

**Befundadaptierte Chirurgie von Parotisadenomen -
Langzeitergebnisse und postoperative Lebensqualität**

**Inauguraldissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin
des Fachbereichs Medizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen**

**vorgelegt von Tina Martin
aus Hannover**

Gießen 2009

**Aus dem Medizinischen Zentrum für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde
des Universtätsklinikums Gießen und Marburg GmbH, Standort Gießen
Direktorin: Prof. Dr. Hiltrud Glanz**

Gutachter: Prof. Dr. H. Glanz

Gutachter: PD Dr. H. B. Jurkat

Tag der Disputation: 28.04.2010

| | | |
|----------|--|-----------|
| 1 | Einleitung..... | 5 |
| 1.1 | Hintergrund und Ziele der Arbeit..... | 5 |
| 1.2 | Die Glandula parotis – anatomische Grundlagen..... | 6 |
| 1.3 | Klassifikation epithelialer Speicheldrüsentumoren..... | 8 |
| 1.4 | Inzidenz der Speicheldrüsentumoren | 10 |
| 1.5 | Das pleomorphe Adenom..... | 10 |
| 1.6 | Das Zystadenolymphom..... | 15 |
| 1.7 | Seltene gutartige Speicheldrüsentumoren | 19 |
| 1.8 | Historische Entwicklung der Therapie benigner Parotistumoren | 20 |
| 1.9 | Komplikationen der Parotischirurgie | 22 |
| 1.9.1 | Fazialisparese | 22 |
| 1.9.2 | Das Frey'sche Syndrom | 28 |
| 1.9.3 | Die postoperative Speichelfistel..... | 30 |
| 1.10 | Lebensqualität | 30 |
| 2 | Material und Methode..... | 33 |
| 2.1 | Datenerhebung | 33 |
| 2.2 | Fragebogen über klinischen Verlauf und Lebensqualität..... | 35 |
| 2.3 | Datenauswertung..... | 36 |
| 2.4 | Überblick zur Patienten- und Fallverteilung | 37 |
| 3 | Ergebnisse..... | 39 |
| 3.1 | Häufigkeiten der histologischen Diagnosen..... | 39 |
| 3.2 | Altersverteilung..... | 40 |
| 3.3 | Verteilung der Histologien bezogen auf das Geschlecht | 42 |
| 3.4 | Rauchgewohnheiten | 44 |
| 3.5 | Lokalisation der Adenome | 45 |
| 3.6 | Multilokuläres und bilaterales Auftreten der Adenome..... | 46 |
| 3.7 | Wahl des Operationsverfahrens | 47 |
| 3.8 | Postoperative Komplikationen | 48 |
| 3.8.1 | Temporäre und permanente postoperative Fazialisparenen | 48 |
| 3.8.1.1 | Temporäre postoperative Fazialisparenen | 48 |
| 3.8.1.2 | Permanente inkomplette Fazialisparenen | 51 |
| 3.8.1.3 | Permanente komplette Paresen..... | 52 |
| 3.8.2 | Rezidiventwicklung..... | 52 |

| | | |
|----------|--|------------|
| 3.8.3 | Speichelfisteln | 53 |
| 3.8.4 | Frey'sches Syndrom | 53 |
| 3.8.5 | Permanente Sensibilitätsstörungen..... | 55 |
| 3.9 | Zufriedenheit mit dem kosmetischen Ergebnis | 57 |
| 3.10 | Bewertung der präoperativen Aufklärung..... | 59 |
| 4 | Diskussion | 60 |
| 4.1 | Inzidenz der Parotisadenome | 60 |
| 4.2 | Einfluß des Nikotinabusus auf die Inzidenz der Zystadenolymphome..... | 60 |
| 4.3 | Steigender Frauenanteil bei den Zystadenolymphomen | 63 |
| 4.4 | Funktionelle Ergebnisse und postoperative Lebensqualität in Abhängigkeit vom Operationsausmaß | 64 |
| 4.4.1 | Fazialisparese | 64 |
| 4.4.2 | Frey'sches Syndrom | 68 |
| 4.4.3 | Sensibilitätsstörungen..... | 70 |
| 4.4.4 | Beeinträchtigung der Ästhetik..... | 72 |
| 4.5 | Rezidiventwicklung und ihre möglichen Ursachen | 73 |
| 4.5.1 | Beurteilung der Aussagekraft der Rezidivrate | 73 |
| 4.5.2 | Rezidivneigung bei pleomorphen Adenomen | 74 |
| 4.5.3 | Rezidivneigung bei Zystadenolymphomen | 77 |
| 4.6 | Schlussfolgerungen zu den verschiedenen Operationstechniken und ihre Indikationen..... | 78 |
| 4.7 | Fragebogen-Lebensqualität | 79 |
| 4.8 | Literaturüberblick..... | 79 |
| 5 | Zusammenfassung | 81 |
| 6 | Abstract..... | 83 |
| 7 | Literaturverzeichnis | 85 |
| | Anhang A : versandter Fragebogen zum postoperativen Wohlbefinden..... | 99 |
| | Anhang B: Erklärung | 101 |
| | Anhang C: Danksagung..... | 102 |

1 Einleitung

1.1 Hintergrund und Ziele der Arbeit

In der internationalen Literatur bestehen immer noch Kontroversen über das notwendige Ausmaß der Parotisresektionen in der Therapie von Parotisadenomen. Viele Autoren sprechen sich für die Durchführung ausgedehnter Eingriffe aus, um Rezidive mit großer Sicherheit zu vermeiden (Glass et al., 1989; Laskawi et al., 1993; Stennert et al., 2001; Guntinas-Lichius et al., 2004). Andere tendieren zu kleineren Eingriffen und publizieren gute Erfolge mit diesem Konzept (O'Brien, 2003; Leverstein et al., 1997; Helmus, 1997). Hierbei muß deutlich zwischen der früher durchgeführten Eukleation, das bedeutet eine intrakapsuläre Tumorentfernung und der heute minimalinvasiven Exstirpation, eine extrakapsuläre Tumorentfernung, unterschieden werden (Zenk et Iro, 2008).

Auch in der Hals-Nasen-Ohren-Klinik der Justus-Liebig-Universität wird in der Chirurgie bei Parotisadenomen seit Jahren das Konzept verfolgt, minimalinvasiv vorzugehen, sofern es die Lokalisation und Ausdehnung des Tumors zulassen.

Ziel dieser Arbeit soll es sein, zu klären, ob dieses befundadaptierte Vorgehen Sicherheit bezüglich der Rezidivrate bietet und die postoperativen Beeinträchtigungen reduziert werden können. Hierzu sollen die Daten der wegen eines Parotisadenomes operierten Patienten retrospektiv hinsichtlich der Epidemiologie, der Dignität und Lage des Tumors und der angewandten Operationsverfahren sowie der postoperativen Komplikationen ausgewertet und mit anderen publizierten Studien verglichen werden. Da zur Gesamtbewertung des operativen Vorgehens auch die postoperative Lebensqualität Eingang finden sollte, soll dieser – in der Literatur früher wenig untersuchte Aspekt – eine zusätzliche Gewichtung erhalten.

1.2 Die Glandula parotis – anatomische Grundlagen

Die Glandula parotis ist die größte Speicheldrüse, sie ist paarig angelegt und sezerniert rein serösen Speichel. Sekretorisch wird die Drüse vom Nervus petrosus minor innerviert.

Der Drüsenkörper erstreckt sich vom Arcus zygomaticus bis zur Mandibula und liegt dem M. masseter im vorderen Anteil auf. Sie reicht in die Tiefe der Fossa retromandibularis und bildet dort die laterale Begrenzung des Spatium lateropharyngeum. Im Bereich des Randes des M. masseter findet sich häufig ein zusätzliches Drüsenpaket, die Glandula parotidea accessoria. Der größte Teil der Drüse wird kapselartig von einer derben, nicht dehnbaren Fascia parotidea umhüllt, einer Fortsetzung der Lamina superficialis fasciae cervicalis.

Der Ausführungsgang, der Stenon-Gang, wird aus dem Zusammenfluß aller Speichelgänge der Drüsenläppchen gebildet und verläuft parallel etwa einen Zentimeter unterhalb des Jochbogens, um den vorderen Rand des M. masseter, durchdringt den M. buccinator und mündet in das Vestibulum oris in der Region des 2. oberen Molaren.

Anatomisch wird die Glandula parotis in ihrer Lage zum Nervus facialis in einen sogenannten äußeren (Pars superficialis) und inneren Drüsenlappen (Pars profunda) unterteilt. Eine die Lappen trennende Faszie ist jedoch nicht vorhanden, die Grenze zwischen beiden Lappen bildet der Verlauf des Nervus facialis.

Kurz nach dem Austritt des Nervus facialis aus dem Foramen stylomastoideum teilt sich sein Hauptast fächerförmig in den Plexus parotideus auf (siehe Abb. 1 u. 2).

Es lassen sich in der Regel fünf Äste nachweisen:

- ⇒ Ramus colli
- ⇒ Ramus marginalis mandibulae
- ⇒ Rami buccales
- ⇒ Rami zygomatici
- ⇒ Rami temporales

Die topographische Beziehung des N. facialis zur Glandula parotis spielt in der Parotischirurgie eine besondere Bedeutung.

Der Stamm der oben aufgeführten radiär verlaufenden Äste liegt ungefähr 1 cm unterhalb des tiefen spitz zulaufenden Ende des Tragus. Die Kenntnis dieses Punktes, auch als Pointer bezeichnet, ist für die Schnittführung und das systematische Aufsuchen des Nervus facialis im Rahmen einer Parotidoperation von großer Bedeutung (sogenannte Landmarke).

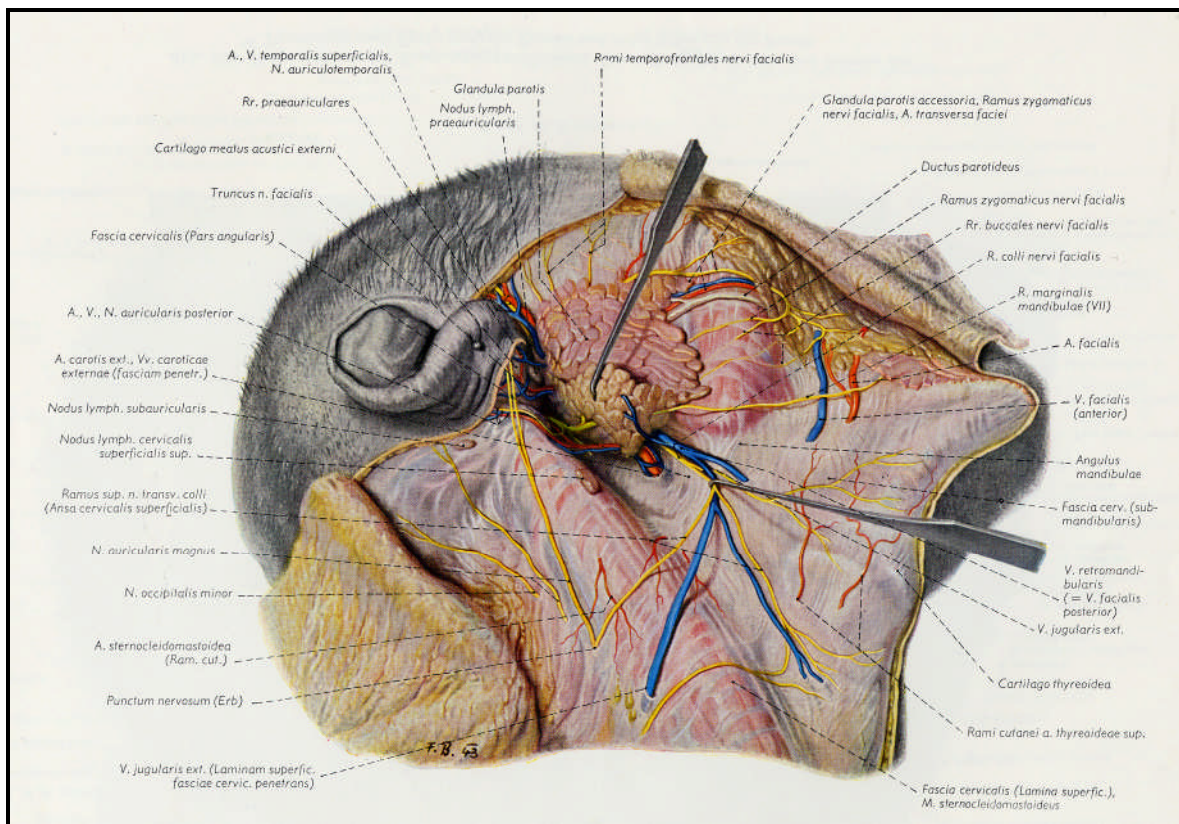


Abbildung 1: Lage der Glandula parotis mit Verlauf des Nervus facialis parotis (aus Atlas der topographischen und angewandten Anatomie des Menschen; Pernkopf, E., Ferner, H.; Urban & Schwarzenberg 1963)

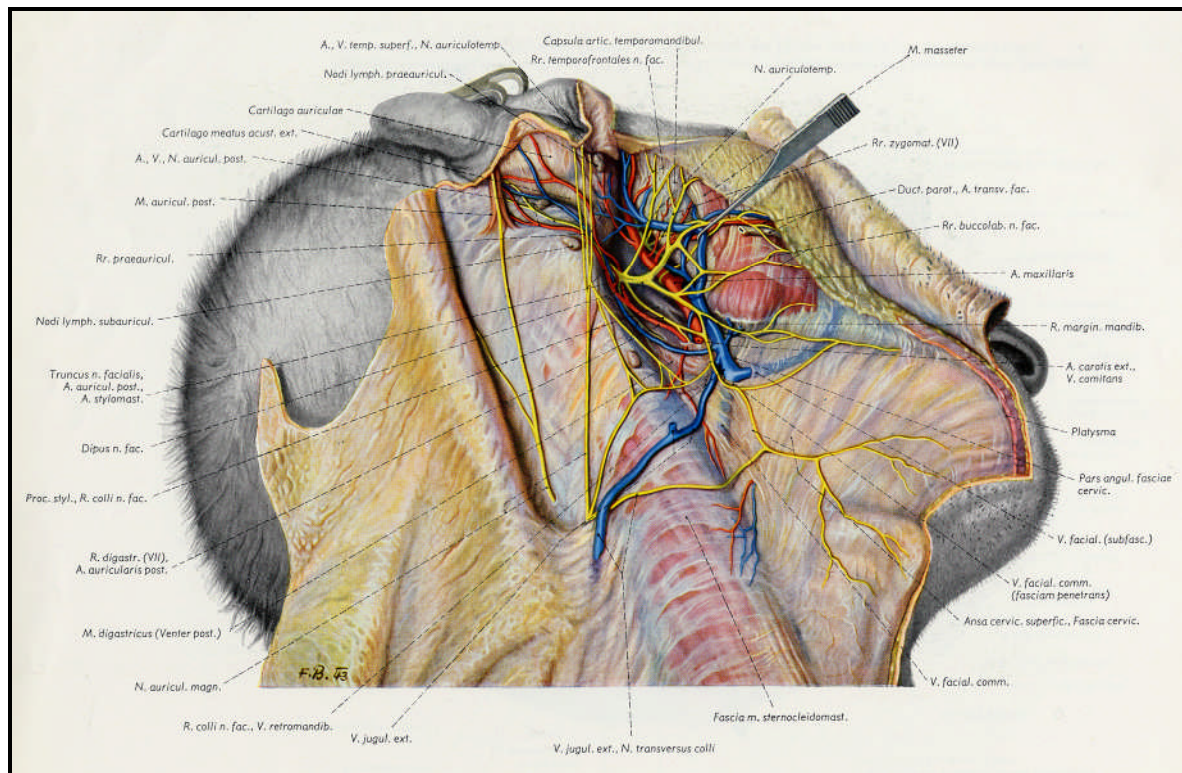


Abbildung 2: Sicht auf den Verlauf des Nervus facialis nach Entfernung der Glandula parotis (aus Atlas der topographischen und angewandten Anatomie des Menschen; Pernkopf, E., Ferner, H.; Urban & Schwarzenberg 1963)

1.3 Klassifikation epithelialer Speicheldrüsentumoren

Die ersten histopathologischen Beschreibungen von Parotistumoren erfolgten durch Siebold im Jahre 1793.

Seifert et al. (1991) nutzten die von Thackray und Sobin 1972 veröffentlichte Klassifikation als Grundlage. Die Fortschritte in der Immunhistochemie und Zytogenetik erlaubten die Abgrenzung neuer Tumorentitäten.

Die erweiterte Klassifikation orientiert sich an die dem Pathologen gestellte klinische Fragestellung und bezieht Aussagen zur unterschiedlichen Prognose und Behandlung ein.

Seit 2005 existiert eine überarbeitete und derzeit aktuelle WHO-Klassifikation. In dieser wird jeder einzelne Tumor nun nach epidemiologischen, ätiologischen, histopathologischen, klinischen, differentialdiagnostischen sowie genetischen Aspekten eingeteilt.

Die aktuelle internationale pathohistologische Klassifikation der epithelialen Speicheldrüsentumoren (Barnes et al., WHO, 2005) unterscheidet 10 verschiedene Adenome und 23 maligne epitheliale Tumoren:

| <i>Benigne epitheliale Tumoren</i> | <i>Maligne epitheliale Tumoren</i> |
|------------------------------------|---|
| 1. Pleomorphes Adenom | 1. Azinuszellkarzinom |
| 2. Myoepitheliom | 2. Mukoepidermoidkarzinom |
| 3. Basalzelladenom | 3. Adenoid-zystisches Karzinom |
| 4. Zystadenolymphom | 4. low-grade polymorphes Adenokarzinom |
| 5. Onkozytom | 5. Epithelial-myoepitheliales Karzinom |
| 6. Kanalikuläres Adenom | 6. Clear cell-Karzinom |
| 7. Talgdrüsenadenom | 7. Basalzell Adenokarzinom |
| 8. Lymphadenom | 8. Talgdrüsenkarzinom |
| 9. Duktales Papillom | 9. Zystadenokarzinom |
| 10. Zystadenom | 10. low-grade zibriformes Zystadenokarzinom |
| | 11. muzinöses Adenokarzinom |
| | 12. onkozytäres Karzinom |
| | 13. Speichelgangkarzinom |
| | 14. Adenokarzinom |
| | 15. myoepitheliales Karzinom |
| | 16. Karzinom im pleomorphen Adenom |
| | 17. Karzinosarkom |
| | 18. metastasierendes pleomorphes Adenom |
| | 19. Plattenepithelkarzinom |
| | 20. kleinzelliges Karzinom |
| | 21. großzelliges Karzinom |
| | 22. lymphoepitheliales Karzinom |
| | 23. Sialoblastom |

Tabelle 1: Histopathologische WHO-Klassifikation der epithelialen Speicheldrüsentumoren (nach Barnes et al., WHO, 2005)

1.4 Inzidenz der Speicheldrüsentumoren

Im Kopf-Hals-Bereich sind ca. 5-6% der Tumoren, ausgenommen von Hauttumoren, in den Speicheldrüsen lokalisiert (Spiro, 1986; Muir und Weiland, 1995).

Die Inzidenz der Speicheldrüsentumoren wird mit ca. 1-2/100000 Einwohner angegeben (Eveson und Cawson, 1985).

Der Anteil der epithelialen Speicheldrüsentumoren liegt bei ca. 90% (Martin et al., 1989), wobei ca. 66 % auf die benignen und ca. 26% auf die malignen epithelialen Tumoren entfallen (Seifert et al., 1992).

Aus dem Untersuchungsgut des Speicheldrüsenregisters in Hamburg geht hervor, dass 80 % Parotistumoren, 10% Tumoren der Glandula submandibularis und 9% Tumoren der kleinen Speicheldrüsen sind (Seifert et al., 1984).

Betrachtet man das Verhältnis von benignen zu malignen Parotistumoren, kann dieses mit 3:1 bis 4:1 angegeben werden (Spiro, 1986; McGurk et al., 2003).

1.5 Das pleomorphe Adenom

Unter den gutartigen Parotistumoren ist das pleomorphe Adenom mit 65 % die häufigste Neoplasie (Eveson et al., 1985; Spiro, 1986). Das Risiko an einem pleomorphen Adenom zu erkranken, ist für Frauen zwei- bis dreimal größer als für Männer (Leverstein et al., 1997; Federspil et al., 1994). Es tritt verstärkt zwischen der vierten bis sechsten Lebensdekade auf (McGurk et al.,1996).

Das pleomorphe Adenom wird überwiegend in der Glandula parotis und dort meist im sogenannten äußeren Drüsenlappen beobachtet. In seltenen Fällen geht der Tumor vom „Innenlappen“ aus und kann sich bis in das Spatium lateropharyngeum ausbreiten. Der Tumor wird dann erst durch eine Vorwölbung der Tonsillenregion auffällig. Betrachtet man die Halsregion, sieht man von diesem Tumor nur die Spitze, obwohl der Tumor eine beträchtliche Größe angenommen hat. Man spricht dann von einem „Eisbergtumor“.

Bei der klinischen Untersuchung (Palpation) imponieren pleomorphe Adenome als palpatorisch derbe, oft an der Oberfläche gebuckelte Raumforderung. Sie zeichnen sich meist durch ein langsames und schmerzloses Wachstum aus. Wie die meisten gutartigen Tumoren wächst das pleomorphe Adenom verdrängend und nicht destruierend.



Abbildung 3: Darstellung eines pleomorphen Adenoms mit erkennbarer buckliger Struktur

Die Sonographie ist ein wichtiges Verfahren zur präoperativen Untersuchung von Parotisadenomen. Teilweise ist beim pleomorphen Adenom sonographisch eine bucklige Oberfläche zu erkennen. Eine eindeutige Diagnose der Parotistumoren ist jedoch nur durch eine postoperative histologische Untersuchung möglich.

Bei Tumoren mit einer Tiefenausdehnung von mehr als 3 cm und bei retromandibulär gelegenen Tumoren, insbesondere Eisbergtumoren, ist eine Sonographie allerdings nicht ausreichend. Hier kann nur eine Computertomographie mit Weichteilfenster, besser jedoch eine Magnetresonanztomographie mehr Aufschluß über das Ausmaß des Tumors geben.

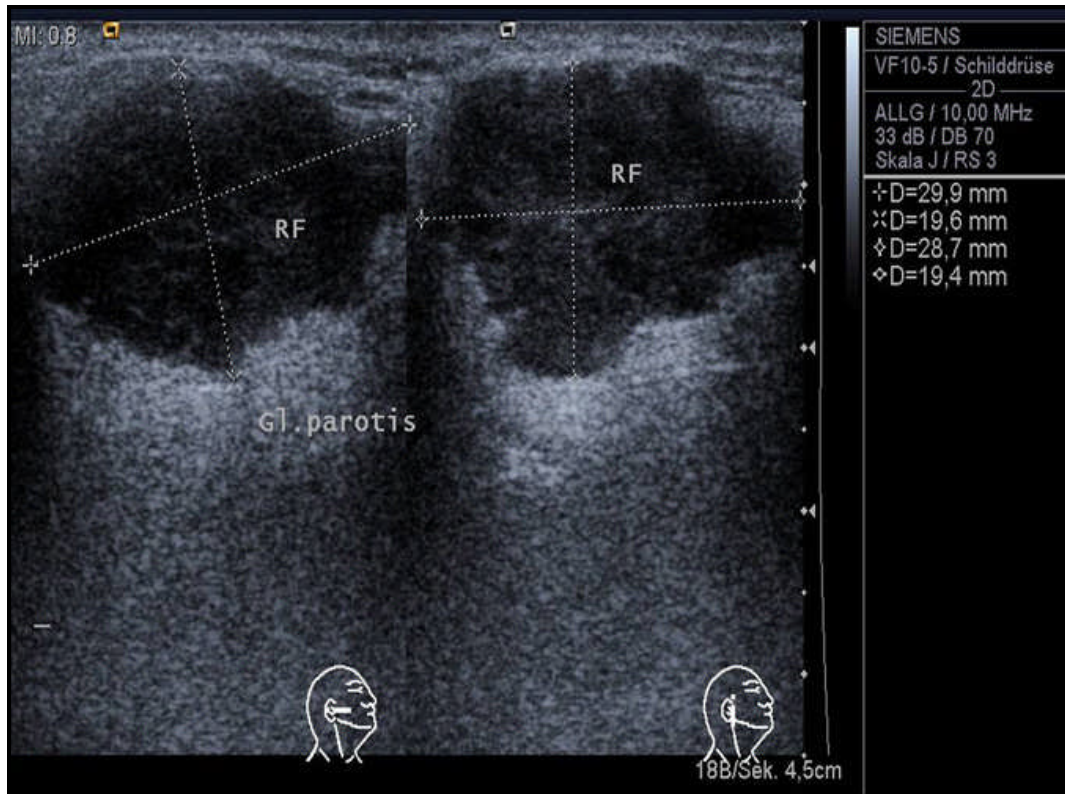


Abbildung 4: Sonographie eines pleomorphen Adenoms

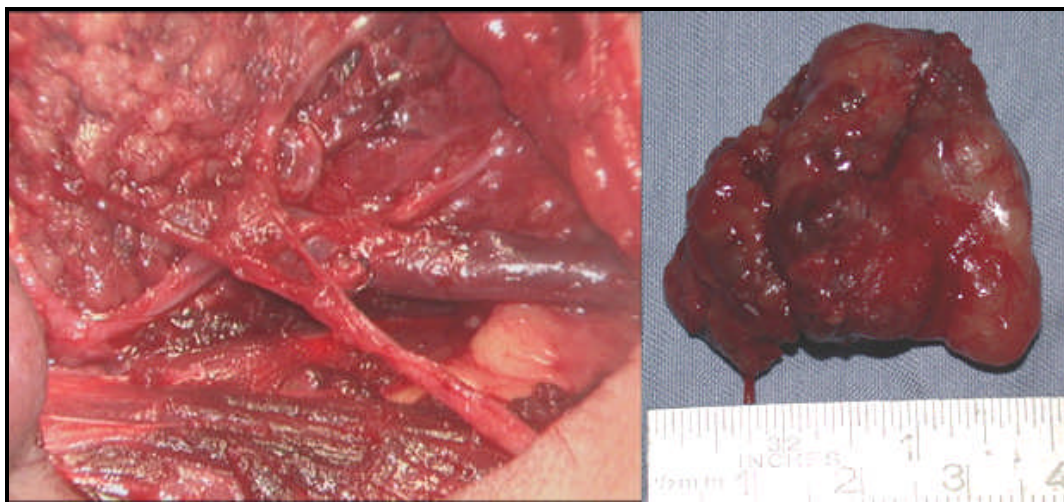


Abbildung 5: links: Operationsgebiet präauriculär mit partieller Darstellung des Nervus facialis nach Entfernung eines pleomorphen Adenoms; rechts: pleomorphes Adenom nach Resektion

Das pleomorphe Adenom gehört zu den rein epithelialen Speicheldrüsentumoren. Es bietet histologisch vor allem eine strukturelle, weniger eine zelluläre Vielfalt. Epitheliale und myoepitheliale Zellen sind durchmischt mit mukoid, myxoid, hyalinen und chondroiden Komponenten, weshalb man das pleomorphe Adenom früher auch als Misch tumor bezeichnete. Entsprechend der Differenzierung der epithelialen Komponente als auch der

Beschaffenheit des Stromas und des Stromaanteils unterteilt man das pleomorphe Adenom in vier Typen (Seifert et al., 1976), die sich in ihrer Prognose bezüglich der Rezidivneigung unterscheiden.

Typ 1 (zellreicher Typ):

- ⇒ Stromaanteil von 30-50 %
- ⇒ Große Vielgestaltigkeit der Epithelverbände (solide, tubuläre und zystische Strukturen)
- ⇒ Häufig Gangzellen, Myoepithelzellen und epidermoide Zellverbände
- ⇒ Im Stroma lassen sich reichlich saure Mukopolysaccharide nachweisen – mukoides Stroma (80%)
- ⇒ Vorkommen: 30%

Typ 2 (stromareicher Typ):

- ⇒ Stromaanteil von ca. 80%
- ⇒ Vorkommen: 55%

Typ 3 (stromaarmer Typ):

- ⇒ Stromaanteil von 20-30%
- ⇒ Epitheliale Differenzierung sehr vielfältig
- ⇒ Vorkommen: 9%

Typ 4 (stromaarmer Typ):

- ⇒ Stromaanteil von 20-30%
- ⇒ Epitheliale Komponente sehr uniform
- ⇒ Vorkommen: 6%

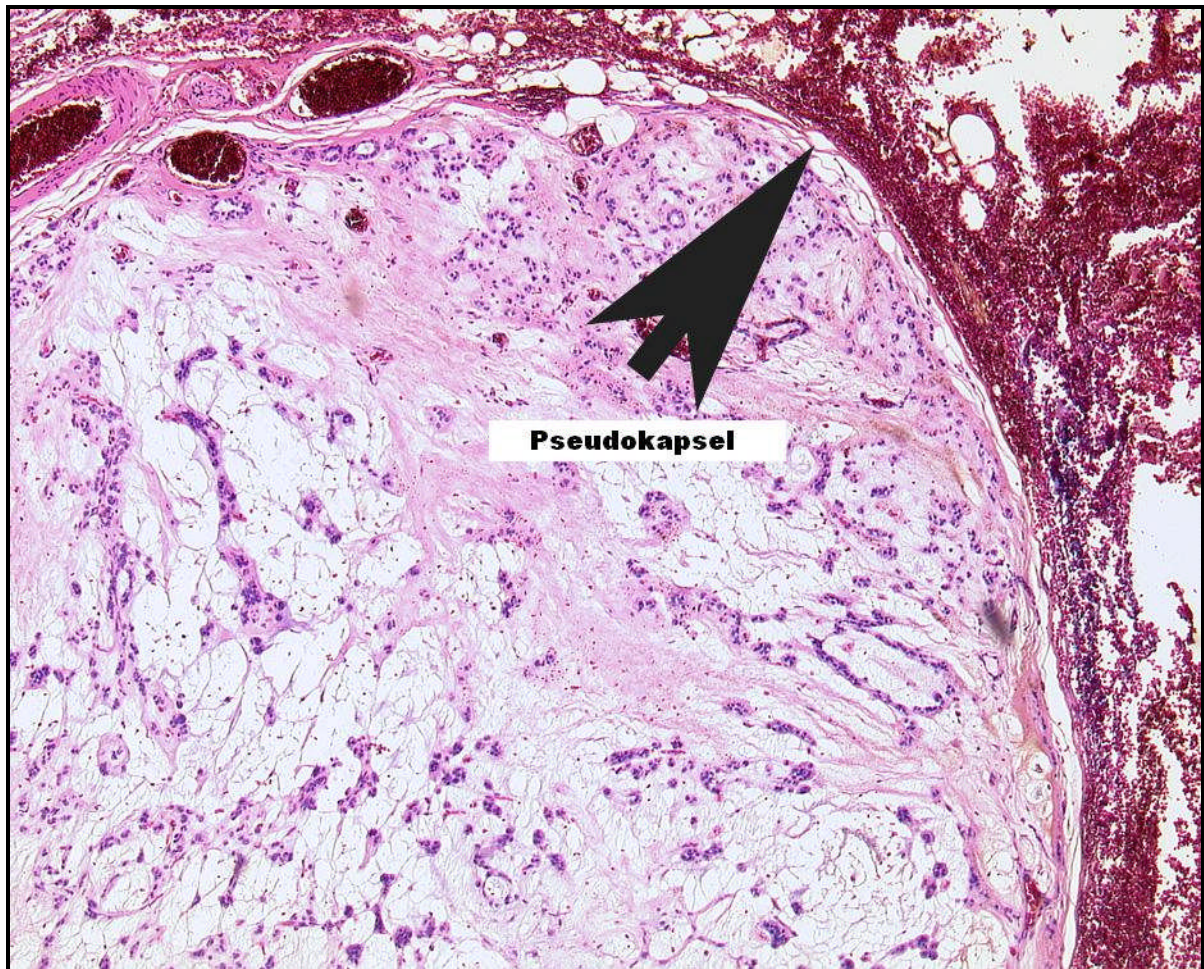


Abbildung 6: Pleomorphes Adenom mit Pseudomembran bei 5 facher Vergrößerung (HE-Färbung)

Die Tumorkapsel der pleomorphen Adenome scheint makroskopisch intakt. Sie wird gebildet aus zusammengedrängten Bindegewebsfasern und wäre korrekterweise als Pseudokapsel zu bezeichnen. Mikroskopisch lassen sich häufig feine „Kapseldurchbrüche“ an sehr dünnen Stellen der Pseudokapsel nachweisen (Enteroth, 1964). Außerdem wurden fingerförmige Ausläufer von der Oberfläche des Tumors beobachtet. Diese Gegebenheiten erschweren es dem Operateur, die Tumorgrenze makroskopisch sicher festzulegen (von Glass et al., 1989). Erstmals haben Patey und Thackerey darüber berichtet, dass das pleomorphe Adenom die Kapsel auch penetrieren kann (Patey und Thackeray, 1957).

Nach neueren Untersuchungen zeigen zellarme, stromareiche Tumoren deutlich öfter einen Kapseldurchbruch als zellreiche, stromaarme Tumoren (Arnold, 2000). Daneben gibt es gelappte Wachstumsformen, bei denen satellitenförmige Ausläufer nur durch feinste Gewebsbrücken mit dem Haupttumor verbunden sind (Conley et al., 1979). Ein echtes

multilokuläres Wachstum ist nur in seltenen Fällen zu sehen (Eneroth, 1964). Um ein Rezidiv weitestgehend zu vermeiden, ist es erforderlich, den Tumor ohne Verletzung der Kapsel und vollständig zu entfernen (Kleinsasser, 1969). Werden Tumorreste belassen oder die Kapsel bei der Operation eröffnet, kommt es zu einer Zellaussaat, die zu einer Implantation der bradytrophen Tumorzellen führt und die Grundlage für ein Rezidiv bildet.

Diese entstehen dann häufig multilokulär (Seiferth et al., 1966). Die Gefahr der Kapseleröffnung ist besonders groß, wenn die Tumorkapsel mit Nervenästen verbacken oder der Tumor im inneren Drüsenlappen der Glandula parotis lokalisiert ist, da die sogenannten Innenlappentumore zartere Kapselstrukturen und häufiger Kapsellücken aufweisen (Federspil et al., 1994). Ein erhöhtes Risiko an einem lokalen Rezidiv zu erkranken, haben junge Patienten und die Träger der stromareichen Variante (Chilla et al., 1986).

Bei den pleomorphen Adenomen besteht nach langer Persistenz (Kleinsasser, 1969) und nach mehrfacher Rezidivierung (Mann et al., 1985) die Gefahr einer sekundären Malignisierung. Die Entwicklung eines Karzinoms aus bzw. in einem pleomorphen Adenom wird mit 1- 8 % angegeben (Federspil et al., 1994; Seifert et al., 1984). Die Entstehung von Karzinomen im pleomorphen Adenom lassen sich daher vermeiden, indem das pleomorphe Adenom so früh wie möglich erkannt und vollständig reseziert wird (Chilla et al., 1986).

1.6 Das Zystadenolymphom

Die erste Beschreibung des Zystadenolymphoms erfolgte durch Hildebrand 1895, der es als eine Variante der lateralen Halszyste ansah.

Albrecht und Arzt (1910) beschrieben das Zystadenolymphom erstmals als eigenständige Gewebsveränderung unter der Bezeichnung „papilläre Cystadenome in Lymphdrüsen“. 1929 veröffentlichte Aldrid Scott Warthin zwei weitere Fälle in der amerikanischen Literatur, worauf sich hauptsächlich im amerikanischen Schrifttum die Bezeichnung „Warthin-Tumor“ etablierte.

Prädilektionsort des Zystadenolymphoms ist ebenfalls die Glandula parotis. Es ist nach dem pleomorphen Adenom der zweithäufigste gutartige Tumor der Speicheldrüsen.

Insgesamt machen nach Seifert et al. (1984) die Zystadenolymphome 15% aller Parotisgeschwülste aus. Betrachtet man den Anteil der Zystadenolymphome an den benignen epithelialen Parotistumoren, liegt dieser bei ca. 34% (Rehberg et al., 1998).

Das Durchschnittsalter der Patienten liegt zwischen 50-60 Jahren. Eine Prädominanz des männlichen Geschlechts wird von vielen Autoren beschrieben. Die Angaben differieren stark von 2:1 bis zu 10:1 (Dietert, 1975; Kotwall, 1992; Foote et al., 1953; Diamond et al. 1961).

Ein Anstieg der Tumorfrequenz, insbesondere bei Frauen, durch den Einfluß von Tabakkonsum wird immer häufiger diskutiert (Yoo et al., 1994).

Die Geschwulst liegt meist im Bereich unterer Anteile der Ohrspeicheldrüse und ist als gut abgegrenzter, prall-elastischer, verschieblicher Knoten zu tasten.



Abbildung 7: großes Zystadenolymphom am linken Unterkieferrand

Sonographisch kann man beim Zystadenolymphom häufiger die zystischen Anteile als echoreichere Bereiche erkennen.

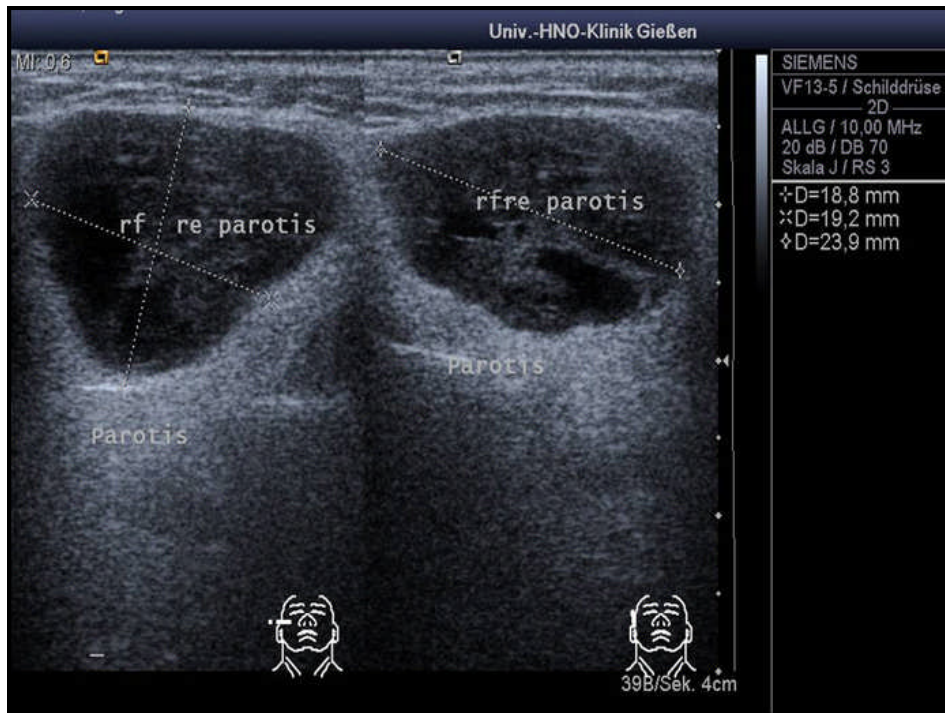


Abbildung 8: Sonographie eines Zystadenolymphoms

Intraoperativ kennzeichnend ist eine zarte, leicht bläulich durchscheinende Kapsel, die meist zahlreiche kleine Zysten umschließt. Beim Einreißen der Kapsel entleert sich eine gelblich-braune Flüssigkeit.

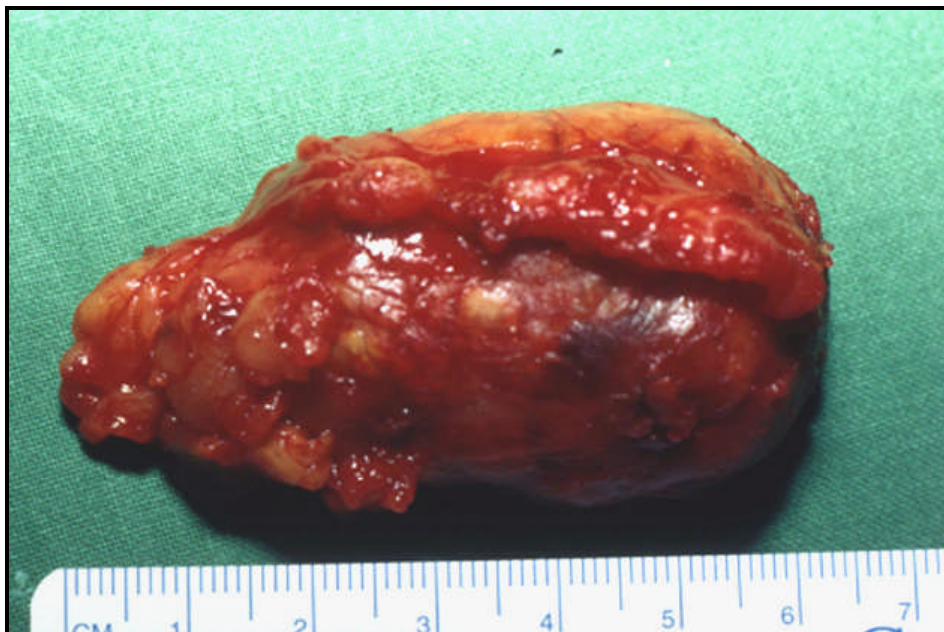


Abbildung 9: großes entferntes Zystadenolymphom

Das Zystadenolymphom zeichnet sich morphologisch durch eine relativ einheitliche Differenzierung der epithelialen Tumorzellen, einen lymphoidzelligen Anteil und durch das nur gering ausgeprägte Tumorstroma aus. Histologisch ist der Tumor aus azinophilen, onkozytären Zellen in doppelreihiger Anordnung um Zysten und teilweise unter Ausbildung von Papillen aufgebaut. In den Zystenlichtungen finden sich Ansammlungen von Sekret. Es bildet sich ein lymphoretikuläres Stroma mit Lymphfollikeln zwischen den epithelialen drüsigen Zellverbänden aus.

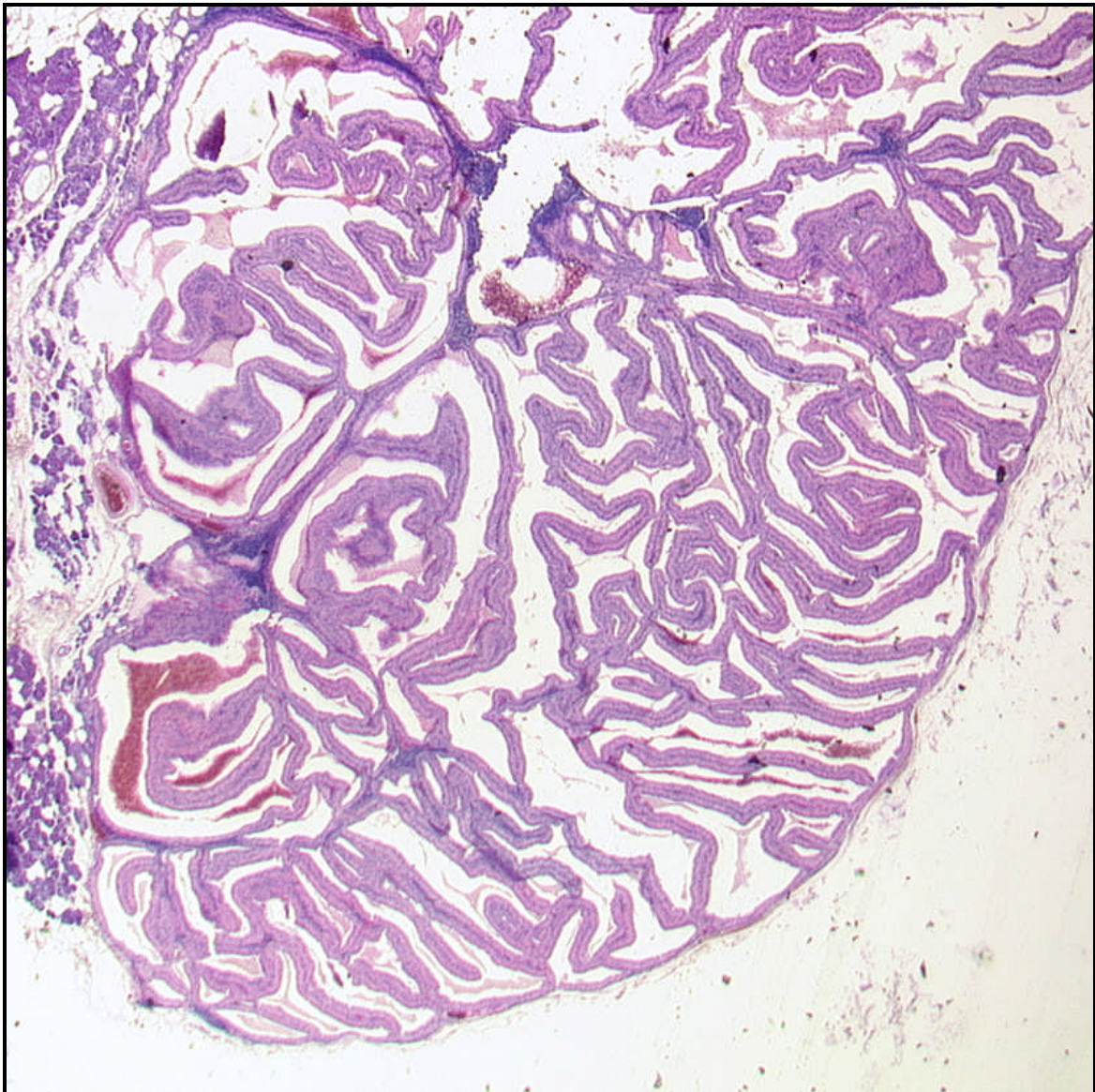


Abbildung 10: Zystadenolymphom bei 1,25facher Vergrößerung (HE-Färbung)

Der gutartige Tumor hat die Neigung in ca. 4% multilokulär (Loenneken, 1989) und in ca. 4-7,5% bilateral (Seifert et al., 1980; Lefor und Ord, 1993) aufzutreten.

Zur Genese der Zystadenolymphome wird diskutiert, dass sich heterotope Fragmente von Speicheldrüsenepithelien in intra- und paraparotideal gelegenen Lymphknoten entwickeln (Foote jr. et al., 1953). Pathogenetisch wird neben einem Einschluß von Drüsengangepithelien in Lymphknoten auch eine lymphatische Reaktion auf die epitheliale Neubildung vermutet (Allegra, 1971).

So wird auch die relativ hohe „Rezidivrate“ nach Tumorexstirpation verständlich, die im engeren Sinne keine Rezidive sind. Es handelt sich vielmehr um neue Tumoren, die aus anderweitig lokalisiertem heterotopem Speicheldrüsenepithelgewebe in parotidealigen Lymphknoten hervorgegangen sind (Morehead, 1962).

1.7 Seltene gutartige Speicheldrüsentumoren

Das **Basalzelladenom** wurde erstmals im Jahre 1967 von Kleinsasser beschrieben (Kleinsasser et al., 1967).

Der Anteil der Basalzelladenome an epithelialen Speicheldrüsentumoren beträgt ca. 2 % und tritt zu ca. 60 % bei Frauen auf (Kratochvil et al., 1990).

Es ist ein Tumor, der vorwiegend bei Patienten über 60 Jahren auftritt (Kleinsasser, 1979). Das Basalzelladenom wächst langsam und ohne Schmerzen zu verursachen. Rezidive sind nach vollständiger Entfernung nicht bekannt. Das Parenchym und das Stroma sind im Gegensatz zum pleomorphen Adenom durch eine Basalmembran scharf voneinander getrennt. Außerdem fehlt ein mukoides Stroma. Die Zellen längs der Basalmembran sind häufig in deutlich hervortretenden Palisaden angeordnet. Es besteht nur eine geringe epitheliale Schleimbildung.

Das **Onkozytom** verbindet man nicht typischerweise mit der Ohrspeicheldrüse, da es auch in anderen drüsigen Organen wie der Glandula thyroidea vorkommt. Kennzeichnend ist das

gehäufte Vorkommen bei Frauen im hohen Lebensalter (Seifert et al., 1984). Der Tumor wächst verdrängend.

Charakteristisch ist der Aufbau aus soliden, trabekulär angeordneten streifenähnlichen Gangepithelzellen mit eosinophilem granulärem Zytoplasma und dunklen Zellkernen.

Intraoperativ findet man einen weichen, von einer dünnen Kapsel umgebenen Tumor. Auffällig ist seine schokoladenbraune Farbe (Keinsasser, 1979).

Das *Myoepitheliom* wurde erstmalig 1943 als eine Variante des pleomorphen Adenoms beschrieben (Sheldon, 1943). Mit einer Häufigkeit von 1% aller Speicheldrüsentumoren zählt es zu den seltenen Adenomen. Männer und Frauen sind annähernd gleich häufig betroffen. Der Altersgipfel liegt in der 7. Lebensdekade. Das Myoepitheliom ist histologisch ausschließlich aus unterschiedlich differenzierten, myoepithelialen Zellen aufgebaut und enthält im Gegensatz zum pleomorphen Adenom keine gangartigen Strukturen (Scuibba et al., 1982; Seifert, 1991). Abgrenzend zum pleomorphen Adenom zeigt das Myoepitheliom ein aggressiveres Wachstum und eine stärkere proliferative Aktivität sowie eine höhere Neigung zur malignen Transformation (Dardick et al., 1989). Es besteht eine hohe Rezidivgefahr, wenn bei der Operation die Pseudokapsel verletzt und Tumorgewebe in die Umgebung implantiert wird.

Auf die weiteren benignen Tumorentitäten soll wegen der Seltenheit nicht eingegangen werden.

1.8 Historische Entwicklung der Therapie benigner Parotistumoren

Von ersten operativen Entfernungen von Parotistumoren berichtete C. J. Siebold im Jahre 1793. Danach erschienen weitere Berichte und Klassifikationen von namhaften Autoren wie Billroth (1859) und Virchow (1863). Es gab zu dieser Zeit keine einheitliche Nomenklatur und histologische Klassifikation. Auch die Dignität der Speicheldrüsentumoren wurde sehr unterschiedlich bewertet. Es fehlten solide Grundlagen, um die richtige Entscheidung über die

Ausdehnung der operativen Maßnahmen treffen zu können. Dazu kam aufgrund mangelnder Kenntnisse und einer unentwickelten Technik der Fazialisdarstellung die Furcht vor einer Verletzung des N. facialis (Seiferth und Kleinsasser, 1966).

Um einer Schädigung des Gesichtsnerven vorzubeugen, entwickelte sich ein Operationsverfahren, bei dem der Tumor aus seiner Kapsel „herausgeschält“ wurde, um möglichst nicht in die Region des Nervens vordringen zu müssen und um das gesunde Drüsenparenchym zu schonen. In folgenden Langzeitstudien stellte sich heraus, dass die sogenannte „Enukleation“ hohe Rezidivraten mit sich brachte (Maynard, 1988). Hieraus folgte eine falsche Beurteilung der Dignität pleomorpher Adenome, die aufgrund der hohen Rezidivneigung als „semimaligne“ bewertet wurden. Man wendete eine postoperative Radiotherapie an, um das Rezidivrisiko zu senken (Ahlbom, 1935; Patey, 1940). Die Nebenwirkungen der Bestrahlungen bestanden jedoch in der Induktion sekundärer, radiogener Malignome. Ein Durchbruch in der Rezidivforschung war die Erkenntnis, dass die gehäufte Rezidivzahl nach einer Enukleation nicht aufgrund der Semimalignität der pleomorphen Adenome beruht, sondern dass durch die Kapseleröffnung Tumorzellen im Drüsengewebe verstreut werden und sich aus diesen Zellen neue Tumoren bilden können. Nachdem die Rezidivursache gefunden war, konnte das Augenmerk gezielt auf die Rezidivvermeidung gelegt werden. Man suchte nach geeigneten Operationsverfahren, um nicht einen gutartigen Tumor bestrahlen zu müssen. Die Respektierung einer intakten Kapsel bei gleichzeitigem Erhalt des Nervus facialis wurde als wichtigster Bestandteil der Parotischirurgie weiterentwickelt. Insbesondere wurden Methoden zur Identifizierung des Fazialishauptstrangs und dessen Weiterverfolgung bis zu feinen Ästen entwickelt, um dann den gesamten lateralen und/oder medialen Anteil der Drüse mit en bloc dem Tumor zu entfernen (Bailey, 1941; Klopp et al., 1950; Brown, 1950; Martin, 1952).

Erst die Miehle zu verdankende Einführung des Operationsmikroskops in die Parotischirurgie Mitte der 50er Jahre erleichterte die Präparation des Fazialis, sodass zusammen mit der steigenden Erfahrung und der Verbesserung der Operationstechniken die Gefahr einer Fazialisverletzung reduziert werden konnte (Miehle, 1960).

Trotz aller Fortschritte ist eine einheitliche Meinung im Vorgehen bei Parotistumoren bis heute nicht gefunden. Es zeichnet sich aber eine Tendenz zu minimaleren Ausdehnungen, wie die partielle Parotidektomie und Exstirpation, ab (Rehberg et al., 1998; Zenk et Iro, 2008).

1.9 Komplikationen der Parotischirurgie

1.9.1 Fazialisparese

Der Nervus facialis ist der siebte Hirnnerv und besitzt in erster Linie motorische Fasern zur Versorgung der mimischen Muskulatur. Zusätzlich führt er eine parasympathische Komponente für die Innervation der Speicheldrüsen und der Tränendrüse sowie der Geschmacksfasern mit sich. Der Hauptteil bildet in der Glandula parotis den Plexus intraparotideus. Die einzelnen Äste breiten sich fächerförmig aus und verlaufen distal subkutan zu den einzelnen mimischen Muskeln. Die topographische Lage und der Verlauf des Nervus facialis ist in Abbildung 1 und 2 dargestellt.

Folgende Rami werden unterschieden:

| <i>Äste des Fazialisfächers</i> | <i>Innervation der mimische Muskulatur von:</i> |
|---------------------------------|---|
| Rami temporales | Schläfe, Stirn und Augenlider |
| Rami zygomatici | Über dem Jochbein, am Unterlid |
| Rami buccales | Wange, Mund, Nase |
| Ramus marginalis mandibulae | Kinn |
| Ramus colli | Platysma |

Tabelle 2: Äste des Nervus facialis und ihre Innervation

Die postoperative Fazialislähmung kann temporär oder permanent ausgebildet sein und wird oft als ein Qualitätsmerkmal der Parotisoperation herangezogen. Die Angaben zur Inzidenz der Paresen nach Parotisoperationen variieren stark und sind nicht nur von der chirurgischen Erfahrung des Operateurs, sondern auch vom Ausmaß der Nervenpräparation abhängig.

Die Fazialisfunktion lässt sich durch Ausführungen von mimischen Bewegungen wie Pfeifen, Mundspitzen, Grinsen, Stirnrunzeln usw. überprüfen. Diese Bewegungen sollten präoperativ und postoperativ kontrolliert und fotografisch dokumentiert werden.



Abbildung 11: Mimische Bewegungen bei intakter Fazialisfunktion

In einer Studie von McGurk et al. (2003) weisen 10% der Patienten eine temporäre und 1,6% eine permanente Parese auf. Hauptsächlich wurden hier die Exstirpation und die laterale Parotidektomie vorgenommen. Mehle et al. (1993) geben dagegen mit 46% einen wesentlich höheren Anteil temporärer Paresen an. In ihrer Untersuchung wurde die laterale Parotidektomie als die häufigste Operationsmethode angegeben. Größere Eingriffe wurden in 71 von 256 Fällen registriert.

In eine aktuelle Studie von Guntinas-Lichius fanden 963 Patienten mit einem gutartigen Parotistumor Eingang. 61% dieser Patienten wurden einer lateralen und 39% einer totalen Parotidektomie unterzogen. Die Inzidenz einer temporären Fazialisparese lag bei 25%, die der permanenten Parese bei 6% (Guntinas-Lichius et al., 2006).

Paresen nach Operationen an der Glandula parotis sind besonders häufig im Versorgungsgebiet des Ramus marginalis mandibulae zu finden (Gaillard et al., 2005), da Parotistumoren gehäuft im unteren Parotispol lokalisiert sind, vor allem aber, weil dieser Ast am längsten und dünnsten ist.

Aufgrund einer fehlenden anerkannten Klassifikation der Fazialisparesen erarbeitete John W. House 1983 einen Parese-Index, der die Grundlage für den sogenannten House-Brackmann-Index bildete. Dieser wurde 1985 von House und Brackmann veröffentlicht und teilt die Fazialisparesen in sechs Grade ein (House et al., 1985). Der House-Brackmann-Index wurde zur Beurteilung der postoperativen permanenten Paresen des Patientenguts dieser Untersuchungen herangezogen und wird in der folgenden Tabelle skizziert.

| Grad | Bezeichnung | Definition |
|------|--|---|
| I | <i>normal</i> | <ul style="list-style-type: none"> • Normale Funktion in allen Ästen |
| II | <i>Leichte Dysfunktion</i> | <ul style="list-style-type: none"> • Normale Gesichtssymmetrie im Ruhetonus • Nahezu normale Bewegungen der Stirn möglich • Augenschluß ohne Anstrengung möglich, leichte Asymmetrie beim Lidschluß • Mundwinkelbewegung uneingeschränkt möglich, leichte Asymmetrie |
| III | <i>Mittelgradige Dysfunktion</i> | <ul style="list-style-type: none"> • Normale Gesichtssymmetrie im Ruhetonus • Geringe bis keine Bewegung der Stirn möglich • Augenschluß unter Anstrengung uneingeschränkt, deutliche Asymmetrie • Mundwinkelbewegung unter Anstrengung uneingeschränkt, deutliche Asymmetrie |
| IV | <i>Mittelgradige – schwere Dysfunktion</i> | <ul style="list-style-type: none"> • Normale Gesichtssymmetrie im Ruhetonus • Keine Bewegung der Stirn möglich • Augenschluß unter Anstrengung nicht vollständig möglich • Mundwinkelbewegung unter Anstrengung eingeschränkt |
| V | <i>Schwere Dysfunktion</i> | <ul style="list-style-type: none"> • Mögliche Gesichtsasymmetrie im Ruhetonus mit hängendem Mundwinkel und verstrichener Nasolabialfalte • Keine Stirnbewegungen möglich • Kein Lidschluß möglich, unter Anstrengung leichte Bewegung im Oberlid • Nur leichte Bewegung im Mundwinkel möglich |
| VI | <i>Vollständige Paralyse</i> | <ul style="list-style-type: none"> • Gesichtsasymmetrie in Ruhe, vollständiger Verlust des Muskeltonus • Keine Bewegung in allen Ästen |

Tabelle 3: House-Brackmann-Index (nach: House et al., 1985)

Die nachfolgende Fotoreihe zeigt eine präoperative intakte Fazialisfunktion und eine dazu gegenübergestellte postoperative Fazialisparese Grad V (House-Brackmann-Index):

präoperativ

postoperativ



Abbildung 12: links: intakte Fazialisfunktion

rechts: leichte Asymmetrie im Ruhetonus

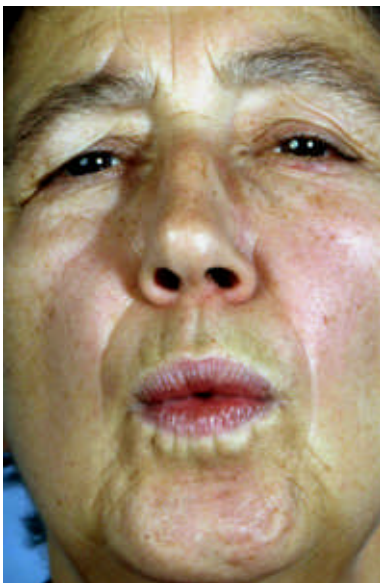


Abbildung 13: links: intakte Fazialisfunktion rechts: deutliche Asymmetrie, Stinbewegung nicht möglich

präoperativ

postoperativ



Abbildung 14: links: intakte Fazialisfunktion rechts: Asymmetrie, Mundwinkelbewegung kaum möglich



Abbildung 15: rechts: intakte Fazialisfunktion

links: kein Lidschluß möglich

1.9.2 Das Frey'sche Syndrom

Die Erstbeschreibung des Frey'schen Syndrom erfolgte durch Duphenix im Jahre 1757, der nach einer Abszeßinzision im Parotisgebiet das Syndrom beobachtete (Duphenix, 1757). Seinen Namen erhielt es von der polnischen Neurologin Lucie Frey, die nicht nur das Syndrom beschrieb, sondern dieses in Zusammenhang mit dem vegetativen Nervensystem der Glandula parotis und der Schweißdrüsen der Haut stellte. Sie berichtete von einem jungen Mann, der aufgrund einer Schnittverletzung im Bereich der Ohrspeicheldrüse ein Schwitzen während des Verzehrs jeglicher Speisen entwickelte (Frey, 1923).

In der Literatur finden sich Synonyme wie Kauschwitzen, gustatorisches Schwitzen, aurikolotemporales Syndrom, gustatorische Hyperhidrose und Syndrom des Nervus auriculotemporalis.

Patienten mit einem Frey'schen Syndrom zeigen eine Hyperhidrose und eine Rötung in bestimmten Hautarealen, die durch gustatorische Reize ausgelöst werden. Zu den weiteren Kriterien zählen Kribbeln, Pilomotion, Schwellungsgefühl bis hin zum Hautbrennen (Laage-Hellman, 1957).

Es tritt einige Wochen bis Monate nach der Operation auf und bleibt lebenslang bestehen. Das Frey'sche Syndrom setzt kurz nach Beginn der Nahrungsaufnahme ein und bildet sich nach dem Essen rasch zurück. Begünstigend wirken schmackhafte, saure oder würzige Speisen (Schmelzer et al., 1992). Das aurikolotemporale Syndrom tritt nicht nur im Ausbreitungsgebiet des gleichnamigen Nervs, sondern häufig auch in dem des N. auricularis magnus auf (Laage-Hellman, 1957).

Die Pathogenese des Frey'schen Syndroms ist bis heute nicht eindeutig geklärt. Die anerkannteste Hypothese geht von einer Vereinigung parasymphatischer sekretorischer Fasern mit sympathischen Nervenfasern der Schweißdrüsen aus.

Die parasymphatischen Fasern des Nervus glossopharyngeus werden während der Parotisoperation verletzt und verlieren ihr ursprüngliches Zielorgan. Sie innervieren durch eine fehlgeleitete Reinnervation Gefäße und Schweißdrüsen der Haut, die durch die Präparation des Hautlappens denerviert werden. Beide Fasertypen besitzen den gemeinsamen

Transmitter Acetylcholin. Dieser kann über den neuentstandenen Reflexbogen an seinem Zielorgan, den Hautschweißdrüsen, die Schweißsekretion auslösen (Küttner et al., 2001). Belegend für diese These ist die Tatsache, daß umgekehrt bei einem thermisch bedingten Schwitzen eine vermehrte Speichelsekretion ausgelöst wird (Glaister et al., 1958). Außerdem spricht die Latenzzeit bis zum Auftreten des Frey'schen Syndroms für die obengenannte Theorie (Herrmann et al., 1991).

In der Literatur gibt es unterschiedliche Angaben über die Häufigkeit dieser postoperativen Komplikation. Sie schwanken zwischen 20% bis zu 65% der Patienten, die nach einer Parotidoperation ein gustatorisches Schwitzen bemerken (Linder et al., 1997; Arndt et al., 1991; Küttner et al., 2001). In einigen Fällen verläuft das Krankheitsbild asymptomatisch. Erst mit Hilfe des Jod-Stärke-Tests nach Minor lassen sich aber objektiv 80-100% der Patienten als positiv nachweisen (Küttner et al., 2001).

Dieser Test erlaubt die visuelle Darstellung der Hyperhidrose und ist die einzige Möglichkeit, um eine objektive Auswertung in Bezug auf Lokalisation und Ausdehnung vorzunehmen.

Viele Versuche wurden unternommen um die Inzidenz des Frey'schen Syndroms zu senken. Bei oft großem therapeutischem Aufwand waren die Ergebnisse meist unbefriedigend. Eine der ersten Methoden zur Prävention des Frey'schen Syndroms war eine Tympanotomie, eine Durchtrennung des Plexus tympanicus im Zusammenhang mit einer Parotidektomie. (Friedmann et al., 1974). Andere Autoren verwendeten Muskellappen aus dem M. sternocleidomastoideus, die sogenannte Rauchplastik, um eine direkte Anastomosierung der durchtrennten sekretorischen Fasern mit den Hautschweißdrüsen zu verhindern (Kornblut et al., 1974).

In den vergangenen Jahren wurde Botulinum-Toxin als Therapieverfahren eingesetzt und stellt eine neue Option zur Behandlung des Frey-Syndroms dar.

Der Wirkmechanismus von Botulinum-Toxin besteht darin, die Freisetzung von Acetylcholin aus den präsynaptischen Vesikeln cholinergischer Nerven langfristig zu blockieren (Sellin, 1981). Nach einer intradermalen Applikation setzt die Wirkung des Medikaments innerhalb einer Woche ein und führt zum Sistieren der Schweißabsonderung (Laskawi et al., 1998). Die Injektion ist ein sicheres und minimalinvasives Behandlungsverfahren, das wiederholt eingesetzt werden kann, wenn es zu einem Nachlassen der Toxinwirkung durch dessen Abbau kommt (Küttner et al., 2001).

1.9.3 Die postoperative Speichelfistel

Nach einer Parotidoperation bleibt außer bei einer totalen Parotidektomie gesundes Speicheldrüsenparenchym zurück. Ist dieses Gewebe noch sekretorisch aktiv und findet keinen Anschluß an den Ausführungsgang, kann Speichel über die Wunde austreten. Diese sogenannten Speichelfisteln können bei längerer Persistenz epidermisierte perkutane Gangsysteme ausbilden. In der Regel heilen die Speichelfisteln jedoch unter Verwendung von Druckverbänden innerhalb kurzer Zeit aus; nur selten besteht die Indikation zur operativen Revision (Chilla, 1990). In den letzten Jahren hat sich auch bei dieser Komplikation die Botulinumtoxin-Applikation bewährt, die durch eine intraparenchymale Injektion eine Hemmung der sekretorischen Aktivität der Speichelazini bewirkt (Ellies et al., 2004).

1.10 Lebensqualität

Der Begriff „Lebensqualität“ hat in den letzten Jahrzehnten immer mehr an Popularität gewonnen. Es ist ein abstrakter und multidimensionaler Begriff, der schwierig zu definieren und zu messen ist (Katz, 1987).

Die Analyse der Lebensqualität ist ein interdisziplinäres Gebiet und hat sich in den meisten wissenschaftlichen Bereichen zu einem bedeutenden Forschungsfeld entwickelt.

Der Begriff Lebensqualität prägte sich zuerst in den Sozialwissenschaften und der Politik und erschien erstmals 1920 in einem Buch mit dem Titel „Volkswirtschaft und Wohlergehen“ des britischen Ökonomen Pigou (Wood-Dauphinee, 1999).

In Deutschland wurde der Begriff zuerst von Willy Brandt 1967 in einer Rede über die Lebensqualität der Bevölkerung als Ziel des Sozialstaates benutzt (Bullinger, 1997).

Das Konzept der Lebensqualität hat inzwischen Eingang in den medizinischen Bereich gefunden. Es etablierte sich der Terminus gesundheitsbezogene Lebensqualität, der das subjektive Wohlbefinden des Individuums den früher allein objektiv bewerteten

Therapieerfolgen gegenüberstellt. Die Lebensqualitätsforschung in der Medizin ist als wichtige Schnittstelle von Psychologie und Medizin zu sehen.

Hierbei handelt es sich sowohl um die Forschung der Lebensqualität von Patienten, aber auch um die Lebensqualität durch berufliche Belastung von Medizinern und Zahnmedizinern, die in der Forschung durch Untersuchungen von Jurkat et al. eine große Gewichtung erhält (Jurkat et al. 2008).

Die Entwicklung der Lebensqualitätsforschung in der Medizin verlief in 4 Phasen (Bullinger et al. 2000).

In der ersten Phase Mitte der 70iger Jahre beschäftigte man sich mit der Klärung der Definition der Lebensqualität. Mittlerweise existiert eine Vielzahl an Definitionen, meist basierend auf der Gesundheitsdefinition der WHO (World Health Organisation, 1948): *„Zustand völligen körperlichen, seelischen und sozialen Wohlbefindens und nicht nur als das Freisein von Krankheit und Gebrechen“*.

Eine anerkannte Definition bezeichnet gesundheitsbezogene Lebensqualität als ein multidimensionales Konstrukt, das körperliche, mentale, emotionale, soziale und verhaltensbezogene Komponenten des Wohlbefindens und der Funktionsfähigkeit aus Sicht der Patienten, aber auch aus Sicht externer Beobachter beinhaltet (Bullinger und Ravens-Sieberer (1995/2000).

Um die gesundheitsbezogene Lebensqualität erfassen zu können wurde in der 2. Phase besonders in den 80iger und 90iger Jahren großes Augenmerk auf die Entwicklung geeigneter Messinstrumente gelegt, die national und international in groß angelegten Studien überprüft wurden. Vor allem M. Bullinger und E. Kirchberger vom Institut für Medizinische Psychologie der Universität München beschäftigten sich Mitte der 90er Jahre intensiv mit der Lebensqualitätserfassung und Lebensqualitätsmessung (Bullinger, Kirchberger et al., 1995).

Durch die Entwicklung geeigneter Meßinstrumente in der medizinischen Lebensqualitätsforschung wurden diese zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität in verschiedenen Feldern der medizinischen Forschung eingesetzt. In dieser dritten Phase zeigte sich ein exponentieller Anstieg an Publikationen zu diesem Thema.

Die derzeitige vierte Phase beschäftigt sich mit den theoretischen und methodischen Grundlagen wie auch mit der Evaluation, Qualitätssicherung und Planung von Leistungen der Gesundheitsversorgung.

Zur Beurteilung eines Therapieerfolges muß sowohl das objektive Behandlungsergebnis als auch das subjektive Wohlbefinden einbezogen werden, denn nur dann können therapeutische Konsequenzen gezogen werden.

2 Material und Methode

2.1 Datenerhebung

Anhand der Datei der histologischen Befunde wurden alle Patienten ermittelt, die sich in den Jahren 1990 bis 2003 in der Hals-Nasen-Ohrenklinik der Justus-Liebig-Universität in Gießen einer Parotisoperation wegen eines Parotisadenoms unterzogen hatten. Nachfolgend wurden die Akten dieser Patienten aus den entsprechenden Archiven bezüglich Diagnose, Alter, Geschlecht, Nikotinabusus, Therapie und postoperative Komplikationen ausgewertet. Wichtige Dokumente waren diesbezüglich der Operationsbericht und der Entlassungsbrief sowie die Untersuchungsbefunde der postoperativen Nachkontrollen. Ein von den Patienten vor der Operation ausgefüllter Anamnesebogen gab Aufschluss darüber, ob ein Tabakkonsum vorlag.

Alle Patienten haben eine schriftliche Einverständniserklärung abgegeben, dass ihre Daten und Bilder für wissenschaftliche Zwecke ausgewertet und veröffentlicht werden dürfen.

Die histologischen Diagnosen wurden entsprechend der WHO-Klassifikation von 1991 (Seifert, G.) ermittelt. (Institut für Pathologie des Universitätsklinikums Gießen)

Die Art des operativen Eingriffs wurde eingeteilt in:

- ⇒ Tumorexstirpation
- ⇒ Partielle laterale Parotidektomie
- ⇒ Laterale Parotidektomie
- ⇒ Totale Parotidektomie

Exstirpation:

Diese Methode sollte der minimalinvasivste Eingriff bei einer Operation eines gutartigen Parotistumors sein. Unter dem Begriff „Exstirpation“ versteht man die Resektion des Tumors mitsamt seiner Kapsel. Kleinere Abschnitte von Drüsengewebe können an der Kapsel verbleiben und werden mit entfernt. Der Nervus facialis kommt in diesen Fällen nicht zur Darstellung.

Partielle laterale Parotidektomie:

In diesem Fall wird ein Teil des Drüsenparenchyms des Außenlappens mit dem Tumor mitreseziert. Teile der Fazialisäste werden bei diesem Verfahren freigelegt.

Laterale Parotidektomie:

Der gesamte lateral des Fazialisfächers gelegene Drüsenlappen wird einschließlich des Tumors reseziert. Eine systematische Verfolgung des Nervenstamms und der Fazialisäste ist notwendig.

Totale Parotidektomie:

Die totale Parotidektomie umfasst eine Resektion des Tumors mit der gesamten Drüse, im Falle benigner Parotistumoren unter Schonung des Nervus facialis. Auch hier wird, wie bei der lateralen Parotidektomie, der Nervenstamm ungefähr einen Zentimeter unterhalb des Tragus aufgesucht und kontinuierlich bis zu den kleineren Nervenästen freipräpariert. Nach Entfernung der lateralen Drüsenpartien werden die Drüsenanteile des Innenlappens unter Schonung des Fazialisfächers entfernt.

Folgende postoperative Komplikationen fanden Eingang in die Auswertung:

- ⇒ Fazialisparese
- ⇒ Frey'sches Syndrom
- ⇒ Speichelfistel
- ⇒ Rezidiv

Ein wichtiges Kriterium war die postoperative Fazialisfunktion im Vergleich zum Ausgangsbefund. Berücksichtigung fand die Lokalisation der Parese, die in Stirnast-, Augen- und Mundast unterteilt wurde. Zusätzlich wurde unterschieden zwischen einer temporären

oder permanenten Fazialislähmung. Eine Unterteilung der permanenten Paresen erfolgte anhand des House-Brackmann-Index (House et al., 1985).

2.2 Fragebogen über klinischen Verlauf und Lebensqualität

In einem zweiten Schritt wurde an alle Patienten ein Fragebogen versandt. Dieser von Herrn Prof. M. Koller (Institut für theoretische Chirurgie der Philipps-Universität in Marburg) und Frau Dr. E. Rehberg (Oberärztin in der Hals-Nasen-Ohrenklinik der Justus-Liebig-Universität in Gießen) in Zusammenarbeit mit der Autorin entwickelte, speziell auf die vorliegende Studie abgestimmte Fragebogen, sollte Auskunft über den weiteren Verlauf und das postoperative subjektive Wohlbefinden der Patienten geben (siehe Anhang A). Es wurde nach erneut aufgetretenen Knoten in der operierten Ohrspeicheldrüsenregion, nach weiteren Eingriffen an der Parotis, nach der Fazialisfunktion, nach vermehrter Schweißabsonderung während der Mahlzeiten und nach dem kosmetischen Ergebnis gefragt. Wurde über Beeinträchtigungen berichtet, sollte außerdem der Grad der Belästigung subjektiv eingeschätzt werden (siehe Anhang A).

Es wurden 494 Fragebögen mit Datum vom 31.08.04 und mit einem freifrankierten Rückumschlag mit bereits eingetragener Adresse des Instituts versandt. Unter Berücksichtigung der letzten eingehenden Fragebögen fünf Monate nach Versand ergab sich folgende Bilanz. 305 (61,7 %) Antworten wurden verzeichnet. 302 (61,1 %) füllten den Fragebogen vollständig und somit auswertbar aus. Zwei Fragebögen wurden zwar vollständig, aber anonym ausgefüllt, sodaß es nicht möglich war den Fragebogen dem entsprechenden Fall zuzuordnen. Ein Fragebogen war unvollständig ausgefüllt und somit unbrauchbar. Sechs Briefe kamen ungeöffnet mit der Mitteilung von der Post „Empfänger verstorben“ zurück. Elf weitere Rückbriefe wurden erhalten, in denen Angehörige der Patienten den Fragebogen unausgefüllt mit der Nachricht, dass der Patient verstorben sei, beilegte. Sie gaben an, dass die Verstorbenen jedoch nicht an Folgen des Parotistumors oder dessen Operation erlagen. Damit waren in der Zwischenzeit sicher siebzehn Patienten verstorben. 68 Fragebögen kamen

ungeöffnet mit dem Postvermerk „unbekannt verzogen“ zurück. 104 Patienten reagierten nicht auf den Fragebogen (siehe Tab. 4).

| Gründe für unbeantwortete Fragebögen | Häufigkeit |
|--|------------|
| Fragebogen unausgefüllt mit Mitteilung von Angehörigen: verstorben | 11 |
| Verstorben laut Post | 6 |
| Empfänger unbekannt verzogen | 68 |
| Keine Rückantwort | 104 |

Tabelle 4: Häufigkeitsverteilung der verschiedenen Gründe nicht beantworteter Fragebögen

2.3 Datenauswertung

Jeglicher Zeit- und Arbeitsaufwand im Zusammenhang mit dem Fragebogen, Auswertung der Krankenakten und Erstellung der Statistik wurde in Eigenleistung der Autorin durchgeführt. Hilfestellung erfolgte durch Herrn Dr. Koller (Institut für theoretische Chirurgie der Philipps-Universität in Marburg) in Form einer ausführlichen Einführung in das Statistikprogramm der aktuellen Version SPSS für Windows und in der Betreuung der statistischen Auswertung.

Die ermittelten Daten aus den Krankenakten und die Angaben aus dem Fragebogen wurden in das Programm SPSS transferiert und daraus eine Datenbank erstellt. Für jeden Patienten wurde eine eigene Zeile angelegt. Die Auswertung der Variablen erfolgte anhand deskriptiver Statistiken. Die Prüfung der Signifikanz wurde mit dem Chi-Quadrat-Test vorgenommen.

Die Angaben zum Tabakkonsum in der Anamnese wurden mit denen aus dem Fragebogen abgeglichen. Die Nachbeobachtungszeit berechnet sich vom Operationstermin bis zum Eingang des Fragebogens.

2.4 Überblick zur Patienten- und Fallverteilung

Im Zeitraum von Januar 1990 bis Dezember 2003 wurden in der Hals-Nasen-Ohrenklinik der Justus-Liebig-Universität in Gießen bei 481 Patienten 494 Parotidektomien aufgrund eines primär aufgetretenen gutartigen Parotistumors durchgeführt. 13 Patienten erkrankten an einem gutartigen Parotistumor in diesem Zeitraum sowohl an der linken als auch an der rechten Ohrspeicheldrüse und wurden pro Operation als jeweils ein Fall betrachtet. Bei Rezidiven, die nach erfolgter Erstoperation in der Hals-Nasen-Ohrenklinik in Gießen entstanden sind, werden nur die Erstoperationen in die Auswertung aufgenommen. Patienten, die sich vorher auswärts einer Parotisoperation unterzogen hatten und wegen eines Rezidivs in der Hals-Nasen-Ohrenklinik der Justus-Liebig-Universität in Gießen erneut operiert wurden, werden in der folgenden Auswertung nicht berücksichtigt (siehe Abb. 16).

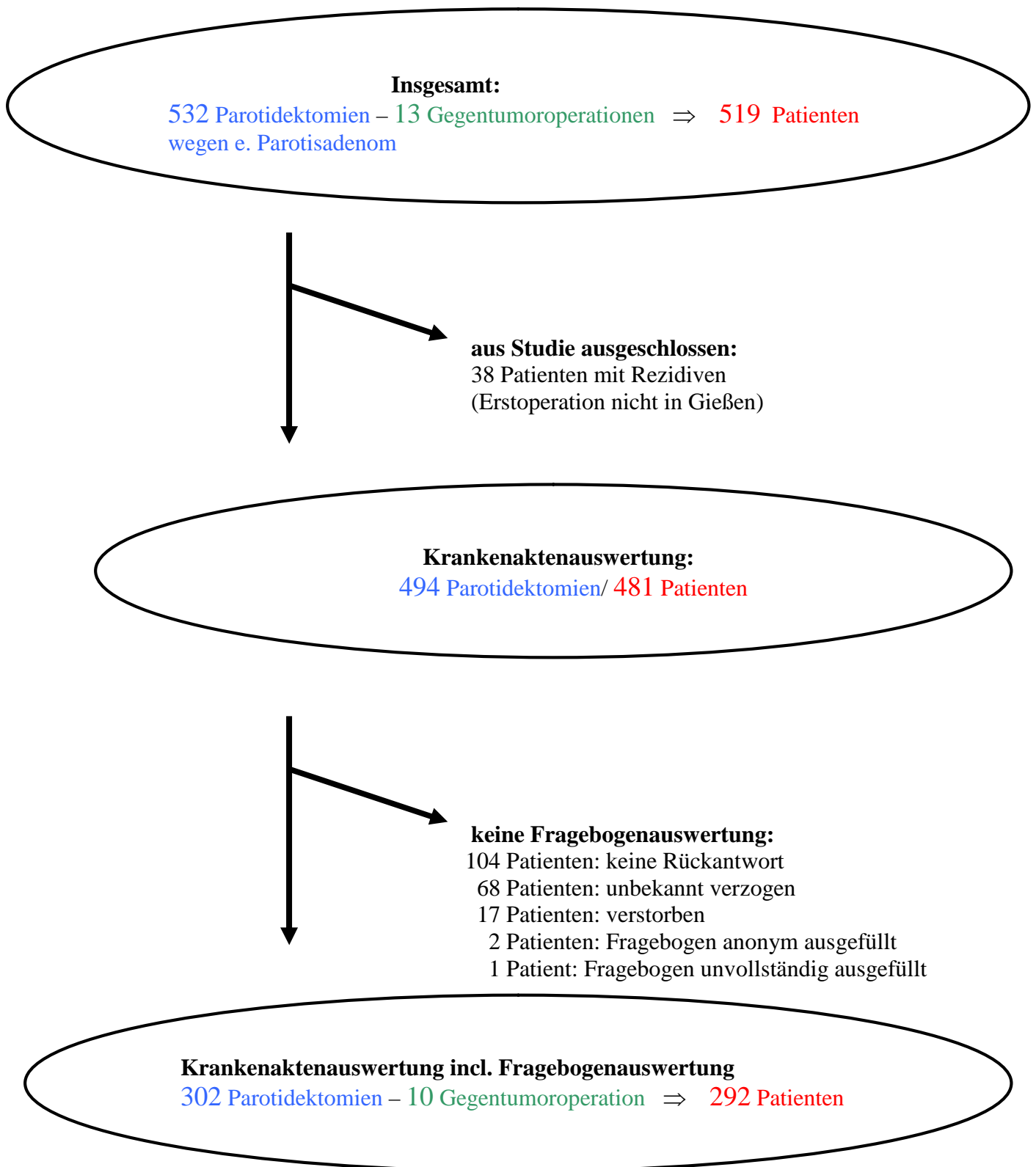


Abbildung 16: Auswahl und Selektion der Patienten mit einem primär gutartigen Parotistumor in den Jahren 1990-2003 an der Universitäts-HNO-Klinik Gießen

3 Ergebnisse

3.1 Häufigkeiten der histologischen Diagnosen

Es zeigte sich ein annäherndes Gleichgewicht in der Verteilung der Tumorarten pleomorphes Adenom und Zystadenolymphom. Unter den operierten Tumoren fanden sich 233 pleomorphe Adenome (47,2%), 232 Zystadenolymphome (47,0%) und 29 seltenere gutartige Parotistumoren (5,8%). Die Verteilung der einzelnen Parotistumoren gibt die nachfolgende Tabelle 5 wieder.

| Histologie | Häufigkeit | Prozent |
|----------------------|------------|---------|
| Pleomorphes Adenom | 233 | 47,2 |
| Zystadenolymphom | 232 | 47,0 |
| Basalzelladenom | 14 | 2,8 |
| Myoepitheliom | 10 | 2,0 |
| Onkozytom | 4 | 0,8 |
| kanalikuläres Adenom | 1 | 0,2 |
| Gesamt | 494 | 100,0 |

Tabelle 5: Häufigkeitsverteilung der benignen Parotistumoren (n=494)

3.2 Altersverteilung

Insgesamt wurden 481 Patienten in den Jahren 1990 bis 2003 in der Hals-Nasen-Ohrenklinik der Justus-Liebig-Universität in Gießen wegen eines Parotisadenoms erstmals behandelt. Aufgrund der Patienten mit bilateralen Tumoren weicht die Patientenzahl (n=481) von den Tumorfällen (n=494) ab. In der Auswertung der Altersverteilung wurde die Tumoranzahl als statistische Grundlage genommen. Das Alter der Patienten lag zum Operationszeitpunkt durchschnittlich bei 56 (± 15) Jahren. Der Median betrug 57 Jahre. Der jüngste Patient war zum Zeitpunkt des Eingriffs 19 und der älteste 88 Jahre alt. Der Abbildung 17 kann die Gesamtaltersverteilung entnommen werden.

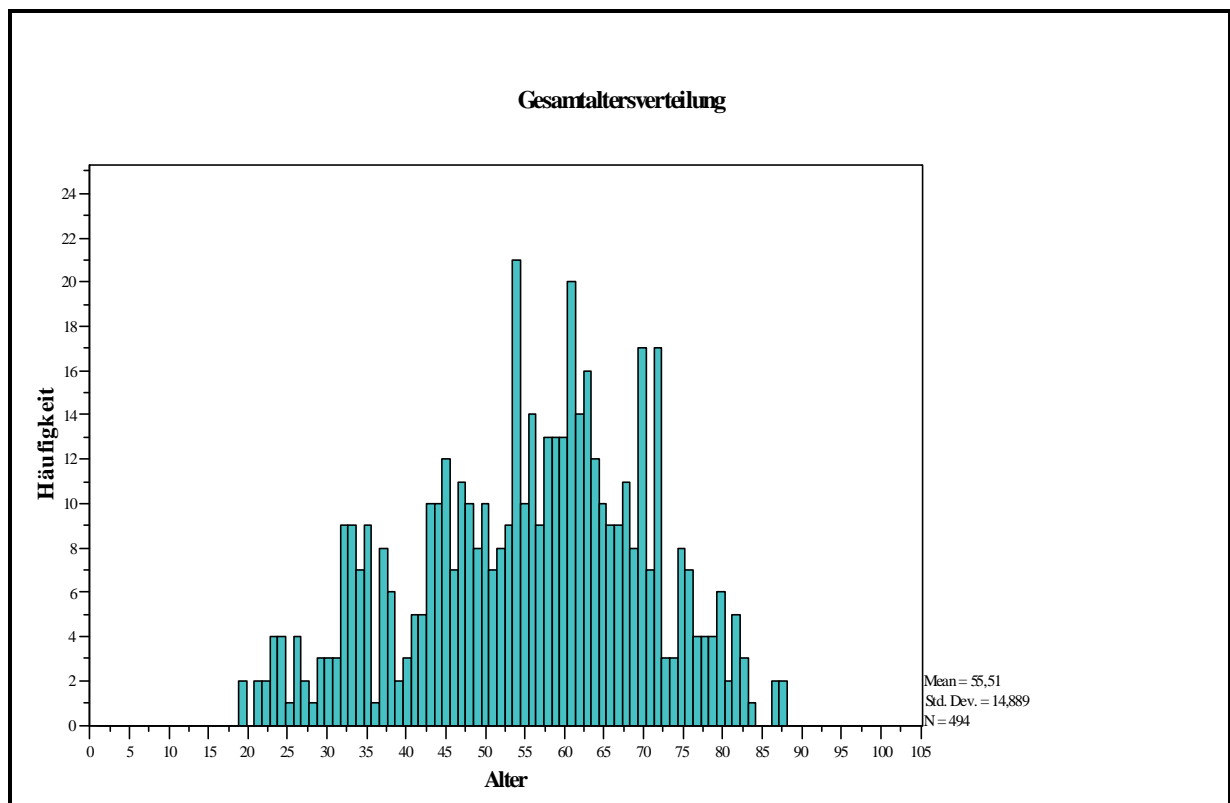


Abbildung 17: Gesamtaltersverteilung der Patienten mit einem Parotisadenom

Die beiden größten Gruppen bezogen auf die histologische Diagnose sollen in der Altersverteilung gesondert betrachtet werden.

Das *pleomorphe Adenom* zeigt mit einem Altersdurchschnitt von 49 (± 16) Jahren, einem Median von 48, die höchste Inzidenz um die 5. Lebensdekade. Das Alter der Patienten bewegte sich zwischen dem 19. und 87. Lebensjahr (siehe Abb. 18).

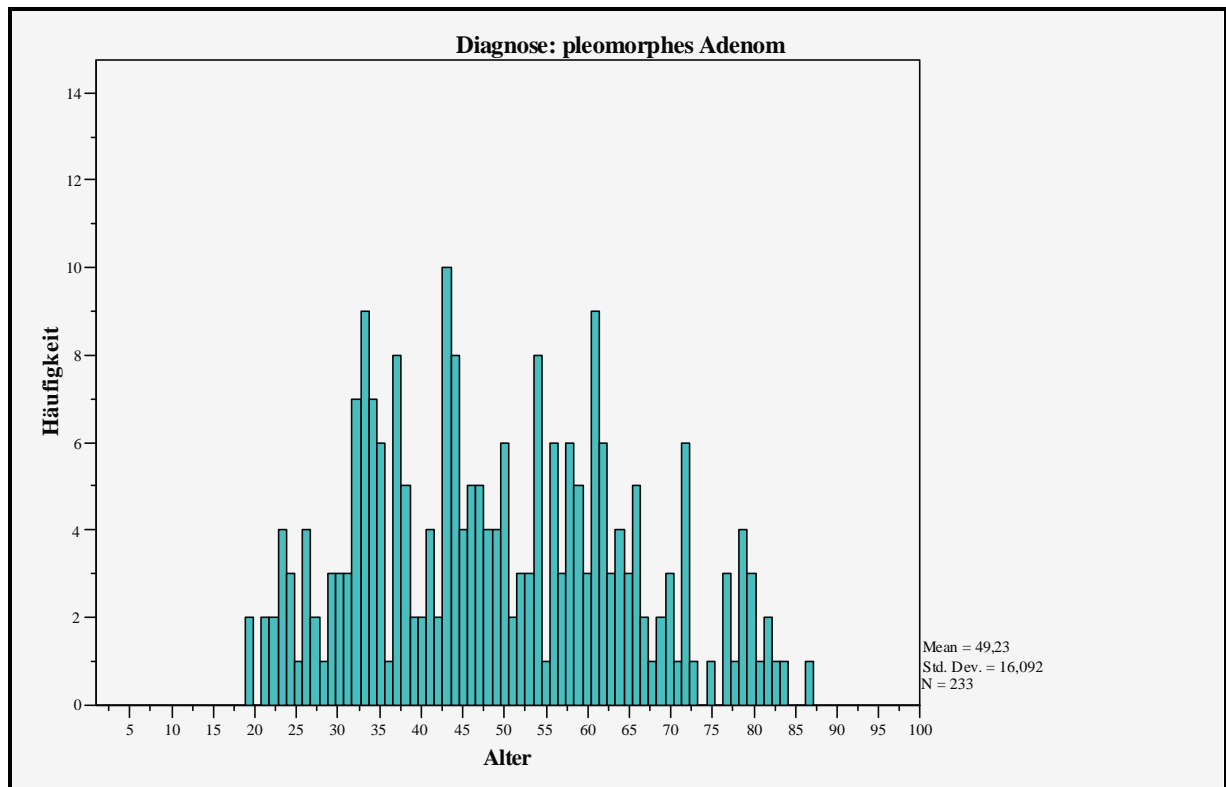


Abbildung 18: Altersverteilung bei den pleomorphen Adenomen

Im Vergleich zur Altersverteilung der pleomorphen Adenome lag bei den *Zystadenolymphomen* das Altersmittel um 12 Jahre höher.

Durchschnittlich waren die Patienten mit einem Zystadenolymphom 61 (± 10) Jahre alt. Der Median wich vom Mittelwert nicht ab. Die Altersspanne war deutlich geringer als in der Gruppe der pleomorphen Adenome. Der jüngste Patient war 32, der älteste 88 Jahre alt (siehe Abb. 19).

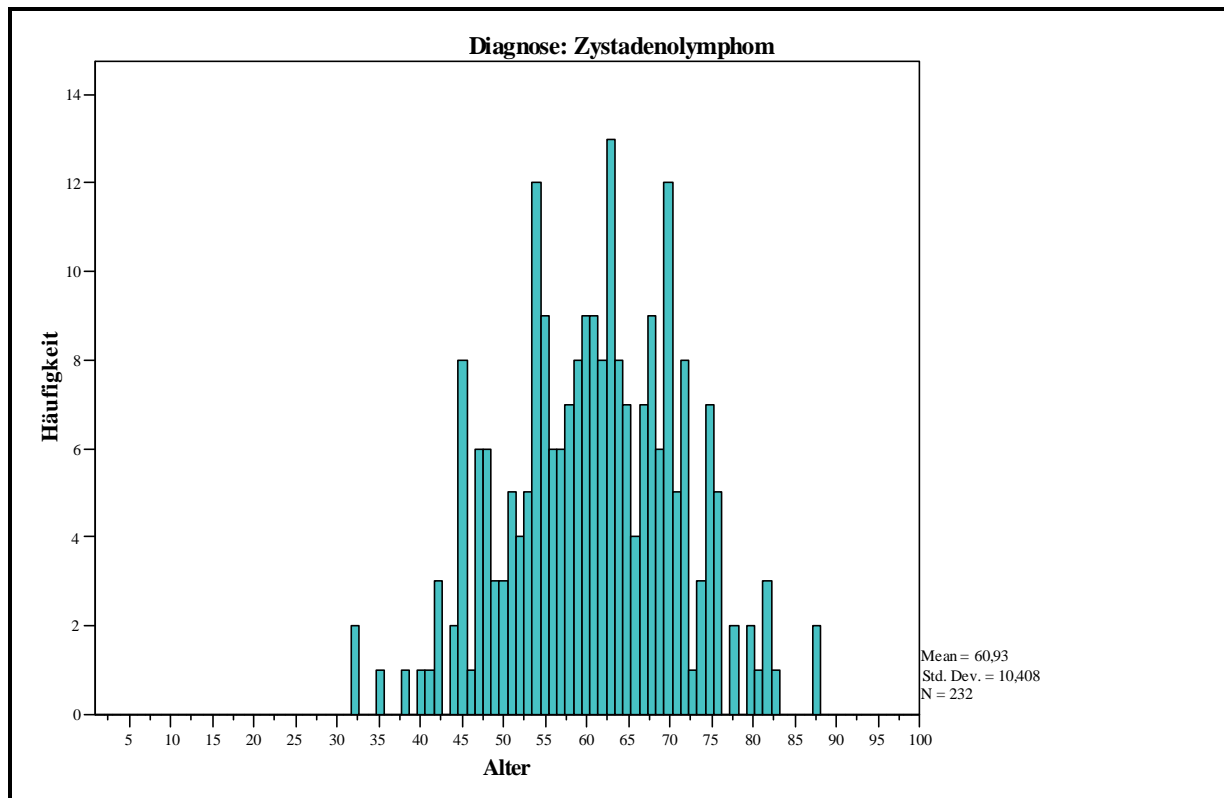


Abbildung 19: Altersverteilung bei den Zystadenolymphomen

3.3 Verteilung der Histologien bezogen auf das Geschlecht

Aufgrund einiger bilateraler Tumoren weicht die Patientenzahl ($n=481$) von den Tumorfällen ($n=494$) ab. In der Auswertung der Geschlechtsverteilung wurde die Tumoranzahl als Basis genommen.

Die Diagnose eines *pleomorphen Adenoms* entfiel mit einer Häufigkeit von $n=96$ auf das männliche und mit $n=137$ auf das weibliche Geschlecht. Daraus folgt, dass zu 41,2% Männer und zu 58,8% Frauen betroffen waren und eine Männer-zu-Frauenquote von 0,7:1 vorliegt (siehe Abb. 20).

In der Gruppe der *Zystadenolymphome* zeigte sich hingegen eine Dominanz von 74,1% im Männeranteil. Es entwickelten 172 Männer und 60 Frauen einen Tumor dieser Art (siehe Abb. 20). Das entspricht einem Verhältnis von 2,9:1 Männern zu Frauen.

In der Gruppe der *seltenen Parotisadenome* zeigte sich folgende Inzidenz: Die Basalzelladenomen verteilen sich auf acht männliche und sechs weibliche Patienten. Die Histologie eines Myoepithelioms wurde bei jeweils fünf Männern und fünf Frauen diagnostiziert. Bei drei Patienten und einer Patientin wurde ein Onkozytom gefunden. Das nur einmal in dieser Studie registrierte kanalikuläre Adenom entwickelte eine Frau.

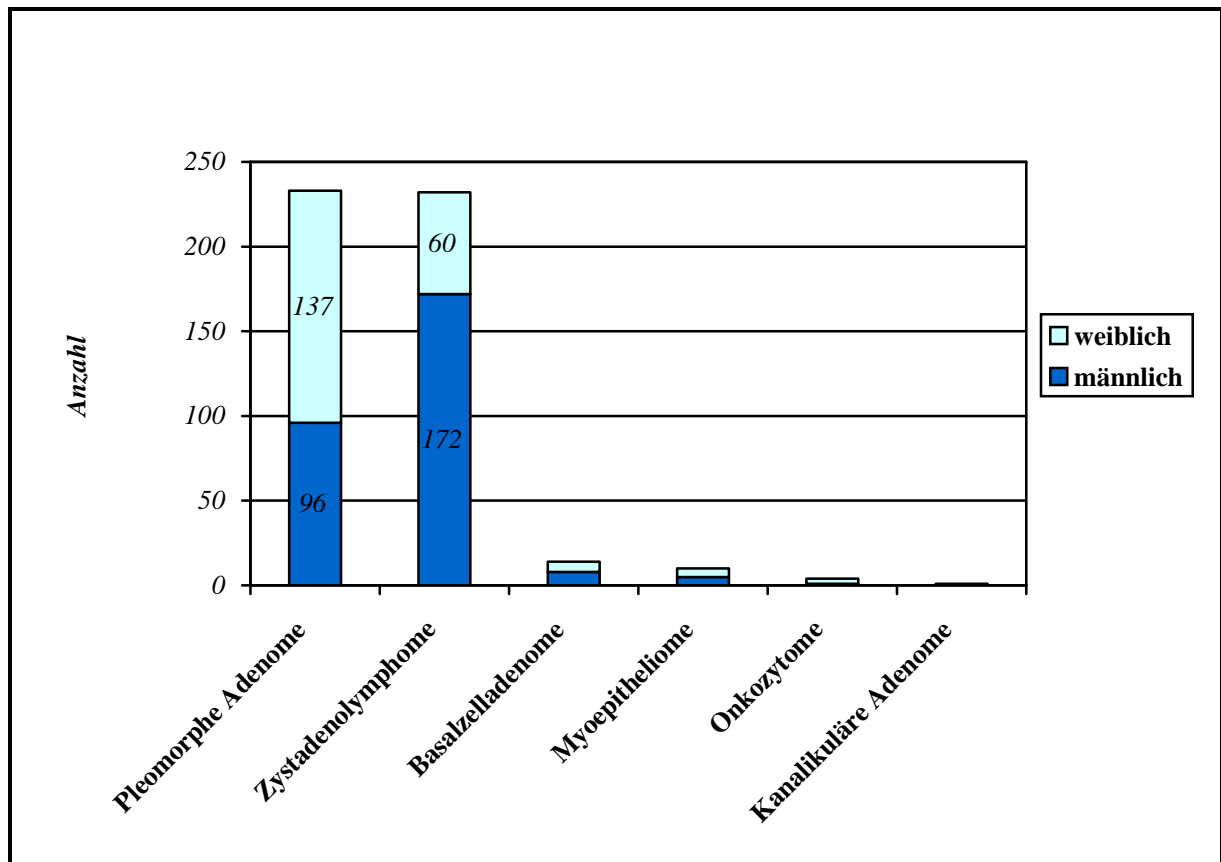


Abbildung 20: Histologie und Geschlechterverteilung (n=494)

3.4 Rauchgewohnheiten

253 Patienten (51,2%) gaben an zu rauchen, 205 (41,5%) sind Nichtraucher und 36 (7,3%) machten hierzu keine Angaben.

In der Gruppe der *pleomorphen Adenome* waren lediglich 33% (n=77) der Patienten Raucher und 2,6% (n=6) gaben hierzu keine Auskunft. Daraus folgt ein sicherer Nichtraucheranteil von 64,4% (n=150) (siehe Tab. 6).

Betrachtet man die Gruppe der *ZystadenolympHOME*, fällt auf, dass hauptsächlich Raucher diese Tumorart ausgebildet haben. Ihr Anteil lag bei 72,8% (n=169). Von 12,1% (n=28) ist nicht bekannt, ob sie rauchen. Nur 15,1% (n=35) angebliche Nichtraucher bzw. Nichtmehrraucher wurden erfasst (siehe Tab. 6).

| Tumorart | | | | | Gesamt |
|---------------------------|---------|----------------|---------------------|---------------------|--------|
| | | <i>Raucher</i> | <i>Nichtraucher</i> | <i>keine Angabe</i> | |
| pleomorphes Adenom | Anzahl | 77 | 150 | 6 | 233 |
| | Prozent | 33,0% | 64,4% | 2,6% | 100,0% |
| ZystadenolympHOM | Anzahl | 169 | 35 | 28 | 232 |
| | Prozent | 72,8% | 15,1% | 12,1% | 100,0% |
| seltene Tumorarten | Anzahl | 7 | 20 | 2 | 29 |
| | Prozent | 24,1% | 69,0% | 6,9% | 100,0% |
| Gesamt | Anzahl | 253 | 205 | 36 | 494 |
| | Prozent | 51,2% | 41,5% | 7,3% | 100,0% |

Tabelle 6: Rauchgewohnheiten: Anteil an Rauchern bezogen auf die Tumorentitäten

Die folgende Graphik verdeutlicht den signifikanten Unterschied in der Raucherverteilung in Bezug auf die verschiedenen Tumorarten und hebt deutlich den hohen Raucheranteil in der Gruppe der ZystadenolympHOME im Vergleich zu den anderen Entitäten hervor.

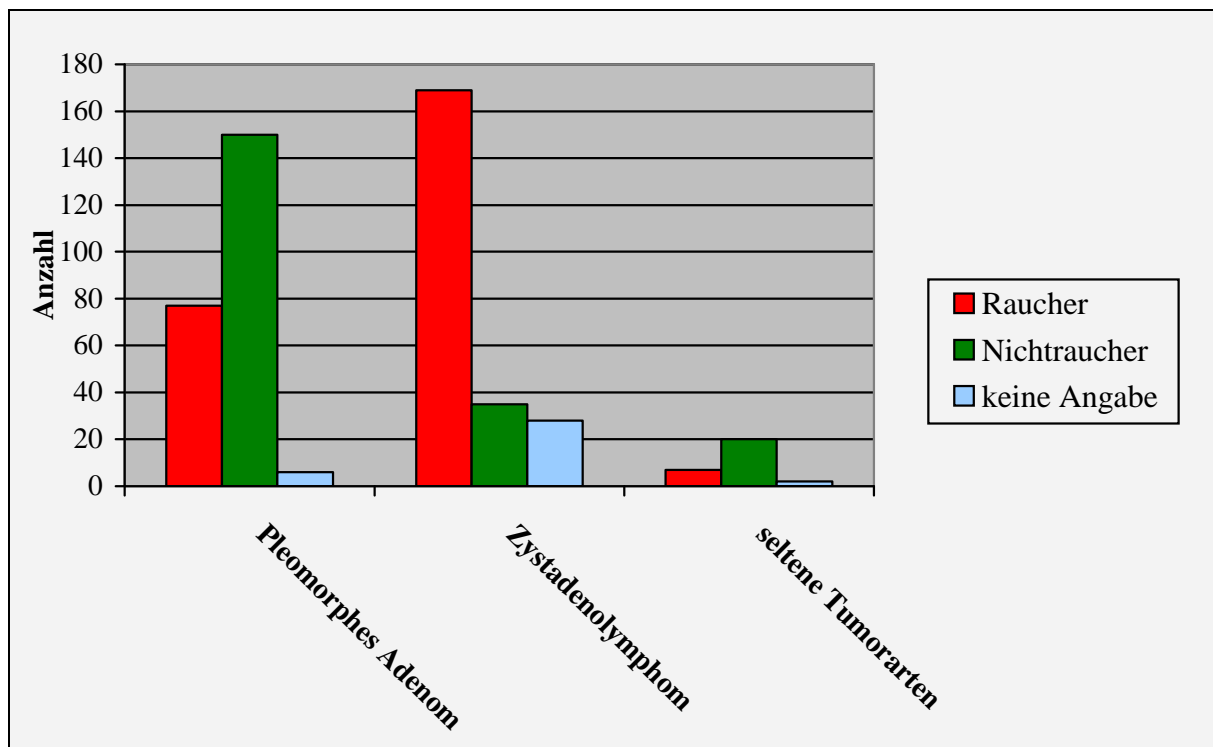


Abbildung 21: Rauchgewohnheiten: Anteil an Rauchern bezogen auf die Tumorentitäten

3.5 Lokalisation der Adenome

Es ergab sich keine Seitendominanz (siehe Tab. 7). In 249 Fällen (50,4%) war die rechte Glandula parotis und in 245 Fällen (49,6%) die linke Ohrspeicheldrüse betroffen.

Signifikant ist die Lokalisation der Tumoren im „Außenlappen“. 434 (87,8%) waren Außenlappentumoren, 32 (6,5 %) wurden von den Operateuren als im „Innenlappen“ gelegen beurteilt und 28 (5,7%) befanden sich in beiden Drüsenlappen.

Betrachtet man die Verteilung der Tumorlokalisationen gesondert auf die Tumordiagnosen, entfallen in der Gruppe der *pleomorphen Adenome* 16,3% auf die den Innenlappen betreffenden Tumoren. Dazu zählen sowohl die ausschließlich im Innenlappen, als auch die gleichzeitig im Innen- und Außenlappen gelegenen Tumoren. Bei den *Zystadenolymphomen* lag dieser Wert deutlich niedriger bei 6,9 % und bei den *selteneren Tumoren* mit 20,6% deutlich höher (siehe Tab. 7).

| Diagnose | Lokalisation | Häufigkeit | Prozent |
|---------------------------|--------------------|------------|--------------|
| pleomorphes Adenom | Außenlappen | 195 | 83,7 |
| | Außen-/Innenlappen | 15 | 6,4 |
| | Innenlappen | 23 | 9,9 |
| | Gesamt | 233 | 100,0 |
| Zystadenolymphom | Außenlappen | 216 | 93,1 |
| | Außen-/Innenlappen | 10 | 4,3 |
| | Innenlappen | 6 | 2,6 |
| | Gesamt | 232 | 100,0 |
| seltene Tumorarten | Außenlappen | 23 | 79,3 |
| | Außen-/Innenlappen | 3 | 10,3 |
| | Innenlappen | 3 | 10,3 |
| | Gesamt | 29 | 100,0 |

Tabelle 7: Lokalisation der Adenome: Verteilung der Tumoren auf den „Außen- und Innenlappen“ (n=494)

3.6 Multilokuläres und bilaterales Auftreten der Adenome

Multiple Adenome wurden nur in der Gruppe der Zystadenolymphome beobachtet.

Die Angaben zu der Anzahl der Tumorknoten in den Operationsberichten variierte von einem bis hin zu vier auf einer Seite. In 442 Fällen (89,5%) war es ein Tumorknoten, in 30 Fällen (6,1%) wurden zwei Knoten gefunden. Die weiteren 13 Fälle (3,6%) verteilten sich mit 9 (1,8%) und 4 (0,8%) auf drei und vier Knoten.

Bei 13 Patienten trat im untersuchten Zeitraum sowohl in der rechten als auch in der linken Glandula parotis ein Tumor auf. Hierbei handelte es sich 12 mal um jeweils ein Zystadenolymphom. Nur bei einem Patienten konnte auf der einen Seite ein Zystadenolymphom und auf der anderen Seite ein pleomorphes Adenom beobachtet werden.

3.7 Wahl des Operationsverfahrens

Kleinere Tumoren wurden in 24,7% (n=122) der Fälle im Sinne einer Exstirpation bzw. in 47,6% (n=235) einer partiellen lateralen Parotidektomie reseziert (siehe Tab. 8). Eine laterale Parotidektomie war größeren Tumoren vorbehalten und wurde in 22,0% (n=109) der Adenome durchgeführt. Das Verfahren einer totalen Parotidektomie war großen, vor allem im Innenlappen gelegenen Tumoren vorbehalten und wurde in 5,7% (n=28) der Fälle angewandt (siehe Tab. 8).

| Operationsverfahren | Häufigkeit | Prozent |
|-----------------------------------|------------|---------|
| Exstirpation | 122 | 24,7 |
| partielle laterale Parotidektomie | 235 | 47,6 |
| laterale Parotidektomie | 109 | 22,0 |
| totale Parotidektomie | 28 | 5,7 |
| Gesamt | 494 | 100,0 |

Tabelle 8: Häufigkeiten der angewandten Operationsverfahren (n=494)

Bezogen auf die histologischen Diagnosen wurde bei den *Zystadenolymphomen* mit 82,4% (n=191) am häufigsten eine Exstirpation oder eine partielle laterale Parotidektomie durchgeführt, während diese Operationstechniken bei den *pleomorphen Adenomen* und den *seltenen Tumoren* bei 62,2% (n=145) bzw. 72,4% (n=21) Anwendung fand (siehe Tab. 9).

| Diagnose | Operationsverfahren | Häufigkeit | Prozent |
|---------------------------|-------------------------------|------------|--------------|
| Pleomorphes Adenom | Exstirpation | 32 | 13,7 |
| | Part. laterale Parotidektomie | 113 | 48,5 |
| | Laterale Parotidektomie | 71 | 30,5 |
| | Totale Parotidektomie | 17 | 7,3 |
| | Gesamt | 233 | 100,0 |
| Zystadenolymphom | Exstirpation | 86 | 37,1 |
| | Part. laterale Parotidektomie | 105 | 45,3 |
| | Laterale Parotidektomie | 33 | 14,2 |
| | Totale Parotidektomie | 8 | 3,4 |
| | Gesamt | 232 | 100,0 |
| seltene Tumorarten | Exstirpation | 4 | 13,8 |
| | Part. laterale Parotidektomie | 17 | 58,6 |
| | Laterale Parotidektomie | 5 | 17,2 |
| | Totale Parotidektomie | 3 | 10,4 |
| | Gesamt | 29 | 100,0 |

Tabelle 9: Verteilung der Operationsverfahren bezogen die histologische Diagnose (n=494)

3.8 Postoperative Komplikationen

3.8.1 Temporäre und permanente postoperative Fazialisparesen

3.8.1.1 Temporäre postoperative Fazialisparesen

Die Fazialisfunktion wurde nach der Operation während des stationären Krankenhausaufenthalts beobachtet und in den Akten dokumentiert. Aus diesen Angaben geht hervor, dass nach 344 Operationen (69,6%) die Fazialisfunktion uneingeschränkt intakt war.

Bei 30,4% bestand postoperativ eine leichte Fazialisparese. Eine Parese des Mundastes wurde 146mal diagnostiziert und war damit am häufigsten. Der Mundast allein war in 107 Fällen betroffen, in 26 Fällen kam eine vorübergehende Parese aller Äste vor. Die nachfolgende Tabelle 10 gibt Aufschluß über die genaue Verteilung der Lähmungslokalisation, die während des stationären Aufenthaltes diagnostiziert wurde.

| Lokalisation | Häufigkeit | Prozent |
|------------------------------|------------|--------------|
| Fazialisfunktion intakt | 344 | 69,6 |
| Mundastparese | 107 | 21,7 |
| Augenastparese | 1 | 0,2 |
| Stirnastparese | 2 | 0,4 |
| Augenast- und Mundastparese | 10 | 2,0 |
| Stirnast- und Mundastparese | 3 | 0,6 |
| Stirnast- und Augenastparese | 1 | 0,2 |
| Komplette Fazialisparese | 26 | 5,3 |
| Gesamt | 494 | 100,0 |

Tabelle 10: Fazialisfunktion entsprechend der postoperativen Dokumentation

Auffällig ist der steigende Prozentsatz der temporären Fazialisparenen mit zunehmender Operationsausdehnung. In der Gruppe der totalen Parotidektomien zeigte sich in 75% der Fälle eine postoperative Parese (siehe Tab. 11). Das Auftreten einer Gesichtsnervenlähmung lag nach den lateralen Parotidektomien bei 43,1%, nach den partiellen Parotidektomien bei 30,2% und nach den Exstirpationen mit 9% deutlich niedriger (siehe Tab. 11).

| Operationsverfahren | Parese | Häufigkeit | Prozent |
|-------------------------------|--------------------------------------|-------------------|----------------|
| Exstirpation | keine Parese | 111 | 91,0 |
| | Mundast betroffen | 11 | 9,0 |
| | Gesamt | 122 | 100,0 |
| p. lat. Parotidektomie | keine Parese | 164 | 69,8 |
| | Mundast betroffen | 60 | 25,5 |
| | Augenast betroffen | 1 | 0,4 |
| | Augen- und Mundast betroffen | 4 | 1,7 |
| | Stirn-, Augen- und Mundast betroffen | 6 | 2,6 |
| | Gesamt | 235 | 100,0 |
| lat. Parotidektomie | keine Parese | 62 | 56,9 |
| | Mundast betroffen | 28 | 25,7 |
| | Stirnast betroffen | 2 | 1,8 |
| | Stirn-, und Augenast betroffen | 1 | 0,9 |
| | Augen- und Mundast betroffen | 5 | 4,6 |
| | Stirn-, Augen- und Mundast betroffen | 11 | 10,1 |
| | Gesamt | 109 | 100,0 |
| totale Parotidektomie | keine Parese | 7 | 25,0 |
| | Mundast betroffen | 8 | 28,6 |
| | Augen- und Mundast betroffen | 1 | 3,6 |
| | Stirn- und Mundast betroffen | 3 | 10,7 |
| | Stirn-, Augen- und Mundast betroffen | 9 | 32,1 |
| Gesamt | 28 | 100,0 | |

Tabelle 11: Verteilung aller direkt postoperativen Paresen in Abhängigkeit vom Operationsverfahren (Arztangaben) - Signifikanz $p \leq 0,0001$

Die Angaben der Patienten im Fragebogen, ob sie eine Fazialisparese postoperativ hatten, liegen im prozentualen Vergleich erheblich niedriger als die Beurteilung des Vorliegens einer Parese durch die Ärzte. Dies mag damit im Zusammenhang stehen, dass sich die Lähmungen in den meisten Fällen rasch zurückbildeten und so die Patienten keine Erinnerung daran hatten. Nach 56 von 302 Operationen (18,5%) bestand nach Angaben der Patienten eine Fazialisparese. Bezogen auf die Lokalisation der Paresen wurde 52 mal der Mundast und 22 mal der Augenast und 9 mal der Stirnast angegeben. Die Lähmung dauerte nach Patientenangabe im Durchschnitt 3,2 Monate an.

3.8.1.2 Permanente inkomplette Fazialisparesen

In neun von 302 Fällen (3%) persistiert die Lähmung bis zum Befragungsdatum. Von diesen neun Patienten gaben sechs eine eingeschränkte Fazialisfunktion im Mundbereich an. Von diesen sechs nannten zwei zusätzlich noch eine Funktionseinschränkung im Augenbereich. Eine im Bereich des Stirn- und Augenasts gelegene Fazialislähmung wurde von einem Patienten beobachtet, zwei weitere gaben Störungen im Bereich des Augenasts an.

Betrachtet man die Verteilung der von den Patienten angegebenen permanenten Paresen im Bezug auf die Operationstechnik (siehe Tab. 12), fand sich nach einer Exstirpation keine permanente Lähmung. Sieben (4,5%) Patienten, deren Tumor mittels einer partiellen lateralen Parotidektomie behandelt wurde, gaben eine persistierende Lähmung an. Einer von diesen Patienten war von einer Parese Grad III des House-Brackmann-Index, die anderen gaben leichte Beeinträchtigungen an und müssen mit Grad II eingestuft werden.

Nach einer lateralen Parotidektomie war nach Angaben eines Patienten (1,5%) eine geringe persistierende Mundastschwäche (Grad II) zu verzeichnen.

Die totale Parotidektomie war in dieser Studie prozentual mit 5,6% die Therapieform, bei der am häufigsten eine permanente Fazialisparese entwickelt wurde. Nach dieser Operationsmethode trat eine persistierende Fazialislähmung mit einer House-Brackmann-Klassifikation Grad III auf.

| Operationsverfahren | Anzahl inkompletter Fazialisparesen | Prozent | House-Brackmann-Index |
|---|-------------------------------------|-------------|---------------------------|
| Exstirpation (n=62) | 0 | 0% | |
| Partielle laterale Parotidektomie (n=157) | 7 | 4,5% | 6× Grad II 1× Grad III |
| Laterale Parotidektomie (n=65) | 1 | 1,5% | Grad II |
| Totale Parotidektomie (n=18) | 1 | 5,6% | Grad III |
| Gesamt | 9 | 3,0% | |

Tabelle 12: Permanente, inkomplette Fazialisparesen in Abhängigkeit vom Operationsverfahren (n=302)

3.8.1.3 Permanente komplette Paresen

Komplette permanente Paresen (Grad VI) wurden nicht beobachtet.

3.8.2 Rezidiventwicklung

Wie bei der postoperativen Fazialisfunktion wurden zur Rezidivauswertung ebenfalls die 292 Patienten (302 Parotidektomien) herangezogen, die den Fragebogen beantwortet haben, weil nur in diesen Fällen der weitere Verlauf ermittelt werden konnte.

Von den 150 Patienten, die in der Hals-Nasen-Ohrenklinik der Justus-Liebig-Universität in Gießen in den Jahren 1990 bis 2003 erstmalig wegen eines *pleomorphen Adenoms* operiert wurden, entwickelte im untersuchten Zeitraum keiner ein Rezidiv. Die durchschnittliche Nachbeobachtungszeit lag bei den pleomorphen Adenomen bei $6,1 \pm 4,0$ Jahren. Der Beobachtungszeitraum hatte eine Spanne von einem Jahr bis 15 Jahren.

Trotz n=4 im Operationsbericht angegebener Kapselrupturen bei pleomorphen Adenomen wurde auch in keinem dieser Fälle ein Rezidiv beobachtet.

Nach einer durchschnittlichen Nachbeobachtungszeit von $5,7 \pm 3,3$ Jahren (minimal 1 Jahr/ maximal 14 Jahre) in der Gruppe der *Zystadenolymphome* trat bei neun (6,7%) von 133 Patienten ein erneuter Tumor dieser Art im Restparenchym auf. In diesen Fällen war als Erstoperation jeweils eine Exstirpation gewählt worden.

Bei einem Zystadenolymphom trat intraoperativ eine Kapselruptur nach einer partiellen lateralen Parotidektomie auf. In der angegebenen Beobachtungszeit konnte kein Rezidiv nachgewiesen werden.

Bei den *seltenen Tumorarten* wurde im Beobachtungszeitraum kein Rezidiv diagnostiziert. In den Operationsberichten konnte im Falle eines Myoepithelioms eine intraoperative Kapselruptur ohne spätere Rezidiventwicklung nachgewiesen werden.

3.8.3 Speichelfisteln

Es trat nach sieben (1,4%) von 494 Operationen eine Speichelfistel auf, wobei zweimal eine Exstirpation, zweimal eine partielle laterale und dreimal eine laterale Parotidektomie durchgeführt wurde. Die Speichelfisteln traten in der Regel am 7. oder 8. postoperativen Tag auf und heilten in sechs der sieben Fälle nach konventioneller Behandlung mittels Druckverband komplikationlos aus. Bei einem Patienten zeigte die Methode des Druckverbandes keine Wirkung. Nach einer Resektion des Fistelganges bildete sich erneut eine Speichelfistel. Erst nach erneuter Fistelrevision und Einspritzen von Botoxulinum in das Drüsenparenchym konnte ein dauerhafter Fistelschluß erzielt werden.

3.8.4 Frey'sches Syndrom

Nach 302 Parotidektomien wurde in 19,2% ein Frey'sches Syndrom vom Patienten beklagt (siehe Tab. 13). 4,8% der Patienten, die sich einer Exstirpation unterzogen haben, beobachteten ein gustatorisches Schwitzen. 7,6% der durch eine partielle laterale Parotidektomie behandelten Patienten berichteten ein Frey'sches Syndrom entwickelt zu haben (siehe Tab. 13). Ein deutlich höherer Anteil von 47,7% und 66,7% trat bei den lateralen

und den totalen Parotidektomie auf (siehe Tab. 13). Der durchschnittliche Zeitpunkt der Erstmanifestation des Frey'schen Syndroms lag laut Patientenangaben bei 8 Monaten nach dem Operationstermin.

| | | | Frey'sches Syndrom ja/nein | | Gesamt |
|--------------------------|----------------------------------|---------|----------------------------|-------------|--------|
| | | | <i>ja</i> | <i>nein</i> | |
| Operations- verfahren | Exstirpation | Anzahl | 3 | 59 | 62 |
| | | Prozent | 4,8% | 95,2% | 100,0% |
| | part. laterale Parotidektomie | Anzahl | 12 | 145 | 157 |
| | | Prozent | 7,6% | 92,4% | 100,0% |
| | laterale Parotidektomie | Anzahl | 31 | 34 | 65 |
| | | Prozent | 47,7% | 52,3% | 100,0% |
| | totale Parotidektomie | Anzahl | 12 | 6 | 18 |
| | | Prozent | 66,7% | 33,3% | 100,0% |
| Gesamt | | Anzahl | 58 | 244 | 302 |
| | | Prozent | 19,2% | 80,8% | 100,0% |

Tabelle 13: Frey'sches Syndrom in Abhängigkeit vom Operationsverfahren (n=302,

Chi²Test : p < 0,001)

Auf die Frage, wie stark sich die Patienten durch das Frey'sche Syndrom beeinträchtigt fühlten, antworteten sechs (2%/10,3%) mit „überhaupt nicht“, 21 (7%/36,2%) mit „wenig“, 23 (7,6%/39,7%) mit „mäßig“ und acht (2,7%/13,8%) mit „stark“.

Die oben angegebenen normal-gedruckten Prozentangaben beziehen sich auf alle Patienten (siehe Abb. 22), die fett-gedruckten Prozentangaben beziehen sich auf alle vom Frey'schen Syndrom betroffenen Patienten.

Die unter einer starken Belastung leidenden Patienten wurden unter dem zusätzlichen Gesichtspunkt der Operationstechnik ausgewertet. Eine annähernd gleichmäßige Verteilung fand sich unter den Operationsmethoden der partiellen lateralen Parotidektomie (n=3), der lateralen (n=3) und totalen Parotidektomie (n=2). Auffällig war, dass sich in dieser Gruppe kein Patient befand, der mittels einer Exstirpation behandelt wurde.

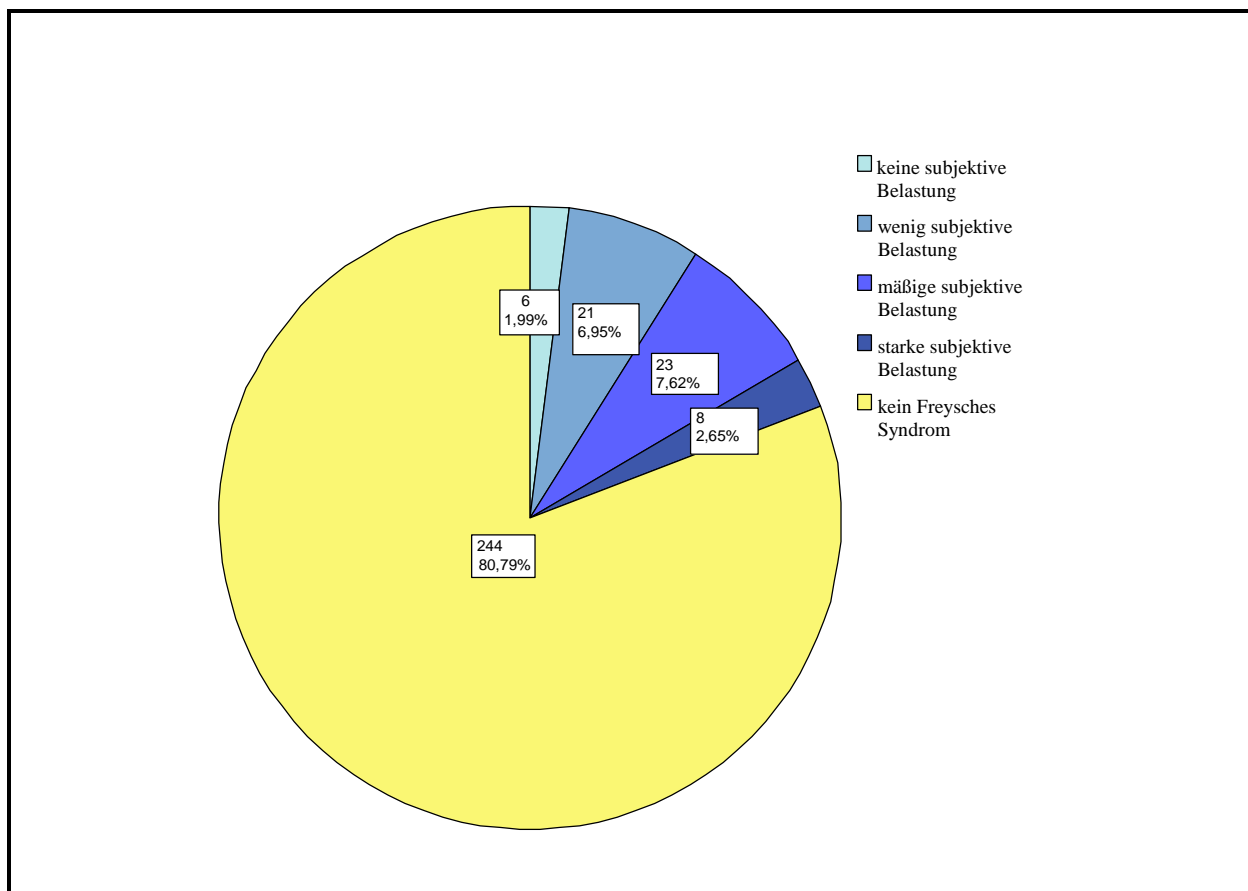


Abbildung 22: Entwicklung eines Frey'schen Syndroms und subjektiv empfundene Belastung durch die Symptome (n=302)

3.8.5 Permanente Sensibilitätsstörungen

In 236 von 302 Fällen (78,2%) trat kein permanentes Taubheitsgefühl im Bereich der Ohrmuschel auf. 66 (21,8%) registrierten eine Sensibilitätsstörung, von denen sich zehn „überhaupt nicht“ und 30 nur „wenig“ beeinträchtigt fühlten. 18 Patienten beurteilten die Gefühlsstörung als „mäßig“ und acht als „stark“ störend (siehe Abb. 23).

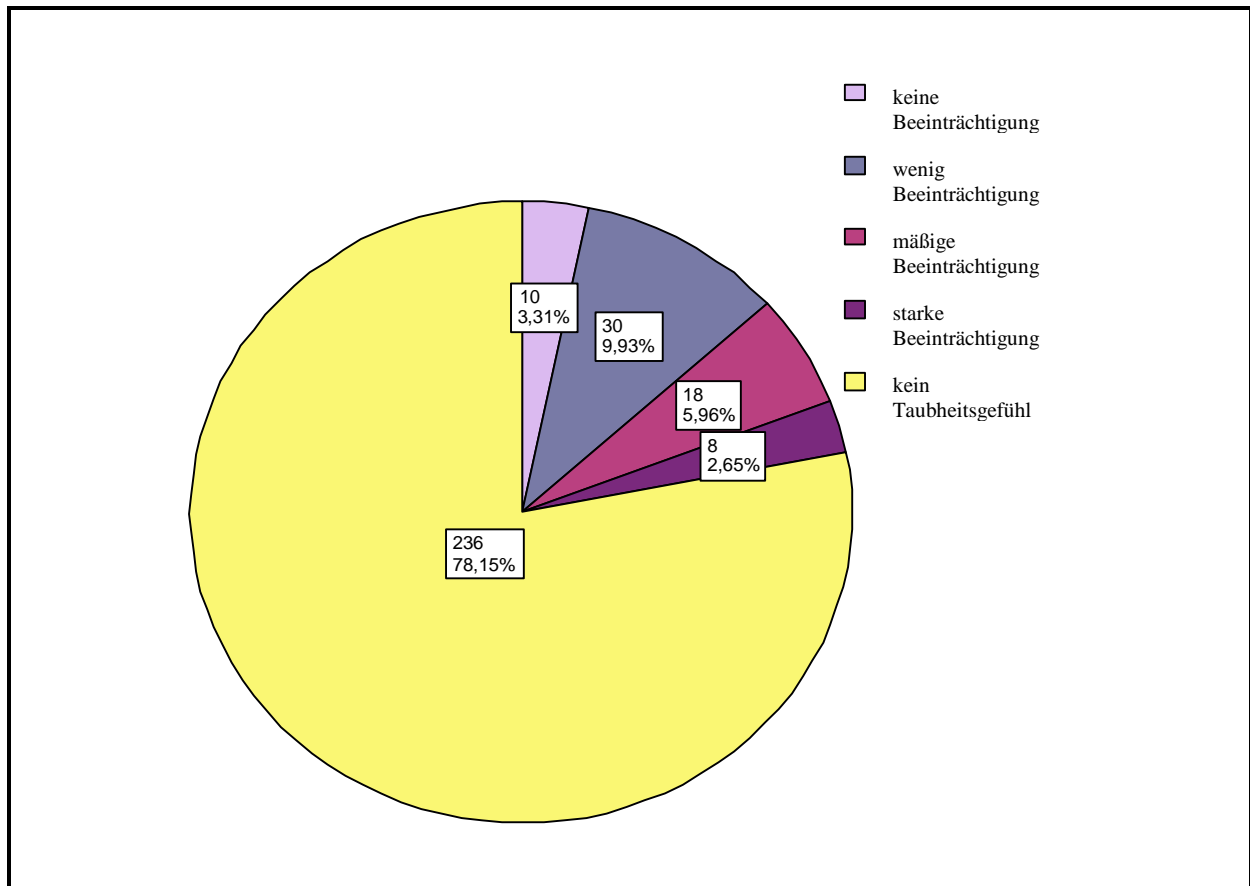


Abbildung 23: Postoperative Sensibilitätsstörung und subjektive Beeinträchtigung

Postoperative Sensibilitätsstörungen im Bereich der Ohrmuschel sind vor allem dadurch bedingt, dass bei ausgedehnter Operation der N. auricularis magnus durchtrennt wird. Wie aus der nachfolgenden Tabelle 14 entnommen werden kann, bemerkten 9,7% der Patienten nach einer Exstirpation und 21,0% der Patienten nach einer partiellen lateralen Parotidektomie eine Sensibilitätsstörung. Bezogen auf die Operationstechniken einer lateralen Parotidektomie und totalen Parotidektomie fiel die Sensibilitätsstörungsrate signifikant höher aus: es beklagten 30,8% bzw. 38,9% eine Taubheit im Bereich der Ohrregion.

| Operationsverfahren | | | Taubheitsgefühl der Ohrmuschel | | Gesamt |
|---------------------|--|---------|--------------------------------|-------|--------|
| | | | ja | nein | |
| | Exstirpation | Anzahl | 6 | 56 | 62 |
| | | Prozent | 9,7% | 90,3% | 100,0% |
| | partielle laterale Parotidektomie | Anzahl | 33 | 124 | 157 |
| | | Prozent | 21,0% | 79,0% | 100,0% |
| | laterale Parotidektomie | Anzahl | 20 | 45 | 65 |
| | | Prozent | 30,8% | 69,2% | 100,0% |
| | totale Parotidektomie | Anzahl | 7 | 11 | 18 |
| | | Prozent | 38,9% | 61,1% | 100,0% |
| Gesamt | | Anzahl | 66 | 236 | 302 |
| | | Prozent | 21,9% | 78,1% | 100,0% |

Tabelle 14: Subjektiv empfundene Sensibilitätsstörungen in Abhängigkeit vom Operationsverfahren (n=302, Chi²-Test : p < 0,009)

3.9 Zufriedenheit mit dem kosmetischen Ergebnis

Nur 11 Patienten (3,6%) waren mit dem postoperativen kosmetischen Ergebnis nicht zufrieden (siehe Tab. 15). Bei den Patienten, die sich einer totalen Parotidektomie unterziehen mußten, gaben 16,7% eine Unzufriedenheit an. Ein deutlich geringerer Prozentsatz an Operierten, die mit dem kosmetischen Resultat nicht zufrieden waren, fanden sich in den Gruppen der Exstirpation (3,2%), der partiellen lateralen Parotidektomie (3,8%) und der lateralen Parotidektomie (0,0%) (siehe Tab. 15).

| Operationsverfahren | | | zufrieden mit kosmetischem Ergebnis | | Gesamt |
|---------------------|--|---------|---|-------------|--------|
| | | | <i>ja</i> | <i>nein</i> | |
| | Exstirpation | Anzahl | 60 | 2 | 62 |
| | | Prozent | 96,8% | 3,2% | 100,0% |
| | part. laterale Parotidektomie | Anzahl | 151 | 6 | 157 |
| | | Prozent | 96,2% | 3,8% | 100,0% |
| | laterale Parotidektomie | Anzahl | 65 | 0 | 65 |
| | | Prozent | 100,0% | 0,0% | 100,0% |
| | totale Parotidektomie | Anzahl | 15 | 3 | 18 |
| | | Prozent | 83,3% | 16,7% | 100,0% |
| Gesamt | | Anzahl | 291 | 11 | 302 |
| | | Prozent | 96,4% | 3,6% | 100,0% |

Tabelle 15: Zufriedenheit mit dem kosmetischem Ergebnis in Abhängigkeit vom Operationsverfahren (n=302)

Gründe für die Unzufriedenheit waren entweder eine auffällige Narbe (n=2), eine eingesunkene Wangenregion (n=1) oder beide Faktoren (n=7). Die Ursache der Unzufriedenheit eines weiteren Patienten konnte nicht in Verbindung mit jeglicher Komplikation gebracht werden. Er gab weder eine störende Narbe noch eine eingesunkene Wangenregion an und aus der Krankenakte waren keine postoperativen Komplikationen zu entnehmen.

Insgesamt gaben 17 Patienten eine auffällige Narbe an. Acht davon waren jedoch trotzdem mit dem kosmetischen Ergebnis zufrieden. 30 mal (9,9%) wurde eine störend empfundene eingesunkene Wangenregionen registriert (siehe Tab. 16). Der Prozentsatz der Patienten mit dieser kosmetischen Auffälligkeit steigt signifikant mit dem Ausmaß der Parotisresektion. Unter den 61 Exstirpationen fand sich ein Patient (1,6%), der eine eingesunkene Wangenregion bemerkte (siehe Tab. 16). Dagegen wurde nach acht totalen Parotidektomien (44,4%) eine auffällige Wangenregion beklagt (siehe Tab. 16). Kein Patient unterzog sich kosmetischen Korrekturen.

| Operationsverfahren | | | ingesunkene Wangenregion | | Gesamt |
|---------------------|-------------------------------|---------|--------------------------|-------|--------|
| | | | ja | nein | |
| | Exstirpation | Anzahl | 1 | 61 | 62 |
| | | Prozent | 1,6% | 98,4% | 100,0% |
| | part. laterale Parotidektomie | Anzahl | 10 | 147 | 157 |
| | | Prozent | 6,4% | 93,6% | 100,0% |
| | laterale Parotidektomie | Anzahl | 11 | 54 | 65 |
| | | Prozent | 16,9% | 83,1% | 100,0% |
| | totale Parotidektomie | Anzahl | 8 | 10 | 18 |
| | | Prozent | 44,4% | 55,6% | 100,0% |
| Gesamt | | Anzahl | 30 | 272 | 302 |
| | | Prozent | 9,9% | 90,1% | 100,0% |

Tabelle 16: Störend empfundene eingesunkene Wangenregion in Abhängigkeit vom Operationsverfahren (n=302, Chi²-Test : p < 0,001)

3.10 Bewertung der präoperativen Aufklärung

Von 292 Patienten, deren Fragebögen ausgewertet werden konnten, fühlten sich 271 (92,8 %) über das operative Vorgehen und eventuelle Komplikationen gut aufgeklärt. Vier Patienten (1,4%) kreuzten zu dieser Frage keine Antwort an. 17 (5,8%) waren bezüglich der präoperativen Aufklärung unzufrieden.

Sechs dieser 17 Patienten gaben keinerlei postoperative Komplikationen an. Bei den verbleibenden elf Patienten litten drei an einem vorübergehenden Taubheitsgefühl, vier an einer temporären Fazialisparese, zwei an einem Frey'schen Syndrom, ein anderer an einer vorübergehenden Fazialisparese und einem zusätzlichen gustatorischen Schwitzen und ein weiterer an einer temporären Fazialisparese sowie einem Taubheitsgefühl. Die bei diesen 17 Patienten durchgeführten Operationsverfahren teilen sich auf in sechs Exstirpationen, jeweils fünf partielle laterale und laterale Parotidektomien und eine totale Parotidektomie.

4 Diskussion

4.1 Inzidenz der Parotisadenome

Die Tumorverteilung aus der Studie von Rehberg et al. 1998 mit 33,6% Zystadenolyphomen und 59,4% pleomorphen Adenomen ist repräsentativ für das Tumorverhältnis anderer Studien aus naher Vergangenheit (Arndt et al., 1991 ; Federspil et al., 1994 ; Huber et al., 1994). Aber auch heute wird die Diagnose -pleomorphes Adenom- auf Grund der histologischen Untersuchung am häufigsten gestellt (Speight et al., 2002; Guntinas-Lichius et al., 2004).

In der vorliegenden Arbeit kann diese Aussage nicht bestätigt werden. Es zeigte sich ein Gleichgewicht in der Verteilung der pleomorphen Adenome (47,2%) zu den Zystadenolyphomen (47,0%).

Eine Zunahme der Zystadenolyphome ließ sich in den letzten Jahren bereits verfolgen (Ebbs et al., 1986; Pinkston et al. 1996), aber mit dieser Studie vergleichbare Ergebnisse der Gleichverteilung der zwei häufigsten Parotisadenome lassen sich in der recherchierten Literatur nicht finden.

4.2 Einfluß des Nikotinabusus auf die Inzidenz der Zystadenolyphome

Die progrediente Inzidenz der Zystadenolyphome muß in Zusammenhang mit den steigenden Rauchgewohnheiten der Bevölkerung gestellt werden.

Die These, dass das Rauchen ein prädisponierender Faktor für die Entwicklung von Zystadenolyphomen ist, wurde schon oft diskutiert (Ebbs et al., 1986; Lamelas et al., 1987; Cadier et al., 1992; Kotwall, 1992; Pinkston et al., 1996).

In einer Studie von Pinkston et al. (1996) zeigte sich ein signifikanter Anstieg der Häufigkeit von Zystadenolymphomen unter den Einwohnern in Jefferson County im Zeitraum von 1979 bis 1988. Andere epitheliale Tumorarten der großen Speicheldrüsen stiegen in ihrer Anzahl nicht an. Der Raucheranteil in der Gruppe der Zystadenolymphome war signifikant höher als bei anderen Speicheldrüsentumoren. Das Verhältnis Raucher zu Nichtrauchern bei den Männern betrug 7,6:1 und bei den Frauen 17,4:1. Da die Raucherinzidenz bei den Frauen mehr als doppelt so hoch lag, vermuten Pinkston et al. noch andere Faktoren, die zusätzlich eine Rolle in der Genese der Zystadenolymphome spielen, die jedoch nicht aufgezeigt werden konnten.

Untersuchungen von Kotwall et al. (1992) zur Folge haben Raucher ein achtmal so hohes Risiko an einem Zystadenolymphom zu erkranken als Nichtraucher. Sie beschäftigten sich mit der Frage, warum der Tabakrauch ein ätiologischer Faktor in der Genese dieses benignen Tumors sein kann. Ihrer Meinung nach muß ein direkter Kontakt zwischen den Reizmitteln des inhalierten Rauchs und der Drüse vorhanden sein, wie es zum Beispiel bei der Entstehung von malignen Neoplasien im Bereich der oberen Atemwege der Fall sei. Sie stellten die Theorie auf, dass der Rauch über den Ausführungsgang in die Drüse eintrete und dort eine metaplastische Antwort auslöse und so zu einer Proliferation der drüsigen, zystischen und lymphoiden Komponenten führt.

Teymoortash et al. (2006) erhoben in einer aktuellen Studie vergleichbare Ergebnisse wie Kotwall et al. (1992). Es zeigte sich ein deutliches Ungleichgewicht von 8,3:1 in der Inzidenz des Whartin Tumors bei Rauchern zu Nichtrauchern. Zusätzlich wurde noch unterschieden zwischen starken Rauchern (mehr als 30 Päckchen pro Jahr) und Rauchern, die weniger als 30 Päckchen pro Jahr konsumieren. Auch hier waren große Unterschiede im Vergleich zu der Nichtrauchergruppe zu verzeichnen. Das Risiko bei Rauchern (weniger als 30 Päckchen pro Jahr) an einem Zystadenolymphom zu erkranken ist im Vergleich zu Nichtrauchern 4,9fach, bei starken Rauchern sogar 24,1fach erhöht.

In einer Arbeit von Lamelas et al. (1987) wird die Hypothese vertreten, dass aufgrund des kontinuierlichen Übergangs des Epithels des Ausführungsgangs in die Mundhöhle Tabakrauch zu einer initialen Metaplasie des Gangepithels führt und anschließend die Glandula parotidea und ihre in der Umgebung liegenden Lymphknoten geschädigt werden.

Cadier et al. (1992) untersuchten die Inzidenz des pleomorphen Adenoms und Zystadenolymphoms in Bezug auf Rauchgewohnheiten und der Blutgruppe der Patienten. Es wurde kein Hinweis darauf gefunden, dass die Parotisadenomentstehung im Zusammenhang mit der Blutgruppe stehe. Im Gegensatz dazu zeigte sich eine signifikant höhere Inzidenz von Rauchern bei Zystadenolymphomen als bei pleomorphen Adenomen. Nur 1,6% mit der Diagnose eines Zystadenolymphoms waren Nichtraucher. Im Vergleich dazu gaben 41,3% der Patienten mit einem pleomorphen Adenom an, noch nie geraucht zu haben.

Die vorliegende Untersuchung unterstützt die oben genannte These und beweist, das Rauchen ein prädisponierender Faktor zur Entstehung von Zystadenolymphomen ist. Mit einem Raucheranteil von 72,8% in der Gruppe der Zystadenolymphomen lag dieser deutlich höher als in der Gruppe der pleomorphen Adenome mit einem Anteil von nur 33,0% (siehe Tab. 6).

Folgende zwei Überlegungen führen zu der Vermutung, dass die tatsächliche Raucherquote insgesamt höher einzuschätzen ist, als diese Auswertung ergeben hat.

Die Anzahl der Patienten, die keine Auskunft zum Thema Rauchen gaben, lag bei den pleomorphen Adenomen bei 2,6% und bei den Zystadenolymphomen bei 12,1% (siehe Tab. 6).

Es ist zu vermuten, dass sich unter diesem Prozentsatz von 12,1% mehr Raucher als Nichtraucher befinden, da die Hemmschwelle für das Zugestehen des Rauchens allgemein erhöht ist. Für Nichtraucher besteht kein Anlass auf diese Frage nicht zu antworten.

Die zweite Überlegung bezieht sich auf die Formulierung der Frage bezüglich des Rauchens im Fragebogen. Kritisch betrachtet hätte man die Antwortmöglichkeiten besser unterteilen können in „Nichtraucher“, „Raucher“ und zusätzlich in „ehemaliger Raucher“.

Patienten, die früher einmal geraucht und bis zum Zeitpunkt der Befragung aufgehört haben, gaben im Fragebogen mit großer Wahrscheinlichkeit an, Nichtraucher zu sein. Ein Tumor könnte durch das frühere Rauchen induziert worden sein, der Patient ist jedoch als Nichtraucher erfasst. Dieser geringe falsch negative Prozentsatz hätte durch die oben genannte verbesserte Formulierung verhindert werden können.

4.3 Steigender Frauenanteil bei den Zystadenolymphomen

Eine geschlechtsabhängige Bevorzugung des Zystadenolymphoms wurde von vielen Autoren festgestellt. Die Dominanz des männlichen Geschlechts wird unterschiedlichst angegeben. Sie reicht von 10:1 (Foote et al., 1954), 7:1 (Thompson et al., 1950) 2,6:1 (Leverstein et al., 1997) und 1,5:1 (Lamelas et al., 1987) bis hin zu keinem Unterschied (Kennedy, 1983).

In einer langen Studie über 40 Jahre beobachteten Yoo et al. (1994) einen kontinuierlichen Anstieg von Zystadenolymphomen bei Frauen: 1952-62: 21%; 1963-72: 29%, 1973-82: 31%; 1983-1992: 39% (Yoo et al. 1994).

Auch Ebbs et al. (1986) bemerkten Änderungen des Verhältnisses Männer zu Frauen im Zeitraum von 1940 bis 1985. Zwischen 1940 bis 1965 entwickelten in ihrem Patientengut nur Männer Zystadenolymphome. In den folgenden zwanzig Jahren näherte sich das Männer-Frauenverhältnis über 3:1 auf 1,6:1 immer mehr an. Sie brachten die Entwicklung eines Zystadenolymphoms in Zusammenhang mit Tabakkonsum. Die steigende Inzidenz des Zystadenolymphoms und das Angleichen des Verhältnisses Männern zu Frauen begründeten sie mit einem Wechsel im Rauchverhalten.

Aus einer Arbeit von Lamelas et al. (1987), die ein Jahr nach der Veröffentlichung von Webb et al. (1986) erschien, geht ebenfalls ein signifikanter Anstieg des Frauenanteils mit 1,5:1 Männer zu Frauen im Vergleich zu der damaligen starken Männerdominanz hervor. Sie fanden parallele Entwicklungen im Anstieg der Inzidenz von Zystadenolymphomen bei Frauen, der Zunahme von Tabak induzierten Karzinomen bei Frauen und der erwiesenen Zunahme an weiblichen Rauchern, die auf einer Studie des „National Center for health“ der Vereinigten Staaten basiert.

Die in dieser Studie gefundene Männerdominanz von 2,9:1 ist vergleichbar mit Werten aus Laskawis et al. Arbeit aus dem Jahr 1993. Sie fanden in 24,3% von einem Zystadenolymphom betroffene Frauen und in 75,7% betroffene Männer. Jedoch fanden in seine Studie Zystadenolymphome Eingang, die sich in allen großen Speicheldrüsen befanden. Mit 97,3% lag der größte Prozentanteil aber in der Glandula parotidea. Somit ist das Ergebnis ihrer Studie mit denen dieser Studie durchaus vergleichbar.

Eine aktuelle Studie von Teymoortash et al. (2006) zeigt mit 3,1:1 nahezu identische Werte zu der vorliegenden Studie.

Das Zystadenolymphom bleibt derzeit ein Tumor mit Männerdominanz. Es ist jedoch eine Tendenz zu beobachten, die von einem extremen Männeranteil von 10:1, der in den 50iger Jahren zu finden war, zu geringeren Männer-Frauen-Verhältnissen wechselt.

Die Ergebnisse dieser Arbeit im Vergleich zu Ergebnissen von oben genannten Studien lassen die Vermutung zu, dass sich zur Zeit eine Wende in der Geschlechterverteilung bei den Zystadenolymphomen vollzieht, die in Zusammenhang mit den zunehmenden Rauchgewohnheiten der Frauen stehen kann.

Das statistische Bundesamt ermittelt seit 1992 regelmäßig das Rauchverhalten der Bevölkerung in der Bundesrepublik Deutschland. Die neuste Untersuchung erfolgte im Jahr 2005 und zeigt, dass der Raucheranteil bei den Männern leicht zurückgeht, wobei der der Frauen eher ansteigt. 2005 rauchten 32,2% der Männer und 22,4% der Frauen. Auffällig ist das sinkende Einstiegsalter, das sich besonders bei den Frauen verändert hat. Rauchten 1992 14,4% der 15-20 jährigen Frauen, waren es 2005 mit 21,5% deutlich mehr.

Dieser Trend wurde ebenfalls von Junge und Nagel (1999) in einer Studie des Robert-Koch-Institutes mit einem Beobachtungszeitraum von 1990 bis 1998 beobachtet.

4.4 Funktionelle Ergebnisse und postoperative Lebensqualität in Abhängigkeit vom Operationsausmaß

4.4.1 Fazialisparese

In der vorliegenden Untersuchung wurde in 30,4% der Fälle eine leichte temporäre postoperative Parese festgestellt (siehe Tab. 10). Mit 75% trat diese Komplikation am häufigsten nach einer totalen Parotidektomie auf (siehe Tab. 11). Gefolgt von der lateralen Parotidektomie mit 43,1% und der partiellen lateralen Parotidektomie mit 30,2%, zeigte sich

eine Abnahme der Inzidenz, je kleiner das Operationsausmaß war. Durch eine Exstirpation konnte die Gefahr einer temporären Parese deutlich auf 9% reduziert werden (siehe Tab. 11). Anhand dieser Auswertung kann belegt werden, dass die Wahrscheinlichkeit einer temporären Fazialisparese signifikant mit zunehmender Operationsausdehnung steigt. Dabei war der Mundast am Häufigsten betroffen. Permanente Paresen traten mit 3% sehr selten auf und waren von inkompletter Ausprägung (siehe Tab. 12). Auffällig war jedoch, dass die totale Parotidektomie die Operationsmethode war, die am ehesten zu einer permanenten Parese führte. Im Gegensatz dazu konnte nach einer Exstirpation keine anhaltende Parese gefunden werden (siehe Tab. 12).

Dies widerlegt die damals aufgestellte These, dass nur eine laterale Parotidektomie den N. fazialis schont, da man ihn bei dieser Technik sieht und nicht, wie bei der Exstirpation versehentlich durchtrennen könne (Laage-Hellman, 1965).

Nachfolgend sollen die Ergebnisse dieser Untersuchung mit denen anderer Studien aus der Literatur verglichen werden.

Es lassen sich Angaben zu temporären Paresen in unterschiedlich hohen Inzidenzen finden. Zum Beispiel geben Laccourreya et al. (1994) 65%, Mehle et al. (1993) 46%, Guntinas-Lichius et al. (2004) 27% und Dulguerov et al. (1999) 20% an. Der ermittelte Wert aus dieser Arbeit liegt im Bereich des unteren Durchschnitts. Der ermittelte Wert von Guntinas-Lichius et al. aus einer Studie von 2004 liegt bei 27% temporärer Paresen. Betrachtet man nur die vorübergehenden Fazialislähmungen nach totalen Parotidektomien, steigt der Prozentsatz drastisch auf 45% an. Daraus ist ersichtlich, dass die Komplikation der Parese durch große Operationsausdehnungen verstärkt hervorgerufen wird.

Die Angaben an permanenten Paresen gestalten sich einheitlicher. Mehle et al. (1993) und Laccourreya et al. (1994) berichten von 4%, die mit den aus dieser Arbeit hervorgegangenen 3% vergleichbar sind. Bei Guntinas-Lichius et al. (2004) wurde in 5% eine permanente Parese ermittelt. Leverstein et al. (1997) fanden keine permanente Parese. In ihren Untersuchungen gingen jedoch nur Zystadenolymphome ein, die anhand von partiellen lateralen oder lateralen Parotidektomien behandelt wurden.

Auch Bron et al. (1997) analysierten die Inzidenz der Fazialisparese bezogen auf die Ausdehnung der Operation. Ihre Studie beinhaltete 213 Tumoren (88 bösartig, 171 benigne) und 46 Sialadenitiden. Eine initiale Fazialislähmung wurde in 29% ermittelt. Die niedrigste Inzidenz, mit 16,5% postoperativer Fazialisparesen, trat für benigne Tumoren auf, wenn der Tumor begrenzt, kein Rezidiv und mittels einer partiellen lateralen Parotidektomie behandelt worden war. In der Gruppe der benignen Neoplasien, die anhand dieser Methode operiert wurden, zeigte sich in ihrer Studie keine permanente Parese. Damit kommen sie zu dem Schluß, dass die partielle laterale Parotidektomie die sicherste Methode für die Erstoperation von gutartigen Parotistumoren, die in dem äußeren Drüsenlappen gelegen sind, ist.

Die Schwankungen in den prozentualen Angaben der Autoren können im Zusammenhang mit den unterschiedlichen Operationsmethoden der Kliniken und mit der unterschiedlichen Bewertungstoleranz der Paresen durch Ärzte liegen. Weiterhin spielt es eine Rolle, ob Rezidivoperationen in die Auswertung eingeflossen sind. Der Vernarbungsgrad und damit das Risiko einer Parese steigt mit jeder weiteren Operation.

Der Ausschluß von Rezidivoperationen in dieser Studie wurde bewusst gewählt, um gezielte Schlussfolgerungen für Erstoperationen treffen zu können. Aufgrund von erschwerten Operationsvoraussetzungen würde der Einschluß von Rezidivoperationen zu einer starken Verfälschung der Aussagekraft von Komplikationen nach Erstoperationen führen.

Wegen der oben aufgeführten uneinheitlichen Maßstäbe ist ein Vergleich der Studien nur bedingt möglich. Es ist jedoch in den hier aufgeführten Studien der Trend zu erkennen, dass die postoperative Läsionsrate und auch der Schweregrad der Fazialisschädigung mit der Größe des Operationsausmaßes zunimmt.

Gaillard et al. veröffentlichten 2005 eine Studie über Fazialisparesen nach Parotidektomie und fanden ebenfalls eine signifikant höhere Inzidenz an Paresen nach größeren Eingriffen. Ihrer Meinung nach lassen sich nur Faktoren wie Ausdehnung der Operation, Nähe des Tumors zum Nerven und entzündliche Prozesse in Verbindung mit postoperativen Paresen bringen.

Dulguerov et al. (1999) zeigten mit ihrer Studie, dass, wie vermutet, das Geschlecht, das Alter des Patienten und die Seitenlokalisation keinen Einfluß auf die Ausbildung einer Parese haben. Bemerkenswert erscheint aber das Ergebnis, daß die Stärke der Parese (Grad des House-Brackmann-Index) signifikant von der zunehmenden Operationsausdehnung abhängt.

Zusammengefasst stehen, seinen Untersuchungen zufolge, mehrere Faktoren im Zusammenhang mit einer steigenden Inzidenz von Fazialispareesen. Dafür sind die Ausdehnung der Operation, intraoperative Durchtrennung eines Fazialisastes, die Histologie (benigne/ maligne), die Größe des Tumors und die Operationszeit verantwortlich.

Basierend auf den vorliegenden Ergebnissen dieser und der oben aufgeführten Studien muß man zu dem Schluß kommen, dass in Hinblick auf die Komplikationen der temporären und permanenten Fazialispareesen die Operationsausdehnung so klein wie möglich gehalten werden sollte.

Machtens et al. (1976) dagegen sind der Ansicht, dass ein pleomorphes Adenom grundsätzlich mit einer totalen Parotidektomie therapiert werden sollte, um ein Rezidiv weitgehend auszuschließen. Dafür nehmen sie vermehrte temporäre Paresen, jedoch keinesfalls permanente Schwächen, in Kauf. Das Rezidivverhalten im Bezug auf die Operationsmethode soll in einem späteren Kapitel in die Diskussion einbezogen werden und wird die Ansicht von Machtens et al. nicht bestätigen.

Ein wichtiger Aspekt ist nicht nur die Häufigkeit von postoperativen Paresen, sondern auch die dadurch bedingte Beeinträchtigung der Patienten in der Lebensqualität. Laskawi et al. (1993) geben zu bedenken, daß sich die Patienten mit einer temporären Parese bis zur Rückbildung zur normalen Funktion über einen Zeitraum von einigen Wochen in ihrem sozialen Umfeld beeinträchtigt fühlen.

Die Dauer der temporären Paresen wird von Bron et al. (1997) mit weniger als 6 Monaten angegeben. Die normale Fazialisfunktion stellte sich nach Untersuchung der vorliegenden Arbeit nach durchschnittlich 3,2 Monaten wieder ein. Tritt eine Beeinträchtigung des Patienten aufgrund einer temporären Parese auf, ist diese wegen des begrenzten Zeitraums sicherlich zu vertreten. Es sollte jedoch versucht werden, anhand minimal invasiver Operationstechniken die Paresen so gering wie möglich zu halten. Wichtiger erscheint jedoch, dass die Anzahl der permanenten Fazialislähmungen und damit die eingeschränkte Lebensqualität mit Größe des Eingriffes zunimmt.

Ein Kritikpunkt dieser Studie liegt im Fehlen eines strukturierten sechs Monate follow up, jedoch konnte der postoperative Verlauf bei 61,1% der Patienten anhand eines Fragebogens

ermittelt werden. Trotzdem handelt es sich für eine retrospektive Studie um einen soliden Rücklauf, der eine gute Basis zur Beurteilung der postoperativen Komplikationen darstellt.

4.4.2 Frey'sches Syndrom

Das Frey'sche Syndrom wird als eine häufige Komplikation nach Parotisoperationen angegeben (Seifert et al., 1984).

Wichtig bei der Beurteilung des Frey'schen Syndroms ist die Unterscheidung zwischen der objektiven und der subjektiven Häufigkeit.

Generell liegt der objektive Wert, der anhand des Jod-Stärke-Tests ermittelt werden kann, über dem subjektiven Wert, der auf den Angaben der Patienten basiert (Laage-Hellman, 1958, Kornblut et al., 1974, Linder et al., 1997).

Diese Studie beschäftigt sich mit der subjektiven Häufigkeit des gustatorischen Schwitzens, die für die Operierten relevant ist und die anhand eines Fragebogens ermittelt wurde. Insgesamt gaben 19,2% an, ein Frey'sches Syndrom bemerkt zu haben (siehe Tab. 13). Bei der Durchführung des Jod-Stärke-Test nach Minor wäre ein höherer Prozentsatz des Frey'schen Syndroms zu erwarten gewesen.

In dieser Studie beschränkte man sich jedoch auf eine Befragung der Patienten, weil die subjektive Beeinträchtigung der entscheidende Faktor zur Beurteilung des Frey'schen Syndroms und der Lebensqualität ist.

Besonders hervorzuheben ist, dass nach Exstirpationen und partiellen lateralen Parotidektomien mit 4,8% und 7,6% bemerkenswert wenig Frey'sche Syndrome gefunden wurden. Im Vergleich dazu zeigte sich ein deutlicher Sprung zu höheren Inzidenzen nach lateralen (47,7%) und totalen (66,7%) Parotidektomien (siehe Tab. 13). Daraus kann gefolgert werden, dass mit zunehmender Operationsausdehnung ein Anstieg der Symptome des gustatorischen Schwitzens zu verzeichnen ist.

Auch Laskawi et al. stellten einen Zusammenhang zwischen Häufigkeit des Frey'schen Syndroms und der Masse des entfernten Drüsengewebes fest. Der höchste relative Anteil wurde bei der Gruppe der totalen Parotidektomie gefunden. Ihre Ergebnisse erklärten sie wie

folgt: mit zunehmendem Umfang des entfernten Drüsenanteils nimmt auch die Anzahl der aberrierenden parasymphatischen Fasern zu (Laskawi et al., 1993).

Hüttenbrink et al. betrachteten einen weiteren Aspekt. Sie vermuteten, dass ältere Patienten (über 70 Jahre) seltener ein Frey'sches Syndrom ausbilden könnten, weil sich durch die Operation verletzte parasymphatische Fasern im Alter wahrscheinlich langsamer ausbreiten. (Hüttenbrink et al., 1986).

Es ist auffällig, dass in anderen Studien das Phänomen des Frey'schen Syndroms häufiger gefunden wurde, als die ermittelten 19,2% aus dieser Untersuchung.

Laage-Hellman (1958) berichtete von 46% der Patienten mit einem subjektiv empfundenen auriculotemporären Schwitzen.

In einer Untersuchung von Gordon and Fiddian im Jahre 1976 beobachtete man ebenfalls höhere Werte mit 34% subjektiv bewerteten Frey'schen Syndromen (Gordan et al., 1976).

Eine mögliche Begründung für die vermehrt zu findenden höheren Inzidenzen in der recherchierten Literatur kann darin begründet sein, dass in diesen Untersuchungen radikaler operiert wurde, während in der Giessener Hals-Nasen-Ohren-Klinik das Konzept eines möglichst minimal-invasiven Operationsvorgehens verfolgt wird.

Ein wichtiger Gesichtspunkt, der in Hinblick auf das Frey'sche Syndrom betrachtet werden muß, ist die Stärke der Beeinträchtigung der Patienten. Je mehr sich ein Patient durch diese Komplikation gestört fühlt, desto drastischer ist die Veränderung seiner postoperativen Lebensweise. Soziale Kontakte werden gemieden. Speisen im Restaurant wird unterlassen, da der Patient aufgrund des gustatorischen Schwitzens peinlich berührt ist. Die Lebensqualität sinkt.

In dieser Studie fühlten sich von den betroffenen Patienten, 10,3% „überhaupt nicht“, 75,9% „wenig“ bis „mäßig“ und 13,8% „stark“ betroffen. Dies verdeutlicht, dass das Frey'sche Syndrom sehr häufig Einfluß auf das tägliche Leben hat. Die Patienten, die eine starke Beeinträchtigung angaben, wurden zu fast gleichen Teilen mittels einer partiellen lateralen, einer lateralen oder einer totalen Parotidektomie behandelt. Nach einer Exstirpation trat kein „stark“ störendes Frey'sches Syndrom auf. Das bedeutet, dass mit Ausnahme der Exstirpation kein Zusammenhang zwischen Operationsausdehnung und der subjektiven Empfindungsstärke besteht. Die unterschiedliche Beurteilung der Patienten mag mit den

verschiedenen Lebensläufen zusammenhängen. Patienten, die ein unbeschwertes Leben bis zum Operationszeitpunkt führten, registrierten das gustatorische Schwitzen vermutlich stärker als Patienten, die schon vorher mit einschneidenden Erlebnissen konfrontiert wurden.

In einer Studie von Küttner et al. (2001) fühlten sich nahezu die Hälfte aller betroffenen Patienten in ihrer Lebensqualität beeinträchtigt. Verschmiertes Make-up und feuchte Hemdkragen führen zu einer Abnahme des sozialen Kontakts. Sie sind ebenfalls der Auffassung, dass die Intensität der Schweißabsonderung nicht im Verhältnis zum Leidensdruck stehe. Ihrer Meinung nach scheint das unterschiedliche subjektive Empfinden für den Krankheitswert eine wichtige Rolle zu spielen.

Um eine Minderung der Lebensqualität durch das Frey'sche Syndrom zu vermeiden, muß versucht werden, durch minimalinvasives Vorgehen die Inzidenz dieser Komplikation so klein wie möglich zu halten.

Zur Behandlung des Frey'schen Syndroms steht heute die Applikation von Botulinumtoxin A zur Verfügung, die erstmals von Dobrik und Laskawi (1995) beschrieben wurde. Dieses Verfahren beruht auf der lokalen Ausschaltung der Signalübertragung der parasymphatischen Nervenfasern (Dobrik et al. 1995).

Es handelt sich um eine höchst wirksame Maßnahme geringen Aufwandes, die bei Wiederauftreten erneut durchgeführt werden kann. So ist es möglich den betroffenen Patienten ihre Lebensqualität zurückzugeben.

4.4.3 Sensibilitätsstörungen

Die Themen Fazialisparese, Frey'sches Syndrom und Rezidiventwicklung gehören zu den häufig diskutierten Komplikationen nach Parotisoperationen. Im Gegensatz dazu findet man relativ wenig Literatur zu Sensibilitätsstörungen und ästhetischen Beeinträchtigungen. Da diese Komplikationen ebenfalls eine Belastung für die Patienten darstellen kann, dürfen diese Themen nicht undiskutiert bleiben.

Mehr als ein Fünftel (21,8%) der Patienten, die anhand des Fragebogens ausgewertet werden konnten, gaben ein Taubheitsgefühl an (siehe Abb. 23). Nach Exstirpationen beklagten 9,7% eine Sensibilitätsstörung. Im Vergleich mit allen Operationstechniken lag der Prozentsatz bei den totalen Parotidektomien mit 38,9% deutlich am höchsten. Daraus folgt, dass mit zunehmender Operationsausdehnung die Sensibilitätsstörungsrate ansteigt.

Laskawi et al. (1993) fanden im Gegensatz zu dieser Studie keinen Unterschied in der Häufigkeit von Sensibilitätsstörungen zu den verschiedenen Operationstechniken. In fast allen Fällen wurde der N. auricularis magnus durchtrennt und Ausfälle provoziert.

Übereinstimmend mit Chilla (1988) sollte großes Augenmerk auf den Erhalt des N. auricularis magnus gelegt werden, um Stumpfneurinome und Sensibilitätsstörungen auszuschließen.

Dieser Grundsatz muß in den meisten Fällen eingehalten werden. Jedoch finden sich Ausnahmen, in denen aufgrund der Tumorgröße und Tumorlage eine Schonung des Nervus auricularis magnus nicht erfolgen kann.

Welchen Einfluß die Sensibilitätsstörung auf die postoperative Lebensqualität nimmt, soll nachfolgend diskutiert werden.

Unter den in dieser Untersuchung gefundenen 66 Patienten, die eine Empfindungsstörung bemerkten, waren 56 (85%), die sich dadurch in unterschiedlichem Ausmaß gestört fühlten (siehe Tab. 14). In welchen alltäglichen Situationen die Patienten diese Beeinträchtigung wahrnehmen, konnte dem Fragebogen jedoch nicht entnommen werden. Diesbezüglich hätte man eine zusätzliche Frage beifügen sollen, die dieses Thema ausführlicher herausstellt.

Aus Studien von Patel et al. (2001) und Leverstein et al. (1997) geht hervor, dass Patienten die Sensibilitätsstörung vor allem beim Haare kämmen, Tragen von Hörgeräten und Ohringen, Telefonieren und Rasieren registrieren.

In Patels et al. Untersuchung fühlten sich die meisten Patienten dadurch nur wenig in ihrer Lebensqualität beeinflusst. Je mehr Zeit zwischen Operation und Befragungsdatum lag, desto signifikant weniger Symptome wurden beobachtet. Dies wird von Patel et al. auf das Regenerationsvermögen der sensorischen Hautnerven und die Gewöhnung der Patienten an die Sensibilitätsstörungen zurückgeführt. Patel et al. schließen aus ihren Ergebnissen, dass die Sensibilitätsstörungen keinen Langzeiteinfluß auf die Lebensqualität der Patienten hat.

Leverstein et al. (1997) hingegen behaupten, dass diese Komplikation besonders für Patienten mit Hörgeräten und für modebewusste Frauen mit Ohrringen ein wichtiger Gesichtspunkt bezüglich der Lebensqualität sei.

Anhand der Literatur und der vorliegenden Ergebnissen kann gefolgert werden, dass der Erhalt des N. auricularis magnus nicht aufgrund von Präventionen anderer Komplikationen in den Hintergrund gerückt werden muß. Die Sensibilitätsstörungsrate und die damit einhergehende Beeinträchtigung des Patienten können am Besten mittels minimalinvasiver Eingriffe klein gehalten werden.

Patienten mit Sensibilitätsverlust fühlen sich in ihrer Lebensqualität sicherlich weniger beeinflusst, als Patienten mit einem Frey'schen Syndrom oder einer Fazialisparese. Die Sensibilitätsstörung wird nur von dem Patienten selbst registriert. Ist ein Patient jedoch vom Frey'schen Syndrom oder einer Fazialisparese betroffen, wird dies auch vom sozialen Umfeld wahrgenommen und verunsichert den Patienten zusätzlich.

4.4.4 Beeinträchtigung der Ästhetik

Je größer die Operationsausdehnung, desto mehr Patienten berichteten im Fragebogen über eine auffällig eingesunkene Wangenregion. Aufgrund der zunehmenden Masse an entferntem Parotidgewebe ist dieses Ergebnis verständlich.

Machtens et al. (1976) sind der Auffassung, dass große Gewebedefekte durch Substitutionsplastik mit dem M. sternocleidomastoideus ausgeglichen werden sollten. Sie vertreten die Ansicht, dass die totale Parotidektomie eine angemessene und standardmäßig anzuwendende Therapie für benigne Parotistumoren sei.

Diese These kann aufgrund der vorliegenden Untersuchungen nicht vertreten werden. Es sollte versucht werden, die Anwendung der totalen Parotidektomie auf sehr große Tumoren und Innentumoren zu beschränken. Dadurch ist das Auftreten eingesunkene Wangenregionen minimiert und die Frage nach einer sinnvollen Deckungsmethode erscheint nebensächlich.

Fast alle Patienten waren mit dem kosmetischen Ergebnis zufrieden. Dies scheint auf das befundadaptierte Behandlungskonzept der Hals-Nasen-Ohren-Klinik der Justus-Liebig-Universität in Gießen zurückzuführen zu sein.

4.5 Rezidiventwicklung und ihre möglichen Ursachen

Der wichtigste Gesichtspunkt, die Entwicklung eines Rezidivadenoms, wurde bisher zur Beurteilung der angemessenen Operationstechniken von Parotisadenomen nicht berücksichtigt.

Aufgrund der oben diskutierten Komplikationen zeigte sich jedes Mal ein Vorteil in der Anwendung kleinerer Operationen. Aber bringt ein minimalinvasives Vorgehen eine größere Gefahr für Rezidive mit sich? Dies soll im Folgenden analysiert werden.

4.5.1 Beurteilung der Aussagekraft der Rezidivrate

In dieser Studie wurde in der Gruppe der pleomorphen Adenome kein Rezidiv (0%) gefunden. Dagegen zeigte sich bei den Zystadenolymphomen neunmal (6,9%) eine erneute Entwicklung dieses Tumors. In diesen Fällen war jedes Mal eine Exstirpation durchgeführt worden.

Patienten, von denen kein Fragebogen erhalten wurde, gingen nicht in die Rezidivauswertung ein. Somit konnte ausgeschlossen werden, dass Patienten, die auf den Fragebogen nicht geantwortet haben, als rezidivfrei angenommen wurden. Dies hätte zu einer Verfälschung der Rezidivrate in Richtung kleinerer Werte geführt.

Aufgrund der geringen Anzahl der seltenen Tumoren ist die Rezidivbeurteilung nach den verschiedenen operativen Interventionen nur bedingt möglich.

Bei den beiden größten Tumorgruppen lag die durchschnittliche Nachbeobachtungszeit bei sechs Jahren.

Um Rezidivraten verschiedener Untersuchungen miteinander vergleichen zu können, ist es wichtig, nahezu identische und möglichst lange Nachbeobachtungszeiträume zu haben.

Machtens et al. behaupten, dass oft der Aussagewert von Studien abgeschwächt sei, da der Nachbeobachtungszeitraum zu kurz gewählt worden sei. Ein Rezidivaufreten dauere oft bis zu 40 Jahren (Machtens et al., 1976). Huber et al. (1994) geben einen Durchschnitt für Rezidivvorkommen von 10 Jahren an.

Dagegen sind Guntinas-Lichius et al. (2004) der Ansicht, dass eine Nachbeobachtungszeit von durchschnittlich 6 Jahren ausreichend sei, um Spätrezidive aufzudecken.

Aufgrund der mittleren Nachbeobachtungszeit dieser Studie ist somit eine Aussage über die genaue Rezidivrate nur bedingt möglich. Es gingen sowohl Patienten in die Auswertung ein, bei denen die Operation 15 Jahre entfernt liegt, aber auch Patienten, die vor einem Jahr operiert wurden. Ein leichter Anstieg der Rezidivquote wäre aufgrund von Spätrezidiven folglich noch möglich.

4.5.2 Rezidivneigung bei pleomorphen Adenomen

Häufig findet man in der Literatur Aussagen von Autoren, daß die Ausdehnung sowohl einer Exstirpation als auch einer partiellen lateralen Parotidektomie zu gering sei, um Rezidive ausreichend zu vermeiden.

Ihre Begründung stützt sich oft auf die damals vor allem bei pleomorphen Adenomen angegebene hohe Rezidivrate nach Enukleationen und Exstirpationen (Grage et al., 1961, Woods et al., 1975, Laccourreye et al., 1994).

Kritisch anzumerken bleibt, dass zu dieser Zeit die verschiedenen Operationsmethoden noch unzureichend ausgereift, die Anwendung des Mikroskops bei Parotistumoren erst in den Anfängen lag und nicht routinemäßig eingesetzt wurde. Folglich sollte man die damaligen Ergebnisse heutzutage nicht als Grundlage der Entscheidung zu einer radikalen Therapieform heranziehen.

Das Behandlungskonzept von Guntinas-Lichius et al. (2004) besteht in der Anwendung der lateralen und totalen Parotidektomie bei pleomorphen Adenomen und scheint unter anderem

auf älteren Untersuchungen mit hoher Rezidivquote nach Exstirpationen zu basieren. Aufgrund der geringen Rezidivrate mit 0,6% aus ihrer Studie müsse die laterale Parotidektomie weiterhin der kleinste Eingriff bleiben, der in ihrem Krankenhaus durchgeführt wird. Ihrer Meinung nach sei die Nachbeobachtungszeit von durchschnittlich 6,2 Jahren ausreichend, um Spätrezidive aufzudecken. Ihre Veröffentlichung beinhaltet jedoch keine Erfahrungen über Exstirpationen. Ob durch kleinere Eingriffe eventuell ähnliche Ergebnisse der Rezidivinzidenz zu erreichen gewesen wären, wurde nicht geprüft.

Die Auswertung der vorliegenden Studie zeigt, dass durch eine Exstirpation und eine partielle laterale Parotidektomie das Rezidivrisiko nicht ansteigt und auch die Anzahl anderer Komplikationen geringer ausfällt.

Myssiorek (1999) bezeichnet die laterale Parotidektomie als Therapie der Wahl. Er schränkt diese Aussage jedoch ein, indem er eine Ausnahme hinzufügt. Bei kleineren Parotisadenomen, die im unteren Parotispol liegen, sei eine partielle laterale Parotidektomie, eine Entfernung des Tumors mitsamt des gesamten Drüsengewebes unterhalb des am weitesten kaudal liegenden Fazialisastes, eine mögliche Therapieform. Die Vorteile dieses Vorgehens im Vergleich zur lateralen Parotidektomie lägen in einer kürzeren Operationszeit, besseren kosmetischen Ergebnissen und in einer geringeren Rate an postoperativen Komplikationen.

Stennert et al. (2001) gründen ihre Aussagen auf histologische Untersuchungen. Fast alle von ihnen untersuchten 100 pleomorphen Adenome waren von einer dünnen Kapsel umgeben. Mehr als die Hälfte der Kapseln wiesen Kontinuitätsunterbrechungen auf. Satellitenknoten wurden in 41% Prozent gefunden. Deshalb halten sie die Exstirpation speziell für pleomorphe Adenome für unzureichend. Je nach Lage des Tumors sollte ihrer Meinung nach eine laterale oder totale Parotidektomie durchgeführt werden (Stennert et al., 2001).

Eine histologische Auswertung wurde in der vorliegenden retrospektiven Studie nicht vorgenommen. Deshalb ist eine ausführliche Stellungnahme zur Studie von Stennert et al. zur Zeit nicht möglich. Es bleibt nur anzumerken, dass bei kleineren Eingriffen kein erhöhtes Rezidivvorkommen gefunden werden konnte.

Diesen oben aufgeführten Ansichten stehen Meinungen anderer Autoren gegenüber, die zu kleineren Eingriffen raten.

Bei der Behandlung von einem pleomorphen Adenom als Ersttumor sei es nach Jackson et al. (1993), nicht wichtig, welche Operationsmethode gewählt wird. Solange der Tumor mit einem Saum von gesundem Gewebe entfernt wird, seien Rezidive unwahrscheinlich. Gleicher Meinung sind auch Hawe et al. (1982) und Maran et al. (1984).

In einer Untersuchung an 475 Patienten von McGurk et al. (2003) wurde eine Rezidivrate von 2% bei pleomorphen Adenomen sowohl nach extrakapsulärer Exzision als auch nach lateraler Parotidektomie registriert. Sie gehen davon aus, dass die Rate leicht ansteigen könnte, wenn die Nachbeobachtungszeit mindestens 10 Jahre betragen würde. Aufgrund der gleichen Rezidivrate bezeichnen sie die Exzision als Alternative zur lateralen Parotidektomie. Außerdem wird die Ansicht vertreten, dass die konventionelle Parotidektomie oft das Prinzip einer extrakapsulären Exzision verkörpere, da in der Hälfte der Fälle der Tumor so nah am Fazialisnerven liegt, dass der für die laterale Parotidektomie geforderter Abstand nicht eingehalten werden kann. Dies gehe jedoch nicht mit einer höheren Inzidenz für Rezidive einher. Sie verweisen darauf, dass sie die Exstirpation nicht als Standard-Operationsmethode empfehlen, da sie technisch anspruchsvoller sei und die Parotidektomie eine größere Toleranz im Bezug auf Fehler beim Präparieren der Tumorgrenze zulasse. Bei richtiger Anwendung stellt die Exstirpation in Hinsicht auf die Rezidivrate und aufgrund geringerer postoperativer Komplikationen eine gute Alternative dar (McGurk et al., 2003).

Schon 1969 und 1976 empfahl Kleinsasser das Ausmaß jeder Operation dem Tumor individuell anzupassen und bezeichnete dies als „adäquate Chirurgie“ für die Therapie von Mischtumoren. In seiner Studie fanden sich, wie in dieser Studie, keine Rezidive und keine permanenten Fazialispareesen nach einer Exstirpation (Kleinsasser et al. 1969, 1976).

Schlußfolgernd rechtfertigt die geringe Rezidivrate das Vorgehen einer Exstirpation bei pleomorphen Adenomen, wenn unter dem Mikroskop gearbeitet wird und Kapselverletzungen sorgsam vermieden werden. Ungeübte Operateure sollten den von McGurk et al. (2003) vorgeschlagenen Sicherheitsabstand verwenden, in dem sie eine partielle laterale Parotidektomie durchführen.

Im Innenlappen der Glandula parotis gelegene Tumore erfordern hingegen in der Regel eine totale bzw. subtotale Parotidektomie.

4.5.3 Rezidivneigung bei Zystadenolymphomen

Oft wurde behauptet, dass bei Zystadenolymphomen die Operationsausdehnung kleiner gewählt werden könne als bei pleomorphen Adenomen. Dies wird damit begründet, dass die Tumorgrenze beim Zystadenolymphom aufgrund der einheitlichen Kapseleigenschaften leichter aufzufinden sei (Seiferth et al., 1966; Ebbs et al., 1986).

Kritisch anzumerken ist, dass in der vorliegenden Untersuchung in neun Fällen ein erneutes Auftreten eines Zystadenolymphoms zu finden war. Jedes Mal lag eine Exstirpation zugrunde. Dies mag an der Neigung zu einem primär echten multinodulären Wachstum des Zystadenolymphoms liegen.

In dieser Studie wurde bei den pleomorphen Adenomen keine multiplen Knoten gefunden. Im Gegensatz dazu trat bei den Zystadenolymphomen in 10,5% ein multinoduläres Wachstum auf. Auch Franzen et al. (1996) sprechen von einer echten Multizentrität bei Zystadenolymphomen.

Eine Erklärung für das Wiederauftreten von Zystadenolymphomen könnte möglicherweise ein gesteigertes Potential der intraparotidealen Lymphknoten sein, einen Tumor entstehen zu lassen. Durch zukünftige Studien sollte dieser Punkt verstärkt untersucht werden.

Aufgrund der vermehrten Zystadenolymphomrezidive in dieser Studie und den oben aufgeführten Überlegung sollte in Zukunft eine partielle laterale Parotidektomie zur Behandlung von Zystadenolymphomen Anwendung finden. Wichtig erscheint die Entfernung des unteren Parotispoles und den darin eingeschlossenen Lymphknoten, da von diesen ein weiteres Tumorwachstum ausgehen kann.

Desweiteren äußerte sich Kleinsasser bereits 1969 zum Therapievorgehen bei Adenolymphomen. Er befürwortete die Exstirpation. Ein zusätzliches Abtasten der Umgebung, um weitere Adenolymphome auszuschließen und eine Entfernung der dabei gefundenen Knoten sind seiner Meinung nach wichtig und nicht zu vernachlässigen.

Aufgrund der neun aufgetreten Fälle eines erneuten Zystadenolymphoms sollte diese Strategie als Grundkonzept beibehalten, jedoch leicht modifiziert werden. Anscheinend ist es nicht möglich durch reines Tasten sehr kleine Knoten zu erkennen.

Eine präoperative sorgfältige hochauflösende Ultraschalluntersuchung/Sonographie und die intraoperative direkte Palpation sind wichtige vorbereitende Grundlagen für das Ausmaß der Resektion weiterer Drüsenanteile.

Schlussfolgernd aus der vorliegenden Studie sollte aber bei jeder Operation von Zystadenolymphomen eine Resektion des unteren Parotispols und der umliegenden Lymphknoten im Parotisgewebe gefordert werden.

4.6 Schlussfolgerungen zu den verschiedenen Operationstechniken und ihre Indikationen

Die Operationstechnik sollte sowohl aufgrund der Tumorgröße und der Lokalisation als auch aufgrund der Tumorart individuell und so minimal-invasiv wie möglich gewählt werden.

Pleomorphe Adenome können bei kapselerhaltender Präparation mit einer Tumorexstirpation bzw. partiellen Parotidektomie ohne erhöhte Gefahr für Rezidive und eine Fazialisparese sowie anderer Komplikationen entfernt werden.

Diese Aussage trifft ebenfalls für seltene Adenome zu, da auch in dieser Gruppe keine Rezidive auftraten. Allerdings standen in dieser Gruppe nur wenige Fälle zur Auswertung zur Verfügung.

Bei Zystadenolymphomen sollte das caudale, Lymphknoten enthaltende Parotisgewebe reseziert werden, um einer erneuten Entwicklung eines Zystadenolymphoms im Restparenchym vorzubeugen.

Die totale Parotidektomie bietet zwar eine hohe Sicherheit im Bezug auf die Rezidivprävention, diese steht jedoch in keinem Verhältnis mit den nachfolgenden Komplikationen wie Fazialisparese, Frey'sches Syndrom und Sensibilitätsstörungen. Diese Therapieform sollte bei gutartigen Parotistumoren nur durchgeführt werden, wenn der Tumor im Innenlappen lokalisiert ist oder der Tumor beide Drüsenanteile betrifft.

Die befundadaptierte Chirurgie sollte in Hinblick auf die geringen Komplikationsraten sowie die selbstberichtete Zufriedenheit der Patienten mit dem funktionellen und kosmetischen Ergebnis favorisiert werden.

4.7 Fragebogen-Lebensqualität

Derzeit existiert kein international anerkannter standardisierter krankheitsspezifischer Fragebogen über die postoperative Lebensqualität bei Parotisadenompatienten.

Der eigens erstellte Fragebogen soll als Ergänzung zur vorliegenden Studie dienen. Er soll über die Erfassung der Rezidivraten hinaus, auch Einblick in das subjektive Wohlbefinden der Patienten geben. Der versandte Fragebogen wurde in Form von „geschlossenen Fragen“, möglichst kurz, einfach und ohne Verwendung von Fachbegriffen gehalten, um eine Überforderung der Befragten zu vermeiden und eine hohe Rücklaufquote zu erzielen.

In den folgenden Jahren sollte ein einheitlicher, universal anwendbarer Fragebogen zur Lebensqualität nach Operationen von benignen Parotistumoren entwickelt werden, um international vergleichbare Ergebnisse zu erzielen und eine Sammlung von Referenzdaten zu erhalten.

4.8 Literaturüberblick

Die in der vorliegenden Studie eingearbeitete Literatur mag dem Betrachter auf den ersten Blick zum Teil wenig aktuell erscheinen. Dies ist aber nicht der Fall und lässt sich folgendermaßen erklären.

Mitte des 20. Jahrhunderts wurden benigne Speicheldrüsentumoren meist durch Enukektion, unter maximaler Schonung des Nervus facialis entfernt.

In den folgenden Jahrzehnten wurde aufgrund der hohen Rezidivraten auf eine weiträumigere, radikalere Operationsweise umgestellt.

Diese, mit stärkeren Nebenwirkungen begleitete Art der Resektion, sollte weniger häufig Rezidive zulassen.

Da die Nebenwirkungen die Patienten stark belasteten und durch technische Fortschritte wieder weniger invasive Techniken gute Erfolge versprechen sollten, tendierten viele Chirurgen oftmals zu schonenderem Operationsvorgehen.

Besonders in den 1980er und 1990er Jahren wurden die Ergebnisse von minimalinvasiver und radikaler Parotistumoroperation ausführlich untersucht und diskutiert.

Darin begründet sich der geringe Anteil an Literatur im bisherigen, aktuellen Jahrzehnt.

Ein eindeutiges Fazit zur Entscheidung Pro bzw. Kontra minimalinvasivem oder radikalem Vorgehen, existiert bis heute nicht.

Aufgrund dieser Uneinigkeit werden seither weiterhin unterschiedliche Techniken sowohl mit großer als auch kleiner Operationsausdehnung angewendet.

Seit kurzem erlebt dieses Thema aufgrund zu erwartender Langzeitergebnisse eine Renaissance, was weitere aktuelle Studien erwarten lässt.

5 Zusammenfassung

Das individuell angepasste Operationsausmaß in der Chirurgie der Parotisadenome ist seit Jahren das Konzept der Hals-Nasen-Ohrenklinik der Justus-Liebig-Universität in Gießen. Forderungen aus der internationalen Literatur, dass der minimalste Eingriff bei benignen Parotisadenomen immer eine laterale Parotidektomie zu sein habe, veranlasste eine retrospektive Studie des Giessener Patientenguts, die Behandlungsstrategie wissenschaftlich beurteilen zu können. Hauptziel dieser Studie war, die Rezidivrate, die postoperativen Komplikationen und die damit verbundene postoperative Lebensqualität bei diesem befundadaptierten Operationsverfahren zu ermitteln.

In den Jahren 1990 bis 2003 wurden 494 Parotisadenomoperationen durchgeführt, die Eingang in die Studie fanden. Neben der Krankenakte konnte zusätzlich bei 302 Patienten ein Fragebogen zum Verlauf und der postoperativen Lebensqualität zur Auswertung kommen.

Folgende Operationsverfahren wurden durchgeführt: Tumorexstirpationen (24,7%), partielle laterale Parotidektomien (47,6%), laterale Parotidektomien (22,1%) und totale Parotidektomien (5,7%). Bei einer mittleren Nachbeobachtungszeit von sechs Jahren traten keine Rezidive pleomorpher Adenome auf. Auch bei den seltenen Parotisadenomen wurde kein Rezidiv gefunden. Allerdings entwickelten neun Patienten mit einem Zystadenolymphom (6,7%) einen erneuten Tumor im Restparenchym. Zuvor war jeweils eine Exstirpation erfolgt.

3% der Patienten leiden unter einer inkompletten permanenten Fazialisparese. Die totale Parotidektomie war in dieser Studie die Therapieform, nach der mit 5,6% der Fälle am häufigsten eine permanente Fazialisparese entwickelt wurde. Die Inzidenz des Frey'schen Syndroms war signifikant höher je mehr Parotisgewebe reseziert worden war. Ein Frey'sches Syndrom gaben 19,2% der Befragten an, jedoch nur 13,8% fühlen sich hierdurch stark beeinträchtigt. 96,4% der Patienten waren mit dem kosmetischen Ergebnis zufrieden, nur 21,8% beklagten eine Sensibilitätsstörung der Ohrmuschel.

In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass die postoperativen Beeinträchtigungen, die zu einer Reduktion der Lebensqualität führen, mit steigender Operationsausdehnung zunehmen. Wenn es Größe und Lokalisation der Adenome zulassen, so bringen minimal-invasive Eingriffe bei sorgsamem Vorgehen unter Verwendung des Operationsmikroskops keine

erhöhte Rezidivgefahr mit sich. Pleomorphe Adenome können folglich bei kapselschonender Präparation extirpiert werden. Beim Vorliegen von Zystadenolymphomen muß schlussfolgernd aus dieser Studie gefordert werden, das caudale, Lymphknoten enthaltende Parotisgewebe mitzuresezieren, um das erneute Auftreten zu vermeiden. Die befundadaptierte Chirurgie ist aus heutiger Sicht aufgrund der guten postoperativen funktionellen und kosmetischen Ergebnisse zu favorisieren.

6 Abstract

The individually adapted extent of operating on parotid gland adenoma has been the strategy of the ENT Clinic of Giessen University for years. International expert literature claiming that the minimal operation on benign parotid gland adenoma has to be a lateral parotidectomy triggered a retrospective study on Giessen patients to evaluate this method scientifically.

The main objective of this study was to establish the recurrence rate, as well as postoperative complications and thus the postoperative quality of life with regard to this method of operation.

494 parotid gland adenoma operations performed between 1990 and 2003 served as a basis of this survey. In order to gain more information on the course of postoperative convalescence and quality of life, a questionnaire was used in addition to medical files.

The following methods of operation were carried out: tumour extirpation (24,7%), partial lateral parotidectomy (47,6%), lateral parotidectomy (22,1%) and total parotidectomy (5,7%). After an average of six years of postoperative observation, there was no recurrence of pleomorphic adenoma. Even the rare parotid gland adenoma showed no relapses.

Nevertheless, nine patients, previously suffering from cystadenolymphoma (6,7%), developed a tumour in the remaining parenchyma. In each case the surgeons had performed an extirpation beforehand.

3% of the patients were afflicted by an incomplete permanent facial nerve paresis. This study shows that the total parotidectomy was the form of treatment that most frequently produced a permanent facial nerve paresis (5,6%). The occurrence of Frey's syndrome was significantly higher the more parotid gland tissue had been redissected. 19,2% of the patients questioned claimed to suffer from Frey's syndrome, but only 13,8% felt this to be a severe limiting factor in their lives. Whereas 96,4% of the cases were satisfied with the cosmetic result, only 21% complained about a disturbance of their auricle sensitivity.

This thesis shows that the postoperative restrictions leading to a reduction of quality of life grow with the extent of operation. Size and location of the adenoma permitting, minimally invasive operations, carefully performed using an operation microscope, do not increase recurrence rate. Hence, pleomorphic adenoma can be extirpated with capsula sparing

preparation. In the case of cystadenolymphoma this survey concludes the necessity of re-dissecting the caudal, parotid gland tissue containing lymph nodes in order to avoid recurrence.

From today's point of view surgery adapted to the actual findings has to be recommended due to its satisfactory postoperative functional and cosmetic results.

7 Literaturverzeichnis

Ahlbom, H. E.

Mucous and Salivary Gland Tumours: A Clinical Study with Special Reference to Radiotherapy Based on 254 Cases Treated at Radiumhemmet. Acta Radiol (Suppl) 1935;23:1-452

Albrecht, H., Arzt, L.

Beiträge zur Frage der Gewebsverirrung. Papilläre Cystadenome in Lymphdrüsen. Frankfurt Z Pathol 1910;4:47-69

Allegra, S. R.

Warthin's tumor: a hypersensitivity disease? Hum Pathol 1971;2:403-420

Arndt, F., Bock, M., Draf, W.

Parotidectomy: functional and esthetic results. HNO 1991;39:271-277

Arnold, G.

Pleomorphic adenoma - wolf in sheep's clothing. Laryngol Rhinol Otol 2000;79:8

Barnes, L., Eveson, J.W., Reichart, P., Sidransky, D.

Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours, WHO. IARCPress, Lyon (2005)

Bron, L. P., O'Brien, C. J.

Facial nerve function after parotidectomy. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1997;123(10):1091-6

Bailey, H.

Treatment of tumours of parotid gland with special reference to total parotidectomy. Br J Surg 1941;28:237-246

Brown, J. B., McDowell, F., Fryer, M. P.

Direct Operative Removal of Benign Mixed Tumors of Anlage Origin in the Parotid Region.
Surg Gynecol Obstet 1950;90:257-268

Bullinger, M.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität und subjektive Gesundheit. Psychother Psychosom Med
Psychol 1997;47:76 -91

Bullinger, M., Kirchberger, I., Ware, J.

Der deutsche SF-36 Health Survey. Übersetzung und psychometrische Testung eines
krankheitsübergreifenden Instrumentes zur Erfassung der gesundheitsbezogenen
Lebensqualität. Z. f. Gesundheitswiss., 1995;1,21-36

Bullinger, M., Ravens-Sieberer, U.

Grundlagen, Methoden und Anwendungsgebiete der Lebensqualitätsforschung bei Kindern.
Praxis der Kinderpsychologie und Kinderpsychiatrie 1995;10:391-398.

Bullinger, M., Ravens-Sieberer, U., Siegrist, J.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität in der Medizin – eine Einführung. Jahrbuch der
Medizinischen Psychologie. Göttingen; Bern; Toronto; Seattle: Hogrefe 2000;18:11-21.

Cadier, M., Watkin, G., Hobsley, M.

Smoking predisposes to parotid adenolymphoma. Br J Surg 1992;79:928-930

Chilla, R..

Die Vermeidung bleibender Sensibilitätsverluste der Ohrmuschel nach Parotidektomie.
Laryngol Rhinol Otol 1988;67:41-42

Chilla, R., Schneider, K., Droese, M.

Zur Rezidivneigung und „malignen Entartung“ pleomorpher Adenome. HNO 1986;34:467-
469

Chilla, R.

Revision of the parotid--assessing the risk and indications status for re-parotidectomy. HNO 1990;38(1):33-37

Conley, J., Clairmont, A. A.

Facial nerve in recurrent benign pleomorphic adenoma. Arch Otolaryngol 1979;105(5):247-51

Dardick, I., Thomas, M. J., van Nostrand, A. W.

Myoepithelioma - new concepts of histology and classification: a light and electron microscopic study. Ultrastruct Pathol 1989;13(2-3):187-224

Diamond, H., Eneroth, C. M., Gejrot, T.

Bilateral tumors of the parotid gland. J Laryngol Otol 1961;75:699-702

Dietert, S. E.

Papillary Cystadenoma Lymphomatosum (Warthin's Tumor) in Patients in a General Hospital Over a 24-year Period. Am J Clin Pathol 1975;63(6):866-875

Dobrik, C., Laskawi, R.

Frey's syndrome: treatment with botulinum toxin. Acta Otolaryngol 1995;115:459-461

Dulguerov, P., Marchal, F., Lehmann, W.

Postparotidectomy facial nerve paralysis: possible etiologic factors and results with routine facial nerve monitoring. Laryngoscope 1999;109(5):754-62

Duphenix, M.

Observations sur les fistules du Canal Salivaire de Stenon. Sur une plaque compliquée a la lèvre inférieure ou le canal fut déchiré. Mem Acad R Chir 1757;3:431-439

Ebbs, S. R., Webb, A. J.

Adenolymphoma of parotid: aetiology, diagnosis and treatment. Br J Surg 1986;73(8):627-630

Ellies, M., Gottstein, U., Rohrbach-Volland, S., Arglebe, C., Laskawi, R.

Reduction of salivary flow with botulinum toxin: extended report on 33 patients with drooling, salivary fistulas, and sialadenitis. *Laryngoscope* 2004;114(10):1856-1860

Enteroth, C. M.

Histological and clinical aspects of parotid tumors. *Acta Oto Laryngol (Suppl.)* 1964;191:1-99

Eveson, J. W., Cawson, R. A.

Salivary gland tumours. A review of 2410 cases with particular reference to histological types, site, age and sex distribution. *J Pathol* 1985;146:51-58

Federspil P.A., Federspil, P., Schätzle, W.

Pleomorphe Parotisadenome und ihre Rezidive. *HNO* 1994;42:28-35

Foote jr., F. W., Frazell, E. L.

Tumors of the major salivary glands. *Cancer* 1953;6:1065

Foote jr., F. W., Frazell, E. L.

Tumors of the salivary glands. *Atlas of Tumor Pathology* 1954 Section IV, Fascicle 11, pp. 129-136

Franzen, A., Koegel, K.

Synchrone Doppeltumoren der Glandula parotis. *Laryngol Rhinol Otol* 1996 ;75 :437-440

Frey, L.

Le syndrome du nerf auriculo-temporal. *Rev Neurol* 1923;2:97-104

Friedmann, W. H., Swerdlow, R. S., Pomarico, J. M.

Tympanic neurectomy: a review and additional indication for this procedure. *Laryngoscope* 1974;84:568-577

Gaillard, C., Périé, S., Susini, B., St Guily, J. L.

Facial Nerve Dysfunction After Parotidectomy: The Role of Local Factors. *Laryngoscope* 2005;115(2):287-291

Glaister, D. H., Hearnshaw, J. R., Heffron, P. F., Peck, A. W.

The mechanism of post-parotidectomy gustatory sweating (the auriculo-temporal syndrome). *Br Med J* 1958;18;2(5102):942-946

Glass von, W., Pesch, H.-J., Braun, R., Krause, J.

Zur Chirurgie des pleomorphen Adenoms der Ohrspeicheldrüse. *HNO* 1989;37:426-431

Gordon, A. B., Fiddian, R. V.

Frey's syndrome after parotid surgery. *Am J Surg.* 1976;132(1):54-8

Grage, T.B., Lober, P. H., Shahon, D. B.

Benign tumors of the major salivary glands. *Surgery* 1961;50:625-33

Guntinas-Lichius, O., Kick, C., Klussmann, J.P., Jungehuelsing, M., Stennert, E..
Pleomorphic adenoma of parotid gland: a 13-year experience of consequent management by lateral or total parotidectomy. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2004;261:143-146

Guntinas-Lichius, O., Klussmann, J.P., Wittekindt, C., Stennert, E.

Parotidectomy for benign parotid disease at a university teaching hospital: outcome of 963 operations. *Laryngoscope* 2006;116(4):534-540

Hawe, M. J., Bell, D. M.

Superficial parotidectomy for pleomorphic parotid adenomas. *Clin Oncol* 1982;8(3):207-13

Helmus, C.

Subtotal parotidectomy: a 10-year review (1985 to 1994). *Laryngoscope* 1997;107(8):1024-7

Herrmann, A., Zöller, J., Meyer, H.

Frey's syndrome (gustatory sweating) after fracture of temporomandibular joint. Laryngorhinootologie 1991;70:196-198

Hildebrand, O.

Über angeborene epitheliale Cysten und Fisteln des Halses. Arch Klein Chir 1895;49:167-206

House, J.W., Brackmann, D.E.

Facial nerve grading system. Otolaryngol Head Neck Surg 1985;93:146-147

Huber, A., Schmid, S., Fisch, U.

Pleomorphes Adenom der Glandula parotis: Ergebnisse der chirurgischen Behandlung. HNO 1994;42:553-558

Hüttenbrink, K. B., Hüttenbrink, B.

Das gustatorische Schwitzen nach Parotidektomie - Freysches Syndrom. Laryngol Rhinol Otol 1986;65(3):130-4

Jackson, S. R., Roland, N. J., Clarke, R. W., Jones, A. S.

Recurrent pleomorphic adenoma. J Laryngol Otol 1993;107(6):546-9

Junge, B., Nagel, M.

Smoking behavior in Germany. Gesundheitswesen 1999;61:121-5

Jurkat, H. B., Raskin, K., Beger, J., Vetter, A.

Lebensqualität von berufstätigen Zahnärzten in Deutschland - eine Vergleichsstudie mit berufstätigen Humanmedizinerinnen. In E. Brähler et al. (Hrsg.) Karriereentwicklung und berufliche Belastungen im Arztberuf. (S. 209-227) Göttingen: Vandenhoeck & Ruprecht. 2008

Katz, S.

The science of quality of life. J Chronic Dis 1987;40: 459-466

Kennedy, T.

Warthin's tumor: a review indicating no male predominance. *Laryngoscope* 1983;93(7):889-91

Kleinsasser, O.

Classification, behaviour and treatment of parotid tumours. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1979;4(1):29-42

Kleinsasser, O.

Einteilung, Morphologie und Verhalten der epithelialen Speicheldrüsen-tumoren. *HNO* 1969;17:197-211

Kleinsasser, O.

Nervus facialis und Glandula parotis. *HNO* 1976;24:116-118

Kleinsasser, O., Klein, H. J.

Basal cell adenoma of the salivary glands. *Arch Klin Exp Ohren Nasen Kehlkopfheilkd* 1967;189(3):302-316

Klopp, C. T., Winship, T.

Treatment of mixed tumors of the parotid gland by subtotal parotidectomy. *Arch Surg* 1950;61(3):477-86

Kornblut, A. D., Westphal, P., Miehke, A.

The effectiveness of a sternomastoid muscle flap in preventing post-parotidectomy occurrence of the Frey syndrome. *Acta otolaryngol* 1974;77:368-373

Kotwall, C. A.

Smoking as an Etiologic Factor in the Development of Warthin's Tumor of the Parotid Gland. *Am J Surg* 1992;62:646-647

Kratochvil, F., Auclair, P., Ellis, G.

Clinical features of 160 cases of basal cell adenoma and 121 cases of canalicular adenoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990;70:605

Küttner, C., Berens, A., Tröger, M., Keil, C., Eckardt, A.

Frey-Syndrom nach lateraler Parotidektomie: Nachuntersuchung und therapeutischer Ausblick. *Mund Kiefer Gesichts Chir* 2001;5:144-149

Laage-Hellman, J. E.

Facial Nerve in Parotidectomies. *Arch Otolaryngol* 1965;81:527-33

Laage-Hellman, J. E.

Gustatory sweating and flushing after conservative parotidectomy. *Acta Otolaryngol* 1957;48:234-252

Laage-Hellman, J. E.

Gustatory sweating and flushing: aetiological implications of response of separate sweat glands to various stimuli. *Acta Otolaryngol* 1958;49(5):363-74

Laccourreye, H., Laccourreye, O., Cauchois, R., Jouffre, V., Ménard, M., Brasnu, D.

Total conservative parotidectomy for primary benign pleomorphic adenoma of the parotid gland: a 25-year experience with 229 patients. *Laryngoscope* 1994;104(12):1487-94

Lamelas, J., Terry J.H. Jr., Alfonso, A.E.

Warthin's Tumor: Multicentricity and Increasing Incidence in Women. *Am J Surg* 1987;154(4):347-51

Laskawi, R., Ellies, M., Brauneis, J.

Das Zystadenolymphom: Klinik und Therapie. *Otorhinolaryngol Nova* 1993;3:13-18

Laskawi, R., Drobik, C., Schonebeck, C.

Up-to-date report of botulinum toxin type A treatment in patients with gustatory sweating (Frey's syndrome). *Laryngoscope* 1998;108:381-384

Lefor, A. T., Ord, R. A.

Multiple synchronous bilateral Warthin's tumors of the parotid glands with pleomorphic adenoma. Case report and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993;76:19-24

Leverstein, H., van der Wal, J. E., Tiwari, R. M., van der Waal, I., Snow, G. B.

Surgical management of 246 previously untreated pleomorphic adenomas of the parotid gland. *British Journal of Surgery* 1997;84:399-403

Leverstein, H., Van der Wal, J. E., Tiwari, R. M., Van der Waal, I., Snow, G. B.

Results of the surgical management and histopathological evaluation of 88 parotid gland Warthin's tumours. *Clin Otolaryngol* 1997;22(6):500-3

Linder, T. E., Huber, A., Schmid, S.

Frey's syndrome after parotidectomy: a retrospective and prospective analysis. *Laryngoscope* 1997;107:1496-1501

Loennecken, I.

Multilokuläres Vorkommen eines Zystadenolymphoms (Warthin-Tumor) in Parotis und Larynx. *Laryngorhinootologie* 1989;68:212-215

Machtens, E., Dieckmann, J., Büning, K., Morgenroth, K.

Lobectomy and total extirpation of the parotid gland in mixed salivary gland tumors. *Fortschr Kiefer Gesichtschir* 1976;21:164-7

Mann, W., Beck, C., Karatay, MC.

Recurrent benign tumors of the parotid gland and their tendency for becoming malignant. *Laryngol Rhinol Otol* 1985;64(3):133-135

Maran, A. G., Mackenzie, I. J., Stanley, R.E.

Recurrent pleomorphic adenomas of the parotid gland. *Arch Otolaryngol* 1984;110(3):167-71

Martin, H.

The Operative Removal of Tumors of the Parotid Salivary Gland. *Surgery* 1952;31:670-682

Martin, V.-W., Salmaso, R., Onnis, G.L.

Tumors of salivary glands. Review of 479 cases with particular reference to histological types, site, age and sex distribution. *App Pathol* 1989;7:154-160

Maynard, J. D.

Enucleated parotid tumours. *J Br Surg* 1988;75:764-766

McGurk, M., Thomas, B. L., Renehan, A. G.

Extracapsular dissection for clinically benign parotid lumps: reduced morbidity without oncological compromise. *British Journal of Cancer* 2003;89:1610-1613

Mc Gurk, M., Renehan A., Gleave E. N., Hancock B. D.

Clinical significance of the tumor capsule in the treatment of parotid pleomorphic adenomas. *British Journal of Surgery* 1996;83:1747-1749

Mehle, M. E., Kraus, D., Wood, B. J., Benninger, M. S., Eliachar, I., Levine, H. L., Tucker, H. M., Lavertu, P.

Facial Nerve Morbidity Following Parotid Surgery for Benign Disease: The Cleveland Clinic Foundation Experience. *Laryngoscope* 1993;103:386-388

Miehlke, A.

Die Chirurgie des Nervus facialis. Urban & Schwarzenberg. 1960

Morehead, R. P.

The pathological basis for the treatment of epithelial tumors of salivary glands. *Laryngoscope* 1962;72:1007

Muir, C., Weiland, L.

Upper aerodigestive tract cancers. *Cancer* 1995;75:147-153

Myssiorek, D.

Removal of the inferior half of the superficial lobe is sufficient to treat pleomorphic adenoma in the tail of the parotid gland. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;125(10):1164-5

O'Brien, C.J.

Current management of benign parotid tumors –the role of limited superficial parotidectomy. *Head Neck* 2003;25(11):946-52

Patel, N., Har-El, G., Rosenfeld, R.

Quality of life after great auricular nerve sacrifice during parotidectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;127(7):884-8

Patey, D., Thackeray, A. C.

The treatment of parotid tumours in the light of a pathological study of parotidectomy material. *Br J Surg* 1957;45:477-487

Patey, D. H.

The Treatment of Mixed Tumors of the Parotid Gland. *Br J Surg* 1940;28:29-38

Pernkopf, E., Ferner, H.

Atlas der topographischen und angewandten Anatomie des Menschen; Urban & Schwarzenberg 1963

Pinkston, J.A., Cole, P.

Cigarette Smoking and Warthin's Tumor. *Am J Epidemiol* 1996;144(2):183-187

Rehberg, E., Schroeder, H.-G., Kleinsasser, O.

Chirurgie bei gutartigen Parotistumoren: Individuell angepasste oder standardisierte radikale Eingriffe? *Laryngo Rhino Otol* 1998;77:283-288

Schmelzer, A., Rosin, V., Steinbach, E.

Therapy of Frey's Syndrome with an anhidrotic gel. *Laryngorhinootologie* 1992;71:59-63

Scuibba, J. J., Brannon, R. B.

Myoepithelioma of salivary glands: Report of 23 cases. *Cancer* 1982;49(3):562-577

Seifert, G.

Histological typing of salivary gland tumours. WHO International histological classification of tumours second edition. Springer Verlag, Heidelberg (1991)

Seifert, G., Bull, H. G., Donath, K.

Histologic subclassification of the cystadenolymphoma of the parotid gland. Analysis of 275 cases. *Virchow Arch A Pathol Anat* 1980;388:13-38

Seifert, G., Langrock, I., Donath, K.

Pathomorphologische Subklassifikation der pleomorphen Speicheldrüsenadenome. *HNO* 1976;24:415

Seifert, G., Miehle, A., Haubrich, J., Chilla, R.

Speicheldrüsenerkrankungen. Pathologie-Klinik-Therapie-Fazialchirurgie. Stuttgart, Thieme (1984)

Seifert, G., Steinberg, E., Holtmann, S., Kastenbauer, E.

Tumoren der Kopfspeicheldrüsen. In: Naumann, H. H., Helms, J., Herberhold, C., Kastenbauer, E.: *Oto-Rhino-Laryngologie in der Klinik und Praxis*. Bd. 2. Thieme, Stuttgart New York, 1992;750-766

Seiferth, L. B., Kleinsasser, O., Westhues, M.

Zur Pathologie und Klinik der Speicheldrüsentumoren, insbesondere der Parotistumoren. *HNO* 1966;14:321-329

Sellin, L.

The action of botulinumtoxin at the neuromuscular junction. *Med Biol* 1981;59:11-20

Sheldon, W.H.

So-called mixed tumors of the salivary gland. *Arch Pathol* 1943;35:1-20

Speight, P.M., Barrett, A.W.

Salivary gland tumours. *Oral Diseases* 2002;8:229-240

Spiro, R.H.

Salivary neoplasms: overview of a 35-year experience with 2,807 patients. *Head Neck Surg* 1986;8:177-184

Stennert, E., Guntinas-Lichius, O., Klussmann, J. P., Arnold, G.

Histopathology of pleomorphic adenoma in the parotid gland: a prospective unselected series of 100 cases. *Laryngoscope* 2001;111(12):2195-200

Teymoortash, A., Krasnewicz, Y., Werner, J. A.

Clinical features of cystadenolymphoma (Warthin's tumor) of the parotid gland: a retrospective comparative study of 96 cases. *Oral Oncol* 2006;42(6):569-73

Thackray, A. C., Sobin, L. H.

Histological typing of salivary gland tumours. World Health Organization Geneva (1972)

Thompson, A. S., Bryant, H. C.

Histogenesis of papillary cystadenoma lymphomatosum (Warthin's tumors) of parotid salivary gland. *Am J Pathol* 1950;26:807-825

Warthin, A. S.

Papillary Cystadenoma Lymphomatosum. A rare Teratoid of the Parotid Region. *J Cancer Res* 1929;13:116-125

WHO definition of HEALTH (1948): Preamble to the Constitution of the World Health

Organization as adopted by the International Health Conference, New York, 19-22 June, 1946; signed on 22 July 1946 by the representatives of 61 States (Official Records of the World Health Organization, no. 2, p. 100) and entered into force on 7 April 1948. In WHO as an Organization.

Wood-Dauphinee, S.

Assessing quality of life in clinical research: from where have we come and where are we going?. J Clin Epidemiol 1999;52: 355-363

Woods, J. E., Chong, G. C., Beahrs, O. H.

Experience with 1,360 primary parotid tumors. Am J Surg 1975;130(4):460-2

Yoo, G. H., Eisele, D. W., Askin, F. B., Driben, J. S., Johns, M. E.

Warthin's Tumor: A 40-Year Experience at The Johns Hopkins Hospital. Laryngoscope 1994;104:799-804

Zenk, J., Iro, H.

1. Kommentar: Rezidivneigung von unterschiedlichen Faktoren abhängig. Laryngo-Rhino-Otologie 2008; 87:540-541

Anhang A : versandter Fragebogen zum postoperativen Wohlbefinden

Fragebogen

Nachname, Vorname :.....

Geburtsdatum:.....

Haben Sie das Gefühl, dass Sie ausreichend über die Nebenwirkungen der Operation aufgeklärt wurden?

ja nein

Trat nach der Operation in unserer Klinik eine Lähmung des Gesichtsnerven auf?

ja nein

Wenn ja, wie lange hat die Lähmung angehalten?

..... noch immer vorhanden
(Dauer in Wochen o. Monate)

In welchen Regionen bestand oder besteht die Lähmung?

Stirn Auge Mund

Leiden Sie heute noch unter einem Taubheitsgefühl der Ohrmuschel?

ja nein

Wenn ja, wie stark fühlen Sie sich dadurch gestört?

überhaupt nicht wenig mäßig stark

Haben Sie eine Rötung bzw. Schweißabsonderungen auf der Wange der operierten Seite im Zusammenhang mit der Nahrungsaufnahme bemerkt?

ja nein

Wenn ja,

- wie stark fühlen Sie sich dadurch beeinträchtigt?

überhaupt nicht wenig mäßig stark

- wieviel Zeit lag zwischen der Operation und dem ersten Auftreten der Schweißabsonderungen?

.....

Sind Sie mit dem kosmetischen Ergebnis der Operation zufrieden?

ja nein

Leiden Sie unter:

- einer auffälligen Narbe? ja nein
 - einer eingesenkten Wangenregion? ja nein
-

Ist nach der Operation erneut ein Tumor (Knoten) an der Ohrspeicheldrüse aufgetreten?

ja nein

Wenn ja,

- wieviel Zeit lag zwischen der Operation und der Beobachtung eines erneuten Knotens?

.....

- auf welcher Seite bildete sich dieser Knoten neu?

gleiche Seite Gegenseite

- wurden Sie bezüglich des erneuten Tumors nochmals an der Ohrspeicheldrüse operiert?

ja nein

- wurde dieser Tumor als gutartig oder bösartig eingestuft?

gutartig bösartig

Wurden Folgeoperationen (z.B. kosmetische Korrekturen), die im Zusammenhang mit der Operation in unserer Klinik stehen, durchgeführt?

ja nein

Wenn ja, welcher Art waren diese?

.....

Rauchen Sie oder haben Sie früher regelmäßig geraucht?

ja nein

Leiden Sie unter weiteren schwerwiegenden Erkrankungen?

ja nein

Wenn ja, welche?

.....

.....

Anhang B: Erklärung

„Ich erkläre: Ich habe die vorgelegte Dissertation selbständig, ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.“

Anhang C: Danksagung

Mein Dank gilt an erster Stelle Frau Prof. Dr. med. H. Glanz, Direktorin der Hals-Nasen-Ohrenklinik der Justus-Leibig-Universität in Gießen, für die Überlassung dieses interessanten Promotionsthemas und für die freundliche Unterstützung und kompetente Beratung bei der Erstellung dieser Arbeit.

Weiterhin danke ich Frau Dr. med. E. Rehberg für die hervorragende Betreuung der Arbeit in wissenschaftlichen, praktischen und formalen Fragen, sowie für die stetige Motivation bis zur Fertigstellung der Dissertation.

Mein ganz persönlicher Dank gilt meinen Eltern, die mir in jeder Lebenslage zur Seite stehen.