

Aus der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde
der Universität zu Lübeck
Direktorin: Prof. Dr. med. B. Wollenberg

**STELLENWERT DER PRÄOPERATIVEN
ASPIRATIONSZYTOLOGIE BEI DER CHIRURGIE
DER GLANDULA PAROTIDEA UNTER BESONDERER
BERÜCKSICHTIGUNG DER GUTARTIGEN
SPEICHELDRÜSENTUMORE**

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der Universität zu Lübeck

- Aus der Medizinischen Fakultät -

vorgelegt von

Ilona Gehrking

aus Leverkusen

Lübeck 2006

1. Berichterstatter/Berichterstatterin:

Priv.- Doz. Dr. med. E. Gehrking

.....

2. Berichterstatter/Berichterstatterin:

Prof. Dr. med. Dr. med. vet. E. Vollmer

.....

Tag der mündlichen Prüfung:

10.7.2006

.....

Zum Druck genehmigt:

Lübeck, den 10.7.2006

.....

gez. Prof. Dr. med. Wolfgang Jelkmann

- Dekan der Medizinischen Fakultät -

INHALT

I.	Einleitung und Fragestellung	
I. 1	<i>Epidemiologie und Klinik der Kopfspeicheldrüsentumoren</i>	6
I. 2	<i>Klassifikation der Kopfspeicheldrüsentumoren</i>	6
I. 3	<i>(Histo-)pathologie der Kopfspeicheldrüsentumoren</i>	8
I. 3.1	<i>Adenome</i>	
I. 3.1.1	<i>Pleomorphes Adenom</i>	8
I. 3.1.2	<i>Myoepitheliom</i>	9
I. 3.1.3	<i>Basalzelladenom</i>	9
I. 3.1.4	<i>Zystadenolymphom (Whartin-Tumor)</i>	9
I. 3.1.5	<i>Onkozytom</i>	10
I. 3.1.6	<i>Kanalikuläres Adenom</i>	10
I. 3.1.7	<i>Talgdrüsenadenom</i>	10
I. 3.1.8	<i>Duktales Adenom</i>	10
I. 3.1.9	<i>Invertes duktales Adenom</i>	10
I. 3.1.10	<i>Intraduktales Papillom</i>	11
I. 3.1.11	<i>Sialadenoma papilliferum</i>	11
I. 3.1.12	<i>Zystadenom</i>	11
I. 3.2	<i>Karzinome</i>	11
I. 3.2.1	<i>Azinuszellkarzinom</i>	11
I. 3.2.2	<i>Mukoepidermoidkarzinom</i>	12
I. 3.2.3	<i>Adenoidzystisches Karzinom</i>	13
I. 3.2.4	<i>Polymorphes niedrig-malignes Adenokarzinom</i>	13
I. 3.2.5	<i>Epithelial-myoepitheliales Karzinom</i>	13
I. 3.2.6	<i>Basalzellkarzinom</i>	14
I. 3.2.7	<i>Talgdrüsenkarzinom</i>	14
I. 3.2.8	<i>Papilläres Zystadenokarzinom</i>	14
I. 3.2.9	<i>Muzinöses Adenokarzinom</i>	15
I. 3.2.10	<i>Onkozytäres Karzinom (malignes Onkozytom)</i>	15
I. 3.2.11	<i>Speichelgangskarzinom</i>	15
I. 3.2.12	<i>Adenokarzinom</i>	16
I. 3.2.13	<i>Malignes Myoepitheliom (myoepitheliales Karzinom)</i>	16
I. 3.2.14	<i>Karzinom im pleomorphen Adenom (maligner Misch tumor)</i>	16
I. 3.2.15	<i>Plattenepithelkarzinom</i>	16
I. 3.2.16	<i>Kleinzelliges Karzinom</i>	17
I. 3.2.17	<i>Undifferenziertes Karzinom</i>	17
I. 3.3	<i>Nichtepitheliale Tumoren</i>	17
I. 3.4	<i>Maligne Lymphome</i>	17
I. 3.5	<i>Sekundäre Tumoren</i>	17
I. 3.6	<i>Tumorähnliche Veränderungen</i>	18

I. 4	<i>Diagnostik der Kopfspeicheldrüsentumoren</i>	18
I. 4.1	<i>Anamnese und klinische Untersuchung</i>	18
I. 4.2	<i>Sonographie</i>	18
I. 4.3	<i>Sialographie, -endoskopie, -szintigraphie</i>	19
I. 4.4	<i>Computertomographie (CT)</i>	20
I. 4.5	<i>Magnetresonanztomographie (MRT)</i>	20
I. 4.6	<i>Feinnadelaspirations/-punktionszytologie</i>	20
I. 4.7	<i>Probepbiopsie/-exzision</i>	21
I. 5	<i>Therapie der Kopfspeicheldrüsentumoren (Gl. parotidea)</i>	22
I. 5.1	<i>Enukleation</i>	22
I. 5.2	<i>Laterale Parotidektomie</i>	23
I. 5.3	<i>Partielle laterale Parotidektomie</i>	25
I. 5.4	<i>(Sub-)totale Parotidektomie</i>	25
I. 5.5	<i>Radikale Parotidektomie</i>	26
I. 6	<i>Fragestellung</i>	26
II.	Patienten und Methode	
II. 1	<i>Patienten</i>	27
II. 2	<i>Technik der Feinnadelpunktion</i>	28
II. 3	<i>Zytologische Begutachtung</i>	28
II. 4	<i>Statistische Auswertung</i>	29
III.	Ergebnisse	
III. 1	<i>Epidemiologie</i>	31
III. 2	<i>Präoperative Dignitätsbestimmung der Kopfspeicheldrüsentumoren durch die Aspirationszytologie</i>	35
III. 3	<i>Präoperative Differenzierung zwischen pleomorphen Adenomen und den übrigen gutartigen Läsionen durch die Aspirationszytologie</i>	39
III. 4	<i>Reevaluation (= Nachbetrachtung) der zytologischen Befunde bei gutartigen Parotistumoren</i>	41
IV.	Diskussion	42
V.	Zusammenfassung	51
VI.	Literatur	54
VII.	Abkürzungen	64

VIII. Danksagungen	65
IX. Lebenslauf	66

I. EINLEITUNG und FRAGESTELLUNG

I. 1 *Epidemiologie und Klinik der Kopfspeicheldrüsentumoren*

80% aller Kopfspeicheldrüsentumoren finden sich in der *Glandula parotidea*, nur 10% entfallen auf die *Glandula submandibularis*. 1% dieser Tumoren sind in der Glandula sublingualis, die restlichen 9% in den kleinen Speicheldrüsen (Gaumen, Lippe, Wange Zunge, etc.) lokalisiert [ENEROTH 1976, SEIFERT et al. 1992, CHILLA 1995]. Die Inzidenz beträgt insgesamt ca. 1-2 Tumoren auf 100.000 Einwohner, der Anteil der Speicheldrüsentumoren an der Gesamtheit aller menschlichen Tumoren ca. 0,3% [ENEROTH 1976]. Im Hamburger Speicheldrüsenregister entfielen 66% der Kopfspeicheldrüsentumoren auf die Gruppe der Adenome und 26% auf die Gruppe der Karzinome. In 4,5% der Fälle lagen nichtepitheliale Tumoren bzw. maligne Lymphome vor und in 3,5% der Fälle Metastasen [SEIFERT et al. 1992]. Bei Tumoren der kleinen Speicheldrüsen erhöht sich die Wahrscheinlichkeit der Malignität auf 50% [ENEROTH et al. 1967, ECKEL et al. 1994]. Der häufigste Speicheldrüsentumor überhaupt war mit 45,7% das pleomorphe Adenom, gefolgt von den Zystadenolymphomen, die 14,2% der Speicheldrüsentumoren ausmachten.

Das Kardinalsymptom dieser Tumoren ist die präaurikuläre Schwellung bei Parotistumoren bzw. unter dem Unterkiefer bei Tumoren der *Glandula submandibularis*. Gelegentlich klagten die Patienten über Schmerzen bei der Nahrungsaufnahme und bei Palpation der Drüse, sowie über ein zunehmendes Taubheitsgefühl, Schluckbeschwerden und Hautveränderungen. Schwellungen bei Nahrungsaufnahme lassen auf eine Sialolithiasis schließen, Rötung und Schmerz sowie eitriges Sekretion aus dem Ausführungsgang auf eine Entzündung bzw. Abszedierung. Eine Beteiligung des Gesichtsnerven (*N. facialis* bei der *Gl. parotidea* bzw. *R. marginalis mandibulae* bei der *Gl. submandibularis*) im Sinne einer Lähmung ist ein Malignitätskriterium, ebenso wie rasches Wachstum oder pathologische Lymphknotenvergrößerung im Lymphabflussgebiet des Halses. Ein weiteres Symptom ist die Xerostomie bei Sialadenitis der gesamten Speicheldrüsen.

I. 2 *Klassifikation der Kopfspeicheldrüsentumoren*

Aufgrund ihrer histologischen Differenzierung werden die Kopfspeicheldrüsentumoren nach der WHO wie folgt klassifiziert [SEIFERT 1991][Tab.1]:

1. Adenome
 - 1.1 pleomorphes Adenom
 - Typ I: Mischtyp
 - Typ II: stromareich
 - Typ III: stromaarm
 - 1.2 Myoepitheliom
 - 1.3 Basalzelladenom
 - 1.4 (Zyst-)Adenolymphom (Whartin-Tumor)
 - 1.5 Onkozytom (onkozytäres Adenom)
 - 1.6 kanalikuläres Adenom
 - 1.7 Talgdrüsenadenom
 - 1.8 Gangpapillom (duktales Papillom)
 - invertes duktales Papillom
 - intraduktales Papillom
 - Sialadenoma papilliferum
 - 1.9 Zystadenom
 - papilläres Zystadenom
 - muzinöses Zystadenom
2. Karzinome
 - 2.1 Azinuszellkarzinom
 - 2.2 Mukoepidermoidkarzinom
 - 2.3 adenoidzystisches Karzinom
 - 2.4 polymorphes niedrig-malignes Adenokarzinom
 - 2.5 epithelial-myoepitheliales Karzinom
 - 2.6 Basalzellkarzinom
 - 2.7 Talgdrüsenkarzinom
 - 2.8 papilläres Zystadenokarzinom
 - 2.9 muzinöses Adenokarzinom
 - 2.10 onkozytäres Karzinom
 - 2.11 Speicheldrüsengangkarzinom
 - 2.12 Adenokarzinom
 - 2.13 malignes Myepitheliom (myoepitheliales Karzinom)
 - 2.14 Karzinom im pleomorphen Adenom (maligner Misch tumor)
 - 2.15 Plattenepithelkarzinom
 - 2.16 kleinzelliges Karzinom
 - 2.17 undifferenziertes Karzinom
 - 2.18 andere Karzinome
3. nichtepitheliale Tumoren
4. maligne Lymphome
5. sekundäre Tumoren (z.B. Metastasen)
6. unklassifizierbare Tumoren
7. tumorähnliche Veränderungen
 - 7.1 Sialadenose
 - 7.2 Onkozytose
 - 7.3 nekrotisierende Sialometaplasie (Speicheldrüseninfarkt)
 - 7.4 benigne lymphoepitheliale Läsion
 - 7.5 Speicheldrüsenzysten
 - 7.6 chronische sklerosierende Sialadenitis der *Gl. submandibularis* (Küttner-Tumor)
zystisch-lymphatische Hyperplasie bei AIDS

Tab. 1: Klassifikation der Kopfspeicheldrüsentumoren

I. 3 (Histo-)pathologie der Kopfspeicheldrüsentumoren

I. 3.1 Adenome

I. 3.1.1 Pleomorphes Adenom

Das pleomorphe Adenom, auch „Mischtumor“ genannt, tritt am häufigsten in der *Glandula parotidea* auf und manifestiert sich bevorzugt im 3.-4. Lebensjahrzehnt [CHILLA 1995]. Der Name leitet sich von der morphologischen Vielgestaltigkeit ab und beruht auf dem Zellreichtum (Gang- und Myoepithelzellen) und der unterschiedlichen Struktur des Stromas [CHILLA 1995, DONATH und UBMÜLLER 2001]. Epitheliales Gewebe ist gemischt mit mukoidem, myxoidem oder chondroidem Gewebe. Folgende Subtypen werden nach SEIFERT unterschieden [SEIFERT 1976]:

1. Subtyp I: Stroma und Epithel mit annähernder Gleichverteilung (ca. 30%)
2. Subtyp II: stromareich, zellarm (ca. 55%)
3. Subtyp III: stromaarm, zellreich (ca. 15%)

Die zellreichen, stromaarmen Adenome neigen häufiger als die zellarmen, stromareichen Adenome nach Jahren langsamen Wachstums zur malignen Transformation [SEIFERT et al. 1984]. Die stromareiche Variante neigt bei ungenügender Primär-Operation am ehesten zu Rezidiven [CHILLA et al. 1986]. Patienten, die ihr pleomorphes Adenom jahrelang wachsen lassen, haben eine hohe Malignominzidenz im Adenom [ENEROTH 1976, SPIRO 1985]. Ebenso gilt dieses für rezidivierende Adenome. Hier liegt das Risiko, ein Malignom im pleomorphen Adenom zu entwickeln, bei ca. 17% [MIEHLKE 1974, MANN et al. 1985, CHILLA et al. 1986, FEDERSPIEL et al. 1994, CHILLA 1995]. Eine frühzeitige chirurgische Entfernung dieses Tumors ist somit angezeigt [CHILLA et al. 1986]. Hierbei ist die große Rezidivneigung des Tumors zu beachten [MANN et al. 1985]. Insbesondere die intraoperative Kapselverletzung mit konsekutiver Tumorzellaussaat führt zu Impfmetastasen im Drüsenparenchym, aber auch des umliegenden Bindegewebes (Haut, Muskel) [NATVIG et al. 1994]. Diese Rezidive, die auch nach Jahren noch auftreten können, sind chirurgisch nur schwer zu beherrschen und werden durch eine sorgfältige chirurgische Primärtherapie mit ausreichendem Sicherheitsabstand vermieden [ENEROTH 1976]. Die Fähigkeit der Zelladhäsion durch versprengte pleomorphe Adenomzellen beruht möglicherweise auf ihrer Expression von endogenen Lektinen, die an Karbohydrat-Liganden binden können [STEUER et al. 1995]. Pleomorphe Adenome - insbesondere die zellarmen, stromareichen - besitzen nur eine dünne Kapsel, die häufig auch unterbrochen ist, bzw. gänzlich fehlt [ARNOLD 2000, STENNERT et al. 2001a]. Ferner finden sich Mikrosatelliten des Adenoms außerhalb der Haupttumormasse und der (Pseudo-)Kapsel, was bei unvollständiger Entfernung ebenfalls zum Rezidiv prädisponiert

[PATEY und THACKRAY 1958]. Ein jugendliches Alter bei Erstmanifestation des Tumors scheint ebenfalls mit einer höheren Rezidivrate (36 – 77%) einherzugehen [CHILLA et al. 1986, MCGREGOR et al. 1988, FEDERSPIEL et al. 1994, MANN et al. 1985]. Eine multilokuläre oder multizentrische Ausbreitungsform dieses Adenoms hingegen, wie sie früher beschrieben wurde, ist mittlerweile widerlegt [ENEROTH 1964, ENEROTH 1965, LUNA 1987, SHAHEEN 1989]. Aus diesen Gründen wird allgemein ein zusätzlicher Sicherheitsabstand bei der Entfernung der pleomorphen Adenome gefordert.

I. 3.1.2 *Myoepitheliom*

Dieser Tumor tritt bevorzugt in der Parotis auf, aber ebenso in den Gaumendrüsen. Selten entsteht er in den kleinen Speicheldrüsen der Oberlippe. Der Altersgipfel liegt im 7. Dezennium, Frauen sind etwas häufiger betroffen als Männer. Das myoepitheliale Adenom besteht nur aus Myoepithelzellen ohne Gangstrukturen. Die myoepithelialen Zellverbände bilden solide, myxoide oder retikulär angeordnete Strukturen. Die Myoepitheliome können nach dem vorherrschenden Zelltyp in spindelförmig, plasmazytoid, epitheloid und hellzellig unterteilt werden. Myoepitheliome proliferieren stärker als pleomorphe Adenome und neigen eher zur malignen Entartung [DONATH und UBMÜLLER 2001].

I. 3.1.3 *Basalzelladenom*

Basalzelladenome sind gut abgrenzbare und abgekapselte Tumoren mit weitgehend gleichartigem Zellaufbau. Der Altersgipfel liegt im 6.-7. Dezennium mit zu 60% Überwiegen der Frauen. Die Hauptlokalisation ist die *Glandula parotidea*. Die Tumorzellen sind scharf gegen das Stroma abgegrenzt. Das membranöse Basalzelladenom stellt eine Sonderform dar, da es multifokal wächst und häufig mit dermalen Zylindromen assoziiert ist (Dermal-Anlage-Typ) [DONATH und UBMÜLLER 2001].

I. 3.1.4 *Zystadenolymphom (Whartin-Tumor)*

Der zweithäufigste Kopfspeicheldrüsentumor ist das Zystadenolymphom oder Warthin-Tumor. Er ist fast ausschließlich in der Parotisdrüse anzutreffen. Die Lokalisation im unteren Parotispol ist typisch. Es tritt nicht selten multifokal (6 - 23%), bilateral bzw. ektop auf [DIETERT 1975, LASKAWI et al. 1993, LEVERSTEIN et al. 1997a, MAIORANO et al. 2002]. Die Betroffenen sind meist Männer im 6. oder 7. Lebensjahrzehnt. Die Histologie weist neben epithelialen Elementen auch lymphatische und monomorphe Tumorelemente auf. Das lymphatische Tumorgewebe kann sich wie ein Lymphknoten infizieren und ist Erklärung für die oft zu sehende Superinfektion, die sogar mit einer Fazialislähmung einhergehen

kann (hier ist die Abgrenzung zum Malignom erschwert [CHILLA 1995]). Die Tumore sind kapselartig begrenzt, rundlich zystenbildend und werden häufig 3-4 cm groß. Als Zellkomponenten wird eine epitheliale Stromakomponente mit papillärer Projektion, die doppelreihig von onkozytären zylinderförmigen Zellen überkleidet wird, unterschieden von einer Stromakomponente mit variablen lymphoidem Stroma und Lymphfollikeln. Die Menge des lymphoiden oder epithelialem Gewebes teilt die 4 Subtypen des Warthin-Tumors ein. Eine maligne Entartung wurde nur selten beschrieben und wird auf unter 1% geschätzt [WARNOCK 1991].

I. 3.1.5 Onkozytom

Diese Tumoren, auch oxyphile onkozytäre Adenome genannt, bestehen vorwiegend aus eosinophilen Onkozyten (Drüsenzellen), welche keine Zystenbildung und keine lymphatischen Tumoranteile zeigen [DONATH und UBMÜLLER 2001].

I. 3.1.6 Kanalikuläres Adenom

Dieses Adenom ist ein multinodulär oder multifokal langsam wachsender Tumor, der zu 80% in den kleinen Speicheldrüsen der Oberlippe vorkommt. Es betrifft meist Frauen im 7. Dezennium. Der Tumor ist durch eine Basalmembran scharf abgegrenzt [DONATH und UBMÜLLER 2001].

I. 3.1.7 Talgdrüsenadenom

Dieser gut abgegrenzte Tumor entwickelt sich bevorzugt in der Parotis und ist ca. 2-3 cm groß. Die Geschlechter sind gleich verteilt und das 6. Dezennium ist hauptsächlich betroffen [DONATH und UBMÜLLER 2001].

I. 3.1.8 Duktales Adenom

Das duktale Papillom tritt sehr selten auf und ist in den kleinen Speicheldrüsen lokalisiert, selten in der Parotis [DONATH und UBMÜLLER 2001].

I. 3.1.9 Invertes duktales Adenom

Dieser Tumor entsteht in den Ausführungsgängen der kleinen Speicheldrüsen. Die Geschlechter sind gleich verteilt mit einem Altersgipfel von 50-60 Jahren. Der Tumor wird ca. 1-1,5 cm groß und bildet eine gute Kapsel aus [DONATH und UBMÜLLER 2001].

I. 3.1.10 *Intraduktales Papillom*

Dieser Tumor ist sehr selten und tritt in der 7. Lebensdekade auf. Beide beschriebenen Patienten im Hamburger Speicheldrüsenregister waren Männer. Das intraduktales Papillom zeigt histologisch große Ähnlichkeiten zum intraduktalen Papillom der Brustdrüse [DONATH und UBMÜLLER 2001].

I. 3.1.11 *Sialadenoma papilliferum*

Das Sialadenoma papilliferum ist vorwiegend in den kleinen Speicheldrüsen, und ganz selten in der Parotis lokalisiert. Es besteht eine leichte Bevorzugung des männlichen Geschlechtes. Das 6. Dezennium ist vorzugsweise betroffen [DONATH und UBMÜLLER 2001].

I. 3.1.12 *Zystadenom*

Papilläre Zystadenome werden von muzinösen Zystadenomen unterschieden. Die papillären Zystadenome sind kapselbegrenzt und multizystisch angelegt. Häufige Lokalisation sind die kleinen Speicheldrüsen wie Lippe, Wange, Gaumen, Tonsillarregion und *Glandula parotidea*. Der Entstehungsgipfel liegt in der 6.-9. Lebensdekade. Die muzinösen Zystadenome bevorzugen Männer im 6. Dezennium [DONATH und UBMÜLLER 2001].

I. 3.2 *Karzinome*

Die malignen Tumoren der Kopfspeicheldrüsen sind sehr unterschiedlich einzuordnen, haben aber als Gemeinsamkeit ein langsames Tumorwachstum und sind damit prädestiniert für Spätrezidive [ALAJMO et al. 1989]. Auch zeichnen sie sich durch eine besondere feingewebliche Vielfalt aus. Selbst innerhalb einer Tumorentität werden unterschiedliche Differenzierungsgrade in Bezug auf das Grading eines Tumors angegeben, so dass sich die Prognose des Patienten nach dem überwiegenden Differenzierungsgrad des Tumors richtet. Nach CHILLA können die einzelnen Tumore in vier Prognosegruppen eingeteilt werden: Gruppe I: 5-Jahres-Überlebensrate 100%; Gruppe II: 5-Jahres-Überlebensrate 65%; Gruppe III: 5-Jahres-Überlebensrate 40%; Gruppe IV: 5-Jahres-Überlebensrate 25% [CHILLA et al. 1983]. Die Tumornachsorge sollte bei der langsamen Wachstumsrate und der damit späten Rezidivrate der malignen Tumore mindestens 10 Jahre betragen [CHILLA 1995a].

I. 3.2.1 *Azinuszellkarzinom*

Das Azinuszellkarzinom (2-4% der Karzinome der Speicheldrüsentumore) ist in der Parotis angesiedelt und tritt selten in der *Glandula submandibularis* und den kleinen Speicheldrüsen auf. Der Tumor ist bei Frauen häufiger als bei Männern, der Altersgipfel liegt im

5.-6. Lebensjahrzehnt. Bei der Entdeckung des Tumors ist dieser oft gut umschrieben lokalisiert und chirurgisch gut zu resezieren. Der Tumor kann aber auch infiltrativ und metastasierend wachsen. Die Tumorzellen zeigen wie die Azinuszellen bei PAS-Reaktion positive Sekretgranula, dagegen keine Gangstrukturen. Nach dem Wachstumsmuster werden verschiedene Typen unterschieden: solide, mikrozystische, papillärzystische und follikuläre Typen. Nach DONATH und UßMÜLLER sind alle diese Typen lokal invasive Tumoren mit niedrigem Malignitätsgrad [DONATH und UßMÜLLER 2001]. Weder die histologische Subtypisierung noch die zelluläre Differenzierung stellen zuverlässige Prognosefaktoren dar. Andere Autoren hingegen haben in einer retrospektiven Studie mit 35 Patienten eine bessere Prognose für Azinuszellkarzinome mit hohem Differenzierungsgrad (5-Jahres-Überlebensrate 83%; 10-Jahres-Überlebensrate 50%; Prognosegruppe I nach CHILLA) im Vergleich zu Azinuszellkarzinomen mit niedrigem Differenzierungsgrad gefunden (5-Jahres-Überlebensrate 50%; 10-Jahres-Überlebensrate 30%) gefunden [LASKAWI et al.1998].

I. 3.2.2 Mukoepidermoidkarzinom

Das Mukoepidermoidkarzinom (ca. 5-10%) ist ein maligner epithelialer Tumor, er findet sich in den großen und kleinen Speicheldrüsen und seine histologische zelluläre Zusammensetzung ist unterschiedlich: Mukoide, epidermoide, intermediäre, zylinderförmige und helle Zellen, sowie Zystenbildung werden gesehen. Der Altersgipfel liegt im 5.-7. Lebensjahrzehnt, Frauen sind häufiger betroffen als Männer. Der Tumor zeigt in den Geschwulstzellen sowohl Plattenepitheldifferenzierung als auch schleimbildende Becherzellen. Diese können auch bei Sekretion zur Zystenbildung führen. Höher differenzierte Tumoren zeigen meist ausgeprägte schleimbildende Komponenten mit Zystenentwicklungen. Geringer differenzierte Tumoren zeigen Plattenepitheldifferenzierung und wenig Schleimbildung. In 10% der Fälle findet man bei der Primäroperation bereits Lymphknotenmetastasen. Die Prognose richtet sich nach der histologischen Differenzierung des Tumors. Die hoch differenzierten, niedrigmalignen Tumoren („low-grade“) haben die besten Überlebensraten (Prognosegruppe I nach CHILLA). Sie haben zu 50% oder mehr schleimbildende Zellen und Zysten. Bei den niedrig differenzierten, hochmalignen Tumoren („high-grade“) überwiegen die epidermoiden oder intermediären Zellen (Prognosegruppe III nach CHILLA). Desweiteren gibt es noch die mittelgradig differenzierten Tumoren, bei denen mehr solide und weniger zystische Anteile und eine signifikante Vermehrung der Intermediärzellen gefunden werden. Das Vorliegen einer bestimmten Zelltrias (Intermediärzellen, squamöse Zellen und übergreifende Epithelverbände) beweist nach Cohen schon in der Zytologie das

Vorliegen eines Mukoepidermoidkarzinoms [COHEN 1990].

I. 3.2.3 Adenoidzystisches Karzinom

Adenoidzystische Karzinome (früher Zylindrome genannt) sind seltene, maligne epitheliale Tumore (6-8%) und treten vorwiegend in den großen Speicheldrüsen auf. Der Altersgipfel liegt im 7. Dezennium mit Dominanz des weiblichen Geschlechts. In seltenen Fällen tritt dieser Tumor auch bei Kindern auf. Der histologische Aufbau des Tumors zeigt drei unterschiedliche Wachstumsformen: glandulär-kribriform, tubulär und solid-basaloid. Der tubuläre Differenzierungstyp (Prognosegruppe I nach CHILLA) zeigt mit 14% die wenigsten Metastasen oder Rezidive nach 5 Jahren, gefolgt vom glandulär-kribriformen Typ (Prognosegruppe II nach CHILLA) mit 36% und dem soliden Typ (Prognosegruppe II nach CHILLA) mit 70%, der somit die schlechteste Prognose hat. Der Tumor wächst außergewöhnlich langsam mit ausgeprägter Infiltrationstendenz und in über 50% mit einer Ausbreitung entlang der Nerven und Gefäße, welches bei der chirurgischen Therapie berücksichtigt werden sollte. Durch die weitreichende perivaskuläre und perineurale Wachstumsform ist der Tumor schwer im Gesunden zu resektieren. Die Art des primären operativen Vorgehens entscheidet über die Länge der rezidiv- und metastasenfreien Zeit. Tumorfreie Resektionsränder sind mit längeren Überlebensraten korreliert, so dass eine initial radikale Resektion des Tumors sinnvoll erscheint [STENNERT und JUNGEHÜLSING 2001].

I. 3.2.4 Polymorphes niedrig-malignes Adenokarzinom

Dieser Tumor ist ein maligner epithelialer Tumor, der häufig in den kleinen Speicheldrüsen vorkommt [EVANS und BATSAKIS 1984]. In der *Glandula parotidea* findet er sich nur selten und dann meist auf dem Boden eines pleomorphen Adenoms. Charakteristisch sind uniforme Kerne und unterschiedliche histologische Typen: solide, trabekulär, glandulär-kribriform oder mikrozystisch. Das Wachstum ist gekennzeichnet durch infiltrative und perineurale Ausbreitung. Der Tumor mit seiner morphologischen Vielfalt hat eine relativ gute Prognose (Prognosegruppe I nach CHILLA). Der Altersgipfel liegt im 6.-7. Dezennium mit Dominanz des weiblichen Geschlechts [DONATH und UBMÜLLER 2001].

I. 3.2.5 Epithelial-myoepitheliales Karzinom (siehe auch maligne Myoepitheliome)

Das epithelial-myoepitheliale Karzinom ist ebenfalls ein Adenokarzinom, welches mit gangartigen Tumorverbänden, die an der Innenseite von kleinen dunklen Gangepithelien und an der Außenseite von hellen Myoepithelien, ausgekleidet ist. Desweiteren zeigt es die typischen Kriterien eines Malignoms, wie Polymorphismus und Infiltration der Umgebung

ohne Tumorkapsel. Dieser Tumor ist ein sehr seltener maligner Speicheldrüsentumor, der sich durch aggressives Wachstum auszeichnet (Prognosegruppe II nach CHILLA). Es gibt verschiedene histologische Subtypen des myoepithelialen Karzinoms: 75% sind spindelig, der Rest gemischtzellig, d.h. plasmazytoide, epitheloide oder helle Zellen beinhaltend. Der Altersgipfel wird im 6. Dezennium angegeben mit Dominanz des männlichen Geschlechts. Auch auf dem Boden eines pleomorphen Adenoms ist das myoepitheliale Karzinom beschrieben, in seiner Malignität dann aber niedriger zu bewerten [DONATH und UBMÜLLER 2001].

I. 3.2.6 Basalzellkarzinom

Das Basalzellkarzinom stellt auch einen epithelialen Tumor dar, welcher große Ähnlichkeiten zu den Basalzelladenomen aufweist, aber infiltrierend wächst und Metastasen setzt (Prognosegruppe I nach CHILLA). Der Tumor ist meist in der *Glandula parotidea*, selten in der *Glandula submandibularis*, der *Glandula sublingualis* oder den kleinen Speicheldrüsen vertreten. Der Altersgipfel liegt im 6.-7. Dezennium ohne Geschlechtsdisposition. Histologisch werden verschiedene Subtypen beschrieben: solide, trabekulär, tubulär und membranös [DONATH und UBMÜLLER 2001].

I. 3.2.7 Talgdrüsenkarzinom

Diese Tumoren sind niedrig maligne, seltene epitheliale Speicheldrüsenkarzinome. Sie sind meist in der Parotis lokalisiert mit Altersgipfel im 6.-7. Dezennium und Dominanz für das weibliche Geschlecht. Es bestehen basophile Tumorzellen mit feinvesikulärem Zytoplasma mit kleinen pleomorphen chromatindichten Zellkernen. Auch mehrkernige Riesenzellen neben Nekrosen kommen vor. Stellenweise finden sich dichte Plattenepithelverbände (Prognosegruppe I nach CHILLA) [DONATH und UBMÜLLER 2001].

I. 3.2.8 Papilläres Zystadenokarzinom

Das papilläre Zystadenokarzinom ist ein seltener epithelialer Tumor niedriger Malignität (Prognosegruppe I nach CHILLA). In unterschiedlich großen Zysten befinden sich papilläre endophytische Proliferationen. In den Zystenlichtungen werden kubische oder zylindrische Epithelien als Auskleidung gefunden. Die Kerne zeigen eine deutliche Polymorphie und ebenfalls atypische Mitosen. Bis zu 70% der Zystadenokarzinome sind in der Parotis lokalisiert. Der Altersgipfel liegt im 6. Dezennium mit Dominanz des männlichen Geschlechts [DONATH und UBMÜLLER 2001].

I. 3.2.9 Muzinöses Adenokarzinom

Dieses Karzinom ist durch eine ausgeprägte Schleimbildung in den Zystenlichtungen charakterisiert und sehr selten. Die Tumoren wurden in der *Gl. parotidea* und der *Gl. submandibularis* gefunden, ebenso in den kleinen Speicheldrüsen. Der Altersgipfel liegt im 7. Dezennium mit Dominanz für das männliche Geschlecht. Der Tumor besteht aus unterschiedlichen Zysten, welche von kubischen oder zylindrischen Tumorzellen ausgekleidet sind und palisadenförmig angeordnete Zellkerne enthalten können. Die muzinösen Adenokarzinome in den kleinen Speicheldrüsen sollen eine schlechtere Prognose aufweisen als die in der *Gl. parotidea* oder *Gl. submandibularis* gelegenen (Prognosegruppe II-III nach CHILLA) [GÜNZL et al. 1993].

I. 3.2.10 Onkozytäres Karzinom (malignes Onkozytom)

Die onkozytären Karzinome sind seltene maligne epitheliale Tumore, welche zu 70-90% in der Parotis vorkommen. Der Altersgipfel liegt im 7. Dezennium ohne Dominanz der Geschlechter. Die Charakterisierung des Tumors erfolgt durch zwei Kriterien:

1. Onkozyten liegen vor, d.h. große kubische oder polygonale Zellen, deren Zytoplasma eosinophil und granulär ist. Die Granularität der Zellen ist nach dem elektronenmikroskopischen Befund durch die geschwollenen Mitochondrien bedingt.
2. Das Malignitätskriterium ist die zelluläre und nukleäre Pleomorphie, sowie der Nachweis von infiltrativem Wachstum. Man unterscheidet lokal aggressive, low-grade onkozytäre Karzinome (Prognosegruppe II nach CHILLA) von hochmalignen onkozytären Karzinomen (Prognosegruppe III nach CHILLA) [ALBERTY et al. 2001]

I. 3.2.11 Speichelgangskarzinom

Das Speichelgangskarzinom ist ebenfalls ein seltener, maligner epithelialer Tumor, der sich durch hohe Malignität und frühe Filiarisierung auszeichnet (Prognosegruppe II nach CHILLA). Zu 90% liegt der Tumor in der *Glandula parotidea*. Der Altersgipfel liegt im 6.-7. Dezenniums mit Dominanz des männlichen Geschlechtes. Die histologischen Kriterien sind intraduktale kribriforme, papilläre und bogenförmige Strukturen unter Einschluss von Komedonekrosen und invasiven Bezirken. Die Tumorzellen zeigen einen Pleomorphismus mit atypisch großen Zellkernen und oft pathologischen Mitosen. Die Tumorausbreitung erfolgt entlang der Nerven und Gefäße [DONATH und UßMÜLLER 2001].

I. 3.2.12 *Adenokarzinom*

Adenokarzinome sind Tumoren einer heterogenen Gruppe, welche immer von Metastasen unterschieden werden müssen. Während das epithelial-myoepitheliale Karzinom (s.o.) eine relativ gute Prognose hat, sind die muzinösen (s.o.) und papillären Adenokarzinome prognostisch ungünstiger einzustufen [SEIFERT et al. 1992].

I. 3.2.13 *Malignes Myoepitheliom (myoepitheliales Karzinom)*

Das maligne Myoepitheliom ist ein sehr seltener maligner Tumor, der ausschließlich aus Myoepithelzellen als Tumorzellen besteht. Infiltratives Wachstum ist kombiniert mit Zeichen der Malignität (Polymorphismus, fehlende Tumorkapsel). Das Vorkommen ist hauptsächlich in der Parotis und der Altersgipfel wird im 6. Dezennium angegeben (Prognosegruppe II nach CHILLA) [DONATH und UßMÜLLER 2001].

I. 3.2.14 *Karzinom im pleomorphen Adenom (maligner Mischtumor)*

Karzinome in pleomorphen Adenomen kommen bezüglich ihrer Häufigkeit nach den Adenokarzinomen mit unterschiedlichster histologischer Klassifizierung. Die Diagnose erfolgt zytologisch, wobei oft ein stromaarmes pleomorphes Adenom vorliegt. Gerade diese Patienten mit einem solchen histologischen Adenomtyp sollten sorgfältig auf das Vorliegen eines gleichzeitigen Karzinoms untersucht werden [SEIFERT et al. 1984]. Entdeckt werden nicht-invasive Karzinome, invasive Karzinome oder das Karzinosarkom (der sogenannte maligne Mischtumor) und das metastasierende pleomorphe Adenom. Die histologische Vielfalt beinhaltet am häufigsten undifferenzierte Karzinome, Mukoepidermoidkarzinome, myoepitheliale Karzinome oder adenoidzystische Karzinome. Häufig wird ein Malignom im pleomorphen Adenom erst bei wiederholten Rezidiven entdeckt. Der Tumor weist eine 5-Jahresüberlebensrate von ca. 25% mit dementsprechend schlechter Prognose (Prognosegruppe IV nach CHILLA). Der Altersgipfel liegt im 6.-7. Dezennium mit Dominanz für das weibliche Geschlecht. Die Prognose richtet sich nach dem histologischen Tumortyp des Karzinoms im pleomorphen Adenom und ist damit sehr variabel [DONATH und UßMÜLLER 2001].

I. 3.2.15 *Plattenepithelkarzinom*

Der Altersgipfel liegt in der 7. Lebensdekade und betrifft mehrheitlich Männer. Ein metastatisches Geschehen muss primär immer ausgeschlossen werden. Sehr seltene Tumortypen waren hier: kleinzellige Karzinome, undifferenzierte Karzinome, Karzinome im Whartin-Tumor, embryonales Karzinom, adenosquames Karzinom und hyalinisierendes hell-

zelliges Karzinom. Die lymphogene Metastasierung ist bei Diagnosestellung oftmals schon erfolgt (Prognosegruppe III nach CHILLA) [DONATH und UBMÜLLER 2001].

I. 3.2.16 *Kleinzelliges Karzinom*

Das kleinzellige Karzinom ist ein sehr seltener primärer Tumortyp mit schlechter Prognose (Prognosegruppe IV nach CHILLA). Bei Vorliegen dieses Tumortyps sollten Metastasen ausgeschlossen werden, insbesondere die eines Bronchialkarzinoms [DONATH und UBMÜLLER 2001].

I. 3.2.17 *Undifferenziertes Karzinom*

Diese seltenen Tumoren haben sehr schlechte Überlebensraten (25% 5-Jahresüberlebensrate, Prognosegruppe IV nach CHILLA) und zeigen präoperativ zu einem großen Anteil Fazialisparesen (bis zu 60%) [DONATH und UBMÜLLER 2001].

I. 3.3 *Nichtepitheliale Tumoren*

Weitere Tumoren, die sich im Bereich der Kopfspeicheldrüsen finden, sind Hämangiome und Lymphangiome, welche meist im Kindesalter auftreten. Lipome und auch Atherome sind oft subkutan gelegen und ohne parotischirurgische Maßnahmen zu entfernen. Fazialisneurinome sind selten und schwer zu diagnostizieren, fast immer ist dies nur intraoperativ möglich.

An malignen Tumoren sind hier die malignen fibrösen Histiozytome, maligne Schwannome und Rhabdomyosarkome zu nennen [DONATH und UBMÜLLER 2001].

I. 3.4 *Maligne Lymphome*

Ein hoher Anteil an malignen Lymphomen (40%) entstehen in den Speicheldrüsen, 85% gehören zu den Non-Hodgkin-Tumoren [DONATH und UBMÜLLER 2001].

I. 3.5 *Sekundäre Tumoren*

Sekundäre Tumoren sind zumeist Metastasen von vorwiegend plattenepithelialen Tumoren, zu 40% im Drüsenparenchym und zu 60% in den Lymphknoten der Kopf-Hals-Region. 20% der Metastasen sind Fernmetastasen. Das Hauptkontingent sind Metastasen von Bronchial- und Mamma-, seltener Dickdarm- oder Uteruskarzinomen.

I. 3.6 Tumorähnliche Veränderungen

Speicheldrüsenzysten befinden sich oft in den kleinen Speicheldrüsen auf Grund von Speichelextravasaten oder durch Retention. In den großen Drüsen überwiegen Gangzysten oder Fehlbildungen durch Degenerationen. Auch Lymphadenopathien bei Immundefektsyndrom imponieren oft als Tumor.

I. 4 Diagnostik der Kopfspeicheldrüsentumoren

I. 4.1 Anamnese und klinische Untersuchung

Bei der Anamnese sollten immer traumatische und iatrogene Läsionen der Speicheldrüsen erfragt werden. Es sollte die aktuelle Medikamenteneinnahme erfasst und dokumentiert werden, sowie internistische Begleiterkrankungen und etwaige rheumatische Beschwerden abgefragt werden.

Bei Vorliegen eines Speicheldrüsentumors beginnt die Diagnostik mit der Inspektion und Palpation der Speicheldrüsen sowie der angrenzenden Lymphabflussgebiete. Zusätzlich sollten eine Inspektion des Gehörganges und des Trommelfells und eine Beurteilung des Kiefergelenkes zumindest bei Tumoren der *Gl. parotidea* erfolgen. Darauf folgt die intraorale Inspektion des Parotisausführungsganges (Stenonscher Gang) und des Ausführungsganges der *Glandula submandibularis* (Whartonscher Gang). Durch Massage der erkrankten Speicheldrüse kann die Qualität und Konsistenz des Speichels geprüft werden. Bei Verdacht auf eine periphere Obstruktion erfolgt die Sondierung oder die Dilatation des Ganges [MANN 1992]. Palpatorisch - auch bimanuell - ergeben sich hier Hinweise auf Konsistenz der Drüse, Dolenz und Verschieblichkeit der Raumforderung und damit eventuell auch der Verdacht auf eine spezifische Genese des Tumors.

I. 4.2 Sonographie

Ein Basisverfahren der Diagnose stellt die *Sonographie* der Speicheldrüsen dar [KREß et al. 1993]. Sie kann im A-Scan- sowie im B-Scan-Verfahren angewandt werden. Durchgesetzt hat sich das B-Scan-Verfahren (*Real-time-Sonographie*), in dem sich sowohl die *Gl. parotidea* als auch die *Gl. submandibularis* im Transversalschnitt des zweidimensionalen Bildes als glattbegrenztes, homogenes, echoreiches, parenchymatöses Organ darstellt [MANN 1992]. Mit der Sonographie lassen sich Speichelsteine und Tumoren der Speicheldrüse gut nachweisen. Speichelsteine können ab einer Größe von 1,5 mm in bis zu 99,5% der Fälle nachgewiesen werden [ZENK und IRO 2001]. Durch den Einsatz der Sonographie kann die klinische Diagnose im Vergleich zur alleinigen Lokalbefunderhebung beträchtlich gesteigert werden.

gert werden. Die sonographische Tumordifferenzierung ist eingeschränkt und liefert keine spezifischen Befunde. Der Vorteil der Methode liegt in der Erkennung multipler oder bilateraler Herde eines Tumors und der Organzuordnung, sowie dem Tumorausschluss [UBMÜLLER 2001]. Auch die Differenzierung zwischen intraglandulären oder extraglandulären Prozessen ist in 92% möglich [KLEIN et al. 1989]. Die Ultraschalluntersuchung ist ein seit 1976 etabliertes Verfahren, also gut untersucht und ohne Strahlenbelastung für Untersucher und Patienten.

Maligne Tumoren imponieren in der Regel durch unscharfe Strukturbegrenzungen und inhomogener Echotextur. Wichtig ist auch die Beurteilung der Lymphabflusswege. Bei Lymphomen fällt eine Vergrößerung der gesamten Drüse auf, wobei im Parenchym echoleere, gut abgrenzbare Knoten mit dorsaler Schallverstärkung auftreten können, im Extremfall als sogenanntes mottenfraßähnliches Aussehen [MANN et al. 1988]. Die Sonografie ist das preisgünstigste bildgebende Verfahren in der Diagnostik [CHILLA 1995a].

Als Ergänzung der Sonographie ist die *Duplexsonographie* zu erwähnen, die in bezug auf die Lymphknoten relativ sichere Ergebnisse hinsichtlich der Dignität liefert. Die Dignitätsbestimmung der Parotistumoren liefert dagegen keine richtungsweisenden Ergebnisse, da keine einheitlichen Kriterien der Vaskularisation der malignen Tumoren erarbeitet werden konnten [SCHADE et al. 1998].

I. 4.3 Sialographie, -endoskopie, -szintigraphie

Die *Sialographie* als ältestes Verfahren der Gangdarstellung hilft seit den 50er Jahren Obstruktionen und Tumoren - mit Einschränkung der Methodik bei akuten Entzündungsprozessen - zu diagnostizieren [KREß et al. 1993]. Die *Sialographie* ist ein invasives und teures, zeitaufwendiges Verfahren, welches nur in speziellen Fragestellungen noch zusätzliche wertvolle Informationen liefert, z.B. bei der Beurteilung von Gangstenosen der Speicheldrüsen bei rezidivierenden Entzündungen.

Die *Sialoendoskopie* bezeichnet ein minimal invasives und ambulant durchführbares Verfahren, welches die Darstellung der großen Speicheldrüsengänge erlaubt und auch simultan Speichelsteinextraktionen ermöglicht. Starre oder flexible Endoskope von 0,8-1,5 mm Durchmesser mit Saug-/Spüleinrichtung sind dafür vorgesehen. Die Indikation zu dieser Methode ergibt sich üblicherweise bei Konkrementen.

Die *Sialoszintigraphie* ist eine einfach durchführbare Untersuchung der Parenchymfunktion der Speicheldrüse und kann bereits leichte Funktionseinschränkungen darstellen (Sjögren-Syndrom, post radiationem, chronisch-obstruktive Entzündung). Sie wird aber eher selten angewendet.

I. 4.4 Computertomographie (CT)

Die *Computertomographie* wie auch die *Magnetresonanztomographie* (siehe unten) sind den größeren, drüsenkapselüberschreitenden Tumoren bzw. tief gelegenen Parotistumoren der retromandibulären, parapharyngealen oder retromandibulären Abschnitte vorbehalten, da eine genaue sonographische Abklärung hier nicht mehr möglich ist. Insbesondere hat die Computertomographie den Vorzug der Knochendarstellung, so dass knocheninfiltrierende Tumoren gut abgegrenzt werden können.

Die *Sialo-Computertomographie* ist die Kombination von CT und Kontrastmitteldarstellung durch Sialographie. Diese Methode bleibt speziellen Fragestellungen vorbehalten [PFEIFFER et al. 1987], gewinnt aber zunehmend an Bedeutung [KREß et al. 1993].

I. 4.5 Magnetresonanztomographie (MRT)

Die *Magnetresonanztomographie* hat die gleichen Indikationen wie die *Computertomographie*, erlaubt aber eine bessere Weichteilkontrastierung [KLEIN et al. 1989]. Zusätzlich können im Gegensatz zur CT multiplanare Darstellungen der Kopf-/Halsstrukturen angefertigt werden. Ein weiterer Vorteil der Kernspintomographie gegenüber der Computertomographie ist die fehlende Strahlenbelastung, wichtig insbesondere in der pädiatrischen Diagnostik [KARENGERA et al. 2000]. Zuverlässige Malignitätskriterien des Tumors im CT oder des MRT sind nicht zu benennen, es können nur allgemein gültige Aussagen getroffen werden, wie sie auch für die Sonographie gelten (z.B. unscharfe Randbegrenzung, Lymphknotenschwellungen usw.). Die Sensitivität der MRT bezüglich der Unterscheidung gutartiger Tumoren der *Glandula parotidea* von bösartigen Tumoren wird mit 83%, der positive Vorhersagewert mit 89% angegeben und liegt damit deutlich unter der Testgenauigkeit der Feinadelaspirationszytologie [PARIS et al. 2003]

I. 4.6 Feinnadelaspirations/-punktionszytologie

Die *Feinnadelaspirations/-punktionszytologie* (FNP) besitzt einen hohen Stellenwert in der Diagnostik der Speicheldrüsentumoren. Diese wenig invasive Methode ist einfach, schnell und erfordert wenig Mittel, so dass sie überall - auch ambulant - durchführbar ist [AMEDEE und DHURANDAR 2001].

Unter palpatorischer (blinde Punktion) oder besser sonographischer Kontrolle [MANN und WACHTER 1988, KNAPP et al. 1989, SIEGERT et al. 1990, WEERDA und GEHRKING 2000] wird die zu kontrollierende Raumforderung - bei gut sichtbarer Punktionskanüle im Fokus – in ihren soliden Randbereichen punktiert und Zellen aspiriert [Abb. 1].

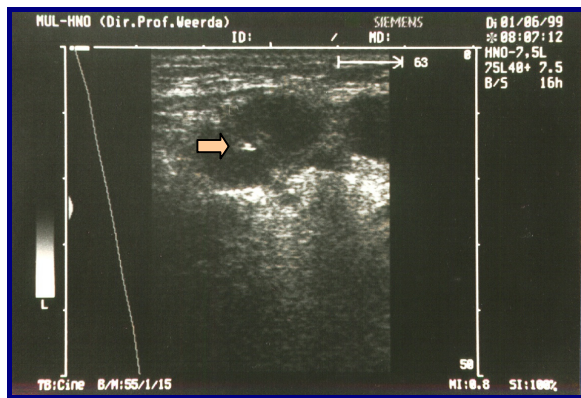


Abb. 1: Sonographisch kontrollierte FNP eines Parotistumors (Pfeil = Kanülenspitze)

Die Methode hat eine geringe Komplikationsrate, insbesondere kommt es zu keiner Tumorzellverschleppung durch den Stichkanal [ENGZELL et al. 1971, ENEROTH 1990, SCHRÖDER et al. 2000]. Die Schmerzbelastung für den Patienten ist unter Lokalanästhesie gering, nachfolgende operative Eingriffe an der betroffenen Drüse sind nicht schwerer durchzuführen, wie z.B. nach Probeexzisionen [ENEROTH 1976]. Durch die FNP wird vor allem die Spezifität der Sonographie in der Dignitätsbestimmung der Speicheldrüsentumoren deutlich erhöht [STENNERT und JUNGEHÜLSING 2001].

Die *Feinnadelkapillarzytologie* ist ein der FNP sehr ähnliches Verfahren und basiert auf reiner Kapillarkraft ohne Verwendung von Aspiration. Die Qualität der zu beurteilenden Zellen ist für den Zytologen deutlich besser, da weniger Quetschartefakte durch die Entnahmetechnik produziert werden, auch sind weniger Blutbeimengungen zu sehen, so dass die zytologische Beurteilung erleichtert wird [BRAUN et al. 1997].

Die *Stanzbiopsie* wird z.B. mit einer Vim-Silverman-Nadel als etwa 1-2 mm großer Stanzzylinder entnommen und nach Paraffineinbettung im Schnittpräparat ausgewertet. Die Komplikationsrate ist im Vergleich zur FNP erhöht, die Stanze sollte nur bei unmittelbar folgender Operation durchgeführt werden, da eine Tumorstreuung durch den Stichkanal erfolgen kann [OLSON 1987].

I. 4.7 Probiopsie/-exzision

Wegen der großen Wahrscheinlichkeit des Vorliegens eines pleomorphen Adenoms und der hohen Rezidivrate bei Verletzung der Tumorkapsel ist die offene Probiopsie oder Probeexzision bei umschriebenen Raumforderungen der Kopfspeicheldrüsen kontraindiziert. Zudem besteht die Gefahr, dass bei tiefer liegenden Tumoren der Gesichtsnerv verletzt wird [OLSEN 1987, CHILLA 1995, STENNERT und JUNGEHÜLSING 2001]. Sie ist daher ausschliesslich der Diagnostik entzündlicher Speicheldrüsenerkrankungen vorbehalten o-

der wenn der Verdacht auf eine lymphoepitheliale oder lymphoproliferative Erkrankung besteht und die FNP keine ausreichenden Ergebnisse ergibt [GROSS et al. 2004].

I. 5 Therapie der Kopfspeicheldrüsentumoren (*Gl. parotidea*)

Die einzig effektive Therapie gutartiger und der meisten bösartigen Tumoren ist die operative Entfernung. Im Falle des pleomorphen Adenoms bedeutet dies gleichzeitig „Karzinomprophylaxe“ [CHILLA 1995]. Tumoren der *Glandula submandibularis* erfordern schon aus anatomisch-chirurgischen Gründen die komplette Entfernung der Drüse. Bezüglich der sehr viel häufigeren Ohrspeicheldrüsentumoren, die bis zu 80% im oberflächlichen Drüsenlappen („Außenlappen“) und hier vor allem im kaudalen Anteil lokalisiert sind, werden verschiedene chirurgische Verfahren angegeben:

I. 5.1 Enukleation

Die Enukleation bezeichnet die Exstirpation eines gekapselten Tumors aus der Speicheldrüse, ohne dass das umgebende Speicheldrüsengewebe entfernt wird [Abb. 2]. Hierbei wird der *N. facialis* in der Regel nicht dargestellt. Für eine Enukleation kommen in der Regel nur gutartige Tumoren der Ohrspeicheldrüse in Frage. In den Anfängen der Parotischirurgie wurden Parotistumoren z.B. mit dem Finger herauspräpariert oder aus der Tumorkapsel herausgeschält. Durch diese Technik sollte der Gesichtsnerv geschont werden. Dies führte durch die häufige Verletzung der Adenomkapsel zu einer hohen Rezidivrate (20 – 70%) bei Vorliegen eines pleomorphen Adenoms [WOOD 1904, BENEDICT und MEIGS 1930, STEIN und GESCHICKTER 1934, McFARLAND 1936, RAWSON et al. 1950, LANIER et al. 1972] oder Karzinoms (bis zu 90%) [AHLBOHM 1935] und häufig zu Verletzungen des *N. facialis*. Erst eine radikale Veränderung des chirurgischen Konzepts, indem nach Nerven Darstellung größere Teile der Ohrspeicheldrüse entfernt wurden (laterale oder totale Parotidektomie, s. unten) führte zu einer deutlichen Senkung der Rezidivrate auf unter 10% [EDDEY 1970, REHRMANN et al. 1972, LANIER et al. 1972, WOODS et al. 1975, RICHARDSON et al. 1975, HENRIKSSON et al. 1998, STENNERT und JUNGEHÜLSING 2001]. Die Enukleation eines pleomorphen Adenoms aus der *Glandula parotidea* bei der Erstoperation gilt daher mancherorts als Kunstfehler [STENNERT und JUNGEHÜLSING 2001].

Andere Autoren hingegen halten an dem Prinzip der Enukleation auch bei pleomorphen Adenomen im Außenlappen der Ohrspeicheldrüse fest und berichten über eine gleichermaßen geringe Rezidivrate bei verminderter Morbidität im Vergleich zur lateralen Parotidektomie durch die geringere Gewebsresektion bzw. geringere Gewebstraumatisierung [ANDERSON 1975, GLEAVE et al. 1979, MARTIS 1983, MAIMARIS und BALL 1986, BRUSATI et al.

1987, WENNMO et al. 1988, COMORETTO und BARZAN 1990, PRICHARD et al 1992, McGURK et al. 1996, REHBERG et al. 1998, MARTI et al. 2000]. Die meisten dieser Autoren empfehlen eine perikapsuläre Enukleation, wobei ein schmaler Saum von Drüsenparenchym um die Kapsel verbleibt und somit eine Sicherheitsabstand zum Tumor gegeben ist, und/oder eine kapselnahe Präparation unter optischer Vergrößerung (Operationsmikroskop). Der Schwachpunkt einer jeden Tumorsektion liegt im Bereich des Gesichtsnervens. In über 60% der Fälle verläuft der Tumor in engem Kontakt zum Gesichtsnerv [DONOVAN und CONLEY 1984], ohne dass gesundes Gewebe dazwischen liegt. Somit kann in den meisten Fällen auch durch eine radikalere Parotidektomie eine En-bloc-Resektion nicht erreicht werden.



Abb. 2: Enukleation eines pleomorphen Adenoms der *Gl. parotidea*

Auch bei den Zystadenolymphomen sind die Empfehlungen zur Therapie nicht einheitlich. Aufgrund ihrer Tendenz zum multifokalem Wachstum empfehlen manche Autoren, bei Zystadenolymphomen eine subtotale [STENNERT und JUNGEHÜLSING 2001] oder zumindest eine laterale Parotidektomie [LASKAWI et al. 1993] durchzuführen. MAIORANO empfiehlt wegen des nicht seltenen bilateralen Auftretens sogar eine beidseitige laterale Parotidektomie [MAIORANO et al. 2002]. Andere Autoren favorisieren dagegen eine (kapselnahe) Enukleation dieser Tumoren bei typischem Sitz im kaudalen Parotispol, da die lokale Rezidivrate vergleichsweise niedrig ist [SKOLNIK et al. 1977, HELLER und ATTIE 1988, COMORETTO und BARZAN 1990, YOO et al. 1994, REHBERG et al. 1998] und weil Rezidive in den periglandulären Lymphknoten auch mit einer lateralen Parotidektomie nicht vermieden werden können [YU et al. 1998].

I. 5.2 Laterale Parotidektomie

Die laterale Parotidektomie (syn: Hemiparotidektomie, laterale Lobektomie) bezeichnet die komplette Entfernung des oberflächlichen (lateralen) Drüsenlappens oberhalb des Fazialisfächers. Um den *N. facialis* und seine Äste sicher zu schonen, wird dieser unter opti-

scher Vergrößerung (Lupenbrille, Operationsmikroskop) nahe seines Austrittsorts aus dem *Foramen stylomastoideum* aufgesucht und dargestellt. Die weitere Präparation erfolgt anterograd entlang der Nervenäste. Falls der Hauptstamm z.B. aufgrund einer Verlegung durch den Tumor nicht exponiert werden kann, ist auch eine retrograde (distale) Darstellung möglich. In Abhängigkeit von der Lage des Tumors wird der äußerste Nervenast (kranial oder kaudal) in die Peripherie verfolgt und der Außenlappen der Drüse angehoben. Dann wird sukzessive der jeweils benachbarte Nervenast dargestellt, so dass der gesamte Drüsenlappen in toto entfernt werden kann [Abb. 3a + b].



Abb. 3a: Operativer Situs nach lateraler Parotidektomie mit bis in die Peripherie dargestelltem *N. facialis*

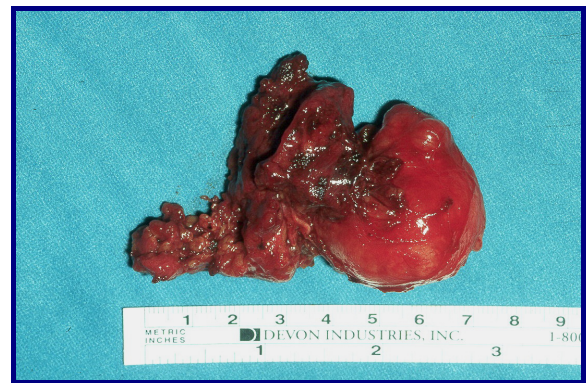


Abb. 3b: Parotispräparat mit Tumor (pleomorphes Adenom)

Alternativ kann aber auch, beginnend an der Nervenbifurkation, die Drüse über jeden einzelnen Nervenast angehoben und sektorenförmig geteilt werden (sogenannte „Tunneltechnik“ nach MIEHLKE) [JANES 1940, BAILEY 1941, JANES 1943, MIEHLKE 1973, CONLEY 1976]. Die laterale Parotidektomie gilt aus Gründen, die unter Kapitel I. 6.1. bereits erwähnt wurden, vielerorts als Standardeingriff und gleichzeitig kleinstmöglicher Eingriff bei der Behandlung gutartiger Tumoren im Außenlappen der Ohrspeicheldrüse [PATEY und THACKRAY 1958, CONLEY und CLAIRMONT 1979, STEVENS und HOBSELY 1982, SEIFERT et al. 1984, MANN et al. 1985, HUBER et al. 1994, CHILLA 1995, STENNERT und JUNGEHÜLSING 2001], da sie die Sicherheit der Tumorentfernung mit der Sicherheit der Nervenpräparation vereint. Auch bei kleinen Karzinomen niedrigen Malignitätsgrades im oberflächlichen Drüsenlappen kommt dieses chirurgische Vorgehen zur Anwendung.

Als Nebenwirkungen bzw. typische Komplikationen vor allem bei der kompletten Entfernung des Außenlappens sind neben Wundheilungsstörungen, Sensibilitätsstörungen im Wangen-/Ohrbereich und Speichelfisteln zumeist temporäre Funktionsstörungen des *N. fa-*

cialis, ein kosmetischer Defekt der Wangenregion, sowie das gustatorische Schwitzen (Freysches Syndrom) zu nennen. Letzteres tritt in etwa der Hälfte der Patienten auf und wird bei 20-30% der Patienten als lästig empfunden [MAY und McGUIRT 1989]. Das Freysche Syndrom wird dadurch verursacht, dass es nach Durchtrennung von parasympathischen Fasern der *Glandula parotidea* zu einer fehlgeleiteten Reinnervation dieser Fasern mit ebenfalls durch den Eingriff denervierten Schweißdrüsen kommt [FORD und WOODHALL 1938]. Die Folge ist eine Schweißsekretion während des Essens. Diese für den Patienten unangenehme Operationsfolge, wie auch der kosmetische Defekt im Wangenbereich, versucht man durch Transposition eines Muskellappens aus dem *M. sternocleidomastoideus* in den Defekt zu begegnen [DROBIK und LASKAWI 1996].

I. 5.3 Partielle laterale Parotidektomie

Bei der partiellen (segmentalen) lateralen Parotidektomie wird nur der tumortragende Anteil des oberflächlichen Drüsenlappens reseziert (laterokaudale bzw. laterokraniale Parotidektomie). Auch hier wird üblicherweise zur sicheren Identifizierung der Nervenhauptstamm dargestellt, die Nervenäste fernab des Tumors werden nicht präpariert. Diese Technik erlaubt ebenfalls eine sichere Entfernung der oberflächlichen, gutartigen Tumoren bei vergleichsweise geringerer postoperativer Morbidität. [YAMASHITA et al. 1993, FEDERSPIL et al. 1994, HELMUS 1997, LEVERSTEIN et al. 1997, IIZUKA und ISHIKAWA 1998, HELMUS 1999, WITT 1999, REA 2000]. Die Argumente für diese Methode decken sich mit denen der (perikapsulären) Enukleation. Die partielle laterale Parotidektomie nimmt chirurgisch somit eine Mittelstellung zwischen (perikapsulärer) Enukleation und lateraler Parotidektomie ein. Als partielle laterale Parotidektomien werden üblicherweise auch Resektionen des kaudalen Parotispols bezeichnet, die im Rahmen von zervikalen Lymphadenektomien („Neck dissection“) durchgeführt werden, bei denen die Parotis durch die Metastase per continuitatem infiltriert ist.

I. 5.4 (Sub-)totale Parotidektomie

Wenn zusätzlich zum Außenlappen der Ohrspeicheldrüse auch ein Teil des Innenlappens medial des Fazialisfächers entfernt wird, spricht man von einer subtotalen Parotidektomie. Bei der totalen Parotidektomie wird der komplette Innenlappen mitreseziert. Sie ist erforderlich bei gutartigen Tumoren des Innenlappens (aus Zugangsgründen), chronischen Sialadenitiden, chronisch-rezidivierenden Parotitiden und malignen Tumoren ohne Nervinfiltration.

Einige Autoren führen auch bei Adenomen in der lateralen Ohrspeicheldrüse wegen der Möglichkeit, dass kleinste Tumorausläufer in den Innenlappen ziehen können, eine komplette Parotidektomie durch [REDON 1945, ALAJMO et al. 1989, von GLAß et al. 1989, LACCOUREYE et al. 1994, PARIS et al. 2004].

I. 5.5 Radikale Parotidektomie

Bei malignen Tumoren der Ohrspeicheldrüse, bei denen bereits klinisch eine Fazialisparese vorliegt und daher der hochgradige Verdacht auf eine Nervinfiltration besteht oder wenn sich intraoperativ eine mikroskopische Tumordinfiltration des Nerven zeigt, ist neben der totalen Parotidektomie eine Resektion des Gesichtsnerven und/oder seiner Äste erforderlich. Zur Wiederherstellung der mimischen Funktion sollte nach Möglichkeit in gleicher Sitzung eine Rekonstruktion durch autologe Nerven transplantate (*N. auricularis magnus*, *N. suralis*) oder durch eine Fazialis-/Hypoglossusanastomose durchgeführt werden. Wenn dies nicht möglich ist oder wenn eine Regeneration nach Nervenrekonstruktion nur geringe Chancen hat (z.B. hohes Alter des Patienten), kann alternativ auch eine statische oder dynamische Zügelplastik des *M. orbicularis oculi et oris* aus dem *M. temporalis* oder *M. masseter* und Tensor-fasciae-latae-Schlingen erfolgen. Bei fortgeschrittenen Parotismalignomen mit extraparenchymaler Ausdehnung ist unter Umständen das chirurgische Ausräumen der Fossa infratemporalis, die Resektion von Kaumuskulatur, die Resektion des aufsteigenden Unterkieferastes oder die Resektion von Haut erforderlich.

Bei einer zervikalen Lymphknotenbeteiligung ist eine Neck dissection notwendig. Andere Autoren [STENNERT und JUNGEHÜLSING 2001] führen auch bei nicht signifikant vergrößerten Lymphknoten bei allen Malignomen der *Glandula parotidea* eine (elektive) Neck dissection durch.

Je nach Tumormalignitätsgrad, Tumorgröße und -ausdehnung wird zusätzlich eine postoperative adjuvante Radiatio und/oder Chemotherapie indiziert sein.

I. 6 Fragestellung

Über die chirurgische Therapiestrategie gutartiger Parotistumoren existiert in der Literatur und klinischen Diskussion eine breite Kontroverse [REHBERG et al. 1998, HELMUS 1999, MYSSIOREK 1999, SHEMEN 1999] und wird vornehmlich durch die Rezidivgefahr bei Vorliegen eines pleomorphen Adenoms bestimmt. Um einem Rezidiv sicher vorzubeugen, gilt es, bei der Resektion eine Kapselverletzung zu vermeiden und - soweit möglich - einen Sicherheitsabstand zum Tumor durch Mitnahme von gesundem Speicheldrüsengewebe ein-

zuhalten. Daher wird prinzipiell eine laterale Parotidektomie oder zumindest eine partielle laterale Parotidektomie bei allen gutartigen Tumoren der *Glandula parotidea* empfohlen. Nicht-pleomorphe Adenome (z.B. Zystadenolymphome etc.) und gutartige tumorähnliche Veränderungen (Sialadenitis, -adenosen, Speicheldrüsenzysten, Onkozytose etc.) können dagegen bei entsprechender Lokalisation und Größe des Tumors weniger invasiv (z. B. durch Enukleation/Exstirpation) reseziert werden mit dem Vorteil einer geringeren postoperativen Morbidität, verminderter kosmetischer Beeinträchtigung, erhaltener Drüsensfunktion und kürzerer Operationszeit bzw. müssen nicht zwingend operiert werden, da kein Entartungsrisiko besteht.

Voraussetzung für die konkrete Entscheidung zum jeweiligen chirurgischen Verfahren wäre die sichere präoperative Differenzierung zwischen pleomorphen Adenomen und den übrigen gutartigen Läsionen. Hierfür bietet sich aufgrund ihrer hohen Sensitivität und Spezifität die Feinnadelaspirationszytologie an.

Ziel der vorliegenden retrospektiven Studie war es, die Aussagequalität der Feinnadelpunktionszytologie hinsichtlich dieser Fragestellung zu evaluieren.

II. PATIENTEN und METHODE

II. 1 Patienten

Es wurden 245 verfügbare Patientenakten (250 Fälle) der HNO-Universitätsklinik Lübeck mit tumorösen Veränderungen der Kopfspeicheldrüsen aus dem Zeitraum 1989 - 10/2000, bei denen sowohl eine präoperative Feinnadelaspirationszytologie, als auch eine postoperative Histologie vorlag, retrospektiv ausgewertet. In 35 Fällen (14%) erbrachte die Zytologie kein verwertbares Ergebnis, so dass sie nicht in die Studie miteinbezogen wurden.

Diese Patienten entsprachen in allen erforderlichen Kriterien dem Gesamtkollektiv, haben aber aus persönlichen Gründen oder mangelnder Compliance die erneute Punktion abgelehnt.

Es verblieben damit 215 Fälle von 210 Patienten. 2 Patienten hatten beidseits je einen gutartigen Parotistumor. Eine Patientin hatte wegen eines rezidivierenden malignen Parotistumors insgesamt drei Feinnadelpunktionen mit nachfolgenden Operationen. Ein Patient hatte präoperativ zwei unterschiedliche Zytologieergebnisse bei Punktion der *Glandula parotidea* (Zystadenolymphom bzw. Metastase eines Tonsillenkarzinoms). Histologisch wurde die Diagnose einer Metastase eines Tonsillenkarzinoms in einem Zystadenolymphom gestellt. Diese 215 Erkrankungsfälle bilden im Weiteren unsere Bezugsgröße (also nicht die Anzahl der Patienten).

Da die Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde der Universität zu Lübeck 1989 mit der zytologischen Diagnostik bei Speicheldrüsentumoren anfang, stellten wir uns auch die Frage, ob mit zunehmender Erfahrung eine Verbesserung der Untersuchungsergebnisse einherging. Daher haben wir die vorliegenden 250 Fälle in ein frühes und spätes Kollektiv mit jeweils 125 Fällen eingeteilt (Zeitraum 1989 – 6/1996 und 6/1996 – 10/2000). Zur Klärung der Frage, ob pleomorphe Adenome von den übrigen gutartigen Läsionen der *Glandula parotidea* sicher durch die Aspirationszytologie unterschieden werden können, wurden von den 169 Patienten mit histologisch nachgewiesenen benignen Tumoren vier Patienten ausgeschlossen, da die FNP den Verdacht auf Malignität ergab sowie fünf weitere Patienten, bei denen durch die Zytologie lediglich die Diagnose „Adenom“ gestellt wurde, so dass 160 Fälle verblieben. Weiterhin wurden die benignen falsch-negativen bzw. falsch-positiven Befunde in Zusammenarbeit mit dem hiesigen Institut für Pathologie durch einen erfahrenen Zytopathologen reevaluiert.

II. 2 Technik der Feinnadelpunktion

Die Methodik der Feinnadelaspirations/-punktionszytologie wurde nach den allgemein üblichen Kriterien durchgeführt. Zunächst erfolgte die konventionelle Sonographie (Siemens „Sonoline“) mit Darstellung der Pathologie in der betroffenen Speicheldrüse. Danach wurden die Haut und der Schallkopf (5 MHz oder 7,5 MHz) mit einem alkoholischen Desinfektionsmittel eingesprüht. Neben der Desinfektion führte dies auch zu einer besseren Ankopplung des Schallkopfes mit der Haut. In der Regel wurde eine überlange Einmalkanüle Nr. 1 und eine 20-ml-Einmalspritze verwendet und in einen speziellen Einhand-Spritzengriff („Cameco“) eingespannt. Unter Ultraschallkontrolle (siehe Abb. 1) wurde die Nadel in die tumoröse Raumforderung eingestochen [Abb. 1] und ein Unterdruck in der Spritze erzeugt. Fächerförmig wurde die Nadel bis in die Randbezirke des Tumors vorgeschoben, so dass möglichst repräsentative solide Anteile des Tumors erfasst wurden. Nach Ansaugen des zytologischen Materials wurde der Unterdruck vor dem Verlassen des Tumors abgelassen und das Sekret auf vier Objektträger aufgebracht und luftgetrocknet. Die Punktionen wurden von verschiedenen Fachärzten und Ärzten in der Weiterbildung vorgenommen.

II. 3 Zytologische Begutachtung

Die zytologische Beurteilung erfolgte in der hiesigen Pathologie durch verschiedene Untersucher. Die Präparate wurden nach *Pappenheim* und *Papanicolaou* gefärbt.

Pappenheim-Färbung (May-Grünwald -Giemsa-Färbung): Der Objektträger mit den luftgetrockneten, zu untersuchenden Zellen wurde mit dem Farbstoff May-Grünwald, May-Grünwald-Puffer (Verhältnis 1:1) und Giemsa versetzt.

Der Vorteil der *Pappenheim-Färbung* ist die differenzierte Anfärbung der unterschiedlichen Strukturen und damit eine deutlichere Darstellung der Feinheiten der Zellen.

Papanicolaou-Färbung: Der Objektträger mit den luftgetrockneten, zu untersuchenden Zellen wurde zunächst mit Alkohol fixiert. Anschließend wurden die Zellen mit den Farbstoffen Hämatoxilin, Orange G und Polychrom gefärbt. Die Farbstoffe wurden dann im Wasserbad gereinigt und mit Alkohol fixiert.

Die 3 µm dicken histologischen Schnitte wurden mit *Hämatoxylin* und *PAS* gefärbt.

Bei Verdacht auf fehlerhafter Punktion oder geringer Zellularität wurde eine erneute Punktion zwar vom Zytopathologen empfohlen, aber nicht immer vom Kliniker durchgeführt.

Es wurden alle gutartigen Tumore, bei denen durch die nachfolgende Operation und histologische Begutachtung die präoperative Zytologie nicht bestätigt wurde, nochmals von einem erfahrenen Zytopathologen (Prof. Dr. med. P. Moubayed) ohne Kenntnis des Vorbefundes nachbefundet.

II. 4 Statistische Auswertung

Die Evaluation der Untersuchungsergebnisse wurde durch die folgenden Parameter vorgenommen: Prävalenz, Sensitivität, Spezifität, negativer und positiver Vorhersagewert sowie Accuracy (Testeffizienz).

Die *Prävalenz* gibt das Verhältnis der positiven Befunde zur Gesamtzahl der Befunde an, z.B. das Auftreten von malignen Tumoren in bezug auf die Gesamtzahl aller Speicheldrüsenumore.

$Prävalenz = (R_{pos} + F_{neg}) : n \times 100;$ $R_{pos} = \text{richtig positiv}; F_{neg} = \text{falsch negativ}$

Die *Sensitivität* gibt die Empfindlichkeit eines Testsystems an, nämlich das Verhältnis der in der FNP richtig diagnostizierten malignen (= positiven) Tumoren im Verhältnis zu allen histologisch bestätigten malignen Tumoren.

In der vorliegenden Arbeit wurde als *Sensitivität* im weiteren Sinne auch das Verhältnis der in der FNP richtig als pleomorphe Adenome (= positiv) diagnostizierten Fälle zu allen histologisch bestätigten pleomorphen Adenomen definiert.

$Sensitivität = R_{pos} : (R_{pos} + F_{neg}) \times 100;$ $R_{pos} = \text{richtig positiv}; F_{neg} = \text{falsch negativ}$

Die *Spezifität* eines Tests zeigt den Anteil der benignen (= negativen) Tumore auf, die durch die FNP als richtig benigne erkannt wurden oder aber auch wieviele zytologisch nicht-pleomorphe gutartige Läsionen (= negativ) nach histologischer Aufarbeitung als solche richtig erkannt wurden.

$$\text{Spezifität} = R_{\text{neg}} : (R_{\text{neg}} + F_{\text{pos}}) \times 100; \quad R_{\text{neg}} = \text{richtig negativ}; F_{\text{pos}} = \text{falsch positiv}$$

Der *positive Vorhersagewert* ist charakterisiert durch das Verhältnis:

$$R_{\text{pos}} : (R_{\text{pos}} + F_{\text{pos}}) \times 100; \quad R_{\text{pos}} = \text{richtig positiv}; F_{\text{pos}} = \text{falsch positiv}$$

Er beschreibt die Wahrscheinlichkeit des Vorliegens eines malignen Tumores bei einer positiven (malignen) Aspirationszytologie bzw. die Wahrscheinlichkeit des Vorliegens eines pleomorphen Adenoms bei einer positiven („pleomorphes Adenom“) Aspirationszytologie.

Der *negative Vorhersagewert* ist charakterisiert durch das Verhältnis:

$$R_{\text{neg}} : (R_{\text{neg}} + F_{\text{neg}}) \times 100; \quad R_{\text{neg}} = \text{richtig negativ}; F_{\text{neg}} = \text{falsch negativ}$$

Er beschreibt die Wahrscheinlichkeit des Vorliegens eines benignen Tumores bei einer negativen (benignen) Aspirationszytologie bzw. die Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer nicht-pleomorphen gutartigen Läsion bei einer negativen (z.B. „Zystadenolymphom, „gutartige tumorähnliche Veränderung“) Aspirationszytologie.

Die *Accuracy* (Testeffizienz) gibt den Anteil aller richtig gestellten Einschätzungen mit Hilfe der Aspirationszytologie an:

$$\text{Accuracy} = (R_{\text{pos}} + R_{\text{neg}}) : n \times 100; \quad R_{\text{pos}} = \text{richtig positiv}; R_{\text{neg}} = \text{richtig negativ}$$

III. ERGEBNISSE

III. 1 Epidemiologie

Von den verwertbaren 215 Fällen im Zeitraum 1989 – 10/2000 waren 33 Tumore bösartig (*Prävalenz* = 15,3%), dementsprechend 182 Tumore (84,7%) benigne. Insgesamt 196 Tumore (91,2%) waren in der *Gl. parotidea* lokalisiert, 19 Tumore (8,8%) entfielen auf die *Gl. submandibularis*. Innerhalb der Malignomgruppe wurden am häufigsten Metastasen anderer maligner Tumore (24%) diagnostiziert, gefolgt von den malignen Lymphomen (21,2%), den Mukoepidermoidkarzinomen (18,1%) und den adenoidzystischen Karzinomen (15,2%) [Tab. 2]

<i>maligne Tumore</i>	<i>n = 33 (15,3 %)</i>
- Non –Hodgkin-Lymphom (NHL)	n = 7 (21,2 %)
- Mukoepidermoid-Karzinom	n = 6 (18,1 %)
- Adenoidzystisches Karzinom	n = 5 (15,2 %)
- Azinuszell-Karzinom	n = 2 (6 %)
- Karzinom im pleomorphen Adenom	n = 2 (6 %)
- Adenokarzinom	n = 1 (3 %)
- Plattenepithelkarzinom	n = 1 (3 %)
- undifferenziertes solides Karzinom	n = 1 (3 %)
- Metastase: undifferenziertes Karzinom	n = 2 (6 %)
- Metastase: spinozelluläres Karzinom Ohrmuschel	n = 2 (6 %)
- Metastase: malignes Melanom	n = 1 (3 %)
- Metastase: Tonsillenkarzinom	n = 1 (3 %)
- Metastase: kleinzelliges Bronchialkarzinom	n = 1 (3 %)
- Metastase: Mammakarzinom	n = 1 (3 %)

Tab. 2: Epidemiologie der malignen Tumoren der Kopfspeicheldrüsen (Lübeck, 1989 – 10/2000)

Berücksichtigt man nur die malignen Tumoren der *Gl. parotidea* (n = 27/13,8%), so findet sich eine ähnliche Verteilung [Tab. 3].

<i>maligne Tumore</i>	<i>n = 27 (13,8 %)</i>
- Non-Hodgkin-Lymphom (NHL)	n = 6 (22,2 %)
- Mukoepidermoid-Karzinom	n = 4 (14,8 %)
- Adenoidzystisches Karzinom	n = 3 (11,1 %)
- Azinuszell-Karzinom	n = 2 (7,4 %)
- Karzinom im pleomorphen Adenom	n = 2 (7,4 %)
- Adenokarzinom	n = 1 (3,7 %)
- Plattenepithelkarzinom	n = 1 (3,7 %)
- Metastase: undifferenziertes Karzinom	n = 2 (7,4 %)
- Metastase: spinozelluläres Karzinom Ohrmuschel	n = 2 (7,4 %)
- Metastase: malignes Melanom	n = 1 (3,7 %)
- Metastase: Tonsillenkarzinom	n = 1 (3,7 %)
- Metastase: kleinzelliges Bronchialkarzinom	n = 1 (3,7 %)
- Metastase: Mammakarzinom	n = 1 (3,7 %)

Tab. 3: Epidemiologie der malignen Tumoren der *Glandula parotidea* (Lübeck, 1989 – 10/2000)

Von den 19 Tumoren der *Gl. submandibularis* waren 6 Tumore (= 31,6%) maligne und damit überproportional vertreten [Tab. 4]. Hier waren die Mukoepidermoidkarzinome und die adenoidzystischen Karzinome zu jeweils einem Drittel am häufigsten vorhanden.

<i>maligne Tumore</i>	<i>n = 6 (31,6 %)</i>
- Mukoepidermoid-Karzinom	n = 2 (33,4 %)
- Adenoidzystisches Karzinom	n = 2 (33,4 %)
- Non-Hodgkin-Lymphom (NHL)	n = 1 (16,6 %)
- undifferenziertes solides Karzinom	n = 1 (16,6 %)

Tab. 4: Epidemiologie der malignen Tumoren der *Glandula submandibularis* (Lübeck, 1989 – 10/2000)

Die häufigsten gutartigen Veränderungen der Kopfspeicheldrüsen waren die nicht-pleomorphen Adenome (n = 80/44%), wobei hier die Zystadenolymphome den häufigsten Tumortyp stellten (n = 69/37,9%), gefolgt von den pleomorphen Adenome (n = 75/41,2%) und den Sialadenitiden (n = 16/8,8%) [Tab. 5].

<i>benigne Tumore</i>	<i>n = 182 (84,7 %)</i>
- <i>nicht-pleomorphe Adenome</i>	<i>n = 80 (44,0 %)</i>
- Zystadenolymphome	n = 69 (37,9%)
- Zystadenoma papilliferum	n = 6 (3,3 %)
- Speicheldrüsenangadenom	n = 1 (0,5 %)
- kanalikuläres Adenom	n = 1 (0,5 %)
- sebazöses Adenom	n = 1 (0,5 %)
- Basalzelladenom	n = 1 (0,5 %)
- retikuläres Myoepitheliom	n = 1 (0,5 %)
- <i>pleomorphe Adenome</i>	<i>n = 75 (41,2 %)</i>
- Sialadenitis	n = 16 (8,8 %)
- Speichelgangzyste	n = 2 (1,0 %)
- Schwannom N. facialis	n = 1 (0,5 %)
- Epidermiszyste	n = 1 (0,5 %)
- Talgdrüsenmetaplasie	n = 1 (0,5 %)
- Sarkoidosegranulom	n = 1 (0,5 %)
- Onkozytose	n = 1 (0,5 %)
- Parotisininfarkt (sialektat. Speicheldrüsenmetaplasie)	n = 1 (0,5 %)
- Lipom	n = 1 (0,5 %)
- lymphoepitheliale Zyste	n = 1 (0,5 %)
- Normalbefund	n = 1 (0,5 %)

Tab. 5: Epidemiologie der benignen Tumoren der Kopfspeicheldrüsen (Lübeck, 1989 – 10/2000)

Bei den gutartigen Tumoren der *Gl. parotidea* war das Zystadenolymphom mit 40,8% mit-
hin der häufigste Tumor, gefolgt vom pleomorphen Adenom mit 39,1% [Tab. 6].

<i>benigne Tumore</i>	<i>n = 169 (86,2 %)</i>
- <i>nicht-pleomorphe Adenome</i>	<i>n = 79 (46,7 %)</i>
- Zystadenolymphome	n = 69 (40,8 %)
- Zystadenoma papilliferum	n = 6 (3,5 %)
- Speicheldrüsengangadenom	n = 1 (0,6 %)
- kanalikuläres Adenom	n = 1 (0,6 %)
- sebazöses Adenom	n = 1 (0,6 %)
- Basalzelladenom	n = 1 (0,6 %)
- <i>pleomorphe Adenome</i>	<i>n = 66 (39,1 %)</i>
- Sialadenitis	n = 13 (7,7 %)
- Speichelgangzyste	n = 2 (1,0 %)
- Schwannom N. facialis	n = 1 (0,6 %)
- Epidermiszyste	n = 1 (0,6 %)
- Talgdrüsenmetaplasie	n = 1 (0,6 %)
- Sarkoidosegranulom	n = 1 (0,6 %)
- Onkozytose	n = 1 (0,6 %)
- Parotisininfarkt (sialektat. Speicheldrüsenmetaplasie)	n = 1 (0,6 %)
- Lipom	n = 1 (0,6 %)
- lymphoepitheliale Zyste	n = 1 (0,6 %)
- Normalbefund	n = 1 (0,6 %)

Tab. 6: Epidemiologie der benignen Tumoren der *Glandula parotidea* (Lübeck, 1989 – 10/2000)

Bei den gutartigen Veränderungen der *Gl. submandibularis* hingegen wurde das pleomorphe Adenom am häufigsten gefunden ($n = 9/69,2\%$), in 23% der Fälle wurde eine Sialadenitis diagnostiziert. Nur in einem Fall ($= 7,8\%$) fand sich ein nicht-pleomorphes Adenom, darunter kein Zystadenolymphom [Tab. 7].

<i>benigne Tumore</i>	<i>n = 13 (68,4 %)</i>
- <i>pleomorphe Adenome</i>	<i>n = 9 (69,2 %)</i>
- <i>nicht-pleomorphe Adenome</i>	<i>n = 1 (7,8 %)</i>
- <i>retikuläres Myoepitheliom</i>	<i>n = 1 (7,8 %)</i>
- <i>Sialadenitis</i>	<i>n = 3 (23 %)</i>

Tab. 7: Epidemiologie der benignen Tumoren der *Glandula submandibularis* (Lübeck, 1989 – 10/2000)

III. 2 *Präoperative Dignitätsbestimmung der Kopfspeicheldrüsentumoren durch die Aspirationszytologie*

Die präoperative durchgeführte FNP zeigte bei der Bestimmung der Dignität insgesamt eine Sensitivität von 48,5%, d.h. nur etwa die Hälfte der bösartigen Tumoren wurden präoperativ als solche auch erkannt. Die Spezifität war mit 96,6% dagegen sehr hoch, d.h. die gutartigen Tumore der Kopfspeicheldrüsen wurden präoperativ auch in einem hohen Maße durch die FNP als solche erkannt. Der Vorhersagewert für maligne Tumoren betrug 72,2%, für benigne Tumoren 91,2% [Tab. 8]. Die Testeffizienz betrug 89,3%.

$n = 215$	R_{pos}	R_{neg}	Accuracy = 89,3%
F_{neg}	$\frac{16}{16 + 17} = 48,5$ <i>Sensitivität</i>	$\frac{176}{176 + 17} = 91,2$ <i>neg. Vorhersagewert</i>	
F_{pos}	$\frac{16}{16 + 6} = 72,7$ <i>pos. Vorhersagewert</i>	$\frac{176}{176 + 6} = 96,7$ <i>Spezifität</i>	

Tab. 8: Evaluation der Aspirationszytologie bei der Dignitätsbestimmung aller Kopfspeicheldrüsentumoren (Lübeck, 1989 – 10/2000) [in %]

Im frühen Tumorkollektiv (Zeitraum 1989 – 6/1996) waren 24 Zytologien (= 19,2%) nicht verwertbar, während im späten Tumorkollektiv (6/1996 – 10/2000) nur 11 Zytologien (= 8,8%) nicht verwertbar waren. In der frühen Gruppe fanden sich insgesamt 15 Malignome (14,8%) gegenüber 18 Malignomen (15,8%) der späten Gruppe.

Im frühen Tumorkollektiv betrug die Sensitivität 60% und die Spezifität 95,3% [Tab. 9].

Im späten Tumorkollektiv betrug die Sensitivität 38,9% und die Spezifität 97,9% [Tab. 10].

n = 101	R _{pos}	R _{neg}	Accuracy = 90,1%
F _{neg}	$\frac{9}{9+6} = 60,0$ <i>Sensitivität</i>	$\frac{82}{82+6} = 93,2$ <i>neg. Vorhersagewert</i>	
F _{pos}	$\frac{9}{9+4} = 69,2$ <i>pos. Vorhersagewert</i>	$\frac{82}{82+4} = 95,3$ <i>Spezifität</i>	

Tab. 9: Evaluation der Aspirationszytologie bei der Dignitätsbestimmung aller Kopfspeicheldrüsentumoren (Lübeck, 1989 – 6/1996) [in %]

n = 114	R _{pos}	R _{neg}	Accuracy = 88,6%
F _{neg}	$\frac{7}{7+11} = 38,9$ <i>Sensitivität</i>	$\frac{94}{94+11} = 89,5$ <i>neg. Vorhersagewert</i>	
F _{pos}	$\frac{7}{7+2} = 77,7$ <i>pos. Vorhersagewert</i>	$\frac{94}{94+2} = 97,9$ <i>Spezifität</i>	

Tab. 10: Evaluation der Aspirationszytologie bei der Dignitätsbestimmung aller Kopfspeicheldrüsentumoren (Lübeck, 6/1996 – 10/2000) [in %]

Ähnlich sieht es aus, wenn man nur die Parotistumoren betrachtet. Insgesamt betrug die Sensitivität hier 44,4%, die Spezifität 97,6%. Der positive Vorhersagewert betrug 75,0%, der negative Vorhersagewert betrug 91,6%. Die Testeffizienz betrug 90,3% [Tab. 11]. Im frühen Tumorkollektiv der Parotistumoren betrug die Sensitivität 54,5% und die Spezifität 97,5% [Tab. 12]. Im späten Tumorkollektiv betrug die Sensitivität 37,5% und die Spezifität 97,7% [Tab. 13].

n = 196	R _{pos}	R _{neg}
F _{neg}	$\frac{12}{12 + 15} = 44,4$ <i>Sensitivität</i>	$\frac{165}{165 + 15} = 91,6$ <i>neg. Vorhersagewert</i>
F _{pos}	$\frac{12}{12 + 4} = 75,0$ <i>pos. Vorhersagewert</i>	$\frac{165}{165 + 4} = 97,6$ <i>Spezifität</i>

Accuracy
= 90,3%

Tab. 11: Evaluation der Aspirationszytologie bei der Dignitätsbestimmung von Tumoren der *Glandula parotidea* (Lübeck, 1989 – 10/2000) [in %]

n = 92	R _{pos}	R _{neg}
F _{neg}	$\frac{6}{6 + 5} = 54,5$ <i>Sensitivität</i>	$\frac{79}{79 + 5} = 94,0$ <i>neg. Vorhersagewert</i>
F _{pos}	$\frac{6}{6 + 2} = 75,0$ <i>pos. Vorhersagewert</i>	$\frac{79}{79 + 2} = 97,5$ <i>Spezifität</i>

Accuracy
= 92,4%

Tab. 12: Evaluation der Aspirationszytologie bei der Dignitätsbestimmung von Tumoren der *Glandula parotidea* (Lübeck, 1989 – 6/1996) [in %]

n = 104	R _{pos}	R _{neg}
F _{neg}	$\frac{6}{6+10} = 37,5$ <i>Sensitivität</i>	$\frac{86}{86+10} = 89,6$ <i>neg. Vorhersagewert</i>
F _{pos}	$\frac{6}{6+2} = 75,0$ <i>pos. Vorhersagewert</i>	$\frac{86}{86+2} = 97,7$ <i>Spezifität</i>

Accuracy

= 88,5%

Tab. 13: Evaluation der Aspirationszytologie bei der Dignitätsbestimmung von Tumoren der *Glandula parotidea* (Lübeck, 6/1996 – 10/2000) [in %]

Bei der präoperativen Dignitätsbeurteilung der 19 Tumoren der *Gl. submandibularis* ergab sich eine Sensitivität von 66,6% und eine Spezifität 84,6%. Die Testeffizienz lag nur bei 78,9% [Tab. 14].

Im frühen Tumorkollektiv dieser Tumoren betrug die Sensitivität 75% und die Spezifität 60% [Tab. 15]. Im späten Tumorkollektiv betrug die Sensitivität 50% und die Spezifität 100% [Tab. 16].

N = 19	R _{pos}	R _{neg}
F _{neg}	$\frac{4}{4+2} = 66,6$ <i>Sensitivität</i>	$\frac{11}{11+2} = 84,6$ <i>neg. Vorhersagewert</i>
F _{pos}	$\frac{4}{4+2} = 66,6$ <i>pos. Vorhersagewert</i>	$\frac{11}{11+2} = 84,6$ <i>Spezifität</i>

Accuracy

= 78,9%

Tab. 14: Evaluation der Aspirationszytologie bei der Dignitätsbestimmung von Tumoren der *Glandula submandibularis* (Lübeck, 1989 – 10/2000) [in %]

n = 9	R _{pos}	R _{neg}
F _{neg}	$\frac{3}{3+1} = 75,0$ <i>Sensitivität</i>	$\frac{3}{3+1} = 75,0$ <i>neg. Vorhersagewert</i>
F _{pos}	$\frac{3}{3+2} = 60,0$ <i>pos. Vorhersagewert</i>	$\frac{3}{3+2} = 60,0$ <i>Spezifität</i>

Accuracy

= 66,6%

Tab. 15: Evaluation der Aspirationszytologie bei der Dignitätsbestimmung von Tumoren der *Glandula submandibularis* (Lübeck, 1989 – 6/1996) [in %]

N = 10	R _{pos}	R _{neg}
F _{neg}	$\frac{1}{1+1} = 50,0$ <i>Sensitivität</i>	$\frac{8}{8+1} = 88,9$ <i>neg. Vorhersagewert</i>
F _{pos}	$\frac{1}{1+0} = 100$ <i>pos. Vorhersagewert</i>	$\frac{8}{8+0} = 100$ <i>Spezifität</i>

Accuracy

= 90,0%

Tab. 16: Evaluation der Aspirationszytologie bei der Dignitätsbestimmung von Tumoren der *Glandula submandibularis* (Lübeck, 6/1996 – 10/2000) [in %]

III. 3 Präoperative Differenzierung zwischen pleomorphen Adenomen und den übrigen gutartigen Läsionen durch die Aspirationszytologie

Die FNP von 160 benignen Parotistumoren zeigte eine Sensitivität von 74,2% hinsichtlich der Unterscheidung zwischen pleomorphen Adenomen und den übrigen gutartigen Läsionen, die Spezifität betrug 89,8%. Der präoperative Vorhersagewert für pleomorphe Adenome durch die FNP betrug 82,1%, der präoperative Vorhersagewert für die übrigen gutartigen Läsionen betrug 84,6%. Die Testeffizienz lag bei 83,7% [Tab. 17].

N = 160	R _{pos}	R _{neg}	Accuracy = 83,7%
F _{neg}	$\frac{46}{46 + 16} = 74,2$ <i>Sensitivität</i>	$\frac{88}{88 + 16} = 84,6$ <i>neg. Vorhersagewert</i>	
F _{pos}	$\frac{46}{46 + 10} = 82,1$ <i>pos. Vorhersagewert</i>	$\frac{88}{88 + 10} = 89,8$ <i>Spezifität</i>	

Tab. 17: Evaluation der Aspirationszytologie bei der Unterscheidung von pleomorphen Adenomen und den übrigen gutartigen Läsionen der *Glandula parotidea* (Lübeck, 1989 – 10/2000) [in %]

Im frühen Tumorkollektiv dieser Tumoren betrug die Sensitivität 72,4%, die Spezifität 85,1%, der präoperative Vorhersagewert für pleomorphe Adenome 75,0% und der präoperative Vorhersagewert für die übrigen gutartigen Läsionen 83,3% mit einer Accuracy von 80,3% [Tab. 18].

n = 76	R _{pos}	R _{neg}	Accuracy = 80,3%
F _{neg}	$\frac{21}{21 + 8} = 72,4$ <i>Sensitivität</i>	$\frac{40}{40 + 8} = 83,3$ <i>neg. Vorhersagewert</i>	
F _{pos}	$\frac{21}{21 + 7} = 75,0$ <i>pos. Vorhersagewert</i>	$\frac{40}{40 + 7} = 85,1$ <i>Spezifität</i>	

Tab. 18: Evaluation der Aspirationszytologie bei der Unterscheidung von pleomorphen Adenomen und den übrigen gutartigen Läsionen der *Glandula parotidea* (Lübeck, 1989 – 6/1996) [in %]

Im späten Tumorkollektiv dieser Tumoren betrug die Sensitivität 75,7%, die Spezifität 94,1%, der präoperative Vorhersagewert für pleomorphe Adenome 89,3% und der präoperative Vorhersagewert für die übrigen gutartigen Läsionen 85,7% mit einer Accuracy von 86,9% [Tab. 19].

n = 84	R _{pos}	R _{neg}
F _{neg}	$\frac{25}{25 + 8} = 75,7$ <i>Sensitivität</i>	$\frac{48}{48 + 8} = 85,7$ <i>neg. Vorhersagewert</i>
F _{pos}	$\frac{25}{25 + 3} = 89,3$ <i>pos. Vorhersagewert</i>	$\frac{48}{48 + 3} = 94,1$ <i>Spezifität</i>

Accuracy

= 86,9%

Tab. 19: Evaluation der Aspirationszytologie bei der Unterscheidung von pleomorphen Adenomen und den übrigen gutartigen Läsionen der *Glandula parotidea* (Lübeck, 6/1996 – 10/2000) [in %]

III. 4 *Reevaluation (= Nachbetrachtung) der zytologischen Befunde bei gutartigen Parotistumoren*

Alle 26 falsch-negativen bzw. falsch-positiven Befunde wurden durch einen erfahrenen Zytopathologen reevaluiert. In 13 Fällen (= 50%) war eine sichere zytologische Diagnose nicht möglich, da nur spärliche bzw. keine Epithelien im Präparat zu finden waren oder aber weil nicht eindeutig zwischen einem nicht-pleomorphen und einem pleomorphen Adenom unterschieden werden konnte. Sie wurden daher von der Auswertung ausgeschlossen. In 5 Fällen zeigte sich zytologisch ein pleomorphes Adenom statt eines initial diagnostizierten Zystadenolymphoms. Ebenfalls in 5 Fällen wurde ein Zystadenolymphom statt eines pleomorphen Adenoms diagnostiziert. Dadurch erhöhte sich bei der Reevaluation die Sensitivität auf 96,2% und die Spezifität auf 98,9%. Der negative Vorhersagewert betrug nun 97,9%, der positive Vorhersagewert 98,1% und die Accuracy 98,0% [Tab. 20].

n = 147	R _{pos}	R _{neg}	Accuracy = 98,0%
F _{neg}	$\frac{51}{51 + 2} = 96,2$ <i>Sensitivität</i>	$\frac{93}{93 + 2} = 97,9$ <i>neg. Vorhersagewert</i>	
F _{pos}	$\frac{51}{51 + 1} = 98,1$ <i>pos. Vorhersagewert</i>	$\frac{93}{93 + 1} = 98,9$ <i>Spezifität</i>	

Tab. 20: Reevaluation der Aspirationszytologie bei der Unterscheidung von pleomorphen Adenomen und den übrigen gutartigen Läsionen der *Glandula parotidea* (Lübeck, 1989 – 10/2000) [in %]

IV. DISKUSSION

Die Feinnadelaspirationszytologie ist ein etabliertes Verfahren in der präoperativen Diagnostik von Tumoren der Kopfspeicheldrüsen, insbesondere in der Abschätzung ihrer Dignität. Die Literaturangaben beziehen sich daher zumeist auf die Dignitätsbestimmung der Kopfspeicheldrüsentumoren durch die FNP. Die Spezifität dieser Methode wird in der Literatur zwischen 91 und 100 % angegeben, während für die Sensitivität mit 57 – 93% niedrigere Werte gefunden werden [Tab. 21].

In unserer Studie war die Sensitivität der Aspirationszytologie hinsichtlich der Dignität der großen Kopfspeicheldrüsentumoren mit 48,5% vergleichsweise sehr niedrig bei einer hohen Spezifität von 96,6%. Betrachtet man nur die Tumoren der *Glandula parotidea*, so zeigt sich ein ähnliches Ergebnis mit einer Sensitivität von 44,4% und einer Spezifität von 97,6%.

Das Ergebnis der Feinnadelaspirationszytologie wird maßgeblich durch die Punktionstechnik beeinflusst, d.h. nur die Gewinnung repräsentativer Tumoranteile versetzt den Zytopathologen in die Lage, eine genaue und richtige zytologische Diagnose zu stellen [GEISINGER und WEIDNER 1986, REIBER et al. 1990, BATSAKIS et al. 1992]. In dieser Studie waren mehrere Untersucher beteiligt, in der Regel waren dies Ärzte in der Weiterbildung. Desweiteren beeinflusst auch die Häufigkeit der Durchführung der FNP das Ergebnis. In der vorliegenden Studie wurde oft nur einmal punktiert, auch wenn der Pathologe nur vereinzelte Zellen beschrieben hatte und durch die Ausdrucksweise zu erkennen gab, dass das

Material auch wenig repräsentativ erschien oder gar der Tumor eventuell verfehlt wurde. In unserer Studie wurden somit auch nicht repräsentative Daten, sowie Befunde fraglicher Zelldichte - also unbereinigte Daten - miteingeschlossen. Der Grund für die nur einmalige FNP lag häufig in der mangelnden Akzeptanz des Patienten gegenüber einer nochmaligen (schmerzhaften) Punktion und der gängigen Auffassung, dass der Tumor ohnehin operativ entfernt werden müsse.

Das Vorkommen von malignen Tumoren im Kollektiv sowie die Art der malignen Tumoren (NHL, Metastasen) beeinflussen ebenfalls das Ergebnis der Untersuchung negativ [KLINE et al. 1984, LAYFIELD et al. 1987, VERMA und KAPILA 2002]. Bei Betrachtung der Tumorverteilung in unserem Kollektiv war die Prävalenz von malignen Speicheldrüsentumoren mit 15,3% (bzw. 13,8%) vergleichsweise hoch. Ebenfalls ungewöhnlich hoch war das Aufkommen von Metastasen und Non-Hodgkin-Lymphomen in diesem Kollektiv. Auch können Atypien, welche in pleomorphen Adenomen vorkommen, die Aspirationszytologie verfälschen und einen malignen zytologischen Befund vortäuschen [THUNNISSEN et al. 1992].

Autor	Jahr	Patientenzahl	Sensitivität (%)	Spezifität (%)	pos. Vhw. (%)	neg. Vhw. (%)	Accuracy (%)
Eneroth u. Zajicek	1966	368	92	97	--	--	96
Droese et al.	1978	358	95	90	--	--	84
Qizilbash et al.	1985	146	88	100	--	--	98
Cohen et al.	1986	40	87	88	--	--	88
O'Dwyer et al.	1986	341	73	94	74	94	90
Layfield et al.	1987	171	91	98	--	--	92
Orell u. Nettle	1988	99	80	98,6	--	--	88
Nettle u. Orell	1989	106	80	99	--	--	94
Young et al.	1990	79	84	98	95	98	--
Kocjan et al.	1990	52	89	94	--	--	86
Chan et al.	1991	112	86	99	70	100	95
Weinberger et al.	1992	49	79	91	--	--	--
Roland et al.	1993	92	91	100	100	98	--
Schoengen et al.	1995	206	87	98	87	98	--
Cajulis et al.	1996	151	91	96	--	--	--
Boccatto et al.	1997	841	98	98	--	--	97
Cristallini et al.	1997	153	98	98	--	97	98
Schröder et al. (Parotistumore)	2000	336	93	99	93	99	98,6
Raymond et al. (Whartin-Tumore)	2002	85	89	--	89	--	--
Contucci et al.	2003	146	57,2	100	--	--	94
Paris et al.	2004	100	92	96	--	--	--
Postema et al.	2004	388	88	99	--	--	96
Cohen et al.	2004	150	--	--	84	77	--

Tab. 21: Literaturübersicht über die Ergebnisse der FNP in der Dignitätsbestimmung von Kopfspeicheldrüsentumoren (-- = keine Angaben)

Die Qualität des Punktats und die mangelnde Möglichkeit der Qualitätskontrolle präoperativ wurden von KUMAR angesprochen, der bei einer Reevaluation seine zytologischen Ergebnisse deutlich verbessern konnte, da das Wissen des histologischen Ergebnisses dann

die Suche nach speziellen Zellkombinationen des entsprechenden Tumors, z.B. Mukoepitheloidtumors, erlaubt [KUMAR et al. 1991]. Auch ist es generell nicht möglich, bei den einzelnen Tumorzellkombinationen zu entscheiden, welche Zellkomponente durch unzureichende Punktion nun fehlt, so dass nur ein repräsentativer Überblick eine zuverlässige zytologische Diagnose erlaubt [KUMAR et al. 1991]. Ein weiterer wichtiger Aspekt ist somit die Erfahrung des Zytopathologen. Ein hohes Aufkommen von Speicheldrüsentumoren an spezialisierten Kliniken führt zu einem besseren Training von Untersuchern und Zytopathologen [ENEROTH 1966]. SCHRÖDER fand in einer Studie daher eine bemerkenswert hohe Sensitivität (93,1%), Spezifität (99,22%) und Testeffizienz (98,6%) [SCHRÖDER et al. 2000]. Einzelne Studien ergaben eine Verbesserung der zytologischen Ergebnisse bei sofortiger Beurteilung durch den Zytopathologen bzw. bei Anwesenheit eines Zytopathologen bei der Punktionsprozedur [ROLAND et al. 1993, SIEWERT et al. 2004]. Eine weitere Studie zeigte bereits eine 8%ige Varianz der Ergebnisse bei nur 2 eingesetzten Pathologen [PETERS et al. 1989]. Aber auch bei sehr guter FNP und optimaler zytologischer Ausbildung ist eine minimale Differenz von Tumoren, bei denen die Charakteristika der benignen oder malignen Zellen sehr nahe beieinander liegen, in ihrem zytologischen Erscheinungsbild nicht zu erkennen [LAYFIELD 1985].

Um zu beurteilen, ob sich hinsichtlich der Qualität der FNP über die Jahre eine Lernkurve eingestellt hat, haben wir die zytologischen Befunde zeitgetrennt aufgearbeitet. Hier zeigte sich, dass die Anzahl der nicht verwertbaren Punktate im späten Tumorkollektiv deutlich geringer waren (19,2% nicht verwertbare Punktate im Zeitraum 1989 – 6/1996 vs. 8,8% im Zeitraum 6/1996 – 10/2000). Die Sensitivität hat sich im späten Zeitraum allerdings verschlechtert (60% vs. 38,9% insgesamt bzw. 54,5% vs. 37,5% bei den Parotistumoren) bei dafür besserer Spezifität. Die Testeffizienz der zweiten Staffel war allerdings nur geringgradig vermindert (90,1 vs. 88,6% insgesamt bzw. 92,4% vs. 88,5% bei den Parotistumoren). Bei der Differenzierung der gutartigen Tumoren zeigte sich im Trend ein Trainingseffekt, die Testeffizienz betrug in der frühen Staffel 80,3% gegenüber 86,9% in der späten Staffel.

Eine Lernkurve kann hier somit nur für die Differenzierung der gutartigen Tumoren angenommen werden.

Aufgrund der in der Literatur belegten und auch in unserer Studie gefundenen hohen Spezifität und dem hohen Vorhersagewert für gutartige Tumoren lag es nahe zu hinterfragen, ob die pleomorphen Adenome der *Glandula parotidea* präoperativ durch eine Aspirationszytologie hinreichend sicher von den nicht-pleomorphen Adenomen bzw. gutartigen tumorähnlichen Läsionen unterschieden werden können. Pleomorphe Adenome sollten we-

gen der Gefahr der malignen Entartung chirurgisch entfernt werden. Aufgrund der Rezidivgefahr sollte dies mit ausreichendem Sicherheitsabstand geschehen. Viele Autoren propagieren hier die laterale Parotidektomie mit Darstellung des Fazialisstammes und seines Nervenfächers für die zumeist im Außenlappen gelegenen pleomorphen Adenome. Zumindest aber sollte eine partielle laterale Parotidektomie durchgeführt werden.

Bei den nicht-pleomorphen Adenomen ist die chirurgische Indikation eine „Kann“-Entscheidung, da die Gefahr einer malignen Entartung sehr gering ist (Ausnahme Myoepitheliom). Eine chirurgische Indikation ergibt sich aber in der Regel bei größenprogredienten Tumoren und aufgrund der Tatsache, dass eine Spontanheilung nicht zu erwarten ist. Diese Tumoren können lokal entfernt werden (kapselnahe Enukleation oder partielle laterale Parotidektomie). Bei günstigem Sitz des Tumors (unterer Parotispol) ist eine Darstellung des Fazialisstammes dabei nicht immer nötig. Durch eine begrenzte Parotischirurgie kann die operationsbedingte Morbidität vermindert und die Operationszeit verkürzt werden.

In unserer Untersuchung zeigte die FNP eine Sensitivität von 74,2% hinsichtlich der Unterscheidung zwischen pleomorphen Adenomen und den übrigen gutartigen Läsionen der *Glandula parotidea*, d.h. nur $\frac{3}{4}$ der pleomorphen Adenome wurden präoperativ als solche auch erkannt. Die Spezifität betrug 89,8%, d.h. in ca. 9 von 10 Fällen zeigte sich der zytologisch als nicht-pleomorph eingestufte Tumor in der Histologie auch wirklich als solcher. Der präoperative (positive) Vorhersagewert für pleomorphe Adenome durch die FNP betrug 82,1%, der präoperative (negative) Vorhersagewert für die übrigen gutartigen Läsionen betrug 84,6%.

Nach erneuter Durchsicht der falsch-positiven und falsch-negativen Daten durch einen erfahrenen Zytopathologen konnte in der Hälfte der Fälle nicht eindeutig zwischen pleomorphen Adenomen und den übrigen gutartigen Läsionen unterschieden werden, da der FNP-Ausstrich nicht genügend verwertbares Material enthielt. In 10 Fällen hingegen konnte in der zytologischen Nachbegutachtung ohne vorherige Kenntnis der Histologie eine richtige Diagnose gestellt werden. Dadurch erhöhten sich die Sensitivität (96,2%), die Spezifität (98,9%), der negative und positive Vorhersagewert (97,9%/98,1%) sowie die Treffgenauigkeit (98,0%) deutlich. Dieses Ergebnis bestätigt die vorangegangenen Ausführungen und deckt sich mit den zuvor zitierten Literaturangaben: Die Befundung durch einen erfahrenen Zytopathologen ermöglicht eine höhere Testgenauigkeit, vorausgesetzt die Aspirationszytologie liefert ausreichend verwertbare und repräsentative Zellen. Der Zytopathologe sollte daher für den Kliniker die Qualität des entnommenen Materials dokumentieren (z.B. *gut verwertbar* = hohe Treffwahrscheinlichkeit; *bedingt verwertbar* = moderate Treffwahr-

scheinlichkeit; *nicht verwertbar*) und sollte sich auch nicht scheuen, auf eine Diagnose zu verzichten, wenn kein ausreichendes Material zur Verfügung steht. Bei Vorliegen von *bedingt* oder *nicht verwertbaren* Ausstrichen sollte die Punktion – wenn möglich - wiederholt werden. In dieser Studie wurden nur die gutartigen Tumore reevaluiert. Es ist aber damit zu rechnen, dass bei Auswertung nur der gut verwertbaren FNP-Proben aller Tumoren bzw. die Befundung durch einen erfahrenen Zytolathologen auch eine deutliche Erhöhung der Testmessparameter für die Dignitätsbestimmung resultieren würde.

Nach den vorliegenden Daten und unter Berücksichtigung einer Qualitätsangabe des zytologischen Befundes können dem Kliniker/Operateur folgende Empfehlungen für die Behandlung gegeben bzw. folgende Aussagen zur Therapie von Parotistumoren getroffen werden [siehe Algorithmus, Abb. 5]:

Positive (maligne) FNP

Bei positivem (malignem) Ergebnis der Aspirationszytologie bei Parotistumoren muss in 75% der Fälle (positiver Vorhersagewert) mit einem bösartigen Tumor gerechnet werden. Es empfiehlt sich, in diesen Fällen zunächst ein MRT zur weiteren Darstellung des Tumors durchzuführen. Die Operation beginnt mit der Darstellung des Fazialisstammes und der Präparation des tumortragenden Parotisanteils. Im Falle eines nicht gekapselten Tumors sollte zunächst eine Probe entnommen werden, bei gekapselten Tumoren kann der Tumor durch eine laterale oder partielle laterale Parotidektomie (je nach Operationstechnik, siehe oben) reseziert werden. Auf jeden Fall sollte das Biopsat bzw. der resezierte Tumor durch Gefrierschnitte schnellschnitthistologisch untersucht werden. Nach Aussage von CHILLA können kleinere (T1-T2) maligne Tumoren der Prognosegruppe I durch eine laterale Parotidektomie ausreichend therapiert werden [CHILLA 1995a]. Die aktuellen Leitlinien der DEUTSCHEN GESELLSCHAFT FÜR HALS-, NASEN- UND OHRENHEILKUNDE, KOPF- UND HALSCHIRURGIE berücksichtigen die Histologie und Prognose der malignen Parotistumoren hinsichtlich der chirurgischen Therapie nicht und schlagen vor, bei allen T-Stadien mindestens eine totale Parotidektomie durchzuführen [Internet: <http://www.hno.org/leitl.htm>]. Bei aggressiven Tumoren der Prognosegruppe IV bzw. jeder Prognosegruppe mit Fazialisparese oder makro-/mikroskopischer Nerveninfiltration wird in der Regel eine radikale Parotidektomie mit Resektion des Gesichtsnerven und/oder seiner Äste nötig sein. Eine primäre Nervenrekonstruktion mit Nerveninterponat oder eine Hypoglossus-Fazialis-Anastomose sollte angestrebt werden. Gegebenenfalls kann auch eine Muskelplastik mit Tensor-Fasciae-latae-Zügeln (dynamische Zügelplastik) durchgeführt werden. Die Indikation zur Neck dissection hängt vom Vorhandensein pathologisch vergrößerter zervikaler

Lymphknoten und des T-Stadiums des Primärtumors ab. Eine postoperative Bestrahlung wird empfohlen bei perineuraler Tumordinvasion/-ausbreitung, lokoregionärer Lymphknotenmetastasierung, inkompletter oder knapp im Gesunden durchgeführter Resektion, hohem Malignitätsgrad in der Histologie (PG II-IV), extraparotidealer Tumorausdehnung, lokal fortgeschrittener Tumorausdehnung (pT3,4) und/oder intraoperativer Tumorzellaussaat.

[Internet: <http://www.hno.org/leitl.htm>]

Negative (benigne) FNP

Bei negativem (benignem) Ergebnis der Feinnadelaspirationszytologie kann insgesamt zu 91,6% (negativer Vorhersagewert) mit einem gutartigen Befund gerechnet werden. Wenn der übrige klinische Befund keinen weiteren Anhalt für Malignität ergibt, kann wie folgt vorgegangen werden:

1. Lautet die präoperative zytologische Diagnose „pleomorphes Adenom“ bei *gut verwertbaren* Proben, so kann der Tumor im Sinne einer lateralen oder einer partiellen lateralen Parotidektomie reseziert werden. In Einzelfällen (z.B. Alter des Patienten) ist auch eine (kapselnahe) Enukleation erlaubt. Bei *bedingt verwertbaren* Proben sollte der Tumor nach Resektion sicherheitshalber schnellschnitthistologisch untersucht werden. Sollte doch ein maligner Tumor vorliegen, kann die Operation zur totalen Parotidektomie erweitert werden. Dadurch kann eine Erhöhung der Operationsmorbidity (erhöhte Blutungsneigung, erschwerte Nervenpräparation) im Falle einer zeitlich verzögerten Re-Operation vermieden werden.

2. Lautet die präoperative zytologische Diagnose „Zystadenolymphom“, „nicht-pleomorphes Adenom“ oder „gutartige tumorähnliche Veränderung“ (FNP negativ/nicht-pleomorphe gutartige Läsion) und sind die Präparate *gut verwertbar*, so liegt der Vorhersagewert für das Vorliegen einer nicht-pleomorphen gutartigen Läsion bei fast 98%. In diesen Fällen ist eine reine Enukleation/Exstirpation des Tumors gerechtfertigt.

Bei nur *bedingt verwertbaren* Ausstrichpräparaten ist in ca. 15% der Fälle (negativer Vorhersagewert = 84,6%) mit dem Vorliegen eines pleomorphen Adenoms zu rechnen. Hier empfiehlt sich die Durchführung einer partiellen lateralen Parotidektomie, um ein pleomorphes Adenomrezidiv sicher zu vermeiden. Auch hier kann sicherheitshalber eine Schnellschnitthistologie des Resektates erfolgen.

3. Bei *nicht verwertbaren* Zellausstrichen sollte nach Möglichkeit die FNP wiederholt werden. Ist dies nicht möglich oder bleibt das Ergebnis unsicher, sollte zunächst ein MRT ver-

anlasst werden. Bei Verdacht auf Malignität sollte wie oben beschrieben verfahren werden. Ansonsten sollte zumindest eine partielle laterale Parotidektomie mit daran anschließender Schnellschnittuntersuchung durchgeführt werden.

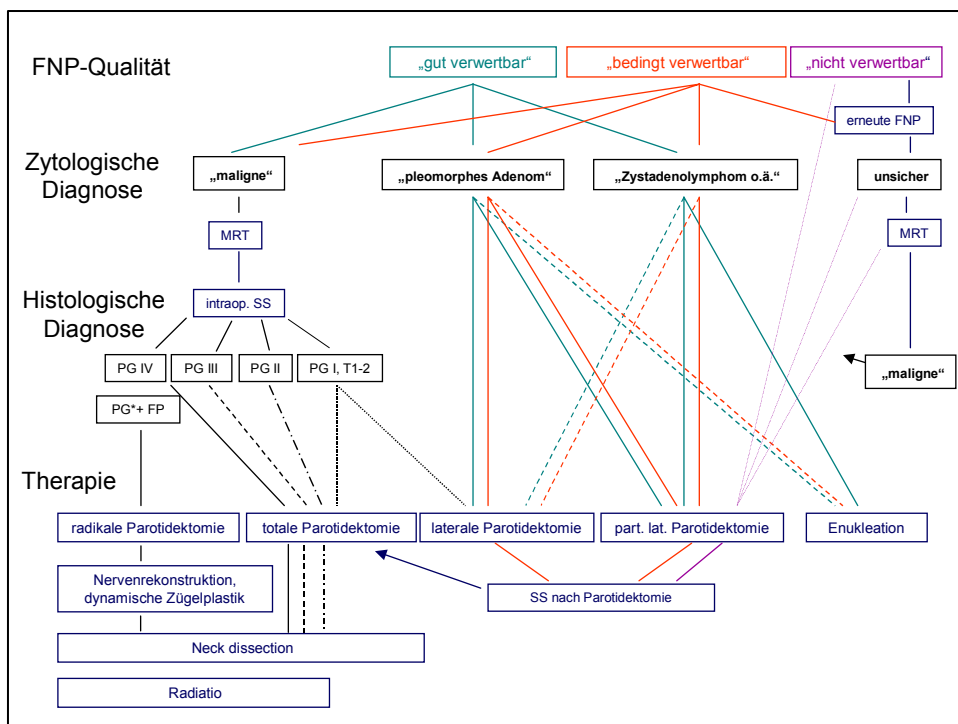


Abb. 5: Algorithmus zum therapeutischen Vorgehen bei Tumoren des Außenlappens der *Glandula parotidea* in Abhängigkeit von der Güte der Aspirationszytologie und ihrem Ergebnis. SS = Schnellschnitt; PG = Prognosegruppe; PG* + FP = jede Prognosegruppe + Fazialisparese (T4). Einzelheiten siehe Text.

Schlussfolgerung: Bei *gut verwertbaren* Ausstrichen kann von einer hohen Treffsicherheit der präoperativen Aspirationszytologie bei benignen Tumoren ausgegangen werden, so dass eine tumorgerechte Chirurgie mit nur wenigen Überraschungen in der postoperativen Histologie möglich ist.

Bei nur *bedingt verwertbaren* Präparaten ist der Vorhersagewert deutlich niedriger. In diesen Fällen empfiehlt sich die Durchführung einer partiellen lateralen Parotidektomie, die den zu erwartenden Tumorentitäten als kleinstem gemeinsamen Nenner gerecht wird. Auch die Entscheidung „Operation versus konservative Therapie“ kann auf dieser Basis nur bedingt getroffen werden.

Möglicherweise kann auch eine neuerlich vorgestellte, sonographisch gesteuerte halbautomatische Mikrostanze in Zukunft die Treffgenauigkeit nicht nur der malignen, sondern auch der gutartigen Tumoren der *Glandula parotidea* verbessern, da hierdurch bei vergleichbarer niedriger Komplikationsrate präoperative histologische Befunde möglich

sind [GRUNDMANN et al. 2000]. Auf Basis dieser (genaueren) Befunde wäre ebenfalls eine tumorspezifischere Resektionstechnik möglich.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Einleitung und Fragestellung: Die Standardtherapie gutartiger Parotistumoren, die in der Regel im Außenlappen der Drüse lokalisiert sind, besteht prinzipiell in der Entfernung des gesamten oberflächlichen Drüsenlappens (laterale Parotidektomie) oder zumindest eines segmentalen Anteils der äußeren *Glandula parotidea* (laterokaudale/laterokraniale Parotidektomie) unter Darstellung und Präparation des *N. facialis* und seiner Äste. Anders als beim pleomorphen Adenom bedeutet aber ein solcher Eingriff für die nicht-pleomorphen Adenome (z.B. Zystadenolymphome) und für tumorähnliche gutartige Veränderungen eine Übertherapie, da auch bei einer Tumorkapselverletzung kein Rezidiv zu befürchten ist. Voraussetzung für die Wahl eines geringeren chirurgischen Eingriffes (Enukleation/Exstirpation) mit entsprechend geringerer postoperativer Morbidität (verminderte kosmetische Beeinträchtigung, erhaltene Drüsenfunktion, geringeres Nerventrauma, kürzere Operationszeit) ist eine sichere präoperative Differenzierung von pleomorphen Adenomen und den übrigen gutartigen Läsionen. Hierfür bietet sich aufgrund ihrer hohen Sensitivität und Spezifität die Aspirationszytologie durch eine sonographisch kontrollierte Feinnadelpunktion (FNP) an. Ziel dieser Untersuchung war, die Aussagequalität der Feinnadelaspirationszytologie hinsichtlich dieser Fragestellung zu evaluieren.

Patienten und Methode: In dieser retrospektiven Studie wurden 215 Fälle von Patienten mit tumorösen Veränderungen der großen Speicheldrüsen aus dem Zeitraum 1989 - 10/2000, bei denen sowohl eine präoperative Feinnadelaspirationszytologie, als auch eine postoperative Histologie vorlag, hinsichtlich der Parameter Prävalenz, Sensitivität, Spezifität, negativer und positiver Vorhersagewert sowie Accuracy (Testeffizienz) ausgewertet. Unter diesen Fällen waren 160 Patienten mit histologisch nachgewiesenen benignen Tumoren der *Glandula parotidea*. Die falsch-negativen bzw. falsch-positiven zytologischen Befunde dieser Patienten wurden durch einen erfahrenen Zytopathologen ohne Kenntnis der Histologie reevaluiert.

Ergebnisse: Die präoperativ durchgeführte FNP zeigte in Bezug auf die Dignitätsbestimmung insgesamt nur eine Sensitivität von 48,5% (Parotistumore 44,4%). Die Spezifität war mit 96,6% (97,6%) dagegen sehr hoch. Der Vorhersagewert für maligne Tumoren betrug 72,2% (75%), für benigne Tumoren 91,2% (91,6%). Die Testeffizienz betrug 89,3% (90,3%).

Die FNP der 160 benignen Parotistumoren zeigte eine Sensitivität von 74,2% hinsichtlich der Unterscheidung zwischen pleomorphen Adenomen und den übrigen gutartigen Läsionen, die Spezifität betrug 89,8%. Der präoperative Vorhersagewert für pleomorphe Ade-

nome durch die FNP betrug 82,1%, der Vorhersagewert für nicht-pleomorphe gutartige Läsionen betrug 84,6%. Die Reevaluation der 26 falsch-negativen bzw. falsch-positiven Befunde zeigte, dass in 13 Fällen (= 50%) eine sichere zytologische Unterscheidung zwischen einem pleomorphen Adenom und den übrigen gutartigen Läsionen nicht möglich war, da die Ausstrichpräparate nur spärliche bzw. keine Epithelien im Präparat aufwiesen. In weiteren 10 Fällen musste die Erstdiagnose revidiert werden. Dies führte insgesamt zu einer deutlich besseren Sensitivität von 96,2% und einer Spezifität von 98,9%. Der negative Vorhersagewert betrug nun 97,9%, der positive Vorhersagewert 98,1% und die Accuracy 98,0%.

Diskussion: In unserer Studie lag die Sensitivität der Aspirationszytologie hinsichtlich der Dignität der großen Kopfspeicheldrüsentumoren im Vergleich zur Literatur sehr niedrig bei einer vergleichbar hohen Spezifität. Ursächlich hierfür dürfte die Tatsache sein, dass überproportional viele nur bedingt verwertbare, bzw. nicht repräsentative Ausstrichpräparate zur Befundung gelangten (keine FNP-Wiederholung, geringe FNP-Erfahrung des Klinikers, geringe zytologische Erfahrung des Pathologen). Bei der Reevaluation der benignen Befunde zeigte sich aber ein deutlicher Anstieg der Messparameter. Es wird daher vorgeschlagen, dass bei der zytologischen Befundung die Qualität des Ausstrichmaterials dokumentiert wird (*gut verwertbar* = hohe Treffwahrscheinlichkeit; *bedingt verwertbar* = moderate Treffwahrscheinlichkeit; *nicht verwertbar*). Bei *gut verwertbaren* Proben sollte bei zytologischem Verdacht auf ein pleomorphes Adenom eine laterale oder partielle laterale Parotidektomie durchgeführt werden, bei *bedingt verwertbaren* Proben sollte das Resektat schnellschnitthistologisch untersucht werden, um im Falle eines malignen Tumors die Operation zu einer totalen Parotidektomie zu erweitern und um dadurch eine zeitlich verzögerte und technisch schwierigere Re-Operation zu vermeiden. Ergibt die Aspirationszytologie ein Zystadenolymphom, ein anderes nicht-pleomorphes Adenom oder eine tumorähnliche gutartige Veränderung, so sollte bei *bedingt verwertbaren* Ausstrichpräparaten eine partielle laterale Parotidektomie durchgeführt werden, damit im Falle eines pleomorphen Adenoms ein Rezidiv sicher vermieden wird. Nur bei *gut verwertbaren* Präparaten ist eine Enukleation indiziert, da hier das Risiko für ein pleomorphes Adenom nur bei 2% liegt. Bei *nicht verwertbaren* Proben sollte die FNP nach Möglichkeit wiederholt werden.

Schlussfolgerung: In Abhängigkeit vom Ergebnis und der Güte der Aspirationszytologie kann dem Kliniker ein dezidiertter Behandlungsplan für Parotistumore an die Hand gegeben werden. Für die Therapie der Parotistumore mit negativem zytologischen Befund (benigne, nicht-pleomorphe gutartige Läsionen) gilt, dass bei unbereinigten bzw. undifferen-

zierten zytologischen Befunden neben der Gefahr auf Vorliegen eines malignen Tumors in 15% der Fälle mit dem Vorliegen eines pleomorphen Adenoms gerechnet werden muss. Daraus ergibt sich die chirurgische Konsequenz, dass in diesen Fällen zumindest eine partielle laterale Parotidektomie erfolgen sollte. Eine reine Enukleation oder auch ein Abwarten ist nur bei *gut verwertbaren* FNP-Präparaten gerechtfertigt.

VI. LITERATUR

1. Ahlbohm HE: Mucous and salivary gland tumours: A clinical study with special reference to radiotherapy based on 254 cases treated at Radiumhemmet, Stockholm. *Acta Radiol* 23 Suppl: 1 – 452 (1935)
2. Alajmo E, Polli W, De Meester W: Total parotidectomy – a routine treatment for parotid gland swelling? *J Laryngol Otol* 103: 181 – 186 (1989)
3. Alberty J, August C, Stoll W: Onkozytäre Neoplasien der Parotis. *HNO* 49: 109 – 117 (2001)
4. Amedee RG, Dhurandhar NR: Fine Needle Aspiration Biopsy. *Laryngoscope* 111: 1551 – 1557 (2001)
5. Anderson R: Benign mixed tumors of the parotid gland. In: Chambers RG, Janssen de Limpens AMP, Jaques DA, Routledge RT (Hrsg.). *Cancer of the Head and Neck. Proceedings of an International Symposium*. Amsterdam: Excerpta Medica 245 – 249 (1975)
6. Arnold G: Pleomorphic adenoma – wolf in sheep`s clothing. Abstract. *Laryngo-Rhino-Otol* 79 Suppl 1: 8 (2000)
7. Bailey H: Treatment of tumours of the parotid gland with special reference to total parotidectomy. *Br J Surg* 28: 237 – 246 (1941)
8. Batsakis JG, Sneige N, El-Naggar AK: Fine-needle aspiration of salivary glands: its utility and tissue effects. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 101: 185 – 188 (1992)
9. Benedict EG, Meigs JV: Tumors of the parotid gland. A study of 225 cases with complete end-results in 80 cases. *Surg Gynecol Obstet* 51: 626 – 647 (1930)
10. Boccato P, Altavilla G, Blandamura S: Fine needle aspiration biopsy of salivary gland lesions – a reappraisal of pitfalls and problems. *Acta Cytol* 42: 888 – 898 (1998)
11. Braun H, Walch C, Beham A, Moinfar F: Feinnadel-Kapillarzytologie versus Feinnadel-Aspirationszytologie – ein Qualitätsvergleich zwischen zwei Punktionstechniken im HNO-Bereich. *Laryngo-Rhino-Otol* 76: 358 – 363 (1997)
12. Brusati R, Bozzetti A, Chiapasco M: Facial nerve and parotid surgery. *J Craniomaxillofac Surg* 15: 278 – 280 (1987)
13. Cajulis RS, Gokaslan ST, Yu GH, Frias-Hidvegi D: Fine needle aspiration biopsy of the salivary glands. *Acta Cytol* 41: 1412 – 1420 (1996)
14. Chan MKM, McGuire LJ, King W, Li AKC, Lee JCK: Cytodiagnosis of 112 salivary gland lesions. *Acta Cytol* 36: 353 – 363 (1991)

15. Chilla R, Casjens R, Eysholdt U, Droese M: Maligne Speicheldrüsentumoren. Der Einfluß von Histologie und Lokalisation auf die Prognose. HNO 31: 286 – 290 (1983)
16. Chilla R, Schneider K, Droese M: Zur Rezidivneigung und „malignen Entartung“ pleomorpher Adenome. HNO 34: 467 – 469 (1986)
17. Chilla R: Diagnostik und Therapie der Speicheldrüsentumoren – Teil 1. HNO 43: 627 – 633 (1995)
18. Chilla R: Diagnostik und Therapie der Speicheldrüsentumoren – Teil 2. HNO 43: 681 – 694 (1995a)
19. Cohen MB, Ljung BME, Boles R: Salivary gland tumors. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 112: 867 – 869 (1986)
20. Cohen MB, Fisher BE, Holly EA, Ljung BM, Löwhagen T, Bottles K: Fine needle aspiration biopsy diagnosis of mucoepidermoid carcinoma. Acta Cytol 34: 43 – 49 (1990)
21. Cohen EG, Patel SG, Lin O, Boyle JO, Kraus DH, Singh B, Wong RJ, Shah JP, Shaha AR: Fine-needle aspiration biopsy of salivary gland lesions in a selected patient population. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 130: 773 – 778 (2004)
22. Comoretto R, Barzan L: Benign parotid tumour enucleation – a reliable operation in selected cases. J Laryngol Otol 104: 706 – 708 (1990)
23. Conley J: Treatment of tumors of the parotid gland. In: Najarian JS, Delaney JP (Hrsg.). Advances in cancer surgery. New York 229 – 238 (1976)
24. Conley J, Clairmont AA: Facial nerve in recurrent pleomorphic benign adenoma. Arch Otolaryngol 105: 247 – 251 (1979)
25. Contucci AM, Corina L, Sergi B, Fadda G, Paludetti G: Correlation between fine needle aspiration biopsy and histologic findings in parotid masses. Personal experience. Acta Otorhinolaryngol Ital 23: 314 – 318 (2003)
26. Cristallini EG, Ascani S, Farabi R, Liberati F, Maccio T, Peciarolo A, Bolis G: Fine needle aspiration biopsy of salivary gland, 1985 – 1995. Acta Cytol 41: 1421 – 1425 (1997)
27. Dietert SE: Papillary cystadenoma lymphomatosum (Whartin`s tumor) in patients in a General Hospital over a 24-year period. Am J Cancer 63: 866 – 875 (1975)
28. Donath K, Ußmüller J: Ätiopathogenese und Histopathologie der Speicheldrüsenerkrankungen. Laryngo-Rhino-Otol 80 Suppl 1: 1 – 25 (2001)
29. Donovan DT, Conley JJ: Capsular significance in parotid tumor surgery: Reality and myths of lateral lobectomy. Laryngoscope 94: 324 – 329 (1984)

30. Drobik C, Laskawi R: Das Freysche Syndrom: Klinik und Therapie. HNO-Informationen 4 (1996)
31. Droese M, Tute M, Haubrich J: Punktionszytologie von Speicheldrüsentumoren. Laryngo-Rhino-Otol 56: 703 – 710 (1977)
32. Droese M, Haubrich J, Tute M: Stellenwert der Punktionszytologie in der Diagnostik der Speicheldrüsentumoren. Schweiz Med Wschr 108: 933 – 935 (1978)
33. Eckel HE, Schröder U, Volling P, Stennert E: Zur Malignität der Tumoren der kleinen Speicheldrüsen. Laryngo-Rhino-Otol 73: 461 – 471 (1994)
34. Eddey HH: Parotid tumours: a review of 138 cases. Aust N Z J Surg 40: 1 – 14 (1970)
35. Eneroth CM: Histological and clinical aspects of the parotid tumors. Acta Otolaryngol Suppl: 191 (1964)
36. Eneroth CM: Mixed tumors of the major salivary glands. Ann Otol 74: 944 (1965)
37. Eneroth CM, Zajicek J: Aspiration biopsy of salivary gland tumors – III. Morphologic studies on smears and histologic sections from 368 mixed tumors. Acta Cytol 10: 440 – 454 (1966)
38. Eneroth CM, Hjertman L, Moberger G: Malignant tumours of the submandibular gland. Acta Otolaryngol 64: 514 – 536 (1967)
39. Eneroth CM, Hamberger CA: Principles of treatment of different types of parotid tumors. Laryngoscope 84: 1732 – 1740 (1974)
40. Eneroth CM: Die Klinik der Kopfspeicheldrüsentumoren. Arch Otorhinolaryngol 213: 61 – 110 (1976)
41. Eneroth CM: Aspirationbiopsie bei Speicheldrüsentumoren. HNO-Praxis 1/3: 7 – 10 (1978)
42. Eneroth CM: Fine needle aspiration biopsy – aspiration cytology (AC): then and now. Acta Otorhinolaryngol Ital 10: 25 – 29 (1990)
43. Engzell U, Esposti PL, Rubio C, Sigurdson Å, Zajicek: Investigation on tumour spread in connection with aspiration biopsy. Acta Radiol 10: 385 – 398 (1971)
44. Evans HL, Batsakis JG: Polymorphous low-grade adenocarcinoma of minor salivary glands. A study of 14 cases of a distinctive neoplasm. Cancer 53: 935 – 942 (1984)
45. Federspil PA, Federspil P, Schätzle W: Pleomorphe Parotisadenome und ihre Rezidive. HNO 42: 28 – 35 (1994)
46. Ford FR, Woodhall B: Phenomena due to misdirection of regenerating fibers of cranial, spinal and autonomic nerves. Arch Surg 36: 480 (1938)
47. Geisinger KR, Weidner N: Aspiration cytology of salivary glands. Semin Diagn

Pathol 3: 219 – 226 (1986)

48. von Glaß W, Pesch HJ, Braun R, Krause J: Zur Chirurgie des pleomorphen Adenoms der Ohrspeicheldrüse. HNO 37: 426 – 431 (1989)
49. Gleave EN, Whittaker JS, Nicholson A: Salivary tumours - experience over thirty years. Clin Otolaryngol 4: 247 – 257 (1979)
50. Gross M, Ben-Yaacov A, Rund D, Elidan J: Role of open incisional biopsy in parotid tumors. Acta Otolaryngol 124: 758 – 760 (2004)
51. Grundmann T, Hohenberg H, Herbst H: Gewebeentnahmen aus dem tiefen Kopf-Hals-Bereich mit einer neuen sonographiegesteuerten, halbautomatischen Mikrostanze HNO 48: 583 – 588 (2000)
52. Günzl HJ, Donath K, Schmelzle R: Klinik und Pathohistologie muzinöser Adenokarzinome der kleinen Speicheldrüsen. Pathologe 141: 210 – 213 (1993)
53. Heller KS, Attie JN: Treatment of Warthin's tumor by enucleation. Am J Surg 156: 294 – 296 (1988)
54. Helmus C: Subtotal parotidectomy: a 10-year review (1985 to 1994). Laryngoscope 107: 1024 – 1027 (1997)
55. Helmus C: Conservative vs superficial parotidectomy for benign lesions of the parotid tail. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 125: 1166 – 1167 (1999)
56. Henriksson G, Westrin KM, Carlsoo B, Silfversward C: Recurrent primary pleomorphic adenomas of salivary gland origin: intrasurgical rupture, histopathologic features, and pseudopodia. Cancer 82: 617 – 620 (1998)
57. Huber A, Schmid S, Fisch U: Pleomorphes Adenom der Glandula parotis. HNO 42: 553 – 558 (1994)
58. Iizuka K, Ishikawa K: Surgical techniques for benign parotid tumors: segmental resection vs extracapsular lumpectomy. Acta Otolaryngol Suppl 537: 75 – 81 (1998)
59. Janes RM: Treatment of tumours of the salivary glands by radical excision. Can Med Assoc J 43: 554 – 559 (1940)
60. Janes RM: Surgical treatment of tumors of the salivary glands. Surg Clin North Am 23: 1429 – 1441 (1943)
61. Karengera D, Yousefpour A, Mir Mohammad Sadeghi H, Reychler H: Sialolithiasis in children as a diagnostic dilemma. Eur Arch Otorhinolaryngol 257: 161 – 163 (2000)
62. Klein K, Türk R, Gritzmann N, Traxler M: Der Stellenwert der Sonografie bei Speicheldrüsentumoren. HNO 37: 71 – 75 (1989)
63. Kline TS, Kannan V, Kline IK: Lymphadenopathy and aspiration biopsy cytology.

Cancer 54: 1076 – 1081 (1984)

64. Knapp, I, Mann W, Wachter W: Stellenwert der ultraschallgesteuerten Feinnadelbiopsie in der Diagnostik unklarer Halstumoren. *Laryngo-Rhino-Otol* 68: 683 – 689 (1989)
65. Kocjan G, Nayagam M, Harris M: Fine needle aspiration cytology of salivary gland lesions: advantages and pitfalls. *Cytopathology* 1: 269 – 275 (1990)
66. Kreß E, Schulz HG, Neumann Th: Die Diagnostik der Erkrankungen der großen Kopfspeicheldrüsen durch Sonographie, Sialographie und CT-Sialographie. *HNO* 41: 345 – 351 (1993)
67. Kumar N, Kapila K, Verma K: Fine needle aspiration cytology of mucoepidermoid carcinoma. *Acta Cytol* 35: 357 – 359 (1991)
68. 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* 104: 1487 – 1494 (1994)
69. Lanier VC Jr, McSwain B, Rosenfeld L: Mixed tumors of salivary glands: a 44 year study. *South Med J* 65: 1485 – 1488 (1972)
70. Laskawi R, Ellies M, Brauneis J: Das Zystadenolymphom- Klinik und Therapie. *Otorhinolaryngol Nova* 3: 13 – 18 (1993)
71. Laskawi R, Rodel R, Zirk A, Arglebe C: Retrospective analysis of 35 patients with acinic cell carcinoma of the parotid gland. *J Oral Maxillofac Surg* 56: 440 – 443 (1998)
72. Layfield LJ: Fine needle aspiration cytology of a trabecular adenoma of the parotid gland. *Acta Cytol* 29: 99 – 100 (1985)
73. Layfield LJ, Tan P, Glasgow BJ: Fine-needle aspiration of salivary gland lesions. *Arch Pathol Lab Med* 111: 346 – 353 (1987)
74. Leverstein H, van der Wal JE, Tiwari RM, Van der Waal I, Snow GB: Surgical management of 246 previously untreated pleomorphic adenomas of the parotid gland. *Br J Surg* 84: 399 – 403 (1997)
75. Leverstein H, Van der Wal JE, Tiwari RM, Van der Waal I, Snow GB: Results of the surgical management and histopathological evaluation of 88 parotid gland Warthin's tumours. *Clin Otolaryngol* 22: 500 – 503 (1997a)
76. Luna MA: In: Thawley SE, Panje WR, Batsakis JG, Lindberg RD (Hrsg.). *Comprehensive management of the head and neck tumors*. Saunders, Philadelphia 1056 – 1089 (1987)

77. Maimaris CV, Ball MJ: Treatment of parotid gland tumours by conservative parotidectomy. *Br J Surg* 73: 897 (1986)
78. Maiorano E, Muzio L, Favia G, Piattelli A: Whartin`s tumour: a study of 78 cases with emphasis on bilaterality, multifocality and association with other malignancies. *Oral Oncol* 38: 35 – 40 (2002)
79. Mann W, Beck C, Karatey MC: Rezidivierende gutartige Tumoren der Parotis und ihre Tendenz zur Malignisierung. *Laryngo-Rhino-Otol* 64: 133 – 135 (1985)
80. Mann W, Wachter W: Ultraschalldiagnostik der Speicheldrüsen. *Laryngo-Rhino-Otol* 67: 197 – 201 (1988)
81. Mann W: Kopfspeicheldrüsen – Diagnostische Verfahren. In: Naumann HH, Helms J, Herberhold C, Kastenbauer E (Hrsg.). *Oto-Rhino-Laryngologie in Klinik und Praxis*. Band 2. Thieme, Stuttgart, New York 702 (1992)
82. Marti K, Zografos GC, Martis C: Extracapsular excision of small benign tumors of the parotid gland. *J Surg Oncol* 75: 208 – 209 (2000)
83. Martis C: Parotid benign tumors: comments on surgical treatment of 263 cases. *Int J Oral Surg* 12: 211 – 220 (1983)
84. May JS, McGuirt WF: Frey`s syndrome: treatment with topical glycopyrrolate. *Head Neck* 11: 85 – 89 (1989)
85. McFarland J: Three hundred mixed tumors of the salivary glands of which 69 recurred. *Surg Gynecol Obstet* 63: 457 – 468 (1936)
86. McGregor AD, Burgoyne M, Tan KC: Recurrent pleomorphic salivary adenoma - the relevance of age at first presentation. *Br J Plast Surg* 41: 177 – 181 (1988)
87. McGurk M, Renehan A, Gleave EN, Hancock BD: Clinical significance of the tumour capsule in the treatment of parotid pleomorphic adenomas. *Br J Surg* 83: 1747 – 1749 (1996)
88. Miehke A: *Surgery of the Facial Nerve*. Urban & Schwarzenberg München, Berlin, Wien 209 – 222 (1973)
89. Miehke A: Chirurgie der Speicheldrüsen und des extratemporalen Facialis. In: Naumann HH (Hrsg.). *Kopf- und Halschirurgie*, Band 2. Thieme Stuttgart, New York 999 – 1044 (1974)
90. 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* 125: 1164 – 1165 (1999)
91. Natvig K, Soberg R: Relationship of intraoperative rupture of pleomorphic adenomas to recurrence: an 11-25 year follow-up study. *Head Neck* 16: 213 – 217 (1994)

92. Nettle WJS, Orell SR: Fine needle aspiration in the diagnosis of salivary gland lesions. *Aust N Z J Surg* 59: 47 – 51 (1989)
93. O'Dwyer P, Farrar WB, James AG, Finkelmeier W, McCabe P: Needle aspiration biopsy of major salivary gland tumors. *Cancer* 57: 554 – 557 (1986)
94. Olsen KD: The parotid lump – don't biopsy it! *Postgraduate Medicine* 81: 225 – 231 (1987)
95. Orell SR, Nettle WJS: Fine needle aspiration biopsy of salivary gland tumours. Problems and pitfalls. *Pathology* 20: 332 – 337 (1988)
96. Paris J, Facon F, Chrestian MA, Giovanni A, Zanaret M: Recurrences of pleomorphic adenomas of the parotid: changing attitudes. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 124: 229 – 234 (2003)
97. Paris J, Facon F, Chrestian MA, Giovanni A, Zanaret M: Recurrences of pleomorphic adenomas of the parotid: development of concepts. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 125: 75 – 80 (2004)
98. Patey DH, Thackray AC: The treatment of parotid tumours in the light of a pathological study of parotidectomy material. *Br J Surg* 45: 77 – 87 (1958)
99. Peters BR, Schnadig VJ, Quinn FB, Hokanson JA, Zaharopoulos P, McCracken MM, Stiernberg CM, Jardins LD: Interobserver variability in the interpretation of fine-needle aspiration biopsy of head and neck masses. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 115: 1438 – 1442 (1989)
100. Pfeiffer K: Computertomographie und Speicheldrüsendiagnostik. *Radiologie* 27: 262 – 268 (1987)
101. Postema RJ, van Velthuysen ML, van den Brekel MW, Balm AJ, Peterse J: Accuracy of fine-needle aspiration cytology of salivary gland lesions in the netherlands cancer institute. *Head Neck* 26: 418 – 424 (2004)
102. Prichard AJN, Barton RPE, Narula AA: Complications of superficial parotidectomy versus extracapsular lumpectomy in the treatment of benign parotid lesions. *J R Coll Edinb* 37: 155 – 158 (1992)
103. Qizilbash AH, Sianos J, Young JEM, Archibald SD: Fine needle aspiration biopsy cytology of major salivary glands. *Acta Cytol* 29: 503 – 512 (1985)
104. Rawson J, Howard JM, Royster HP et al.: Tumors of the salivary glands. A clinico-pathological study of 160 cases. *Cancer* 3: 445 – 458 (1950)
105. Raymond MR, Yoo JH, Heathcote JG, McLachlin CM, Lampe HB: Accuracy of fine-needle aspiration biopsy for Warthin's tumours. *J Otolaryngol* 31: 263 – 270 (2002)

106. Rea JL: Partial parotidectomies: Morbidity and benign tumor recurrence rates in a series of 94 cases. *Laryngoscope* 110: 924 – 927 (2000)
107. Redon H: Technique de la Parotidectomie Totale Conservatrice. *J Chir* 61: 14 – 20 (1945)
108. Rehberg E, Schroeder HG, Kleinsasser O: Chirurgie der gutartigen Parotistumoren: Individuell angepaßte oder standardisierte radikale Eingriffe? *Laryngo-Rhinol-Otol* 77: 283 – 288 (1998)
109. Rehrmann A, Scheunemann H, Hausamen JE: Ergebnisse der konservativen Parotidektomie beim pleomorphen Adenom – Bericht über 110 Fälle. *Fortschr Kiefer Gesichtschir* 15: 106 – 111 (1972)
110. Reißer Ch, Goerttler K, Feichter G, Maier H: Die Feinnadelbiopsie in der Diagnostik zervikaler Lymphknotenveränderungen. *HNO* 38: 412 – 416 (1990)
111. Richardson GS, Dickason WL, Gaisford JC, Hanna DC: Tumors of salivary glands. An analysis of 752 cases. *Plast Reconstr Surg* 55: 131 – 138 (1975)
112. Roland NJ, Caslin AW, Smith PA, Turnbull LS, Panarese A, Jones AS: Fine needle aspiration cytology of salivary gland lesions reported immediately in a head and neck clinic. *J Laryngol Otol* 107: 1025 – 1028 (1993)
113. Schade G, Ußmüller J, Leuwer R: Stellenwert der Duplexsonographie bei der Diagnostik von Parotistumoren. *Laryngo-Rhino-Otol* 77: 337 – 341 (1998)
114. Schoengen A, Binder T, Krause HR, Stussak G, Zeelen U: Der Wert der Feinnadelaspirationszytologie bei tumorverdächtigen Speicheldrüsenschwellungen. *HNO* 43: 239 – 243 (1995)
115. Schröder U, Eckel HE, Rasche V, Arnold G, Ortmann M, Stennert E: Wertigkeit der Feinnadelpunktionszytologie bei Neoplasien der Glandula parotis. *HNO* 48: 421 – 429 (2000)
116. Seifert G, Langrock I, Donath K: Pathomorphologische Analyse von 310 pleomorphen Adenomen. *HNO* 24: 415 – 426 (1976)
117. Seifert G, Miehke A, Haubrich J, Chilla R: Speicheldrüsenerkrankungen. In: *Pathologie – Klinik – Therapie – Fazialchirurgie*. Thieme, Stuttgart, New York (1984)
118. Seifert G: WHO Histological typing of salivary gland tumours, 2nd edn. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, Tokio (1991)
119. Seifert G, Steinbach E, Holtmann S, Kastenbauer E: Kopfspeicheldrüsen – Pathologie und Klinik. In: Naumann HH, Helms J, Herberhold C, Kastenbauer E (Hrsg.). *Oto-Rhino-Laryngologie in Klinik und Praxis*. Band 2. Thieme, Stuttgart, New York 750 - 765 (1992)

120. Shaheen OH: Parotidectomy – Total of superficial? *J Laryngol Otol* 103: 242 (1989)
121. Shemen LJ: Conservative vs superficial parotidectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 125: 1166 (1999)
122. Siegert R, Schrader B, Baretton G: Die ultraschallgeführte Feinnadelpunktion pathologischer Raumforderungen im Kopf-Hals-Bereich. *HNO* 38: 287 – 291 (1990)
123. Siewert B, Kruskal JB, Kelly D, Sosna J, Kane RA: Utility and safety of ultrasound-guided fine-needle aspiration of salivary gland masses including a cytologist's review. *J Ultrasound Med* 23: 777 – 783 (2004)
124. Skolnik EM, Friedman M, Becker S, Sisson GA, Keyes GR: Tumors of the salivary glands. *Laryngoscope* 87: 843 – 861 (1977)
125. Spiro RH: Salivary neoplasms: Overview of a 35-year experience with 2807 patients. *Head Neck Surg* 8: 177 – 184 (1986)
126. Stein I, Geschickter CF: Tumors of the parotid gland. *Arch Surg* 28: 482 – 526 (1934)
127. Stennert E, Jungehülsing M: Chirurgie der Glandula parotis einschließlich rekonstruktiver Fazialis-Chirurgie: Standard und Qualitätssicherung. *Laryngo-Rhino-Otol* 80 Suppl 1: 156 – 197 (2001)
128. Stennert E, Guntinas-Lichius O, Klusmann JP, Arnold G: Histopathology of pleomorphic adenoma in the parotid gland: a prospective unselected series of 100 cases. *Laryngoscope* 111: 2195 – 2200 (2001a)
129. Steuer MK, Steuer M, Hofstädter F, Gabius HJ: Are differences in the expression of carbohydrate-binding sites (endogenous lectins) responsible for recurrences of benign tumours of the parotid gland? *Otorhinolaryngol Nova* 57: 343 – 347 (1995)
130. Stevens KL, Hobsley M: The treatment of pleomorphic adenomas by formal parotidectomy. *Br J Surg* 69: 1 – 3 (1982)
131. Thunnissen FBJM, Peterse JL, Buchholtz R, Van der Beek JMH, Bosman FT: Polyploidy in polymorphic adenomas with cytological atypia. *Cytopathology* 3: 101 – 109 (1992)
132. Ußmüller J: Klinische Differenzialdiagnostik der Speicheldrüsenerkrankungen. *Laryngo-Rhino-Otol* 80 Suppl 1: 61 – 88 (2001)
133. Verma K, Kapila K: Role of fine needle aspiration cytology in diagnosis of pleomorphic adenomas. *Cytopathology* 13: 121 – 127 (2002)
134. Warnock GR: Papillary cystadenoma lymphomatosum (Whartin's Tumor). In: Ellis GL, Auclair PL, Gnepp DR (Eds.) *Surgical pathology of the salivary glands*. Saunders, Philadelphia 187 – 201 (1991)

135. Weerda H, Gehrking E: Die (sonographisch kontrollierte) Feinnadelpunktionszytologie im Kopf-Halsbereich. HNO 48: 419 – 420 (2000)
136. Weinberger MS, Rosenberg WW, Meurer WT, Robbins KT: Fine-needle aspiration of parotid gland lesions. Head Neck 14: 483 – 487 (1992)
137. Wennmo C, Spandow O, Emgård P, Krouthén B: Pleomorphic adenomas of the parotid gland: superficial parotidectomy or limited excision? J Laryngol Otol 102: 603 – 605 (1988)
138. Witt RL: Facial nerve function after partial superficial parotidectomy: An 11-year review (1987 – 1997). Otolaryngol Head Neck Surg 121: 210 – 213 (1999)
139. Wood FC: Mixed tumours of the salivary glands. Ann Surg 39: 57 (1904)
140. Woods JE, Chong GC, Beahrs OH: Experience with 1,360 primary parotid tumors. Am J Surg 130: 460 – 462 (1975)
141. Yamashita T, Tomoda K, Kumazawa: The usefulness of partial parotidectomy for benign parotid gland tumors. Acta Otolaryngol Suppl 500: 113 – 116 (1993)
142. Yoo GH, Eisele DW, Askin FB, Driben JS, Johns ME: Warthin's tumor: A 40-Year Experience at the Johns Hopkins Hospital. Laryngoscope 104: 799 – 803 (1994)
143. Young JA, Smallman LA, Thompson H, Proops DW, Johnson AP: Fine needle aspiration cytology of salivary gland lesions. Cytopathology 1: 25 – 33 (1990)
144. Yu GY, Ma DQ, Liu XB, Zhang MY, Zhang Q: Local excision of the parotid gland in the treatment of Warthin's tumour. Br J Oral Maxillofac Surg 36: 186 – 189 (1998)
145. Zenk J, Iro H : Die Sialolithiasis und deren Behandlung. Laryngo-Rhino-Otol 80 Suppl 1: 115 – 136 (2001)

VII. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

CT	Computertomographie
FNP	Feinnadelpunktion
F _{pos}	falsch positiv
F _{neg}	falsch negativ
MRT	Magnetresonanztomographie
PAS	Perjodsäure-Schiff-Reaktion
R _{pos}	richtig positiv
R _{neg}	richtig negativ
WHO	World Health Organization

VIII. DANKSAGUNGEN

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Hilko Weerda, em. Direktor der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde des UKSH – Campus Lübeck, für die Möglichkeit, an seiner Klinik eine Dissertation der „Spätberufenen“ durchführen zu dürfen.

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. Stephan Remmert, ehemaliger kommissarischer Direktor der HNO-Klinik des UKSH - Campus Lübeck, jetzt Chefarzt der HNO-Klinik des Malteser-Krankenhaus St. Anna in Duisburg, für die Unterstützung und die aufmunternden Worte.

Weiterhin danke ich Frau Prof. Dr. med. B. Wollenberg für die kritische Durchsicht und Korrektur der Arbeit.

Ich möchte mich besonders bei meinem Ehemann Priv.-Doz. Dr. med. Eckard Gehrking, Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde des UKSH – Campus Lübeck für die Auswahl des Themas und die ständige wissenschaftliche Hilfe, sowie die besondere private Unterstützung bedanken, ohne die ich diese Arbeit neben Praxisarbeit und Kinder nicht hätte fertigstellen können.

Desweiteren möchte ich mich bei Prof. Dr. med. Pierre Moubayed, Institut für Pathologie des UKSH - Campus Lübeck, für die tatkräftige Unterstützung bei der Bewertung und Nachbewertung der zytologischen Befunde bedanken

Priv.-Doz. Dr. rer. physiol. Hans-Jürgen Friedrich, Abteilung für Hochschuldidaktik der Universität zu Lübeck, danke ich für die Begutachtung und Korrektur der statistischen Auswertung.

Letztlich danke ich aus der Ferne auch meinem früheren Chef Herrn Prof. Dr. med. J. Baltzer, Direktor der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtsheilkunde der Städtischen Krankenanstalten Krefeld, der mir ein stetes Vorbild war und ist, insbesondere bedanke ich mich für seine liebevolle Art, mit Patienten umzugehen.

IX. LEBENSLAUF

Name: Ilona Gehrking, geb. Benzing
Geburtsdatum: 3. Mai 1958
Geburtsort: Leverkusen
Eltern: Rosa Benzing, Krankenschwester
Karl Wilhelm Benzing, selbständiger Kürschnermeister
Ehepartner: Priv.-Doz. Dr. med. Eckard Gehrking
Kinder: Mika Ruben, 10.12.1994
Lana Maria 15.7.1996

Schulen

1965-1968 Katholische Grundschule, *Leverkusen-Wiesdorf*
1968-1977 Liese-Meitner-Gymnasium, *Leverkusen*
Internat „Schloß Ehringerfeld e.V“, *Ehringerfeld*
Landrat-Lucas-Schule, *Leverkusen-Opladen*
1977 Abitur

Berufsausbildung

1977-1979 Ausbildung zur Biologisch-Technischen Assistentin
Rheinische Akademie e.V., *Köln*
1979 Staatliche Prüfung als Biologisch-Technische Assistentin
1979-1982 Biologisch-Technische Assistentin im Labor des Städtischen
Krankenhauses Leverkusen

Studium

1982-1988 Studium der Humanmedizin an der Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf
4/1987-2/1988 Praktisches Jahr an den Städtischen Krankenanstalten Krefeld
mit Wahlfach Gynäkologie
26.5.1988 III. Staatsexamen (Gesamtnote: „gut“)
16.6.1988 Approbation

Berufstätigkeit

11/1988-11/1993	Weiterbildung „Frauenheilkunde und Geburtshilfe“ Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe an den Städtischen Krankenanstalten Krefeld (<i>Dir.: Prof. Dr. med. J. Baltzer</i>)
26.1.1994	Fachärztin „Frauenheilkunde und Geburtshilfe“
seit 1.10.1994	niedergelassene Vertragsärztin in der Gemeinschaftspraxis Dr. de Buhr /Gehrking in Lübeck

Dissertation

Beginn:	2001
Ende:	2005