tabelle 18 Vergleich Demographie und Histologie verschiedener Studienpopulationen..	94
Tabelle 19 Vergleich der neu vorgeschlagenen Klassifikation und der klassischen Begriffe (aus Quer, Guntinas-Lichius et al. 2016)	96
Tabelle 20 Vorgeschlagene Klassifikation benigner Parotistumoren in vier Kategorien auf Basis von Tumorlage und -größe (aus Quer, Vander Poorten et al. 2017)	97

Tabelle 21 Literaturvergleich postoperativer Komplikationen nach extrakapsulärer Dissektion (ED) und superficial parotidectomy (SP)	103
Tabelle 22 Literaturvergleich postoperativer Komplikationen bei der partiell lateralen und lateralen Parotidektomie	104
Tabelle 23 Literaturvergleich der prozentualen Häufigkeit temporärer und permanenter Facialisparesen bei verschiedenen chirurgischen Eingriffen.....	107
Tabelle 24 Literaturvergleich der prozentualen Häufigkeit von Frey-Syndromen bei verschiedenen chirurgischen Eingriffen.....	109
Tabelle 25 Literaturvergleich der prozentualen Häufigkeit von Rezidiven pleomorpher Adenome bei unterschiedlichen chirurgischen Eingriffen.....	124
Tabelle 26 Literaturvergleich der prozentualen Häufigkeit von Zweittumoren (Zystadenolymphome) bei unterschiedlichen chirurgischen Eingriffen.....	125
Tabelle 27 Vergleich Rezidivraten bei extrakapsulärer Dissektion und lateraler Parotidektomie bei benignen Parotistumoren	126

Anhang 1 Fragebogen für telefonische Langzeit-Nachbefragung

Patientennummer.....

Patientenname

Vorbemerkung:

Grüß Gott, mein Name ist Riederer und ich arbeite an der Uniklinik Großhadern, wo Sie vor einiger Zeit schon mal behandelt worden sind.

Wir arbeiten täglich daran, die Versorgung der Patienten weiter zu verbessern und ich bitte Sie dabei um Ihre persönliche Hilfe.

Wir führen derzeit eine Untersuchung über die Erfahrungen der betroffenen Patienten nach Operationen an der Ohrspeicheldrüse durch, die ich gerne mit Ihnen besprechen würde.

Deshalb möchte ich gerne mit Ihnen ein paar Fragen durchgehen (deren Beantwortung ca. 10 Minuten in Anspruch nehmen wird).

Können wir das jetzt machen oder soll ich Sie zu einer besser passenden Zeit nochmal anrufen?

Wir verwenden bei Ihrer Antwort eine Skala von 0-5, mit der wir den Grad Ihrer persönlichen Betroffenheit bewerten können.

0 bedeutet dabei: Sie haben kein Problem und

5 bedeutet, dass Sie ein sehr schweres Problem haben.

Alle Ihre Angaben sind selbstverständlich anonym und unterliegen allen Anforderungen von Datenschutz und Vertraulichkeit.

Könnten wir jetzt starten?

Kommentar des Interviewers:

.....

.....

Datum des Interviews

Unterschrift Interviewer

Fragebogen

Postoperative Lebensqualität nach Operation benigner Parotistumoren

Patienteninitialen.....

Patientennummer.....

1. Hatten Sie Schmerzen im Operationsgebiet und/oder Gesicht?

a. direkt nach der Operation (bis zu 4 Wochen)

b. innerhalb der letzten vier Wochen?

	kein Problem	sehr gering	klein	mittel-gradig	hoch-gradig	sehr schwer
a.	0	1	2	3	4	5
b.	0	1	2	3	4	5

2. Hatten Sie Gefühlsstörungen im Operationsgebiet und/oder am Hals und/oder am Ohrläppchen?

a. direkt nach der Operation

b. innerhalb der letzten vier Wochen?

	kein Problem	sehr gering	klein	mittel-gradig	hoch-gradig	sehr schwer
a.	0	1	2	3	4	5
b.	0	1	2	3	4	5

3. War/ ist die Operationsnarbe auffällig?

a. direkt nach der Operation

b. innerhalb der letzten vier Wochen?

	kein Problem	sehr gering	klein	mittel-gradig	hoch-gradig	sehr schwer
a.	0	1	2	3	4	5
b.	0	1	2	3	4	5

4. Hat sich Ihr Aussehen durch eine Gesichtsnervenlähmung verändert (Facialisparese)?

kein Problem	sehr gering	klein	mittel-gradig	hoch-gradig	sehr schwer
0	1	2	3	4	5

a. In welcher Region trat die Lähmung auf?

Auge	Mund	Stirn

b. War die Lähmung

vorüber-
-gehend an-
 dauernd

--	--

5. Hat sich durch die Entfernung der Ohrspeicheldrüse Ihr Aussehen verändert (Gewebeverlust)?

kein Problem	sehr gering	klein	mittel-gradig	hoch-gradig	sehr schwer
0	1	2	3	4	5

6. Haben Sie seit der Operation eine Schweißabsonderung im Operationsgebiet, insbesondere beim Essen oder wenn Sie an Essen denken (Frey-Syndrom)?

kein Problem	sehr gering	klein	mittel-gradig	hoch-gradig	sehr schwer
0	1	2	3	4	5

7. Verspüren Sie verstärkte Mundtrockenheit in Zusammenhang mit Ihrer Operation an der Ohrspeicheldrüse?
- direkt nach der Operation
 - innerhalb der letzten vier Wochen?

	kein Problem	sehr gering	klein	mittel-gradig	hoch-gradig	sehr schwer
a.	0	1	2	3	4	5
b.	0	1	2	3	4	5

8. Haben Sie Angst vor einer weiteren Operation an der Ohrspeicheldrüse?

	kein Problem	sehr gering	klein	mittel-gradig	hoch-gradig	sehr schwer
	0	1	2	3	4	5

9. Gab es aufgrund einer Speichelansammlung im Gewebe nach der Operation eine Schwellung an der Wange oder eine Speichelabsonderung aus der Wunde (Fistel)?
- direkt nach der Operation
 - innerhalb der letzten vier Wochen?

	kein Problem	sehr gering	klein	mittel-gradig	hoch-gradig	sehr schwer
a.	0	1	2	3	4	5
b.	0	1	2	3	4	5

10. Ist nach der letzten Operation ein erneuter Tumor der Ohrspeicheldrüse aufgetreten (Rezidiv)?

ja	nein
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

a. Auf welcher Seite?

gleiche Seite	andere Seite
<input type="text"/>	<input type="text"/>

b. Wieviel Zeit lag zwischen der ersten Operation und dem erneut beobachteten Knoten?

Jahre	Monate
<input type="text"/>	<input type="text"/>

c. Wurde aufgrund des neu aufgetretenen Tumors eine erneute Operation durchgeführt?

ja	nein
<input type="text"/>	<input type="text"/>

d. War der neue Tumor nach der Gewebeuntersuchung

gutartig	bösartig
<input type="text"/>	<input type="text"/>

11. Rauchen Sie regelmäßig?

ja	nein
<input type="text"/>	<input type="text"/>

Anzahl

Haben Sie früher geraucht?

ja	nein
<input type="text"/>	<input type="text"/>

Anzahl

Wann?

12. Führt die Operation an der Ohrspeicheldrüse zu einer Beeinträchtigung Ihres heutigen körperlichen und/oder seelischen Gesundheitszustandes?

kein Problem	sehr gering	klein	mittel- gradig	hoch- gradig	sehr schwer
0	1	2	3	4	5

Anhang 2 Patienten-, Tumor- und Operationscharakteristika

Demographie, Tumor- und Behandlungscharakteristika							
		alle Patienten		nachverfolgte Patienten		nicht nachverfolgte Patienten	
		n	%	n	%	n	%
Geschlecht	Männer	73	51,4	42	51,9	31	50,8
	Frauen	69	48,6	39	48,1	30	49,2
	Gesamt	142	100	81	100	61	100
		Mittelwert (SD)	Median	Mittelwert (SD)	Median	Mittelwert (SD)	Median
Alter bei QE (Jahre)		52,9 (15,4)	53,9	52,6 (13,7)	53,9	52,8 (15,4)	53,9
Beschwerdedauer bei QE (Monate)		13,8 (18,8)	6	13 (17,1)	6,6	13,9 (18,8)	6
histologisches Tumolvolumen (cm ³)		17,1 (27,0)	7,8	14,6 (20,4)	7,2	17,2 (27,1)	7,9
Operationsdauer (Minuten)		109,7 (67,7)	90	109,4 (65)	100	110,5 (67,6)	90
		n	%	n	%	n	%
Rezidivpatienten		6	4,2	3	3,7	3	4,9
Beschwerden	druckdolent	16	11,3	9	11,1	7	11,5
	indolent	65	45,8	39	48,1	26	42,6
	k. A.	61	43	33	40,7	28	45,9
	Gesamt	142	100	81	100	61	100
	progredient	65	45,8	41	50,6	24	39,3
	nicht progredient	13	9,2	4	4,9	9	14,8
	k.A.	64	45,1	36	44,4	28	45,9
Gesamt	142	100	81	100	61	100	
präoperative Facialispause	ja	3	2,1	2	2,5	1	1,6
	nein	137	96,5	77	95,1	59	96,7
	k.A.	2	1,4	2	2,5	1	1,6
	Gesamt	142	100	81	100	61	100
andere Tumorerkrankungen	ja	15	10,6	8	9,9	7	11,5
	nein	125	88,0	72	88,9	53	86,9
	k.A.	2	1,4	1	1,2	1	1,6
	Gesamt	142	100	81	100	61	100,0
Bildgebung	MRT	58	40,8	38	46,9	20	32,8
	Sonographie	33	23,2	19	23,5	14	23
	CT	4	2,8	1	1,2	3	4,9
	MRT + Sonographie	23	16,2	10	12,3	13	21,3
	CT + Sono	7	4,9	3	3,7	4	6,6
	MRT + CT + Sonographie	2	1,4	2	2,5	0	0
	MRT + CT	3	2,1	2	2,5	1	1,6
	k.A.	12	8,5	6	7,4	6	9,8
Gesamt	142	100	81	100	61	100	
Tumorlokalisation	Innenlappen	1	0,7	1	1,2	0	0
	Aussenlappen	120	84,5	68	84	52	85,2
	Innen- + Aussenlappen	12	8,5	8	9,9	4	6,6
	k.A.	9	6,3	4	4,9	5	8,2
	Gesamt	142	100	81	100	61	100
Seitendominanz	links	70	49,3	43	53,1	27	44,3
	rechts	67	47,2	35	43,2	32	52,5
	beidseits	5	3,5	3	3,7	2	3,3
	Gesamt	142	100	81	100	61	100
Histologie	pleomorphes Adenom	56	39,4	33	40,7	23	37,7
	Zystadenolymphom	45	31,7	24	29,6	21	34,4
	Onkozytom	5	3,5	1	1,2	4	6,6
	Basalzelladenom	7	4,9	5	6,2	2	3,3
	Lymphknotenerkrankungen	8	5,6	7	8,6	1	1,6
	Speicheldrüsenzysten	9	6,3	5	6,2	4	6,6
	Sonstige	12	8,5	6	7,4	6	9,8
	Gesamt	142	100,0	81	100,0	61	100
Operationsverfahren	extrakapsuläre Dissektion	65	45,8	41	50,6	24	39,3
	partiell laterale Parotidektomie	51	35,9	26	32,1	25	41
	laterale Parotidektomie	5	3,5	2	2,5	3	4,9
	subtotale Parotidektomie	9	6,3	6	7,4	3	4,9
	totale Parotidektomie	3	2,1	2	2,5	1	1,6
	Resektion Hämangiom	1	0,7	1	1,2	0	0
	kein OP-Bericht	8	5,6	3	3,7	5	8,2
Gesamt	142	100	81	100	61	100	
intraoperative Nervendarstellung	ja	88	60,6	51	61,7	37	59
	nein	39	27,5	22	27,2	17	27,9
	k.A.	15	10,6	8	9,9	7	11,5
	Gesamt	142	98,6	81	98,7	61	98,3

Anhang 3 Postoperative Komplikationen bei unterschiedlichen Subgruppen

Intra- und postoperative Komplikationen bei unterschiedlichen Operationsverfahren														
		intraoperative Komplikationen	Nervenschädigung temporär	Nervenschädigung permanent	Frey-Syndrom	Speichelfistel	Parästhesien Kurzzeit	Parästhesien Langzeit	Wundheilungsstörungen	sonstige postoperative Komplikationen	SpoK Score 7 (alle postoperative Komplikationen)	Ps-SpoK Score 3 (Facialispararesen und Frey-Syndrom)	Anzahl Patienten Akten	Anzahl Patienten Nachbeobachtung
ED ohne iND	n	0	1	0	1	0	12	5	1	1	16	2	39	22
	%	0,0	2,6	0,0	4,5	0,0	54,5	22,7	2,6	2,6	5,9	1,7		
ED mit iND	n	1	1	1	1	0	7	3	2	0	12	3	25	18
	%	4,0	4,0	5,6	5,6	0,0	38,9	16,7	8,0	0,0	6,9	4,0		
ED k.A. iND	n	0	1	0	0	0	1	1	1	0	3	1	1	1
	%	0,0	100,0	0,0	0,0	0,0	100,0	100,0	100,0	0,0	42,9	33,3		
extrakapsuläre Dissektion	n	1	3	1	2	0	20	9	4	1	31	6	65	41
	%	1,5	4,6	2,4	4,9	0,0	48,8	22,0	6,2	1,5	6,8	3,1		
partiell laterale Parotidektomie	n	1	3	0	1	3	18	6	2	0	27	4	51	26
	%	2,0	5,9	0,0	3,8	5,9	69,2	23,1	3,9	0,0	7,6	2,6		
laterale Parotidektomie	n	0	1	0	0	0	2	2	0	0	3	1	5	2
	%	0,0	20,0	0,0	0,0	0,0	100,0	100,0	0,0	0,0	8,6	6,7		
subtotale Parotidektomie	n	0	2	0	2	1	5	4	1	2	13	4	9	6
	%	0,0	22,2	0,0	33,3	11,1	83,3	66,7	11,1	22,2	20,6	14,8		
totale Parotidektomie	n	0	2	0	1	0	1	1	0	1	5	3	3	2
	%	0,0	66,7	0,0	50,0	0,0	50,0	50,0	0,0	33,3	23,8	33,3		
Resektion Hämangiom	n	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
	%	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0		
kein Operationsbericht	n	0	0	0	0	0	2	2	0	1	3	0	8	3
	%	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	66,7	66,7	0,0	12,5	5,4	0,0		
laterale + subtotale + totale Parotidektomie	n	0	5	0	3	1	8	7	1	3	21	8	17	10
	%	0,0	29,4	0,0	30,0	5,9	80,0	70,0	5,9	17,6	17,6	15,7		
Gesamtgruppe	n	2	11	1	6	4	48	24	7	5	82	18	142	81
	%	1,4	7,7	1,2	7,4	2,8	59,3	29,6	4,9	3,5	8,2	4,2		

Anhang 4 Beeinträchtigung der Lebensqualität bei unterschiedlichen Subgruppen

		Beeinträchtigung der Lebensqualität bei unterschiedlichen Operationsverfahren																		Anzahl Patienten Nachbefragung
		Score Kurzzeit-QoL-Einschränkung	Score Langzeit-QoL-Einschränkung	Schmerzen im OP-Gebiet und/oder Gesicht	Gefühlstörungen im Operationsgebiet und/oder am Hals	Auffälligkeit der Narbe	Verändertes Aussehen durch Gesichtsnervenlähmung	Verändertes Aussehen durch Gewebeverlust	Frey-Syndrom	Mundtrockenheit als Folge der Operation	Angst vor eventueller neuer Operation	Speichelfistel		Beeinträchtigung Gesundheit global						
n	%	K	L	K	L	K	L	K+L	L	L	K	L	K	L	K	L	K	L		
ED ohne IND		82	62	22	13	35	10	3	2	1	12	7	0	0	0	0	0	3	22	
ED mit IND		66	74	18	10	24	10	4	5	5	10	10	0	0	0	0	0	6	18	
ED k.A. IND		3	5	0	1	1	0	0	0	0	2	2	0	0	0	0	0	1	1	
extrakapsuläre Dissektion		151	141	40	24	60	20	7	7	6	24	19	0	0	0	0	0	10	41	
partiell laterale Parotidektomie		116	68	34	14	57	12	1	7	1	11	12	1	0	1	0	2	26	26	
laterale Parotidektomie		13	10	4	5	9	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	
subtotale Parotidektomie		36	17	10	5	15	6	1	2	5	0	0	0	0	0	0	5	0	6	
totale Parotidektomie		15	14	3	1	5	4	3	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0	2	
Resektion Hämangiom		4	5	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	
kein Operationsbericht		14	9	5	7	7	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	3	
laterale + subtotale + totale Parotidektomie		64	41	17	11	29	10	3	6	8	0	0	0	0	0	0	5	0	10	
Gesamtgruppe		349	264	100	54	153	42	11	20	15	37	32	6	0	6	0	14	0	81	
		14,4	6,5	24,7	13,3	37,8	10,4	2,7	4,9	3,7	9,1	7,9	1,5	0,0	1,5	0,0	3,5	0,0	8,1	

Anhang 5 Literaturzusammenfassung postoperative Komplikationen und Rezidive

Schätzung der Häufigkeiten der parotidektomie-spezifischen postoperativen Komplikationen und Rezidive aus der Literatur																												
Autor	Jahr	Gesamtzahl alle Patienten	Temporäre Facialisparesie						Permanente Facialisparesie						Frey-Syndrom						Rezidive							
			extrakapsuläre Dissektion			superficial parotidectomy			extrakapsuläre Dissektion			superficial parotidectomy			extrakapsuläre Dissektion			superficial parotidectomy			extrakapsuläre Dissektion			superficial parotidectomy				
			Pati-enten	Events	%	Pati-enten	Events	%	Pati-enten	Events	%	Pati-enten	Events	%	Pati-enten	Events	%	Pati-enten	Events	%	Pati-enten	Events	%	Pati-enten	Events	%		
Patey	1968	113																								113	0	0,0
Eddey	1970	68																								68	0	0,0
Lanier	1972	88																								88	3	3,4
Rehrmann	1972	110																								92	2	2,2
van Coeverden	1973	70																								70	3	4,3
Anderson	1975	131																							131	2	1,5	
Stea	1975	44																							44	6	13,6	
Richardson	1975	752																								467	21	4,5
Gleave	1979	369																								257	5	1,9
Osborne	1980	66																								66	0	0,0
Hawe	1982	49																								42	0	0,0
Stevens	1982	100																								72	1	1,4
Martis	1983	263																								98	0	0,0
Woods	1985	86																								55	0	0,0
Wang	1985	422																								178	0	0,0
Maimaris	1986	118																								29	0	0,0
van Niekerk	1987	101										43	5	11,6												43	1	2,3
Brusati	1987	100																								48	8	16,7
Maynard	1988	336																								114	1	0,9
Wennmo	1988	90																								33	2	6,1
Prichard	1992	46	31	1	3,2	15	2	13,3	31	0	0,0	15	1	6,7	31	0	0,0	15	6	40,0	31	0	0,0	15	1	6,7		
Dallera	1993	71																								71	4	5,6
Natvig	1994	346																								5	0	0,0
Laccoureye	1994	229				229	148	64,6										229	151	65,9						193	5	2,6
Laskawi	1996	475										139	2	1,4				139	20	14,4						139	1	0,7
Leverstein	1997	246							131	0	0,0	61	0	0,0	131	9	6,9	61	8	13,1	131	0	0,0			61	0	0,0
Kamal	1997	51																								33	0	0,0
Henriksson	1998	255																								181	8	4,4
Hancock	1999	162	28	2	7,1	73	6	8,2	28	0	0,0	73	0	0,0	28	0	0,0	73	18	24,7	28	0	0,0	73	0	0,0		
Marti	2000	264	139	6	4,3	110	18	16,4	139	0	0,0	110	0	0,0	139	0	0,0	110	2	1,8	139	0	0,0	110	0	0,0		
Rea	2000	94																								35	1	2,9
Witt	2002	40	20	0	0,0	20	4	20,0	20	0	0,0	20	0	0,0	20	0	0,0	20	2	10,0	20	0	0,0	20	0	0,0		
Ayoub	2002	182																								58	1	1,7
McGurk	2003	821	491	48	9,8	139	45	32,4	491	8	1,6	139	2	1,4	491	25	5,1	139	45	32,4	491	8	1,6	139	2	1,4		
Ghosh	2003	83																								22	1	4,5
O'Brien	2003	355										355	9	2,5												355	3	0,8
Guntinas	2004	295										171	0	0,0				171	93	54,4						171	0	0,0
Piekarski	2004	98										98	8	8,2												98	8	8,2
Guntinas	2006	963																963	46	4,8						963	56	5,8
Smith	2007	27							12	0	0,0				12	0	0,0				12	0	0,0					
Berjjs	2007	11																			11	0	0,0					
Takahama	2009	600										368	6	1,6				368	34	9,2						368	10	2,7
Chan	2010	316																			104	0	0,0	20	0	0,0		
Shehata	2010	26							26	0	0,0				26	0	0,0				26	0	0,0					
Klintworth	2010	934	377	31	8,2				377	8	2,1																	
Koch	2010	492				134	34	25,4				134	1	0,7				134	73	54,5						134	6	4,5
Uyar	2011	41	21	0	0,0	20	3	15,0	21	0	0,0	20	0	0,0	21	0	0,0	20	1	5,0	21	0	0,0	20	0	0,0		
Riad	2011	182																								164	5	3,0
Barzan	2012	349							299	4	1,3	50	3	6,0	299	4	1,3	50	22	44,0	299	7	2,3	50	5	10,0		
Zhang	2013	268	163	29	17,8	105	34	32,4	163	3	1,8	105	4	3,8							163	1	0,6	105	0	0,0		
Orabona	2013	342	176	7	4,0	56	15	26,8	176	0	0,0	56	5	8,9	176	0	0,0	56	3	5,4	176	8	4,5	56	2	3,6		
Iro	2013	601																			76	0	0,0	68	1	1,5		
Cristofaro	2014	198	153	7	4,6	45	9	20,0	153	0	0,0	45	1	2,2							153	5	3,3	45	1	2,2		
Huang	2015	320	79	6	7,6	241	55	22,8	79	0	0,0	241	2	0,8	79	5	6,3	241	38	15,8	79	0	0,0	241	0	0,0		
Correia-Sá	2015	96				69	22	31,9										69	6	8,7						69	6	8,7
Ruohoalho	2017	132	16	1	6,3	32	14	43,8	16	0	0,0	32	0	0,0	17	0	0,0	32	1	3,1								
Kadletz	2017	894	395	45	11,4	499	53	10,6	395	9	2,3	499	3	0,6	395	8	2,0	499	7	1,4	395	29	7,3	499	11	2,2		
Mantsopoulos	2017	1359	1359	68	5,0				1359	5	0,4				1359	31	2,3				1359	11	0,8					
Lee	2017	72	40	1	2,5	32	5	15,6	40	0	0,0	32	0	0,0							40	0	0,0	32	1	3,1		
Summe alle Studien		15812	3488	252	7,2	1819	467	25,7	3956	37	0,9	2806	52	1,9	3224	82	2,5	3389	576	17,0	4450	90	2,0	6514	188	2,9		

10 Danksagung

Sehr herzlich bedanken möchte ich mich bei Frau Privatdozentin Dr. Pamela Zengel für die freundliche Bereitstellung des interessanten Themas und die hervorragende Betreuung meiner Arbeit. Die anregenden und lösungsorientierten Diskussionen mit ihr haben mich immer auf dem richtigen Weg gehalten. Das produktive Klima hat mich motiviert und sehr beflügelt, über Jahre viel Zeit und Energie in diese Thematik zu stecken.

Der besondere Reiz für mich bestand darin, dass ich mich neben den klinischen Aspekten auch mit dem immer wichtiger werdenden Gebiet der Lebensqualität auseinandersetzen konnte. Zu den schönsten Phasen dieser Arbeit gehörten die telefonischen Interviews mit den Patientinnen und Patienten, die mir ohne Ausnahme ihre Aufmerksamkeit geschenkt und mit mir geduldig und engagiert die Fragen beantwortet haben. Dafür schulde ich ihnen meinen herzlichsten Dank.

Frau Dr. Monika Kriner und Frau Dr. Bärbel-Maria Kurth danke ich für ihre kompetente Hilfe bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse.

Von ganzem Herzen danke ich meiner Familie für die Rundum-Betreuung von Leib und Seele während der ganzen Zeit. Sie hat mit Stolz an mich geglaubt und stand immer hinter mir. Ein ganz besonders lieber Dank auch meinem Partner für seine Unterstützung und dafür, dass er immer an meiner Seite ist.

11 Eidesstattliche Versicherung

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

„Der Zusammenhang verschiedener Operationstechniken mit operativen Risiken und postoperativer Lebensqualität bei Patienten mit gutartigen Parotistumoren“

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, den 09. August 2017

Julia Riederer