

Aus dem Diagnostikzentrum
Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle
Radiologie
Direktor: Prof. Dr. med. G.Adam

Wertigkeit der kernspintomographischen
Perfusionsmessung zur Differenzierung von
Erkrankungen der Glandula parotidea

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
Der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von
Mareike Koch
aus Hamburg
2009

Angenommen von der Medizinischen Fakultät am: 26.05.2010

Veröffentlicht mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Hamburg

Prüfungsausschuss, die/der Vorsitzende/r: Prof. Dr. G. Adam

Prüfungsausschuss: 2. Gutachter/in: PD Dr. P. Begemann

Prüfungsausschuss: 3. Gutachter/in: Prof. Dr. M. Jaehne

Für

Otto und Elly Joswig

Hildegard Koch

Heinz Koch

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	2
1 Einleitung	4
1.1. Allgemeine Vorbemerkungen und Fragestellung	4
1.2. Einführung Kopfspeicheldrüsen	4
1.2.1 Makroskopische Anatomie der Glandula parotidea	5
1.2.2 Blutversorgung, Lymphabfluss und Innervation der Glandula parotidea	6
1.2.3 Speichel	6
1.2.4 Histologie der Glandula parotidea	6
1.3 Klassifikation der Speicheldrüsentumoren	7
1.3.1 WHO-Klassifikation der Speicheldrüsentumoren	7
1.3.2 TNM-Klassifikation der Speicheldrüsentumoren	11
1.4 Ausgewählte Pathologien der Speicheldrüse	14
1.4.1 Speicheldrüsentumoren	14
1.4.1.1 Häufigkeit, Lokalisation, Alters- und Geschlechtsverteilung	14
1.4.1.2 Äthiologie	15
1.4.1.3 Pleomorphes Adenom	16
1.4.1.4 Warthin-Tumor	17
1.4.1.5 Mukoepidermoidkarzinom	18
1.4.1.6 Speichelgangskarzinom	20
1.4.1.7 Operative Therapie der Speicheldrüsentumoren	21
1.4.2 Morbus Sjögren	24
1.4.3 Parotitis epidemica	26
1.4.4 Sialadenose	28
1.4.5 Diagnostik der Erkrankungen der Glandula parotidea	30
1.5 Einführung in die Technik der Kernspintomographie	34
1.5.1 Grundlagen der angewandten Sequenzen	37
1.5.1.1 Spin-Echo-Sequenz (SE-Sequenz)	37
1.5.1.2 Gradienten-Echo-Sequenz (GE-Sequenz)	38

1.5.2	MR-Kontrastmittel (MR-KM)	39
1.5.3	Kernspintomographische Diagnostik der Erkrankungen der Glandula parotidea	41
1.5.4	Zielsetzung	42
2	Material und Methoden	43
2.1	Mann-Whitney-U-Test	46
2.2	Patientenkollektiv und Bildbeispiele	47
3	Ergebnisse	60
3.1	Allgemeine Anmerkungen	60
3.2	Patientenkollektiv	60
3.3	Untersuchte Pathologien der Glandula parotidea	60
3.4	Gemessene Parameter	61
4	Diskussion	76
4.1	Ausblick	95
4.2	Methodenkritik	96
5	Zusammenfassung	98
5.1	Fazit	101
6	Literaturverzeichnis	103
6.1	Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	112
7	Anhang	115
7.1	Patienteninformation und Einverständniserklärung	115
7.2	Abkürzungen und Definitionen	119
7.3	Danksagung	121
7.4	Lebenslauf	122
7.5	Votum der Ethikkommission	123
7.6	Eidesstattliche Versicherung	124

1 Einleitung

1.1 Allgemeine Vorbemerkungen und Fragestellung

Erkrankungen der Ohrspeicheldrüsen sind selten und in ihrer Ätiologie und Morphologie vielfältig. Prognose und Komplikationen der Tumoren und Erkrankungen sind sehr unterschiedlich, können die Lebensqualität und die Lebenserwartung des Patienten jedoch stark beeinflussen. Es ist also wichtig, die Entität einer Läsion schnellstmöglich zu bestimmen, damit eine adäquate Therapie begonnen und so der Krankheitsverlauf positiv beeinflusst und Komplikationen verringert oder vermieden werden können. Für die Diagnosefindung können zurzeit eine Vielzahl an diagnostischen Methoden eingesetzt werden, welche jeweils Vorzüge und Einschränkungen aufweisen. Die Kernspintomographie bietet eine Vielzahl von Ansätzen, Erkrankungen der Ohrspeicheldrüsen zu differenzieren. Benigne und maligne Raumforderungen der Glandula parotidea lassen sich jedoch auch mit Hilfe der Kernspintomographie nur schwer unterscheiden. Selbst wenn Kontrastmittel eingesetzt wird, bestehen Schwierigkeiten in der Differenzierung der Erkrankungen der Ohrspeicheldrüsen.

In den letzten Jahren wurden MR-dynamische Untersuchungen mit Messung des Signal- Intensitätsverhaltens für unterschiedlichste Organe und Gewebe vorgenommen.

In der vorliegenden Arbeit wurde geprüft, inwieweit mit Hilfe dynamischer MRT-Untersuchungen anhand charakteristischer Signal- Intensitätskurven eine Differenzierung von Erkrankungen der Glandula parotidea möglich ist und welche Wertigkeit dieses Verfahren für die Diagnostik der Speicheldrüsenerkrankungen hat.

1.2 Einführung Kopfspeicheldrüsen

Die Kopfspeicheldrüsen des Menschen sind exokrine Drüsen. In Lippe, Wange, Gaumen, Rachen und Zunge befinden sich mehrere hundert kleine Speicheldrüsen (Glandulae salivariae minores), die vorwiegend muköses Sekret absondern. Zu den

paarig angelegten großen Speicheldrüsen zählen die Glandula parotidea (Glandula parotis, Ohrspeicheldrüse), die Glandula sublingualis und die Glandula submandibularis (Benninghoff et al, 2003), (Probst et al, 2004).

1.2.1 Makroskopische Anatomie der Glandula parotidea

Der Drüsenkörper der paarig angelegten Glandula parotidea liegt prä- bzw. infraauriculär in der Regio parotideomasseterica in der Fossa retromandibularis. Die Glandula parotidea liegt zum Teil auf dem Musculus masseter, reicht cranial bis unter den Jochbogen, wird dorsal vom Processus mastoideus und vom Musculus sternocleidomastoideus, caudal vom Processus styloideus und dem hinteren Anteil des Musculus digastricus sowie ventral von der Mandibula begrenzt. Diese Begrenzungen bilden die von der Fascia parotideomasseterica ausgekleidete Parotisloge. Diese Faszie stellt für die Ohrspeicheldrüse eine unvollständige Kapsel dar, die eine Öffnung in das Spatium lateropharyngeum hat. Der Ductus parotideus verläuft wie oben beschrieben und wird in seinem Verlauf von der Arteria und Vena transversa faciei und einem Ast der Rr. zygomatici des Nervus facialis sowie in einzelnen Fällen als Normvariante von solitären Läppchen der Glandula parotidea (Glandula parotidea accessoria) begleitet. In der Fossa retromandibularis liegen am medialen Rand der Glandula parotidea die Arteria und Vena maxillaris, die Arteria und Vena temporalis superficialis und der Nervus auriculotemporalis. In das Drüsengewebe eingebettet sind die Vena retromandibularis und der Plexus intraparotideus des Nervus facialis, welcher die Drüse in einen medialen und einen lateralen Teil aufteilt und auf dessen Äste im Rahmen einer Parotidektomie sowie anderen invasiven Eingriffen besonders geachtet werden muss (Schiebler et al, 1977), (Moll et al, 1997), (Benninghoff et al, 2003), (Probst et al, 2004).

1.2.2 Blutversorgung, Lymphabfluss und Innervation der Glandula Parotidea

Die Glandula parotidea wird arteriell von der Arteria transversa faciei sowie Ästen der Arteria temporalis superficialis, der Arteria carotis externa und der Arteria maxillaris versorgt. Das venöse Blut fließt über die Vena retromandibularis ab.

Der Lymphabfluss der Glandula parotidea erfolgt über mehrere intra- und paraglandulär gelegene Lymphknoten in die oberflächlichen und tiefen Halslymphknoten.

Die sekretorischen parasympathischen Fasern ziehen vom Nucleus salivatorius inferior aus über das Ganglion oticum und postganglionär weiter über den Nervus auriculotemporalis zur Glandula parotidea. Über den Nervus auriculotemporalis werden ebenfalls sympathische Fasern aus dem Sympathikusgeflecht der Arteria meningea media zur Ohrspeicheldrüse weitergeleitet (Schiebler et al, 1977), (Moll et al, 1997), (Benninghoff et al, 2003), (Probst et al, 2004).

1.2.3 Speichel

Die täglich von allen Kopfspeicheldrüsen gemeinsam produzierte Menge Speichel beträgt ca. 500 bis 1500 ml. Unter Ruhesekretion versteht man die Menge Speichel, die morgens, nüchtern und ohne Stimulation gewonnen werden kann. Die durch Kauen oder Geschmacksreize stimulierte Menge Speichel bezeichnet man als Reizsekretion. Etwa 50% dieses stimulierten Speichels stammen aus der Glandula parotidea. Der hypoosmotische Speichel der Glandula parotidea ist klar und dünnflüssig und besteht zu 99 % aus Wasser. Zusätzlich enthält er als wichtigste Proteinkomponente das stärkespaltende Enzym Alpha- Amylase (30- 40 % des Parotisspeichels) und als weitere Komponenten das antibakterielle Enzym Lysozym, Proteasen, Immunglobuline und die Peptidase Kallikrein (Benninghoff et al, 2003), (Probst et al, 2004).

1.2.4 Histologie der Glandula parotidea

Die exokrine Glandula parotidea ist die größte Kopfspeicheldrüse des Menschen, deren azinöse, von Myoepithelzellen umgebenen Endstücke ein seröses Sekret sezernieren. Über die sich anschließenden Schaltstücke und Ausführungsgänge wird das Sekret in den etwa 3-5 cm langen Ductus parotideus geleitet, der unterhalb des Jochbogens, über den Musculus masseter und durch den Musculus buccinator hindurch

verläuft und mit der Papilla ductus parotidei gegenüber dem zweiten oberen Molaren in die Mundhöhle mündet. Das Drüsenparenchym wird durch bindegewebige Septen in Läppchen unterteilt und enthält Blut- und Lymphgefäße sowie Nervenfasern (Schiebler et al, 1977), (Moll et al, 1997), (Benninghoff et al, 2003), (Probst et al, 2004).

1.3 Klassifikation der Speicheldrüsentumoren

Aufgrund der Vielfalt der Speicheldrüsentumoren ist es wichtig, diese international vergleichbar und einheitlich zu klassifizieren. Im Folgenden sollen zwei ausgewählte Systeme zur Klassifizierung der Speicheldrüsentumoren vorgestellt werden.

1.3.1 WHO- Klassifikation der Speicheldrüsentumoren

Die WHO- Klassifikation der Speicheldrüsentumoren (Barnes et al, 2005) nimmt eine morphologische und histopathologische Einteilung der Tumoren der großen Kopfspeicheldrüsen in Anlehnung an die ICD- O- und SNOMED*- Codierungen vor (Fritz et al, 2000) (Tabellen 1+2). Die ICD- O- Codierungen stellen eine verschlüsselte Nomenklatur der Morphologie der Neubildungen dar.

Tabelle 1 a

Histologische WHO- Klassifikation der Speicheldrüsentumoren von 2005 (Barnes et al, 2005)

Tumoren	ICD-O- und SNOMED- Code *
Benigne epitheliale Tumoren	
Pleomorphes Adenom	8940/0
Myoepitheliom	8982/0
Basalzelladenom	8147/0
Warthin- Tumor	8561/0
Onkozytom	8290/0
Kanalikuläres Adenom	8149/0
Talgdrüsenadenom	8410/0
Lympadenom- talgbildend	8410/0
- nicht- talgbildend	8410/0
Invertes Duktales Papillom	8503/0
Intraduktales Papillom	8503/0
Sialadenoma papilliferum	8406/0
Zystadenom	8440/0

*nach ICD-O (International Classification of diseases for Oncology) und SNOMED (Systematized Nomenclature of Medicine), /0 für benigne Tumoren, /1 für unbestimmte Tumoren /3 für maligne Tumoren (Barnes et al, 2005)

Tabelle 1 b

Histologische WHO- Klassifikation der Speicheldrüsentumoren von 2005 (Barnes et al, 2005)

Tumoren	ICD-O und SNOMED- Code*
Maligne epitheliale Tumoren	
Azinuszellkarzinom	8550/3
Mukoepidermoides Karzinom	8430/3
Adenoidzystisches Karzinom	8220/3
Polymorphes-Low-Grade-Adenokarzinom	8525/3
Epithelial- myoepitheliales Karzinom	8562/3
Hellzelliges Karzinom	8310/3
Basalzelladenokarzinom	8147/3
Talgdrüsenkarzinom	8410/3
Talgbildendes Lymphadenokarzinom	8410/3
Zystadenokarzinom	8440/3
Kribriiformes-Low-Grade- Zystadenokarzinom	
Muzinöses Adenokarzinom	8480/3
Onkozytäres Karzinom	8290/3
Speichelgangskarzinom	8500/3
Adenokarzinom	8140/3
Myoepithelkarzinom	8982/3
Karzinom im pleomorphen Adenom	8941/3
Karzinom Sarkom	8980/3
Metastasierendes Pleomorphes Adenom	8940/1
Plattenepithelkarzinom	8070/3
Kleinzelliges Karzinom	8041/3
Großzelliges Karzinom	8012/3
Lymphoepitheliales Karzinom	8082/3
Sialoblastom	8974/1
Weichteiltumoren	
Hämangiom	9120/0
Maligne Lymphome	
Sekundäre Tumoren	

*nach ICD-O (International Classification of diseases for Oncology) und SNOMED (Systematized Nomenclature of Medicine), /0 für benigne Tumoren, /1 für unbestimmte Tumoren /3 für maligne Tumoren (Barnes et al, 2005)

Seifert und Sobin unterscheiden in der Histologischen WHO-Klassifikation der Speicheldrüsentumoren von 1992 (Seifert et al, 1992) zusätzlich zu den oben genannten Tumorentitäten in

Tabelle 2

Histologische WHO- Klassifikation der Speicheldrüsentumoren nach Seifert und Sobin von 1992 (Seifert et al, 1992)

Tumoren	ICD-O- und SNOMED- Code*
Nicht klassifizierte Tumoren	
Tumorähnliche Veränderungen	
Sialadenose	71000
Onkozytose (oncocytosis)	73050
Nekrotisierende Speicheldrüsenmetaplasie (Speicheldrüseninfarkt)	73220
Beninge Lymphoepitheliale Läsion	72240
Speicheldrüsenzysten	33400
Chronisch skleosierende Sialadenitis der Glandula submandibularis	45000
Zystische lymphoide Hyperplasie bei AIDS (AIDS: aquired immune deficiency syndrome)	

*nach ICD-O (International Classification of diseases for Oncology) und SNOMED (Systematized Nomenclature of Medicine), /0 für benigne Tumoren, /1 für unbestimmte Tumoren /3 für maligne Tumoren (Barnes et al, 2005)

1.3.2 TNM- Klassifikation der Speicheldrüsentumoren

Das TNM- System der UICC (International Union Against Cancer) (Tabelle 3) dient zur Beschreibung der Ausdehnung einer bestimmten malignen Erkrankung mit Hilfe folgender drei klinischen Komponenten (Hermaneck et al, 1998)

T- Ausdehnung des Primärtumors

N- Fehlen oder Vorhandensein und Ausdehnung von regionären Lymphknotenmetastasen

M- Fehlen oder Vorhandensein von Fernmetastasen

Durch hinzufügen von Ziffern zu diesen drei Komponenten wird das Ausmaß der Erkrankung angezeigt, die pTNM- Kategorien stehen für die pathologische Klassifikation der Malignome (Hermaneck et al, 1998). Das TNM- System bildet außerdem die Basis für das Staging, also die Bestimmung des Tumorstadiums (Tabelle 4). Mit Hilfe des Gradings wird eine histopathologische Differenzierung maligner Tumoren vorgenommen (Tabelle 5). Je höher hierbei die Gradzahl, desto weniger differenziert ist der Tumor und desto höher ist sein Malignitätsgrad.

Anmerkungen: Der Begriff „extraparenchymale Ausbreitung“ beschreibt die klinische oder makroskopische Infiltration von Haut, Weichteilen, Nerven oder Knochen. Der Lymphabfluss der Speicheldrüsen erfolgt in die oberflächlichen und tiefen Halslymphknoten. In der Mittellinie gelegene Lymphknoten gelten als ipsilateral. Die pT- und pN- Kategorien entsprechen den T- und N- Kategorien (Hermaneck et al, 1998).

Tabelle 3

TNM- Klassifikation der Karzinome der großen Speicheldrüsen (Hermaneck et al, 1998), (Lenarz et al, 1999)

Primärtumor (T)	
TX	Primärtumor kann nicht beurteilt werden
T0	Kein Anhalt für Primärtumor
T1	Tumor 2 cm oder weniger in größter Ausdehnung, ohne extraparenchymale Ausbreitung
T2	Tumor mehr als 2 cm, aber nicht mehr als 4 cm in größter Ausdehnung, ohne extraparenchymale Ausbreitung
T3	Tumor mit extraparenchymaler Ausbreitung ohne Invasion den Nervus facialis und / oder mehr als 4 cm, aber nicht mehr als 6 cm in größter Ausdehnung
T4	Tumor mit Infiltration der Schädelbasis, des Nervus facialis und / oder mehr als 6 cm in größter Ausdehnung
Regionäre Lymphknoten (N)	
NX	Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
N0	Keine regionären Lymphknotenmetastasen
N1	Metastase in solitärem Lymphknoten, 3 cm oder weniger in größter Ausdehnung
N2a	Metastase in solitärem ipsilateralem Lymphknoten, mehr als 3 cm, aber nicht mehr als 6 cm in größter Ausdehnung
N2b	Metastasen in multiplen ipsilateralen Lymphknoten, keine mehr als 6 cm in größter Ausdehnung
N2c	Metastasen in bilateralen oder kontralateralen Lymphknoten, keine mehr als 6 cm in größter Ausdehnung
N3	Metastase(n) in Lymphknoten, mehr als 6 cm in größter Ausdehnung
Fernmetastasen (M)	
	{Lenarz, 1999 #11}
MX	Fernmetastasen können nicht beurteilt werden
M0	Keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen

Tabelle 4

Stadiengruppierung der Speicheldrüsentumoren (Lenarz et al, 1999)

Stadiengruppierung (Staging)	T	N	M
Stadium I	T1	N0	M0
	T2	N0	M0
Stadium II	T3	N0	M0
Stadium III	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
Stadium IV	T4	N0	M0
	T3	N1	M0
	T4	N1	M0
	jedes T	N2	M0
	jedes T	N3	M0
	jedes T	Jedes N	M1

Tabelle 5

Histopathologisches Grading (Lenarz et al, 1999)

Histopathologisches Grading (G)	
GX	Differenzierungsgrad kann nicht bestimmt werden
G1	gut differenziert
G2	mäßig differenziert
G3	Schlecht differenziert
G4	Undifferenziert

1.4 Ausgewählte Pathologien der Speicheldrüsen

1.4.1 Speicheldrüsentumoren

1.4.1.1 Häufigkeit, Lokalisation, Alters- und Geschlechtsverteilung

Tumoren der Speicheldrüsen sind selten und machen weniger als 3%- 6% aller Kopf- und Halstumoren aus (Spiro et al, 2003), (Eveson et al, 2005). Der Anteil der Speicheldrüsentumoren am Gesamtkollektiv aller Tumoren des menschlichen Körpers beträgt weniger als 1% (Seifert et al, 1996). Speicheldrüsentumoren sind in ihrer Morphologie sehr vielfältig und in ihrem Vorkommen gibt es geographische Unterschiede sowie Unterschiede im Auftreten innerhalb verschiedener ethnischer Gruppen (Seifert et al, 1996), (Eveson et al, 2005). Nach Seifert entfielen ca. 35% des eingesendeten Materials im Speicheldrüsen-Register Hamburg auf die Gruppe der Tumoren, von denen 66% benigne epitheliale, 26% maligne epitheliale und 4,5% nicht-epitheliale Tumoren waren. Der Anteil der sekundären und periglandulären Tumoren betrug zusammengenommen 3,5% (Seifert et al, 1996). Nach Pinkston waren von allen untersuchten Tumoren 84,3 % benigne und 15,7 % maligne (Pinkston et al, 1999). So ergibt sich also, dass die Tumoren der Speicheldrüsen mehrheitlich benigner Dignität sind. 80 % aller Tumoren der Speicheldrüsen sind in der Glandula parotidea lokalisiert, 10% in der Glandula submandibularis, 9% in den kleinen Speicheldrüsen und 1% in der Glandula sublingualis (Seifert et al, 1984). Von den Karzinomen der großen Speicheldrüsen sind nach Seifert 81% in der Glandula parotidea, 18% in der Glandula submandibularis und 1% in der Glandula sublingualis lokalisiert (Seifert et al, 1996). In der Glandula parotidea befinden sich 80% der Tumoren im lateralen Drüsenanteil, dem so genannten Außenlappen, und nur 20% im Innenlappen, medial des Nervus facialis (Seifert et al, 1996), (Eveson et al, 2005).

Alles in allem ist das pleomorphe Adenom unter allen Tumoren der Speicheldrüsen am häufigsten vertreten. Der Warthin- Tumor ist der zweithäufigste benigne Tumor und tritt in fast allen Fällen in der Glandula parotidea oder in den zugehörigen periglandulären Lymphknoten auf. Das Mukoepidermoidkarzinom ist der häufigste maligne Tumor der Speicheldrüsen (Eveson et al, 2005) und zugleich der am häufigsten auftretende maligne Tumor der Glandula parotidea (Spiro et al, 2003). Be-

nigne epitheliale Tumoren treten gehäuft in der dritten bis fünften, maligne epitheliale Tumoren vermehrt in der fünften bis siebten Lebensdekade auf (Seifert et al, 1996), (Eveson et al, 2005). Die Mehrheit der Speicheldrüsentumoren findet sich bei weiblichen Patienten (Seifert et al, 1996), jedoch liegen hier unter Berücksichtigung der einzelnen Tumorentitäten Abweichungen vor. So werden zum Beispiel die pleomorphen Adenome mehrheitlich beim weiblichen (Seifert et al, 1996), (Pinkston et al, 1999), die Warthin- Tumoren jedoch vermehrt beim männlichen Geschlecht diagnostiziert (Seifert et al, 1996), (Pinkston et al, 1999).

Da ein Großteil der Tumoren der menschlichen Speicheldrüsen in der Glandula parotidea lokalisiert ist, ist es also wichtig, ein besonderes Augenmerk auf die diagnostischen Methoden zur Untersuchung der Ohrspeicheldrüse zu legen.

1.4.1.2 Ätiologie

Über die Ursachen der Entstehung menschlicher Speicheldrüsentumoren liegen in der Literatur bisher nur wenige gesicherte Kenntnisse vor. So scheinen Gummi-, Kautschuk, Asbest- und Bleiexposition vermehrt zum Auftreten von Speicheldrüsenkarzinomen zu führen und auch der Gebrauch von Haarspray und eine vermehrte Cholesterinaufnahme könnten Risikofaktoren für die Entstehung von Speicheldrüsentumoren sein (Seifert et al, 1996), (Eveson et al, 2005). Es wurde bisher keine generelle Assoziation zwischen dem Gebrauch von Alkohol und Tabak und der Entstehung von Speicheldrüsentumoren gefunden (Eveson et al 2005). Weiterhin wird eine mögliche Epstein-Barr-Virus- assoziierte Tumorentstehung diskutiert (Seifert et al, 1996), ein genereller Zusammenhang mit dem Auftreten von Speicheldrüsentumoren konnte bisher jedoch nicht nachgewiesen werden (Eveson et al, 2005). Das Risiko für die Entwicklung eines Speicheldrüsentumors ist bei Patienten, die eine Strahlenbehandlung insbesondere der Kopf- Hals- Region erhalten haben, signifikant erhöht (Seifert et al, 1996), (Eveson et al, 2005). Auch nach der Behandlung einer Hyperthyreose mit dem radioaktiven J 131 steigt für die Patienten das Risiko, an einem Speicheldrüsentumor zu erkranken (Eveson et al, 2005). Eine Radonexposition oder Mikrowellen von Mobiltelefonen scheinen hingegen keinen Einfluss auf die Entstehung von Speicheldrüsentumoren zu haben (Eveson et al, 2005). In pleo-

morphen Adenomen und einigen Speicheldrüsenkarzinomen wurden insbesondere auf den Chromosomen 8 und 12 Aberrationen beobachtet (Seifert et al, 1996).

1.4.1.3 Pleomorphes Adenom ICD-O 8940/0

Das pleomorphe Adenom (ehemals Speicheldrüsenmisch tumor (Seifert et al, 1996) ist der häufigste benigne epitheliale Speicheldrüsentumor. Es ist in ca. 85% der Fälle in der Glandula parotidea lokalisiert (Seifert et al, 1984) und 70% aller Parotistumoren sind pleomorphe Adenome (Seifert et al, 1996). Frauen erkranken häufiger als Männer (Seifert et al, 1996), (Friedrich et al, 2005). Der Altersgipfel des Vorkommens liegt in der vierten bis sechsten Lebensdekade (Seifert et al, 1996) und beim Auftreten in der Glandula parotidea ist die rechte Ohrspeicheldrüse offenbar bevorzugt betroffen (Friedrich et al, 2005). In der Parotis finden sich diese Tumoren überwiegend im Außenlappen (Seifert et al, 1996). Pleomorphe Adenome bilden runde oder ovale Tumoren, sie sind umschlossen von einer unterschiedlich dicken bindegewebigen Kapsel, die in einigen Fällen teilweise oder auch ganz fehlen kann (Eveson et al, 2005). Das Adenomgewebe kann die Kapsel penetrieren oder durchdringen und in das angrenzende Gewebe vorwachsen (Eneroth et al, 1964). Die Schnittfläche kann weißlich gelbe Knoten, Einblutungen, Zysten, knorpelartige oder weiche Gewebsabschnitte enthalten (Seifert et al, 1996). Histologisch bestehen die Tumoren aus unterschiedlich differenzierten Epithel- und zusätzlich modifizierten Myoepithelzellen, welche in ein vorwiegend mukoid, myxoid oder chondroid differenziertes Stroma eingebettet sind. Es kommen so genannte stromareiche sowie stromaarme pleomorphe Adenome vor, wobei stromareiche Tumoren vermehrt zu Rezidiven neigen, stromaarme hingegen eher zu einer malignen Transformation (Seifert et al, 1991), (Seifert et al, 1996). Vorhandene Nekrosen sind im Zentrum des Tumors lokalisiert und ihnen fehlen die Kriterien der Malignität (Seifert et al, 1996). Metastasierende, kongenitale (Seifert et al, 1996) oder primär maligne pleomorphe Adenome sind sehr selten (Seifert et al, 1976). In 3-8% der Fälle entstehen Karzinome in einem pleomorphen Adenom (Seifert et al, 1976), (Friedrich et al, 2005). Bei der Palpation des oberflächlichen, lateralen Anteil der Gl. parotidea fallen diese langsam wachsenden schmerzlosen Tumoren (Eveson et al, 2005), (Friedrich et al, 2005 #10) als feste,

rundliche Schwellungen auf, die sich gut abgrenzen lassen, während ein Befall des tiefen medialen Anteils der Gl. parotidea mit Ausdehnung in das parapharyngeale Kompartiment durch eine Vorwölbung des weichen Gaumens bzw. der Rachenwand auffallen kann (Berghaus et al, 1996). Affektionen des Nervus facialis werden nur gelegentlich beschrieben (Eveson et al, 2005). Zur diagnostischen Abklärung dient neben der Feinnadelpunktion auch die Sonografie, mit deren Hilfe sich insbesondere zystische Anteile Tumors erkennen lassen. Eine Sialographie mit Kontrastmittellinstillation kann indirekt eine Verdrängung des Gangsystems nachweisen und mit Hilfe der Computer- und Magnetresonanztomographie kann die Tumorausdehnung überschaubar dargestellt werden (Berghaus et al, 1996). Postoperativ kann sich eine endgültige histologische Diagnostik anschließen. Das Auftreten von Rezidiven ist anzunehmen, wenn der Tumor nicht vollständig exzidiert wurde (Friedrich et al, 2005). Viele dieser Tumorrezidive sind multifokal, so dass eine wiederholte operative Therapie unmöglich werden kann (Eveson et al, 2005). Es ist also nicht die Enukleation, sondern die partielle beziehungsweise totale Parotidektomie die Therapie der Wahl (von Glass et al, 1989), (Berghaus et al, 1996), (Friedrich et al, 2005). Laut Hickman waren 93,2 % der Patienten zehn Jahre nach einem pleomorphen Adenom in der Glandula parotidea rezidivfrei (Hickman et al, 1984).

1.4.1.4 Warthin-Tumor ICD-O 8561/0

Der nach dem amerikanischen Pathologen Aldred Scott Warthin benannte Tumor (Brennan et al, 2003) (ehemals: Kystadenolymphoma papilliferum, Zystadenolymphom) ist der zweithäufigste benigne Tumor der Glandula parotidea (Batsakis et al, 1990) und tritt nur sehr selten außerhalb der Ohrspeicheldrüse auf (Eveson et al, 1986), (Seifert et al, 1991). Die Warthin-Tumoren der Glandula parotidea sind in den meisten Fällen unilateral am unteren Parotispol lokalisiert (Eveson et al, 1986), (Seifert et al, 1991), (Ikeda et al, 2004) und obwohl die Inzidenz bei Frauen in den letzten Jahren angestiegen zu sein scheint, kommen sie noch überwiegend bei männlichen Patienten vor (Seifert et al, 1984), (Yoo et al, 1994). Die meisten Warthin-Tumoren treten zwischen dem fünfzigsten und siebzigsten Lebensjahr auf (Seifert et al, 1984), (Eveson et al, 1986) und Nikotinkonsum ist offenbar ein Risikofaktor für die Entste-

hung dieser Tumorentität (Kotwall et al, 1992), (Cennamo et al, 2000). Warthin-Tumoren sind in der Regel gut abgegrenzte, kugelförmige oder ovale Raumforderungen, die zum Teil verschieden große Zysten aufweisen, welche klares, gelbliches bis braunes Sekret enthalten können (Seifert et al, 1984), (Simpson et al, 2005). Sie bestehen histologisch aus einer epithelial- zystischen Gewebskomponente mit doppelreihig angeordnetem Epithel sowie lymphoidem Stromagewebe (Seifert et al, 1996). Nach Seifert lassen sich neben dem klassischen, der stromaarme, der stromareiche und der metaplastische Subtyp der Warthin- Tumoren unterscheiden (Seifert et al, 1984). Klinisch werden sie als im Durchschnitt zwei bis vier Zentimeter große, langsam wachsende, schmerzlose, meist am unteren Parotispol lokalisierte Schwellungen beschrieben. Läsionen des Nervus facialis treten nur sehr selten auf (Eveson et al, 1986), (Barnes et al, 2005). Aufgrund ihrer zystischen Anteile lassen sich die Warthin-Tumoren sonographisch gut identifizieren und werden als glatt begrenzte, echoarme und inhomogene Läsionen dargestellt (Hausegger et al, 1991). Intraglanduläre Lymphknoten und andere tumoröse Prozesse der Speicheldrüsen können jedoch differentialdiagnostische Probleme bereiten. Die Szintigraphie mit 99-Technetium-Pertechnetat (Canbay et al, 2002) sowie die Computer- und Kernspintomographie können eine weitere Differenzierung ermöglichen. Auch die Feinnadelaspirationsbiopsie kann zur Diagnostik herangezogen werden, liefert jedoch offenbar keine ausreichend verlässlichen Befunde (Raymond et al, 2002), (Parawani et al, 2003). Postoperativ kann sich eine endgültige histologische Diagnostik anschließen. Therapeutisch sind eine operative partielle Parotidektomie oder auch eine Enukleation des Tumors anzuraten (Heller et al, 1988), (Simpson et al, 2005). Karzinome in vorbestehenden Warthin-Tumoren sowie Rezidive sind selten (Eveson et al, 1986), (Seifert et al, 1997).

1.4.1.5 Mukoepidermoidkarzinom ICD-O 8430/3

Mukoepidermoidkarzinome sind maligne epitheliale Tumoren, welche in etwa gleich häufig in den großen und kleinen Speicheldrüsen vorkommen, jedoch insgesamt am häufigsten in der Glandula parotidea lokalisiert sind (Nascimento et al, 1986), (Ussmüller et al), (Seifert et al, 1996). Sie sind die am häufigsten vorkommenden malignen

nen Speicheldrüsentumoren (Acetta et al, 1984) und ihr Anteil an allen Speicheldrüsentumoren beträgt 12,5-15,7% beziehungsweise an allen Speicheldrüsenkarzinomen 20-35% (Seifert et al, 1996). Diese Tumoren treten gehäuft in der fünften bis siebten Lebensdekade (Nascimento et al, 1986), (Seifert et al, 1996) und offenbar überwiegend bei Frauen auf (Acetta et al, 1984), (Eveson et al, 1985). Sie sind im Durchschnitt 2-5 cm groß, regelmäßig oder unregelmäßig begrenzt, teilweise umkapselt und können unterschiedlich große, zum Teil sekrethaltige Zysten enthalten. Daneben kann es zu Schleimaustritten, Ulzerationen, Blutungen und zur Infiltration der angrenzenden Weichteile und der Kieferknochen kommen (Acetta et al, 1984), (Seifert et al, 1984), (Seifert et al, 1996). Histologisch bestehen die Mukoepidermoidkarzinome aus je unterschiedlichen Anteilen von schleimproduzierenden, epidermoiden und intermediären Zellen. Sie können in hoch differenzierte Low-Grade-, in mittelgradig differenzierte Intermediate-Grade- und in schlecht differenzierte High-Grade-Tumoren eingeteilt (Batsakis et al, 1990), (Seifert et al, 1991). Daneben lassen sich nach Brandwein die Karzinome nach einer festgelegten Punkteskala in die Grade I-III unterteilen (Brandwein et al, 2001). Klinisch fallen die Mukoepidermoidkarzinome meist als feste, unverschiebliche, schmerzlose Schwellungen auf, die jedoch auch Symptome wie Schmerzen, Otorrhoe, Parästhesien, Facialisparesen, Dysphagien, Blutungen oder Trismus verursachen können (Acetta et al, 1984), (Goode et al, 2005). Bei Verdacht auf ein Mukoepidermoidkarzinom kann die diagnostische Abklärung präoperativ mittels Feinnadelbiopsie, Computer- und Kernspintomographie erfolgen und sich postoperativ eine endgültige histologische Diagnostik anschließen (Probst et al, 2004). Sonographisch fallen diese Karzinome als echoarme, inhomogene, glatt oder unscharf begrenzte Läsionen auf (Hausegger et al, 1991). Als Therapie der Wahl gelten je nach Tumorausbreitung- und Grad die partielle oder totale Parotidektomie, wenn nötig einschließlich der Entfernung des Nervus facialis. Bei High-Grade-Tumoren kann eine adjuvante Strahlentherapie der operativen Entfernung folgen (Brandwein et al, 2001), (Spiro et al, 2003). Hochdifferenzierte Low-Grade-Tumoren haben eine 5-Jahres-Überlebensrate von nahezu 100%, metastasieren selten und es kommt kaum zu Rezidiven (Chilla et al, 1983), (Seifert et al, 1992), (Brandwein et al, 2001). Schlecht differenzierte High-Grade-Tumoren haben eine 5-Jahres-Überlebensrate von 40%, sie wachsen vermehrt infiltrativ und es kommt häufiger zu

Metastasen und Rezidiven (Chilla et al, 1983), (Evans et al, 1984), (Seifert et al, 1992), (Brandwein et al, 2001). Der histologische Tumortyp sowie das klinische Staging sind für die Prognose der Mukoepidermoidkarzinome von entscheidender Bedeutung, wohingegen die Größe des Tumors, das Alter oder das Geschlecht der Patienten wenig Einfluss haben (Acetta et al, 1984), (Brandwein et al, 2001), (Lima et al, 2005).

1.4.1.6 Speichelgangkarzinom ICD-O 8500/3

Speichelgangkarzinome sind seltene hochmaligne epitheliale Tumoren, welche zumeist bei männlichen Patienten, in der sechsten bis siebten Lebensdekade und in der Glandula parotidea vorkommen. Die Karzinome sind üblicherweise unverschiebliche, solide, grau-weiße Tumoren, die eine zystische Komponente enthalten können. Sie sind oft schlecht begrenzt und wachsen häufig infiltrativ. Histologisch ähneln sie den duktalem- oder Komedokarzinomen der weiblichen Brustdrüse. Sie enthalten neben papillären, kribriformen, soliden und desmoplastischen Strukturen auch Komedonen, können umkapselt sein und eine zentrale Nekrose aufweisen (Hui et al, 1986), (Seifert et al, 1991), (Kumar et al, 1993), (Motoori et al, 2005). Eine Sonderform ist das offenbar weniger aggressiv wachsende Low-grade-Speichelgangkarzinom (Brandwein-Gensler et al, 2004). Klinisch fällt das Speichelgangkarzinom als schnell wachsende, teilweise schmerzhaftige Schwellung auf, welche in einigen Fällen Facialisparese verursacht (Kumar et al, 1993), (Motoori et al, 2005), (Brandwein-Gensler et al, 2005). Die diagnostische Abklärung eines Speichelgangkarzinoms kann mittels Sonographie, Feinnadelbiopsie, Computer- und Kernspintomographie erfolgen. Eine definitive histologische Diagnostik des Tumors kann postoperativ angeschlossen werden (Probst et al, 2004). Zum Speichelgangkarzinom müssen differentialdiagnostisch Mukoepidermoidkarzinome, Onkozytäre Karzinome und metastasierende Plattenepithelkarzinome abgegrenzt werden (Brandwein-Gensler et al, 2005). Therapie der Wahl ist die möglichst vollständige Entfernung des Tumors mittels Parotidektomie, gegebenenfalls inklusive Neck Dissection und anschließender Bestrahlung (Hui et al, 1986), (Kumar et al, 1993), (Motoori et al, 2005). Das Speichelgangkarzinom hat eine hohe Rezidivrate und es entstehen früh

sowohl regionäre Lymphknoten- als auch Fernmetastasen (Hui et al, 1986), (Kumar et al, 1993), (Brandwein-Gensler et al, 2005). Die Mehrheit der Patienten verstirbt in den ersten drei Jahren nach Entfernung des Primärtumors (Hui et al, 1986).

1.4.1.7 Operative Therapie der Speicheldrüsentumoren

In der Behandlung der Tumoren der Glandula parotidea gilt die chirurgische Entfernung als Therapie der Wahl (Woods et al, 1995), (Eisele et al, 1998). Es stehen dem behandelnden Arzt eine Vielzahl unterschiedlicher Operationsverfahren zur Verfügung. Die Entscheidung für ein bestimmtes Verfahren wird hierbei von verschiedenen, durch den jeweiligen Tumor vorgegebenen Faktoren, wie dessen klinische Erscheinung, Dignität, histologische Klassifizierung und Ausbreitung, mitbestimmt. Bei der **superfiziellen (lateralen) Parotidektomie** wird nur der oberflächliche, also laterale, Drüsenanteil entfernt. Hierbei wird die Haut vor dem Ohr inzidiert, der Nervus facialis vorsichtig freipräpariert und anschließend der laterale Anteil der Parotis von den Ästen des Nervus facialis abgehoben. Der Nervus auricularis magnus und der Nervus facialis werden bei dieser Methode also bewahrt (Eisele et al, 1998). Indikation für das Vornehmen einer superfiziellen Parotidektomie sind benigne Tumoren, die ausschließlich im lateralen, oberflächlichen Drüsenanteil lokalisiert sind. Auch maligne Low-Grade-Tumoren können mit Hilfe dieses Verfahrens entfernt werden, soweit sie ausschließlich auf den oberflächlichen Drüsenanteil beschränkt sind und kein infiltratives Wachstum in umliegendes Gewebe oder den Nervus facialis zeigen (Deans et al, 1995), (Woods et al, 1995), (Eisele et al, 1998). Im Rahmen einer **subtotalen Parotidektomie** wird nicht der gesamte oberflächliche Lappen, sondern nur der Tumor mit dem ihn umgebenden Gewebe entfernt und nur ein Teil des Nervus facialis freigelegt. Indikationen können die einer superfiziellen Parotidektomie sein. Eine solche Operation sollte nur nach genauer Kenntnis der histologischen Klassifikation des Tumors vorgenommen werden. Nach Helmus besteht bei Anwendung dieser Methode nur ein geringes Risiko für Beschädigungen des Nervus facialis und das postoperative Auftreten des Frey-Syndroms (Helmus et al, 1997), (Eisele et al, 1998). Maligne Low-Grade-Tumoren, gut abgegrenzte, nicht infiltrativ wachsende High-Grade-Tumoren und vor allem die bis in den tiefen Lappen der

Glandula parotidea hineinreichenden Tumoren stellen eine Indikation für die **totale Parotidektomie**, also die Entfernung sowohl des lateralen als auch des medialen Drüsenanteils, dar. Hierbei wird operativ zunächst wie bei der superfizialen Parotidektomie vorgegangen. Nach der Freilegung des Nervus facialis und Entfernung des lateralen Lappens wird der tieferliegende, mediale Anteil der Drüse vorsichtig unter dem Nervus facialis hervormobilisiert und schließlich ebenfalls entfernt. Der Nervus facialis wird also auch bei dieser Operationsmethode bewahrt (Woods et al, 1995), (Ball et al, 1996), (Eisele et al, 1998). Sollte schon in der vorangegangenen Diagnostik oder mit Hilfe eines intraoperativen Schnellschnitts eine Tumordinfiltration in umliegendes Drüsengewebe oder den Nervus facialis, mit daraus resultierenden Ausfällen in dessen Versorgungsgebiet, festgestellt worden sein, so ist eine **radikale Parotidektomie** anzuraten, bei der ebenfalls die gesamte Glandula parotidea, jedoch zusätzlich auch der Nervus facialis entfernt werden (Ball et al, 1996), (Eisele et al, 1998). Hat ein maligner Tumor den Nervus facialis, umliegendes Gewebe und Knochen infiltriert und bestehen Lymphknotenmetastasen so sollte eine **erweiterte Parotidektomie** angestrebt werden, bei der die gesamte Drüse, der Nervus facialis, umliegendes Gewebe, Muskeln, infiltrierter Knochen und Lymphknotenmetastasen entfernt werden (Woods et al, 1995), (Ball et al, 1996), (Spiro et al, 2003). Es kann eine Rekonstruktion des Nerven aus Ästen des Plexus cervicalis oder des Nervus suralis oder eine Transposition des Nervus hypoglossus erwogen werden (Spiro et al, 2003). Parapharyngeale Tumoren können von einem submandibularen Zugang aus erreicht werden (Eisele et al, 1998). Im Rahmen eines jeden chirurgischen Eingriffs werden die regionären Lymphknoten inspiziert und bei Auffälligkeiten nach FNAB untersucht oder sofort entfernt. Bestehen histologisch nachgewiesene Lymphknotenmetastasen, so kann der Entfernung der Glandula parotidea eine **Neck Dissection (ND)**, also die ein- oder beidseitige Ausräumung der Halslymphknoten, folgen (Ball et al, 1996), (Eisele et al, 1998). Dabei werden bei der funktionserhaltenden ND die regionären Lymphknoten mit dem umgebenden Binde- und Fettgewebe sowie bei der radikalen ND zusätzlich der Musculus sternocleidomastoideus, die Vena jugularis interna und der Nervus accessorius entfernt. Im Rahmen einer modifizierten radikalen ND wird der Nervus accessorius hingegen geschont (Berghaus et al, 1996). Eine elektive, prophylaktische ND zum Nachweis von bisher unerkannten Mikrometastasen

in den Lymphknoten oder zur Unterbindung einer Metastasierung in das Lymphsystem wird kontrovers diskutiert (Ball et al, 1996), (Berghaus et al, 1996), (Eisele et al, 1998). Unter selektiver ND versteht man die Ausräumung nur bestimmter Lymphknotenregionen in denen Metastasen vermutet oder nachgewiesen werden (Berghaus et al, 1996). Wie bei allen chirurgischen Eingriffen können auch nach Parotidektomie Komplikationen auftreten. Zu den frühen Komplikationen zählen hierbei Beschädigungen des Nervus facialis und daraus resultierende Facialisparesen, Hämatombildung, Infektionen, Trismus, Hautnekrosen, Fisteln, Sialozelen und Serome. Spätkomplikationen, die auch über einen längeren Zeitraum persistieren können, sind das Frey-Syndrom, Hypästhesien im Versorgungsgebiet des Nervus auricularis magnus, Tumorrezidive und kosmetische Deformitäten im Gesichtsbereich (Eisele et al, 1998). Temporäre partielle oder komplette periphere Facialisparesen treten mit 10-46 % gerade nach totalen Parotidektomien sehr häufig direkt nach dem operativen Eingriff auf. In den meisten Fällen bilden sich diese Ausfälle jedoch innerhalb von Wochen oder Monaten wieder zurück und nur nach 0-7% der Eingriffe bleiben permanente partielle oder komplette periphere Facialisparesen bestehen (Deans et al, 1995), (Woods et al, 1995), (Eisele et al, 1998). Eine intraoperative Überwachung des Nerven ist mit Hilfe des neurophysiologischen Monitorings möglich, bei dem der Nerv elektrisch stimuliert und die Kontraktionen der von ihm versorgten Muskeln mittels Elektromyographie aufgezeichnet werden (Moeller et al, 1994). Eine weitere häufige lang anhaltende Spätkomplikation nach Parotidektomie ist das Frey- Syndrom. Diese auch als gustatorisches Schwitzen oder aurikulotemporales Syndrom bezeichnete Erkrankung beruht offenbar auf einer nach der operativen Durchtrennung stattfindenden Regeneration der postganglionären sekretorischen parasympatischen Fasern der Glandula parotidea mit fehlgeleitetem Anschluss an die ebenfalls zuvor durchtrennten postganglionären sympathischen Fasern, die die Schweißdrüsen der Gesichtshaut und der aurikulotemporalen Region versorgen. Die Patienten klagen über vermehrte Schweißbildung, Wärmegefühl, Kribbeln und Brennen vor Allem im Versorgungsgebiet des Nervus auriculotemporalis. Die Symptome werden überwiegend durch Kaubewegungen und das Essen saurer oder stark gewürzter Speisen ausgelöst. Die Zahlen für die Inzidenz des Frey- Syndroms variieren von 2 bis 62 % nach vorangegangener Parotidektomie, wobei bei einem großen Teil der Patienten

diese Erkrankung nur subklinisch nachweisbar ist und die Betroffenen selbst keine Symptome bemerken (Deans et al, 1995), (Eisele et al, 1998), (Küttner et al, 2001).

Die strahlentherapeutische Behandlung der Speicheldrüsentumoren ist offenbar nach vorangegangener operativer Entfernung von malignen High-Grade-Tumoren oder als palliative Therapie für Patienten mit nicht-operablen Tumorrezidiven oder Fernmetastasen sinnvoll (Deans et al, 1995), (Ball et al, 1996), (Eisele et al, 1998), (Spiro et al, 2003). Die Chemotherapie hat für die Behandlung der Tumoren der Speicheldrüsen nur einen geringen Stellenwert. Sie kann in Einzelfällen als neoadjuvante Therapie zur Verbesserung der Operabilität des Tumors eingesetzt werden, beschränkt sich aber vornehmlich auf die palliative Therapie von Patienten mit fortgeschrittenen Tumoren, Tumorrezidiven und Fernmetastasen (Eisele et al, 1998), (Lenarz et al, 1999).

Eine gründliche und wegweisende präoperative Diagnostik der Speicheldrüsentumoren ist also umso wichtiger, um aus dieser Vielfalt unterschiedlicher Operationsverfahren rasch das adäquate und sicherste wählen zu können. Nur so kann die Entstehung von Tumorrezidiven, Metastasen und anderer Komplikationen vermieden und die Lebenserwartung und Lebensqualität der Patienten erhalten oder gar gebessert werden.

1.4.2 Morbus Sjögren

Diese nach dem schwedischen Ophthalmologen Henrik Sjögren (1899-1986) (Mutlu et al, 1993) benannte Erkrankung der großen und kleinen Speicheldrüsen (Synonyme: Myoepitheliale Sialadenitis, benigne lymphoepitheliale Läsion und Autoimmunsialadenitis, Sjögren-Syndrom) ist eine lymphoproliferative progressive Autoimmunerkrankung mit multifaktorieller Pathogenese von der weitaus überwiegend Frauen im Alter zwischen fünfzig und siebzig Jahren betroffen sind. Makroskopisch lässt sich hierbei eine teigige Vergrößerung beider Ohrspeicheldrüsen, der Glandulae submandibulares und sublinguales erkennen. Histologisch ist der Morbus Sjögren durch eine Trias aus interstitieller lymphozytärer Zellinfiltration, Parenchymatrophie und dem Vorhandensein myoepithelialer Zellinseln charakterisiert (Seifert et al, 1984), (Seifert et al, 1991), (Berghaus et al, 1996), (Seifert et al, 1996), (Probst et al,

2004). Die Ätiologie des Morbus Sjögren ist bislang noch nicht vollständig geklärt. Klinisch fallen die Patienten zunächst durch beidseitige indolente, teigige Schwellungen der Glandulae parotidae auf. Im Endstadium kommt es hingegen zu einer Atrophie der Speicheldrüsen. Infolge einer stark verminderten Speichel- und Tränensekretion leiden die Patienten unter quälender Xerostomie, Keratokonjunktivitis sicca und Rhinopharyngitis sicca (Seifert et al, 1984), (Seifert et al, 1991), (Berghaus et al, 1996), (Probst et al, 2004). Die andauernde Hypo- oder Asialie kann zu Infektionen der Mundschleimhaut, vermehrtem Kariesbefall und Zahnverlust führen (Seifert et al, 1996), (Probst et al, 2004). Diese Sicca- Symptomatik kann mit rheumatischen Erkrankungen wie der Arthritis oder dem Lupus erythematoses und auch anderen Erkrankungen wie der Hashimoto-Thyreoiditis, Pankreatitiden oder Diabetes mellitus vergesellschaftet sein (Seifert et al, 1991), (Seifert et al, 1996), (Probst et al, 2004). Bestehen Xerostomie und Keratokonjunktivitis sicca, so liegt ein primäres Sjögren-Syndrom vor. Leiden die Patienten zusätzlich an einer rheumatischen Erkrankung, bezeichnet man dies als ein sekundäres Sjögren-Syndrom. In 90% der Fälle besteht jedoch ein primäres Sjögren-Syndrom (Seifert et al, 1984), (Seifert et al, 1996). Im Labor können eine Erhöhung der Blutsenkungsgeschwindigkeit, Rheumafaktoren und Antikörper gegen Gammaglobuline sowie eine Erhöhung von IgA und IgG und das Vorkommen von Autoantikörpern gegen Schilddrüsenfollikelzellen sowie Magen-, und Pankreasgangepithelien beobachtet werden. Als krankheitsspezifisches Immunphänomen zeigen sich in 25% der primären und über 60% der sekundären Sjögren-Syndrome Autoantikörper gegen die Epithelien der Speicheldrüsenausführungsgänge (Seifert et al, 1984), (Berghaus et al, 1996), (Seifert et al, 1996). Die Sonographie der betroffenen Speicheldrüsen liefert nur ein sehr uncharakteristisches Bild, die Sialographie zeigt eine destruktive Sialektasie mit Gangveränderungen („entlaubter Baum“), hat allerdings auch einen sehr eingeschränkten diagnostischen Wert. In der Szintigraphie lässt sich eine eingeschränkte verzögerte Aufnahme von ^{99m}Tc - Pertechnetat erkennen, dennoch hat auch diese Untersuchung nur eine eingeschränkte Aussagekraft. Aufgrund der guten Weichteildifferenzierung ist die MRT für die Diagnostik des Morbus Sjögren das radiologische Verfahren der Wahl (Grevers et al, 1992), (Seifert et al, 1996), (Probst et al, 2004). Eine Biopsie der zu 60 bis 70% mit betroffenen kleinen Speicheldrüsen der Lippen kann wegweisend sein. In

einigen Fällen kann auch eine Biopsie der Glandula parotidea indiziert sein (Seifert et al, 1984), (Probst et al, 2004). Zum Nachweis des Sicca- Syndroms können Tränen- und Speichelflussmessungen durchgeführt werden. Die sialochemische Untersuchung liefert häufig keine spezifischen Ergebnisse und ist aufgrund der Hypo- oder Asialie oft nicht möglich (Seifert et al, 1984), (Seifert et al, 1996). Differentialdiagnostisch müssen zum Morbus Sjögren andere chronische Sialadenitiden, Sialadenosen, maligne Lymphome, das Heerford- Syndrom, Sarkoidose, AIDS und eine Graft-Versus-Host-Reaktion abgegrenzt werden (Seifert et al, 1996), (Berghaus et al, 1996).

Die Therapie des Morbus Sjögren erfolgt überwiegend symptomatisch mit Speichel- und Tränenersatzflüssigkeiten oder Pilocarpin. Die bei der sekundären Form des Morbus Sjögren auftretenden rheumatischen Krankheitserscheinungen werden mit antirheumatischen Medikamenten, Glukokortikoiden und Immunsuppressiva behandelt (Seifert et al, 1984), (Berghaus et al, 1996), (Probst et al, 2004). Die Indikation für eine operative Entfernung der Glandula parotidea wird nur bei therapieresistenten chronisch rezidivierenden Parotitiden, aus kosmetischen oder, wenn nötig, aus diagnostischen Gründen gestellt. Die Behandlung des Morbus Sjögren ist langwierig. Häufige Komplikationen sind die Entwicklung einer chronisch rezidivierenden Parotitis oder das Auftreten von Mukositiden und Kariesbefall als Folge der Sialopenie. Das Risiko an einem malignen Lymphom zu erkranken ist für Patienten mit Sjögren-Syndrom gegenüber der Normalbevölkerung über vierzig Mal höher (Seifert et al, 1984), (Seifert et al, 1991), (Seifert et al, 1996), (Berghaus et al, 1996), (Probst et al, 2004).

1.4.3 Parotitis epidemica

Die Parotitis epidemica (Synonyme: Mumps, Ziegenpeter) ist die häufigste Viruserkrankung der Speicheldrüsen. Es findet sich bei 80- 90% aller Erwachsenen ein serologischer Hinweis auf eine bereits durchgemachte Infektion (Seifert et al, 1996), (Probst et al, 2004). Überwiegend erkranken Kinder, Jungs eher als Mädchen, im Alter von sechs bis zehn Jahren. Neugeborene sind in den ersten Lebensmonaten meist durch diaplazentar übertragene Antikörper der Mutter vor einer Infektion ge-

schützt (Seifert et al, 1984), (Seifert et al, 1996). Das Mumpsvirus ist ein Paramyxovirus, das durch virushaltigen Speichel über eine Tröpfcheninfektion übertragen wird. Nach der Virusaufnahme in die Mund- und Nasenhöhle findet eine Virusvermehrung im oberen Respirationstrakt und in den regionären Lymphknoten statt. Danach erfolgt eine Virämie, welche zu einer hämatogenen Infektion der Speicheldrüsen oder anderer Organe führt. Das Virus wird vom sechsten Tag vor Krankheitsbeginn bis zum zehnten Tag nach Auftreten der ersten Symptome über den Speichel ausgeschieden (Seifert et al, 1984), (Seifert et al, 1996), (Probst et al, 2004). In bis zu 90% der Infektionen bleibt die Parotitis epidemica klinisch inapparent, in den übrigen Fällen beginnt die Erkrankung nach einer Inkubationszeit von etwa 18 bis 21 Tagen mit Prodromalerscheinungen wie Fieber, Kopf- und Halsschmerzen. Danach setzt eine diffuse, teigige, schmerzhaftige Schwellung zunächst einer Glandula parotidea ein, überwiegend gefolgt von einer nach Stunden oder wenigen Tagen auftretenden Schwellung der kontralateralen Ohrspeicheldrüse. Die Gangmündungen der Ohrspeicheldrüsen können gerötet sein und häufig bildet sich zusätzlich zu der Schwellung der Parotiden ein kollaterales Ödem aus, das zu Lidschwellung, Gehörgangseinstengung und zu einer Kieferklemme führen kann. Im Verlauf der Erkrankung können auch die Glandula submandibularis oder die Halslymphknoten befallen sein. Die Mumpsinfektion kann ebenso ganz ohne Parotitis ablaufen. Im Rahmen der Virämie können auch andere Organe wie das ZNS, die Gonaden, der Magen-Darm-Trakt, die Nieren, der Herzmuskel, die Gelenke oder die Brustdrüsen entzündet sein. Histologisch findet sich eine interstitielle Drüsenentzündung mit vorwiegendem Befall der Glandula parotidea, bei der ein interstitielles Infiltrat aus Lymphozyten und Plasmazellen das periduktale und periazinäre Interstitium durchsetzt. Zusätzlich kann ein periduktales Ödem sowie eine Aufhebung der Azinusstruktur beobachtet werden (Seifert et al, 1984), (Seifert et al, 1996), (Probst et al, 2004). Inspektorisch und palpatorisch findet sich eine ein- oder beidseitige teigige Schwellung der Glandula parotidea, die Drüsenausführungsgänge sind gerötet, der Speichel ist häufig trüb, aber nicht eitrig. Das Virus kann serologisch durch die Komplementbindungsreaktion nachgewiesen werden, bei entsprechendem Befall sind die Speichelisoamylasen und die Pankreaisoamylasen im Serum und die Amylasen im Speichel selbst erhöht. Zusätzlich kann der Antikörper- Titer bestimmt werden und auch der Hämagglutina-

tionshemmtest wird im Verlauf der Erkrankung positiv (Seifert et al, 1984), (Seifert et al, 1996), (Berghaus et al, 1996). Differentialdiagnostisch müssen akute bakteriell-eitrige oder chronisch- rezidivierende Parotitiden, Sialolithiasis, Morbus Sjögren, das Heerfordt- Syndrom, Tumoren, dentogene Infekte, eine zervikale Lymphadenitis oder Infektionen mit Parainfluenza 1- beziehungsweise 3-, Cocksackie A-, Echo-, oder Choriomeningitisviren ausgeschlossen werden. Die Therapie erfolgt überwiegend symptomatisch mit Ruhe, Schonkost, Analgetika, fiebersenkenden Medikamenten, Flüssigkeitszufuhr, Speichelanregung und eventuell zusätzlich mit einer aktiven Immunisierung oder Gammaglobulinen bei oder vorbeugend gegen eine Orchitis. Nach Ausheilung der Erkrankung besteht eine lebenslange Immunität (Seifert et al, 1984), (Seifert et al, 1996), (Berghaus et al, 1996), (Probst et al, 2004). Komplikationen der Parotitis epidemica können bei Befall anderer Organe eine Meningitis, Meningoenzephalitis (mit bleibenden Hirnnervenschäden, vor allem des Nervus statoacusticus mit zumeist einseitiger Ertaubung), Epididymitis, Orchitis, Oophoritis, Gastroenteritis, Pankreatitis, Nephritis, Myokarditis, Arthritis oder eine Mastitis sein. Eine Orchitis mit Befall beider Hoden führt in den meisten Fällen zur Sterilität. Es wird eine prophylaktische Mumpslebendimpfung im Kindesalter empfohlen (Seifert et al, 1984), (Seifert et al, 1996), (Berghaus et al, 1996), (Probst et al, 2004).

1.4.4 Sialadenose

Die Sialadenose (Synonym: Sialose) ist eine nichtentzündliche parenchymatöse Erkrankung der Speicheldrüsen, welche auf Stoffwechsel- und Sekretionsstörungen des Drüsenparenchyms beruht. Äthiologisch liegt dieser Erkrankung vermutlich eine bei verschiedenen Grunderkrankungen vorkommende primäre Neuropathie des peripheren vegetativen Nervensystems und eine daraus resultierende Störung der Speicheldrüseninnervation zugrunde. Der Gipfel für das Erkrankungsalter liegt zwischen der vierten und siebten Lebensdekade und eine Geschlechtsdisposition liegt nicht vor (Seifert et al, 1984), (Seifert et al, 1991), (Berghaus et al, 1996), (Seifert et al, 1996). Klinisch äußert sich die Sialadenose in vorwiegend die Glandula parotidea betreffende rezidivierende, schmerzlose, meist doppelseitige und von der Nahrungsaufnahme unabhängige Schwellungen. Die bereits oben beschriebenen Innervationsstörungen

der Glandula parotidea führen an den Azinuszellen der Drüse zu einer verminderten Speichelsekretion, aus der klinisch eine Mundtrockenheit resultieren kann. Es lassen sich endokrine, metabolisch-dystrophe und neurogene Sialadenosen unterscheiden. Den endokrinen Sialadenosen können Erkrankungen wie Diabetes mellitus, Diabetes insipidus, Morbus Addison und die Hypothyreose, aber auch durch Schwangerschaft oder Klimakterium bedingte hormonelle Schwankungen zugrunde liegen. Die metabolisch-dystrophe Sialadenose ist durch einen bei chronischer Mangelernährung (Anorexia und Bulimia nervosa) oder Alkoholabusus vorkommenden Vitamin- und Eiweißmangel bedingt. Die Ursache neurogener Sialadenosen können Erkrankungen wie Anorexia und Bulimia nervosa, schizophrene Psychosen, Morbus Parkinson und Depressionen sein. Auch bestimmte Psychopharmaka, Antikonvulsiva und Antihypertensiva können Einfluss auf das Entstehen einer neurogenen Sialadenose nehmen (Seifert et al, 1984), (Seifert et al, 1996), (Berghaus et al, 1996), (Probst et al, 2004). Für die Diagnostik ist eine ausführliche Anamnese mit gezielter Befragung nach bestehenden Grunderkrankungen unerlässlich. Es können sich internistische, neurologische und gynäkologische Untersuchungen anschließen. Als bildgebende Verfahren können Untersuchungen mittels CT, MRT und Szintigraphie angewandt werden. In der Sialographie kann man eine Verengung der Speicheldrüsenausführungsgänge erkennen („entlaubter Baum“). Im Speichelsekret findet sich eine geringe Abnahme der Amylaseaktivität und eine Verschiebung des Na-/K-Quotienten. Die histologische Diagnose kann nach einer Biopsie der Speicheldrüsen erfolgen (Seifert et al, 1984), (Seifert et al, 1996), (Berghaus et al, 1996), (Probst et al, 2004). Es sind Azinuszellschwellungen durch Anreicherung von Sekretgranula mit daraus resultierender Kompression des Ausführungsgangsystems, regressive Veränderungen der Myoepithelzellen sowie degenerative Schädigungen des vegetativen Nervensystems zu erkennen. Differentialdiagnostisch von einer Sialadenose abzugrenzen sind eine Hypertrophie des Musculus masseter, Morbus Sjögren, alle Formen der chronischen Sialadenitis, Adipositas mit Fetthypertrophie in den Speicheldrüsen, Speichelsteine, Zysten und Tumoren (Seifert et al, 1984), (Seifert et al, 1991), (Seifert et al, 1996), (Berghaus et al, 1996), (Probst et al, 2004). Eine kausale Therapie der Sialadenose gelingt nur, wenn die zugrunde liegende systemische Erkrankung beseitigt werden kann. Ansonsten kann die Sialadenose symptomatisch, zum Beispiel durch Einsatz

von Speichelerersatzflüssigkeiten, und bei erheblicher kosmetischer Entstellung als ultima ratio auch mit einer subtotalen Parotidektomie behandelt werden (Seifert et al, 1984), (Berghaus et al, 1996), (Probst et al, 2004).

1.4.5 Diagnostik der Erkrankungen der Glandula parotidea

Um eine Läsion der Glandula parotidea adäquat behandeln zu können, ist im Vorfeld eine ausführliche und systematische Diagnostik erforderlich. Am Anfang einer solchen Diagnostik steht die **Anamnese**, in deren Rahmen die Patienten zunächst nach gegebenenfalls bestehenden Grunderkrankungen und früheren Erkrankungen oder Eingriffen an den Speicheldrüsen gefragt werden sollten. Symptome wie Schwellung, Schmerzen oder Fieber können ein Hinweis auf eine entzündliche, obstruktive oder tumoröse Erkrankung sein, während Mundtrockenheit für eine chronische Sialadenitis, eine Sialose oder Morbus Sjögren sprechen könnte. Es sollte außerdem nach Beschwerden wie Hypo- oder Hypersalivation und Sialorrhö gefragt werden. Eine Medikamentenanamnese ist ebenfalls zu erheben. Bei der **Inspektion** ist besonders auf Hautrötungen oder Schwellungen im Bereich der Glandula parotidea und auf möglicherweise bestehende Facialisparesen zu achten. Es sollten auch der Ausführungsgang und die Qualität des durch Ausmassieren gewonnenen Sekrets beurteilt werden. Im Rahmen der bimanuellen **Palpation** ist auf die Größe, Konsistenz, Abgrenzbarkeit, Druckdolenz und Verschieblichkeit der Drüse sowie auf Konkremente im Drüsenausführungsgang zu achten. Die Beurteilung der intra- und periglandulären sowie der zervikalen Lymphknoten sowie wie eine Funktionsanalyse des Nervus facialis sind obligat.

Für eine genauere Beurteilung der Läsion stehen dem Untersucher eine Reihe apparativer diagnostischer Verfahren zur Verfügung. An erster Stelle ist hier die **Sonographie** zu nennen, welche als nicht-invasives bildgebendes Verfahren Aussagen über Form, Größe und Begrenzung des Organs, das Drüsenparenchym, entzündliche Prozesse, Tumoren, Lymphknoten, Zysten, Hämatome, Abszesse oder Steine zulässt. Auch das Reflexverhalten (echoreich, echoarm, echoleer) und die Echotextur (homogen oder inhomogen) können beurteilt werden. Die Sonographie wird oft als erstes

bildgebendes Verfahren eingesetzt, da sie in den meisten Fällen leicht verfügbar ist und den Patienten nicht belastet.

Röntgenübersichtsaufnahmen der Speicheldrüsen dienen hauptsächlich dem Nachweis von Speichelsteinen ab einer Größe von zwei bis drei Millimetern. Aufgrund der Verfügbarkeit der Sonographie werden konventionelle Übersichtsaufnahmen ohne Kontrastmittelapplikation nicht mehr durchgeführt.

Die **Sialographie**, also die Röntgendarstellung der Ausführungsgänge nach Katheterisierung und Applikation von Kontrastmittel, ergibt eine genaue Darstellung der Gangsysteme der Glandula parotidea. Mögliche Indikationen für eine Sialographie sind der Nachweis von Steinen im Ausführungsgangsystem, Ektasien, Stenosen oder Tumoren der Ausführungsgänge, Sialadenosen und chronischen Sialadenitiden. Eine Inspektion der großen Ausführungsgänge kann ebenfalls mit Hilfe der unter Lokalanästhesie durchgeführten Sialoendoskopie erfolgen. Sie erlaubt die Erkennung von Schleimpfropfen, Konkrementen oder Stenosen.

Die **Speicheldrüsenszintigraphie** wird mit dem γ -Strahler ⁹⁹ Technetium durchgeführt. Eine Gamma-Kamera misst hierbei die aus dem Körper austretende Strahlung des Technetiums und stellt damit die Aufnahme dieser Substanz aus dem Blutgefäßsystem und die nachfolgende Exkretion mit dem Speichel bildlich dar. Mit Hilfe dieser Methode lassen sich Funktionsminderungen und Ausscheidungsverzögerungen darstellen. Die durch alle oben genannten diagnostischen Methoden nicht ausreichend beurteilbaren Erkrankungen der Glandula parotidea können zusätzlich mit Hilfe der Computer- oder Kernspintomographie untersucht werden (Berghaus et al, 1996), (Probst et al, 2004), (Reiser et al, 2004).

Die **Computertomographie (CT)** ist ein Röntgen-Schnittbild-Verfahren mit dem die Lokalisation, Größe und Ausdehnung von Raumforderungen, ein extraglandulärer Lymphknotenbefall, eine Infiltration des angrenzenden Knochens sowie intra- und extraglanduläre, kalkhaltige Konkremente beurteilt werden können. Eine genaue Differenzierung von Tumoren und die Erkennung und Beurteilung von zahlreichen, kleinen Tumorrezidiven ist mit Hilfe der CT nur schlecht oder gar nicht möglich. Zur besseren Abgrenzung der Glandula parotidea gegenüber dem umliegenden Weichteilgewebe ist eine Untersuchung nach intravenöser Gabe von Kontrastmittel hilfreich. Da in der CT das intra- und extraglanduläre Gangsystem nicht detailliert dar-

gestellt werden kann, hat sie in der Diagnostik akuter und chronischer entzündlicher Speicheldrüsenerkrankungen nur einen geringen Stellenwert. Die CT eignet sich allerdings außerordentlich gut zur Beurteilung einer Knocheninfiltration, wie sie bei Tumoren der Glandula parotidea zum Beispiel an der Schädelbasis vorkommen kann. (Freling et al, 1994), (Berghaus et al, 1996), (Reiser et al, 2004).

Die **Kernspin- oder Magnetresonanztomographie (MRT)** ist ein computergestütztes Verfahren zur Erzeugung von Schnittbildern, das auf dem Prinzip der Magnetresonanz beruht. Die Patienten sind während der Untersuchung somit keiner Strahlenbelastung ausgesetzt. Obwohl die MRT ein finanziell und zeitlich aufwendigeres Untersuchungsverfahren ist, stellt sie einen wichtigen Bestandteil der Diagnostik der Speicheldrüsenerkrankungen dar. Durch ihren hervorragenden Weichteilkontrast ermöglicht sie eine sehr genaue Bestimmung der Lokalisation und Größe von Raumforderungen, deren Abgrenzung gegen das umliegende Weichteilgewebe oder entzündlichen Erkrankungen und die Darstellung befallener Lymphknoten. Mittels MRT-Untersuchungen sind die Erkennung von kleinsten Tumorrezidiven und deren genaue Lokalisation möglich. Untersuchungen nach intravenöser Gabe von Kontrastmittel lassen eine gute Darstellung der Gefäße und die Differenzierung von Tumordignitäten, nicht jedoch einzelner Tumorentitäten zu. (Genaue Erläuterungen zur Technik und Funktionsweise der Magnetresonanztomographie siehe Kapitel 1.6) (Vogl et al, 1992), (Freling et al, 1994), (Berghaus et al, 1996), (Reiser et al, 2004).

Eine gute Beurteilung des Ausführungsgangsystems ist, zusätzlich zur konventionellen Sialographie, mit Hilfe der **CT-Sialographie** möglich, welche der **MR-Sialographie** jedoch diagnostisch unterlegen ist. Letztere kann dem Untersucher eine genaue Darstellung der intra- und extraglandulären Ganganteile und deren Lagebeziehung zu Raumforderungen der Glandula parotidea liefern, wobei der Patient wiederum während der Untersuchung keiner Röntgenstrahlenbelastung ausgesetzt ist (Freling et al, 1994), (Sartoretti-Schefer et al, 1999), (Habermann et al, 2005).

Zusätzlich zu den bildgebenden Verfahren stehen dem Untersucher eine Reihe von Methoden zur morphologischen und histologischen Diagnostik der Speicheldrüsenerkrankungen zur Verfügung. Zu den bioptischen Verfahren zählen hierbei die Feinnadel-, Feinnadelaspirations- und Feinnadelstanzbiopsie.

Bei der **Feinnadelaspirationsbiopsie (FNAB)** kann mit Hilfe einer dünnen Hohlneedle durch Aspiration Zellmaterial zur zytologischen und bakteriologischen Untersuchung gewonnen werden. Sie ist ein kostengünstiges, minimalinvasives, risikoarmes, wenig belastendes, schnell einsetzbares Verfahren, das besonders zur präoperativen Abgrenzung nicht- tumoröser Erkrankungen und zur Differenzierung benigner und maligner Speicheldrüsenveränderungen geeignet ist. Eine genaue Klassifizierung der Tumorarten ist mit Hilfe der FNAB ebenfalls möglich, liefert aber bisher nicht in allen Fällen ausreichend zuverlässige Ergebnisse. Besonders risikoarm und zuverlässig ist die ultraschallgesteuerte FNAB, mit der auch tiefergelegene Läsionen der Glandula parotidea zielsicher punktiert werden können. Insgesamt ist die FNAB, besonders in Kombination mit klinischer Untersuchung und den oben genannten bildgebenden Verfahren, eine hilfreiche diagnostische Methode, mit der eine sinnvolle präoperative Therapieplanung formuliert werden kann. Die Ergebnisse der FNAB sollten postoperativ durch pathohistologische Untersuchung des Exstirpates bestätigt beziehungsweise korrigiert werden (Seifert et al, 1991), (Seifert et al, 1996), (Que-Hee et al, 2001), (Zbären et al, 2001), (Probst et al, 2004), (Paris et al, 2005), (Bajaj et al, 2005).

Mittels **Feinnadelstanzbiopsie** kann ein Gewebszylinder gewonnen werden, welcher anschließend in Schnittpräparaten aufgearbeitet wird. Wird diese Methode als ultraschallgesteuerte Feinnadelbiopsie durchgeführt, bietet sie eine hohe Treffsicherheit für die Diagnostik tiefergelegener Läsionen der Glandula parotidea. Bei blind durchgeführten Stanzbiopsien besteht ein höheres Risiko für Komplikationen. Sie kommen daher in der präoperativen Diagnostik selten zum Einsatz und sollten möglichst unmittelbar vor dem eigentlichen chirurgischen Eingriff erfolgen (Seifert et al, 1996), (Probst et al, 2004).

Zur Differenzierung nicht- tumoröser Erkrankungen, wie etwa Sialadenose, Sialadenitis, kann eine Inzisions- beziehungsweise **Probibiopsie** hilfreich sein. Hierbei muss jedoch vorsichtig vorgegangen werden, da immer die Gefahr einer Fazialisverletzung besteht. Benigne Tumoren sollten vollständig im gesunden Gewebe entfernt werden, bei malignen sollte die Probibiopsie unmittelbar vor dem eigentlichen operativen Eingriff erfolgen und durch eine **intraoperative Schnellschnittuntersuchung (Gefrierschnitt)** ergänzt werden. Anhand vollständiger **Operationspräpara-**

te kann eine exakte makroskopische Befunderhebung, die pathohistologische Aufarbeitung und das damit im Rahmen der Tumordiagnostik verbundene Staging und Grading erfolgen (Seifert et al, 1996), (Probst et al, 2004).

1.5 Einführung in die Technik der Kernspintomographie



Abbildung 2: Kernspintomographen

Wie oben schon beschrieben ist die Kernspin- oder Magnetresonanztomographie (MRT) ein computergestütztes Verfahren zur Erzeugung von Schnittbildern, das auf dem Prinzip der Magnetresonanz beruht (Reiser et al, 2004). Die MRT ist zurzeit das technisch aufwendigste bildgebende Verfahren, bietet jedoch das größte diagnostische Potenzial (Oestermann et al, 2005).

Technische Grundlagen: Ein MRT-Gerät besteht aus verschiedenen Komponenten. Dazu gehören ein mit flüssigem Helium gekühlter Magnet zur Erzeugung des statischen Hauptmagnetfeldes, Spulen zum Anlegen von Magnetfeldgradienten, Hochfrequenzspulen zum Entsenden und Empfangen von Signalen sowie ein Rechnersystem zur Datenerfassung und Bildrekonstruktion.

Physikalische Grundlagen: Atomkerne, die eine ungerade Anzahl von Protonen oder Neutronen enthalten, drehen sich im Grundzustand mit ihrer stoffspezifischen Geschwindigkeit wie ein Kreisel um die eigene Achse. Diesen Eigendrehimpuls bezeichnet man als Kernspin. Da diese Atomkerne unpaarige Ladungen tragen, entsteht durch ihren Spin ein magnetischer Dipol, also ein Magnetfeld. Diese Kernmagnetfelder kommen im menschlichen Körper ungeordnet vor und heben sich daher in ihrer magnetischen Wirkung gegenseitig auf. Wird um die Atomkerne ein starkes äußeres

Magnetfeld (B_0) angelegt, richten sie sich parallel oder antiparallel entlang der Magnetfeldachse aus. Die Mehrzahl der Protonen nimmt den energieärmeren, parallelen Zustand ein. Auf diese Weise entsteht eine messbare Nettomagnetisierung um das Hauptmagnetfeld (Längsmagnetisierung M_z in z-Richtung bzw. Achse des MRT-Untersuchungstunnels). Die Kerne beginnen außerdem zusätzlich zu ihrer eigenen Rotation mit einer bestimmten Frequenz, der so genannten Präzessions- oder Larmorfrequenz, um die Achse des von außen angelegten Magnetfeldes zu kreiseln. Die Larmorfrequenz hängt hierbei von der stoffspezifischen Konstante γ und der Stärke des von außen angelegten Magnetfeldes B_0 ab.

Larmorfrequenz:
$$\omega = \gamma \times B_0$$

ω Präzessions- bzw. Larmorfrequenz

B_0 Stärke des äußeren Magnetfeldes gemessen in Tesla (T)

γ so genanntes gyromagnetisches Verhältnis, welches einzelne Substanzen charakterisiert und für Wasserstoffprotonen 42,5 MHz/T beträgt

Wasserstoff ist das am einfachsten aufgebaute und am häufigsten vorkommende Isotop im menschlichen Körper. Da es zusätzlich den größten magnetischen Dipol aller stabilen Isotope besitzt, nutzt die diagnostische MRT nahezu ausschließlich Wasserstoffkerne.

Die mit der Larmorfrequenz um die Achse des Hauptmagnetfeldes kreisenden Protonen befinden sich zu einem bestimmten Zeitpunkt an unterschiedlichen Positionen, beziehungsweise in verschiedenen Phasen, auf der Kreiselbahn. Alle beschriebenen Phänomene können für die bildgebende Diagnostik mittels MRT genutzt werden.

Zusätzlich zum bestehenden Magnetfeld B_0 werden von einer Antenne so genannte Hochfrequenzimpulse (HF-Impulse) ausgesandt, welche ein temporäres Magnetfeld B_1 erzeugen. Diese HF-Impulse schwingen mit der gleichen Frequenz wie die Larmorfrequenz der Atomkerne und lösen auf diese Weise ein Mitschwingen, also eine Resonanz der Kerne aus. Während der Einstrahlung des HF-Impulses werden zwei Vorgänge ausgelöst. Zum einen werden die Protonen in die gleiche Phase auf ihrer Kreiselbahn synchronisiert. Zum anderen werden einige der zuvor parallel ausgerich-

teten Protonen von diesem energieärmeren Zustand in den energetisch höheren antiparallelen Zustand überführt, sie werden also angeregt und ändern ihre Richtung in Bezug auf das Hauptmagnetfeld. Nach Einstrahlung des HF-Impulses wird der Gesamtmagnetisierungsvektor, der zuvor der Achse des Hauptmagnetfeldes (z-Richtung) entsprach, um bis zu 90 Grad in die xy-Ebene ausgelenkt (Quermagnetisierung M_{xy}). Nach Ende des HF-Impulses findet die so genannte Abregung der Protonen statt, da die zuvor antiparallel ausgerichteten Protonen jetzt in den energieärmeren parallelen Zustand zurückfallen. Zusätzlich dephasieren die Protonen wieder. Diese Phänomene werden als Relaxation bezeichnet. Dabei findet einerseits eine Widerzunahme der Längsmagnetisierung entlang der Hauptmagnetfeldachse unter Energieabgabe an die Umgebung statt. Dieser Vorgang wird mit der gewebsspezifischen Zeitkomponente T_1 (longitudinale Relaxationszeit) beschrieben und beträgt etwa 300-2000 ms. Gleichzeitig findet eine Abnahme der Quermagnetisierung des Gesamtvektors statt, welche mit der gewebsspezifischen Zeitkomponente T_2 (transversale Relaxationszeit) beschrieben wird und 30-150 ms dauert.

Die im Rahmen der Abregung erfolgende Energieabgabe wird vom MRT-Gerät als Antwortsignal gemessen und stellt einen Anteil des zu erzeugenden Bildes dar. Die Protonen werden mehrmals angeregt und die gemessenen Signale elektronisch gemittelt (Averaging). Die Zeit zwischen zwei Anregungen heißt Repetitionszeit (TR) und die Zeit zwischen Anregung und Signalaufnahme ist die Echozeit (TE).

Damit ein Bild entstehen kann, werden die unterschiedlichen Antwortsignalintensitäten der Gewebe und Organe des Körpers gemessen, wobei im Bild als weiß dargestellte Bereiche einer Hyperintensität und schwarze Bereiche einer Hypointensität entsprechen. Die ebenfalls notwendige räumliche Zuordnung dieser Signale geschieht mit Hilfe der Ortskodierung, bei der das Hauptmagnetfeld durch zusätzliche Magnetfelder in der x-, y- und z-Richtung, so genannte Gradientenfelder, überlagert wird. Ein Hochfrequenzimpuls einer bestimmten Larmorfrequenz regt dann nur Protonen einer schmalen Schicht an und diese Frequenz entspricht einem Ort im Gradientenfeld. Für die Ortskodierung werden ein Schichtselektions- ein Frequenz- und ein Phasenkodiergradient eingesetzt. Da die Gradientenrichtung frei gewählt werden kann, lassen sich Bilder beliebiger Orientierung (axial, koronal, sagittal) erzeugen.

Die Signalintensität im Bild wird neben der Protonendichte (Gewebeparameter ρ), der T_1 - und der T_2 -Zeit, auch von der gewählten Sequenz bestimmt, welche als zeitlich definiertes Zusammenwirken eines Hochfrequenzimpulses und einer Gradientenfolge der Ortskodierung bezeichnet wird. Es steht eine Vielzahl von Sequenzen zur Verfügung. Auf die für diese Ausführungen relevanten Sequenzen wird später eingegangen werden (Kaufmann et al, 2001), (Möller et al, 2002), (Reiser et al, 2004), (Oestermann et al, 2005), (Lackner et al, 2006).

1.5.1 Grundlagen der angewandten Sequenzen

1.5.1.1 Spin- Echo- Sequenz (SE- Sequenz)

Die Spin-Echo-Sequenz ist das am häufigsten eingesetzte MR-Untersuchungsverfahren. Während dieser Sequenz folgt dem 90° -Anregungsimpuls, der die Kernmagnetisierung aus der xy -Ebene auslenkt, nach der Hälfte der Echozeit (TE) ein kurzer rephasierender 180° -Impuls. Es kann dann durch die Wiederherstellung der phasensynchronisierten Quermagnetisierung ein Signal (Echo) empfangen werden. Der Vorgang der Spinrefokussierung kann durch getrennt durch den Abstand der Echozeit erfolgende wiederholte Applikation von 180° -Impulsen mehrmals vorgenommen werden. Auf diese Weise können mehrere Echos (Multi-Echo-Technik) ausgelesen werden. Durch die Verbindung der Maxima der Amplituden aller Spinechos kann die T_2 - Zeit berechnet werden. Für die Signalintensität im Spin-Echo-Modus ergibt sich, unter Vernachlässigung der auf die Signalintensität Einfluss nehmenden Flussphänomene, die folgende Gleichung:

$$SI = \rho \cdot e^{-TE/T_2} \cdot (1 - e^{-TR/T_1})$$

Hierbei ist der Protonendichtefaktor „ ρ “ proportional der Anzahl der in einem Voxel (Voxel = Pixel x Schichtdicke, Pixel = jedes Element des zweidimensionalen Bildes) enthaltenen Wasserstoffkerne. Es lässt sich somit durch die Veränderung der Echozeit (TE) und der Pulsrepetitionszeit (TR) ein direkter Einfluss auf die bildbestimmenden Parameter T_1 , T_2 und die Protonendichte ausüben. T_1 - betonte SE- Aufnahmen sind hierbei SE-Aufnahmen mit kurzer Pulsrepetitions- und Echozeit. Dabei kommen Gewebe mit kurzer T_1 -Zeit hell (hyperintens) und Gewebe mit langer T_1 -

Zeit dunkel (hypointens) zur Darstellung. Die T_2 -betonten SE-Aufnahmen sind durch lange Pulsrepetitionszeiten (> 1500 ms) und eine lange Echozeit (> 80 ms) gekennzeichnet, wodurch Gewebe mit langen T_2 -Zeiten hell und mit kurzen T_2 -Zeiten dunkel dargestellt wird. Ein Nachteil dieser Wichtung ist die relativ lange Untersuchungszeit von bis zu zehn Minuten pro Messung (Reiser et al, 2004), (Lackner et al, 2006).

1.5.1.2 Gradienten-Echo-Sequenz (GE-Sequenz)

Im Rahmen einer GE-Sequenz wird das magnetische Summationsmoment um einen Pulswinkel unterhalb von 90° aus der z-Richtung ausgelenkt. Somit ist das Zeitintervall bis zur Rückkehr dieses Summationsmoments in die Ausgangslage kürzer als bei einer SE-Sequenz. Die durch die Feldgradienten entstehende Dephasierung der Spins wird durch eine Inversion der Gradienten rückgängig gemacht und so ein Echo erzeugt. Die Wichtung der einzelnen Kontrastparameter, Protonendichte sowie T_1 - und T_2 -Relaxation, wird durch die Wahl der zeitlichen Abstände der einzelnen Pulse in den Bildgebungssequenzen festgelegt. Grundsätzlich sind GE-Sequenzen schneller als SE-Sequenzen und können so auch für Untersuchungen in Atemhaltetechnik oder für dynamische KM-Studien verwandt werden. Um bei sehr kurzen TR-Zeiten eventuell störende Überlagerungen zu vermeiden, können so genannte Spoilergradienten (SG) eingesetzt werden, welche Gradientenimpulse mit ausreichender Amplitude und/oder Dauer zur vollständigen Dephasierung der Quermagnetisierung darstellen. Spoilergradienten werden nach dem Echo geschaltet, so dass die Quermagnetisierung bereits vor dem nächsten Anregungsimpuls zerstört ist. GE-Sequenzen mit Spoiler eignen sich besonders zur Aufnahme von T_1 w-Bildern sowie von Bildern mit T_2 -Gewichtung (Kaufmann et al, 2001), (SiemensMedicalSolutions, 2001), (Möller et al, 2002), (Lackner et al, 2006).

1.5.2 MR-Kontrastmittel (MR-KM)

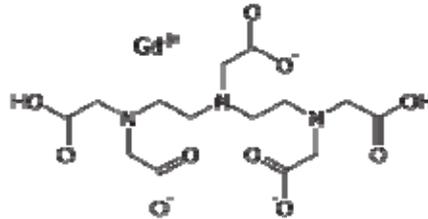


Abbildung 3: Strukturformel Gadolinium-DTPA

Eine Verbesserung der Diagnostik kann durch spezielle MR- Kontrastmittel erzielt werden. Indikationen für den Einsatz von MR- Kontrastmitteln können die Diagnostik des ZNS, der Leber und der Nieren sowie entzündliche oder tumoröse Knochen- oder Weichteilerkrankungen sein. Das am meisten verwendete MR- Kontrastmittel ist Gadolinium. Es handelt sich hierbei um eine paramagnetische Substanz aus der Gruppe der Lanthanide, die die T_1 - und T_2 - Relaxationszeit der umliegenden Protonen konzentrationsabhängig verkürzt, so dass diese Protonen auf T_1 w-Aufnahmen signalreich und auf T_2 w- Aufnahmen signalarm erscheinen. Diese Verkürzung der Relaxationszeiten ist abhängig von der Stärke des äußeren Magnetfeldes und annähernd proportional zur Konzentration des KM (N) und dem effektiven magnetischen Moment der paramagnetischen Substanz (μ), wobei die Konstante k von den physikochemischen Eigenschaften der paramagnetischen Substanz, dem Abstand zwischen KM und den Wasserstoffmolekülen, sowie dem gyromagnetischen Verhältnis abhängt und sich in einer Gleichung wie folgt beschreiben lässt:

$$\Delta (1/T_1) \sim k \cdot \mu^2 \cdot N$$

Die Zunahme der Relaxationsrate $1/T_1$ bzw. $1/T_2$ ist somit proportional der Konzentration der paramagnetischen Substanz und dem Quadrat seines magnetischen Moments.

Als klinisch praktikableres Maß für die Wirksamkeit eines KM gilt der Quotient aus den Relaxivitäten R_2 und R_1 (mmol s^{-1}), welcher von der Konzentration des KM unabhängig ist und für Gd-DTPA etwa 1,3 beträgt. Für die Signalintensität eines Gewebes besteht im Gegensatz zu den Relaxationsraten keine lineare Abhängigkeit. Der Einfluss eines paramagnetischen KM auf die Signalintensität wird durch die verwendeten Untersuchungssequenzen, die für die Relaxation zur Verfügung stehen-

de Zeit sowie durch die Relaxationszeit des nativen Gewebes bestimmt. Bei Geweben mit nativ langen Relaxationszeiten ist der T_1 -verkürzende Effekt also deutlich höher, als bei Geweben mit primär kurzer Relaxationszeit. Ist das KM niedrig konzentriert, dominiert der T_1 - verkürzende Effekt, ist es hoch konzentriert, steht der T_2 -verkürzende Effekt im Vordergrund. Da sich das toxische Gadolinium in Leber und Knochen anreichern kann, muss es als Kontrastmittel fest an ein Chelatmolekül gebunden werden. Die heute verwendete Standardsubstanz ist Gadolinium-DTPA (Gadolinium-Diäthylentriaminpentaessigsäure). Es bildet in Verbindung mit dem wasserlöslichen Di-N-Megluminsalz das intravenös applizierbare Gadolinium-DTPA/Dimeglumin. Nach i.v.- Injektion (Standardapplikationsdosis 0,1mmol/Kg) verteilt sich Gadolinium-DTPA (Gd-DTPA) nach einer Kinetik 2. Ordnung zunächst intravasal und diffundiert schon nach kurzer Zeit in den Extravasalraum. Aufgrund seiner Ladung, seines hohen Molekulargewichtes und stark hydrophilen Eigenschaften erfolgt die Verteilung ausschließlich im intravasalen und interstitiellen Raum (extrazelluläres KM). Unter physiologischen Bedingungen verhindert die Blut-Hirn-Schranke eine Aufnahme in das ZNS. Die Kontraststeigerung, beziehungsweise die Anreicherung des KM, wird als „Enhancement“ und der KM- Durchfluss durch ein Gewebe oder Organ als „KM- Flow“ bezeichnet. Der Begriff „wash out“ beschreibt den Vorgang des Ausschwemmens von Gd-DTPA. Die Plasmahalbwertszeit beträgt bei Nierengesunden in etwa 90 Minuten. Die Substanz wird unverändert über die glomeruläre Filtration nahezu vollständig renal ausgeschieden. Insgesamt führt Gd-DTPA durch seine geringe Osmolalität zu einer wesentlich geringeren Volumenbelastung im Intravasalraum als Röntgenkontrastmittel. Als Nebenwirkungen können u.a. Übelkeit, Kopfschmerzen und Schwindel auftreten. Auch eine anaphylaktische Reaktion ist möglich, jedoch wesentlich seltener als nach Applikation von Röntgen-KM. Bei bekannter Unverträglichkeit eines MR-KM sollten die Patienten vor Gabe mit Kortison prämediziert werden. Insgesamt beträgt die Nebenwirkungsrate von Gd- DTPA 1-2%. Neuere, organspezifische oder gefäßständige Kontrastmittel sind Gegenstand der Forschung (Habermann et al, 1998), (Kaufmann et al, 2001), (Möller et al, 2002).

1.5.3 Kernspintomographische Diagnostik der Erkrankungen der Glandula parotidea

In der MRT Diagnostik sind benigne und maligne Raumforderungen der Glandula parotidea nur sehr schwer zu unterscheiden. Die Sensitivität der Differenzierung von Speicheldrüsenerkrankungen kann jedoch durch Einsatz von Kontrastmittel deutlich gesteigert werden. Hierbei unterscheiden sich die Erkrankungen der Glandula parotidea in Zeitpunkt und Intensität des KM- Enhancements, sowie im Verhalten des KM- „wash-out“ (Lackner et al, 2006). Die Speicheldrüsen werden in der Regel mittels axialer Schichten dargestellt. Zur Darstellung der kleinen Speicheldrüsen können zusätzlich koronale Schichten verwendet werden. Um kontralaterale Veränderungen nicht zu übersehen, sollten beide Seiten gleichzeitig untersucht werden. Hierfür wird routinemäßig eine Kopfspule eingesetzt. Die Schichtdicke beträgt 5 mm oder weniger, bei einem Schichtabstand von 1,1- 1,5 mm. Es werden T₁ oder T₂- betonte Spin-Echo- Sequenzen angefertigt (Freling et al, 1994).

Pleomorphe Adenome stellen sich im T₁w signalarm und im T₂w signalreich, eventuell mit einer signalarmen Kapsel dar. Einblutungen erscheinen hyperintens, Nekrosen hypointens im T₁ w sowie hyperintens im T₂w. Pleomorphe Adenome zeigen ein variables KM- Enhancement. Solide Anteile der Warthin- Tumoren können der Signalcharakteristik pleomorpher Adenome ähneln, zystische Anteile zeigen eine Hypointensität im T₁w und eine Hyperintensität im T₂w und ihr KM- Enhancement variiert mit der Größe der zystischen Anteile. Low- Grade- Karzinome können in ihrem Signalverhalten ebenfalls pleomorphen Adenomen ähneln, High- Grade- Karzinome haben in der T₁w und in der T₂w ein intermediäres bis niedriges Signal und können nach KM- Gabe ein starkes Enhancement zeigen. Blutungen, Zysten und Nekrosen alternieren in ihrem Signalverhalten. Die MRT- Bildgebung des Morbus Sjögren ist charakterisiert durch kleine Ansammlungen geringer Intensität im T₁w, sowie hoher Intensität im T₂w in den dilatierten intraglandulären Gängen und Acini, sowie zahlreichen punktuellen KM- Anreicherungen im Sialogramm. Im Rahmen einer Sialadenose steigt die Intensität im T₁w mit dem Fettanteil oder sinkt im T₁w und T₂w mit dem Grad der Fibrose. Akute Parotitiden zeigen eine Signalanhebung in T₂w sowie eine kräftiges KM- Enhancement (Burgener et al, 2002).

1.5.4 Zielsetzung

Im Rahmen der vorgelegten Arbeit sollte bewertet werden, ob entzündliche und /oder tumoröse Pathologien der Glandula parotidea mittels perfusionsgewichteter MRT-Bildgebung differenziert werden können.

2 Material und Methoden

Im Rahmen dieser Auswertung sollte bewertet werden, ob entzündliche und tumoröse Pathologien der Glandula parotidea mittels perfusionsgewichteter MRT-Bildgebung differenziert werden können. Zu diesem Zweck wurden 40 Patienten (22 Frauen und 18 Männer, Altersspanne 18 – 79 Jahre, mittleres Alter 51,6 Jahre) des Kopf- und Hautzentrums der Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf mit ein- oder beidseitiger sonographisch vermuteter Pathologie der Glandula parotidea unbekannter Ätiologie prospektiv an einem 1,5 Tesla MRT- System untersucht. Für die prospektiv durchgeführte Studie und die damit verbundenen MR-Untersuchungen lag zum Zeitpunkt des Beginns ein positives Votum der Ethikkommission der Ärztekammer Hamburg vor und sämtliche Patienten haben nach erfolgter umfassender Aufklärung eine studienbezogene Einverständniserklärung unterschrieben. Die Patientendaten wurden nach den allgemein verbindlichen Richtlinien des deutschen Datenschutzes anonymisiert verarbeitet.

Die Untersuchungen für die vorliegende Arbeit erfolgten in der Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie des Universitätsklinikums Hamburg Eppendorf an einem 1,5 Tesla MRT- System (Magnetom Symphony, Siemens Medizin Systeme, Erlangen, Deutschland) unter Einsatz einer Circularly Polarized (CP)-Kopfspule sowie einer Zwei-Element-CP-Halsspule.

Die Flexibilität der Halsspule erlaubte eine Platzierung des oberen Anteils der Spule (N1-Element) direkt im Bereich der Glandula parotidea. Um die Ohrspeicheldrüse anatomisch zu lokalisieren, erfolgte zunächst eine Untersuchung mit einer axialen T₁- gewichteten Spin-Echo-Sequenz (TR = 500 ms, TE = 14 ms) mit einer Matrix von 192 x 512 und einem FOV (Field Of View) von 210 x 280 mm². Die gewählte Schichtdicke betrug 5 mm, der Schichtabstand 1,25 mm. Die Bilder dieser Sequenz reichten von der Schädelbasis bis unter den Oberrand der Glandulae submandibulares und schlossen das gesamte Volumen der Glandula parotidea mit ein. Im Anschluss an diese erste Sequenz wurde nach KM-Gabe eine dynamische T₁-gewichtete Spoilergradienten-Echo-Sequenz (TR = 15,0 ms, TE = 4,4 ms, $\alpha = 50^\circ$)

mit einer Matrix von 256 x 192, einem FOV von 200 x 188 mm², einem Voxel-Auflösungsvermögen von 0,8 x 1,0 x 6,0 mm³ und einer zeitlichen Auflösung von 2,9 s pro Bild durchgeführt. Während dieser Sequenz wurde eine einzelne Transversalschicht mit einer Schichtdicke von 6 mm durch das Zentrum der pathologischen Veränderung platziert. Diese dynamische Serie bestand aus 70 Bildern und dauerte 3 Minuten und 21 Sekunden. Die Zeit zum scannen eines Bildes betrug 2,9 Sekunden. Zur Visualisierung der Speicheldrüsenperfusion wurde zehn Sekunden nach dem Start der dynamischen Sequenz mit der intravenösen Injektion des Kontrastmittels Gd-DTPA (Magnevist, Schering AG, Berlin, Deutschland) begonnen. Gd-DTPA wurde in einer Dosis von 0,1 mmol pro Kilogramm Körpergewicht mit einem Flow von 2,5 ccm/s über eine Injektionshilfe (Spectris MR injection system, Medrad, Indiana, USA) in eine der Kubitalvenen appliziert. Auf die KM-Injektion folgte die Gabe physiologischer Kochsalzlösung, welche exakt der applizierten Menge an Gadolinium (ml) entsprach und mit identischer Flussgeschwindigkeit appliziert wurde. Die ersten Bilder entsprachen so nativen Bedingungen, während im Anschluss die Anflutung und die Verteilung des Kontrastmittels visualisiert werden konnten. Um Einflussphänomene des arteriellen Blutes zu vermeiden, wurde unterhalb der Glandula parotidea ein Sättiger platziert.

Nach Erstellung der MR-Bilder wurden die auffälligen Speicheldrüsen histologisch aufgearbeitet. Erst danach wurden die Studiendaten erhoben und mit Hilfe der Auswertesoftware analysiert.

Zu Beginn wurden die automatisch generierten MR-Bilder digital in die Auswertesoftware transferiert und nach Detektion der Raumforderung, beziehungsweise Veränderung, wurde eine ROI (Region Of Interest), abhängig von der Art der Veränderung, entweder über die gesamte Glandula parotis oder direkt über den Tumor platziert. War auf der betroffenen Seite auch gesundes Parenchym zu erkennen, wurde dorthin ebenfalls eine ROI gelegt und war nur eine Glandula parotis pathologisch verändert, wurde auch die gesunde Ohrspeicheldrüse mit einer ROI belegt und analysiert. In jedem Fall wurde auf der untersuchten Seite eine weitere ROI in die Arteria carotis interna platziert, so dass die „arterial input function“ (AIF) abgeschätzt werden konnte.

Die Auswertung der Daten wurde mit einer im Hause selbst programmierten und auf den Programmen Scilab[®], INRIA[®], France und SIP Toolbox[®] basierenden Software durchgeführt. Folgende Parameter wurde analysiert: Die Steigung des initialen Signalanstiegs, die „area under the curve“ (AUC), die „area under the curve“ bis zum Maximum der Anflutung (AUMC), die durchschnittliche Verweildauer im Parenchym der Glandula parotidea (mean residence time, MRT), die Zeit bis zum Maximum des Signals (T_{\max}), die AUC bis zum T_{\max} ($AUCT_{\max}$) sowie die Ankunftszeit des KM-Bolus im Gewebe der untersuchten Ohrspeicheldrüse (T_{laq}). Im Rahmen der Auswertung wurde zunächst die Baseline der Signalkurven kalkuliert und korrigiert. Dadurch konnte die Baseline der Signalkurve bezüglich der initial generierten, nativen Bilder angepasst werden, bevor das Kontrastmittel in der Arteria carotis interna angekommen war. Zusätzlich wurde die relative Signalveränderung zu einer Gd-DTPA-Konzentrations-bezogenen Skala umgewandelt (Tofts et al).

Für r_1 (T1- Relaxität des Kontrastmittels) wurde ein Wert von $4,5 \text{ m}\cdot\text{M}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$ und für T_1 Werte von 500 ms für Gewebe und 1000 ms für Blut angenommen.

Die Zeit bis zur Ankunft des KM-Bolus in der Arteria carotis interna (T_0) war bestimmt durch die lineare Regression der initialen Steigung des relativen Signalanstiegs. Auf der Zeitachse wurde für $T_0 = 0 \text{ s}$ festgelegt. Im nächsten Schritt wurden die Mischung des KM zwischen dem Plasma und der extrazellulären Flüssigkeit sowie die renale Clearance des Gd-DTPA abgeschätzt. Aus diesem Grund wurde der Abfall der Kurve durch einen zweifach-exponentiellen Abfall mit zwei unabhängigen Amplituden angepasst (Tofts et al).

Wenn im späteren Verlauf eine ROI ausgemessen wurde, konnten diese zwei zuvor ermittelten Zeitverhältnisse als Konstanten verwendet werden. Zunächst wurde jedoch die Ankunftszeit des KM-Bolus (T_{laq}) im zu untersuchenden Gewebe, beziehungsweise die zeitliche Verzögerung dieser Ankunft in Hinsicht auf die Ankunftszeit in der Arteria carotis interna (T_0) bestimmt. Dieser Vorgang wurde also, genauso wie zuvor in der Arteria carotis interna, durch die lineare Regression der initialen Steigung der Signalkurve abgebildet. Zusätzlich zu diesen Parametern wurde auch die Steigung der Kurve an sich bestimmt. Ähnlich wie für eine Kompartimentanalyse des Parotiskompartiments, wurde die Kurve des KM-Signal-Enhancements an eine dreifach exponentielle Gleichung angepasst (Tofts et al).

Der erste exponentielle Anteil der Kurve beschreibt hierbei die Absorption (wash-in) des Kontrastmittels, während die beiden anderen Größen den Verbleib und die Clearance (wash-out) des KM abbilden. In diesem Anpassungsprozess wurden die beiden Zeitverhältnisse der arterial input function (AIF) und von (T_{laq}) im Sinne eines fixen Ausgangspunktes als Konstanten verwendet.

Hieraus ergeben sich drei Freiheitsgrade für den Anpassungsvorgang. Zum einen die Zeitrage für die Aufnahme des KM und zum anderen die beiden Amplituden der Aufnahme und des KM-Verbleibes in der Speicheldrüse. Ausgehend von dieser rechnerisch optimierten Kurve wurden alle weiteren Parameter abgeleitet. Die AUC und die AUMC wurden durch von T_{laq} bis ins Unendliche abgeschätzt. Danach wurde die „mean residence time“ (MRT) aus dem Quotienten aus AUCM und AUC berechnet. Im letzten Schritt wurde T_{max} ermittelt und die AUC von T_{laq} bis zu T_{max} , welche im Folgenden als $AUCT_{max}$ bezeichnet wird, errechnet. Die Ergebnisse der ROI-Messungen wurden in einem Ordner gespeichert, welcher später als Grundlage der Auswertung diente. Für diese statistische Auswertung wurden die Messungen je nach Ätiologie der Erkrankungen in unterschiedliche Gruppen eingeteilt. Sämtliche statistischen Berechnungen wurden mit SPSS 11,5 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) erhoben.

Mit Hilfe eines zweiseitigen Mann-Whitney-U-Test ($\alpha < 0,05$) wurden jeder Evaluationsparameter für sich und jede Gruppenkombination der Ergebnisse analysiert. Die Signifikanz wurde mit $p < 0,05$ definiert.

2.1 Mann-Whitney-U-Test

Der „Mann-Whitney-Test“, oder „Mann-Whitney-U-Test“, auch „U-Test“) ist ein parameterfreier statistischer Test. Er ist ein Unterschiedstest. Er dient zur Überprüfung der Signifikanz der Übereinstimmung zweier Verteilungen, also ob zwei unabhängige Verteilungen A und B (zum Beispiel eine unbeeinflusste und eine beeinflusste) zu derselben Grundgesamtheit gehören. Voraussetzung hierfür ist das Vorhandensein ordinaler Daten.

Es wird jeder Wert einer Stichprobe A mit jedem Wert einer Stichprobe B verglichen.

Es gibt also $n_1 \times n_2$ Vergleiche. Die Nullhypothese $H(0)$ besagt, dass es keinen Unterschied zwischen den Verteilungen gibt, d.h. $A=B$.

Der test funktioniert einseitig oder zweiseitig. Beim für die vorliegende Arbeit verwendeten zweiseitigen Test wird geprüft, ob $A=B$ ist. Der kritische U-Wert für den zweiseitigen Mann-Whitney-Test ist $\alpha=0,05$.

2.2 Patientenkollektiv und Bildbeispiele

Die im Rahmen dieser Arbeit untersuchten Patienten mit Erkrankungen der Ohrspeicheldrüse sind vor der kernspintomographischen Diagnostik, die dieser Arbeit zugrunde liegt, nicht medikamentös, operativ oder in anderer Weise therapeutisch behandelt worden.

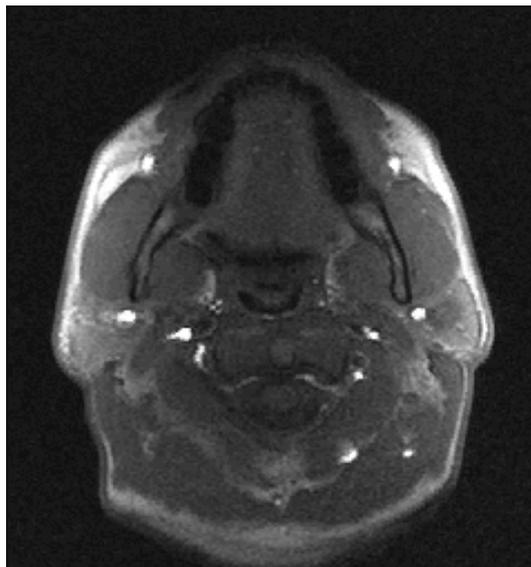


Abbildung 4: MRT Bildgebung der Ohrspeicheldrüsen

Tabelle 6 :

Altersverteilung nach Geschlechtern

	Patienten gesamt	Alter (Jahre)	mittl. Alter (Jahre)
Frauen	22	20-79	48,3
Männer	18	18-75	55,7

Tabelle 7 :

Auflistung der unterschiedlichen Erkrankungen der mittels MRT untersuchten Patienten

(n = 40; F = Frauen; M = Männer; mittl. Alter = mittleres Alter)

Erkrankungen	Patienten Gesamt	F	M	Alter (Jahre)	mittl. Alter (Jahre)
Patienten gesamt	40	22	18	18 -79	51,6
Gesunde Parotiden	24	11	13	18-79	51,9
Morbus Sjögren	4	3	1	42-78	60,3
Akute Parotitis	5	2	3	18-75	36,8
Mumpsparotitis	1	1	0	20	20
Warthin- Tumor	2	0	2	63-66	64,5
Pleomorphes Adenom	9	6	3	27-79	52,2
Speichelgangskarzinom	2	1	1	47-64	55,5
Mukoepidermoidkarzinom	2	1	1	49-56	52,5
Sialadenose	1	1	0	48	48

Erläuterung:

In den Tabellen 7 und 8 stimmt die Anzahl der von einer Erkrankung betroffenen Patienten nicht immer mit der jeweils in dieser Erkrankungsgruppe gemessenen Parotiden überein. Dies lässt sich wie folgt erklären: Von den 24 Patienten in der Gruppe „Gesunde Parotiden“ wurden bei einem Patienten sowohl die rechte, als auch die linke Glandula parotidea gemessen. Insgesamt gab es in dieser Gruppe also 25 Messungen. Auch bei den vier an Morbus Sjögren erkrankten Patienten wurden jeweils die rechte und die linke Ohrspeicheldrüse gemessen, so dass hier acht Messungen zustande kamen. Von den fünf Patienten mit einer akuten Parotitis, wurden bei einem Patienten beide Seiten gemessen, so dass in dieser Gruppe sechs Messungen angegeben sind. Auch bei den beiden von Mumpsparotitis und Sialadenose Betroffenen

fanden jeweils Messungen auf der rechten und linken Seite statt. So ergaben sich auch hier in jeder Erkrankungsgruppe zwei Messungen.

„Gesunde Parotiden“ wurden entweder von Patienten gemessen, bei denen sich ein initialer Erkrankungsverdacht im Verlauf nicht bestätigt hatte, oder es wurde bei einer nur einseitig aufgetretenen Erkrankung die jeweils andere Glandula parotidea als „gesunde Glandula parotis“ gemessen. So erklärt sich, dass einige Patienten sowohl in ihrer zugehörigen Erkrankungsgruppe als auch in der Gruppe „Gesunde Parotiden“ gemessen worden sind.

Das jeweils angegebene Alter bezieht sich auf das Alter der Patienten im Jahr der Untersuchung.

Tabelle 8 :

Detaillierte Aufstellung der jeweiligen Messungen

(Messungen gesamt = alle jeweils stattgefundenen Messungen; R = rechte Parotis; L = linke Parotis;

nur Tum = nur Tumor; ges Tum = gesamt Tumor; ges Gew = gesamt Gewebe)

Messungen	Messungen gesamt	nur Tum	R	L	ges Tum	ges Gew
Messungen gesamt	58	15	26	32	5	38
Gesunde Parotiden	25	-	7	18	-	25
Morbus Sjögren	8	-	4	4	-	8
Akute Parotitis	6	-	3	3	3	3
Mumpsparotitis	2	-	1	1	-	2
Warthin- Tumor	2	2	2	0	-	-
Pleomorphes Adenom	9	9	6	3	-	-
Speichelgangskarzinom	2	2	2	0	-	-
Mukoepidermoidkarzinom	2	2	0	2	-	-
Sialadenose	2	-	1	1	2	-

Erläuterung zu Tabelle 8:

Mit dem verwendeten Analyseprogramm konnten unterschiedliche Parameter gemessen werden und diese auf unterschiedliche Art ausgewertet werden.

Die in der Tabelle 7 angegebenen Messungen erklären sich wie folgt:

„Nur Tumor“: Es wurde eine ROI in den Bereich der Raumforderung gelegt, das übrige Parotisgewebe wurde nicht gemessen. Im Analyseprogramm wurde der Messvorgang „Fit Tumor“ durchgeführt. Dieser Messvorgang wurde bei neoplastischen Raumforderungen durchgeführt, so also bei den Warthin-Tumoren, den pleomorphen Adenomen, den Speichelgangkarzinomen und den Mukoepidermoidkarzinomen.

„Gesamt Tumor“: Es wurde eine ROI über die gesamte, die Raumforderung enthaltende Glandula parotidea gelegt. Im Analyseprogramm wurde der Messvorgang „Fit Tumor“ durchgeführt. Dieser Messvorgang wurde bei drei der von einer akuten Parotitis und bei allen von einer Sialadenose betroffenen Ohrspeicheldrüsen durchgeführt.

„Gesamt Gewebe“: Es wurde eine ROI über die gesamte Glandula parotidea gelegt und im Analyseprogramm der Messvorgang „Fit Gewebe“ durchgeführt. Dieser Messvorgang wurde bei Erkrankungen durchgeführt, bei denen keine neoplastische Raumforderung vorhanden war. So also bei den Messungen der gesunden Parotiden, der akuten und der Mumpsparotitis, sowie den im Rahmen eines Morbus Sjögren betroffenen Parotiden.

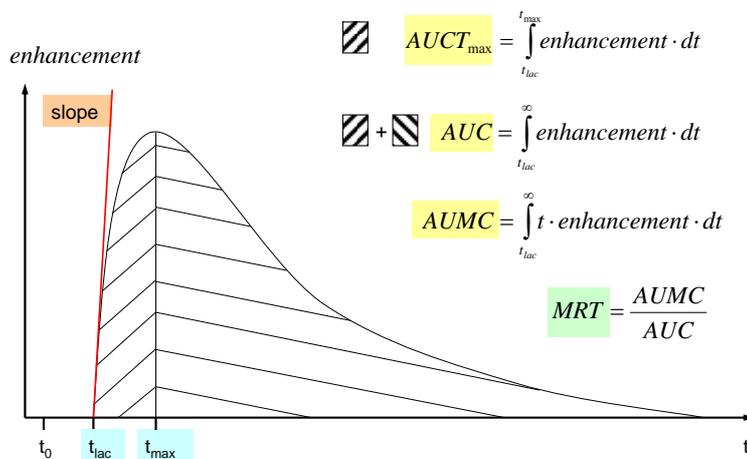


Abbildung 5: Graphische Darstellung der gemessenen Zeiten und Größen

Tabelle 8a:

Erläuterung der gemessenen Parameter

T laq	Bolus arrival time in tissue /Ankunftszeit des KM-Bolus im Gewebe
T max	Time to maximum / Zeit bis zum Maximum des Signals
Slope	Initial slope of signal rise / Steigung des initialen Signalanstiegs
AUC	Area under the curve
AUMC	Area under the first moment curve / AUC bis zum Maximum der Anflutung
AUCTmax	AUC until Tmax / AUC bis zum Tmax
MRT	Mean residence time / durchschnittliche Verweildauer im Parotisparenchym
ROI	Region of Interest

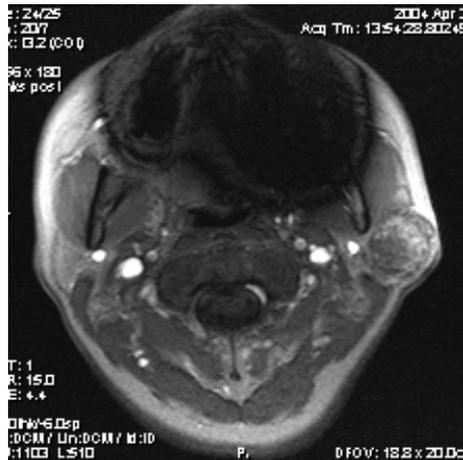


Abbildung 6: Image der dynamischen MRT-Bildgebung eines Patienten mit pleomorphem Adenom auf der linken Seite

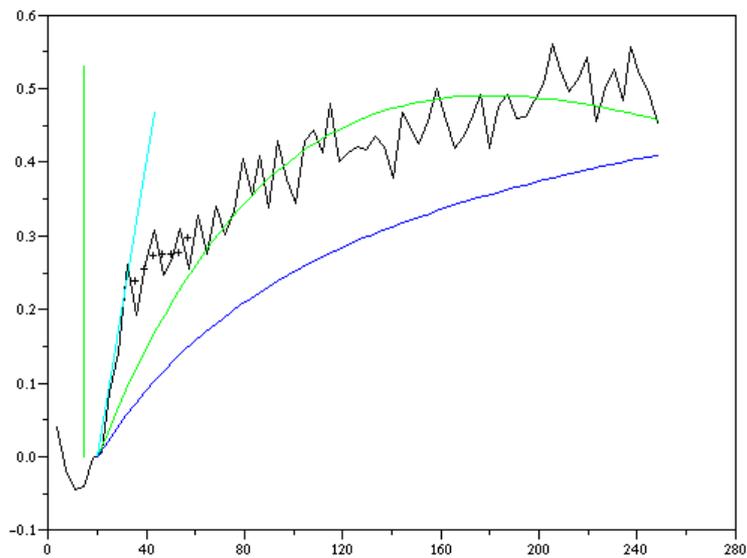


Abbildung 7: Zeit-Intensitäts-Kurve des pleomorphen Adenoms des obigen Patienten auf der linken Seite



Abbildung 8: Image der dynamischen MRT-Bildgebung eines Patienten mit beidseits gesunder Glandula parotidea

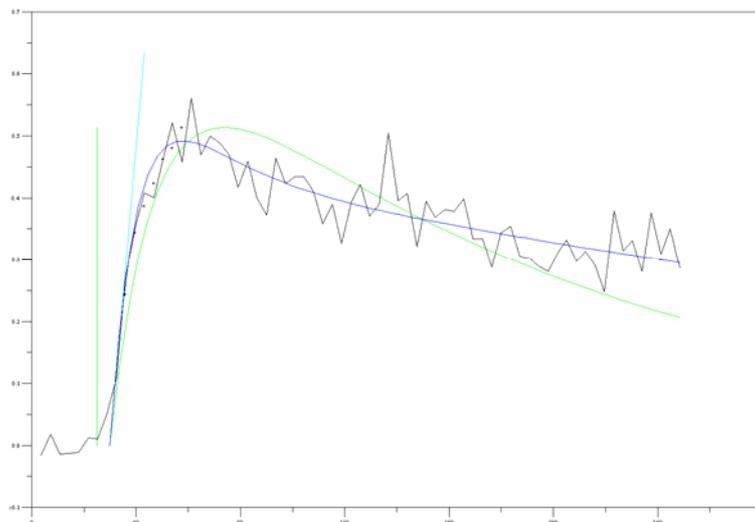


Abbildung 9: Zeit- Intensitäts-Kurve der gesamten linken gesunden Glandula parotidea des obigen Patienten.

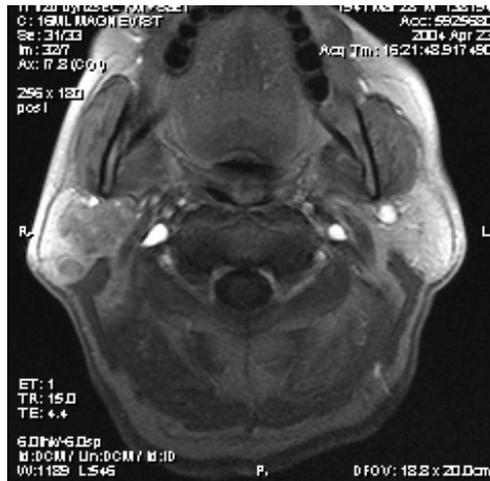


Abbildung 10: Image der dynamischen MRT-Bildgebung eines Patienten mit Warthin- Tumor auf der rechten Seite

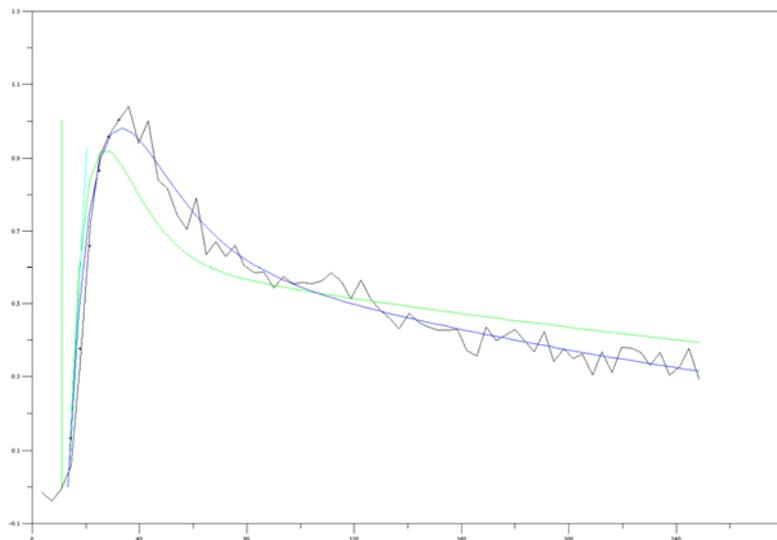


Abbildung 11: Zeit-Intensitäts-Kurve des Warthin-Tumors des obigen Patienten auf der rechten Seite.

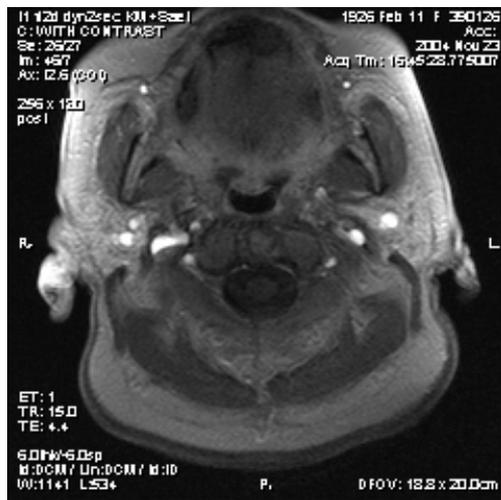


Abbildung 12: Image der dynamischen MRT-Bildgebung eines Patienten mit Morbus Sjögren

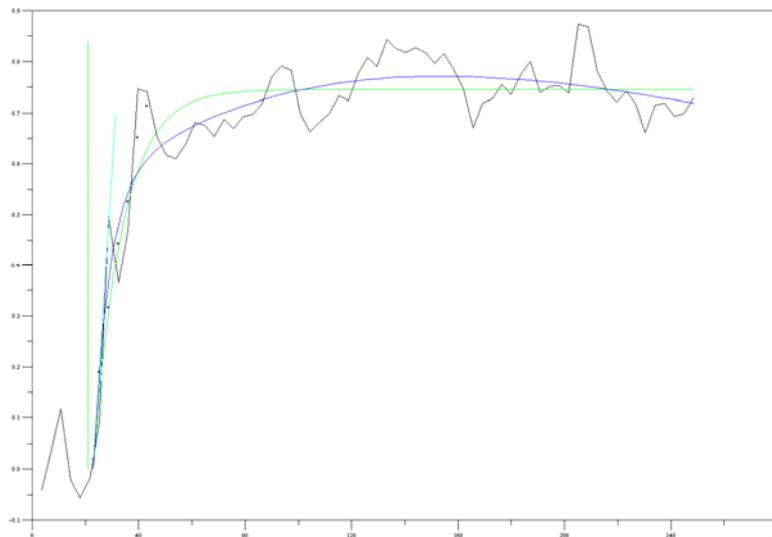


Abbildung 13: Zeit-Intensitäts-Kurve der gesamten linken Glandula parotidea bei obigem Patienten mit Morbus Sjögren

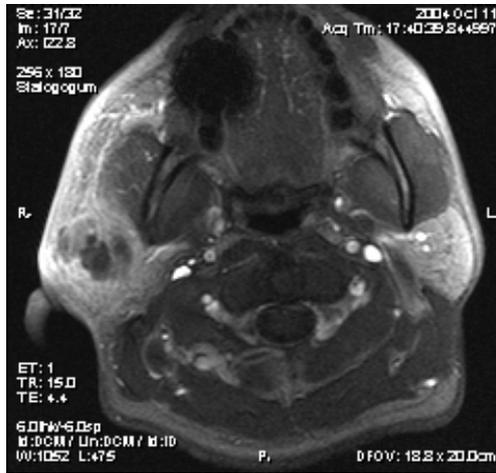


Abbildung 14: Image der dynamischen MRT-Bildgebung eines Patienten mit akuter Parotitis

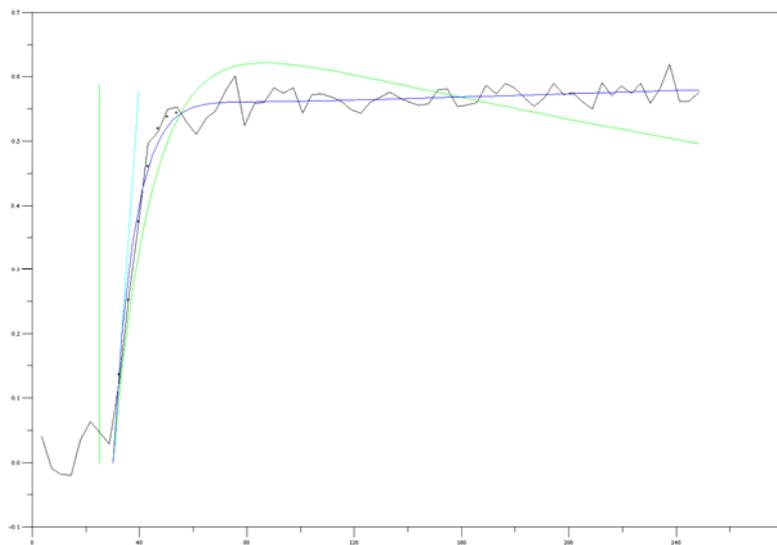


Abbildung 15: Zeit-Intensitätskurve für die gesamte rechte Parotis des obigen Patienten mit akuter Parotitis

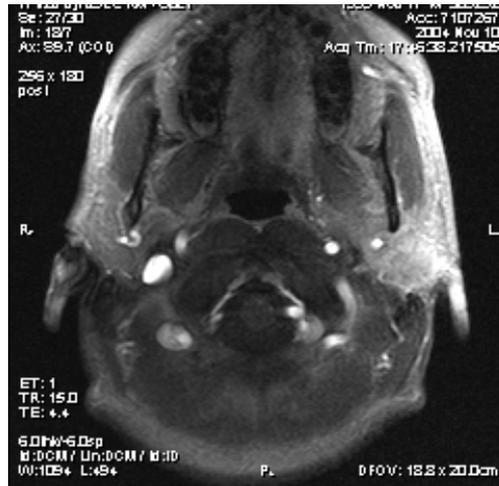


Abbildung 16: Image der dynamischen MRT-Bildgebung eines Patienten mit Mukoepidermoidkarzinom auf der linken Seite

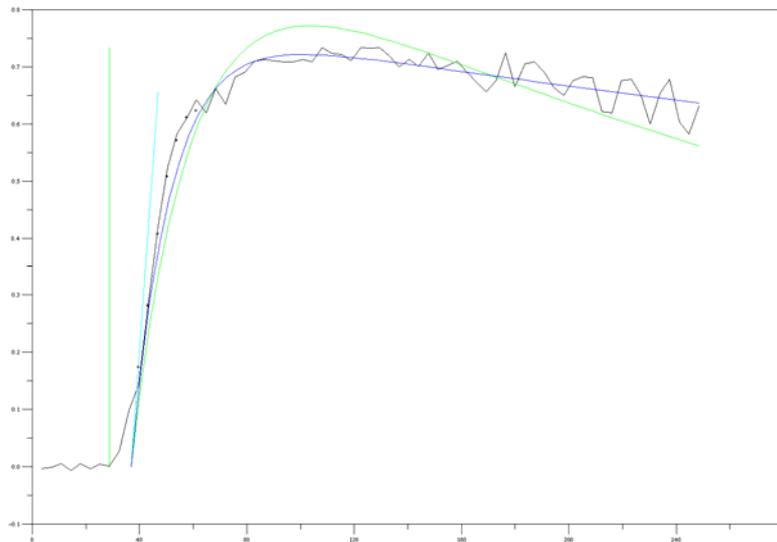


Abbildung 17: Zeit-Intensitäts-Kurve des Mukoepidermoidkarzinoms des obigen Patienten auf der linken Seite



Abbildung 18: Image der dynamischen MRT-Bildgebung eines Patienten mit Mumpsparotitis

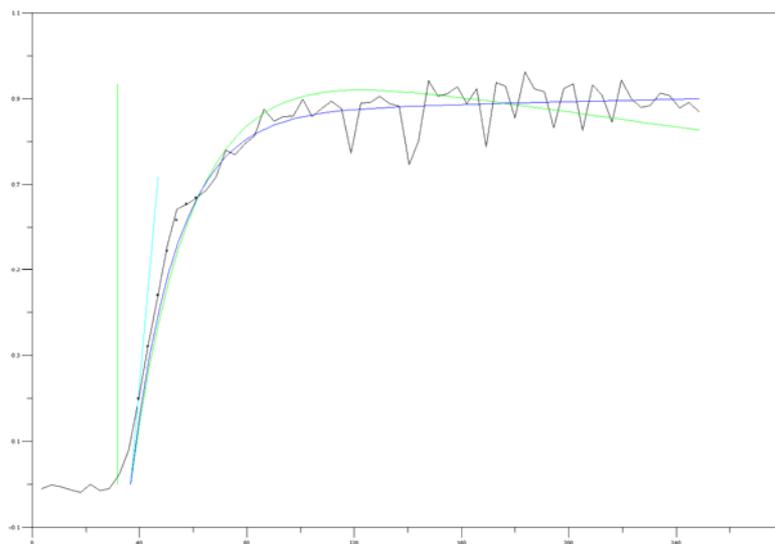


Abbildung 19: Zeit-Intensitäts-Kurve der gesamten linken Glandula parotidea des obigen Patienten mit Mumpsparotitis

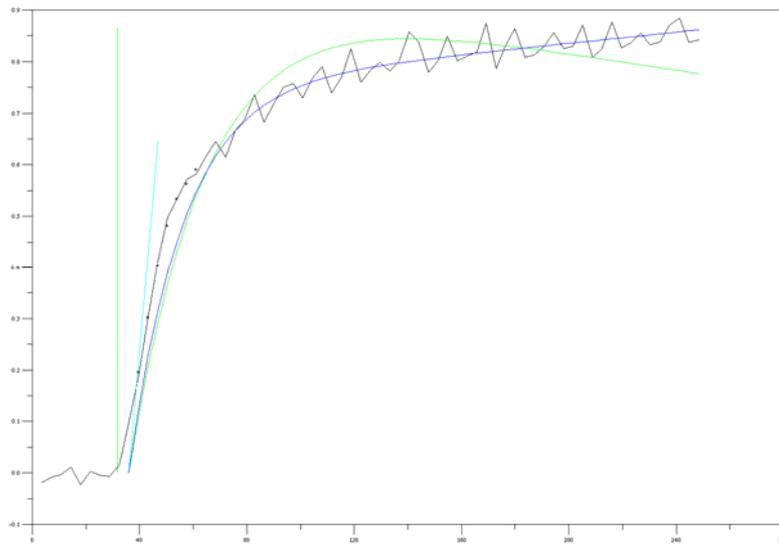


Abbildung 20: Zeit-Intensitäts-Kurve der gesamten rechten Glandula parotidea des obigen Patienten mit Mumpsparotitis

3 Ergebnisse

3.1 Allgemeine Anmerkungen

Sämtliche durchgeführte Untersuchungen wurden von den Patienten ohne Nebenwirkungen toleriert. Zu einem Abbruch der Untersuchung kam es in keinem Fall.

3.2 Patientenkollektiv

In der vorliegenden Studie wurden 40 kernspintomographische Untersuchungen von 40 Patienten ausgewertet. Die Untersuchungen fanden in einem Zeitraum von Februar 2003 bis Juli 2005 statt.

Die durchgeführten MRT-Untersuchungen wurden prospektiv beurteilt.

Unter den Untersuchten waren 22 Frauen und 18 Männer. Von den 40 Untersuchten waren also 55% Frauen und 45% Männer.

Zum Zeitpunkt der Untersuchung waren der jüngste Patient 18 Jahre und der älteste 79 Jahre alt. Das mittlere Alter der Patienten lag insgesamt bei 51,6 Jahren.

Die Altersspanne der untersuchten Frauen reichte von 20 bis 79 Jahren, wobei das mittlere Alter 48,3 Jahre betrug.

Die Altersspanne der untersuchten Männer reichte von 18 bis 25 Jahren, wobei das mittlere Alter 55,7 Jahre betrug (Siehe hierzu auch Kapitel 2, Material und Methoden, Tabelle 6).

3.3 Untersuchte Pathologien der Glandula parotidea

Von den insgesamt 40 untersuchten Patienten waren 4 an Morbus Sjögren, 5 an akuter Parotitis, 1 an Mumpsparotitis, 2 an Warthin-Tumoren, 9 an pleomorphen Adenomen, 2 an Speicheldrangskarzinomen, 2 an Mukoepidermoidkarzinomen und 2 an Sialadenose erkrankt. Außerdem wurden bei 24 Patienten gesunde Parotiden untersucht (siehe auch Kapitel 2, Material und Methoden, Tabelle 7).

Die histologische Sicherung der Befunde erfolgte nach Probenentnahme aus den untersuchten Parotiden im Institut für Pathologie des Universitätsklinikums Hamburg Eppendorf.

An den Parotiden der 40 untersuchten Patienten wurden insgesamt 58 Messungen durchgeführt. Im Einzelnen waren dies 25 Messungen an gesunden Parotiden, 8 an im Rahmen eines Morbus Sjögren veränderten Parotiden, 6 an akuten Parotitiden, 2 an einer im Rahmen einer Mumpsparotitis veränderten Ohrspeicheldrüse, 2 an Warthin – Tumoren, 9 an pleomorphen Adenomen, 2 an Speichelgangskarzinomen, 2 an Mukoepidermoidkarzinomen und 2 an im Rahmen einer Sialadenose veränderten Parotiden (siehe auch Kapitel 2, Material und Methoden, Tabelle 8).

3.4 Gemessene Parameter

Bei den 40 untersuchten Patienten wurden mit Hilfe des Auswerteprogramms insgesamt 58 Messungen durchgeführt.

Davon 26 Messungen der rechten sowie 32 der linken Glandula parotidea.

Mit den Messinstrumenten „gesamt Tumor“ wurden 5, mit „nur Tumor“ 15 und mit dem Messinstrument „gesamt Gewebe“ 38 Messungen durchgeführt.

Die mit Hilfe des Auswerteprogramms gemessenen Parameter wurden wie folgt bezeichnet:

„Anstieg“

„Tmax AUC“

„AUC“

„AUMC“

„MRT“

„t_lag“

„t_max“

Im Folgenden werden die gemessenen Parameter jeweils tabellarisch gegen die im MRT untersuchten Pathologien der Glandula parotidea aufgetragen.

Die statistisch signifikanten Werte sind dabei verdickt und in blauer Farbe hervorgehoben. (Nichtparametrischer Mann-Whitney-Test, asymptotische Signifikanz (2-seitig): $p < 0,05$)

Mit den im Folgenden als entzündliche Erkrankungen der Glandula parotidea beschriebenen Pathologien sind im Einzelnen der Morbus Sjögren, die Akute Parotitis, die Mumpsparotitis und die Sialadenose gemeint. Mit tumorösen Erkrankungen sind das pleomorphe Adenom, der Warthin-Tumor, das Speicheldrüsenkarzinom und das Mukoepithelkarzinom gemeint.

Tabelle 9:

Tabellarische Darstellung der Abgrenzbarkeit der untersuchten Erkrankungen der Ohrspeicheldrüse mit Hilfe des Messparameters

- Anstieg -

	Gesunde Parotiden	Morbus Sjögren	Akute Parotitis (Gewebe)	Mumps-Parotitis	Warthin-Tumor	Pleomorphes Adenom
Morbus Sjögren	0,782					
Akute Parotitis (Gewebe)	0,880	0,918				
Mumpsparotitis	0,059	0,105	0,197			
Warthin-Tumor	0,963	0,791	0,767	0,317		
Pleomorphes Adenom	0,042	0,133	0,276	0,273	0,519	
Speicheldrüsenkarzinom	0,121	0,112	0,248	0,102	0,439	0,047
Mukoepithelkarzinom	0,963	0,791	0,767	0,317	1,000	0,519
Akute Parotitis (Tumor)	0,546	0,675	0,637	0,414	1,000	0,918
Sialadenose	0,925	0,791	0,767	0,317	0,683	0,519

Tabelle 9 a:

Tabellarische Darstellung der Abgrenzbarkeit der untersuchten Erkrankungen der Ohrspeicheldrüse mit Hilfe des Messparameters

- Anstieg -

	Speichelgangs- karzinom	Mukoepidermoid- Karzinom	Akute Parotitis (Tumor)
Morbus Sjögren			
Akute Parotitis (Gewebe)			
Mumpsparotitis			
Warthin-Tumor			
Pleomorphes Adenom			
Speichelgangskarzinom			
Mukoepidermoidkarzinom	0,439		
Akute Parotitis (Tumor)	0,236	1,000	
Sialadenose	0,439	0,683	1,000

In den Tabellen 9 und 9a werden die statistisch ausgewerteten Daten für die Differenzierung der Pathologien untereinander mit Hilfe des Messwertes „Anstieg“ dargestellt.

Mit Hilfe dieses Parameters konnte eine signifikante Unterscheidung zwischen Pleomorphem Adenomen und Gesunden Parotiden (Signifikanz 0,042) sowie zwischen pleomorphen Adenomen und Speichelgangskarzinomen (Signifikanz 0,047) gezeigt werden. Für die Abgrenzbarkeit der übrigen Pathologien voneinander, ergaben sich mit Hilfe des Parameters „Anstieg“ keine signifikanten Werte.

Tabelle 10:

Tabellarische Darstellung der Abgrenzbarkeit der untersuchten Erkrankungen der Ohrspeicheldrüse mit Hilfe des Messparameters

- Tmax AUC -

	Gesunde Parotiden	Morbus Sjögren	Akute Parotitis (Gewebe)	Mumpsparotitis	Warthin-Tumor	Pleomorphes Adenom
Morbus Sjögren	0,005					
Akute Parotitis (Gewebe)	0,033	0,683				
Mumpsparotitis	0,020	0,117	0,564			
Warthin-Tumor	0,376	0,296	0,248	0,121		
Pleomorphes Adenom	0,001	0,531	0,781	0,098	0,156	
Speichelgangskarzinom	0,020	0,694	1,000	0,121	0,121	0,813
Mukoepidermoidkarzinom	0,085	1,000	1,000	0,121	0,439	0,478
Akute Parotitis (Tumor)	0,156	0,260	0,275	0,083	1,000	0,165
Sialadenose	0,020	0,192	0,564	0,121	0,121	0,813

Tabelle 10 a:

Tabellarische Darstellung der Abgrenzbarkeit der untersuchten Erkrankungen der Ohrspeicheldrüse mit Hilfe des Messparameters

- Tmax AUC -

	Speichelgangskarzinom	Mukoepidermoidkarzinom	Akute Parotitis (Tumor)
Morbus Sjögren			
Akute Parotitis (Gewebe)			
Mumpsparotitis			
Warthin-Tumor			
Pleomorphes Adenom			
Speichelgangskarzinom			
Mukoepidermoidkarzinom	1,000		
Akute Parotitis (Tumor)	0,083	0,564	
Sialadenose	0,121	0,221	0,083

In den Tabellen 10 und 10a werden die statistisch ausgewerteten Daten für die Differenzierung der Pathologien untereinander mit Hilfe des Messwertes „Tmax AUC“ dargestellt. Signifikante Werte zeigten sich für die Differenzierung des Morbus Sjögren, der akuten Parotitiden (Gewebe), der Mumpsparotitiden, der pleomorphen Adenome, der Speicheldrüsenkarzinome sowie der Sialadenosen von den Gesunden Parotiden. Für die Abgrenzbarkeit der übrigen Pathologien voneinander, ergaben sich mit Hilfe des Parameters „Tmax AUC“ keine signifikanten Werte.

Tabelle 11:

Tabellarische Darstellung der Abgrenzbarkeit der untersuchten Erkrankungen der Ohrspeicheldrüse mit Hilfe des Messparameters

- AUC -

	Gesunde Parotiden	Morbus Sjögren	Akute Parotitis (Gewebe)	Mumpsparotitis	Warthin-Tumor	Pleomorphes Adenom
Morbus Sjögren	0,013					
Akute Parotitis (Gewebe)	0,128	0,683				
Mumpsparotitis	0,021	1,000	0,083			
Warthin-Tumor	0,611	0,192	0,083	0,121		
Pleomorphes Adenom	0,009	0,386	0,926	0,099	0,346	
Speicheldrüsenkarzinom	0,195	0,794	0,564	0,121	0,439	0,814
Mukoepidermoidkarzinom	0,064	1,000	0,248	0,439	0,121	0,480
Akute Parotitis (Tumor)	0,128	0,838	0,827	0,083	0,248	0,926
Sialadenose	0,021	1,000	0,083	0,121	0,121	0,099

Tabelle 11 a:

Tabellarische Darstellung der Abgrenzbarkeit der untersuchten Erkrankungen der Ohrspeicheldrüse mit Hilfe des Messparameters

- AUC -

	Speichelgangs- karzinom	Mukoepidermoid- Karzinom	Akute Parotitis (Tumor)
Morbus Sjögren			
Akute Parotitis (Gewebe)			
Mumpsparotitis			
Warthin-Tumor			
Pleomorphes Adenom			
Speichelgangskarzinom			
Mukoepidermoidkarzinom	0,439		
Akute Parotitis (Tumor)	1,000	0,248	
Sialadenose	0,121	1,000	0,248

In den Tabellen 11 und 11a werden die statistisch ausgewerteten Daten für die Differenzierung der Pathologien untereinander mit Hilfe des Messwertes „AUC“ dargestellt.

Es ergaben sich signifikante Werte für die Differenzierung des Morbus Sjögren, der Mumpsparotitiden, der pleomorphen Adenome sowie der Sialadenosen von den gesunden Parotiden.

Tabelle 12:

Tabellarische Darstellung der Abgrenzbarkeit der untersuchten Erkrankungen der Ohrspeicheldrüse mit Hilfe des Messparameters

- AUMC -

	Gesunde Parotiden	Morbus Sjögren	Akute Parotitis (Gewebe)	Mumps-Parotitis	Warthin-Tumor	Pleomorphes Adenom
Morbus Sjögren	0,017					
Akute Parotitis (Gewebe)	0,629	0,153				
Mumpsparotitis	0,021	1,000	0,083			
Warthin-Tumor	1,000	0,296	1,000	0,121		
Pleomorphes Adenom	0,053	0,441	0,405	0,099	0,239	
Speichelgangskarzinom	0,405	0,296	1,000	0,121	0,439	0,814
Mukoepidermoidkarzinom	0,195	0,794	0,248	1,000	0,439	0,814
Akute Parotitis (Tumor)	0,281	0,414	0,513	0,083	0,248	0,926
Sialadenose	0,096	1,000	0,248	0,121	0,121	0,346

Tabelle 12 a:

Tabellarische Darstellung der Abgrenzbarkeit der untersuchten Erkrankungen der Ohrspeicheldrüse mit Hilfe des Messparameters

- AUMC -

	Speichelgangskarzinom	Mukoepidermoid-Karzinom	Akute Parotitis (Tumor)
Morbus Sjögren			
Akute Parotitis (Gewebe)			
Mumpsparotitis			
Warthin-Tumor			
Pleomorphes Adenom			
Speichelgangskarzinom			
Mukoepidermoidkarzinom	0,439		
Akute Parotitis (Tumor)	0,564	0,564	
Sialadenose	0,439	1,000	0,248

In den Tabellen 12 und 12a werden die statistisch ausgewerteten Daten für die Differenzierung der Pathologien untereinander mit Hilfe des Messwertes „AUMC“ dargestellt. Mit Hilfe dieses Parameters konnten signifikante Werte für die Differenzierung des Morbus Sjögren sowie der Mumpsparotitiden von den gesunden Parotiden ermittelt werden.

Tabelle 13:

Tabellarische Darstellung der Abgrenzbarkeit der untersuchten Erkrankungen der Ohrspeicheldrüse mit Hilfe des Messparameters

- MRT -

	Gesunde Parotiden	Morbus Sjögren	Akute Parotitis (Gewebe)	Mumps-Parotitis	Warthin-Tumor	Pleomorphes Adenom
Morbus Sjögren	0,013					
Akute Parotitis (Gewebe)	0,480	0,101				
Mumpsparotitis	0,052	1,000	0,083			
Warthin-Tumor	0,517	0,293	1,000	0,121		
Pleomorphes Adenom	0,545	0,123	0,405	0,239	0,346	
Speichelgangskarzinom	0,643	0,293	1,000	0,121	1,000	0,480
Mukoepidermoidkarzinom	0,711	0,293	0,564	1,000	0,439	1,000
Akute Parotitis (Tumor)	0,941	0,412	0,827	0,083	0,564	0,782
Sialadenose	0,677	0,036	0,564	0,121	1,000	0,480

Tabelle 13 a:

Tabellarische Darstellung der Abgrenzbarkeit der untersuchten Erkrankungen der Ohrspeicheldrüse mit Hilfe des Messparameters

- MRT -

	Speichelgangs- karzinom	Mukoepidermoid- Karzinom	Akute Parotitis (Tumor)
Morbus Sjögren			
Akute Parotitis (Gewebe)			
Mumpsparotitis			
Warthin-Tumor			
Pleomorphes Adenom			
Speichelgangskarzinom			
Mukoepidermoidkarzinom	0,439		
Akute Parotitis (Tumor)	0,564	1,000	
Sialadenose	1,000	1,000	0,564

In den Tabellen 13 und 13a werden die statistisch ausgewerteten Daten für die Differenzierung der Pathologien untereinander mit Hilfe des Messwertes „MRT“ dargestellt.

Es ergaben sich signifikante Werte in der Differenzierung des Morbus Sjögren von den gesunden Parotiden.

Zudem konnte für die Differenzierung der Sialadenosen vom Morbus Sjögren signifikante Werte ermittelt werden.

Tabelle 14:

Tabellarische Darstellung der Abgrenzbarkeit der untersuchten Erkrankungen der Ohrspeicheldrüse mit Hilfe des Messparameters

- t_lag -

	Gesunde Parotiden	Morbus Sjögren	Akute Parotitis (Gewebe)	Mumps-Parotitis	Warthin-Tumor	Pleomorphes Adenom
Morbus Sjögren	0,165					
Akute Parotitis (Gewebe)	0,372	0,919				
Mumpsparotitis	0,078	0,296	0,083			
Warthin-Tumor	0,308	1,000	0,564	0,439		
Pleomorphes Adenom	0,401	0,700	0,578	0,099	0,480	
Speichelgangskarzinom	0,064	0,239	0,564	1,000	0,439	0,239
Mukoepidermoidkarzinom	0,211	1,000	0,564	1,000	0,439	0,480
Akute Parotitis (Tumor)	0,128	0,683	0,513	0,083	1,000	0,781
Sialadenose	0,026	0,117	0,083	0,121	0,121	0,099

Tabelle 14 a:

Tabellarische Darstellung der Abgrenzbarkeit der untersuchten Erkrankungen der Ohrspeicheldrüse mit Hilfe des Messparameters

- t_lag -

	Speichelgangskarzinom	Mukoepidermoid-Karzinom	Akute Parotitis (Tumor)
Morbus Sjögren			
Akute Parotitis (Gewebe)			
Mumpsparotitis			
Warthin-Tumor			
Pleomorphes Adenom			
Speichelgangskarzinom			
Mukoepidermoidkarzinom	0,439		
Akute Parotitis (Tumor)	0,083	1,000	
Sialadenose	1,000	0,121	0,083

In den Tabellen 14 und 14a werden die statistisch ausgewerteten Daten für die Differenzierung der Pathologien untereinander mit Hilfe des Messwertes „t_lag“ dargestellt. Es ergab sich ein signifikanter Wert in der Differenzierung des Sialadenosen von den gesunden Parotiden.

Tabelle 15:

Tabellarische Darstellung der Abgrenzbarkeit der untersuchten Erkrankungen der Ohrspeicheldrüse mit Hilfe des Messparameters

- t_max -

	Gesunde Parotiden	Morbus Sjögren	Akute Parotitis (Gewebe)	Mumps-Parotitis	Warthin-Tumor	Pleomorphes Adenom
Morbus Sjögren	0,029					
Akute Parotitis (Gewebe)	0,041	0,838				
Mumpsparotitis	0,021	0,190	0,564			
Warthin-Tumor	0,781	0,432	0,248	0,121		
Pleomorphes Adenom	0,002	0,290	0,518	0,637	0,157	
Speichelgangskarzinom	0,026	0,793	1,000	0,439	0,121	0,480
Mukoepidermoidkarzinom	0,308	0,793	0,564	0,121	0,439	0,239
Akute Parotitis (Tumor)	0,316	0,220	0,275	0,083	1,000	0,229
Sialadenose	0,926	0,190	0,248	0,121	0,439	0,157

Tabelle 15 a:

Tabellarische Darstellung der Abgrenzbarkeit der untersuchten Erkrankungen der Ohrspeicheldrüse mit Hilfe des Messparameters

- t_max -

	Speichelgangs- karzinom	Mukoepidermoid- Karzinom	Akute Parotitis (Tumor)
Morbus Sjögren			
Akute Parotitis (Gewebe)			
Mumpsparotitis			
Warthin-Tumor			
Pleomorphes Adenom			
Speichelgangskarzinom			
Mukoepidermoidkarzinom	0,439		
Akute Parotitis (Tumor)	0,083	1,000	
Sialadenose	0,121	0,439	1,000

In den Tabellen 15 und 15a werden die statistisch ausgewerteten Daten für die Differenzierung der Pathologien untereinander mit Hilfe des Messwertes „t_max“ dargestellt.

Es ergaben sich signifikante Werte in der Differenzierung des Morbus Sjögren, der akuten Parotitiden (Gewebe) der Mumpsparotitiden, der pleomorphen Adenome und der Speichelgangskarzinome von den gesunden Parotiden.

Abhängig von ihrer Entität können die untersuchten Pathologien zusammen mit den gesunden Parotiden unter verschiedenen Gesichtspunkten in Bezug auf die Messergebnisse erläutert werden:

So kann mit Hilfe der Parameter eine Unterscheidung von gesunden Parotiden und entzündlichen Erkrankungen der Glandula parotidea vorgenommen werden (siehe Tabelle 16).

Es zeigte sich, dass eine Abgrenzung gesunder Parotiden von allen untersuchten entzündlichen Prozessen der Glandula parotidea möglich ist.

Im Einzelnen lässt sich die akute Parotitis mit Hilfe der Parameter Tmax AUC und t_max abgrenzen.

Die Abgrenzung der Mumpsparotitis gelingt mit den Parametern Tmax AUC, AUC und AUMC, t_max.

Die nicht primär entzündlichen Erkrankungen Morbus Sjögren und Sialadenose lassen sich ebenfalls abgrenzen.

Eine Differenzierung des Morbus Sjögren von den gesunden Parotiden gelingt mit Hilfe der Parameter Tmax AUC, AUC, AUMC, t_max und MRT.

Eine Differenzierung der Sialadenose von den gesunden Parotiden kann mit den Parametern Tmax AUC, AUC und t_lag vorgenommen werden.

Zur Abgrenzung der tumorösen Erkrankungen lässt sich Folgendes sagen:

Pleomorphe Adenome lassen sich mit Hilfe der Messparameter Anstieg, Tmax AUC, AUC und t_max von gesunden Parotiden differenzieren.

Eine Abgrenzung der Speichelgangskarzinome von nicht pathologisch veränderten Ohrspeicheldrüsen gelingt mit Hilfe der Parameter Tmax AUC und t_max.

Mukoepidermoidkarzinome und Warthin-Tumoren konnten mit Hilfe der in dem Messprogramm verwendeten Parameter nicht von gesunden Parotiden differenziert werden.

Tabelle 16:

Tabellarische Darstellung der Messparameter mit deren Hilfe eine Differenzierung der untersuchten Erkrankungen von den gesunden Parotiden gelingt

	Gesunde Parotiden
Morbus Sjögren	Tmax AUC AUC AUMC MRT t_max
Sialadenose	Tmax AUC AUC t_lag
Akute Parotitis (Gewebe)	Tmax AUC t_max
Akute Parotitis (Tumor)	-----
Mumpsparotitis	Tmax AUC AUC AUMC t_max
Pleomorphes Adenom	Anstieg Tmax AUC AUC t_max
Speichelgangskarzinom	Tmax AUC t_max
Mukoepidermoidkarzinom	-----
Warthin-Tumor	-----

Darüber hinaus können auch einzelne Pathologien der Glandula parotidea voneinander differenziert werden. So lässt sich das pleomorphe Adenom vom Speichelgangskarzinom mit Hilfe des Parameters Anstieg unterscheiden. Zusätzlich gelingt eine Abgrenzung der Sialadenose vom Morbus Sjögren durch den Parameter MRT.

Tabelle 17:

Tabellarische Darstellung der Messparameter mit deren Hilfe eine Differenzierung der aufgeführten Pathologien untereinander gelingt

	pleomorphes Adenom	Sialadenose
Speichelgangskarzinom	Anstieg	
M. Sjögren		MRT

4 Diskussion

Erkrankungen der Ohrspeicheldrüsen sind in ihrer Ätiologie vielfältig. Tumoren der Speicheldrüsen sind selten und machen weniger als 3%- 6% aller Kopf- und Halstumoren aus (Spiro et al, 2003), (Eveson et al, 2005). Der Anteil der Speicheldrüsentumoren am Gesamtkollektiv aller Tumoren des menschlichen Körpers beträgt weniger als 1% (Seifert et al, 1996). Speicheldrüsentumoren sind auch in ihrer Morphologie sehr vielfältig. Die Tumoren der Speicheldrüsen sind mehrheitlich benignen Dignität (Seifert et al, 1996), (Pinkston et al, 1999). 80 % aller Tumoren der Speicheldrüsen sind in der Glandula parotidea lokalisiert, (Seifert et al, 1984).

Alles in allem ist das pleomorphe Adenom unter allen Tumoren der Speicheldrüsen am häufigsten vertreten. Der Warthin- Tumor ist der zweithäufigste benigne Tumor und tritt in fast allen Fällen in der Glandula parotidea oder in den zugehörigen periglandulären Lymphknoten auf. Das Mukoepidermoidkarzinom ist der häufigste maligne Tumor der Speicheldrüsen (Eveson et al, 2005) und zugleich der am häufigsten auftretende maligne Tumor der Glandula parotidea (Spiro et al, 2003). Da ein Großteil der Tumoren der menschlichen Speicheldrüsen in der Glandula parotidea lokalisiert ist, ist es also wichtig, ein besonderes Augenmerk auf die diagnostischen Methoden zur Untersuchung der Ohrspeicheldrüse zu legen. Neben den Tumoren können die Ohrspeicheldrüsen von einer Reihe weiterer Erkrankungen betroffen sein. Die Parotitis epidemica ist die häufigste Viruserkrankung der Speicheldrüsen. Es findet sich bei 80- 90% aller Erwachsenen ein serologischer Hinweis auf eine bereits durchgemachte Infektion (Seifert et al, 1996), (Probst et al, 2004). Darüber hinaus können die Speicheldrüsen vom Morbus Sjögren, einer lymphoproliferativen progressiven Autoimmunerkrankung sowie der Sialadenose, einer nichtentzündlichen, parenchymatösen Erkrankung, betroffen sein.

Prognose und Komplikationen der Tumoren und Erkrankungen sind sehr unterschiedlich, können die Lebensqualität und die Lebenserwartung des Patienten jedoch stark beeinflussen. Laut Hickman waren 93,2 % der Patienten zehn Jahre nach einem pleomorphen Adenom in der Glandula parotidea rezidivfrei (Hickman et al, 1984).

Auch Rezidive der Warthin-Tumoren sowie Karzinome in vor bestehenden Warthin-Tumoren sind selten (Eveson et al, 1986), (Seifert et al, 1997). Schlecht differenzierte High-Grade-Mukoepidermoidkarzinome haben allerdings nur eine 5-Jahres-Überlebensrate von 40%, sie wachsen vermehrt infiltrativ und es kommt häufiger zu Metastasen und Rezidiven (Chilla et al, 1983), (Evans et al, 1984), (Seifert et al, 1992), (Brandwein et al, 2001). Das Speicheldrüsenkarzinom hat eine hohe Rezidivrate und es entstehen früh sowohl regionäre Lymphknoten- als auch Fernmetastasen (Hui et al, 1986), (Kumar et al, 1993), (Brandwein-Gensler et al, 2005). Die Mehrheit der Patienten verstirbt in den ersten drei Jahren nach Entfernung des Primärtumors (Hui et al, 1986). Das Risiko an einem malignen Lymphom zu erkranken ist für Patienten mit Sjögren-Syndrom gegenüber der Normalbevölkerung über vierzig Mal höher (Seifert et al, 1984), (Seifert et al, 1991), (Seifert et al, 1996), (Berghaus et al, 1996), (Probst et al, 2004). Komplikationen der Parotitis epidemica können bei Befall anderer Organe eine Meningitis, Meningoenzephalitis (mit bleibenden Hirnnervenschäden, vor allem des Nervus statoacusticus mit zumeist einseitiger Ertaubung), Epididymitis, Orchitis, Oophoritis, Gastroenteritis, Pankreatitis, Nephritis, Myokarditis, Arthritis oder eine Mastitis sein. Eine Orchitis mit Befall beider Hoden führt in den meisten Fällen zur Sterilität (Seifert et al, 1984), (Seifert et al, 1996), (Berghaus et al, 1996), (Probst et al, 2004).

Es ist also wichtig, die Entität einer Läsion schnellstmöglich zu bestimmen, damit eine adäquate Therapie begonnen und so der Krankheitsverlauf positiv beeinflusst und Komplikationen verringert oder vermieden werden können. In der Behandlung der Tumoren der Glandula parotidea gilt die chirurgische Entfernung als Therapie der Wahl (Woods et al, 1995), (Eisele et al, 1998). Es steht dem behandelnden Arzt eine Vielzahl unterschiedlicher Operationsverfahren zur Verfügung. Die Entscheidung für ein bestimmtes Verfahren wird hierbei von verschiedenen, durch den jeweiligen Tumor vorgegebenen Faktoren, wie dessen klinische Erscheinung, Dignität, histologische Klassifizierung und Ausbreitung, mitbestimmt. Wie bei allen chirurgischen Eingriffen können auch nach einer Parotidektomie Komplikationen auftreten. Hierzu zählen Schädigungen des Nervus facialis und daraus resultierende Facialisparesen, Hämatombildung, Infektionen, Trismus, Hautnekrosen, Fisteln, Sialozelen, Serome, das Frey-Syndrom, Hypästhesien im Versorgungsgebiet des Nervus auricu-

laris magnus und kosmetische Deformitäten im Gesichtsbereich (Eisele et al, 1998). Temporäre partielle oder komplette periphere Facialisparesen treten mit 10-46 % gerade nach totalen Parotidektomien sehr häufig direkt nach dem operativen Eingriff auf. Auch wenn nur nach 0-7% der Eingriffe bleiben permanente partielle oder komplette periphere Facialisparesen bestehen bleiben, so ist die initiale Schädigung des Nervus facialis doch häufig (Deans et al, 1995), (Woods et al, 1995), (Eisele et al, 1998). Eine weitere häufige Komplikation nach Parotidektomie ist das Frey- Syndrom. Die Zahlen für die Inzidenz des Frey- Syndroms variieren von 2 bis 62 % (Deans et al, 1995), (Eisele et al, 1998), (Küttner et al, 2001). Für die Enukleation von Warthin- Tumoren sind Rezidivraten von nur 2% beschrieben worden, während für die identische Vorgehensweise bei Operationen pleomorpher Adenome bei bis zu 85% der Patienten Rezidive zu erwarten sind (Donovan et al, 1984), (Heller et al, 1988).

Eine gründliche und wegweisende prä- und auch postoperative Diagnostik der Speicheldrüsentumoren ist also umso wichtiger, um aus dieser Vielfalt unterschiedlicher Operations- und Therapieverfahren rasch das adäquate und sicherste wählen zu können. Nur so kann die Entstehung von Tumorrezidiven, Metastasen und anderer Komplikationen vermindert oder vermieden und die Lebenserwartung und Lebensqualität der Patienten erhalten oder gar gebessert werden. Darüber hinaus kann es für die betroffenen Patienten psychisch entlastend sein, zügig eine möglichst präzise Diagnose genannt zu bekommen. Die Wahl der weiteren Therapie kann so nicht nur den behandelnden Ärzten, sondern auch den Patienten erleichtert werden. Während der Beobachtungsphase nach begonnener Therapie oder Operation ist, wie schon erwähnt, die frühzeitige Erkennung von Rezidiven und Resttumorgewebe aber auch die Differenzierung von Tumorrezidiven von entzündlichen oder fibrösen Veränderungen der Glandula parotidea wichtig, da so die Fortführung der bestmöglichen Therapie unterstützt oder der Behandlungsplan geändert werden kann.

Für die Diagnosefindung können zurzeit eine Vielzahl an diagnostischen Methoden eingesetzt werden, welche jeweils Vorzüge und Einschränkungen aufweisen. Aus der Anamnese können Informationen über Vorerkrankungen oder operative Eingriffe im Bereich der Ohrspeicheldrüsen gewonnen werden. Symptome wie Schwellung, Schmerzen oder Fieber können ein Hinweis auf eine entzündliche, obstruktive oder

tumoröse Erkrankung sein, während Mundtrockenheit für eine chronische Sialadenitis, eine Sialose oder Morbus Sjögren sprechen könnte. Es sollte außerdem nach Beschwerden wie Hypo- oder Hypersalivation und Sialorrhö gefragt werden. Aus der Anamnese können also wichtige Hinweise zur Diagnosefindung gewonnen werden, es lassen sich jedoch allein aufgrund der Krankengeschichte keine ausreichenden Aussagen zur Beschaffenheit, Ausdehnung oder Entität einer Läsion treffen. Mit Hilfe der Inspektion und der Palpation kann ein genaueres Bild über Größe, Konsistenz, Abgrenzbarkeit, Druckdolenz und Verschieblichkeit der Drüse, Läsionen des Nervus facialis und über die Beschaffenheit der intra- und periglandulären sowie der zervikalen Lymphknoten gewonnen werden. Es kann auch die Qualität des Speichelsekrets beurteilt werden. Nach einer ausführlichen klinischen Untersuchung können also schon erste Aussagen darüber getroffen werden, ob es sich um eine entzündliche oder tumoröse Läsion handelt. Im Falle des Verdachts auf einen Speicheldrüsentumor kann auch eine Aussage über eine mögliche Dignität getroffen werden.

Hingegen kann auch nach einer solchen Untersuchung keine genaue Vorhersage der histologischen Beschaffenheit einer Läsion erfolgen.

Präzisere Informationen kann der Einsatz bioptischer Verfahren liefern.

Mittels Feinnadelstanzbiopsie kann ein Gewebszylinder gewonnen werden, welcher anschließend in Schnittpräparaten aufgearbeitet wird. Wird diese Methode als ultraschallgesteuerte Feinnadelbiopsie durchgeführt, bietet sie eine hohe Treffsicherheit für die Diagnostik tiefer gelegener Läsionen der Glandula parotidea. Bei blind durchgeführten Stanzbiopsien besteht ein höheres Risiko für Komplikationen. Sie kommen daher in der präoperativen Diagnostik selten zum Einsatz und sollten möglichst unmittelbar vor dem eigentlichen chirurgischen Eingriff erfolgen (Seifert et al, 1996), (Probst et al, 2004). Zur Differenzierung nicht- tumoröser Erkrankungen, wie etwa Sialadenose und Sialadenitis, kann eine Inzisions- beziehungsweise Probebiopsie hilfreich sein. Hierbei muss jedoch vorsichtig vorgegangen werden, da immer die Gefahr einer Verletzung des Nervus facialis besteht. Benigne Tumoren sollten vollständig im gesunden Gewebe entfernt werden, bei malignen sollte die Probebiopsie unmittelbar vor dem eigentlichen operativen Eingriff erfolgen und durch eine zusätzliche intraoperative Schnellschnittuntersuchung ergänzt werden. Nur Anhand vollständiger Operationspräparate kann eine exakte makroskopische Befunderhebung,

die pathohistologische Aufarbeitung und das damit im Rahmen der Tumordiagnostik verbundene Staging und Grading erfolgen (Seifert et al, 1996), (Probst et al, 2004).

Ein maligner Prozess der großen Speicheldrüsen hat ein ungleich höheres Rezidiv- und Metastasierungsrisiko, da ein solcher häufig unter der Vorstellung operiert wird, dass es sich um einen gutartigen Tumor handelt (Donovan et al, 1984), (Seifert et al, 1996).

Aus diesen Erwägungen präferieren viele operativ tätige Zentren die präoperative Feinnadelaspirationsbiopsie (Cross et al, 1990). Die Feinnadelaspirationsbiopsie (FNAB) ist ein kostengünstiges, minimalinvasives, risikoarmes, wenig belastendes, schnell einsetzbares Verfahren, das besonders zur präoperativen Abgrenzung nicht-tumoröser Erkrankungen und zur Differenzierung benignen und malignen Speicheldrüsenveränderungen geeignet ist. Eine genaue Klassifizierung der Tumorarten ist, laut einigen Autoren, mit Hilfe der FNAB ebenfalls möglich, liefert aber bisher nicht in allen Fällen ausreichend zuverlässige Ergebnisse. Besonders risikoarm und zuverlässig ist die ultraschallgesteuerte FNAB, mit der auch tiefer gelegene Läsionen der Glandula parotidea zielsicher punktiert werden können. Die Ergebnisse der FNAB sollten postoperativ durch pathohistologische Untersuchung des Exstirpates bestätigt beziehungsweise korrigiert werden (Seifert et al, 1991), (Seifert et al, 1996), (Que-Hee et al, 2001), (Zbären et al, 2001), (Probst et al, 2004), (Paris et al, 2005), (Bajaj et al, 2005). Die Feinnadelaspiration spielt in einigen operativen Zentren in der präoperativen Diagnostik von Tumoren der Speicheldrüsen jedoch nur noch eine untergeordnete Rolle (Behzatoglu et al, 2004), (Das et al, 2004). Es wird in der Literatur auf die Gefahren der Kapselverletzungen von Tumoren mit konsekutiver Erhöhung des Rezidivrisikos hingewiesen (Behzatoglu et al, 2004). Es besteht außerdem bei der Punktion pleomorpher Adenome die Gefahr einer Tumorzellverschleppung, die das Risiko eines Rezidivs deutlich erhöht (Behzatoglu et al, 2004), (Crosby et al, 1996). Des Weiteren kann auch von einem erfahrenen Pathologen beispielsweise ein Basalzelladenom von einem Basalzellkarzinom allein durch das gewonnene Material nicht differenziert werden, da nur durch den Nachweis eines invasiven Wachstums die maligne von der benignen Variante zu unterscheiden ist (Seifert et al, 1996). Die Biopsie allein liefert in vielen Fällen nicht die endgültige histologische Diagnose. Hierzu benötigt man zusätzlich histologische Untersuchungen eines Schnellschnitt-

präparats und des Operationspräparats nach teilweiser oder gesamter Entfernung der betroffenen Glandula parotidea. Falsche präoperative Einschätzungen und die Wahl einer unangebrachten Therapie sind auch nach Einsatz einer bioptischen Methode möglich.

Die Feinnadelaspirationsbiopsie lässt, zusätzlich zur Bestimmung der Dignität, auch Aussagen zur Entität der Läsion zu, liefert aber bisher nicht in allen Fällen ausreichend zuverlässige Ergebnisse. Und auch der Einsatz dieser bioptischen Methoden erfordert vorangehende klinische Untersuchungen und den Einsatz bildgebender Verfahren, um die Läsion zu lokalisieren. Außerdem ist eine solche Biopsie immer auch ein operativer Eingriff, der mit einem zusätzlichen Zeit- und Kostenaufwand, Risiken und Komplikationen verbunden ist.

Neben den bioptischen Verfahren stehen dem Untersucher eine Reihe von bildgebenden Verfahren zur Diagnostik und Differenzierung der Parotiserkrankungen zur Verfügung. An erster Stelle ist hier die Sonographie zu nennen, welche als nicht-invasives bildgebendes Verfahren Aussagen über Form, Größe und Begrenzung des Organs, das Drüsenparenchym, entzündliche Prozesse, Tumoren, Lymphknoten, Zysten, Hämatome, Abszesse oder Steine zulässt. Auch das Reflexverhalten (echo-reich, echoarm, echoleer) und die Echotextur (homogen oder inhomogen) können beurteilt werden. Die Sonographie wird oft als erstes bildgebendes Verfahren eingesetzt, da sie in den meisten Fällen leicht verfügbar ist und den Patienten nicht belastet. Mit dieser Methode kann meist zwischen einer tumorösen und einer nicht-tumorösen Schwellung unterschieden werden. Unterscheidungen innerhalb der tumorösen Läsionen, innerhalb der Gruppe generalisierter Erkrankungen mit Affektion der großen Speicheldrüsen oder aber die Abgrenzung letztgenannter Erkrankungen von entzündlichen Prozessen ist dabei nur selten oder nicht ausreichend möglich (Herbert et al 1993), (Gritzmann et al 2002). Röntgenübersichtsaufnahmen der Speicheldrüsen dienen hauptsächlich dem Nachweis von Speichelsteinen ab einer Größe von zwei bis drei Millimetern. Aufgrund der Verfügbarkeit der Sonographie werden konventionelle Übersichtsaufnahmen ohne Kontrastmittelapplikation nicht mehr durchgeführt. Definitive Aussagen zur Dignität einer Erkrankung lassen sich auch mit dieser Methode nicht treffen. Die Sialographie ergibt eine genaue Darstellung der Gangsysteme der Glandula parotidea. Mögliche Indikationen für eine Sialographie

sind der Nachweis von Steinen im Ausführungsgangsystem, Ektasien, Stenosen oder Tumoren der Ausführungsgänge, Sialadenosen und chronischen Sialadenitiden. Eine Inspektion der großen Ausführungsgänge kann ebenfalls erfolgen. Sie erlaubt die Erkennung von Schleimpfropfen, Konkrementen oder Stenosen. Eine gute Beurteilung des Ausführungsgangsystems ist, zusätzlich zur konventionellen Sialographie, mit Hilfe der CT-Sialographie möglich, welche der MR-Sialographie jedoch diagnostisch unterlegen ist. Letztere kann dem Untersucher eine genaue Darstellung der intra- und extraglandulären Ganganteile und deren Lagebeziehung zu Raumforderungen der Glandula parotidea liefern, wobei der Patient wiederum während der Untersuchung keiner Röntgenstrahlenbelastung ausgesetzt ist (Freling et al, 1994), (Sartoretti-Schefer et al, 1999), (Habermann et al, 2005). Bei der MR-Sialographie erfordern die Datenaquisition und die Nachbearbeitung der Daten jedoch in der Regel einen hohen zeitlichen Aufwand mit Untersuchungszeiten von bis zu 45 Minuten (Becker et al, 2000), (Jager et al, 2000) auch wenn in der Literatur schon Ansätze zur Entwicklung schnellerer MR-Sialographie Sequenzen zu finden sind (Habermann et al, 2005). In diesem in der Regel langen Untersuchungszeitraum ist dann jedoch nur eine Gangdarstellung durchgeführt worden, mit deren Hilfe allein ein Steinleiden nachgewiesen oder ausgeschlossen werden kann. Einige wenige systemische Erkrankungen, die zu einer Veränderung des Gangsystems oder aber zu zystischen Veränderungen des Drüsenparenchyms mit Anschluss an das Gangsystem führen, können mit der MR-Sialographie diagnostiziert werden. Eine eindeutige differentialdiagnostische Abgrenzung innerhalb der letztgenannten Gruppe ist jedoch nicht möglich (Blatt et al, 1965), (Hebert et al, 1993), (Botsios et al, 2001), (Yousem et al, 2000), (Allen et al, 1968).

Auch die Sialographie kann also helfen, ein genaueres Bild der vorliegenden Erkrankung zu erhalten. Eine Differenzierung zwischen entzündlicher oder neoplastischer Erkrankung und benignen oder malignen Tumoren ist jedoch auch nicht ausreichend möglich. Die Sialographie kann also nur einen Teil einer umfassenden Untersuchung darstellen. Mit Hilfe der Speicheldrüsenszintigraphie lassen sich zwar Funktionsminderungen und Ausscheidungsverzögerungen darstellen, eine verwertbare Bestimmung der Dignität kann jedoch nicht erfolgen (Berghaus et al, 1996), (Probst et al, 2004), (Reiser et al, 2004). Durch eine Computertomographie können die Lokalisati-

on, Größe und Ausdehnung von Raumforderungen, ein extraglandulärer Lymphknotenbefall, eine Infiltration des angrenzenden Knochens sowie intra- und extraglanduläre, kalkhaltige Konkremente beurteilt werden. Eine genaue Differenzierung von Tumoren und die Erkennung und Beurteilung von zahlreichen, kleinen Tumorrezidiven ist mit Hilfe der CT nur schlecht oder gar nicht möglich. Zur besseren Abgrenzung der Glandula parotidea gegenüber dem umliegenden Weichteilgewebe ist eine Untersuchung nach intravenöser Gabe von Kontrastmittel hilfreich. Da in der CT das intra- und extraglanduläre Gangsystem nicht detailliert dargestellt werden kann, hat sie in der Diagnostik akuter und chronischer entzündlicher Speicheldrüsenerkrankungen nur einen geringen Stellenwert. Die CT eignet sich allerdings außerordentlich gut zur Beurteilung einer Knocheninfiltration, wie sie bei Tumoren der Glandula parotidea zum Beispiel an der Schädelbasis vorkommen kann (Freling et al, 1994), (Berghaus et al, 1996), (Reiser et al, 2004). Während einer Kernspin- oder Magnetresonanztomographie sind die Patienten keiner Strahlenbelastung ausgesetzt. Obwohl die MRT ein finanziell und zeitlich aufwendigeres Untersuchungsverfahren ist, stellt sie einen wichtigen Bestandteil der Diagnostik der Speicheldrüsenerkrankungen dar. Durch ihren hervorragenden Weichteilkontrast ermöglicht sie eine sehr genaue Bestimmung der Lokalisation und Größe von Raumforderungen, deren Abgrenzung gegen das umliegende Weichteilgewebe oder entzündlichen Erkrankungen und die Darstellung befallener Lymphknoten. Mittels MRT-Untersuchungen sind die Erkennung von kleinsten Tumorrezidiven und deren genaue Lokalisation möglich. Untersuchungen nach intravenöser Gabe von Kontrastmittel lassen eine gute Darstellung der Gefäße zu. Einzelne Tumorentitäten können nicht genau bestimmt werden (Vogl et al, 1992), (Freling et al, 1994), (Berghaus et al, 1996), (Reiser et al, 2004). In der MRT- Diagnostik sind benigne und maligne Raumforderungen der Glandula parotidea nur schwer zu unterscheiden. Die Sensitivität der Differenzierung von Speicheldrüsenerkrankungen kann jedoch durch Einsatz von Kontrastmittel deutlich gesteigert werden (Lackner et al, 2006). Ein Nachteil der kernspintomographischen Untersuchung der Ohrspeicheldrüsen ist die, im Gegensatz zu anderen bildgebenden Verfahren, lange Untersuchungszeit. Einige Patienten reagieren mit phobischen Symptomen auf die lange und auch mit Lärm verbundene Untersuchung in den beengten Verhältnissen des MR-Tomographen und bedürfen gegebenenfalls im Vorfeld

einer sedierenden Medikation. Patienten mit Herzschrittmachern und bestimmten Metallimplantaten können, aus technischen Gegebenheiten, nicht kernspintomographisch untersucht werden. Insgesamt ist die MR-Tomographie auch ein finanziell aufwendiges Verfahren und zudem nicht in jeder Klinik verfügbar. Sie stellt jedoch, wie schon erwähnt, dennoch einen wichtigen Bestandteil der Diagnostik der Speicheldrüsenerkrankungen dar, da sie den Patienten keiner Strahlenbelastung aussetzt und einen hervorragenden Weichteilkontrast bietet, mit dem sich die Läsionen sehr genau abbilden lassen. Die erzeugten Bilder sind, nach dem Abspeichern, jederzeit wieder abrufbar, können an weitere behandelnde Kliniken und Ärzte versandt werden oder, wenn die Möglichkeit zur digitalen Bildverarbeitung besteht, auch innerhalb einer Klinik an mehreren Orten angesehen werden. So kann jederzeit von einem interdisziplinären Behandlungsteam auf die Bilder zurückgegriffen werden.

Wie oben erwähnt, kann der Einsatz von Kontrastmittel die Differenzierung einzelner Erkrankungen erleichtern. Als Nebenwirkungen können zwar Übelkeit, Kopfschmerzen und Schwindel auftreten. Auch eine anaphylaktische Reaktion ist möglich, jedoch wesentlich seltener als nach Applikation von Röntgen-KM. Insgesamt beträgt die Nebenwirkungsrate von Gd-DTPA allerdings nur 1-2%. Bei Patienten mit einer Niereninsuffizienz kann die Elimination zwar verlängert sein, es sind jedoch keine signifikanten toxischen Wirkungen zu erwarten, so dass auch bei dialysepflichtigen Patienten Gd-DTPA verwandt werden können. Es führt außerdem zu einer wesentlich geringeren Volumenbelastung im Intravasalraum als Röntgenkontrastmittel (Habermann et al, 1998), (Kaufmann et al, 2001), (Möller et al, 2002).

Die Magnetisierungstransfer- Bildgebung bietet, laut Habermann et al (Habermann et al, 2005), nur sehr eingeschränkte Möglichkeiten, Erkrankungen der großen Speicheldrüsen zu differenzieren. Nur bei wenigen tumorösen oder generalisierten Erkrankungen konnte in dieser Arbeit eine Abgrenzung gegenüber anderen Erkrankungen der großen Speicheldrüsen vorgenommen werden. Die erhobenen Ergebnisse rechtfertigen, laut der Autoren, den Einsatz dieser Technik in der klinischen Routine nicht. Im Rahmen einer Arbeit von Habermann et al (Habermann et al, 2005) wurden ein Messaufbau zur Durchführung der MR-Elastographie der Glandula parotidea entwickelt und eine echoplanare Sequenz programmiert und optimiert. Erste Ergebnisse an Probanden zeigten, dass diese Methode reproduzierbare Ergebnisse unab-

hängig vom Hydrifizierungszustand der Drüse liefert. In weiteren Arbeiten muss jedoch der Wert dieser Methode für die Differenzierung unterschiedlicher Erkrankungen der Ohrspeicheldrüse noch evaluiert werden.

Es gibt außerdem Ansätze, Erkrankungen der Ohrspeicheldrüsen mit Hilfe der diffusionsgewichteten MRT zu differenzieren. So wurden zuletzt zwei Studien publiziert, in denen einerseits versucht worden war, pleomorphe Adenome und andererseits Warthin-Tumore mit der diffusionsgewichteten MRT von malignen Läsionen der Glandula parotidea zu differenzieren (Motoori et al, 2004), (Ikeda et al, 2004).

Eine Differenzierung von pleomorphen Adenomen und Warthin-Tumoren konnte in beiden Arbeiten nicht vorgenommen werden und in beiden Arbeiten wurden maligne Läsionen der Speicheldrüsen in der statistischen Auswertung zusammengezogen. Eine weitere Differenzierung maligner Läsionen fand somit nicht statt.

In einer Arbeit von Habermann et al (Habermann et al, 2005) konnte gezeigt werden, dass unterschiedliche Funktionszustände der Ohrspeicheldrüse mit Hilfe der diffusionsgewichteten MRT differenziert werden können. Es konnte gezeigt werden, dass mit dieser Methode pleomorphe Adenome von Warthin-Tumoren und beide Entitäten von allen anderen untersuchten benignen oder malignen primären Tumoren der Ohrspeicheldrüse abgegrenzt werden können. Laut Habermann et al ist eine präoperative Dignitätsbeurteilung von bis zu 90% aller Läsionen der Glandula parotidea allein mit der diffusionsgewichteten MRT möglich und somit der Stellenwert dieser Methode in der präoperativen Diagnostik als hoch einzuschätzen. Die Autoren postulieren, dass in der Diagnostik der Tumoren der Ohrspeicheldrüsen eine diffusionsgewichtete MRT durchgeführt werden sollte (Habermann et al, 2005). Der Stellenwert der Kernspintomographie in der Diagnostik der Erkrankungen der Parotiden erfährt durch diese Methode also eine Aufwertung. Um die Wertigkeit der diffusionsgewichteten MRT in der Funktionsdiagnostik der großen Speicheldrüsen besser beurteilen zu können, müssen noch Vergleiche mit der Szintigraphie als bisherige Standardmethode in der Funktionsdiagnostik erfolgen.

Es steht dem Untersucher also eine Vielzahl diagnostischer Methoden zu Verfügung, mit deren Hilfe Aussagen über Erkrankungen der Ohrspeicheldrüsen gemacht werden können. Mit der Nutzung von Röntgenstrahlen ist jedoch immer eine Strahlenbelastung des Patienten verbunden. Die bioptischen Methoden sind für die Bestimmung

der Dignität besonders hilfreich, bedeuten aber immer einen operativen Eingriff, der mit zeitlichem Aufwand und Kosten verbunden ist und der das Risiko der Kapselverletzung und Tumorzellverschleppung birgt. Außerdem liefern auch sie bei der Bestimmung der Entität einer Erkrankung nicht immer zuverlässige Ergebnisse. Falsche präoperative Einschätzungen und die Wahl einer unangebrachten Therapie sind auch nach Einsatz einer bioptischen Methode möglich.

Und vor ihrer Anwendung ist ohnehin der Einsatz bildgebender Verfahren zur Lokalisation der Läsion erforderlich. Es wäre also wünschenswert, Methoden zur Verfügung zu haben, mit deren Hilfe eine nicht- invasive, schnelle und möglichst präzise Diagnosefindung möglich ist. Seit einigen Jahren stehen die bildgebenden Verfahren daher zunehmend im Mittelpunkt des Interesses. Ein nicht- invasives bildgebendes Verfahren, das in jeder Klinik und auch im ambulanten Bereich schnell und einfach zur Verfügung steht, ist die Sonographie. Mit dieser Methode kann meist zwischen einer tumorösen und einer nicht tumorösen Schwellung unterschieden werden. Unterscheidungen innerhalb der tumorösen Läsionen, innerhalb der Gruppe generalisierter Erkrankungen mit Affektion der großen Speicheldrüsen oder aber die Abgrenzung letztgenannter Erkrankungen von entzündlichen Prozessen ist dabei nur selten oder nicht ausreichend möglich (Herbert et al, 1993), (Gritzmann et al, 2002).

Es wäre also wünschenswert, ein nicht- invasives diagnostisches Verfahren zur Verfügung zu haben, mit dessen Hilfe nach der Erstdiagnostik durch die Sonographie eine Bestimmung der Entität und der Dignität der Erkrankung möglich ist.

Die Kernspintomographie bietet eine Vielzahl von Ansätzen, Erkrankungen der Ohrspeicheldrüsen zu differenzieren. In der MRT Diagnostik sind benigne und maligne Raumforderungen der Glandula parotidea nur schwer zu unterscheiden. Die Sensitivität der Differenzierung von Speicheldrüsenerkrankungen kann jedoch durch Einsatz von Kontrastmittel deutlich gesteigert werden (Lackner et al, 2006). Der Einsatz von Kontrastmittel bedeutet aber ein invasives Vorgehen, das mit eigenen Risiken verbunden ist. Und selbst wenn Kontrastmittel eingesetzt wird, bestehen Schwierigkeiten in der Differenzierung. So zeigen pleomorphe Adenome ein variables KM-Enhancement. Solide Anteile der Warthin- Tumoren können der Signalcharakteristik pleomorpher Adenome ähneln, zystische Anteile zeigen eine Hypointensität im T₁w und eine Hyperintensität im T₂w und ihr KM- Enhancement variiert mit der Größe

der zystischen Anteile. Low- Grade- Karzinome können in ihrem Signalverhalten ebenfalls pleomorphen Adenomen ähneln, High- Grade- Karzinome haben in der T1w und in der T₂w ein intermediäres bis niedriges Signal und können nach KM-Gabe ein starkes Enhancement zeigen. Blutungen, Zysten und Nekrosen alternieren in ihrem Signalverhalten (Burgener et al, 2002). Die MR-Sialographie erlaubt Aussagen zu Erkrankungen des Speicheldrüsengangsystems. Für die Differenzierung einzelner Erkrankungen ist sie jedoch nicht ausreichend. Die Magnetisierungstransfer- Bildgebung bietet, laut Habermann et al, nur sehr eingeschränkte Möglichkeiten, Erkrankungen der großen Speicheldrüsen zu differenzieren. Die Wertigkeit der MR-Elastographie ist bisher nicht ausreichend untersucht (Habermann et al, 2005).

Laut Habermann et al ist eine präoperative Dignitätsbeurteilung von bis zu 90% aller Läsionen der Glandula parotidea allein mit der diffusionsgewichteten MRT möglich und somit der Stellenwert dieser Methode in der präoperativen Diagnostik als hoch einzuschätzen (Habermann et al, 2005). Aber auch hier werden in Zukunft weitere Studien zu Evaluation der Wertigkeit dieser Methode notwendig sein. Da die frühzeitige genaue Differenzierung der Speicheldrüsenerkrankungen für die Therapie- und Operationsplanung von großer Bedeutung ist, ist es wichtig, die diagnostischen Methoden weiter zu optimieren.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde die Wertigkeit der kernspintomographischen Perfusionsmessung in der Diagnostik der Erkrankungen Ohrspeicheldrüsen evaluiert.

Tumorwachstum ist mit dem Wachstum neuer Blutgefäße in das tumoröse Gewebe verbunden. Diese Angiogenese ist geschieht oft schnell, was dazu führt, dass die Wände dieser neuen Gefäße permeabler sind als die regulärer Blutgefäße. Je nach dem Zustand der Gefäßversorgung gibt es in einem Tumor also Anteile schnellen oder langsamen Wachstums oder auch Nekroseareale. Mit Hilfe der Kontrastmittelgabe während der kernspintomographischen Untersuchung kann das Erscheinungsbild eines Tumors wesentlich besser dargestellt werden, wobei das unterschiedliche Enhancement abhängig ist von der Perfusion des Tumors, der Versorgung des Tumors mit Blutgefäßen sowie deren Permeabilität (Tofts et al, 1999). Ende der achtziger Jahre beschrieben Kaiser et al und Erlemann et al das Potential der dynamischen MR- Bildgebung und vermuteten, dass es möglich wäre, mit deren Hilfe benigne von

malignen Geweben zu unterscheiden (Kaiser et al, 1989), (Erlemann et al, 1989). Nach einer Reihe weiterer Studien konnten bessere Einschätzungen auf der Basis physiologischer Parameter, wie der Permeabilität der tumorversorgenden Kapillaren und des interstitiellen Volumens, vorgenommen werden (Tofts et al), (Parker et al, 1997), (Roberts et al, 1997). Erste Untersuchungen dynamischer MR- Bildgebung in der Diagnostik der Neoplasien wurden von Ohtomo et al an der Leber vorgenommen. In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass die meisten untersuchten Hämangiome zunächst ein peripheres und im Verlauf ein zentrales Kontrastmittelenhancement zeigen, hepatozelluläre Karzinome hingegen sowohl peripheres als auch zentrales Enhancement vorweisen (Ohtomo et al, 1987). Kaiser und Zeitler untersuchten 1989 die zeitlichen Veränderungen der Signalintensität des Kontrastmittels in Mammatumoren, wobei zunächst ein Scan verwendet wurde, mit dem die Läsion identifiziert werden konnte und im Anschluss eine dynamische Sequenz verwendet wurde. Mit dieser Methode konnten in dieser Studie Mammakarzinome, Fibroadenome, Zysten, proliferative Dysplasien und Narbengewebe voneinander unterschieden werden (Kaiser et al, 1989). In den darauf folgenden Jahren haben viele Arbeitsgruppen versucht, mit Hilfe verschiedener dynamischer MR- Untersuchungsprotokolle und Analysemethoden die Änderung der Signalintensität im Verlauf der Untersuchungszeit zu messen, um aus diesen Daten Hinweise für unterschiedliches Signal-Intensitätsverhalten benigner und maligner Läsionen zu gewinnen. Dabei konnten nicht alle Ergebnisse wiederholt oder miteinander verglichen werden, da noch keine standardisierten Methoden zur Verfügung standen und jeweils unterschiedliche Kriterien für die Auswahl der für die Studien untersuchten Patienten herangezogen wurden. In den letzten Jahren wurden MR- dynamische Untersuchungen und Messungen für unterschiedlichste Organe und Gewebe vorgenommen.

Kuhl et al beschrieben, dass die Beschaffenheit der Zeit-Signal-Intensitätskurve wichtige Hinweise für die Differenzierung von Erkrankungen der Mamma liefern kann (Kuhl et al, 1999). Schedel et al, Liney et al sowie Pediconi et al lieferten weitere Untersuchungen der Mamma mit dynamischer MRT- Bildgebung (Pediconi et al, 2005), (Schedel et al 2002), (Liney et al, 1999).

Greess et al schlussfolgerten aus ihrer Studie, dass in der postoperativen Diagnostik von Glomus-Jugulare-Tumoren mit Hilfe der dynamischen MRT- Bildgebung eine

Unterscheidung von Residualtumor und Narbe möglich ist (Greess et al, 2000). Weber et al beschrieben, dass die T2- Kontrastmitteldynamik ein diagnostisches Instrument zur Visualisierung regionaler Variationen der Mikrovaskularität in gesundem und krankhaft verändertem Hirngewebe ist und damit zur Unterscheidung unterschiedlicher Hirntumoren oder Hirnläsionen beiträgt (Weber et al, 2005). In diesen Arbeiten wurden oft jeweils unterschiedliche Parameter definiert, um Veränderungen der Signalintensität zu beschreiben. Aus diesem Grunde stellen sich Vergleiche zwischen den Studien oft als schwierig dar, zumal auch verschiedene Sequenzen und Kontrastmittelinjektionsprotokolle verwendet wurden. Außerdem existieren unterschiedliche Modelle, um die Kinetik des Kontrastmittels zu beschreiben (Tofts et al). So haben Brix et al (Brix et al, 1991), Larsson et al (Larsson et al, 1990) und Tofts et al (Tofts et al) Modelle und Parameter entwickelt, um eben diese Kontrastmittelkinetik zu beschreiben. Weitere Unterschiede können sich aus der Applikationsform des Kontrastmittels ergeben und den direkten Vergleich zwischen Studien erschweren. So kann das Gd-DTPA als Bolus oder als Infusion gegeben werden (Tofts et al), (Brix et al, 1991), wobei die Bolusgabe der Kontrastmittelinfusion überlegen ist (Tofts et al) Die optimale Kontrastmitteldosis ist abhängig von den Sequenzen, die in der jeweiligen Studie verwendet werden. Wichtig ist jedoch, für jeden Patienten der Studie die gleiche Dosis zu verwenden, um die Ergebnisse vergleichen zu können (Tofts et al). Auch die Anzahl der Images während der dynamischen Studie kann variieren und sollte ebenfalls innerhalb einer Studie einheitlich sein. Ebenso hat die Wahl der eingesetzten Sequenzen Einfluss auf die Ergebnisse (Tofts et al). Die Analyse der Daten kann durch die Messung einer „ROI“ (region of interest) oder einer „pixel by pixel- Analyse“ erfolgen (Tofts et al). Laut Tofts und Parker et al sind mit der MR- Dynamik Detektion, Klassifikation und Monitoring von Tumoren im menschlichen Körper möglich. Aufgrund unterschiedlicher Herangehensweisen sind die einzelnen Studien aber oft nur schwer vergleichbar (Tofts et al).

In der vorliegenden Arbeit wurde geprüft, inwieweit mit Hilfe dynamischer MRT- Untersuchungen anhand charakteristischer Signal- Intensitätskurven eine Differenzierung von Erkrankungen der Glandula parotidea möglich ist und welche Wertigkeit dieses Verfahren für die Diagnostik der Speicheldrüsenerkrankungen hat.

Hierzu wurden 40 kernspintomographische Untersuchungen von 40 Patienten retrospektiv ausgewertet. An den Parotiden der 40 untersuchten Patienten wurden insgesamt 58 Messungen durchgeführt. Im Einzelnen waren dies 25 Messungen an gesunden Parotiden, 8 an im Rahmen eines Morbus Sjögren veränderten Parotiden, 6 an akuten Parotitiden, 2 an einer im Rahmen einer Mumpsparotitis veränderten Ohrspeicheldrüse, 2 an Warthin-Tumoren, 9 an pleomorphen Adenomen, 2 an Speichelgangskarzinomen, 2 an Mukoepidermoidkarzinomen und 2 an im Rahmen einer Sialadenose veränderten Parotiden. Die Auswertung der Zeit-Signal-Intensitätskurven erfolgte anhand von sieben Messparametern.

Mit Hilfe der Parameter konnte eine Unterscheidung von gesunden Parotiden und entzündlichen Erkrankungen der Glandula parotidea vorgenommen werden. Es war auch eine Abgrenzung gesunder Parotiden von allen untersuchten entzündlichen Prozessen der Glandula parotidea möglich. Im Einzelnen ließ sich die akute Parotitis mit Hilfe der Parameter T_{max} , AUC und t_{max} abgrenzen. Die Abgrenzung der Mumpsparotitis gelang mit den Parametern T_{max} , AUC, AUMC und t_{max} . Die nicht primär entzündlichen Erkrankungen Morbus Sjögren und Sialadenose ließen sich ebenfalls abgrenzen. Eine Differenzierung des Morbus Sjögren von den gesunden Parotiden gelang mit Hilfe der Parameter T_{max} , AUC, AUMC, t_{max} und MRT. Eine Differenzierung der Sialadenose von den gesunden Parotiden konnte mit den Parametern T_{max} , AUC und t_{lag} vorgenommen werden. Pleomorphe Adenome ließen sich mit Hilfe der Messparameter Anstieg, T_{max} , AUC, AUC, und t_{max} von gesunden Parotiden differenzieren. Eine Abgrenzung der Speichelgangskarzinome von nicht pathologisch veränderten Ohrspeicheldrüsen gelang mit Hilfe der Parameter T_{max} , AUC und t_{max} . Es ließ sich das pleomorphe Adenom vom Speichelgangskarzinom mit Hilfe des Parameters Anstieg unterscheiden. Zusätzlich gelang eine Abgrenzung der Sialadenose vom Morbus Sjögren durch den Parameter MRT. Mukoepidermoidkarzinome und Warthin-Tumoren konnten mit den in dem Messprogramm verwendeten Parametern nicht von gesunden Parotiden differenziert werden.

Mit der im Rahmen dieses Versuches verwendeten Analysetechnik gelang also eine Differenzierung gesunder Parotiden von den entzündlich erkrankten Parotiden. Auch pleomorphe Adenome und Speichelgangskarzinome konnten von gesunden Parotiden

differenziert werden. Eine Differenzierung von Warthin- Tumoren und Mukoepitheloidkarzinomen von den gesunden Parotiden gelang im Rahmen dieser Studie nicht. Es ließen sich jedoch das pleomorphe Adenom vom Speicheldrüsenkarzinom und die Sialadenose vom Morbus Sjögren abgrenzen.

Mit der Fragestellung, ob eine Differenzierung der Speicheldüsenenerkrankungen durch dynamische MRT- Untersuchungen möglich ist, haben sich zuvor auch einige andere Arbeitsgruppen beschäftigt. Während Vogl et al 1990 (Vogl et al, 1990) und Chaudhuri et al 1992 (Chaudhuri et al, 1992) dem zusätzlichen Erkenntnisgewinn durch den Einsatz von Kontrastmittel in der kernspintomographischen Diagnostik der Speicheldrüsenenerkrankungen grundsätzlich noch kritisch gegenüberstanden, beschäftigten sich 1993 Takashima und Kollegen mit der Wertigkeit der Kontrastmitteldynamik. Sie untersuchten insgesamt 43 Läsionen der Glandula parotidea, wovon acht maligne Karzinome und ein Großteil der benignen Tumoren pleomorphe Adenome und Warthin- Tumoren waren. Sie dachten grundsätzlich, dass der Erkenntnisgewinn über die histologische Einordnung die primäre Rolle der Feinnadelaspirationsbiopsie sei, fanden aber dennoch, dass die Zeit- Signalintensitätskurven helfen können, die Differentialdiagnosen einer Läsion einzugrenzen und Metastasen und Tumorrezidive zu erkennen (Takashima et al, 1993). Tsushima et al untersuchten im Jahr 1994 23 Parotistumoren und parapharyngeale Tumoren mit der Kontrastmitteldynamik. Ihnen gelang damit eine Differenzierung zwischen pleomorphen Adenomen und Warthin- Tumoren sowie eine Abgrenzung von adenoidzystischen Karzinomen zu anderen malignen Tumoren, wenn auch im letzteren Fall hier nur zwei Tumoren untersucht wurden. Es gelang keine Unterscheidung zwischen pleomorphen Adenomen und adenoidzystischen Karzinomen und auch das Signalverhalten von Warthin- Tumoren war denen der malignen Tumoren ähnlich. Sie schlossen, dass die kontrastmitteldynamische Untersuchung dem Operateur zusätzliche Informationen liefern könnte, eine definitive histologische Diagnose jedoch erst nach operativer Entfernung der Ohrspeicheldrüse gestellt werden kann (Tsushima et al, 1994).

2001 untersuchten auch Suenaga et al 28 Speicheldrüsen (15 Parotisläsionen sowie 13 Läsionen der Glandula submandibularis) mit kernspintomographischen Perfusionmessungen. Diese Untersuchungsmethode ermöglichte eine Differenzierung zwischen pleomorphen Adenomen und malignen Tumoren. Insgesamt folgern die Auto-

ren, dass die Informationen aus der dynamischen MRT- Untersuchung zusammen mit dem Wissen über die Tumorbegrenzung zur Differenzierung benigner, maligner und inflammatorischer Läsionen der Speicheldrüsen beitragen können (Suenaga et al, 2001). Für eine zwei Jahre später veröffentlichte Studie von Yabuuchi et al wurden insgesamt 33 Speicheldrüsentumoren untersucht, wovon 25 in der Glandula parotidea lokalisiert waren. Mit Hilfe unterschiedlicher Parameter konnten pleomorphe Adenome, Warthin- Tumoren und maligne Tumoren voneinander differenziert werden. Grundsätzlich konnten benigne von malignen Tumoren abgegrenzt werden (Yabuuchi et al, 2003).

2003 beschrieben Hisatomi et al, dass eine Unterscheidung von pleomorphen Adenomen und Warthin- Tumoren mit Hilfe kontrastmitteldynamischer Untersuchungen möglich sei (Hisatomi et al, 2003). 2007 untersuchten Alibek et al 112 Patienten mit Parotisläsionen. Ihren Aussagen nach erlaubt die kernspintomographische Perfusionsmessung eine bessere Differenzierung von pleomorphen Adenomen, Adenolymphomen und hochgradig malignen Tumoren. Eine grundsätzliche Unterscheidung von benignen und malignen Tumoren sei ebenfalls möglich (Alibek et al, 2007).

In einer 2008 veröffentlichten Studie von Eida et al wurden 30 Parotisläsionen untersucht. Es wurde für jeden Pixel eine Signal- Intensitätskurve erstellt. Eine Differenzierung von pleomorphen Adenomen und Speicheldrüsenkarzinomen war mit dieser Methode nicht möglich. Mit der konventionellen dynamischen Analyse konnten Warthin- Tumoren nicht von malignen Lymphomen unterschieden werden. Die Autoren meinen aber, dass mit der in ihrer Studie verwendeten Methode eine Differenzierung von postoperativen Veränderungen und Tumorrezidiven, sowie von Lymphknotenmetastasen und entzündlich veränderten Lymphknoten möglich ist und diese Technik für die Therapiekontrolle nach Strahlen- oder Chemotherapie hilfreich sein kann (Eida et al, 2008).

Obwohl also mit Hilfe der dynamischen MRT- Untersuchungen eine Differenzierung der Erkrankungen der Glandula parotidea möglich ist, werden in der Literatur auch immer wieder die Grenzen dieses Verfahrens diskutiert. So gelang in der Studie von Tsushima et al keine Unterscheidung zwischen pleomorphen Adenomen und adenoidzystischen Karzinomen und auch das Signalverhalten von Warthin- Tumoren war denen der malignen Tumoren ähnlich (Tsushima et al, 1994). Eida et al gelang

keine Differenzierung von pleomorphen Adenomen und Speicheldrüsenkarzinomen (Eida et al, 2008). Nach Meinung der Autoren kann die dynamische MRT durchaus hilfreich zur Bestimmung der Entität einer Läsion der Glandula parotidea sein, sollte jedoch nicht als alleiniges diagnostisches Mittel, sondern neben der Anamnese, dem klinischen Erscheinungsbild und den bisher etablierten diagnostischen Verfahren angewandt werden (Tsushima et al, 1994), (Suenaga et al, 2001), (Hisatomi et al, 2003), (Ikeda et al, 2004), (Alibek et al, 2007).

Im überwiegenden Teil der bisherigen Studien lag die Anzahl der insgesamt untersuchten Parotiden zwischen 15 und 43 (Takashima et al, 1993), (Tsushima et al, 1994), (Suenaga et al, 2001), (Yabuuchi et al, 2003), (Eida et al, 2008). Die Anzahl der im Einzelnen untersuchten Entitäten war also eher gering. Für die vorliegende Arbeit wurden 58, und damit eine vergleichsweise große Anzahl von Messungen an Parotiden durchgeführt. Dabei erfolgten für die Entitäten Warthin- Tumor, Speicheldrüsenkarzinom, Mukoepidermoidkarzinom, Mumpsparotitis und Sialadenose zwar jeweils nur zwei Messungen, es wurden allerdings 8 Parotiden mit Morbus Sjögren, 6 akute Parotitiden, 9 pleomorphe Adenome und insbesondere 25 gesunde Parotiden untersucht.

Während die für diese Arbeit untersuchten Neoplasien der Glandula parotidea auch schon in anderen Studien untersucht wurden, waren gesunde Parotiden bisher noch nicht gemessen worden (Suenaga et al, 2001), (Hisatomi et al, 2003), (Eida et al, 2008), (Alibek et al, 2007), (Ikeda et al, 2004), (Tsushima et al, 1994), (Yabuuchi et al, 2003). Entzündliche Prozesse wurden zuvor nur vereinzelt untersucht (Suenaga et al, 2001), (Takashima et al, 1993).

Es wäre also hilfreich, wenn in nachfolgenden Studien insgesamt größere Patientenkollektive und insbesondere auch entzündliche Erkrankungen untersucht würden.

Um eine bessere Vergleichbarkeit der Studien gewährleisten zu können, wäre eine Vereinheitlichung der Mess- und Auswertemodalitäten sowie der verwendeten Nomenklatur grundlegend wichtig. In unserer und in den meisten anderen Studien wurden die kernspintomographischen Untersuchungen in Geräten mit einer Feldstärke von 1,5 Tesla durchgeführt (Alibek et al, 2007), (Hisatomi et al, 2003), (Tsushima et al, 1994), (Suenaga et al, 2001), (Takashima et al, 1993), (Ikeda et al, 2004).

Für die Arbeit von Yabuuchi et al war ein Gerät der Feldstärke 0,5 Tesla verwandt worden (Yabuuchi et al, 2003). Tofts et al befürworten die Applikation des Kontrastmittels als Bolus (Tofts et al). In der überwiegenden Zahl der Studien wurde eine einheitliche Kontrastmitteldosis von 0,2 mmol/ Kg im Bolus appliziert (Yabuuchi et al, 2003), (Tsushima et al, 1994), (Hisatomi et al, 2003), (Eida et al, 2008), (Alibek et al, 2007), (Ikeda et al, 2004). Auch für die vorliegende Arbeit wurde in dieser Weise verfahren. In einigen Arbeiten wurden zystenähnliche Tumorareale und Gefäße nicht mit in die ROI's eingeschlossen (Takashima et al, 1993), (Suenaga et al, 2001), während in anderen Studien, sowie auch in unserer, die gesamte Läsion als ROI gemessen wurde (Tsushima et al, 1994), (Hisatomi et al, 2003). In wieder anderen wurden in heterogene Tumoren mehrere ROI's gesetzt (Alibek et al, 2007), (Yabuuchi et al, 2003). Diesbezüglich wäre eine Einigung auf einheitliche Standards mit vorgegebenen Auswertungskriterien sinnvoll. Wichtig wäre ebenso eine einheitliche Nomenklatur für die verwendeten Analyseparameter (Choyke et al, 2003). Takashima, Yabuuchi, Ikeda und Suenaga et al teilten die unterschiedlichen Zeit-Signalintensitätskurven in die Kurventypen A, B, C, D und E ein, wobei die Einteilung in die Gruppen nach der jeweiligen Zeit bis zum Erreichen des Peaks der Kurve erfolgte (Takashima et al, 1993), (Yabuuchi et al, 2003), (Ikeda et al, 2004), (Suenaga et al, 2001). Die Definition und damit die Zeitgrenzen Gruppen A-E wurden jedoch in allen Arbeiten unterschiedlich gewählt, wodurch die Vergleichbarkeit der Ergebnisse erschwert wird.

In anderen Studien wurden keine entsprechenden Einteilungen vorgenommen (Alibek et al, 2007), (Hisatomi et al, 2003), (Tsushima et al, 1994). Auch im Rahmen der vorliegenden Arbeit erfolgte keine vergleichbare Einteilung.

Zur Auswertung der Kurven wurden in den einzelnen Studien zum Teil unterschiedliche Parameter zugrunde gelegt, wodurch eine direkte Vergleichbarkeit der Ergebnisse nicht umfassend möglich ist (Tsushima et al, 1994), (Ikeda et al, 2004), (Suenaga et al, 2001), (Takashima et al, 1993), (Hisatomi et al, 2003), (Alibek et al, 2007), (Yabuuchi et al, 2003).

In den Arbeiten zu diesem Thema lief auch die Auswertung der Daten unterschiedlich ab. So wurden die Kurven zum Teil durch einen (Ikeda et al, 2004) oder zwei (Suenaga et al, 2001), (Takashima et al, 1993) Radiologen ausgewertet. In der vor-

liegenden Arbeit erfolgten die Auswertung der Bilder und die Anwendung der Auswertesoftware nicht durch einen Radiologen. Für zukünftige Studien sollte festgelegt werden, welche fachliche Qualifikation die auswertenden Personen vorweisen sollten, um so auch den Vorgang der Datenerhebung zu vereinheitlichen.

Ebenso wichtig wäre die Verwendung standardisierter Auswertesoftware.

Die für die vorliegende Arbeit durchgeführten dynamischen Serien dauerten nur 3 Minuten und 21 Sekunden und auch in anderen Studien ergab sich bei Anwendung dieser Technik lediglich eine zusätzliche Untersuchungszeit von etwa 1,5 bis 7 Minuten (Alibek et al, 2007), (Eida et al, 2008), (Hisatomi et al, 2003), (Tsushima et al, 1994), (Yabuuchi et al, 2003).

Für die Zeit, die zur anschließenden Auswertung der Bilder benötigt wurde, lassen sich in der Literatur keine verwertbaren Angaben finden. Auch für unsere Studie wurde die zur Auswertung benötigte Zeit nicht im Einzelnen dokumentiert, betrug aber jeweils nur etwa 3- 5 Minuten. Es ist zu vermuten, dass sich diese Zeitspanne bei regelmäßigem Einsatz der Technik, durch routiniertere Anwendung der Auswerter sowie durch eine weitere Optimierung der Auswertesoftware verringern ließe.

4.1 Ausblick

Um die Wertigkeit der kernspintomographischen Perfusionsmessung für die Diagnostik der Erkrankungen der Glandula parotidea noch besser beurteilen zu können, sind in Zukunft weitere Studien mit standardisierten Untersuchungs- und Auswertebedingungen sowie größeren zu untersuchenden Patientenkollektiven erforderlich.

Außerdem sollte ein weiteres Spektrum an Entitäten untersucht werden. Eine weitere Herausforderung an zukünftige Studien wäre es, eine Möglichkeit zu finden, nicht nur benigne von malignen, sondern auch einzelne Erkrankungen der Ohrspeicheldrüsen untereinander unterscheiden zu können. In heterogenen Raumforderungen könnten die unterschiedlichen Anteile einzeln gemessen werden, um Aufschluss über die Dignität zu erhalten. So könnten Tumoren, Metastasen und Tumorrezidive voneinander differenziert werden. Weitere Verwendung könnte die Perfusionsmessung für das Therapiemonitoring nach einer Operation, einer Bestrahlung oder einer medikamentösen Behandlung finden. Neben der Erhebung weiterer Daten im Rahmen von Stu-

dien wäre auch der Einsatz dieser Methode in der täglichen diagnostischen Routine sinnvoll, um weitere Fehlerquellen in der Untersuchung und der Auswertung aufzudecken und Ideen zur Optimierung der kernspintomographischen Perfusionsmessung der Erkrankungen der Glandula parotidea entwickeln zu können. In einer Studie von Eida et al wurde, im Gegensatz zu den bisher diskutierten Arbeiten, jedes einzelne Pixel des Parotis- Bildes als eine ROI definiert und gemessen (Eida et al, 2008). Die hieraus resultierenden Zeit- Signal- Intensitätskurven wurden in vier Typen (A-D) eingeteilt und farbcodiert dargestellt, so dass auf diese Weise eine zweidimensionale „Karte“ der Anteile der jeweiligen Läsion erstellt werden konnte, welche nach Exzision der Läsion mit dem histologischen Befund verglichen wurde.

Mit Hilfe dieses Messverfahrens können auch kleine Gewebekomponenten innerhalb einer Läsion berücksichtigt werden. Laut der Autoren könnte mit Hilfe dieser Methode zwischen postoperativen Veränderungen und Tumorrezidiven unterschieden und der Krankheitsverlauf nach Bestrahlung und Chemotherapie besser beurteilt werden (Eida et al, 2008). Es wäre also auch sinnvoll, diese spezielle Methode der Perfusionsmessung in Zukunft weiter zu untersuchen.

4.2 Methodenkritik

Zwar wurden im Rahmen der vorliegenden Arbeit insgesamt 58 kernspintomographische Perfusionsmessungen an Ohrspeicheldrüsen durchgeführt, für die Erkrankungen Warthin- Tumor, Speichelgangskarzinom, Mukoepidermoidkarzinom, Mumpsparotitis und Sialadenose wurden jedoch lediglich jeweils zwei Messungen durchgeführt und ausgewertet. Die statistische Signifikanz ist in diesen Fällen also kritisch zu sehen.

Die für die Messungen verwendete Software war keine standardisierte Software, sondern wurde eigens zum Zwecke dieser Studie geschrieben. Mögliche Fehlerquellen im Ablauf des Programms sind nicht auszuschließen. Für zukünftige Studien müssen eine ständige Überprüfung und gegebenenfalls Weiterentwicklung des Programms erfolgen.

Einige kernspintomographische Untersuchungen wurden nicht ausgewertet. In diesen Fällen war entweder kein Kontrastmittel gegeben worden oder auf den zur ROI-

Platzierung vorbereiteten Bildern waren die Läsion an sich oder auch die Gefäße nicht oder nicht ausreichend zu erkennen, um verlässliche ROI's zu setzen. Wieder andere Messungen wurden nicht in die Auswertung der Studie mit aufgenommen, da keine Daten über die histologische Diagnose der jeweils untersuchten Läsion vorlagen.

5 Zusammenfassung

Erkrankungen der Ohrspeicheldrüsen sind selten und in ihrer Ätiologie und Morphologie vielfältig. Prognose und Komplikationen der Tumoren und Erkrankungen sind sehr unterschiedlich, können die Lebensqualität und die Lebenserwartung des Patienten jedoch stark beeinflussen. Es ist also wichtig, die Entität einer Läsion schnellstmöglich zu bestimmen, damit eine adäquate Therapie begonnen und so der Krankheitsverlauf positiv beeinflusst und Komplikationen verringert oder vermieden werden können. Für die Diagnosefindung können zurzeit eine Vielzahl an diagnostischen Methoden eingesetzt werden, welche jeweils Vorzüge und Einschränkungen aufweisen. Anamnese und klinische Untersuchung können wichtige Hinweise zur Diagnose beitragen, es lassen sich insgesamt jedoch keine ausreichenden Aussagen zur Beschaffenheit, Ausdehnung oder Entität einer Läsion treffen.

Eine genaue Klassifizierung der Tumorarten ist mit Hilfe der Feinnadelaspirationsbiopsie möglich, liefert aber bisher nicht in allen Fällen ausreichend zuverlässige Ergebnisse und spielt in einigen operativen Zentren in der präoperativen Diagnostik nur noch eine untergeordnete Rolle. Die Sonographie ist in den meisten Fällen leicht verfügbar und belastet den Patienten nicht. Unterscheidungen innerhalb der tumorösen oder entzündlichen Läsionen ist mit Hilfe der Sonographie nur selten oder nicht ausreichend möglich. Röntgenübersichtsaufnahmen dienen hauptsächlich dem Nachweis von Speichelsteinen. Auch mit Hilfe der Sialographie ist eine Differenzierung zwischen entzündlichen oder neoplastischen Erkrankung und benignen oder malignen Tumoren nicht ausreichend möglich. Mit Hilfe der Speicheldrüsenszintigraphie lassen sich zwar Funktionsminderungen und Ausscheidungsverzögerungen darstellen, eine verwertbare Bestimmung der Dignität kann jedoch nicht erfolgen.

Eine genaue Differenzierung von Tumoren und die Erkennung und Beurteilung von zahlreichen, kleinen Tumorrezidiven ist mit Hilfe der CT nur schlecht oder gar nicht möglich. Die CT eignet sich allerdings außerordentlich gut zur Beurteilung einer Knocheninfiltration, wie sie bei Tumoren der Glandula parotidea zum Beispiel an der Schädelbasis vorkommen kann. Es wäre wünschenswert, ein nicht-invasives diagnostisches Verfahren zur Verfügung zu haben, mit dessen Hilfe nach der Erstdia-

gnostik durch die Sonographie eine möglichst präzise Bestimmung der Entität und der Dignität der Speicheldrüsenerkrankung möglich ist. Die Kernspintomographie bietet eine Vielzahl von Ansätzen, Erkrankungen der Ohrspeicheldrüsen zu differenzieren. Kernspintomographische Untersuchungen dauern jedoch relativ lange, sind finanziell aufwendig und können nicht bei jedem Patienten durchgeführt werden. Während einer kernspintomographischen Untersuchung sind die Patienten jedoch keiner Strahlenbelastung ausgesetzt und sie stellt einen wichtigen Bestandteil der Diagnostik der Speicheldrüsenerkrankungen dar. Durch ihren hervorragenden Weichteilkontrast ermöglicht sie eine sehr genaue Bestimmung der Lokalisation und Größe von Raumforderungen und entzündlichen Veränderungen. Benigne und maligne Raumforderungen der Glandula parotidea lassen sich jedoch auch mit Hilfe der Kernspintomographie nur schwer unterscheiden. Der Einsatz von Kontrastmittel kann die Differenzierung einzelner Erkrankungen erleichtern. Die Nebenwirkungsrate von Gd- DTPA beträgt nur 1-2%. Aber selbst wenn Kontrastmittel eingesetzt wird, bestehen Schwierigkeiten in der Differenzierung der Erkrankungen der Ohrspeicheldrüsen. Die MR-Sialographie erlaubt Aussagen zu Erkrankungen des Speicheldrüsengangsystems. Für die Differenzierung einzelner Erkrankungen ist sie jedoch nicht ausreichend. Die Magnetisierungstransfer- Bildgebung bietet, laut Habermann et al (Habermann et al, 2005), nur sehr eingeschränkte Möglichkeiten, Erkrankungen der großen Speicheldrüsen zu differenzieren. Laut Habermann et al ist eine präoperative Dignitätsbeurteilung von bis zu 90% aller Läsionen der Glandula parotidea allein mit der diffusionsgewichteten MRT möglich und somit der Stellenwert dieser Methode in der präoperativen Diagnostik als hoch einzuschätzen (Habermann et al, 2005). Die Wertigkeit der MR- Elastographie ist bisher nicht ausreichend untersucht (Habermann et al, 2005).

In den letzten Jahren wurden MR- dynamische Untersuchungen mit Messung des Signal- Intensitätsverhaltens für unterschiedlichste Organe und Gewebe vorgenommen.

In der vorliegenden Arbeit wurde geprüft, inwieweit mit Hilfe dynamischer MRT- Untersuchungen anhand charakteristischer Signal- Intensitätskurven eine Differenzierung von Erkrankungen der Glandula parotidea möglich ist und welche Wertigkeit dieses Verfahren für die Diagnostik der Speicheldrüsenerkrankungen hat. Hierzu

wurden 40 kernspintomographische Untersuchungen von 40 Patienten retrospektiv ausgewertet. An den Parotiden der 40 untersuchten Patienten wurden insgesamt 58 Messungen durchgeführt. Die Auswertung der Zeit- Signal- Intensitätskurven erfolgte anhand von sieben Messparametern. Mit der im Rahmen dieses Versuches verwendeten Analysetechnik gelang eine Differenzierung gesunder Parotiden von den entzündlich erkrankten Parotiden. Die nicht primär entzündlichen Erkrankungen Morbus Sjögren und Sialadenose ließen sich ebenfalls abgrenzen. Auch pleomorphe Adenome und Speichelgangskarzinome konnten von gesunden Parotiden differenziert werden. Eine Differenzierung von Warthin- Tumoren und Mukoepidermoidkarzinomen von den gesunden Parotiden gelang im Rahmen dieser Studie nicht. Es ließen sich jedoch das pleomorphe Adenom vom Speichelgangskarzinom und die Sialadenose vom Morbus Sjögren abgrenzen.

Für die Erkrankungen Warthin- Tumor, Speichelgangskarzinom, Mukoepidermoidkarzinom, Mumpsparotitis und Sialadenose wurden lediglich jeweils zwei Messungen durchgeführt und ausgewertet. Die statistische Signifikanz ist in diesen Fällen also kritisch zu sehen. Mögliche Fehlerquellen im Ablauf des eigens für diese Studie geschriebenen Auswerteprogramms sind nicht auszuschließen. Für zukünftige Studien müssen eine ständige Überprüfung und gegebenenfalls Weiterentwicklung des Programms erfolgen. Einige Messungen wurden nicht in die Auswertung der Studie mit aufgenommen, da keine Daten über die histologische Diagnose der jeweils untersuchten Läsion vorlagen.

Mit der Fragestellung, ob eine Differenzierung der Speicheldüsenerkrankungen durch dynamische MRT- Untersuchungen möglich ist, haben sich zuvor auch einige andere Arbeitsgruppen beschäftigt. Während die für diese Arbeit untersuchten Neoplasien der Glandula parotidea auch schon in anderen Studien untersucht wurden, waren gesunde Parotiden bisher noch nicht gemessen worden. Auch entzündliche Prozesse wurden zuvor nur vereinzelt untersucht. In den vorherigen Arbeiten wurden oft jeweils unterschiedliche Parameter definiert, um Veränderungen der Signalintensität zu beschreiben. Aus diesem Grunde stellen sich Vergleiche zwischen den Studien oft als schwierig dar, zumal auch verschiedene Sequenzen und Kontrastmittelinjektionsprotokolle verwendet wurden. Außerdem existieren unterschiedliche Modelle, um die Kinetik des Kontrastmittels zu beschreiben. Obwohl mit Hilfe der dynami-

schen MRT- Untersuchungen eine Differenzierung der Erkrankungen der Glandula parotidea möglich ist, werden in der Literatur auch immer wieder die Grenzen dieses Verfahrens diskutiert. Nach Meinung der Autoren kann die dynamische MRT durchaus hilfreich zur Bestimmung der Entität einer Läsion der Glandula parotidea sein, sollte jedoch nicht als alleiniges diagnostisches Mittel, sondern neben der Anamnese, dem klinischen Erscheinungsbild und den bisher etablierten diagnostischen Verfahren angewandt werden. Um die Wertigkeit der kernspintomographischen Perfusionsmessung für die Diagnostik der Erkrankungen der Glandula parotidea noch besser beurteilen zu können, wären in Zukunft weitere Studien mit standardisierten Untersuchungs- und Auswertebedingungen sowie größeren zu untersuchenden Patientenkollektiven erforderlich. Außerdem sollte ein weiteres Spektrum an Entitäten untersucht werden. Eine weitere Herausforderung an zukünftige Studien wäre es, eine Möglichkeit zu finden, nicht nur benigne von malignen, sondern auch einzelne Erkrankungen der Ohrspeicheldrüsen untereinander unterscheiden zu können. Weitere Verwendung könnte die Perfusionsmessung für das Therapiemonitoring nach einer Operation, einer Bestrahlung oder einer medikamentösen Behandlung finden. Hilfreich könnte dabei die von Eida et al untersuchte Technik, für jeden Pixel des MRT- Bildes eine Signal- Intensitätskurve zu erstellen, sein.

5.1 Fazit

Mit der im Rahmen dieses Versuches verwendeten Analysetechnik gelang eine Differenzierung gesunder Parotiden von den entzündlich erkrankten Parotiden. Die nicht primär entzündlichen Erkrankungen Morbus Sjögren und Sialadenose ließen sich ebenfalls abgrenzen. Auch pleomorphe Adenome und Speichelgangskarzinome konnten von gesunden Parotiden differenziert werden. Eine Differenzierung von Warthin- Tumoren und Mukoepidermoidkarzinomen von den gesunden Parotiden gelang im Rahmen dieser Studie nicht. Es ließen sich jedoch das pleomorphe Adenom vom Speichelgangskarzinom und die Sialadenose vom Morbus Sjögren abgrenzen.

Die im Rahmen dieser Studie untersuchte Analysemethode kann, neben der Anamnese, dem klinischen Erscheinungsbild und den bisher etablierten diagnostischen Ver-

fahren, einen wichtigen Beitrag zur Diagnostik der Erkrankungen der Glandula parotidea leisten, damit eine adäquate Therapie begonnen, der Krankheitsverlauf positiv beeinflusst, Komplikationen verringert oder vermieden und die Lebensqualität und die Lebenserwartung der Patienten verbessert werden können.

6 Literaturverzeichnis

Acetta PA, Gray GF Jr, Hunter RM, Rosenfeld L. Mucoepidermoid Carcinoma of Salivary Glands. Arch-Pathol-Lab-Med 1984; 108:321-325.

Adib- Eschkewan I. Ergebnisse der Radiotherapie bei malignen Speicheldrüsentumoren. Med. Dissertation. Klinik für Radiologie, Abteilung Strahlentherapie, Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf, 1998.

Alibek S, Zenk J, Bozzato A. The Value of Dynamic MRI Studies in Parotid Tumors. Academic Radiology, 2007, 14: 701- 710.

Allen WR. Sialography, A significant contribution in the diagnosis and surgical management of salivary gland disease. J Kans Med Soc, 1968, 69: 516- 523.

Arnold W, Ganzer U. Checkliste HNO-Heilkunde: Thieme, Stuttgart, S. 452- 469, 1999.

Auclair PL, Goode RK, Ellis GL. Mucoepidermoid carcinoma of intraoral salivary glands. Evaluation and application of grading criteria in 143 cases. Cancer 1992; 69 (8):2021-2030.

Ball ABS, Thomas, JM. Salivary glands. In: Allen-Mersch TG, ed. Surgical Oncology: Chapman & Hall Medical, London Glasgow Weinheim, 1996; 93-99.

Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, ed.: World Health Organization Classification of Tumors. Pathology and Genetics of Head and Neck Tumors: IARC Press, Lyon, S. 210- 281, 2005.

Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, ed.: World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours: IARC Press, Lyon, 210- 281, 2005.

Batsakis JG, Luna MA. Histopathologic grading of salivary gland neoplasms: I. Mucoepidermoid carcinomas. Ann-Otol-Rhinol-Laryngol 1990; 99:835-838.

Becker M, Marchal F. Sialolithiasis and salivary ductal stenosis: diagnostic accuracy of MR sialography with a three- dimensional extended-phase conjugate- symmetry rapid spin- echo sequence. Radiology, 2000, 217: 347- 358.

Behzatoglu K, Bahadir B, Kaplan HH. Fine needle aspiration biopsy of the parotid gland. Diagnostic problems and 2 uncommon cases. Acta Cytol, 2004, 48: 149- 154.

Benninghoff. Anatomie: Urban und Fischer, München, S. 596- 603, 2003.

Berghaus A, Rettinger G, Böhme G. Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde: Hippokrates, Stuttgart, S. 457- 487, 1996.

Blatt IM. Systemic diseases and their relation to the major salivary glands. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol, 1965, 69: 1115- 1121.

Boenninghaus HG, Lenarz T. Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde: Springer, Berlin Heidelberg New York, S. 381- 393, 1996.

Boring CC, Squires TS, Tong T, Montgomery S. Cancer Statistics. CA-Cancer-J-Clin 1994; 44 (1):7- 26.

Botsios C, Sfriso P. Imaging in major salivary gland diseases. Reumatismo, 2001, 53: 235- 243.

Brandwein MS, Ivanov K, Wallace DI, Hille JJ, Wang B, Fahmy A, Bodian C, Urken ML, Gnepp DR, Huvos A, Lumerman H, Mills SE. Mucoepidermoid Carcinoma. A Clinicopathologic Study of 80 Patients With Special Reference to Histological Grading. Am-J-Surg-Pathol 2001; 25 (7):835-845.

Brandwein-Gensler MS, Skalova A, Nagao T. Salivary duct carcinoma. In: Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, ed. World Health Organization Classification of Tumors. Pathology and Genetics of Head and Neck Tumors: IARC Press, Lyon, 2005; 236-237.

Brix G, Semmler W, Port R. Pharmacokinetic parameters in CNS Gd-DTPA enhanced MR imaging. J Comput Assist Tomogr 1991; 15: 621-628.

Burgener FA, Meyers SP, Tan RK, Zaunbauer W. Differentialdiagnostik in der MRT: Thieme, Stuttgart New York, S. 232- 247, 2002.

Canbay AE, Knorz S, Heimann K-D, Hildmann H, Tiedjen K-U. Wertigkeit der Szintigraphie und der Sonographie in der Diagnostik der Zystadenolymphome der Glandula Parotis. Laryngo- Rhino- Otol 2002; 81:815- 819.

Cennamo A, Falsetto A, Gallo G, Lanna M, Calleri G, Di Giacono D. Warthin's tumour in the parotid gland. An inflammatory or neoplastic disease? Chir Ital 2000; 52 (4):361- 367.

Chaudhuri R, Gleeson MJ, Graves PE. MR evaluation of the parotid gland using STIR and Gadolinium- enhanced imaging. European Radiology, 1992, 2: 357- 364.

Chilla R, Casjens R, Eysholdt U, Droese M. Maligne Speicheldrüsentumoren. Der Einfluß von Histologie und Lokalisation auf die Prognose. HNO 1983; 31:286-290.

Choyke P, Dwyer A, Knopp M. Functional Tumor Imaging With Dynamic Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2003, 17: 509- 520.

Crosby JH. The role of fine- needle aspiration biopsy in the diagnosis and management of palpable masses. *J Med Assoc Ga*, 1996, 85: 33- 36.

Cross DL, Gansler TS, Morris RC. Fine needle aspiration and frozen section of salivary gland lesions. *South Med J*, 1990, 83: 283- 286.

Das DK, Petkar MA, Al- Mane NM. Role of fine needle aspiration cytology in the diagnosis of swellings in the salivary gland regions: a study of 712 cases. *Med Princ Pract*, 2004, 13: 95- 106.

Deans GT, Spence RAJ, Briggs K. An audit of surgery of the parotid gland. *Ann-R-Coll-Surg-Engl* 1995; 77:188-192.

Donovan DT, Conley JJ. Capsular significance in parotid tumor surgery: reality and myths of lateral lobectomy. *Laryngoscope*, 1984, 94: 324- 329.

Eida S, Ohki M, Sumi M. MR Factor Analysis: Improved Technology for the Assessment of 2D Dynamic Structures of Benign and Malignant Salivary Gland Tumors. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2008, 27: 1256- 1262.

Eisele DW, Johns ME. Salivary Gland Neoplasms. In: Bailey BJ, ed. *Head & Neck Surgery- Otolaryngology*. 2 ed: Lippincott- Raven, Philadelphia New York, 1998; 1496 ff.

Eneroth CM. Histological and clinical aspects of parotid tumours. *Acta - Otolaryngol*. 1964; 12 Suppl 191:1-99.

Eracleous E, Kallis S, Tziakouri C, Blease S, Gourtsoyiannis N. Sonography, CT, CT sialography, MRI and MRI sialography in investigation of the facial nerve and the differentiation between deep and superficial parotid lesions. *Neuroradiology* 1997; 39:506- 511.

Erlemann R; Reiser M. Musculoskeletal neoplasms:static and dynamic Gd-DTPA-enhanced MR imaging. *Radiology*, 1989;171:767-773.

Evans HL. Mucoepidermoid carcinoma of salivary glands: a study of 69 cases with special attention to histologic grading. *Am-J-Clin-Pathol* 1984; 81(6):696-701.

Eveson JW, Cawson RA. Salivary gland tumours.A review of 2410 cases with particular reference to histological types, site,age and sex distribution. *J-Pathol* 1985; 146 (1):51-58.

Eveson JW, Auclair P, Gnepp DR, El-Naggar AK. Tumours of the salivary glands: Introduction. In: Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, ed. World Health Organization Classification of Tumors. Pathology and Genetics of Head and Neck Tumors: IARC Press, Lyon, 2005; 212- 215.

Eveson JW, Kusafuka K, Stenman G, Nagao T. Tumours of the salivary glands: Pleomorphic adenoma. In: Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, ed. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours: IARC Press, Lyon, 2005; 254- 258.

Eveson JW, Cawson RA. Warthin's tumor (cystadenolymphoma) of salivary glands. A clinicopathologic investigation of 278 cases. Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol 1986 Mar; 61 (3):256-262.

Freling NJM. Bildgebung von Speicheldrüsen- CT und MRT. Radiologe 1994; 34:264-272.

Friedrich RE, Li L, Knop J, Giese M, Schmelzle R. Pleomorphic Adenoma of the Salivary Glands: Analysis of 94 Patients. Anticancer Research 2005; 25:1703- 1706.

Fritz A, Percy C, Jack A, Shanmugaratnam K, Sobin LH, Parkin DM, Whelan S. International Classification of Diseases for Oncology, 3rd ed.: World Health Organization, Geneva, 2000.

Goode RK, El-Naggar AK. Mucoepidermoid carcinoma. In: Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, ed. World Health Organization Classification of Tumors. Pathology and Genetics of Head and Neck Tumors: IARC Press, Lyon, 2005; 219-220.

Goode RK, Auclair PL, Ellis GL. Mucoepidermoid carcinoma of the major salivary glands: clinical and histopathologic analysis of 234 cases with evaluation of grading criteria. Cancer 1998; 82(7):1217-1224.

Greess H; Bentzien S. Rezidivdiagnostik von Glomus-jugulare-Tumoren mittels dynamischer Kontrastmittel-Anflutung in der MRT. Fortschr Röntgenstr, 2000, 172: 753-758.

Grevers G, Ihrler St., Dresel St., Vogl Th. Zum diagnostischen Stellenwert der Kernspintomographie beim Morbus Sjögren. Laryngo-Rhino-Otol 1992; 71:519-524.

Gritzmann N, Hollerweger A. Sonography of soft tissue masses of the neck. J Clin Ultrasound, 2002, 30: 356- 373.

Gross M, Ben-Yaakov A, Rund D, Elidan J. Role of open incisional biopsy in parotid tumors. Acta-Otolaryngol 2004; 124 (6):758-760.

Habermann C, R. Qualitative und Quantitative kernspintomographische Verfahren zur Diagnostik und Funktionsanalyse der großen Speicheldrüsen, Diagnostikzentrum, Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universitätsklinikum Hamburg, 2005.

Habermann CR, Graessner J, Cramer MC, Aldefeld D, Reitmeier F, Weiss F, Kaul MG, Petersen KU, Jaehne M, Adam G. MR-Sialographie: Optimierung und Bewertung ultraschneller Sequenzen mit paralleler Bildgebung und oraler Stimulation. Fortschr Röntgenstr 2005; 177:543-549.

Habermann CR. Primär- und Rezidivdiagnostik bei Weichteilsarkomen der Extremitäten in der Magnetresonanztomographie. Abteilung für Röntgendiagnostik, Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf, 1998.

Hebert G, Quimet-Oliva D. Imaging of the salivary glands. Can Assoc Radiol J, 1993, 44: 342- 349.

Heller KS, Attie JN. Treatment of Warthin's tumor by enucleation. Am J Surg, 1988, 156: 294- 296.

Helmus C. Subtotal Parotidectomy: A 10- Year Review (1985 to 1994). Laryngoscope 1997; 107:1024-1027.

Herbert G, Quimet- Oliva D. Imaging of the salivary glands. Can Assoc Radiol J, 1993, 44: 342- 349.

Hermanek P, Huttner RVP, Sobin LH, Wagner G, Wittekind C, ed. UICC- TNM- Atlas: Springer, Berlin Heidelberg New York, 1998.

Hickman RE, Cawson RA, Duffy SW. The prognosis of specific types of salivary gland tumors. Cancer 1984 Oct 15; 54 (8):1620- 1624.

Hisatomi M, Asaumi J. Assessment of pleomorphic adenomas using MRI and dynamic contrast enhanced MRI. Oral Oncology, 2003, 39: 574- 579.

Ikeda M, Motoori K, Hanazawa T, Nagai Y, Yamamoto S, Ueda T, Funatsu H, Ito H. Warthin Tumor of the Parotid Gland: Diagnostik value of MR Imaging with Histopahtologic Correlation. Am J Neuroradiol 2004 Aug; 25:1256- 1262.

Jager L, Menauer F. Sialolithiasis: MR sialography of the submandibular duct- an alternative to conventional sialography and ultrasound? Radiology, 2000, 216: 665- 671.

Kaiser WA;Zeitler E. MR imaging of the breast: Fast imaging sequences with and without Gd-DTPA. Radiology, 1989, 170:681-686.

Khagani N. Klinische Untersuchungen zum Stellenwert der Parotidektomie in der Behandlung maligner Parotistumoren. Med. Dissertation. Klinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf, 2004.

Klijanienko J, Viehl P. Salivary Gland Tumors. In: S.R.Orell, ed. Monographs in Clinical Cytology: Karger, Basel, 2000.

Kotwall CA. Smoking as an etiologic factor in the development of Warthin's tumor of the parotid gland. *Am-J-Surg* 1992 Dec; 164 (6):646-647.

Küttner C, Berens A, Tröger M, Keil C, Eckhardt A. Frey-Syndrom nach lateraler Parotidektomie- Nachuntersuchung und therapeutischer Ausblick. 2001.

Kuhl CK; Mielcareck P. Dynamic Breast MR Imaging: Are Signal Intensity Time Course Data Useful for Differential Diagnosis of Enhancing Lesions? *Radiology*, 1999, 211:101-110.

Kumar RV, Kini L, Bhargava AK, Mukeherjee G, Hazarika D, Shenoy AM, Anantha N. Salivary Duct Carcinoma. *J- Surg- Oncol* 1993; 54 (3):193-198.

Larsson HBW, Stubgaard M, Frederiksen JL. Quantitation of blood-brain barrier defect by magnetic resonance imaging and gadolinium-DTPA in patients with multiple sclerosis and brain lesions. *Magnetic Resonance In Medicine* 1990; 16:117-131.

Lenarz T, Schmoll HJ, Kaanders JHAM. Speicheldrüsenmalignome. In: Schmoll HJ, Höffken K, Possinger K, ed. *Kompendium internistische Onkologie, Standards in Diagnostik und Therapie*. 3 ed: Springer, Berlin Heidelberg New York, S.579- 592, 1999.

Lewis JE, McKinney BC, Weiland LH, Ferreiro JA, Olsen KD. Salivary duct carcinoma. Clinicopathologic and immunohistochemical review of 26 cases. *Cancer* 1996; 77 (2):223-230.

Lima RA, Tavares MR, Dias FL, Kligerman J, Nascimento MF, Barbrosa MM, Cerma CR, Soares JR, Santos IC, Salivano S. Clinical prognostic factors in malignant parotid gland tumors. *Otolaryngol-Head-Neck-Surg* 2005; 133 (5):702-708.

Liney GP; Gibbs P. Dynamic Contrast- Enhanced MRI in the Differentiation of Breast Tumors: User-Defined Versus Semi-automated Region-of- Interest Analysis. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 1999, 10: 945-949.

Moeller AR. Intraoperative Neurophysiologic Monitoring. In: Brackmann PE, Shelton C, Arriga MA, ed. *Otologic Surgery*: W.B. Saunders Company, Philadelphia London Toronto, 1994; 760.

Moll KJ. Anatomie, Kurzlehrbuch zum Gegenstandskatalog 1: Gustav Fischer, Lübeck, S. 274, 1997.

Möller HE. Grundlagen der MRT. In: Rummeny EJ, Reimer P, Heindel W, ed. Ganzkörper-MR-Tomographie: Thieme, Stuttgart New York, 2002.

Motoori K, Yamamoto S. Inter- and intratumoral variability in magnetic resonance imaging of pleomorphic adenoma: an attempt to interpret the variable magnetic resonance findings. J Comput Assist Tomogr, 2004, 28: 233- 246.

Nascimento AG, Amcral LP, Prado LA, Kligerman J, Silveira TR. Mucoepidermoid cacinoma of salivary glands:a clinicopathologic study of 46 cases. Head-Neck-Surg 1986; 8 (6):409-417.

Ohtomo K, Itai Y. Hepatic Tumors: Dynamic MR imaging. Radiology, 1987: 163: 27-31.

Parawani AV, Ali SZ. Diagnostic accuracy and pitfalls in fine-needle aspiration interpretation of Warthin tumor. Cancer 2003 Jun; 99 (3):166-171.

Paris J, Facon F, Pascal T, Chrestian MA, Moulin G, Zanaret M. Preoperative diagnostic values of fine-needle cytology and MRI in parotid gland tumors. Eur-Arch- Otorhinolaryngol 2005; 262 (1):27-31.

Parker GJM, Suckling J. Probing tumor microvascularity by measurement, analysis and display of contrast agent uptake kinetics. Journal of Magnetic Resonance Imaging, 1997, 7:564-574.

Pediconi F.Catalano C. Color-Coded Automated Signal Intensity Curves for Detection and Characterization of Breast Lesions: Preliminary Evaluation of a New Software Package for Integrated Magnetic Resonance-Based Breast Imaging. Investigative Radiology, 2005, 40(7):448-457.

Pinkston JA, Cole P. Incidence rates of salivary gland tumors: results from a population- based study. Otolaryngol- Head - Neck- Surg. 1999 Jun; 120 (6):834-840.

Probst R, Grevers G, Iro H. Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde: Thieme, Stuttgart New York, S. 132- 151, 2004.

Pschyrembel W. Pschyrembel Klinisches Wörterbuch: Walter de Gruyter, Berlin New York, 2001.

Que- Hee CG, Perry CF. Fine-needle aspiration cytology of parotid tumours: Is it useful? Aust- N- Z- J- Surg 2001 Jun; 71 (6):345- 348.

Raymond MR, Yoo JH, Heathcote JG, McLachlin CM, Lampe HB. Accuracy of fine-needle aspiration biopsy for Warthin's tumours. *J-Otolaryngol.* 2002 Oct; 31 (5):263-270.

Reiser M, Kuhn F, Debus J. *Radiologie: Thieme, Stuttgart, 2004.*

Roberts TPL. Physiologic measurements by contrast-enhanced MR imaging: Expectations and limitations. *Journal of Magnetic Resonance Imaging,* 1997, 7:82-90.

Sartoretti-Schefer S, Kollias S, Wichmann W, Valavanis A. 3D T2-weighted fast spin-echo MRI sialography of the parotid gland. *Neuroradiology* 1999; 41:46-51.

Schedel H; Oellinger H. Magnetic Resonance Female Breast Imaging (MRFBI), Evaluation of the Changes in Signal Intensity over Time Pre- and Post-administration of 0,2 mmol / Kg Gd-DTPA. *Zentralblatt Gynäkologie,* 2002, 124:104-110.

Schiebler TH. *Lehrbuch der gesamten Anatomie des Menschen: Springer, Berlin Heidelberg New York, 1977.*

Seifert G, Donath K. Classification of the pathohistology of diseases of the salivary glands- review of 2,600 cases in the Salivary Gland Register. *Beitr Pathol,* 1976, 159: 1-32.

Seifert G, Donath K. Die Morphologie der Speicheldrüsenerkrankungen. *Arch-Otolaryngol.* 1976; 213 (1):111-208.

Seifert G. *Histological Typing of Salivary Gland Tumors. Springer, Berlin Heidelberg New York, 1991 2nd Ed.*

Seifert G. Karzinome in vorbestehenden Warthin- Tumoren (Zystadenolymphomen) der Parotis-Klassifikation, Pathogenese und Differentialdiagnose. *Pathologie* 1997 Sept; 18 (5):359-367.

Seifert G. Pathologie der Speicheldrüsen. In: Doerr W, Seifert G, ed. *Oralpathologie I, Vol I/I. 2 ed: Springer, Berlin Heidelberg New York, 1996; 301- 781.*

Seifert G. *Speicheldrüsenkrankheiten: Thieme, Stuttgart, 1984.*

Seifert G, Miehle A, Haubrich J, Chilla R. *Speicheldrüsenkrankheiten- Pathologie-Klinik-Therapie- Fazialischirurgie: Thieme, Stuttgart New York, 1984.*

Seifert G, Miehle A, Haubrich J, Chilla R. *Speicheldrüsenkrankheiten: Pathologie-Klinik- Therapie- Fazialischirurgie. Thieme- Verlag, Stuttgart, 1984, 1st Ed: 1-407.*

Seifert G, Sobin LH. The World Health Organization's Histological Classification of Salivary Gland Tumors. A Commentary on the Second Edition. *Cancer* 1992; 70:379-385.

SiemensMedicalSolutions. MR-Glossar: Siemens Medical Solutions, www.siemens.medical.com, 2001.

Simpson RHW, Eveson JW. Warthin tumour. In: Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, ed. *World Health Organization Classification of Tumors. Pathology and Genetics of Head and Neck Tumors*: IARC Press, Lyon, 2005.

Spiro RH, Lim DTH. Malignant Tumors of Salivary Glands. In: Saclarides TJ, Millikan KW, Godellas CV, ed. *Surgical oncology- An Algorithmic Approach*: Springer, Berlin Heidelberg New York, S. 62- 71, 2003.

Suenaga S, Indo H. Diagnostic value of dynamic magnetic resonance imaging for salivary gland diseases: a preliminary study. *Dentomaxillofacial Radiology*, 2001, 30: 314- 318.

Takashima S, Noguchi Y, Takashi O. Dynamic MR Imaging in the Head and Neck. *Radiology*, 1993, 189: 813- 821.

Tofts P, Berkowitz B. Quantitative Analysis of Dynamic Gd- DTPA Enhancement in Breast Tumors Using a Permeability Model. *MRM*, 1995, 33: 564- 568.

Tofts PS, Berkowitz BA. Measurement of Capillary Permeability from the Gd Enhancement curve: A Comparison of Bolus and Constant Infusion Injection Methods. *Magnetic Resonance Imaging* 1994, 12:81-91.

Tofts PS, Kermode AG. Measurement of the Blood-Brain Barrier Permeability and Leakage Space using Dynamic MR Imaging. 1. Fundamental Concepts. *Magnetic Resonance In Medicine* 1991, 17:357-367.

Tofts PS. Modeling Tracer Kinetics in Dynamic Gd-DTPA MR imaging. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 1997, 7: 91-101.

Tofts PS, Parker GJM, Phil D. Pharmacokinetic Analysis of Neoplasms Using Contrast- Enhanced Dynamic Magnetic Resonance Imaging. *Topics in Magnetic Resonance Imaging*, 1999, 10 (2): 130-142.

Tsushima Y, Matsumoto M, Endo K. Parotid and parapharyngeal tumors: tissue characterization with dynamic magnetic resonance imaging. *The British Journal of Radiology*, 1994, 67: 342- 345.

Ussmüller J, Donath K, Hartwein J. Ein Beitrag zur Histologie des Mukoepidermoidkarzinoms. Analyse von 327 Fällen. *Laryngorhinootologie* 1994; 73 (9):482-487.

Ussmüller J, Donath K, Hartwein J. Untersuchungen zur Lokalisation und Epidemiologie des Mukoepidermoidkarzinoms. Analyse von 327 Fällen. Laryngorhinootologie 1994; 73 (9):478- 481.

Vogl TJ, Balzer J, Grevers G. Die Magnetresonanztomographie bei Fragestellungen in der HNO-Heilkunde. Laryngo-Rhino-Otol 1992; 71:439-452.

Vogl TJ, Dresel S, Späth M. Parotid Gland: Plain and Gadoliniumenhanced MR Imaging. Radiology, 1990, 177: 667-674.

von Glass W, Pesch HJ, Braun R, Krause J. Zur Chirurgie des pleomorphen Adenoms der Ohrspeicheldrüse. HNO 1989 Oct; 37 (10):426- 431.

Weber MA, Risse F. Perfusionsmessung mit der T2*-Kontrastmitteldynamik in der Neuroonkologie. Radiologe, 2005, 45: 618-632.

Woods JE. Parotidectomy for cancer. In: Donohue JH, van Heerden, JA, Mansen, JRT, ed. Atlas of surgical oncology: Blackwell Science, Cambridge London Carlton, 1995; 87-92.

Yabuuchi H, Tatsuro F, Tsuyoshi T. Salivary Gland Tumors: Diagnostic Value of Gadolinium- enhanced Dynamic MR Imaging with Histopathologic Correlation. Radiology, 2003, 226: 345- 354.

Yousem DM, Kraut MA. Major salivary gland imaging. Radiology, 2000, 216: 19-29.

6.1 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildung 2: Kernspintomographen, Siemens Healthcare, Pressebilder

Abbildung 3: Strukturformel Gadolinium- DTPA

Abbildung 4: MRT- Bildgebung der Ohrspeicheldrüsen, Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universitätsklinikum Hamburg

Abbildung 5: Graphische Darstellung der gemessenen Zeiten und Größen

Abbildung 6: Image der dynamischen MRT- Bildgebung eines Patienten mit pleomorphem Adenom auf der linken Seite, Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universitätsklinikum Hamburg

Abbildung 7: Im Rahmen dieser Arbeit erstellte Zeit- Intensitätskurve eines pleomorphen Adenoms

Abbildung 8: Image der dynamischen MRT- Bildgebung eines Patienten mit beidseits gesunder Glandula parotidea, Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universitätsklinikum Hamburg

Abbildung 9: Im Rahmen dieser Arbeit erstellte Zeit- Intensitätskurve einer gesunden Glandula parotidea

Abbildung 10: Image der dynamischen MRT- Bildgebung eines Patienten mit Warthin- Tumor auf der rechten Seite, Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universitätsklinikum Hamburg

Abbildung 11: Im Rahmen dieser Arbeit erstellte Zeit- Intensitätskurve eines Warthin- Tumors

Abbildung 12: Image der dynamischen MRT- Bildgebung eines Patienten mit Morbus Sjögren, Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universitätsklinikum Hamburg

Abbildung 13: Im Rahmen dieser Arbeit erstellte Zeit- Intensitätskurve einer im Rahmen eines Morbus Sjögren veränderten Ohrspeicheldrüse

Abbildung 14: Image der dynamischen MRT- Bildgebung eines Patienten mit akuter Parotitis, Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universitätsklinikum Hamburg

Abbildung 15: Im Rahmen dieser Arbeit erstellte Zeit- Intensitätskurve einer im Rahmen einer akuten Parotitis veränderten Ohrspeicheldrüse

Abbildung 16: Image der dynamischen MRT- Bildgebung eines Patienten mit Mu-koepidermoidkarzinom auf der linken Seite, Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universitätsklinikum Hamburg

Abbildung 17: Im Rahmen dieser Arbeit erstellte Zeit- Intensitätskurve eines Mu-koepidermoidkarzinoms

Abbildung 18: Image der dynamischen MRT- Bildgebung eines Patienten mit Mumpsparotitis, Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universitätsklinikum Hamburg

Abbildung 19: Im Rahmen dieser Arbeit erstellte Zeit- Intensitätskurve einer im Rahmen einer Mumpsparotitis veränderten Ohrspeicheldrüse auf der linken Seite

Abbildung 20: Im Rahmen dieser Arbeit erstellte Zeit- Intensitätskurve einer im Rahmen einer Mumpsparotitis veränderten Ohrspeicheldrüse auf der rechten Seite

Tabellen 1 a und 1b: Histologische WHO- Klassifikation der Speicheldrüsentumoren

Tabelle 2: Histologische WHO- Klassifikation der Speicheldrüsentumoren nach Seifert und Sobin

Tabelle 3: TNM- Klassifikation der Karzinome der großen Speicheldrüsen

Tabelle 4: Stadiengruppierung der Speicheldrüsentumoren

Tabelle 5: Histopathologisches Grading

Tabelle 6: Altersverteilung nach Geschlechtern

Tabelle 7: Auflistung der unterschiedlichen Erkrankungen der mittels MRT untersuchten Patienten

Tabelle 8: Detaillierte Aufstellung der jeweiligen Messungen

Tabelle 8a: Erläuterung der gemessenen Parameter

Tabellen 9 und 9a: Tabellarische Darstellung der Abgrenzbarkeit der untersuchten Erkrankungen der Ohrspeicheldrüse mit Hilfe des Messparameters „Anstieg“

Tabellen 10 und 10a: Tabellarische Darstellung der Abgrenzbarkeit der untersuchten Erkrankungen der Ohrspeicheldrüse mit Hilfe des Messparameters „Tmax AUC“

Tabellen 11 und 11a: Tabellarische Darstellung der Abgrenzbarkeit der untersuchten Erkrankungen der Ohrspeicheldrüse mit Hilfe des Messparameters „AUC“

Tabellen 12 und 12a: Tabellarische Darstellung der Abgrenzbarkeit der untersuchten Erkrankungen der Ohrspeicheldrüse mit Hilfe des Messparameters „AUMC“

Tabellen 13 und 13a: Tabellarische Darstellung der Abgrenzbarkeit der untersuchten Erkrankungen der Ohrspeicheldrüse mit Hilfe des Messparameters „MRT“

Tabellen 14 und 14a: Tabellarische Darstellung der Abgrenzbarkeit der untersuchten Erkrankungen der Ohrspeicheldrüse mit Hilfe des Messparameters „t_lag“

Tabellen 15 und 15a: Tabellarische Darstellung der Abgrenzbarkeit der untersuchten Erkrankungen der Ohrspeicheldrüse mit Hilfe des Messparameters „t_max“

Tabelle 16: Tabellarische Darstellung der Messparameter mit deren Hilfe eine Differenzierung der untersuchten Erkrankungen von den gesunden Parotiden gelingt

Tabelle 17: Tabellarische Darstellung der Messparameter mit deren Hilfe eine Differenzierung der aufgeführten Pathologien untereinander gelingt

7 Anhang

7.1 Patienteninformation und Einverständniserklärung

Nachweis pathologischer Veränderungen der großen Speicheldrüsen in der MRT bei 1,5 Tesla Feldstärke im Vergleich zur MRT bei 3 Tesla.

Studienleiter:

Prof. Dr. med. G. Adam

Prof. Dr. med. M. Jaehne

PD Dr. med. C. R. Habermann

F. Reitmeier

M. Regier

Patientenetikett

Bei Ihnen ist eine Erkrankung der Speicheldrüsen diagnostiziert worden. Aus diesem Grund sind bereits klinisch etablierte diagnostische Verfahren (Ultraschall, konventionelle Sialographie) durchgeführt worden. Mit der Magnetresonanztomographie (MRT) ist es möglich, Bilder aus dem Körperinneren zu erstellen. Zur Bilderstellung werden die Wasserstoffatome Ihres Körpers in einem Magnetfeld ausgerichtet und mittels Radiofrequenzwellen ausgelenkt. Die gewonnenen Bilder erlauben die Beurteilung von entzündlichen und tumorösen Veränderungen der Speicheldrüsen sowie Veränderungen der Ausführungsgänge. Bei der MRT handelt es sich um eine Methode, die ohne Röntgenstrahlen arbeitet.

Im Rahmen eines Forschungsvorhabens möchten wir Ihnen diese **zusätzliche** Untersuchungsmöglichkeit anbieten. Hierbei soll die MRT zur Beurteilung der vorliegenden Veränderungen der Speicheldrüsen eingesetzt werden. Es kommen zwei verschiedene Untersuchungsgeräte zum Einsatz:

1. Die Untersuchung findet an einem Magnetresonanztomographen mit einer Feldstärke von 1,5 Tesla und 3 Tesla statt. Ein 1,5 Tesla Magnetresonanztomograph stellt heute die in der Routine eingesetzte Feldstärke dar. Neu ist der Einsatz eines 3 Tesla Magnetresonanztomographen Dies ist eine höhere Feldstärke, als sie bei den

meisten im Routineeinsatz befindlichen Geräten vorliegt und ist etwa 60.000-mal höher als das Erdmagnetfeld. Die hohe Feldstärke wird benötigt um möglichst viel „Signal“ aus dem Körperinneren zu erhalten, dies hat einen direkten Einfluss auf die Qualität der Bilder. Die MRT ist seit geraumer Zeit ein Bestandteil der medizinischen Diagnostik. Schädigende Einwirkungen auf den menschlichen Organismus sind bei der Magnetresonanztomographie weder für ein Magnetfeld bei 1,5 Tesla noch für ein Magnetfeld bei 3 Tesla nach derzeitigem Stand der Kenntnis zu erwarten.

2. Im Rahmen der Untersuchungen werden verschiedene neuartige Messungen durchgeführt, die zur besseren Diagnosestellung Erkrankung der Speicheldrüsen und ihrer Ausführungsgänge im Rahmen der Studie getestet werden. Sämtliche angewendeten Sequenzen sind bereits zertifiziert und stellen keine Gefahr für Ihre Gesundheit dar.

Ziel der Studie ist es, die Aussagefähigkeit der MRT bezüglich der bei Ihnen vermuteten Erkrankung zu testen und die beider verschiedenen Feldstärken zu vergleichen.

ACHTUNG:

Falls Sie unter Platzangst leiden, schwanger sind, einen Herzschrittmacher haben oder irgendwelches Metall (z.B. Metallsplittverletzungen, Gefäßclips von Gefäßoperationen, Hörverstärker etc.) in Ihrem Körper tragen, können und dürfen Sie nicht an dieser Studie teilnehmen.

UNANNEHMLICHKEITEN:

Die Untersuchung wird max. ca. 90 Minuten dauern. Ein Problem der MRT ist der erzeugte Lärm der Maschine während der laufenden Untersuchung. Dazu wird Ihnen ein Gehörschutz gegeben (Verständigung mit dem Arzt bleibt trotzdem möglich). Einige Patienten leiden im Gerät unter der Lärmbelastung. Sollte dies oder andere Unannehmlichkeiten auftreten, lassen Sie es uns sofort wissen. Scheuen Sie sich bitte nicht Fragen zu stellen.

Nur für Patienten mit einer/m vermuteten Raumforderung/Tumor:

Für diese Untersuchung wird ein gut verträgliches Kontrastmittel gespritzt. Dieses erlaubt die bessere Darstellung des Gefäßinnenraumes. Zu den seltenen Nebenwirkungen zählen Übelkeit (0,4%), lokales Wärmegefühl oder Schmerz bei der Injektion (0,4%), Kopfschmerzen (0,3%), Schwindel (0,1%) und Missempfindungen (0,1%). Selbst bei eingeschränkter Nierenfunktion kann dieses Kontrastmittel gespritzt werden.

NUTZEN DER UNTERSUCHUNG:

Die aus der Studie resultierenden Informationen werden zur Beurteilung der Veränderungen der Speicheldrüsen und ihrer Ausführungsgänge benutzt. Die neuartigen Sequenzen, die bei Ihnen zum Einsatz kommen sollen auf ihren Nutzen geprüft werden.

Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig.

Sie haben jederzeit das Recht, ohne Angaben von Gründen von der laufenden Studie zurückzutreten. Ihre Entscheidung, die Untersuchung frühzeitig abubrechen oder an der Studie gar nicht teilzunehmen, wird das Verhältnis zu Ihren behandelnden Ärzten sowie zu dem Personal unserer Abteilung in keiner Weise beeinflussen.

Es ist denkbar, dass diese Untersuchung bei Ihnen keine zusätzlichen Erkenntnisse erbringt.

Es ist möglich, dass durch die MRT krankhafte Veränderungen Ihrer Speicheldrüsen und der ausführenden Gänge aufgedeckt werden können und sich im Einzelfall ein therapeutisches Vorgehen anschließen könnte. Neu gewonnene Erkenntnisse werden in Ihre weitere medizinische Behandlung, sofern angezeigt, einfließen. Selbstverständlich werden Ihnen die gewonnenen Erkenntnisse durch die studienverantwortlichen Ärzte mitgeteilt. Eine abschließende Beurteilung der gewonnenen Erkenntnisse ist jedoch erst nach Auswertung der Studie möglich.

Nebst Ihrem Einverständnis mit dieser Untersuchung dokumentieren Sie mit Ihrer Unterschrift auf diesem Formular, dass Sie über Art, Zweck, Hergang dieser Unter-

suchung und die möglichen Risiken einer solchen Untersuchung ärztlich umfassend informiert und aufgeklärt wurden. Die im Rahmen dieser Studie erhobenen Daten und persönlichen Mitteilungen unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht und werden ohne Patientennamen (anonymisiert) zusammengeführt. Ein Exemplar des Merkblatts ist Ihnen zum Verbleib ausgehändigt worden. Während der Untersuchung können sich unvorhersehbare Bedingungen ergeben, die eine unaufschiebbare Erweiterung oder Änderung der geplanten Untersuchung erzwingen können. Sie dokumentieren, dass Ihre Fragen vollständig und verständlich beantwortet wurden. Für weitere Fragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

Datum:

Ärztl. Mitarbeiter:

Unterschrift des Ärztl. Mitarbeiters:

Hiermit bestätige ich durch meine Unterschrift den vorangegangenen Aufklärungstext:

„Nachweis pathologischer Veränderungen der großen Speicheldrüsen in der MRT bei 1,5 Tesla Feldstärke im Vergleich zur MRT bei 3 Tesla.“

gelesen und verstanden zu haben und erkläre mich mit der Durchführung der vorgenannten Studie einverstanden. Zugleich erkläre ich, dass ich mit der im Rahmen der klinischen Prüfung erfolgenden Aufzeichnung von Krankheitsdaten einverstanden bin.

Eine weitere Aufklärung wurde von mir nicht gewünscht.

Datum:

Patient:

Unterschrift des Patienten:

7.2 Abkürzungen und Definitionen:

AIF	arterial input function
AUC	area under the curve
AUMC	AUC bis zum Maximum der Anflutung
AUCTmax	AUC bis Tmax
Bo	Stärke des äußeren Magnetfeldes gemessen in Tesla
B1	temporäres Magnetfeld
CT	Computertomographie
CP- Kopfspule	Circularly- Polarized- Kopfspule
DTPA	Diäthylentriaminpentaessigsäure
FOV	Field of view
γ	gyromagnetisches Verhältnis
Gd- DTPA	Gadolinium- DTPA
GE- Sequenz	Gradienten-Echo-Sequenz
HF- Impuls	Hochfrequenzimpuls
ICD-O	International Classification of diseases for Oncology
i. v.	intravenös
KM	Kontrastmittel
M	Gesamtmagnetisierung
Mo	Gleichgewichtsmagnetisierung
μ	magnetisches Moment der paramagne- tischen Substanz
MHz	Megahertz
MRT	Magnet-Resonanz-Tomographie
MRT	mean residence time
Mz	Längsmagnetisierung
N	Konzentration des Kontrastmittels
ω	Präzessions- bzw. Larmorfrequenz

Pixel	jedes Element eines zweidimensionalen Bildes
rho	Protonendichtefaktor
ROI	region of interest
R1 , R2	Relaxivitäten
SE	Spinecho
SE- Sequenz	Spin-Echo-Sequenz
SG	Spoilergradient
SI	Signalintensität
SNOMED	Systematized Nomenclature of Medicine
T	Tesla
TE	Echozeit
Tlag	Ankunftszeit des KM- Bolus im Parotisdewebe
Tmax	Zeit bis zum Maximum des Signals
TMN	System zur Beschreibung der Ausdehnung einer malignen Erkrankung
TR	Repetitionszeit von Pulssequenzen
To	Ankunftszeit des KM- Bolus in der Arteria carotis interna
T1	longitudinale Relaxationszeit
T2	transversale Relaxationszeit
UICC	International Union Against Cancer
Voxel	Produkt aus Pixel und Schichtdicke
WHO	World Health Organisation

7.3 Danksagung

Zuallererst danke ich den Patientinnen und Patienten, deren Daten ich als Grundlage der vorliegenden Arbeit verwenden durfte.

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. G. Adam, Direktor der Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie des Universitätsklinikums Hamburg Eppendorf für das Überlassen des Themas meiner Arbeit sowie für die zur Verfügungstellung der medizinischen Daten.

Besonders danke ich meinem wissenschaftlichen Betreuer, Herrn PD Dr. med. C.R. Habermann, Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie des Universitätsklinikums Hamburg Eppendorf, der mir jederzeit hilfreich als Ansprechpartner zur Verfügung stand.

Ich danke Herrn M. Kaul, wissenschaftlicher Mitarbeiter der Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie des Universitätsklinikums Hamburg Eppendorf, für die Hilfe bei allen Hard- und Softwarefragen.

Unendlich danke ich meinen Eltern Ulrich und Roswitha Koch, meiner Schwester Solveig Koch und meinem Neffen Lasse A. Koch.

Ich danke meiner großen Familie dafür, dass ich sie habe!

Außerordentlich danke ich Anna Klein, Dr. med. Andrea Süße, Dr. med. Heike Jörn und Claudia Wengert dafür, dass wir in allen anstrengenden, allen aufregenden und allen schönen Zeiten zusammengehalten haben.

Ich danke meinen Freunden und meinen Kollegen für jede Unterstützung und jedes offene Ohr.

7.4 Lebenslauf

Persönliche Daten

Name Mareike Koch
Geburtstag 28.12.1979
Geburtsort Hamburg

Schulbildung

1986-1990 Grundschule Oststeinbeker Weg in Hamburg
1990-1999 Gymnasium Billstedt in Hamburg
1999 Allgemeine Hochschulreife

Freiwilliges Soziales Jahr

08/1999-07/2000 Querschnittgelähmtenzentrum des
Berufsgenossenschaftlichen Unfallkrankenhauses Hamburg

Studium

10/2000 Beginn des Studiums der Humanmedizin an der
Universität Hamburg
09/2002 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
06/2007 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

Famulaturen

02/2003-03/2003 Geriatrie, Bethanien- Krankenhaus in Hamburg
09/2003-10/2003 Neurologie, Allgemeines Krankenhaus Barmbek in Hamburg
02/2004 Radiologie, Marienkrankenhaus in Hamburg
03/2004 Innere Medizin, Kreiskrankenhaus Niebüll in Niebüll
07/2004-08/2004 Pädiatrie, Praxis Dr. med. R. Schirmer in Hamburg
08/2004-09/2004 Innere Medizin, Tønder Sygehus in Tønder, Dänemark
01/2006 Internistische Intensivmedizin, Sjukhuset i Hässleholm in
Hässleholm, Schweden

Praktisches Jahr

02/2006-06/2006 Chirurgie, Asklepios- Klinik Altona in Hamburg
06/2006-10/2006 Innere Medizin, Asklepios- Klinik Barmbek in Hamburg
10/2006-12/2006 Neurologie, Asklepios- Klinik St. Georg in Hamburg

Berufliche Tätigkeit

Seit 09/2007 Assistenzärztin im Neurotraumatologischen Zentrum des
Berufsgenossenschaftlichen Unfallkrankenhauses Hamburg

7.5 Votum der Ethikkommission

Ärztchamber Hamburg - Postfach 76 01 09 - 22051 Hamburg

Herrn
Prof. Dr. med. G. Adam
Radiologisches Zentrum UKE
Diagnostische und Interventionelle Radiologie

MartinstraÙe 52
20246 Hamburg



ETHIK-KOMMISSION DER
**ÄRZTEKAMMER
HAMBURG**
Körperschaft des öffentlichen Rechts

Geschäftsführung: Helga Hinzmann

17. April 03

Bearb.-Nr.: 2101
Betr.: Ihre Anfrage vom 10.04.2003
Nachweis pathologischer Veränderungen der großen Speicheldrüsen in der
MRT bei 1,5 Tesla Feldstärke im Vergleich zur MRT bei 3 Tesla

Sehr geehrter Herr Professor Adam,
sehr geehrter Herr Dr. Habermann,

wir bestätigen den Eingang Ihres vorgenannten Schreibens nebst Anlagen. Den übersandten
Unterlagen haben wir entnommen, dass Sie planen, die vorbezeichnete wissenschaftliche
Untersuchung durchzuführen.

Von Seiten der Ethik-Kommission bestehen dagegen keine Bedenken.

Wir weisen darauf hin, dass die Verantwortung des Versuchsleiters für die Durchführung des
Vorhabens durch dieses Votum nicht berührt wird.

Die Kommission geht davon aus, dass die personenbezogenen Daten der Studienteilnehmer
den datenschutzrechtlichen Vorschriften entsprechend behandelt werden.
Sie werden gebeten, die Ethik-Kommission über alle schwerwiegenden oder unerwarteten
Ereignisse, die während der Studie auftreten, zu unterrichten.

Mit freundlichen Grüßen i.A.

Prof. Dr. med. Th. Weber
Vorsitzender



Helga Hinzmann
Geschäftsf. der Komm.

Bankverbindungen:
Hamb. Landesbank, BLZ 200 500 00, Konto-Nr. 103 150
Deutsche Apoth. u. Ärztebank, BLZ 200 906 02, Konto-Nr. 000 1346 113
Postgiroamt Hamburg, BLZ 200 100 20, Konto-Nr. 274 06-206

Heinrich-Hertz-Strasse 125 · 22083 Hamburg
Telefon 040/ 22 802-517 · Fax 040/ 22 802-597
helga.hinzmann@aerztekammer-hamburg.de

7.6 Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht bei einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Mareike Koch