

Aus der Klinik Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie der Heinrich- Heine-
Universität Düsseldorf

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. med. dent. N. R. Kübler

Therapie von Sialolithiden der großen Kopfspeicheldrüsen in der modernen Medizin.

**Eine retrospektive Analyse der Behandlungsansätze nach dem minimal-invasiven
Stufenschema**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin der Medizinischen Fakultät der
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Benjamin Roth

2017

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.:

Dekan:

Referent: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. med. dent Jörg Handschel

Korreferent: Prof. Dr. med Martin Wagenmann

meiner Familie

Zusammenfassung

Die in den letzten 15 Jahren etablierten minimalinvasiven Behandlungsmethoden bieten eine Alternative zur operativen Drüsenentfernung bei Sialolithiden der großen Kopfspeicheldrüsen. Je nach betroffener Drüse und steinspezifischer Faktoren (Lage, Größe, Anzahl) erfolgt die Behandlung nach dem minimalinvasiven Stufenschema. Dieses umfasst verschiedene Behandlungsmethoden und deren Kombination um ein resektives Vorgehen möglichst zu vermeiden. Der Beurteilung der Ergebnisse dienen die objektiven Daten aus der Patientenakte sowie die Evaluation der subjektiven Patientenempfindung.

Die vorgelegte Arbeit konnte aufzeigen, dass die angewandten Therapien wie die diagnostische und interventionelle Speichelgangendoskopie, die Extrakorporale Stoßwellenlithotripsie und der kombiniert endoskopisch/ operative Eingriff die vollständige Drüsenentfernung den meisten Patienten ersparte.

Bezüglich des Geschlechts und des Beschwerdeeintrittalters konnten keine signifikanten Abweichungen festgestellt werden. Die Gl. submandibularis war mit 58% häufiger betroffen als die Gl. parotis. In der Gl. submandibularis traten die Beschwerden durchschnittlich im Alter von 41,48 Jahren und damit signifikant früher als in der Gl. parotis mit 48,91 Jahren auf ($p < 0,05$). Bezogen auf die Beschwerdegruppen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede sowohl Alters- als auch Geschlechtsspezifisch.

Nach vollständiger Diagnose wurde im Rahmen des hier vorgestellten minimalinvasiven Stufenschemas zur Therapie von Speichelsteinen die optimale Behandlungsstrategie erarbeitet.

In 95,5% (84 Patienten) der Fälle konnte die betroffene Drüse erhalten werden und 98% der Patienten würden die Behandlung in der hier vorgestellten Form erneut durchführen lassen. In 4 Fällen musste die Gl. submandibularis vollständig entfernt werden (4,5%).

In einem Beobachtungszeitraum von mindestens 6 Monaten kam es in nur 10% der Fälle zu Rezidiven. Die retrospektive Analyse konnte den Erfolg der Behandlung nach dem minimalinvasiven Stufenschemas aufzeigen.

Eine systematische Evaluation der internationalen Literatur kommt zu verschiedenen Ergebnissen.

Abkürzungsverzeichnis

ESWL – Extrakorporale Stoßwellenlithotripsie

CT – Computertomographie

Gl. – Glandula

PCR – Polymerase-Kettenreaktion

SGE – Speichelgangendoskopie

VAS - Visuelle Analogskala

Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG	1
1.1	EPIDEMIOLOGIE	1
1.2	SPEICHELDRÜSEN.....	2
1.3	PATHOPHYSIOLOGIE.....	3
1.4	KLINIK.....	4
1.5	DIAGNOSE.....	5
1.5.1	<i>Sonographie</i>	6
1.5.2	<i>diagnostische Sialoendoskopie</i>	7
1.5.3	<i>Magnetresonanz-Sialographie</i>	9
1.5.4	<i>LSD- Klassifikation</i>	11
1.6	THERAPIE	12
1.6.1	<i>Interventionelle Sialendoskopie</i>	15
1.6.2	<i>Extrakorporale Stoßwellenlithotripsie</i>	16
1.6.3	<i>Papillotomie</i>	18
1.6.4	<i>Kombiniert operativ/endoskopisches Vorgehen</i>	19
1.6.5	<i>Operative Entfernung der Drüse</i>	20
1.7	ZIEL DER STUDIE	21
2	MATERIAL UND METHODE	22
2.1	PATIENTENKOLLEKTIV	22
2.1.1	<i>Geschlecht</i>	22
2.1.2	<i>Anamnesedaten und Beschwerdebild</i>	23
2.2	PATIENTENAKTEN	23
2.3	PATIENTENBEFRAGUNG	24
2.4	STATISTISCHE ANALYSE.....	24
2.5	LITERATUR-RECHERCHE	25
3	ERGEBNISSE	27
3.1	UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE	27
3.1.1	<i>Betroffene Drüse</i>	27
3.1.2	<i>Betroffene Drüse und Patientenalter</i>	28
3.1.3	<i>Geschlecht und Patientenalter</i>	29
3.1.4	<i>Alter und Geschlecht zu Beschwerdegruppe</i>	30
3.1.5	<i>Beschwerdebild in Relation zur Drüse</i>	30
3.2	BEHANDLUNGSERFOLG.....	32
3.2.1	<i>Therapieergebnisse der Glandula submandibularis</i>	33
3.2.2	<i>Therapieergebnisse der Glandula parotis</i>	33
3.3	BESCHWERDEFREIHEIT UND BESCHWERDESTÄRKE.....	34
3.4	EMPFINDUNG DER BEHANDLUNG	35
3.5	ZUFRIEDENHEIT	36
3.6	ERGEBNISSE LITERATUR-RECHERCHE	37
4	DISKUSSION	39
5	LITERATURVERZEICHNIS	46
6	ANHANG	50
7	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	54
8	DANKSAGUNG	I
9	LEBENS LAUF	II
10	EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG	III

1 Einleitung

Die Sialolithiasis ist vor der chronischen Sialoadenitis der häufigste pathogenetische Faktor bei der Entstehung von obstruktiven Erkrankungen der großen Speicheldrüsen (Koch, Zenk et al. 2008). Bis zur Diagnosestellung beträgt die durchschnittliche Beschwerdedauer 2,4 Jahre wobei die Beschwerden häufig im Zusammenhang mit der Anregung des Speichelflusses auftreten (Zenk, Constantinidis et al. 1999). So kommt es zum Beispiel bei der Nahrungsaufnahme zu starken Schwellungen und kolikartigen Schmerzen im Bereich der betroffenen Drüse (Escudier 1998; Zenk, Constantinidis et al. 1999).

Die Auswahl der individuellen Therapie ist von verschiedenen Faktoren abhängig. Hier ist neben der Größe und der Lage auch die Anzahl der Speichelsteine von besonderer Bedeutung (Iro, Zenk et al. 2010).

Aufgrund des anatomischen Gangverlaufs ist insbesondere die Therapie von Steinen im proximalen Drittel und im Drüsenbereich aufwändiger (Iro, Zenk et al. 2009).

In den letzten Jahren hat ein Wandel bezüglich der Diagnostik und der Therapie von obstruktiven Speicheldrüsenerkrankungen stattgefunden. Durch die Einführung eines therapeutischen Stufenschemas mit Verfahren aufsteigender Invasivität müssen heutzutage deutlich weniger Speicheldrüsen aufgrund einer obstruktiven Erkrankung operativ entfernt werden (Iro, Zenk et al. 2009). In bisherigen Studien wurde nachgewiesen, dass durch den Einsatz des therapeutischen Stufenschemas die operative Entfernung der Speicheldrüse nur noch die Ultima Ratio darstellt. (Iro, Zenk et al. 2009).

1.1 Epidemiologie

In aktuellen Studien wird die Inzidenz von symptomatischen Erkrankungen zwischen 27,5 bis 59 Fällen pro 1 000 000 Einwohner und Jahr angegeben (Escudier and McGurk 1999). Es bestehen keine signifikanten Unterschiede bei der Häufigkeit der Beschwerden zwischen Männern und Frauen, das mittlere Alter bei Erstmanifestation beträgt etwa 45 Jahre (Iro, Zenk et al. 2009). Weiterhin können auch keine demographischen Unterschiede

als Ursache für das Auftreten von Beschwerden ermittelt werden (Iro, Zenk et al. 2009).

Weitaus seltener sind Speichelsteine bei Kindern. Hier treten sie nur in drei Prozent der Fälle auf (Nahlieli, Eliav et al. 2000).

Sialolithiden weisen die höchste Prävalenz (80-90%) in der Gl. submandibularis auf. Mit einer Prävalenz von fünf bis zehn Prozent beziehungsweise zwei bis fünf Prozent weisen die Gl. parotis und die Gl. sublingualis deutlich seltener Sialolithiden auf (Lustmann, Regev et al. 1990; Bodner 1993).

1.2 Speicheldrüsen

Die Speicheldrüsen werden unterteilt in kleine und große Drüsen. Die kleinen Speicheldrüsen sind ubiquitär in der gesamten Mundhöhle verteilt. Zu den großen Speicheldrüsen gehören die paarigen Glandulae submandibulares (Gl. submandibularis) und Glandulae parotidea (Gl. parotis) sowie die teilweise unpaarig vorhandene Glandula sublingualis. Die großen Drüsen produzieren Speichel von unterschiedlicher Qualität, die Gl. parotis rein seröser, die Gl. submandibularis sero-mucöser und die Gl. sublingualis muco-seröser Qualität.

Histologische Untersuchungen haben ergeben, dass der durchschnittliche Gangdurchmesser des Ductus Wharton (Gl. submandibulares) 1,4 mm; des Ductus Stenon der Gl. parotis 1,5 mm beträgt. Untersucht man die Gangdurchmesser dagegen sialographisch, betragen die mittleren Durchmesser 1,5 mm beziehungsweise 2,7 mm (Hettwer and Folsom 1968; Zenk, Zikarsky et al. 1998). Diese Unterschiede kommen dadurch zustande, dass bei der Sialographie ein Kontrastmittel in die Speichelgänge injiziert und somit das Gangsystem dilatiert wird. Deshalb ist die sialographische Untersuchung der Speichelgangdurchmesser heute kritisch zu bewerten (Zenk, Zikarsky et al. 1998). Durch die für die histologische Untersuchung notwendige Fixation hingegen kommt es zu einer Schrumpfung des Gangsystems.

Der Bereich des kleinsten Durchmessers ist laut beiden Untersuchungen das Ostium des jeweiligen Ganges mit 0,5 mm im Querschnitt. Eine weitere Verjüngung weist der Ductus Stenon beim Durchtritt durch den Musculus buccinator auf (Hettwer and Folsom 1968; Zenk, Zikarsky et al. 1998). Der Ductus Wharton weist ein sogenanntes Knie im Bereich

des M. mylohyoideus mit einer weiteren Engstelle auf.

1.3 Pathophysiologie

Die Pathophysiologie von Speichelsteinen ist noch nicht vollständig geklärt.

Bei der Entstehung spielen verschiedene Risikofaktoren eine Rolle. Veränderungen des pH-Wertes, verminderte Speichelsekretion, Dehydratation und Nikotinabusus zählen zu den Risikofaktoren, die eine Steinbildung begünstigen (Escudier 1998; Williams 1999).

Die Steinbildung ist auf eine Ausfällung lithogener Substanzen zurückzuführen. Diese Ausfällung beruht auf multiplen pathologischen, anatomischen, biochemischen, physiologischen und iatrogenen Einflüssen auf die Speichelzusammensetzung (Grases, Santiago et al. 2003).

Auch die allgemeine Zusammensetzung des Speichels ist von Bedeutung. Die Gl. submandibularis produziert im Gegensatz zur Gl. parotis (rein serös) Speichel von seromuköser Qualität; dem entsprechend ist der Speichel visköser und fließt langsamer. Des Weiteren erfolgt der Speichelfluss der Gl. submandibularis zusätzlich entgegen der Schwerkraft. Beides fördert eine Stase des Speichels im Ausführungsgang was die Bildung von Sialolithiden begünstigt (Huoh and Eisele 2011).

Ferner ist neben der Qualität des Speichels auch die Quantität von Bedeutung. Durch verminderten Speichelfluss wird die Bildung von Sialolithiden weiter begünstigt weil Mikrokristalle oder Fremdkörper schlechter abgeführt werden. Sowohl Quantität (vermindert) als auch Qualität des Speichels können durch Tabakkonsum beeinflusst werden. Die antimikrobielle Wirkung der Peroxidasen und auch der Amylasen wird durch Tabakkonsum herabgesetzt (Nagler, Klein et al. 2002). Der Tabakrauch bewirkt zusätzlich eine Reizung der Mundschleimhaut sowie des Gangepithels (Huoh and Eisele 2011).

Speichelsteine bestehen zu unterschiedlichen Verhältnissen aus organischen und anorganischen Substanzen. Die organische Komponente besteht aus Glykoproteinen, Mucopolysacchariden und Zellresten. Kalzium, Magnesium, Phosphate und Kalzium-Karbonate bilden den anorganischen Anteil.

In Abhängigkeit vom Verhältnis der Phosphat- und Kalzium-Konzentration wird entweder Apatit (bei niedriger Ca-Konzentration) oder Whitlockit (bei niedriger P-Konzentration) gebildet (LeGeros 1991).

Die Entstehung von Speichelsteinen erfolgt wahrscheinlich in zwei Phasen, wobei sich organische und anorganische Anteile um einen vorwiegend aus Whitlockit bestehenden Kern anlagern (Rausch 1970; Anneroth, Eneroth et al. 1975; Yamamoto, Sakae et al. 1984; Mishima, Yamamoto et al. 1992). In einer Studie konnte mit der Polymerase-Kettenreaktion (PCR) die Anwesenheit von Streptokokken der Mundhöhle in Steinen nachgewiesen werden (Teymoortash, Wollstein et al. 2002)

Verschiedene Hypothesen zur Entstehung des zentralen Anteils werden in der Literatur diskutiert. Eine Hypothese beschreibt die Entstehung durch Vergrößerung von intrazellulären Mikrosteinen, die zusammen mit dem Speichel in den Ausführungsgang sezerniert werden und dort weiter kalzifizieren (Epivatianos, Harrison et al. 1987). Dies konnte von verschiedenen Arbeitsgruppen belegt werden, indem in Sekretionsvesikeln verschiedener Speicheldrüsen Mikrokalzifizierungen nachgewiesen werden konnten (Westhofen, Schafer et al. 1984; Epivatianos 1987; Epivatianos and Harrison 1989).

Marchal et al. beschreiben eine andere Hypothese der Steinbildung. Diese Hypothese legt ein retrogrades Einwandern von Nahrungsbestandteilen oder Bakterien als Ursache von Steinen zugrunde. Die Autoren unterstützen diese Aussage damit, dass histologisch eine Kalzifikation um einen pflanzlichen Keim nachgewiesen werden konnte. Ein Nachweis von pflanzlichen oder bakteriellen Ursprüngen der Steinbildung war nur in Einzelfällen möglich (Marchal, Kurt et al. 2001).

1.4 Klinik

Durch die Verlegung des Speichelgangsystems mit einem Sialolith kommt es bei der Anregung des Speichelflusses im Zusammenhang mit der Nahrungsaufnahme häufig zu schmerzhaften Schwellungen, Spannungsgefühlen und kolikartigen Beschwerden im Bereich der betroffenen Speicheldrüsen, die rezidivierend auftreten können (Schultze-Mosgau 2002). Für gewöhnlich hält dieser Zustand jedoch nur für wenige Stunden bis Tage an (Naujoks 2010). Die Beschwerden können jedoch auch dauerhaft auftreten. Weiterhin kann der verminderte Speichelfluss zu einer relativen Xerostomie führen. Aufgrund des Speichelstaus im Ausführungsgang kommt es zu einer Dilatation proximal der Obstruktion.

Ist ein Abgang des Steins nicht möglich und dadurch der Speichelfluss sowie die

Drüsenfunktion dauerhaft eingeschränkt, besteht ein erhöhtes Risiko einer bakteriellen Superinfektion (Schultze-Mosgau 2002). In solchen Fällen kann sich ein eitriges Sekret aus dem Ausführungsgang entleeren (Zenk, Constantinidis et al. 1999).

Mögliche Komplikationen wie Abszesse, Fisteln bis hin zu phlegmonösen Entzündungen wurden beschrieben (Paul and Chauhan 1995).

1.5 Diagnose

Die Diagnose von Speichelsteinen wird häufig erst nach dem Auftreten erster Beschwerden gestellt. Diese Beschwerden treten oft im Zusammenhang mit der Nahrungsaufnahme auf. Die so genannte Speichelkolik kann allerdings auch durch eine von der Nahrungsaufnahme entkoppelte Provokation des Speichelflusses ausgelöst werden, beispielsweise durch Sialagoga oder Gerüche.

Zufallsbefunde, beispielsweise auf zahnärztlichen Röntgenbefunden, sind mit etwa 1,2% relativ selten (Lustmann, Regev et al. 1990; Zenk, Constantinidis et al. 1999). Aufgrund der oft anorganischen Zusammensetzung von Steinen sind nur ungefähr 20% der Sialolithen röntgendicht und mit konventionellen Aufnahmen darstellbar (Rausch 1970). Modernere Studien von Iro geben Werte von 65,9% für radioopake Steine an (Iro, Zenk et al. 2009).

Aufgrund der hohen Strahlenbelastung weist die Computertomographie (CT) verfahrensspezifische Nachteile in der Diagnostik auf. Insbesondere kann mit einer CT nicht gleichzeitig das gesamte Gangsystem und das Konkrement dargestellt werden. Da andere Verfahren weniger belastend für den Patienten sind und zum Teil eine bessere Diagnostik ermöglichen, sollte eine Computertomographie nur noch in Ausnahmefällen zur Diagnose eines Speichelsteines angefertigt werden (Avrahami, Englander et al. 1996; Iro, Zenk et al. 2010).

Symptomatische und asymptomatische Befunde sollten durch weitere diagnostische Verfahren verifiziert und genauer dargestellt werden. Hierzu zählen zum Beispiel die klinische Palpation und die Sonographie.

Alternativ kann auch die sialographische Darstellung des Ausführungsgangs zum Einsatz kommen. Da diese Methode im Vergleich zur Sonographie jedoch aufwändiger ist und eine Strahlenbelastung der Patienten verursacht, ist dies heutzutage nicht mehr das Mittel der 1. Wahl. Somit sollten zur Diagnose vorzugsweise die Speichelgangendoskopie (SGE) und die Sonographie herangezogen werden (Iro, Zenk et al. 2010). Diese kann in fast allen

Fällen unter lokaler Betäubung durchgeführt werden (Koch, Zenk et al. 2008)

Zu den moderneren Verfahren zählt des Weiteren die heute angewendete Magnetresonanz-Sialographie (MR-Sialographie). Diese weist jedoch aufgrund der hohen technischen Anforderungen eine geringere Verfügbarkeit auf.

Bei den letztgenannten Verfahren kann der Sialolith genau geortet werden und von anderen Obstruktionen wie zum Beispiel Stenosen differenziert werden. Diese Differenzierung ist mittels Sonographie und Sialographie nicht immer möglich, weil das Gangsystem durch den Schallkopf bei der Sonographie komprimiert, wohingegen bei der Sialographie durch das injizierte Kontrastmittel dilatiert wird (Huisman, Holzmann et al. 2001). Weiter kann das Gangsystem endoskopisch bis zu Gängen erster, zweiter und sogar dritter Ordnung dargestellt werden (Marchal and Dulguerov 2003). Mit der MR-Sialographie kann die Drüse vollständig dargestellt werden. Beide Verfahren können auch für die Diagnose von Dilatationen im Gangsystem genutzt werden. Vor allem mit der MR-Sialographie kann auch die Drüsenfunktion bewertet werden (Dirix, Nuyts et al. 2008; Tanaka, Ono et al. 2008).

1.5.1 Sonographie

Die Sonographie ist ein weit verbreitetes Verfahren welches die Speichelausführungsgänge und Speicheldrüsen nicht invasiv und kostengünstig darstellen kann (Rinast, Gmelin et al. 1989; Jager, Menauer et al. 2000). Dabei kommt die Sonographie ohne Kontrastmittel oder Strahlenbelastung aus und ist in diesem Zusammenhang beispielsweise der Sialographie überlegen. Steine können sonographisch ab einer Größe von 1-2 mm in 95% der Fälle nachgewiesen werden (Koch, Zenk et al. 2008). Iro et al. geben für den Steinnachweis Erfolgsraten von 90% an (Iro, Zenk et al. 2010). Nachteilig ist die Abhängigkeit des Verfahrens von der Erfahrung des Anwenders. Die eingeschränkte Reproduzierbarkeit und Objektivierbarkeit sind ebenso nachteilig wie die notwendige Kompression des Gangsystems im Rahmen der Anwendung. Aus diesem Grund zeigt sich die Sonographie der MR-Sialographie zur Diagnose von Stenosen und Dilatationen leicht unterlegen (Naujoks 2010).

Es können pathologische Veränderungen von Drüsen, Speichelgängen und zum Beispiel

Lymphknoten dargestellt werden. Schwieriger ist die Darstellung von weniger mineralisierten Konkrementen, weil diese kein ausreichendes Reflexmuster erzeugen. In diesem Fall kann der Stein indirekt nachgewiesen. Durch einen provozierten Speichelfluss durch Sialagoga wird versucht eine Dilatation proximal des Steins oder einer Stenose darzustellen.

Im direkten Vergleich ist die Sonographie mit einer Sensitivität und Spezifität von 80% der MR- Sialographie beim Auffinden eines Steins unterlegen (Jager, Menauer et al. 2000). In einer Veröffentlichung von Marchal von 2003 wird die Spezifität mit 94% und die Sensitivität mit 86% für die Sonographie angegeben (Marchal and Dulguerov 2003).

1.5.2 diagnostische Sialoendoskopie

Seit den frühen 90er-Jahren wird die SGE als diagnostisches Hilfsmittel eingesetzt (Gundlach, Scherer et al. 1990; Katz 1991). Inzwischen bestehen auch therapeutische Möglichkeiten. (Marchal, Becker et al. 2000). Durch die Möglichkeit Steine, Stenosen oder entzündliche Veränderungen ohne Strahlenbelastung zu visualisieren, ist dieses minimalinvasive Verfahren eine ausgezeichnete Alternative zur konventionellen Sialographie (Quenin, Plouin-Gaudon et al. 2008). Erfahrene Untersucher können mit dem Endoskop neben dem Hauptausführungsgang auch Gänge zweiter und dritter Ordnung darstellen (Marchal and Dulguerov 2003). Abb. 1 zeigt die Anwendung des Endoskops zur Inspektion des Gangsystems.

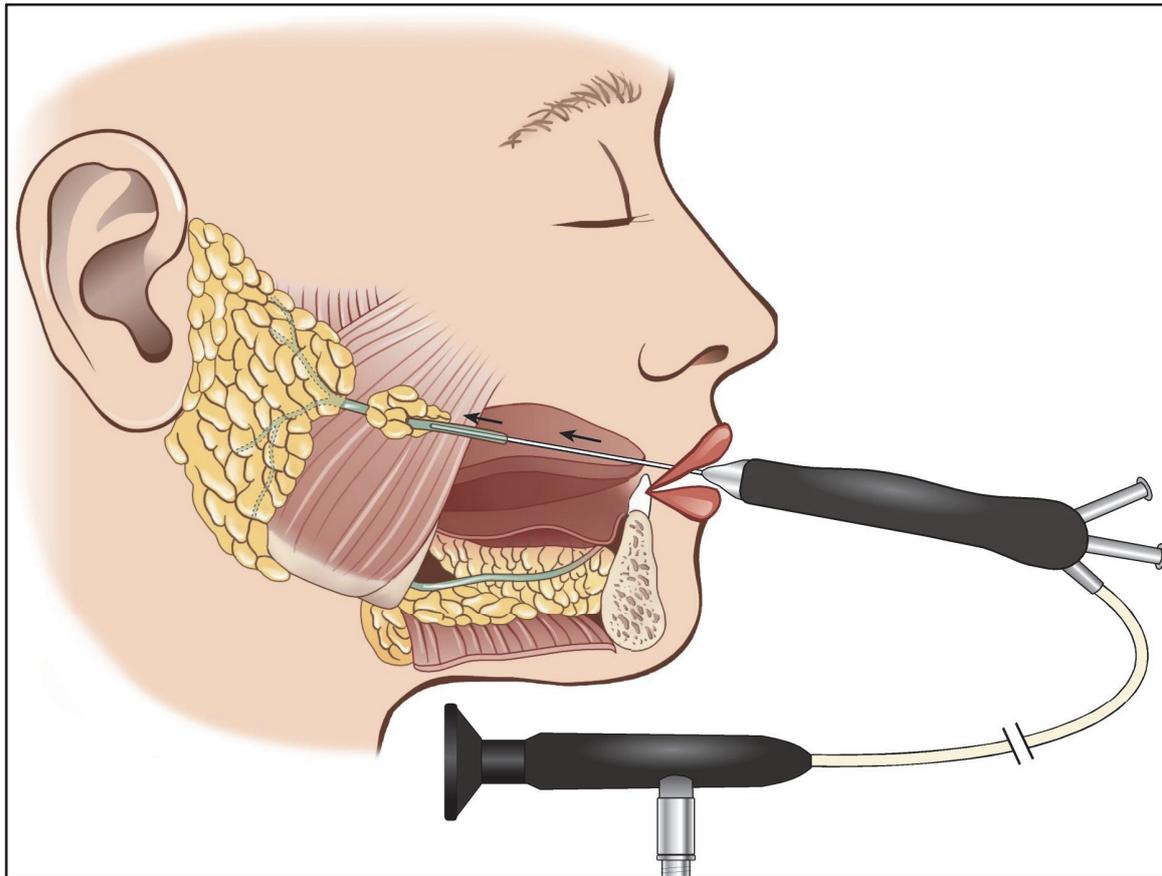


Abbildung 1: Schematische Darstellung der Sialoendoskopie

Allerdings gibt es sowohl durch die Biegung um den Musculus buccinator (Ductus Stenon) als auch durch das Knie im Bereich des Musculus mylohyoideus, auch „comma area“ genannt, (Ductus wharton) zwei Engstellen und damit mögliche Schwierigkeiten bei der SGE (Koch, Zenk et al. 2008). Semirigide Endoskope haben sich mittlerweile mit einer guten Optik, guter Manövrierfähigkeit und geringerer Traumatisierung gegenüber starren Endoskopen durchgesetzt. Moderne Endoskope sind neben einem optischen Kanal mit einem Spülkanal und einem Arbeitskanal ausgestattet (Nahlieli, Neder et al. 1994; Nahlieli, Baruchin et al. 1997; Nahlieli, Eliav et al. 2000). Um iatrogene Gangverletzungen zu vermeiden, sollte ein maximaler Durchmesser von 1,7 mm nicht überschritten werden (Zenk, Zikarsky et al. 1998; Koch, Zenk et al. 2008). Die Diagnose mittels SGE dauert im Durchschnitt 26 +/- 14 Minuten und bringt schnelle und zuverlässige Ergebnisse (Marchal, Kurt et al. 2001). Koch, Zenk und Iro geben hier Werte von 10-25 Minuten an (Koch, Zenk et al. 2008)

1.5.3 Magnetresonanz-Sialographie

Im Jahr 1996 wurde die Magnetresonanz-Sialographie erstmals beschrieben und konnte in den letzten Jahren in Bezug auf Bildqualität stark verbessert werden (Lomas, Carroll et al. 1996; Schroder, Jungehulsing et al. 1998). Klinisch kommt dieses Verfahren trotz vieler Vorteile kaum zum Einsatz weil es nur an speziellen Zentren durchgeführt werden kann. Zu den Vorteilen dieser nicht invasiven und schmerzfreien Methode zählen die hohe Detailwiedergabe, gute Lokalisation, von Obstruktionen, Reproduzierbarkeit der Untersuchung und objektive Beurteilung. Weiter entfallen Strahlenbelastung und die Applikation eines Kontrastmittels. Mit speziell gewichteten T2- Sequenzen und zusätzlich unterdrücktem Fettsignal kann die Speichelgangdarstellung verbessert werden. Im Gegensatz zu der Sonographie und Sialographie ist die räumliche Darstellung des kompletten Gangsystems ohne Einschränkungen möglich. Gangkompressionen wie sie bei der Sonographie vorkommen oder Dilatationen durch Kontrastmittel bei der Sialographie können vermieden werden (Jager, Menauer et al. 2000). Abb. 2 zeigt die vollständige Darstellung des Gangsystems durch die MR-Sialographie.

Die Auflösung ist im Vergleich zur konventionellen Sialographie schlechter (Becker, Marchal et al. 2000). Weitere Nachteile sind die hohen Kosten und die geringe Verfügbarkeit der Methode. Allgemein sind natürlich auch grundsätzliche Kontraindikationen für Magnetresonanztherapie wie Klaustrophobie, festsitzende metallische Apparaturen oder Herzschrittmacher zu beachten.

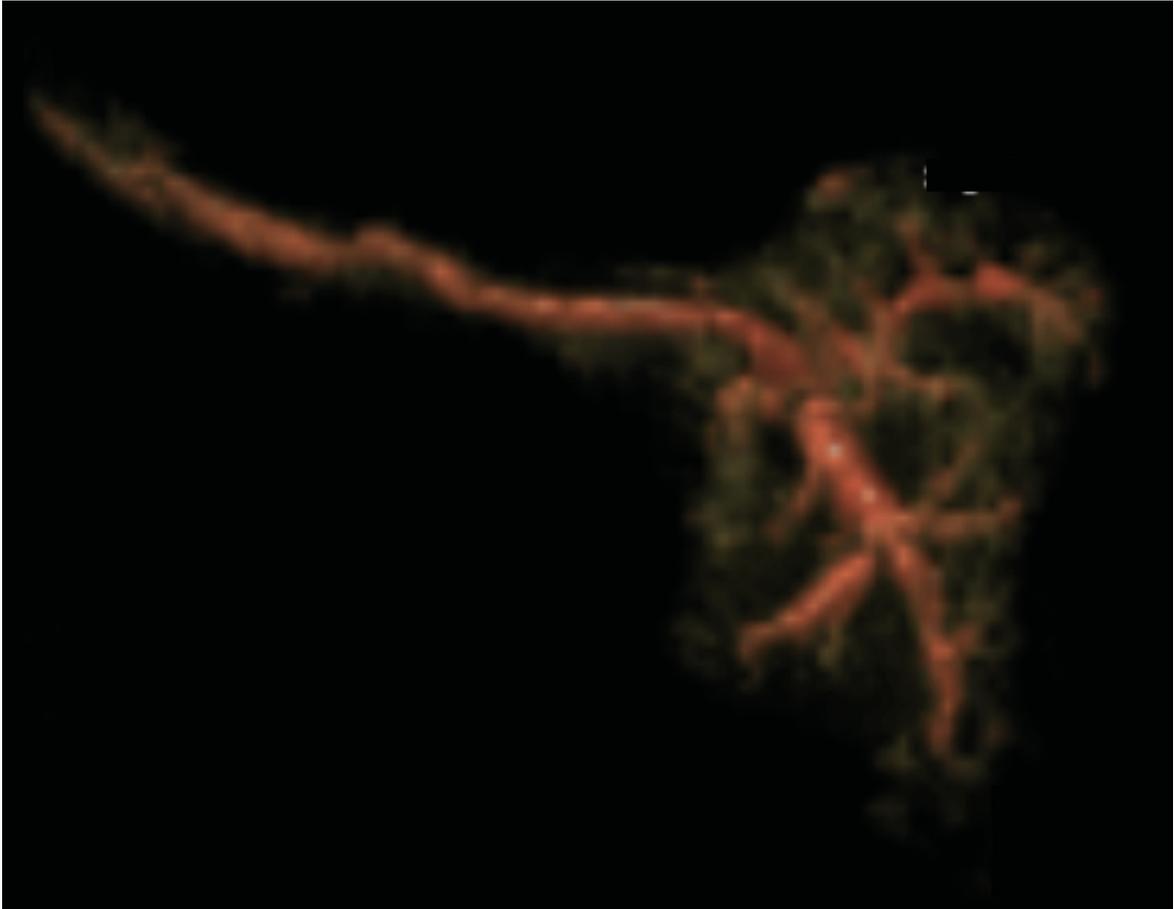


Abbildung 2: Darstellung des Gangsystems mittels MR-Sialographie

Insgesamt ist die Magnetresonanz- Sialographie eine effektive Untersuchungsmethode der Sialolithiasis und ermöglicht eine gute Darstellung von obstruktionen Veränderungen der Drüsengänge ohne die Strukturen zu beeinflussen (Schroder, Jungehulsing et al. 1998; Becker, Marchal et al. 2000; Jager, Menauer et al. 2000). Durch zweizeitiges Vorgehen kann durch die Anregung des Speichelflusses auch die Drüsenfunktion beurteilt werden. Hierfür werden das Gangsystem und die Drüse im nicht angeregten Zustand aufgenommen und beurteilt. Nach Anregung mit Sialagoga können die durch Speichelfluss bedingten Veränderungen beurteilt werden.

1.5.4 LSD- Klassifikation

Um obstruktive Veränderungen der Speicheldrüsen standardisiert beurteilen zu können, wurde im Jahr 2008 die „LSD-Klassifikation“ eingeführt: In dieser Klassifikation finden Konkremente, Stenosen und Dilatationen Berücksichtigung (Marchal, Chossegros et al. 2008).

Ursprünglich als eine reine Klassifikation für die SGE entwickelt, ist das Konzept durch Modifikationen auch zum Vergleich anderer diagnostischer Hilfsmittel (Sonographie, MR-Sialographie usw.) geeignet. Wichtig ist die Zusammenfassung der Punkte L 3a und L 3b (aus Tabelle 1), weil diese Unterteilung nur durch SGE befundet werden kann.

Lithiasis	Stenose	Dilatation
L0 Gang frei von Steinen	S0 keine Stenose	D0 keine Dilatation
L1 flottierender Stein	S1 intraductale diaphragmale Stenose	D1 solitäre Dilatation
L2a fixierter Stein < 8 mm, vollständig sichtbar	S2 solitäre Stenose des Hauptganges	D2 multiple Dilatationen
L2b fixierter Stein > 8 mm, vollständig sichtbar		
L3a fixierter Stein, partiell sichtbar, palpabel	S3 multiple oder diffuse Stenose des Hauptganges	D3 generalisierte Dilatation
L3b fixierter Stein, partiell sichtbar, nicht palpabel	S4 generalisierte Gangstenose	

Tabelle 1: LSD-Klassifikation der obstruktiven Speicheldrüsenerkrankungen

Da die Parameter auf die verschiedenen Untersuchungsmethoden angewendet werden können, ist ein direkter Vergleich standardisiert möglich. Durch die Klassifikation soll die Auswahl des optimalen Behandlungskonzeptes optimiert beziehungsweise standardisiert werden (Marchal, Chossegros et al. 2008). Die genauen Vorgaben können aus Tabelle 1 entnommen werden.

1.6 Therapie

In den letzten 15 Jahren hat sich ein Wandel in der Behandlung von Sialolithiden vollzogen (Nahlieli, Shacham et al. 2003). Heute stehen verschiedene minimalinvasive Therapieverfahren zur Verfügung die häufig eine vollständige Drüsenentfernung entbehrlich machen. Besonders wichtig ist das für den gezielten Einsatz dieser Verfahren entwickelte Stufenschema. Das Schema bietet eine Leitstruktur entsprechend der Größe, Anzahl und Lage von Steinen zum therapeutischen Vorgehen, und wurde nach den aktuellen Behandlungsergebnissen in der Klinik für Mund-, Kiefer- und plastische Gesichtschirurgie der Universität Düsseldorf modifiziert. Das ursprünglich eingeführte Stufenschema wurde in vorangegangenen Studien von Iro et al. bereits 2010 eingeführt (Iro, Zenk et al. 2010).

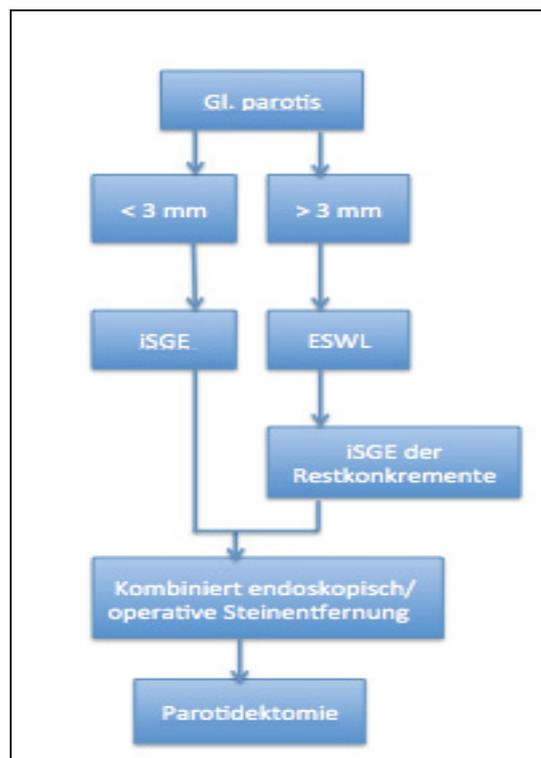


Abbildung 3: Modifiziertes Stufenschema:
Therapie in der Gl. parotis

Die Behandlung sollte konservativ durch Einnahme von Antibiotika und anti-inflammatorischer Medikamenten beginnen um einen natürlichen Abgang des Sialolithiden abwarten zu können (Marchal, Becker et al. 2000). Die Massage der betroffenen Drüse und die Anwendung von Sialagoga sollten diese Initialtherapie weiter unterstützen (Iro, Zenk et al. 2010).

In dem Stufenschema wird zwischen der Behandlung von Sialolithiden der a) Gl. parotis und der b) Gl. submandibularis unterschieden:

a) Das Behandlungsschema für die Gl. parotis wird in Abb. 3 aufgezeigt.

Bei einer Steingröße unter drei mm (Iro 2010: \leq fünf mm) kann die Bergung mittels Speichelgangendoskopie (SGE) bis in Gänge zweiter und dritter Ordnung mit großen Erfolgswahrscheinlichkeiten ($>90\%$) durchgeführt werden (Marchal and Dulguerov 2003; Katz 2004; Koch, Zenk et al. 2008; Iro, Zenk et al. 2009).

Größere, impaktierte, intraparenchymale Steine werden in der Gl. parotis durch Einsatz extrakorporaler Stoßwellenlithotripsie (ESWL) fragmentiert und desintegriert. Nach erfolgreicher Fragmentierung und Desintegration können persistierende Steinanteile durch SGE entfernt werden (Nahlieli and Baruchin 2000; Papadaki, McCain et al. 2008).

Wenn die SGE nicht zum Erfolg führt kann die Bergung des Steins durch ein kombiniert operativ/endoskopische Vorgehen erfolgen. Sollte der Stein endoskopisch beziehungsweise im kombinierten Verfahren nicht zu erreichen und die ESWL bei persistierenden Beschwerden kontraindiziert sein, muss die betroffene Speicheldrüse operativ entfernt werden (Iro, Zenk et al. 2010)

b) Das Behandlungsschema für die Gl. submandibularis wird in Abb. 4 dargestellt.

Analog zu dem Vorgehen bei Konkrementen in der Gl. parotis können kleinere Steine bis zu 3 mm Durchmesser auch aus Ausführungsgängen bis einschließlich zweiter Ordnung der Gl. submandibularis durch SGE entfernt werden (Nahlieli, Shacham et al. 2003). Im Stufenschema für die Therapie wird bezüglich der Konkrementlage zwischen Gang, Hilus und Parenchym unterschieden. Für die Behandlung von Konkrementen im Gangsystem muss weiter differenziert werden. Ein Stein im distalen Drittel wird üblicherweise über eine Gangschlitzung geborgen. Dieses Vorgehen bietet auch bei großen oder impaktierten Steinen hohe Erfolgchancen (Iro, Długaiczek et al. 2006; Koch, Zenk et al. 2008; Iro, Zenk et al. 2009). Kleinere Steinen unter fünf mm im distalen bis mittleren Gangdrittel können während einer interventionellen SGE therapiert werden. Bei multiplen Sialolithiden kann ein kombiniertes Vorgehen erforderlich sein (Iro, Zenk et al. 2010).

Bei einer hilären Konkrement-Lage ist die Palpabilität des Sialolithen für die Therapieplanung entscheidend. Palpable Konkremente kleiner als vier mm werden endoskopisch geborgen, größere oder nicht tastbare Steine werden zunächst mit ESWL behandelt. Um den Stein besser auszuspülen ist ausreichende Flüssigkeitsaufnahme und die Einnahme von Sialagoga wichtig. Zusätzlich kann das Ostium *bougiert* werden (Iro 2003). Bei Misserfolg oder sehr großen Steinen kann der Therapieerfolg weiter durch Kombination der Verfahren erhöht werden.

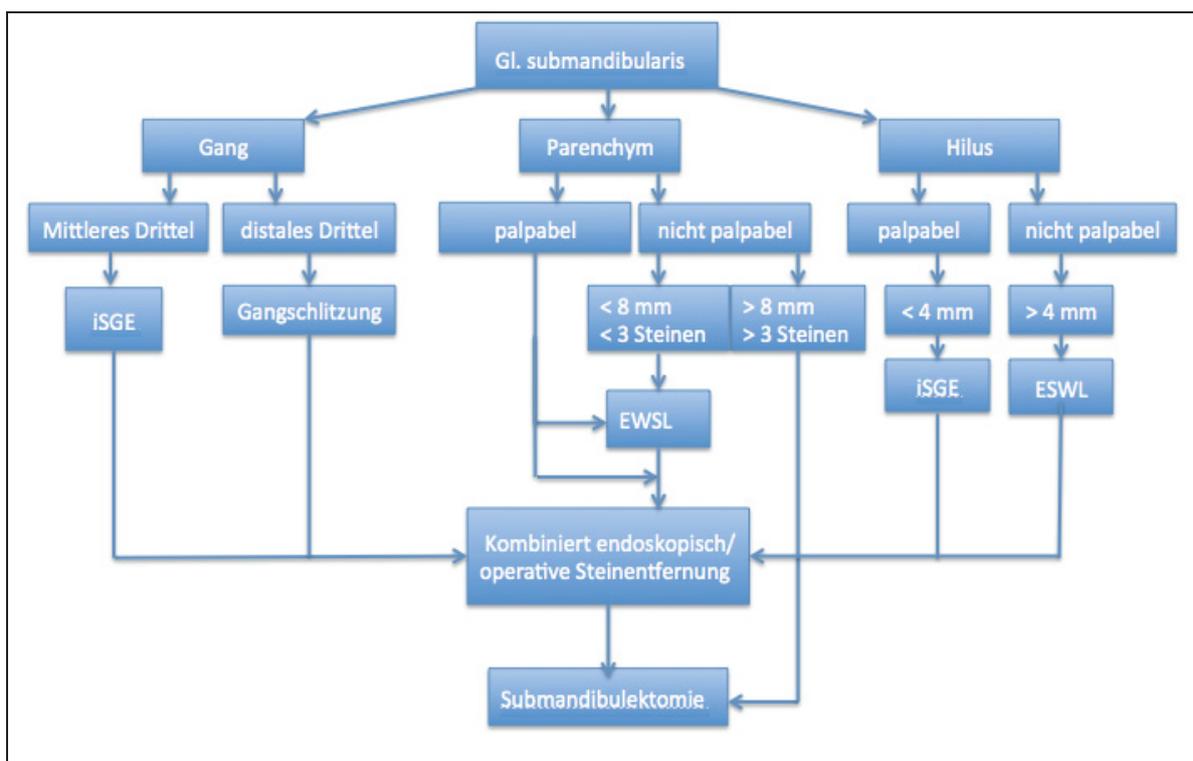


Abbildung 4: Modifiziertes Stufenschema: Therapie in der Gl. submandibularis

Bei *palpablen* oder nicht *palpablen* Steinen < 8 mm im Drüsenparenchym ist die ESWL das erste Mittel der Wahl. Bei Persistenz von Konkrementanteilen im Gangsystem können diese mit dem Endoskop geborgen werden und anschließend der Gang inspiziert werden. Bei asymptomatischen Restkonkrementen wird zunächst abgewartet. Ist die Desintegration des Steins mit der ESWL nicht erfolgreich sein, sollte das kombiniert endoskopisch /operative angewendet werden.

Mehr als zwei nicht *palpable* Konkremente mit einer Größe > 8 mm werden bei dauerhaften oder rezidivierenden Beschwerden in der Regel durch eine Resektion der betroffenen Speicheldrüse therapiert. Bei Beschwerdefreiheit können die Konkremente auch belassen werden.

Zusammenfassend ist zu sagen, dass durch die Vorteile der minimal-invasiven Therapien kann die Rate an operativen Drüsenentfernungen und die damit verbundenen Behandlungsrisiken minimiert werden.

Zu diesen zählen zum Einen die Verletzungsgefahr des Nervus facialis (Gl. parotis), des Nervus lingualis, des Nervus hypoglossus und des Ramus marginalis des Nervus facialis (Gl. submandibularis) sowie operationsbedingte Risiken wie Wundheilungsstörungen und postoperative Beschwerden (Marchal and Dulguerov 2003). Zum anderen hat eine ambulante Behandlung ohne Intubationsnarkose einen weiteren Vorteil, da die narkosebedingten Risiken entfallen.

Letztlich ist die Therapiewahl auch von nicht medizinischen Faktoren abhängig. Hierzu zählen die Verfügbarkeit von Geräten und Behandlungskapazitäten und somit der Behandlungsort.

1.6.1 Interventionelle Sialendoskopie

Neben der Diagnostik ist die Sialoendoskopie auch für therapeutische Maßnahmen geeignet, beispielsweise die Bergung von Konkrementen mit Steinfangkörbchen unter optischer Kontrolle (Marchal, Becker et al. 2000; Iro, Zenk et al. 2010). Aufgrund der geringen Invasivität der rein endoskopischen Bergung von Konkrementen ist eine ambulante Behandlung unter Lokalanästhesie möglich. In Ausnahmefällen ist eine Sedierung oder Intubationsnarkose für die SGE notwendig.

Nach der Papillen-Anästhesie wird das Ostium mit speziellen Dilatoren oder Bougierinstrumenten erweitert. Bei zu engen Zugängen kann auch die „guide-wire“ – Methode nach Chossegros zum Einsatz kommen. Hierbei wird für den erleichterten Zugang ein Führungsdraht genutzt um spezielle Bougierinstrumente nachzuführen (Chossegros, Guyot et al. 2006). In Einzelfällen kann eine Papillotomie zur Erweiterung des Ostiums notwendig sein. Nachdem man den Zugang zum Speichelgang hergestellt hat werden für die Inspektion semirigide Endoskope mit einem Durchmesser von 0,8 bis 1,6 mm eingeführt (Koch, Bozzato et al. 2010). Um das Kollabieren des Gangsystems zu verhindern und eine bessere Übersicht zu gewährleisten, wird der Gang während des Eingriffs kontinuierlich mit einer isotonischen Kochsalzlösung und Lokalanästhetikum gespült (Marchal, Becker et al. 2000).

Weitere Instrumente wie Dilatationsballons, Zangen, Steinfangkörbchen und Bohrer können über den Arbeitskanal eingeführt werden. Mit diesen können kleinere Konkremente entfernt, Gewebeproben entnommen oder Stenosen geweitet werden (Capaccio, Torretta et al. 2007).

Der wichtigste limitierende Faktor für die erfolgreiche Bergung ist die Größe des Sialolithiden (Marchal and Dulguerov 2003).

Um das Ergebnis bei dilatierten oder geschädigten Gängen und eröffneten Ostiums zu sichern, werden Stents in den Gang eingelegt und mit einer Naht befestigt. Wegen der anspruchsvollen Handhabung gibt es intra- und postoperative Nebenwirkungen. Zu diesen zählen Schwellungen an fast 100% der zu untersuchenden Drüsen, postoperative Gangstrikturen bei zwei bis vier Prozent und Infektionen bei zwei bis drei Prozent (Nahlieli and Baruchin 1999; Nahlieli, Nakar et al. 2006). Bei lediglich 0,5% der Behandlungen kommt es zu Blutungen oder durch die Spülung mit Lokalanästhetikum zu temporären Parästhesien des Nervus lingualis (Nahlieli and Baruchin 2000). Für diese Behandlung geben Koch, Zenk und Iro Zeiten von 20-60 Minuten an (Koch, Zenk et al. 2008).

Allgemeine Kontraindikationen bei der Speichelgangendoskopie sind Blutgerinnungsstörungen krankhafter oder medikamentöser Natur und Schwangerschaft. Im Falle einer eitrigen akuten Sialoadenitis muss zunächst eine konservative Therapie mit Antibiotika erfolgen um Schwellung und Entzündung zu verringern. Hierdurch kann das Verletzungsrisiko minimiert und die Übersicht verbessert werden (Marchal, Becker et al. 2000). Des Weiteren ist die Wirkung des Anästhetikums durch die Entzündung eingeschränkt.

1.6.2 Extrakorporale Stoßwellenlithotripsie

Die extrakorporale Stoßwellenlithotripsie (ESWL), wie sie in der Urologie zur Therapie von Nierensteinen genutzt wird, bietet eine weitere Möglichkeit zur Therapie von Speichelsteinen. Seit Anfang der 90er Jahre des letzten Jahrhunderts findet diese Technik ihre Anwendung in der Therapie von Speichelsteinen. Intraparenchymale oder impaktierte Steine stellen eine besondere Herausforderung dar. Mit der ESWL können diese fragmentiert und von der Ganginnenwand gelöst werden (Iro, Zenk et al. 2010). Ziel ist es,

die Steine in kleinere Fragmente zu desintegrieren und aufgrund der geringeren Größe deren Abgang zu ermöglichen. Die Fragmente können durch den natürlichen Speichelfluss herausgespült oder endoskopisch geborgen werden. Wenn es nicht gelingt den Stein vollständig aus dem Gangsystem zu entfernen, so ist trotzdem eine Linderung der Beschwerden oder sogar vollständige Beschwerdefreiheit möglich. Durch die Verkleinerung des Konkrementes mittels der ESWL ist es möglich, dass der Speichelfluss trotz weiter vorhandener Steinfragmente im Gangsystem gewährleistet werden kann (Iro 1999). Allerdings kann der Gang wieder verlegt werden, wenn sich die Lage des Fragmentes ändert oder der Durchmesser des Konkrements wieder zunimmt.

Vor der eigentlichen Therapie wird der Stein mit Ultraschall geortet und anschließend mit Stoßwellen steigender Intensität behandelt. In drei bis fünf Sitzungen im Abstand von ein bis drei Monaten werden maximal 4000 Stoßwellen mit Intensitäten zwischen 0,5 und 2 Hz pro Sitzung appliziert (Ottaviani, Capaccio et al. 1997).



Abbildung 5: Anwendung der ESWL zur Therapie der Glandula submandibularis

Die Behandlung ist durch den genauen Fokus und die genaue Kontrolle mit der Sonographie ab einem Steindurchmesser von ungefähr zwei Millimetern möglich. Das Verfahren ist nicht invasiv, wenig schmerzhaft und kann ambulant durchgeführt werden. Die Anwendung der ESWL wird in Abb. 5 exemplarisch aufgezeigt. Die sonographische

Kontrolle erfolgt zeitgleich.

Die Erfolgsaussichten sind bei der Behandlung von Sialolithiden der Gl. parotis höher einzuschätzen als bei Sialolithiden der Gl. submandibularis. Dies ist unter anderem dadurch bedingt, dass der Zugang zum Stein aufgrund der anatomischen Lage der Gl. parotis besser möglich ist als bei der Gl. submandibularis (Ottaviani, Capaccio et al. 1996; Escudier, Brown et al. 2003; Zenk, Bozzato et al. 2004; McGurk, Escudier et al. 2005). Die Gl. submandibularis beziehungsweise deren Ausführungsgang liegt teilweise hinter dem Unterkiefer. Aufgrund des somit entstehenden Schallschattens ist häufig eine direkte Applikation der Stoßwellen nicht möglich (Yoshizaki, Maruyama et al. 1996; Iro 2003). Die Erfolgchancen nehmen mit zunehmender Steingröße ab (Escudier, Brown et al. 2003; Iro, Zenk et al. 2009; Koch, Bozzato et al. 2010).

Auch die Anzahl der Sialolithiden kann die Erfolgchancen beeinflussen (Andretta, Tregnaghi et al. 2005). Schlecht zugängliche Steine können häufig weder mittels ESWL desintegriert noch endoskopisch geborgen werden.

Das Verfahren kann Nebenwirkungen verursachen, die je nach Steinlage variieren können. Unter der Behandlung auftretende Zahnschmerzen lassen sich mit leichten Schmerzmitteln oder mit Auspolsterung des Vestibulums mit Watterollen gut beherrschen. Öfter wird durch die Stoßwellen auch ein Hustenreiz erzeugt. Auch Drüsenschwellung und petechiale Hautblutungen sind möglich (Naujoks 2010).

Die Therapie von Kindern ist je nach Compliance nur in Sedierung oder Intubationsnarkose möglich (McJunkin, Milov et al. 2009). Als Kontraindikationen sind wie bei der SGE Blutgerinnungsstörungen und akute Entzündungen zu nennen (Iro, Zenk et al. 1998). Hinzu kommt noch eine Schwangerschaft oder die fehlgeschlagene Steindetektion mittels Sonographie (Aidan, De Kerviler et al. 1996).

1.6.3 Papillotomie

Wenn der Stein nahe des Ostiums liegt, kann sowohl Gang als auch Papille unter Lokalanästhesie geschlitzt und erweitert werden. Um einer Stenose vorzubeugen muss intraoperativ ein Stent eingelegt werden, der 14 bis 21 Tage belassen wird. Hierdurch soll eine Stenose des Gangsystems durch eine sich während der Wundheilung ausbildenden Narbe verhindert werden. Im Bereich der Glandula parotis ist die Papillotomie nur sehr

zurückhaltend zu empfehlen da hier aufgrund der Lage ein sehr hohes Stenoserisiko besteht (Iro, Zenk et al. 1998).

1.6.4 Kombiniert operativ/endoskopisches Vorgehen

Bei Steinen, die eine Größe von 8 mm überschreiten, ist die Therapie schwieriger oder mit ESWL nicht immer möglich. Als Alternative zur operativen Entfernung der Drüse kommt das kombiniert operativ/endoskopische Verfahren zum Einsatz (Nahlieli, London et al. 2002; McGurk, MacBean et al. 2006; Marchal 2007). Dies kann sowohl in der Gl. submandibularis als auch in der Gl. parotis angewendet werden. Hierbei wird der offene operative Eingriff mit der Endoskopie kombiniert (Naujoks 2010). Dabei wird die genaue Position des Steines mittels der Speichelgangendoskopie bestimmt. Wenn möglich hilft die bimanuelle Palpation bei der genauen Lagebestimmung (Marchal 2007). Die Diaphanoskopie, wodurch sich das Licht des Endoskops auf den Mundboden (Gl. submandibularis) oder die extraorale Wangenhaut (Gl. parotis) projiziert wird, ist dabei hilfreich und es können auch nicht palpable Steine zur Darstellung kommen (Marchal 2007).

Nach chirurgischer Präparation kann der Stein entnommen werden. Aufgrund der engen anatomischen Beziehung zum Nervus lingualis muss die Präparation des Ductus Wharton vorsichtig erfolgen. Steinbedingte Gangdilatationen können mikrochirurgisch korrigiert werden. Abschließend wird eine endoskopische Inspektion des gesamten Gangsystems durchgeführt, um weitere Konkremente oder Stenosen auszuschließen. Nach Stent- Einlage wird der Mundboden wieder verschlossen (Marchal 2007). Vorteil des Verfahrens im Vergleich zur operativen Drüsenentfernung ist zum Einen die intraorale Narbenbildung ohne ästhetische Beeinträchtigung und zum Anderen der Symmetrie der Gesichtskontur weil das Drüsengewebe erhalten wird.

Bei der operativen Entfernung der Drüse werden Nervus lingualis (3%) und Nervus facialis (Ramus mandibularis 6-18%) geschädigt (Lyall and Fleet 1986; Preuss, Klusmann et al. 2007). Der Eingriff kann, abhängig von der Steinlage, in Lokalanästhesie oder Intubationsnarkose durchgeführt werden und birgt ein geringeres Risiko für anliegende Nerven (Zenk, Constantinidis et al. 2001; Capaccio, Bottero et al. 2005; Chossegras, Guyot et al. 2006).

Bei einem Steinleiden der Gl. parotis wird zunächst die Steinlage via Diaphanoskopie auf die Haut projiziert. Der Zugang kann entweder direkt über dem Stein per Hautinzision oder über einen präauriculären Zugang erfolgen (Nahlieli, London et al. 2002; McGurk, MacBean et al. 2006; Marchal 2007). Wegen der engen anatomischen Lage des Ductus Stenon zu mehreren Fascialis-Ästen sollte die Operation unter ständigem Fascialismonitoring durchgeführt werden. Dilatationen, die nach der Entfernung des Steines verbleiben, sollten mikrochirurgisch ausgeglichen und der Gang rekonstruiert werden. Mit der SGE wird eine Kontrolle des Gangs durchgeführt und anschließend ein Stent für drei Wochen eingelegt um Gangstenosen zu verhindern. Beim Wundverschluss ist auf vollständige Steinfreiheit und auf eine Speicheldichte Naht zu achten um Speichelfisteln vorzubeugen (Koch, Bozzato et al. 2010; Naujoks 2010).

Die Behandlung sollte ausschließlich von Operateuren durchgeführt werden, die in der Lage sind, behandlungsbedingte Komplikationen wie aufwendige Rekonstruktionen des Gangsystems durchzuführen (Marchal 2007).

Weil im Gegensatz zur vollständigen Drüsenentfernung das Gewebe erhalten wird können nicht nur funktionell sondern auch ästhetisch bessere Ergebnisse erzielt werden.

1.6.5 Operative Entfernung der Drüse

Aufgrund der hohen Erfolgsaussichten bei der Behandlung von Sialolithiden nach dem vorgestellten Stufenschema, stellt die Entfernung der Gl. parotis lediglich die Ultima Ratio dar (Iro, Zenk et al. 2009).

Trotz der modernen, minimalinvasiven Verfahren zur Therapie von Speichelsteinen können jedoch nicht alle Steine entfernt werden; auch ist eine Symptomfreiheit nicht bei allen Patienten zu erreichen. In diesen Ausnahmefällen mit wiederkehrenden Beschwerden bleibt therapeutisch nur noch die operative Entfernung der betroffenen Drüse. Dies geschieht unter besonderer Vorsicht (z.B. Facialismonitoring) um Nervschädigungen vorzubeugen (Naujoks 2010).

Bei der Entfernung einer Glandula submandibularis mit rezidivierenden Beschwerden treten Schädigungen des R. marginalis des N. facialis (6-18%) und des N. lingualis (3%) auf (Lyall and Fleet 1986; Berini-Aytes and Gay-Escoda 1992; Preuss, Klusmann et al.

2007). Im Rahmen einer Parotidektomie ist vor allem das aurikulotemporale (Frey-Syndrom) zu nennen (Iro 2003). Aufgrund der Größe des Eingriffs kommt es sowohl bei der Entfernung der Gl. parotis als auch bei der Entfernung der Gl. submandibularis zur einer ausgeprägten Narbenbildung mit ästhetischen Beeinträchtigungen der Patienten, jedoch kann der Ausfall einer großen Kopfspeicheldrüse im Regelfall durch die gesunden Kopfspeicheldrüsen kompensiert werden.

1.7 Ziel der Studie

In einer retrospektiven Analyse sollen die Behandlungserfolge und Erfolgsraten der drüsenerhaltenen Therapien inklusive dem kombiniert endoskopisch/operativen Verfahren analysiert werden. Eine Literatur-Recherche ergänzt die Bewertung der Behandlungsmethode.

2 Material und Methode

Die Ergebnisse abgeschlossener Behandlungen wurden mit Hilfe eines standardisierten Fragenkataloges erhoben und vergleichbar gemacht.

Einschlusskriterien waren die klinische Diagnose einer Sialolithiasis mit dem Nachweis durch ein bildgebendes Verfahren. Weiter musste die Therapie nach dem minimalinvasiven Stufenschema erfolgt sein und der Behandlungsabschluss vor mindestens sechs Monaten zurückliegen.

2.1 Patientenkollektiv

In der retrospektiven Studie wurden 110 Patienten, die in der Zeit von Januar 2008 bis Juli 2011 behandelt wurden, aufgenommen und analysiert. Die Untersuchungen und Behandlungen wurden in der Klinik für Mund-, Kiefer- und plastischen Gesichtschirurgie der Universität Düsseldorf von 2 Behandlern durchgeführt.

Durch obengenannte Einschlusskriterien für das Patientenkollektiv reduzierte sich die Anzahl der Teilnehmer auf 88, da zum Zeitpunkt der Erhebung verschiedene Behandlungen noch nicht abgeschlossen oder noch nicht länger als sechs Monate abgeschlossen waren. Ein geringer Anteil wollte keine Behandlung durchführen lassen oder den weiteren Beschwerdeverlauf abwarten.

Der Behandlungserfolg einer nach dem minimalinvasiven Stufenschemas durchgeführten Therapie wurde sowohl vom Behandler als auch von den Patienten bewertet. Hierfür wurde zwischen vollständig geheilt, Teilerfolg (Symptomfrei aber Restkonkremente) und Misserfolg unterschieden.

2.1.1 Geschlecht

Für die Untersuchung wurde zunächst eine Unterscheidung nach dem Geschlecht vorgenommen. Danach erfolgten Analysen hinsichtlich von Alter und Geschlecht, Steinverteilung und Geschlecht und weiter dem Beschwerdeeintrittsalter und Geschlecht.

2.1.2 Anamnesedaten und Beschwerdebild

In der Anamneseerhebung wurde sowohl die betroffene Speicheldrüse als auch die Art der Beschwerden festgestellt, das heißt den objektiven klinischen Befund sowie die subjektive Empfindung des Patienten. Das Auftreten der einzelnen Beschwerden wurde erfasst. Anschließend wurde die Gesamtintensität der Beschwerden erfasst.

Die Art der Beschwerden und deren Häufigkeit wurden als Beschwerdebild zusammengefasst.

Es erfolgte eine Einteilung in vier Gruppen:

- 1) Schwellung
- 2) Schmerzen
- 3) Schwellung und Schmerzen
- 4) Symptomfreiheit

2.2 Patientenakten

Aufgrund der vorgegebenen Auswertungskriterien erfolgte die objektive Einteilung der Behandlungsergebnisse durch die Patientenakten. Hierzu wurden sämtliche Behandlungsergebnisse patientenbezogen erhoben und die Daten durch ein standardisiertes Prüfprotokoll verglichen.

Vor der Behandlung					
Wie häufig hatten Sie vor der Behandlung Beschwerden?	Wenn sie Ihre Beschwerden <u>vor der Behandlung</u> auf einer Skala von 1 bis 100 bewerten müssten, wo würden Sie Beschwerden <u>vor der Behandlung</u> einordnen?	Hatten Sie <u>vor der Behandlung</u> Schwellungen der Drüsen bei der Nahrungsaufnahme?	Hatten Sie <u>vor der Behandlung</u> Schmerzen in der Drüsenregion?	Hatten Sie <u>vor der Behandlung</u> Mundtrockenheit?	Hatten Sie <u>vor der Behandlung</u> wiederkehrende Infektionen der Drüse?
1 = Ruhebeschwerden 2 = Bei jeder Nahrungsaufnahme 3 = Täglich 4 = Mehrmals pro Woche 5 = Wöchentlich 6 = Monatlich 7 = Halbjährlich 8 = Keine	1 = keine Beschwerden 100 = starke Beschwerden	1 = ja 2 = nein	1 = ja 2 = nein	1 = ja 2 = nein	1 = ja 2 = nein

Abbildung 6: Auszug aus dem Prüfheft für die Patientenakten

Damit konnten patientenspezifische Daten wie Alter, Geschlecht und betroffene Drüse mit behandlungsspezifischen Fakten wie Diagnose, Therapieansätzen und Abschlussbehandlung tabellarisch erfasst werden. Einen kurzen Überblick bietet Abb. 6.

2.3 Patientenbefragung

Um die objektiven Daten mit der subjektiven Empfindung vergleichen zu können, wurde zusätzlich zum Prüfprotokoll für die Aktenauswertung ein Telefon-Interview mit einem definierten Prüfprotokoll Abb. 7 durchgeführt.

Hier wurden zu den vorher erhobenen Daten auch die einzelnen Empfindungen und Einschätzungen der Patienten vor, während und nach der Behandlung sowie die Zufriedenheit mit der Behandlung persönlich erfragt.

Für die Auswertung wurden Daten mittels visueller Analog-Skala (VAS) erhoben. Der Patient wurde gebeten die Behandlung auf einer Skala von 0 (keine) bis 100 (starke) entsprechend der empfundenen Beschwerden einzustufen. Auch die Zufriedenheit konnte so eruiert werden. Aufgrund dessen, dass viele Patienten nicht telefonisch erreichbar waren, wurde ein Fragebogen (siehe Anhang) mit einer Anfrage und Erklärung an die ausstehenden Patienten postalisch versandt. Durch die schriftliche Anfrage konnten weitere Daten zur Analyse eingegeben werden.

2.4 Statistische Analyse

Zur Analyse der Daten wurden diese aus den mit Microsoft Excel erstellten Fragebögen in SPSS statistical software Version 19.0 (SPSS, Inc, an IBM Company, Chicago, Illinois) übertragen und ausgewertet. Hierbei wurden objektive Daten der Aktenanalyse mit subjektiven Daten der persönlichen Befragung zusammengeführt und zur Bewertung ausführlich aufgestellt.

2.5 Literatur-Recherche

Die Literatur-Recherche wurde mit Hilfe der Datenbank der National Library of Medicine (Internet: <http://www.pubmed.com>) durchgeführt. Grundsätzlich sollten die Such-Parameter Literatur in deutscher und englischer Sprache einschließen, welche zwischen 1990 und 2014 veröffentlicht wurden. Tierstudien wurden grundsätzlich ausgeschlossen. Aufgenommen wurden Studien, die eine ähnliche Arbeitsweise beziehungsweise ähnliche Behandlungskonzepte wie zum Beispiel SGE oder ESWL aufführten.

Anschließend wurde die Suche weiter eingegrenzt beziehungsweise um Such-Parameter erweitert. Um eine erste Übersicht zu schaffen wurden die einzelnen Parameter ausgetauscht beziehungsweise kombiniert und die Ergebnisse der insgesamt 16 Such-Funktionen in der unten gezeigten Tabelle (Tabelle 2) aufgeführt. Die Tabelle zeigt unter Such-Parameter die in die Such-Maske eingegebenen Schlagwort-Kombinationen und unter Ergebnisse die gefundenen Einträge der Datenbank.

So wurden zum Beispiel bei der Suche „Sialolithiasis Treatment minimally invasive Endoscopic“ 57 Treffer angezeigt und für die Analyse berücksichtigt.

Aufgrund der häufig ähnlichen Behandlungskonzepte kam es trotz unterschiedlicher Such-Filter zu zahlreichen Überschneidungen. Dies reduzierte die aufgenommenen Publikationen erheblich. Trotz des Suchkriteriums „Sialolithiasis“ wurden auch weitere Krankheitsbilder wie zum Beispiel Stenosen, Sialoadenitis oder auch das Sjögren-Syndrom beschrieben. Diese Studien wurden ebenfalls nicht für unsere Analyse berücksichtigt.

Sofern die Daten in den ausgewählten Studien nicht nach Krankheitsbildern selektiert wurden, konnten diese auch nicht aufgenommen werden.

Ausschlusskriterien waren der Einsatz von Lasern oder andere nicht in unserer Arbeit angewandter Verfahren für die Behandlungen.

Publikationen, die nicht die gesuchten Informationen enthielten, wurden ebenfalls nicht berücksichtigt.

Zielsetzung dieser Recherche war der Vergleich der veröffentlichten Ergebnisse mit den in unserer Studie erhobenen Werte.

Such-Parameter	Ergebnisse
Sialolithiasis Gender	20
Sialolithiasis Treatment Combined Approach	20
Sialolithiasis Treatment ESWL	21
Sialolithiasis Parotis Patients Age	30
Sialolithiasis Parotis Patients' Age Gender	10
Sialolithiasis Submandibular Patients' Age	2
Sialolithiasis Treatment Recurrence	47
Sialolithiasis ESWL Treatment Recurrence	2
Sialolithiasis Endoscopic Treatment Recurrence	19
Sialolithiasis Symptoms Submandibularis	1
Sialolithiasis Parotis Symptoms	1
Sialolithiasis Parotis Treatment Pain	16
Sialolithiasis minimal-invasiv Pain	4
Sialolithiasis Treatment Visuell Analog Scale	3
Sialolithiasis Endoscopic VAS	1
Sialolithiasis Treatment minimally invasive endoscopic	57

Tabelle 2: Literatur-Recherche mit Such-Parametern und Ergebnissen

3 Ergebnisse

Das Auftreten von Sialolithiden soll nach der betroffenen Drüse und dem Alter der Erstmanifestation ausgewertet werden. Anschließend werden die Behandlungsergebnisse aus Behandler- und Patientensicht unterteilt und der Behandlungserfolg sowie die Beschwerdestärke während der Behandlung beurteilt.

3.1 Untersuchungsergebnisse

3.1.1 Betroffene Drüse

Aus Abb. 7 geht hervor, dass die Gl. submandibularis mit 58% häufiger betroffen als die Gl. parotis (42%) war. Im Seitenvergleich waren die Gl. submandibularis links (31%)

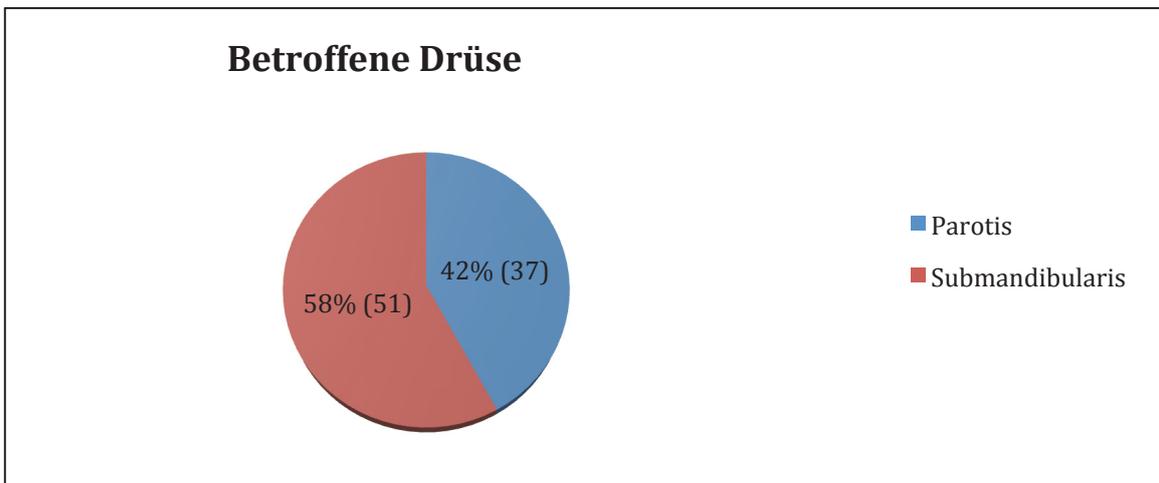


Abbildung 7: Statistische Aufteilung nach betroffener Drüse

Angaben in Prozent

und Gl. parotis rechts (23%) häufiger betroffen als die Drüsen der jeweiligen Gegenseite mit 27% (Gl. submandibularis rechts) und 19% (Gl. parotis links). Siehe hierzu Abb. 8. Es besteht kein signifikanter Unterschied.

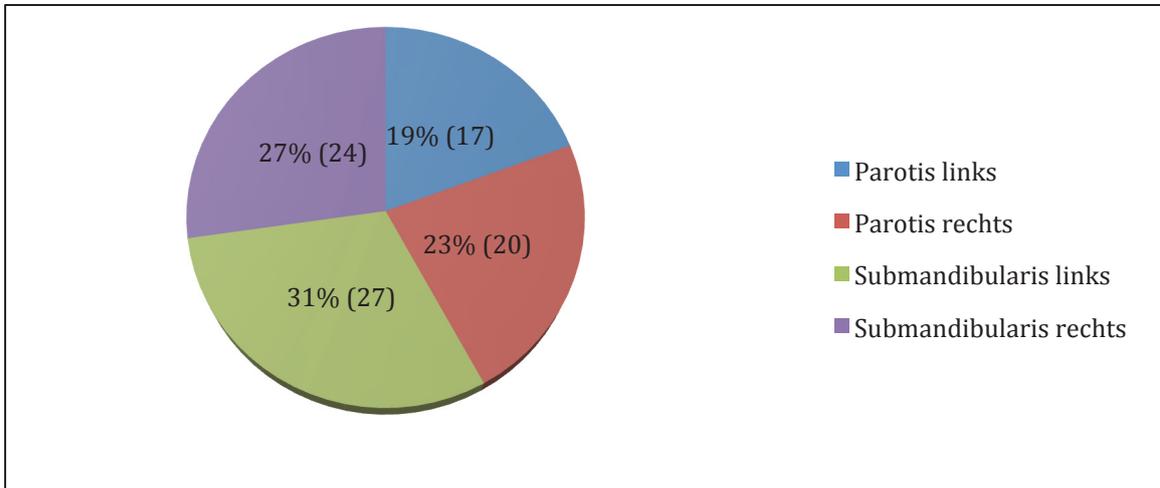


Abbildung 8: Statistische Aufteilung im Seitenvergleich, Angaben in Prozent

3.1.2 Betroffene Drüse und Patientenalter

Die betroffenen Patienten waren im Durchschnitt 44,67 Jahr alt wobei die jüngste Patientin 6,00 Jahre und der älteste 92,00 Jahre alt war.

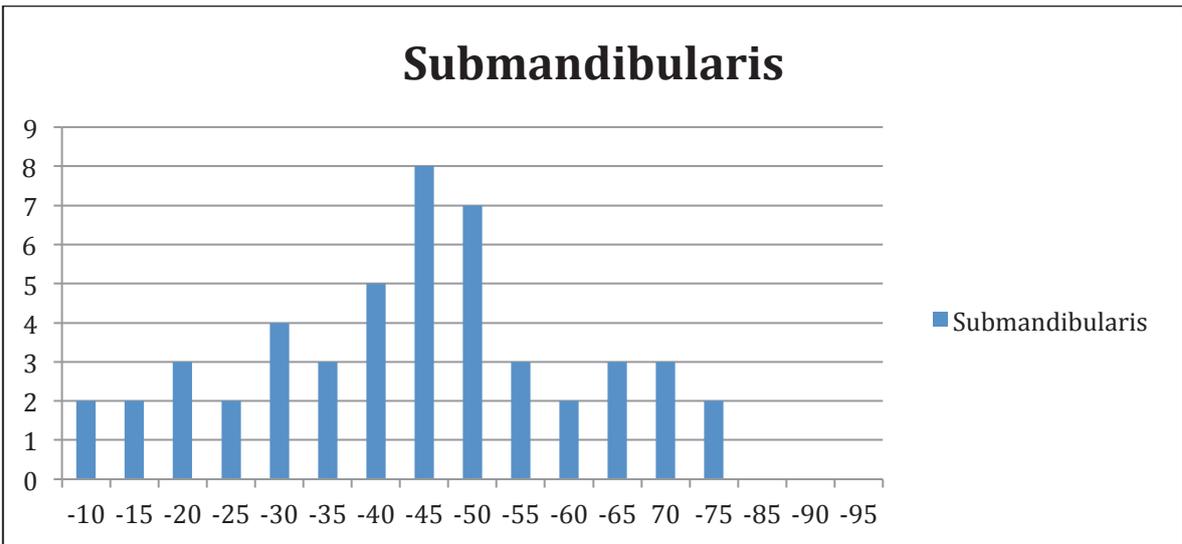


Abbildung 9: Alter bei Beschwerdeeintritt in der Gl. submandibularis,

x-Achse Patientenalter, y-Achse Anzahl der Drüsen (Gl. submandibularis)

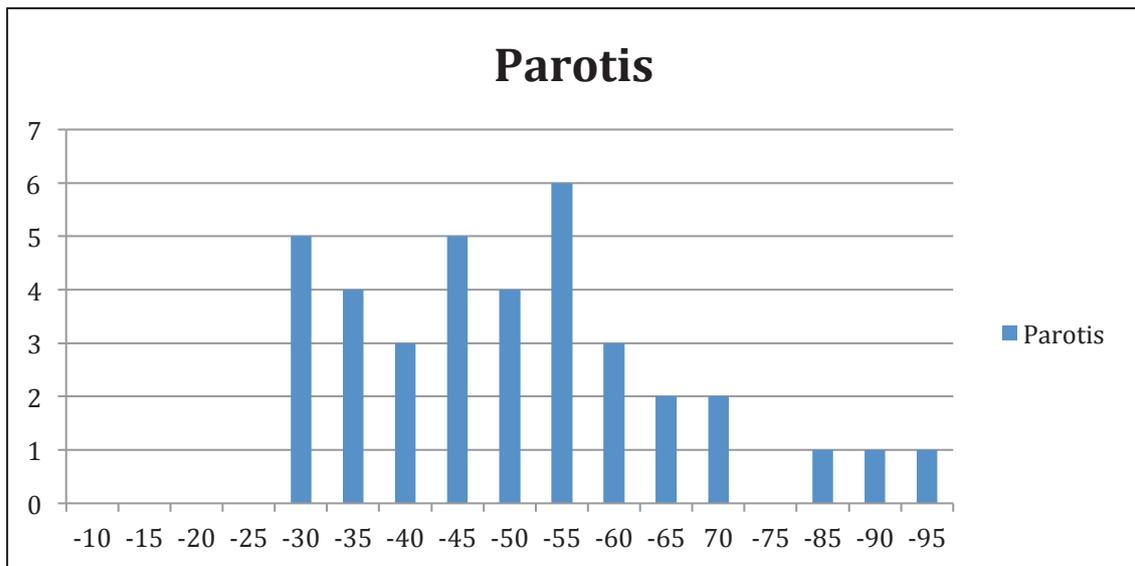


Abbildung 10: Alter bei Beschwerdeeintritt in der Gl. parotis,
 x-Achse Patientenalter, y-Achse Anzahl der Drüsen (Gl. parotis)

Bei der Auswertung der Daten konnte ein signifikanter Unterschied (T-Test, $p < 0,05$) zwischen dem Alter der Erstvorstellung und der betroffenen Drüse festgestellt werden. Bei Konkrementen der Gl. submandibularis (Abb. 9) lag das Durchschnittsalter bei der Erstvorstellung bei 41,48 Jahren (Standardabweichung 17,079), der Parotiskonkremente (Abb. 10) lag das Durchschnittsalter bei der Erstvorstellung bei 48,91 Jahren (Standardabweichung 16,466).

3.1.3 Geschlecht und Patientenalter

Die 88 Patienten teilen sich in je 50% (44) männliche und weibliche Personen auf. Die Abbildungen 7 und 8 zeigen die Aufteilung nach betroffener Drüse und weiter auf die jeweilige Seite bezogen.

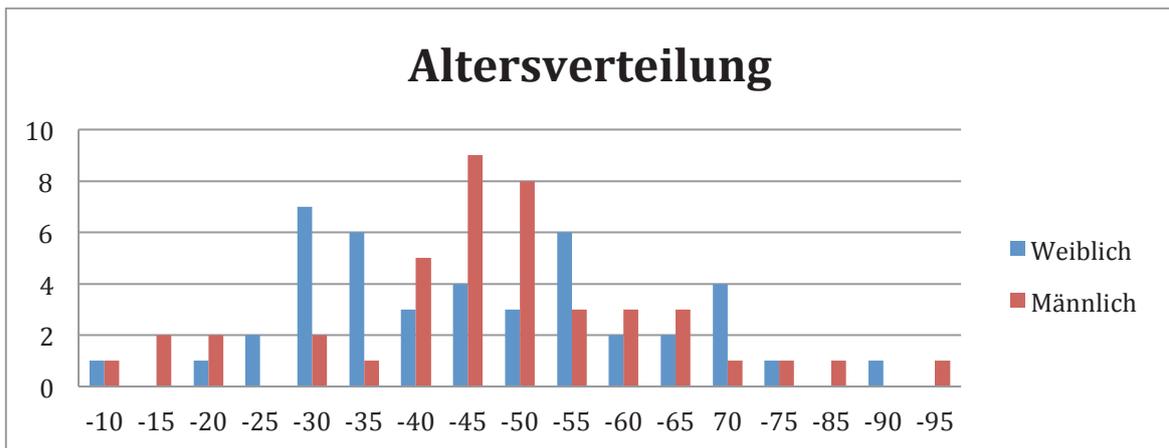


Abbildung 11: Altersverteilung nach Geschlecht, x-Achse Alter bei Beschwerdeeintritt,
y-Achse Anzahl der betroffenen Patienten

Für das Alter bei der Erstmanifestation ergab sich bei den Frauen ein Durchschnittsalter von 43,88 Jahren bei einer Standardabweichung von 17,085. Beim männlichen Geschlecht wurde ein Durchschnittsalter von 45,48 Jahren und eine Standardabweichung 17,327 ermittelt. Eine grafische Übersicht wird in Abb. 11 gegeben. Es konnte keine signifikante Abweichung zwischen Männern und Frauen aufgezeigt werden.

3.1.4 Alter und Geschlecht zu Beschwerdegruppe

Das Alter wurde ebenso wie das Geschlecht in Beziehung zur Beschwerdegruppe gesetzt. Jedoch konnte in diesen Zusammenhängen keine signifikanten Unterschiede aufgezeigt werden. Die Art der Beschwerden war nicht vom Patientenalter abhängig. Auch hatte das Geschlecht keinen Einfluss auf die Häufigkeit mit der eine bestimmte Drüse aufgrund eines Steinleidens Beschwerden verursachte.

3.1.5 Beschwerdebild in Relation zur Drüse

Wie in Abb. 12 zu sehen, war sowohl vor als auch nach der Behandlung im Beschwerdebild kein signifikanter Unterschied zwischen Gl. submandibularis und Gl. parotis festzustellen. In deutlich über 50 % der Fälle ging das Steinleiden mit einer

Schwellung und Schmerzen einher (Beschwerdegruppe 3). Bei der Gl. submandibularis wurde ein Wert von 61,8% und bei der Gl. parotis sogar 89,3% festgestellt.

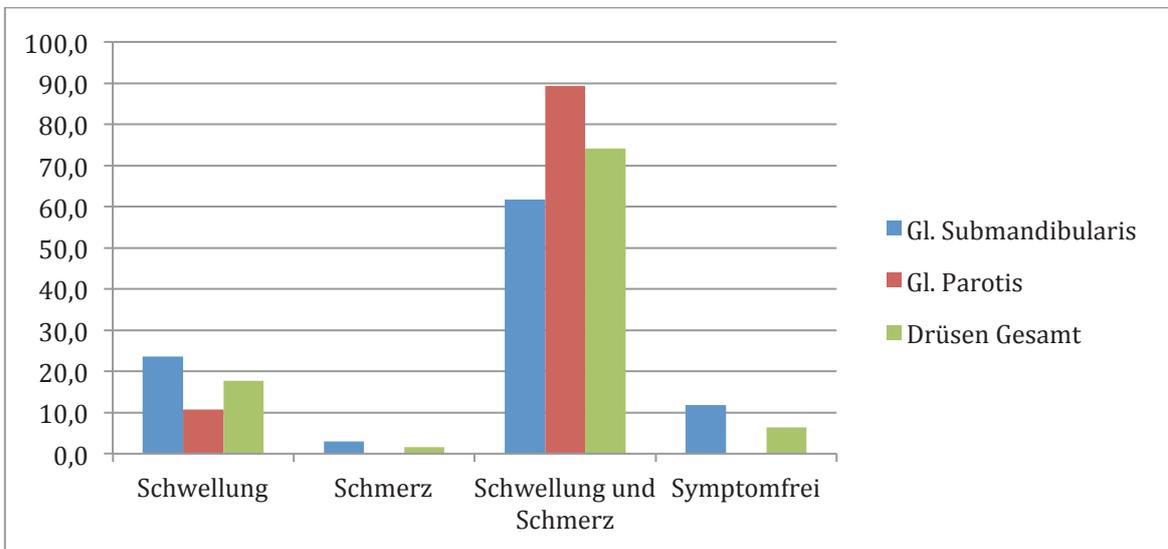


Abbildung 12: Beschwerdegruppen: Gruppe 1 (Schwellung), Gruppe 2 (Schmerz), Gruppe 3 (Schwellung und Schmerz), Gruppe 4 (Symptomfrei), Symptomatik nach Drüsen, x-Achse Art der Beschwerden, y-Achse Anteil der Patienten in Prozent

Eine Schwellung völlig ohne Schmerzen (Beschwerdegruppe 1) trat in der Gl. parotis deutlich seltener auf(Gl. submandibularis 23,5% und Gl. parotis 10,7%). Schmerzen alleine (2,9%) und auch eine völlige Symptomfreiheit (11,8%) waren nur bei der Gl. submandibularis festzustellen.

3.2 Behandlungserfolg

Der Behandlungserfolg einer nach dem minimalinvasiven Stufenschemas durchgeführten Therapie wurde sowohl vom Behandler als auch von den Patienten bewertet. Hierfür wurde zwischen vollständig geheilt, Teilerfolg (symptomfrei aber Restkonkremente) und

		Behandlungsergebnis Behandler		
		geheilt	Teilerfolg	Mißerfolg
Behandlungsergebnis Patienten	geheilt (steinfrei, symptomlos)	28	10	3
	Teilerfolg (symptomfrei, Restkonkrement)	2	8	1
	Mißerfolg (symptomatisch, Restkonkrement)	0	1	1

14 (26%)	
3 (5,5%)	37 (68,5%)

Abbildung 13: Behandlungsergebnis nach Behandler und Patient, Angaben in Prozent und Absolut

Misserfolg unterschieden. Die Patienten wurden nach Einschätzung der Behandler in 79,5% der Fälle erfolgreich behandelt. Die Einschätzung der Patienten lag mit 96% deutlich höher. Wie aus Abb. 13 hervor geht, wurden in 68,5% der Behandlungen die Ergebnisse von Behandler und Patient gleichermaßen als erfolgreich eingestuft. Die Beurteilung der

Behandlungsergebnisse wurden bei 14 (26%) Fällen vom Patienten besser eingeschätzt als vom Behandler. Lediglich drei Patienten (5,5%) bewerteten die Behandlung schlechter als der Behandler (Abb. 12). Im Mittel wurde die Behandlung in 87,8% als erfolgreich eingeschätzt.

Auf die Resektion konnte in 84 (95,5%) Fällen verzichtet und dadurch die betroffene Drüse geschont und erhalten werden. Insgesamt musste nur bei vier (4,5%) Patienten auf diese Therapie zurückgegriffen werden.

Die Rezidivhäufigkeit lag im Beobachtungszeitraum von mindestens sechs Monaten bei 10% insgesamt. Die Gl. parotis (11 Fälle) war häufiger betroffen als die Gl. submandibularis mit neun Fällen (Abb. 14). Auffällig war die Anhäufung von Rezidiven bei Drüsen mit vorhandenen Restkonkrementen.

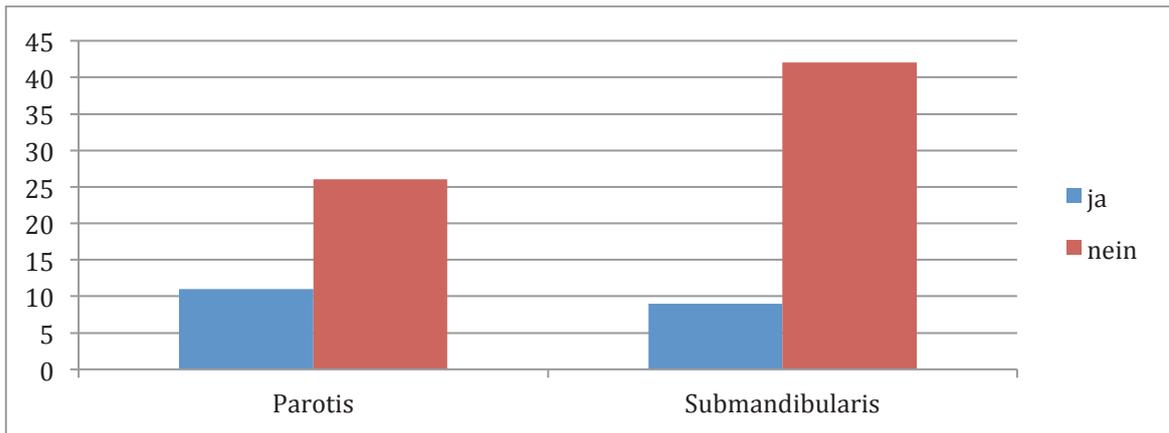


Abbildung 14: Rezidivhäufigkeit nach betroffener Drüse,

x-Achse betroffene Drüse, y-Achse Anzahl der Rezidive

3.2.1 Therapieergebnisse der Glandula submandibularis

In der Gl. submandibularis konnte die Therapie nach dem Stufenschema in vier Fällen (4,5%) nicht erfolgreich durchgeführt werden, weshalb die betroffene Drüse vollständig entfernt werden musste, das heißt die einzigen Resektionen in der ausgewerteten Patientengruppe betrafen die Gl. submandibularis.

3.2.2 Therapieergebnisse der Glandula parotis

Die Therapie in der Gl. parotis konnte in allen Fällen ohne die Parotektomie durchgeführt werden.

3.3 Beschwerdefreiheit und Beschwerdestärke

Die Studie bewertet neben der Stein- und Symptomfreiheit auch die Beschwerdehäufigkeit vor und nach der Behandlung. Abb. 15 zeigt, dass die Beschwerden in 42 (78%) Fällen gesenkt werden konnten. Bei elf Patienten konnte keine Verbesserung nach der durchgeführten Behandlung erreicht werden und nach einer der Behandlungen kam es zur Zunahme der Beschwerdehäufigkeit.

		Beschwerdehäufigkeit nach der Behandlung						
		Ruhebeschwerden	bei jeder Nahrungsaufnahme	täglich	wöchentlich	monatlich	halbjährlich	keine
Beschwerdehäufigkeit vor Behandlung	Ruhebeschwerden	1	0	0	1	0	0	9
	bei jeder Nahrungsaufnahme	0	2	0	0	0	1	13
	täglich	0	0	1	0	1	1	2
	wöchentlich	0	0	0	0	0	0	3
	monatlich	0	0	0	0	0	0	4
	halbjährlich	0	0	0	0	0	0	5
	keine	0	0	0	0	0	0	6

42 (78%)
11 (20%)
1 (2%)

Abbildung 15: Beschwerdehäufigkeit vor und nach der Behandlung, Angaben in Prozent und Absolut

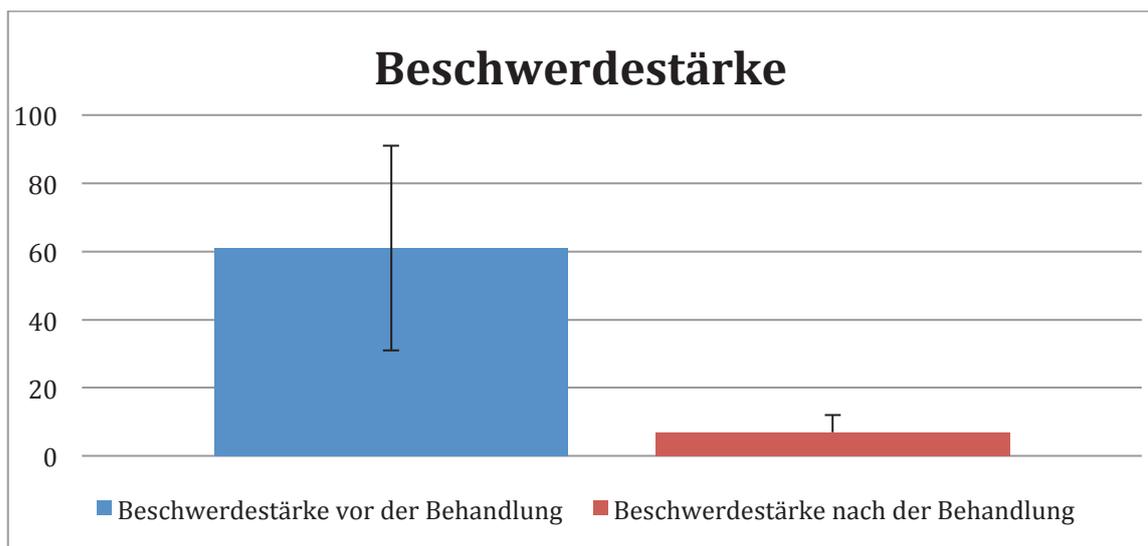


Abbildung 16: Beschwerdestärke auf der VAS,

x-Achse Unterteilung vor und nach der Behandlung,

y-Achse durchschnittliche Beschwerdestärke

Durch die Behandlung nach dem beschriebenen Stufenschema kommt es zu einem signifikanten Rückgang der Beschwerdestärke ($p < 0,005$). Vor der Behandlung wurde im Durchschnitt ein Wert von über 60 auf der VAS ermittelt (Abb. 16). Dieser konnte durch konsequente Befolgung des Stufenschemas auf einen durchschnittlichen Wert von unter Zehn gesenkt werden.

3.4 Empfindung der Behandlung

Für die subjektive Bewertung konnten die Daten von 55 Patienten aufgenommen und bewertet werden. 33 Patienten konnten nicht zu ihrer subjektiven Empfindung befragt werden. Diese konnten weder in einem persönlichen Telefongespräch noch mittels Fragebogen zu ihren persönlichen Empfindungen befragt werden.

Die drüsenerhaltenden Behandlungen nach dem Stufenschema und die operative Behandlung konnten anhand einer VAS beurteilt werden. Hierdurch wurde das subjektive Empfinden der einzelnen Behandlungen vergleichbarer gemacht (Abb. 17).

Im Durchschnitt wurden die diagnostische und die interventionelle SGE mit Werten von 32,4 beziehungsweise 26,69 (iSGE) eingestuft.

Die ESWL (39,37), der kombiniert endoskopisch/ operative Eingriff (38,06) und die operative Drüsenentfernung (38,00) wurden mit ähnlich hohen Beschwerden bewertet, wobei die ESWL-Behandlung nicht unter Vollnarkose durchgeführt wurde.

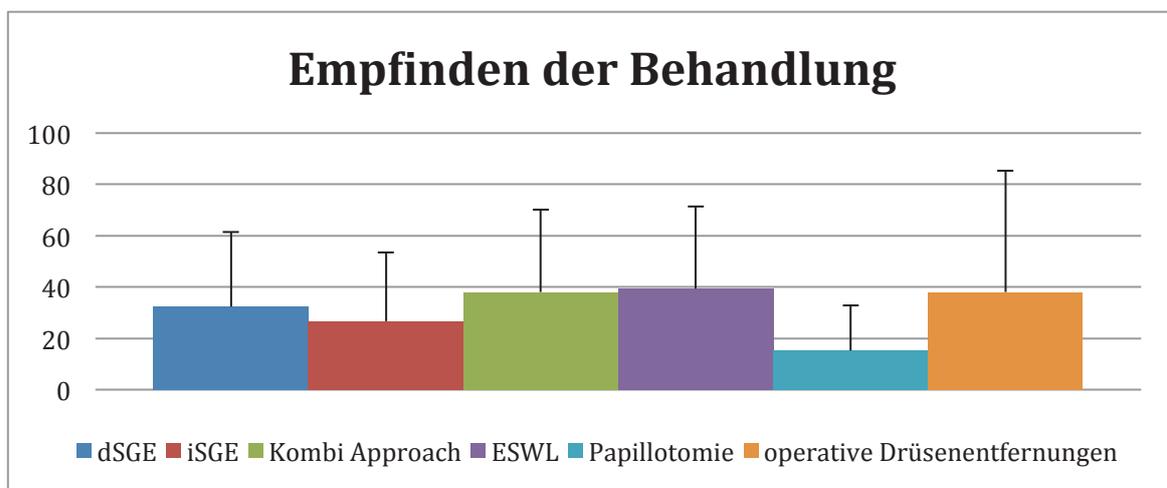


Abbildung 17: Bewertung der empfundenen Beschwerden durch die Behandlung auf der VAS,

x-Achse Einteilung der Behandlungen, y-Achse Durchschnittliche Bewertungen von 0-100

0 = keine Beschwerden 100 = sehr starke Beschwerden

Durch die Papillotomie können ausschließlich Konkreme im Bereich der Papille geborgen werden, weshalb diese Methode eine Sonderstellung einnimmt. Dennoch ist die Papillotomie (15,25) als weniger unangenehm empfunden worden.

Es ließen sich keine signifikanten Unterschiede bei der durchschnittlichen Bewertung der einzelnen Behandlungsmethoden feststellen.

3.5 Zufriedenheit

Die Behandlung nach dem Stufenschema wurde von den Patienten sehr gut angenommen und positiv bewertet, drüsenunabhängig mit 92 von maximal 100 Punkten. Die Behandlung der Gl. parotis wurde von den Patienten positiver bewertet als die der Gl. submandibularis.

	Häufigkeit		Prozent	Kumulierte Prozen
Behandlung noch einmal	ja	54	98,2	98,2
	nein	1	1,8	100,0
	Gesamt	55	100,0	

Tabelle 3: Zufriedenheit und potenzielle Wiederbehandlung nach dem Stufenschema

Von 55 Patienten würden 54 (98,2%) die Therapie noch einmal durchführen lassen (Tab. 2). Nur ein Patient war mit der Behandlung an der Gl. parotis unzufrieden. Die Behandlung von Konkrementen in der Gl. submandibularis würden alle Patienten noch einmal durchführen lassen.

3.6 Ergebnisse Literatur-Recherche

Ingesamt wurden nach der initialen Suche 249 Publikationen aufgenommen (Tabelle 4) und gesichtet. Hiervon wurden 81 Publikationen aufgrund einer abweichenden Thematik, einer unterschiedlichen Zielsetzung oder einer von uns nicht angewandten Behandlungsart nicht aufgenommen. Die 168 Publikationen enthielten 45 doppelt angezeigte Ergebnisse. Dies ist sicherlich der verschiedenen Parameter-Kombinationen der Suche geschuldet.

Von den 123 Publikationen enthielten 84 nicht genügend oder gar keine der für diese Arbeit relevanten Ergebnisse. So wurden in diesen Publikationen keine Erfolge oder Misserfolge angegeben.

Acht der verbliebenen Arbeiten waren Case-Reports. Weitere fünf enthielten die Behandlung unter Einsatz von Laser-Technick. Zwei Publikationen zeigten ausschließlich ein Komplikations- Management auf. Zwei Studien beschrieben die Roboter-unterstützte Behandlung und wurde ebenfalls ausgeschlossen.

Ausschlussgrund	Anzahl 249 Studien
Thema, Ziel, Behandlungsart	-81 = 168
Doppelte Ergebnisse	-45 = 123
Unvollständige Angaben	-84 = 39
Laser	-5 = 34
Case Reports	-8 = 26
Komplikations Mangement	-2 = 24
Robotic Assist	-2 = 22

Tabelle 4: Ausschlussgründe und Anzahl der Studien

Die verbliebenen 22 Publikationen wurden weiter ausgewertet und tabellarisch zusammengefasst.

PubMed-ID	Autoren	Jahr der Publikation	Patienten gesamt	Evidenzgrad	m/w	Durchschnittsalter	submandibularis/parotis	Erfolgsrate Gesamt
PMID: 21271577	Bowen	2011	17	3	1,22/1	43 (7-74)		76%
PMID: 15179215	Capaccio	2004	322	3			234/88	45%
PMID: 24099653	Desmots	2014	25	3		43 (11-68)	6/19	84%
PMID: 20641082	Escudier	2011	142	3			78/64	81,50%
PMID: 12397520	Fokas	2002	35	3			24/11	86,6%/81,7%
PMID: 21345475	Guerre	2011	1571	3	1/1,04	(6-85)	1031/540	92%
PMID: 9793530	Iro	1998	76	3	1,1/1	(2-80)	7/6	76%
PMID: 22800668	Jiang	2012	80	3	1,1/1	(13-68)	80/	95%
PMID: 24342578	Klein	2014	37	3			31/6	
PMID: 22875066	Kopeć	2013	29	3			7/29	100%
PMID: 11579401	Külkens	2001	42	3	1,0/1,0	59	7/42	71%
PMID: 22520565	Liu	2013	70	3			70/	92,90%
PMID: 24970706	Matsunobu	2014	78	3	1/1,89	41 years (range, 11-76)	73/5	86,30%
PMID: 20116707	Nahlieli	2010	94	3	1/1,18		60/34	95% (nach Kombi)
PMID: 12465003	Nahlieli	2002	12	3	1/1,4	(35-62)	7/12	76%
PMID: 11718255	Ottaviani	2001	7	3	1/2,5	(4-15)	3/4	100,00%
PMID: 11908339	Schlegel	2001	27	3			17/10	70,40%
PMID: 19358166	Walvekar	2009	19	3	1/2,17	52 (15-69)		90%
PMID: 19410118	Walvekar	2009	30	3	1/1,5	45 (7-77)		90%
PMID: 19160432	Iro	2009	4691	3			3526/1165	81%
PMID: 22753615	Zenk	2012	1154	3			812/221	98%
PMID: 23588675	Zenk	2013	942	3			736/206	91%/98%
Mittelwert			413,04		1/1,375	47 y 62 d	3,04/1	84,06%
Range		1998-2014	Juli 91		(1/1)/(1/2,5)	2-80	3-3626/4-1165	45%-100%
Anzahl der Studien		23	23	23	11	6	13	19
Unsere Ergebnisse		2014	88		1/1	48 y 332 d /41 y 175 d	1,38/1	79,5%(Behandler)/96%(Patient)
Range						6-92		
Mittelwert						44 y 245 d		

Tabelle 5: Aufnahme Studien und Auszug der ausgewerteten Ergebnisse

Diese Publikationen wurden in einem Zeitraum von 1998 bis 2014 veröffentlicht.

Die Patientenzahl je Studie lag im Median bei 70 Patienten, wobei es zwischen den einzelnen Studien deutliche Unterschiede gab. Die von uns durchgeführte Studie schloss 88 Patienten ein.

Das Verhältniss männlich/weiblich lag im Mittelwert 1/1,375, in unserer Studie 1/1.

Dieses Verhältniss wurde in 11 der 23 Publikationen angegeben.

Das Durchschnittsalter wurde in sechs Studien mit 47 Jahren und 62 Tagen angegeben.

In dem von uns untersuchten Patientenkollektiv lag das Durchschnittsalter bei 44 Jahren 245 Tagen. Auffällig war der ermittelte signifikante Unterschied zwischen Gl. parotis (48 y 332 d) und Gl. submandibularis (41 y 175 d).

In zehn Studien wurde das unterschiedlich häufige Auftreten von Sialolithiden in der Gl. submandibularis und der Gl. parotis angegeben mit durchschnittlich 3,04/1.

In 19 Studien wurde eine Gesamterfolgsrate von 84,06% im Mittelwert erreicht. In nur 6,4% der Fälle musste eine Speicheldrüse entfernt werden. Diese Angaben stammen allerdings nur aus 4 Publikationen.

Im Vergleich hierzu erreichten wir bei unseren Patienten in 79,5% der Behandlungen einen aus Behandler Sicht positives Ergebnis. Demgegenüber stehen 96% aus Sicht der behandelten Patienten. In 5,1% der Fälle musste eine Drüse entfernt werden.

4 Diskussion

Bei der Therapie von Speichelsteinen in den großen Kopfspeicheldrüsen hat sich ein Wandel zur drüsenerhaltenden Therapie vollzogen. Die in den letzten 15 Jahren etablierten minimalinvasiven Behandlungsmethoden bieten eine Alternative zur operativen Drüsenentfernung bei Sialolithiden der großen Kopfspeicheldrüsen. Je nach betroffener Drüse und steinspezifischer Faktoren (Lage, Größe, Anzahl) erfolgt die Behandlung nach dem minimalinvasiven, drüsenerhaltenden Stufenschema.

In der vorliegenden Studie mit 88 Probanden ergab sich eine Geschlechtsverteilung von je 50% (44) männlichen und weiblichen Personen auf. Dieses ausgeglichene Ergebnis kann die Publikation von Zenk und Constantinidis zwar bestätigen, widerspricht jedoch älteren Angaben von Rausch die ein Verhältniss von 2:1 (männlich:weiblich) angeben (Rausch 1970; Zenk, Constantinidis et al. 1999). Eine mögliche Erklärung könnte der Zeitpunkt der Veröffentlichung im Jahr 1970 sein. Seit dieser Zeit hat ein gesellschaftlicher Wandel stattgefunden, wodurch sich die Lebensumstände beziehungsweise die Lebenshaltung immer mehr angeglichen hat.

Bezüglich des Alters bei der Erstmanifestation ergab sich bei den Frauen ein Durchschnittsalter von 43,88 Jahren bei einer Standardabweichung von 17,085. Männliche Patienten waren im Durchschnitt 45,48 Jahre alt (Standardabweichung 17,327). Bezüglich des Alters der Erstmanifestation konnte keine signifikanten Unterschiede zwischen Männern und Frauen aufgezeigt werden. Auch in vergleichbaren vorangegangenen Studien konnten diesbezüglich keine signifikanten Unterschiede nachgewiesen werden (Zenk, Constantinidis et al. 1999; Iro, Zenk et al. 2009).

Im Patientenkollektiv zeigte sich dass die Gl. submandibularis in 51 Fällen (58%) betroffen war. 37 Patienten (42%) wurden mit Konkrementen in der Gl. parotis behandelt. Im Seitenvergleich waren die Gl. submandibularis links mit 27 Patienten (31%) und Gl. parotis rechts mit 20 Fällen (23%) häufiger betroffen als die Drüsen der Gegenseite. 24 (27%) Patienten wurden mit einem Steinleiden in der Gl. submandibularis rechts auf und 17 (19%) in der Gl. parotis links. Ein signifikanter Unterschied besteht weder drüsenbezogen noch in Relation zur jeweilig betroffenen Seite.

In aktuellen Studien wurden häufig abweichende Ergebnisse veröffentlicht: Zenk und Iro geben für die Gl. submandibularis Werte von 78,9% beziehungsweise 75,2% an (Zenk, Constantinidis et al. 1999; Iro, Zenk et al. 2009). Andretta und Tregnaghi kommen sogar

auf Werte von 92% der Steine in der Gl. submandibularis (Andretta, Tregnaghi et al. 2005). Die Verteilung der betroffenen Speicheldrüsen ist im ausgewerteten Patientenkollektiv deutlich ausgeglichener. Die oben beschriebenen Unterschiede zeigen ein tendenziell häufigeres Vorkommen von Konkrementen in der Gl. submandibularis. Eine mögliche Erklärung für diese Diskrepanz der Ergebnisse ist das deutlich kleinere Patientenkollektiv unserer Studie.

Mögliche Ursachen für die unterschiedliche Verteilung von Konkrementen auf die Drüsen können sein: Zum einen spielt wahrscheinlich die Lage der betroffenen Drüsen eine Rolle. Durch den Weg des Speichels aus der Unterkieferdrüse herauf kommt es hier häufiger zu einer allein schon der Schwerkraft geschuldeten Stase im Gangsystem (Huoh and Eisele 2011). Die Gl. parotis und das zugehörige Gangsystem wartet aufgrund der anatomischen Lage mit einer besseren Abflussmöglichkeit auf. Zum anderen muss man berücksichtigen dass auch die Speichelqualität einen Teil zu der Entstehung beiträgt. Im Gegensatz zu dem von der Gl. parotis produzierten Speichels von rein seröser Qualität weist der von der Gl. submandibularis produzierte sero-muköse Speichel eine höhere Viskosität auf. Der Abfluss aus dem Gangsystem wird weiter erschwert. Die Ausfällung lithogener Substanzen wird sowohl durch die höhere Viskosität als auch durch die Flüssigkeitsstase erleichtert.

Die betroffenen Patienten waren im Durchschnitt 44,67 Jahre alt wobei die jüngste Patientin 6,00 Jahre und der älteste 92,00 Jahre alt war.

Beim Patientenalter konnte organbezogen ein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Die behandelten Patienten wurden mit Konkrementen der Gl. submandibularis durchschnittlich im Alter von 41,48 Jahren (Standardabweichung 17,079) vorgestellt. Die Erstvorstellung mit Parotiskonkrementen erfolgte im Durchschnittsalter von 48,91 Jahren (Standardabweichung 16,466)(T-Test, $p < 0,05$). Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit den Ergebnissen von Zenk und Constantinidis aus dem Jahr 1999 (Zenk, Constantinidis et al. 1999).

Die Einteilung der in Abb. 14 vorgestellten Beschwerdeguppen zeigte keine signifikanten Unterschiede sowohl alters- als auch geschlechtsbezogen.

Die Art der Symptome wie Schwellungen, Schmerzen oder die Kombination, war nicht vom Patientenalter oder dem Geschlecht abhängig. In diesem Zusammenhang wurden weder bestätigende noch gegenteilige Ergebnisse publiziert.

In deutlich über 50% der Fälle ging das Steinleiden mit einer Schwellung und Schmerzen einher (Patientengruppe 3). Bei der Gl. submandibularis wurde ein Wert von 61,8 % und

bei der Gl. parotis von 89,3% festgestellt. Die Publikation von Lustmann et al. zeigt ebenfalls das Auftreten von Schwellung und Schmerzen als häufigste Symptomatik auf (Lustmann, Regev et al. 1990). Eine Schwellung völlig ohne Schmerzen trat in der Gl. parotis seltener auf (Gl. submandibularis 23,5% und Gl. parotis 10,7%). Trotzdem ist bei einer schmerzfreien Schwellung die Diagnose Sialolithiasis nicht zu vernachlässigen (Zenk, Constantinidis et al. 1999). Abzugrenzen ist jedoch zum Beispiel eine Diagnose wie das pleomorphe Adenom.

Das alleinige Auftreten von Schmerzen (2,9%) und auch eine völlige Symptomfreiheit (11,8%) waren ausschließlich bei der Gl. submandibularis festzustellen. Im Vergleich zu der Veröffentlichung von Zenk und Constantinidis war der Anteil der Steinleiden bei völliger Symptomfreiheit (1,2%) deutlich höher (Zenk, Constantinidis et al. 1999). Die frühere Diagnose lässt sich durch den Einsatz der modernen technischen Verfahren erklären. Diese weisen im Vergleich eine höhere Sensitivität auf. Der hochauflösende Ultraschall kann Konkremente von 1-2 mm mit einer Sensitivität von 90% darstellen (Iro, Zenk et al. 2010). Andere Veröffentlichungen geben sogar Steinnachweise in 95% der Untersuchungen an (Koch, Zenk et al. 2008).

Das Stufenschema umfasst verschiedene Behandlungsmethoden und deren Kombination, um eine Drüsenresektion möglichst zu vermeiden. Publikationen und Arbeiten verschiedener Autoren wie Iro, Zenk und Koch zeigen den Wandel von der Therapie durch Resektion der betroffenen Drüsenanteile hin zu der drüsenerhaltenden minimalinvasiven Therapie und die hohe Erfolgsquote von über 90% dieser neuen Verfahren (Koch, Zenk et al. 2008; Iro, Zenk et al. 2009). Unsere Behandlungsergebnisse wurden zunächst objektiv durch die Auswertung der Akten und Behandlungsprotokolle und anschließend subjektiv durch den Patienten bewertet. Mögliche Diskrepanzen hinsichtlich Bewertung und Beurteilung konnten so aufgezeigt werden. Die einzelnen Behandlungen beziehungsweise die Resultate konnten hierfür als vollständig geheilt, Teilerfolg (Symptomfrei aber Restkonkremente) oder Misserfolg bewertet werden.

Nach Ausschöpfung aller Therapien nach dem hier vorgestellten minimal-invasiven Stufenschemas wurden nach Einschätzung der Behandler die betroffenen Patienten in 79,5 % der Fälle erfolgreich behandelt. Andere Studien geben für die erfolgreiche Behandlung mit SGE und ESWL Werte von 75,5% an (Koch, Zenk et al. 2008). In seiner großen Multi-Center-Studie konnte Iro et al. nach durchgeführter EWSL, SGE und kombiniert endoskopisch/ operativen Vorgehen sogar eine Erfolgsrate von 80,5% nachweisen (Iro,

Zenk et al. 2009). Analoge Ergebnisse von Koch et al. zeigen für die Symptom- und Steinfreiheit 88,9% auf (Koch, Bozzato et al. 2010). Einschränkend ist zu sagen dass in dieser Studie nur neun Patienten untersucht und behandelt wurden.

Die Patienten schätzten die Behandlung mit einer Erfolgsquote von 96% deutlich höher als der Behandler ein. In 68,5% der Behandlungen wurden die Ergebnisse vom Behandler als gleichermaßen positiv beurteilt. Die Behandlungsergebnisse wurden bei 14 (26%) Fällen vom Patienten besser eingeschätzt als vom Behandler selbst. Lediglich drei Patienten (5,5%) bewerteten die Behandlung schlechter als der Behandler. Im Mittel wurde die Behandlung von Patienten und Behandlern in 87,8% als erfolgreich eingeschätzt. Aus den unterschiedlichen Ergebnissen der objektiven und subjektiven Bewertung lässt sich zum einen die genaue Differenzierung der Ergebnisse in der objektiven Auswertung herleiten. Die Beurteilungsgrundlage bietet die Möglichkeit für eine genaue Unterscheidung.

Zum anderen zeigen die subjektiven Bewertungen auf das für die Einschätzung als erfolgreich durchgeführte Behandlung vor allem die Drüsenfunktion ohne Schwellung und starke Beschwerden im Alltag als wichtige Grundlage gilt.

Wir konnten zeigen, dass durch die konsequente Anwendung des minimalinvasiven Stufenschemas auf die Resektion einer betroffenen Drüse in 84 Fällen (95,5%) verzichtet werden konnte. Die Therapie der Gl. submandibularis konnte in vier Fällen (4,5%) nicht erfolgreich nach dem Stufenschema durchgeführt werden, weshalb die betroffene Drüse zusammen mit den Konkrementen entfernt werden musste. Die Therapie in der Gl. parotis konnte in allen Fällen ohne die Parotektomie durchgeführt werden. Im Sinne einer konsequenten Beurteilung der Ergebnisse darf auch die Rezidivhäufigkeit nicht vernachlässigt werden. Diese ist für die Beurteilung des Langzeiterfolgs der Behandlung von großer Bedeutung. Die Rezidivhäufigkeit lag im Beobachtungszeitraum von mindestens sechs Monaten bei 10% (Mittelwert aller Drüsen). Der maximale Beobachtungszeitraum nach abgeschlossener Behandlung war mehr als fünf Jahre. Nach Behandlungen der Gl. parotis kam es in elf Fällen zu einem Rezidiv, in der Gl. submandibularis in neun. In der Gl. parotis kam es häufiger zu Rezidiven als in der Gl. submandibularis, dies gilt vor allem bei vorhandenen Restkonkrementen.

Die Literatur-Recherche zeigt, dass die Behandlung von Sialolithiden der großen Kopfspeicheldrüsen gut untersucht und dokumentiert wird beziehungsweise wurde.

Gerade durch den Einsatz der modernen Behandlungsmethoden wie der Speichelgangendoskopie oder der extrakorporalen Stoßwellenlithothripsie konnte die

Anzahl der vollständigen Drüsenentfernungen und den damit verbundenen Komplikationen reduziert werden.

Die Gesamterfolgsrate lag im Durchschnitt aller 18 verglichenen Studien bei 84,23%.

Mit 79,5% zeigt die von uns durchgeführte Studie vergleichbar gute Ergebnisse.

Für die Beurteilung der unterschiedlichen Behandlungen nach dem minimalinvasiven Stufenschema hatten die Patienten die Möglichkeit sowohl die Beschwerden vor und nach der Behandlung als auch die Behandlungsmethoden für sich zu bewerten. Hierfür konnten die Daten von 55 Patienten in die Studie aufgenommen werden. Diese Patienten die nach den subjektiven Empfindungen befragt werden konnten, haben die drüsenerhaltenden Behandlungen nach dem Stufenschema und die operative Behandlung anhand einer VAS beurteilt.

Die durchgeführten Behandlungen wurden durchschnittlich mit Werten von unter 40 angegeben. Die ESWL (39,37), der kombiniert endoskopisch/ operative Eingriff (38,06) und die operative Drüsenentfernung wurden mit ähnlich hohen Beschwerden bewertet, wobei die ESWL-Behandlung nicht unter Vollnarkose durchgeführt wurde. Das rein operative Vorgehen wurde mit Durchschnittswerten von 38 bewertet. Allerdings muss bei dieser Bewertung beachtet werden dass operative Resektionen der Speicheldrüsen nicht ohne Intubationsnarkose durchgeführt werden. Insgesamt ist die ESWL aufgrund des nicht invasiven Vorgehens und des entfallenden Risikos einer Narkose trotz gleicher Bewertung auf der VAS als deutlich besser einzuschätzen. Die interventionelle SGE wurde als angenehmer als die diagnostische SGE (26,69 versus 32,4). Eine mögliche Erklärung für diesen Unterschied bietet die positivere Erwartung bei interventionellen Eingriffen. Bei erfolgreich durchgeführter iSGE wird die Stein- und Symptomfreiheit erreicht, weshalb auch ein durchschnittlich längerer Eingriff als angenehmer empfunden werden könnte. Signifikante Unterschiede bei der durchschnittlichen Bewertung der einzelnen Behandlungsmethoden waren nicht feststellbar. Allgemein ist die drüsenerhaltende Behandlung von den Patienten sehr gut angenommen und positiv bewertet worden. Durchschnittlich wurden die Therapien drüsenunabhängig mit 92 von maximal 100 Punkten bewertet. Die Behandlungen von Konkrementen in der Gl. parotis wurden von den Patienten besser bewertet als die Behandlung der Gl. submandibularis.

Neben der Möglichkeit die einzelnen Therapien mithilfe der VAS zu bewerten konnten die Patienten zusätzlich auch die Beschwerden vor und ebenso nach der durchgeführten

Therapie zu bewerten. Insgesamt konnten die Beschwerden in 42 (78%) der durchgeführten Behandlungen gemindert werden. In elf Fällen konnte keine Verbesserung nach den durchgeführten Behandlungen erreicht werden. Jedoch kam es nach einer der Behandlungen zu einer Zunahme der Beschwerdehäufigkeit. Mit der Behandlung unter Berücksichtigung des beschriebenen Stufenschemas konnte die Beschwerdestärke signifikant reduziert werden ($p < 0,005$). Vor den Behandlungen wurden im Durchschnitt Werte von 61 auf der VAS ermittelt. Nach abgeschlossener Behandlung wurden Werte von sieben erhoben. Es muss beachtet werden dass die einzelnen Behandlungen durchschnittlich als deutlich angenehmer empfunden wurden als die durchschnittlichen durch die Sialolithiden verursachten Beschwerden. Durch die Behandlung nach dem minimalinvasiven Stufenschema konnte die subjektiv bewertete Beschwerdestärke signifikant gesenkt werden ($p < 0,005$). Insbesondere im Zusammenhang mit der großen Zufriedenheit seitens der Patienten und den positiven Behandlungsergebnissen ist die drüsenerhaltende Therapie eine sinnvolle Alternative zur herkömmlichen Behandlung.

Von den 55 Patienten würden 54 (98,2%) die hier beschriebene Therapie noch einmal durchführen lassen, ein Patient war mit der Behandlung an der Gl. parotis nicht zufrieden. Die Behandlung von Konkrementen in der Gl. submandibularis würden alle Patienten noch einmal durchführen lassen. Bisher liegen noch keine vergleichbaren Studien vor, die in diesem Umfang auch die subjektive Bewertung der Patienten als Indikator für den Behandlungserfolg mit einbezieht.

Die vorgelegte Arbeit konnte den Erfolg der angewandten Therapien wie der diagnostischen und interventionellen Speichelgangendoskopie, die extrakorporale Stoßwellenlithotripsie und dem kombiniert endoskopisch/ operativen Eingriff aufzeigen.

Nach vollständiger Diagnose wird in Abhängigkeit von Lage, Größe und Anzahl der Steine im Rahmen des hier vorgestellten minimalinvasiven Stufenschemas zur Therapie von Speichelsteinen die optimale Therapie gewählt.

Insbesondere die Forschungen von Professor Heinrich Iro konnten ähnliche Ergebnisse wie die unseren aufzeigen und damit die Bedeutung des Stufenschemas für die minimalinvasiven Eingriffe und auch die Erfolgsquoten belegen (Iro, Zenk et al. 2009).

Im Vergleich zu der Untersuchung von Prof Heinrich Iro (2,9%) zeigte diese Studie eine Misserfolgsrate von 4% und damit geringfügig schlechtere Ergebnisse. Durch Einführung des Stufenschemas konnte jedoch eine eindrucksvolle Verbesserung zu einer Resektionsrate von 100% erreicht werden. Die vollständige Resektion stellte bisher die

einzigste Möglichkeit zur Therapie beziehungsweise Entfernung von Speichelsteinen dar. Im Vergleich zu der oben genannten Multicenterstudie wurde ein relativ kleines Patientenkollektiv ausgewertet. Dennoch konnte durch die Untersuchungen an nur einem Standort signifikante Ergebnisse dargestellt und behandler-spezifische Einflüsse minimiert werden.

Abschließend muss festgehalten werden dass nicht eine einzelne Therapie zum Erfolg führt sondern die konsequente Ausschöpfung aller therapeutischen Möglichkeiten im Rahmen des minimal-invasiven Stufenschemas. Mit einem kleineren Patientenkollektiv ist eine signifikante Verbesserung in Bezug auf den Erhalt der Speicheldrüse nachzuweisen. Nach der Auswertung eines deutlich größeren Patientenpools kommt Professor Heinrich Iro zu gleichwertigen Ergebnissen (Iro, Zenk et al. 2010).

5 Literaturverzeichnis

- Aidan, P., E. De Kerviler, et al. (1996). "Treatment of salivary stones by extracorporeal lithotripsy." *Am J Otolaryngol* **17**(4): 246-250.
- Andretta, M., A. Tregnaghi, et al. (2005). "Current opinions in sialolithiasis diagnosis and treatment." *Acta Otorhinolaryngol Ital* **25**(3): 145-149.
- Anneroth, G., C. M. Eneroth, et al. (1975). "Crystalline structure of salivary calculi. A microradiographic and microdiffractometric study." *J Oral Pathol* **4**(5): 266-272.
- Avrahami, E., M. Englender, et al. (1996). "CT of submandibular gland sialolithiasis." *Neuroradiology* **38**(3): 287-290.
- Becker, M., F. Marchal, et al. (2000). "Sialolithiasis and salivary ductal stenosis: diagnostic accuracy of MR sialography with a three-dimensional extended-phase conjugate-symmetry rapid spin-echo sequence." *Radiology* **217**(2): 347-358.
- Berini-Aytes, L. and C. Gay-Escoda (1992). "Morbidity associated with removal of the submandibular gland." *J Craniomaxillofac Surg* **20**(5): 216-219.
- Bodner, L. (1993). "Salivary gland calculi: diagnostic imaging and surgical management." *Compendium* **14**(5): 572, 574-576, 578 passim; quiz 586.
- Capaccio, P., A. Bottero, et al. (2005). "Conservative transoral removal of hilar submandibular salivary calculi." *Laryngoscope* **115**(4): 750-752.
- Capaccio, P., S. Torretta, et al. (2007). "Modern management of obstructive salivary diseases." *Acta Otorhinolaryngol Ital* **27**(4): 161-172.
- Chossegros, C., L. Guyot, et al. (2006). "A technical improvement in sialendoscopy to enter the salivary ducts." *Laryngoscope* **116**(5): 842-844.
- Dirix, P., S. Nuyts, et al. (2008). "The influence of xerostomia after radiotherapy on quality of life: results of a questionnaire in head and neck cancer." *Support Care Cancer* **16**(2): 171-179.
- Epivatianos, A. (1987). "[Histochemical study of the glycoproteins of the intercalary and striated ducts of human parotid gland]." *Stomatologia (Athenai)* **44**(3): 113-120.
- Epivatianos, A. and J. D. Harrison (1989). "The presence of microcalculi in normal human submandibular and parotid salivary glands." *Arch Oral Biol* **34**(4): 261-265.
- Epivatianos, A., J. D. Harrison, et al. (1987). "Ultrastructural and histochemical observations on microcalculi in chronic submandibular sialadenitis." *J Oral Pathol* **16**(10): 514-517.
- Escudier, M. P. (1998). "The current status and possible future for lithotripsy of salivary calculi." *Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am* **6**(1): 117-132.
- Escudier, M. P., J. E. Brown, et al. (2003). "Extracorporeal shockwave lithotripsy in the management of salivary calculi." *Br J Surg* **90**(4): 482-485.
- Escudier, M. P. and M. McGurk (1999). "Symptomatic sialoadenitis and sialolithiasis in the English population, an estimate of the cost of hospital treatment." *Br Dent J* **186**(9): 463-466.
- Grases, F., C. Santiago, et al. (2003). "Sialolithiasis: mechanism of calculi formation and etiologic factors." *Clin Chim Acta* **334**(1-2): 131-136.
- Gundlach, P., H. Scherer, et al. (1990). "[Endoscopic-controlled laser lithotripsy of salivary calculi. In vitro studies and initial clinical use]." *HNO* **38**(7): 247-250.
- Hettwer, K. J. and T. Folsom (1968). "The normal sialogram." *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* **26**(6): 790-799.
- Huisman, T. A., D. Holzmann, et al. (2001). "MRI of chronic recurrent parotitis in childhood." *J Comput Assist Tomogr* **25**(2): 269-273.

- Huoh, K. C. and D. W. Eisele (2011). "Etiologic factors in sialolithiasis." Otolaryngol Head Neck Surg **145**(6): 935-939.
- Iro, H. (1999). "[Lithotripsy of salivary calculi]." HNO **47**(5): 508-509.
- Iro, H., J. Dlugaiczyk, et al. (2006). "Current concepts in diagnosis and treatment of sialolithiasis." Br J Hosp Med (Lond) **67**(1): 24-28.
- Iro, H., J. Zenk, et al. (2009). "Outcome of minimally invasive management of salivary calculi in 4,691 patients." Laryngoscope **119**(2): 263-268.
- Iro, H., J. Zenk, et al. (2010). "[Modern concepts for the diagnosis and therapy of sialolithiasis]." HNO **58**(3): 211-217.
- Iro, H., J. Zenk, et al. (1998). "Extracorporeal shock wave lithotripsy of parotid stones. Results of a prospective clinical trial." Ann Otol Rhinol Laryngol **107**(10 Pt 1): 860-864.
- Iro, H. Z., Johannes (2003). "Konzepte zur Diagnostik und Therapie des Speichelsteinleidens." Dtsch Arztebl **100**((Heft 9)): 556-562.
- Jager, L., F. Menauer, et al. (2000). "Sialolithiasis: MR sialography of the submandibular duct--an alternative to conventional sialography and US?" Radiology **216**(3): 665-671.
- Katz, P. (1991). "[Endoscopy of the salivary glands]." Ann Radiol (Paris) **34**(1-2): 110-113.
- Katz, P. (2004). "[New techniques for the treatment of salivary lithiasis: sialoendoscopy and extracorporeal lithotripsy: 1773 cases]." Ann Otolaryngol Chir Cervicofac **121**(3): 123-132.
- Koch, M., A. Bozzato, et al. (2010). "Combined endoscopic and transcutaneous approach for parotid gland sialolithiasis: indications, technique, and results." Otolaryngol Head Neck Surg **142**(1): 98-103.
- Koch, M., J. Zenk, et al. (2008). "[Diagnostic and interventional sialoscopy in obstructive diseases of the salivary glands]." HNO **56**(2): 139-144.
- LeGeros, R. Z. (1991). "Calcium phosphates in oral biology and medicine." Monogr Oral Sci **15**: 1-201.
- Lomas, D. J., N. R. Carroll, et al. (1996). "MR sialography. Work in progress." Radiology **200**(1): 129-133.
- Lustmann, J., E. Regev, et al. (1990). "Sialolithiasis. A survey on 245 patients and a review of the literature." Int J Oral Maxillofac Surg **19**(3): 135-138.
- Lyall, J. B. and J. Fleet (1986). "Morbidity study of submandibular gland excision." Ann R Coll Surg Engl **68**(6): 327.
- Marchal, F. (2007). "A combined endoscopic and external approach for extraction of large stones with preservation of parotid and submandibular glands." Laryngoscope **117**(2): 373-377.
- Marchal, F., M. Becker, et al. (2000). "Interventional sialendoscopy." Laryngoscope **110**(2 Pt 1): 318-320.
- Marchal, F., C. Chossegros, et al. (2008). "Salivary stones and stenosis. A comprehensive classification." Rev Stomatol Chir Maxillofac **109**(4): 233-236.
- Marchal, F. and P. Dulguerov (2003). "Sialolithiasis management: the state of the art." Arch Otolaryngol Head Neck Surg **129**(9): 951-956.
- Marchal, F., A. M. Kurt, et al. (2001). "Retrograde theory in sialolithiasis formation." Arch Otolaryngol Head Neck Surg **127**(1): 66-68.
- McGurk, M., M. P. Escudier, et al. (2005). "Modern management of salivary calculi." Br J Surg **92**(1): 107-112.
- McGurk, M., A. D. MacBean, et al. (2006). "Endoscopically assisted operative retrieval of

- parotid stones." *Br J Oral Maxillofac Surg* **44**(2): 157-160.
- McJunkin, J., S. Milov, et al. (2009). "Lithotripsy for refractory pediatric sialolithiasis." *Laryngoscope* **119**(2): 298-299.
- Mishima, H., H. Yamamoto, et al. (1992). "Scanning electron microscopy-energy dispersive spectroscopy and X-ray diffraction analyses of human salivary stones." *Scanning Microsc* **6**(2): 487-493; discussion 493-484.
- Nagler, R. M., I. Klein, et al. (2002). "Characterization of the differentiated antioxidant profile of human saliva." *Free Radic Biol Med* **32**(3): 268-277.
- Nahlieli, O. and A. M. Baruchin (1999). "Endoscopic technique for the diagnosis and treatment of obstructive salivary gland diseases." *J Oral Maxillofac Surg* **57**(12): 1394-1401; discussion 1401-1392.
- Nahlieli, O. and A. M. Baruchin (2000). "Long-term experience with endoscopic diagnosis and treatment of salivary gland inflammatory diseases." *Laryngoscope* **110**(6): 988-993.
- Nahlieli, O., A. M. Baruchin, et al. (1997). "[Salivary gland endoscopy: a new technique for diagnosis and treatment of sialolithiasis]." *Harefuah* **132**(10): 693-695, 743.
- Nahlieli, O., E. Eliav, et al. (2000). "Pediatric sialolithiasis." *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* **90**(6): 709-712.
- Nahlieli, O., D. London, et al. (2002). "Combined approach to impacted parotid stones." *J Oral Maxillofac Surg* **60**(12): 1418-1423.
- Nahlieli, O., L. H. Nakar, et al. (2006). "Sialoendoscopy: A new approach to salivary gland obstructive pathology." *J Am Dent Assoc* **137**(10): 1394-1400.
- Nahlieli, O., A. Neder, et al. (1994). "Salivary gland endoscopy: a new technique for diagnosis and treatment of sialolithiasis." *J Oral Maxillofac Surg* **52**(12): 1240-1242.
- Nahlieli, O., R. Shacham, et al. (2003). "Endoscopic mechanical retrieval of sialoliths." *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* **95**(4): 396-402.
- Naujoks, S., Handschel, Depprich, Kübler (2010). "Aktuelle Aspekte in der Diagnostik und Therapie von obstruktiven Speicheldrüsenerkrankungen." *ZM-Online* **100**(Nr. 8): Seite 44-52.
- Ottaviani, F., P. Capaccio, et al. (1997). "[Parotid gland sialolithiasis: a new therapeutic option]." *Acta Otorhinolaryngol Ital* **17**(1): 58-63.
- Ottaviani, F., P. Capaccio, et al. (1996). "Extracorporeal electromagnetic shock-wave lithotripsy for salivary gland stones." *Laryngoscope* **106**(6): 761-764.
- Papadaki, M. E., J. P. McCain, et al. (2008). "Interventional sialoendoscopy: early clinical results." *J Oral Maxillofac Surg* **66**(5): 954-962.
- Paul, D. and S. R. Chauhan (1995). "Salivary megalith with a sialo-cutaneous and a sialo-oral fistula: a case report." *J Laryngol Otol* **109**(8): 767-769.
- Preuss, S. F., J. P. Klussmann, et al. (2007). "Submandibular gland excision: 15 years of experience." *J Oral Maxillofac Surg* **65**(5): 953-957.
- Quenin, S., I. Plouin-Gaudon, et al. (2008). "Juvenile recurrent parotitis: sialendoscopic approach." *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* **134**(7): 715-719.
- Rausch, S. a. R. J. G. (1970). *Disease of the salivary glands*. St.-Louis, Mosby Year Book Inc.
- Rinast, E., E. Gmelin, et al. (1989). "Digital subtraction sialography, conventional sialography, high-resolution ultrasonography and computed tomography in the diagnosis of salivary gland diseases." *Eur J Radiol* **9**(4): 224-230.
- Schroder, U., M. Jungehulsing, et al. (1998). "[Magnetic resonance sialography. A new diagnostic method for imaging salivary duct patency]." *HNO* **46**(1): 38-43.

- Schultze-Mosgau, S. (2002). Curriculum Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten. Berlin, Chicago, London usw., Prof. Dr P. A. Reichart, Prof. Dr. Dr. J.-E. Hausamen, Prof. Dr. J. Becker, Prof. Dr. Dr. F. W. Neukam, Prof. Dr. Dr. H. Schliephake, Prof. Dr. Dr. R. Schmelzeisen.
- Tanaka, T., K. Ono, et al. (2008). "Dynamic magnetic resonance sialography for patients with xerostomia." Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod **106**(1): 115-123.
- Teymoortash, A., A. C. Wollstein, et al. (2002). "Bacteria and pathogenesis of human salivary calculus." Acta Otolaryngol **122**(2): 210-214.
- Westhofen, M., H. Schafer, et al. (1984). "Calcium redistribution, calcification and stone formation in the parotid gland during experimental stimulation and hypercalcaemia. Cytochemical and X-ray microanalytical investigations." Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol **402**(4): 425-438.
- Williams, M. F. (1999). "Sialolithiasis." Otolaryngol Clin North Am **32**(5): 819-834.
- Yamamoto, H., T. Sakae, et al. (1984). "Scanning electron microscopic and X-ray microdiffractometric studies on sialolith-crystals in human submandibular glands." Acta Pathol Jpn **34**(1): 47-53.
- Yoshizaki, T., Y. Maruyama, et al. (1996). "Clinical evaluation of extracorporeal shock wave lithotripsy for salivary stones." Ann Otol Rhinol Laryngol **105**(1): 63-67.
- Zenk, J., A. Bozzato, et al. (2004). "Extracorporeal shock wave lithotripsy of submandibular stones: evaluation after 10 years." Ann Otol Rhinol Laryngol **113**(5): 378-383.
- Zenk, J., J. Constantinidis, et al. (2001). "Transoral removal of submandibular stones." Arch Otolaryngol Head Neck Surg **127**(4): 432-436.
- Zenk, J., J. Constantinidis, et al. (1999). "[Clinical and diagnostic findings of sialolithiasis]." HNO **47**(11): 963-969.
- Zenk, J., B. Zikarsky, et al. (1998). "[The diameter of the Stenon and Wharton ducts. Significance for diagnosis and therapy]." HNO **46**(12): 980-985.

6 Anhang

Patientenfragebogen

Vor der Behandlung!

1. Wie häufig hatten Sie **vor der Behandlung** Beschwerden? Bitte nur eine Möglichkeit auswählen!

- Ruhebeschwerden
- Bei jeder Nahrungsaufnahme
- Täglich
- Mehrmals pro Woche
- Wöchentlich
- Monatlich
- Halbjährlich
- Keine

2. Wenn sie Ihre Beschwerden **vor der Behandlung** auf einer Skala von 1 bis 100 (1 = keine 100 = starke Beschwerden) bewerten müssten, wo würden Sie Beschwerden **vor** der Behandlung einordnen? Bitte kreuzen Sie den Wert auf der Skala an.

1	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
---	----	----	----	----	----	----	----	----	----	-----

3. Hatten Sie **vor der Behandlung Schwellungen der Drüsen bei Nahrungsaufnahme**?

Kreuzen Sie bitte das entsprechende Feld an.

Ja Nein

4. Hatten Sie vor der Behandlung Schmerzen in der Drüsenregion?

Bitte kreuzen Sie das entsprechende Feld an.

Ja Nein

5. Hatten Sie vor der Behandlung Mundtrockenheit?

Bitte kreuzen Sie das entsprechende Feld an.

Ja Nein

6. Hatten Sie vor der Behandlung wiederkehrende Infektionen der Drüse?

Bitte kreuzen Sie das entsprechende Feld an.

Ja Nein

7. Hatten Sie vor der Behandlung andere Beschwerden?

Hier haben Sie die Möglichkeit weitere Anmerkungen zu machen.

Während der Behandlung!

8. Wie haben Sie die erste Behandlung erlebt/empfunden? Bitte ordnen Sie die Behandlung auf einer Skala von 1 – 100 ein, wobei 1 = unproblematisch und 100 = sehr schlimm bedeutet. Bitte schreiben Sie in die erste Spalte die Art der Behandlung und geben Sie in der 2. Spalte Ihre Bewertung ab.

1. Behandlung: _____, Bewertung: _____.

9. Wie haben Sie die zweite Behandlung erlebt/empfunden? Bitte ordnen Sie die Behandlung auf einer Skala von 1 – 100 ein, wobei 1 = unproblematisch und 100 = sehr schlimm bedeutet. Bitte schreiben Sie in die erste Spalte die Art der Behandlung und geben Sie in der 2. Spalte Ihre Bewertung ab.

2. Behandlung: _____, Bewertung: _____.

10. Wie haben Sie die dritte Behandlung erlebt/empfunden? Bitte ordnen Sie die Behandlung auf einer Skala von 1 – 100 ein, wobei 1 = unproblematisch und 100 = sehr schlimm bedeutet. Bitte schreiben Sie in die erste Spalte die Art der Behandlung und geben Sie in der 2. Spalte Ihre Bewertung ab.

3. Behandlung: _____, Bewertung: _____.

Nach der Behandlung!

11. Wie häufig haben Sie derzeit, **nach der Behandlung** Beschwerden?

Bitte kreuzen Sie nur eine Antwortmöglichkeit an.

- Ruhebeschwerden
- Bei jeder Nahrungsaufnahme
- Täglich
- Mehrmals pro Woche
- Wöchentlich
- Monatlich
- Halbjährlich
- Keine Beschwerden mehr

12. Wenn sie die die Beschwerden auf einer Skala von 1 bis 100 (eins =

keine 100 = starke Beschwerden) bewerten müssten, wo würden Sie

Beschwerden **nach** der Behandlung einordnen? Bitte markieren Sie den

Wert auf der Skala.

1	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
---	----	----	----	----	----	----	----	----	----	-----

13. Hatten Sie nach der Behandlung Schwellungen der Drüsen bei

Nahrungsaufnahme?

Kreuzen Sie bitte das entsprechende Feld an.

Ja Nein

14. Hatten Sie nach der Behandlung Schmerzen in der Drüsenregion?

Bitte kreuzen Sie das entsprechende Feld an.

Ja Nein

15. Hatten Sie nach der Behandlung Mundtrockenheit?

Bitte kreuzen Sie das entsprechende Feld an.

Ja Nein

16. Hatten Sie nach der Behandlung wiederkehrende Infektionen der Drüse? Bitte kreuzen Sie das entsprechende Feld an.

Ja Nein

7 **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: Schematische Darstellung der Sialoendoskopie in einer Glandula parotis. KARL STORZ Endoskope / Dr. med. Katja Dalkowski

Abbildung 2: Darstellung des Gangsystems mittels MR-Sialographie, Darstellung der Glandula submandibularis. Zur Verfügung gestellt von Christian Naujoks, Heinrich Heine Universität Düsseldorf

Abbildung 3: Flussdiagramm zur Darstellung des minimalinvasiven Stufenschemas für die Behandlung der Glandula parotis. Für die Arbeit in Düsseldorf modifiziert. Ursprünglich veröffentlicht 2010 von Iro et al. (Iro, Zenk et al. 2010)

Abbildung 4: Flussdiagramm zur Darstellung des minimalinvasiven Stufenschemas für die Behandlung der Glandula submandibularis abhängig von Steinlage, Steingröße beziehungsweise Palpabilität. Für die Arbeit in Düsseldorf modifiziert. Ursprünglich veröffentlicht 2010 von Iro et al. (Iro, Zenk et al. 2010)

Abbildung 5: Exemplarische Darstellung einer ESWL-Behandlung bei einer Patientin an der Gl. submandibularis. Zur Verfügung gestellt von Christian Naujoks, Heinrich Heine Universität Düsseldorf

Abbildung 6: Auszug aus dem Prüfheft für die Patientenakten zur Evaluation der Diagnose- und Behandlungsparameter. Zusätzlich konnten auch die Beschwerden nach der Behandlung und die einzelnen Verfahren bewertet werden.

Abbildung 7: Statistische Darstellung der Konkrementhäufigkeit bezogen auf die Speicheldrüse.

Abbildung 8: Statistische Darstellung der Konkrementhäufigkeit nach einzelnen Speicheldrüsen aufgeschlüsselt.

Abbildung 9: Beschwerdeeintrittsalter in der Gl. submandibularis.

Abbildung 10: Beschwerdeeintrittsalter in der Gl. parotis.

Abbildung 11: Altersverteilung nach Geschlecht.

Abbildung 12: Darstellung der einzelnen Beschwerdegruppen: Gruppe 1 (Schwellung), Gruppe 2 (Schmerz), Gruppe 3 (Schwellung und Schmerz), Gruppe 4 (Symptomfrei), Symptomatik nach Drüsen.

Abbildung 13: Behandlungsergebnis nach Behandler und Patient.

Abbildung 14: Rezidivhäufigkeit nach betroffener Drüse.

Abbildung 15: Beschwerdehäufigkeit vor und nach der Behandlung.

Abbildung 16: Beschwerdestärke auf der VAS.

Abbildung 17: Bewertung der empfundenen Beschwerden durch die Behandlung auf der VAS. Es konnten die dSGE, iSGE, ESWL, Papillotomie, kombiniertes Vorgehen und die operative Resektion bewertet werden.

Tabelle 1: LSD-Klassifikation der obstruktiven Speicheldrüsenerkrankungen, nach dem Fachartikel von (Marchal, Chossegras et al. 2008) erstellt

Tabelle 2: Literatur-Recherche mit Such-Parametern und Ergebnissen

Tabelle 3: Zufriedenheit und potenzielle Wiederbehandlung nach dem Stufenschema.

Tabelle 4: Ausschlussgründe und Anzahl der Studien

Tabelle 5: Aufgenommene Studien und Auszug der ausgewerteten Ergebnisse

8 Danksagung

Ich möchte mich bei allen bedanken, die mir bei der Erstellung dieser Arbeit geholfen und mich unterstützt haben. In erster Linie möchte ich mich bei meinem Doktorvater, Herrn Professor Dr. Dr. Jörg Handschel für seine hervorragende wissenschaftliche Betreuung und Förderung bedanken. Zusätzlich zur Unterstützung der wissenschaftlichen Arbeit konnte ich immer von den Einladungen zu hervorragenden Fortbildungen profitieren.

Mein ganz besonderer Dank gilt meinem großartigen Betreuer, Herrn Privatdozent Dr. Dr. Christian Naujoks, der mir ständig mit Rat und konstruktiven Vorschlägen zur Seite stand. Insbesondere nach der universitären Ausbildung bestand immer die Möglichkeit zu weiteren fachlichen Diskussionen.

Des Weiteren möchte ich Herrn Universitätsprofessor Dr. Dr. Norbert Kübler für meine klinische Ausbildung im Bereich der Mund-, Kiefer- und Gesichts-Chirurgie und die zur Verfügung gestellten Räumlichkeiten und Materialien danken.

Besonders danke ich meiner Familie, insbesondere meinen Eltern für die Unterstützung und den Rückhalt während dieser langen und anstrengenden Arbeit sowie für die zeitlichen Freiräume. Weiter natürlich meinen Brüdern und meiner lieben Freundin Kerstin. Ohne euch wäre dies so nicht möglich gewesen.

9 Lebenslauf

Vorname: Benjamin
Name: Roth
Geburtsdatum: 11.10.1985
Geburtsort: Düren
Familienstand: ledig
Adresse: Hauptstraße 20
52372 Kreuzau

Schulbildung

1992 – 1996 Katholische Grundschule Kreuzau
1996 – 2001 Burgau-Gymnasium
2001 – 2006 Gymnasium der Gemeinde Kreuzau

Studium

2006 – 2012 Studium der Zahnmedizin an der Heinrich Heine Universität
Düsseldorf

Assistenzzeit

2012 - 2014 Arbeit als Vorbereitungsassistent in der Praxis Michael Bauer
2014 - 2015 Arbeit als angestellter Zahnarzt in Köln
ab 2016 Arbeit in der Praxis Dr. Roth und Kollegen

10 Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere an Eides statt, dass die Dissertation selbstständig und ohne unzulässige fremde Hilfe erstellt worden ist und die hier vorgelegte Dissertation nicht von einer anderen Medizinischen Fakultät abgelehnt worden ist.

Datum, Vor- und Nachname

Unterschrift